

A Girl Case with Pneumonia and Prolonged Fever

pnömoni ve uzamış ateşi olan bir kız olgu

Halime Nayır Büyükşahin¹, Belgin Gülhan², Saliha Kanık Yüksek², Özge Başaran³,
Banu Çelikel Acar³, Aslınur Özkaya Parlakay², Hasan Tezer⁴

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Pediatri Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

²Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı,
Ankara, Türkiye

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tanınız Nedir?

Daha önce sağlıklı olan 11 yaşındaki kız hastaya, birkaç gündür özellikle geceleri olan ve 39,7°C'yi bulan ateş, baş ağrısı ve göğüs ağrısı nedeniyle götürüldüğü hastanede sinüzit tanısıyla amoksisilin-klavulanik asit tedavisi başlanmış. İzlemede ateşinin düşmemesi nedeniyle bakılan tam kan sayımında trombositopeni (74.000/mm³) saptanması ve ateşinin 1 haftadır devam etmesi sebebiyle ateş nedeni araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş ve soy geçmişi belirgin bir özelliği yoktu.

Vücut sıcaklığı 38°C (aksiller); solunum sayısı 30/dk; nabız 110/dk; kan basıncı 90/60 mmHg, vücut ağırlığı 30 kg (10-25. persentil); boy 136 cm (3-10. persentil) idi. Fizik muayenesinde halsizlik, solukluk, orofarenkste ve tonsillerde hiperemi, damakta peteşi, her iki submandibüler bölgede küçük lenfadenopatiler, taşikardi ve karaciğer midklaviküler hatta 1 cm palpabl tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımında hemoglobin konsantrasyonu 11,8 g/dL, beyaz küre sayısı 7.100/mm³, mutlak nötrofil sayısı 3.000/mm³, trombosit sayısı 111.000/mm³ idi. Periferik yayma normaldi. C-reaktif protein (CRP) 5,45 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 57 mm/sa, alanin amino transferaz 73 U/L (0-40), aspartat amino transferaz 99 U/L (0-50), laktat dehidrogenaz 492 U/L (240-480)

bulundu. İdrar tetkikinde büyük büyütme alanında üç lökosit, 11 eritrosit saptandı. Salmonella ve brusella aglütinasyon testleri negatifti. Akciğer grafisinde retiküler enfiltrasyon olması nedeniyle atipik pnömoni ön tanısı ile ampirik olarak klaritromisin ve seftriyaxson tedavileri başlandı.

Mevcut ateş, göğüs ağrısı ve taşikardi nedeniyle miyokardit şüphesiyle çekilen elektrokardiyogramda D1-AVL'de hafif voltaj süpresyonu ve ekstremitte derivasyonlarında voltaj düşüklüğü saptandı. Ekokardiyografi normaldi. Kreatinin kinaz-MB'nin ve troponin I'nın normal gelmesi üzerine hastada subklinik miyokardit düşünüldü. Batın ultrasonografide organomegali tespit edilmedi ve patolojik boyutta herhangi bir lenfadenopatiye rastlanmadı. Batın içi ve pelvik bölgede en derin yerinde 2 cm kalınlığında serbest sıvı izlendi. Ateşin viral nedenlerine yönelik olarak bakılan Epstein-Barr virüsü (EBV), sitomegalovirus (CMV), parvovirüs serolojileri negatif bulundu. Hastanın kantitatif immunoglobülin (Ig) değerleri yaşına göre normal aralıklar içindeydi. Ateşinin 10. gününde yapılan kontrol ekokardiyografide mitral yetmezlik (1-2. derece), minimal perikardiyal efüzyon izlenmesi üzerine tedaviye naproksen sodyum eklendi. Ateşin düşmemesi beyaz küre sayısının 6.000/mm³, CRP'nin 1,4 mg/dL, ESH'nin 72 mm/saat olması nedeniyle çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) solda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer alt lobda efüzyon komşuluğunda kollabe-konsolide

Received/Geliş Tarihi:

06.12.2014

Accepted/Kabul Tarihi:

