

Çocuklarda Nedeni Bilinmeyen Ateş: Mersin Üniversitesi Deneyimi

Fever of Unknown Origin in Children: Mersin University Experience

Gülçin BOZLU,^a
Özlem TEZOL,^a
Özlem Özgür GÜNDEŞLİOĞLU,^{a,b}
Necdet KUYUCU^{a,b}

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^bÇocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mersin

Geliş Tarihi/Received: 05.12.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 10.05.2016

Bu çalışma, 9. Ulusal Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Kongresi (5-8 Nisan 2015,
Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Gülçin BOZLU
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Mersin,
TÜRKİYE/TURKEY
gulnebi@hotmail.com

ÖZET Amaç: Çocuklarda nedeni bilinmeyen ateş (NBA) hem tanısı hem de takibi açısından zor bir durumdur. Bu çalışmada, NBA tanısıyla kliniğimize yatırılan çocuk hastalar incelenmiştir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya, ayakta takip edilirken 3 hafta veya hastanede yatarken 1 hafta sonunda yapılan rutin araştırmalara rağmen nedeni saptanamayan ateşi (>38,3 °C) olan çocuklar dahil edildi. 1 Ocak 2004-31 Aralık 2014 tarihleri arasında NBA tanısıyla, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'na yatırılan hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya 19'u erkek, 14'ü kız olmak üzere toplam 33 çocuk dâhil edildi. Hastaların yaş ortalamaları 77,39 ± 68,11 (6-204) ay olarak bulundu. Yirmi dört (%72,7) hastada etiyoloji belirlendi. Hastaların 14 (%42,42)'ünde enfeksiyonlar, 3 (%9,1)'ünde kollajen doku hastalıkları, 2 (%6,1)'inde malignite ve 5 (%15,15)'inde diğer hastalık tanıları konuldu. Kollajen hastalıklarda; periferik kan beyaz küre, diğer nedenlerde C-reaktif protein ve malignitelerde eritrosit sedimentasyon hızı ortalama değerleri anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05). Hastaların 9 (%27,3)'unda tanı konulamadı ve hepsinde ateş tedavisiz düzeldi. **Sonuç:** NBA'lı çocukların, ayrıntılı tam bir öykü ve fizik muayene ile dikkatlice tekrar değerlendirilmeleri gerekmektedir. Bu bulgular ışığında yapılacak basit laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri ile en kısa sürede doğru tanı konulmaya çalışılacaktır. Bulgularımız, NBA olan çocukların bir kısmında tanı konulmadığını ve kendiliğinden düzeldiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sebebi bilinmeyen ateş; tanı; çocuk

ABSTRACT Objective: Fever of unknown origin (FUO) in children is a difficult situation in term of both diagnosis and management. In this study, we evaluated the children who were hospitalized with FUO in in our hospital. **Material and Methods:** This study included children with a fever >38.3°C for which the cause could not be identified after three weeks of evaluation as an outpatient or after a week of evaluation in the hospital. We retrospectively evaluated the medical records of children with FUO who were hospitalized in University of Mersin Faculty of Medicine, Division of Pediatric Infectious Diseases between January 1, 2004 and December 31, 2014. **Results:** A total of 33 children (19 boys and 14 girls) with FUO were included in this study. The mean age of children was 77.39±68.11 (6-204) months. In 24 (72.7%) patients, the etiology was identified. The diagnoses were infectious diseases (n=14, 42.42%), collagen vascular disorders (n=3, 9.1%), malignancy (n=2, 6.1%), and miscellaneous conditions (n=5, 15.15%). The mean values of peripheral white blood cells in collagen vascular disorders, C-reactive protein in miscellaneous conditions and erythrocyte sedimentation rate in malignancy were significantly higher (p<0.05). Nine (27.3%) patients remained undiagnosed and all of them showed spontaneous recovery. **Conclusion:** A complete and detailed history, physical examination and careful reevaluation of the children with FUO should be needed. In the light of these findings, radiological evaluations in addition to simple laboratory tests were helpful to correct diagnosis. Our study demonstrated that definitive diagnosis was not established in the considerable number of children with FUO and they showed spontaneous recovery.

