

LAPSEN PITKITTYNYT EPÄSELVÄ KUUME

Sirja Benamar

Tutkielma

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos / Lastentaudit

Toukokuu 2023

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

BENAMAR, SIRJA: Lapsen pitkittynyt epäselvä kuume

Opinnäytetutkielma, 26 sivua

Ohjaajat: professori Marjo Renko

Toukokuu 2023

Avainsanat: epäselvä kuume, pitkittynyt kuumeilu, psykogeeninen kuume

Kuume on yksi yleisimmistä lapsen lääkärihoitoon johtavista syistä. Kuumetta ilman muita oireita kutsutaan epäselväksi kuumeeksi. Sen pitkittyessä aletaan puhua pitkittyneestä epäselvästä kuumeesta.

Tutkijat Petersdorf ja Beeson määrittivät vuonna 1961 pitkittyneen epäselvän kuumeen vähintään kolme viikkoa kestäneeksi, vähintään 38,3 °C kuumeeksi, jolle ei ollut löytynyt selkeää syytä viikon kestäneistä sairaalatutkimuksista huolimatta.

Pitkittyneen epäselvän kuumeen taustalta on löydetty yli 200 syytä. Ne on perinteisesti jaettu neljään kategoriaan: infektioauteihin, autoimmuuni- ja reumasairauksiin, maligniteetteihin ja muihin syihin, joista infektiosairaudet on perinteisesti ollut suurin tautiryhmä epäselvän pitkittyneen kuumeen taustalla.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää systemaattisen kirjallisuuskatsauksen keinoin lapsen epäselvän pitkittyneen kuumeen määritelmää, etiologiaa ja ennustetta eri puolilla maailmaa. Opinnäytetyöhön päätyi karsinnan jälkeen 15 tutkimusta yhdeksästä eri maasta. Näissä kuumeen rajana oli käytetty 37,5–38,3 °C lämpöä ja kuumeen kestona 1–3 viikkoa.

Epäselvä pitkittynyt kuume oli hieman yleisempää tytöillä kuin pojilla ja selvästi yleisempää nuorimmissa ikäryhmissä. Yleisin sairausryhmä oli infektiosairaudet, jonka osuus oli 15,7–69,4 % eri tutkimuksissa. Infektiosairauksien yleisyys vaihteli huomattavasti eri tutkimuksissa ja oli selvästi yleisempää kehittyvissä maissa. Myös eri alueiden endeemiset infektiot näkyivät tuloksissa.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences
School of Medicine
Medicine

BENAMAR, SIRJA: Fever of Unknown Origin in Children

Thesis, 26 pages

Tutors: professor Marjo Renko

May 2023

Keywords: fever of unknown origin, psychogenic fever

Fever is one of the most common reasons for children's medical visits. Fever without any symptoms is called fever without a source. When fever is prolonged, it is called fever of unknown origin.

Fever of unknown origin was originally defined in 1961 by Petersdorf and Beeson as a temperature greater than 38,3 °C of at least a three week duration with no source after one week of hospital investigation.

Since then, there have been found over 200 causes of fever of unknown origin. Etiologies have traditionally been divided into four categories: infectious diseases, non-infectious inflammatory diseases, malignancies and miscellaneous diseases. Infectious diseases have traditionally been the largest group of diseases causing the fever of unknown origin.

The aim of this literature review was to find the definition, etiology and prognosis of fever of unknown origin. This thesis reviews 15 studies from nine different countries. In these studies, fever is defined as minimum of 37,5–38,3 °C over a duration of 1–3 weeks.

Fever of unknown origin was slightly more common among females than males and clearly more common among younger age groups. Infectious diseases was the largest group of diseases, consisting of 15,7–69,4 % of the patients in different studies. The proportion of infectious diseases varied significantly in different studies, and it was more common in developing countries. Furthermore, the endemic infections in different areas were seen in the results.

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO	3
2 MENETELMÄT	4
3 TULOKSET	6
3.1 Määritelmä	6
3.2 Ilmaantuvuus	7
3.3 Etiologiat ikäryhmittäin.....	8
3.4 Etiologia.....	9
3.4.1 Infektiosairaudet.....	12
3.4.2 Autoimmuuni- ja reumasairaudet	15
3.4.3 Maligniteetit	15
3.4.4 Muut sairaudet.....	16
3.5 Diagnostiikka	16
3.6 Ennuste	17
3.7 Psykogeeninen kuume	19
4 POHDINTA.....	21
5 LÄHTEET.....	23

1 JOHDANTO

Kuume on yksi yleisimmistä lapsen lääkärikäyntiin johtavista syistä (1). Kuumeen rajana lapsella pidetään 38 °C lämpöä peräsuolesta ja 37,5 °C lämpöä kainalosta mitattuna. Kuitenkin kuume voi nousta täysin terveelläkin pienellä lapsella joskus iltaisin tai fyysisen rasituksen vuoksi jopa 38 °C:een. (2)

Pienellä lapsella kuume voi helposti nousta hyvinkin korkeaksi myös aivan tavallistenkin infektioiden yhteydessä. Yleensä virusinfektiot menevät kuitenkin ohin noin viikossa, joten sitä pidempään jatkunut lapsen kuumeilu vaatii selvityksiä. Usein vanhemmat hakeutuvat lääkärin vastaanotolle kuumeen jatkuttua 3–5 päivää (3,4).

Pitkittynyt epäselvä kuume on perinteisesti määritelty 2–3 viikkoa kestäneeksi vähintään 38,3 °C kuumeeksi, jolle ei ole löytynyt selittävää syytä viikon kestäneistä sairaalatuksista huolimatta. Nykyään diagnosointimenetelmien nopeuduttua on kuumeen kesto monissa määritelmissä lyhennetty.

Pitkittyneen epäselvän kuumeen taustalta on löydetty yli 200 syytä. Ne on perinteisesti jaettu neljään kategoriaan: infektioauteihin, autoimmuuni- ja reumasairauksiin, maligniteetteihin ja muihin syihin. Infektioaudit on perinteisesti ollut kaikkein yleisin syy lapsen pitkittyneen epäselvän kuumeen taustalla (5).

Diagnoosit vaihtelevat eri puolilla maailmaa mm. alueiden erilaisten endeemisten tartuntatautiin, hygienian ja perimän vuoksi. Myös kynnys hakeutua ja päästä sairaalahoitoon on erilainen eri alueilla. Ajan saatossa etiologiaan on tullut muutosta mm. rokotusten myötä ja diagnosointimenetelmien kehityttyä. Esimerkiksi infektiosairauksien on huomattu vähentyneen ja kuumeen syyn jäävän yhä useammin epäselväksi, kun tietyt sairaudet saadaan diagnosoitua jo kuumeilun alkuvaiheessa, jolloin tutkimusaineistoon päätyvät vain ne haastavimmat tapaukset.

