



# Akut Odağı Olmayan Ateş Tanısı Alan Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulguların Ciddi Bakteriyel Enfeksiyonu Öngörmedeki Değerlerinin Araştırılması

The Significance of Clinical and Laboratory Findings in Predicting Serious Bacterial Infections in Children With Acute Fever Without a Focus

Hasan Demir<sup>1</sup>(iD), Medine Aysin Taşar<sup>2</sup>(iD)

<sup>1</sup>Nevşehir Dr. İ. Şevki Atasagun Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Nevşehir, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Makale atfı:** Demir H, Taşar MA. Akut odağı olmayan ateş tanısı alan çocuklarda klinik ve laboratuvar bulguların ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörmedeki değerlerinin araştırılması. J Pediatr Inf 2020;14(4):???-???.

## Öz

## Abstract

**Giriş:** Ateş, çocukluk yaş grubunda hastaneye en sık başvuru sebepleri arasındadır. Ateşli bebek ve çocukların %20'sinde fizik muayenede ateş odağı saptanamaz ve bu olgu grubu "akut odağı belli olmayan ateş" (AOA) olarak tanımlanır. Akut odağı belli olmayan ateşi olan çocukların %5'inde bakteriyemi ve %15'inde ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanmaktadır. Akut odağı olmayan ateş varlığında gizli bakteriyemi ve ciddi bakteriyel enfeksiyon riski bulunan çocukları belirlemek amacıyla klinik ölçümler ve laboratuvar tetkikleri kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 3-36 ay arası AOA tanısı alan olgularda YALE Gözlem Ölçeği ve laboratuvar göstergelerin ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörmedeki değerlerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışma, ateş sebebiyle başvurulan ve AOA tanısı alan 3-36 ay arası 77 olguda ileriye dönük olarak yapıldı. Çocuklardaki düşük risk kriterlerini değerlendirmek amacıyla YALE Gözlem Ölçeği uygulandı. Tam kan sayımı, mutlak nötrofil sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), interlökin-6, prokalsitonin, tam idrar tetkiki, arka ön akciğer grafisi, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi yapıldı; kan, idrar ve BOS kültürleri incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 11.0 ay (4-36), %64.9'u (n= 50) erkek idi. Olgulara en sık, düzelen akut odağı olmayan ateş (%35.0) ve idrar yolu enfeksiyonu (%32.5) tanısı kondu; %44.2'sinde ciddi bakteriyel enfeksiyon saptandı. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu olan olgular, olmayan grup ile karşılaştırıldığında ciddi bakteriyel enfeksiyonu olan grupta beyaz küre sayısı, ESH, CRP ve prokalsitonin anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). Ciddi bakteriyel enfeksiyonu olan ve olmayan olguları ayırt et-

**Objective:** Fever is among most common causes of admission to hospital in childhood. In 20% of febrile infants and children, no focus can be identified by physical examination and this group is defined as "acute fever without a focus" (AFWF). Bacteremia (5%), and serious bacterial infection (15%) is determined in of children with AFWF. Clinical scales and laboratory tests are used to detect the risk of occult bacteremia and serious bacterial infection in children with AFWF. This study aimed to determine relation between biochemical indicators and YALE Observation Scale, besides, rates of clinical scales and biochemical indicators predicting serious bacterial infections, in 3-36 months children with AFWF.

**Material and Methods:** This study was performed prospectively, in 77 cases, between 3-36 months of AFWF. Low risk criteria was evaluated by performing YALE Observation Scale in children. Complete blood count, absolute neutrophil count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), interleukin 6, procalcitonin, urine analysis, chest x-ray, cerebrospinal fluid (CSF) examination; blood, urine and CSF cultures were obtained.

**Results:** The mean age of the patients was 11.0 (4-36) months, 64.9% (n= 50) were boys. Most commonly AFWF recovered in patients (35.0%), and urinary tract infection was diagnosed (32.5%). Severe bacterial infection was determined in 44.2%. When patient groups with and without severe bacterial infection were compared, white blood count, ESH, CRP, and procalcitonin were significantly higher in severe bacterial in-

## Yazışma Adresi/Correspondence Address

### Medine Aysin Taşar

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,  
Ankara-Türkiye

E-mail: aysintasar@yahoo.com

Geliş Tarihi: 10.11.2019

Kabul Tarihi: 22.06.2020

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 18.12.2020

©Telif Hakkı 2020 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.  
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

mede özgülüğü en yüksek (%87.5) test olarak ESH saptandı. Çalışma grubunun YALE Gözlem Ölçeği puan ortancası 16 puan (6-14) olarak saptandı. Ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanan 34 olgunun 14'ünde (%41.2) YALE Gözlem Ölçeği >6 puan olarak saptandı; CBE ile YALE Gözlem Ölçeği 6 puan ve >6 puan olma arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.435$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, 3-36 ay arası çocuklarda, AOA'nin en sık nedenleri, düzelen akut odağı olmayan ateş ve idrar yolu enfeksiyonudur. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörmede beyaz küre sayısı, ESH, CRP ve prokalsitonin değerli testler olarak saptandı. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörmede interlökin-6'nın değeri ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır. YALE Gözlem Ölçeğinin ciddi bakteriyel enfeksiyonu saptamada yararlılığı saptanmadı.

**Anahtar Kelimeler:** Akut odağı olmayan ateş, ciddi bakteriyel enfeksiyon, çocuk, YALE gözlem ölçeği

## Giriş

Ateş, çocukluk yaş grubunda hastaneye en sık başvuru sebepleri arasında olup, önemli ve aileleri kaygılandıran bir bulgudur. Üç yaş altındaki çocuklarda acile başvuru sebeplerinin 1/3'ünden 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" (AOA) olarak tanımlanır. Akut odağı belli olmayan ateş tanısı alan çocukların büyük çoğunluğunda bu ateş viral hastalıklar nedeni ile oluşur ve hafif seyirlidir (3,4). Bu olguların klinikleri genellikle iyidir; bu nedenle ayaktan takip edilirken az sayıda olguda klinik kötüleşebilir ve olgunun hastaneye yatırılarak izlenmesi, tedavi edilmesi gerekir. Akut odağı belli olmayan ateşi olan 1-3 ay arası olguların %5'inde bakteriyemi, %15'inde ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanırken *H. influenzae* type b ve *S. pneumoniae* konjuge aşısı yapılan 3-36 ay arası olgularda bakteriyemi riskinin %1 olduğu bildirilmektedir (3,5,6).

