

Yaşı 0-36 Aylık Çocuklarda Akut Odağı Olmayan Ateş

Acute Fever Without Source in Children 0 to 36 Months of Age

Nilden Tuygun, Gönül Tanır

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Özet

Daha önceden sağlıklı 0-36 ay arası çocuklarda, hafif viral enfeksiyonlardan hayatı tehdit eden ciddi bakteriyel hastalıklara kadar değişen geniş bir yelpazede enfeksiyonlar görülebilmektedir. Akut ateş varlığında odak saptanamıyorsa; değerlendirme, gizli bakteremi veya ciddi bakteriyel enfeksiyon olasılığı bulunan çocukları belirlemeye; durumun, menenjit veya sepsis gibi yaşamı tehdit eden bir sürece ilerlemesini önlemeye yöneliktir. Bu yazıda, akut odağı olmayan ateşli olguların yönetimi gözden geçirilmiştir.

(*Çocuk Enf Derg* 2008; 2: 162-6)

Anahtar kelimeler: Ateş, gizli bakteremi

Summary

Various infectious diseases ranging from minor to life-threatening infections can be seen in previously healthy infants and children from birth to 36 months of age. In acute fever without source, when present, evaluation is done for determining children with probable occult bacteremia and serious bacterial infections and for preventing the condition from progressing to a life-threatening process such as meningitis or sepsis. Management of cases with acute fever without source was reviewed in this article.

(*J Pediatr Inf* 2008; 2: 162-6)

Key words: Fever, occult bacteremia

Ateş, çocukların hekime başvurularının en sık nedenlerinden biridir. Ateşle başvuran çocukların önemli bir kısmı üç yaş altındadır (1). Bu yaş grubunda viral enfeksiyonlar sık olmakla beraber; menenjit, gizli bakteremi ve pnömoni gibi hayatı tehdit eden enfeksiyonlar da görülebilir. Ateşli çocukların çoğunda öykü ve fizik inceleme ile bir enfeksiyon odağı saptanır, ancak %20'sinde ateş nedeni bulunamaz (2). Nedenin saptanamadığı olguların bu kadar fazla olmasına rağmen bu hastaların yönetiminde hala bir görüş birliği oluşmamıştır. Ateşli çocuğun yönetimindeki esas tartışma; hastalığın riskini, tetkik ve tedavi maliyetini ve hastaya gereksiz tedavi verilme ihtimalini en aza indirmektir (3).

Rektal termometre ile vücut sıcaklığının 38.0°C (100.4 F) ve üzerinde olması ateş olarak kabul edilir (1,3). Akut odağı olmayan ateşli hasta yönetimi ateş yüksekliğine göre planlanacağından öncelikle ateşin doğru ölçüldüğünden emin olunmalıdır (3). Güvenilir bir ebeveyn tarafından evde ölçülüp dökümanite edilmiş ateş hastanede ölçülmüş gibi de-

ğerlendirilmelidir (1). Ancak ateş fobisi olan ebeveynlerin gereksiz endişesi ile bebekler 'yalancı ateş yüksekliği' ile getirilebilirler. Bakteriyel menenjit veya bakteremi tanısı alan 63 ateşli küçük bebekte yapılan bir çalışmada bunların altısının evde ateşli iken hastanede ateşlerinin olmadığı tespit edilmiştir (4). Ateş, küçük bebeklerin fazla sarılmış olmasından kaynaklanabilir. Bu nedenle; şüphe duyulduğunda bebek soyulur ve 15-30 dakika sonra ateş tekrar değerlendirilir. Antipiretik verilmeden tekrar ölçülen ateş normal bulunursa, bebek ateşsiz olarak değerlendirilebilir. Bebeği aşırı sarmak cilt sıcaklığını yükseltebilir ama rektal sıcaklığı etkilemez (3).

