T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

0-3 AY ARASI ACİL POLİKLİNİĞİNE ATEŞ ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN ÇOCUKLARIN KLİNİK YÖNETİMİNİN KESİTSEL RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Vedat AKKURT

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2025

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

0-3 AY ARASI ACİL POLİKLİNİĞİNE ATEŞ ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN ÇOCUKLARIN KLİNİK YÖNETİMİNİN KESİTSEL RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Vedat AKKURT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Gülşen AKKOÇ

İSTANBUL 2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın hazırlanması ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren tez danışmanım Doç. Dr. Gülşen Akkoç'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Tüm bu süreç boyunca beni anlayışla karşılamış ve çözümcü yaklaşımlarıyla bu süreçten en üst düzeyde eğitimim ve hekimlik hayatım için fırsatlar sunmuş olmasına müteşekkirim. Doç. Dr. Sevliya Öcal ve tüm Çocuk Enfeksiyon bilim dalı hekimlerine destekleri için teşekkür ediyorum.

Hem tez jürim hem çalışma sürem boyunca zorlu zamanlarda birlikte çalıştığım ablalarım Dr. Öğr. Gör. Emel Ekşi Alp ve Dr. Öğr. Gör. Burcu Dırala Aygün'e çok teşekkür ediyorum.

Kliniğimizde tüm süreç boyunca yanımızda olan anabilim dalı Başkanımız Prof. Dr. Serap Demircioğlu'na en içten teşekkürlerimi sunuyorum. Buradaki çalışma hayatım boyunca beraber çalışmaktan feyz aldığım bana ve hekim kişiliğime çok şey katan, eğitimim süresince desteğini her daim hissettiğim çok değerli hocalarım Prof. Dr. Nilüfer Yalındağ, Prof. Dr. Harika Alpay, Prof. Dr. İbrahim Gökçe, Prof. Dr. Nurdan Yıldız, Prof. Dr. Elif Karakoç Aydıner, Doç. Dr. Burcu Hışmi Öztürk ve Doç. Dr. Nurşah Eker'e sonsuz teşekkür etmek isterim.

Uzmanlık eğitimimin yoğun ve zorlu sürecini birlikte aşma mutluluğunu paylaştığım sevgili eş kıdemlerim, meslektaşlarım ve canlarım Dilara, Ömer, Gizem, Mercan, Yasemin, Dilber Betül, Erva ve Ayşe'ye dostlukları, dayanışmaları ve verdikleri eşsiz destek için gönülden teşekkür ederim. Aynı kurumda bu yolculuğu paylaşmaktan büyük onur duyduğum değerli arkadaşlarım Ceren, Zübeyde ve Simge'ye ise samimi dostlukları, içtenlikleri ve her zaman yanımda olduklarını hissettirdikleri için derin bir minnet duymaktayım. On üç yıldır eğitim hayatımın her aşamasında yanımda olan kıymetli arkadaşım Ebru'ya gösterdiği dostluk ve bana hissettirdiği yanımda olma hissi için çok teşekkür ediyorum. Onun varlığı, karşılaştığım zorluklar karşısında bana daima güç vermiştir.

Bu süreçte beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum yandal hekimleri Dr.Ezgi, Dr. Serim, Dr. Orkun, Dr. Merve Selçuk, Dr. Ayça, Dr. Şeyda'ya çok teşekkür ediyorum.

Ben yalnız bir ağaçken bana bir kitap verip rahatımı kaçırdığı için, hayatımın her anında yanımda olan, bana sabreden sonsuz desteğini hiç esirgemen eşim Şevval'e ne kadar teşekkür

etsem azdır. Beni çok zor şartlarda fedakârlık yapmaktan çekinmeden büyüten, sayelerinde bugünlere geldiğim annem Cemile, babam Faysal ve bu hayattaki en güçlü bağlarımın olduğu kardeşlerim Şehmus, Zeynep ve Şükran'a ve biricik çocuğumuz Irmak'a sonsuz teşekkür ediyorum.

Çalışma hayatımın olumsuzluklarını sadece onları görerek unuttuğum, evimin yılmaz koruyucu kedileri Odo ve Misa'ya benimle oldukları için teşekkür ediyorum.

Saygılarımla

Dr. Vedat Akkurt

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR iii
TABLOLAR LİSTESİ vi
ŞEKİLLER LİSTESİ vii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ viii
ÖZET 1
ABSTRACT 3

1 GİRİŞ VE AMAÇ **5**

2 GENEL BİLGİLER **8**

2.1. ATEŞ TANIMI 8
2.2. ATEŞ ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ 8
2.3. ATEŞİN PATOFİZYOLOJİSİ 11
2.4. ATEŞ ETYOLOJİSİ 12
2.5. ATEŞİN YÖNETİMİ 16
2.6. İNVAZİV BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR 18
2.7. ULUSLARARASI REHBERLERDE 0-90 GÜN ATEŞLİ ÇOCUKLARIN YÖNETİM ÖNERİLERİ 20
2.8. ENFLAMATUVAR BELİRTEÇLER VE DİĞER TANIMLAYICI TESTLER 22

3 GEREÇ VE YÖNTEM **24**

3.1. VERİLERİN ELDE EDİLMESİ VE HASTALARIN DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 24

4 BULGULAR **28**

4.1. ACİL BAŞVURULARI 28
4.2. HASTA TANILARI 37
4.3. LABORATUVAR TESTLERİNİN TÜM HASTA VE YAŞ GRUPLARINA GÖRE BULGULARI 40
4.4. TANILAR İLE İLGİLİ BULGULAR 43
4.5. BAKTERİYEL MENENJİT 49
4.6. İDRAR YOLU ENFEKSİYONLARI (İYE) 54
4.7. ÜSYE TANILI HASTALAR 60
4.8. NORMAL İZLEM TANILI HASTALAR 68
4.9. CBE VE İBE İLE İLGİLİ BULGULAR 68

5 TARTIŞMA **90**

6 SONUÇLAR **105**

7 KAYNAKÇA **107**

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: <90 gün hastalarda saptanan en sık patojen etkenler 13
Tablo 2: Ateşin en sık enfeksiyöz ve enfeksiyöz dışı nedenleri (14,15,15,17,18,19,20) 15
Tablo 3: Yıllara göre <90 gün ve ateşli hastaların başvuru sayıları 30
Tablo 4: Ateşli <90 gün hastaların cinsiyetlerine sayısal ayrımı 30
Tablo 5: Hastaların gestasyon haftaları 31
Tablo 6: Gruplarda ortalama ateş 32
Tablo 7: Hastaların ateş noktalarındaki dağılımı 33
Tablo 8: Gruplarının ateş noktalarındaki dağılımı 33
Tablo 9: Gruplarda cilt bulgularının dağılımı 36
Tablo 10: Tüm hastaların tanı dağılımı 38
Tablo 11: Gruplarda prokalsitonin değerleri 41
Tablo 12: Kan sayımı parametreleri 41
Tablo 13: Tüm hastalarda idrar analizleri 42
Tablo 14: Gruplarda kan kültürleri ve üreme sayıları 43
Tablo 15: Kan kültüründe üreyen etkenler 44
Tablo 16: Bakteriyemi etkenleri 45
Tablo 17: Bakteriyemili hastalarda ortalama yaş ve ateş 46
Tablo 18: Bakteriyemi tanılılarda MNS bulguları 47
Tablo 19: Bakteriyel menenjit hastalarında ortalamaları 50
Tablo 20: Bakteriyel menenjitte saptanan etkenler 51
Tablo 21: Gruplardaki idrar analizleri 55
Tablo 22: İYE tanılı hastalarda saptanan etkenler 55
Tablo 23: Gruplardaki idrar kültürü üremeleri 56
Tablo 24: İYE'de ateşe eşlik eden semptomlar ve gruplardaki dağılım 57
Tablo 25: İYE tanılı hastalarda MNS ve MLS değerleri 58
Tablo 26: Gruplara göre saptanan etkenler 61
Tablo 27: Viral ÜSYE hastaların CRP bulguları 66
Tablo 28: Viral ÜSYE hastalarında hastane yatışı bulguları 67
Tablo 29:Cinsiyet ile CBE arasındaki ilişki 69
Tablo 30:Doğum şekli ile CBE arasındaki ilişki 69

Tablo 31:Yaş grupları ile CBE arasındaki ilişki....70
Tablo 32:Hastane Yatışı ile CBE arasındaki ilişki....71
Tablo 33:Ateş>38,5 °C ile CBE arasındaki ilişki....71
Tablo 34:CRP>10 mg/L ile CBE arasındaki ilişki....72
Tablo 35: PCT>0,5 ng/dl ile CBE arasındaki ilişki....73
Tablo 36:BKS>10000/µL, ile CBE arasındaki ilişki....73
Tablo 37:MNS>4000 /µLve MNS>5200/µL ile CBE arasındaki ilişki....74
Tablo 38:AİB varlığı ile CBE arasındaki ilişki....75
Tablo 39:CBE gruplarına göre laboratuvar parametreleri....77
Tablo 40: Lojistik regresyon analizi sonuçları....79
Tablo 41: CBE için diagnostik performans ölçütleri....80
Tablo 42:Yaş grupları ile İBE arasındaki ilişki....81
Tablo 43:Ateş ile İBE arasındaki ilişki....82
Tablo 44:PCT ≥0,5 ng/L ile İBE arasındaki ilişki....83
Tablo 45:BKS≥10000 ile İBE arasındaki ilişki....83
Tablo 46:MNS≥4000 ve MNS≥5200 ile İBE arasındaki ilişki....84
Tablo 47:CRP ≥10 mg/L ile İBE arasındaki ilişki....85
Tablo 48:İBE durumuna göre laboratuvar parametreleri....86
Tablo 49:Lojistik regresyon analizi sonuçları....88
Tablo 50:Testin diagnostik performans ölçütleri....89

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Dahil edilme kriterleri sonrası hasta sayısı 28
Şekil 2: Yıllara göre acil başvuru sayıları 29
Şekil 3: Grupların sayısal dağılımı 31
Şekil 4:Tüm hastalarda ateşe eşlik eden semptomların dağılımı 35
Şekil 5: Hastalarda muayene bulgularının dağılımı 36
Şekil 6: Gruplarda CBE oranları 39
Şekil 7: Haftalara göre CBE dağılımı 40
Şekil 8: Viral ÜSYE tanılı hastalarda etkenler 61
Şekil 9: Yıllara göre viral ÜSYE etkenlerinin dağılımı 62
Şekil 10: Viral ÜSYE tanılı hastalarda gruplara göre cinsiyet bulguları 63
Şekil 11: Viral ÜSYE tanılı hastalarda ateşe eşlik eden semptomlar 64

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AAP: Amerikan Pediatri Akademisi

AİB: Anormal idrar bulgusu

BKS: Beyaz Küre Sayısı

cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat

CBE: Ciddi Bakteriyel Enfeksiyon

CRP: C-reaktif protein

CS: Sezaryen

DTaP: Difteri, Tetenoz, Boğmaca

E. coli: Escherichia coli

EP-3: Prostaglandin E2-reseptör 3

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

GA: Güven Aralığı

GBS: Grup B Streptokoklar

H. influenzae: Haemophilus influenzae

Hb: Hemoglobin

HSV: Herpes Simpleks Virüs

IQR: Çeyrekler Arası Aralık

İBE: İnvaziv Bakteriyel Enfeksiyon

İL-1: İnterlökin-1

İL-6: İnterlökin-6

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonları

KKK: Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak

KNS: Koagülaz Negatif Staphylococcus

LP: Lomber Ponksiyon

LR+: Pozitif Olasılık Oranı

LR−: Negatif Olasılık Oranı

Maks:Maksimum

Min: Minimum

MLS: Mutlak Lenfosit Sayısı

MNS: Mutlak Nötrofil Sayısı

MRKNS: Metisilin Dirençli Koagülaz Negatif Staphylococcus

MRSA: Metisilin Rezistan Staphylococcus aureus

MRSE: Metisilin Dirençli Staphylococcus epidermidis

MRSH: Metisilin Dirençli Staphylococcus haemolyticus

MSSA: Metisilin Duyarlı Staphylococcus aureus

NCIT: Temassız Kızılötesi Termometreler

NPV: Negatif Prediktif Değer

OO: Olasılık Oranı

PCT: Prokalsitonin

PECARN: Pediatric Emergency Care Applied Research Network

PFAAP: Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Servikal Lenfadenit

PGE2: Prostaglandin E2

PPV: Pozitif Prediktif Değer

RSV: Respiratuvar Sinsityal Virüs

S. aureus: Staphylococcus aureus

S. pneumoniae: Streptococcus pneumoniae

SS: Standart Sapma

SVY: Spontan Vajinal Yol

TAT: Temporal Arter Termometreleri

TKS: Tam Kan Sayımı

TLR: Toll Like Reseptör

TNF: Tümör Nekroz Faktör

TPN: Total Parenteral Nütrisyon

TS: Trombosit Sayısı

VS: Vücut Sıcaklığı

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Giriş:0-90 gün arası ateşli çocuklar ciddi ve invaziv bakteriyel hastalıklar açısından diğer çocuklara oranla daha yüksek risk altındadırlar. Son yıllarda uluslararası kurumlarca bu hastalara daha seçici olup tanısal girişimsel işlemlerin azaltılması ve gerçekten hasta ve riskli çocukların saptanması adına birçok çalışma yayınlanmıştır. Bizde merkezimizde değişen bu eğilimin klinik pratiğimize yansımalarını ve bu rehberlerin ülkemizde ve hastanemizde saptanan ciddi bakteriyel enfeksiyonları tanıma gücünü değerlendirmeyi amaçladık

Gereç ve Yöntem: 01.06.2020-30.06.2025 yılları arasında acil servislerimize başvuran evde ya da hastanede 37,5 ve üzeri vücut sıcaklığı ölçümü olan hastalar dahil edildi. Yakın zamanlı hastane yatışı olup hiç yüksek ölçülen vücut sıcaklığı olmayan hastalar çıkarıldı. Tanısal analizlere retrospektif olarak 671 hasta dahil edildi. Demografik veriler, laboratuvar bulguları ve klinik izlemleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen vakalar değerlendirildiğinde bakteriyemi %1,9, bakteriyel menenjit %1,3 ve İYE %6,8 oranında saptanmıştır. Cebe'yi öngören değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde anormal idrar bulgusu varlığı ve CRP ≥10mg/L CBE gelişimi için en güçlü öngörücü değişkenler olarak belirlenmiştir [sırasıyla olasılık oranı (OO) 22,38 (95% GA: 6,74–74,34; p<0,001), OO=4,29; (95% GA: 1,44–12,75; p=0,009)]. İBE varlığını öngörmede etkili olabilecek değişkenler için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, yenidoğan olma ve CRP ≥10mg/L İBE gelişimi için en güçlü öngörücü değişkenler olarak belirlenmiştir [sırasıyla OO=7,45 (%95 GA: 1,72–32,22; p=0,007), OO=5,16 (%95 GA: 1,20–22,12; p=0,027)].

Sonuç: Çalışmamızda invaziv(ciddi) bakteriyel enfeksiyon tanılı hastaların laboratuvar bulgularındaki değişiklikler klasik bilgilerle örtüşse de iyi görünümlü, belirteçleri normal olup ciddi ve invaziv bakteriyel enfeksiyon geçiren süt çocukları saptadık. Her ne kadar rehberlerin ve bizim çalışmamızda güçlü öngörücüler çıksa da hastaların tam bir değerlendirmeden geçmeden ve yeterli süre gözlemledikten sonra ciddi enfeksiyonlar açısından şüphelerin giderilmesi gerektiği kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: Ateşli süt çocuğu, Ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE), İnvaziv bakteriyel enfeksiyon (İBE), Acil servis, CRP, PCT, MNS

ABSTRACT

Introduction: Children with fever between 0-90 days are at higher risk for serious and invasive bacterial diseases compared to other children. In recent years, many studies have been published by international institutions in order to be more selective in these patients, to reduce diagnostic interventional procedures and to identify really sick and risky children. In our centre, we aimed to evaluate the reflections of this changing trend on our clinical practice and the power of these guidelines to recognise serious bacterial infections detected in our country and in our hospital.

Materials and Methods: Between 01.06.2020 and 30.06.2025, patients admitted to our emergency departments with a body temperature measurement of 37.5 and above at home or in hospital were included. Patients with recent hospitalisation and no elevated temperature were excluded. A total of 671 patients were retrospectively included in the diagnostic analyses. Demographic data, laboratory findings and clinical follow-up were recorded

Results: In our study, the incidence of bacteremia, bacterial meningitis, and urinary tract infection (UTI) was found to be 1.9%, 1.3%, and 6.8%, respectively. Multivariate logistic regression analysis was performed to identify predictive variables for culture-proven bacterial infection (CBE). The presence of abnormal urine findings and C-reactive protein (CRP) ≥10 mg/L were determined to be the strongest predictors for CBE development [odds ratio (OR) 22.38; 95% confidence interval (CI): 6.74–74.34; $p<0.001$ and OR 4.29; 95% CI: 1.44–12.75; $p=0.009$, respectively]. In the analysis of factors associated with invasive bacterial infection (IBE), being a newborn and CRP ≥10 mg/L emerged as the strongest predictive variables [OR 7.45; 95% CI: 1.72–32.22; $p=0.007$ and OR 5.16; 95% CI: 1.20–22.12; $p=0.027$, respectively].

Conclusion: In our study, although the changes in laboratory findings of patients diagnosed with invasive (serious) bacterial infection overlapped with classical knowledge, we found infants with a good appearance, normal markers and serious and invasive bacterial infections. Although the guidelines and our study showed strong predictors, we concluded that patients should be suspected of serious infections after a complete evaluation and observation for a sufficient period of time**.**

Keywords: Febrile infant, Serious bacterial infection (CBI), Invasive bacterial infection (IBI), CRP, PCT, ANC

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğan ve yaşamın ilk aylarındaki süt çocuklarında ateş, acil servislere en sık başvuru nedenlerinden biri olarak önemli bir klinik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yaş grubunda ateşin önemi, altta yatan ciddi bir enfeksiyonun ilk ve çoğu zaman tek belirtisi olabilmesinden kaynaklanır. Genel olarak ateşli bebeklerin büyük bir kısmında neden viral ve kendi kendini sınırlayan enfeksiyonlar olsa da özellikle 0–3 ay arası bebekler bağışıklık sistemlerinin olgunlaşmamış olması ve kritik aşılarının henüz yapılmamış olması nedeniyle ciddi bakteriyel enfeksiyonlara (CBE) karşı daha hassastır. Bu durum, yenidoğan döneminden itibaren herhangi bir ateş varlığında klinisyenlerin altta yatan potansiyel sepsis, bakteriyemi, menenjit veya piyelonefrit gibi hayatı tehdit edebilecek enfeksiyonları atlamama kaygısıyla hareket etmelerine yol açmaktadır. Sonuç olarak, bu küçük yaş grubunda ateş gerek sağlık çalışanları gerekse aileler için kaygı düzeyi yüksek, hızlı ve doğru yönetim gerektiren bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

Bu yaş grubu bebeklerde ciddi enfeksiyonları tanımak ve ayırt etmek son derece güçtür. Yeni doğan ve 3 ayın altındaki süt çocuklarında enfeksiyonların klinik bulguları belirsiz veya özgün olmayabilir; örneğin ciddi bir bakteriyel enfeksiyona sahip bir bebek, muayene sırasında oldukça iyi görünümlü olabilir. Literatürde, bakteriyemi veya menenjit gibi invaziv enfeksiyon geçiren bebeklerin önemli bir kısmının ilk değerlendirmede *kötü görünüm* sergilemeyebileceği belirtilmiştir. Benzer şekilde, ateşin kaynağı bu dönemde çoğu zaman fizik muayene ile saptanamaz ve ateş tek bulgu olarak karşımıza çıkabilir. Bu belirsizlik, klinisyenler için büyük bir ikilem yaratmaktadır: Hafif viral bir enfeksiyonu olan iyi görünümlü bir bebek ile başlangıç aşamasındaki ağır bir enfeksiyonu olan bebek başlangıçta benzer görünebildiğinden, hangisinin kapsamlı değerlendirme gerektirdiğini belirlemek kolay değildir. Özellikle genel durumu kötü veya toksik görünümde olan bebeklerde tanısal yaklaşım daha hızlı ve agresif olsa da görünürde iyi durumda olan bir ateşli bebeğin ciddi enfeksiyon taşıyıp taşımadığını öngörebilmek, hekim açısından önemli bir karar zorluğu yaratır.

Klinik yönetimdeki zorluklar nedeniyle, 0–3 ay arası ateşli bebeklere yaklaşım uzun yıllardır agresif ve invaziv yaklaşımlarla şekillenmiştir. Ciddi bir enfeksiyonu atlama riskini en aza indirmek isteyen hekimler, geleneksel olarak bu yaş grubundaki her ateşli bebeğe geniş kapsamlı tanısal tetkikler uygulama ve profilaktik tedavi başlama eğilimindedir. Özellikle yenidoğan döneminde herhangi bir ateş varlığında tam kan sayımı, kan kültürü, idrar analizi ve

kültürü gibi laboratuvar testleri yapılması; gerekirse akciğer grafisi çekilmesi ve sıklıkla lomber ponksiyon ile BOS analizi gerçekleştirilmesi standart bir uygulama haline gelmiştir. Bunun yanı sıra, ciddi enfeksiyon ihtimali dışlanana dek ampirik geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve hastaneye yatış da sık başvurulan önlemlerdir. Bu agresif yaklaşım, en hassas hastaları koruma adına bir güvenlik ağı sağlasa da aslında ciddi enfeksiyonu olmayan pek çok bebeğin gereksiz yere invaziv işlemlere maruz kalması ve hastanede yatışı anlamına gelmektedir. Dolayısıyla, ateşli süt çocuğu yönetiminde yıllar içinde denge arayışı ortaya çıkmıştır: hangi bebeklerin evde güvenle izlenebileceğini, hangilerinin ise ileri tetkik ve tedavi gerektirdiğini objektif ölçütlerle belirleyebilmek büyük önem kazanmıştır.

Bu ihtiyaca yanıt verebilmek amacıyla, literatürde yıllar içinde çeşitli klinik karar algoritmaları ve yönetim rehberleri geliştirilmiştir. İlk kez 1980'li yıllardan itibaren Rochester, Philadelphia ve Boston kriterleri gibi bazı skorlama sistemleri ile düşük riskli bebeklerin tanınması hedeflenmiştir. İzleyen dönemde, aşı takvimlerindeki değişiklikler ve enfeksiyon etiyolojisindeki dönüşümlerle birlikte bu kriterler güncellenmiş; 21. yüzyıla gelindiğinde daha gelişmiş rehber algoritmalar ortaya konmuştur. Özellikle Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından yenidoğan ve süt çocuklarındaki ateşli durumlar için oluşturulan güncel kılavuzlar, klinik değerlendirme bulgularını laboratuvar göstergeleriyle birleştiren kanıta dayalı öneriler sunmaktadır. Benzer şekilde, Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) gibi uluslararası araştırma ağları, çok merkezli çalışmalarla hangi iyi görünümlü ateşli bebeklerin invaziv tetkik (ör. kan tahlilleri, lomber ponksiyon) gerektirdiğini belirlemeye yönelik önemli veriler üretmiştir. Güncel algoritmalar, geleneksel ölçütlerin yanı sıra prokalsitonin (PCT), C-reaktif protein (CRP) ve mutlak nötrofil sayısı (MNS) gibi biyobelirteçlerin kullanımını da içermekte; idrar tetkiki ile birlikte bu parametreleri değerlendirerek ciddi enfeksiyon riski düşük bebekleri yüksek riskli olanlardan ayırt etmeyi amaçlamaktadır. Örneğin, AAP'in son klinik uygulama kılavuzu, 60 gün altındaki bebeklerde belirli risk kriterlerine göre tetkik ve tedavi adımlarını tanımlarken; Avrupa'da yaygın kullanılan NICE (National Institute for Health and Care Excellence) rehberi, 3 ay altı tüm bebekleri yüksek risk kategorisinde ele alarak daha temkinli bir yaklaşım önermektedir. Bu tür algoritmaların ortak hedefi, gereksiz test ve tedavileri azaltırken gerçek CBE vakalarını da mümkün olan en erken aşamada yakalayabilmektir. Nitekim, çeşitli çalışmalar standart bir klinik yol haritasının uygulanmasının, güvenliği riske atmaksızın gereksiz tetkik, antibiyotik

kullanımı ve hastaneye yatış oranlarını belirgin ölçüde azalttığını göstermiştir. Ancak rehberlerin teorik olarak var olması, sahada her zaman tam olarak uygulandıkları anlamına gelmemektedir.

Gerçek dünya pratiğinde, klinik yönetimde belirgin bir değişkenlik gözlenmektedir. Farklı merkezler ve hekimler arasında, ateşli bebeklerin değerlendirilmesinde kullanılan yaklaşım değişebilmekte; kılavuzların önerileri her vakada birebir hayata geçirilememektedir. Bu durumun nedenleri arasında rehberlerdeki farklılıklar, yerel alışkanlıklar, hekim deneyimi, kaynakların kısıtlı olması (örneğin her merkezde prokalsitonin testi yapılamaması) ve ailelerin beklentileri gibi faktörler sayılabilir. Literatürde, 0–3 ay arası ateşli bebeklerde mevcut klinik uygulamalar ile önerilen algoritmalar arasındaki uyum düzeyine dair verilerin kısıtlı olduğu dikkat çekmektedir. Bazı güncel çalışmalarda, bu yaş grubunda önerilen tam kılavuz uygulamasına tam uyum oranlarının oldukça düşük olduğu, kısmi uyumun ise sınırlı düzeyde kalabildiği rapor edilmiştir. Bu bilgi eksikliği, klinik karar destek araçlarının gerçek yaşam koşullarında ne ölçüde etkili olduğunu net olarak ortaya koyamamaktadır. Sonuç olarak, ateşli yenidoğan ve süt çocuklarının yönetimine ilişkin güncel uygulamaları inceleyerek bunların kılavuzlarla karşılaştırılması ve aradaki boşlukların belirlenmesi hem bilimsel hem de sağlık hizmetleri planlaması açısından önem arz etmektedir.

Bu çalışmanın amacı, 0–3 ay arası ateşli bebeklerin acil servisteki klinik tanı ve tedavi yaklaşımlarını retrospektif ve kesitsel olarak değerlendirmektir. Merkezimizin 3 ay altı ateşli süt çocuğuna yaklaşımının yıllar içerisinde (varsa) değişimini değerlendirmek ve değişen yaklaşımların ne kadar merkezimize yansıdığını gösterilecektir. Çalışma kapsamında, incelenen olgulara ait mevcut yönetim uygulamalarının güncel uluslararası kılavuzlarda önerilen algoritmalarla ne derece uyumlu olduğu analiz edilerek, uygulamadaki olası farklılıklar ve eksiklikler ortaya konulacaktır. Böylece elde edilecek verilerin, bu yaş grubunda ateşli bebeklere yaklaşımda klinik karar süreçlerinin etkinliğini artırma, gereksiz müdahaleleri azaltma ve hasta güvenliğini güçlendirme çabalarına katkı sunması hedeflenmektedir.

2 GENEL BİLGİLER

2.1. Ateş tanımı

Ateş, enfeksiyonun önemli bir klinik göstergesidir ve bu nedenle vücut ısısının doğru şekilde ölçülmesi, erken tanı ve etkili tedavinin sağlanması için hayati öneme sahiptir(1). Ateş hala tanımlanması açısından birçok farklı görüşün olduğu klinik bir durumdur. Nicel tanımlamaların yanında Kapoor ve arkadaşları (2022) tarafından yürütülen prospektif ve uzunlamasına çalışmada, sağlıklı bireylerde vücut sıcaklığı artışı ile eş zamanlı gözlemlenen semptomlar detaylı biçimde analiz edilmiş ve ateşin nitel bir tanımının oluşturulmasına katkı sağlamıştır(2). Ancak özellikle küçük çocuklarda semptomların ifade edilememesi gibi sebepler nicel ölçümlerin önemini korumaktadır. Kullanılan ölçüm yöntemine göre ateş eşikleri farklılık gösterir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen eşikler şunlardır; rektal ölçüm: $\geq 38.0\,°C$, oral ölçüm: $\geq 37.8\,°C$, aksiller ölçüm: $\geq 37.2\,°C$ yüksek vücut sıcaklığı olarak tanımlanmıştır(1).

2.2. Ateş ölçüm yöntemleri

2.2.1. Rektal ölçüm

Rektal yolla ölçülen vücut ısısı, çekirdek (kor) vücut sıcaklığına en yakın değeri yansıtması nedeniyle klinikte altın standart olarak kabul edilmektedir. Rektum genellikle vücut sıcaklığının en yüksek ölçüldüğü bölgedir. Ancak bu bölgedeki ısı değişiklikleri, kor vücut sıcaklığındaki dalgalanmalara gecikmeli olarak yanıt verdiğinden, özellikle termal denge durumundaki hastalarda daha doğru sonuçlar verir.

Her ne kadar doğruluk açısından tercih edilse de rektal ısı ölçümü bazı klinik sınırlamalar ve riskler barındırmaktadır. Çocuklarda oluşan rahatsızlık hissi, özellikle büyük çocuklarda uygulamayı güçleştirir. Yüz üstü pozisyonda, termometrenin kayganlaştırılması gerekliliği, uygun olmayan uygulamalarda perforasyon riski, ortak kullanımlarda enterik patojenlerin çocuklar arasında bulaşı gibi birçok risk taşımaktadır. Bu nedenle her çocukta kişisel termometreye sahip olmayı gerektirir. Bu durum özellikle çocuk acil ve yataklı servislerde kullanımını zorlaştırır.

Gastroenterit, rektal kanama, anal fissür gibi durumlarda rektal ölçüm kontrendikedir. Nötropenik hastalarda ise rektal mukozada oluşabilecek travma bakteriyel translokasyona neden olabilir ve bu nedenle rektal ölçüm önerilmez.

Rektal sıcaklık ölçümü, özellikle 3 ay altı bebeklerde, ciddi bakteriyel enfeksiyon riskini değerlendirmeye yönelik pek çok çalışmada referans ölçüm yöntemi olarak kullanılmıştır. Bu nedenle, ateşli süt çocuğu algoritmalarında (örneğin *Rochester, Philadelphia, Step-by-Step)* rektal sıcaklık temel alınmaktadır(3). Rektal vücut sıcaklığı birçok yayında diğer ölçüm yöntemlerinde 0,4-0,5 °C yüksek olduğu ifade edilmiştir (3).

2.2.2. Oral ölçüm

Ağızdan ateş ölçümü, iş birliği yapabilen çocuklarda kullanılabilir. Ancak beş yaş altı, şuur kaybı olan, nörolojik hastalığı olan, ağızdan soluyan, entübe veya ağız içerisinde ölçümü engelleyen lezyonu olan çocuklarda önerilmez. Oral sıcaklık, rektalden ortalama 0,6 °C daha düşüktür ve özellikle takipne varlığında yanıltıcı olabilir. Ölçümden önce sıcak/soğuk içecek tüketilmişse en az 30 dakika beklenmelidir. Termometre dil altına yerleştirilmelidir; bu bölgedeki arterler kor ısıyı yansıtır. Cam termometreler 5–7 dakika ağızda tutulmalıdır; bu hasta konforunu azaltır ve kırılma, cıva zehirlenmesi ve enfeksiyon riski taşır. Bu nedenle elektronik termometreler tercih edilmelidir.(3)

2.2.3. Aksiller ölçüm

Aksiller sıcaklık ölçümü, kolay, güvenli ve girişimsel olmayan bir yöntemdir. Uygulama sırasında hastaya rahatsızlık vermez. Ancak ölçüm, dış etkenlerden kolayca etkilenir. Periferik vazokonstriksiyon terleme gibi durumlar cilt sıcaklığını düşürerek yanıltıcı sonuçlar verebilir. Normal aksiller sıcaklık 34,7–37,3 °C aralığındadır. Çeşitli çalışmalarda 37,2 °C ve üzeri değerler ateş olarak tanımlanmıştır. 0–2 ay arası bebeklerde bu eşik 37,5 °C'ye çıkar. Ancak aksiller ve çekirdek sıcaklıklar arasında korelasyon zayıftır. Aksiller ölçümün duyarlılığı düşüktür (%27,8–33). Bu nedenle ateş taramasında güvenilir değildir. Yenidoğan yoğun bakım dışında önerilmez. Rektal ölçüm yapılamayan nötropenik hastalarda alternatif olabilir(3).Yapılan bir çalışmada rektal ve aksiller vücut sıcaklık ölçümünde farkın ateşin ilk saatlerinde rektal ölçüm lehine daha fazlayken sonraki saatlerde giderek azaldığını göstermiştir(4).

2.2.4. Timpanik ölçüm

Pratikte kor ısıya en yakın ölçüm rektal yoldan elde edilir. Timpanik zar, karotid arterin dalından beslendiği için kor ısıyı yansıttığı kabul edilir. Timpanik termometreler, kızılötesi ışınları algılayarak hızlı ve noninvaziv ölçüm sağlayabilir. Ağız veya rektumdan bulaş riski daha düşüktür ve hasta uyumu yüksektir. Ancak ölçüm sırasında yapılan dış kulak yoluna yanlış yerleştirme, hastalardaki anatomik farklılıklar, buşon ya da lokal enfeksiyon varlığı gibi sebepler yanlış ölçümlere sebep olabilir. Küçük çocuklarda (özellikle <1 yaş) güvenilirliği düşüktür ve yenidoğanlarda önerilmez. Kullanım maliyeti, tek kullanımlık kılıflar nedeniyle görece daha yüksektir. Çocuklarda yapılan çalışmalarda, timpanik ölçümle ateş için en uygun eşik 37,8 °C bulunmuştur. Bu değer ≥38 °C rektal ateşi olan çocukların %95'ini tespit edebilmiştir. 6 ay–5 yaş arası çocuklarda %90'ın üzerinde ateş tespitinde duyarlılık gösterilmiştir. Erişkinlerde de 37,5 °C sınırıyla yüksek duyarlılık ve özgüllük (%90) saptanmıştır. Sonuç olarak, timpanik ölçüm özellikle 6 ay–5 yaş arası çocuklar için etkili bir tarama aracıdır, ancak <6 aylık bebeklerde kullanılması önerilmemektedir(3).

2.2.5. Kızıl ötesi ölçüm

Bu yöntemde kızılötesi ölçümler yapan cihazlar kullanılmaktadır. Genellikle temporal arter termometreleri (TAT) kullanılır. TAT, alın yüzeyinden kulak arkasına kadar kızılötesi sensörlerle tarama yaparak, yüzey damarlarının (özellikle temporal arterin) yaydığı ısıyı ölçer. Bu yöntem kolay uygulanabilirliği ve noninvaziv yapısıyla avantaj sağlarken, ölçüm doğruluğu bazı faktörlerden etkilenmektedir. Terleme, vasküler değişiklikler özellikle de vazokonstriksiyon, yüzey ısı ile çekirdek ısı arasındaki farkı artırabilir. Ölçüm duyarlılığı bu sebeplerle (%66) düzeyinde kalabilir ve ateşin kaçırılma riskini artırabilir (3). Yapılan bir meta-analizde temporal arter termometreleri ve temassız kızılötesi termometrelerin (NCIT) tanısal doğruluğunu değerlendirilmiş ve NCIT'lerin duyarlılığı %70, özgüllüğü %94 olarak rapor edilmiştir. Çocuklarda duyarlılığın yetişkinlere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır(1). Başka bir çalışmada yeni nesil kızılötesi timpanik termometrelerin 37,8 °C eşik değeriyle ateşi saptamada %92 duyarlılık ve %91 özgüllük sağladığı bildirilmiştir. Ancak klinik olarak kritik durumlarda doğrulama yapılması önerilmiştir(5).