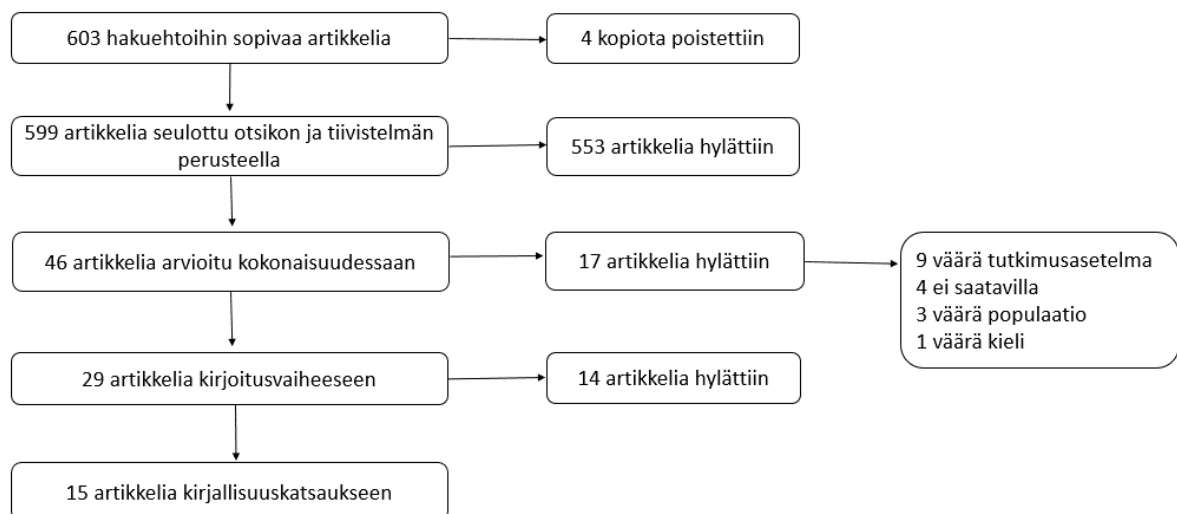
Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla lapsen pitkittyneen epäselvän kuumeen nykyistä määritelmää, etiologiaa ja ennustetta eri puolilla maailmaa.

2 MENETELMÄT

Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää lapsen epäselvän pitkittyneen kuumeen määritelmää, etiologiaa ja ennustetta eri puolilla maailmaa. Opinnäytetyö tehtiin systemaattisena kirjallisuuskatsauksena Pub-Med-tietokantaa ja Covidence-ohjelmaa apuna käyttäen. Haku rajattiin viimeisimpään 20 vuoteen ja aineistona käytettiin englanninkielisiä alkuperäistutkimuksia kansainvälisestä vertaisarvioidusta kirjallisuudesta. Hakusanoina käytettiin “fever of unknown origin” ja “child*”.

Haualla löytyi 603 hakeutoihin soveltuvaa artikkelia, joiden abstraktit vietiin Covidence-ohjelmaan, jossa ne käytiin systemaattisesti läpi. Artikkelien joukosta löytyi neljä kaksoiskappaletta, jotka poistettiin. Loput 599 artikkelia seulottiin otsikon ja tiivistelmän perusteella, ja niistä 553 hylättiin tässä vaiheessa epäsopivina. Jäljelle jäi 46 artikkelia, jotka arvioitiin kokonaisuudessaan, ja tässä vaiheessa 17 artikkelia hylättiin mm. väärän tutkimusasetelman, populaation tai kielen vuoksi, tai koska artikkeli ei ollut saatavilla. 29 artikkelia päätyi kirjoitusvaiheeseen, mutta vielä tässä vaiheessa 14 artikkelia jouduttiin hylkäämään, sillä osassa artikkeleista lapsipotilaat ei olleet erotettavissa aikuisista, osassa data ollut muutoin riittävää, tai artikkelin tutkimusasetelma oli väärä. Lisäksi muutama artikkeli oli ennättänyt tässä vaiheessa jo poistua saatavilta.

Kuva 1. Opinnäytetyön aineiston seulontaprosessi.



Kaiken kaikkiaan kirjallisuuskatsaukseen päätyi siis 15 artikkelia yhdeksästä eri maasta. Yksi artikkeli sisälsi tutkimuksen lapsen psykogeenisestä kuumeesta, ja otettiin mukaan opinnäytetyöhön mielenkiinnon vuoksi, ja aiheesta etsittiin vielä lisää tietoa. Lopuissa 14 artikkelissa oli selvitetty pitkittyneen epäselvän kuumeen etiologiaa neljän suuren tautikategorian tarkkuudella, ja näistä kymmenessä erittely oli tehty vielä diagnoosikohtaisesti. Muutamissa artikkeleissa tautiryhmien yleisyyttä oli eritelty myös ikäryhmittäin ja yhdessä seurattu muutoksia vajaan kymmenen vuoden ajalla. Yhdessä artikkelissa oli aineistona sekä lapsi- että aikuispotilaita, mutta alle 10-vuotiaat olivat erotettavissa omaksi ryhmäkseen.

3 TULOKSET

3.1 Määritelmä

Kuumetta ilman muita oireita kutsutaan epäselväksi kuumeeksi. Keston perusteella se voidaan jakaa epäselvään kuumeeseen (FWS: fever without a source) ja epäselvään pitkittyneeseen kuumeeseen (FUO: fever of unknown origin). FWS tarkoittaa kuumetta ilman paikallisoireita ja FUO puolestaan pidempään jatkunutta kuumetta, jolle ei ole löytynyt selittävää syytä sairaalatutkimuksista huolimatta (2).

Epäselvä pitkittynyt kuume kuvattiin ensimmäisen kerran aikuispotilailla vuonna 1961. Tuolloin tutkijat Petersdorf ja Beeson määrittivät sen vähintään kolme viikkoa kestäneeksi hyvin dokumentoiduksi, vähintään 38,3 °C kuumeeksi, jolle ei ollut löytynyt selkeää syytä viikon kestäneistä sairaalatutkimuksista huolimatta (6).

Vuonna 1968 julkaistussa 155 lasta koskeneessa tutkimuksessa puolestaan määriteltiin lapsen epäselvän pitkittyneen kuumeen kestoksi 2 viikkoa (7).

Vuosien saatossa epäselvän pitkittyneen kuumeen määritelmä on vaihdellut paljon. Diagnosointimenetelmien nopeuduttua on monin paikoin alettu käyttää 1–2 viikon aikarajaa.

Kuumeen rajana käytetään eri tutkimuksissa 37,5–38,3 °C lämpöä. Alempaa kuumeen rajaa on perusteltu sillä, ettei se rajaisi tutkimuksista pois niitä potilaita, joilla kuume ei yllä jatkuvasti aivan 38,3 °C asti, mutta jotka kuitenkin muilta osin täyttävät epäselvän pitkittyneen kuumeen kriteerit (8).

Uudempi epäselvän pitkittyneen kuumeen määritelmä sisällyttää siihen myös ne potilaat, joilla kuume on jäänyt diagnosoimatta kahdesta viikon sisällä tehdystä polikliinisestä käynnistä tai kolmen päivän sairaalakäynnistä huolimatta (9).

Siinä missä FWS vaatii päivystysluonteista selvittelyä, on FUO usein vaaraton, eikä tutkimuksilla ole yleensä aivan yhtä kiire (10). Tutkimusten mukaan niiden potilaiden

osuus, joilla epäselvän pitkittyneen kuumeen syy jää epäselväksi, on lisääntynyt diagnosointimenetelmien kehityttyä. Tämä johtuu ainakin osittain siitä, että nykyään tietyt sairaudet on helppo diagnosoida jo heti alkuvaiheessa, jolloin FUO-tapausten kokonaismäärä on pienentynyt ja aineistoon päätyvät vain haastavimmat tapaukset (4).

3.2 Ilmaantuvuus

Tutkimusten mukaan epäselvä pitkittynyt kuume näyttäisi olevan hieman yleisempää pojilla kuin tytöillä. Tässä opinnäytetyössä läpikäydyistä 14 tutkimuksesta 12:ssa oli eriteltyä tyttöjen ja poikien osuudet, ja näistä vain yhdessä oli poikien osuus tyttöjä pienempi (46,9 %). Muissa tutkimuksissa poikien osuus oli 52,0–71,0 %.

Epäselvä pitkittynyt kuume näyttäisi olevan yleisempää myös nuoremmissa ikäryhmissä. Yhdysvaltalais tutkimuksessa potilasaineistona käytettiin 0,5–18-vuotiaita lapsia, joista yli puolet, 55,9 %, oli alle kuusivuotiaita, 13,7 % 6–10-vuotiaita ja 25,5 % yli 10-vuotiaita lapsia. Potilaiden keski-ikä oli 6,5 vuotta (10). Myös toisen yhdysvaltalais tutkimuksen potilaiden keski-ikä oli samaa luokkaa, 6,4 vuotta. Potilaat olivat 2–18-vuotiaita, mutta heidän tarkempaa ikäjakaumaansa ei tutkimuksessa avattu (11).

