



Başlangıçta Ateş Odağı Saptanamayan 1-12 Ay Arası İnfanlarda Ateş Etiyolojisi

Fever Etiology in Infants Aged 1-12 Months with No Apparent Focus at Onset

Deniz Camcı Erten¹(ID), Ali Kanık²(ID)

¹ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, İzmir, Türkiye

² İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makale atfı: Camcı Erten D, Kanık A. Başlangıçta ateş odağı saptanamayan 1-12 ay arası infanlarda ateş etiyojisi. J Pediatr Inf 2023;17(4):242-247.

Öz

Giriş: Akut odağı olmayan ateş infanlarda sık görülür. Etiyolojide daha çok viral enfeksiyonlar suçlansa da ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) riski göz ardı edilemez. Çalışmamızın amacı akut odağı olmayan ateş tanısıyla hastaneye yatırılan 1-12 ay arası infanlarda nazofarengeal PCR yöntemiyle viral etkenlerin saptanması ve CBE ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2016 ve Ocak 2019 tarihleri arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesine akut odağı olmayan ateş tanısıyla yatırılarak izlenen hastaların elektronik tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik, klinik verilerinin yanında tam kan sayımı, akut faz reaktantları ve nazofarengeal viral sürüntü örneği ile viral etken varlığı değerlendirildi. Ayrıca tüm hastalardan kan ve idrar kültürü, gerekli olgulardan alınmış beyin omurilik sıvısı kültürüne göre CBE sıklığı incelendi.

Bulgular: Çalışmaya 44 (%44)'ü kız olmak üzere toplam 100 hasta alındı. Olguların %50'si 1-2 ay, %18'i 2-3 ay, %32'si ise 3-12 ay yaş grubu aralığındaydı. CBE, olguların 34 (%34)'ünde saptandı. CBE dağılımına bakıldığında ise 28 (%82.3) olgu idrar yolu enfeksiyonu, dört (%11.8) olgu gizli bakteriyemi, iki (%5.9) olgu bakteriyel menenjit tanısı almıştır. Nazofarengeal viral PCR test değerlendirilmesinde 53 hastada en az bir virüs saptanmıştır. Rinovirüs en sık izole edilen virüs olmuştur. Nazofarengeal viral etken varlığının ciddi bakteriyel enfeksiyon olasılığını azaltmadığı görülmüştür ($p=0.402$). Bununla birlikte sadece rinovirüs saptanan olgularla diğer virüsler karşılaştırıldığında rinovirüsün CBE olasılığını 2.18 kat arttırdığı saptanmıştır ($p=0.024$). Olguların %30'unda sonuç tanısında halen ateş odağının saptanamadığı görülmüştür.

Sonuç: Büyük çoğunluğunu 1-3 ay arası infanların oluşturduğu çalışmamızda, nazal viral PCR yöntemiyle saptanan etkenlerin CBE olasılığını dışlayamadığı görülmüştür. Olguların önemli bir kısmında sonuç tanı-

Abstract

Objective: Fever without a source (FWS) is common in infants. Although viral infection is the most common in etiology, the risk of serious bacterial infection (SBI) cannot be ignored. The aim of our study was to detect viral agents by nasopharyngeal PCR method and to investigate the relationship with SBI in infants aged 1-12 months hospitalized with the diagnosis of FWS.

Material and Methods: Electronic medical charts of the patients who were hospitalized in İzmir Tepecik Training and Research Hospital between January 2016 and January 2019 with the diagnosis of FWS were analyzed retrospectively. Demographic and clinical data of the patients, the presence of viral agents was evaluated with complete blood count, acute phase reactants and nasopharyngeal viral swab sample. In addition, the frequency of SBI was analyzed according to blood and urine cultures from all patients, cerebrospinal fluid culture was obtained in necessary cases.

