

## Pediatrik Hastada Nedeni Bilinmeyen Ateş

Fever of Unknown Origin in a Pediatric Patient

İD Mustafa Yasir Akyıldız<sup>1</sup>, İD Emine Kübra Dindar Demiray<sup>2</sup>

1-Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Bitlis, Türkiye. 2- Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Bitlis, Türkiye.

## ABSTRACT

Fever is a common clinical syndrome in pediatric patients. Although fever of unknown origin has a clear definition in adults, there is no consensus on this definition in the pediatric age group. There are differences between studies, and the literature on this subject is also limited. In this study, we aimed to review the existing literature in terms of fever of unknown origin in the pediatric age group.

## ÖZET

Pediatrik hastalarda ateş sık karşılaşılan bir klinik sendromdur. Nedeni bilinmeyen ateşin ise erişkinde net tanımlaması olmasına rağmen, çocuk yaş grubunda bu tanım konusunda fikir birliği yoktur. Çalışmalar arasında farklılıklar mevcut olup, bu konudaki literatür de sınırlıdır. Biz de bu çalışmada mevcut literatürü çocuk yaş grubunda nedeni bilinmeyen ateş açısından derlemeyi amaçladık.

## Keywords:

Child  
Fever  
Fever of unknown origin

## Anahtar Kelimeler:

Çocuk  
Ateş  
Nedeni bilinmeyen ateş

## GİRİŞ

Ateş yüksekliği kendi başına bir hastalık olmayıp, sık karşılaşılan bir semptomdur. Ateş, aslında vücudun savunma mekanizmalarından (1). Çocukluk çağında ateşe sık rastlanmakta; neredeyse tüm çocuklar ateşi deneyimlemektedirler (2,3). Ateş değerleri ölçülen bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Vücut ısısının; oral yoldan 37,8°C, aksiller yoldan 37,2°C, rektal ve timpanik yoldan 38 °C'nin üzerinde olması ateş olarak tanımlanmaktadır (4).

Ateş gerek erişkinde gerek çocukluk çağında en sık enfeksiyonlara bağlı olabileceği gibi, aşı, doku hasarı, vb gibi çeşitli nedenlerle vücut ısısını düzenleyen hipotalamustaki termoregülatör merkezdeki dengenin bozulması ile ortaya çıkan tıbbi bir durumdur (1).

Biz de bu derleme çalışmasında çocukluk çağında nedeni bilinmeyen ateş etyolojisinin literatür eşliğinde derlemeyi ve bu konuda hekimlere yol göstermeyi amaçladık.

## Ateş mekanizması

Mikroorganizmalar veya bileşenleri, toksinler, ilaçlar, maligniteler, inflamasyona neden olabilecek durumlar gibi ateşe neden olabilecek etkenler ile karşılaşıldığında, hipotalamus ayar noktasını normal değerlerin üstüne çeker ve bu durum vücut ısısının artmasına neden olur (4). Vücut ısısının yükselmesinde aracılık eden moleküllere pirojen moleküller denmektedir. Bu moleküller; ekzojen ve endojen pirojenler olarak sınıflandırılır.

**a. Ekzojen pirojenler:** Mikroorganizmalara ait bileşenler (gram pozitif bakterilerdeki peptidoglikan tabaka veya gram negatif bakterilerdeki lipopolisakkarit yapılar),

mikroorganizmalara ait toksinler (endotoksinler, enterotoksinler), aktive kompleman komponentleri, antijenantikor kompleksleri veya çeşitli ilaçlar, kimyasal toksinler gibi maddeler ekzojen pirojenlere örnektir (5).

**b. Endojen pirojenler:** Konakçıda ekzojen uyarılara tepki olarak sentezlenen peptidlere endojen pirojenler denir (6). Endotoksinler ve ekzotoksinler, sitokinlerin en güçlü bakteriyel indükleyicileri arasındadır. Enfeksiyöz süreçler sırasında, tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin 1β (IL1β), gama interferon (IFNγ) ve kemokinler dahil inflamatuvar sitokinlerin üretimi, enfeksiyona karşı doğuştan gelen bağışıklık tepkisini düzenler (7).