Myös taiwanilaisessa tutkimuksessa potilaiden keski-ikä oli samaa luokkaa, 6,7 vuotta. Tutkimuksen potilaat olivat alle 18-vuotiaita, ja heistä 26,2 % oli 0–2-vuotiaita ja 23,8 % 3–6-vuotiaita. 7–10-vuotiaita oli 15,0 % ja yli 10-vuotiaita 35 % (3). Toisessa taiwanilaisessa tutkimuksessa potilaiden keski-ikä oli hieman korkeampi, 7,3 vuotta. Alle 1-vuotiaita oli 9,7 %, 1–5-vuotiaita 33,3 %, 6–12-vuotiaita 33,3 % ja yli 12-vuotiaita 23,7 %. Kaikki potilaat olivat alle 18-vuotiaita (6).

Turkkilaisia tutkimuksia oli kaksi, joista toisessa alle 1-vuotiaita potilaita oli 15,7 % ja 1–5-vuotiaita 30,4 %, 6–12-vuotiaita 36,3 % ja yli 12-vuotiaita 17,6 %. Kaikki tutkimuksen potilaat olivat alle 16-vuotiaita ja heidän keski-ikänsä 6,8 vuotta (12). Toisessa turkkilais tutkimuksessa jopa 55,0 % potilaista oli alle 3-vuotiaita ja 26,3 % potilaista alle 3–6-vuotiaita. 7–10-vuotiaita oli 8,8 % ja yli 10-vuotiaita 10,0 %. Potilaiden keski-ikä oli 3,9 vuotta. Kaikki potilaat olivat alle 18-vuotiaita (13).

Korealaistutkimuksessa alle 1-vuotiaita potilaita oli 8,0 %, 1–6-vuotiaita 29,0 %, 6–12-vuotiaita 41,0 % ja yli 12-vuotiaita 22,0 %. Potilaiden keski-ikä oli 8,5 vuotta, eli hieman edellä mainittuja tutkimuksia korkeampi. Kaikki potilaat olivat alle 18-vuotiaita (4).

Kiinalaistutkimuksessa alle 1-vuotiaita oli 13,2 %, 1–3-vuotiaita 15,3 %, 3–6-vuotiaita 12,5 %, 6–12-vuotiaita 41,0 % ja yli 12-vuotiaita 18,1 %. Potilaat olivat alle 18-vuotiaita ja heidän keski-ikänsä oli 7 vuotta (14).

3.3 Etiologiat ikäryhmittäin

Kolmessa tutkimuksessa selvitettiin pitkittyneen epäselvän kuumeen etiologiaa ikäryhmittäin. Kiinalaisessa tutkimuksessa infektiosairaudet olivat kaikissa ikäryhmissä yleisin syy (50,9 %) epäselvän pitkittyneen kuumeen taustalla, mutta alle yksivuotiailla niiden osuus oli vielä selvästi muita ikäryhmiä korkeampi (73,5 %) ja toiseksi korkein (57,9 %) 1–3-vuotiailla, kun taas muissa ikäryhmissä niiden osuus oli 44,2–47,5 % (14).

Maligniteettien osuus oli suurin 1–3-vuotiailla (17,8 %) ja toiseksi suurin 3–6-vuotiailla (11,3 %), kun muissa ryhmissä niiden osuus oli 2,15–7,06 %. Autoimmuuni- ja reumasairaudet olivat harvinaisempia nuoremmilla lapsilla. Alle yksivuotiailta niitä diagnosoitiin vain 1,2 % ja 1–3-vuotiailta 2,5 %, kun muissa ikäryhmissä niiden osuus oli 6,0–6,9 % osuuden laskiessa vanhempiin ikäryhmiin siirryttäessä (14).

Muiden sairauksien osuus vaihteli 8,8–36,9 % välillä kasvaen vanhempiin ikäryhmiin siirryttäessä. Tutkittavista 3–6-vuotiaista lapsista kuumeen syy jäi epäselväksi 19,4 %:ssa tapauksista, kun muissa ikäryhmissä kuumeen syy jäi epäselväksi 9,13–10,73 %:ssa tapauksista. Tutkimuksessa epäiltiin näillä potilailla olleen virusinfektio tai epätyypillinen bakteeri-infektio. Tutkimuksessa oli lapsipotilaita yhteensä 1288 (14).

Taiwanilaisessa tutkimuksessa puolestaan infektioautien osuus oli tasainen (n. 27 %) kaikissa ikäryhmissä. Autoimmuuni- ja reumasairauksia ei diagnosoitu nuoremmissa ikäryhmissä ollenkaan. 7–10-vuotiailla niiden osuus oli 10 % ja sitä vanhemmillä 31 %. Maligniteetteja diagnosoitiin alle 3-vuotiailla vain yksi (3,0 %), sitä vanhemmissa ryhmissä 15,8–26,7 %. 51 %:lla alle 3-vuotiaista diagnosoitiin jokin muu sairaus. Näistä

76,5 % eli 13 potilasta sairasti Kawasakin tautia. Muissa ikäryhmissä tämän kategorian sairastavuus oli huomattavasti vähäisempää (0–16,7 %). Kawasakin tautia esiintyykin juuri pikkulapsilla ja Taiwanissa sen sairastavuus on kolmanneksi yleisintä maailmassa (3).

Turkissa infektiosairauksien osuus oli suurinta (n. 68 %) alle 3-vuotiaiden ikäryhmässä. Yli puolet (56,7 %) ikäryhmän infektioista oli hengitystieinfektioita. Maligniteetteja diagnosoitiin vain kaksi (9,5 %), molemmat 3–6 –vuotiaiden ryhmästä (13).

3.4 Etiologia

Pitkittyneen epäselvän kuumeen etiologia on perinteisesti jaettu neljään suureen tautikategoriaan: infektiosairauksiin, autoimmuuni- ja reumasairauksiin, maligniteetteihin ja muihin sairauksiin. Infektiosairaudet on perinteisesti ollut yleisin tautiryhmä pitkittyneen epäselvän kuumeen taustalla, mutta sen osuuden on huomattu hiljalleen vähentyneen ja samanaikaisesti epäselväksi jääneiden tapauksien osuus on vuosien saatossa kasvanut.

Kiinalaisessa tutkimuksessa tarkasteltiin eri sairausryhmien jakautumista vuosittain aikavälillä 2010–2017. Infektiosairauksien osuus oli hieman laskusuunnassa, kun taas muiden sairauksien osuus oli noususuuntainen (14).