Key Words: Fever of unknown origin; diagnosis; child

doi: 10.5336/pediatr.2015-48877

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2016;25(2):89-93

Ateş, çocukluk çağında en sık gözlenen semptomlardan biridir. Nedeni bilinmeyen ateş (NBA), ilk kez 1961 yılında Petersdorf ve Beeson tarafından tarif edilmiş; “38,3°C üzerinde en az üç kez ölçülen, en az üç hafta süren ve bir hafta süreyle hastanede yatarak araştırmaya rağmen tanı konulamamış ateş” olarak tanımlanmıştır.¹ Çocukluk çağında doktora başvuru nedenlerinin 1/3’ünde ateş gözlenmesine ve tüm gelişmelere rağmen; ateşli çocukların %15-20’sinde ateş odağı saptanamamaktadır.^{2,3}

Nedeni bilinmeyen ateş hem tanısı hem de tabii açısından çocuk hekimlerini zorlayan bir durumdur. Tetkik edilen çocukların etiolojisinde enfeksiyonlardan maligniteye kadar çok geniş yelpazede hastalıklar saptanabilmektedir.³⁻⁶ Bu hastalarda doğru tanıya giden en önemli yol, iyi bir öykü ve fizik muayenedir. Yapılacak laboratuvar ve görüntüleme testleri, öykü ve fizik muayeneden elde edilecek veriler ve hastaların klinik seyirlerine göre planlanmalıdır.

Çocukluk çağındaki NBA’nın prognozu erişkinlerden daha iyi olup, altta yatan sebeple doğrudan ilişkilidir. Bu çalışmada, NBA tanısıyla kliniğimize yatırılan çocuk hastalar incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada, 1 Ocak 2004-31 Aralık 2014 tarihleri arasında, NBA tanısıyla Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı’na yatırılan 33 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. NBA; ayaktan takip edilen hastada üç hafta, hastanede yatmakta olan hastada ise bir hafta sonunda yapılan rutin araştırmalara rağmen, NSA (>38,3°C) olarak tanımlandı.¹ Başvuru sırasında kesin tanı konulan, bilinen konjenital veya edinsel immün yetmezliği olan ve daha önce malignite tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara; tam kan sayımı [complete blood count (CBC)], rutin biyokimyasal testler, periferik yayma (PY), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), tam idrar tetkiki (TİT), gaita mikroskopisi, kan ve idrar kültürü, akciğer grafisi

başlangıç testleri olarak yapıldı. Olası bakteremi ve üriner sistem enfeksiyonunu değerlendirmek için, en az iki kez kan ve idrar kültürü alındı, idrarın mikroskopik incelemesi yapıldı. Sonraki aşamalarda yapılan tetkikler ise hastaların tekrarlanan öykü, fizik inceleme ve başlangıç tetkiklerinden elde edilen ipuçları doğrultusunda planlandı (Tablo 1). Ayrıntılı yapılan bir öykü sorgulaması ve yinelenen ayrıntılı fizik muayene ve klinik seyirleri ile hastalarda tek tek olası ayırıcı ön tanımlar düşünülmüş ve buna yönelik ileri incelemeler yapılarak, gereksiz testlerden kaçınıldı. Ancak, gerek öykü gerekse ayrıntılı muayene ile olası ipuçlarına varılmayan hastalarda, literatürde belirlenen algoritmalar doğrultusunda ikinci ve üçüncü basamak testleri yapıldı.⁶ Enfeksiyöz nedenlerin tanısı için, başlangıç tetkiklerine ek olarak viral ve bakteriyel serolojik testler, tüberkülin cilt testi (TCT), tüberküloz bakteri kültürü, beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürü ve kemik iliği (Kİ) aspirasyonu incelemesi yapılmıştır. Organomegali, lenfadenopati ve sitopeni, periferik yaymada atipik lenfositleri olan hastalarda; Kİ

TABLO 1: Hastalarımızın tanısında kullanılan testler ve dağılımı (n=33).

Tanısal testler	n (%)
CBC, CRP, ESH, TİT, PY	33 (100)
Rutin biyokimyasal testler	33 (100)
Kan-idrar kültürü, gaita mikroskopisi	33 (100)
Gaita kültürü	6 (18)
Bakteriyolojik testler	25 (75,7)
Viral seroloji	33 (100)
İmmünglobulinler (G, A, M, E)	25 (75,7)
BOS kültürü	3 (9,1)
Radyoloji	
PA akciğer grafisi	33 (100)
Toraks BT	6 (18)
Abdominopelvik USG	14 (42,42)
Ekokardiyografi	3 (9,1)
DNA analizi (ANA-çift sarmal DNA)	18 (54,5)
Kİ aspirasyonu	7 (21,2)
Lenf nodu biyopsisi	2 (6,1)
FMF gen mutasyonu	5 (15,15)

CBC: Tam kan sayımı (complete blood count); CRP: C-reaktif protein; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; TİT: Tam idrar tetkiki; PY: Periferik yayma; BOS: Beyin-omurilik sıvısı; PA: Posteroanterior; BT: Bilgisayarlı tomografi; US: Ultrasonografi; ANA: Antinükleer antikor; FMF: Ailevi akdeniz ateşi (familial Mediterranean fever).

