

# Ateşli Yenidoğan Bebeklerin Yönetimi

Ali Bülbul<sup>1</sup>, Evrim Kıray Baş<sup>1</sup>, Sinan Uslu<sup>1</sup>

## ÖZET:

### Ateşli yenidoğan bebeklerin yönetimi

Yaşamın ilk 28 günü içerisindeki ateşli yenidoğan bebeklerin önerilen yönetimi tartişmalıdır. Yenidoğan döneminde yüksek oranda ciddi bakteriyel enfeksiyon görülmeye nedeniyle bir çok uzman, bebeklerin sepsis yönünden değerlendirilmesini ve yatırılarak antibiyotik başlanmasını savunmaktadır. Son yıllarda ateşli yenidoğan bebeklerin antibiyotiksiz yatarak izlemi veya yatırılmadan izlemi ile ilgili görüşler ortaya atılmaktadır. Derlememiz; ateşli yenidoğan bebeklerde, ciddi bakteriyel enfeksiyonu tanımlamada kullanılan yöntemlerin güvenilirliği hakkındaki bulguları değerlendirilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Ateş, ciddi bakteriyel enfeksiyon, yenidoğan, yönetim

## ABSTRACT:

### Management of febrile neonate

The recommended management of febrile neonates, in first 28 days of life is controversial. Given that the overall prevalence of serious bacterial infection is higher in the neonate, most experts would advocate for a full sepsis evaluation, and hospitalization for giving antibiotics. In recent years, opinions have been raised regarding the follow-up without hospitalization and antibiotics or follow-up even without hospitalization in febrile newborn infants. In our review the evidence for diagnostic accuracy of screening methods for identification of serious bacterial infection in febrile neonates will be evaluated.

**Keywords:** Fever, serious bacterial infection, newborn, management

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(1):26-31



Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şiqli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Ali Bülbul,  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şiqli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:  
drbulbul@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
24 Kasım 2016 / November 24, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
25 Aralık 2016 / December 25, 2016

## GİRİş

Günümüzde ateş Şikayeti ile polikliniğe getirilen yenidoğan bebeklerin izlem ve tedavi yönetimi ile ilgili kabul görmüş bir tanı ve tedavi modeli bulunmamaktadır. Ateşli yenidoğan bebeklere günümüzde uygulanan standart tedavi; sepsis tarama testlerinin incelenmesi ardından alınan kültür sonuçları elde edilinceye kadar bebeklerin hastanede yatırılarak antibiyotik tedavisi uygulanmasıdır. Bu yaklaşımın asıl nedeni yenidoğan döneminde erken tanı ve tedavi uygulanmadığı durumlarda ciddi bakteriyel enfeksiyon (CBE) durumunda, mortalite ve morbiditenin diğer yaş gruplarına göre oldukça yüksek olmasının yarattığı endişe olarak görülmektedir. Bu nedenle sıklıkla laboratuvar incelemeler yapıldıktan sonra bebekler yatırılarak izlenmektedir (1,2). Ancak ateşli tüm yenidoğan bebeklere yatırılarak antibiyotik

tedavisi verilmesi uygulamasının; bebeklerin ailelerinde gereksiz ciddi emosyonel strese, yatışa bağlı iyatrojenik komplikasyonların gelişmesine, gereksiz yatışların ciddi oranda işgücü kaybına ve antibiyotik kullanımı sonucu maliyet artışına neden olduğu bildirilmektedir (1). Bu bilgiler işığıında yapılan çalışmalarda ciddi bakteriyel enfeksiyonu belirlemede, çeşitli düşük risk kriterleri belirlenerek, bu kriterlere uyan bebeklerin antibiyotik almadan hastanede izlenmesi veya yatırılmadan ayaktan izlemi ile ilgili çeşitli protokollerin geliştirildiği bilinmektedir (3,4). Geliştirilen protokollerin 1980-1990 yılları arasında olması ve özellikle yaşamın ilk üç ayını içermesinin yanında hiç bir protokolün sadece yenidoğan dönemi için uygulanmadığı görülmektedir. Erken süt çocukluğu döneminde, ateş Şikayeti olan bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyonu belirlemede düşük risk faktörlerini içeren üç ana protokol yaygın olarak

kabul görmektedir (3,5,6). Philadelphia, Boston ve Rochester protokolleri takvim yaşı 90 günden küçük olan bebeklerde kullanılmaktadır (5,7,8). Ancak bu üç protokol ile yapılan çalışmalarda yenidoğan bebeklerin sayısı oldukça azdır.

