

---

# La procalcitonina como marcador de infección. Una revisión desde Atención Primaria

L. Bamonde Rodríguez\*, B. Caamaño Santos\*\*,  
MR. Alonso Martín\*\*\*

\*Especialista en Pediatría. CS O Grove. Pontevedra.

\*\*Especialista en Pediatría. CS Casco Vello. Vigo.

\*\*\*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Sanxenxo. Pontevedra.

---

## Resumen

*En los últimos años la procalcitonina ha emergido como un importante marcador de infección bacteriana invasiva grave. En 1996 la empresa alemana Brahms®, comercializa un método inmuno-luminométrico de gran precisión (Lumitest). Desde el año 2000 comienzan a publicarse datos de un nuevo método, PCT-Q, de la misma casa comercial, que permite la determinación de procalcitonina por un proceso de cromatografía con determinación semi-cuantitativa y que se puede llevar a cabo en 30 minutos, esta prueba es posible desarrollarla en un centro de atención primaria, a la cabecera del paciente o en un servicio de urgencias. Dada la existencia de esta nueva técnica, es nuestra intención revisar la bibliografía sobre la utilidad de la determinación de la procalcitonina (PCT) desde una perspectiva de atención primaria.*

**Palabras clave:** Procalcitonina, Proteína C reactiva, Enfermedad invasiva grave, Fiebre sin foco, Revisión.

## Abstract

*In the last years, procalcitonin has emerged as a marker of invasive bacterial infection. In 1996 the German company Brahms®, put on sale a new immuno-luminometric technology with a very good precision (Lumitest). Since the year 2000 there is a new quick test PCT-Q by chromatography with a semi quantitative technology, which is possible to be developed in 30 minutes, this test is possible to be practiced in a primary care service, near the patient's bed or in the emergency service. Because of these new possibilities, our objective is to make a bibliographic revision of the PCT (procalcitonin) determination from a primary care point of view.*

**Key words:** Procalcitonin, C reactive protein, Invasive disease, Fever without focus, Review.

## Introducción

En el último decenio se ha estudiado a la procalcitonina como posible marcador del cáncer. En 1991 meses antes de la guerra del Golfo, un grupo de médicos franceses (Dr. Carsin, Dr. Bouhon) estudiando marcadores de daño pulmonar severo en pacientes quemados que inhalaban gases tóxicos, asociaron su elevación a la situación de sepsis de algunos de dichos pacientes; a partir de aquí se iniciaron múltiples estudios. El grupo del Dr. Gendrel publica el primer estudio en *Lancet*<sup>1</sup> en el año 1993 y se comprobó la asociación entre infección bacteriana grave en niños y la elevación de la PCT. Posteriormente se han publicado múltiples artículos<sup>2</sup> mejor diseñados que han ido aclarando la utilidad clínica de dicha prueba. En 1996, la empresa alemana Brahms®, comercializa un método inmuno-luminométrico de gran precisión (Lumitest). Desde el año 2000 comienzan a publicarse datos de un nuevo método la PCT-Q, de la misma casa comercial, que permite la determinación de procalcitonina por un proceso de cromatografía con determinación semicuantitativa y que se puede llevar a cabo en 30 minutos; esta prueba es posible desarrollarla en un centro de atención primaria, a la cabecera del paciente o en un servicio de urgencias. Para valo-

rar la posible utilidad de añadir esta nueva técnica al grupo de test rápidos ya disponibles y tan útiles desde la consulta diaria, es nuestra intención revisar la bibliografía sobre la utilidad de la determinación de la PCT desde una perspectiva de Atención Primaria.

## Material y métodos

Hemos procedido a revisar lo publicado en Medline sobre "procalcitonina" con los límites "edad 0 a 18 años, en humanos, no neonatos y desde el año 1993". Asimismo se han realizado búsquedas en EMBASE, en el portal OVID, en la Cochrane Library, Trip y Clinical Evidence. Es nuestra intención subrayar los aspectos más útiles para la pediatría de atención primaria de esta novedosa técnica con una revisión bibliográfica general y dada la falta de homogeneidad de los trabajos no hemos pretendido realizar una revisión con criterios de medicina basada en la evidencia. Hemos seleccionado los trabajos abajo indicados a los cuales hemos agrupado en los distintos apartados que a continuación se comentan tras una breve introducción general. Los trabajos de las citas 3 y 4<sup>3,4</sup> figuran en la lista de artículos seleccionados en la Cochrane, dentro de su base de datos de ensayos clínicos controlados. Existe un CAT (tema valo-

rado críticamente)<sup>5</sup> tomando como base el trabajo de Benador<sup>6</sup> en The University of Michigan, H. S. Mott Children's Hospital respondiendo a la pregunta de la utilidad de la PCT y la PCR en el diagnóstico de la Pielonefritis.