aspirasyonu ve lenf nodu biyopsisi, abdominopelvik ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) incelemeleri yapıldı. ESH ve CRP gibi inflamasyonu gösteren tetkikleri yüksek olan hastalarda, enfeksiyon hastalıkları dışlandıktan sonra öykü ve fizik inceleme bulgularının ışığında; antinükleer antikor (ANA), romatoid faktör (RF), diğer kollajen doku belirleyicileri ve ailevi akdeniz ateşi [familial Mediterranean fever (FMF)] gen mutasyonu bakıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Hastaların verileri tanımlayıcı istatistik yapılarak değerlendirildi ve ortalama \pm standart deviasyon (SD) olarak tanımlandı. İstatistiksel değerlendir-

mede “Mann-Whitney U” testi kullanıldı. $p < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 19’u erkek ve 14’i kız olmak üzere toplam 33 çocuk dâhil edildi. Hastaların yaş ortalamaları $77,39 \pm 68,11$ ay olarak bulundu. Hastalarımızda en sık saptanan ateş nedeni enfeksiyonlar olup (%42,42), bunu kollajen doku hastalığı (%9,1), malignite (%6,1) ve diğer nedenler (%15,15) izlemekte idi (Tablo 2). Geçici hipogammaglobulinemi saptanan bir hastanın izlemlerinde ateş nedeninin akciğer enfeksiyonu olduğu saptandı. Yaş gruplarına göre tanımlar incelendiğinde; kollajen doku hastalığı ve malignite tanısı konulanların hepsi 12 yaş üzeri çocuklardı (Tablo 3). Hastalara tanı konma süresi ortalama $13,1 \pm 5,06$ (9-30) gün idi. Hastaneye yattıktan sonra enfeksiyon, kollajen doku hastalığı, malignite ve diğer nedenler için tanı konma ortalama değerleri sırasıyla 12, 15, 17 ve 17 gün olarak bulundu. Hastaların etiyojolojiye göre, ortalama periferik kan beyaz küre, CRP ve ESH değerleri Tablo 4’te görülmektedir. Kollajen hastalıklarda periferik kan beyaz küre, diğer nedenlerde CRP ve malignitelerde ESH ortalama değerleri istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Tüm hastaların altta yatan nedene yönelik izlem ve tedavileri yapıldı. Dokuz (%27,3) hastada ateş nedeni saptanamadı ve klinik izlemlerinde bu hastaların tedavisiz kendiliğinden düzeldiği görüldü.

TARTIŞMA

Günümüzde çocukluk çağında görülen NBA, hem tanısı hem de takibi açısından çocuk hekimlerini zorlayan klinik durumlardan biri olmaya devam

TABLO 2: Hastalarımızdaki ateş etiyojisi ve görülme sıklığı.

	n	%
Enfeksiyonlar	14	42,42
EBV	3	
Enterik ateş	3	
Bruselloz	2	
Tüberküloz	1	
Üriner enfeksiyon	3	
Leishmaniasis	2	
Kollajen	3	9,1
doku hastalığı		
Jüvenil romatoid artrit	2	
Jüvenil dermatomyozit	1	
Malignite	2	6,1
Hodgkin lenfoma	1	
Non-Hodgkin lenfoma	1	
Diğer	5	15,15
Kawasaki hastalığı	2	
FMF	1	
Geçici hipogammaglobulinemi	1	
İmmün yetmezlik	1	
Tanı konulamayan	9	27,3

EBV: Epstein-Barr virüsü; FMF: Ailevi akdeniz ateşi.

TABLO 3: Yaş gruplarına göre tanımlar.

Tanımlar (n)	<1 yaş n, %	1-5 yaş n, %	6-12 yaş n, %	>12 yaş n, %
Enfeksiyonlar ¹⁴	1 (7,1)	8 (57,2)	–	5 (35,7)
Kollajen hastalıklar ³	–	–	–	3 (100)
Malignite ²	–	–	–	2 (100)
Diğer ⁵	1 (20)	4 (80)	–	–
Tanı konulamayan ⁹	2 (22,2)	4 (44,5)	2 (22,2)	1 (11,1)

TABLO 4: Etiyolojiye göre laboratuvar bulguları.