Results: A total of 100 patients, 44 (44%) of whom were girls, were included in the study. Fifty percent of the cases were in the 1-2 months age group, 18% were in the 2-3 months age group, and 32% were in the 3-12 months age group. SBI was detected in 34 (34%) of the cases. Considering the distribution of SBI, 28 (82.3%) of the cases were diagnosed with urinary tract infection, four (11.8%) cases with occult bacteremia, and two (5.9%) cases with bacterial meningitis. In regard to nasopharyngeal viral PCR test, at least one virus was detected in 53 patients. Rhinovirus was the most frequently isolated virus. It was observed that the presence of a nasopharyngeal viral agent did not reduce the possibility of SBI ($p=0.402$). However, when only rhinovirus detected cases were compared with other viruses, rhinovirus was found to increase the probability of SBI by 2.18 times ($p=0.024$). It was observed that the focus of fever could not be detected in the final diagnosis among 30% of the cases.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Ali Kanık

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Pediatri Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

E-mail: dralikank@hotmail.com

Geliş Tarihi: 17.01.2023

Kabul Tarihi: 10.03.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 22.12.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

sında ateş odağının saptanamadığı düşünülürse etkinliği en üst düzeye çıkarmak için kanda bakılabilecek viral ve bakteriyel PCR testlerinin de gerekli olduğu görülmüştür. Viral etkenlerin saptanması gereksiz antibiyotik kullanımını önleyeceği için bu konuda çalışmalar devam etmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ateş, infant, odağı bilinmeyen ateş, virüs

Giriş

Ateş nedeniyle hastaneye başvuran olguların %20'sinde ateş odağı saptanamaz. Bu hastaları değerlendirirken amaç ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) riskini belirlemektir (1,2). İyi görünümlü, ateş odağı saptanamayan infantlarda ateşin nedeni, genellikle kendini sınırlayan viral enfeksiyonlar olmakla beraber bakteriyemi, menenjit, idrar yolu enfeksiyonu, pnömöni, septik artrit, osteomyelit ve enterit gibi CBE de ortaya çıkabilir. Özellikle üç aydan küçük infantlarda CBE görülme oranı %9-18 oranında raporlanmıştır (3-6). Daha büyük çocuklarda konjuge aşılardan uygulamaları sonucunda bakteriyemi oranlarında azalma olduğu, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (7,8).

Ateş etiyolojisinin muhtemel sebebi bir bakteri kaynağı gösterilemediğinde muhtemelen bir virüs olduğu düşünülür (9,10). Odağı olmayan ateşli çocukların çoğu, CBE'yi dışlamak için tanısall laboratuvar testlerine ihtiyaç duyar, bunu genellikle hastaneye yatış ve ampirik olarak başlanan antibiyotikler izler (11).

Çalışmamızın amacı; odağı bilinmeyen ateş tanısıyla hastaneye yatırılan 1-12 ay arası infantlarda ateş etiyolojisini saptamak, nazofarengeal viral polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle viral etkenlerin sıklığını orta koymak, saptanan etkenlerin ateş etiyolojisindeki yerini ve CBE dışlama olasılığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma popülasyonu, Ocak 2016-Ocak 2019 tarihleri arasında, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesine başvuran ve odağı olmayan ateş tanısı alan ve hastaneye yatırılan 1-12 ay arası hastalardan oluşturuldu. Çalışma geriye dönük ve kayıta dayalı olarak yürütüldü.

Çalışmaya dahil edilecek veya çalışma dışı bırakılacak hastalar için kriterler belirlendi. Yaşı 1-12 ay (takvim yaşı) olan, ölçülen rektal vücut sıcaklığı >38 °C olan, yapılan ayrıntılı fizik muayenede ateş odağı olmayan, tetkiklerinde nazofarengeal viral PCR çalışılan olgular çalışmaya dahil edildi.

Enfeksiyona eğilim yaratan altta yatan hastalığı (kanseri, immün yetmezlik, immünsupresif tedavi alıyor olmak, kistik fibrozis, orak hücreli anemi, venöz kateter mevcut olması) olan, influenza için hızlı antijen testi pozitif gelen, başlangıçta belirgin ateş/enfeksiyon odağı olanlar (üst solunum yolu

Conclusion: In our study, the majority of which consisted of infants aged 1-3 months, it was observed that the factors detected by nasal viral PCR method could not exclude the possibility of SBI. Considering that the fever focus could not be detected in the final diagnosis in a significant part of the cases, it was observed that viral and bacterial PCR tests that can be examined in the blood are also necessary in order to maximize the effectiveness. Since the detection of viral agents will prevent unnecessary antibiotic use, studies on this subject should continue.