Küçük bebeklerde *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) önemli bir morbidite ve mortalite nedeniyken 1991 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Hib aşısının yaygın kullanıma girmesinden itibaren invazif bakteriyel hastalıkların epidemiyolojisinde belirgin değişiklik olmuş ve Hib hemen hemen elimine edilmiştir (5). Yine aynı ülkede 1990' lı yılların

Geliş Tarihi: 27.05.2008

Kabul Tarihi: 07.08.2008

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Dr. Nilden Tuygun
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 305 60 48
Faks: +90 312 317 03 53
E-mail: nildentuygun@yahoo.com

ortalarında yapılan çok merkezli 15366 hasta sayısı ile geniş bir çalışma sonuçlarına göre acil pediatri polikliniğine başvuran ateşli bebeklerden kan kültüründe Hib üreyen olguya rastlanmamıştır (6). Ülkemizde Sağlık Bakanlığın'ca yürütülen "Genişletilmiş Bağışıklama Programı" kapsamında Hib aşısı 1 Ocak 2007 tarihinden itibaren ulusal aşı takvimine alınmıştır (7). Ülkemizde aşı sonrası Hib insidansını gösteren bir çalışma henüz mevcut değildir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Hib aşı uygulamasıyla bu mikroorganizmanın etken olduğu invazif hastalıklar azalırken, *Streptococcus pneumoniae*'ya bağlı invazif hastalıklarda artış olmuştur. Bin dokuz yüz doksanların ortalarında yapılan çalışmalarda kan kültürü pozitifliğinden %83-92 oranla *S. pneumoniae* sorumlu olmaya başlamıştır. Gizli bakteremi vakalarında *S. pneumoniae* prevalansı %1.6-1.9 arasında değişmektedir (6). Bin dokuz yüz doksan sekizde yapılan bir çalışmada iki yaş altındaki çocuklarda invazif pnömokok'a bağlı hastalıkların mortalitesi %1.4 olarak saptanmış ve invazif hastalıkların %75'ini pnömokoklar oluşturduğu için baktereminin sonuçlarının genellikle iyi olabileceği düşünülmüştür (8). Ancak *S. pneumoniae* ilişkili menenjitlerde mortalitenin *Neisseria meningitidis*, grup B Streptokok, *Listeria monocytogenes* veya Hib'e göre daha yüksek olduğu da bilinmelidir (9). Ek olarak *S. pneumoniae*'ya karşı giderek çoklu antibiyotik direnci gelişmektedir (10).

Rutin uygulanan ülkelerde yedi değerli konjuge pnömokok aşısı (PCV7) küçük çocuklardaki invazif bakteriyel enfeksiyon epidemiyolojisini değiştirmiştir. Doksandan fazla pnömokok serotipi tanımlanmıştır. Aşıda sadece yedi serotip mevcuttur (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). Ancak bu serotipler farklı ülkelerde farklı oranlarda olmakla beraber Amerika Birleşik Devletleri'nde pnömokok enfeksiyonlarının %82'sinden sorumludur (8).

Akut başlayan ve bir haftadan kısa süredir var olan, dikkatli bir öykü ve ayrıntılı fizik inceleme ile nedeni belirlenemeyen ve bir odakla ilişkili belirti veya bulgu saptanamayan ateş "akut odağı olmayan ateş" olarak tanımlanır (1,11). Ancak bunu söyleyebilmek için; hastanın orak hücreli anemisi, uzun süre antibiyotik kullanımı veya malignite gibi bir bilinen immün yetmezliği olmamalı, tanım esnasında ventriküloperitoneal şant veya venöz katateri bulunmamalı, antibiyotik kullanılmıyor olmalı veya beş günü geçen yani uzamış ateşi olmamalıdır (3).

Gizli bakteremi; iyi görünen, öykü ve fizik inceleme ile ateş nedeni ya da herhangi bir enfeksiyon odağı saptanamayan bir çocukta kanda bakteri bulunmasıdır (11,12).

Ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) ise; menenjit, sepsis, kemik ve eklem enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, pnömoni ve ishali içeren bakteriyel enfeksiyonlara denir (1).

Yaşı 36 ay altında toksik ve hasta görünen bebekler ile yenidoğan, immün yetmezliği olanlar ile kemoterapi alan hastalar tartışmasız hastaneye yatırılır ve sepsis tedavi protokolü uygulanır (13). Toksik görünüm; sepsis sendromu ile uyumlu, letarji, kötü perfüzyon bulguları, belirgin hipoventilasyon, hiperventilasyon veya siyanozun eşlik ettiği klinik

tablodur (1). Baraff ve arkadaşları üç ayın altındaki toksik görünen ateşli bebeklerde %11 bakteremi ve %4 menenjit içeren %17 oranında CBE olasılığını saptarken, aynı yaş grubunda toksik görünmeyen ateşli bebeklerde ise; %2 bakteremi ve %1 menenjit içeren %8.6 oranında CBE olasılığını ortaya koymuşlardır (14). Bununla birlikte pek çok yazar; küçük bebeklerde yapılan klinik değerlendirmenin CBE olasılığını dışlamak için yetersiz olduğunu savunmuştur. Toksik görünmeyen ateşli bebeklerin yönetiminde, düşük risk kriterleri kullanılabilir (Tablo 1).