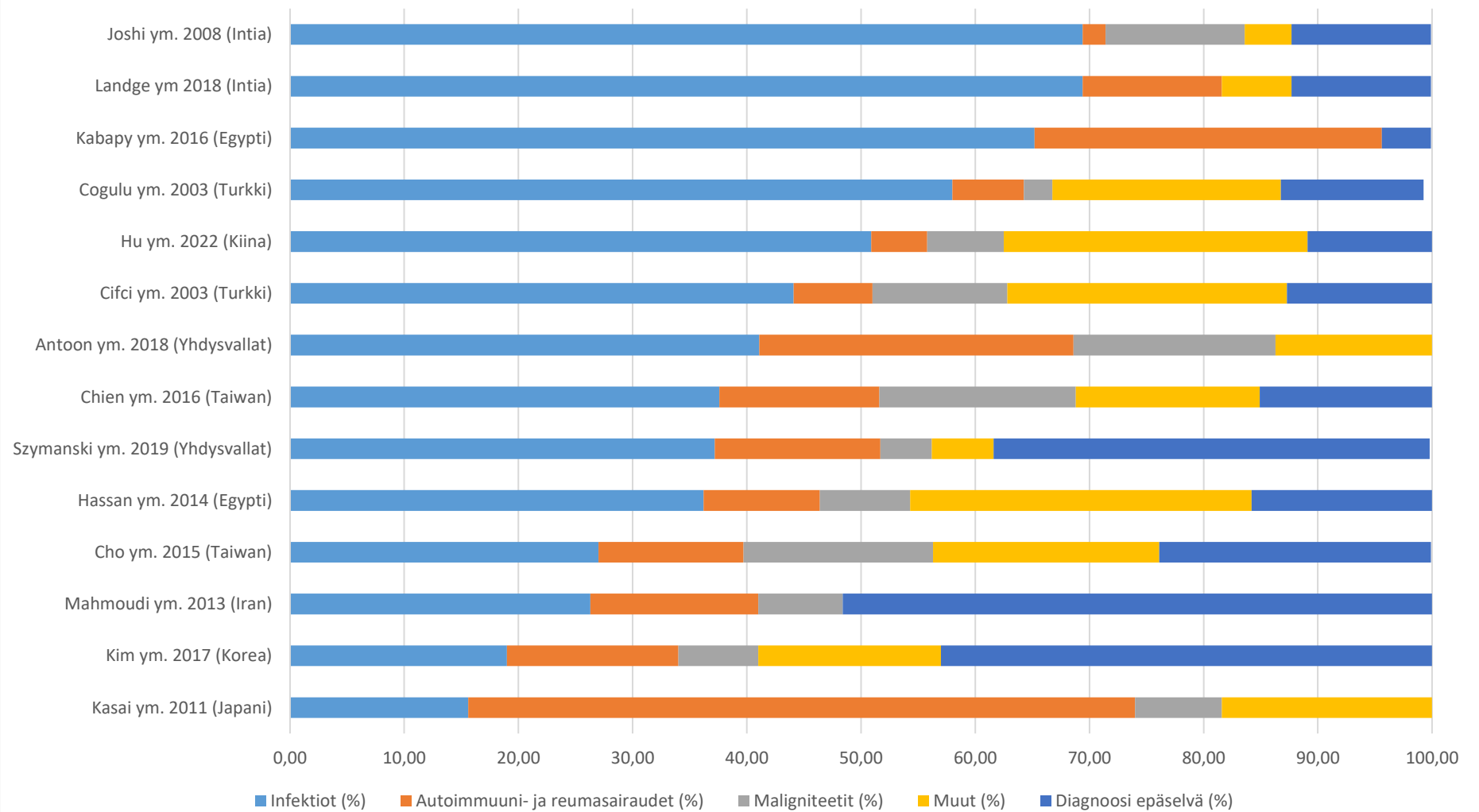
Infektiosairauksien yleisyys on myös hyvin voimakkaasti riippuvainen maantieteellisestä sijainnista, alueen hygieniatasosta ja endeemisistä taudeista. Taulukossa 1. ja kuviossa 1. on eritelty eri sairauskategorioiden jakautuminen eri tutkimuksissa, sekä tutkimusmaat ja aikaväli, jolla potilasdata on kerätty. Seuraavien alaotsikoiden alla on avattu taulukkoa sairauskategorioittain ja etsitty mahdollisia alueellisia eroja.

Taulukko 1. Epäselvän pitkittyneen kuumeen etiologia eri tutkimuksissa.

Tutkimus	Maa	Data vuosilta	Potilaita	Ikä (v)	Infektiot (%)	Autoimmuuni- ja reumasairaudet (%)	Maligniteetit (%)	Muut (%)	Diagnoosi epäselvä (%)
Cifci ym. 2003	Turkki	1995-2001	102	6,8 (0,3-15)	44,1	6,9	11,8	24,5	12,7
Cogulu ym. 2003	Turkki	1996-2001	80	3,9 (0,3-17)	58,0	6,25	2,5	20,0	12,5
Cho ym. 2015	Taiwan	2000 -2012	126	6,7 (0,1-18)	27,0	12,7	16,6	19,8	23,8
Kim ym. 2017	Korea	2000-2014	100	8,5 (0,1-17,6)	19,0	15,0	7,0	16,0	43,0
Kasai ym. 2011	Japani	2002-2007	185	7,0 (0,2-18)	15,7	58,4	7,6	18,4	0,0
Antoon ym. 2018	Yhdysvallat	2002-2012	102	6,5 (0,5-18)	41,2	27,5	17,7	13,7 (*)	
Mahmoudi ym. 2013	Iran	2004-2006	95		26,3	14,7	7,4	0,0	51,6
Joshi ym. 2008	Intia	2006-2007	49	6,4 (1-12)	69,4	2,0	12,2	4,1	12,2
Hassan ym. 2014	Egypti	2006-2011	127	5,4 (0,4-14)	36,2	10,2	7,9	29,9	15,8
Chien ym. 2016	Taiwan	2006-2014	93	7,3 (0,2-18)	37,6	14,0	17,2	16,1	15,1
Szymanski ym. 2019	Yhdysvallat	2008-2014	110	6,4 (2-18)	37,2	14,5	4,5	5,4	38,2
Kabapy ym. 2016	Egypti	2009-2010	92	(0,2-10)	65,2	30,4	0,0	0,0	4,3
Hu ym. 2022	Kiina	2010-2017	1288	7,0 (0,1-18)	50,9	4,9	6,7	26,6	10,9
Landge ym 2018	Intia	2014-2015	49	8,0 (0,9-17)	69,4	12,2	0,0	6,1	12,2

*) Sisältää sekä muut sairaudet että epäselvät diagnoosit.

Kuvio 1. Epäselvän pitkittyneen kuumeen etiologia eri tutkimuksissa



3.4.1 Infektiosairaudet

Infektiosairaudet on perinteisesti ollut suurin sairausryhmä epäselvän pitkittyneen kuumeen taustalla. Nyt tarkasteltavissa tutkimuksissa niiden osuus oli 15,7–69,4 %. Ainoastaan yhdessä, Japanissa julkaistussa tutkimuksessa, toinen tautiryhmä (autoimmuuni- ja reumasairaudet, 58,4 %) oli infektioitauteja (15,7 %) yleisempi. Kyseisessä tutkimuksessa myös muut sairaudet (18,4 %) olivat infektioita yleisempiä (7).

Infektiotautien yleisyyteen vaikuttaa huomattavasti tutkimuksen maantieteellinen sijainti. Kehittyvissä maissa tuberkuloosi, lavantauti ja muut endeemiset infektiot ovat kehittyneitä maita yleisempiä. Myös rokotekattavuus ja hygienia voivat olla puutteellisia.

Suurinta infektiosairauksien osuus oli Intiassa. Molemmissa tarkasteltavissa tutkimuksissa niiden yleisyys oli 69,4 %. Kahdessa turkkilaisessa tutkimuksessa infektiotautien osuudet olivat 58,0 % ja 44,1 % ja Kiinassa, 50,9 %. Infektiosairaudet olivat yleisiä myös Egyptissä, jossa toisessa tutkimuksessa niiden yleisyys oli 36,2 %. Toisessa egyptiläistutkimuksessa tutkittiin sekä aikuisia että lapsia ja lapsista vain alle 10-vuotiaat olivat eroteltavissa omaksi ryhmäkseen. Heillä infektiotautien yleisyys oli 65,2 %. Oletettavasti myös yli 10-vuotiailla lapsilla infektiotautien osuus oli huomattava, sillä koko tutkimuksessa se oli kaiken kaikkiaan 63,4 %. Tarkasteltavista tutkimusmaista infektiosairaudet olivat harvinaisimpia Japanissa (15,7 %) ja Koreassa (19,0 %). Iranissa luku oli 26,3 % ja Taiwanissa 27,0 % ja 37,6 % (1, 3–4, 6–8, 12–13, 15–16).