Ateş varlığında odak saptanmadığında gizli bakteriyemi ve ciddi bakteriyel enfeksiyon olasılığı bulunan çocukları belirlemek amacıyla klinik skorlamalar geliştirilmiştir. 1-3 ay yaş grubunda düşük risk gruplarını öngörmede Modifiye Rochester kriterleri, 3-36 ay yaş grubu içinde YALE Gözlem Ölçeği (YGÖ) en sık kullanılan skorlardır (3,7).

Ciddi bakteriyel enfeksiyon saptamada C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), prokalsitonin (PCT) ve interlökin-6 (IL-6) gibi pek çok test günümüzde destekleyici olarak kullanılmaktadır (8-14).

Bu çalışmanın amacı, 3-36 ay arası AOA tanısı alan olgularda YGÖ ve laboratuvar göstergelerin ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörme oranlarını belirlemektir.

## Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, Aralık 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında, Çocuk Acil Servisi'ne, ateş nedeniyle başvuran, yaşları 3-36 ay arası, öykü ve fizik muayene ile AOA tanısı alan olgularda ileriye dönük olarak yapıldı.

fection ( $p<0.05$ ). Erythrocyte sedimentation rate had highest specificity (87.5%) in discriminating between groups with and without severe bacterial infection.

**Conclusion:** In conclusion, AFWF mostly recovered in children at 3-36 months, and urinary tract infection was common cause. White cell count, ESR, CRP and procalcitonin were found valuable in predicting serious bacterial infection. Further studies are needed to predict interleukin-6 value relevant to serious bacterial infection.

**Keywords:** Acute fever without focus, serious bacterial infections, child, YALE observation scale

Çalışma grubunu Çocuk Acil Servisi'ne ateş şikayeti ile getirilen ve hastanede izlem sırasında timpanik yöntem ile ateşi  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  saptanan, 3-36 ay arası, AOA tanısı alan çocuklar oluşturdu.

Bir haftadan kısa süren, öykü, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları ile odağı yeterli bir şekilde açıklanamayan ateş AOA olarak kabul edildi (3,4).

Öykü ve/veya fizik bakı ile ateş için bir odak bulunanlar (öksürük, burun akıntısı, hışırtı, dizürü, kulak ağrısı, otit dahil, vb.), ateş şikayeti ile getirilen fakat hastaneye başvuru sırasında ve izleminde ateşi saptanmayanlar, son 2-72 saat içinde aşılardan, son yedi gün içinde antibiyotik alanlar, nedeni bilinmeyen ateş tanısı almış olan ve yedi günden uzun süren ateşi olan, immün yetmezliği ve kronik hastalığı olan, immünsüpresif ilaç alan, idrar kateteri ve ventriküloperitoneyal şantı olan, belirgin viral hastalık bulguları olan (özgül cilt döküntüsüne yol açan viral enfeksiyonlar, burun akıntısı, hışırtı, aksırık gibi grip-nezle bulguları, ishal) olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olguların vücut ısıları timpanik yoldan ölçülerek değerlendirildi ve  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  ateş olarak kabul edildi (3).

Her olgu tamamen soyularak ayrıntılı fizik inceleme yapıldı. Herhangi bir enfeksiyon odağı açısından döküntü, eklemelerde şişlik, kızarıklık, ekstremitelerde palpasyonla hassasiyet, meningeal irritasyon bulgusu, sellülit ve apse olup olmadığı araştırıldı.

Beyin omurilik sıvısı (BOS) kültüründe üreme olması ve BOS'da beyaz küre sayısı (BKS)'nin  $>5/\text{mm}$  olması menenjit olarak kabul edildi (3). Akciğer grafisinde infiltrasyonların varlığı ve/veya ateş, solunumsal belirtiler ve parankimal tutulumun fizik muayene bulguları olan olgular pnömoni olarak kabul edildi (15). Klinik olarak idrar yolu enfeksiyonu (İYE) düşünülen bir hastada pozitif idrar kültürü olması idrar yolu enfeksiyonu şeklinde tanımlandı (16). Genel durumu ayaktan izlenebilecek derecede iyi olan bir çocukta kan kültüründe patojen bakteri varlığı saptanması gizli bakteriyemi olarak tanımlandı (3).

Ateşli çocuklarda yaşamı tehdit eden veya sekel bırakabilen enfeksiyonlar ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) olarak tanımlandı. Gizli bakteriyemi, sepsis, menenjit, İYE ciddi bakteriyel enfeksiyon olarak kabul edildi. Enfeksiyona bağlı olarak sistemik enflamatuar yanıtın meydana gelmesi sepsis olarak kabul edildi (3).

İki olgu idrar kültüründe üreme olmasına rağmen biri sepsis tablosunda olmasından dolayı sepsis, diğer olgu idrar ve kan kültüründe üremesi olmasından dolayı bakteriyemi olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınan olgulardan birine ateşin 5 günden fazla sürmesi ve döküntülerinin saptanması üzerine Kawasaki sendromu tanısı ile ekokardiyogram yapıldı; olguda sol koroner arterde minimal ektazi saptanarak bu olgu çalışma dışı bırakıldı.

İki olgu, ailesinin çalışmaya katılımı kabul etmemesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

Ailelere çalışmanın amacı ve yöntemleri hakkında bilgi verildi; ebeveynlerin sözlü onamı alındı.

Olgular yaş, cinsiyet, başvuru mevsimi, yaşına uygun aşılama durumunu, başvuru anındaki vücut sıcaklıkları (°C), 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 sayımı, mutlak nötrofil sayısı (MNS), periferik yayma, ESH, CRP, IL-6, PCT, tam idrar tetkiki, arka ön akciğer grafisi (PAAG), BOS incelemesi, kan, idrar ve BOS kültürleri], kesin tanıları kaydedildi. Olguların evde ve başvuru anında ölçülen ateş derecesi, hastanedeki izlemi sırasında ateşin kaç dakikada düştüğü, ateşin kaç gün devam ettiği kaydedildi.

