



Yoğun Bakımda Nedeni Bilinemeyen Ateş

Semra ÇALANGU*

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Yoğun bakım birimi (YBB)'ne yattığı sırada ateşi olmayan bir hastada yattıktan sonra ateş yükselirse, doğal olarak önce nozokomiyal bir enfeksiyon akla gelir. Hasta bir ameliyat geçirmişse, solunum aygıtına bağlı ise veya kateterleri varsa ya da benzer bir girişim yapılmışsa nozokomiyal bir enfeksiyonun düşünülmesi çok doğaldır. Ancak hastanede yatarken ortaya çıkan her ateşin enfeksiyon lehine yorumlanması hem enfeksiyon dışı nedenlerin gözden kaçırılmasına hem de gereksiz ve uygun olmayan antibiyotiklerin kullanılmasına ve tedavi masraflarının artmasına yol açacaktır. YBB'de yatarken ateşi yükselen hastada hangi tanı yöntemlerinin kullanılacağı, hangi işlemlerin yapılacağı ve sonuçların nasıl değerlendirileceği konusunda çeşitli kılavuzlar yayınlanmış olsa da, her YBB kendi tanı yaklaşımı algoritmasını kendi belirlemelidir; çünkü bu algoritmanın basamakları ve öneriler birimin niteliğine (cerahi, medikal, yenidoğan, yanık, kardiyovasküler YBB gibi), o birimdeki endemik patojenlere (metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* gibi), son zamanlarda belirlenen epidemilere göre değişir.

İnfeksiyon dışı ateş sebepleri arasında nörolojik nedenler (konvülziyon, serebral hemoraji, serebrovasküler atak), habis hastalıklar (karaciğer, böbrek ve kolon tümörleri, lenfoma ve lösemi gibi kan hastalıkları), hematoma, pulmoner emboli, miyokard infarktüsü, travmatik girişimlere bağlı ateş yükselmeleri ve ilaç ateşi sayılabilir^[1]. Bu enfeksiyon dışı nedenler, tanıda gecikme olursa, ölümlü sonuçlanacak kadar tehlikeli olabilir: Tiroid fırtınası, sürrenal yetmezliği gibi. Bu nedenle, dikkatli bir değerlendirme yapmadan hemen geniş spektrumlu bir antibiyotiğe başlamak hekime rahatlatıcı bir güven duygusu verse de, her zaman hastayı güvence altına almaz.

İnfeksiyona rağmen ateşi yükselmeyen, hatta hipotermik olan hastalar da vardır. Çok yaşlı, geniş yanıkları veya geniş abdominal yarası olan, hemofiltrasyon uygulanan, antipiretik veya antiinflamatuvar ilaç verilen hastalarda ateş yükselmeyebilir ve enfeksiyon gözden kaçabilir. Hastane enfeksiyonlarının klinik ve laboratuvar verilerine dayanarak tanımlanması özellikle bu hastalarda çok önemlidir. Yoğun

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Semra ÇALANGU

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

bakımda yatmakta olan bir hastada açıklanamayan hipotansiyon, taşikardi, solunum güçlüğü, asidoz, oligüri, açıklanamayan lökositoz veya lökopeni, trombositoz veya trombopeni ağır bir sepsisin habercisi olabilir ve hemen ampirik antibiyotik tedavisinin başlanmasını gerektirebilir^[2].

Genel olarak, YBB'de yatmakta olan bir hastada ateşin 38.3°C'nin üzerine çıkması, infeksiyon araştırmayı gerektirir. Dikkatli bir fizik muayene ve klinik değerlendirme yapılarak 10 dakika arayla, iki ayrı venden (damar içi kateter varsa biri kateterden olabilir) iki set kan kültürü alınır ve 24 saat içinde işlem tekrarlanır. Damar içi kateteri olan hastada kateter giriş yerinde herhangi bir infeksiyon bulgusu gözlenirse bile, başka bir odak saptanmaksızın bakteremi veya fungemi varlığı; kan kültürlerinden, deriden kontamine olduğu kabul edilen koagülaz-negatif stafilokok, *Corynebacterium jeikeium*, *Bacillus* türleri gibi bakterilerin defalarca izole edilmesi kateterle ilişkili kan dolaşımı infeksiyonu olarak kabul edilir. Nozokomiyal infeksiyon kuşkusu olan hastada kan kültüründe üreme olması tanı yönünden çok önemlidir. Ancak, YBB'lerde kontaminasyon olasılığı da çok fazladır^[3]. Bu nedenle farklı venlerden olmak üzere en az iki, daha iyisi üç örnek almak ve birden fazla örnekte üreme olduğunu saptamak infeksiyonu kontaminasyondan ayırmakta ve geçici bakteremilerin saptanmasında yararlıdır. Kan kültürünün 24 saat içinde tekrarlanması da infeksiyon-kontaminasyon ayırımına yardımcı olabilir. Santral venöz kateteri olan hastada kateter infeksiyonu fark edilmezse septik/süpüratif flebit gelişebilir. Bu durumda kateter çıkarıldıktan sonra bile ateş ve bakteremi/fungemi günlerce devam eder ve/veya septik emboliler gelişebilir. Septik embolizasyon, intravasküler infeksiyonların (aorta ve büyük damarlar, endokard) incelenmesini gerektirir. Süpüratif flebit, genellikle bakteremi fark edilmediği için gereğinden uzun süre yerinde bırakılan santral venöz kateterlerin komplikasyonudur ve yanık ünitelerinde daha sık görülür^[2].

