

The Value of C-reactive Protein, Procalcitonin, Interleukin-6 Levels to Predict Urinary Tract Infection in Children with Fever without A Focus

Akut Odağı Olmayan Ateşli Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonunu Öngörmeye C-reaktif Protein, Prokalsitonin, İnterlökin-6 Düzeylerinin Değeri

Medine Aysin Taşar, Hasan Demir, Gürkan Atay, Fatma İnci Arıkan, Yıldız Bilge Dallar
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Ankara, Türkiye

Abstract

Objective: Urinary tract infections (UTIs) are one of the most common causes of acute fever without a focus in children between 1-36 months old, although obtaining urine for urine analysis is technically difficult in this age group. Therefore, there is a need for clinical and laboratory evidence to predict UTIs. The aim of this study is to determine the frequency of urinary tract infections in children between 1-36 months with acute fever of without a focus and the laboratory evidence, like C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 levels, that would help to predict urinary tract infections.

Material and Methods: Febrile children presenting to a pediatric emergency department, ages ranging between 1-36 months old and body temperature being $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$, with a source of fever that was undetectable clinically, were enrolled in this prospective study. Patients were evaluated according to clinical and laboratory findings. The data were analyzed using SPSS software, version 15.0.

Results: A total of 90 patients were enrolled in this study. The median age was 7 months. The frequency of urinary tract infections was 25%. Escherichia coli was detected in all cases with positive urine cultures. There was no difference in clinical features between children with and without urinary tract infections. Laboratory findings, including white blood cell count, absolute neutrophil count, peripheral blood smear, and interleukin-6, were not statistically different between the two groups, whereas C-reactive protein and procalcitonin levels were significantly higher in the UTI group ($p < 0.05$).

Conclusion: In conclusion, UTI is a frequent infection in 1-36-month-old children with fever without a focus, and the urine test with urine culture must certainly be

Özet

Amaç: Bir-36 ay grubu bebek ve çocuklarda “akut odağı belli olmayan ateşin” en sık nedenlerinden biri idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olmasına rağmen bu yaş grubu çocuklarda idrar değerlendirmesi için idrar örneği alma teknik olarak zordur. Bu nedenle İYE öngörmek için kullanılacak klinik ve laboratuvar bulgulara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı, bir-36 ay arasındaki akut odağı belli olmayan ateş tanısı alan olgularda İYE saptanma sıklığını, İYE öngörmeye yardımcı olabilecek klinik özelliklerin ve C-reaktif protein, prokalsitonin, interlökin-6 düzeylerinin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çocuk Acil Servisine ateş sebebiyle başvuran ve başvuru sırasında ateşi $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ saptanan yaşları bir -36 ay arası olan “akut odağı olmayan ateş” tanısı alan olgularda ileriye dönük olarak yapıldı. Olgular klinik ve laboratuvar bulgular yönünden değerlendirildi. Verilerin analizi SPSS for Windows 15,0 programında yapıldı.

Bulgular: Çalışma grubunun ($n=90$) yaş ortancası 7 ay (1-36) olup İYE sıklığı %33,3 olarak saptandı. İdrar kültüründe üreme saptanan olguların hepsinde Escherichia coli üredi. İdrar yolu enfeksiyonu olan ve olmayan çocuklarda klinik özellikler yönünden fark saptanmadı. Laboratuvar bulgulardan beyaz küre, absolü nötrofil sayısı, periferik yayma bulguları ve interlökin-6 arasında fark saptanmazken C-reaktif protein ve prokalsitonin düzeyleri İYE grubunda daha yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak 1-36 ay arası akut odağı olmayan ateşi olan çocuklarda İYE sık görülen bir enfeksiyon olup çocuklar mutlaka idrar ve idrar kültürü ile değerlendirilmelidir. Laboratuvar bulgulardan C-reaktif protein ve prokalsitonin destekleyici bulgu olarak kullanılabilir. Çocuklarda idrar yolu enfeksiyonunu öngör-