Olgulara altı maddeden oluşan YGÖ uygulandı (Tablo 1) (17). Olgulara her madde için birden üçe kadar bir değer verildi. Olgular en az 6, en çok 18 puan aldılar; toplam puan arttıkça risk artmış kabul edildi. YALE Gözlem Ölçeği puan ortancasına göre olgular, 6 puan ve 6 puanın üstü olarak iki gruba ayrıldı.

### Laboratuvar İncelemeleri

Tam kan sayımı, MNS, periferik yayma, ESH, CRP, IL-6, PCT, tam idrar tetkiki, PAAG, BOS incelemesi; kan, idrar ve BOS kültürleri incelendi.

**Tam kan sayımı:** Elektronik hücre sayıcılar ile Amerikan yapımı Beckman Coulter LH 780 tam kan sayımı yapıldı. Cihazın referans aralığı beyaz küre için 4-10.5 x 1000/ $\mu$ L, hemoglobin için 12-15 g/dL'dir.

**Eritrosit sedimentasyon hızı:** ALIFAX cihazı ile çalışıldı. Cihazın referans aralığı: 0-20 mm/saat'tir.

**Periferik yayma:** Olgunun klinik ve laboratuvar durumunu bilmeyen bir Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından May-Grünwald ve Giemsa ile standart olarak boyandıktan sonra 100 hücre sayılarak değerlendirildi. Çomak yüzdesi %5'in üstünde olan olgular sola kayma olarak kaydedildi (3).

**Tam idrar tahlili:** Tam idrar tahlili ve idrar sedimenti için gerekli idrar torba ile alındı. 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 dışı atılması ve dipteki kısmın lama alınarak mikroskopta incelenmesi ile yapıldı. Her mikroskop alanında 10'dan fazla lökosit bulunması patolojik kabul edilerek idrar kültürü gönderildi (3).

**C-Reaktif protein:** Nefelometrik yöntemle (BN™ II System Simens, C-reactive protein reagentlerinde) ile çalışıldı. Cihazın referans aralığı: 0.0-0.4 mg/dL'dir.

**Prokalsitonin:** COBAS E 411 ANALYZER, ECL technology cihazı ile çalışılmıştır. Cihazın referans aralığı; 0.0-0.05 ng/mL'dir.

**İnterlökin-6:** MLX Luminometer Catalog Number ML1000 DYNEX TECHNOLOGIES, Inc. cihazı ile çalışıldı. Cihazın referans aralığı; 0.0-12.7 pg/mL'dir. IL-6 düzeyi 61 (%79.2) olguda bakıldı.

**Tablo 1.** Akut hastalık durum değerlendirme ölçeği (YALE Gözlem Ölçeği) (17)

Değerlendirme Kriterleri	1 (normal)	3 (hafif-orta derecede bozulma)	5 (ağır derecede bozulma)
<b>Ağlamanın kalitesi</b>	Normal tonda güçlü ağlıyor veya sakin, mutlu, ağlamıyor	Sızlanıyor veya hiçkırıyor	Zayıf, inemeli veya yüksek tonda ağlıyor
<b>Aile uyarısına tepkisi</b>	Kısa ağlama var veya sakin, mutlu ve ağlamıyor	Ağlıyor, kesiliyor, sonra tekrar ağlıyor	Devamlı ağlıyor ve aşırı sert yanıt veriyor
<b>Genel durumda değişiklik</b>	Çabuk uyandırılabilir	Zor uyandırılıyor	Uyanıp uykuya dalıyor, uyandırılmıyor
<b>Renk</b>	Pembe	Ekstremiteler soluk veya akrosiyanoz	Soluk, siyanotik, kül rengi alacalı
<b>Hidrasyon durumu</b>	Deri ve gözler normal, mukozalar nemli	Deri ve gözler normal, mukozalar hafif kuru	Gözler normal, mukozalar kuru, deri hamur gibi, turgor bozuk
<b>Sosyal uyarılara yanıt</b>	Dikkatli, gülümsüyor	Kısa süreli gülümsüyor ve dikkatli	Gülümüyor, endişeli, ifadesiz

**Kan kültürü:** BacT/ALERT® 3D Microbial Detection System ile çalışıldı. Yedi güne kadar üreyen bakterinin hemoliz durumuna göre değerlendirilme yapıldı. Üremesi olanlardan anti-biogram çalışıldı. Beyin omurilik sıvısı ve idrar kültürü: Örnek, eosin methylene blue (EMB) ve kanlı besiyerine sürülerek seyrek ekildi. Mumlu kavanoz içerisinde 37°C'deki etüve kaldırıldı. Bir sonraki gün üreyen bakterinin hemoliz durumuna göre değerlendirildi.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Windows 15.0 paket 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 Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle değerlendirildi.

YALE Gözlem Ölçeği puanlama sistemine göre normal olan grup ile yüksek riskli grupları ayırt etmede laboratuvar ölçümlerinin belirleyici olup olmadığı ROC analiziyle eğri altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. ROC eğrisinin önemli bulunması halinde duyarlılık ve seçicilik düzeyleri toplamının maksimum olduğu nokta en iyi kesim noktası olarak kabul edildi. Daha sonra her bir laboratuvar göstergesi için en iyi kesim noktasındaki duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif tahmini değerler ve tanısız doğruluk oranları hesaplandı;  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma, Yerel Eğitim Planlama ve Koordinasyon Kurulu'nun izni ile (02.11.2011 tarih ve 3647 numara) yapıldı.

### Bulgular

Çalışmaya bir yıllık dönemde, Çocuk Acil Servisi'ne ateş şikayeti ile başvuran, 3-36 ay arası [ortanca 11.0 ay (aralık 4-36)] ve AOA tanısı alan 77 olgu kabul edildi. Olguların %55.8'ini (n= 43) 3-11 ay, %40.3'ünü (n= 31) 12-23 ay, %3.9'unu (n= 3) 24-36 aylık yaş grubu oluşturmaktaydı. Olguların %64.9'u (n= 50) erkek idi.

Çalışmadaki tüm olguların aşılarının yaşlarına uygun olarak yapıldığı saptandı.