Myös diagnooseissa infektiotautiryhmän sisällä oli huomattavia eroja eri maantieteellisillä alueilla. Intiassa (molemmissa tutkimuksissa 34 infektiopotilasta) yleisimmät infektiotautidiagnoosit olivat lavantauti (41,2 % ja 25,6 % infektioyhmän potilaista) ja tuberkuloosi (14,7 % ja 35,3 %). Toisessa tutkimuksessa kolmanneksi yleisin diagnoosi oli viskeraalinen leishmaniaasi (29,4 %) ja toisessa virusinfektio (23,5 %). Lavantauti on alueella yhä yleinen rokotekampanjoista huolimatta, sillä monet lapset jäävät edelleen rokottamatta. Myös leishmaniaasi on alueella endeeminen. (1, 15).

Egyptissä tuberkuloosi (17,4 % infektioryhmän potilaista) ja lavantauti (10,9 %) olivat yleisiä. Näiden lisäksi yleisiä olivat myös hengitys- (15,2 %) ja virtsatieinfektiot (13,0 %). Infektiopotilaita tutkimuksessa oli yhteensä 46 (8).

Toisessa egyptiläistutkimuksessa vain alle 10-vuotiaiden lasten diagnoosit olivat erotettavissa aikuisista. Niissä bronkiitti (46,7 % infektioryhmän potilaista) oli yleisin, tämän jälkeen tulivat bruselloosi (10,0 %) ja virtsatieinfektio (10,0 %). Tuberkuloosia ei löydetty ollenkaan ja lavantautia löytyi kahdelta (3,3 %). Infektiopotilaita oli yhteensä 60. Tutkimukseen päätyi vanhan määritelmän (3 viikon kuumeilu ilman selvää diagnoosia) mukaisesti diagnosoitujen potilaiden lisäksi potilaita, joiden diagnosoinnissa oli käytetty uutta määritelmää, jossa FUO voidaan diagnosoida jo kahden polikliinisen käynnin tai kolmen sairaalapäivän jälkeen, eikä kuvantamis- tai laboratoriotutkimuksille ollut asetettu minimivaatimuksia, joten osa potilaista oli saanut FUO-diagnoosin hyvin vähäisillä seulontatutkimuksilla, mikä näkyi runsaassa bronkiittien ja virtsatieinfektioiden osuudessa, vaikka näiden ei pitäisi edes päätyä FUO-potilaiden joukkoon (9).

Turkin Ankarassa infektioryhmän (45 potilasta) yleisimpiä sairauksia olivat lavantauti (20,0 % infektioitaudeista), bruselloosi (17,8 %) ja hengitystieinfektiot (15,6 %) (12). Turkin Izmirissä puolestaan yleisimpiä infektioryhmän (47 potilasta) diagnooseja olivat hengitystieinfektiot (48,9 %) ja virtsatieinfektiot (25,5). Jälkimmäisessä tutkimuksessa sekä bruselloosi- että tuberkuloositapauksia oli 2 (4,2 %) (13).

Izmirissä tehdyn tutkimuksen runsasta hengitystieinfektioiden määrää voi olla selittämässä se, että tutkimuksessa oli mukana huomattavan runsas määrä imeväisikäisiä lapsia (55 % tutkimuksen potilaista oli alle 2-vuotiaita). Myös tutkimusten maantieteellinen sijainti on voinut vaikuttaa sairauksien yleisyyteen, sillä lavantautia ja bruselloosia diagnosoitiin enemmän Ankarassa, joka on lähempänä näiden endeemisiä alueita Kaakkois-Turkissa.

Izmirissä kuumeen syy jäi epäselväksi 13 tapauksessa (12,7 %). Kymmenellä potilaalla kuume hellitti spontaanisti. Turkissa antibioottien käyttö on suhteellisen rajoittamatonta ja 85 % Izmirin potilaista oli saanut vähintään yhden antibioottikuurin ennen sairaalaan

saapumista, mikä viivästytti diagnoosia osassa tapauksista, sillä antibiootti oli lopetettava ensin, jotta veriviljelytulos saatiin positiiviseksi. Tämän lisäksi kahdella diagnosoimattomalla lapsella sairauden kliininen kuva vastasi lavantautia, ja he paranivat sopivalla antibioottihoidolla, mutta varsinaista diagnoosia ei voitu tehdä, sillä veriviljelyä ei saatu positiiviseksi antibioottihoidon vuoksi (12).

Myös Egyptissä ja Intiassa antibioottien runsas käyttö oli hankaloittamassa potilaiden diagnosointia. Egyptissä noin 90 % potilaista oli saanut vähintään yhden antibioottikuurin ennen sairaalaan saapumista, mikä hidasti infektiopotilaiden diagnosointia (1, 8, 15). Koreassa 65 %:lla potilaista oli antibioottilääkitys jo sairaalaan tullessa. Näistä potilaista vain neljällä (6,2 %) oli diagnosoitu bakteeri-infektio. Diagnoosi jäi epäselväksi 43 %:lla potilaista, mikä johtunee osin runsaasta antibioottien käytöstä (4).

Kiinassa selvitettiin eri patogeenien osuutta eri ikäisten lasten epäselvän pitkittyneen kuumeen taustalla. Tutkimuksen mukaan bakteeri-infektiot olivat selvästi yleisempiä nuoremmassa ikäryhmissä (alle 1-vuotiailla 61,7 %) ja vähenivät tasaisesti vanhempiin ikäryhmiin mennessä (yli 12-vuotiailla 24,2 %). Virusinfektiot olivat vähäisimpiä (30,9 %) alle vuoden ikäisissä ja sen jälkeen niiden yleisyys oli n. 45–50 % luokkaa. Tuberkuloosi-infektiot olivat vähäisintä 1–6-vuotiaiden ryhmissä (n. 2 %) ja yleistyivät vanhemmissa ryhmissä (yli 12-vuotiailla 24,2 %). Alle vuoden ikäisillä niiden yleisyys oli 6,4 %. Mykoplasmainfektiot olivat yleisimpiä 3–12 –vuotiaiden ryhmissä (n. 11–12 %), sitä nuoremmilla n. 1–2 % ja vanhemmilla 4,6 % (14).

Japanissa kissanraapimatauti (10 tapausta, 34,5 % infektiotapauksista) oli selkeästi yleisin infektioryhmän diagnoosi, toiseksi yleisin oli virusinfektiot (24, 1 %), kuten Epstein-Barr-virus, coxsackievirus ja adenovirus. Näiden lisäksi diagnosoitiin kaksi nontuberkulaarista mykobakteeri-infektiota ja yksittäisiä muita, kuten q-kuume, bruselloosi ja lavantauti. Japanissa autoimmuuni- ja reumasairaudet ja muut sairaudet olivat infektioitaiteja yleisempiä. Kissanraapimatautia ei mainittu muualla julkaistuissa tutkimuksissa (7).

Taiwanissa toisessa tutkimuksessa yleisimmät infektiosairaudet olivat ylähengitystieinfektiot (12 tapausta, 35,3 % infektiosairauksista), sytomegalovirus (6 tapausta, 17,6 %), Epstein-Barr-virus (5 tapausta, 14,7 %) ja virtsatieinfektiot (5 tapausta,

14,7 %). (3) Toisessa tutkimuksessa yleisimpiä diagnooseja olivat leptospiroosi (4 tapausta, 11,4 %) ja riketsioosi (4 tapausta, 11,4 %). Parvovirusta, endokardiittia ja lavantautia diagnosoitiin kutakin kaksi tapausta (6).

3.4.2 Autoimmuuni- ja reumasairaudet

Autoimmuuni- ja reumasairaudet olivat lähes kaikissa aineistoissa infektioitauteja harvinaisempia. Niiden yleisyys oli eri tutkimuksissa 2,0–58,4 %. Ainoastaan japanilaisessa tutkimuksessa autoimmuuni- ja reumasairaudet olivat infektioita yleisempi tautiryhmä (108 tapausta, 58,4 %). Tutkimuksen huomattavan suurta autoimmuuni- ja reumasairauksien osuutta perusteltiin sillä, että 68 potilaalla (63,0 % autoimmuuni- ja reumasairauksista) oli lastenreuma, jonka diagnosointi on alkuvaiheessa vaikeaa, joten tapaukset täyttivät epäselvän pitkittyneen kuumeen kriteerit ja nostivat autoimmuuni- ja reumasairauksien osuutta. Seuraavaksi yleisimmät diagnoosit tässä ryhmässä olivat Takayasun arteriitti (8,3 % autoimmuuni- ja reumasairauksista) ja tulehdukselliset suolistosairaudet (7,4 %) (7).