Received/Geliş Tarihi:
30.11.2014

Accepted/Kabul Tarihi:
18.12.2014

Correspondence
Address

Yazışma Adresi:
Medine Aysin Taşar,
Sağlık Bakanlığı Ankara
Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Çocuk Kliniği,
Cebeçi, Ankara, Türkiye
Phone: +90 312 595 32 54
E-mail:
aysintasar@yahoo.com

©Copyright 2014 by Pediatric
Infectious Diseases Society -
Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2014
Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Derneği -
Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.
DOI:10.5152/ced.2014.1931



assessed in these children. Laboratory findings, including C-reactive protein and procalcitonin, can be used as supporting evidence. There is a need for large trials evaluating the value of interleukin-6 levels to predict urinary tract infections in children. (*J Pediatr Inf 2014; 8: 165-70*)

Key words: Acute fever with unknown origin, urinary tract infections, child, C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6

Giriş

Ateş, çocukluk yaş grubunda hastaneye en sık başvuru sebepleri arasında olup, önemli ve aileleri kaygılandıran bir semptomdur. Üç yaş altındaki çocuklarda acile ilk başvuru sebeplerinin % 15'inden ateş sorumludur (1, 2).

Ateşli bebek ve çocukların % 20'sinde fizik muayenede ateşe neden olabilecek odak saptanamaz ve bu olgu grubu 'Akut odağı belli olmayan ateş' olarak tanımlanır. Akut odağı belli olmayan ateş tanısı alan çocukların büyük çoğunluğunun hastalığı hafif seyirlidir ve viral hastalıklar nedeni ile oluşur (1, 3).

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), bir-36 ay grubundaki "Akut odağı belli olmayan ateşi" olan çocuklarda en sık saptanan bakteriyel enfeksiyondur (1, 4, 5). İngiliz literatüründe %2,1-7,0 sıklığında bildirilmektedir (6-8). Türkiye'den yapılmış bir çalışmada ise aynı olgu grubunda İYE sıklığını %16,0 olarak bildirilmiştir (9).

Bir-36 ay grubu bebek ve çocuklarda "Akut odağı belli olmayan ateşin" en sık nedeni İYE olmasına rağmen bu yaş grubu çocuklarda idrar değerlendirmesi için idrar örneği alma teknik olarak zordur. Bu nedenle İYE öngörmek için kullanılabilecek klinik ve laboratuvar bulgulara ihtiyaç vardır. Yapılan bir çalışmada ateşi $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ olan iki yaştan küçük çocuklarda İYE sıklığı ateşi $38,0-38,9^{\circ}\text{C}$ olanlara göre daha yüksek saptanmıştır (6).

C-reaktif protein (CRP), bakteriyel ile viral enfeksiyonların birbirinden ayırımında güvenilir bir yöntem olarak kabul görmektedir. (1, 10-13). Prokalsitonin (PCT), akut faz reaktanı olup bakteriyel enfeksiyonlar için yeni bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda PCT'nin, akut pyelonefrit ve böbrek hasarını belirlemede CRP ve ESH göre daha güvenilir bir gösterge olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (13-16). İnterlökin -6 (IL-6), özellikle yeni doğanlarda sepsis göstergesi olarak kullanıma girmiştir. Sepsis ve özellikle gram (-) bakterilerin yaptığı enfeksiyonlarda IL-6 yüksek bulunmuştur (17-21). Alt ve üst İYE birbirinden ayırt etmede kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Fakat literatürde 1-36 ay arası akut odağı olmayan ateşi olan çocuklarda İYE öngörme ile ilgili IL-6 düzeyinin değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı, bir-36 ay arasındaki akut odağı belli olmayan ateş tanısı alan olgularda İYE saptanma

mede interlökin-6 düzeylerinin değerlendirildiği daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. (*J Pediatr Inf 2014; 8: 165-70*)

Anahtar kelimeler: Akut odağı belli olmayan ateş, idrar yolu enfeksiyonu, çocuk, C-reaktif protein, prokalsitonin, interlökin-6

sıklığını, İYE öngörmeye yardımcı olabilecek klinik özelliklerin ve CRP, PCT, IL-6 düzeylerinin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Aralık 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında, Çocuk Acil Servisine ateş sebebiyle başvuran ve başvuru sırasında ateşi $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ saptanan (timpanik yöntemle), yaşları 1 -36 ay arası olan, öykü ve fizik muayenede ateş odağı saptanmayıp "akut odağı olmayan ateş" tanısı alan olgularda ileriye dönük olarak yapıldı.