06.05.2015

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Halime Nayır

Büyükşahin,

Ankara Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları Hematoloji-

Onkoloji Eğitim ve

Araştırma Hastanesi,

Genel Pediatri Anabilim

Dalı, Ankara, Türkiye

Phone.: +90 312 596 96 90

E-mail:

drhalime47@hotmail.com

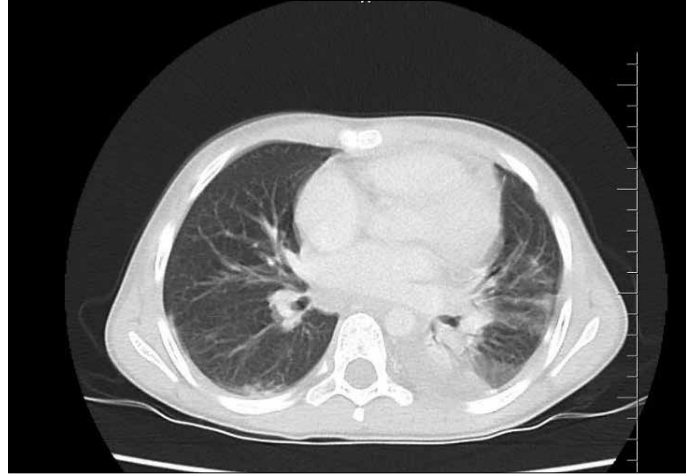
©Copyright 2015 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2015
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.

DOI:10.5152/ced.2015.1943



akciğer segmenti, eşlik eden hava bronkogramları izlendi (Resim 1). Malinyite düşünülmedi. Hastada ateşin, halsizliğin ve karın ağrısının tedaviye rağmen devam etmesi; intraabdominal serbest sıvı ve plevral-perikardiyal efüzyon varlığı mevcut şikayetlerinin sadece atipik pnömoni ile açıklanamayacağını düşündürdü. Hemofagositik lenfositosis için gönderilen lipid profili normal, ferritin 367,7 (11-336) ng/mL, fibrinojen 338 mg/dL (200-393) bulundu. Ateşinin 16. gününde yapılan kemik iliği aspirasyonunda plazma hücreleri artmıştı, malinyite düşünülmedi. C3 60,3 mg/dL (83-177), C4 4.98 mg/dL (12-36), antinükleer anti-kor (ANA) 70 (<1) IU/mL, anti-ds-DNA antikoru 1129 (0-200) IU/mL, anti-fosfolipid IgM-IgG ve anti-kardiyolipin IgM-IgG negatif olarak sonuçlandı. Tüberkülin deri testi (TDT) anejik, direkt coombs 2 pozitif bulundu. Kemik iliği ve kan kültürlerinde üreme saptanmadı. 24 saatlik idrarda proteinüri 720 mg/m²/gün idi. *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve insan immünyetmezlik virüsü (HIV) serolojileri negatif idi.



Resim 1. Akciğer tomografisi

Tanınız Nedir? (Devamı)**Instructive Case (Continued)****Bu hastada tanınız nedir?****Tanı: Sistemik Lupus Eritematozus**

Hastamıza yatışının dokuzuncu gününde üç haftadır süren ateş, baş ağrısı, izlemimizdeki trombositopeni ve lökopeni, plevral ve perikardiyal efüzyon, C3, C4 düşüklüğü, ANA ve anti-ds DNA pozitifliği, hematüri ve 24 saatlik idrarda proteinüri olması nedeniyle, *The Systemic Lupus Collaborating Clinics* (SLICC) 2012 tanı kriterlerine (1) (Tablo 1) göre sistemik lupus eritematozus tanısı konuldu. Üç gün yüksek doz metilprednizolon (30 mg/kg/gün en fazla 1 gram/gün) tedavisinin birinci günü ateşi düştü, üç gün sonra lökopeni ve trombositopenisi düzeldi. Beş gün sonra çekilen akciğer grafisinde plevral efüzyonu belirgin gerilemiş olarak bulundu. Bir hafta sonra kontrol EKO'da ise perikardiyal efüzyonu tamamen düzelmisti.