2.3. Ateşin patofizyolojisi

2.3.1. Pirojen tanımı

Pirojen terimi, ateşe neden olan maddeleri tanımlar. Pirojenler eksojen veya endojen olabilirler. Endojen pirojenler, sitokin olarak bilinen biyolojik olarak aktif protein sınıfına ait maddelerdir. Ateş oluşturan sitokinler, daha spesifik olarak "pirojeneik sitokinler" olarak adlandırılır.

2.3.2. Eksojen pirojenler

Konak dışından kaynaklanan eksojen pirojenler genellikle mikroorganizmalar veya onların toksin gibi ürünleridir. Klasik olarak tüm gram-negatif bakteriler tarafından üretilen lipopolisakkarit endotoksini eksojen pirojenlere örnek gösterilebilir. Endotoksinler, sadece ateş oluşumuna değil, aynı zamanda gram negatif enfeksiyonlarda görülen birçok patolojik değişikliğin gerçekleşmesine neden olurlar (6). Gram pozitif bakteriler tarafından üretilen *Staphylococcus aureus*'un toksik şok sendromu toksini eksojen pirojenlere örnek olarak gösterilebilir. Ateş ve toksik şok sendromu gibi klinik durumlara neden olduğu gösterilmiştir(7). Endotoksinler, *Toll-like* reseptör (TLR) ligandları olarak sınıflandırılırlar. Bu ligandlar memeli makrofajları üzerindeki TLR'lere bağlanarak hücreyi aktive eder(8).

2.3.3. Pirojenik sitokinler

TLR aktivasyonu sonrası üretilen sitokinleri ifade eder ve bu sitokinler ateşin oluşumasını sağlarlar(9). Bu sitokinler, bağışıklık, enflamatuvar ve hematopoetik süreçleri düzenleyen küçük proteinlerdir. Birçok sitokin olsa da İL-1(İnterlökin-1), İL-6(İnterlökin-6), TNF(Tümör Nekroz Faktör) ve siliyer nörotrofik faktör gibi bazıları doğrudan hipotalamustaki ısı merkezini etkileyerek ateşin oluşmasına neden olur(10). Çalışmalar, İL-1 ve TNF'nin İL-6 üretimini uyardığını ve İL-6'nın hipotalamustaki set noktasını yükselterek ateşi başlattığını göstermektedir(10).

2.3.4. Hipotalamik set noktasının yükselmesi ve ateş oluşumu

Ateş sırasında pirojenlerin etkisi sonucu hipotalamus ve üçüncü ventrikül çevresinde prostaglandin E2 (PGE2) düzeyleri artar(11). En yüksek PGE2 düzeylerine, hipotalamik düzenleyici merkezleri çevreleyen organ *vasculosum lamina terminalis* bölgesinde ulaşır(12)

ve burada pirojenlerin endotel hücreleriyle etkileşimi ateş oluşum kaskatını tetikler. PGE2, glia hücrelerindeki prostaglandin E2-reseptör 3 (EP-3) reseptörlerini aktive ederek siklik adenozin monofosfat (cAMP) üretimini başlatır, bu da hipotalamik nöronlarda set noktasının yükselmesine yol açarak ateş kliniğinin oluşmana neden olur (13).

2.4. Ateş etyolojisi

Ateş, çocuk hekimliği pratiğinde en sık görülen ve aileleri endişelendiren semptomlardan biridir. Ailelerin çocuk acil başvurularının %20–30'u kadarını ateş ve eşlikçi semptomları oluşturmaktadır(14). Çoğu zaman viral üst solunum yolu enfeksiyonlar gibi kendi kendini sınırlayan selim nedenlerden ötürü görülse de özellikle yenidoğan ve küçük infantlarda ciddi bakteriyel enfeksiyonların (CBE) erken tanınması ve tedavi edilmesi hayati öneme sahiptir(15).

2.4.1. Enfeksiyöz nedenler

2.4.1.1. Viral sebepler

Çocukluk yaş döneminde ateş şikayetinin saptanan en sık nedeni viral enfeksiyonlardır. Özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları (*Rhinovirüs, Adenovirüs, İnfluenza, RSV*) infant dönem ile okul öncesi çağda en sık görülen hastalıklardır(16). Viral üst solunum yolu enfeksiyonları genellikle iyi seyirlidir ve kendini sınırlar, ancak RSV (*Respirituvar sinsityal virüs*) ve influenza gibi bazı etkenler özellikle küçük infantlarda sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlayarak invaziv bakteriyel enfeksiyonlara sebep olabilmektedir(14). Ateş, sıklıkla 3–5 gün içinde kendiliğinde düzelir ve antibiyotik tedavisi gerektirmez. Semptomatik tedavi yeterli olur. Yeni doğan döneminde ciddi hastalık tablosu oluşturabilecek etken HSV (Herpes Simpleks Virüs)'dir. Özellikle riskli ve son trimesterda perinatal akkiz HSV enfeksiyonları CBE'ye zemin oluşturabilmektedir(17).

2.4.1.2. Bakteriyel sebepler

Ateşli küçük çocuklarda özellikle hastalar değerlendirilirken mutlaka invaziv bakteriyel enfeksiyon (İBE) ve diğer bakteriyel hastalıklar her zaman akılda olmalı ve bu durum aydınlatılmalıdır. Fizik muayene, laboratuvar bulguları ve klinik süreç dikkatle değerlendirilmeli ve İBEler açısından dikkatle irdelenmelidir. Özellikle düşük gestasyon haftası, yüksek ateş noktası (>38,5 °C), altta yatan ciddi hastalıklar, hastanın yaşı (özellikle

yenidoğan dönemi) gibi İBE için risk faktörü olan bebekler hekimlerin daha çok dikkat etmesi gereken hastalardır (17,26,28,30,32). Çocukluk döneminde en sık bakteriyel hastalıklar bakteriyemi, menenjit, pnömoni, osteomiyelit, septik artrit, gastroenterit ve üriner sistem enfeksiyonlarıdır (17).

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE), özellikle ilk bir yaşta ateşin en sık bakteriyel nedeni olup, etyolojide %5–7 oranında yer almaktadır(18). İYE tanılı hastalarda en çok saptanan etken *Echerichia coli* 'dir. Ancak yenidoğan döneminde bakteriyemi ve menenjit riski görece daha yüksektir ve yenidoğan bebekler irdelendiğinde Grup B Streptokoklar (GBS) ve hemen ardından *Staphylococcus aureus* gibi bakteriyemiye yol açan en sık patojen bakterilerdir (14).Ancak ilk 72 saat içerisindeki erken sepsis gibi tablolarda *Escherichia coli* önemli bir patojendir(19). Süt çocuğu dönemiden sonraki çocuklarda pnömoni, streptokokal tonsillit, otitis media, mastit, ve bakteriyel sinüzit gibi hastalıkların etyolojideki yeri artmaktadır(15).

Tablo 1: <90 gün hastalarda saptanan en sık patojen etkenler

Yaş Grubu	**En Sık Patojenler**
0–28 gün (Yenidoğan, erken başlangıçlı)	*Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, nadiren Listeria monocytogenes*
0–28 gün (Yenidoğan, geç başlangıçlı)	*Koagülaz-negatif stafilokoklar (özellikle Staphylococcus epidermidis), Staphylococcus aureus,* Gram negatif basiller *(Klebsiella, Enterobacter, E. coli, Pseudomonas), Candida spp.*
29–90 gün (Süt çocuğu)	Escherichia coli (İYE), Streptococcus pneumoniae (pnömoni, bakteriyemi), Haemophilus influenzae (post-aşı dönemde daha nadir), Staphylococcus aureus

2.4.1.3. Fungal ve paraziter enfeksiyonlar

Sağlıklı bebeklerde nadir görülmekle birlikte, bağışıklık yetmezliği olan bireylerde, kateter vb. girişimleri olan, TPN(total paranteral nütrisyon) bağımlı hastalarda kandidemi, aspergilloz ve histoplazmoz gibi invaziv fungal enfeksiyonlar ateş nedeni olabilir (14). Endemik bölgelerde

ise malarya ve diğer paraziter hastalıklar önemli bir ateş etyolojisi olabilir ancak ülkemizde daha nadirdir(20).

2.4.2. Enfeksiyon dışı ateş sebepleri

2.4.2.1. İnflamatuvar ve Otoimmün Hastalıklar

Otoenflamatuvar ve otoimmün patolojiler çocuklarda enfeksiyöz nedenlerden çok daha az ateş sebebidir. 5 yaş altındaki çocuklarda uzamış ateşin en önemli enfeksiyöz dışı nedenlerinden biri olan Kawasaki hastalığı öykü ve fizik muayene ile dikkatle aydınlatılması gereken patolojilerdendir(16). İnfant dönemde çok sık karşımıza çıkmayan juvenil idiopatik artrit ve otoenflamatuvar sendromlar örn. PFAAP (*Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Servikal Lenfadenit*) sendromu yine tekrarlayan ateş ile başvurabilir (20).

2.4.2.2. Maligniteler

Çocukluk çağında özellikle lösemi ve lenfomalar, ateşin (özellikle uzamış) altta yatan malign (kötü huylu) nedenler arasında yer alabilirler. Bu hastalarda ateşe genellikle lenfadenopati, hepatosplenomegali, kilo kaybı gibi sistemik bulgular eşlik edebilir(20).

2.4.2.3. Diğer Nedenler

Bağışıklama sonrası ateş sık görülen reaksiyonlardandır. Özellikle DTaP (difteri, tetanos, boğmaca), KKK(kızamık, kızamıkçık, kabakulak) ve influenza aşıları sonrasında hafif-orta derecede ateş görülebilir(14). İlaçlardan nadir olsa da özellikle antibiyotikler (ör. beta-laktamlar) ve antikonvülzanlar sorumlu olabilir (16). Çevresel faktörler de özellikle küçük çocuklarda ateş sebebi olabilir. Sıcak çarpması, özellikle yaz aylarında infant ve küçük çocuklarda görülebilir (15).

Tablo 2: Ateşin en sık enfeksiyöz ve enfeksiyöz dışı nedenleri (14,15,15,17,18,19,20)

Enfeksiyöz Nedenler- Viral	ÜSYE (*Rhinovirüs, Adenovirüs, İnfluenza, RSV*), genellikle selim seyirli; RSV ve influenza sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlayabilir; yenidoğanda HSV riskli olabilir.
Enfeksiyöz Nedenler- Bakteriyel	0–28 gün (erken): GBS, E. coli, nadiren Listeria. 0–28 gün (geç): Koagülaz-negatif stafilokoklar, S. aureus, Gram negatif basiller, Candida spp. 29–90 gün: E. coli (İYE), S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus.
Enfeksiyöz Nedenler- Fungal & Paraziter	Bağışıklığı baskılanmışlarda kandidemi, aspergilloz, histoplazmoz. Endemik bölgelerde malarya.
Enfeksiyon Dışı- Enflamatuvar/Otoimmün	Kawasaki hastalığı, Juvenil idiopatik artrit, PFAAP sendromu gibi otoimmün/otoenflamatuvar tablolar.
Enfeksiyon Dışı- Maligniteler	Lösemi, lenfomalar;
Enfeksiyon Dışı- Diğer	Aşı sonrası ateş (DTaP, KKK, influenza) İlaç ateşi (beta-laktam antibiyotiklerantikonvülzanlar), sıcak çarpması.

2.5. Ateşin yönetimi

1980'lerden bu yana, yenidoğan ve süt çocuklarında ciddi bakteriyel enfeksiyonların görülme sıklığı ve etken mikroorganizmalar önemli ölçüde değişmiştir. Bu değişimde, doğum öncesi grup B streptokok (GBS) tarama programlarının uygulanması ve *Streptococcus pneumoniae'*ye karşı yaygın aşılamanın etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca gıda güvenliği önlemlerinin artması, bu yaş grubunda *Listeria monocytogenes* kaynaklı enfeksiyonların azalmasına katkı sağlamış olabilir. Güncel veriler, E. coli ve GBS'nin artık 1–60 günlük bebeklerde bakteriyemiye en sık neden olan bakteri olduğunu ve bakteriyel menenjitin de en yaygın ya da ikinci en yaygın etkeni haline geldiğini göstermektedir(21). Tüm bu gelişmeler Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde *Listeria monocytogenes* enfeksiyonları günümüzde oldukça nadir hale gelmiştir(22). Son yıllarda Gram-pozitif bakterilerden Gram-negatif bakterilere doğru gözlenen sık görünen etkenlerin değişimi; tanısal testlerin seçimini, test sonuçlarının yorumlanmasını ve antimikrobiyal tedavi seçimlerinde hekimlerin değişime zorlamıştır. Ayrıca, güncel çalışmalar; tanı ve tedavi yaklaşımlarında hekimler arasında önemli farklılıklar olduğunu ve bunun da sağlık hizmeti maliyetleri üzerinde belirgin etkiler yarattığını ortaya koymuştur(23). Sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler, fazla tetkik ve tedavinin yarattığı zaman kaybı, hasta hekim iletişiminde yaşanan zorluklar hem bebekler hem de aileleri için birçok zorluğa sebep olmakta ve ülkelerin sağlık sistemleri üzerinde ek maliyetler oluşturmaktadır. Klinik uygulamalardaki farklılıkların büyük bir kısmı aynı bebeklerin başvuru semptomlarının farklılığına ve aynı hastalığın şiddetindeki bireysel farklılıklara bağlanabilir. Ancak, birçok farklı nedenden ötürü olsa da bu farklı seyirlerin nedeni tam olarak bilinmemektedir(24). Bu sebeple gereksiz yapılan tetkik ve hastane yatışları sadece ekonomik ve sosyal açıdan yarattığı problemlerden değil, aynı zamanda hastane kaynaklı enfeksiyonlar ve uzun süreli yatışlara bağlı iyatrojenik komplikasyonlar açısından da riskler taşımaktadır. Bu sebeple klinisyenler hastalar için en yararlı olabilecek tanı ve tedavi algoritmalarını oluşturmaya çalışmaktadır.

Saydığımız tüm bu sebepler düşük riskli bebeklerde invaziv bakteriyel enfeksiyon (İBE) yönetiminde maliyet, beklenen fayda ve potansiyel zararların dengelenmesi temelinde hekimleri risk gruplarını belirlemesine ve zararların azaltılmasına itmiştir. Mevcut klinik

tahmin modelleri, bu grupta atlanan İBE vakalarının son °C nadir olduğunu ve bu algoritmaların kullanılmadığı olgularda dahi literatürde yalnızca az sayıda kaçırılmış vaka bildirildiği görünmektedir (10). Bu bulgular, gereksiz tetkik ve tedavileri azaltarak "güvenli şekilde daha az müdahale" yapılabileceğini göstermektedir(25).

2.5.1. Algoritmalarda hasta grupları

2.5.1.1. Yenidoğan dönemi (0-28 gün)

Yenidoğan dönemindeki tüm ateşli hastalar yüksek risk grubu kabul edilir(26). Enfeksiyon riskinin yüksek olması sebebiyle tüm hastalara tam sepsis değerlendirmesinin yapılması [tam kan sayımı (TKS), CRP veya prokalsitonin (PCT), kan kültürü, idrar tahlili ve kültürü (kateterle veya suprapubik aspirasyonla alınmalı, lomber ponksiyon (LP)], empirik antibiyotik tedavisinin başlanması ve hastane yatışı yapılarak izlenmesi önerilmektedir (6). Hastalara empirik tedavi rehber önerilerinde ampisilin ve gentamisin /3. kuşak sefalosporinler başlanması önerilmektedir (6). AAP'de 21-28 günlük bebekler için bu dönemde ciddi bakteriyel enfeksiyon riskinin azalmış olmakla birlikte anlamlı düzeyde devam ettiği bu sebeple tanısal yaklaşımda kan kültürü, idrar tahlili ve kültürü, tam kan sayımı ile CRP veya prokalsitonin ölçümünün yapılmasını her hastaya önermektedir(21). Ancak lomber ponksiyonun ise klinik bulgular ve laboratuvar sonuçlarına göre opsiyonel olarak yapılabileceği ve yapılmadan antibiyotik tedavisinin başlanabileceği ifade edilmiştir(21).

2.5.1.2. 29-60 gün arası bebekler

İnvaziv enfeksiyon riski yenidoğan dönemine göre daha düşüktür. Bu hastalara önerilen değerlendirmede TKS, CRP veya PCT, idrar tahlili ve kültürü, kan kültürü lomber ponksiyon (iyi görünümlü ve akut faz reaktanları negatif olan hastalarda genelde gerekmez) yapılması önerilir(21). Hastalara uygulanacak tedavi değişkendir. Antibiyotik başlanabilir veya başlanmadan ayaktan izlenebileceği belirtilmektedir(21). İyi görünümlü ve enflamatuvar göstergeleri negatif hastaların hastane yatışı gerekmeyeceği ifade edilmiştir(21).

2.6. İnvaziv bakteriyel enfeksiyonlar

2.6.1. İnvaziv bakteriyel enfeksiyon (İBE) tanımı

Ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE**)**, literatürde bakteriyemi ve bakteriyel menenjit dışında, idrar yolu enfeksiyonu (İYE), bakteriyel pnömoni, osteomiyelit, septik artrit, bakteriyel gastroenterit ve cilt-yumuşak doku enfeksiyonlarını da kapsayan geniş bir klinik tanım olarak kullanılmıştır (27). Sosyal, ekonomik ve tıbbi alanlardaki ilerlemeler ile bakteriyel enfeksiyonların prevalansının ciddi şekilde azalmasına(28) sebep olmuş ve çoğu güncel çalışmalarda İYE, bakteriyemi ve bakteriyel menenjiti içeren bir İBE tanımının oluşmasına neden olmuştur(29).

2.6.2. İBE risk faktörleri

2.6.2.1. Yaş

İyi görünümlü, düşük riskli, ateşli 29–90 günlük bebeklerde İBE riski daha küçük bekbeklere göre görece daha düşüktür(30). 29–60 günlük bebekler üzerinde yapılan gözlemsel çalışmalara dayalı tahminlere göre bakteriyemi için üst sınır risk %2'nin biraz üzerinde, bakteriyel menenjit riski ise yaklaşık %0,25 olduğu gösterilmiştir(31). İyi görünümlü, düşük riskli 60–90 günlük bebeklerde ise İBE olasılığı %'1'in altındadır (24).

2.6.2.2. Kötü görünüm

Hasta görünümü, klinik deneyim ve çok sayıda gözlemsel çalışmaya dayanarak İBE ile tutarlı şekilde ilişkili bulunan ve birçok algoritmada hastaları yüksek risk sınıfına sokan klinik bulguları ifade eder. Bunlar; toksik (ağır hasta) görünüm, gevşek ve kas tonusu düşük, çevreyle ilgisiz, soluk gri renkte cilt, siyanoz (morarmış), apne, zayıf ağlama, kutis (beneklenme) varlığı, inleme, letarji (bilinç bulanıklığı ve aşırı uyku hali), huzursuzluk (*irritable*) vb. durumlardır(32).

2.6.2.3. Ateş yüksekliği

Ciddi bakteriyel enfeksiyon riski, ölçülen yüksek ateşle (rektal ateş ≥38°C) ilişkili olduğu ifade edilmiştir(33). Ölçülen daha yüksek vücut sıcaklığının İBE için riskin yüksek olduğu ifade edilse de İBE'lerin yaklaşık üçte birinin 38–38,5°C ateşi olan bebeklerde görüldüğü bilinmektedir(33). Hiperpreksi (rektal ateş ≥40°C) ise üç aydan küçük bebeklerde nadir görülür

ancak İBE ile güçlü şekilde ilişkilidir(34). Yapılan bir çalışmada 90 günden küçük 98 bebekte ≥40°C ateşi olan hastalarda CBİ sıklığı %29 mutlak artış göstermiştir(35).

2.6.2.4. Gestasyon haftası

Olgunlaşmamış bağışıklık ve kan-organ bariyer mekanizmaları nedeniyle prematüre bebeklerde İBE riski yüksektir(36). Örneğin, prematüre bebeklerde sepsis (geç başlangıçlı sepsis dahil) oranları, term bebeklere kıyasla yaklaşık 10–12 kat daha fazladır(36).

2.6.2.5. Altta yatan hastalıklar

Cerrahi geçmiş öyküsü olan , konjenital enfeksiyon ve doğumsal/kromozomal anomalilerle komplike perinatal öyküye sahip bebekler; ev ventilatörü, evde oksijen veya total paranteral beslenme gibi özel tedavilere bağımlı bebekler daha yüksek risk İBE riski taşımaktadır(21).

2.6.2.6. Son üç gün içinde antibiyotik kullanımı

Antibiyotiklerin bu yaş grubundaki uzun yarılanma ömrü nedeniyle, özellikle mikrobyolojik laboratuvar değerlendirmeden önceki üç gün içinde alınan antibiyotikler, İBE ve İYE dahil bakteriyel enfeksiyon bulgu ve belirtilerini maskelemesi sebebiyle yalancı bir iyilik görünümü oluşturabilir.

2.6.2.7. Takip için sosyal engeller

İBE için doğrudan bir risk faktörü olduğu kanıtlanmamış olsa da ateşli küçük bir bebeğin tedavisiz ve hastane dışında güvenli izlenmesini zorlaştıran durumlar dolaylı risk oluşturur. Bu durumlar; bakım verenin hastalık şiddetini algılama yeteneği, hekim tarafından uyarılan durumları algılayamam, aksi hallerde danışma ve takip için tıbbi merkeze sınırlı erişim, ulaşım imkânlarının kısıtlılığı, dil ve diğer iletişim sınırlılıklarıdır(37).

2.6.3. İBE'de en sık etkenler ve enfeksiyon tipleri

Escherichia coli, 90 günden küçük ateşli bebeklerde İYE, bakteriyemi ve bakteriyel menenjitin en sık etkenidir; onu GBS izler(38–40). *Listeria monocytogenes,* bakteriyel menenjit etkeni olarak nadir görünür duruma gelmiştir ancak nadir de olsa ≤28 günlük yenidoğanlar ve prematüre popülasyonunda enfeksiyonlara neden olabilmektedir(41).

Diğer olası patojenler arasında *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* türleri*, Enterococcus faecalis, Enterobacter cloacae, Moraxella catarrhalis, Klebsiella* türleri ve *Citrobacter* türleri bulunur(42). Bunlar içinde S. aureus, deri-yumuşak doku enfeksiyonları ve osteomiyelitlerde en sık izole edilen etkendir. *Salmonella*, ateşli küçük bebeklerde, özellikle ishal veya kanlı gaita varlığında düşünülmelidir. Bu bebeklerde az oranda da olsa bakteriyemi eşlik ettiği gösterilmiştir(43). *Salmonella* bakteriyemisi saptanan küçük bebeklerde *Salmonella* menenjiti mutlaka dışlanmalıdır.

İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) 90 gün altındaki bebeklerde tüm bakteriyel enfeksiyonlar içerisinde büyük yer kaplar. Bazı bildirilen hasta serilerinde bu oranın %80 kadar yüksek olduğu ifade edilmiştir(44). Bakteriyemi, selülit, menenjit ve pnömoni diğer önemli enfeksiyon kaynaklarıdır. Üç ay altı 3066 ateşli bebeğin değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, poliklinik başvuruşlarında İYE sıklığı %5,4, bakteriyemi sıklığı ise %0,4 olarak bulunmuştur; ancak bu değerlerin olası oranlardan daha düşük hesaplandığı çünkü yalnızca %50'den biraz fazlasında idrar analizi ve kültürü olduğu görülmüştür(45).

2.7. Uluslararası rehberlerde 0-90 gün ateşli çocukların yönetim önerileri

Aşağıdaki iki kılavuz da küçük infantlarda (0-90 gün) invaziv ve ciddi bakteriyel enfeksiyonlar açısından hastaların doğru seçimi; gereksiz diagnostik tetkiklerden kaçınılması ve hastane yatışlarının azaltılması amacıyla oluşturulmuş algoritmalar içermektedir. Çalışmalar sonucu elde edilmiş laboratuvar sınır değerleri ve kötü görünümlü bebeklerin ayrımı yapılarak çocuk hekimleri için tanı ve tedavide öneriler sunmaktadırlar.

2.7.1. PECARN (Pediatric Emergency Care Applied Research Network)

Hasta yönetimi yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir. Yenidoğan dönemindeki (0–28 gün) tüm ateşli hastalar yüksek risk grubunda kabul edilir. Bu nedenle mutlaka tam sepsis değerlendirmesi planlanmalı; kan, idrar ve beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürleri alınmalı ve gecikmeksizin ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır(46).

29–60 gün arası infantlarda ise "düşük risk kriterleri" sağlanıyorsa — yani bebek klinik olarak iyi görünüyorsa, laboratuvar parametreleri BKS (beyaz küre sayısı), MNS (mutlak nötrofil sayısı), CRP, prokalsitonin normal sınırlarda ise ve idrar analizinde AİB yoksa ayaktan izlem veya kısa süreli hastane gözlemi uygun olabilir(46).

61–90 gün arasındaki bebeklerde klinik görünüm iyi, laboratuvar parametreleri normal sınırlarda ise, hastanın ayaktan izlenmesi genellikle yeterli görülmektedir.

İyi Çocuk – Kötü Çocuk Ayrımı

- **İyi Görünümlü** Uyanık, aktif-canlı, iyi beslenen, normal tonus, toksik görünüm(kutis, solukluk, morarma, düşkün görünüm) olmayan ateşli bebekler(46).
- **Kötü Görünümlü:** Letarji, irritabilite, zayıf beslenme, perfüzyon bozukluğu, solunum sıkıntısı, hipoksi, hipotansiyon, peteşi/purpura varlığı kötü görünüm olarak tariflenmiştir(46).

Laboratuvar parametrelerinde PECARN **PCT <0.5 ng/mL, CRP <20 mg/L, MNS<4000/µL ve AİB olmama** koşullarını "düşük risk" olarak tanımlar. Bu eşikleri aşan sonuçların, ateşli bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyonlar açısından yüksek riskli olduğu ifade eder(46).

2.7.2. AAP (American Academy of Pediatrics) – 2021 Kılavuzu

Burada da hastaların yönetimi yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir. Yaşamın ilk 0–28 günü içerisinde ateş ile başvuran tüm bebekler yüksek riskli kabul edilmekte ve bu hastalarda tüm sepsis tetkiklerinin yapılması, hastane yatışı ve ampirik antibiyotik tedavisinin başlanarak takibi önerilmektedir(21).

29–60 gün aralığındaki bebeklerde yönetim klinik görünüm ve laboratuvar sonuçlarına göre değişmektedir. Bu yaş grubunda iyi görünümlü olan ve laboratuvar değerleri normal sınırlarda seyreden (CRP <20 mg/L, prokalsitonin <0.5 ng/mL, MNS<4000–5200/µL) bebeklerde hastane yatışı gerekmeksizin ayaktan izlem veya kısa süreli gözlem güvenli kabul edilmektedir. Ancak kötü görünümlü olması ya da laboratuvar parametrelerinde anormal değerlerin saptanması durumunda, tam sepsis araştırması yapılması ve hastanın yatırılarak takip edilmesi gereklidir(21).

61–90 gün aralığındaki bebeklerde ise daha selektif bir yaklaşım benimsenmektedir. Bu dönemde genel durumu iyi ve laboratuvar bulguları normal olan çocuklar ayaktan izlenebilirken, kötü görünümlü olanlar ya da anormal laboratuvar bulguları bulunanlar için hastane yatış gerekliliği devam etmektedir(21).

İyi görünümlü – kötü görünümlü çocuk ayrımı; klinik değerlendirmede **iyi görünümlü çocuklar**, iyi beslenen, canlı, çevreyle ilgisi olan ve takip eden ve toksik görünümü olmayan bebekler olarak tariflenmektedir. Buna karşılık, **kötü görünümlü çocuklar**; toksik görünüm, dolaşım bozukluğu, apne, irritabilite veya letarji, nörolojik etkilenme bulguların eşlik ettiği hastalardır. Bu grup, ciddi bakteriyel enfeksiyon açısından yüksek risk taşıdığından, erken tanı ve tedavi açısından yakından değerlendirilmelidir(21).

2.8. Enflamatuvar belirteçler ve diğer tanımlayıcı testler

Enflamatuvar belirteçler çok çeşitli olsa da çocuk hekimliği pratiğinde bazı belirteçler hızlı, görece az maliyetli ve kolay ulaşılabilir olması sebebiyle kullanılmaktadır.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C- reaktif protein (CRP), beyaz küre sayısı (BKS) ve mutlak nötrofil sayısı (MNS), prokalsitonin (PCT) klinik pratikte yaygın kullanılan akut faz göstergeleridir. Bu göstergeler, enfeksiyon ve enflamasyon gibi pek çok patolojik durumda periferik kanda yükselmektedirler.

C-reaktif protein (CRP), hepatositlerden salınan ve enfeksiyon sonrası hızla yükselen bir belirteçtir. Enflamasyon tetiklendikten yaklaşık 4–6 saat sonra artmaya başlar ve 36. saatte en üst düzeyine ulaşır. Kısa yarı ömrü nedeniyle hastalık seyri sırasında daha duyarlı şekilde yanıt vermektedir. Viral ve bakteriyel enfeksiyon ayrımında eritrosit sedimentasyon hızına ve lökosit sayısına kıyasla daha değerli bulunduğu bildirilmektedir (47).

Prokalsitonin (PCT), tiroidin parafolliküler C hücrelerinden salınan kalsitoninin öncül molekülü olup, özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda erken dönemde yükselmektedir. Özellikle sepsis ve menenjit gibi ciddi enfeksiyonların tanısında CRP'ye göre daha özgül bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir (48).

Beyaz küre sayısı (BKS) ve ***mutlak nötrofil sayısı (MNS),*** enfeksiyon göstergesi olarak uzun süredir kullanılan hematolojik değerlerdir. Bununla birlikte, duyarlılık ve özgüllük açısından sınırlı kalmaları nedeniyle çoğu zaman diğer göstergelerle beraber kullanılmaları (49).

İnterlökin-6 (İL-6), enflamatuvar öncüsü bir sitokin olup, enfeksiyon başlangıç döneminde serum düzeyleri belirgin şekilde artmaktadır. Yenidoğan sepsis tanısında erken dönemde yükselmesi nedeniyle değerli bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır (50).

Kan kültürü, bakteriyemi tanısında kullanılan en önemli tanı yöntemdir(54).

Bebekler ve küçük çocuklarda enfeksiyon şüphesinde yapılması gereken ve tek bir kültür örneğinin çoğunlukla yeterli olduğu tetkiktir. Düşük miktarlar (0,5-1 ml) genellikle yeterli olmaktadır(51). Otomatize sistemlerin kullanılmaya başlanmasıyla patojen etkenler çoğunlukla yirmi dört saat içinde tanımlanıp etkin tedavinin verilmesini sağlamaktadır (51).

Tam idrar tahlili, idrar kültürü ile beraber idrar yolu enfeksiyonlarının tanısında kullanılan tetkiklerdir. Tam idrar tahlili idrar kültürü sonuçlanıncaya dek ampirik tedaviye karar vermede yol gösterici bir incelemedir(52). İdrardaki nitrit, gram negatif enterik bakterilerin nitratı metabolize etmesiyle oluşur ve bu nedenle test enfeksiyon varlığını dolaylı yoldan gösterir. Ancak bebeklerde idrar daha sık mesaneden boşalması sebebiyle bu hasta grubunda nitrit saptanamayabilir. Nitrit varlığı yüksek duyarlılığa sahip olsa da özgüllüğü düşüktür. Lökosit esteraz pozitifliği de benzer şekilde yüksek duyarlılığa sahipken düşük özgüllük göstermektedir (52). Çocuk hastalarda AİB tanımı , santrifüjlü idrarda mikroskopta x40 büyütmede her alanda 10'dan fazla lökosit görülmesi olarak tanımlanır(18). Çalışmalarda AİBnin duyarlılığı %32–100, özgüllüğü %45–97 arasında değişmektedir (52). İdrar kültüründe pozitiflik tanımı idrarın alınış şekli, üreyen etken koloni sayısı vb gibi çeşitli farklı koşulların varlığı ile tanılandırıldığından hekimler arasında tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Genel olarak torba veya temiz kapla alınan idrarda tek tür mikroorganizmanın mililitrede 10^5 cfu (100.000 koloni) üzerinde üremesi bakteriüri olarak kabul edilmektedir. Birden fazla mikroorganizma üremesi çoğu uzman tarafından kontaminasyon olarak değerlendirilir (52). Mesane kateterizasyonu ile alınmış örneklerde 10^3–10^5 cfu (koloni), suprapubik aspirasyonla alınanlarda ise 10^2 cfu üzerinde üreme anlamlı kabul edilmektedir (53).

Lomber ponksiyon, menenjit şüphesi olan bebeklerde tanı için yapılması gereken temel tanısal işlemdir. Elde edilen beyin omurilik sıvısında (BOS) glukoz, eş zamanlı serum glukozu, hücre sayısı, BOS protein, BOS'ta gram boyama ve BOS kültürü yapılması gereken tetkiklerdir. Ayrıca eğer klinik şüphe varsa viral enfeksiyonlar için incelemeler yapılabilir. Eğer lomber ponksiyon yapılmamışsa, en azından kan kültürü alınması zorunludur.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Verilerin elde edilmesi ve hastaların dahil edilme kriterleri

Çalışma Tasarımı ve Örneklem: Bu çalışma, retrospektif kesitsel bir kohort olarak planlanmıştır. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında, 1 Haziran 2020 ile 30 Haziran 2025 tarihleri arasında çocuk acil polikliniklerine ateş şikâyetiyle başvuran 0–90 günlük bebeklerin verileri incelenmiştir. Ateş tanımı olarak evde veya hastanede ölçülen vücut sıcaklığının ≥37,5°C olması kriteri kullanılmıştır. Çalışmaya, tanımlanan dönem ve yaş aralığında olup ateş tespit edilen tüm uygun hastalar dahil edilmiştir. İncelemenin dışlama kriterleri arasında, bebeklerin başvuru öncesindeki son 10 gün içinde hastanede yatış öyküsü bulunması yer almıştır (Hastane enfeksiyonu riskini dışlamak amacıyla). Öte yandan, mevcut başvurusu sırasında hastaneye yatırılan olguların ilk 48 saat içinde ortaya çıkan ateşleri, toplum kökenli kabul edilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Acil servise ateş şikâyeti ile başvuran ancak evde ya da hastanede hiç ateş ölçümü olmayan 120 hasta saptanmıştır. Ayrıca son 10 gün içerisinde hastanede yatmış olup başvuran 34 hasta saptanmıştır. Bu hastalarda analizlere dahil edilmemiştir. Tüm hasta verileri, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayının alınmasının ardından (Karar No: 09.2025.25-0606, Tarih:18.07.2025) hastane bilgi yönetim sistemi aracılığıyla geriye dönük olarak taranmıştır.