## Ateşin nedenleri

Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da ateşin bildirilmiş en sık nedeni enfeksiyonlardır (8,9). Çocuklardaki ateş yüksekliği ebeveynleri çocuk acile getiren nedenler en sık hastalık gruplarından biridir (9,10). Günümüzde, tıp alanındaki tüm gelişmelere rağmen ateş şikâyeti ile getirilen çocuklarda sadece % 13–20'sinde ateş odağı saptanabilmektedir.

## Nedeni bilinmeyen ateş

Nedeni bilinmeyen ateş (NBA), ilk olarak 1961'de Petersdorf ve Beeson tarafından, en az üç haftalık bir süre boyunca en az üç kez 38,3°C'yi aşan ve bir haftalık yatarak tedavi incelemesine rağmen tanı konmayan bir hastalık durumu olarak tanımlanmıştır. NBA prevalansı bilinmemektedir (11).

NBA etyolojisi değişken olup, en sık neden enfeksiyonlar olsa da maligniteden romatolojik hastalıklara kadar birçok etiyolojik faktör sorumlu olabilir (12). Erişkinlerde yapılan

**Correspondence:** Mustafa Yasir Akyıldız, Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Bitlis, Türkiye.

E-mail: m\_yasir\_akyildiz@hotmail.com

**Cite as:** Akyıldız MY, Dindar Demiray EK. Pediatrik Hastada Nedeni Bilinmeyen Ateş. Phnx Med J. 2022;4(1):48-51.

**Received:** 21.11.2021

**Accepted:** 13.12.2021



çalışmalarda enfeksiyonlar %50 oranla NBA'nın en sık nedeni olarak bildirilmektedir. Batı ülkelerinden yapılan çalışmalarda enfeksiyon hastalıklarının başında özellikle intraabdominal apseler, tüberküloz, endokardit ve sistemik viral enfeksiyon gelmektedir (13,14). Ülkemizden yapılan 154 erişkin NBA hastasının değerlendirildiği bir çalışmada (15) en sık görülen enfeksiyöz etyolojiler tüberküloz (%13,6) ve sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu (%3,2) idi. Erişkin Still hastalığı (%13,6) ve hematolojik maligniteler (%7,8) en sık görülen enfeksiyon dışı sebepler olarak bildirilmiştir.

### **Çocuklarda nedeni bilinmeyen ateş**

Çocuklarda nedeni bilinmeyen ateş tanımı ile ilgili farklı tanımlamalar mevcuttur. Erişkindeki klasik tanım olarak, en az üç haftalık bir süre boyunca en az üç kez 38,3°C'yi aşan ve bir haftalık yatarak tedavi incelemesine rağmen tanı konmayan bir hastalık durumu olarak tanımlanan NBA, çocuklarda bazı araştırmacılar tarafından 2 haftalık ateş yüksekliği olarak tanımlanır. Fikir birliği süre bakımından net oluşmamıştır (15-19).

Erişkinlerde NBA'te altta yatan tanılarının, en büyük oranını enfeksiyonlar oluşturmasına rağmen (%35), çocuklarda enfeksiyöz nedenler %50'den fazlasını oluşturmaktadır. Romatolojik hastalıklar ve maligniteler ise yetişkinlerde çocuklara göre daha sık etiyolojik nedenlerdir (16-19). Ayrıca çocuk NBA olgularının neredeyse %25'inin tanısı konulmadan ateşi düşmektedir (17-19).

Çocuklarda ateşin nedeni iyi bir fizik muayene ve anamnezle genelde kolayca bulunabilir. Erişkinlere benzer şekilde çocuklarda da ateşin nedenleri enfeksiyonlar, kollagen doku hastalıkları, maligniteler, metabolik hastalıklar (hipertiroidizm), kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem hastalıkları, gibi geniş bir yelpazede olabilir (20).

Çocuklarda NBA'in en yaygın nedenleri enfeksiyonlar, bağ dokusu bozuklukları ve neoplazmalardır. En sık görülen bulaşıcı hastalıklar, salmonelloz, tüberküloz, sıtma ve riketsiyal hastalıklardır. Juvenil romatizmal artrit, sıklıkla NBA ile ilişkili bağ dokusu hastalığıdır. Malignite, çocuklarda NBA etiyolojisinde sorumlu üçüncü en büyük gruptur (17-20).