Yenidoğan döneminde ateşli bebeklerin değerlendirilmesi ile ilgili oldukça farklı uygulamalar yapıldığı görülmektedir. Bu konuda özellikle uluslararası ve ulusal protokol önerilerinin bulunmaması, uygulamadaki ana farklılığın sebebi olarak kabul edilmektedir (9). Literatürde uygulanan ateşli süt çocuklarına yaklaşım modellerinin modifiye edilerek, C-Reaktif Protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon incelemelerinin eklendiği, bu yeni oluşturulan modeller ile düşük risk faktörlerine sahip yenidoğan bebeklerin yatırılarak antibiyotiksiz izleminin yapılabileceği vurgulanmaktadır (10).

Yazımızda literatür bilgileri doğrultusunda yenidoğan döneminde ateş şikayeti ile getirilen bebeklerin tanı ve tedavisinin yönetimi gözden geçirilecektir.

## A-Tanımlar

**Ateş:** Yenidoğan döneminde rektal ölçülen ısı değerinin  $\geq 38^\circ\text{C}$  olmasıdır.

**Klinik değerlendirme:** Yenidoğan bebeğin genel durumunun ve sistemik bulgularının (kutis marmoratus, tonus, turgor, kalp atım hızı ve kan basıncı gibi) değerlendirildiği fizik muayene olarak kabul edilmektedir. Klinik değerlendirmede bebekler enfeksiyon açısından bulgu varlığında riskli gruba dahil edilmektedir. Klinik değerlendirmede sellülit, mastit veya otit gibi genellikle bakteriyel enfeksiyonların etken olarak kabul edildiği durumlar kayıt altına alınmaktadır. Klinik değerlendirmenin yenidoğan bebekler konusunda deneyimli bir doktor tarafından (pediatri uzmanı veya asistanı, yenidoğan uzmanı veya yan dal asistanı) yapılması önerilmektedir.

**Laboratuvar değerlendirme:** Ciddi bakteriyel enfeksiyonunu tanımlamada yapılacak laboratuvar analizleri aşağıda sıralanmıştır.

**Kan analizleri:** Tam kan sayımı (lökosit sayısı), eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, prokalsitonin,

absolüt nötrofil sayısı (absolute neutrophil count: ANC), absolüt bant sayısı (absolute band count: ABC), kan kültürü.

**İdrar analizleri:** Mesane kateterizasyonu veya suprapubik aspirasyon ile alınan idrar değerlendirilmesi. Tam idrar analizi ve idrar kültürü incelemesi yapılması.

**BOS (Beyin omurilik sıvısı):** Alınacak BOS örneğinde protein, şeker, hücre sayımı, gram boyama ve kültür incelemesi.

**Görüntüleme:** Bebekte solunum yolları hastalığının bulguları varlığında (taşipne, öksürük, muayene bulgularında akciğer solunum seslerinde patoloji varlığı) akciğer grafisi çekilmesi.

**Dışkı analizi:** Bebekte ishal anamnezi var ise dışkıda hücre sayımı ve dışkı kültürü bakılması.

**Diğer testler:** Bebekte lokal enfeksiyon odağı (sellülit, otit, artrit gibi) varlığında lokal sıvı hücre sayımı, gram boyama ve sıvı kültürü alınması.

**Viral inceleme:** Uygulama güçlükleri nedeni ile viral kültür rutin olarak yapılamamaktadır. Ancak virüslerin antijen yapısına göre sonuç veren RSV ve influenza nazal sürüntü kitleri süt çocukluğu döneminde kullanılmaktadır. Yenidoğan döneminde rutin kullanımı ile ilgili yeterli bilgi birikimi bulunmamaktadır.

## B- Ciddi Bakteriyel Enfeksiyon Kriterleri

Ciddi bakteriyel enfeksiyon tanımı iki ana başlık altında toplanmaktadır.

- A- Bir veya daha fazla kültürde patojen olarak kabul edilen bakterinin üretilmesi.
- B- Genellikle bakteriyel etkenler ile birlikte septan enfeksiyonlar (pnömoni, akut otitis media, mastit ve omfalit gibi). Yumuşak doku enfeksiyonları bakteriyel patojen üremesine bakılmaksızın fizik muayene bulguları ile tanı alabilmektedir. Pnömoni tanımı tipik klinik bulguları olan bebeklerde akciğer grafisinde yeni infiltrasyon

saptanması ve bulguların radyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmesi ile konulur.

