Original Article

소아 세균감염증에서 혈청 procalcitonin의 임상적 유용성

한림대학교 의과대학 소아과학교실, 진단검사의학교실*

노은정 · 이소연 · 이규만* · 김광남

Clinical Availability of Serum Procalcitonin in Children with Bacterical Infection

Eun-Jung Noe, M.D., So-Yeon Lee, M.D., Kyu-Man Lee, M.D.*, and Kwang-Nam Kim, M.D.

Department of Pediatrics and Laboratory Medicine, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea*

Purpose : The aim of this study was to identify clinical availability of serum procalcitonin (PCT) compared with C-reactive protein (CRP) in prediction of bacterial infection in children.

Methods : A retrospective study was conducted with children who had been admitted to the Department of Pediatrics with bacterial and viral infection between April 2008 and March 2009 and children who were admitted with Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) between August 2007 and July 2009. Serum PCT levels were measured using an enzyme-linked fluorescent assay.

Results : The study population included 10 patients with bacterial infection (group I), 69 with viral infection (group II), and 35 with JRA (group III). Mean PCT levels were significantly higher in group I than in group II or group III ($P<0.05$). Mean CRP levels were significantly higher in group I than in group II ($P<0.05$); however, mean CRP levels were not significantly higher in group I than in group III ($P>0.05$). Using a cutoff of 0.5 ng/mL for PCT and 8 mg/L for CRP, sensitivity and specificity in distinguishing between group I and the other groups were 60.0% and 92.3% for PCT and 60.0% and 40.1% for CRP, respectively. Positive and negative predictive values were 42.9% and 96.0% for PCT and 10.0% and 92.6% for CRP, respectively.

Conclusion : Measurement of PCT concentrations appears to be more useful than CRP for distinguishing between bacterial infection and non-bacterial diseases in children. **(Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:108-113)**

Key Words : Procalcitonin, C-reactive protein, Bacterial infection

서 론

혈청 procalcitonin (PCT)은 갑상선의 C세포에서 정상적으로 분비되는 칼시토닌의 전구호르몬이다[1, 2]. 평상시에는 혈중에 매우 낮은 농도로 분비되어 정상인에서 0.05 ng/mL 미만이고, 심한 세균 감염일 경우에는 0.5 ng/mL 이상으로 증가할 수 있으며, 바이러스 감염에서도 수치가 증가할 수 있으나 1 ng/mL를 넘는 경우는 거의 없다[3]. 반감기는 약 22-23시간이다[4].

1993년 Assicot 등이 PCT을 측정하여 국소 세균감염 및 바이러스감염 환자들과 패혈증 환자들을 감별할 수 있었다[5]고 발표한 이후, 이를 뒷받침하는 많은 연구결과들이 발표되었다. 또한 중증 세균감염증의 진단에서 C-reactive protein (CRP)에 비해 보다 유용하며[6-9], 세균성 감염질환에서 항생제 치료의 표지자가 될 수 있다는 연구 결과들이 발표되면서 임상 의료에서의 영역을 확대해 가고 있다.

국내에서 PCT은 1990년대 말부터 주목받기 시작하여 현재까지 10여 편의 논문에서 다루어졌다. 소아의 경우, 신생아 세균감염증의 진단에서 CRP에 비하여 더 나

접수 : 2010년 8월 26일, 수정 : 2010년 10월 7일
승인 : 2010년 10월 17일
책임저자 : 김광남, 한림대학교 한강성심병원 소아청소년과
Tel : 02)2639-3200, Fax : 02)2636-1008
E-mail : kwangkim@hallym.or.kr

은 예민도와, 상응하는 특이도를 보였고[9] 또한 요로감염이 의심되는 소아 환자에서 상부 요로감염을 감별 진단하는데 유용하다는 것이 보고된 바 있다[10].