Bir yıllık yapılan çalışmada olgular en sık olarak %35.1 (n= 27) oranı ile ilkbahar aylarında başvurmuşlardı.

Çalışmamızda ailelerin çocuklarında ateşi saptadıktan sonra 1-4 gün arasında başvurdukları saptandı. Olguların %75.6'sı ateş başladıktan sonraki ilk 24 saatte hastaneye başvurmuştu.

Başvuru anında ölçülen ateş ortancası 39°C (38.0-40.8) olarak saptandı.

Menenjit şüphesi ile olguların %29.9'una (n=23) lomber ponksiyon yapıldı. Lomber ponksiyon yapılan olgulardan %10.3'ünde (n= 3) BOS kültüründe üreme oldu. Beyin omurilik sıvı kültüründe 2 olguda *S. pneumoniae*, bir olguda gram negatif basil üredi. Olgulardan birinde BOS kültüründe üreme olmamasına rağmen BOS hücre sayısı ve biyokimyasal tetkikleri menenjit düşündürmesi nedeniyle menenjit kabul edildi.

Olguların hepsinden kan kültürü alındı; %5.2'sinde (n= 4) kan kültüründe üreme saptandı. Kan kültüründe üreyen etkenler 2 olguda *S. aureus*, 2 olguda *Klebsiella pneumoniae* idi. Olguların %33.8 (n= 26) idrar kültüründe üreme saptandı; üreme saptanan olguların hepsinde *E. coli* üredi.

Akut odağı olmayan ateş tanısı ile izleme alınan olgular çıkış tanıları açısından değerlendirildiğinde en sık tanı (%35.2) düzelen akut odağı olmayan ateş idi (Tablo 2).

### Olguların Risk Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi

Olgulara YGÖ uygulandı. YGÖ puan ortancası 6 puan (6-14) olarak saptandı.

YALE Gözlem Ölçeği puan ortancasına göre olgular, 6 puan ve >6 puan olarak iki gruba ayrıldığında, yaş ortalaması ve başvuru mevsimi yönünden istatistiksel fark saptanmazken, kızların erkeklere göre daha sık olarak > 6 puan grubunda yer aldığı saptandı (sırası ile, 0.697; 0.271; 0.038).

YALE Gözlem Ölçeği puan ortancası > 6 olan olguların hastanede ateşli gün sayısı diğer gruba göre daha yüksek saptandı (p= 0.034). Olgunun evde ve başvuru anında ölçülen ateş derecesi, hastanedeki izlemi sırasında ateşin kaç dakikada düştüğü ve hastanede takip edildiği gün ile YGÖ puan ortancaları arasında istatistiksel ilişki saptanmadı (sırası ile, p= 0.052; 0.292; 0.426; 0.111).

YALE Gözlem Ölçeği puan ortancası > 6 olan olgularda prokalsitonin değerleri, diğer gruba göre yüksek saptanmasına

**Tablo 2.** Olguların çıkış tanıları [n,(%)]

	n=77 (%)
Düzelen akut odağı olmayan ateş	27 (35.0)
İdrar yolu enfeksiyonu	25 (32.5)
Pnömoni	10 (13.0)
Akut gastroenterit	4 (5.2)
Menenjit	4 (5.2)
Bakteriyemi	4 (5.2)
Enfeksiyöz mononükleoz	1 (1.3)
Kızamık	1 (1.3)
Sepsis	1 (1.3)

**Tablo 3.** Olguların YALE Gözlem Ölçeği puan ortancasına göre laboratuvar değerleri (\*)

Değişkenler	YALE Gözlem Ölçeği Puanı =6 (n= 49)	YALE Gözlem Ölçeği Puanı >6 (n= 28)	Toplam (n= 77)	p
<b>Hemoglobin</b> (gr/dl) (ortalama ± SD)	11.0 ± 1.1	11.0±0.9	11.0 ± 1.0	0.975 <sup>a</sup>
<b>Beyaz küre sayısı</b> (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) [ortanca(min-max)]	14.4 (5.6-32.5)	14.3 (3.7-34.8)	14.4 (3.7-34.8)	0.436 <sup>b</sup>
<b>Mutlak nötrofil sayısı</b> (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) [ortanca(aralık)]	8.5 (1.3-22.5)	8.4 (1.4-29.3)	8.4 (1.3-29.3)	0.443 <sup>b</sup>
<b>Çomak sayısı yüksek olan olgu sayısı</b> [n (%)]	24 (49.0)	14 (50.0)	38 (49.4)	1.000 <sup>c</sup>
<b>Trombosit sayısı</b> (*10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) [ortanca(aralık)]	335 (121-659)	368 (168-658)	344 (121-659)	0.120 <sup>b</sup>
<b>Eritrosit sedimantasyon hızı</b> (mm/saat) [ortanca(aralık)]	20.0 (2.0-111.0)	19.5 (2.0-81.0)	20.0 (2.0-111.0)	0.945 <sup>b</sup>
<b>C-reaktif protein</b> (mg/dl) [ortanca(aralık)]	3.1 (0.3-16.0)	1.9 (0.3-27.0)	2.3 (0.3-27.0)	0.391 <sup>b</sup>
<b>Prokalsitonin</b> (ng/mL) [ortanca(aralık)]	0.4 (0.1-30.2)	1.8 (0.1-25.0)	0.6 (0.1-30.2)	0.227 <sup>b</sup>
<b>Interlökin-6 (n: 74)</b> (pg/mL) [ortanca(aralık)]	23.3 (0.4-235.0)	45.1 (5.0-235.3)	32.0 (0.4-235.0)	<b>0.020<sup>b</sup></b>
<b>Akciğer filminde patoloji (+)</b> [n (%)]	6 (12.2)	4 (14.3)	10 (13.0)	1.000 <sup>d</sup>
<b>Tam idrarda patoloji (+)</b> [n (%)]	22 (44.9)	11 (39.3)	33 (42.9)	0.811 <sup>d</sup>

a: Student's t testi, b: Mann Whitney U testi, c: Pearson'un Ki-Kare testi; d: Fisher'in kesin sonuçlu Ki-Kare testi.  
\*: Sütun yüzdesi.

rağmen istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p= 0.227). YGÖ puan ortancası > 6 olan olgularda IL-6 değeri daha yüksek saptandı (p= 0.029) (Tablo 3).