Keywords: Fever, infant, fever without a source, virus

enfeksiyonu, alt solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, yumuşak doku enfeksiyonu vb.), hastaneye başvuruda son yedi gün içinde antibiyotik kullanmakta olanlar, ateşin beş günden uzun sürdüğü olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamızda hastaların yaşı, doğum zamanı olgu rapor formuna kaydedildi. Eşlik eden kronik hastalık olup olmadığına ve Sağlık Bakanlığı aşı takvimine uygun aşılama durumuna ve hangi mevsimde hastaneye başvurduğuna bakıldı. Hastanın alınan tetkiklerinden hemogram, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), kan kültürü, tam idrar tahlili, idrar kültürü değerlendirildi. Lomber ponksiyon yapılmış olan hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemeleri (hücre sayısı, glukoz, protein düzeyi, BOS kültürü ve gerekli olgularda BOS'ta viral PCR) değerlendirildi. Nazofarengeal viral PCR gönderilmiş olan hastaların sonuçları incelendi. Sulu dışkılaması olan hastalardan dışkı bakışı ve dışkıda viral etkenler (rotavirüs, adenovirüs) değerlendirildi.

Nazofarengeal sürüntü örneklerinde 16 solunum virüsü (respiratuvar sinsityal virüs A ve B, human rinovirüs, parainfluenza virüs 1, 2, 3 ve 4, adenovirüs, 'coronavirus' OC43, 229E ve NL63, influenza A ve B, human bocavirüs, parekovirüs, human metapnömovirüs ve enterovirüs) multipleks polimeraz zincir reaksiyonu (M-PCR) (Anyplex II RV 16 Detection; Seegene, Seoul, Güney Kore) yöntemiyle araştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS for Windows, sürüm 22.0 kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-kare testi ve Fisher's exact testi, normal dağılımlı sürekli değişkenlerin grup karşılaştırmaları için Student's t-testi ve normal dağılımlı olmayan değişkenlerin grup karşılaştırmaları için Mann-Whitney U testi kullanıldı. p< 0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

14.09.2020 tarihinde Etik Kurulundan onay alındı (Karar No: 2020/11-60).

Bulgular

Çalışmaya ateş yakınmasıyla başvuran, öykü ve fizik muayene ile odağı saptanamayan, 1-12 ay arası hastaneye yatırılan toplam 100 infant alınmıştır. Olgular yaş gruplarına göre ayrıldığında; %50'si 1-2 ay, %18'i 2-3 ay, %32'si ise 3-12 ay yaş grubunda olduğu gözlenmiştir. Olguların median yaşı (IQR) değeri 70 (73) gün olarak saptanmıştır. Hastaların 44 (%44)'ünün kız cinsiyette olduğu, 18 (%18)'inin preterm doğum öyküsü

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların demografik ve klinik özellikleri

Demografik özellikler	Hasta sayısı, n (%)
Cinsiyet	
Kız	44 (44)
Erkek	56 (56)
Doğum zamanı	
Preterm	18 (18)
Term	82 (82)
Aşı durumu	
Aşılı	91 (91)
Aşısız	9 (9)
Başvuru zamanı (mevsim)	
İlkbahar	36 (36)
Yaz	7 (7)
Sonbahar	32 (32)
Kış	25 (25)
Nihai tanılar	
Viral enfeksiyon	36 (36)
Odak bulunamayanlar	30 (30)
İdrar yolu enfeksiyonu	28 (2)
Bakteriyemi	4 (4)
Akut bakteriyel menenjit	2 (2)
Ampirik antibiyotik kullanımı	
Yok	39 (39)
Var	61 (61)

olduğu görülmüştür. Aşılama durumu mevcut ayına göre yapılması gerekenler yapıldıysa tam, ayına göre yapılmamışsa eksik olarak kabul edildiğinde 91 (%91) hastanın aşılarının tam olduğu görülmüştür. Ateş yakınmasıyla hastane başvuruların en sık olduğu mevsimin %36 ile en yüksek oranda ilkbahar mevsimi olduğu görülmüştür. Hastaların demografik ve bazı

klinik verileri Tablo 1’de belirtilmiştir. Hastaların bu demografik ve klinik özellikleri CBE varlığı açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