본 논문에서 저자들은 소아 세균감염증에서 PCT 수치의 임상적 유용성을 알아보기 위하여 세균감염증 환자들의 PCT 수치와 바이러스 감염증 및 비감염성 염증질환인 Juvenile rhematoid arthritis (JRA) 환자들의 PCT 수치를 비교하였다. 또한 PCT 수치를 CRP와 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2008년 4월 1일부터 2009년 3월 31일 사이에 소아청소년과에 입원치료 한 환자들 중 세균 감염이나 바이러스 감염이 확인된 79명과 2007년 8월 1일부터 2009년 7월 31일 사이에 JRA로 입원한 35명의 환자들을 대상으로 후향적으로 조사하였다. JRA 환자들의 경우, 타 병원에서 진단되어 치료를 받았던 환자들은 제외하였고 본원에서 처음 진단된 환자들만을 대상으로 하였다.

2. 대상의 분류

1) I군 : 세균 감염군

감염증에 합당한 임상 증상이 있으며, 가검물의 배양검사에서 균이 자랐던 환아들을 포함하였다.

2) II군 : 바이러스 감염군

적합한 임상 증상을 보이면서 바이러스가 확인된 경우로 하였다.

3) III군 비감염성 염증질환군

이전에 치료 받지 않고 본원에서 JRA로 처음 진단된 경우로 하였다.

3. 방 법

모든 대상 환자들에게서 PCT와 CRP 수치를 측정하였고, 요분석검사와 혈액배양검사를 시행하였다. 구토와 설사 증상을 보이는 경우에는 대변 내 바이러스 검사와 대변배양검사를 시행하였고, 호흡기 증상이 있는 경우는 비인두 분비물을 흡입하여 호흡기 바이러스 검사를 시행하였다. 두통을 호소하며 뇌막자극 증상이 동반된 환자들에게는 요추천자를 시행하여 배양검사와 바이러스 중합연쇄반응 검사를 포함한 뇌척수액 검사를 시행하였다. 최종 진단은 검사 결과에 따라서 결정하였는데, 대변배양검사에서 단일세균이 동정된 경우 세균성 위장관염으로 정의하였고, 대변 내 바이러스 항원이 확인된 경우 바이러스 위장관염으로 정의하였다. 뇌척수액내 백혈구가 5 WBCs/μL 이상이며, 배양검사에서 양성이 확인된 경우는 세균성 뇌수막염으로 정의하였고, 바이러스 중합연쇄반응 검사에서 양성이 확인된 경우는 바이러스 뇌수막염으로 정의하였다. 혈액 배양검사에서 단일세균이 동정되었을 때 균혈증으로 정의하였는데 Coagulase negative Staphylococcus가 1회만 배양된 경우는 제외하였다. 소변 침사 현미경 검사에서 백혈구 수가 5개/HPF 이상이면서 소변배양검사에서 단일 세균이 10^5/mL 이상 자란 경우 요로감염으로 정의하였다.

PCT의 정량 측정은 mini-VIDAS (Vitek Immuno Diagnostic Assay System, bio-Merieux, Marcy l'Etoile, France)를 이용한 ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)를 사용하였다. 측정한계는 0.05 ng/mL이었고 0.5 ng/mL 이상으로 증가한 경우 양성으로 판정하였다.

CRP 측정은 IMMAGE 800 (Beckman Coulter, Inc. 4300 Harbor Blvd. Fullerton, CA 92835-3100, U.S.A)을 이용하여 측정하였고, 측정한계는 8 mg/L였으며, 그 이상으로 증가한 경우 양성으로 판정하였다.

4. 통계학적 분석

통계 분석은 통계 프로그램인 SPSS for window version 12.0 (SPSS Inc, USA)을 이용하였고, ANOVA test를 시행하여 세 군간의 통계적 유의성을 평가하였다. PCT, CRP의 민감도, 특이도 분석을 위해 receiver operating characteristic (ROC) curve analysis를 채

택하였다. 각각 95% 신뢰구간을 확인하였고, 유의수준은 P 값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

1. 연령 및 성별

대상 환자는 모두 114명이었고, 대상군에 따른 평균 연령과 성비는 각각 I군(10명)은 3.26±4.05세, 1:1, II군(69명) 4.41±3.64세, 1.1:1, III군(35명) 6.35±3.32세, 1.3:1이었다. 각 군의 남녀 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었으나(P=0.904). 대상군에 따른 연령분포에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P=0.013). 이는 III군의 평균 연령이 다른 두 군에 비해 높았기 때문으로 I군 II군 사이의 평균 연령에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나(P<0.05) III군과 I군, III군과 II군 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(P>0.05).

