

Çocuklarda Uzun Süren Nedeni Bilinmeyen Ateş: 82 Vakanın Analizi

Nermin Güler, Işık Yalçın, Ülker Öneş, Nuran Salman

Özet: Bu araştırmamızda 38.5°C'nin üzerinde ve en az iki hafta süren, çeşitli tetkiklere rağmen nedeni bulunamayan ateş şikayeti ile yatırılan 82 çocuk incelendi. Bu hastaların 61 (% 74)'inde çeşitli enfeksiyon hastalıkları saptandı. En sık rastlanan enfeksiyon, 18 (% 22) vakada saptanan üriner enfeksiyon idi. 11 (% 13) vakamıza enfeksiyon dışı hastalık tanıları kondu. 10 (% 12) hasta ise tanısı konmadan taburcu edildi. Ayrıntılı anamnez ve fizik muayene, iyi planlanmış basit laboratuvar tetkikleri ve hastanın defalarca değerlendirilerek ele alınması, doğru tanı için yardımcı olmuştur.

Anahtar Sözcükler: Nedeni bilinmeyen ateş, üriner enfeksiyon

Summary: Prolonged fever of unknown origin in children: an analysis of 82 cases. In this study, we have investigated 82 children who were hospitalized with fever of unknown origin, over 38.5°C and longer than two weeks. We have diagnosed an infectious disease in 61 (74%) of our patients. We have found urinary infection in 18 (22%) patients and it was the most frequent disease. In 11 (13%) patients noninfectious diseases were diagnosed. A complete and detailed history and physical examination, accompanied by well-reviewed simple laboratory tests and careful reevaluation of the patient were helpful to correct diagnosis.

Key Words: Fever of unknown origin, urinary tract infection

Giriş

Ateş, çocukların hastaneye getirilmesine neden olan semptomların başında gelir. Bunların çoğunda ateşin nedeni çabuk ortaya çıkar (1). Fakat bazen tanı hemen konulamaz ve uzun süren, nedeni bulunamayan ateşli hastalar, tıpta en sık karşılaşılan problemlerden biridir. Nedeni bilinmeyen ateş, yeni bir problem olmamasına rağmen, son yıllarda yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin ortaya çıkması nedeni ile gittikçe artan bir önem kazanmaktadır (2).

Nedeni bilinmeyen ateş ile başvuran hastaların çoğunda nadir hastalıklardan ziyade, sık karşılaşılan, fakat atipik bir tablo ile ortaya çıktığından tanınması güç hastalıklar saptanır (2-4). Ayrıca coğrafi faktörler de rol oynamaktadır (2).

Çocuklarda nedeni bulunamayan ateş, büyük merkezlerden ziyade, hastayı ilk gören ve izleyen hekimin sorunudur (1). Gerçekten problem olan ve nedeninin bulunması güç olan ateş vakaları daha nadirdir (5).

Bu yazımızın amacı, 1985-1991 yılları arasında kliniğimize yatırarak tetkik edilen 82 uzun süren nedeni bilinmeyen ateş vakasının retrospektif incelenmesi ile hangi hastalıkların saptandığının belirlenmesi ve böyle bir problem karşısında, ülkemizde ön planda hatırlanması gereken durumları ortaya çıkartarak tanı yolunun daha kolay ve çabuk çizilmesine, hospitalize edilen hasta sayısının azaltılmasına yardımcı olmaktır.

Yöntemler

Bu araştırmaya, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na düşmeyen ateş şikayeti ile başvuran ve yatırılarak tetkik edilen 33'ü kız, 49'u erkek olmak üzere 82 vaka alındı.

Hastaların bu gruba alınma kriterleri şunlar idi (6,7): [1] Ateşin 2 haftadan uzun sürmesi. Bunun nedeni, kendi kendine

düzelen akut enfeksiyon hastalıklarının ve özellikle çocuklarda sık görülen akut viral enfeksiyonların elimine edilmesinin amaçlanmasıdır. [2]. Ateşin 38.5°C'nin üzerinde tespit edilmesi ve yüksek ateşin arka arkaya en az 5 gün var olması. [3] Hastada ateş dışında hiçbir lokalize edici sign ve semptomun olmaması. [4] İnterne edilmeden önce yapılan tetkiklerde hiçbir ipucunun yakalanamaması.