Öykü ve/veya fizik bakı ile ateş için bir odak bulunan çocuklar (öksürük, burun akıntısı, hapşırık, dizüri, kulak ağrısı, otit, vb), ateş şikayeti ile getirilen fakat hastaneye başvuru sırasında ve izleminde ateşi saptanmayanlar, son iki-72 saat içinde aşılananlar, son 7 gün içinde antibiyotik alanlar, nedeni bilinmeyen ateş tanısı almış olan ve 7 günden uzun süren ateşi olanlar, immün yetmezliği ve kronik hastalığı olanlar, immünsüpresif ilaç alanlar, idrar kateteri ve ventriküloperitoniyal şanti olanlar, tekrarlayan İYE olanlar ve üriner sistem anatomik bozukluğu olanlar çalışmaya alınmadı.

Ailelere çalışmanın amacı ve yöntemleri hakkında bilgi verildi; sözlü onamı alınanlar çalışmaya dahil edildi.

Olguların yaş, cinsiyet, başvuru mevsimi, evde ölçülen ve başvuru anındaki vücut sıcaklıkları ($^{\circ}\text{C}$), hastanede izlemi sırasında ateşin kaç dakikada düştüğü, ateşin kaç gün devam ettiği, eşlik eden diğer semptomlar, fizik muayene bulguları (solunum sayıları, solunum sistemi bulguları, kalp tepe atım hızları, kan basıncı, hepatomegali ve splenomegali), laboratuvar bulguları [tam kan ve beyaz küre sayısı, absolu nötrofil sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), periferik yayma, C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6), prokalsitonin (PCT), tam idrar tetkiki, akciğer filmi, kan ve idrar kültürleri], kullanılan antibiyotikler ve süreleri, hastanede yatış süreleri ayrıntılı olarak kaydedildi.

Her olgunun ayrıntılı fizik incelemesi yapıldı.

Tam kan sayımı, elektronik hücre sayıcılar ile (Beckman Coulter LH 780, USA) yapıldı. Cihazın referans aralığı beyaz küre için $4-10,5 \times 1000/\mu\text{L}$, hemoglobin için $12-15\text{g/dL}$ idi. Periferik yayma değerlendirmesinde, Giemsa ile standart olarak boyandıktan sonra 100 hücre sayıldı; beyaz küre sayımında lenfosit, nötrofil ve

çomak sayısı yaş grubuna göre değerlendirildi. Çomak yüzdesi %5'in üstünde olan olgular sola kayma olarak kaydedildi (22).

Eritrosit sedimentasyon hızı, ALİFAX THL spa cihazı ile çalışıldı. Cihazın referans aralığı ESH:0-20 mm/saat idi. C-Reaktif Protein, nefelometrik yöntemle (BN™ II System simens, C-reactive protein reagentlarında) ile çalışıldı. Cihazın referans aralığı, CRP, 0,0-0,4 mg/dL'dir. Prokalsitonin, "cobas e 411 analyzer", ECL technology ile çalışıldı. Cihazın referans aralığı, 0,0-0,05 ng/mL idi. İnterlökin-6, MLX Luminometer Catalog Number ML1000 DYNEX TECHNOLOGIES, Inc. ile çalışıldı. Cihazın referans aralığı, 0,0-12,7 pg/mL idi. İnterlökin -6, 74 olguda bakıldı (İYE'da 22, diğer grupta 52 olgu).

Olguların genital bölgesi sabunlu su ile temizlendikten sonra plastik idrar torbası üretrayı içine alacak şekilde uygulandı. Standart idrar tahlili LabUMat & Urised - Complete Urine Analyzer System kullanılarak (77 ELEKTRONİKA) değerlendirildi. İdrar sedimenti ise tüpe konan idrarın 2000 devirde 5 dakika çevrilmesi sonucu üstteki kısmın dışa atılması ve dipteki kısmın lama alınarak mikroskopta incelenmesi ile yapıldı. Dipstik ile nitrit (+), lökosit esteraz (+) ve her mikroskop alanında 5'ten fazla eritrosit ve/veya lökosit bulunması İYE lehine anlamlı kabul edildi (23).