2. I군과 II군의 검사결과

I군 대상 환자는 총 10명으로 대변 배양검사에서 양성인 자는 3명(30%)이었고 각각 *Salmonella* group B, C, D가 동정되었으며, group D가 동정된 경우 혈액배양 검사에서도 동일균주가 확인되어 균혈증의 범주로 포함시켰다. 소변배양검사에서 양성이 확인된 자는 5명(50%)으로 4건에서 *Escherichia coli*가 동정되었고 1건에서 *Klebsiella pneumoniae*가 동정되었다. 혈액배양검사에서 양성인 자는 3명(30%)이었고 *Streptococcus* group C, *Streptococcus sanguinis, Samonella* group D가 각각 1건이 확인되었다.

II군 대상자는 총 69명으로 바이러스 대장염 환자가 18명(26%)이었고, 대변항원 검사에서 노로바이러스 항원이 확인된 경우가 8건, 로타바이러스 항원이 확인된 경우가 10건 이었다. 호흡기증상이 있으며 비인두 분비물에서 바이러스가 확인된 경우는 총 21건(30%)으로 Adenovirus (ADV)가 검출된 경우는 2건, Influenza virus (IFV) 4건, Parainfluenza virus (PIV) 4건과 Respiratory syncytial virus (RSV) 11건 이었다. 뇌척수액 배양검사에서 양성인 확인된 경우는 없었고 바이러스 중합연쇄반응검사에서 양성이 확인된 경우는 30건(43%)으로 모두 엔테로바이러스가 확인되었다.

3. III군의 임상적 특징

III군은 모두 35명이었으며, 대상자들 중 소수관절형 6명, 다수관절형은 14명, 전신형은 15명이었다.

4. I, II, III군의 PCT 및 CRP 치 비교

I군 10례 중 PCT 양성은 6례(60%)로 균혈증 3례와 요로감염 3례에서 양성이었고, 대장염 2례와 요로감염 2례에서 PCT 음성이었다. I군의 CRP 양성자도 총 6명(60%)으로 균혈증 2례, 요로감염 3례, 대장염 1례에서 양성이었다. II군 69례 중 PCT 양성은 총 7례(10.1%)로 로타바이러스 대장염 1례, IFV 폐렴 2례, RSV 폐렴 1례, 엔테로바이러스 수막염 3례였다. II군의 CRP 양성자는 총 26명(37.7%)으로 노로바이러스 대장염 2례, 로타바이러스 대장염 4례, ADV 폐렴 1례, IFV 폐렴 3례, PIV 크룹 3례, RSV 폐렴 1례와 엔테로바이러스 수막염 12례였다. III군의 35명 중 PCT 양성자는 단 한명(2.9%)으로 RF 양성 다수관절형이었으며, 이 환아의 CRP는 음성이었다. 반면 III군의 CRP 양성자는 총 28명(80%)이었다.

I, II, III군의 CRP 평균값은 각각 62.07±28.97 mg/L, 30.35±15.49 mg/L, 17.95±11.03 mg/L였고, PCT 평균값은 각각 5.56±1.99 ng/mL, 0.24±0.76 ng/mL, 0.06±1.06 ng/mL로 CRP와 PCT 모두 세 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P<0.05) (Table 1).

두 군간의 CRP를 비교하였을 때, I군과 II군 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(P=0.0057) I과 III, II과 III 사이에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05). 반면 두 군간의 PCT를 비교하였을 때 I군과 II군, I군과 III군 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였고(P<0.0001), II군 III군 사이에만 유의한 차이를 보이지

않았다(P=0.7846).

5. 세균감염증의 진단과 PCT 및 CRP 수치와의 관계

ROC 곡선을 이용하여 세균감염군(I군)과 비세균성 질환군(II군과 III군)의 PCT 및 CRP의 민감도와 특이도를 비교하였다(Fig. 1). 본 연구에서와 같이 PCT의 임계점을 0.5 mg/mL로 정할 경우 PCT의 민감도와 특이도는 각각 60.0%, 92.3%였고, CRP의 임계점을 8 mg/L로 정할 경우 민감도와 특이도는 각각 60.0%, 40.1%였다. ROC 곡선의 아래 면적(AUC)은 PCT 0.837 (95% CI, 0.682-0.993), CRP 0.638 (95% CI, 0.423-0.854)로 측정되었다. 또한 PCT의 양성예측도와 음성예측도는 42.9%, 96.0%이며, CRP의 양성예측도와 음성예측도는 각각 10.0%. 92.6%로 측정되었다.

