



**Araştırma/Research**

**C-REAKTİF PROTEİN BAKTERİYEL ENFEKSİYON TANISINDA GÜVENİLİR BİR BELİRTEÇ MİDİR?**

**Mehmet Tekin<sup>2</sup>, Muhammed Nebi ÇALIŞKAN<sup>1</sup>, Davut KAYAK<sup>1</sup>, Çapan KONCA<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup> Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmada, hastanede yatan süt çocuğu hastalarında, kesinleşmiş tanılar ile C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin karşılaştırılması ve CRP'nin bakteriyel enfeksiyon tanısında güvenilir bir belirteç olup olmadığının incelenmesi amaçlandı.

**Materyal ve metot:** Yaşları bir-24 ay arası değişen 192 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Olguların yaş, cinsiyet ve tanı gibi demografik verileri ile lökosit, lenfosit, nötrofil, trombosit sayıları, hemoglobin, CRP düzeyleri ve eğer alınmışsa akciğer grafisi raporları, tam idrar tahlili, idrar kültürü, gayta mikroskopisi, gayta kültrü, kan kültürü, beyin omurilik sıvısı (BOS) mikroskopisi ve BOS kültürü sonuçları kaydedildi.

**Bulgular:** Olguların 83'ü (% 43,2) kız ve 109'u (% 56,8) erkek idi. Olguların 78'i (% 40,6) bakteriyel enfeksiyon tanısı alırken, 114'ü (% 59,4) viral enfeksiyon tanısı aldı. Bakteriyel enfeksiyon grubunda ortalama CRP düzeyleri 1,94±3,28 mg/dl iken viral enfeksiyon grubunda 1,13±1,51 mg/dl idi (p = 0,001). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. ROC analizinde CRP'nin bakteriyel enfeksiyon saptamadaki duyarlılığı % 60,26, özgüllüğü % 45,61 (AUC [%95 CI] 0,534 ve p = 0,429), pozitif öngörücü değeri % 43,09 ve negatif öngörücü değeri % 62,67 olarak hesaplandı.

**Sonuç:** CRP değerlerinin bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlara göre anlamlı düzeyde arttığı ancak bakteriyel enfeksiyonu viral enfeksiyondan ayırt etmedeki duyarlılık ve özgüllüğünün zayıf olduğu gözlemlendi.

**Anahtar kelimeler:** Bakteriyel enfeksiyon; C-reaktif protein; Süt çocuğu,

**Yazışmadan Sorumlu Yazar**

**Mehmet TEKİN**

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, TÜRKİYE.

Tel : +90 532 7699846

Email: [drmehtekin@hotmail.com](mailto:drmehtekin@hotmail.com)

**Geliş Tarihi: 17.01.2018**

**Kabul Tarihi: 05.02.2018**

**DOI:**10.30569/adiyamansaglik.380115

---

## IS THE C-REACTIVE PROTEIN A RELIABLE MARKER FOR THE DIAGNOSIS OF BACTERIAL INFECTION?

### SUMMARY

**Aim:** In this study, it was aimed to comparison of definite diagnoses with C-reactive protein (CRP) levels in hospitalized infantile patients and to investigate whether CRP is a reliable marker for the diagnosis of bacterial infection.

**Material and methods:** The records of 192 patients aged between one to 24 months were reviewed retrospectively. The demographic data such as age, sex, and diagnosis; leukocyte, lymphocyte, neutrophil, and platelet counts, hemoglobin, and CRP levels and if taken, chest X-ray reports, complete urine analysis, urine culture, stool microscopy, stool culture, blood culture, cerebrospinal fluid (CSF) microscopy and CSF culture results were recorded.

**Results:** Eighty three (43.2%) of the cases were female and 109 (56.8%) were male. Seventy eight (40.6%) of the cases were diagnosed with bacterial infection and 114 (59.4%) were diagnosed with viral infection. The mean CRP level in the bacterial infection group was  $1,94 \pm 3,28$  mg/dl and in the viral infection group was  $1,13 \pm 1,51$  mg/dl ( $p = 0,001$ ). There was a statistically significant difference between the two groups. In the ROC analysis, the sensitivity of the CRP to detect bacterial infection was 60.26%, specificity was 45.61% (AUC [95% CI] 0.534 and  $p = 0,429$ ), positive predictive value was 43.09% and negative predictive value was 62.67%.