Laboratuvar tetkiklerini yaparken, her hasta ayrı ayrı değerlendirilerek en muhtemel tanıya en kısa yoldan gidecek şekilde plan çizildi. Bu durumdaki hastalara uygulanmak üzere önceden hazırlanmış sabit bir laboratuvar şeması yoktu. Hastalarımızda tanı konulmadan, ampirik antibiyotik ve antiinflamatuvar ilaç uygulamasından kaçınıldı.

Sonuçlar

Vakalarımızda konulan tanıları ve dağılımları Tablo 1'de gösterilmektedir. 82 vakanın 72 (% 88) tanesine tanı konuldu. Geri kalan 10 (% 12) vakaya kesin tanı konulamadı.

Tanı konulabilen 72 vakanın 56 (% 78)'sında enfeksiyon hastalığı, geri kalan 11 (% 15)'inde ise enfeksiyon dışı nedenler ya da altta yatan başka bir hastalık saptandı.

Üriner enfeksiyon, tanı konan vakalar içinde en sıkı; 18 (% 25) vakaya bu teşhis konuldu. Bu vakalarımızın yaş ortalaması 25 ay (dağılımı 2.5 ay-13 yaş) idi. 12 vaka, 1 yaştan küçük ve kız/erkek oranı 8/10 idi. Bu vakaların 5 (% 28) tanesi nöromotor geriliği olan çocuklardı.

Tüberküloz tanısı koyduğumuz 8 (% 11) vakanın yaş ortalaması 13 ay (dağılımı 10-21 ay) idi; beş tanesi 1 yaş altında, geri kalan üç vaka 1-2 yaş arasında ve kız/erkek oranı 3/5 idi. Bu hastalarımızın hepsinde akciğer radyolojisi normal ve tüberkülin testi negatifti.

Vakalarımızdan bir tanesinde idrar tetkikleri ile intermitan pyüri saptanmasına rağmen kültür üremesi olmadı ve intravenöz pyelografide böbrek tüberkülozuna uyan bulgular ile tanı kondu. Bir vakada kemiklerin radyolojik incelemesi sırasında vertebrada tüberküloz lezyonu görüldü. Bir vakanın yatış süresi içinde tüberküloz menenjit bulguları gelişti. Bir vakanın mide açlık suyunun tetkikinde, tüberküloz basili üretilti ve akciğer tüberkülozu tanısı kondu. Dört vakada ise, hastalarda hiçbir kesin bulgu olmamasına rağmen aile hika-

Tablo 1. Uzun Süren Nedeni Bilinmeyen Ateş ile Başvuran 82 Çocuğa Konulan Tanılar ve Dağılımları

| Hastalık | n | (%) |
|------------------------------------|-----------|-------------|
| İnfeksiyon Hastalıkları | 61 | (74) |
| Üriner sistem infeksiyonu | 18 | (22) |
| Tüberküloz | 8 | (10) |
| <i>Salmonella</i> infeksiyonu | 8 | (10) |
| Septisemi | 7 | (9) |
| Bronkopnömoni | 5 | (6) |
| İnfeksiyöz mononükleoz | 3 | (4) |
| Üst solunum yolu infeksiyonu | 3 | (4) |
| Akut otitis media | 2 | (2) |
| Bruselloz | 2 | (2) |
| Endokardit | 2 | (2) |
| Maksiller sinüzit | 1 | (1) |
| Hepatit | 1 | (1) |
| Sıtma | 1 | (1) |
| İnfeksiyon Dışı Hastalıklar | 11 | (13) |
| Kollagen doku hastalığı | 5 | (6) |
| İmmün yetersizlik | 3 | (4) |
| Ailevi Akdeniz ateşi | 1 | (1) |
| Periferik nöropati | 1 | (1) |
| Hodgkin hastalığı | 1 | (1) |
| Tanı Konulamayanlar | 10 | (12) |

yesinde tüberküloz veya tüberküloz ile temas tanımlanmakta idi. Yapılan rutin tetkikler ile tanı konulamadığı için ampirik olarak antitüberküloz tedavi başlandı ve üç vakada cevap iyi oldu. Sadece bir vakada ateş tam düşmedi; üç ay sonra bu hasta ağır bilinç bulanıklığı ve hemipleji ile geldi. Bilgisayarlı beyin tomografisinde arteria carotis interna seviyesinde bir damar lezyonuna bağlı olabileceği düşünülen, bir hemisferin büyük bir kısmını kaplayan infarkt lezyonu saptandı ve tüberküloz ihtimali güçlendi. Hastanın aldığı antitüberküloz tedaviye dirençli bir mikobakteri infeksiyonu düşünülerek ilaç kombinasyonu değiştirildi. Hasta tedaviye iyi cevap verdi; nörolojik bulgular geriledi.