고 찰

칼시토닌의 전구호르몬인 PCT는 감염과 같은 염증반응이 있으면, 싸이토카인 TNF-α와 IL-6의 자극에 의해 간에서 생성되며 산화질소(nitric oxide)의 합성을 촉진시키는 것으로 생각된다[11, 12]. 이러한 PCT는 바이러스 감염이나 국소 세균감염보다 중증 세균감염에서 증가하며[5, 13, 14], 전신 자가 면역질환자들에게서 질환의 악화와 침습적인 세균감염을 구별하는데 유용하다고 알려져 있다[15]. Harbarth[13] 등은 systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 18명, sepsis 14명, severe sepsis 21명, septic shock 25명의 PCT 수치를 측정하여 각 질환의 PCT 중간값이 0.6 ng/mL, 3.5 ng/mL, 6.2 ng/mL, 21.3 ng/mL이며, 네 그룹간의 PCT 수치는 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고하였고(P<0.001), 중증 질환에서 PCT 수치 증가는 심한 감염을 의미한다고 주장하였다. Hatherill 등[14]도 중환자실에 입원한 소아 175명의 PCT 수치를 조사하여 감염이 없는 자는 0-4.9 ng/mL, 바이러스 감염자는 0-4.4 ng/mL, 국소 세균 감염자는 0-24.3 ng/mL, 심한 패혈증이나 패혈증성 쇼크 환자는 3.3-759.8 ng/mL로 나타낸다고 보고하며 중증 세균감염에서 PCT 수치가 증가함을 증명하였다.

Eberhard 등[15]은 전신 자가 면역질환자 중 전신감염이 동반되지 않은 52명과 전신감염이 동반된 16명의 PCT 수치를 비교하여 전신감염이 동반되지 않은 환자들의 PCT 수치가 0.5 ng/mL 미만인 반면, 전신감염이 동반된 경우에 1.93±1.19 ng/mL로 증가함을 보고하였다.

또한 세균감염의 진단적 도구로서 PCT의 가치를 평가하기 위하여 지금까지 여러 논문들에서 PCT와 CRP

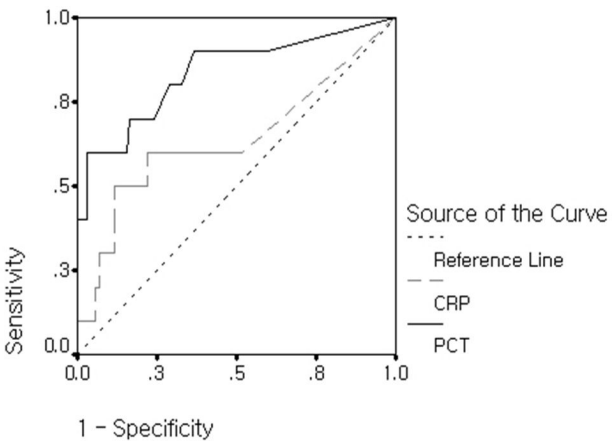

Fig. 1. Receiver operating characteristic (ROC) Curve for procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) levels for prediction of bacterial infection.

Table 1. Comparison of Clinical Data and Acute Inflammatory Markers among the Three Groups

	Group I (n=10)	Group II (n=69)	Group III (n=35)	P-value
Age (years)	3.26±4.05	4.41±3.64	6.35±3.32	0.013
Gender (M:F)	1:1	1.1:1	1.3:1	0.904
CRP (mg/L)	62.07±28.97	30.35±15.49	17.95±11.03	0.016
PCT (ng/mL)	5.56±1.99	0.24±0.76	0.06±1.06	<0.0001

Data represent mean±SD. Abbreviations: CRP, c-reactive protein; PCT, procalcitonin
Group I: Bacterial infection, Group II: Viral infection, Group III: Juvenile Rheumatoid Arthritis