**Conclusion:** It was observed that CRP levels were significantly increased in bacterial infections compared to viral infections, but the sensitivity and specificity of CRP were poor for distinguishing bacterial infection from viral infection.

**Key words:** Bacterial infection; C-reactive protein; Infant,

## GİRİŞ

Ateş, infant ve çocukların çocuk hastalıkları polikliniklerine ve çocuk acil servislerine en sık başvuru nedenlerinden birisidir (1). Ateşli çocukların birçoğunda yakınmalar ve fizik muayene bulguları ile ateş odağını belirlemek ve ateşe neden olan mikroorganizmanın bakteri mi yoka virüs mü olduğunu belirlemek mümkündür (2). Ancak bazı olgularda hem ateş odağını hem de enfeksiyon etkenini belirlemek ilk aşamada mümkün olamamaktadır (3). Bu olgularda antibiyotik tedavisine başlanıp başlanmayacağı ya da hastaneye yatış endikasyonu olup olmadığına kararı vermek amacıyla sıklıkla enfeksiyon belirteçleri kullanılmaktadır (4).

C-reaktif protein (CRP) bakteriyel enfeksiyon tanısında sık kullanılan bir akut faz reaktanıdır (4). CRP'nin, inflamasyonda biraz geç yükselen bir akut faz reaktanı olmakla beraber bakteriyel enfeksiyon tanısında iyi bir belirteç olduğu bildirilmektedir (4,5). Ancak yanık, travma, otoinflamatuar hastalıklar ve hatta bazı viral enfeksiyonlarda da arttığı bilinmektedir (4-8).

Bu çalışmada, hastanede yatan süt çocuğu hastalarında, kesinleşmiş tanılar ile CRP düzeylerinin karşılaştırılması ve CRP'nin bakteriyel enfeksiyon tanısında güvenilir bir belirteç olup olmadığının incelenmesi amaçlandı.

## MATERYAL VE METOT

Çalışmamızda 1 Ocak 2017 ile 30 Haziran 2017 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Süt Çocuğu Servisinde yatan 200 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya başlamadan önce yerel etik kuruldan onay alındı.

Çalışmaya dahil edilme koşulları;

-Yaşı bir ay ile 24 ay arasında olmak,

-Enfeksiyon ön tanısı ile hastaneye yatırılmış olmak,

-Bakteriyel enfeksiyon tanısı kan, idrar ya da gaytada üreme, akciğer grafisinde infiltrasyon, lomber ponksiyonda nötrofil görülmesi veya boğaz kültüründe üreme gibi yöntemlerle doğrulanmış olmak.

Çalışmadan dışlanma koşulları;

-Enfeksiyon dışı bir nedenle hastaneye yatmış olmak,

-CRP cevabını etkileyebilecek bağışıklık eksikliği bulunmak,

-Kan, idrar, gayta veya BOS kültürlerinde kontaminasyon saptanmış olması,

-Hastaneye yatışı öncesinde antibiyotik kullanmış olmak.

Olguların yaş, cinsiyet, ön tanı ve kesinleşmiş tanı gibi demografik verileri ile; lökosit sayısı, hemoglobin düzeyi, trombosit sayısı, lenfosit sayısı, nötrofil sayısı, CRP düzeyi ve eğer alınmışsa akciğer grafisi yorumları, tam idrar tahlili, idrar kültürü, gayta mikroskopisi,

gayta kültrü, kan kültrü, beyin omurilik sıvısı (BOS) mikroskopi ve BOS kültrü sonuçları kaydedildi.

Tüm olguların kanları venöz yoldan ve antibiyotik tedavisine başlanmadan önce alındı. Tam kanlar ethylenediaminetetraacetic acid içeren tüplere alınarak en geç bir saat içinde laboratuvara gönderildi ve Sysmex XT 2000i (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) cihazında otomatik olarak çalışıldı. CRP için düz tüplere kan alındı ve düzeyleri Cobas c 501 module of the Cobas 6000 series autoanalyzer (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) cihazı ile ölçüldü.