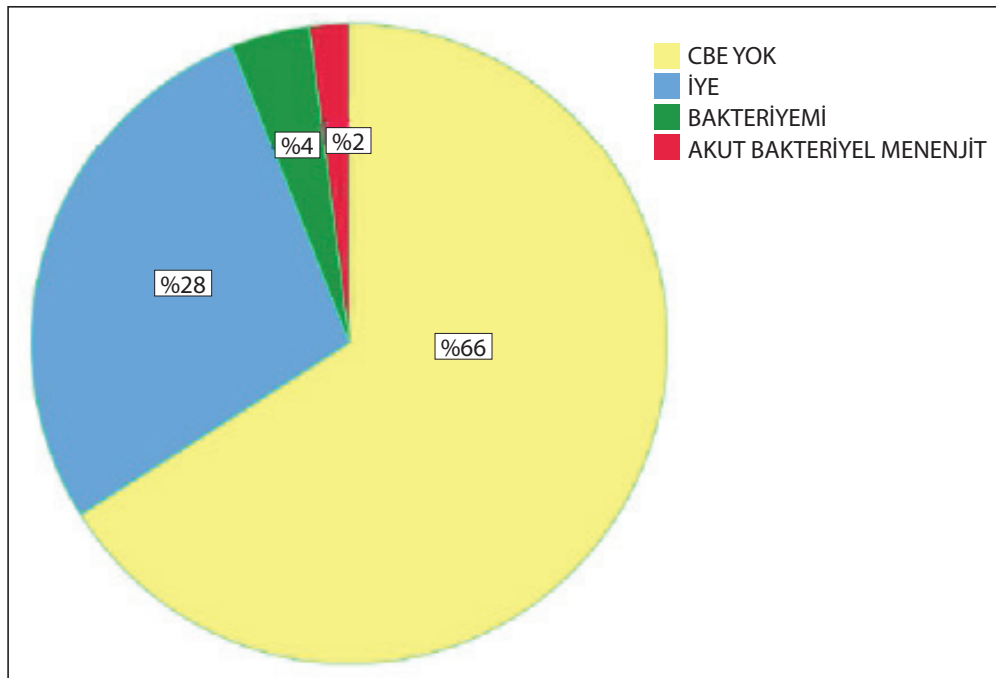
Toplam 100 olgunun %34’ünde CBE saptanmıştır. Olguların hiçbirinde bakteriyel pnömoni gözlenmemiştir. CBE alt kümelerini oluşturan sebepler Şekil 1’de görülmektedir.

Olgularının tamamında çalışılan nazofarengeal viral PCR değerlendirilmesinde 53 hastada en az bir virüs, yedi hastada iki virüs, dört hastada üç virüs saptanmıştır. Nazofarengeal viral PCR sonuçlarının değerlendirilmesinde en sık rinovirüs görülmüştür (Tablo 2).

Nazofarengeal viral PCR tetkikinde virüs saptanan 20 (%58.8) hastada CBE saptanmıştır. Nazofarengeal viral PCR tetkikinde virüs saptanmayan 14 (%41.2) hastada ciddi bakteriyel enfeksiyon saptanmıştır. Genel olarak nazal viral etken varlığının CBE olasılığını azaltmadığı görülmüştür ($p=0.402$).

Bu değerlendirme olguların büyük çoğunluğunu oluşturan rinovirüs ile yapıldığında CBE olasılığını arttırmada anlamlı olduğu görülürken, diğer sık etken influenza A’nın da bulunduğu rinovirüs dışı diğer virüslerin CBE olasılığını değiştirmedığı görülmüştür ($p=0.744$) (Tablo 3). Aynı zamanda sadece rinovirüs saptanan olgularda hiç virüs saptanmayan olgulara göre CBE olasılığının arttığı gözlenmiştir ($p=0.033$) [OR= 1.94 (1.08-3.48)].