Salmonella infeksiyonu tanısı konan 8 (% 11) vakanın yaş ortalaması 63.5 ay ve kız/erkek oranı 7/1 idi. Hastaların hepsi antibiyotik tedavisine iyi cevap verdi.

Tanı konulan vakalardan nöromotor geriliği olan 5 (% 7) tanesinde hastaneye yatırıldıktan sonra bronkopnömoni bulguları saptandı ve verilen antibiyotik tedavisi ve postüral drenaja iyi cevap alındı. Bir vakada bronkopnömoni hecmelerinin çok sık tekrar etmesi üzerine yapılan tetkiklerde gastroözofageal reflü saptandı ve hem antireflü medikal tedavi hem de antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alındı. Ancak taburcu olduktan kısa bir süre sonra ani bir aspirasyon tablosu ile eksitus olduğu öğrenildi.

Tanı koyduğumuz vakaların 7 (% 10) tanesine septisemi tanısı kondu. Bu hastalarımızın yaş ortalaması 9.8 ay, kız/erkek oranı 3/4 idi. Kan kültürlerinde, iki vakada *Staphylococcus*, bir vakada *Klebsiella* cinsinden bakteriler üretti. Septisemi düşünülen diğer dört vakamızın kan kültürlerinde üreme olmamasına rağmen hematolojik tetkikleri ile tanı konuldu. Kan kültürlerinde üreme olmayan iki vakada klinik seyirde bronkopnömoni bulguları da saptandı ve antibiyotikler ile tedavi edildi. Septisemi tanısı ile tedavi edilen yedi hastamızdan beş tanesi tedaviye iyi cevap vererek düzeldi; fakat

iki tanesi eksitus oldu. Bunlardan biri septik şok ve myokardit klinik tablosu ile kaybedilen 14 aylık bir bebek idi. İkinci vaka ise 4 aylık ve aynı zamanda artrogripoz da şüphelenilen bir vakamızdı.

İmmün yetersizlik tanısı konan üç vakamızdan 5 aylık ve 11 aylık olan iki tanesinde hipogammaglobülinemi ve 4 yaşındaki bir vakada IgA'nın düşük olduğu saptandı. Bu hastaların hepsinde hücrel immünite tetkikleri normal bulundu.

Kollagenoz düşünülen beş vakamızda hepsi 4 yaşın üzerinde idi ve yaş ortalaması 6 yaş bulundu. Bir vakada polimiyoziti düşündürülen bulgular ortaya çıktı. İki vakamızda sedimentasyon yüksekliği, splenomegali ve eklem bulgularının ortaya çıkması ile juvenil romatoid artrit tanısı kondu ve aspirin tedavisine başlandı. Bir vakada kanda romatoid faktör müspet bulundu ve juvenil romatoid artrit tanısını klinik bulgular da destekledi. Bir vakamızda kliniğimizde yapılan tetkikler ile sonuç alınmadı ve ailesi tarafından ABD'de tetkik edilme üzere götürüldü. Orada da tetkik edilmesine rağmen kesin bir tanı konulamamıştı ve ailevi Akdeniz ateşi (FMF) düşünülerek verilmiş olan kolşisin tedavisine de cevap alınmadı. Daha sonra kollagen doku hastalığı açısından cilt biyopsisi yapıldı ve periarteritis nodosa tanısı kondu.

On yaşındaki bir erkek çocuk, düşmeyen ateş şikayeti ile yatırılmış olmasına rağmen karın ağrıları da ortaya çıktı ve yapılan tetkikler ile FMF tanısı kondu. Kolşisin tedavisine iyi cevap alındı.

Endokardit tanısı konan iki vakamızdan bir tanesinde *Staphylococcus epidermidis* üredi ve ekokardiyografi ile endokardit tanısı kondu. Diğer vakada ise tanı sadece ekokardiyografi ile kondu; kültürde üreme olmadı. Bu iki vakanın da yaş ortalaması 6.5 yaş idi.

Periferik nöropati tanısı konan bir hastamız 8 aylık bir vaka idi. Hastanede ateş tetkikleri yapıldığı sırada hiç ağrı duymadığı ve terlemediğinin fark edilmesi tanı için ipucu oldu.