### **Bioquímica<sup>7</sup>**

La PCT es una proteína de 116 aminoácidos con una secuencia idéntica a la prohormona de la calcitonina (32 aminoácidos). En condiciones normales se produce en las células C del tiroides, sin embargo en infecciones severas y sepsis es posible detectarla en sangre y los conocimientos actuales conducen a pensar que dicho incremento no es de origen tiroideo. En individuos sanos apenas es detectable en sangre, con valores < de 0,1 ng/ml, pero en infecciones severas puede llegar hasta valores de 1000 ng/ml y casi siempre la encontraremos > de 0,5 ng/ml. En el recién nacido presenta valores elevados de causa desconocida que no se normalizan hasta el tercer día de vida, por lo que en estudios con neonatos, en los que no entraremos en esta revisión, las cifras de referencia se deben de adaptar a la edad del niño.

Se cree que la procedencia de la PCT en condiciones de infecciones graves es de células como los macrófagos, monocitos especialmente de origen

hepático, también células neurocrinas del pulmón y del intestino. La producción de PCT puede ser inducida por el factor de necrosis tumoral TNF- $\alpha$  y la interleuquina IL-2.

La eliminación de la PCT aún no está bien establecida aunque probablemente se elimina al igual que otras proteínas por proteólisis y la excreción renal no es importante.

Los niveles elevados de PCT indican infección bacteriana acompañada por reacción inflamatoria sistémica. La PCT puede ser inducida por endotoxinas bacterianas, exotoxinas y algunas citoquinas. De forma genérica, la elevación es mayor en las infecciones de mayor gravedad y extensión como la sepsis, meningitis, inflamación sistémica de múltiples etiologías como el síndrome de disfunción multiorgánica, malaria y pielonefritis. Se encuentra moderadamente elevada en infecciones locales como neumonías y no se altera con infecciones virales, neoplasias o enfermedades autoinmunes o alérgicas.

En pacientes sanos la inyección de endotoxinas bacterianas en pequeñas cantidades, provocan una elevación de la PCT a las 2-3 horas de la administración, los niveles se elevan rápidamente alcanzando una meseta a las 6-12 horas y permaneciendo elevadas hasta 48 ho-

ras, con una vida media entre 20 a 24 horas. Los niveles que encontremos dependerán pues del tiempo, de la vida media y de la nueva producción en caso de mantenerse el estímulo.

### **PCT en enfermedades invasivas graves**

La PCT se ha convertido en un marcador de primer orden en el diagnóstico de enfermedad invasiva grave, *meningitis*, *sepsis*, *bacteriemia*, con mejor sensibilidad y más rápido ascenso que la PCR (proteína C reactiva), fórmula y recuento o interleuquinas. Todo ello podría conllevar algunos cambios en la estrategia ante un niño con fiebre sin foco y/o ante clínicas con diagnósticos inciertos y potencialmente graves, a las que se asisten todos los días en la consulta, en la urgencia extrahospitalaria y hospitalaria.

Aunque con un reducido número de casos, existen trabajos en los que con una S (sensibilidad) del 93% y una E (especificidad) del 100% diferencia en los niños de 1 mes a 14 años entre la meningitis de etiología purulenta de las de etiología vírica y de los controles normales, para un punto de corte óptimo de 0,5 ng/ml<sup>3,8</sup>.

En otros trabajos también se confirma a la PCT como un marcador más sensible, específico y rápido ante enfermedad invasiva grave que la PCR<sup>9,10</sup>. Así,

Hatherill en un estudio comparativo sobre el mejor marcador en niños ingresados en la UCI para determinar infección bacteriana grave, encuentra a la PCT como el de mayor rendimiento comparándola con la PCR y el recuento de leucocitos, aconsejando un punto de corte óptimo de 2 ng/ml para diferenciar a los niños críticamente enfermos en la UCI.

En el trabajo de Lorrot M<sup>4</sup>, con 436 niños, la PCT presenta para un punto de corte de PCT > 1 ng/ml, una S del 78% y una E del 94% para diferenciar infección bacteriana grave (sepsis, meningitis) de infecciones víricas e infecciones bacterianas focales.