Muissa tutkimusmaissa autoimmuuni- ja reumasairaudet olivat huomattavasti harvinaisempia. Japanin jälkeen yleisintä se oli Egyptissä (30,4 %) ja Yhdysvalloissa (27,4 %) ja sen jälkeen Koreassa (15,0 %), Iranissa (14,7 %) ja Taiwanissa (14,0 % ja 12,7 %). Egyptistä ja Yhdysvalloista ei ollut tarkempaa diagnoosijakaumaa, mutta muissa tutkimuksissa yleisimpiä ryhmän sairauksia olivat Kawasakin tauti, lastenreuma, systeeminen lupus erytematosus. Kawasakin tauti oli monessa tutkimuksessa luokiteltu muut sairaudet -kategoriaan, joten se ei näkynyt yllä luetelluissa autoimmuuni- ja reumasairauksien osuuksissa. Yleisin se oli Taiwanissa (15 ja 5 tapausta), Iranissa (7 tapausta) ja Japanissa (3 tapausta). Lastenreuma oli yleisin Taiwanissa (8 ja 2 tapausta) ja Iranissa (5 tapausta). Systeeminen lupus erytematosus oli selkeästi yleisin Taiwanissa (13 tapausta) (1, 3–4, 6–8, 12–13, 15–16).

3.4.3 Maligniteetit

Maligniteetit olivat keskimäärin harvinaisin kolmesta suuresta tautiryhmästä. Maligniteettien yleisyys oli eri tutkimuksissa 0–17,2 %. Yleisimpiä ne olivat

Yhdysvalloissa (18 tapausta, 17,7 %) ja Taiwanissa (16 ja 21 tapausta, 17,2 % ja 16,7 %) (1, 3–4, 6–8, 12–13, 15–16).

Maligneista sairauksista selvästi yleisin oli akuutti lymfoblastinen leukemia, jota diagnosoitiin etenkin Taiwanissa (9 ja 18 tapausta, 56,3 % ja 85,7 % maligniteettiryhmän potilaista), sekä Turkissa, Japanissa ja Iranissa neljä tapausta kussakin (33,3 %, 28,5 % ja 57,1 %) (1, 3–4, 6–8, 12–13, 15–16).

Tämän jälkeen yleisimpiä tautiryhmän sairauksia olivat lymfooma, jota löytyi Taiwanista, Koreasta ja Japanista (3, 2 ja 3 tapausta) neuroblastooma (Taiwan 2, Egypti 1, Japani 2 ja Korea 2) ja non-Hodgkinin lymfooma (Turkki 2, Intia 1 ja Korea 1) (1, 3–4, 6–8, 12–13, 15–16).

3.4.4 Muut sairaudet

Muita sairauksia diagnosoitiin eniten Egyptissä (toisessa tutkimuksessa 29,9 %, toisessa 0 %), Kiinassa (26,6 %) ja Turkissa (24,50 % ja 20,0 %). Yleisimpiä tämän kategoriaryhmän sairauksia olivat Kawasakin tauti, joka on monissa tutkimuksissa laskettu autoimmuuni- ja reumasairauksiin ja käsitelty siellä tarkemmin, perinnöllinen välimerenkuume ja keskushermostoperäinen kuume. Perinnöllistä välimerenkuumetta diagnosoitiin Egyptissä (20 tapausta, 52,6 % tautiryhmän potilaista) ja Turkissa (8 ja 2 tapausta, 32,0 % ja 20 % tautiryhmän potilaista). Tautia tavataan lähinnä Välimeren ja Lähi-idän alueilla. Lisäksi histiosyyttistä nekrotisoivaa lymfadeniittia diagnosoitiin Japanissa (14 tapausta, 41 %) ja toisessa Taiwanissa tehdyssä tutkimuksessa (4 tapausta, 25,0 %). Tautia tavataan lähinnä Kaakkois-Aasiassa (1, 3–4, 6–8, 12–13, 15–16).

3.5 Diagnostiikka

Pitkittyneen epäselvän kuumeen selvittelyssä tärkeintä on tarkka ja huolellinen anamneesi. Potilaalta tulee selvittää kuumeen korkeus, siinä esiintyvät mahdolliset vaihtelut esim. vuorokaudenaikojen mukaan, alentaako kuumelääke kuumetta, esiintyykö potilaalla muita oireita, kuten suolisto-, tuki- ja liikuntaelinoireita, väsymystä tai laihtumista. Kuumeen luonne on tärkeää todeta myös objektiivisesti esim.

osastoseurannalla. Potilaan etnisen taustan perusteella tutkimusta voi tarvittaessa kohdistaa mm. perinnöllisiin kuumeisiin tai maahanmuuttajalasten infektioidiin. Mahdollisen infektion aiheuttajaa seuloessa on tärkeä selvittää tarkkaan potilaan matkustusanamneesi, sekä mahdolliset infektiio- ja eläinkontaktit, joiden avulla voi tutkimuksia kohdistaa oikeaan suuntaan (2, 17).

Statuksessa tulee huomioida kiinnittää ihon kuntoon ja mahdollisiin ihottumiin. Normaali sydänauskultaatio ei poissulje sydämen sisäkalvon tulehdusta, mutta toisaalta tuore sivuääni voi antaa viitteitä siihen. Keuhkoauskultaatiosta harvoin löytyy mitään erityistä ilman hengitystieoireita. Vatsan palpaatiossa selvitetään maksan ja pernan koko ja mahdolliset aristikset ja patologiset resistenssit. Nieluissa vihjeitä infektion aiheuttajasta voi antaa tonsillat, absessit ja peitteet, silmissä tulee kiinnittää huomio mahdolliseen punoitukseen. Myös luiden ja nivelten status tulee selvittää (17).

Tärkeimpiin ensivaiheen laboratoriotutkimuksiin perusterveydenhuollossa kuuluvat TVK, CRP, La, veriviljelyt, sekä virtsanäyte ja –viljely. Mikäli kuume on matalaa ja vaihtelevaa ja CRP, La ja TVK ovat normaalit, kuumeen taustalta harvoin löytyy mitään spesifistä sairautta ja potilaan tilannetta voi jäädä seurailemaan. Alle kolmen kuukauden ikäisen lapsen kohdalla tulee kuitenkin aina kuumeen nousun yhteydessä epäillä invasiivista bakteeritautia, jolloin antibioottikuuri aloitetaan yleensä aina (17).

Kuumeen pitkittyessä otetaan erikoissairaanhoidossa EBV- ja CMV-serologiat, IGRA-testi tuberkuloosin selvittämistä varten, thoraxkuva, NSO-kuvantaminen yli 6-vuotiailta lapsilta, ulosteen bakteeriviljely, sekä tarvittaessa vatsan ja luuston kuvantamistutkimukset. Malaria tulee poissulkea kaikilta niiltä potilailta, joilla on anamneesissa malaria-alueelle suuntautunut matka, vaikka estolääkitys olisikin ollut asianmukaisesti käytössä (17).

3.6 Ennuste

Lapsen pitkittyneen epäselvän kuumeen ennuste aikuisiin verrattuna hyvä, sillä etiologiat kuumeen taustalla ovat erilaisia. Lapsilla kuume laskee yleensä itsestään, vaikka diagnoosi jäisikin epäselväksi (4). Potilaan ennuste on ensisijaisesti riippuvainen

kuumeen taustalla olevasta sairaudesta ja siten huonoin maligniteettiä sairastavalla potilaalle (3).