Ateşli çocuğun değerlendirilmesinde iyi bir anamnez ve ayrıntılı bir fizik muayene gereklidir. Ateşin süresi ve şiddeti önemlidir. Özellikle küçük bebeklerde ateş ne kadar yüksekse pnömokok ilişkili bakteremi riski o kadar artar (15). Üç ayın altında ateşi 40°C ve üzerinde olan bebeklerin %38'inde ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanmıştır (16).

Yaşı 36 ayın altındaki akut odağı olmayan ateşli bebek ve çocuklar, 28 gün altı, 1-3 ay ve 3-36 ay olmak üzere farklı gruplar halinde değerlendirilir. Böyle bir ayırım, her bir grupta en olası etkenler ve ateş değerine göre CBE riski açısından önemlidir. Ancak yaş ne olursa olsun, hiçbir sınır kesin değildir ve hastanın yaşı, büyüme ve olgunlaşma sürecinde bir nokta olduğundan ateşli hastanın yönetiminde her olgu kendi özellikleriyle değerlendirilmelidir.

Yaşı 28 gün altındaki ateşli bebekler:

Yaşı 28 günün altındaki düşük riskli ateşli bebeklerde CBE olasılığı çok azdır (1). Bu yaş grubunda düşük risk kriterlerinin negatif prediktif değeri %99.3'tür (17). Ateşli yenidoğanların genellikle non-spesifik viral enfeksiyon geçirdiği düşünülür. Ancak acil servise başvuran tüm ateşli yenidoğanların yaklaşık %12'sinde CBE vardır. Yenidoğanda en sık görülen bakteriyel invazif patojenler; grup B Streptokoklar, *Escherichia coli* ve *L. monocytogenes*' dir. Bu yaş grubunda en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar, gizli bakteremi ve idrar yolu enfeksiyonudur (3). Yenidoğan yaş grubunda anamnez ve fizik muayene bulguları ile hastanın enfeksiyonunun ciddiyeti çok iyi anlaşılamayacağından ateşli başvuran her hastadan beyaz küre sayısı, periferik yayma, kan

Tablo 1. Düşük risk kriterleri

A- Klinik kriterler:
<ul style="list-style-type: none">• Daha önceden sağlıklı, miyadında doğan bebek• Klinik görünümü iyi• Fizik inceleme ile bakteriyel enfeksiyon odağının olmaması (cilt, yumuşak doku, kemik, eklem ve kulak enfeksiyonları)
B-Laboratuvar kriterleri:
<ul style="list-style-type: none">• Beyaz küre sayısı: 5000-15000/mm³• Çomak < 1500/mm³ veya çomak/nötrofil oranı <0.2 olması• Tam idrar incelemesinin normal olması (idrarda lökosit esteraz ve ya nitritin negatif olması santrifüj edilmiş idrarda her alanda 10'un altında lökosit görülmesi)• İshal varsa; dışkıda lökosit sayısının her alanda 5/mm³'in altında olması

kültürü ve sonda ile veya suprapubik aspirasyonla alınan idrar kültürü, beyin omurilik sıvısı (BOS) kültür ve incelemesi yapılmalıdır. Beyaz küre sayısı ile, hastanın viral veya CBE olup olmadığı ayırt edilemez. Akciğer grafisi, sadece solunum semptomları olan hastalarda çekilmelidir. Dışkı kültürü ise ishal varlığında alınmalıdır (1).

28 gün altındaki düşük riskli ateşli bebeklerde CBE olasılığının düşük olduğu bilinmesine rağmen, bu yaş grubunda bebeklerin tümü hastaneye yatırılıp ayrıntılı sepsis değerlendirilmesi yapılmalı ve kültür sonuçları çıkana kadar parenteral antibiyotik verilmelidir (1). Sefotaksim+ampisillin veya ampisillin+gentamisin şeklinde tedavi başlanır (18). Sepsis değerlendirmesi; kan, idrar ve BOS kültürleri, tam kan sayımı, periferik yayma ile çomak oranı, BOS hücre sayısı, glukoz ve protein ve tam idrar incelemesini içerir (1).