YALE Gözlem Ölçeği puan ortancasına göre olgular, 6 puan ve >6 puan olarak iki gruba ayrıldığında kan kültüründe ve idrar kültüründe üreme olanlar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırası ile p= 0.134; 0.437).

YALE Gözlem Ölçeği puan ortancası 6 ve > 6 olan olgular için 'normal-yüksek' risk gruplarını ayırt etmede ROC analizi kullanıldı; BKS, MNS, ESH, CRP, PCT ve IL-6 değerleri arasından sadece IL-6'nın eğri altında kalan alanı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (AUC=0.668; %95 güven aralığı: 0.527-0.809 ve p= 0.029) (Şekil 1).

YALE Gözlem Ölçeğine göre normal ve yüksek risk grubunda olan olguları ayırt etmede IL-6 için en iyi kesim noktası 38.25 mg/dl olarak saptandı. Bu noktadaki IL-6'nın duyarlılık %65.2, özgüllük %65.8, pozitif tahmini değeri %53.6 ve negatif tahmini değeri %75.8 olarak saptandı.

Menenjit tanısı alan 4 olgunun 3'ünde (%75), sepsis olan 1 olgu (%100), bakteriyemi saptanan 4 olgunun 3'ünde (%75),

İYE saptanan 25 olgunun 7'sinde (%28) YGÖ >6 puan saptandı (p= 0.070).

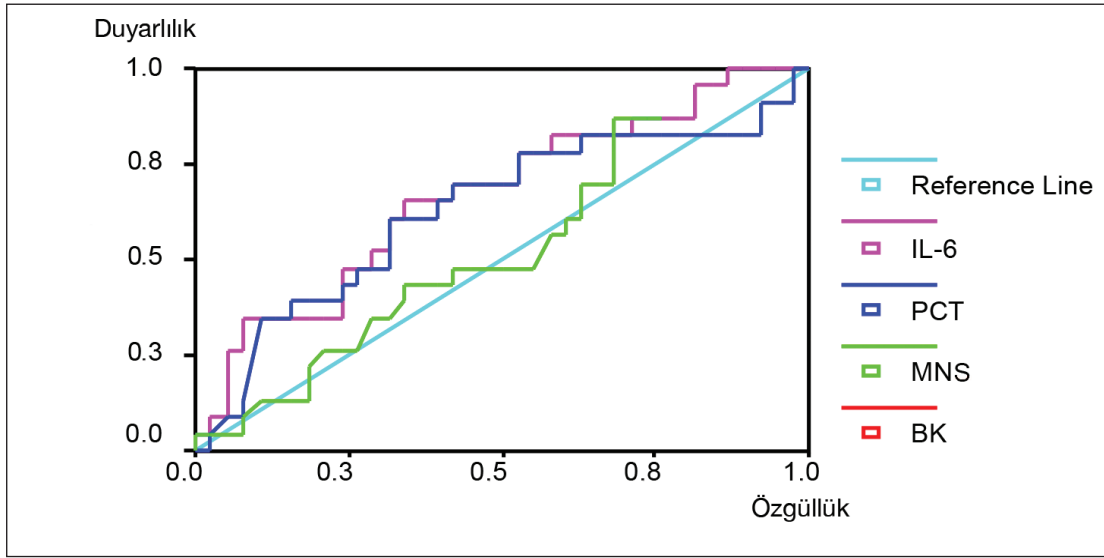
### Ciddi Bakteriyel Enfeksiyonu Olan Olguların Değerlendirilmesi

Olguların %44.2'sinde (n= 34) ciddi bakteriyel enfeksiyon saptandı.

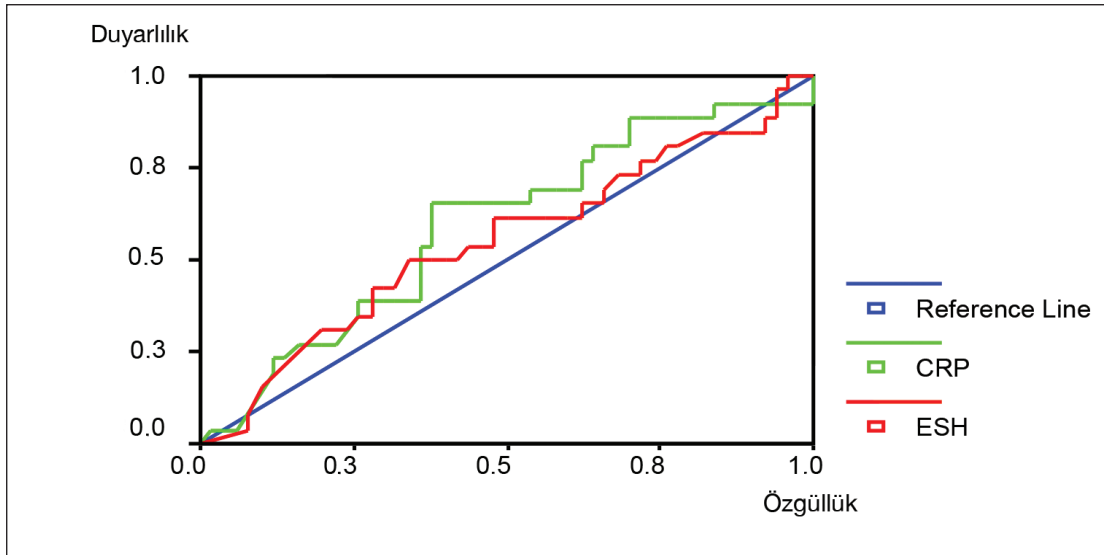
Ciddi bakteriyel enfeksiyonu olma ile yaş ortalaması ve cinsiyet arasında istatistiksel fark saptanmazken, en az CBE yaz aylarında (n= 2, %5.9) saptandı (sırası ile, p= 0.531; 0.970; 0.021).