### C-Ciddi Bakteriyel Enfeksiyon Sıklığı

Çalışmalarda 3 aydan küçük ateşli bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon prevalansı %7.1-19.7 arasında bildirilmektedir. Ateşli bebeklerin alt grup dağılımında yenidoğan döneminde (0-28 gün) ciddi bakteriyel enfeksiyon prevalansı %9-28 olarak bildirilirken, 2-3 aylık bebeklerde bu sıklığın %7.1 olduğu gösterilmiştir (1,11-17). Ateşli yenidoğan bebeklerde yapılan bir çalışmada 7-14 günlük yenidoğan bebeklerde %31.9, 15-21 gün içerisindeki yenidoğanlarda %33.3 ve 21 günden büyük bebeklerde ise %18.3 sıklığında ciddi bakteriyel enfeksiyon görüldüğü bildirilmiştir (15). Çalışmalar sonucunda yenidoğan dönemindeki ateşli bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon görülme sıklığının, erken süt çocukluğu dönemindeki ateşli bebeklerde görülme sıklığından daha fazla olduğu kanıtlanmıştır.

### D-Ciddi Bakteriyel Enfeksiyonun Etiyolojik ve Etken Dağılımı

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde ateşli bebeklerde yapılan bir çok çalışmada ateş etiolojisinde bakteriyel bir etkene rastlanılmadığı ve bu durumun viral sendrom tanısı ile adlandırıldığı görülmektedir. Baker ve Marom'un ayrı olarak yaptıkları çalışmalarda %60-72 sıklığında viral sendrom görüldüğü bildirilmektedir (1,8). Her iki çalışmada da viral kültür veya hızlı viral antijen testi yapılmamıştır. Süt çocukluğu döneminde hızlı viral antijen testlerinin güvenilirliğinin yüksek olduğu bilinmemektedir ancak testlerin yenidoğan döneminde güvenilir olarak uygulanması ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır (18). Viral üst solunum yolu semptomu olan bebeklerde hızlı viral antijen testlerinin yapılması ayırıcı tanıda faydalı olacaktır. Son yıllarda solunum yolu enfeksiyonu özellikle bronşiolit tablosu olan bebeklerde hızlı immunoassay yöntemi ile RSV ve İnflüenza A/B virüs taraması yapılması, enterovirüs ön tanısı olan bebeklerde ise sıvılarda PCR ile virüs taraması yapılması önerilmektedir.

Ciddi bakteriyel enfeksiyon olarak en sık saptan-

nan lokalizasyon idrar yollarıdır. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısı suprapubik aspirasyonda >1000 koloni/ml veya sonda ile alınan idrarda >10000 koloni/ml tek bir patojen etken üretilmesi ile tanı konulur (19). Çalışmalarda İYE sıklığının tüm ateşli bebeklerin %3-14'inde görüldüğü bildirilmektedir (1,9,18). İYE'nun CBE etkenleri içerisindeki dağılımı incelendiğinde tüm CBE içerisinde %15-90 sıklığında İYE olduğu bilinmektedir.

Kronolojik yaşı 90 günden küçük ateşli bebeklerde bakteriyel menenjit ve/veya aseptik menenjit sıklığı %0.2-14.0 aralığında bildirilmektedir (8). Sadece yenidoğan dönemindeki bebekleri içeren çalışmalarda ise bakteriyel menenjit sıklığı %0.5-4.4 olarak bildirilmektedir (6,9,20).

Ateşli bebeklerde lomber ponksiyon yapılma gereksinimi halen önemli bir tartışma konusudur. Ateşli bebekler ile ilgili yukarıda bildirilen çalışmalarda lomber ponksiyon uygulama kriterleri, rutin uygulama tanımları veya hangi oranda lomber ponksiyon yapıldığı belirtilmemiştir. Bununla birlikte az sayıda çalışmada düşük risklere sahip ve lomber ponksiyon yapılmayan ateşli yenidoğan bebeklerde menenjit tanısının atlandığı, sonradan menenjit tanısı konulabildiği bildirilmiştir (21,22). Günümüzde ateş şikayeti ile getirilen bebeklere rutin lomber ponksiyon uygulaması ile ilgili net bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bütün ciddi bakteriyel enfeksiyonlar değerlendirildiğinde kültür üremelerinde en sık Escherichia coli bakterisinin izole edildiği ve sıklığının %60.0 civarında olduğu bildirilmektedir (18). Escherichia coli bakterisinin idrar yolu enfeksiyonlarında %68.0 (%37.5-100.0 aralığında), bakteriyemide %24.3 (%0-55 aralığında) ve bakteriyel menenjitte %8.0 (%0-40 aralığında) oranında etken olduğu bildirilmiştir (18). Gerek bakteriyemi gerekse pnömoni olgularında Grup B Streptococcus ve Streptococcus pneumoniae ağırlıklı etken olarak görülürken, lokal enfeksiyonlarda Staphylococcus aureus ana etken bakteri olduğu bildirilmektedir (1,7,8,23).