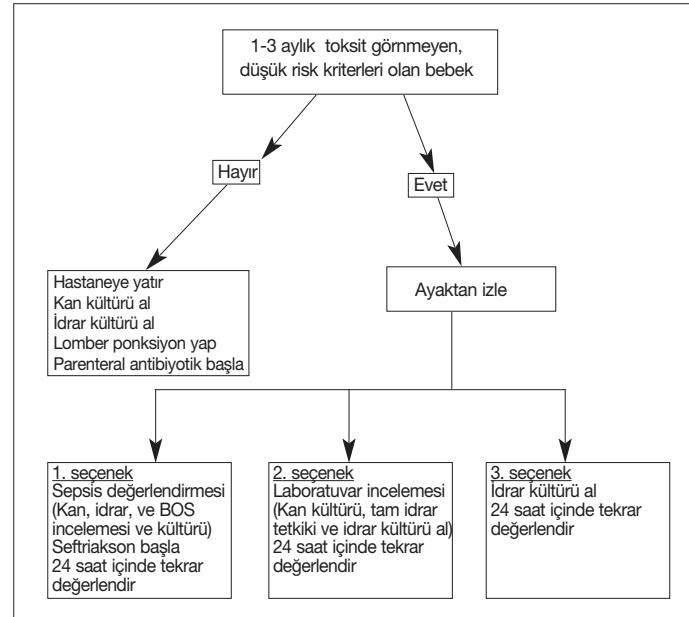
Herpes simpleks virüs (HSV) enfeksiyonlu yenidoğanlar genellikle hayatın ilk iki haftası içinde başvururlar ve ateş sıklıkla görülmez. Asiklovir tedavisi, ateşli yenidoğanlarda standart antibiyotik tedavisine rutin olarak eklenmez. Ancak HSV için risk faktörü oluşturan hastalarda düşünülmelidir (Tablo 2) (19).

Yaşı 1-3 ay arası akut odağı olmayan ateşli bebekler:

Yaşı 1-3 ay arası ateşli bebeklerde klinik değerlendirme tek başına yeterli değildir. Beyaz küre sayısı, periferik yayma, idrar incelemesi ve idrar kültürü tüm hastalardan alınmalı, dışkı kültürü ve akciğer grafisi gerekli olursa istenmelidir (1,13). Üç ayın altındaki ateşli bebeklerde bakteriyel menenjit %0.41 oranında görülmekte; bu nedenle de lomber ponksiyon mutlaka önerilmektedir (19). Bazı yazarlar; lomber ponksiyon yapılan bakteremik hastalara, daha sonra gelişebilecek iyatrojenik menenjit olasılığı nedeniyle antibiyotik başlanmasını önermektedir (1). Bu yaş grubunda hastalarda düşük risk kriterleri ayakta güvenle tedavi verebilecek bebekleri ayırt edebilmek amacıyla kullanılır. Ebeveynler tamamen güvenilir ise ve bebekler yakın takibe alınabilecekse kan ve idrar kültürleri alınarak ayakta seftriakson tedavisi (50 mg/kg, kas içi) alternatif kabul gören yaklaşımdır. Bu bebekler, tüm klinik ve laboratuvar düşük risk kriterlerini karşılamalıdır. Yaşı 1-3 ay arası ateşli bebeklerin ayakta antibiyotik tedavisi ancak lomber ponksiyon yapıp kan kültürü alarak mümkün olabilir. Aynı yaş grubunda düşük risk kriterlerini karşılamayan bebeklerin hepsi hastaneye yatırılmalı, kan, BOS ve idrar kültürleri alınmalı ve parenteral antibiyotik başlanmalıdır (Şekil 1).