Başvuru anında ölçülen ateş derecesi CBE olanlarda daha yüksek saptandı (p= 0.033). Olgunun evde ölçülen ateş derecesi, hastanedeki izlemi sırasında ateşin kaç dakikada düştüğü, hastanede ateşli gün sayısı ve hastanede takip edildiği gün ile CBE arasında istatistiksel ilişki saptanmadı (sırası ile, p= 0.553; 0.457; 0.923; 0.271).

Ciddi bakteriyel enfeksiyon olma ile hemoglobin, beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, çomak sayısı yüksek olan olgu sayısı, trombosit sayısı, ESH, CRP, prokalsitonin ve IL-6 arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırası ile, p= 0.411; 0.232; 0.712; 0.516; 0.375; 0.232; 0.348; 0.151; 0.262).



Şekil 1. A. YALE Gözlem Ölçeği Puanı 6 ve > 6 olan grubu ayırt etmede BK, MNS, IL-6, PCT ölçümlerine ilişkin ROC Eğrisi.



Şekil 1. B. YALE Gözlem Ölçeği Puanı 6 ve > 6 olan grubu ayırt etmede CRP, ESH'na ölçümlerine ilişkin ROC Eğrisi.

Ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanan 34 olgunun 14'ünde (%41.2) YGÖ >6 puan olarak saptandı; CBE ile YGÖ 6 puan ve >6 puan olma arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.435$ ).

### Tartışma

Çocukluk çağıında ateş, hekime en sık başvuru nedenlerinden biri olması nedeniyle 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 (1,3,18). Akut odağı olmayan ateş tanısı alan olguların değerlendirmesinde en önemli konu, ciddi hastalık riski olgularının saptanması, böylece diğer olgulara gereksiz tetkik ve tedavi uygulanma-

sının önlenmesidir (3,19,20). Bu nedenle, hekimlerin karar vermelerine yardımcı olmak için ateşli bebeklerin ve küçük çocukların değerlendirilmesiyle ilgili rehberler yayımlanmıştır (3,7,19).

Akut odağı olmayan ateş tanısı alan olgularda saptanan gizli bakteriyeminin genellikle iki yaş altı bebeklerde saptandığı bildirilmektedir. Özellikle 3 aydan küçük ateşli bebeklerde hem gizli bakteriyemi, hem de ciddi bakteriyel enfeksiyon riski daha yüksektir (1-4).

Bu çalışmada, acil servise ateş şikayeti ile başvuran ve başvuru anında ateşi saptanan, akut odağı olmayan ateş tanısı ile yatırılan 3-36 ay arası, 77 olgu değerlendirildi.

Çalışmamızda ailelerin çocuklarında ateşi saptadıktan sonra 1-4 gün arasında başvurdukları saptandı. Olguların %75.6'sı

ateş başladıktan sonraki ilk 24 saatte hastaneye başvurmuşlardı. Ankara'da 1995 yılında, 2-24 aylık çocuklarda yapılan bir çalışmada ailelerin sadece %17.4'ünün yüksek ateş görüldükten sonra ilk gün içinde çocuklarını bir sağlık kuruluşuna getirdikleri bildirilmiştir (21). Elazığ'da, 2005 yılında, 201 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada çocukların %70.6'sının ateşlendikten sonra ilk gün içinde bir sağlık kurumuna götürüldüğü bildirilmiştir (22). Bu çalışmalar ile yıllar içinde ateşi olan olguların aileleri tarafından daha erken hastaneye getirildikleri saptandı. Bunun nedeninin ailelerin sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşmaları ve sağlık açısından daha bilinçli olmalarının olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda olguların çıkış tanıları değerlendirildiğinde en sık konan tanı (%35) kendiliğinden düzelen akut odağı bilinmeyen ateş oldu. Çalışmamıza paralel olarak akut odağı olmayan ateş tanısı ile izlenen olguların en büyük kısmını kendiliğinden düzelen, olası viral enfeksiyonlar oluşturur (3). Machado ve arkadaşlarının (23) yaptıkları bir çalışmada da olguların büyük kısmını (%48.9) bu tanı grubunun oluşturduğu bildirilmektedir. Lacour ve arkadaşlarının (24) yaptıkları çalışmada da bu oran %60 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda bu oranın daha düşük olmasının nedeninin çalışmaya şüpheli viral olguların alınmaması ve olgu sayısının daha az olması olabileceği düşünüldü.

İdrar yolu enfeksiyonu, AOA tanısı alan olgularda en sık bakteriyel enfeksiyondur. İki yaşın altındaki ateşli çocuklarda İYE sıklığı %2 ile 5 arasında bildirilmektedir (25). Machado ve arkadaşlarının (23) yaptıkları çalışmada İYE sıklığı %7.4 olarak bildirilmiştir. İstanbul'da 1-24 ay arası ateşli olgularda yapılan bir çalışmada olguların %39'da idrar kültüründe üreme saptanmıştır (26). Çalışmamızda AOA tanısı olan olguların %32.5'inde İYE saptandı.

Çalışmamızda alt solunum yolu enfeksiyonu, akut odağı olmayan ateş tanısı alan olgularda %13 olarak saptandı. Isaacman ve arkadaşları (27) çalışmamıza benzer olarak, AOA tanısı ile izlenen 256 olgunun %17'sinde pnömoni bildirmişlerdir. Luszcak'ın (28) çalışmasında ateş şikayeti ile başvuran ve yatırılan hastaların %26'sı bronkopnömoni tanısı almıştır. Machado ve arkadaşlarının (23) 215 olguda yaptıkları çalışmada bu oran %1.9 olarak bildirilmiştir; şüpheli viral enfeksiyonlar sıklığı ise %40.9 oranında saptanmıştır. Yazarlar, bu nedenle, pnömoni sıklığının düşük bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda şüpheli viral olguların alınmaması nedeniyle pnömoni oranının daha yüksek saptandığı düşünüldü.

Çalışmamızda bakteriyel menenjit %3.8 oranında bulundu. Machado ve arkadaşlarının (23) çalışmasında hiç menenjit olgusu bildirilmemiştir. İstanbul'da yapılan bir çalışmada ateş sebebiyle yatırılan olguların %5.4'ünde bakteriyel menenjit tanısı konmuştur (26).