### **İstatistiksel analiz**

İstatistiksel analizler için SPSS versiyon 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Ki-Kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren veriler bağımsız iki örneklem t test ile değerlendirildi. CRP'nin bakteriyel enfeksiyon tanısındaki etkinliğini belirlemek için receiver operating characteristic curves (ROC) analizi yapıldı, pozitif ve negatif öngörücü değeri hesaplandı.  $P < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **BULGULAR**

Çalışmada enfeksiyon ön tanısı ile Süt Çocuğu Servisinde yatan 200 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Kesin tanısı doğrulanmamış dört hasta, idrar kültründe kontaminasyon saptanan iki hasta ve başvuru öncesinde antibiyotik kullanımı öyküsü olan iki hasta çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak yaşları 1 ay – 24 ay arasında değişen toplam 192 hasta çalışmaya alındı.

Olguların 83'ü (% 43,2) kız ve 109'u (% 56,8) erkek idi. Olguların 78'i (% 40,6) bakteriyel enfeksiyon tanısı alırken, 114'ü (% 59,4) viral enfeksiyon tanısı aldı. Tanı dağılımları **Tablo 1**'de verildi.

**Tablo 1.** Olguların kesinleşmiş tanılarına göre dağılımı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Nonspesifik Viral Gastroenterit</b>	36	18,8
<b>Rotavirüs Gastroenteriti</b>	34	17,7
<b>Bakteriyel Pnömoni</b>	51	26,6
<b>Bronşiolit</b>	34	17,7
<b>Gizli Bakteriyemi</b>	2	1,0
<b>Lenfadenit</b>	3	1,6
<b>Aftöz Stomatit</b>	5	2,6
<b>Laringotrakeobronşit</b>	5	2,6
<b>İdrar Yolu Enfeksiyonu</b>	20	10,4
<b>Bakteriyel Menenjit</b>	2	1,0

Bakteriyel enfeksiyon tanısı alanların 52'si (% 45,6) kız ve 62'si (% 54,4) erkek iken, viral enfeksiyon tanısı alanların 31'i (% 39,7) kız ve 47'si (% 60,3) erkek idi. Bakteriyel enfeksiyon grubunda yaş ortalaması  $9,46 \pm 6,24$  ay iken viral enfeksiyon grubunda  $9,36 \pm 5,80$  ay idi. İki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,420$  ve  $p=0,904$ ).

Bakteriyel enfeksiyon grubunda ortalama CRP düzeyleri  $1,94 \pm 3,28$  mg/dl (min. 0,02 ve maks. 22,37) iken viral enfeksiyon grubunda  $1,13 \pm 1,51$  mg/dl (min. 0,01 ve maks. 7,31) idi ( $p=0,001$ ). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. İki grup arasında hemoglobin düzeyi, trombosit, nötrofil ve lenfosit sayısı açısından anlamlı fark saptanmadı (**Tablo 2**).

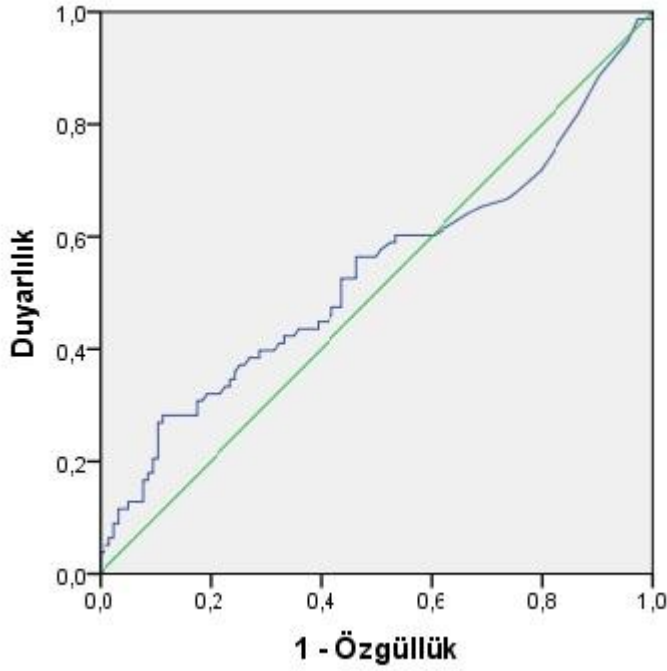
**Tablo 2.** Grupların enfeksiyon belirteçleri açısından karşılaştırılması,