Petersdorf ve Beeson tarafından 1961'de tanımlanan klasik nedeni bilinmeyen ateş (NBA), birden fazla yapılan ölçümde 38,3°C'yi geçen, 3 haftadan daha fazla süredir devam eden ve bir haftalık hastane yatışı şartlarında tanı konulamayan ateşi olan olguları ifade eder (2). Daha sonra bu tanım çeşitli modifikasyonlar geçirmiştir. Günümüz koşullarına uygun olarak Durack ve Street 1991'de yeni bir sınıflama yapmıştır. Klasik tanımlamanın yanı sıra nozokomiyal enfeksiyonlar, nötropeni ve HIV enfeksiyonları ile ilişkili NBA tanımlanmıştır. Durack ve Street, klasik NBA tanımına nozokomiyal, nötropenik ve HIV ile enfekte hastalardaki tanımları ilave ederek, süreyi üç güne indirmeyi önermişlerdir (3). Nedeni bilinmeyen ateş öykü, fizik inceleme ve ön laboratuvar tetkikleriyle 8 günden uzun süren ateşin nedeni açıklanamayan olgular olarak da tanımlanmaktadır (4).

Nedeni bilinmeyen ateş nedenleri yaşa, sosyoekonomik ve toplumsal faktörlere göre değişiklik gösterse de literatürde bildirilen geniş çaplı serilerde, enfeksiyon hastalıkları ilk sırada karşımıza çıkar ve bunu kollajen vasküler hastalıklar, kanserler izler (5). Gelişmiş ülkelerde yapılan 10 çalışmada toplam 1638 NBA olan çocuk olguların etiyolojisi incelendiğinde enfeksiyon %51, kollajen vasküler hastalık %9, kanser %6, diğer nedenler %11, tanı konulamayanlar %23 oranında saptanmıştır (6). Ülkemizden Tezer ve ark.'nın (7) 77 nedeni bilinmeyen çocuk olguyu inceledikleri çalışmada etiyolojide enfeksiyon hastalıkları %50,7, kanser %14,4, kollajen vasküler hastalık %7,2 ve diğer %27,5, tanı konulamayan %10,3 olgu bildirilmiştir. Farklı bir çalışmada tanı konulamayan 19 çocuk 3,5 yıl takip edildiğinde 16'sı tanı olmaksızın iyileşmiş, 2'sine juvenil idiyopatik artrit, 1'ine ise tekrarlayan invazyona bağlı ateş tanısı konulmuştur (8).

Nedeni bilinmeyen ateşi olan bir hastada etiyolojisi bulmaya yönelik ilk aşama detaylı bir öykü almak olmalıdır. Ateşin seyri, gözlerde kızarıklık, tekrarlayan farenjit,

gastrointestinal şikayetler, eklem ve kemik ağrısı, hasta olduğu bilinen biriyle temas, hayvanlarla teması ve yaptığı seyahatler sorgulanmalıdır. Fizik muayene dikkatli ve tekrarlı olmalıdır; tekrarlanan muayenelerde yeni bir bulgu saptanabilir. Fizik muayenede elde edilen bulgular, hem tanı koymada hem de tanı yöntemlerinin yönlendirilmesinde önemlidir. Nedeni bilinmeyen ateşi olan hastanın temel laboratuvar incelemelerinde, tam kan sayımı, periferik yayma, idrar tahlili ve kültürü, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer testleri, TDT, akciğer grafisi, CRP, ESH, kan kültürü ve HIV serolojisi yer alır. Bu incelemelerden ve bazı bulgulardan yola çıkılarak incelemeler yönlendirilir; ek tetkikler olarak gaita, kemik iliği incelemesi; brusella ve salmonella aglütinasyon testleri, tularemi tetkiki, EBV, CMV, toksoplazma, bartonella serolojisi, ANA ve Ig'ler çalışılabilir. Görüntüleme yöntemlerinde ultrasonografi, santral sinir sistem görüntülemesi, pozitron emisyon sintigrafi incelemelerine başvurulabilir (8-11).