Koreassa potilaiden kuumeen kesto oli keskimäärin 27,5 päivää ja vaihteluväli 14–80 vrk. 92 %:lla potilaista kuume laski sairaalahoidon aikana. Lopuista 8 %:sta (8 potilasta) kahdella potilaalla oli lastenreuma, yhdellä nekrotisoiva lymfadeniitti, yhdellä mykoplasma pneumonia ja neljän potilaan diagnoosi jäi epäselväksi. Näistä kahdeksasta vielä kotiutumishetkellä kuumeilevasta potilaasta seitsemällä kuume hävisi spontaanisti seuranta-aikana ja yksi potilas kadotettiin seurannoissa, joten hänen tilansa jäi epäselväksi. Pisimpään kuumeilleen potilaan kuume raukesi itsestään 80 vuorokauden kuluttua, vaikka diagnoosi jäikin epäselväksi. 11 % tutkimuksen potilaista sai tehohoitoa. Yksi (1 %) tutkimuksen potilaista kuoli kymmenen päivää diagnoosista. Hän sairasti hemofagosyyttistä lymfohistiosytoosia. Muita kuolleita ei tutkimuksessa ollut (4).

Taiwanissa yhdeksän potilasta 126:sta, eli 7,14 % kuoli. Kahdella kuolleista oli diagnosoitu akuutti lymfaattinen leukemia, kahdella lymfooma, kahdella hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi, yhdellä myelodysplastinen syndrooma, yhdellä histiosytoosi ja yhdellä CMV-infektio. Niillä potilailla, joiden diagnoosi jäi epäselväksi, oli hyvä ennuste (30 kpl, 23,8 %). Myös infektioryhmässä ennuste oli melko hyvä. Merkittävä osa infektioista oli ylähengitystieinfektioita. Suurin osa infektioita sairastaneista parani oikean hoidon ja antibioottikuurin myötä. Noin 70 %:lla tutkimuksen potilaista kuume kesti korkeintaan 30 vuorokautta. Heistä suurimmalla osalla diagnoosina oli infektio, ja vain 6,3 %:lla potilaista kuume kesti yli 60 vuorokautta (3).

Toisessa taiwanilaisessa tutkimuksessa puolestaan kuoli neljä (4,3 %) potilasta tutkimusjakson aikana. Yksi potilaista kuoli infektiiviseen endokardiittiin, kaksi neuroblastoomaan ja yksi akuuttiin leukemiaan (6).

Turkissa 57,5 %:lla potilaista kuume kesti 15–30 vuorokautta, 22,50 %:lla 31–60 vuorokautta ja 20 %:lla yli 60 vuorokautta. Useimmissa (61,7 %) infektioissa kuumeen kesto oli 15–30 vuorokautta ja infektioiden todennäköisyys väheni kuumeen keston jatkuessa. Samanlainen trendi oli nähtävissä myös autoimmuuni- ja reumasairauksissa.

Niillä potilailla, joilla diagnoosi jäi epäselväksi, 50 %:lla kuume kesti 31–60 vuorokautta ja 40 %:lla yli 60 vuorokautta (13).

Intialaistutkimuksen 49 potilaasta 43:lla kuume hävisi spontaanisti seurantajakson aikana. Kuudella potilaalla kuumeen syy jäi epäselväksi, ja heistä kolmella kuume hävisi itsestään, kahdella kroonistui ja yksi potilas kadotettiin seurannassa. Yksikään tutkimuksen potilas ei kuollut (15).

Toisessa intialaistutkimuksessa kaksi potilasta (4,1 %) kuoli. Toisella potilaista oli diagnosoitu non-Hodgkinin lymfooma ja toisella langerhansin solujen histiosytoosi, molemmat sairauksista olivat diagnosointihetkellä jo pitkälle edenneitä (1).

Egyptissä 20 potilaan diagnoosi jäi epäselväksi. Näistä 16 potilaalla kuume hävisi itsestään. Neljän potilaan kuume jatkui tutkimuksen päätyttyä (8).

Kiinassa niistä potilaista, joiden diagnoosi jäi epäselväksi (140 potilasta, 10,9 % tutkimuksen potilaista) 100 (71,4 %) toipui. Tutkimuksen potilaista kuoli kuusi (0,47 %), näistä viidellä oli diagnosoitu hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi (14).

Turkissa 13 potilaan diagnoosi jäi epäselväksi. Heistä 10 parani spontaanisti. Näistä kymmenestä seitsemällä sairaus muistutti itsestään rajoittuvaa pitkittynyttä virusinfektiota ja kahdella lavantautia. 102 potilaasta viisi (4,9 %) kuoli, diagnoseina monilääkeresistentti levinyt tuberkuloosi, neurobruselloosi, akuutti lymfoblastinen leukemia, hemofagosyyttinen syndrooma ja krooninen myelogeeninen leukemia (12).

3.7 Psykogeeninen kuume

Psykogeeninen kuume on yksi yleisimpiä psykosomaattisia sairauksia. Siinä potilaan kokema stressi nostaa ruumiinlämpöä psykosomaattisin mekanismein. Tätä esiintyy etenkin nuorilla naisilla. Ruumiinlämpö voi nousta joko akuutin tai kroonisen stressin seurauksena jopa 41 °C:een asti (18).

Psykogeeninen kuume voidaan diagnosoida, kun taustalta ei löydy orgaanista syytä kuumeen nousulle ja kuume kehittyy psyykkisesti stressaavissa tilanteissa tai

emotionaalinen stressi aiheuttaa akuutin tai pysyvän lämmön nousun yli kehon normaalin lämpötilan. Mekanismeja ilmiön taustalla ei vielä täysin ymmärretä (19).

Japanissa selvitettiin psykogeenista kuumetta sairastavien potilaiden ikä- ja sukupuolijakaumaa. Tutkimuksen potilaat olivat 3–56-vuotiaita. Potilaita oli yhteensä 195, joista miehiä 45,6 % ja naisia 54,4 %. Potilaista suurin osa oli 8–15-vuotiaita ja suurin esiintymispiikki oli 13-vuotiaana sekä miehillä että naisilla. (19)

Toisessa japanilaisessa tutkimuksessa selvitettiin psykogeenisen kuumeen yleisyyttä kouluikäisten ja nuorten epäselvän pitkittyneen kuumeen taustalla. Tutkimukseen osallistui 47 6–15-vuotiasta lasta, joista poikia oli 22 ja tyttöjä 25. Tutkimuksen perusteella yleisin diagnoosi pitkittyneen epäselvän kuumeen takana oli psykogeeninen kuume, joka diagnosoitiin 18 (38,3 %) 8–16-vuotiaalla potilaalla, yleisintä se oli murrosikäisillä. 13-vuotiaista viidellä (50 %) diagnosoitiin psykogeeninen kuume ja 12- ja 15-vuotiaista kaikilla potilailla (3 ja 2) (18).

4 POHDINTA

Pitkittyneen epäselvän kuumeen määritelmä on hiljalleen muuttunut diagnosointimenetelmien kehityttyä ja nopeuduttua. Alun perin FUO määriteltiin kolme viikkoa kestäneeksi, hyvin dokumentoiduksi vähintään 38,3 °C kuumeeksi, jolle ei ollut löytynyt selkeää syytä viikon kestäneistä sairaalatutkimuksista huolimatta. Nykyään kuumeen pituutena on alettu käyttää 1–2 viikon aikarajaa ja kuumeen rajana 37,5–38,3 °C lämpöä.

Infektiosairaudet ovat perinteisesti olleet yleisin tautiryhmä lapsen pitkittyneen epäselvän kuumeen taustalla. Tämän kirjallisuuskatsauksen tulokset mukailevat samaa linjaa; yhtä tutkimusta lukuun ottamatta infektiosairaudet olivat yleisin tautikategoria FUO:n taustalla. Infektiosairauksien yleisyys vaihteli silti huomattavasti eri tutkimuksissa ja oli selvästi yleisempää kehittyvissä maissa. Myös tutkimusmaiden endeemiset infektiot näkyivät tuloksissa. Sen sijaan ajan kuluessa eri tautiryhmien osuus ei näytä juurikaan muuttuneen.