Tanı koyamadığımız 10 (% 12) vakamızın yaş ortalaması 38.6 ay idi ve altı tanesi 1 yaşın altında olan bebeklerdi. Kız/erkek oranı 4/6 idi. Bu vakalardan iki tanesi aileleri tarafından imza verilerek hastaneden çıkartıldı. Diğer iki vakamızda nöromotor retardasyon vardı. Yapılan tüm tetkiklere rağmen ateşin etyolojisi aydınlatılmadı ve serebral disfonksiyon düşünüldü; ancak ispat edilemedi.

Hastaneden taburcu olduktan sonra beş vakamızı izleyebildik. Bunlardan iki tanesi nöromotor retarde olan vakaları ve ateş taburcu olduktan sonra da düşmedi; çok kısa aralıklarla tekrar etti. Bir vakamızda ateş taburcu olduktan hemen sonra düştü ve bir daha hiç tekrar etmedi. Bir vakamızda ise hastaneden çıktıktan üç ay sonraki kontrolde ateş halen devam ediyordu ve kısa süreli karın ağrısı periyodları da gösteriyordu. Bu vakada da FMF düşünülerek kolşisin denendi; fakat hiçbir cevap alınmadı ve kollagenoz açısından daha ileri tetkikler planlandı; ancak hastaların bizimle ilişkisi kesildi. Bir vakada takip sırasında dilate kardiyomyopati gelişti ve ateş subfebril sınırlara indi ve daha sonra kayboldu.

Ateş eğrisi ve tam kan sayımı, sedimentasyon gibi nonspesifik laboratuvar bulguları ile tanı arasında bir korelasyon saptanmadı.

İrdeleme

Nedeni bilinmeyen ateş şikayeti ile polikliniklerden tetkikleri yapılan ve tanı konulamadığı için hastaneye yatırılarak incelenen 82 çocuk hastanın 72 (% 88)'sine kesin tanı konulabilmesi, hastaya yaklaşımın daha iyi olmasından kaynaklanmaktadır. Hastaneye yatan bir hastada hem laboratuvar

olarak telkik imkanı daha iyi olur, hem de dikkatli ve gerekirse defalarca anamnez alma, fizik muayene yapma şansı doğar. Hospitalizasyon, hasta hakkında düşünme, bütün bulguları analiz etme şansı verir. Hastayı interne etmek, hekime olduğu kadar aileye de rahatlık verir (5,7).

Çocuklarda gerçek nedeni bulunamayan ateş, nadir bir antitedir. Klinik ve laboratuvar bulgular iyi değerlendirilirse, hastaların en az yarısında hospitalizasyondan önce tanı konulabilir (5). İyi alınmış bir anamnez ve ayrıntılı fizik muayenenin yerini hiçbir şey tutamaz. Basit laboratuvar testlerinin bununla birleştirilmesi ve hastanın dikkatli bir şekilde ele alınması doğru tanı için gerçek anahtarlardır (1-4,8,9).

Birçok hekim tarafından ateşi uzun süren çocuklarda bir kollagen hastalık ya da bazı sistemik hastalıklar olma ihtimalinin yüksek ve prognozun kötü olduğu ileri sürülmesine rağmen çeşitli çalışmalarda bunun aksine vakaların büyük çoğunluğunda sık rastlanabilen infeksiyon hastalıkları saptanmaktadır (5). İyi bir klinik yaklaşım ile çözümlenebilecek bu problem yüzünden çocuklar bazen gereksiz yere hastaneye yatırılarak ekonomik yönden zorlayıcı ve agresif tetkiklerle tanıya gidilmektedir.

Çocuklarda düşmeyen ateşe neden olan hastalıklar erişkinlerden farklılık göstermektedir. Çocuklarda uzamış basit ve viral infeksiyonlar siktir; tüberküloz ve gizli abselerin daha nadir olduğu bilinmektedir (5,10).

Bizim vakalarımızın çok büyük bir kısmında toplumumuzda sık rastladığımız infeksiyon hastalıkları saptandı.

Vakalarımızın hepsine, servisimize başvurmada önce çeşitli antibiyotikler uygulanmış ve yararsız kalmıştı. Bu da bize böyle bir tedavinin gereksiz olduğunu, ateşin nedeni bulmadan gelişigüzel antibiyotik verilmesinin yarar sağlamadığını ve bazı vakalarda tanıyı maskeleyeceğini düşündürmektedir. Infeksiyon hastalığı oranının yüksek bulunması nedeni ile antibiyotik vermeden önce bakteriyel kültürleri defalarca yapmak gereklidir (5).