Nedeni bilinmeyen ateşin kollajen vasküler nedenleri arasında juvenil romatoid artrit, poliarteritis nodosa ve sistemik lupus eritematosus (SLE) yer alır. ANA'nın pozitif saptanması SLE'yi destekler. Steele RW. ve ark.'ları (10) NBA olan 5 yaş üstü olgularda ANA'nın ilk tetkikler arasında yapılmasını önerir.

Sistemik lupus eritematozus; kronik, sebebi bilinmeyen, immünolojik bozukluklarla birlikte, otoimmün karakterli, deri, eklem, böbrek, akciğer, sinir sistemi, seröz membran veya diğer organları tutan bir bağ dokusu hastalığıdır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde ensidansı 1/5.000-10.000'dir, kız/erkek oranı 8/1'dir. Beş yaş sonrasında daha sık görülmekle birlikte herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, hormonal, immünolojik, çevresel faktörler suçlanmaktadır (12). Başlangıç semptomları değişkendir, herhangi bir organ tutulumu ile kendini gösterebilir. En sık başvuru semptomu uzamış ateş, kilo kaybı ve genel durum bozukluğudur. Tanısında *American Rheumatology Association* (ARA) tarafından 1982 yılında tanımlanan ve 1997 yılında gözden geçirilen SLE sınıflandırma kriterleri kullanılırdı fakat 2012 yılında *SLICC*; SLE'nin klinik önemini artırmak, sıkı metodoloji gereksinimlerini karşılamak ve immünoloji alanındaki gelişmeleri dahil etmek üzere ARA'nın SLE tanı kriterlerini erişkin ve çocuklarda kullanılmak üzere revize etmiştir (Tablo 1) (1). Tedavide non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, antimalaryal ilaçlar, glukokortikoidler ve immünosüpresifler kullanılmaktadır.

Akut pnömonitis SLE'nin %10-15 oranında nadir bir bulgusudur. Sıklıkla pnömoni ile karışır. Akut pnömonitis genellikle yüksek ateş, göğüs ağrısı, öksürük, solunum sıkıntısı, hipoksi ve nadiren hemoptizi ile kendini gösterir. En sık oskültasyon bulgusu akciğer bazallerinde ince ral duyulmasıdır. Klinik olarak bakteriyel pnömoniyi taklit edebilir. Akciğer grafisinde yer değiştiren yama tarzı infiltrasyon, yaygın diffüz alveoler konsolidasyon veya bazalleri tutma eğilimi gösteren infiltrasyon izlenebilir. Akciğer hasarı yaygın olup klinik olarak akut akciğer hasarı send-

Tablo 1. Sınıflandırma kuralı

-4 kriter (en az 1 klinik, 1 immünolojik kriter)	
veya	
-Biyopsi ile kanıtlanmış Lupus Nefriti + ANA veya Anti-ds DNA pozitifliği	
Klinik Kriterler	İmmünolojik Kriterler
1. Akut deri lupusu	1. ANA+
2. Kronik deri lupusu	2. Anti-ds DNA+ (2 Kez doğrulanmış)
3. Oral veya nazal ülser	3. Antifosfolipid antikor
4. Alopesi	LAK+
5. Sinovit (şişlik veya hassasiyet)	Yalancı RPR
6. Serozit (plörit, perikardit)	Antikardiyolipin+ (orta yüksek düzey/IgA, IgG, IgM)
7. Böbrek tutulumu (proteinüri, hematüri)	Anti b2GP-1 (IgA, IgG, IgM)
8. Nörolojik tutulum	4. Düşük kompleman
9. Hemolitik anemi	C3, C4, CH50
10. Lökopeni veya lenfopeni	5. Direkt Coombs (hemolitik anemi olmadan)
11. Trombositopeni	

ANA: antinükleer antikor; LAK: lupus antikoagülanı; RPR: rapid plasma reagin; Ig: immunoglobülin; Anti b2GP-1: anti-beta-2-glycoprotein-1

romunu (ARDS) taklit edebilir (13, 14). Olgumuzda ateş, göğüs ağrısı ve plevral efüzyon mevcuttu fakat akciğer grafisinde retiküler enfiltrasyon ve BT'de solda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer alt lobda efüzyon komşuluğunda kollabe-konsolide akciğer segmenti, eşlik eden hava bronkogramları izlenmesi nedeniyle pnömoni olarak değerlendirildi.