Etenkin Turkissa, Intiassa ja Egyptissä antibioottien suhteellisen rajoittamaton käyttö oli hankaloittamassa diagnoosin varmistumista. Osalla potilaista diagnoosi jäi kokonaan epäselväksi sen vuoksi ja osalla muuten helposti veriviljelyin diagnosoitavissa oleva infektio oli todennäköisesti päätyneet FUO-tapausten joukkoon, kun diagnoosiin ei ollut päästy ajoissa antibioottikuurin vuoksi. Hengitys- ja virtsatieinfektioiden ei alun perinkään pitäisi päätyä FUO-tapausten joukkoon, sillä ne pitäisi pystyä diagnosoimaan pois jo alkuvaiheessa.

Antibioottien käytön lisäksi perusinfektioiden päätymiseen tutkimusaineistoon on voinut olla vaikuttamassa myös monissa tutkimuksissa olleet hyvin vapaat diagnosointikriteerit. Osassa tutkimuksista, kuten molemmissa Taiwanissa tehdyissä, oli määritelty tarkat rutiinit ja standardikokeet FUO:n diagnosointia varten, mutta monissa muissa tutkimuksissa tarkempien seulontakokeiden ja anamneesin tarkkuuden valinta oli kliinikoiden päätettävissä. Jatkossa olisikin mielenkiintoista vertailla tutkimuksia, joissa FUO:n kriteerit olisivat yhtenäiset ja FUO:n selvittelyyn olisi käytetty selkeää protokollaa, jotta tuloksia voisi vertailla selkeämmin toisiinsa.

Edellä mainittujen seikkojen lisäksi vaihtelua oli myös kuumeen pituuden kriteereissä. Vähimmillään diagnoosiin riitti viikon 38 °C kuume ilman tiedossa olevaa syytä sairaalaan kirjautumishetkellä ja pisimmillään siihen vaadittiin hyvin dokumentoitu vähintään 38,3 °C kuume ilman selkeää syytä 3 viikon polikliinisten tai viikon sairaalatutkimusten jälkeen. Anamneesin tarkkuudesta ei ole tietoa kaikkien tutkimusten osalta.

Opinnäytetyössä selvitettiin myös pitkittyneen epäselvän kuumeen yleisyyttä eri ikäryhmissä ja sukupuolten välillä. Pitkittänyt epäselvä kuume näyttäisi olevan hieman yleisempää pojilla kuin tytöillä ja yleisintä alle kouluikäisillä lapsilla. Moneen tutkimukseen päätyi paljon mm. hengitystieinfektioita, jotka ovat päivähoitoikäisillä lapsilla hyvin yleisiä, päivähoidossa oleva lapsi voi sairastaa jopa 5–8 flunssaa vuodessa.

Lapsen pitkittyneen epäselvän kuumeen ennustetta sivuttiin muutamissa tutkimuksissa ja se näyttäisi olevan pääsääntöisesti hyvä, sillä etiologiat kuumeen taustalla ovat yleensä vaarattomia. Ennuste kuitenkin riippuu hyvin pitkälti kuumeen taustalla olevasta sairaudesta ja on siten huonoin maligniteettiä sairastavalla potilaalla. Tutkimuksissa menehtyneet potilaat sairastivatkin pääosin jotain maligniteettia. Kuitenkin lapsen pitkittyneen epäselvän kuumeen taustalta löytyy usein infektio, ja näin ollen ennustekin on yleensä hyvä. Niiden potilaiden, joiden kuumeen syy jäi epäselväksi, ennuste oli hyvä ja suurimmalla osalla kuume laski itsestään jonkin ajan kuluttua.

5 LÄHTEET

- (1) Joshi N, Rajeshwari K, Dubey A.P, Singh T, Kaur R. Clinical spectrum of fever of unknown origin among Indian children. *Annals of Tropical Paediatrics* 2008;28:261–266.
- (2) Kröger L. Pitkittynyt epäselvä kuume lapsella. Lääkärin käsikirja. Duodecim 2023.
- (3) Cho C-Y, Lai C-C, Lee M-L, Hsu C-L, Chen C-J, Chang L-Y, Lo C-W, Chiang S-F, Wu K-G. Clinical analysis of fever of unknown origin in children: A 10-year experience in a northern Taiwan medical center. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2017;50:40–45.
- (4) Kim Y-S, Kim K-R, Kang J-M, Kim J-M, Kim J-M, Kim Y-J. Etiology and clinical characteristics of fever of unknown origin in children: a 15-year experience in a single center. *Korean J Pediatr* 2017;60(3):77-85.
- (5) Pirinen R. Lasten epäselvä, pitkittynyt kuume. Opinnäytetyö. Itä-Suomen yliopisto. 2017.
- (6) Chien Y-L, Huang F-L, Huang C-M, Chen P-Y. Clinical approach to fever of unknown origin in children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2017;50:893–898.
- (7) Kasai K, Mori M, Hara R, Miyamae T, Imagawa T, Yokota S. National survey of childhood febrile illness cases with fever of unknown origin in Japan. *Pediatrics International* 2011;53:421–425.
- (8) Hassan R.H, Fouda A.E, Kandil S.M. Fever of Unknown Origin in Children: A 6 year-Experience in a Tertiart Pediatric Egyptian Hospital. *International Journal of Health Sciences* 2014;8:No.1
- (9) Kabapy A.F, Kotkat A.M, Shatat H.Z, El-Wahab E.W.A. Clinico-epidemiological profile of fever of unknown origin in an Egyptian setting: A hospital-based study (2009-2010). *J Infect Dev Ctries* 2016;10(1):30-42.
- (10) Antoon J.W, Peritz D.C, Parsons M.R, Skinner A.C, Lohr J.A. Etiology and Resource Use of Fever of Unkown Origin in Hospitalized Children. *Hospital Pediatrics* 2018;8:135–140.
- (11) Szymanski A.M, Clifford H, Ronis T. Fever of unknown origin: a retrospective review of pediatric patients from an urban, tertiary care center in Washington, DC. *World Journal of Pediatrics* 2020;16:177–184.
- (12) Ciftci E, Ince E, Dogru U. Pyrexia of unkown origin in children: a review of 102 patients from Turkey. *Annals of Tropical Paediatrics* 2003;23:259–263.
- (13) Cogulu O, Koturoglu G, Kurugol z, Ozkinay F, Vardar F, Ozkinay C. Evaluation of 80 children with prolonged fever. *Pediatrics International* 2003;45:564–569.

- (14) Hu B, Chen T-M, Liu S-P, Hu H-L, Guo L-Y, Chen H-Y, Li S-Y, Liu G. Fever of unknown origin (FUO) in children: a single-centre experience from Beijing, China. *BMJ Open* 2022;12:e049840
- (15) Landge A.A, Singhal T. Etiology of Fever of Unknown Origin in Children from Mumbai, India. *Indian Pediatrics* 2018;55:71–72.
- (16) Mahmoudi S, Mehrazmay A, Salesi M, Mamishi S. Fever of unknown origin: a retrospective study of 95 children in an Iranian referral hospital. *British Journal of Biomedical Science* 2014;71(1):40–42.
- (17) Rajantie J, Heikinheimo M, Renko M. Lastentaudit. 6. painos. Helsinki: Duodecim 2016.
- (18) Ishizaki Y, Yanagimoto Y, Fujii Y, Yamamoto M, Kaneko K. Psychogenic fever and postural tachycardia syndrome among school-aged children and adolescents with fever of unknown origin. *BioPsychoSocial Medicine* 2022;16:9
- (19) Oka T, Oka K. Age and gender differences of psychogenic fever: a review of the Japanese literature. *BioPsychoSocial Medicine* 2007;1:11