### E- Laboratuvar analizlerinin karşılaştırılması

Ciddi bakteriyel enfeksiyonu tanımlamada, lökosit sayısına göre, ABC ve ANC sayılarının doğruluk

oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (18,24). Konu ile ilgili farklı çalışmalarda da ise CRP değerinin; lökosit sayısı, ANC ve prokalsitonin değerlerine göre doğruluk payının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (25,26). Yakın bir zamanda yaşamın ilk 3 ayındaki ateşli bebeklerde, Nosrati ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, CRP değerinin cut-off değeri 2 mg/dl alındığında ciddi bakteriyel enfeksiyonu tanımlamada tek önemli parametre olduğu bildirilmiştir (27). Ciddi bakteriyel enfeksiyonu tanımlamada sadece ateşli yenidoğan bebekleri içeren CRP çalışması bulunmamaktadır.

Standart idrar analizi ve idrar gram boyamanın, yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde idrar yolu enfeksiyonunu belirlemede sensitivite ve spesivitesinin düşük olduğu ve %48-65 oranında güvenilirliğinin saptandığı bildirilmiştir (22,23,28). Ciddi bakteriyel enfeksiyon açısından risk faktörlerini belirleyen çalışmalarda; düşük risk faktörlerine sahip

bebeklerde en sık atlanılan bakteriyel enfeksiyonun İYE olduğu bildirilmektedir (6,23). İdrar yolu enfeksiyonunu belirlemede geliştirilmiş idrar analizinin (idrar analizinin hemositometre sayım cihazı ile yapılması durumunda) sensitivite ve spesivitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (23). Bu nedenle yenidoğan döneminde idrar yolu enfeksiyonunu belirlemede standart idrar analizi yerine geliştirilmiş idrar analizinin yapılması önerilmektedir.

### F-Ateş protokollerin etkinliğinin değerlendirilmesi

Pratik uygulamada ateşli bebeklerde bakteriyel enfeksiyonu tanımlamada en yaygın olarak uygulanan protokol Rochester kriterleridir (29). Alternatif olarak Boston ve Philadelphia kriterleri kullanılmaktadır (5,27). Her üç protokolün içerdiği kriterler ve farklı yönleri Tablo-1'de sunulmuştur. Protokollerin

**Tablo-1: Ateşli bebeklerin değerlendirilmesinde uygulanabilen Boston, Philadelphia ve Rochester kriterlerinin özellikleri ve farklılıkları**

	BOSTON	PHILADELPHIA	ROCHESTER
Çalışma planı	Prospektif	Prospektif	Prospektif
Çalışma süresi	3 yıl (1987-1990)	5 yıl (1987-1992)	8 yıl (1984-1992)
Hasta yaş grubu	28-89 günler	29-60 günler	≤60 gün
<b>KRİTERLER</b>			
Ateş, rektal ısı, °C	≥38.0	≥38.2	≥38.0
Anamnez	Son 48 saatte aşılama yok, Son 48 saatte antimikrobiyal kullanımı yok	Tanımlanmamış	Perinatal antibiyotik kullanımı yok Altta yatan bir hastalık yok Doğum sonrası anneden daha fazla yatırıma öyküsü yok
Klinik görünüm iyi, fizik muayenede lokal enfeksiyon odağı yok	Evet	Evet	Evet
Gebelik süresi	Tanımlanmamış	Tanımlanmamış	≥37 hafta
Daha önce tamamen sağlıklı	Evet	Tanımlanmamış	Evet
Dehidratasyon yok	Evet	Tanımlanmamış	Tanımlanmamış
Lökosit sayısı, mm <sup>3</sup>	<20 000	<15 000	5 000-15 000
Band/nötrofil oranı (I/T)	Tanımlanmamış	<0.2	Tanımlanmamış
İdrar analizi, lökosit sayısı	<10	<10	≤10
BOS, lökosit, mm <sup>3</sup>	<10	<8	Tanımlanmamış
Akciğer grafisi	İnfiltrasyon yok (film çekildiyse)	İnfiltrasyon yok	Fokal infiltrasyon yok (klinik endikasyon varlığında)
Dışkı analizi	Tanımlanmamış	Kan ve lökosit yok (gerekli görüldüyse)	≤5 lökosit (gerekli görüldüyse)