Sistemik lupus eritematozusun çeşitli nöropsikiyatrik tutulumu mevcuttur. Baş ağrısı sık bir yakınmadır ve inme, nöbet, kore gibi daha ağır durumlarla da ortaya çıkabilir. Bizim hastamızda sürecin başından beri baş ağrısı vardı ve nörolojik tutulumun bir belirtisi olarak değerlendirilip hastaya 500 mg/m²/doz siklofosfamid tedavisi başlandı. Tedavi sonrası baş ağrısı kesildi.

Lupus nefriti ABD'de hastaların %37'sinde saptanmıştır (15). Hastamızın mevcut proteinüri ve hematüri renal tutulum olarak değerlendirildi ve yapılan böbrek biyopsisinin patolojik incelemesinde evre 2 lupus nefriti saptandı.

Ateşi düşen, halsizliği, baş ağrısı ve göğüs ağrısı olmayan hastamız steroid, hidroklorokin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü tedavileri ile taburcu edildi. Poliklinik kontrolünde herhangi bir şikayeti olmadığı görüldü.

Nedeni bilinmeyen ateş etiolojisinin saptanması, öykü, fizik muayene ve temel laboratuvar incelemelerden elde edilen ipuçlarının değerlendirilmesini gerektirir. Özellikle multistem tutulumu olan NBA'sı olan olgular kollajen vasküler hastalıklar açısından incelenmelidir. Sistemik lupus eritematozusun erken tanı ve tedavisi gelişebilecek komplikasyonları önleyebilmesi ve prognozu iyileştirmesi açısından akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 2677-86. [\[CrossRef\]](#)

2. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961; 40: 1-30. [\[CrossRef\]](#)

3. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991; 1: 35-51.

4. Palazzi DL. Fever Without Source and Fever of Unknown Origin. In: Cherry DJ, Harrison GJ (eds). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7th edition; Saunders: Philadelphia; 2014. p. 837-48.

5. Pasic S, Minic A, Djuric P, et al. Fever of unknown origin in 185 pediatric patients: a single-centre experience. *Acta Paediatr* 2006; 95: 463-6. [\[CrossRef\]](#)

6. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review. *World J Pediatr* 2011; 7: 5-10. [\[CrossRef\]](#)

7. Tezer H, Ceyhan M, Kara A, Cengiz AB, Devrim İ, Seçmeer G. Fever of unknown origin in children: the experience of one center in Turkey. *Turk J Pediatr* 2012; 54: 583-9.

8. Talano JA, Katz BZ. Long-term follow-up of children with fever of unknown origin. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39: 715-7. [\[CrossRef\]](#)

9. Farid Z, Kamal M, Karam M, Mousa M, Sultan Y, Antosek LE. Extra-pulmonary tuberculosis in patients with fever of unknown origin: clinical features and diagnosis. *J Egypt Public Health Assoc* 1999; 74: 473-89.

10. Steele RW, Jones SM, Lowe BA, Glasier CM. Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in children. *J Pediatr* 1991; 119: 526-30. [\[CrossRef\]](#)

11. Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. 18F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. *J Nucl Med* 2007; 48: 35-45.

12. Pineles D, Valente A, Warren B, et al. World wide incidence and prevalence of pediatric onset systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011; 20: 1187-92. [\[CrossRef\]](#)

13. Delgado EA, Malleon PN, Pirie GE, Petty RE. The pulmonary manifestations of childhood onset systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 19: 285-93. [\[CrossRef\]](#)

14. Ciftçi E, Yalçinkaya F, Ince E, et al. Pulmonary involvement in childhood-onset systemic lupus erythematosus: a report of five cases. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 587-91. [\[CrossRef\]](#)

15. Hiraki LT, Feldman CH, Liu J, et al. Prevalence, incidence, and demographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis from 2000 to 2004 among children in the US Medicaid beneficiary population. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 2669-76. [\[CrossRef\]](#)