	Beyaz küre (x1000/mm ³)	CRP (mg/dL)	ESH (mm/saat)
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD
Enfeksiyonlar	12,64 ± 6,18	55,33 ± 7,11	31,63 ± 12,06
Kollajen hastalıklar	*24,59 ± 12,25	1,25 ± 1,29	64,33 ± 20,65
Malignite	8,15 ± 6,71	1,69 ± 1,07	*71,8 ± 38,1
Diğer	10,42 ± 8,95	*86,22 ± 12,9	56,25 ± 14,47
Tanı konulamayan	8,92 ± 5,52	26,64 ± 12,08	27,75 ± 11,77

*p<0,05.

CRP: C-reaktif protein; ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; SD: Standart deviasyon.

etmektedir. Değişik çalışmalarda oranlar farklılıklar göstermekle beraber, hastaneye yatırılan çocuklarda NBA insidansı %0,5-3 arasında değişmektedir.⁷ Yapılan çalışmalarda, NBA nedeni ile araştırılan çocukların %20-78'inde enfeksiyonlar sorumlu bulunmuştur.³ Çalışmamızda da NBA nedeni ile yatırılan hastalarda gözlenen en sık etiyolojik faktör %42,42 ile enfeksiyonlardır. Nitekim, Türkiye'de yapılan çalışmalar ve uluslararası sistematik incelemelerde de ilk üç sırada enfeksiyonlar, kollajen doku hastalıkları ve malignite yer almaktadır.³⁻⁷ Çiftçi ve ark., 1995-2002 yılları arasında başvuran, 102 çocuğu inceledikleri retrospektif çalışmada, enfeksiyonlar, kollajen doku hastalığı, malignite ve diğer hastalıkların oranlarını sırasıyla; %44,2, %6,8, %11,7 ve %24,5 olarak bulmuşlardır.⁵ Tezer ve ark.nın, 2005-2007 yılları arasında başvuran 77 çocuğu inceledikleri retrospektif seride ise bu oranlar sırasıyla; %50,7, %7,2, %14,4 ve %27,5'tir. Çalışmamızın da verileri ele alındığında, ülkemizde üç farklı zaman diliminde yapılan NBA ile ilgili retrospektif çalışmalarda, etiyolojik faktörlere ait oranların birbirine yakın olduğu görülmektedir.

Yapılan bir sistematik çalışmada, bakteriyel enfeksiyonlar yönünden gelişmiş ülkelerde *Bartonella henselae* enfeksiyonlarının sık görüldüğü, gelişmekte olan ülkelerde ise bruselloz, enterik ateş, tüberküloz ve riketsiyaların daha sık olduğu gösterilmiştir.³ Gelişmiş ülkelerde en sık saptanan viral etken Epstein-Barr virüs (EBV) iken; gelişmekte olan ülkelerde en sık rastlanan enfeksiyöz sendromların başında pnömoni gelmektedir.^{3,7,8} Bunun nedeni, tüberküloz ve paraziter hastalıkların gelişmekte olan ülkelerde sık olması ve tanı

testlerinin kullanımındaki yetersizlikler olabilir. Enfeksiyon nedenleri incelendiğinde, çalışmamızda en sık görülenler EBV, enterik ateş ve üriner enfeksiyonlardır. Tezer ve ark.nın yaptığı çalışmada da enfeksiyonlar %50,7 oranında olup, etken olarak en sık enterik ateş, üriner enfeksiyonlar ve EBV görülmüştür.⁵ Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde, çocukluk çağı NBA etiyojisinde enfeksiyonlar ilk sıralarda yer almasına rağmen; enfeksiyon tipleri farklılıklar gösterebilmektedir.

Her ne kadar NBA nedeni ile incelenen hastalarda etiyolojik faktörler ortaya konsa da hastaların önemli bir kısmında tanı konulamamaktadır. Çalışmamızda da hastaların %27,3'üne tanı konulamamıştır. Gelişmekte olan ülkelerde bu oran %12-29 arasında değişmekte iken;^{9,10} gelişmiş ülkelerde %12-67 arasındadır.^{11,12} Ülkemizde yapılan çalışmalarda tanı konulamayan hasta oranları %10-13 olup, bunların %60-80'inin kendiliğinden düzeldiği belirtilmiştir.^{5,6,8,13} Çalışmamızda, tanı konulamayan hastaların hepsi kendiliğinden düzelmiştir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalar, NBA'lı çocuk hastalarda tanının yinelenen öykü ve fizik inceleme ile konulduğunu göstermektedir.⁶⁻⁹ Öykü, tanının en önemli parçasıdır. Ateşin seyri, ne zaman yükseldiği, ateşin nereden ölçüldüğü, ateşe eşlik eden semptomlar, aşılama öyküsü, daha önce geçirilen hastalıklar, hastanede yatış öyküsü, ailede hastalık öyküsü, çocuğun yaşadığı ortam, seyahat, hayvanlarla temas, ısırık, ilaç alımı ve travma öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır. Fizik incelemede çocuk tam olarak soyulmalı; ayrıntılı tam bir fizik inceleme yapılmalı; ateş ölçme yöntemi doğrulanmalıdır. NBA'nın %45-50'sinin enfeksiyon kaynaklı olması nedeni ile enfeksiyon odağı yönünden hastalar tekrarlanan fizik inceleme ile izlenmelidirler.