BOS: Beyin omurilik sıvısı. [Ateş şikayeti ile getirilen bebeklerde protokollerin tüm kriterleri sağlanıyor ise bebekler bakteriyel enfeksiyon açısından düşük riskli olarak kabul edilmektedir.]

uygulandığı yaş dağılımı Philadelphia: 29-60 gün, Rochester < 60 gün ve Boston 28 – 89 gün olarak bildirilmiştir. Bu üç protokolün doğruluk oranlarının benzer olduğu (Sensitivite: %84.4-100.0; Spesivite: %26.6-69.0, Negatif Prediktif Değer: %93.7-100.0 ve Pozitif Prediktif Değer: %3.3-48.6) bilinmektedir (18). Literatürde bazı çalışmalarda bu protokollerin 1 ay altındaki bebeklerde uygulanabilirliği ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Ancak yenidoğan döneminde ciddi bakteriyel enfeksiyon görülme sıklığının daha yüksek olması protokol sonuçlarını etkilemektedir. Protokollerin 28 günden küçük bebekler ile 28 günden büyük bebeklere uygulandığı farklı çalışmalarda, Boston ve Philadelphia protokollerinin 28 günden büyük bebeklerde sensitivitenin daha yüksek olduğu, spesivitenin daha düşük olduğu görülmüştür (11,21). Yenidoğan döneminde ateşli bebeklerde bakteriyel enfeksiyonu belirlemede Rochester kriterlerinin daha doğru sonuçlar (daha yüksek sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değer) vermektedir. Tüm çalışmalarda ciddi bakteriyel enfeksiyonu tanımlamada; yanlış pozitiflik oranı yenidoğan dönemindeki bebeklerde (aralık %1.0-6.2) daha büyük bebeklere (aralık %0.0-5.4) göre önemli oranda yüksek olduğu bildirilmektedir (21). Yenidoğan

döneminde ateşli bebeklerin değerlendirilmesinde mevcut süt çocukluğu dönemi ateşli bebeklere yaklaşım protokollerinin geçerli olmadığı, yenidoğan bebekler için bu protokollerin kullanılmayacağı konu ile ilgili sadece yenidoğan bebekleri içeren yeni çalışmalara gereksinim olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak; ateşli yenidoğan bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyon görülme oranı oldukça yüksektir. En sık belirlenen bakteriyel enfeksiyon lokalizasyonu idrar yolu enfeksiyonudur. En sık saptanan patojen ajan *Escherichia coli* bakterisidir. Ateşli yenidoğan bebeklerin değerlendirilmesi, tetkik ve tedavisinin planlanmasında kabul görmüş bir protokol bulunmamaktadır. Rochester, Philadelphia ve Boston protokollerindeki düşük risk kriterleri ateşli yenidoğan bebeklerde ciddi bakteriyel enfeksiyonu dışlamada yeterli değildir. Yenidoğan döneminde viral etkenlerin belirlenmesinde uygulanabilir ve güvenilir testlere ihtiyaç vardır.