	Bakteriyel enfeksiyon grubu	Viral enfeksiyon grubu	P
<b>C-reaktif protein (mg/dl)</b>	$1,94 \pm 3,28$	$1,13 \pm 1,51$	<b>0,001*</b>
<b>Lökosit (/mm<sup>3</sup>)</b>	$14262 \pm 5922$	$12082 \pm 5829$	0,464
<b>Hemoglobin (g/dl)</b>	$11,57 \pm 1,23$	$11,49 \pm 1,38$	0,545
<b>Trombosit (/mm<sup>3</sup>)</b>	$350666 \pm 125408$	$338280 \pm 103148$	0,505
<b>Nötrofil (/mm<sup>3</sup>)</b>	$5928 \pm 4311$	$4979 \pm 3551$	0,086
<b>Lenfosit (/mm<sup>3</sup>)</b>	$6082 \pm 2783$	$5382 \pm 3269$	0,959

ROC analizinde CRP'nin bakteriyel enfeksiyon saptamadaki duyarlılığı % 60,26 ve özgüllüğü % 45,61 (AUC [%95 CI] 0,534 ve  $p=429$ ) olarak hesaplandı (**Şekil 1**). Bakteriyel enfeksiyon saptamadaki pozitif öngörücü değeri 43,09 ve negatif öngörücü değeri 62,67 olarak hesaplandı (**Tablo 3**).

**Tablo 3.** C-reaktif proteinin bakteriyel enfeksiyon saptamadaki etkinliğinin ROC analizi ile değerlendirilmesi

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	AUC (%95 CI)	Pozitif Öngörücü Değer	Negatif Öngörücü Değer	P
<b>CRP</b>	60,26	45,61	0,534 (0,447- 0,620)	43,09	62,67	0,429



**Şekil 1.** C-reaktif proteinin bakteriyel enfeksiyon tanısındaki etkinliğini gösteren ROC eğrisi,

## TARTIŞMA

Ateşli olgularda bakteriyel enfeksiyon ayırımını yapmakta klinik bulgular yetersiz kaldığında akut faz reaktanlarına başvurulmaktadır. Bu amaçla en sık başvuru reaktanlar lökosit sayısı, nötrofil sayısı veya nötrofil lenfosit oranı, trombosit sayısı, eritrosit çökme hızı ve CRP olmaktadır (4,9,10). Ancak sayılan reaktanların bazı durumlarda bakteriyel enfeksiyonu saptamada özgün olmadığı ve yeni belirteçlere ihtiyaç duyulduğu öne sürülmüş, bu amaçla prokalsitonin ve interlökin-6 gibi belirteçler kullanılmaya başlanmıştır (11,12). Prokalsitonin ve interlökin-6 gibi yeni enfeksiyon belirteçleri daha özgün olmakla beraber hem pahalı, hem de her merkezde çalışılmamak gibi dezavantajları bulunmaktadır (13).



Hastanemizde interlökin-6 rutin olarak çalışılmamakta, eritrosit çökme hızı ve prokalsitonin de gündüz mesaisi dışında çalışılmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, her zaman laboratuvarında çalışılabilen ve en yaygın kullanılan enfeksiyon belirteçleri değerlendirildi.

Lökosit sayılarının bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlara göre daha fazla arttığı, özellikle >15.000 değerlerin bakteriyel enfeksiyon tanısında değerli olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır (14). Ancak lökosit sayılarının bakteriyel enfeksiyon tanısında özgün olmadığını belirten birçok çalışma da bulunmaktadır (11,12,15). Çalışmamızda bakteriyel enfeksiyon tanısı alanlar ile viral enfeksiyon tanısı alanlar arasında lökosit sayıları açısından anlamlı fark saptanmadı.

Nötrofil sayılarının bakteriyel enfeksiyonlarda inflamasyonun bir parçası olarak arttığı bildirilmiştir (9,13,16). Ancak nötropeninin bakteriyel enfeksiyonlara eğilim yarattığı ve ağır sepsislerde nötropeni geliştiği de bilinmektedir (17,18). Öte yandan bakteriyel enfeksiyonlarda nötrofil sayısında anlamlı değişiklik olmadığını öne süren çalışmalar da mevcuttur (12,15,19). Çalışmamızda bakteriyel enfeksiyonlardaki nötrofil sayısı artışının viral enfeksiyonlardakinden farklı olmadığı saptandı.