### Olguların Toksikite Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi

Akut odağı belli olmayan ateşi olan olguların %5'inde bakteriyemi, %15'inde ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanmaktadır (4). Akut ateş varlığında odak saptanamıyorsa, gizli bakteriyemi ve ciddi bakteriyel enfeksiyon olasılığı bulunan çocukları belirlemek amacıyla yaş gruplarına göre klinik skorlamalar geliştirilmiştir (2,4,6).

Çalışmamızda 3-36 ay grubu, AOA tanısı alan olgular değerlendirildi ve olguların hepsine YALE Gözlem Ölçeği uygulandı. YALE Gözlem Ölçeği ortanca değeri 6 olarak saptandı; %36.4'ünde YGÖ>6 olarak saptandı. Çalışmamızda YGÖ yüksek saptanan olgularda erkek olgu sayısı daha yüksek saptandı.

YALE Gözlem Ölçeği'nin öykü ve fizik muayene ile birleştirildiğinde ağır hastalık tanısı için %92'lik bir duyarlılığa sahip olduğu bildirilmektedir (20,27,29). YALE Gözlem Ölçeği, '10' olan olguların yalnızca %2.7'sinde, '16' olanların ise %92.3'ünde ciddi hastalık olduğu saptanmıştır (17). Başka bir çalışmada da, YGÖ ≥ 10 olan 186 olgunun 88'inde (%47.3) ciddi hastalık tespit edilmiş ve hastalığın ciddiyeti ile YGÖ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (30). Bizim çalışmamızda YGÖ ≥ 10 olan olgu sayısı az olduğu için bu yönden değerlendirme yapılamadı. Çalışmamızda YGÖ puanı ile ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanma arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda YGÖ'ye göre 'normal-yüksek' risk gruplarını ayırt etmede ROC analizi kullanıldığında laboratuvar değerlerinden sadece IL-6'nın eğri altında kalan alanı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. 3-36 ay grubunda YGÖ'ye göre normal ve yüksek risk grubunda olan olguları ayırt etmede IL-6 için en iyi kesim noktası 38.25 mg/dl olarak saptandı. Bu noktadaki IL-6'nın duyarlılığı %65.2, özgüllüğü %65.8, pozitif tahmin değeri %53.6 ve negatif tahmin değeri %75.8 olarak saptandı. Akut odağı olmayan ateş tanısı alan çocuklarda YGÖ ile IL-6 arasındaki ilişki ile ilgili çalışma literatürde bulunamadı. Bu alanda daha çok sayıda olgu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Ciddi Bakteriyel Enfeksiyonu Olan Olguların Değerlendirilmesi

Ciddi bakteriyel enfeksiyon, AOA tanısı alan olguların %37.3'ünde saptandı. Gervais ve arkadaşlarının (31) yaptıkları çalışmada, ateş şikayeti ile başvuran 0-36 aylık olguların %20.2'sinde AOA tanısı konmuş ve bu olguların %17.3'ünü ciddi bakteriyel enfeksiyon olarak sınıflandırmışlardır. Lacour ve arkadaşları (24), 0-36 aylık AOA tanısı alan 124 olgunun %23'ünde ciddi bakteriyel enfeksiyon bildirmişlerdir. Machado ve arkadaşlarının (23) çalışmasında ise bu oran %9.3 olarak tespit edilmiştir. Isaacman ve arkadaşları (32) ateş ile başvuran 3-36 ay arası 256 olgunun %11'inde ciddi bakteriyel enfeksiyon saptamışlardır. Çalışmamızda ciddi bakteriyel enfeksiyon olguların %37.3'ünde saptandı. Bulduğumuz bölgenin

sosyoekonomik düzeyi ve okuma oranı düşük olması, olgu sayısının azlığı ve 3. basamak hastanede yapılmış olması ciddi bakteriyel enfeksiyon oranının yüksek saptanmasına neden olduğu düşünüldü.

Ciddi bakteriyel enfeksiyonu saptamak için çeşitli laboratuvar yöntemleri kullanılmıştır. Klasik olarak, ciddi bakteriyel enfeksiyonu saptamada beyaz küre, nötrofil ve çomak sayısı kullanılmaktadır (3). Fakat beyaz küre göstergelerinin, ciddi enfeksiyonu saptamada daha az değerli ve ciddi enfeksiyonu dışlamak için yetersiz olduğu bildirilmektedir (9). Son dekatta kullanılmaya başlanılan CRP ve prokalsitonin daha iyi gösterge olarak kabul edilmektedir (33).

Maniaci ve arkadaşları (13), bir-üç ay arasında 234 olguda yaptıkları bir çalışmada, PCT'nin ciddi bakteriyel enfeksiyonu saptamada faydalı bir test olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada da CRP ve prokalsitoninin ciddi bakteriyel enfeksiyonu saptamada yararlı olduğu bildirilmiştir (14). Bir meta-analiz sonucuna 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 (12). Aynı çalışmada bakteriyel ve viral enfeksiyon ayırıcı tanısında PCT düzeylerinin duyarlılığı CRP'ye göre yüksek saptanırken (%92'ye karşı %86), özgüllüğü arasında belirgin fark bildirilmemiştir (%73'e karşı %70). Yazarlar, PCT'nin henüz çok yeni bir test olup güvenilirliği için daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ciddi bakteriyel enfeksiyonu tahmin etmede laboratuvar göstergeler yararlı olmamıştır. Fakat bu çalışmaya alınan olgu sayısının azlığı nedeni ile olabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları olguların sosyokültürel düzeyi ile ilgili bilgi toplanmaması, olguların malnütrisyon açısından değerlendirilmesinin yapılmamış olmasıdır.

Sonuç olarak, 3-36 ay arası çocuklarda, AOA'nin en sık nedenleri, düzelen akut odağı olmayan ateş ve idrar yolu enfeksiyonudur. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörmede laboratuvar testler yararlı bulunmadı. YALE Gözlem Ölçeği'nin ciddi bakteriyel enfeksiyonu saptamada yararlılığı saptanmadı. Ciddi bakteriyel enfeksiyonu öngörmede kullanılabilecek ölçekleri ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Komite Onayı:** Çalışma için T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi EPPK'dan onay alındı. (Karar no: 0439-3647 Tarih: 02.11.2011)

**Hasta Onamı:** Hasta onamı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - MAT; Tasarım - MAT, HD; Denetleme - MAT, HD; Kaynaklar - MAT, HD; Veri toplanması ve/veya İşlemesi - MAT, HD; Ana-

liz ve/veya Yorum - MAT, HD; Literatür Taraması - MAT, HD; Yazıyı Yazan - MAT, HD; Eleştirel İnceleme - MAT, HD.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almamışlardır.