İshal, YBB hastalarında enteral beslenmeye veya ilaçlara bağlı olarak sık rastlanan bir semptomdur. İshalin ateş ile birlikte olması durumunda, YBB hastasında akla gelebilecek tek enterik patojen, *Clostridium difficile*'dir. Özel-

likle son üç hafta içinde kemoterapi alan veya herhangi bir antibiyotik kullanmış olan YBB hastalarında mutlaka aranmalıdır. Toksin A veya toksin A + B belirlemek için günümüzde kullanılan yöntemler çok duyarlı değildir. Ancak, psödomembranları görmek ve/veya doku kültürü almak için sigmoidoskopi yapmak da bir YBB hastası için pratik ve kolay olmadığı için, genellikle ampirik metronidazol kullanımı tercih edilir. Hastada insan immünyetmezlik virüsü (HIV) infeksiyonu gibi özel bir durum yoksa veya YBB'ye girişi sırasında ishal yoksa, diğer enterik patojenlerin aranması ve toplum kökenli gastrointestinal infeksiyonların ayırıcı tanıya alınması gereksizdir.

YBB'de uzun süre ateşe yol açtığı halde tanınması zor olan bir infeksiyon türü de, sinüzittir^[2,4]. Sinüzit için başlıca risk faktörü, nazogastrik tüp veya nazotrakeal entübasyon nedeniyle sinüs ağızlarının tıkanması ve drenaajın bozulmasıdır. Etken, genellikle nazofarenksi kolonize eden YBB florasıdır. Ateşi bir haftadan uzun süren, başka bir infeksiyon odağı saptanmayan, baş veya yüz ağrısı, pürülan nazal akıntısı, öksürüğü olan hastalarda sinüzit akla gelse bile tanı koymak kolay değildir. YBB hastası için en iyi tanı aracı bilgisayarlı tomografi (BT) ile sinüslerin görüntülenmesi ve nazal endoskopidir. Ateş nedeni aydınlatılmaya çalışılan hasta radyoloji bölümüne gönderildiği zaman olanak varsa, sinüs BT ile birlikte toraks ve abdominal BT de yapılmalıdır. BT ile sinüzit bulguları saptanırsa, yatak başında sinüs ponksiyonu ve aspirasyonu ile tanı kesinleştirilir ve antibiyotik tedavisi yönlendirilir.

Cerrahi bir girişimden sonra ilk 48 saat içinde postoperatif ateş beklenen bir bulgudur ve sebebini araştırmak için çaba göstermeye gerek yoktur. Ancak ateş süresi 96 saatten öteye uzarsa, başta yara yeri infeksiyonu olmak üzere, sebebi araştırmak gerekir. Operasyon ateşe yol açan bir patolojiyi ortadan kaldırmak için yapılmışsa, örneğin; bir abdominal apse drene edilmişse, ateşin düşmesi 72 saat gibi uzun bir süre alabilir. Daha uzun sürmesi ise patolojinin devam ettiğini (örneğin; yetersiz drenaaj) veya bir komplikasyonu (örneğin; peritonit) düşündürür. Postoperatif uzun süren ateşin diğer nedenleri arasında hematoma, derin ven trombozu, pulmoner emboli, süpüratif flebit, kateter [intravenöz (IV) veya mesane] infeksiyonları sayılabilir^[2].