Trombositlerin inflamasyonun önemli bir parçası olduğu, nötrofil ve monositleri aktive ettiği bildirilmiştir (20). Hem trombositozun hem de trombositopeninin bakteriyel enfeksiyon ile ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (21,22). Ancak bakteriyel enfeksiyonlar ile trombosit sayısı arasında anlamlı ilişki olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (12,23). Çalışmamızda bakteriyel enfeksiyon tanısı alan hastalar ile viral enfeksiyon tanısı alan hastaların trombosit değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

CRP, en sık kullanılan inflamasyon belirteçlerinden birisidir (4). İnflamasyon cevabında eritrosit çökme hızına göre daha hızlı artış gösteren bir reaktandır. Bu nedenle birçok

---

çalışmada CR'nin bakteriyel enfeksiyon tanısında kullanılabilir bir akut faz reaktanı olduğu bildirilmiştir (5,9,12,19,21). Ancak CRP değerlerinin yanık, travma ve otoinflamatuar hastalıklar gibi durumlarda, hatta birçok viral enfeksiyonda da yükselebildiği bildirilmiştir (4,6,7,24). Son dönem çalışmalarda bakteriyel enfeksiyonlarda CRP'nin prokalsitonine göre daha geç artış gösterdiği, duyarlılık ve özgüllüğünün daha düşük olduğu bildirilmektedir (5,10,11,15,23,26,27). Çalışmamızda CRP'nin bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlara göre anlamlı düzeyde arttığı ancak yapılan ROC analizinde bakteriyel enfeksiyon tanısındaki duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olduğu gözlemlendi.

Çalışmamızın geriye dönük olması ve hastanemizde mesai saatleri dışında prokalsitonin çalışılmaması gibi bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır.

Sonuç olarak, ateş yakınması ile başvuran çocuklardan bakteriyel enfeksiyon tanısı alanlarda CRP değerleri viral enfeksiyon tanısı alanlara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Ancak CRP'nin bakteriyel enfeksiyon varlığını viral enfeksiyondan ayırt etmedeki duyarlılık ve özgüllüğü düşük saptandı. Tüm hastanelerde mesai içi ve mesai dışı saatlerde prokalsitonin gibi daha özgül enfeksiyon belirteçlerinin çalışılmasının antibiyotik kullanımını azaltabileceğini savunuyoruz. Bulgularımızın daha geniş gruplarla doğrulanması gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Harper MB. Update on the management of the febrile infant. *Clin Pediatr Emerg Med* 2004;5:5-12.
2. Mangione-Smith R, Elliott MN, Stivers T, McDonald LL, Heritage J. Ruling out the need for antibiotics: are we sending the right message? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:945-952.
3. Isaacman DJ, Burke BL. Utility of the serum C-reactive protein for detection of occult bacterial infection in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:905-909.
4. Hatipoğlu H, Erkal S, Türkmen S, Engerek N, Kurt K, Şiraneci R. Enfeksiyon Hastalıklarının Tanısında Laboratuvar Bulguları. *JOPP Derg* 2011;3(1):5-11.
5. Yazgan H, Yazgan Z, Uzun Z, Gürel A. C-Reaktif Protein, Prokalsitonin ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı'nın Klinik Pratikte Kullanımı. *KBB-Forum* 2011;10(4):70-73.
6. Tekin M, Toplu Y, Kahramaner Z, Erdemir A, Gulyuz A, Konca C, Uckardes F. The mean platelet volume levels in children with PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78(5):850-853.
7. Çağlar M, Balcı YI, Polat A, Cevahir N, Çölgeçen Ş. Enfeksiyöz mononükleoz tanısı alan hastaların değerlendirilmesi. *Pam Tıp Derg* 2014;7(3):210-213.
8. Hatipoğlu S, Arıca S, Çelik Y, Öztora S, Şevketoğlu E, Erkum T. Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Tanısıyla Hastanemize Yatırılan Olgularda RSV Enfeksiyonu Sıklığı ve Klinik Özellikleri. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11(1):38-44.
9. Kaya Z, Küçükcongür A, Vuralı D, Emeksiz HC, Gürsel T. Leukocyte Populations and C-Reactive Protein as Predictors of Bacterial Infections in Febrile Outpatient Children. *Turk J Hematol* 2014;31:49-55.
10. Aksoy V, Şen V, Tan İ. Toplum Kökenli Pnömoni Tanısı ile Hastaneye Yatırılan Çocukların Değerlendirilmesi. *Arch Pediatr* 2016;1(1):27-34.
11. Abacı A, Öktem MA, Ünal E, Türkmen MA. Utility Of The Serum C - Reactive Protein And Procalcitonin For Detection Of Occult Bacterial Infection In 3-36 Month Old Children. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine* 2008;61(2):82-89.
12. Taşar MA, Demir H, Atay G, Arıkan Fİ, Dallar YB. Akut Odağı Olmayan Ateşli Çocuklarda İdrar Yolu Enfeksiyonunu Öngörmede C-reaktif Protein, Prokalsitonin, İnterlökin-6 Düzeylerinin Değeri. *J Pediatr Inf* 2014;8:165-70.
13. Loonen AJ, de Jager CP, Tossierams J, Kusters R, Hilbink M, Wever PC, van den Brule AJ. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit. *PLoS One* 2014;9(1):87315.
14. Bircan A, Kaya Ö, Gökırmak M, Öztürk Ö, Şahin Ü, Akkaya A. Toplum kökenli pnömonilerin ağırlığının değerlendirilmesinde C-reaktif protein, lökosit sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızının yeri. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2006;54(1): 22-29.
15. Gökalp G, Bal A, Bıçlıoğlu Y, Can FK, Zengin N, Anıl M, Anıl AB. Çocuk Acil Serviste Akut Bakteriyel Menenjit Öngörmede Laboratuvar Testlerinin Etkinliği. *CAYD* 2015;2(1):19-24.
16. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, Andersson R, Usener B, Tilevik D. Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PLoS One* 2017;12(7):0181704.