### **Síndrome febril en urgencias; comparación de marcadores**

Aunque de difícil comparación para poder realizar una agrupación de resultados, hemos localizado tres artículos que estudian el comportamiento de la PCT (Lumitest) en el niño con fiebre en urgencias.

En el trabajo de Lacour y cols.<sup>11</sup>, para estudiar a la PCT como marcador de infección bacteriana grave contra los marcadores habituales y mediciones clínicas (escala de Mc Carthy) en la detección de la infección bacteriana grave en los niños de 7 días a 36 meses que se presentan con fiebre mayor de 38°C, sin

foco, en un servicio de urgencias hospitalario; de un total de 124 niños incorporados al estudio [de los cuales 28 (23%) presentaban infección bacteriana grave (4 bacteriemia, 19 pielonefritis, 5 neumonías lobares) contra 13 con infecciones focales (7 cistitis, 4 OMA, 1 adenitis, 1 GEA por *Campylobacter*) y 83 infecciones virales], la PCT se mostró junto la PCR como el mejor marcador por encima de la evaluación clínica, fórmula, recuento e interleuquinas, presentando un mejor rendimiento la PCT que la PCR. La S fue del 93% (77-99) y la E del 78% (69-86) para un punto de corte óptimo de PCT de 0.9 ng/ml; en la detección de enfermedad infecciosa bacteriana grave, dichos valores fueron mejores en el grupo de niños < de 12 meses que en los > de 12 meses y del grupo de infecciones graves solo se escaparon 2 niños con pielonefritis, en uno de ellos probablemente por el tiempo de determinación demasiado temprano de la prueba.

En el trabajo de A. Fernández y cols.<sup>10</sup>, se analiza la rentabilidad de la procalcitonina para detección precoz de enfermedad invasiva grave; seleccionan a 100 pacientes de 1 a 36 meses con edad media de 8,8 m que acuden al servicio de urgencias hospitalario y en los que se decide realizar estudios analíticos

complementarios. Agrupados en cuatro grupos (infección vírica, infección bacteriana localizada, infección bacteriana grave y grupo control) observan que la PCT tiene un rendimiento mejor que la PCR para detectar enfermedad invasiva potencialmente grave frente a los otros grupos diagnósticos con un punto óptimo de corte en > 0,4 ng/ml, que tenía una S del 95,5% y una E del 86,4%. En el grupo de lactantes con fiebre, menores de 12 meses, la PCT tiene también un mejor rendimiento que la PCR. En este trabajo y con dicho punto de corte, la S para detectar meningitis y/o sepsis fue del 100%.

En el trabajo de Gendrel y cols.<sup>12</sup>, por ser previo en el tiempo, los grupos no son tan homogéneos como en los dos estudios de años posteriores. De los 1500 niños que acuden a urgencias del hospital, de un mes a 15 años y con fiebre mayor de 38,5°C, determinaron la PCT en 700 y de ellos seleccionaron solo aquellos en los cuales se pudo llegar a un diagnóstico etiológico, que eran 360 niños. Éstos fueron agrupados en tres grupos (infección bacteriana invasiva, infección bacteriana localizada e infecciones virales). Con un punto de corte de 1 ng/ml, encuentran el mejor rendimiento de la PCT para distinguir entre una infección bacteriana y una vírica,

**Tabla I.** PCT, punto de corte óptimo para diferenciar enfermedad bacteriana invasiva

	Nº y Edades	PCT óptimo	Sensibilidad	Especificidad
Lacour	124 de 7 d-36m	0,9 ng/ml	93%	78%
Fernández	100 de 1 m-36 m	0,5 ng/ml	95,5%	86,4%
Gendrel	360 de 1 m-15 a	2 ng/ml	96%	87%

con una S del 83% y una E del 93% y el VPN (valor predictivo negativo) del 99,2%. Para comparar entre el grupo de infección bacteriana invasiva y localizada, el punto de corte de mayor rendimiento fue el de 2 ng/ml, con una S del 96% y una E del 87%. El rendimiento de la PCT fue superior al de la PCR, IL-6 y IFN-alpha en el diagnóstico de enfermedad invasiva grave (Tabla I).

### **Infección de orina alta y baja**

Hemos localizado dos artículos que analizan la utilidad de la PCT (procalcitonina) para diferenciar las infecciones de orina bajas de las altas, usando técnicas diferentes (Lumitest y PCT-Q), comparándolas con otros marcadores.