Bizim serimizde en sık rastlanan infeksiyon hastalığı üriner sisteme aittir. Bu konuda daha önce yayımlanan serilerde bulunandan çok daha yüksek oranda saptanmıştır. McClung, 99'ü nedeni bilinmeyen ateş vakasından dört tanesinde pyelonefrit saptamıştır (1). Pizzo ve arkadaşları ise inceledikleri 100 vakada, 6 yaşın altındaki 52 çocuğun üç tanesinde, 6 yaşın üzerindeki 48 vakanın bir tanesinde üriner infeksiyon saptamıştır ve bu tanıyı koyarken tam kan sayımı ile idrar analizlerinin pek yararlı olmadığını öne sürmüşlerdir (5). Bizim vakalarımızda ise tam tersine, tekrar tekrar yapılan idrar tetkikleri ve kültürleri ipucunun yakalanmasında çok yardımcı olmuştur. İlk tetkiklerde idrarın normal bulunduğu vakalarda, bunu ısrarla tekrar ederek tanıya gidilebilmesi bizi bunun üzerine gitmeye teşvik etmiş ve çok sayıda vakada daha ileri tetkiklere gerek kalmadan teşhis konulmuştur.

Normal popülasyonda, asemptomatik çocuklarda bakteriyüri insidensini saptamak amacı ile yapılan çalışmalarda, kızlarda % 0.7-1.4; erkeklerde ise % 0.03-0.2 oranında anlamlı bakteriyüri saptanmıştır (11-13). Nedeni bilinmeyen ateşi olan çocuklarda % 4.1 oranında bulunmuş ve bu serilere göre aradaki fark anlamlı bulunmuştur (14). Ancak bizim sonuçlarımız bu rakamların çok üzerindedir. Bunun nedeni, poliklinik şartlarında yapılan kısa süreli muayene ile üriner infeksiyona ait klinik bulguların ve idrar analizlerinin tam olarak değerlendirilememesidir.

Üriner infeksiyon tanısı koyduğumuz 18 vakanın 12 (% 67)'si 1 yaşın altında idi. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda da küçük bebeklerin üriner sistem infeksiyonu bakımından okul çocuklarına göre daha büyük bir risk altında oldukları

gösterilmiştir (11-13).

Bütün bu vakalarımızda, hastaneye yatırılmadan önce rutin idrar tetkiklerinin yapılmış olmasına rağmen tanı konulamamış, ancak idrar kültürlerinde üreme ve radyolojik tetkiklere dayanılarak tanı konulmuştur.

Tüberküloz, hem çocuklarda hem de erişkinlerde sebebi bulunamayan ateş etyolojisinde sıklıkla yer alır. Akciğer tüberkülozundan ziyade ekstrapulmoner tüberküloz, sebebi bilinmeyen ateş tablosu ile ortaya çıkar. Bizim bütün hastalarımızda tüberkülin testi menfi ve akciğer grafisi normal idi. Bu bulgular ile tüberküloz tanısı ekarte edilemez (15). Hastalıktan şüphe etmek ve olası karşılaşmalar hakkında dikkatli anamnez almak tanıya çok yaklaştırabilir ve ipucunu ortaya çıkartabilir. Bizim tüberküloz vakalarımızın hepsinde antitüberküloz tedaviye iyi cevap alındı. Dört vakamızda şüpheli temas göz önüne alınarak ampirik olarak antitüberküloz tedavi başlanmıştır. Kesin tanı konulmadan antibiyotiklerin kullanılması sakıncalı bulunmasına rağmen bazı durumlarda ampirik tedavi denemesi uygun bulunmaktadır. Bunlar içinde tüberküloz şüphesinde antitüberküloz ilaçlar, Still hastalığı şüphesinde salisilatlar ve endokardit tedavisi bulunmaktadır (7,9,16).

Salmonella'lar son yıllarda birçok gıdayı kontamine eden ajanlardır. Çocuklarda nedeni bilinmeyen ateş tablosu ile ortaya çıkması nadir değildir. Tekrarlanan kan ve dışkı kültürleri tanı için en yardımcı yoldur (4).

Nöromotor geriliği olan çocukların, çok sık alt solunum yolu infeksiyonu geçirdikleri bilinmektedir. Bu çocuklarda aspirasyon riski normallere göre çok artmıştır. Spastisite ve yatar durumda olmak, bunlarda bronkopnömoni ihtimalini artırmaktadır. Bu çocuklarda uzun süreli ateşin etyolojisinde akla gelmesi gereken ilk hastalık alt solunum yolu infeksiyonudur. Bu çocuklar üriner infeksiyon açısından da risk altındadır.