Yüksek ateşe rağmen genel durumunda kötüleşme olmayan, tersine klinik bulguları düzelirken ateşi yükselen veya yüksek kalan hastalarda en sık neden, ilaç ateşidir. Yoğun bakımda yatan hastaların tedavisinde kullanılan ilaçlardan çoğunun ve hatta antibiyotiklerin ateşe yol açabileceği unutulmamalıdır. YBB'de en sık ateş etkeni olan ilaçlar başta beta-laktam grubu olmak üzere antibiyotikler, başta fenitoin ve karbamazepin olmak üzere antiepileptikler, başta kinidin ve prokainamid olmak üzere antiaritmikler ve başta metildopa olmak üzere antihipertansiflerdir. IV sıvılar ve intravasküler araçlar da içerdikleri pirojen maddelerle ateş yükselmesine sebep olabilir. Ateş, sorumlu ajanın kullanılmaya başlanmasından bir-iki hafta sonra ortaya çıkar ve sorumlu ajan kesildikten sonra da hemen düşmez; 3-10 gün daha devam edebilir. Ateşe döküntünün eşlik etmesi nadir bir durumdur; eozinofili de sık bir bulgu değildir. Bütün bu nedenlerle, ilaç ateşi tanısı koymak zordur; ancak diğer nedenler dışlandıktan sonra akılda tutulmalı ve tedavi için çok gerekli olmayan ilaçlar sırayla kesilmelidir. Tersine, hastanın kullanmakta olduğu bir ilaç (veya alkol) YBB koşullarında hastadan bilgi alınmadığı için birden kesilince, çekilme sendromuna bağlı olarak ateş yükselir. Barbitüratlar, benzodiazepinler bu grup ilaçlardır; ateşe eşlik eden taşikardi, hiperrefleksi, aşırı terleme çekilme sendromunu akla getirebilir.

Halotan gibi inhalasyon anestetiklerinin yol açtığı malign hipertermi, YBB'den çok ameliyathanedede başlayan yüksek ateş nedenidir. Buna karşılık nadir bir diğer ateş sebebi olan nöroleptik malign sendrom çoğunlukla fenotiazin, haloperidol gibi antipsikotik nöroleptik ilaçlara bağlıdır ve bu ilaçların kullanıldığı YBB'lerde "sebebi bilinmeyen" ateş sebepleri arasında sayılır. Her iki durumda da ateş kas kontraksiyonuna ve kas rijiditesi artışına bağlıdır ve bu yüzden kreatinin fosfokinaz artışı tanıda yol gösterici olabilir^[2].

Akut sürrenal yetersizliği, YBB'de sebebi bilinmeyen ateş nedenlerinden biri olarak karşımıza çıkabilir. Özellikle, daha önce bir başka nedenle kortikosteroid kullanmakta olan hastalarda ilacın kesilmesi, yaygın damar içi pıhtı-

tlaşmaya veya kumadin kullanımına bağlı olarak sürrenal içine kanama gibi nedenlerle ateşin yükselmesi ve tansiyonun düşmesi ile klinik tablo, septik şoktan farksızdır. Sebebi bulunmayan YBB ateşlerinde sürrenal ve tiroid hormonlarının da mutlaka ölçülmesi gerekir.

YBB'de ateşin infeksiyon dışı sebepleri arasında akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve akalkülöz kolesistit de sayılmalıdır. ARDS, fibroblastik faza ilerleyerek kronikleşebilir ve pulmoner infeksiyon olmaksızın ateş ve lökositoz yapabilir^[5]. Kortikosteroid tedaviden yarar görebileceği için, akciğer infeksiyonunun dışlanması gerekir. Akalkülöz kolesistit, YBB hastalarında sık görülen bir tablo olmasa da, ateşle birlikte bulantı, kusma, sağ hipokondriyum ağrısı olan hastalarda, özellikle abdominal bir operasyon geçirdikten sonra iyileşme döneminde yeniden kötüleşen ve abdominal sepsis tablosu gelişen hastalarda akla gelmelidir. Ultrasonografi, ayırıcı tanıda yol gösterici olup, tanı koyulan vakalarda laparoskopik kolesistektomi hayat kurtarıcıdır^[5].

YBB'de bir yandan ateş sebebini araştırırken, bir yandan da çeşitli yöntemlerle ateşi düşürmeye çalışmanın yararı gösterilememiştir. Sepsisli hastalarda ateş düşürücü tedavinin mortalite üzerine olumlu bir etkisi olmadığı gibi, tersine, ateşin infeksiyondan sağkalım üzerine olumlu etkisi olabileceği düşünülmektedir^[6].

KAYNAKLAR

1. Cunha BA, Shea KW. Fever in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:185-209.
2. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Practice guidelines for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Clin Infect Dis* 1998;26:1042-59.
3. Shafazand S, Weinacker AB. Blood cultures in the critical care unit: Improving utilization and yield. *Chest* 2002;122:1727-36.
4. Van Zanten ARH, Dixon JM, Nipshagen MD, deBree R, Girbes ARJ, Polderman Kees H. Hospital-acquired sinusitis is a common cause of fever of unknown origin in orotracheally intubated critically ill patients. *Crit Care* 2005;9:R583-R590.
5. Marik PE. Fever in the ICU. *Chest* 2000;117:855-69.
6. Ryan M, Levy MM. Clinical review: Fever in intensive care unit patients. *Crit Care* 2003;7:221-5.