Yapılan tetkikler sonucunda 28 hastada idrar yolu enfeksiyonu saptanmıştır. Bunların içinde en sık etkenin *Escherichia coli* (*E. coli*) olduğu görülmüştür [19 olgu (%67.8)]. Ateş odağı olmayan 57 hastaya lomber ponksiyon yapılmış, iki hastada

**Şekil 1.** Olgulardaki ciddi bakteriyel enfeksiyon oranları.

Tablo 2. Odağı saptanmayan ateşli olgularda nazofarengeal viral PCR sonuçları

Nazal viral etkenler	Saptanan hasta sayısı, n (%)
Tek başına saptanan	42 (42)
Rinovirüs	19 (19)
Adenovirüs	0 (0)
Enterovirüs	1 (1)
Parechovirüs	2 (2)
Bocavirüs	0 (0)
Metapneumovirüs	1 (1)
Parainfluenza virüs	5 (5)
İnfluenza A virüs	8 (8)
Coronavirüs	3 (3)
RSV	3 (3)
İnfluenza B virüs	0 (0)
Birden çok etkenle saptanan	11 (11)
Enterovirüs + Coronavirüs	1 (1)
İnfluenza B virüs + RSV	2 (2)
Enterovirüs + Rhinovirüs	3 (3)
Enterovirüs + Metapneumovirüs	1 (1)
Rhinovirüs + İnfluenza A virüs + Coronavirüs	1 (1)
İnfluenza B virüs + Adenovirüs + Coronavirüs	1 (1)
Bocavirüs + Rhinovirüs + RSV	1 (1)
Bocavirüs + Rhinovirüs + İnfluenza A virüs	1 (1)

Tablo 3. Nazofarengeal viral PCR'de saptanan virüslerden sadece rhinovirüs saptanan olgularda CBE görülme olasılığı

	CBE (+), n (%)	CBE (-), n (%)	p
Rhinovirüs (+), n (%)	11 (11)	8 (8)	0.024
(-), n (%)	9 (9)	25 (25)	

bakteriyel menenjit bir hastada viral menenjit saptanmıştır. Bakteriyel menenjit tanısı alan hastalar sırasıyla üç ve altı aylık olup BOS'ta *Streptococcus agalactiae* ve *Haemophilus influenzae* üremesi; viral menenjit tanısı alan hasta iki aylık olup BOS PCR'de enterovirüs saptanmıştır. Alınan kan kültürlerinin yedisi kontaminasyon olarak değerlendirilmiş ve kontrol alınan kan kültür tetkiklerinde üreme saptanmadığı görülmüştür. Gizli bakteriyemi tanısı alan dört hastanın kan kültürlerinde üreme saptanmıştır [*Streptococcus pneumonia* (2), *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumonia*]. Olguların kan, BOS ve idrar kültürlerine bakıldığında aynı anda aynı etken saptanmadığı görülmüştür.

Hastaların tam kan sayımı parametreleri ile akut faz reaktantlarının sonuçları CBE saptanmayan ve CBE saptanan hastalar arasında karşılaştırılmıştır. Beyaz küre sayısı, mutlak lenfosit sayısı, trombosit sayısı ve CRP değerlerinde anlamlı fark

saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 4'te gösterilmiştir.

Yapılan tetkikler sonucunda 30 hastada viral enfeksiyonlar dahil olmak üzere herhangi bir odak saptanamamıştır, 70 hastada ise ateş odağı gösterilebilmiştir.

Tartışma

Odağı olmayan ateş tanısıyla 1-12 ay arası hastaneye yatırılan çocuklarda nazofarengeal viral PCR ile viral etkenlerin çalışıldığı bu çalışmada, saptanan viral etkenlerin CBE riskini dışlamada etkili olmadığı gösterilmiştir. Verilerimiz, nazofarengeal viral PCR'de sadece rinovirüs tespit edilen olgularda diğer virüslere göre CBE riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir. CBE, olguların 1/3'ünde görülmüş olup İYE bu grup içerisinde beklendiği üzere en sık sebep olarak ortaya çıkmıştır.

Son yıllarda çalışılan nazofarengeal viral PCR teknikleriyle aslında odağı olmayan ateş tanısı alan çoğu vakanın viral enfeksiyonlar olduğu öngörülmüştür ve bu yönde çalışmalar yaygınlaşmaya başlamıştır. Çalışmamızda, olguların %53'ünde bir veya daha fazla virüs tespit edildi. Bu oran, spesifik patojene ve tanı testinin türüne bağlı olarak bir yaş altı yapılan diğer çalışmalara benzerdi (9,12,13). Çalışmalarda genellikle rinovirüs ilk sırada yer alırken RSV onu takip etmektedir (9). Verilerimizde tespit edilen baskın virüsler rinovirüs ve influenza A şeklindedir. RSV ise daha düşük oranlarda görüldü.