2010 yılında yapılan bir meta analiz çalışmasına, 1638 çocuğu tanımlayan, dahil edilme kriterlerini karşılayan 18 çalışma incelenmiştir. Yayımlandığı tarihteki tanı 93 çocuk için (%6) malignite, 150 çocuk için (%9) kollajen vasküler hastalık, 179 çocuk için (%11) çeşitli bulaşıcı olmayan durumlar, 832 çocuk için (%51) enfeksiyöz nedenler olarak bildirilmiştir ve % 23 çocuğa ise tanı konulamamıştır. Gelişmekte olan ülkelerde bruselloz, tüberküloz ve tifo ateşi, gelişmiş ülkelerde osteomyelit, tüberküloz ve Bartonelloz ve her ikisinde de idrar yolu enfeksiyonları ortak tanılar olarak saptanmıştır. Bakteriyel enfeksiyonlar, tüm enfeksiyöz nedenlerin %59'unu oluşturmuştu. Tanı konulamayan çocukların çoğunda hiçbir sekel kalmadan iyileşme olduğu saptanmıştı (18).

1970'lerde pediatrik NBA ile ilgili 3 ufuk açıcı yayın, ateşin altında yatan nedenin %68-%88'inin tanımlanabileceğini ortaya koymuştur. %29-52'sinin bulaşıcı, %11-20'sinin otoimmün, %12-32'sinin teşhis konmamış ve %6-%13'sinin onkolojik nedenler olduğu

bildirilmiştir (21-23). Ancak 1990'larda gerçekleştirilen daha küçük çalışmalar oldukça değişken bulgulara sahipti ve bu çalışmalar NBA'in %67'sine kadarının teşhis edilmediğini savunmuştur (24,25). Antoon ve ark. tarafından hastanede yatan çocuklarda NBA etiyolojisinin araştırıldığı 2018 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada, hastaların %86,4'ünde tanımlanabilir bir etiyoloji bulunmuştur. Genel olarak, tanımlanan etiyolojiler %41,2 enfeksiyöz, %27,5 otoimmün, %17,7 onkolojik ve %13,7 diğer veya tanı konulamayan nedenler olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada NBA >7 gün süreyle 38,0°C ateş olarak tanımlanmış olmasına rağmen, NBA süresi 2-3 hafta olan çalışmalarla karşılaştırıldığında NBA nedenlerinde diğer çalışmalarla kıyasla büyük bir değişiklik saptanmadığı bildirilmiştir (26). Bu çalışmada, tanılar arasında 1970'lerin yayınlarında görülmeyen tanılar arasında Kawasaki hastalığı, hemofagositik lenfositosis ve makrofaj aktivasyon sendromu, diskrit, Ehrlichiosis, Metapneumovirus ve Clostridium difficile koliti gibi tanılar bildirilmiştir. Ayrıca, 1970 çalışmalarında bulunan tüberküloz ve sıtma gibi hastalıklar bu çalışmada saptanmamış olup, bunun muhtemelen nedeninin ABD'nde bu hastalıkların insidansının azalmasını ve bu hastalıkların erken teşhisinin artması olduğu sonucuna varılmıştır. Tanıların önemli bir kısmı (%24) köken olarak iyi huylu olup, ya viral ya da bilinmeyen etiyoloji kendiliğinden çözülmüştür (26).

Ülkemizden yapılan 30 çocuk NBA olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada (27), ateş nedeni olarak 14 (%46,6) hastada enfeksiyonlar, 8 (%26,7) hastada kollajen vasküler hastalık, 5 (%16,7) hastada malign hastalık, 1 (%3,3) hastada diğer hastalık grubundan hastalık saptanmışken, 2 (%6,6) hastada ateşin nedeni belirlenememiştir. Başka bir çalışmada ise, erişkinlerde ve çocuklarda NBA ateşin etiyolojisinde Leishmania, tüberküloz ve brusellozis enfeksiyon hastalıklarından en sık tespit edilen neden iken juvenil romatoid artrit ve akut lenfoblastik lösemi enfeksiyon dışı en sık nedenler olarak bildirilmiştir (28).