Yaşı 3-36 ay arası akut odağı olmayan ateşli bebekler:

Yaşı 3 ayın altındaki bebeklerde 38°C ve üzerindeki ateş, tanısal incelemelerin yapılmasını gerektiren ateş olarak ta-



Şekil 1. 1-3 ay arası akut odağı olmayan ateşli bebeklerde akış şeması (1,3).

nımlanırken, 3-36 ay arasındaki bebeklerde, 39°C ve üzerindeki ateş genellikle dikkate değer kabul edilir. Bu eşik değerin kullanılması 39°C ve üzerindeki ateş varlığında gizli bakteremi olasılığının belirgin artış göstermesi nedeniyledir. Gizli bakteremi ile ilişkili tüm geniş çalışmalarda ateş bazal değeri 39°C kabul edilmiştir (15).

Yaşı 3-36 ay arası akut odağı olmayan ateşli bebeklerde fizik muayene, üç ay altındaki bebeklere göre daha değerlidir. 39°C ve üzerinde ateşli olup odağı olmayan 3-36 ay arası çocuklarda gizli bakteremi riski %3 ile %11 (ortalama %4.3) olarak bildirilmiştir. Akut odağı olmayan ateşli bebeklerin kan kültüründe sırasıyla %85 *S. pneumoniae*, %10 Hib ve %3 *N. meningitidis* izole edilmiştir (1,13). Bu yaş grubundaki diğer gizli bakteremi etkenleri *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes*, *Salmonella* spp. dir (1). Hib aşısının yaygın kullanıma girmesiyle bu etken ile enfeksiyonda belirgin azalma görülmüştür (6).

PCV7 öncesi yapılan prevalans çalışmalarında pnömokok bakteremi prevalansı %1.5 bulunduğundan, maliyet-yarar gözetim strateji olarak, tüm hastalardan beyaz küre ve periferik yayma, idrar tetkiki ve kültürü yapılmasını, seçici olarak kan kültürü alınmasını ve beyaz küre sayısı 15000/mm³ ve üzerinde olanların ampirik antibiyotik ile tedavi edilmesini önermişlerdir (20). PCV7 aşısı üç doz uygulanmış olan olgularda sadece kan kültürü alınması veya tetkik yapılmaksızın 24 saat içinde yeniden değerlendirilmesi düşünülebilir (3).

Hekimin çocuğu değerlendirirken, öykü, klinik gözlem veya fizik inceleme ile sepsis veya menenjit düşünmesi lomber ponksiyon yapması için yeterlidir. Diğer hiçbir tetkik menenjit tanısını dışlamak için kullanılamaz. BOS incelemeleri normal olan ancak semptom ve bulguları menenjit düşünüren çocukların bakteremik olma olasılığı yüksek olduğun-

Tablo 2. HSV için risk faktörleri.

Özellikle vajinal yolla doğan bebeklerde annede primer enfeksiyon varlığı
Erken membran rüptürü
Fetal skalp elektrod kullanımı
Yenidoğanda cilt, göz veya ağız lezyonları
Konvülsiyon
BOS'da pleositoz varlığı

dan, eğer ayaktan tedavi ile eve gönderilecekse mutlaka kan kültürü alınmalı ve seftriakson başlanmalıdır. Ancak kan kültürü almadan ayaktan antibiyotik tedavisi başlanması kabul edilemez. İleriki günlerde genel durumu bozulursa viral veya bakteriyel menenjit veya kısmen tedavi edilmiş bir menenjit ayırt etmede faydası olacaktır (1,3) (Şekil 2).

Ciddi bakteriyel enfeksiyonların ayırıcı tanısında ve bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırımı yaparken C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve prokalsitonon (PCT) gibi pek çok test günümüzde destekleyici olarak kullanılabilir (15,21). Bir meta-analiz sonuçlarına göre; hastanede yatan çocuklarda bakteriyel enfeksiyonu saptamada ve enfeksiyon dışı enflamasyondan ayırmada PCT düzeylerinin CRP'ye oranla duyarlılığı (%88'e karşı %75) ve özgüllüğü (%81'e karşı %67) daha yüksek bulunmuştur. Bakteriyel ve viral enfeksiyon ayırıcı tanısında ise; PCT düzeylerinin duyarlılığı CRP'ye göre yüksek saptanırken (%92'ye karşı %86), özgüllüğü arasında belirgin fark yoktur (%73'e karşı %70). Ancak PCT henüz çok yeni bir test olup güvenilirliği için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (21). ESH, akut bakteriyel enfeksiyonların pek çoğunda artmasına rağmen enfeksiyona olan yanıtı diğer yardımcı tanı yöntemlerine göre geç olduğundan öncelikle tercih edilmektedir. Akut odağı olmayan ateşli olgularda ise beyaz küre ve mutlak nötrofil sayıları özellikle Hib ve pnömokok bakteremilerinde tanısız değeri daha yüksektir (15).