İki-36 ay arası odağı saptanmayan ateşli olan ayaktan hastaların takip edildiği çalışmada nazal ve kanda bakılan viral PCR yöntemiyle saptanan viral etkenler, bakteriyel enfeksiyon kanıtı olmayan çocuklarda olanlara göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır (14). Bu çalışma nazofarengeal viral PCR yöntemine kanda viral PCR bakılmasının da eklenmesini önererek etiyojinin daha fazla açıklanabileceğini belirtmiştir. Çalışmamızda CBE olgularında da önemli oranda virüs tespit edilmesi, nazal viral etkenlerin CBE'yi dışlamada etkinliğini gösteremedi.

Çalışmamızda, rinovirüs olgularında CBE oranının diğer virüslere karşı iki kat artış göstermesi dikkat çekti. Benzer bir çalışma bu verimizi desteklemektedir. Bu çalışmada 1-3 aylık infantlarda rinovirüs varlığı CBE olasılığını 2.2 kat arttırmıştır (9). Bu durum önceki çalışmalarda da gösterildiği gibi rinovirüsün, doğuştan gelen immün yanıtı değiştirebildiği ve daha şiddetli sonuçlara yol açabildiği ile açıklanabilir (15,16).

CBE'lerin epidemiyolojisi son yıllarda değişmiştir. 1990'lara kadar olan yayınlarda CBE; %20-30 bakteriyemi, %30-55 İYE ve %0-14 menenjit oranlarında belirtilmiştir (17,18). Yakın zamandaki çalışmalarda ise İYE %84 oranla çok baskın bir şekilde saptanmıştır. İzole bakteriyemi ve izole bakteriyel menenjit oranlarında ise ciddi bir azalma görülmüştür. Bu kaymanın nedeninin çok faktörlü olduğu, bakteriyemi ve menenjitteki azalmanın nedeni, *Haemophilus influenzae* tip B, *Streptococcus pneumonia* enfeksiyonlarında toplumsal bağışıklık nedeniyle azalma ve *Lis-*

Tablo 4. Tam kan sayımı parametreleri ve akut faz reaktanları ile CBE arasındaki ilişki

	CBE (-), (n= 66) Median (IQR) (min-maks) Mean $\pm$ SD	CBE (+), (n= 34) Median (IQR) (min-maks) Mean $\pm$ SD	p
WBC (mm ³)	8850 (10925) (3200-32000) 11255 $\pm$ 6993	11100 (11150) (4200-50800) 14400 $\pm$ 9414	0.036
ANS (mm ³)	3950 (8150) (400-21100) 5973 $\pm$ 5104	4400 (68000) (400-18600) 6232 $\pm$ 5149	0.522
ALS (mm ³)	2750 (3450) (700-14500) 3817 $\pm$ 3074	5000 (3050) (1100-7700) 4730 $\pm$ 2035	0.009
AMS (mm ³)	1200 (700) (100-2600) 1258 $\pm$ 576	1400 (12000) (200-46200) 2984 $\pm$ 792	0.071
AES (mm ³)	100 (177) (0-800) 143 $\pm$ 176	100 (141) (0-700) 148 $\pm$ 161	0.452
PLT (x1000)	339.5 (186.5) (112-631) 348625 $\pm$ 123046	449.0 (126.5) (197-701) 434000 $\pm$ 125733	0.002
CRP (mg/L)	8.9 (19.63) (0.6-169.7) 28.09 $\pm$ 45.98	34.1 (80.95) (0.2-278.1) 65.55 $\pm$ 77.63	0.017
PCT (μ g/L)	0.17 (0.42) (0.03-47.43) 2.74 $\pm$ 7.74	0.23 (2.05) (0.03-55.07) 3.91 $\pm$ 10.57	0.412

WBC: Beyaz küre sayısı, ANS: Mutlak nötrofil sayısı, ALS: Mutlak lenfosit sayısı, AMS: Mutlak monosit sayısı, AES: Mutlak eozinofil sayısı.