Kene kaynaklı hastalıklar da NBA'in önemli bir nedenidir. ABD'nde genellikle kayalık dağlar benekli ateşi, Ehrlichiosis, tularemi, Lyme hastalığı ve kene kaynaklı tekrarlayan ateşi de NBA etiyolojisinde sorumlu enfeksiyöz nedenler arasında bildirilmiştir (29-31).

Çocuklarda NBA'in tanısal yaklaşımı, incelemelerle desteklenen ayrıntılı öykü ve muayeneyi içerir. Yaş, temas öyküsü, vahşi hayvanlara ve ilaçlara maruz kalma not edilmelidir. Muayene genel görünüm dışında terleme, kızarıklık, bademcik iltihabı, sinüzit ve lenf bezi büyümesi varlığını da içermelidir. Karın hassasiyeti ve hepato splenomegali gibi diğer belirtiler aranmalıdır. Kaslar ve kemikler bağ dokusu bozuklukları açısından dikkatle incelenmelidir (29-32).

Ateşli çocukların değerlendirilmesinde mevcut olan en faydalı bilgi parçalarından biri serolojik inflamatuvar belirteçlerdir. Ateşli çocuklarda bu belirteçlerdeki belirgin yükselme potansiyel olarak ciddi bir inflamatuvar süreci gösterir. Tam kan sayımı, mutlak nötrofil sayısı, kan hücrelerinin dağılımı, trombosit sayısı, eritrosit

sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin gibi inflamasyon ölçümleri tanıda yardımcı olabilir (16,33). Ancak bu testlerin hafif veya orta yükselmeleri ile ilişkili yüksek duyarlılık ve düşük özgüllük mevcuttur. NBA'te çoğu nedende inflamatuvar kaskadın aktivasyonu nedeniyle bu değerlerde yükselme olabilir (26).

Ayrıca mikrobiyolojik kültürler de oldukça önemlidir. Yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ve zatürree gibi yaygın yatan pediatrik hastalıklarda kan kültürlerinin kullanılmadığına dair artan bir literatür bilgisi mevcuttur (34-36).

Radyolojik görüntüleme, NBA'in teşhisinde faydalı olabilir (29-32). Ancak, görüntüleme ve tarama prosedürlerinin vakaların <math>\leq 25\%</math>inde pozitif bulgulara sahip olduğunu ve sıklıkla NBA teşhisine katkıda bulunmadığını savunan çalışmacılar da vardır (26).

Geç tanı konulan ateş etiyojisinin, nöbetler, miyokardit, solunum yetmezliği, koma, böbrek yetmezliği ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlara neden olabileceği göz önüne alındığında, erken teşhis önemlidir. Buna ek olarak, kesin tanı konulmayan uzun süreli ateş, sıklıkla kapsamlı bir tıbbi muayene ve tedaviye yol açar. Bu durum, istenmeyen ilaç reaksiyonu, radyasyona maruz kalma ve hastane kaynaklı enfeksiyonlar gibi riskleri artırarak hastayı daha da tehlikeye atar (29-32). Ayrıca, NBA varlığında, hastalığın teşhisini engelleyebilecekleri için antimikrobiyal ajanların denemeleri yapılmamalıdır (29-32).

Erişkinlerde NBA tanımı net yapılmasına rağmen,

pediyatrik NBA konusu oldukça belirsizdir ve hala zorlu bir tanı ikilemini temsil etmektedir. Mevcut verilerin çoğu, ülke çapında herhangi bir yaştaki hasta kohortlarıyla sınırlıdır. Bir tanı koymadaki en büyük zorluk, belirli bozuklukları klinik olarak tanımlanabilir kılan karakteristik özelliklerin yokluğu veya belirsiz olmasıdır. Gerçekte hiçbir tanı algoritması mevcut değildir ve klinisyenler tek bir hastanın çok dikkatli bir şekilde adım adım değerlendirilmesine güvenmelidir. Laboratuvar testleri veya basit görüntüleme prosedürleri NBA'in kökenini ayırt edemediğinde, invaziv tanı tekniklerine duyulan ihtiyaç yakından dikkate alınmalıdır. Makul bir açıklaması olmayan ve hiçbir lokalizasyon belirtisi olmayan ateşler, genellikle çocuklarda olağandışı veya atipik bir patern gösterme eğiliminde olan farklı yaygın hastalıkları gizler (36).