İdrar kültürü için örnek, mesane kontrolü sağlayamayan çocuklarda kateter yöntemiyle, mesane kontrolü olanlarda ise orta akım idrarı ile alındı. İdrar kültürü, gelen örnek, bir EMB ve bir kanlı besiyerine sürülerek seyrek ekildi. Mumlu kavanoz içerisinde 37°C'deki etüve kaldırıldı. Bir sonraki gün üreyen bakterinin hemoliz durumuna göre değerlendirildi. Kan kültürü, BacT/ALERT® 3D Microbial Detection System ile çalışıldı. Yedi güne kadar üreyen bakterinin hemoliz durumuna göre değerlendirildi; üremesi olanlardan antibiyogram çalışıldı.

İdrar yolu enfeksiyonu tanısı, idrar analizinde bozukluk ve idrar kültüründe >100 000 koloni tek mikroorganizma üreyen olgulara konuldu (23). İdrar kültüründe birden fazla mikroorganizma üreyenler kontaminasyon kabul edildi (n=12). Kontaminasyon olan olgular değerlendirme dışı bırakıldı. İdrar kültüründe üreme olanlar Grup 1 (n=30), üremeyenler Grup 2 (n=60) olarak gruplandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) for Windows 15,0 programında yapıldı. Sürekli ve kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve kesikli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (en küçük - en büyük) şeklinde, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve '%' biçiminde gösterildi.

Gruplar arasında ortalama değerler yönünden farkın önemliliği Student's t testiyle ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Kategorik değişkenler Ki-Kare testiyle değerlendirildi; $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu' nun izni ile yapıldı.

Bulgular

Bu çalışmaya, Çocuk Acil Servisi'ne ateş şikayeti ile başvuran, 1-36 ay arası (ortanca 7 ay) ve akut odağı olmayan ateş tanısı alan 102 olgu kabul edildi. On iki olgunun idrar kültürü kontamine olarak geldiği için dışlandı. Toplam 90 olgudan 30 'unda (%33,3) idrar kültüründe üreme saptandı. İdrar kültüründe üreme saptanan olguların hepsinde *E.coli* üredi.

Bir-üç ay arası (n=20) olguların %20,0'inde (n=4), 3-36 ay arası (n=70) olguların %37,1'inde (n=26) İYE saptandı (p=0,186). Grup 1 ve 2 arasında yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (p>0,05).

Çocukların hepsine yaşına uygun aşılar yaptırılmıştı.

İdrar yolu enfeksiyonu en az yaz aylarında (%13,3, n=4) saptanmakla birlikte, Grup 1 ve 2 arasında mevsimsel fark saptanmadı (p=0,147).

Grup 1 ve 2 arasında, başvuru anındaki ve evde ölçülen ateşin derecesi, ateşin düşme süresi ve hastanedeki ateşli gün sayısı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Hastanede takip süresi İYE saptananlarda 2,5 gün (1-8), saptanmayanlarda 5 gün (1-20) olarak bulundu (p=0,001).

Grup 1'de CRP, ESH, PCT düzeyleri Grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı (p<0,05) (Tablo 1). IL-6 düzeyleri arasında fark saptanmadı (p=0,523).

Tartışma

Bir-36 ay grubu bebek ve çocuklarda "Akut odağı belli olmayan ateşin" en sık nedeni İYE dur. Oysa, bu yaş grubu çocuklarda idrar değerlendirmesi için idrar örneği alma teknik olarak zordur. Bu nedenle İYE'nu öngörmek için kullanılacak klinik ve laboratuvar bulgulara ihtiyaç vardır. Bu çalışmada akut odağı olmayan ateş tanısı alan bir-36 aylık çocuklarda İYE sıklığı %33,3 olarak saptandı. İdrar yolu enfeksiyonu olan grup ile diğer grup arasında başvuru anındaki ve evde ölçülen ateşin derecesi, ateşin düşme süresi ve hastanedeki ateşli gün sayısı arasında fark saptanmadı. İdrar yolu enfeksiyonu olan olgularda CRP, ESH, PCT düzeyleri yüksek saptanırken, IL-6 düzeyleri arasında fark bulunmadı.