terea enfeksiyonlarının önemli oranda azalmanın gösterilmesi nedeniyle olabileceği belirtilmiştir (19,20). Verilerimizde vakaların tamamından kan ve idrar kültürü, %57'sinden ise BOS kültürü alınmıştı. Olgularımızda CBE oluşturan en sık sebep %82 ile İYE idi. Bu durum odağı olmayan ateşli çocuklarda daha geniş popülasyonlu yapılan çalışmalarla benzer özellikteydi (19). İYE etkeni olarak *E. coli* bakterisinin baskın olduğu çalışmamızda *E. coli* bakteriyemisini görmememiz önceki çalışmalara göre farklıydı. CBE saptanan olgularımızda aynı anda diğer alanlarda kültürde üreme saptanmadı. Bir hafta-üç ay arası ateşli bebeklerin değerlendirildiği bir çalışmada 842 olguda CBE saptanmış, bunların 78'inde ise aynı anda kan, idrar veya BOS'tan en az ikisinde aynı etken bakteriyel üreme saptanmıştır (19).

Çalışmamızın birkaç kısıtlı yönü vardır. İlk olarak geriye dönük yapılan bu çalışmada, odağı olmayan ateşli olan olgularda, mutlaka nazofarengeal viral PCR çalışılmış olan olgular temel olarak alınmıştır. Bu durum çalışmaya alınan olgu sayısını kısıtlamıştır. İkinci kısıtlılığımız ise odağı olmayan ateşli çocuklarda viral nedenlerin araştırıldığı çalışmada kan, dışkı dahil genişletilmiş viral etkenlerden ziyade sadece nazofarengeal viral PCR yöntemlerle viral etkenlere bakılabilmektedir. Bu sonuçlarımızın genellenebilir olmasını sınırlandırabilir ve bu çalışmanın prospektif olarak başka çalışmalarla tekrarlanmasını önemli hale getirir. Üçüncüsü, ateşli bir çocukta bir virüsün, özellikle çok hassas moleküler yöntemler kullanılarak saptanması, çocuğun hastalığından sorumlu olduğunu kanıtlamamasıdır. Çünkü bu virüsler etiyolojik nedeni gösterebildiği gibi önceki asemptomatik hastalığı da yansıtabilir (9,21). Yine de tespit edilen virüslerin her zaman klinik olarak anlamlı olduğu açık olmamak-

la birlikte patojen olarak iyi tanınan virüsler, odağı olmayan ateşli olan çocuklarda, ateşsiz çocuklara kıyasla çok daha sık tespit edildiği belirtilmiştir (22). Önemli yönü ise ayaktan değil sadece hastaneye yatırılan odağı olmayan ateşli olgularda CBE'yi dışlamada nazofarengeal viral PCR bakılmasının etkin bir rol oynamadığı şeklindedir.

Sonuç olarak büyük çoğunluğunu 1-3 ay olan odağı saptanmayan ateşli çocukların oluşturduğu çalışmamızda nazofarengeal viral PCR yöntemiyle saptanan etkenlerin CBE olasılığını dışlayamadığı görülmüştür. Halen olguların 1/3'ünde sonuç tanısında ateş odağının saptanamadığı düşünülürse etkinliği en üst düzeye çıkarmak için kanda bakılabilecek viral ve bakteriyel PCR testlerinin de gerekliliği görülmüştür. Viral etiyolojilerin daha iyi tanınması gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınmaya yardımcı olabileceğinden bu çalışmalara devam edilmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 2020/11-60, Tarih: 14.09.2020).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- DCE, AK; Tasarım- DCE, AK; Denetleme- AK; Kaynaklar- AK; Veri toplanması ve/veya işlemesi- DCE, AK; Analiz ve/veya yorum- DCE, AK; Literatür taraması- DCE, AK; Yazıyı yazan- DCE, AK; Eleştirel inceleme- DCE, AK.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