Günümüzde ateşli yenidoğan tüm bebeklerin, kabul edilebilir yeni bir protokol geliştirilene kadar, enfeksiyon açısından tüm laboratuvar değerlendirmelerin yapılarak yatırılması ve bebeklerin değerlendirilme sonuçlarına göre antibiyotik tedavisi verilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Marom R, Sakran W, Antonelli J, Horovitz Y, Zarfin Y, Koren A, et al. Quick identification of febrile neonates with low risk for serious bacterial infection: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F15-8.
2. Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH Jr, Powell KR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Agency for Health Care Policy and Research. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1198-210. [CrossRef]
3. Baker MD, Bell LM, Avner JR. The efficacy of routine outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *Pediatrics* 1999; 103: 627-31. [CrossRef]
4. Rehm KP. Fever in infants and children. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 83-8. [CrossRef]
5. 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: 22-7. [CrossRef]
6. Dagan R, Powell KR, Hall CB, Menegus MA. Identification of infants unlikely to have serious bacterial infection although hospitalized for suspected sepsis. *J Pediatr* 1985; 107: 855-60. [CrossRef]
7. Jaskiewicz JA, McCarthy CA, Richardson AC, White KC, Fisher DJ, Dagan R, et al. Febrile infants at low risk for serious bacterial infection--an appraisal of the Rochester criteria and implications for management. *Febrile Infant Collaborative Study Group. Pediatrics* 1994; 94: 390-6.
8. Baker MD, Bell LM, Avner JR. Outpatient management without antibiotics of fever in selected infants. *N Engl J Med* 1993; 329: 1437-41. [CrossRef]
9. Jain S, Cheng J, Alpern ER, Thurm C, Schroeder L, Black K, et al. Management of febrile neonates in US pediatric emergency departments. *Pediatrics* 2014; 133: 187-95. [CrossRef]
10. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Identification of febrile neonates unlikely to have bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 59-63. [CrossRef]
11. Schwartz S, Raveh D, Toker O, Segal G, Godovitch N, Schlesinger Y. A week-by-week analysis of the low-risk criteria for serious bacterial infection in febrile neonates. *Arch Dis Child* 2009; 94: 287-92. [CrossRef]
12. Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Amir J, Ashkenazi S. Should complete blood count be part of the evaluation of febrile infants aged ≤2 months? *Acta Paediatr* 2010; 99: 1380-4. [CrossRef]
13. Bressan S, Andreola B, Cattelan F, Zangardi T, Perilongo G, Da Dalt L. Predicting severe bacterial infections in well-appearing febrile neonates: laboratory markers accuracy and duration of fever. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 227-32. [CrossRef]

14. Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 508-11. [\[CrossRef\]](#)
15. 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: 455-8. [\[CrossRef\]](#)
16. Kadish HA, Loveridge B, Tobey J, Bolte RG, Corneli HM. Applying outpatient protocols in febrile infants 1-28 days of age: can the threshold be lowered? *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39: 81-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Chiu CH, Lin TY, Bullard MJ. Application of criteria identifying febrile outpatient neonates at low risk for bacterial infections. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 946-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Hui C, Neto G, Tsertsvadze A, Yazdi F, Tricco AC, Tsouros S, et al. Diagnosis and management of febrile infants (0-3 months). *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2012; 205: 1-297.
19. Pantell RH, Newman TB, Bernzweig J, Bergman DA, Takayama JJ, Segal M, et al. Management and outcomes of care of fever in early infancy. *JAMA* 2004; 291: 1203-12. [\[CrossRef\]](#)
20. Aronson PL, Thurm C, Alpern ER, Alessandrini EA, Williams DJ, Shah SS, et al. Variation in care of the febrile young infant <90 days in US pediatric emergency departments. *Pediatrics* 2014; 134: 667-77. [\[CrossRef\]](#)
21. Yarden-Bilavsky H, Ashkenazi S, Amir J, Schlesinger Y, Bilavsky E. Fever survey highlights significant variations in how infants aged ≤60 days are evaluated and underline the need for guidelines. *Acta Paediatr* 2014; 103: 379-85. [\[CrossRef\]](#)
22. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7. [\[CrossRef\]](#)
23. Herr SM, Wald ER, Pitetti RD, Choi SS. Enhanced urinalysis improves identification of febrile infants ages 60 days and younger at low risk for serious bacterial illness. *Pediatrics* 2001; 108: 866-71. [\[CrossRef\]](#)
24. Chiu CH, Lin TY. Application of the Rochester Criteria in febrile neonates. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 267-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Brown L, Shaw T, Wittlake WA. Does leucocytosis identify bacterial infections in febrile neonates presenting to the emergency department? *Emerg Med J* 2005; 22: 256-9. [\[CrossRef\]](#)
26. Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Ashkenazi S, Amir J. C-reactive protein as a marker of serious bacterial infections in hospitalized febrile infants. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1776-80. [\[CrossRef\]](#)
27. Nosrati A, Ben Tov A, Reif S. Diagnostic markers of serious bacterial infections in febrile infants younger than 90 days old. *Pediatr Int* 2014; 56: 47-52. [\[CrossRef\]](#)
28. Lin DS, Huang FY, Chiu NC, Koa HA, Hung HY, Hsu CH, et al. Comparison of hemocytometer leukocyte counts and standard urinalyses for predicting urinary tract infections in febrile infants. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 223-7. [\[CrossRef\]](#)
29. McCarthy CA, Powell KR, Jaskiewicz JA, Carbrey CL, Hylton JW, Monroe DJ, et al. Outpatient management of selected infants younger than two months of age evaluated for possible sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 385-9. [\[CrossRef\]](#)