17. Beaulieu E, Massé E, Dallaire F. Cord blood neutropenia is an independent predictor of early sepsis. *J Perinatol* 2017;37(11):1204-1209.
18. Cupp J, Culakova E, Poniewierski MS, Dale DC, Lyman GH, Crawford J. Analysis of Factors Associated With In-hospital Mortality in Lung Cancer Chemotherapy Patients With Neutropenia. *Clin Lung Cancer* 2017, doi: 10.1016/j.clcc.2017.10.013.
19. Mahende C, Ngasala B, Lusingu J, Mårtensson T, Lushino P, Lemnge M, Mmbando B, Premji Z. Profile of C-reactive protein, white cells and neutrophil populations in febrile children from rural north-eastern Tanzania. *Pan Afr Med J* 2017;26:51.
20. Anderson R and Feldman C. Review manuscript: Mechanisms of platelet activation by the pneumococcus and the role of platelets in community-acquired pneumonia. *Journal of Infection* 2017;75:473–485.
21. van Werkhoven CH, Huijts SM, Postma DF, Oosterheert JJ, Bonten MJ. Predictors of Bacteraemia in Patients with Suspected Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One* 2015;10(11):e0143817.
22. Mirsaeidi M, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F, Ramirez JA. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010;137(2):416-20.
23. Cruz AT, Mahajan P, Bonsu BK, Bennett JE, Levine DA, Alpern ER, Nigrovic LE, Atabaki SM, Cohen DM, VanBuren JM, Ramilo O, Kuppermann N; Febrile Infant Working Group of the Pediatric Emergency Care Applied Research Network. Accuracy of Complete Blood Cell Counts to Identify Febrile Infants 60 Days or Younger With Invasive Bacterial Infections. *JAMA Pediatr* 2017;171(11):172927.
24. Hançerli S, Somer A, Salman N, Elshana H, Demirkol D, Kanturvardar M, Ciblak M, Badur S, Devecioğlu Ö. Pandemik İnfluenza; İstanbul'da Bir Üniversite Hastanesine Yatan Çocuk Vakalarının Klinik ve Epidemiyolojik Değerlendirmesi. *Çocuk Enf Derg* 2010;4:104-109.
25. Gkentzi D and Dimitriou G. Procalcitonin use for shorter courses of antibiotic therapy in suspected early-onset neonatal sepsis: are we getting there? *J Thorac Dis* 2017;9(12):4899-4902.
26. Trippella G, Galli L, De Martino M, Lisi C, Chiappini E. Procalcitonin performance in detecting serious and invasive bacterial infections in children with fever without apparent source: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2017;15(11):1041-1057.
27. Barati L, Safaeian B, Mehrjerdian M, Vakili MA. Early prediction of renal parenchymal injury with serum procalcitonin. *J Renal Inj Prev* 2016;5(3):108-111.