Septisemi tanısı konan sekiz vakamızın hepsi 1.5 yaş altında olan küçük çocuklardı. Pizzo ve arkadaşları, 6 yaşın altında iki çocukta septisemi tanısı koymuşlar, 6 yaşın üzerinde hiç rastlamamışlardır (5). Yaşı küçük olan çocuklarda nedeni bilinmeyen ateş etyolojisinde, infeksiyonlar büyük çocuklara göre daha ön plandadır (13,17,18).

Kollagenoz ve ailevi Akdeniz ateşi konan vakalarımızın hepsinin 4 yaşından büyük olması da diğer çocuk serilerine uygunluk göstermekte idi.

Tanı konulamayan vakalarımız % 12 oranında bulundu. Bu değer literatürde bildirilen oranlara çok yakın idi (1,5,7).

Sonuç olarak, bu çalışmamızda uzun süren ateş problemi ile yatırarak tetkik ettiğimiz hastalarımızda, literatürde rastlanan diğer serilere nazaran çok daha fazla oranda infeksiyon hastalığı teşhis edildi. Bu infeksiyonlar çocuklarda sık rastlanan türden idi. Infeksiyon hastalığı tanısı konan hastalarımızın genellikle 2 yaşın altında çocuklar olması ise literatür ile uygunluk gösterdi. Bu bulguları göz önüne alarak uzun süreli ateş problemi ile karşılaşan hekimin öncelikle basit ve sık görülen infeksiyonları, özellikle üriner infeksiyonu hatırlaması gerektiği, dikkatli anamnez ve fizik muayene sonuçlarını birleştirerek bu problemi çözebileceği mesajı verilebilir. Bu şekilde hastanın gereksiz yere vakit kaybı, para kaybı ve travmatik girişimlere maruz kalması önlenir.

Kaynaklar

1. McClung HJ. Prolonged fever of unknown origin in children. *Am J Dis Child* 1972; 124: 544.
2. Jacoby GA, Swartz MN. Fever of unknown origin. *N Engl J Med* 1973; 289: 1407.

3. Hurley DL. Fever in adults. What to do when the cause is not obvious. *Postgrad Med* 1983; 74: 232.
4. Lorin MI, Feigin RD. Fever without localizing signs and fever of unknown origin. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 1050-61.
5. Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. *Pediatrics* 1975; 55: 468.
6. Kleiman MB. The complaint of persistent fever. Recognition and management of pseudo-fever of unknown origin. *Pediatr Clin North Am* 1982; 29: 201.
7. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961; 40: 1.
8. McCarthy PL, Jekel JF, Stashwick CP, Spiesel SZ, Dolan TF. History and observation variables in assessing febrile children. *Pediatrics* 1980; 65: 1090-5.
9. Winckelman G. Diagnostisches vorgehen bei fieber unbekannter ursache. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114: 103.
10. Balfour HH. Liver abscess in normal children with fever of unknown origin. *Pediatrics*. 1978; 61: 148.
11. Davies J, Gibson G, Littlewood J, Meadow S. Prevalance of bacteriuria in infants and preschool children. *Lancet* 1974; 2: 7.
12. Kunin C, Deutscher R, Paquin A. Urinary tract infection in school children. An epidemiologic, clinical and laboratory study. *Medicine (Baltimore)* 1964; 43: 91.
13. Randolph M, Greenfield M. The incidence of asymptomatic bacteriuria and pyuria in infancy. *J Pediatr* 1964; 65: 57.
14. Roberts KB, Charney E, Sweren RJ, et al. Urinary tract infection in infants with unexplained fever: a collaborative study. *J Pediatr* 1983; 103: 864.
15. Ostrow JH. Tuberculin negative tuberculosis [letter]. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107: 882.
16. Esposito AL, Gleckman RA. A diagnostic approach to the adult with fever of unknown origin. *Arch Intern Med* 1979; 139: 575.
17. Broughton RA, Edwards MS, Taber LH, Baker CJ. Systemic Haemophilus influenzae type b infection presenting as fever of unknown origin. *J Pediatr* 1981; 98: 925.
18. Murray DL, Zonana J, Siedel JS, Yoshimori RN, Imagawa DT, St Geme JW. Relative importance of bacteremia and viremia in the course of acute fevers of unknown origin in outpatient children. *Pediatrics* 1981; 68: 157.