El trabajo de Benador *et al*<sup>6</sup>, con el objetivo definido de diferenciar infecciones de orina bajas de pielonefritis, en 80 niños de 1 mes a 16 años ingresados en el Hospital Universitario de Ginebra, con clínica compatible con pielonefritis aguda según las distintas edades, definida como fiebre alta > 38,5°C y dolor abdominal en niños mayores o signos más

inespecíficos en lactantes tales como irritabilidad o vómitos, confirmada la infección urinaria por cultivo, realizan una batería de pruebas entre las que están la PCT (lumitest), la PCR y fórmula y recuento. A todos ellos se les realizó un DMSA (gammagrafía con tecnecio 99 ácido M-dimercaptosuccinico) como prueba de referencia para comprobar la afectación renal en los 5 días subsiguientes al ingreso. En 57 del total de 80 niños dicha prueba inicial fue positiva, pero el diagnóstico de pielonefritis se realizó solo en aquellas lesiones parcial o totalmente reversibles en una segunda DMSA tras el tratamiento 37 niños de 50 (existiendo 7 pacientes que no se analizaron por no realizar esta segunda prueba), para diferenciar así las lesiones agudas de posibles lesiones previas. El estudio comparativo se realizó entre los 23 niños DMSA negativa (infección de orina baja) y los 37 DMSA positiva y reversible (pielonefritis aguda).

Para un punto de corte de > 0,6 ng/ml la PCT mostró una S (sensibilidad) 70,3% y una E (especificidad) del

82,6%; mientras que para una PCR > 10 mg/ml, la S fue del 100% pero la E del 26,1%. La PCR tiene un CP+ (coeficiente de probabilidad positivo) de solo 1,19, mientras que el CP- (coeficiente de probabilidad negativo) es de 0; en el caso de la PCT, presenta un CP+ de 4,12 y un CP- de 0,36, entendiéndose con ello que la probabilidad de un test positivo entre los niños con pielonefritis es 4,12 veces mayor que en los que presentan una infección de orina baja. Comparando la gravedad de la afectación renal en el DMSA, con los marcadores, se encontró una alta correlación entre la mayor elevación de la PCT y las lesiones renales moderadas o severas ( $p < 0,0001$ ) pero una pobre correlación con la PCR. No existió correlación de ningún parámetro con la presencia de reflujo vésico-ureteral en los estudios de CUMS (cisto-uretrografía miccional seriada) realizados posteriormente.

La conclusión de los autores es que, si bien con una PCR elevada (> 10 mg/dl),

no se nos escaparía ningún caso de pielonefritis (S 100%); pero por su baja especificidad (E 26,1%) catalogaríamos inadecuadamente a muchos pacientes. Por el contrario, el rendimiento de la PCT es superior dada su mayor especificidad. No obstante, por su S 70,3% se nos escaparían un 30% de pacientes con pielonefritis, aunque ninguno de afectación renal moderada o grave (Tabla II).

En el trabajo de Gervais *et al.*<sup>13</sup>, el mismo grupo del Hospital Clínico de Ginebra realiza un estudio comparativo para determinar la validez de la medición del test rápido de PCR contra el test rápido semicuantitativo PCT-Q, en la diferenciación de las infecciones de orina alta y bajas. La población seleccionada son niños de 1 mes a 16 años que acuden al servicio de urgencias con fiebre > 38°C, signos o síntomas sugestivos de infección de orina y/o análisis por tira reactiva positivo (leucocitos esterasa y/o nitritos), confirmados posteriormente con

**Tabla II.** Datos clínicos y media de PCT, PCR y recuento de leucocitos

	<b>Infección orina baja (n = 23)</b>	<b>Pielonefritis aguda (n = 37)</b>	<b>P Mann-Whitney test</b>
Edad (meses)	36±9	42±8	0,350
Sexo(niña/niño)	14/9	29/8	0,140
Leucocitos/mm <sup>3</sup>	10 939± 834	17 429±994	0,0001
<b>PCT (µg/ml)</b>	<b>0,38±0,19</b>	<b>5,37±1,9</b>	<b>&lt; 0,0001</b>
PCR (mg/ml)	30,3±7,6	120,8± 8,9	< 0,0001



urocultivo. La diferenciación de afectación renal se llevó a cabo por medio de la determinación del DMSA, a los 3 a 5 días en todos los niños con urocultivo positivo. De los 54 niños con infección de orina comprobada, el 63% presentaban afectación renal en el DMSA y en el 37% la infección se consideró exclusivamente de vías bajas.