Akut odağı olmayan ateş varlığında akciğer grafisi, sadece seçilmiş olgularda önerilmektedir. Ateşi 40°C veya daha

yüksek olan ya da beyaz küre sayısının 15000/mm³ veya üzerinde olduğu olgularda infiltrasyon görme olasılığı daha yüksektir. American College of Emergency Physicians'ın önerisine göre; üç ayın üzerinde ateşi 39°C ve üzerinde, beyaz küre sayısı 20000/mm³ in üzerinde olan çocuklara akciğer grafisi çekilmesi uygundur; buna karşın semptomu olmayan üç ay üzeri ve ateş 39°C altında olan hastalarda akciğer grafisi çekilmesinin endikasyonu yoktur (22). British Thoracic Society benzer olarak; beş yaş altı, akut odağı olmayan 39°C ve üzerinde ateşli çocuklara akciğer grafisi çekilmesini önermektedir (23).

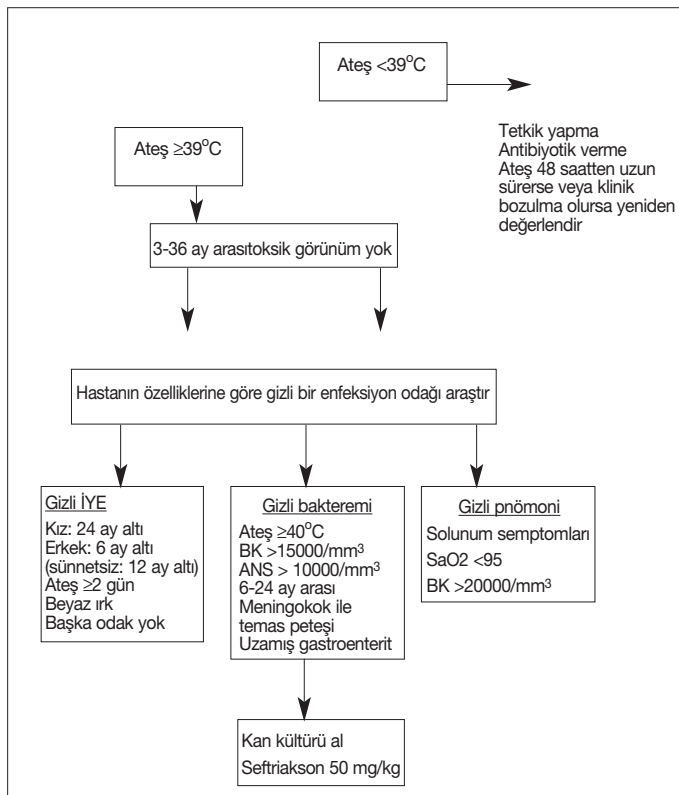
Amerika Birleşik Devletleri'nde Hib aşısı ve PCV7'nin rutin uygulamaya girmesi ile akut odağı olmayan ateşli bebeklerde hemogram bakmanın önemi giderek azalmaya başlamıştır. Çünkü, patojen olabilecek iki temel etken olan meningokok ve salmonella enfeksiyonlarında beyaz küre sayısının artmadığı bilinmektedir (12).

İdrar yolu enfeksiyonları, büyük çocuklarda dizüri, karın ve böğür ağrısı, idrara çıkma sıklığında artış gibi semptomlar verirken küçük bebeklerde sadece ateşle kendini gösterebilir. Yaşı 24 ayın altındaki beyaz kız bebeklerde, sünnetsiz ve altı ay altı erkek bebeklerde, ateşin başka odağının olmadığı ve iki gün veya daha uzun sürdüğü ve 39°C ve üzerinde olduğu olgularda idrar yolu enfeksiyonu riski daha yüksektir (24).