Veri Toplama ve Değerlendirilen Değişkenler: Çalışmada bebeklerin başvuru anındaki demografik özellikleri; gün cinsinden yaş, cinsiyet, doğum şekli (spontan vajinal doğum veya sezaryen), doğum haftası(Çalışmadaki hastaların gestasyon hastası tanımlanırken <34 gestasyon haftasında olanlar preterm, 34-36 gestasyon haftasında doğanlar geç preterm 37 hafta ile 38 hafta 6 gün arasında doğanlar erken term 39 hafta ile 41 hafta 6 gün arasında doğanlar fulterm 42 hafta ve sonrasında doğanlar post term olarak sınıflandırılmıştır(54)), prematürite durumu, prenatal enfeksiyon öyküsü, tıbbi geçmişleri (altta yatan kronik hastalık varlığı, önceki hastane yatışları, aşı durumu) ve klinik bulguları kaydedilmiştir. Ayrıca başvuru sırasındaki laboratuvar ve görüntüleme sonuçları retrospektif olarak elde edilmiştir. İncelenen laboratuvar verileri arasında tam kan sayımı parametreleri (BKS, MNS, MLS), C-reaktif protein (CRP) düzeyi, prokalsitonin düzeyi, tam idrar tetkiki (AİB varlığı), dışkı mikroskopisi, kan kültürü sonuçları, idrar kültürü sonuçları, gaita kültürü sonuçları, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri (hücre sayımı, protein ve glukoz düzeyleri, direkt mikroskobik inceleme), BOS

kültürü sonuçları ve BOS viral etken paneli sonuçları yer almaktadır. Radyolojik değerlendirmeler kapsamında, bebeklerin akciğer grafisi, batın ultrasonografisi ve transfontanel kranial ultrasonografi bulguları kaydedilmiştir. Ek olarak, viral enfeksiyon taraması için nazofarengeal sürüntü örneklerinde yapılan hızlı antijen testleri (örn. influenza A/B ve RSV için) ve SARSCoV-2 PCR test sonuçları retrospektif olarak elde edilerek analizde kullanılmıştır.

Gruplandırma ve Tanı Kriterleri: Çalışmaya dahil edilen olgular, klinik ve laboratuvar tanılarına göre belirli alt gruplara ayrılarak incelenmiştir. Özellikle, hastalar üç ana yaş grubuna ve çeşitli tanısal alt gruplara göre sınıflandırılmıştır. Yaş grupları, güncel pediatrik kılavuzlar ve çalışmalar (örneğin AAP ve PECARN önerileri) temel alınarak belirlenmiş olup şu şekilde tanımlanmıştır: Grup 1: 0–28 gün (yenidoğan dönemi); Grup 2: 29–60 gün; Grup 3: 61–90 gün. Her bir olgu, ait olduğu yaş grubunda değerlendirilmiş ve yaş grupları arasındaki farklılıklar ayrıca analiz edilmiştir.

Tanısal sınıflandırmada, hasta tanımlamada kullanılabilecek yeterli materyal olmayan ve lösemi tanısı (Akut Myeloid Lösemi) almış olan bir hasta buradaki analizlere dahil edilmedi. Ciddi bakteriyel enfeksiyon ve invaziv bakteriyel enfeksiyon kavramları öne çıkarılmıştır. Ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) grubu, bakteriyemi, bakteriyel menenjit veya idrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanılarından en az birine sahip olan hastaları içermektedir. İnvaziv bakteriyel enfeksiyon (İBE) grubu ise bakteriyemi veya bakteriyel menenjit saptanan hastalar olarak tanımlanmıştır (İYE tanısı İBE grubuna dahil edilmemiştir). Çalışmada bakteriyemi terimi, kan kültüründe klinik tablo ile uyumlu patojen mikroorganizma üremesi tespit edilmesi şeklinde tanımlanmıştır. Klinik ile uyumsuz ve cilt florası olarak kabul edilen mikroorganizmaların (örneğin koagülaz-negatif stafilokoklar) üremesi kontaminasyon olarak değerlendirilmiş ve bakteriyemi tanımı dışında tutulmuştur. Bakteriyel menenjit, BOS kültüründe patojen üremesi veya BOS menenjit-ensefalit panelinde bakteriyel bir etkenin saptanması ile tanımlanmıştır. Üriner sistem enfeksiyonu, tam idrar tahlilinde AİB (lökosit varlığı) saptanması ve eşzamanlı olarak idrar kültüründe patojen bir bakterinin üremesi kriterleriyle konmuştur. Yalnızca idrar kültüründe üreme olup idrar analizinde AİB bulunmayan olgular, klinik olarak anlamlı kabul edilmeyerek İYE grubuna dahil edilmemiştir.

Viral enfeksiyonlar grubuna, etiyolojik incelemelerinde viral patojen saptanan ve CBE kriterlerini karşılamayan hastalar dahil edilmiştir. Bu kapsamda özellikle viral menenjit ve viral üst solunum yolu enfeksiyonu (viral ÜSYE) tanıları dikkate alınmıştır. Viral menenjit, BOS analizinde viral bir etkenin tespit edilmesi veya radyolojik görüntüleme bulgularının viral menenjiti düşündürmesi durumunda (örneğin, bir olguda kontrastlı kraniyal MR'da herpes meningoensefaliti ile uyumlu bulgular saptanması) tanı konulmuştur. Viral ÜSYE ise nazofarengeal sürüntü örneklerinde yapılan PCR veya hızlı antijen testlerinde influenza, RSV gibi solunum yolu virüslerinin saptandığı ve başka bir patoloji ile açıklanamayan üst solunum yolu enfeksiyonu tablosu olarak tanımlanmıştır.

Bebeklerin aldığı diğer tanılar da ilgili gruplar altında değerlendirilmiştir. Pnömoni, akciğer grafisinde parankimal konsolidasyon (lobar veya lobüler infiltrasyon) ve hava bronkogramı görülmesi ile tanımlanmıştır. Bronşiolit tanısı, klinik bulgular ve radyolojik görüntülemeler sonucunda konulmuştur. "Menenjit şüphesi", klinik değerlendirme sonucunda lomber ponksiyon ile BOS analizi endikasyonu konulduğu halde, aile onayı alınamadığı için girişim yapılamayan ve ampirik antibiyotik tedavisi başlanan olgular için kullanılmıştır. "Klinik sepsis" grubu, klinik olarak septik görünüme sahip olup laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle spesifik bir enfeksiyon odağı saptanmayan bebekleri kapsamaktadır. Enterit, ishal şikâyetiyle başvuran ve gaita incelemelerinde viral veya bakteriyel patojen saptanan ancak CBE veya İBE tanılarından herhangi birine uymayan olgulara konulan tanıdır. Lokal enfeksiyonlar, örneğin göbekten akıntı (omfalit) veya parmakta lokal enfeksiyon belirtileri ile başvurup CBE/İBE kapsamına girmeyen yüzeyel enfeksiyon vakaları için tanımlanmıştır. Ayrıca, acil serviste değerlendirme ve ilk tedavileri yapıldıktan sonra ileri tetkik ve tedavi amacıyla başka bir merkeze sevk edilen bebekler ayrı bir grupta incelenmiştir (bu olgularda da sevk öncesi yapılan tetkiklerde CBE/İBE saptanmamıştır). Benzer şekilde, hekim tarafından tetkik ve tedavi önerildiği halde aile tarafından ileri tetkik veya tedavisi reddedilerek taburcu edilen hastalar da ayrı bir kategori olarak tanımlanmıştır. Son olarak, normal izlem grubu oluşturularak, belirgin bir patoloji saptanmaksızın izlenen bebekler tanımlanmıştır. Normal izlem kapsamında değerlendirilen olgular; klinik olarak iyi genel duruma sahip, enflamatuvar belirteçleri normal seyreden, alınmışsa tüm kültür ve viral panel sonuçları negatif olan ve spesifik bir hastalık tanısı konmaksızın izlem ve destek tedavisi ile iyileşen bebekleri içermektedir. Bu gruba, ateş nedeniyle yatırılarak izlenen ancak tüm tanısal mikrobiyolojik testleri ve radyolojik

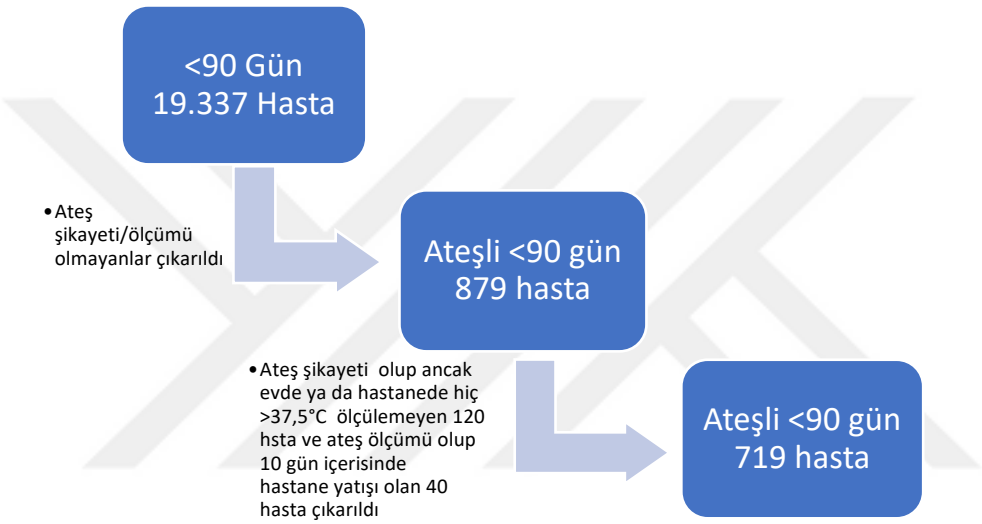
görüntülemeleri sonuçta negatif çıkan ve hastanede sorunsuz izlem sonrası tanı almadan taburcu edilen bebekler de dahildir.

Hastalarda İBE ve CBE için prediktif parametreleri saptamada yapılan analizlerde CBE/İBE grubu oluşturulurken; kötü görünümlü olan, laboratuvar parametreleri eksik olan (BKS, MNS, MLS, Hb, TS, CRP, PCT idrar analizi, idrar kültürü ve kan kültürü), prematür doğum öyküsü olan, ciddi hastalık öyküsü olan, ciddi operasyon öyküsü olan hastalar grup dışında bırakıldı. Kontrol grubu oluşturulurken aynı parametreler uygulandı. Ayrıca kontrol grubundan bakteriyel enterit, viral menenjit, klinik gidişatını (prognoz) bilmediğimiz sevk edilen hastalarda örneklem dışında tutuldu.

4 BULGULAR

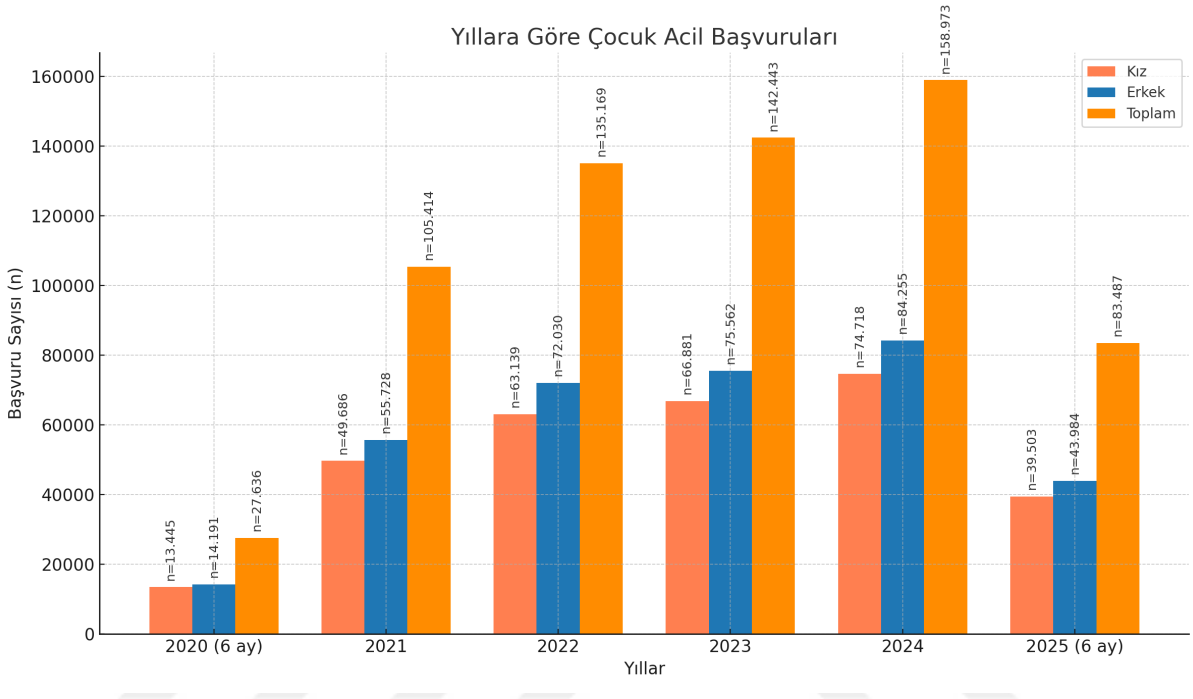
4.1. Acil başvuruları

Çocuk acile polikliniklerimize 01.06.2020 ile 30.06.2025 tarihleri arasında 653.122 hasta başvurmuştur. Bu hastaların %47,1 kız (n=307.372) %52,9 erkek (n=345.750) hastadır. Yıllara göre hasta ve kız erkek dağılımı aşağıdaki tablo ve grafikte verilmiştir.



Şekil 1: Dahil edilme kriterleri sonrası hasta sayısı

Çalışmamızda yıllara ait toplam başvuru sayıları, kız ve erkek hasta sayıları aşağıda grafide verilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2: Yıllara göre acil başvuru sayıları

Acile başvuran hastaların içerisinde 0-90 gün yaş aralığında olan çocukların yıllara göre sayıları ve diğer bu hastalar içerisinde ateşli ateş şikâyeti ile başvuranları bu hastalara göre yüzdesi aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: Yıllara göre <90 gün ve ateşli hastaların başvuru sayıları

Tarih Aralığı	Toplam Başvuru Sayısı (n)	0-90 gün Yaş Aralığındaki Hasta Sayısı (n)	0-90 Gün Ateşli Hasta Sayısı (n)	0-90 gün Yaş Aralığındaki Hastaların Toplam Hastalara Göre Oranı (%)
01.06.2020-31.12.2020	27.636	1.555	48	5,6
01.01.2021-31.12.2021	105.414	3.298	86	3,1
01.01.2022-31.12.2022	135.169	3.852	173	2,80
01.01.2023-31.12.2023	142.443	4.218	177	3,00
01.01.2024-31.12.2024	158.973	4.449	180	2,80
01.01.2025-31.06.2025	83.487	1.965	55	2,30
Toplam	653.122	19.337	719	3,00

Ateş ile başvuran 0-90 gün arasındaki hastaların yıllara göre sayıları ve kız-erkek hasta sayıları aşağıdaki tabloda (Tablo 4) verilmiştir.

Tablo 4: Ateşli <90 gün hastaların cinsiyetlerine sayısal ayrımı

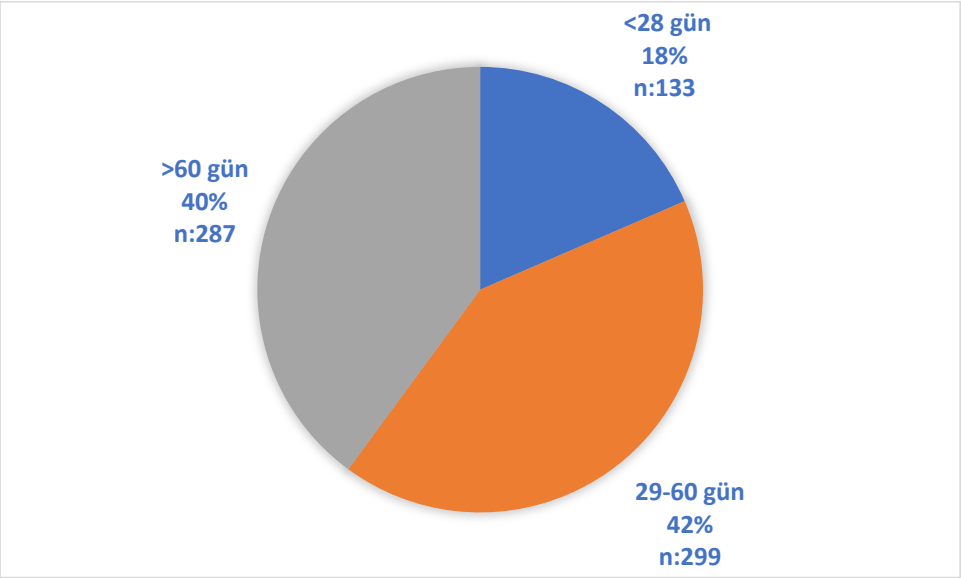
Dönem	Kız	Erkek	Toplam
01.06.2020-31.12.2020	26	22	48
01.01.2021-31.12.2021	41	45	86
01.01.2022-31.12.2022	82	91	173
01.01.2023-31.12.2023	75	102	177
01.01.2024-31.12.2024	85	95	180
01.01.2025-31.06.2025	18	37	55
Toplam	327	392	719

Ateş ile başvuran 0-90 gün arasındaki hastaların %45,5(n:327) kız hasta %54,5 (n:392) erkek hastalardan oluşmaktadır. Bu oran toplam başvuran hasta oranları ile benzerdir.

4.1.1. Çalışmaya dahil edilen katılımcıların demografik bulguları

4.1.1.1. Yaş gruplarının dağılımı

Gruplar sırasıyla değerlendirildiğinde; hasta sayıları 133, 299, 287 olarak saptanmıştır. Gruplarda yaş ortalamaları sırasıyla 17,1 ± 7,4; 45,2 ± 9,1 ve 74,9 ± 8,5 gün olarak bulunmuştur.



Şekil 3: Grupların sayısal dağılımı

4.1.1.2. Hastaların gestasyon haftaları

Hastaların gestasyon haftaları ve örneklem içerisindeki yüzdeleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5: Hastaların gestasyon haftaları

Gestasyon Haftası	Hasta Sayısı n (%)
Preterm	11(1,52)
Geç Preterm	81(11,3)
Erken Term	315 (43,8)
Term	289(40,2)
Post Term	6(0,8)
Toplam	702
Kayıp Veri	17(2,38)
Toplam	719

719 hasta arasında %43,8 (n:315) oranla erken term olan hastalar en yüksek yüzdeyi oluştururken %0,8(n:6) ile post term hastalar en düşük yüzdeyi oluşturmaktadır. Tüm hasta gruplarında erken term ve term hastalar en yüksek orana sahip hastalar olarak saptanmıştır. Sırasıyla %89,4(n=119), %83,2(n=249) ve %82,2(n:236) oranlarına sahiptirler.

4.1.1.3. Yaş grupların prenatal enfeksiyon ve daha önceki hastane yatışı bulguları

Grup 1 hastalarda hiç prenatal enfeksiyon öyküsü bulunmazken Grup 2 hastalarda bu sayı 1 (%0,3) iken Grup3 hastalarda 4 (%1,4) hastada prenatal enfeksiyon öyküsü mevcuttur. Çalışmadaki hastaların %22,6 (n=163)'sında daha önce hastane yatışı olduğu saptanmıştır.18 hastanın hastane yatışı öyküsü verisine ulaşılmadığından değerlendirilememiştir. Gruplarda hastane yatış oranları ise Grup1'de %9 (n=12) Grup2'de %20,4(n=61) Grup3'te ise %31,3 (n=90)'tür.

4.1.1.4. Hastaların şikâyet ve semptomlarının dağılımı

Şikayetler ailelerin başvuru esnasında ifade ettikleri şeklinde not edilmiş ve veriler bu şekilde oluşturulmuştur. Birbirine benzer ve aynı şikâyeti ifade eden kelimeler ortak başlıkta toplanmıştır.

Ateş; çalışmadaki hastaların temel başvuru şikayetidir. Çalışmadan bulunun 719 hastanın evde ya da hastanede ölçülmüş 37,5 °C ve üstünde ateş ölçümü mevcuttur. 14 hasta acil servise ateş şikâyeti ile başvurmamasına rağmen yapılan fizik muayenede vücut sıcaklığının yüksek olduğu saptanmıştır. Tüm hastalarda ortalama ateş 38,2 ±0,464 °C'dir. Hastaların yaş gruplarına göre ortalama ateş verileri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 6: Gruplarda ortalama ateş

Yaş Grupları	Vücut Sıcaklık Otalamaları	SS
Grup1	38,14 °C	±0,4
Grup2	38,21°C	±0,44
Grup3	38,18°C	±0,5

Hasta yaş grupları arasında vücut sıcaklığı ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (F=1.37, p=0.26). Hastaların vücut sıcaklıkları incelendiğinde 5 farklı ateş noktası oluşturup buradaki dağılımları tabloda verilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların ateş noktalarındaki dağılımı

Ateş Noktaları	**Hasta Sayısı(n)**
<38°C	136
38-38,4°C	384
38,5-38,9°C	110
39-39,4°C	72
39,5-40°C	16

Yaş gruplarına göre hastaların ateş noktaları tüm hastaları içerisindeki dağılımla benzerdir. Hastaların yarısından fazlası her üç yaş grubunda da 38-38,4 °C arasındaki sıcaklıklarda kümelendiği görülmüştür. Tüm ateş aralıklarındaki hastalar tabloda verilmiştir (Tablo 8)

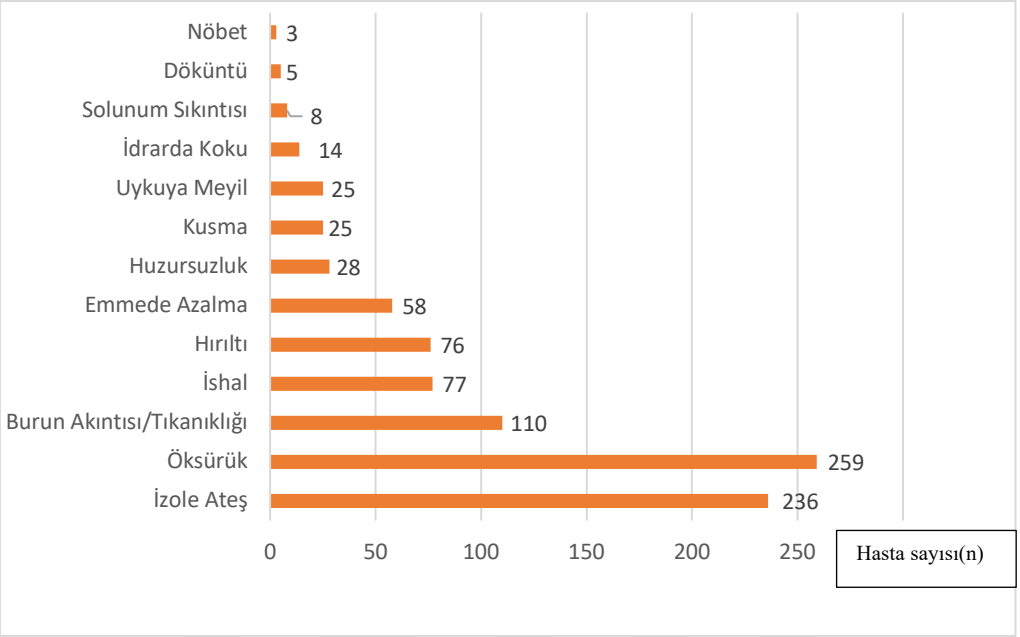
Tablo 8: Gruplarının ateş noktalarındaki dağılımı

Yaş Grupları	**Ateş Noktaları**	**Hasta Sayısı(n)**	**Grup İçerisinde Yüzdesi (%)**
<28 Gün	<38°C	30	22,6
	38-38,5°C	70	52,6
	38,5-39°C	20	15
	39-39,5°C	9	6,8
	39,5-40°C	3	2,3
29-60 Gün	<38°C	60	20,1
	38-38,5°C	160	53,5
	38,5-39°C	49	16,4
	39-39,5°C	24	8
	39,5-40°C	6	2
61-90 Gün	<38°C	46	16
	38-38,5°C	154	53,7
	38,5-39°C	41	14,3
	39-39,5°C	39	13,6
	39,5-40°C	7	2,4

Hastaların hastane başvuru süreleri ve ateşli seyirleri incelendiğinde ateş ile hastane başvuru arasındaki ortanca süre 12 (IQR=6-24) olarak saptanmıştır. Toplam ateş süreleri ise ortanca değer 24 saat (IQR=12-24) olduğu görülmüştür. Hastaların ateş başlangıcı ile hastane başvuruları arasındaki süreler incelendiğinde tüm hastalar içerisinde ortanca başvuru süreleri 12 iken bu sürenin 120 saate kadar uzadığı görülmüştür.0 olarak görülen başvurularda ateş şikâyeti olmayan ancak muayene sırasında ateşli olduğu görülen hastaları ifade etmektedir. Her 3 yaş grubunda da hastane başvuruları arasındaki süre ortancaları benzer bulunmuştur (11-12-12 saat). Gruplar arasında Başvuru sırasında geçen süre /toplam sürede karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. (Ortancalar sırasıyla 12 saat (IQR:7-17,25), 12 (IQR:6-24), 12(12-24); p:>0,05). Gruplar arasında toplam ateşli süre karşılaştırılması yapıldığında da anlamlı fark bulunmamıştır. (Ortancalar sırasıyla 12 saat (IQR:6-24), 24 (IQR:12-24), 24(12-24); p:>0,05).

4.1.1.5. Ateşe eşlik eden semptomların dağılımı

Hastaların %98(n=705)'i ateş şikâyeti ile hastaneye başvurmuşken 13 hastanın ateşi ilk kez muayene sırasında fark edilmiştir. Hastaların %32,8(n=236)'si yalnızca ateş şikâyeti ile hastaneye başvurduğu görülmüştür. Ateşe en sık eşlik eden semptomlar sırasıyla öksürük ve burun tıkanıklığı(akıntısı) (sırasıyla %38 (=259 ve%16 (n=110)) ile olmuştur. Ardından bu semptomu ile burun tıkanıklığı(akıntısı) izlemektedir. Grup 2 ve Grup 3 arasında semptomların dağılımı benzerken Grup 1'de bu dağılım değişmektedir. Grup 1 de %12,8(n=17) ile emmede azalma ve %12,8(n=17) ile öksürük en yüksek orana sahip semptomlar olduğu saptanmıştır. Hastaların ateşe eşlikçi başvuru şikayetleri aşağıdaki grafide verilmiştir (Şekil 4)

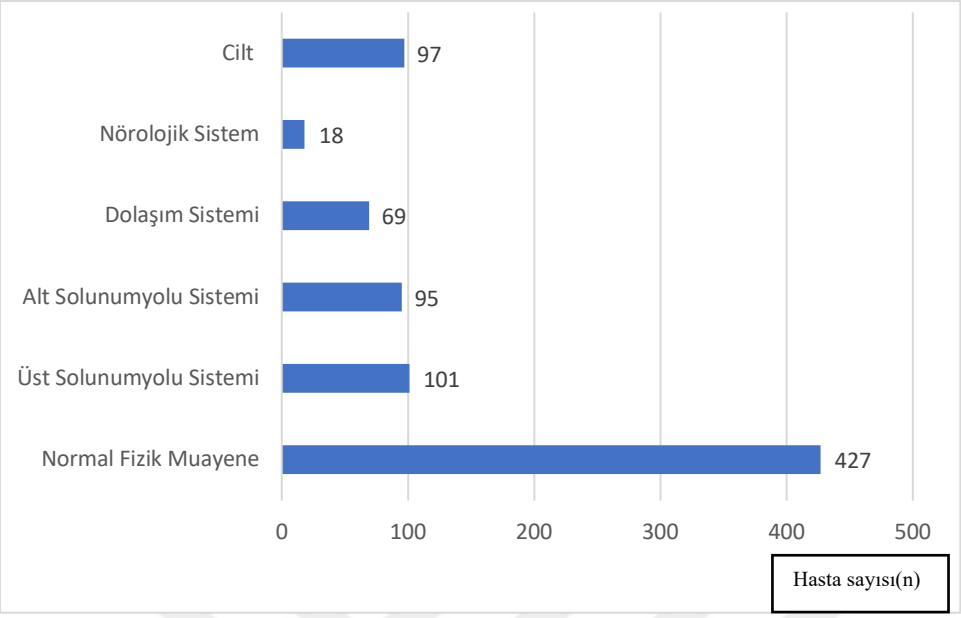


Şekil 4:Tüm hastalarda ateşe eşlik eden semptomların dağılımı

*Bazı hastalarda birden fazla semptom mevcuttur

4.1.1.6. Fizik muayene bulguları

Hastalara yapılan fizik muayene sonucunda elde edilmiş bulgular sisteme kaydedildiği gibi yazılmış olup aynı vücut sistemine ait bulgular o sistem başlığı altında toplanmıştır. Örneğin burun akıntısı, öksürük, post nazal akıntı gibi bulgular üst solunum yolu sistemi bulgusu olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %59,4 (n=427)'ünün fizik muayenesi tamamen doğal saptanmıştır. Hastalar içerisinde en yükse patolojik muayene bulguları %14(n=101)'ü üst solunum yolu sistem bulgusu, %13,2 (n=95)'si solunum sistemi bulguları (ral, solunum seslerinin kaba olması, takipne, retraksiyon gibi bulgular bu başlıkta değerlendirilmiştir) %9,6 (n=69)'sı dolaşım sistemi bulgusu(dehidratasyon, kapiller dolum zamanı uzaması, kutis gibi bulgular bu başlıkta değerlendirilmiştir) %2,5(n=18)'i nörolojik sistem bulgusu (çevreyle ilgisizlik, hipotonisite, letarji gibi durumlar bu başlıkta değerlendirilmiştir), %13,5(n=97)'i cilt bulgusu (solukluk, kutis, morluk, döküntü ve cilt enfeksiyonu bulguları bu başlıkta değerlendirilmiştir) olduğu saptanmıştır.



Şekil 5: Hastalarda muayene bulgularının dağılımı

*Bazı hastalarda birden fazla sistem bulgusu mevcuttur

Her üç yaş grubunda da fizik muayenesi normal saptanan hastaların oranı yarıdan fazlasını oluşturmaktadır. Ancak Grup 1'de özellikle cilt bulgularının oranı diğer yaş gruplarına oranla çok daha yüksek (%20,3 n=27) olduğu (özellikle Grup 1 ve Grup 3 arasında, Tablo 9) saptanmıştır (p=0,034). Başvuru sırasında hastaların letarjisinin olması, bilinç değişiklikleri, beslenme reddi avutulamama, perfüzyon bozukluğu (soğuk ekstremite, kapiller dolum >3 sn) ciddi solunum sıkıntısı (inleme, çekilme, siyanoz), irritabilite gibi durumları kötü görünüm olarak kabul edilmiştir(21) bu hastaların oranı %17,2 (n=124) olarak saptanmıştır. Yine yaş grupları arasında bu oranlar benzerdir. Sırasıyla Grup1 %19,5 (n=26) Grup2 %18,1 (n=54) Grup3 %15,3(n=44) olarak gruplarda kötü görünümlüler saptanmıştır.

Tablo 9: Gruplarda cilt bulgularının dağılımı

Yaş Grubu	Cilt Bulgusu	n
<28 gün	Yok	106
	Var	27
29-60 gün	Yok	260
	Var	39
>60 gün	Yok	256
	Var	31

4.2. Hasta tanıları

Çalışmada hasta tanımları fizik muayene, laboratuvar, radyolojik ve mikrobiyolojik testler ile konulmuştur. Bu aşamada hastalardan 7 tanesi mevcut verilerle herhangi bir tanı konulamadığı için, 1 hasta Akut Myeloid Lösemi tanısı aldığı için ve 40 hastada herhangi bir tanı koydurucu laboratuvar ve radyolojik tetkiki olmadığı için (sevk edilen, hastaneyi terk eden ve değerlendiren hekim tercihleri gibi sebeplerle) çalışma dışında bırakılmıştır. Hasta tanıları daha önce yukarıda tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır.