Los valores de PCR (con punto de corte en el test rápido en 40 mg/l) fueron significativamente más elevados en los niños con pielonefritis, pero 11 niños (32,3%) no fueron detectados; además, la PCR estaba elevada en el 45% (9/20) de los niños en los que no se demostró afectación renal. Comparativamente la PCT-Q (con punto de corte en 0,5 ng/L) fue normal en el 26% de los niños con pielonefritis (9 de 34) y dió falsos positivos en el 15% (3 de 20) de los niños que padecían solo cistitis. Así, el coeficiente de probabilidad positivo (la razón de un verdadero positivo contra un falso positivo) que nos mide la utilidad de una prueba, era de 8 para la PCT-Q, lo que predice la probabilidad de pielonefritis en el 87% de los niños que presenten dicho resultado; dicha probabilidad sube al 92% para valores > 2 ng/ml.

Comparando los resultados del test cuantitativo Lumitest para determinación de la PCT con el semicuantitativo

PCT-Q se observó que todos los valores > de 0,5 ng/ml para el Lumitest fueron catalogados correctamente con el test rápido semicuantitativo PCT-Q, observándose 3 falsos positivos/dudosos en el grupo de cistitis.

Es de destacar que, en 7 de los 9 niños con pielonefritis y valores de PCT-Q normales, la duración de los síntomas era menor de 12 horas. Asimismo, también en este estudio se comprobó una buena correlación entre los valores más elevados de la PCT y la gravedad de la afectación renal por DMSA.

### **PCT en neumonías**

En la mayoría de los trabajos, la PCT no se muestra como un marcador con sensibilidad y especificidad suficientes como para poder diferenciar entre las neumonías víricas y bacterianas. Bien es cierto que existe una gran dificultad en el diagnóstico etiológico de los casos de neumonía, lo que hace difícil la realización de trabajos de calidad.

En el trabajo de Moulin<sup>14</sup>, la PCT se mostró como el mejor marcador de infección pulmonar bacteriana y especialmente útil en los casos de neumonía neumocócica confirmada por hemocultivo. La S del 86% y la E del 87,5% para el conjunto de las neumonías bacterianas con un punto de corte de 1 ng/ml;



dichos valores eran del 95% para la S y del 60% para la E con el punto de corte en 0,5 ng/ml. No obstante, este trabajo tiene sesgos de selección y las dificultades comentadas en la identificación etiológica de los casos. En otros trabajos<sup>15,16</sup> no se comprobó la utilidad de la PCT para diferenciar entre neumonías bacterianas y víricas, aunque en dichos trabajos la PCT se correlaciona con las formas más severas, con la mayor afectación radiológica y la etiología neumocócica.

Quisiéramos señalar que, en un trabajo realizado en adultos, la PCT no diferenciaba adecuadamente la infección tuberculosa ni por pneumocystis<sup>17</sup>.

## Conclusiones

Resulta difícil el hacer comparaciones entre los distintos trabajos, dada la poca homogeneidad entre ellos en cuanto a población, objetivos y diseños. Asimismo es evidente que las poblaciones muestrales de los trabajos son eminentemente hospitalarias y se echan en falta experiencias en Atención Primaria. A pesar de todo ello, sin duda la posibilidad de realizar un test rápido que en menos de 30 minutos nos oriente en el grupo de niños con patología potencialmente grave y ante la cual estábamos en la mayor parte de los casos amparados solo

por la clínica, supone una excelente noticia ya que además los costes son perfectamente asumibles (coste orientativo por prueba entre 9 y 12€), en la medida que no es una prueba que se vaya a realizar todos los días a grandes poblaciones y que los cuadros implicados son potencialmente graves y consumidores de recursos (ingresos, antibióticos); siendo una técnica estable y sencilla de realizar por personal no experto. Además del test, precisamos una centrifugadora para obtener suero o plasma a partir de una extracción aproximada de 1 cc de sangre para obtener los 200 µl de suero o plasma.