Tablo 1. İdrar kültüründe üreme olan ve olmayan grupların laboratuvar, kültür sonuçları (n=90).

Değişkenler	Grup1 (n:30)	Grup2 (n:60)	P-değeri
Hemoglobin(gr/dl) (ortalama±SD)	10,9±1,0	10,9±1,0	0,767 ^a
Beyaz küre sayısı** (10 ³ /mm ³)	13,7 (3,7-32,5)	14,0 (3,6-34,8)	0,387 ^b
Absolu nötrofil sayısı** (10 ³ /mm ³)	8,4 (1,7-22,5)	7,9 (0,9-29,3)	0,369 ^b
Periferik yayma [n (%)]			0,730 ^c
Parçalı	15 (50,0)	28 (46,3)	
Lenf	15 (50,0)	32 (53,7)	
Çomak sayısı yüksek olan olgu sayısı [n (%)]	17 (47,2)	24 (44,4)	0,795 ^c
Trombosit sayısı** (*10 ³ /mm ³)	354,2±117,0	355,6±111,5	0,952 ^a
Eritrosit sedimentasyon hızı** (mm/saat)	25,5 (2,0-106,0)	7,5 (2,0-111,0)	0,002 ^b
C-reaktif protein** (mg/dL)	5,1 (0,3-17,1)	1,7 (0,3-27,0)	0,004 ^b
Prokalsitonin** (ng/mL)	0,79 (0,1-30,2)	0,25 (0,1-7,1)	0,034 ^b
İnterlökin-6** (n:74) (pg/mL)	25,6 (0,4-125,2)	31,0 (2,6-235,3)	0,523 ^b

^a: Student's t testi, ^b: Mann-Whitney U testi, ^c: Pearson'un Ki-Kare testi.
*: Sütun yüzdesi
**: [ortanca(min-max)].

Çocukluk çağında ateş, hekime en sık başvuru nedenlerinden biridir; hem aileler, hem de hekimlerin telaşlanmasına neden olmaktadır. Ateş nedeniyle doktora getirilen çocukların büyük kısmını üç yaş altı çocuklar oluşturmaktadır ve bu olguların yaklaşık %20'sinde öykü ve fizik muayene ile belirgin bir enfeksiyon kaynağı bulunmamaktadır (1, 2). İdrar yolu enfeksiyonu, akut odağı olmayan ateş tanısı alan olgularda en sık bakteriyel enfeksiyondur (24). İki yaşın altındaki ateşli çocuklarda İYE sıklığı, %2,1-7,4, sıklıklarında bildirilmektedir (6-8, 25). Machado ve ark.'nın (26) yaptıkları çalışmada İYE sıklığı %7,4 olarak bildirilmiştir. Lin ve ark.'nın (27) yaptığı çalışmada ise ateşli süt çocuklarında %20'nin üzerinde idrar kültüründe üreme saptanmıştır. Ülkemizde iki yaş altı çocuklarda akut odağı olmayan düşük riskli ateşli çocuklarda yapılan çalışmada İYE sıklığı %16 olarak saptanmıştır (9). Çalışmamızda akut odağı olmayan ateş tanısı olan olguların %33,3'ünde İYE saptandı. Bu oranın diğer çalışmalar göre daha sık olmasının nedeni ülkemizde İYE sıklığının daha yüksek olması ve çalışmanın üçüncü basamak hastanede yapılması nedeniyle dış merkezlerden hasta yönlendirilmesi nedeniyle olabileceği düşünüldü.