Hastaların %17,4(n=117)'ü Grup 1, %43,2(n=290)'si Grup 2 ve %39,4(n=264)'ü Grup 3'ten oluşmaktadır. Çalışmaya dâhil edilen toplam 671 olguda tanı dağılımları incelendiğinde en sık görülen klinik durumun viral üst solunum yolu enfeksiyonu (Viral ÜSYE) (n=193; %28,8) ve normal izlenmiş hastaların (n=176; %26,2) olduğu saptanmıştır. Bu iki grup birlikte tüm başvuruların yarısından fazlasını (%55,0) oluşturmaktadır. Bunu takiben yenidoğan yoğun bakım ünitesine sevk edilenler (bu hastalara tanısal değerlendirmeleri kan kültürü, idrar kültürü BOS analizleri gibi tam olmadığı ya da var olan tetkiklerde üreme görülmediği için bu şekilde tanımlanmışlardır) (n=73; %10,9) ve pnömoni (n=42; %6,3) önemli oranlarda yer almaktadır. Daha düşük sıklıkta görülen tanılar arasında bronşiyolit (n=24; %3,6), hastane terk (n=27; %4,0) ve aşı yanıtı (n=17; %2,5) bulunurken; menenjit şüphesi (n=15; %2,2), klinik sepsis (n=11; %1,6), ciddi bakteriyel enfeksiyonlar olan bakteriyemi (n=13; %1,9) ve bakteriyel menenjit (n=9; %1,3) ve İYE (%6,8 n=46) toplamda %10 olarak saptanmıştır. Düşük oranlarda görülmelerine rağmen klinik açıdan yüksek öneme sahiptir. Nadir tanılar arasında lokal enfeksiyon (n=4; %0,6) ve suçiçeği (n=1; %0,1) yer almakta olup 90 günden küçük ateşli çocukların etyolojisinde düşük oranda yer kaplamaktadır. Aşağıdaki tabloda hastaların tanı dağılımı verilmiştir

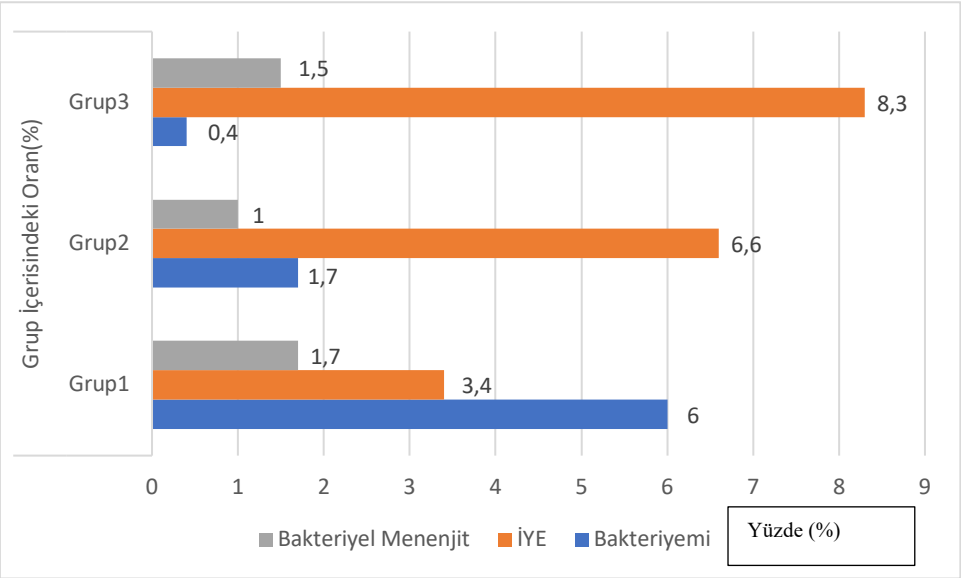
Tablo 10: Tüm hastaların tanı dağılımı

	Hasta Tanıları	Hasta Sayısı n (%)
Ciddi Bakteriyel Hastalıklar		
	Bakteriyemi*	16(1,9)
	Bakteriyel Menenjit**	9(1,3)
	İYE	46(6,8)
Diğer Enfeksiyonlar		
	Viral ÜSYE	193(28,8)
	Pnömoni	42(6,3)
	Bronşiyolit	24(3,6)
	Enterit	13(1,9)
	Viral Menenjit	8(1,2)
	Lokal Enfeksiyonlar	4(0,6)
	Suçiçeği	1(0,1)
Diğer Tanılar		
	Normal İzlem	176(26,2)
	Yenidoğan YBÜ Sevk	73(10,9)
	Hastane Yatışı Ret	27(4)
	Klinik Sepsis	11(1,6)
	Menenjit Şüphesi	15(2,2)
	Aşı Reaksiyonu	17(2,6)

*1 hasta hem bakteriyemi hem de İYE

**2 hasta hem bakteriyemi hem de bakteriyel menenjit

Hasta grupları arasında CBE oranları incelendiğinde tanıların dağılımı Grup 2 ve Grup 3'te tüm hastalardaki tanı dağılımına benzer şekildeyken bakteriyemi oranı Grup 1'de %6,8 (n=8) ile belirgin yüksektir. Grup 2 ve Grup 3'teki bakteriyemi tanılı hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı bir artış ($p < 0,01$) göstermiştir (Grup 2: %2,1; n=6, Grup 3: %75; n=2). İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) sıklığı ise yaş ile artış göstermiş olup Grup 1'de %3,4 (n=4), Grup 2'de %6,6 (n=19) ve Grup 3'te %8,3 (n=22) oranında saptanmıştır($p>0,05$). Bakteriyel menenjit oranları gruplar arasında benzer seyretmiştir. Yaş gruplarında CBE oranları aşağıdaki tabloda verilmiştir (Şekil 6)



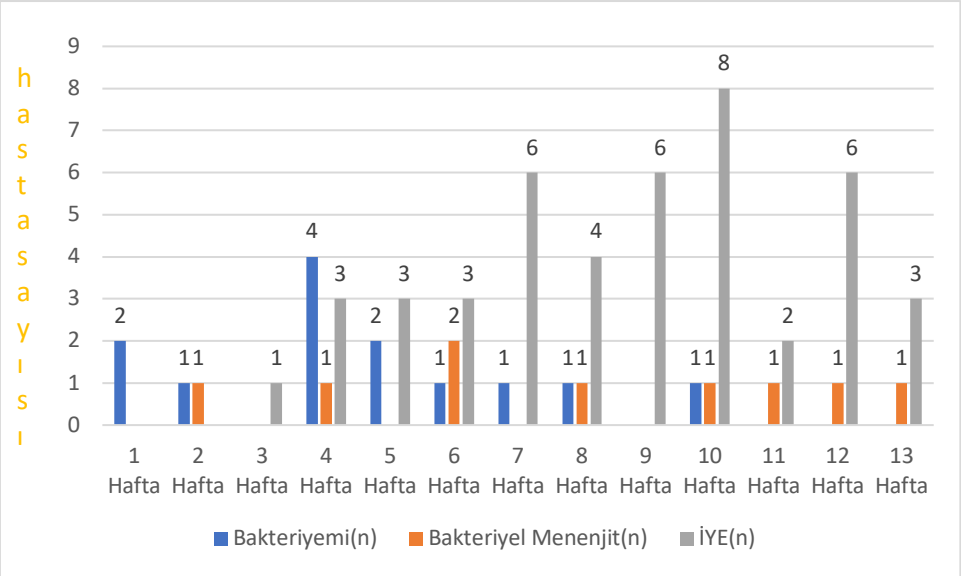
Grup 1 n=117, Grup 2 n=290, Grup 3 n=264

Şekil 6: Gruplarda CBE oranları

Yaş faktörünün haftalara göre dağılım incelendiğinde, bakteriyemi olgularının ilk 4 haftada belirgin şekilde yoğunlaştığı görülmektedir. Özellikle 1. haftada %11,8 (2/17), 2. haftada %3,7 (1/27) ve 4. haftada %8,3 (4/48) oranında bakteriyemi saptanmış, ilerleyen haftalarda bu oran giderek azalmış ve 9–13. haftalarda nadir olgular dışında kaybolmuştur.

Bakteriyel menenjit olguları haftalara daha eşit dağılmış olup, bakteriyel menenjitin haftalara göre belirgin bir kümelenme göstermediğini, düşük ama sürekli bir risk oluşturduğunu göstermektedir.

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) ise daha geç haftalarda artış göstermiştir. İlk 3 haftada hiç görülmezken, 4. haftadan itibaren ortaya çıkmış ve özellikle 10. haftada %11,3 (n=8) oranı ile en yüksek düzeye ulaşmıştır. Bu durum, İYE'nin neonatal döneme göre daha çok büyük süt çocukluğu döneminde ön plana çıktığını göstermektedir.



Şekil 7: Haftalara göre CBE dağılımı

4.3. Laboratuvar testlerinin tüm hasta ve yaş gruplarına göre bulguları

Çalışmada 0-90 gün yaş aralığında ateşli hastalarda CBE ve İBE risk değerlendirilmesi açısından enflamatuvar markerlar olan CRP, prokalsitonin, BKS, ANC, MLSve hemoglobin, platelet sayısı ve tanımlayıcı PCR ve antijen testleri; idrar analizi, idrar kültürü, kan kültürü, BOS incelemesi ve BOS kültürü ile değerlendirilmiştir. Ayrıca birçok hastanın akciğer grafisi, batın ve transfontanel ultrasonografi tetkikleri incelenmiştir.

4.3.1. C-Reaktif Protein

Çalışmaya dahil edilen olguların CRP düzeyleri değerlendirildiğinde 661 hastada incelenmiş olup, ortanca 3,18 mg/L (IQR=1,02-10,3) saptanmıştır. Çalışmamızda CRP değerleri yaş gruplarına göre ortanca ve IQR ile incelendiğinde, Grup 1'de (n=111) ortanca 1,66 mg/L (IQR=0,6-8,11), Grup 2'de ortanca=2,8 mg/L (IQR=0,8-8,3), Grup 3'te) ortanca 4,8 mg/L (IQR=1,94-13,6) olduğu saptanmıştır.

4.3.2. Prokalsitonin

Hastanemiz pratiğinde prokalsitonin 671 hastanın sadece %30,1 (n=202) hastada prokalsitonin sonucu kaydedilmiştir. Prokalsitonin düzeylerinin ortanca 0,15 (IQR (0,11–0,21 ng/dL) olarak hesaplanmıştır. Yaş grupları arasında istatistiksel fark saptanmamış olup (p>0.05) saptanmamış olup, prokalsitonin değerlerinin homojen dağılımı dikkat çekmektedir. Gruplar arasında PCT değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 11)

Tablo 11: Gruplarda prokalsitonin değerleri

Yaş Grupları	Hasta Sayısı(n)	Ortanca (ng/dL)	IQR (ng/dL)
Grup 1	40	0,165	0,11 – 0,27
Grup 2	99	0,15	0,10 – 0,30
Grup 3	63	0,14	0,09 – 0,25

4.3.3. Tam kan sayımında BKS, MNS, MLS, Hb ve TS bulguları

Hastaların periferik kan değerleri incelendiğinde BKS tüm hastalarda geniş bir dağılım gösterse de gruplar içerisinde daha dar bir dağılımdadır. Tüm hastalarda ve gruplar içerisinde MNS, MLS ve Hb düzeyleri da hem tüm hastalara arsında hem de grup içerisinde geniş dağılım saptanmıştır. TS ise hastalar içeresinde ve gruplarda daha dar bir dağılım göstermiştir. Aşağıdaki tabloda kan sayımı parametreleri verilmiştir (Tablo 12)

Tablo 12: Kan sayımı parametreleri*

	BKS/µL	**MNS**/µL	**MLS**/µL	**Hb g/dL**	**TS** /µL
Tüm Hastalar(n=665)	9100	2900	4290	10,9	380960
	6482-12200	1800-4900	2500-5980	9,9-12,3	±155307
Grup 1(n=115)	10786	3390	4280	14,6	352808
	±4431	2100-7700	2475-5700	13,2-16,3	±109506
Grup 2(287)	8516	2400	3800	11	369017
	±3983	1520-3900	2200-5600	10-11,9	±123020
Grup 3(263)	10746	3470	4520	10,2	406349
	±5124	2170-5430	2900-6400	9,5-11	±195637

*Ortalama ile standart sapma ve ortanca ile IQR verilmiştir

4.3.4. İdrar tetkiki ve gaita analizleri

Tüm hastalarda üriner analizi yapılan hastaların oranı %70,6(n=474)'dır. İdrar analizi yapılanlarda AİB oranı %12(n=57) saptanmıştır. Üç yaş grubunda AİB oranları ile idrar yolu enfeksiyonu (İYE) varlığı karşılaştırıldığında, Grup 1'de en düşük seviyede iken (AİB %5,5, İYE %3,41), Grup2'de artış göstermiş (AİB %10,5, İYE %6,69) ve Grup 3'te en yüksek düzeye ulaşmıştır (AİB %15,3, İYE %8,30).

Tablo 13: Tüm hastalarda idrar analizleri

İdrar Analizi				
Yaş Grupları	AİB (+) Hasta Sayısı(n)	AİB (+) Hasta Yüzde (%) *	İYE Sayısı(n)	İYE Yüzdesi(%)**
<28 gün	4	5,50%	4	3,41%
29-60 gün	23	10,50%	20	6,69%
>60 gün	31	15,30%	22	8,30%

***İdrar analizi olan hastalara oranı**

****Yaş grubundaki tüm hastalara oranı**

Gaita mikroskopisi ve antijen tarama ve gaita kültürü tetkikleri oransal olarak çok az hastada yapılmıştır. Tüm hastalara bakıldığında sadece %15,05(n=101) hastada gaita mikroskopisi yapıldığı saptanmıştır. Bu tetkiklerde sadece %8,9(n=9) hastada lökosit ve eritrosit görülmüştür. Bu hastalardan da sadece 2 tanesinde bakteriyel enterit etkeni saptanmıştır. Yaş grupları incelendiğinde Grup 1'de hiç lökosit eritrosit saptanan gaita analizi yokken diğer iki

Gaita antijen taramalarında da yapılan taramada çok az sayıda etken saptanabilmiştir. Yaş gruplarına bakıldığında Grup 1'de herhangi bir etkene ait antijen ve gaita kültürlerinde üreme saptanmadığı görülmüştür. Grup 2'de tetkik gönderilen 49 hastanın üçünde *Adenovirus*, bir *Entamoeba Histolytica*, bir hastada *Rotavirus*, bir hastada *Giardia İntestinalis* antijen pozitifliği saptanmış ancak gaita kültüründe hiçbir üreme görülmemiştir. Grup 3'teki gönderilen 44 hastanın birinde *Entamoeba Histolica* ve bir hastada Rotavirus pozitifliği saptanmıştır. Gönderilen gaita kültürlerinde de bir hastada *Campylobacter Jejuni* ve bir hasta da nontyphi-Salmonella pozitifliği saptanmıştır. Çok az sayıda tetkik ve patojen etken saptanması sebebiyle bu verilerle istatistiksel analiz yapılmamıştır.

4.3.5. Radyolojik görüntülemeler

Çalışmada hastalara ateş odağı saptama ve kötü görünümlü çocukların etyolojisini açıklamada yararlanılan ön arka akciğer grafisi, batın ve/veya üriner ultrasonografi ve transfontanel ultrasonografi (TFUS) tetkikleri değerlendirilmiştir. Ön arka akciğer grafisi tüm hastaların %90,1(n=610) 'ine yapılmış ve bu hastaların %5,36(n=36) pnömoni ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Yaş gruplarına bakıldığında Grup 1'de %2,56 (n=3) Grup 2'de %6,55(n=19) Grup 3'te %5,30 (n=14) oranında bulunmuştur. Batın USG %7(n=47) hastaya TFUS %14,75 (n=99) hastaya yapılmıştır. Yapılan TFUS'larda hiçbir hastada patoloji saptanmazken batın USG'de toplamda 6 hastada üriner sistem enfeksiyonuna dair bulgular saptanmıştır.

4.4. Tanılar ile ilgili bulgular

4.4.1. Bakteriyemi hastalar ve saptanan kan kültürü üremeleri

Çalışmamızda hastaların %2,38(n=16)'inde bakteriyemi saptanmıştır. Bakteriyemisi olan iki hastada menenjit ve bir hastada da İYE eşlik etmektedir. Hastaların %49,62(n=333) 'sinin kan kültürü tetkiki mevcuttur. Bu tetkiklerden 29 kan kültüründe üreme bildirilmiş ve bu üremelerden 13 tanesi kontaminasyon olarak kabul edilmiş, hasta öykü ve kliniği ile uyumsuz saptanmıştır. Hasta grupları incelendiğinde Grup 1'de %59,82(n=70) Grup 2'de %55,86 (n=162) Grup 3'te %38,25 (n=101) oranında olduğu saptanmıştır.

Tablo 14: Gruplarda kan kültürleri ve üreme sayıları

Yaş Grupları	Kan Kültürü	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%) *
<28 gün	Üreme yok	60	
	Üreme var	10	14,28
29-60 gün	Üreme yok	150	
	Üreme var	12	7,4
>60 gün	Üreme yok	94	
	Üreme var	7	6,93

*Üremelerin grup içerisindeki kan kültürlerine oranı

Tablo 15: Kan kültüründe üreyen etkenler

Hasta(n)	Kan Kültürü Etkeni
2	*E. coli*
2	*N. Meningitidis*
11	*KNS*
1	*Cronabacter Sazaki*
1	*Pseudomonas stutzeri*
1	*MRSA*
3	*MSSA*
1	*Leclercia adecarboxylata*
1	*Non-athracis Bacillus*
1	*Alfa hemolitik Streptococcus*
2	*MRSE*
1	*Streptococcus salivarius*
1	*Difteroidler*
1	*Micrococcus*
1	*MRKNS*
1	*MRSH*

-KNS: koagülaz negatif Staphylococcus
-MRSA: metisilin rezistan Staphylococcus aureus
-MSSA: metisilin duyarlı Staphylococcus aureus
-MRSE: Metisilin dirençli Staphylococcus epidermidis
-MRKNS:metisilin dirençli koagülaz negatif Staphylococcus
-MRSH: Metisilin dirençli Staphylococcus haemolyticus

Patojen kabul edilen etkenler incelendiğinde en sık etkenin KNS (n=5) olduğu, bunun ardından MSSA (n=3) ve E. coli (n=2)'nin geldiği görülmektedir. *Pseudomonas stutzeri* ve *Leclercia adecarboxylata* gibi daha nadir patojenler de bu yaş grubunda etken olarak saptanmıştır.

Her iki tablo bir arada değerlendirildiğinde, 0–90 gün arası infantlarda bakteriyemi etkenleri arasında Gram negatif bakteriler (özellikle E. coli) ile Gram pozitif kokların (KNS, *S. aureus* suşları) öne çıktığı görülmektedir. Aşağıdaki tabloda patojen kabul etkenlerin sayıları ve isimleri verilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16: Bakteriyemi etkenleri

Hasta(n)	Kan Kültürü Etkeni
2	***E. coli***
2	***N. Meningitidis***
5	***KNS***
1	***Cronobacter sazaki***
1	***Pseudomonas stutzeri***
1	***MRSA***
3	***MSSA***
1	***Leclercia adecarboxylata***

KNS: koagülaz negatif Staphylococcus occus sp.
MRSA: metisilin rezistans Staphylococcus occus aureus
MSSA: metisilin duyarlı Staphylococcus occus aureus

4.4.2. Bakteriyemi tanılı hastaların demografik bulguları

Bakteriyemi tanılı hastaların %68,75(n=11) erkek cinsiyete sahipken %31,25(n=5) kız cinsiyete sahiptir. Gruplardaki dağılıma bakıldığında Grup 1'de hastaların %50(n=4)'si erkek, hastaların %50(n=4) 'i kız; Grup 2 de hastaların %83,35(n=5)'si erkek, %15,65(n=1)'i kızdır. Grup 3'te ise hastaların tamamı(n=2) erkektir. Bakteriyemi tanılı hastaların %56,25(n=9)'i vajinal yol ile dünyaya gelmişken %43,75(n=7)'i sezaryen yol ile dünyaya gelmiştir. Bakteriyemi tanılı hastalarda doğum haftaları incelendiğinde 1 hastanın (%6,25) prematür (<34 GH) 2 (%12,5 hastanın da geç preterm (<37 GH) olduğu görülmüştür. Hastaların hiçbirinde perinatal enfeksiyon öyküsü yokken 3(%18,75) hastanın daha önce hastane yatışı olduğu saptanmıştır. Ayrıca hiçbir hastada altta yatan bir hastalık olmadığı görülmüştür. Gruplar arasında örneklem azlığı sebebiyle istatistiksel analizler yapılmamıştır.

Bakteriyemi tanılı hastalarda yaş ve ateş verileri incelendiğinde hastaların %50(n=8)'si Grup 1'de, %37,75(n=6) Grup 2'de %12,25(n=2) Grup 3'te yer almaktadır. Grup 1'de yaş ortalaması 18,13(±8,59) gün, Grup 2'e 43,83 (±8,86) Grup 3'te 75,5 (±13,43) gün olarak saptanmıştır.

Bakteriyemi tanılı hastalarda yaş ve ateş bulguları değerlendirildiğimizde çalışmamızda üç farklı yaş grubunda ortalama ateş değerleri yaş ilerledikçe hafif bir artış saptanmıştır. Grup 1'de

ortalama ateş 38,07 °C (±0,409), Grup 2'de 38,2 °C (±0,244), Grup 3'te ise 38,5 °C (±0,707) olarak saptanmıştır.

Tablo 17: Bakteriyemi tanılı hastalarda ortalama yaş ve ateş

Yaş Grubu	Yaş(gün)	Ateş °C
<28 Gün(n=8)	18,13 ±8,59	38,07 0,409
29-60 Gün (n=6)	43,83 ±8,86	38,2 ±0,244
>60 Gün(n=2)	75,5 ±13,4	38,5 ±0,707

4.4.3. Bakteriyemi tanılı hastaların şikayetleri ve fizik muayene, vital bulguları

Bakteriyemi tanılı hastalar incelendiğinde sadece 2 (%12,5) tanesinin kötü görünümlü olduğu saptanmıştır. Kötü görünümlü 1 hastanın yenidoğan döneminde olduğu ve diğer hastanın 29-60 günlük grupta yer olduğu görülmüştür. Hastaların %93,75(n=15)'inde ateş şikâyeti mevcutken 1 hastanın ateşi ilk kez muayene sırasında fark edilmiştir. Hastaların 3 tanesinde öksürük şikâyeti eşlik ederken 1 hastada burun tıkanıklığı şikâyeti mevcuttur. Hastalardan sadece 3 tanesi (3'ü de Grup 1) emmede azalma şikâyeti ile başvurmuşken hiçbir hastanın idrarda koku, nöbet/kasılma, döküntü, kusma şikayetleri ile başvurmamıştır. Yapılan fizik muayene ve vital bulgularda hastaların sadece %43,75(n=7)'inde taşikardi saptanmışken %56,25(n=9)'inde normal kalp tepe atımı görülmüştür. Hastaların %18,75(n=3)'inde takipne varken geri kalanında takipne saptanmamıştır. Fizik muayene bulgularında en dikkat çekici veri kutis varlığıdır. Yenidoğan yaş grubunda %62,5(n=5) hastada kutis varlığı çarpıcıdır. Diğer Gruplardaki hastalardan sadece 1 tane Grup 2 hastasında kutis saptanmıştır.

4.4.4. Bakteriyemi tanılı hastaların laboratuvar bulguları

Bakteriyemi tanılı hastaların laboratuvar parametrelerinde CRP, prokalsitonin, beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısı değerlendirilmiştir.

C-reaktif protein (CRP), bakteriyemi tanılı 16 hastanın 15'inde tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca 3,09 mg/L (IQR=0,990-24,01) saptanmıştır. Çalışmamızda CRP değerleri yaş gruplarına göre ortanca ve IQR ile incelendiğinde, 29–60 günlük bebeklerde CRP'nin diğer yaş gruplarına göre daha yüksek seyrettiği görülmüştür. Grup 1'de CRP ortancası düşük olmasına

rağmen (1,44 mg/L), geniş IQR dağılımı görülmektedir. Grup 3'te sadece iki hasta vardır ve CRP değerleri birbirine çok yakındır (3,03-3,3 mg/L).

Prokalsitonin (PCT), bakteriyemi tanılı 16 hastanın yedisinde tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca0,180 ng/dL (IQR=0,080-0,610) saptanmıştır. Çalışmamızda değerleri yaş gruplarına göre bakıldığında örneklem olarak çok az hasta mevcuttur. Bu sebeple gruplar arası değerlendirme güçtür. Maksimum PCT değeri Grup 2'deki bir hastada ölçülen 1,31 ng/dL değeridir.

Beyaz küre sayısı (BKS), bakteriyemi tanılı hastalarda değerlendirildiğinde ortalama değerin 8039±3856 /µL olduğu saptanmıştır. Gruplarda değerlendirildiğinde ise yaş ilerledikçe ortalama BKS'nin yükseldiği gözlenmiştir. Grup1'de 6987±3450 /µL, Grup 2'de 7786±3075 /µL saptanmıştır. Grup 3'teki iki değer 8410-17600 /µL olarak saptanmıştır.

Mutlak nötrofil sayısı (MNS**)**, değerleri incelendiğinde tüm bakteriyemi tanılı hastalarda ortanca 3150/µL (IQR=1600-4265 /µL) olduğu saptanmıştır. Yaş grupları incelendiğinde en düşük değerler Grup 1'de en yüksek değerler ise Grup 3'te olduğu görülmüştür. Gruplardaki MNS bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 18)

Tablo 18: Bakteriyemi tanılılarda MNS bulguları

Yaş Grupları	**Hasta Sayısı(n)**		**MNS(/µL)**
<28 gün	8		
		Ortanca	2030
		IQR	1435-3292
29-60 gün	6		
		Ortanca	3485
		IQR	2750-5700
>60 gün	2		
		Ortanca	5700
		IQR*	
Tüm Hastalar	16		
		Ortanca	3150
		IQR	1600-4265

*2 değer vardır

Mutlak lenfosit sayısı (MLS); incelendiğinde tüm bakteriyemi tanılı hastalarda(n=16) ortanca 3480 /µL (IQR=2205-5082 /µL) olduğu saptanmıştır. Yaş grupları incelendiğinde en düşük değerler Grup 1'de benzer değerler gözlenirken Grup 3'te 5700 /µL olarak arttığı görülmüştür.

Hemoglobin düzeyleri, değerlendirildiğinde hemoglobin değerleri ortalama 12,55 g/dL ±2,95 olarak görülmüştür. Yaş grupları da incelendiğinde yeni doğan dönemindeki hastaların hemoglobin düzeyleri daha yüksek görülmüştür.
Trombosit sayıları**,** değerlendirildiğinde trombosit sayıları ortalama 353312 ±113912 /µL olarak görülmüştür. Tüm hastalar ile yaş grupları arasında anlamlı fark yok ve ortalamaları benzer sayılardadır. Gruplardaki ortalamalar sırasıyla 331000 /µL, 362000 /µL ve 416000 /µL 'dir.

İdrar analizi ve idrar kültürleri değerlendirildiğinde hastaların %43,75(n=7)'inde idrar analizi yoktur. İdrar analizleri olan hastalardan 2 tanesinin AİBsi varken 1 hastada Escherichia *coli* üremesi olmuştur.

Lomber ponksiyon ve BOS analizleri değerlendirildiğinde sadece altı hastaya LP (lomber ponksiyon) yapılmış olduğu görüldü. Yenidoğan dönemindeki bir hastanın kan kültürü etkeni *koagülaz negatif Staphylococcus sp.* iken aynı etken BOS kültürlerinde de üremiştir. Bir hastanın kan kültüründe *Neiseria meningitidis* üremişken BOS menenjit-ensefalit panelinde de multiplex PCR yöntemi ile *Neiseria meningitidis* saptanmıştır. 29-60 gün grubundaki bir hastanın kan kültüründe *Neiseria meningitidis* üremişken BOS kültüründe üreme olmamıştır.

4.4.5. Bakteriyemi tanılı hastalarda eşlik eden patolojiler

Bakteriyemi tanılı hastaların bir hastada *pnömoni* eşlik etmektedir. Kan kültüründe MRSA *etkeni* üreye hasta olduğu saptanmıştır. Bakteriyemi tanılı hastalarda üst solunum yolu enfeksiyon etkenleri açısından değerlendirildiğinde (yenidoğan dönemindeki hastaların yarısında tetkik edilmişken diğer hastaların tamamında tetkik edilmiş) %75(n=12) hastada tetkik edildiği ve bu hastaların %33,35(n=4)inde etken saptandığı görülmüştür. Grup 1 hastalarda dört hastanın hiçbirinde etken saptanmazken diğer her iki gruptaki hastaların %50(n=4) hastada etken saptanmıştır. Etkenlere bakıldığında iki hastada SARSCoV-2 bir

hastada *Rhino/enterovirus* ve bir hastada *Streptococcus pneumonia* (bir hastada 2 etken birden saptanmıştır) etkeni saptanmıştır.

4.4.6. Tedavi ve hastane yatışları;

Hastaların kan kültürlerindeki üremelere göre tedavi seçimi ve süresi değişiklik göstermiştir. En sık ampirik başlanan ampisilin ve sefotaksim rejimleri tercih edilirken etken ve duyarlılıklara göre tedavi revizyonları yapılmıştır. *E. coli* bakteriyemisi olan hastaya meropenem tedavisi (genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üreten suş) verilirken meningokoksemi tanılı hastaya seftriakson tedavisi verildiği saptanmıştır. Bakteriyemi tanılı hastalarda hastane yatışları yenidoğan yaş grubunda olanlar için yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde gerçekleşirken iki hasta çocuk yoğun bakım ünitesine altı hasta da pediatri yataklı servislerine olmuştur. Yenidoğan dönemindeki meningokoksemi tanılı hasta kaybedilmiştir. Bir hastaya invaziv solunum desteği olarak endotrakeal tüp ile entübasyon yapılmış bir hastaya da yüksek akımlı nazal kanül oksijen desteği sağlanmıştır. Hastaların antibiyotik tedavileri 7-10 gün aralığında olduğu saptanmıştır.

4.4.7. Aşılama bulguları

Hastaların aşılama verileri incelendiğinde sadece bir hastanın DTaP-IPV-Hib ve konjuge pnömokok aşısı (KPA) yapıldığı diğer hastaların başvurudan sonra aşılarını yaptırdığı görülmüştür. DTaP-IPV-Hib ve KPA yaptıran hastanın da meningokoksemi tanılı hasta olması dikkat çekmiştir. Aşı reddi olan hasta saptanmamıştır.

4.5. Bakteriyel menenjit

Çalışmada ateş şikâyeti ile başvuran hastalarda %17,73(n=119) hastaya lomber ponksiyon yapılmak istenmiş bu hastaların %67,22(n=80)'sine lomber ponksiyon yapılabilmiş, %27,73 (n=33)'ünde onam alınamadığı için yapılamamış, %5,05 (n=6)'ine lomber ponksiyon başarısız olunmuştur. Lomber ponksiyon yapılan hastaların %11,25 (n=9) tanesi bakteriyel menenjit tanısı almıştır. Altı hastanın BOS kültüründe bakteriyel etken üremiştir. Lomber ponksiyon yapılan 8 hastada da viral menenjit saptanmıştır. Viral etkenler MEP ile saptanırken bir hastada tanı kontrastlı kranial manyetik rezonans tetkikinde Herpes meningoensefaliti ile uyumlu

görüldüğü için tanı almıştır. Hastalarda BOS analizlerinde saptanan etkenler aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 20)

4.5.1. Bakteriyel menenjit tanı hastaların demografik bulguları

Bakteriyel menenjit tanılı hastaların %44,5 (n=4) erkek cinsiyete sahipken %55,5(n=5) kız cinsiyete sahiptir. Yaş gruplarına bakıldığında Grup 1'de iki hasta Grup 2'de üç hasta Grup 3'te dört hasta vardır. Hastaların yaş verileri Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19: Bakteriyel menenjit hastalarında ortalamaları

Gruplar	Yaş Ortalaması(gün)
<28 gün(n=8)	18,1±8,59
29-60 gün(n=6)	43,8±8,86
>60 gün(n=2)	75,5±13,4

Bakteriyel menenjit hastaların %55,5(n=5)'i vajinal yol ile dünyaya gelmişken %44,45(n=4)'i sezaryen yol ile dünyaya gelmiştir. Hastalarda doğum haftaları incelendiğinde 1 hastanın (%11,1) prematür (<34 GH), 1 (%11,1) hastanın da geç preterm (<37 GH) olduğu görülmüştür. Hastaların hiçbirinde perinatal enfeksiyon öyküsü yokken 2(%22,2) hastanın daha önce hastane yatışı olduğu saptanmıştır. Ayrıca hiçbir hastada altta yatan bir hastalık olmadığı görülmüştür.

4.5.2. Bakteriyel menenjit tanılı hastaların şikayetleri ve fizik muayene, vital bulguları

Bakteriyel menenjit tanılı hastalarda ateş bulgularını değerlendirildiğimizde çalışmamızda üç farklı yaş grubunda ortalama ateş değerleri yaş ilerledikçe hafif bir artış saptanmıştır. Sırasıyla ortalama ateş 38,25±0,353°C, 38,2±0,288°C), 38,3±0,471°C olarak saptanmıştır.

Bakteriyel menenjit tanılı hastalar incelendiğinde %44,45(n=4) hastanın kötü görünümlü olduğu saptanmıştır. Kötü görünümlü bir hasta Grup 1'de, bir hasta Grup 2'de iki hasta da Grup 3'te olduğu görülmüştür. Hastaların %77,8 (n=7)'inde ateş şikâyeti mevcutken iki hastanın ateşi ilk kez muayene sırasında fark edilmiştir. Hastaların iki tanesinde öksürük şikâyeti eşlik ederken hiçbir hastada solunum sıkıntısı saptanmamıştır. Hastalardan sadece 2 tanesi (2'si de Grup 1) emmede azalma şikâyeti ile başvurmuşken hiçbir hastanın idrarda koku, nöbet/kasılma, döküntü şikâyeti olmamıştır.

Yapılan fizik muayene ve vital bulgulardaki değerlendirmemizde hastaların %88,9 (n=8)'unda taşikardi saptanmışken hastaların hiçbirinde takipne saptanmamıştır. Fizik muayene bulgularında kutis üç hastada (%33,3) saptanmışken iki hastada da hipotonisite, çevreyle ilgisizlik gibi santral patolojileri düşündürecek bulgular saptanmıştır.

Tablo 20: Bakteriyel menenjitte saptanan etkenler

Hasta	Şikâyet	Bulgu	BOS etkeni (Kültür(k)/MEP(m))
1	Ateş, İshal	Hipoton, tiz sesli ağlama, kutis	*Neiseria meningitidis(m)**
1	İshal, Kusma	Kusmual solunum	*non-typhi Salmonella***
1	Ateş	-	*Pseudomonas stutzeri(k)*
1	Ateş, Öksürük	Kaba solunum sesi	*N. Meningitidis(m)*
1	Ateş, Uykuya Meyil	Uykuya Meyil, Hipoton	*Sterptococcus pneumonia(m)*
1	Ateş, İshal	-	*Sterptococcus pneumonia(m)*
1	Ateş, Öksürük	Kaba solunum sesi	*KNS***(k)*
1	Emmede Azalma	Kutis	*Neiseria meningitidis(m)**
1	Ateş, Emmede Azalma	-	*Enterococcus hirae(k)*

*BOS kültüründe üreme yok, MEP'te saptanmış
**Gaita kültünde üreme mevcut olup, BOS kültüründe üreme yok, BOS bulguları ve kliniği menenjit ile uyumlu
***Koagülaz negatif Staphylococcus (Hem kan hem de BOS kültüründe aynı etken)

4.5.3. Bakteriyel menenjit tanılı hastalarda laboratuvar bulguları

Bakteriyel menenjit tanılı hastaların laboratuvar belirteçlerinden CRP, prokalsitonin, beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısı değerlendirilmiştir.

C-reaktif protein (CRP), bakteriyemi tanılı 9 hastanın tamamında tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca24,01 mg/L (IQR= 5,89-41,59) saptanmıştır. Çalışmamızda CRP değerleri yaş gruplarına göre ortanca ve IQR ile incelendiğinde, Grup 1'de 2 hasta mevcuttur. Grup 1'de ortanca18,75 mg/L (min-maks: 12,14-24,01), Grup 2'de 3 hasta mevcuttur Grup 2'de ortanca 8,73 (min-maks: 0,99-26,65 mg/L), Grup 3'te 4 hasta mevcuttur ortanca 41,59mg/L (IQR =11,04-41,59mg/L) olduğu saptanmıştır.

Prokalsitonin (PCT), bakteriyel menenjit tanılı 9 hastanın 4'ünde tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca PCT 0,210 ng/dL (IQR=0,117-0,210 ng/dL) saptanmıştır. Çalışmamızda değerleri yaş gruplarına göre bakıldığında örneklem olarak çok az hasta mevcuttur. Bu sebeple gruplar arası değerlendirme güçtür. Maksimum PCT değeri Grup 3'teki bir hastada ve 16,65 ng/dL'dir. Yenidoğan yaş grubuna ait her iki hastada da prokalsitonin verisi bulunmamaktadır.

Beyaz küre sayısı (BKS), bakteriyel menenjit tanılı hastalarda (n=9) değerlendirildiğinde periferik kanda ortalama değerin 11182 ±5510/µL olduğu saptanmıştır. Gruplarda değerlendirildiğinde ise beyaz küre (BKS) değerleri Grup 1'de(n=2) 9870 ±10224/µL, Grup 2'de(n=3) 7633±1457/µL, Grup 3'te (n=4) 14500 ±4035/µL'dür.

Mutlak nötrofil sayısı (MNS), değerleri incelendiğinde tüm bakteriyel menenjit tanılı hastalarda(n=9) ortanca 4500 /µL (IQR=3600-8750/µL) olduğu saptanmıştır. Yaş grupları incelendiğinde Grup 1'de (n=2) ortanca 4770/µL (min-maks =1540-8000), Grup 2'de (n=3) ortanca 4000 /µL (min-maks =3200-4500), Grup3'te (n=4) ortanca 8700 /µL (IQR=5200-12200) olduğu saptanmıştır.