Özellikle de erişkinlerde yoğun bakım yatışları gibi artmış sağlık hizmetleri nedeniyle sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar veya atipik ateş nedenleri de iyi tanımlanmıştır (37-39). Çocuklar ile ilgili benzer çalışmalara rastlanamadı.

Sonuç olarak, pediatrik NBA arkasındaki başlıca nedenler enfeksiyonlar olmaya devam etmekte olup, bunu kollajen vasküler hastalıklar ve neoplastik bozukluklar izlemektedir, otoinflamatuvar sendromlar, ilaç ateşi ve yapay ateş olasılığı da dikkate alınmalıdır. Bu konuda gözlemsel, ileriye dönük çalışmalara özellikle ülkemiz için ihtiyaç duyulmaktadır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Yiğit R, Esenay F, Şen E, Serinol Z. Annelerin yüksek ateş konusunda bilgi ve uygulamaları. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Der. 2003;6(3):48-56.
2. O'Neill-Murphy K, Liebman M, Barnsteiner JH. Fever education: Does it reduce parent fever anxiety? *Pediatric Emergency Care*. 2001;17(1):47-51.
3. Çöl Araz N. Ailelerin ateşli çocuğa yaklaşımı; bilgi, tutum ve uygulamaları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2013;7(1):27-32.
4. Ward MA. Fever in infants and children: Pathophysiology and management. 2020. <https://www.uptodate.com/contents/fever-in-infants-and-childrenpathophysiology-and-management>. [İnternet]. [Erişim Tarihi: 5.10.2021].
5. Somer A, Hançerli Törün S, Ateş patofizyolojisi ve inflamatuvar yanıt. In: Somer A, ed. *Çocuklarda Ateş*. 1st Ed. İstanbul; 2014.pp:27-39.
6. Dinarello CA. Cytokines as endogenous pyrogens. *J Infection Diseases*. 1999;179:294-304.
7. Cavaillon JM. Exotoxins and endotoxins: Inducers of inflammatory cytokines. *Toxicon*. 2018;149:45-53.
8. Alıracı İD, Akıncı E, Alkan Çeviker S. Ateş nedeniyle enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırılarak takip ve tedavi edilen hastaların retrospektif değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2020;13(2): 276-283.
9. Barutcu A, Barutcu S. Evaluation of knowledge, attitudes and practices of parents presenting to a hospital emergency department with a complaint of fever in a child. *Signa Vitae*. 2020;16(1):123-129.
10. Karakaş NM, Özdemir B, Kılıç S, Akbulut Ö. Ebeveynleri çocuk acile getiren nedenler: 4 yıllık izlem. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2020; 42(1): 67-74.
11. Unger M, Karanikas G, Kerschbaumer A, Winkler S, Aletaha D. Fever of unknown origin (FUO) revised. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128(21-22):796-801.
12. Bozkaya D, Koçak Ü. Çocukluk çağında nedeni bilinmeyen ateş. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2009;3(4): 57-61.
13. Pehlivan M, Biberoglu K, Tarhan O, Kundak I, Özcan MA. Nedeni bilinmeyen ateş: 62 olgu bildirisi. *Flora* 1998;3(2):113-119.
14. Tabak F, Mert A, Celik AD, Ozaras R, Altıparmak MR, Ozturk R, et al. Fever of unknown origin in Turkey. *Infection*. 2003;31(6):417-420.
15. Marshall GS. Prolonged and recurrent fevers in children. *J Infect* 2014;68(Suppl 1): pp:83-93.
16. Chusid MJ. Fever. In: Wedgewood RJ, Davis SD, Ray CG, et al, editors. *Infections in children*. Philadelphia: Harper and Row; 1982. pp:228-238.
17. Arora R, Mahajan P. Evaluation of child with fever without source. Review of literature and update. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60:1049-1062.
18. Chow A, Robinson JL. Fever of unknown origin in children: a systemic review. *World J Pediatr*. 2011;7:5-10.
19. McCarthy P. Fever without apparent source on clinical examination. *Curr Opin Pediatr*. 2005;17:93-110.
20. Kucukardali Y, Oncul O, Cavuslu S, Danaci M, Calangu S, Erdem H, et al. The spectrum of diseases causing fever of unknown origin in Turkey: a multicenter study. *Int J Infect Dis*. 2008;12:71-79.
21. Lohr JA, Hendley JO. Prolonged fever of unknown origin: a record of experiences with 54 childhood patients. *Clin Pediatr (Phila)*. 1977;16(9):768-773.
22. McClung HJ. Prolonged fever of unknown origin in children. *Am J Dis Child*. 1972;124(4):544-550.
23. Pizzo PA, Lovejoy FH Jr, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. *Pediatrics*. 1975;55(4):468-473.
24. Jacobs RF, Schutze GE. *Bartonella henselae* as a cause of prolonged fever and fever of unknown origin in children. *Clin Infect Dis*. 1998;26(1):80-84.