İki yaşından küçük bebeklerde ateş, genellikle idrar yolu enfeksiyonunun tek bulgusudur (24, 28, 29). Yapılan bir çalışmada ateşi $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ olan iki yaştan küçük çocuklarda İYE sıklığı ateşi $38,0-38,9^{\circ}\text{C}$ olanlara göre daha yüksek saptanmıştır (6). Çok merkezli olarak çocuk acil ünitelerinde iki yaştan küçük çocuklarda yapılan bir çalışmada da ateşi $\geq 39,0^{\circ}\text{C}$ olan çocuklarda İYE sıklığı ateşi $38,0-38,9^{\circ}\text{C}$ olanlara göre daha yüksek bildirilmiştir (6). Bizim çalışmamızda İYE olan ve olmayanlar arasında ateşin derecesi ve süresi yönünden fark saptanmadı.

İdrar yolu enfeksiyonu, özellikle kızlarda en sık bakteriyel enfeksiyondur (24). Literatürde özellikle küçük yaş ve kız cinsiyette İYE'nun daha sık olduğu bildirilmektedir (1, 2, 4-6). Çalışmamızda ise, İYE tanısı alan ve olmayan gruplar arasında cinsiyet açısından farklılık görülmedi. Bunun nedeni, çalışma grubunun diğer gruplara göre daha küçük olması olabileceği düşünüldü.

İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda, akut faz göstergeleri olan CRP, ESH ve PCT düzeyleri, çalışmamızda olduğu gibi, daha yüksek olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda PCT'nin, akut pyelonefrit ve böbrek hasarını belirlemede CRP ve ESH göre daha güvenilir bir gösterge olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (13-16). Bizim çalışmamızda da İYE olan olgularda CRP, ESH ve PCT düzeyleri daha yüksek saptandı.

İnterlökin-6 düzeyi, çocuklarda alt, üst İYE ayırt etmede ve renal skarın belirlenmesinde kullanılması ile ilgili çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan bazılarında İL-6 düzeyi yararlı bulunurken bazılarında yararsız olduğu bildirilmiştir (17-21). Literatürde İL-6'nın akut odağı olmayan ateşi olan çocuklarda İYE öngörmedeki yeri ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda akut odağı olmayan ateşi olan çocuklarda İYE öngörmede İL-6 yararlı bir gösterge olarak bulunmadı.

Sonuç

Sonuç olarak 1-36 ay arası akut odağı olmayan ateşi olan çocuklarda İYE sık görülen bir enfeksiyon olup çocuklar mutlaka idrar ve idrar kültürü ile değerlendirilmelidir. Laboratuvar bulgularından CRP, ESH ve PCT destekleyici bulgu olarak kullanılabilir. İnterlökin-6 düzeylerinin değerlendirildiği geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ministry of Health, Ankara Training and Education Hospital.