MLS incelendiğinde tüm bakteriyel menenjit tanılı hastalarda (n=9) ortanca 3100/µL (IQR=2350-5750) olduğu saptanmıştır. Yaş grupları incelendiğinde Grup 1'de (n=2) 1090-7100 /µL Grup 2'de (n=3) ortanca 2700 /µL (min-maks= 2500-6300), Grup3'te (n=4) ortanca4150 /µL (IQR= 2650-6025) olduğu saptanmıştır.

Hemoglobin düzeyleri, değerlendirildiğinde hemoglobin değerleri(n=9) ortalama10,8±2,22 g/dL olarak görülmüştür. Trombosit sayıları, değerlendirildiğinde trombosit sayıları (n=9) ortalama 366444±178813/µL olarak görülmüştür.

İdrar analizi ve idrar kültürleri değerlendirildiğinde hastaların %77,78 (n=7)'inde idrar analizi mevcuttur.2 hastanın idrar analizi yapılmamıştır. Yapılan idrar analizinde hiçbir hastaya AİB saptanmamıştır. İdrar kültürlerinde üreme olmamıştır.

Kan kültürleri değerlendirildiğinde, Yenidoğan dönemindeki 1 hastanın kan kültüründe BOS kültüründe de üreyen *koagülaz negatif Staphylococcus spp.* 2 hastanın kan kültüründe *Neiseria meningitidis* üremiştir. Bu hastalardan biri yenidoğan dönemindeyken diğer >60 gün hasta grubundadır.

4.5.4. Bakteriyel menenjit tanılı hastalara eşlik eden diğer hastalıklar

Bakteriyel menenjit tanılı hastaların tümünden nazofarengeal sürüntü örnekleri alınmıştır. Bu örneklerden yenidoğan dönemi hastaların (n=2) hiçbirinde etken saptanmamıştır. Diğer hastalardan bir hastada SARSCoV-19, bir hastada *Rhino/enterovirus* saptanmıştır.

4.5.5. Tedavi ve hastane yatışları;

Hastaların BOS kültürlerindeki üremelere göre tedavi seçimi ve süresi değişiklik göstermiştir. En sık ampirik başlanan ampisilin ve sefotaksim rejimleri tercih edilirken etken ve duyarlılıklara göre tedavi revizyonları yapılmıştır. Vankomisin, meropenem ve seftriakson gibi ajanlar tedavilerde seçilmiştir. Tedavi süreleri ekene göre ve duyarlılığa göre seçilmiştir.
Bakteriyel menenjit tanılı hastalarda hastane yatışları yenidoğan yaş grubunda olanlar için (=2) yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde diğer 7 hasta da pediatri yataklı servislerinde takip edilmiştir. Yenidoğan dönemindeki meningokoksemi tanılı hasta kaybedilmiştir. Yine bu hastaya invaziv solunum desteği olarak endotrakeal tüp ile entübasyon yapılmış diğer hastaların solunum desteği ihtiyacı olmamıştır.

4.5.6. Aşılama bulguları

Hastaların aşılamam verileri incelendiğinde sadece 3 hastanın DTaP-IPV-Hib ve KPA yapıldığı diğer hastaların başvurudan sonra aşılarını yaptırdığı görülmüştür. Aşı reddi olan hasta saptanmamıştır.

4.6. İdrar yolu enfeksiyonları (İYE)

Çalışmamızda hastaların (n=671) idrar analizleri değerlendirildiğinde %70,6(n=474) hastaya üriner analizler yapıldığı görülmüştür. Üriner analizleri yapılan hastaların %12(n=57)'sinde AİB saptanmıştır. Yaş grupları değerlendirildiğinde Grup 1'de %47 (n=55) hastanın, Grup 2'de %78,8 (n=217) hastanın, Grup 3'te %69,7 (n=202) hastanın idrar analizi olduğu görülmüştür. Hastalardaki idrar kültürleri incelendiğinde toplamda n=458 hastada idrar kültürü tetkiki olduğu görülmüştür. Yaş grupları değerlendirildiğinde Grup 1'de 60 hastanın, Grup 2'de 206 hastanın, Grup 3'te 192 hastanın idrar analizi olduğu görülmüştür. Gruplardaki üreme sayıları incelendiğinde %6,7(n=4) hastada patojen kabul edilen üreme olmuştur. Grup 1'de sekiz hastada kontaminasyon kabul edilen üreme olmuştur. Grup 2'de %9,7 (n=20) hastada patojen kabul edilen üreme olmuştur. Grup 2'de 12 hastada kontaminasyon kabul edilen üreme olmuştur, Grup 3'te %11,5 (n=22) hastada patojen kabul edilen üreme olmuştur. Grup 3'te 21 hastada kontaminasyon kabul edilen üreme olmuştur. Hastaların idrar analizlerinde AİB yokken üreme saptanan hasta sayısı 8'dir. Grup 1'de hiç böyle hasta bulunmazken Grup 2'de 4 Grup 3'te de 4 hasta saptanmıştır. Aşağıdaki tabloda gruplardaki idrar analizleri verilmiştir (Tablo 21).

İYE tanılı hastaların yaş grupları incelendiğinde Grup 1'de %8,7 (n=4) Grup 2'de %43,5 (n=20) Grup 3'te %47,8 (n=22) oranında olduğu saptanmıştır. İYE tanılı hastalardan 1 tanesinde kan kültüründe de aynı etken üremiş ve ürosepsis kliniği ile takip edilmiştir.

Tablo 21: Gruplardaki idrar analizleri

	Grup 1 (n=117)	**Grup 2 (n=290)**	**Grup 3 (n=264)**
İdrar Analizi Sayısı (n)	55	217	202
Üreme Sayısı(n)*	4	20	22
Kontaminasyon(n)	8	12	21
AİB eşlik etmediği Üreme(n)	-	4	4

*Patojen kabul edilen üreme sayısı

Aşağıdaki tabloda (Tablo 22) İYE tanılı hastalarda saptanan üremeler verilmiştir

Tablo 22: İYE tanılı hastalarda saptanan etkenler

Üreme Sayısı(n)	**Etken**
13	*Klebsiella pneumoniae*
21	*Escherichia coli*
8	*Enterococcus faecalis*
4	*Diğer*
6	*Karışık Kontaminasyon**

*Karışık kontaminasyon sadece mesane kateterizasyonu ile alınan ve 100.000 koloni ve üzeri üremeleri olan idrarlarda kabul edilmiştir

Grup içerisindeki üremeler aşağıdaki tablolarda (Tablo 23) ayrıntılı verilmiştir. Her grupta gram negatif enterik bakterilerin baskın olduğu görülmüştür. Ancak mantarlar dahil birçok patojen idrar üremelerinde saptanmıştır.

Tablo 23: Gruplardaki idrar kültürü üremeleri

Hasta Grubu	Üreme Sayısı(n)**	Etken
<28 Gün	1	*Klebsiella pneumoniae*
	3	*Enterococcus faecalis*
	2	*Escherichia coli*
29-60 Gün	8	*Klebsiella pneumoniae*
	4	*Karışık Kontaminasyon**
	9	*Escherichia coli*
	1	*Enterococcus faecalis*
>90 Gün	4	*Klebsiella pneumoniae*
	2	*Karışık Kontaminasyon**
	10	*Escherichia coli*
	4	*Enterococcus faecalis*
	1	*Enterobacter aerogenes*
	1	*Klebsiella oxytoca*
	1	*Candida glabrata*
	1	*Citrobacter koseri*

*Karışık kontminasyon sadece mesane kateterizasyonu ile alının idrarlarda kabul edilmiştir
**Bazı hastalarda iki etken üremesi görülmüştür.

4.6.1. İYE tanılı hastaların demografik bulguları

İYE tanılı hastaların %54 (n=25) erkek cinsiyete sahipken %46(n=21) hasta kız cinsiyete sahiptir. Yaş gruplarına bakıldığında Grup 1'de(n=4) hastaların%75(n=3)'i kız iken %25(n=1)i erkektir. Grup 2'de (n=20) %55(n=11)'i erkek iken %45(n=9)'i kızdır. Grup 3'te (n=22) hastaların%59,1 (n=13)'i erkek iken %40,9(n=9)i kızdır.

İYE tanılı hastaların yaş ortalaması 57,4 ±18,9 gündür. Yaş grupları incelendiğinde sırasıyla 23 ± 2,58 gün, 46,3± 8,65gün ve73,7 ±8,9 gün olarak saptanmıştır.

İYE hastaların %55,5(n=26)'i vajinal yol ile dünyaya gelmişken %44,45(n=20)'i sezaryen yol ile dünyaya gelmiştir. Hastalarda doğum haftaları incelendiğinde 2 hastanın (%4,3) prematür (<34 GH), 4 (%8,6) hastanın da geç preterm (<37 GH) olduğu görülmüştür. Hastaların hiçbirinde perinatal enfeksiyon öyküsü yokken %47,8 (n=22) hastanın daha önce hastane yatışı olduğu saptanmıştır. Hastalar incelendiğinde %13,05(n=6) hastada çeşitli seviyelerde hidroüreteronefroz olduğu saptanmıştır.

4.6.2. İYE tanılı hastaların şikayetleri ve fizik muayene, vital bulguları

İYE tanılı hastalar incelendiğinde %17,4 (n=8) hastanın kötü görünümlü olduğu saptanmıştır. Kötü görünümlü 1 hasta Grup 1'de, üç hasta Grup 2'de, üç hasta da Grup 3'te olduğu görülmüştür. Gruplar karşılaştırıldığında gruplar arasında kötü görünüm açısından anlamlı fark saptanmamıştır. (p=0.790)

İYE tanılı hastalarda(n=46) ateş bulgularını değerlendirildiğimizde ortalama 38,5 ±0,624 °C saptanmıştır. Çalışmamızda üç farklı yaş grubunda ortalama ateş değerleri bakıldığında ise yaş ilerledikçe hafif bir artış saptanmıştır. Sırasıyla 38,3 ±0,852 °C, 38,4±0,247 °C ve 38,65 ±0,694 °C olarak saptanmıştır.

Hastaların %97,8 (n=45)'inde ateş şikâyeti mevcutken 1 hastanın ateşi ilk kez muayene sırasında fark edilmiştir. Hastalara ateşe eşlik eden semptomlar aşağıdaki tabloda ayrıntılı olarak verilmiştir (Tablo

Tablo 24: İYE'de ateşe eşlik eden semptomlar ve gruplardaki dağılım

Şikayetler	**Grup 1(n)**	**Grup 2(n)**	**Grup 3(n)**	**Toplam(n)**
Burun Tıkanıklığı	-	1	3	4
Emmede Azalma	2	1	1	4
İshal	-	1	1	2
Hırıltı	-	1	1	2
Öksürük	-	5	7	12
Uykuya Meyil	-	1	1	2
İdrarda Koku	-	1	4	5
Huzursuzluk	1	1	2	4
Kusma	1	1	-	2

Yapılan fizik muayene ve vital bulgulardaki değerlendirmemizde hastaların %52,1(n=24)'unda taşikardi saptanmışken hastaların sadece 1 tanesinde (%2,17) takipne saptanmıştır. Fizik muayene bulgularında kutis üç hastada saptanmışken iki hastada da hipotonisite, çevreyle ilgisizlik gibi santral patolojileri düşündürecek bulgular saptanmıştır.

4.6.3. İYE tanılı hastalarda laboratuvar bulguları

İYE tanılı hastaların periferik kan laboratuvar parametrelerinde CRP, prokalsitonin, beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısı değerlendirilmiştir.

C-reaktif protein (CRP), İYE tanılı 46 hastanın tamamında tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca 19,56 mg/L (IQR= 4,09-55,3) saptanmıştır. Çalışmamızda CRP değerleri yaş gruplarına göre ortanca ve IQR ile incelendiğinde, sırasıyla 1,27 (IQR=0,427-14,37), 25,96 mg/L (IQR= 6,40-42,5) ve 21,25 mg/L (IQR =6,21-80,2) olduğu saptanmıştır. Yaş artışı ile CRP değerlerinde hastalarda artış görülmektedir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,066).

Prokalsitonin (PCT), İYE tanılı hastalar %32,6(n=15) hastada tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca 0,400 ng/dL (IQR=0,140-1,56) saptanmıştır. Çalışmamızda değerleri yaş gruplarına göre bakıldığında Grup 1'de sadece bir değer 0,510 ng/dL vardır. Grup 2'de (n=9) ortanca 0,320ng/dL (IQR=0,130-1,10), Grup3'te (n=5) ortanca 0,800 ng/dL (IQR=0,115-8,89) olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p>0,05).

Beyaz küre sayısı (BKS), İYE tanılı hastalar (n=45) değerlendirildiğinde periferik kanda ortalama değerin 12343/µL (SD±6178/µL) olduğu saptanmıştır. Gruplarda değerlendirildiğinde ise beyaz küre (BKS) değerleri sırasıyla(n=4,20,21) 11400±5585/µL, 11801±7249/µL ve 13040±5328/µL'tır. Gruplar değerlendirildiğinde Grup 3'te BKS değerlerinin yüksekliği dikkat çekmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. (p=0,587).
Aşağıdaki tabloda (Tablo 25) İYE tanılı hastalarda gruplar arasında MNS ve MLS değerleri gösterilmiştir. Yapılan analizlerde gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (MNS p=0,569; MLS p=0,329)

Tablo 25: İYE tanılı hastalarda MNS ve MLS değerleri

Yaş Grupları	MNS/µL	MLS/µL

Grup 1(n=4)			
	Ortanca	3850	4275
	IQR	1775-9075	1925-7300
Grup 2(n=20)			
	Ortanca	4880	4540
	IQR	2700-7275	2725-5952
Grup 3(n=21) *			
	Ortanca	5300	5361
	IQR	2350-9175	3365-6800

1 hasta verisine ulaşılamamıştır.

Hemoglobin düzeyleri, değerlendirildiğinde hemoglobin değerleri(n=45) ortalama10,7 ±1,85 g/dL olarak görülmüştür. Yaş grupları da incelendiğinde Grup 1'de (n=4) ortalama14,3 ±0,959 g/dL, Grup 2'de (n=20) ortalama 11,1±1,54 g/dL Grup 3'te (n=21) ortalama 9,81 ±1,29 g/dL olarak saptanmıştır. Yeni doğan dönemindeki hastaların hemoglobin düzeyleri daha yüksek olduğu görülmüştür ancak Hb düzeyleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,111).

Trombosit sayıları, değerlendirildiğinde trombosit sayıları (n=45) ortalama 368066 ±129335/µL olarak görülmüştür. Yaş grupları da incelendiğinde Grup 1'de ortalama 326500 ±69019/µL, Grup 2'de ortalama 361950±104286/µL ve Grup 3'te ortalama 407523 ±155115/µL olarak saptanmıştır. Trombosit sayıları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,329).

Lomber ponksiyon, BOS analizi ve BOS kültürleri değerlendirildiğinde hastaların %21,7 (n=10)'sinde BOS analizi mevcuttur. Hastaların hiçbirinde BOS kültüründe üremesi olmamıştır.

Kan kültürleri değerlendirildiğinde, hastaların %80,4 (n=37)'ünde kan kültürü mevcuttur. İYE tanılı bir hasta (Grup 2) aynı zamanda bakteriyemi olarak saptanmıştır. Kan kültürü ve idrar kültüründe *Escherichia coli* üremesi olmuştur. Diğer hastaların kan kültürlerinde üreme saptanmamıştır.

4.6.4. İYE tanılı hastalara eşlik eden patolojiler

İYE tanılı hastaların %89,1(n=41) nazofarengeal sürüntü örnekleri alınmıştır. Bu örneklerin %34,1(n=14)'inde etken saptanmıştır. Saptanan etkenlerin 7 tanesi (%50) SARSCoV-19*,* üç hastada İnfluenza *virüs,* üç hastada *Rhino/enterovirus ,* bir hastada *Respuratuvar sinsityal virüs* saptanmıştır.

İYE tanılı hastaların hiçbirinde pnömoni eşlik etmemektedir.

4.6.5. Tedavi ve hastane yatışları;

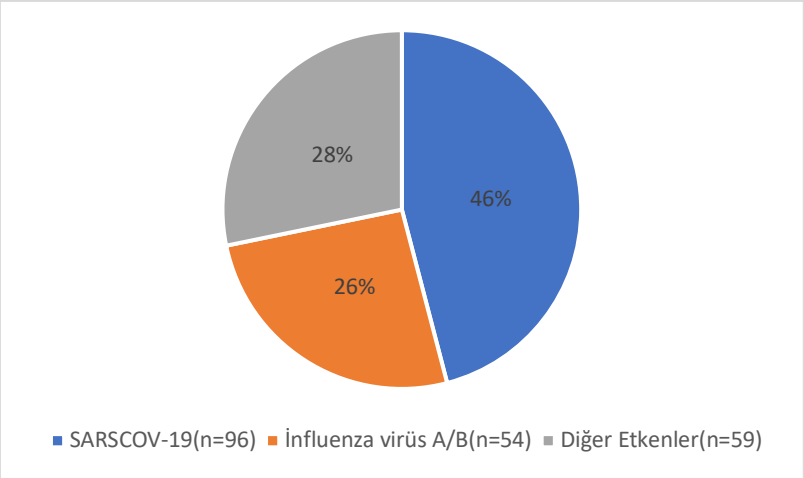
Hastaların idrar kültürlerindeki üremelere göre tedavi seçimi ve süresi değişiklik göstermiştir. En sık ampirik başlanan ampisilin ve sefotaksim rejimleri tercih edilirken etken ve duyarlılıklara göre tedavi revizyonları yapılmıştır. Enterik gram negatif bakterilerin en sık etkenler olası sebebiyle duyarlılıklarına göre tedaviye eklenen gram negatif etkili seçimler dikkat çekmiştir (meropenem, amikasin). Tedavi süreleri ortama 8,33 ±2 gün saptanmıştır.

İYE tanılı hastalarda hastane yatışları yenidoğan yaş grubunda olanlar için (n=5) yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde diğer 32 hasta da pediatri yataklı servislerinde takip edilmiştir. 3 hasta ayaktan izleme alınmış, 2 hasta çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılmış, 4 hasta ise hasta tedavi ve yatışı reddederek hastaneden ayrılmıştır. Hastalardan 1 tanesine non-invaziv solunum desteği sağlanmış diğer hastaların solunum desteği ihtiyacı olmamıştır.

4.7. ÜSYE tanılı hastalar

Viral ÜSYE çalışmamamızda %28,8(n=193) ile en fazla hasta sayısı barındıran tanıdır. Ateşle başvuran hastaların (n=671) nazofarengeal sürüntü örnekleri değerlendirildiğinde %85,2(n=572) hastadan nazofarengeal örnek alındığı görülmüştür. Nazofarengeal örnekleri alınan hastaların %44,9 (n=257)'sinde etken saptanmıştır. Etken saptanan hastaların %75,2(n=193)'si Viral ÜSYE olarak tanı almıştır. Yaş grupları değerlendirildiğinde tüm grup içerisinde (n=117) Grup 1'de %10,25 (n=12)'i, Grup 2(n=290)'de %34,5(n=100)'i, Grup 3(n=264)'te %30,7 (n=81)'si Viral ÜSYE tanısı almıştır.

Saptanan etkenlere bakıldığında (n=209) %49,7(n=96) ‘si SARSCoV-19 olduğu saptanmıştır. Etkenlerin %25,8(n=54)’i İnfluenza virüs A/B olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tablolarda yaş gruplarına göre ve yıllara göre saptanan etkenler verilmiştir.



Şekil 8: Viral ÜSYE tanılı hastalarda etkenler

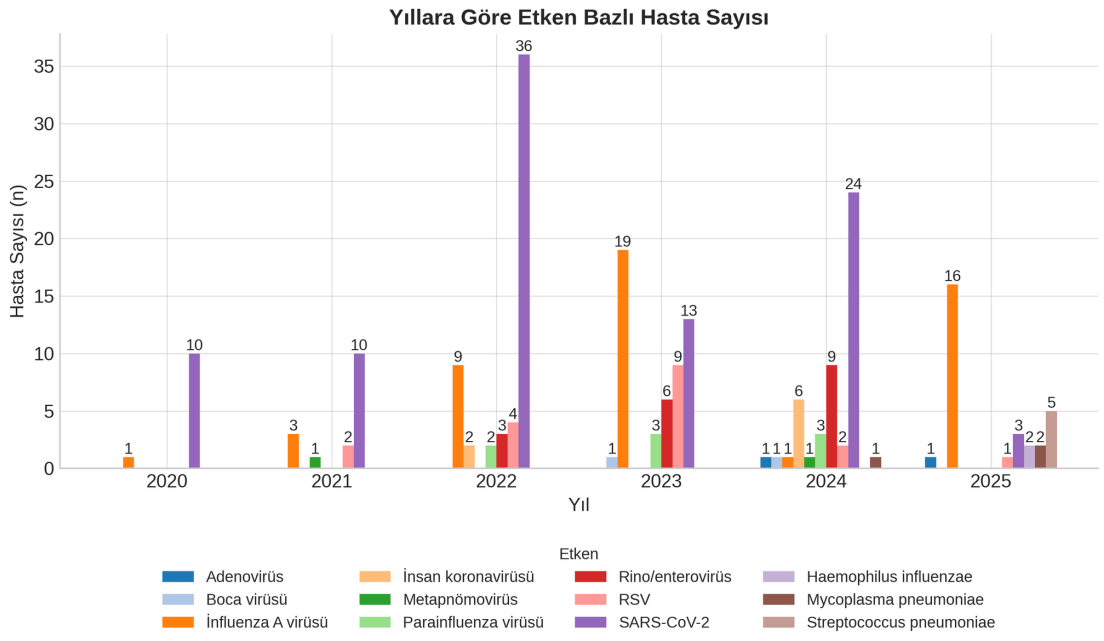
Gruplarda saptanan etkenler sağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 26)

Tablo 26: Gruplara göre saptanan etkenler

	Etken	**Hasta Sayısı***
<28 gün		
	İnfluenza virüs A/B	4
	Rhino/enterovirus	2
	RSV	2
	SARSCOV-19	5
29-60 gün		
	İnfluenza virüs A/B	25
	Rhino/enterovirüs	6
	RSV	8
	SARSCOV-19	45
	Adenovirüs	1
	Metapnömo virüs	1
	Hemofiluiznfluenza	1
	Humancorona virüs	2

	Streptococcus pnmönoni	1
	Mycoplasma pnömoni	1
	Parainfluenza virüs	5
>60 gün		
	İnfluenza virüs A/B	17
	Rhino/enterovirüs	9
	RSV	7
	SARSCOV-19	39
	Adenovirüs	1
	Metapnömovirüs	1
	Hemofiluinfluenza	1
	Humancorona virüs	2
	Streptococcus pnmönoni	2
	Mycoplasma pnömoni	1
	Parainfluenza virüs	5
	Boca virüs	2

*Bazı hastalarda birden fazla etken saptanmıştır

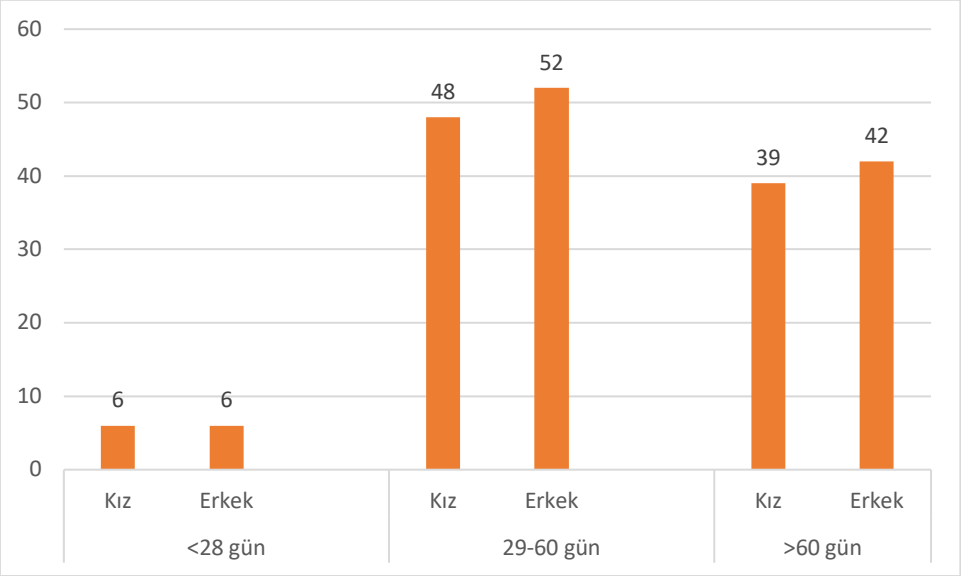


Şekil 9: Yıllara göre viral ÜSYE etkenlerinin dağılımı

4.7.1. Viral ÜSYE tanılı hastaların demografik bulguları

Viral ÜSYE tanılı hastaların yaş ortalaması (54,1±16) gündür. Yaş grupları incelendiğinde Grup 1'de (n=12) yaş ortalaması 17,7 ±8,47 gündür. Grup 2'de (n=100) yaş ortalaması 46,3± 8,23 gündür. Grup 3'te (n=81) yaş ortalaması 76,1 ±8,23 gün olarak saptanmıştır.

Viral ÜSYE tanılı hastaların %48,2(n=93) kız cinsiyetindeyken %51,8(n=100) erkek cinsiyetindedir. Yaş gruplarına bakıldığında Grup 1'de %50(n=6) kız cinsiyetindeyken %50(n=6) erkek, Grup 2'de %48(n=48) kız cinsiyetindeyken %52(n=52) erkek, Grup 3'te %48,1(n=39) kız cinsiyetindeyken %51,9(n=42) erkek cinsiyettedir.



Şekil 10: Viral ÜSYE tanılı hastalarda gruplara göre cinsiyet bulguları

Hastaların doğum şekillerine bakıldığında 10 hastanın verisine ulaşılmamıştır.183 hastada; hastaların %43(n=78) normal spontan vajinal yolla doğmuşken %57(n=105) hasta sezaryen yöntem ile dünyaya gelmiştir.

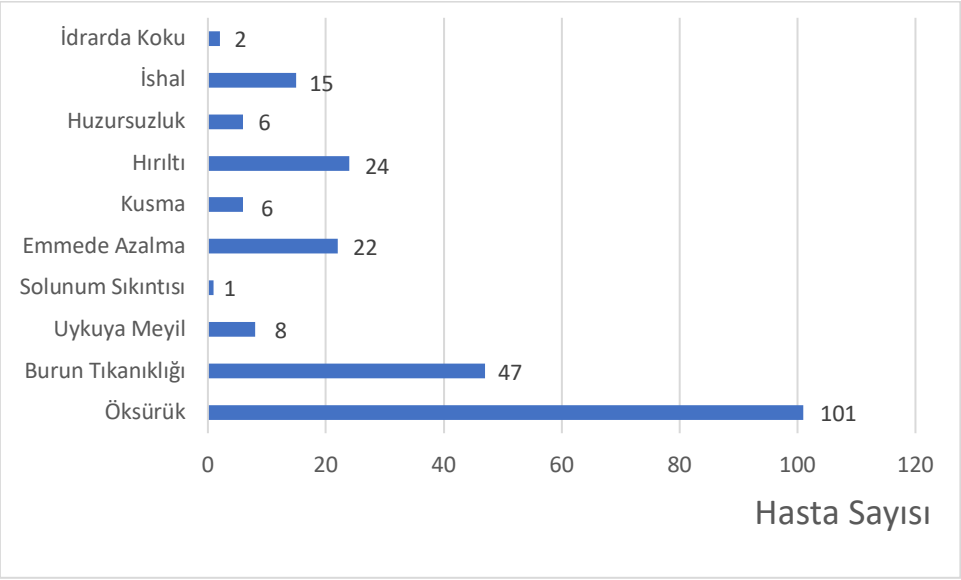
Hastaların doğum haftaları incelendiğinde 188 hastanın doğum haftası verisine ulaşılabilinmiştir. Hastaların %6,4(n=12) 'ü geç preterm dönemde dünyaya gelmişken geri kalan hastalar %93,6(n=176) ile term dönemde dünyaya gelmiştir.

Yaş grupları incelendiğinde Grup 1 hastaların tamamı term dönemde dünyaya gelmiştir. Grup 2'de 11, Grup 3'te ise sadece 5 hasta geç preterm dönemde dünyaya gelmiştir.
Hastaların daha önceki hastane yatışları incelendiğinde 188 hastanın verisine ulaşılabilmiştir. Hastaların %18,6(n=35)'sı daha önce hastane yatışı olan hastalar olduğu saptanmıştır.
Yaş grupları incelendiğinde Grup 1'de sadece %8,33(n=1) hastanın hastane yatış öyküsü olduğu görülmüştür. Grup 2'de %17,5 (n=17) iken Grup 3'te %21,5(n=17) olarak saptanmıştır.

4.7.2. Viral ÜSYE tanılı hastaların şikayetleri ve fizik muayene, vital bulguları

Viral ÜSYE tanılı hastalar incelendiğinde %1,55 (n=3) hastanın kötü görünümlü olduğu saptanmıştır. Kötü görünümlü 24(%12,4) hasta saptanmıştır. Üç hasta Grup 1'de, 13 hasta Grup 2'de, 8 hasta da Grup 3'te olduğu görülmüştür. Gruplar karşılaştırıldığında gruplar arasında kötü görünüm açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p =0.324).

Viral ÜSYE tanılı hastalarda(n=193) %99 (n=191)'u ateş ve/veya ateşe eşlik eden şikayetler ile başvurmuşlardır. Ateşe en sık eşlik eden semptom öksürüktür. Ardından burun tıkanıklığı ve hırıltı ile üst solunum yolu enfeksiyon bulguları içeren grup en sık şikâyet başvurularıdır. Hastalar içerisinde 1 hasta solunum sıkıntısı ile başvurmuştur. Emmede azalma şikâyeti hastaların %11,4 (n=22) 'sinde saptanmıştır. Hastaların eşlikçi şikayetleri Şekil 10'da verilmiştir.



Şekil 11: Viral ÜSYE tanılı hastalarda ateşe eşlik eden semptomlar

Hastaların ateş bulgularını değerlendirildiğimizde (n=193) ateş ortalama 38,24°C (±0,032) saptanmıştır. Çalışmamızda üç farklı yaş grubunda ortalama ateş değerleri bakıldığında ise yaş ilerledikçe hafif bir artış saptanmasına rağmen istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (38,2±0,396°C, 38,2±0,408°C, Grup 3'te ise 38,3±0,517°C; p>0.05).

Yapılan fizik muayene ve vital bulgulardaki değerlendirmemizde hastaların %52,3(n=101)'ünde taşikardi saptanmışken %47,7 (n=92)'inde normal kalp tepe atımı görülmüştür. Hastaların sadece %5,18 (n=10)'inde takipne saptanmıştır. Fizik muayene bulgularında 23 (%11,9) hastada kutis, solukluk saptanmışken 2 (%1,04) hastada da hipotoni, çevreyle ilgisizlik gibi santral patolojileri düşündürecek bulgular saptanmıştır.

4.7.3. Viral ÜSYE tanılı hastalarda laboratuvar bulguları

Viral ÜSYE tanılı hastaların periferik kan laboratuvar parametrelerinde CRP, prokalsitonin, beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı hemoglobin düzeyi ve trombosit sayısı değerlendirilmiştir.

C-reaktif protein (CRP), Viral ÜSYE tanılı 193 hastanın %99,5 (n=192) tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca: 3,11 mg/L (IQR= 1,13-7,03) saptanmıştır. Çalışmamızda CRP değerleri yaş gruplarına göre ortanca ve IQR ile incelendiğinde, Grup 1'de 12 hasta mevcuttur. Grup 1'de ortanca:2,35 mg/L (IQR=0,507-5,33), Grup 2'de 99 hasta mevcuttur ve Grup 2'de ortanca: 2,57 mg/L (IQR= 0,810-5,55), Grup 3'te 22 hasta mevcuttur ve ortanca:4,19 mg/L (IQR =1,8-8,94) olduğu saptanmıştır. Yaş grupları arasındaki CRP düzeylerinin dağılımını karşılaştırmak için kullanılmış anlamlı farklılık saptanmıştır(p=0,003).

Tablo 27: Viral ÜSYE hastaların CRP bulguları

Yaş Grupları	CRP (mg/L) Ortanca (IQR)	p
Grup 1(n=12)	2,35 (0,507-5,33)	P=0,03
Grup 2(n=99)	2,57(0,810-5,55)	
Grup 3(n=81)	4,19(1,8-8,94)	

Prokalsitonin (PCT), viral ÜSYE tanılı 193 hastanın %26,4(n=51) hastada tetkik edilmiştir. Hastaların ortanca0,150 ng/dL (IQR=0,110-0,190) saptanmıştır. Çalışmamızda değerleri yaş gruplarına göre bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Beyaz küre sayısı (BKS), viral ÜSYE tanılı 193 hastanın tamamında tetkik edilmiştir. Periferik kanda ortanca 7700/µL (IQR=5305-10800) olduğu saptanmıştır. Gruplarda değerlendirildiğinde BKS değerleri Grup 1'de(n=12) ortalama 11254±5112/µL Grup 2'de(n=100) 7550±3451/µL ve Grup 3'te (n=81) 8996±4030/µL'tır. Gruplar değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak BKS değerleri gruplar arasında anlamlı saptanmamıştır. (p>0,05).

Mutlak nötrofil sayısı (MNS), viral ÜSYE tanılı 192(%99,5) hastada tetkik edilmiştir. Hastalarda ortanca 2770/µL (IQR=1777-2770) olduğu saptanmıştır. Gruplarda değerlendirildiğinde ise MNS değerleri sırasıyla 4650/µL (IQR=2075-6475), 2500/µL (IQR=1600-3800) ve 3210/µL (IQR=2000-5010) saptanmıştır. İstatistiksel olarak MLS değerleri gruplar arasında anlamlı değildir(p>0,05)

Mutlak lenfosit sayısı (MLS), viral ÜSYE tanılı 192(%99,5) hastada tetkik edilmiştir. Periferik kanda ortanca(medya) değerin 3150/µL (IQR=1722-3150) olduğu saptanmıştır. Gruplarda değerlendirildiğinde ise MLS değerleri sırasıyla 4790/µL (IQR=1700-5775), 2800/µL (IQR=1690-4800) ve 3700/µL (IQR=1800-5445) saptanmıştır. İstatistiksel olarak MLS değerleri gruplar arasında anlamlı değildir (p>0,05)

Hemoglobin düzeyleri, değerlendirildiğinde hemoglobin değerleri(n=193) ortalama 11,1 ±1,6 g/dL olarak görülmüştür. Yaş grupları da incelendiğinde ortalama sırasıyla 15,2 ±1,38 g/dL, 11,1±1,17 g/dL ve 10,4 ±1,14 g/dL olarak saptanmıştır.
Trombosit sayıları, değerlendirildiğinde trombosit sayıları (n=193) ortalama 379362±120201/µL olarak görülmüştür. Yaş grupları da incelendiğinde sırasıyla ortalama 358333±110318/µL, 354719±115233/µL ve 391456±127950/µL olarak saptanmıştır. Trombosit sayıları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır(p>0,05).