- Baraff LJ. Management of infants and children 3 to 36 months of age with fever without source. *Pediatr Ann* 1993;22(8):497-8, 501-4. <https://doi.org/10.3928/0090-4481-19930801-10>
- Kuzmanovic S, Roncevic N, Stojadinovic A. Fever without a focus in children 0-36 months of age. *Med Pregl* 2006;59(3-4):187-91. <https://doi.org/10.2298/MPNS0604187K>
- Pantell RH, Roberts KB, Adams WG, Dreyer BP, Kuppermann N, O'Leary ST, et al. Subcommittee on Febrile Infants. Evaluation and management of well-appearing febrile infants 8 to 60 days old. *Pediatrics* 2021;148(2):e2021052228. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-052228>
- L'Huillier AG, Mardegan C, Cordey S, Luterbacher F, Papis S, Hugon F, et al. Enterovirus, parechovirus, adenovirus and herpes virus type 6 viraemia in fever without source. *Arch Dis Child* 2020;105(2):180-6. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-317382>
- 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* 2019;38(12):1163-7. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002461>
- Kuppermann N, Dayan PS, Levine DA, Vitale M, Tzimenatos L, Tunik MG, et al. A clinical prediction rule to identify febrile infants 60 days and younger at low risk for serious bacterial infections. *JAMA Pediatr* 2019;173(4):342-51. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.5501>
- Martin NG, Sadarangani M, Pollard AJ, Goldacre MJ. Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: A population-based observational study. *Lancet Infect Dis* 2014;14(5):397-405. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70027-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70027-1)
- Pai S, Enoch DA, Aliyu SH. Bacteremia in children: Epidemiology, clinical diagnosis and antibiotic treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2015;13(9):1073-88. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.1063418>
- Byington CL, Enriquez FR, Hoff C, Tuohy R, Taggart EW, Hillyard DR, et al. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004;113(6):1662-6. <https://doi.org/10.1542/peds.113.6.1662>
- Baraff LJ, Oslund SA, Schriger DL, Stephen ML. Probability of bacterial infections in febrile infants less than three months of age: A meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11(4):257-65. <https://doi.org/10.1097/00006454-199204000-00001>
- Galetto Lacour A, Cordey S, Papis S, Mardegan C, Luterbacher F, Combescure C, et al. Viremia as a predictor of absence of serious bacterial infection in children with fever without source. *Eur J Pediatr* 2023;182(2):941-7. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04690-7>
- Blaschke AJ, Korgenski EK, Wilkes J, Presson AP, Thorell EA, Pavia AT, et al. Rhinovirus in febrile infants and risk of bacterial infection. *Pediatrics* 2018;141(2):e20172384. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2384>
- Krauss BS, Harakal T, Fleisher GR. The spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 1991;7(2):67-71. <https://doi.org/10.1097/00006565-199104000-00001>
- Colvin JM, Muenzer JT, Jaffe DM, Smason A, Deych E, Shannon WD, et al. Detection of viruses in young children with fever without an apparent source. *Pediatrics* 2012;130(6):e1455-62. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1391>
- Muller L, Mack I, Tapparel C, Kaiser L, Alves MP, Kieninger E, et al. Human rhinovirus types and association with respiratory symptoms during the first year of life. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(8):907-9. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000758>
- Byington CL, Ampofo K, Stockmann C, Adler FR, Herbener A, Miller T, et al. Community surveillance of respiratory viruses among families in the Utah Better Identification of Germs-Longitudinal Viral Epidemiology (BIG-LoVE) study. *Clin Infect Dis* 2015;61(8):1217-24. <https://doi.org/10.1093/cid/civ486>
- Garcia S, Mintegi S, Gomez B, Barron J, Pinedo M, Barcena N, et al. Is 15 days an appropriate cut-off age for considering serious bacterial infection in the management of febrile infants? *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(5):455-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318247b9f2>
- Takeyama A, Hashimoto K, Sato M, Sato T, Kanno S, Takano K, et al. Rhinovirus load and disease severity in children with lower respiratory tract infections. *J Med Virol* 2012;84(7):1135-42. <https://doi.org/10.1002/jmv.23306>
- Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 1993;329(20):1437-41. <https://doi.org/10.1056/NEJM19931113292001>
- Baskin MN, O'Rourke EJ, Fleisher GR. Outpatient treatment of febrile infants 28 to 89 days of age with intramuscular administration of ceftriaxone. *J Pediatr* 1992;120(1):22-7. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80591-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80591-8)
- Greenhow TL, Hung YY, Herz AM, Losada E, Pantell RH. The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(6):595-9. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000225>
- Abu-Raya B, Jost M, Bettinger JA, Bortolussi R, Grabowski J, Lacaze-MasmonTEIL T, et al. Listeriosis in infants: Prospective surveillance studies in Canada and Switzerland. *Paediatr Child Health* 2021;26(7):e277-e282. <https://doi.org/10.1093/pch/pxab035>