NBA etiyojisinde rol alan çok sayıda hastalık olduğundan, literatürde tanıyla ilgili genel kabul gören bir algoritma bulunmamaktadır. Bunun muhtemel nedeni, her ülkenin öncelikli sağlık problemleri ve farklı hastalık profilleri olabilir. Günümüzde, güncel çalışmalar ışığında belirlenen ve aşamalı testlerden oluşan bazı algoritmalar mevcuttur.⁶ Bu hastalarda yapılacak tetkikler, özenle alınmış öykü ve dikkatlice yapılmış fizik inceleme

sonrası elde edilen ipuçlarına göre seçilmelidir. Çalışmamızda, klinik değerlendirmelerin ışığında hastalarımızın hepsine CBC, TİT, PY, ESH, karaciğer fonksiyon testleri ve kan-ıdrar kültürü yapılmıştır. Bu temel tetkiklerin yanı sıra, klinik seyre göre de ileri tetkiklere geçilmiştir. Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde çok farklı etiyolojik nedenler söz konusu olduğu için; temel incelemelerden sonra yapılacak ileri tetkikler de farklılıklar gösterecektir.³

SONUÇ

Sonuç olarak; bulgularımız NBA olan çocukların bir kısmında tanı konulmadığını; NBA'nın altta

yatan, ancak tanımlanamayan nedenlerle geliştiğini ve kendiliğinden düzeldiğini göstermektedir. NBA nedeni ile incelenen hastalarda ilk olarak ayrıntılı öykü ve fizik inceleme yapılmalı, izlem boyunca öykü ve fizik inceleme tekrar tekrar yapılmalı, elde edilen bilgiler ve ilk aşamada yapılan tetkikler ışığında her hasta için, olası ayırıcı ön tanıların ne olabileceği hususunda akıl yürütülmeli, bizi bu ön tanıları götüreceği ileri incelemeler yapılmalıdır. Böylece, bugün hâlen klinik pratikte tanısında güçlükler yaşanan NBA'lı hastalarda gereksiz uzun tetkiklerden kaçınılarak doğru tanıya hızla ulaşılabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961;40(1):1-30.
2. Wing R, Dor MR, McQuilkin PA. Fever in the pediatric patient. *Emerg Med Clin North Am* 2013;31(4):1073-96.
3. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systematic review. *World J Pediatr* 2011;7(1):5-10.
4. Bozkaya D, Koçak Ü. [Fever of unknown origin during child hood]. *Turkhis J Pediatr Dis* 2009;3(4):57-61.
5. Ciftçi E, Ince E, Doğru U. Pyrexia of unknown origin in children: a review of 102 patients from Turkey. *Ann Trop Paediatr* 2003;23(4):259-63.
6. 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(6):583-9.
7. Cho CY, Lai CC, Lee ML, Hsu CL, Chen CJ, Chang LY, et al. Clinical analysis of fever of unknown origin in children: a 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *J Microbiol Immunol Infect* 2015 Jan 30. doi: 10.1016/j.jmii.2015.01.001. [Epub ahead of print].
8. Hassan RH, Fouda AE, Kandil SM. Fever of unknown origin in children: a 6 year-experience in a tertiary pediatric Egyptian hospital. *Int J Health Sci (Qassim)* 2014;8(1):13-9.
9. Joshi N, Rajeshwari K, Dubey AP, Singh T, Kaur R. Clinical spectrum of fever of unknown origin among Indian children. *Ann Trop Paediatr* 2008;28(4):261-6.
10. Pasic S, Minic A, Djuric P, Micic D, Kuzmanovic M, Sarjanovic L, et al. Fever of unknown origin in 185 paediatric patients: a single-centre experience. *Acta Paediatr* 2006;95(4):463-6.
11. Pizzo PA, Lovejoy FH Jr, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. *Pediatrics* 1975;55(4):468-73.
12. Steele RW, Jones SM, Lowe BA, Glasier CM. Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in children. *J Pediatr* 1991(4);119: 526-30.
13. Cogulu O, Koturoglu G, Kurugol Z, Ozkinay F, Vardar F, Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever. *Pediatr Int* 2003; 45(5):564-9.