Al ser una prueba que presenta sus mejores rendimientos en patologías potencialmente graves<sup>18</sup>, por su baja prevalencia en atención primaria va a disminuir el VPP (valor predictivo positivo). Por otro lado, ante dicho tipo de patología, debemos de optar por aumentar la sensibilidad reduciendo el punto de corte, independientemente del resultado de los distintos trabajos sobre nivel de puntos de corte óptimos en base a análisis con curvas ROC, ya que, entre otras cosas, nuestro objetivo debe de ser en primer lugar que no se escapen patologías graves, y, por otro lado, la técnica semicuantitativa PCT-Q que podríamos usar en atención prima-

ria, tiene los puntos de corte en 0,5/2/5/10, es decir, no podríamos definir 0,9 como un valor de corte. Por ello, aún aumentando los falsos positivos, nos debemos de apoyar en una fuerte sospecha de enfermedad potencialmente grave a partir de valores  $> 0,5$  ng/ml, reafirmando dichas sospechas ante valores de 2 o superiores y teniendo siempre en cuenta el tiempo óptimo aunque no imprescindible para que se positivice la prueba ya que pueden existir falsos negativos en las primeras 12 horas; por ello podríamos optar por re-

petir la prueba además de estrechar la vigilancia clínica en caso de duda. En algunos cuadros clínicos (pielonefritis) podría ser de utilidad combinarla con la determinación de PCR.

Con los datos disponibles, creemos que existen suficientes datos para solicitar la incorporación de este test rápido en la práctica diaria de la atención primaria, aunque serían convenientes estudios desde este ámbito asistencial, para definir el rendimiento óptimo de esta prometedora prueba en las distintas patologías en nuestras consultas.

## Bibliografía

1. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. *High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection.* Lancet 1993; 341: 515-518.
2. Bohuon C. *A brief history of procalcitonin.* Intensive Care Med 2000; 25: S 146-S 147.
3. Korczowski B, Bijo A, Rybak A. *Procalcitonin in diagnosis of purulent and aseptic meningitis in children.* Polski Merkuriusz Lekarski 2000; 9: 755-757.
4. Lorrot M, Moulin F, Coste J, et al. *Procalcitonin in pediatric emergencies: comparison with C-reactive protein, interleukin-6 and interferon alpha in the differentiation between bacterial and viral infections.* Presse Med 2000; 29: 128-34.
5. *CPR and Procalcitonin are somewhat useful in diagnosing pyelonephitis. Evidence-based pediatrics web site.* The University of Michigan Health System C.S. Mott Children's Hospital. "<http://www.med.umich.edu/pediatrics/ebm/cats/crp.htm>" marzo 2002.
6. Benador N, Siegirist C, Gendrel D et al. *Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in Pyelonephitis.* Pediatrics 1998; 102: 1422-1425.
7. Meisner Michael. *Procalcitonin. A new, innovative infection parameter, biochemical and clinical aspects.* Editado por Thieme Verlag, Stuttgart 2000.
8. Gendrel D, Raymond K, Assicot M, et al. *Procalcitonin, C-reactive and interleukin 6 in bacterial and viral meningitis in children.* Presse Med 1998; 27: 1135-9.
9. Hatherill M, Tibby S., Sykes K, et al. *Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count.* Arch Dis Child. 1999; 81: 417-421.
10. Fernández López A, Luaces C, Valls C y col. *Procalcitonina para el diagnóstico precoz de infección bacteriana invasiva en el lactante febril.* An Esp Pediatr 2001; 55: 321-328.
11. Lacour AG, Gervaix A, Zamora SA, et al. *Procalcitonin, IL-6, IL-8, IL-1 receptor antagonist and C-reactive protein as identifiers of serious bacterial infections in children with fever without localising signs.* Eur J Pediatr 2001; 160: 95-100.
12. Gendrel D, Raymond J, Coste J, et al. *Comparison of procalcitonin with c-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections.* Pediatr Infect Dis J 1999; 18: 875-881.
13. Gervaix A, Galetto-Lacour A, Gueron T, et al. *Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection.* Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 507-511.

14. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, et al. *Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia*. Arch Dis Child 2001; 84: 332-336.

15. Toikka P, Kerttu I, Juvén T, et al. *Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children*. Pediatr Infect Dis J, 2000; 19: 598-602.

16. Korppi M, Remes S. *Serum procalcitonin in pneumococcal pneumonia in children*. Eur Resp J 2001; 17: 623-627.

17. Zarka V, Valat C, Lemarie E, et al P. *Serum procalcitonin and respiratory tract infections*. Rev Pneumol Clin 1999; 55: 365-9.

18. Gendrel D, Bouhon C. *Procalcitonin as a marker of bacterial infection: CME Review article*. Pediatr Infect Dis J, 2000; 19: 679-688.