## Akyıldız ve ark.

25. Steele RW, Jones SM, Lowe BA, Glasier CM. Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in children. *J Pediatr.* 1991;119(4):526-530.
26. Antoon JW, Peritz DC, Parsons MR, Skinner AC, Lohr JA. Etiology and resource use of fever of unknown origin in hospitalized children. *Hosp Pediatr.* 2018;8(3):135-140.
27. Yalnızoğlu Çaka S, Çınar N, Altınkaynak S. Ateşli çocuğa yaklaşım. *Journal of Human Rhythm.* 2015;1(4): 133-138.
28. Gündeşlioğlu ÖÖ, Kocabaş E, Alhan, E, Aksaray N, Alabaz D, Karagün, BŞ. "Fever of unknown origin: evaluation of 30 pediatric patients". *Cukurova Medical Journal.* 44 (2019): 215-220.
29. Attard L, Tadolini M, De Rose DU, Cattalini M. Overview of fever of unknown origin in adult and paediatric patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36 Suppl 110(1):10-24.
30. Cleri, DJ, Ricketti, AJ, Vernaleo, JR. Fever of unknown origin due to zoonoses. *Infect Dis Clin North Am.* 2007; 21:963-996, viii-ix.
31. Chapman, AS, Bakken, JS, Folk, SM. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis: United States: a practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-4):1-27.
32. Dayal R, Agarwal D. Fever in Children and fever of unknown origin. *Indian J Pediatr.* 2016;83(1):38-43.
33. CHUSID MJ: Fever of unknown origin in childhood. *Pediatr Clin North Am.* 2017;64: 205-230.
34. Neuman MI, Hall M, Lipsett SC, Hersh AL, Williams DJ, Gerber JS, et al. Pediatric research in inpatient settings network. Utility of blood culture among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics.* 2017;140(3): e20171013
35. Schnadower D, Kuppermann N, Macias CG, Freedman SB, Baskin MN, Ishimine P, et al. American Academy of Pediatrics Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee. Febrile infants with urinary tract infections at very low risk for adverse events and bacteremia. *Pediatrics.* 2010;126(6):1074-1083.
36. Wathen D, Halloran DR. Blood culture associations in children with a diagnosis of cellulitis in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Hosp Pediatr.* 2013;3(2):103-107.
37. Alkan Çeviker S, Yıldız E, Gedik MA, Üzümcügil AO, Öner SK. Yoğun bakımda ateşin nadir bir nedeni: Trafik kazası sonrası yağ embolisi sendromu. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi.* 2020; 74-77.
38. Noorbakhsh S, Barati M, Farhadi M, Mousavi J, Zarabi V, Tabatabaei A. Intensive care unit nosocomial sinusitis at the Rasoul Akram Hospital: Tehran, Iran, 2007-2008. *Iran J Microbiol.* 2012;4(3):146-149.
39. Erdem H, Hargreaves S, Ankarali H, Caskurlu H, Ceviker SA, Bahar-Kacmaz A, et al. Managing adult patients with infectious diseases in emergency departments: international ID-IRI study. *J Chemother.* 2021;33(5):302-318.