Informed Consent: Informed consent was obtained from patients and their parents who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - M.A.T., H.D., Y.B.D.; Design - M.A.T., H.D., Y.B.D.; Supervision - M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A.; Funding - M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A.; Materials - M.A.T., H.D.; Data Collection and/or Processing - M.A.T., H.D.; Analysis and/or Interpretation M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A., Y.B.D.; Literature Review - M.A.T., H.D., G.A.; Writing; M.A.T., H.D., Y.B.D.; Critical Review - M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A., Y.B.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan ve ailelerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - M.A.T., H.D., Y.B.D.; Tasarım - M.A.T., H.D., Y.B.D.; Denetleme - M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A.; Kaynaklar - M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A.; Malzemeler - M.A.T., H.D.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - M.A.T., H.D.; Analiz ve/veya Yorum - M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A., Y.B.D.; Literatür Taraması - M.A.T., H.D., G.A.; Yazıyı Yazan - M.A.T., H.D., Y.B.D.; Eleştirel İnceleme - M.A.T., H.D., G.A., F.İ.A., Y.B.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Nield LS, Kamat D. Fever without a focus. Kliegman R, Stanton B, Schor N, Geme III J, Behrman R, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition, 2011: Elsevier/Saunders, Philadelphia. Chapter 170. p: 896-9.
- Baraff LJ. Management of infants and young children with fever without source. *Pediatr Ann* 2008; 37: 673-9. [\[CrossRef\]](#)
- Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 602-14. [\[CrossRef\]](#)
- Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, Yakscoe NM, Schwartz JS. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998; 102: e16. [\[CrossRef\]](#)
- Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123: 17. [\[CrossRef\]](#)
- Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 60-5. [\[CrossRef\]](#)
- Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 302-8. [\[CrossRef\]](#)
- Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7. [\[CrossRef\]](#)
- Ünal B, Delibaş A, Kuyucu N. Odağı belli olmayan düşük riskli ateşli çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu sıklığını belirlemede çeşitli idrar inceleme yöntemlerinin karşılaştırılması. *J Pediatr Int* 2011; 5: 47-53.
- Tuygun N, Tanır G. Yaşı 0-36 aylık çocuklarda akut odağı olmayan ateş.. *J Pediatr Inf* 2008; 2: 162-6.
- Parlak M, Bayram Y, Çıkman A, Berktaş M. CRP düzeyinde zamana bağlı değişim. *Van Tıp Dergisi* 2013; 20: 13-7.
- Elder JS. Urinary tract infections. Kliegman R, Stanton B, Schor N, Geme III J, Behrman R, (eds). Nelson textbook of pediatrics. 19th edition, 2011: Elsevier/Saunders, Philadelphia. Chapter 532. p: 1829-34.
- Bouguila J, Khalef I, Charfeddine B, et al. Comparative study of C-reactive protein and procalcitonin in the severity diagnosis of pyelonephritis in children. *Pathol Biol* 2013; 61: 93-8. [\[CrossRef\]](#)
- Leroy S, Fernandez-Lopez A, Nikfar R, et al. Association of procalcitonin with acute pyelonephritis and renal scars in pediatric UTI. *Pediatrics* 2013; 131: 870-9. [\[CrossRef\]](#)
- Chen SM, Chang HM, Hung TW, et al. Diagnostic performance of procalcitonin for hospitalised children with acute pyelonephritis presenting to the paediatric emergency department. *Emerg Med J* 2013; 30: 406-10. [\[CrossRef\]](#)
- Nikfar R, Khotae G, Atee N, Shams S. Usefulness of procalcitonin rapid test for the diagnosis of acute pyelonephritis in children in the emergency department. *Pediatr Int* 2010; 52: 196-8. [\[CrossRef\]](#)
- Krzemień G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I, et al. Urinary levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with urinary tract infections to age 2. *Med Sci Monit* 2004; 10: CR593-7.
- Gürgöze MK, Akarsu S, Yılmaz E, et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 1445-8. [\[CrossRef\]](#)
- Galanakis E, Bitsori M, Dimitriou H, Giannakopoulou C, Karkavitsas NS, Kalmanti M. Serum and urine interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in young infants with pyelonephritis. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 581-5. [\[CrossRef\]](#)
- Sheu JN, Chen MC, Lue KH, et al. Serum and urine levels of interleukin-6 and interleukin-8 in children with acute pyelonephritis. *Cytokine* 2006; 36: 276-82. [\[CrossRef\]](#)
- Mahyar A, Ayazi P, Maleki MR, et al. Serum levels of interleukin-6 and interleukin-8 as diagnostic markers of acute

- pyelonephritis in children. *Korean J Pediatr* 2013; 56: 218-23. [\[CrossRef\]](#)
22. Kliegman, R. *Nelson Textbook of Pediatrics* 2011: Elsevier/Saunders. Reference intervals for laboratory tests and procedures. Chapter 708. Erişim: www.expertconsult
23. Emre S. Üriner sistem enfeksiyonları. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici II*. (4.Baskı) İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi 2010; 1491-8.
24. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics* 1999; 103: 843-52.
25. Issacman DJ, Burke BL. Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 905-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Machado BM, Cardoso DM, Paulis M, Maria A, Escobar U, Elias Gilio AE. Fever without source: evaluation of a guideline. *J Pediatr (Rio J)* 2009; 85: 426-32. [\[CrossRef\]](#)
27. Lin DS, Huang SH, Lin CC, et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics* 2000; 105: E20. [\[CrossRef\]](#)
28. ACEP Clinical Policies Committee. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. *Ann Emerg Med* 2003; 42: 530-45. [\[CrossRef\]](#)
29. Avner JR, Baker MD. Management of fever in infants children. *Emerg Med Clin North Am* 2002; 20: 49-67. [\[CrossRef\]](#)