Ülkemizde Hib aşısı ulusal aşı programına alındıktan sonra, akut odağı olmayan ateş olgularında Hib sorun olmaktan çıkmaya başlamıştır. Ancak PCV7 aşısı henüz programa dahil edilmediğinden, pnömokok enfeksiyonları ilişkili sorunlar aynı şekilde devam etmektedir. PCV7 aşısını ulusal aşı programına alan ülkelerde, PCV7 ile tamamen bağışıklanmış çocuklara, aşısızlara göre daha az tetkik yapılması ve daha az invazif yaklaşım önerilmeye başlanmıştır. Bu kılavuzlar akut odağı olmayan ateşli bebek ve çocukların yönetiminde hekimlere destek verir. Tabii ki; akut odağı olmayan ateşli her çocuğa bu kurallar katı olarak uygulanamaz. Hekim farklı klinik bulgularla gelen olguların yönetiminde yaratıcılık kullanabilir. Çünkü bu kılavuzlar tüm riskleri tamamen elimine edemez. Beyaz küre sayısı 15000/mm³'in altında olan olgularda negatif prediktif değer %97.6 bulunmuştur. Bu kılavuzların kullanımı aynı zamanda gereksiz antibiyotik kullanımına da yol açabilir. Beyaz küre sayısının 15000/mm³ ve üzerinde olduğunda pozitif prediktif değer %13.0'dır (1). Akut odağı olmayan ateşli çocukların yönetiminde amaç; hasta için riski en aza indirirken maliyeti ve gereksiz tedaviyi makul bir düzeyde tutmaktır.

Kaynaklar

1. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. 1993; 22: 1198-210.
2. Slater M, Krug SE. Evaluation of the infant with fever without source: an evidence based approach. Emerg Med Clin North Am 1999; 17: 97-126.



Şekil 2. Yaşı 3-6 ay arası akut odağı olmayan ateşli bebeklerde akış şeması (1,3)

3. Ishimine P. Fever without source in children 0 to 36 months of age. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 167-94.
4. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA* 2004; 291: 1203-12.
5. Wenger JD. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b disease and impact of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in the United States and Canada. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 132-6.
6. Alpern ER, Alessandrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGowen JL. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000; 106: 505-11.
7. Hemofilus influenza tip b (Hib) enfeksiyonları ve aşısı. T.C. Sağlık Bakanlığı. <http://www.saglik.gov.tr/> Accessed August 7, 2008.
8. Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, et al. Epidemiology of invasive Streptococcus pneumonia infections in the United States, 1995-1998: opportunities for prevention in tyhe conjugate vaccine era. *JAMA* 2001; 285: 1729-35.
9. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995:Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997; 337: 970-6.
10. Whithney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant Streptococcus pneumonia in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343: 1917-24.
11. Hacimustafaoğlu M. Ateşli çocukta antibiyotik: ne zaman? *ANKEM Derg* 2004; 18: 203-7.
12. Kuppermann N. The evaluation for young febrile children for occult bacteremia: time to reevaluate our approach? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 855-7.
13. Taştan Y. Ateşli çocuklar ve sepsis. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. *Ped. Acil. Semp.* 14-15 Haziran 2001, İstanbul, s.57-68.
14. Baraff LJ, Oslund S, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in infants less than three months of age: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 257-64.
15. Kuppermann N, Fleisher G, Jaffe D. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 679-87.
16. Stanley R, Pagon Z, Bachur R. Hyperprexia among infants younger than 3 months. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21: 291-4.
17. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection-an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. Febrile Infant Collaborative Study Group. *Pediatrics*. 1994; 94: 390-6.
18. Baker MD. Evaluation and management of infants with fever. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 1061-72.
19. Bonsu BK, Harper MB. A low peripheral blood white blood cell count in infants younger than 90 days increases the odds of acute bacterial meningitis relative to bacteremia. *Acad Emerg Med* 2004; 11: 1297-301.
20. Lee GM, Flesisher GR, Harper MB. Management of febrile children in the age of the conjugate pneumococcal vaccine: a cost-effectiveness analysis. *Pediatrics* 2001; 108: 835-44.
21. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P and Lacroix J. Serum procalcitonin ve C-reaktive protein levels as markers of bacterial infection: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206-17.
22. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Committee and Subcommittee on Pediatric Fever. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003; 42: 530-45.
23. British Thoracic Society of Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. *Thorax* 2002; 57: 1-24.
24. Gorelick MH, Shaw KN. Clinical decision rule to identify febrile young girls at risk for urinary tract infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 386-90.