Lomber ponksiyon, BOS analizi ve BOS kültürleri değerlendirildiğinde hastaların %6,21 (n=12)'sinde BOS analizi mevcuttur. Hastaların hiçbirinde BOS kültüründe üremesi olmamıştır. Grup 1 de %25(n=3), Grup 2 %8(n=8), Grup 3'te %4,93(n=4) hastada lomber ponksiyon yapılmıştır.

Kan kültürleri değerlendirildiğinde, hastaların %46,6 (n=90)'sında kan kültürü mevcuttur. Grup 1'de %75(n=9), Grup 2 %52(n=52), Grup 3'te %35,8(n=29) hastada kan kültürü tetkiki edilmiştir.
İdrar analizleri, hastaların %70,1(n=137) hastaya idrar analizi yapılmıştır. İdrar analizi yapılan hastalardan 6 tanesinde (Grup 2'de 3, Grup3'te 3 hasta) AİB saptanmış ancak kültürlerinde anlamlı üreme saptanmamıştır.
Ön-arka akciğer grafileri incelendiğinde %97,4(n=188) hastada akciğer grafisi çekilmiştir. Hiçbirinde pnömoni ya da bronşiloit benzeri görünüm saptanmamıştır.

4.7.4. Tedavi ve hastane yatışları

Viral ÜSYE tanılı hastaların %61,1(n=118)'ine tedavi verildiği saptanmıştır. Grup 1'de hastaların %91,7 (n=11) hastane yatışı yapılarak hepsine tedavi verilmiştir. Grup 2'de hastaların %68(n=68)'ine tedavi verildiği ve bu hastalarında %80,1 (n=51) hastane yatışı yapılarak tedavi verilmiştir. Grup 3 hastalarda ise %48,1 (n=39) hastaya tedavi verilmiş ve bunların %41(n=16)'i hastane yatışı yapılarak tedavi verilmiştir.

Tablo 28: Viral ÜSYE hastalarında hastane yatışı bulguları

Yaş Grubu	Tedavi Var (n)	Tedavi Yok (n)	Hastane Yatışı (n)	Ayaktan (n)

Grup 1 (n=12)	11	1	11	1
Grup 2 (n=100)	68	32	51	44
Grup 3 (n=81)	39	42	16	65

Hastaneye yatırılarak tedavi başlanan hastalara en sık ampirik olarak ampisilin ve sefotaksim rejimleri başlandığı saptanmıştır. Ek olarak izlem sırasında influenza pozitif saptanan hastalara enfluvir tedavisi verildiği görülmüştür. Hastaların ortalama tedavi süreleri 5,26 ±1,83 gün olduğu saptanmıştır.

4.8. Normal izlem tanılı hastalar

Normal izlem tanılı hastalar iki grupta incelenmiştir. Bu hastalar ilk başvuru sonrası karşılayan hekim tarafından enfeksiyon belirteçleri yapılmış ancak bir hastalık saptanmayıp ayaktan takip edilenler ve hastane yatışı yapılarak olası ciddi bakteriyel enfeksiyona karşın tedavi alıp yapılan testlerde tanı koydurucu bir sonuç elde edilemeyen hastalardır. Normal izlemli hastalar 176 örneklem sayısıyla çalışmamızdaki 2. En büyük grubu oluşturmaktadır. Bu hastaların %76,1(n=134) hastane yatışı yapılmadan ayaktan izlenmiş 42 hasta ise hastaneye yatırılarak izlenmiştir. İzlem sonunda iyi prognoz gösterip 2-7 gün arasında bu hastaların taburcu edildiği saptanmıştır.

4.9. CBE ve İBE ile ilgili bulgular

Çalışmamızda bu aşamada ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) ve invaziv bakteriyel enfeksiyonlar (İBE) için risk faktörleri ve diğer değişkenler irdelenmiştir. Regresyon ve bivaryant analizler için örneklem grubu oluşturulurken; CBE ve İBE olan hastaların seçiminde iyi görünümlü (PECARN, AAP'a göre) olup, premetüre olmayan (<34 GH), ciddi ameliyat öyküsü olmayan, ciddi hastalığı olmayan (majör kardiyak patolojiler, ciddi akciğer hastalıkları) ve enflamatuvar belirteçlerini bildiğimiz kan kültürü, idrar kültürü tetkiki yapılmış hastalar gruba dahil edilmiştir. Bu koşullar sonrasında CBE (bakteriyemi, İYE, bakteriyel menenjit) 46 hasta İBE (bakteriyemi, bakteriyle menenjit) 12 hasta analizlere örneklem gruplarını oluşturmuştur.

Kontrol grubundaki hastaların seçiminde de yine iyi görünümlü (PECARN, AAP'a göre) olup, prematüre olmayan (<34 GH), ciddi ameliyat öyküsü olmayan, ciddi hastalığı olmayan (majör kardiyak patolojiler, ciddi akciğer hastalıkları) ve enflamatuvar belirteçleri olan ve kan kültürü, idrar kültürü tetkiki yapılmış hastalar gruba dahil edilmiştir. Bu koşullar sonrasında 96 hasta kontrol grubunu oluşturmuştur.

4.9.1. CBE ile ilgili analizler

Çalışmada toplam 142 olgu değerlendirilmiştir. Hastaların %53,5'i kız (n=76), %46,5'i erkek (n=66) idi. CBE var olan grupta kız ve erkeklerin oranı eşit bulunmuştur (her iki grup için %50). CBE olmayan grupta ise kızların oranı (%55,2) erkeklerden (%44,8) biraz daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p = 0.56).

Tablo 29:Cinsiyet ile CBE arasındaki ilişki

CBE	Cinsiyet	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	p
Var	Kız	23	50	0.56
	Erkek	23	50	
Yok	Kız	53	55.2	
	Erkek	43	44.8	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon

Çalışmada toplam 142 olgu değerlendirilmiş olup hastaların %37,3'ü SVY (spontan vajinal yol) ile (n=53), %62,7'si ise CS (sezaryen) (n=89) ile doğmuştur. CBE varlığı açısından doğum şekilleri karşılaştırıldığında, NSVY ile doğan bebeklerde CBE görülme oranı %20 iken, sezaryen (CS) ile doğanlarda bu oran %34,8 olarak bulunmuştur. Ancak istatistiksel analiz sonucunda doğum şekli ile CBE gelişimi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,421).

Tablo 30:Doğum şekli ile CBE arasındaki ilişki

Doğum şekli	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
	Var	4	20	0.421

Doğum şekli	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
SVY				
	Yok	15	80	
	Var	31	34.8	
CS				
	Yok	58	65.2	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon, CS: Sezaryen, SVY: Spontan vajinal yol

Çalışmada toplam 142 olgu yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, olguların %15,5'i <28 gün (n=22), %52,8'i 29–60 gün (n=75) ve %31,7'si >60 gün (n=45) grubunda yer almaktaydı. CBE varlığı açısından <28 gün grubunda oran %19,6, 29–60 gün grubunda %41,3 ve >60 gün grubunda %39,1 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda yaş grupları ile CBE gelişimi arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,163). Bu bulgular yaşın, çalışmamızda CBE gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığını göstermektedir.

Tablo 31:Yaş grupları ile CBE arasındaki ilişki

CBE	Yaş Grubu	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	p
Var	<28 gün	9	19.6	0.163
	29–60 gün	19	41.3	
	>60 gün	18	39.1	
Yok	<28 gün	13	13.5	
	29–60 gün	56	58.3	
	>60 gün	27	28.1	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon

Çalışmada toplam 142 olgu değerlendirilmiş olup ***"Hastane Yatışı"*** ile CBE arasındaki ilişki incelenmiştir. Hastane yatışı olmayan grupta olguların %73,9'unda CBE yokken %26,1'inde

CBE mevcuttu. Hastane yatışı olan grupta ise CBE görülme oranı %54,8 olup, CBE olmayanların oranı %45,2 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda Hastane yatışı ile CBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,003).

Tablo 32:Hastane Yatışı ile CBE arasındaki ilişki

Hastane Yatışı	**CBE**	**Hasta Sayısı(n)**	**Yüzde (%)**	**p**
Var	Var	17	54.8	0.003
	Yok	14	45.2	
Yok	Var	29	26.1	
	Yok	82	73.9	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon

Çalışmada toplam 142 olgu değerlendirilmiş olup ateş>38,5 °C ile CBE arasındaki ilişki incelenmiştir. Ateş>38,5 °C olan grupta olguların %43,5'inde CBE mevcutken %56,5'inde CBE bulunmamıştır. Ateş>38,5 °C olmayan grupta ise CBE görülme oranı %27,0 olup, CBE olmayanların oranı %73,0 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda ateş ile CBE varlığı arasında anlamlılığa yakın bir ilişki saptandı (p=0,051).

Tablo 33:Ateş>38,5 °C ile CBE arasındaki ilişki

Ateş>38,5 °C	**CBE**	**Hasta Sayısı(n)**	**Yüzde (%)**	**p**
Var	Var	20	43.5	0.051

Ateş>38,5 °C	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
Yok	Yok	26	56.5	
	Var	26	27	
	Yok	70	73	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon

Çalışmada toplam 141 olgu değerlendirilmiş olup CRP>10 mg/L ile CBE arasındaki ilişki incelenmiştir. CRP>10 mg/L olan grupta olguların %62,5'inde CBE mevcutken %37,5'inde CBE bulunmamıştır. CRP>10 mg/L olmayan grupta ise CBE görülme oranı %16,1 olup, %83,9'unda CBE saptanmamıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda CRP>10 mg/L ile CBE varlığı arasında ileri derecede anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (p<0,001). Bu bulgu, CRP'nin 10 mg/L üzerindeki değerlerinin CBE gelişimi açısından önemli bir risk göstergesi olabileceğini ortaya koymaktadır.

Tablo 34:CRP>10 mg/L ile CBE arasındaki ilişki

Crp>10 mg/L	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
Pozitif	Var	30	62.5	<0.001
	Yok	18	37.5	
Negatif	Var	15	16.1	
	Yok	78	83.9	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon, CRP: C-reaktif protein

Çalışmada toplam 59 olgu değerlendirilmiş olup PCT (prokalsitonin)>0,5 ng/dl ile CBE arasındaki ilişki incelenmiştir. PCT>0,5 ng/dl olan grupta olguların %87,5'inde CBE

mevcutken yalnızca %12,5'inde CBE bulunmamıştır. PCT>0,5 ng/dl olmayan grupta ise CBE görülme oranı %19,2 olup, CBE olmayanların oranı %80,8 olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda PCT>0,5 ng/dl ile CBE varlığı arasında ileri derecede anlamlı bir ilişki tespit edildi (p<0,001).

Tablo 35: PCT>0,5 ng/dl ile CBE arasındaki ilişki

PCT>0,5 ng/dl	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
Var	Var	6	87.5	<0.001
	Yok	1	12.5	
Yok	Var	10	19.2	
	Yok	42	80.8	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon, PCT: prokalsitonin

Çalışmada toplam 142 olgu değerlendirilmiş olup BKS>10000/µL ile CBE arasındaki ilişki incelenmiştir. BKS>10000/µL olan grupta olguların %45'inde CBE mevcutken %55'inde CBE bulunmamıştır. BKS<10000/µL, normal olan grupta ise CBE görülme oranı %23,2 olup, CBE olmayanların oranı %76,8 olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda BKS>10000/µL, ile CBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p=0,006).

Tablo 36:BKS>10000/µL, ile CBE arasındaki ilişki

BKS>10000/µL	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
	Var	27	45	0.006

BKS>10000/µL	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
Var				
	Yok	33	55	
	Var	19	23.20	
Yok				
	Yok	63	76.80	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon, BKS: beyaz küre sayısı

Çalışmada toplam 142 olgu değerlendirilmiş olup MNS>4000 /µL ve MNS>5200/µL ile CBE arasındaki ilişki incelenmiştir. MNS>4000 /µL olan grupta olguların %15,6'sında CBE mevcutken %84,4'ünde CBE bulunmamıştır. MNS>4000 /µL olmayan grupta ise CBE görülme oranı %7,9 olup, %92,1'inde CBE saptanmamıştır. Yapılan analiz sonucunda MNS>4000 /µL ile CBE arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi (p<0,001).

MNS>5200/µL olan grupta olguların %58,8'inde CBE mevcutken %41,2'sinde CBE bulunmamıştır. MNS>5200/µL olmayan grupta ise CBE görülme oranı %24,1 olup, %75,9'unda CBE saptanmamıştır. İstatistiksel analiz sonucunda MNS>5200/µL ile CBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulundu (p<0,001). AAP'ta prokalsitonin olmayan hastalar için MNS 5200/µL olarak belirlenmiştir (21).

Tablo 37:MNS>4000 /µLve MNS>5200/µL ile CBE arasındaki ilişki

	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
MNS>4000 /µL	Var	26	15.60	<0.001

		CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
	Pozitif				
		Yok	27	84.40	
		Var	20	7.90	
	Negatif				
		Yok	69	92.10	
MNS>5200/µL	Pozitif	Var	20	58.80	<0.001
		Yok	14	41.20	
	Negatif	Var	26	24.10	
		Yok	82	75.90	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon, ANC: Mutlak nötrofil sayısı

Çalışmada toplam 134 olgu değerlendirilmiş olup ***"AİB Varlığı"*** ile CBE arasındaki ilişki incelenmiştir. AİB olmayan grupta olguların %11,9'unda CBE mevcutken %88,1'inde CBE bulunmamıştır. AİB olan grupta ise CBE görülme oranı %84,8 olup, yalnızca %15,2'sinde CBE bulunmamıştır. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda ***"AİB Varlığı"*** ile CBE varlığı arasında ileri derecede anlamlı bir ilişki saptandı (p<0,001).

Tablo 38:AİB varlığı ile CBE arasındaki ilişki

AİB Varlığı	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
	Var	12	11.9	<0.001

AİB Varlığı	CBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
Piüri yok				
	Yok	89	88.1	
	Var	28	15.2	
Piüri var				
	Yok	5	84.8	

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon

CBE olan ve olmayan olguların laboratuvar parametreleri tanımlayıcı istatistikler ile incelenmiştir. Analiz sonucunda, CRP, BKS ve MNS değerleri CBE olan grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla değerler: CRP 18,57 vs. 2,93; BKS 10.720 vs. 8.400; MNS4.585 vs. 2.800; $p<0,001$). Buna karşılık, MLS, hemoglobin ve trombosit düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca prokalsitonin düzeylerinde de gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,33$). Bu bulgular, CRP, BKS ve MNS'nin CBE varlığını öngörmede klinik açıdan anlamlı belirteçler olabileceğini, buna karşın ALC, Hb(hemoglobin), TS (trombosit sayısı) ve prokalsitoninin ayırıcı tanıda sınırlı değer taşıdığını göstermektedir.

Tablo 39:CBE gruplarına göre laboratuvar parametreleri

Parametre	CBE Yok (n=96) Ort ± SS	CBE Yok Ortanca [IQR]	CBE Yok Min–Maks	CBE Var (n=45) Ort ± SS	CBE Var Ortanca [IQR]	CBE Var Min–Maks
CRP (mg/L)	8.17 ± 18.35	2.94 [0.65–6.57]	0–126.9	32.28 ± 38.69	18.57 [3.80–40.4]	0.6–131.5
Prokalsitonin (ng/mL)	0.19 ± 0.15	0.15 [0.12–0.19]	0.07–0.90	0.49 ± 0.62	0.16 [0.09–0.40]	0.08–2.27
BKS (/µL)	8762.9 ± 3813.4	8400 [5825–10795]	2500–21510	11541.5 ± 5634.8	10720 [7935–13320]	1050–33120
MNS(/µL)	3269.2 ± 2169.1	2800 [1800–4175]	600–13800	5511.0 ± 3974.3	4585 [2235–7775]	1100–19400
MLS(/µL)	4150.0 ± 2405.6	4050 [2025–5900]	100–12300	4486.7 ± 2109.8	4200 [2875–5652.5]	1200–10300
Hb (g/dL)	11.41 ± 2.00	10.95 [10.10–12.00]	8.1–19.9	11.46 ± 2.02	11.15 [9.75–12.55]	7.8–16.6
TS (/µL)	370948 ± 121308	363000 [284250–444500]	41000–643000	376130 ± 111357	388000 [301000–447750]	82000–606000

CBE: Ciddi bakteriyel enfeksiyon, ANC: mutlak nötrofil sayısı, ALC: mutlak lenfosit sayısı, Hb: Hemoglobin TS: trombosit sayısı

CBE olan ve olmayan gruplar arasında laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre CRP, BKS ve MNS değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Buna karşın, MLS ve prokalsitonin düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,303; p=0,33). Bu bulgular, CRP, BKS ve ANC'nin CBE varlığını ayırt etmede önemli belirteçler olduğunu, MLS ve prokalsitoninin ise bu açıdan sınırlı bir tanısal değere sahip olduğunu göstermektedir (sırasıyla p=<0,001, <0,001, <0,001, 0,303, 0,330)

CBE olan ve olmayan gruplarda ateş, hemoglobin (Hb) ve trombosit (TS) değerleri bağımsız gruplarda t-testi ile karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, ateş değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (ortalama: 38,43 vs. 38,20; p=0,026). Buna karşın, Hb ve TS düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (sırasıyla p=0,873 ve p=0,807).

CBE'yı öngören değişkenleri belirlemek amacıyla çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Analize başlangıçta MNS≥5200, pyüri, hastane yatışı, YD(yenidoğan) ve CRP≥10 değişkenleri dahil edilmiştir. İlk adımda MNS≥5200 ve YD anlamlı bulunmamış ve sonraki aşamalarda modelden çıkarılmıştır. Son nihai modelde (Step 3a) AİB, hastane yatışı ve CRP≥10mg/L bağımsız değişken olarak yer almıştır.

Analiz sonuçlarına göre, AİB varlığı CBE gelişimi için en güçlü öngörücü değişkenlerden biri olup, olasılık oranı (OO) 22,38 (95% GA: 6,74–74,34) olarak bulunmuştur (p<0,001). CRP≥10mg/L da bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmış (OO=4,29; 95% GA: 1,44–12,75; p=0,009), hastane yatışı ise sınırda anlamlılık göstermiştir (OO=2,95; 95% GA: 0,89–9,78; p=0,076).

Bu bulgular, AİB ve yüksek CRP düzeyinin CBE gelişimini öngörmede güçlü öngörücü belirteçler olduğunu, hematürinin ise klinik açıdan dikkate alınabilecek ancak istatistiksel olarak sınırlı düzeyde anlamlılık gösterdiğini ortaya koymaktadır (Tablo17).

Tablo 40: Lojistik regresyon analizi sonuçları

Adım	Değişken	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B)	%95 GA (Alt–Üst)
Step 1a	MNS>5200(1)	0.968	0.678	2.037	1	0.154	2.633	0.697–9.952
	AİB varlığı (1)	3.192	0.634	25.318	1	<0.001	24.346	7.021–84.428
	Hastane yatışı (1)	1.070	0.632	2.863	1	0.091	2.914	0.844–10.060
	YD (1)	0.179	0.801	0.050	1	0.823	1.196	0.249–5.747
	CRP>10	1.078	0.638	2.858	1	0.091	2.938	0.842–10.250
	Constant	-2.838	0.479	35.057	1	<0.001	0.059	—
Step 2a	MNS>5200(1)	0.994	0.669	2.205	1	0.138	2.702	0.728–10.033
	AİB varlığı (1)	3.200	0.635	25.415	1	<0.001	24.533	7.071–85.127
	Hastane yatışı (1)	1.052	0.629	2.802	1	0.094	2.864	0.835–9.816
	CRP>10	1.048	0.623	2.832	1	0.092	2.852	0.841–9.664
	Constant	-2.805	0.451	38.630	1	<0.001	0.061	—
Step 3a	AİB varlığı (1)	3.109	0.612	25.772	1	<0.001	22.389	6.743–74.346
	Hastane yatışı (1)	1.083	0.611	3.147	1	0.076	2.955	0.893–9.781
	CRP>10	1.456	0.556	6.863	1	0.009	4.290	1.443–12.756
	Constant	-2.685	0.432	38.634	1	<0.001	0.068	—

Exp(B) ve %95 güven aralıkları raporlanmıştır. ANC: mutlak nötrofil sayısı, CRP: C-reaktif protein, YD: yenidoğan yaş grubu

Tablo 41: CBE için diagnostik performans ölçütleri

İstatistik	**Değer**	**%95 GA**
Duyarlılık	66.7%	51.05–80.00
Özgüllük	81.3%	72.00–88.49
Pozitif OO	3.56	2.23–5.66
Negatif OO	0.41	0.27–0.63
Hastalık prevalansı	3.0%	—
Pozitif Prediktif Değer	9.91%	6.46–14.90
Negatif Prediktif Değer	98.8%	98.10–99.18
Doğruluk	80.8%	73.33–86.95

Prediktif modelin tanısal performansı ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ve buna bağlı olarak hesaplanan duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler (PPV, NPV), pozitif ve negatif olasılık oranları (LR+ ve LR−) ile genel doğruluk üzerinden değerlendirilmiştir.

Analiz sonucuna göre, testin duyarlılığı %66,7 (GA %51,1–80,0)**,** özgüllüğü ise %81,3 (GA %72,0–88,5) olarak bulunmuştur. Pozitif olasılık oranı 3,56 (GA 2,23–5,66) olup, testin pozitif çıktığında hastalık olasılığını yaklaşık 3,5 kat artırdığı görülmektedir. Negatif olasılık oranı 0,41 (GA 0,27–0,63) olup, negatif test sonucunun hastalık olasılığını anlamlı ölçüde azalttığı belirlenmiştir.

Pozitif prediktif değer %9,9 (GA %6,5–14,9) olarak düşük bulunurken, negatif prediktif değer %98,8 (GA %98,1–99,2) olarak oldukça yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, testin özellikle negatif çıktığında CBE'yı dışlamada yüksek güvenilirlik taşıdığını göstermektedir. Genel doğruluk oranı ise %80,8 (GA %73,3–87,0) olarak hesaplanmıştır.

4.9.2. İBE ile ilgili bulgular

Çalışmada toplam 108 olgu değerlendirilmiş olup cinsiyet ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %54,6'sını kızlar, %45,4'ünü erkekler oluştururken; İBE olan grupta da kızların oranı %54,5, erkeklerin oranı ise %45,5 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda cinsiyet ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=1,000).

Çalışmada toplam 108 olgu değerlendirilmiş olup yaş grupları ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %13,4'ü <28 gün, %58,8'i 29–60 gün ve %27,8'i >60 gün grubunda yer almaktayken; İBE olan grupta olguların %54,5'i <28 gün, %27,3'ü 29–60 gün ve %18,2'si >60 gün grubunda bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda yaş grupları ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (p=0,003).

Tablo 42:Yaş grupları ile İBE arasındaki ilişki

İBE	Yaş Grubu	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	p
Var	<28 gün	6	54.5	0,003
	29–60 gün	3	27.3	
	>60 gün	2	18.2	
Yok	<28 gün	13	13.4	
	29–60 gün	57	58.8	
	>60 gün	27	27.8	

İBE: İnvaziv bakteriyel enfeksiyon

Çalışmada toplam 108 olgu değerlendirilmiş olup doğum şekli ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %40,2'si NSVY, %59,8'i CS ile dünyaya gelmişken; İBE olan grupta olguların %36,4'ü NSVY, %63,6'sı CS doğum ile doğmuştur. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda doğum şekli ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=1,000).

Çalışmada toplam 108 olgu değerlendirilmiş olup ***hastane yatışı*** değişkeni ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %85,6'sında ***hastane yatışı*** negatif, %14,4'ünde pozitif bulunurken; İBE olan grupta bu oranlar sırasıyla %81,8 ve %18,2 olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda ***hastane yatışı*** ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki görülmedi (p=0,666).

Çalışmada toplam 108 olgu değerlendirilmiş olup ateş ≥38,5°C varlığı ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %73,2'sinde ateş ≥38,5°C bulunmazken, %26,8'inde ateş ≥38,5°C mevcuttu. İBE olan grupta ise bu oranlar sırasıyla %72,7 ve %27,3 olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda ateş ≥38,5°C ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=1,000).

Tablo 43:Ateş ile İBE arasındaki ilişki

Ateş≥38,5°C	**İBE**	**Hasta Sayısı(n)**	**Yüzde (%)**	**p**
Var	Var	3	10	1.00
	Yok	26	90	
Yok	Var	8	10	
	Yok	71	90	

İBE: İnvaziv bakteriyel enfeksiyon

Çalışmada toplam 49 olgu değerlendirilmiş olup PCT ≥0,5 ng/L pozitifliği ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %97,7'sinde PCT <0,5 iken, %2,3'ünde PCT ≥0,5 saptandı. İBE olan grupta ise bu oranlar sırasıyla %80,0 ve %20,0 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda PCT ≥0,5 düzeyi ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,196).

Tablo 44:PCT ≥0,5 ng/L ile İBE arasındaki ilişki

PCT ≥0,5 ng/L	İBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
Var	Var	1	50	0.196
	Yok	1	50	
Yok	Var	4	8.50	
	Yok	43	91.5	

İBE: İnvaziv bakteriyel enfeksiyon
PCT:prokalsitonin

Çalışmada toplam 108 olgu değerlendirilmiş olup BKS ≥10.000/µL varlığı ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %66,0'ında BKS <10.000, %34,0'ında BKS ≥10.000/µL iken; İBE olan grupta bu oranlar sırasıyla %63,6 ve %36,4 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda BKS ≥10.000/µL ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=1,000).

Tablo 45:BKS≥10000 ile İBE arasındaki ilişki

BKS≥10000	İBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
Var	Var	4	10.8	1.00
	Yok	33	89.2	
Yok	Var	7	9.9	
	Yok	64	90.1	

İBE: İnvaziv bakteriyel enfeksiyon
BKS: Beyaz küre

Çalışmada toplam 108 olgu değerlendirilmiş olup, MNS eşik değerleri ile İBE varlığı arasındaki ilişki incelenmiştir. MNS≥4000/µL eşiğinde, İBE olmayan grupta olguların %72,2'sinde MNS<4000/µL, %27,8'inde MNS≥4000/µL iken; İBE olan grupta bu oranlar sırasıyla %54,5 ve %45,5 olarak bulundu ve yapılan analizde anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,296). MNS≥5200/µL eşiğinde ise, İBE olmayan grupta olguların %85,6'sında MNS<5200/µL, %14,4'ünde MNS≥5200/µL, İBE olan grupta ise sırasıyla %63,6 ve %36,4 oranında dağılım izlendi; bu analizde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı, ancak anlamlılığa yakın bir eğilim gözlendi (Tablo 46) (p=0,084).

Tablo 46:MNS≥4000 ve MNS≥5200 ile İBE arasındaki ilişki

		İBE	Hasta Sayısı(n)	Yüzde (%)	p
MLS≥4000	Pozitif	Var	5	15.60	0.296
		Yok	27	84.40	
	Negatif	Var	6	7.90	
		Yok	70	92.10	
MLS ≥5200	Pozitif	Var	4	22.20	0.084
		Yok	14	77.80	
	Negatif	Var	7	7.80	
		Yok	83	92.20	

İBE: İnvaziv bakteriyel enfeksiyon
ANC: Mutlak nötrofil sayısı

Çalışmada toplam 107 olgu değerlendirilmiş olup CRP ≥10 mg/L pozitifliği ile İBE arasındaki ilişki incelenmiştir. İBE olmayan grupta olguların %81,4'ünde CRP <10, %18,6'sında CRP ≥10 iken; İBE olan grupta bu oranlar sırasıyla %50,0 ve %50,0 olarak bulundu. Yapılan

istatistiksel analiz sonucunda CRP ≥10 mg/L pozitifliği ile İBE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 47) (p=0,036).

Tablo 47:CRP ≥10 mg/L ile İBE arasındaki ilişki

CRP ≥10 mg/L	**İBE**	**Hasta Sayısı(n)**	**Yüzde (%)**	**p**
Pozitif	Var	5	21.70	0.036
	Yok	18	78.30	
Negatif	Var	5	6	
	Yok	79	94	

İBE: İnvaziv bakteriyel enfeksiyon
CRP: C-reaktif protein

Tabloda (Tablo 48) CRP, Prokalsitonin, BKS, MNS, MLS, Hb, TS ve ateş süresi değişkenlerinin İBE, İBE olmayan ve İBE olan olgulara göre dağılımı verilmiştir. Parametreler için ortalama, ortanca, standart sapma, minimum–maksimum ve çeyreklik değerler raporlanmıştır. Gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesinde verilerin normal dağılım göstermemesi nedeniyle non-parametrik testlerden Kruskal–Wallis testi kullanılmış, anlamlı bulunan değişkenler için ikili karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi uygulanmıştır. Bu tablo, İBE varlığına göre laboratuvar parametrelerinin dağılımını göstermekte olup, özellikle CRP, BKS ve MNS değerlerinin İBE olan grupta daha yüksek eğilim gösterdiğini ortaya koymaktadı

Tablo 48:İBE durumuna göre laboratuvar parametreleri

Parametre	İBE Yok (n=97) Ortalama± SS	İBE Yok Ortanca (IQR)	İBE Yok Min–Maks	İBE Var (n=11) Ortalama ± SS	İBE Var Ortanca (IQR)	İBE Var Min–Maks
CRP (mg/L)	8.18 ± 18.25	3.05 (0.65–7.26)	0–126.9	21.38 ± 35.33	7.72 (0.92–29.35)	0.6–115.7
Prokalsitonin (ng/mL)	0.19 ± 0.14	0.15 (0.11–0.19)	0.07–0.90	0.22 ± 0.22	0.14 (0.08–0.40)	0.08–0.61
BKS (/mm³)	8740.6 ± 3799.8	8300 (5850–10790)	2500–21510	9780.9 ± 4276.5	8940 (7200–12100)	4100–17100
MNS (/mm³)	3268.5 ± 2157.8	2800 (1800–4150)	1000–13800	4620.0 ± 3740.7	3560 (1780–8000)	1720–7100
MLS (/mm³)	4129.1 ± 2401.2	4000 (2050–5900)	0–12300	3814.6 ± 1638.0	3400 (2500–5110)	830–7100
Hb (g/dL)	11.40 ± 1.99	10.90 (10.10–12.00)	8.1–19.9	12.62 ± 2.60	13.00 (10.30–14.80)	10.0–16.6
PLT (/mm³)	369371 ± 121670	363000 (283500–444000)	16000–643000	362909 ± 60629	373000 (303000–414000)	256000–457000
Ateş süresi (gün)	17.21 ± 17.22	12 (6–24)	0–120	22.09 ± 25.17	12 (7–24)	0–72

SS: standart sapma, İBE: invaziv bakteriyel enfeksiyon, ANC: mutlak nötrofil sayısı, ALC: mutlak lenfosit sayısı, Hb: Hemoglobin TS: trombosit sayısı

CRP, BKS, MNS, MLS, prokalsitonin, hastaneye ateşle başvuru süresi ve toplam ateş süresinin İBE var ve İBE olmayan gruplar arasında karşılaştırılması yer almaktadır. Normal dağılım varsayımları sağlanmadığından non-parametrik Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Analiz sonuçlarına göre CRP (U=355,5, p=0,166), BKS (U=463,0, p=0,474), MNS (U=449,0, p=0,391), MLS (U=526,5, p=0,943), prokalsitonin (U=100,5, p=0,753), ateşle başvuru süresi (U=531,5, p=0,983) ve toplam ateş süresi (U=154,0, p=0,084) değişkenleri açısından İBE olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır**.** Bu bulgular, incelenen laboratuvar ve klinik parametrelerin İBE varlığını ayırt etmede anlamlı katkı sağlamadığını göstermektedir.

Ateş, hemoglobin (Hb) ve trombosit (TS) değerlerinin İBE var ve İBE yok gruplarında dağılımları sunulmuştur. Her bir değişken için ortalama, standart sapma ve standart hata değerleri verilmiştir. Gruplar arasındaki farkın değerlendirilmesinde, parametrik varsayımlar sağlanmadığından non-parametrik Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. Analiz sonucunda ateş (p=0,813), Hb (p=0,772) ve TS (p=0,064) değerleri açısından İBE var ve yok grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır**.** Bu bulgular, çalışmada değerlendirilen bu parametrelerin İBE varlığını ayırt etmede anlamlı belirteçler olmadığını göstermektedir.

Tabloda (Tablo 49) İBE varlığını öngörmede etkili olabilecek değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. İlk aşamada (Step 1a) modele MNS≥5200, CRP ≥10 ve YD (yaş dağılımı) değişkenleri dahil edilmiştir. Bu modelde yalnızca YD değişkeni istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (OO=6,92; %95 GA: 1,56–30,63; p=0,011). İkinci aşamada (Step 2a) modelden anlamlı olmayan değişkenler çıkarıldığında CRP ≥10 (OO=5,16; %95 GA: 1,20–22,12; p=0,027) ve YD (OO=7,45; %95 GA: 1,72–32,22; p=0,007) bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır. Bu bulgular, CRP yüksekliği ve belirli yaş gruplarının İBE gelişimi için bağımsız belirleyici faktörler olduğunu göstermektedir

Tablo 49:Lojistik regresyon analizi sonuçları

Adım	Değişken	B	S.E.	Wald	df	p	Exp(B) [95% CI]
Step 1a	MNS>5200(1)	0,481	0,875	0,302	1	0,583	1,617 [0,291–8,987]
	CRP>10	1,422	0,847	2,819	1	0,093	4,146 [0,788–21,815]
	YD (1)	1,934	0,759	6,497	1	0,011	6,920 [1,564–30,631]
	Constant	-3,434	0,609	31,744	1	<0,001	0,032
Step 2a	CRP_10	1,640	0,743	4,876	1	0,027	5,157 [1,202–22,116]
	YD(1)	2,008	0,747	7,225	1	0,007	7,452 [1,723–32,229]
	Constant	-3,411	0,609	31,353	1	<0,001	0,033

Prediktif modelin tanısal performansı duyarlılık, özgüllük, olasılık oranları ve prediktif değerler üzerinden hesaplanmıştır. Analiz sonuçlarına göre testin duyarlılığı %50,0 (GA: %18,71–81,29) olup, düşük düzeydedir. Özgüllük ise %81,25 (GA: %72,0–88,49) olarak bulunmuş ve daha yüksek güvenilirlik göstermiştir. Pozitif olasılık oranı (LR+) 2,67 (GA: 1,26–5,63) olup testin pozitif sonucunun hastalık varlığına yönelik olasılığı yaklaşık 2,5 kat artırdığı görülmektedir. Negatif olasılık oranı (LR–) 0,62 (GA: 0,33–1,15) olup, negatif sonuçların hastalığı dışlamada sınırlı düzeyde etkili olduğunu göstermektedir.

Hastalık prevalansı %1,0 olarak hesaplanmıştır. Pozitif prediktif değer (PPV) %2,62 (GA: %1,26–5,38) olup, testin pozitif çıktığı bireylerde hastalık olasılığı oldukça düşüktür. Buna karşın negatif prediktif değer (NPV) %99,38 (GA: %98,85–99,67) olarak bulunmuş ve negatif test sonucunun hastalığı güvenle dışladığını göstermiştir. Genel doğruluk %80,94 (GA: %72,16–87,92) düzeyindedir.