를 비교하였다. 세균성 감염과 비세균성 감염을 감별하는데 있어서, 그리고 중증 세균감염을 예측하는데 있어서 이러한 논문들은 다양한 시각차를 보인다. PCT가 더 유용한 것으로 보고한 연구들이 있는 반면[6-9], 큰 차이가 없다는 논문들도 있다[16, 17]. Luzzani 등[6]은 70명의 중환자실 환자들을 음성군과 SIRS군, 국소감염군, 패혈증군(sepsis, severe sepsis or septic shock)으로 나누고 이들 네 군과 PCT 및 CRP 치의 관계를 조사하여 PCT 수치가 CRP 수치보다 네 군과 강한 상관관계를 나타낸다고 보고하였고(P<0.05), Mitaka[7]는 2004년 패혈증의 중등도와 PCT 및 CRP 수치와의 연관성을 평가하고 PCT는 CRP에 비해 패혈증의 중등도와 더 밀접한 관련성이 있고, 패혈증 환자의 예후도 PCT 수치와 더 큰 상관관계가 있음을 보고하였다. 또 Simon 등[8]이 이전의 여러 연구들을 종합 분석하여 입원환자들의 세균감염 진단에 PCT가 CRP보다 더 높은 예민도(88% vs. 75%)와 특이도(81% vs. 67%)를 나타내며 비감염성 염증질환과 세균성 질환을 감별해 내는데 PCT가 CRP보다 우월하다고 보고한 바 있다. Kim 등[9]의 연구에서도 신생아 세균감염증의 진단에 있어 PCT 농도가 CRP에 비하여 동일하거나 더 나은 예민도와 필적하는 특이도를 보여 신생아 감염이 의심될 때 PCT 치를 측정하는 것이 유용하다고 보고하였다.

반면 Andreola 등[16]은 응급실에 발열을 주소로 내원한 환아들 중 중증 세균감염자를 예측할 수 있는 지표로 PCT와 CRP 수치를 비교한 결과 두 염증지표는 모두 진단적 가치가 있지만 CRP는 더 편리하고, 예민한 검사라 주장하였고, Suprin 등[17]은 중환자실에서 감염을 진단하는 도구로 PCT의 가치를 알아보기 위해 sepsis 24명, severe sepsis 27명, septic shock 24명, 비감염성 SIRS 20명을 대상으로 PCT, CRP 수치를 측정하여 감염의 진단적 도구로 민감도와 특이도를 비교했을 때 PCT의 민감도와 특이도는 각각 65%, 70%, CRP는 74%와 74%로 PCT와 CRP 모두 낮은 민감도와 특이도를 보이고, PCT는 SIRS와 다른 감염질환을 구별하는데 유용성이 없었다고 보고하였다.

본 연구에서는 PCT의 평균값이 I군과 II군, I군과 III군 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 보였고(P<0.0001), CRP는 I군과 II군 사이에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였으며(P=0.0057), I군과 III군 사이에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다(P=0.0583). 또한 I군과 나머지 두 군에서 PCT는 CRP보다 나은 특이도와 양성 예측도, 음성 예측도를 나타내어 PCT 검사는 CRP에 비해 세균감염과 바이러스 감염 및 비감염성 염증 질환을 구별하는 데 보다 유용한 검사임을 보여주었다. 그러나 본 연구는 세균감염군의 환자수가 매우 적었고, 대조군이 바이러스성 대장염과 바이러스성 호흡기감염, 엔테로바이러스 뇌수막염 및 JRA 환자들로 제한되어 있었다. 또한 JRA 환자군의 평균연령은 다른 군의 평균연령에 비해 통계적으로 유의하게 높았고, 정상인의 대조군이 존재하지 않았다. 이러한 이 연구의 한계점들을 고려해 볼 때 PCT 결과를 임상에 적용하기 위해서는 더 많은 추가적인 연구들이 필요할 것이다.

요 약

목 적: 소아 세균감염증에서 혈청 PCT 수치의 유용성를 알아보기 위하여 세균감염증 환자들의 PCT 수치와 바이러스 감염증 및 비감염성 염증질환인 Juvenile rhematoid arthritis (JRA) 환자들의 PCT 수치를 비교하였다. 또한 PCT 검사의 유용성을 CRP 검사와 비교하여 평가하였다.