## Kaynaklar

1. Finkelstein JA, Christiansen CL, Platt R. Fever in pediatric primary care: occurrence, management, and outcomes. *Pediatr* 2000;105:260. [CrossRef]
2. Nelson DS, Walsh K, Fleisher GR. Spectrum and frequency of pediatric illness presenting to a general community hospital emergency department. *Pediatr* 1992;90:5. [CrossRef]
3. Aronson P, Neuman M. Fever in the older children. In: Kliegman R, St Geme III J, Blum N, Shah A, Tasker R, Wilson K, Behrman R (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019:5669-83. [CrossRef]
4. Allen CH. Fever without source in children 3 to 36 months of age. Available from: <http://www.uptodate.com>. Accessed: 07.11.2019 [CrossRef]
5. Lee GM, Harper MB. Risk of bacteremia for febrile young children in the post-Haemophilus influenzae type B era. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:624. [CrossRef]
6. Kuppermann N, Fleisher GR, Jaffe DM. Predictors of occult pneumococcal bacteremia in young febrile children. *Ann Emerg Med* 1998;31:679. [CrossRef]
7. Filho ME, Carvalho WB. Current management of occult bacteremia in infants. *J Pediatr (Rio J)* 2015;91:61-6. [CrossRef]
8. Gilsdorf JR. C reactive protein and procalcitonin are helpful in diagnosis of serious bacterial infections in children. *J Pediatr* 2011;160:173. [CrossRef]
9. Galetto-Lacour A, Zamora SA, Gervais A. Bedside procalcitonin and C-reactive protein tests in children with fever without localizing signs of infection seen in a referral center. *Pediatr* 2003;112:1054. [CrossRef]
10. Van den Bruel A, Thompson MJ, Haj-Hassan T, Stevens R, Moll H, Lakhanpaul M, et al. Diagnostic value of laboratory tests in identifying serious infections in febrile children: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3082. [CrossRef]
11. Mintegi S. Point-of-care C-reactive protein at triage for children in the emergency department. *Arch Dis Child* 2018;103:411. [CrossRef]
12. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39:206-17. [CrossRef]
13. Maniaci V, Dauber A, Weiss S, Nylen E, Becker KL, Bachur R. Procalcitonin in young febrile infants for the detection of serious bacterial infections. *Pediatr* 2008;122:701-10. [CrossRef]
14. Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:672. [CrossRef]
15. Çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi. Türk Toraks Derneği Uzlaş Raporu Available from: <http://toraks.dergisi.org/text.php?id=633>. Erişim tarihi: 12.11.2018. [CrossRef]
16. Shaikh N, Hoberman A. Urinary tract infections in infants and children older. Available from: <http://www.uptodate.com>. Accessed: 05.11.2019. [CrossRef]
17. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatr* 1982;70:802-9. [CrossRef]



18. Greenes DS, Harper MB. Low risk of bacteremia in febrile children with recognizable viral syndromes. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:258. [CrossRef]
19. Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ* 2010;340:c1594. [CrossRef]
20. Jhaveri R, Byington CL, Klein JO, Shapiro ED. Management of the Non-Toxic-Appearing Acutely Febrile Child: A 21<sup>st</sup> Century Approach. *J Pediatr* 2011;159:181. [CrossRef]
21. Çetin H. Çocuklarında enfeksiyon hastalıkları görülen ebeveynlerin bir sağlık kuruluşuna başvurularını etkileyen etmenler (tez). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1995. [CrossRef]
22. Celasin ŞN, Ergin D, Atman Ü. Yüksek ateş şikayeti ile hastaneye yatırılan 0-6 yaş grubu çocukları olan annelerin yüksek ateşe ilişkin bilgi ve tutumları. *Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008;22:315-22. [CrossRef]
23. Machado BM, Cardoso DM, Paulis M, Maria A, Escobar U, Elias Gilio A. Fever without source: evaluation of a guideline. *J Pediatr (Rio J)* 2009;85:426-32. [CrossRef]
24. Lacour AG, Zamora SA, Gervaix A. A score identifying serious bacterial infections in children with fever without source. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:654-6. [CrossRef]
25. O'Brien K, Edwards A, Hood K, Butler CC. Prevalence of urinary tract infection in acutely unwell children in general practice: a prospective study with systematic urine sampling. *Br J Gen Pract* 2013;63:e156-64. [CrossRef]
26. Şahin S, Çetinkaya F. Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2007 yılında ateş sebebiyle yatırılan 2-24 aylık çocukların etiyolojik değerlendirilmesi. Available from: [www.istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/cocuk\\_sagligi/dr\\_sarper\\_sahin](http://www.istanbul saglik.gov.tr/w/tez/pdf/cocuk_sagligi/dr_sarper_sahin) Kasım 2013. Erişim tarihi: 11.07.2019. [CrossRef]
27. 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]
28. Luszcak M. Evaluation and management of infants and young children with fever. *Am Fam Physician* 2001;64:1219-26. [CrossRef]
29. Jones RG, Bass JW. Febrile children with no focus of infection: a survey of their management by primary care physicians. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:179-83. [CrossRef]
30. Cebes A, Ayvaz A, Çetinkaya S. Ateşli çocuklarda Yale Gözlem Ölçeği. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008;17:230-7. [CrossRef]
31. Gervaix A, Caffisch M, Suter S. Management of children with fever without localizing signs of an infection. *Arch Pediatr* 2001;8:324-30. [CrossRef]
32. Isaacman DJ, Karasic RB, Reynolds EA, Kost SI. Effect of number of blood cultures and volume of blood in detection of bacteremia in children. *J Pediatr* 1996;128:190-5. [CrossRef]
33. Kushner I. Acute phase reactants. Available from: <http://www.uptodate.com>. Accessed: 21.10.2019 [CrossRef]