Bu bulgular, testin negatif sonuçlarda güçlü ayırt ediciliğe sahip olduğunu, ancak pozitif sonuçların tek başına hastalığı tanımlamada sınırlı olduğunu göstermektedir

Tablo 50:Testin diagnostik performans ölçütleri

İstatistik	Değer	%95 GA
Duyarlılık	50.0%	18.71–81.29
Özgüllük	81.3%	72.00–88.49
Pozitif LR	2.67	1.26–5.63
Negatif LR	0.62	0.33–1.15
Hastalık prevalansı	1.0%	—
Pozitif Prediktif Değer	2.62%	1.26–5.38
Negatif Prediktif Değer	99.4%	98.85–99.67
Doğruluk	80.9%	72.16–87.92

5 TARTIŞMA

Çalışmamızda 01.06.2020 ile 30.06.2025 tarihleri arasında çocuk acilimize 653.132 hasta başvurmuştur. Bu hastaların 19.337 tanesi <90 gün olan süt çocuklarını içeriyordu. Bu süt çocuklarından 719 tanesi ateş şikâyeti ile hastaneye gelmişlerdir. Bu hastalar ateş ölçüm sıcaklıkları >37,5 ºC olan hastalardı.

Çalışmamızda acile başvuran hastaların şikayetleri incelendiğinde, vücut sıcaklığı değeri ortalama 38,2 ±0,464 °C'dir bulunmuştur**.** Dahil olma kriterini literatürde belirtilen rektal ≥38,0 °C farklı olarak aldık çünkü acil servislerde kullanım zorluğu ve bulaş riski, ailelerin rektal ölçümde tedirgin olması sebebiyle ölçümlerimizin tamamına yakını trans dermaldi. Bu sebeple literatürde bilinen rektal kor vücut ısı trans dermal ölçümler arasında ki 0,4-0,5 °C daha yüksek olması(55) bilgisini referans alarak 37.5 ºC sınır değer olarak aldık (21). Bu şekilde çalışmamızın dikkat çekici bulgulardan biri olarak 37,5-37,7 ºC ateşe sahip hastalarda CBE ve İBE tanılarının saptanması olmuştur. Bu da rehberlerde belirtilen ateş sınır değerinin merkezlerdeki ateş ölçüm metoduna göre revize edilmesi gerektiğini düşünürmüştür. Birçok yayında ateş ölçümünün rektal ateş olarak baz alınması buna sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda literatürde bazı çalışmalarda belirtilen küçük infantlarda ve yenidoğan dönemindeki immün sistem olgunlaşmamasına (56) bağlı ateş yanıtın daha düşük olabileceği bilgisine karşın tüm hastalarımız ile gruplar arasında ortalama ateş değerleri arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. 39 ºC ve üzeri ateş ölçümü olanlar en çok Grup 3 hastalar olsa da anlamlı bir fark görülmemiştir.

Ateşli bebeklerin hastaneye başvuru süresi (ateşin başlamasından itibaren geçen süre) ve ateşin toplam süresi klinik yönetimi etkileyebilecek önemli parametrelerdir. Çalışmamızda her ailenin hastanemize ne kadar süre içerisinde başvurduğunu ve bebeklerin ateşinin kaç ne kadar süre devam ettiğini kayıt altına aldık. Çalışmamızda yenidoğan bebeklerde ailelerin ateşi fark ettiğinde daha hızlı hastaneye başvurduğunu saptadık. Birçok yenidoğan olgumuzda ailelerin birkaç saat içinde (hatta bazı durumlarda 1 saatten kısa sürede) acil servise geldikleri görüldü. Bu durum yenidoğan bebeklerde ateşin daha büyük bebeklere göre ebeveynleri daha fazla endişelendirmekte olduğunu göstermiştir. Ortalama olarak bakıldığında Grup 2 ve 3 hastalarda başvuru süresi yenidoğanlara kıyasla daha uzun olsa da bir istatistiksel fark olarak ortaya konmamıştır. Çalışmamızda İYE ve bakteriyemi tanılı hastalarda en yüksek ateş ölçümünün 38 ºC altında olan hastalar olduğu görülmüştür. AAP gibi kurumların kılavuzunda 38 ºC ateş sınır

değer(21) (rektal ölçüm) kabul edilse de diğer ateş ölçüm yöntemleri ile elde edilen verilerin hekimler tarafından daha dikkatli yorumlanması gerektiğini göstermiştir.

Ateşin süresi açısından, tanı bazında bakıldığında viral enfeksiyon tanısı alan bebeklerin hastanede ortalama kalış süresi ve ateş süresi, CBE tanılı bebeklere göre daha kısaydı. Örneğin viral ÜSYE tanısıyla takip edilen olgular genellikle 24–48 saat içinde ateşsiz hale gelirken, İYE veya bakteriyemi tanılı bebeklerin ateşinin antibiyotik başlanmasından sonra bile birkaç gün (3–5 gün) sürebildiği gözlendi. Viral enfeksiyonlarda ateşin ve hastalığın kendini sınırladığı bilinmektedir(57). Çalışmamızda, viral tanı alanların hiçbirinde 4 günden uzun süren ateş olmadı; buna karşın birkaç bakteriyel enfeksiyon vakasında 5 günü bulan ateş süresi gözlendi (her iki hasta da yenidoğan döneminde değildi). Dirençli ve tedaviye yanıtsız ateş vakalarında invaziv bakteriyel enfeksiyonlar ve dirençli patojenler akılda bulunmalıdır.

Başvuru zamanı ve ateş süresi konusundaki belki de en önemli çıkarım, laboratuvar sonuçlarının bu faktörlerden etkilenebileceğidir. Genel bilgiler kısmında belirtildiği gibi enflamatuvar belirteçlerin yükselme dönemleri farklıdır. Bu sebeple erken başvuran (ateşi yeni başlamış) bebeklerde CRP, PCT, MNS gibi değerler periferik kanda yükselmeden tetkik edilebilirler. Bu nedenle, ilk değerlendirmede enfeksiyon göstergeleri normal olsa bile, özellikle yenidoğanlarda ve ateşi yeni başlamışlarda klinisyenlere bir **"gözlem ve tekrar test"** yaklaşımı önemlidir. Örneklemimizde düşük enflamatuvar göstergeleri olan pek çok hastaya CBE tanısı konulmuştur. Bu sebeple özellikle küçük süt çocuğu değerlendirmesinde hekimlerin hızlı karar vermemesi ve hastaların mümkünse gözlemlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. AAP da benzer şekilde, bazı düşük riskli görünen infantların 24 saat içinde yeniden değerlendirilmesini veya evde sıkı takip altında tutulmasını önermektedir (örneğin 22–28 gün arası iyi görünümlü olup tüm testleri normal olan bebeklere yatarak izlem önerisi). Bizim merkezimizde de aileyle paylaşılan karar yaklaşımıyla, iyi görünümlü ve laboratuvar değerleri normal olan hastaların yataklı servislerde gözlemlenip iyilik halinden emin olunduktan sonra taburcu edildiği gözlemlenmiştir.

Zaman parametreleri klinisyenin aklında bulundurması gereken değişkenlerdir. Ateşin ne kadar süredir devam ettiği ve ne kadar çabuk tıbbi yardıma başvurulduğu, tanı ve tedavi stratejilerini

etkileyebilir. Bu bağlamda ateşin süresi ve klinik gidişi dikkatle takip edilmeli; gerekirse tekrarlayan değerlendirmeler planlanmalıdır.

Ateşli 0–90 gün bebeklerin yönetiminde son yıllarda önemli kılavuzlar ve çalışma sonuçları yayınlanmış; tanısal yaklaşımlarda daha seçici olma yönünde öneriler getirilmiştir. Çalışmamızın bulgularını bu literatür önerileriyle kıyasladığımızda büyük ölçüde paralellik olduğunu, ancak bazı noktalarda merkezimizin uygulamalarının daha konservatif kalmayı sürdürdüğünü söyleyebiliriz. Genel anlamda, AAP 2021 Klinik Uygulama Kılavuzu (Pantell ve ark.) ile Amerikan Pediatri Akademisi'nin 3 ay altı ateşli bebeklere dair önceki kriterleri (Rochester, Philadelphia, Boston kriterleri vb.) arasında dengeli bir yaklaşım benimsediğimiz söylenebilir.

Öncelikle tanısal yaklaşım konusunda: AAP kılavuzu, 8–60 gün iyi görünümlü bebekler için 21 maddelik önerilerinde risk sınıflaması yapmış ve 3 farklı algoritma sunmuştur. Bu algoritmalar temelde, ilk 21 günde tüm bebeklere tam sepsis değerlendirmesi ve ampirik tedavi, 22–28 günde hemen hemen aynı yaklaşım (ancak bazı düşük risk kriterleri varsa LP'nin tartışılabileceği), 29–60 günde ise belirli laboratuvar eşiklerine göre LP yapmadan ayaktan takip edilebilecek bebekler olabileceği prensibine dayanmaktadır (21). Bizim merkezimizin yaklaşımı da benzerdir. Yenidoğan (<28 gün) tüm ateşli bebeklere tanısal yaklaşımlarda farklılıklar olmasına rağmen hepsine invaziv bakteriyel enfeksiyon riskleri göz önünde bulundurularak ampirik intravenöz antibiyotik tedavisi başlandığı görülmüştür. Laboratuvar testlerine bakıldığında enflamatuvar göstergeler, kan kültürü, idrar analizleri (>5 gün bebeklerde) hepsinde yapılmış, ancak lomber ponksiyon iyi görünümlü, ateşi dirençli gitmeyen hastaların bazılarına yapılmamıştır. Merkezimizde özellikle 5 günden küçük çocuklarda idrar analizi yapılmaması yönünde eğilim bulunmaktadır. Hayatın ilk günlerinde üriner sistem enfeksiyonlarının nadir olması bu pratiğin sebebidir (58). Bu sebeple özellikle küçük yenidoğanlarda idrar analizleri yapılmadığı gözlemlenmiştir. Nitekim İYE tanılı hastalar en az yenidoğan dönemi hastalarında saptanmıştır. Yine özellikle SARSCoV-2 pandemi sonrası artan viral enfeksiyonlar (59) sebebiyle yenidoğan hekimlerine lomber ponksiyon gerekliliğini sorgulatmış olabilir.

29–60 gün arası bebeklerde AAP kılavuzu PCT, CRP, MNS ve idrar bulgularına dayalı bir algoritma ile bazı bebeklerin LP yapılmadan ve parenteral antibiyotik almadan evde izlenebileceğini (kan kültürünün alınması öneriliyor) öngörmüştür. Örneğin, 1–2 aylık bebek iyi görünümlü ise, kan kültürü alınarak, idrar analizinde AİB yoksa ve CRP<20 mg/L, ANC<4000 gibi düşük risk kriterlerini sağlıyorsa kılavuz bu bebeğe LP yapılmamasını ve hatta antibiyotik başlanmadan evde takibini opsiyonel olarak sunmaktadır. Bu, önceki yılların neredeyse tüm <60 gün hastalara LP ve yatırma yaklaşımından oldukça farklı, yenilikçi bir öneridir. Avrupa kaynaklı *"Step-by-Step"* kuralı(60) ve ABD'deki PECARN(46) çalışması da benzer şekilde 1 aylıktan büyük bazı bebeklerin ayaktan takip edilebileceğini, bunun için belirlenmiş ince kriterlerin olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda 28-60 gün aralığındaki bebeklerin yönetiminde de tam laboratuvar tetkiki yapılıp menenjit şüphesinde ya da kötü görünümlü hastada LP yapıldığını gördük. İyi görünümlü olup enflamatuvar testleri yüksek olmayan az sayıda hasta ayaktan izlenmiş olup merkezimiz genel yaklaşımı hastanede gözlem sonrası taburculuk planlanabileceği yönündedir. Bu hastaların bazıların kan kültürü alınmadığı görülmüştür. Örneğin tüm testleri normal olup iyi görünümlü viral etken pozitif saptanan hastalar 72 saat gözlemlenmiş ve kan kültüründe üreme sinyali olmadığında taburcu edilmiştir. Ancak bakteriyel menenjit tanılı dokuz hastanın dördü algoritmalarda belirtilen CRP> 20 mg/L altında saptanmıştır. Ayrıca bu hastaların yine beşi iyi görünümlü hastalardır. Yine aynı şekilde bakteriyemi tanılı iyi görünümlü ve CRP'nin 20 mg/L altında saptanan hastalar mevcuttur. Bu sebeple ateşli küçük infantlara bütüncül yaklaşılmalı ve CBE açısından dikkatli olunması gerektiği görülmüştür. Bakteriyemi tanılı hastaların iyi görünümlü, enflamatuvar belirteçleri normal olan hastaların olması hastaların izleminde kan kültürünün gerekliliğini açıkça göstermektedir. AAP kılavuzunda da bu hastalardan kan kültürü alınması gerekliliği ifade edilmiştir.

Eğer hasta ayaktan izlenecekse bile hastane ulaşımının kolay, bakım verenlerin hastanın kötü durumunu değerlendirebilecek ve hastaneye tekrar gelebilecek olması gerektiği unutulmamalıdır.

60-90 günlük ateşli bebekler için tanımlayıcı testler ve invaziv işlemler daha geride bırakılmıştır. İyi görünümlü ve enflamatuvar parametreleri normal olan hastalar ayaktan izlenmesi önerilmektedir (21). Nitekim bu hastalarda özellikle menenjit ve bakteriyemi riski belirgin azalır(61). Bizim çalışmamızda da özellikle bakteriyemi riskinin yaş artıkça azaldığı

görülmüştür. Bu sebeple bu hastalarda ateş odağı belli ve iyi görünümlüyse, ciddi bakteriyel enfeksiyon şüphesi zayıfsa ayaktan izlenebileceği önerilse de bu gruptaki iki bakteriyemi tanılı hastamızın da laboratuvar testleri normaldi ve klinik olarak iyi görünümlü hastalardı. Bu yüzden ayaktan izlem noktasında hekimlerin dikkatle hastaları değerlendirmeli ve riskleri göz önünde bulundurmalıdır.

Ateşli bebeklerin klinik bulguları, bebeğin yaşına göre önemli farklılıklar göstermektedir. Çalışmamızda 0–90 gün aralığındaki bebeklerin başvuru şikayetleri ve muayene bulguları incelendiğinde, yenidoğan grubunun (özellikle ilk 1 ay) belirgin şekilde daha az spesifik semptomlar gösterdiği, buna karşın 29-90 günlük bebeklerde yenidoğanda nadir görülen bazı semptomların (fokal bulgular veren tablolar) tabloya eklendiği görülmüştür. Örneğin çalışmamızda ilk 28 günde öksürük, burun tıkanıklığı, hırıltı (wheezing) gibi üst solunum yolu semptomların diğer gruplara göre sayı ve oransal olarak çok daha azdır. Yenidoğan döneminde daha düşük oranlarda viral patolojiler (özellikle solunum yolu) saptanmıştır. Grup 2 hastalar yenidoğan hastaların neredeyse 10 katıdır. Bebeklerin büyüdükçe etrafla olan etkileşimlerinin ve temaslarının artması, buna sebep olmuş olabilir.

Bu bulgular, yenidoğanların ciddi bir enfeksiyon geçirseler bile erişkin veya daha büyük süt çocukları gibi belirgin semptomlar göstermeyebileceğini ortaya koymaktadır. Literatürde de yenidoğanların enfeksiyon belirtilerinin çok özgül olmayabileceği, çoğu zaman sadece ateş, beslenme güçlüğü, huzursuzluk veya letarji ile kendini gösterebileceği vurgulanmıştır(62). Nitekim bizim serimizde de yenidoğan grubundaki ateşli bebeklerin başlıca şikayetleri arasında emme güçlüğü (beslenmede azalma) ve huzursuzluk ön plana çıkmıştır. Yenidoğanlarda 2 olguda emmede belirgin azalma ve bir olguda huzursuzluk saptanmış olup, bu bulgular onların enfeksiyon seyrinde hekimlerin daha dikkatli olmaya yönlendirecek bulgular olabilir. Buna karşın 1–3 ay arasındaki gruplarda klinik semptomatoloji daha geniş bir yelpazeye yayılmıştır. Özellikle öksürük, daha büyük bebeklerde belirgin bir semptom olarak ortaya çıkmıştır. Çalışmamızda öksürük şikâyeti neredeyse her grupta ve hastalıkta ateşe en sık eşlik eden klinik semptom olarak dikkat çekmektedir. Ateş ve öksürük şikâyeti olan hastalarda selim bir viral ÜSYE düşünülmeden önce hasta bütüncül ve dikkatli değerlendirilmesi gerektiği görülmektedir. Ayrıca emmede azalma yenidoğan grubu dışındaki hastalarda nadir bir

semptomken yenidoğan dönemi hastalarda en fazla ateşe eşlik eden semptomlarda biri olarak dikkat çekmektedir.

Kusma ve beslenmede azalma semptomları her üç yaş grubunda da görülebilen, nispeten özgül olmayan şikayetlerdi. Huzursuzluk ise tüm gruplarda benzer oranda görülmüştür ve ailelerin şikâyet tariflerinde çok daha az yer almıştır. Çok az hastada lokal enfeksiyon bulguları görülmüştür. Bunlar genelde yenidoğan döneminde omfalit ve birkaç hastada daktilit ve preseptal selülit olarak kendini göstermiştir. Ancak bir yenidoğan omfaliti olan hastada bakteriyemi görülmüştür. Özellikle küçük çocuklarda lokal enfeksiyonların invaziv bakteriyel enfeksiyonlara sebep olacağı unutulmamalıdır. Bakteriyel ve viral menenjit tanılı hastalarımız olsa da bunlardan hiçbiri nöbet şikâyeti ile gelmemiştir. Nöbet şikâyeti olan üç hastanın ikisinde altta yatan epilepsi kliniği ile giden patolojiler kalıtımsal patolojiler saptanmıştır.

Fizik muayene bulgularına gelince; %82,7 hasta bebek "iyi görünümlü" olarak değerlendirildi, ancak kötü izlem tanısına sahip hastalar sadece %24,7 oranındaydılar. Bu da iyi görünümlü birçok bebekte İBE'den viral ÜSYE'ye kadar farklı patolojilerin görülebileceğini göstermiştir. Gruplara bakıldığında da gruplar içerisinde bu oranların benzer olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların %59,5'ünde tamamen normal fizik muayene saptanmıştır. Bu hastalarda ölçülen vital parametreleri de normal sınırdadır. Hastalarda taşikardi en sık saptanan bulgu olmuştur. Bu da hastalarda enfeksiyon ile oluşan enflamasyon yanıtı ile ilişkilidir(63).Bu sebeple bu beklenen bir bulgudur. Nitekim AAP kılavuzunda da ateşli infantların çoğunda taşikardi olabileceği, bu nedenle kalp hızı tek başına ayırt edici bir kriter olmadığı belirtilmiştir (21). Takipne ise çalışmamızda daha az görülen bir bulgu olarak kayda geçmiştir. Genelde solunum yolları ilişkili hastalıklarda görülse de kötü görünümlü ve kötü prognozlu seyreden hastalarda da dolaşımın bozukluğu ile solunum eforunda artış görülebilir(64). Çalışmamızda nadir de olsa bu hastalar mevcuttur.

Sistem muayeneleri değerlendirildiğinde en fazla üst solunum yolu patolojilerinde görülen bulgular saptanmıştır. Bu da ateşli 90 günden küçük bebeklerde en sık viral enfeksiyonun görülmesi ile uyumludur(42). Literatürde %35-40 oranında viral patojenler suçlanmıştır. Biz ise çalışmamızda da bu oranı %28,8 olarak saptadık. İleri merkez ve sevk merkezi olmamız saptadığımız viral ÜSYE hastalarının daha az saptanmasına neden olmuş olabilir. Aynı şekilde yine viral ÜSYE hastalarında olan solunum sistemi bulguları da en sık görülen fizik muayene bulgusu olmuştur.

Çalışmamızda dikkat çekici bulgu özellikle kutis(beneklenme), solukluk, morarma gibi cilt bulgularının yine en sık fizik muayene bulgularından biri olmasıdır. Ayrıca üç *N. Meningitidis* ile enfekte hastanın hiçbirinde başlangıçta tipik maküler döküntüler saptanmamışken bir hastada ilerleyen saatlerde döküntüler başlamış ve hasta kaybedilmiştir.

Özetle çalışmamızda de genel olarak bebekler iyi durumda olsa da özellikle yenidoğan grubunda başvuruda kötü görünümlü olanların büyük kısmında CBE/İBE tanısı aldığı görüldü. Bu nedenle, fizik muayenede kötü görünümlü olan (hipotoni, bilinç bulanıklığı, septik görünümlü cilt, ciddi takipne) bebeklerde ciddi enfeksiyon için son derece uyarıcı olmalıdır ve bu bulguların saptandığı bebekler derhal tam bir değerlendirme ve ampirik tedaviye alınmalıdır. Ancak herhangi bir yaşta ciddi enfeksiyon riski olabileceğinden, iyi görünüm yanıltıcı olmamalı ve özellikle yenidoğanlarda en ufak bir olumsuz klinik belirti ciddiyetle ele alınmalıdır. Literatürde de vurgulandığı gibi, genç bebeklerde muayene bulguları normal olsa bile sırf ateş varlığı ciddi enfeksiyonun tek belirtisi olabilir (21); bu nedenle "ateş ve iyi görünüm" durumu, deneyimli klinisyenler tarafından bile dikkatle izlenmesi gereken bir durumdur.

Ateşli yenidoğan ve süt çocuklarında ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) insidansı ve dağılımı yaşa bağlı olarak belirgin farklılık gösterir(61). Çalışmamızda bakteriyeminin özellikle ilk 28 günde en yüksek oranda olduğu görüldü. Ateş ile başvuran yenidoğan grubunda (0–28 gün) bakteriyemi oranı diğer gruplardan yüksekti. Bu bulgu, yenidoğan döneminde invaziv enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğunu(65) gösteren literatür verileriyle uyumludur. Gerçekten de uzun yıllardır grup B streptokok (GBS) sepsisi gibi hızla ilerleyen yenidoğan enfeksiyonlarına yönelik kaygılar nedeniyle 60 günden küçük tüm ateşli bebeklere (birçok merkezde 90 güne dek) geniş kapsamlı sepsis değerlendirmesi yapılması önerilmiştir(65). Sonraki yıllarda yenidoğan döneminde bakteriyemi sıklığının diğer aylara kıyasla belirgin ölçüde yüksek olduğu ortaya konmuş ve klinik kılavuzlar bu dönemde daha invaziv yaklaşımları desteklemiştir. Çalışmamızdaki bulgular da yenidoğan grubunda bakteriyemi riskinin en yüksek olduğunu doğrulamaktadır. Bakteriyemi tanılı hastaların etkenleri literatürde bilinen ve en sık suçlanan etkenlere benzer şekilde en sık gram pozitif etkenler bulunmuştur (14). Yine son yıllardaki çalışmalarda sıklığının azaldığı ifade edilen *Listeria monocytogenes* etken olarak saptanmamıştır(66). Hastalarımız arasında nadir patojenler olan *N. Meningitidis,*

Leclercia adecarboxylata gibi bakteriyemi etkenleri de saptanmıştır. İki hastada *N. Meningitidis* bakteriyemisi saptanmışken bu hastaların bir tanesinde eşlik eden menenjit saptanmıştır. Diğer hastanın BOS analizinde etken saptanmamış ancak LP işleminin tedavinin ikinci gününde yapılması etkenin gösterilememesine neden olduğu düşünülmüştür.

Bakteriyemi tanılı hastalarda gruplar arasında başvuru ve şikayetleri hastaların %80ine yakını iyi görünümlü hastalardı. Bu hastalardan bir tanesi yenidoğan dönemindeydi. Hastaların iyilik hallerinin tek bir muayene ile değerlendirilemeyeceği ve ateşli <90 gün infantlarda tekrarlı muayene ve takibin gerekli olduğu görülmüştür. Ayrıca hastalarda AAP gibi rehberlerde belirtilen laboratuvar sınır değerlerin altında, iyi görünümlü hastaların varlığı dikkat çekmiştir. Çoğunluk yenidoğan dönemi olsa da >60 gün olan her iki hasta da iyi görünümlü ve laboratuvar değerleri normaldi. Hem klinik görünümün hem de laboratuvar değerlendirmelerinin yanıltıcı olabileceği görülmüştür. Buna sebeple ateşli küçük infantların değerlendirilmesinde ve takibinde karar vericilerin daha dikkatli olması gerektiği görülmüştür.
Bakteriyemi tanılı hastaların dörtte birinde eşlik eden viral ÜSYE saptanması viral ÜSYE'lerin invaziv bakteriyel enfeksiyon riskini artırdığı bilgisini desteler niteliktedir (67).

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) sıklığında bakteriyemi bulgusundan farklı bir yaş dağılımı izlenmiştir. Çalışmamızda İYE oranları yaş ilerledikçe artış göstermiş, bu artış klinik açıdan önemlidir. Literatürde de süt çocukluğu döneminde İYE'nin daha sık görüldüğü, özellikle birinci aydan sonra İYE insidansının belirgin arttığı bildirilmektedir. Watt ve ark.'nın bir çalışmasında, 31–90 günlük bebeklerde *E. coli* kaynaklı İYE'lerde belirgin artış saptanmış ve 2000'li yıllarda CBE insidansındaki artışın büyük ölçüde İYE'lerdeki yükselişe bağlı olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da İYE tanılı hastalar %64,7 ile en yüksek orana sahiptiler. Bu veriler doğrultusunda, 3 ayın altındaki tüm bebeklerde (özellikle >28 gün olanlar) ateş varlığında üriner enfeksiyon olasılığının mutlaka değerlendirilmesi önerilmektedir(68). Bizim çalışmamızda da *"AİB varlığı"* CBE için en güçlü prediktif değer olarak saptanmıştı. Nitekim Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) kılavuzu da 0–60 gün arası ateşli bebeklerde idrar örneği alarak tetkik edilmesini standardize etmiş ve CBE taramasında üriner sistem enfeksiyonunu dışlamanın önemini vurgulamıştır(18). Çalışmamızda yenidoğan döneminde İYE olgusu sayıca az olmakla birlikte (özellikle ilk 3 haftada hiç saptanmadı), ikinci aydan itibaren İYE'nin en sık

CBE nedeni haline gelmesi literatürle uyum içindedir. Bu nedenle, literatürde belirtildiği gibi ateşli tüm süt çocuklarında idrar analizi ve kültürü ilk değerlendirme basamaklarından biri olmalıdır.

İYE tanılı hastalarda yenidoğan döneminde kız cinsiyet çoğunluk gösterse de genel toplamda erkek cinsiyet baskındır. Kız ve erkek hastalar arasında anlamlı fark saptamadık($p>0,05$). Ancak özellikle sünnetsiz >3 ay altı erkeklerin İYE tanısında baskın olabileceği yapılan meta analizlerde belirtilmiştir(69). Bizim çalışmamızda hastaların sünnet verileri kayıt altına alınmamıştır.

İYE tanılı hastalarda en sık etkenler literatürde de belirtildiği gibi gram negatif enterik bakteriler en çok saptananlar olmuştur(69). *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae ve Enterococcus faecalis* hastaların tamamına yakınını oluşturmaktadır.

İYE tanılı hastalar ateş ile başvursalar da eşlikçi semptomlar en fazla viral ÜSYE düşündüren semptomlardır. Bu semptomlar idrarda koku, kusma, huzursuzluk gibi özgül olmasa da İYE tanısına yönlendirebilecek semptomlardan çok daha fazla sayıda saptanmıştır. Bu sebeple semptomlar düşündürmese bile özellikle 29-90 gün aralığındaki bebeklerde idrar analizi yapılması gerektiği düşünülmüştür. Nitekim bazı çalışmalarda viral ÜSYE tanılı hastalarda İYE birlikteliği %4,3'e kadar çıktığı bildirilmiştir(70) bizim çalışmamızda da bu oran % 6,8 olarak saptadık. SARSCoV-19 ve sonrasında artan viral ÜSYE sıklığı (61) oranımızı artırmış olabilir.

Bakteriyel menenjit tanılı hastalar çalışmamızda tüm gruplarda nadir görülmüş ve oranlar arasında belirgin fark saptanmamıştır (yenidoğanlarda %1,7; 29–60 günde %1; 61–90 günde %1,5). Bu durum, ciddi invaziv enfeksiyon riski açısından menenjitin her yaş grubunda düşük fakat sürekli bir tehdit olduğunu göstermektedir. Literatürde de 3 ay altı bebeklerde bakteriyel menenjit insidansının oldukça düşük (genel popülasyonda binde düzeyinde) olduğu, ancak yenidoğan döneminde relatif olarak daha yüksek risk bulunduğu bildirilmektedir(71).

Çalışmamızdaki yenidoğan grubunda İnvaziv Bakteriyel Enfeksiyon (İBE; bakteriyemi veya bakteriyel menenjit) gelişenlerin oranı diğer gruplara göre anlamlı derecede fazlaydı (IBE oranları <28 günde %31, 29–60 günde %5, 61–90 günde %7; $p=0,003$). Bu bulgu, literatürde vurgulanan küçük infantlarda invaziv bakteriyel enfeksiyonların daha sık olduğu verisini doğrular niteliktedir. Özellikle yaşamın ilk ayında bağışıklık yanıtlarının olgunlaşmamış olması

ve prenatal/perinatal enfeksiyonların olasılığı, yenidoğanlarda sepsis ve menenjit riskini artıran başlıca faktörlerdir(58). AAP'nın 2021 kılavuzu da bu nedenle 0–21 gün bebeklerde ateş varlığında kesin değerlendirme ve ampirik tedavi önerirken, 22–28 gün arası için de geniş ölçüde benzer yaklaşımı sürdürmektedir (21).

Özetle, çalışmamızda CBE ve İBE oranlarının dağılımı literatürdeki genel eğilimlerle paralellik göstermektedir: Yenidoğan dönemi, invaziv bakteriyel enfeksiyonlar açısından en riskli dönemdir; buna karşılık, idrar yolu enfeksiyonları ikinci ve üçüncü ayda daha sık görülmektedir. Bu bulgular, klinik uygulamada yaşa göre farklılaşan yaklaşımların (ör. yenidoğanda tam sepsis değerlendirmesi, daha büyük bebeklerde ise idrar yolu enfeksiyonuna odaklanma) önemini vurgulamaktadır. Literatürde de vurgulandığı üzere 3 ay altı tüm bebeklerde CBE taraması yapılmalı ancak risk basamaklandırması yaş faktörü dikkate alınarak planlanmalıdır(68). AAP'nın 2021 kılavuzu, 8–21 gün, 22–28 gün ve 29–60 gün olarak üç alt grup için ayrı algoritmalar sunarak yaşa özgü öneriler getirmiştir. Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler, bu kılavuz yaklaşımıyla uyumludur ve özellikle yenidoğan döneminde ateşli hastaların dikkatle irdelenmesi gerektiğini ve bu dönemdeki hastaların ne kadar kritik olduğunu bir kez daha ortaya koymaktadır.

Ateşli infantların önemli bir kısmında altta yatan neden viral enfeksiyonlardır. Literatürde 3 ayın altındaki bebeklerde ateşle başvuranların büyük çoğunluğunda selim(iyi) seyirli viral hastalıklar saptandığı, ciddi bakteriyel enfeksiyonların nispeten daha az görüldüğü bildirilmiştir(15). Çalışmamız da bu durumu desteklemektedir: Değerlendirilen olguların önemli bir bölümünde bakteriyel bir neden bulunmamış ve "normal izlem ve viral ÜSYE" kriterlerine uyan, muhtemel viral enfeksiyon 8iyi seyirli kliniklere sahip) vakalar çoğunlukta olmuştur. Özellikle 29 günden büyük bebeklerde tespit edilen spesifik viral etken sayısı, yenidoğan dönemine kıyasla belirgin derecede yüksekti.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre saptanan viral etkenler incelendiğinde, yenidoğan grubunda saptanabilen viral nedenlerin son derece sınırlı olduğu görülmüştür. İlk 28 günlük bebeklerde tespit edilen başlıca viral patojenler SARSCoV-2 (5 olgu), influenza A/B (4 olgu), RSV (2 olgu) ve rhinovirüs/enterovirüs (2 olgu) idi. Buna karşılık 29–60 gün grubunda ve 61–90 gün grubunda bu viral etkenlerin sayıları belirgin şekilde yüksekti. Örneğin 29–60 gün arasındaki bebeklerde COVID-19 tanısı 45 olguda, influenza A/B 25 olguda, RSV 8 olguda saptanmıştır.

Benzer şekilde 61–90 gün grubunda da influenza (17 olgu), RSV (7 olgu) ve rinovirüs/enterovirüs (9 olgu) yaygın saptanan viral ajanlar olmuştur. Bu veriler, neonatal dönemde belirli viral enfeksiyonların (özellikle doğum sırasında veya perinatal dönemde edinilenler dışında) görece az olduğunu, ancak bebek büyüdükçe çevresel maruziyetin artmasıyla viral enfeksiyonların daha sık görülebileceğini ortaya koymaktadır. Nitekim 2–3 aylık döneme girildiğinde bebekler anne antikorlarının koruyuculuğunun azalmaya başladığı, ancak aktif bağışıklamanın henüz tamamlanmadığı bir ara evrededir ve bu dönemde solunum yolu virüsleri başta olmak üzere viral enfeksiyonlara yatkınlık artar. Literatürde, özellikle RSV ve influenza gibi solunum yolu virüslerinin 1–3 ay bebeklerde ateşle kendini gösterdiği ve ciddi bakteriyel enfeksiyon olmadan da yüksek ateş yapabileceği bildirilmiştir(72). Çalışmamızda da RSV ve influenza olgularının büyük kısmı ikinci ve üçüncü ay içerisindeki bebeklerde görülmüş, ilk ayda ise bu etkenlere çok az rastlanmıştır. Bu bulgu, klinisyenlerin 1–3 ay arası ateşli bebeklerde viral etkenleri (özellikle mevsimine göre RSV, influenza, rinovirüs gibi) akılda tutmaları ve uygun testlerle araştırmaları gerektiğini gösterir. AAP kılavuzu da 21 günden büyük bebeklerde bir viral enfeksiyon kaynağı tespit edilmesinin (örneğin pozitif RSV testi) bakteriyel enfeksiyon riskini düşürebileceğini ve yönetimde invaziv işlemleri sınırlamak açısından dikkate alınabileceğini belirtmektedir. Ancak 28 günden küçük bebeklerde viral etken saptansa bile İBE riskinin tamamen dışlanamadığı (yaklaşık %1–2) bildirildiği için yenidoğan grubunda viral ve bakteriyel enfeksiyonların bir arada bulunabileceği uyarısı yapılmaktadır(73). Örneğin çalışmamızda RSV, influenza gibi tipik viral etkenlere yenidoğan grubunda hemen hemen rastlanmamıştır. Dolayısıyla yenidoğan bir bebekte ateş varsa ve solunum yolu bulguları yoksa, viral nedenli ateş ihtimali, daha büyük bir bebeğe göre görece düşüktür. Bu, literatürde ateşli yenidoğanlarda öncelikle ve dikkatle bakteriyel enfeksiyonların irdelenmesi gerektiği görüşüne uymaktadır(21).