방 법: 2008년 4월부터 2009년 3월 사이에 소아청소년과에 입원치료 한 환자들 중 세균 감염이 확인된 10명, 바이러스 감염이 확인된 69명과 2007년 8월부터 2009년 7월 사이에 JRA로 입원한 35명의 환아들을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 대상 환아들의 PCT와 CRP 수치를 분석하였고, 증상에 따라 추가되었던 배양검사와 바이러스검사 결과들로부터 환자들을 크게 세균감염군(I군)과 바이러스 감염군(II군), 비감염성 염증질환군(III군)으로 분류하여 각 군간의 PCT, CRP 수치를 비교하여 통계적 유의성을 평가하였다.

결 과 : I, II, III군의 CRP 평균값은 각각 62.07±28.97 mg/L, 30.35±15.49 mg/L, 17.95±11.03 mg/L였고, PCT 평균값은 각각 5.56±1.99 ng/mL, 0.24±0.76 ng/mL, 0.06±1.06 ng/mL로 CRP와 PCT 모두 세 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P<0.05). 두 군간의 CRP를 비교하였을 때, I군과 II군 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나(P=0.0057) I과 III, II과 III 사이에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05). 반면 두 군간의 PCT를 비교하였을 때 I군과 II, I군과 III군 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P<0.0001). PCT (Cutoff value=0.5 ng/mL)의 민감도와 특이도, 양성예측도와 음성예측도는 각각 60.0%, 92.3%, 42.9%, 96.0%였으며, CRP (Cutoff value=8 mg/L)의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 각각 60.0%, 40.1%, 10.0%. 92.6%였다.

결 론 : 소아 세균감염 환자에서의 PCT검사는 비세균성 질환과 감별에 있어 CRP에 비해 유용한 검사라 할 수 있을 것이다.

References

1) Jacobs JW, Lund PK, Potts Jr JT, Bell NH, Habener JF. Procalcitonin is a glycoprotein. J Biol Chem 1981;256:2803-7.
2) Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. Intensive Care Med 2000;26:1193-200.
3) Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a maker of bacterial infection. Pediatr Infect Dis J 2000;19:679-87.
4) Meisner M, Schmidt J, Huttner H, Tschaikowsky K. The natural elimination rate of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. Intensive Care Med 2000;26:S212-6.
5) Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet 1993;341:515-8.
6) Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. Crit Care Med 2003;31:1737-41.
7) Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. Clinica Chimica Acta 2005;351:17-29.
8) Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2004;39:206-17.
9) Kim EK, Lee BS, Lee JA, Jo HS, Park JD, Kim BI, Choi JH. Clinical Availability of Serum Procalcitonin Level in the Diagnosis of Neonatal Bacterial Infection. J Korean Soc Neonatol 2001;8:211-21.
10) Kim DW, Chung JY, Koo JW, Kim SW, Han TH. Usefulness of serum procalcitonin test for the diagnosis of upper urinary tract infection in children. Korean J Pediatr 2006;49:87-92.
11) Carrol ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. Int J Antimicrob Agents 2002;20:1-9.
12) Hoffmann G, Czechowski M, Schloesser M, Schobersberger W. Procalcitonin amplifies inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide production in vascular smooth muscle cells. Crit Care Med 2002;30:2091-5.
13) Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:396-402.
14) Hatherill M, Tibby SM, Sykes K, Turner C, Murdoch IA. Diagnostic markers of infection: comparison of procalcitonin with C reactive protein and leucocyte count. Arch Dis Child 1999;81:417-21.
15) Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus/systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection. Arthritis Rheum 1997;40:1250-6.
16) Andreola B, Bressan S, Callegaro S, Liverani A, Plebani M, Da Dalt L. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department. Pediatr Infect Dis J 2007;26:672-7.
17) Suprin E, Camus C, Gacouin A, Le Tulzo Y, Feuillu A, Thomas R. Procalcitonin: a valuable indicator of infection in a medical ICU? Intensive Care Med 2000;26:1232-8.