Viral enfeksiyonlar dışında, çalışmamızda tanı alan diğer tabloların yaşla ilişkisi de dikkat çekicidir. Bronşiolit ve viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) tanıları, beklendiği üzere daha çok 29 günden büyük bebeklerde konmuştur. Yenidoğan grubunda hiç bronşiolit saptanmazken, 2. ve 3. aylarda özellikle RSV'ye bağlı bronşiolit olguları gözlenmiştir (radyolojik ve klinik olarak tanımlanan bronşiolit vakalarının tamamı >1 aylıktır). Pnömoni tanısı da (akciğerde lober konsolidasyon ile doğrulanan) çalışmamızda nadir konmuş olup birkaç olgu ile sınırlı kalmıştır; bu olguların hepsi 2–3 aylık gruptadır Nitekim AAP kılavuzu

61–90 gün arasındaki bebekleri spesifik bir kategori olarak ele almamakta, 60 günden sonra immün yanıtın ve aşılama statüsünün farklılaşması nedeniyle yönetimin daha büyük çocuklara benzer biçimde planlanabileceğini ima etmektedir. Çalışmamızdaki 61–90 günlük infant grubunda İBE oranlarının düşük olması ve bu gruptaki enfeksiyonların çoğunun viral kaynaklı olması, 2 ay sonrasında klinik karar verme sürecinde farklı bir yaklaşım benimsenebileceğini desteklemektedir. Çalışmamız viral ve diğer tanıların dağılımı açısından da literatürle genel uyum içindedir: Yenidoğanlar daha az viral enfeksiyon tanısı alırken, süt çocukluğu dönemine girildikçe viral enfeksiyonlar ateşli bebeklerde baskın neden haline gelmektedir. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlar her üç yaş grubunda da görülmekle birlikte, etken dağılımları yaşla değişmektedir (yenidoğanda GBS ve *E. coli* sepsis/menenjit ön plandayken, daha büyük infantlarda *E. coli'ye* bağlı İYE). Klinik uygulamada bu dağılımların bilinmesi, hekimlerin ateşli bir bebeği değerlendirirken yaşa göre olası tanıları önceliklendirmesine yardımcı olacaktır.

Ateşli bebeklerin değerlendirilmesinde laboratuvar testleri, özellikle enfeksiyon belirteçleri büyük rol oynar. Çalışmamızda incelenen başlıca laboratuvar parametreleri C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), tam kan sayımı (beyaz küre –BKS, mutlak nötrofil sayısı – MNS, mutlak lenfosit sayısı – MLS), hemoglobin ve trombosit değerleri ile mikrobiyolojik kültür/PCR sonuçlarıdır. Tüm hastaların verileri incelendiğinde bulgularımız, laboratuvar parametrelerinin bebeklerin yaşına göre belirli farklılıklar gösterdiğini, ancak bu farklılıkların büyük ölçüde fizyolojik aralıklarda kaldığını ortaya koymaktadır.

Öncelikle CRP değerlerine bakıldığında, tüm kohort genelinde ortanca CRP değerinin 3,18 mg/L (IQR: 1,02–10,3) olduğu saptandı. Aradaki fark istatistiksel anlamlılık sınırında olmamakla birlikte, >60 gün grubunda ortanca CRP değeri diğer grupların yaklaşık iki katı olması dikkat çekicidir. Bu durum, yaşla birlikte inflamatuar yanıtta bir miktar artış olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde, yenidoğanların şiddetli enfeksiyonlarda dahi CRP seviyelerinin başlangıçta çok yüksek olmayabileceği, çünkü CRP üretiminin ilk 24 saatte yükselmeye başladığı ve yenidoğanın immün sisteminin yanıt verme kapasitesinin sınırlı olabileceği belirtilmektedir(74). Gerçekten de klinik pratikte yenidoğan sepsislerinde CRP'nin ilk değerlendirmede normal olabildiği, ancak 8–12 saat sonra anlamlı yükseldiği bilinmektedir (47).

Buna karşın daha büyük bebeklerde CRP artışı daha belirgin ve erken olabilmektedir. Çalışmamızdaki bulgular bu görüşü destekler niteliktedir; nitekim özellikle İYE tanılı hastalara baktığımızda, 1 aydan büyük bebeklerin CRP değerleri yenidoğan İYE'lerine göre çok daha yüksek seyretmiştir (ör. İYE vakaları arasında Grup 1 ortanca CRP 1,27 mg/L iken, Grup 2'de 25,96 mg/L, Grup 3'te 21,25 mg/L bulunmuştur). Her ne kadar bu alt grup analizinde olgu sayılarının dengesizliği nedeniyle p değeri anlamlı çıkmamışsa (p=0,066), klinik olarak 1. ayını geçmiş bebeklerde enfeksiyona verilen CRP yanıtının çok daha güçlü olduğu açıktır(75).

Çalışmamızda PCT ölçümü her hastada yapılmamış olup, 671 hastanın yalnızca %30'unda (202 bebekte) PCT sonucu mevcuttu. Az sayıda olan örnekler incelendiğinde yaş grupları arasında anlamlı bir fark izlenmedi. Hastaların büyük çoğunluğunun normal izlemli ve viral ÜSYE olması buna sebep olmuş olabilir. Çünkü literatürde PCT'nin özellikle invaziv bakteriyel enfeksiyonlarda daha erken ve belirgin yükseldiği, viral enfeksiyonlarda ise genellikle düşük seyrettiği belirtilmiştir (48). Bizim çalışmamızda PCT'nin tanısal performansını tüm olgular için değerlendiremedik, ancak ayrı bir analizde PCT ≥0,5 ng/mL eşik değerinin CBE öngörmedeki anlamlılığını inceledik. Sınırlı sayıda hastanın dahil olduğu bu analizde, PCT ≥0,5 ng/mL olan bebeklerin %85'inde CBE saptanırken, <0,5 ng/mL olanların büyük çoğunluğunda CBE yoktu; PCT yüksekliği ile CBE varlığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Bu bulgu, PCT ölçümünün yapıldığı durumlarda yüksek PCT değerinin ciddi enfeksiyonu işaret edebileceğini göstermektedir. Nitekim çalışmamızda CBE olan ve olmayan grupları karşılaştırdığımızda CRP, BKS ve MNS değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunurken; PCT için gruplar arası fark saptanmadı (p=0,33). Bu muhtemelen PCT verisinin eksikliğiyle ilişkili bir sonuç olabilir. Yine de literatürde PCT'nin erken dönemde özellikle kısa süreli ateşi olan bebeklerde tanısal değeri vurgulanmaktadır: Örneğin yakın tarihli bir çalışmada, ateş süresi 2 saatten kısa olan infantlarda CRP ve MNS gibi belirteçlerin tanısal doğruluğunun anlamlı derecede düştüğü, buna karşın PCT'nin performansının etkilenmediği gösterilmiştir(76). Bu bilgiler ışığında, eğer PCT yapılabiliyorsa özellikle erken evrede değerlendirilen bebeklerde CBE öngörüsünde değerli olabilir. APA 2021 kılavuzu da PCT'yi risk sınıflamasında önemli bir parametre olarak kullanmış ve PCT erişimi olmayan merkezlerde CRP+MNS kombinasyonlarıyla benzer risk basamaklandırılması yapılmasını önermiştir.

Çalışmamızda değerlendirilen tam kan sayımı parametreleri genel olarak pediatrik fizyolojik sınırlar içerisinde bulunmuştur. Beyaz küre ve nötrofil sayılarındaki değişimler literatürde tanımlanan yaşa bağlı fizyolojik dalgalanmalarla uyumlu olup, ciddi lökositoz ya da nötropeni düzeylerine ulaşmamıştır. Hemoglobin değerlerinde özellikle yenidoğan ve diğer iki grup arasında fark vardı bu da literatürde bilinen fizyolojik düşüş ile uyumludur(77). Trombositler ise genellikle normal veya hafif yüksek seyretmiş. Bu sonuçlar, çalışmadaki olguların büyük kısmında kan parametrelerinin normal sınırlarda seyretmesinin, enfeksiyonların çoğunun viral kökenli olabileceğini veya hastaların önemli bir bölümünün normal izlem grubunda yer almasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Laboratuvar parametrelerinin tanısal değeri konusuna gelecek olursak: Çalışmamız göstermiştir ki CRP, MNS ve BKS yükselmeleri ciddi enfeksiyonu öngörmede oldukça yardımcıdır. CBE saptanan bebeklerle CBE olmayanlar karşılaştırıldığında CRP ortancası CBE grubunda 18,6 mg/L iken, enfeksiyon saptanmayanlarda 2,93 mg/L idi ($p<0,001$). Benzer şekilde MNS ve BKS değerleri de CBE grubunda anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve lojistik regresyon analizimizde de CRP yüksekliği bağımsız bir risk faktörü olarak ortaya kondu (CRP ≥10 mg/L için OO=4,29; %95 GA: 1,44–12,75). Özellikle CRP için 10 mg/L üzerindeki değerlerin anlamlı risk artışı getirdiği sonucuna varıldı. Bunun pratik anlamı, ateşli bir infantın CRP'si 10 ve üzerindeyse, ciddi enfeksiyon olasılığının belirgin şekilde yükseldiğidir. APA kılavuzu, 8–60 gün arası bebeklerde ≥20 mg/L gibi daha yüksek CRP eşiklerini kullanmayı önermekteyse de (özellikle LP yapıp yapmama kararı için), bizim verilerimizde 10 mg/L üzeri bile önemli bir uyarıcı olarak belirdi. Bu farklılık, popülasyon farkından, örneklem sayısından kaynaklanıyor olabilir.

Öte yandan, MLS, trombosit ve hemoglobin gibi parametrelerin CBE tespitinde belirgin bir katkısı bulunmadı. CBE olan ve olmayan gruplar arasında bu değerlerde anlamlı fark yoktu. Bu da beklenen bir durumdur; zira lenfosit sayısı viral enfeksiyonlarda da artabilir veya bireysel farklılık gösterebilir, trombosit yüksekliği ise enfeksiyonlara duyarlı ancak özgül olmayan bir yanıttır. PCT de benzer şekilde çalışmamızda bağımsız bir ayırt edici olamadı (muhtemelen örneklem azlığı nedeniyle); ancak literatür PCT'nin özellikle İBE'yi dışlamada yüksek negatif prediktif değere sahip olduğunu bildirmektedir (21). Nitekim PECARN ve "*Step-by-Step*" gibi

klinik karar kurallarında PCT, düşük risk stratifikasyonunun köşe taşlarından biri olarak kullanılmıştır.

Özetle, laboratuvar bulguları açısından çalışmamızın ortaya koyduğu tablo şudur: CRP, BKS ve MNS değerleri, ateşli bebeklerde ciddi enfeksiyon riskinin önemli göstergeleridir ve bu parametreler yenidoğanlardan 3 aylıklara doğru hafif farklılıklar gösterse de her yaş grubunda değerini korumaktadır. Yenidoğanlarda CRP yanıtı biraz daha zayıf olabilse de, belli bir eşik üzerinde anlamlılık kazanır; daha büyük bebeklerde ise CRP belirgin yükseliyorsa enfeksiyon olasılığı çok ciddiye alınmalıdır. PCT, bizim serimizde ikincil planda kalmış olsa da, literatür ışığında kullanımının tanısal doğruluğu artırabileceği düşünülmektedir. Tam kan sayımında ise fizyolojik değişimler yaşa göre göz önüne alınmalı (ör. 6 haftalık bir bebeğin MLS'sinin 1500 civarında olması normal kabul edilebilirken, yenidoğanda aynı değer patolojik sayılabilir). Klinik karar verme sürecinde laboratuvar parametrelerini tek tek yorumlamaktansa, birlikte değerlendirmek ve yaşa özel referanslarla karşılaştırmak en doğru yaklaşım olacaktır. APA kılavuzunun da yaptığı gibi, bir kombinasyon şeklinde (örn. "VS ≥38,0°C + MNS yüksek + CRP yüksek" gibi) kullanıldığında bu testlerin duyarlılığı artmaktadır. Çalışmamızda CRP+AİB gibi kombinasyonların lojistik regresyonla güçlü öngördürücüler olduğu gösterilmiş ve bu bulgu literatürdeki risk skorlarıyla da uyumlu bulunmuştur.

Buna karşılık, prokalsitonin düzeyleri İBE olan ve olmayan gruplar arasında belirgin fark göstermemiştir (p=0,753). Benzer şekilde total lökosit sayısı (BKS) ve mutlak nötrofil sayısı (MNS) da İBE tanısında ayrım sağlamamıştır (p değerleri >0,39). Çalışmamızda PCT'nin anlamlı katkı sağlayamaması örneklem azlığından ve bu belirtecin tanı değerinin zamanlama ve popülasyon özelliklerine göre değişebileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, incelenen parametrelerden sadece CRP yüksekliği İBE tanısına bir katkı sunmuş; diğer belirteçler ise tek başlarına güvenilir tanısal göstergeler olamamıştır. Bu durum, İBE'yi öngörmede klinik değerlendirme ile birden fazla parametrenin eş zamanlı kullanılmasının ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak tek merkez olmamıza karşın örneklem sayımızın yüksekliği çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz verileri değerli kılmaktadır. Ateşli küçük süt çocuklarının sepsis değerlendirilmesi elzemdir. Bu konuda hem merkezimiz hem de diğer merkezlerde ortak anlaşılabilir ve uygulanabilir çalışma şartlarının sağlanması gerekliliği açıktır.

6 SONUÇLAR

1. Bu retrospektif çalışma ateşli <90 gün infantlarda iyi görünümlü ve enflamatuvar testleri normal olsa bile bazı hastaların ciddi bakteriyel enfeksiyonlarla karşı karşıya kaldığını göstermektedir. Bu sebeple ateşli <90 gün (güncel çalışmalarda <60 gün dese de) hastalar bütüncül yaklaşımla değerlendirilmelidir.
2. Değerlendirilen olguların önemli bir kısmında altta yatan spesifik bir bakteriyel patojen saptanmaması ve hastaların büyük çoğunluğunun "viral enfeksiyon" veya normal izlem tanılarının olması 3 ay altı ateşli bebeklerde etiyolojinin çoğunlukla selim seyirli viral enfeksiyonlar olduğuna dair bilgiyi teyit etmiştir.
3. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), özellikle yaşamın ikinci ve üçüncü ayında en sık görülen ciddi enfeksiyon olup çalışmamızda CBE vakalarının %64,7'sini oluşturmuştur; bu bulgu literatürde birinci aydan sonra İYE insidansındaki belirgin artışla uyumludur ve ateşli 3 ay altı bebeklerin ilk değerlendirmesinde (özellikle >1 aylık bebeklerde) idrar analizi ile kültürünün mutlaka yapılması gerektiğini vurgulamaktadır.
4. Yenidoğan grubunda viral etken saptanma oranı son derece düşükken, 1–3 aylık bebeklerde RSV, influenza ve SARSCoV-2 gibi viral enfeksiyonlar belirgin sıklıkta tespit edilmiştir; bu yaşa bağlı dağılım, bebek büyüdükçe viral enfeksiyonların ateşli tabloda baskın neden haline geldiğini göstermekte ve literatür verileriyle uyumlu seyretmektedir. Ayrıca CBE/İBE tanılı hastalarda viral patojenlerin saptanması böyle olsa bile küçük infantlarda tam değerlendirmenin gerekliliğini ortaya koymuştur.
5. Ateşli bebeklerin klinik belirtileri yaşa göre farklılık göstermektedir ancak en sık ateş eşlikçisi öksürüktür. Ciddi/İnvaziv bakteriyel enfeksiyonları düşündürmese bile bu hastalarda da tam değerlendirmenin gerekliliği açıktır.
6. Hastaların büyük çoğunluğu (%82,7) ilk değerlendirmede "iyi görünümlü" olarak kaydedilmiş olsa da bu bebeklerin önemli bir kısmında ciddi enfeksiyon (CBE/İBE) tespit edilmiştir; bu bulgu, tek bir fizik muayenede iyi genel durum izleniminin ciddi enfeksiyonu dışlamayabileceğini göstermektedir.
7. Özellikle yenidoğan grubunda hipotoni, letarji, septik cilt görünümü veya belirgin takipne gibi "kötü görünüm" bulgularına sahip bebeklerin neredeyse tamamında invaziv enfeksiyon saptanmıştır; bu sonuç, kötü klinik görünüm varlığının ciddi enfeksiyon

açısından güçlü bir uyarıcı olduğunu ortaya koymakta ve böyle bebeklerin derhal tam değerlendirme ile ampirik tedaviye alınması gerektiğini vurgulamaktadır.

8. Yaş grupları arasında saptanan ortalama ateş yüksekliği açısından anlamlı bir fark bulunmamış; immün sistem olgunlaşmamış olmasına rağmen yenidoğanlar dahi daha büyük infantlar kadar yüksek ateş değerlerine ulaşabilmiştir.
9. Çalışmamızda, İYE veya bakteriyemi tanılı bazı bebeklerin vücut sıcaklığı hiçbir zaman 38°C'yi aşmamıştır; bu gözlem, klasik 38°C ateş eşiğinin altında kalan bebeklerde de ciddi enfeksiyon bulunabileceğini ve ateş sınır değerlerinin klinik kararda temkinli yorumlanması gerektiğini göstermektedir.
10. Viral enfeksiyon tanısı alan bebeklerde ateş genellikle 24–48 saat içinde düzelirken, bakteriyel enfeksiyonlu olgularda (özellikle İYE veya bakteriyemi) ateşin, antibiyotik tedavisine rağmen bazı vakalarda 5 güne kadar devam edebildiği görülmüştür; bu farklılık, viral hastalıkların kendini sınırlayan seyrine karşın bakteriyel enfeksiyonların daha uzayabilen bir ateş seyri olabileceğini göstermektedir.
11. Yenidoğan bebeklerin büyük bir kısmı ateş başladıktan sonraki ilk birkaç saat içinde hastaneye getirilmiş olup, ateş süresi çok kısa olan bu olgularda ilk değerlendirme sırasında CRP, PCT ve MNS gibi inflamatuvar belirteçlerin henüz yükselmemiş olabileceği gözlenmiştir. Bu nedenle, ateş başlangıcından kısa süre sonra değerlendirilen (özellikle yenidoğan) bebeklerde, ilk test sonuçları normal olsa bile gözlem altına alma ve tetkikleri tekrarlama yaklaşımı büyük önem taşımaktadır.
12. Ciddi enfeksiyon saptanan bebeklerde CRP, beyaz küre (BKS) ve mutlak nötrofil sayısı değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş; özellikle CRP ≥10 mg/L düzeyleri, lojistik regresyon analizinde bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Güncel literatürün aksine çok daha düşük değerli parametre sonuçlarının CBE ve İBE için uyarıcı olduğunu göstermiştir.
13. Mevcut kılavuzların "düşük risk" kriterlerini taşıyan (iyi genel durumda ve normal laboratuvar değerlerine sahip) bazı bebeklerde bile çalışmamızda bakteriyemi veya menenjit saptanmıştır; bu bulgu, düşük risk kabul edilen <3 aylık ateşli infantların bile yakın tıbbi izlem altında tutulması gerektiğini göstermektedir.
14. Çalışmamız tek merkezli olmasına karşın hekimlerimizin çok sayıda ateşli süt çocuğu ile karşılaştığını ortaya koymuştur. Bu sebeple merkezimizde de ateşli süt çocuklarının

yönetimi konusunda standardize bir yaklaşım ortaya konması ve hem acil pratiğinde hem de çocuk polikliniklerinde hekimlerin bu hastalara karşı daha dikkatli olması gerekliliğini göstermektedir.

7 KAYNAKÇA

1. Lee KC, Lin YP, Tzeng YL, Liao WC, Lo C, Chen PY, vd. The impact of age on comparative diagnostic accuracy of temporal artery thermometers and non-contact infrared thermometers for fever detection: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 06 Ocak 2025;25(1):31.

2. Kapoor M, Kumar N, Panda PK. The symptomatology of fever: A step towards qualitative definition of fever. J Fam Med Prim Care. Ekim 2022;11(10):5990-6000.

3. Yılmaz Çelebi M, Şahinkaya Ş, Cem E, Gülderen M, Kaçar P, Ergün D, vd. Çelik T, Ötiken Arıkan K, Arısoy ES, Bursal B, Erdeniz EH, Hacımustafaoğlu M ve ark. Çocukluk çağı ateş yönetimi değerlendirmesi. J Pediatr Inf 2024;18(Ek-1):1-30. J Pediatr Infect. 25 Mart 2024;18(2):1-6.

4. Anagnostakis D, Matsaniotis N, Grafakos S, Sarafidou E. Rectal-axillary temperature difference in febrile and afebrile infants and children. Clin Pediatr (Phila). Mayıs 1993;32(5):268-72.

5. Shi D, Zhang LY, Li HX. Diagnostic test accuracy of new generation tympanic thermometry in children under different cutoffs: a systematic review and meta-analysis. BMC Pediatr. Aralık 2020;20(1):210.

6. Bone RC. Gram-negative sepsis: a dilemma of modern medicine. Clin Microbiol Rev. Ocak 1993;6(1):57-68.

7. Schlievert PM, Shands KN, Dan BB, Schmid GP, Nishimura RD. Identification and Characterization of an Exotoxin from Staphylococcus aureus Associated with Toxic-Shock Syndrome. J Infect Dis. 01 Nisan 1981;143(4):509-16.

8. Dinarello CA. Infection, fever, and exogenous and endogenous pyrogens: some concepts have changed. J Endotoxin Res. 01 Ağustos 2004;10(4):201-22.

9. Mackowiak P. A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. Eylül 1992;

10. Dinarello CA. Cytokines as Endogenous Pyrogens. J Infect Dis. Mart 1999;179(s2):S294-304.

11. Coceani F, Akarsu ES. Prostaglandin E_2 in the Pathogenesis of Fever: An Update[a]. Ann N Y Acad Sci. Eylül 1998;856(1):76-82.

12. Stitt JT. Evidence for the involvement of the organum vasculosum laminae terminalis in the febrile response of rabbits and rats. J Physiol. Kasım 1985;368(1):501-11.

13. Ushikubi F, Segi E, Sugimoto Y, Murata T, Matsuoka T, Kobayashi T, vd. Impaired febrile response in mice lacking the prostaglandin E receptor subtype EP3. Nature. Eylül 1998;395(6699):281-4.

14. Cioffredi LA, Jhaveri R. Evaluation and Management of Febrile Children: A Review. JAMA Pediatr. 01 Ağustos 2016;170(8):794.

15. Jayashree M, Parameswaran N, Nallasamy K, Chidambaram AC, Rajasegar R, Dhodapkar R, vd. Approach to fever in children. Indian J Med Microbiol. Temmuz 2024;50:100650.

16. Barbi E, Marzuillo P, Neri E, Naviglio S, Krauss B. Fever in Children: Pearls and Pitfalls. Children. 01 Eylül 2017;4(9):81.

17. Nield LS, Kamat D. Fever without a Focus. Içinde: Nelson Textbook of Pediatrics [Internet]. Elsevier; 2011 [a.yer 31 Ağustos 2025]. s. 896-902.e1. Erişim adresi: https://www.elsevier.com/books-and-journals/deleted-doi

18. Roberts KB, Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice

Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. Pediatrics. 01 Eylül 2011;128(3):595-610.

19. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES, Hand I, vd. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. Pediatrics. 01 Ağustos 2019;144(2):e20191881.

20. Trapani S, Fiordelisi A, Stinco M, Resti M. Update on Fever of Unknown Origin in Children: Focus on Etiologies and Clinical Approach. Children. 24 Aralık 2023;11(1):20.

21. Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O'Leary ST, vd. Evaluation and Management of Well-Appearing Febrile Infants 8 to 60 Days Old. Pediatrics. 01 Ağustos 2021;148(2):e2021052228.

22. Veesenmeyer AF, Edmonson MB. Trends in US Hospital Stays for Listeriosis in Infants. Hosp Pediatr. 01 Nisan 2016;6(4):196-203.

23. Aronson et al. Variation in Care of the Febrile Young Infant <90 Days in US Pediatric Emergency Departments. *Pediatrics* . 2014;134(4):667–677. Pediatrics. 01 Nisan 2015;135(4):775-775.

24. Bergman DA, Mayer ML, Pantell RH, Finch SA, Wasserman RC. Does Clinical Presentation Explain Practice Variability in the Treatment of Febrile Infants? Pediatrics. 01 Mart 2006;117(3):787-95.

25. Stockwell DC, Landrigan CP, Toomey SL, Loren SS, Jang J, Quinn JA, vd. Adverse Events in Hospitalized Pediatric Patients. Pediatrics. 01 Ağustos 2018;142(2):e20173360.

26. Yaeger JP, Richfield C, Schiller E, Oh Y, Pereira BMC, Shabangu T, vd. Performance of AAP Clinical Practice Guideline for Febrile Infants at One Pediatric Hospital. Hosp Pediatr. 01 Mart 2023;13(3):e47-50.

27. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient Management without Antibiotics of Fever in Selected Infants. N Engl J Med. 11 Kasım 1993;329(20):1437-41.

28. Template for Reports Developed [İnternet]. [a.yer 11 Ağustos 2025]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92690/pdf/Bookshelf_NBK92690.pdf

29. Greenhow TL, Hung YY, Herz AM. Changing Epidemiology of Bacteremia in Infants Aged 1 Week to 3 Months. Pediatrics. 01 Mart 2012;129(3):e590-6.

30. Powell EC, Mahajan PV, Roosevelt G, Hoyle JD, Gattu R, Cruz AT, vd. Epidemiology of Bacteremia in Febrile Infants Aged 60 Days and Younger. Ann Emerg Med. Şubat 2018;71(2):211-6.

31. Green RS, Sartori LF, Florin TA, Aronson PL, Lee BE, Chamberlain JM, vd. Predictors of Invasive Bacterial Infection in Febrile Infants Aged 2 to 6 Months in the Emergency Department. J Pediatr. Temmuz 2024;270:114017.

32. Rachad S, Nickel D, Berry F, Goddard M, Khan A, Muratori N, vd. Risk of serious bacterial infections in pediatric patients with hyperpyrexia. JACEP Open. Nisan 2024;5(2):e13135.

33. Michelson KA, Neuman MI, Pruitt CM, Desai S, Wang ME, DePorre AG, vd. Height of fever and invasive bacterial infection. Arch Dis Child. Haziran 2021;106(6):594-6.

34. Rosenfeld-Yehoshua N, Barkan S, Abu-Kishk I, Booch M, Suhami R, Kozer E. Correction to: Hyperpyrexia and high fever as a predictor for serious bacterial infection (SBI) in children—a systematic review. Eur J Pediatr. Şubat 2020;179(2):353-353.

35. Stanley R, Pagon Z, Bachur R. Hyperpyrexia Among Infants Younger Than 3 Months: Pediatr Emerg Care. Mayıs 2005;21(5):291-4.

36. Barak-Corren Y, Elizur Y, Yuval S, Burstyn A, Deri N, Schwartz S, vd. The risk of serious bacterial infections among young ex-premature infants with fever. Front Pediatr. 12 Ekim 2022;10:1021007.

37. The febrile infant (29 to 90 days of age) Management - UpToDate.

38. Mah V, Vanderkooi OG, Johnson DW. Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Infants Less Than 90 Days of Age, Presenting to a Tertiary Care Emergency Department, 2010 to 2016. Pediatr Infect Dis J. Temmuz 2019;38(7):e161-3.

39. Sadow KB, Derr R, Teach SJ. Bacterial Infections in Infants 60 Days and Younger: Epidemiology, Resistance, and Implications for Treatment. Arch Pediatr Adolesc Med. 01 Haziran 1999;153(6):611.

40. Cruz AT, Mahajan P, Bonsu BK, Bennett JE, Levine DA, Alpern ER, vd. Accuracy of Complete Blood Cell Counts to Identify Febrile Infants 60 Days or Younger With Invasive Bacterial Infections. JAMA Pediatr. 06 Kasım 2017;171(11):e172927.

41. Biondi E, Evans R, Mischler M, Bendel-Stenzel M, Horstmann S, Lee V, vd. Epidemiology of Bacteremia in Febrile Infants in the United States. Pediatrics. 01 Aralık 2013;132(6):990-6.

42. Byington CL, Rittichier KK, Bassett KE, Castillo H, Glasgow TS, Daly J, vd. Serious Bacterial Infections in Febrile Infants Younger Than 90 Days of Age: The Importance of Ampicillin-Resistant Pathogens. Pediatrics. 01 Mayıs 2003;111(5):964-8.

43. Wittler RR, Bass JW. Nontyphoidal Salmonella enteric infections and bacteremia: Pediatr Infect Dis J. Haziran 1989;8(6):364-7.

44. Byington CL, Reynolds CC, Korgenski K, Sheng X, Valentine KJ, Nelson RE, vd. Costs and Infant Outcomes After Implementation of a Care Process Model for Febrile Infants. Pediatrics. 01 Temmuz 2012;130(1):e16-24.

45. Pantell RH. Management and Outcomes of Care of Fever in Early Infancy. JAMA. 10 Mart 2004;291(10):1203.

46. Kuppermann N, Dayan PS, Levine DA, Vitale M, Tzimenatos L, Tunik MG, vd. A Clinical Prediction Rule to Identify Febrile Infants 60 Days and Younger at Low Risk for Serious Bacterial Infections. JAMA Pediatr. 01 Nisan 2019;173(4):342.

47. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest. 15 Haziran 2003;111(12):1805-12.

48. Assicot M, Bohuon C, Gendrel D, Raymond J, Carsin H, Guilbaud J. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. The Lancet. Şubat 1993;341(8844):515-8.

49. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge. Clin Chem. 01 Şubat 2004;50(2):279-87.

50. Buck C, Bundschu J, Bartmann P, Pohlandt F, Gallati H. Interleukin-6: A Sensitive Parameter for the Early Diagnosis of Neonatal Bacterial Infection. Pediatrics. 01 Ocak 1994;93(1):54-8.

51. Biondi EA, Mischler M, Jerardi KE, Statile AM, French J, Evans R, vd. Blood Culture Time to Positivity in Febrile Infants With Bacteremia. JAMA Pediatr. 01 Eylül 2014;168(9):844.

52. Clinical policy for children younger than three years presenting to the emergency department with fever. Ann Emerg Med. Ekim 2003;42(4):530-45.

53. Hoberman A, Chao HP, Keller DM, Hickey R, Davis HW, Ellis D. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. J Pediatr. Temmuz 1993;123(1):17-23.

54. Spong CY. Defining “Term” Pregnancy: Recommendations From the Defining “Term” Pregnancy Workgroup. JAMA. 19 Haziran 2013;309(23):2445.

55. Hakan N, Okumuş N, Aydın M, Küçüközkan T, Tuygun N, Zenciroğlu A. The comparison of temporal temperature measurement method by non-contact infrared thermometer with other body temperature measurement methods. J Dr Behcet Uz Child Hosp [İnternet]. 2017 [a.yer 06 Eylül 2025]; Erişim adresi: https://behcetuzdergisi.com/articles/doi/buchd.2017.141

56. Eichberger J, Resch E, Resch B. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. Front Pediatr. 08 Mart 2022;10:840288.

57. Paalanne N, Honkila M, Mattila S, Pokka T, Renko M, Tapiainen T. Duration of clinical symptoms in children with acute respiratory infection. Acta Paediatr. Nisan 2023;112(4):813-9.

58. Keij FM, Achten NB, Tramper-Stranders GA, Allegaert K, Van Rossum AMC, Reiss IKM, vd. Stratified Management for Bacterial Infections in Late Preterm and Term Neonates: Current Strategies and Future Opportunities Toward Precision Medicine. Front Pediatr. 01 Nisan 2021;9:590969.

59. Almeida T, Guimarães JT, Rebelo S. Epidemiological Changes in Respiratory Viral Infections in Children: The Influence of the COVID-19 Pandemic. Viruses. 05 Eylül 2023;15(9):1880.

60. Sutiman N, Khoo ZX, Ong GYK, Piragasam R, Chong SL. Validation and comparison of the PECARN rule, Step-by-Step approach and Lab-score for predicting serious and invasive bacterial infections in young febrile infants. Ann Acad Med Singapore. 26 Ekim 2022;51(10):595-604.

61. Bonilla L, Gomez B, Pintos C, Benito J, Mintegi S. Prevalence of Bacterial Infection in Febrile Infant 61–90 Days Old Compared With Younger Infants. Pediatr Infect Dis J. Aralık 2019;38(12):1163-7.

62. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. Pediatr Res. Ocak 2022;91(2):337-50.

63. Daymont C, Bonafide CP, Brady PW. Heart Rates in Hospitalized Children by Age and Body Temperature. Pediatrics. 01 Mayıs 2015;135(5):e1173-81.

64. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, vd. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med. Şubat 2020;46(S1):10-67.

65. Baraff LJ, Schriger DL, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, vd. Practice Guideline for the Management of Infants and Children 0 to 36 Months of Age With Fever Without Source. Pediatrics. 01 Temmuz 1993;92(1):1-12.

66. Koopmans MM, Bijlsma MW, Brouwer MC, Van De Beek D, Van Der Ende A. Listeria monocytogenes meningitis in the Netherlands, 1985–2014: A nationwide surveillance study. J Infect. Temmuz 2017;75(1):12-9.

67. Hanada S, Pirzadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. Front Immunol. 16 Kasım 2018;9:2640.

68. Watt K, Waddle E, Jhaveri R. Changing Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Febrile Infants without Localizing Signs. Ratner AJ, editör. PLoS ONE. 27 Ağustos 2010;5(8):e12448.

69. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood: A Meta-Analysis. Pediatr Infect Dis J. Nisan 2008;27(4):302-8.

70. Bolivar P, De Ponga P, Granda E, Velasco R. Prevalence of Urinary Tract Infection in Febrile Infants With Upper Respiratory Tract Symptomatology. Pediatr Infect Dis J. Kasım 2020;39(11):e380-2.

71. Liu Y, Feng Y, Guo Y, Chen J, Liu C, Liang J. Clinical predictors of poor outcome of bacterial meningitis in infants less than 90 days: a systematic review. Front Pediatr. 19 Eylül 2024;12:1414778.

72. Bender JM, Ampofo K, Gesteland P, Sheng X, Korgenski K, Raines B, vd. Influenza Virus Infection in Infants Less Than Three Months of Age. Pediatr Infect Dis J. Ocak 2010;29(1):6-9.

73. Greenfield BW, Lowery BM, Starke HE, Mayorquin L, Stanford C, Camp EA, vd. Frequency of serious bacterial infections in young infants with and without viral respiratory infections. Am J Emerg Med. Aralık 2021;50:744-7.

74. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. Nat Rev Immunol. Mayıs 2007;7(5):379-90.

75. Yankova LC, McDaniel CE, Kerns E, Shine A, Ruiz BA, Caruso HA, vd. Diagnostic Performance of AAP-Recommended Inflammatory Markers in Febrile Infants Aged 60 Days or Younger. Pediatrics. 01 Ocak 2025;155(1):e2024068856.

76. Velasco R, Gomez B, Labiano I, Mier A, Ugedo A, Benito J, vd. Performance of Febrile Infant Algorithms by Duration of Fever. Pediatrics. 01 Mayıs 2024;153(5):e2023064342.

77. Widness JA. Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. NeoReviews. 01 Kasım 2008;9(11):e520-5.