



## ارزش تشخیصی پروکلسیتونین در مدیریت کودکان با تب بدون نشانه

مریم محمدی: استادیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، مرکزی، ایران  
فاطمه دره: دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، مرکزی، ایران (✉ نویسنده مسئول) [Fatemeh\\_dorre@yahoo.com](mailto:Fatemeh_dorre@yahoo.com)  
منیژه کهبازی: دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، مرکزی، ایران  
پارسا یوسفی چایجان: استاد، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، مرکزی، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

تب بدون نشانه، عفونت باکتریال، پروکلسیتونین

**زمینه و هدف:** با توجه به اهمیت تب بدون نشانه‌ی لوکالیزه در کودکان و لزوم تشخیص سریع عفونت‌های باکتریال و با توجه به نقش روزافزون و گسترده‌ی بیومارکر پروکلسیتونین در سال‌های اخیر در تشخیص عفونت باکتری، این تحقیق با هدف تعیین میزان حساسیت (Sensitivity)، ویژگی (Specificity)، ارزش اخباری مثبت و منفی (positive and negative predictive value) پروکلسیتونین در مقایسه با کشت در کودکان با تب بدون نشانه انجام گرفت.

**روش کار:** این مطالعه به صورت مقطعی-تحلیلی بر روی کودکان ۳ تا ۳۶ ماهه با تشخیص تب بدون نشانه لوکالیزه انجام گردید. علاوه بر ارزیابی‌های آزمایشگاهی چون شمارش سلول‌های خونی، ESR و CRP و کشت خون و ...، یک نمونه خون جهت سنجش سطح پروکلسیتونین از بیماران گرفته شد، سطح آن اندازه‌گیری گردید و ارزش تشخیصی پروکلسیتونین تعیین شد. **یافته‌ها:** این مطالعه روی ۴۲ بیمار شامل ۲۴ پسر و ۱۸ دختر با میانگین سنی برابر با  $9/03 \pm 16/01$  ماه انجام گردید. حساسیت و اختصاصیت تست پروکلسیتونین به ترتیب  $88/8\%$  و  $72/72\%$  بود و ارزش اخباری مثبت  $47/05\%$  (PPV) و ارزش اخباری منفی  $96\%$  (NPV) برآورد گردید.

**نتیجه‌گیری:** PCT یک نشانگر مفید برای تشخیص عفونت‌های باکتریایی در بیماران با تب بدون نشانه می‌باشد. به نظر می‌رسد NPV این تست در تشخیص عفونت‌های باکتریال قابل توجه و قابل اتکا است و بکارگیری آن همراه با سایر روش‌های تشخیصی توصیه می‌شود.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Mohammadi M, Dorreh F, Khabazi M, Yousefi Chayjan P. To Study the Diagnostic Value of Procalcitonin in Management of Children with Fever without Localized Sign. Razi J Med Sci. 2025(15 Jun);32.67.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.



## To Study the Diagnostic Value of Procalcitonin in Management of Children with Fever without Localized Sign

**Maryam Mohammadi:** Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Markazi, Iran

**Fatemeh Dorreh:** Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Markazi, Iran (\* Corresponding Author) [Fatemeh\\_dorreh@yahoo.com](mailto:Fatemeh_dorreh@yahoo.com)

**Manijeh Kabhazi:** Associate Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Markazi, Iran

**Parsa Yousefi Chayjan:** Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Markazi, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Fever is a frequent reason for pediatric visits and often accompanies other clinical signs that facilitate diagnosis (1). Fever without localized symptoms in children <36 months remains a diagnostic challenge (1). Etiology and required evaluations differ by age; unimmunized or incompletely immunized young children are at greatest risk for occult bacteremia due to pneumococcus (1). Rapid recognition of serious bacterial infection (SBI) is essential to enable timely treatment and prevent complications, yet empirical parenteral antibiotics expose children to adverse effects, allergy risk, and higher costs (3).

Procalcitonin (PCT), the precursor of calcitonin hormone, is one of the most reliable markers of sepsis (4). Under normal conditions PCT is produced by thyroid C cells and converted to calcitonin before entering circulation (5–7), with levels <0.10 ng/ml in healthy individuals (8). During bacterial infection, non-thyroidal tissues produce PCT throughout the body (9), whereas cytokines released in viral infections suppress its level (10). PCT is increasingly used as a biomarker for bacterial infection, early diagnosis, and monitoring of antimicrobial therapy (2). Its role has been evaluated in respiratory, neonatal, hemato-oncologic, hospital-acquired, and surgical infections (3).

Given the difficulty of diagnosing bacterial causes of fever without focus and the expanding evidence for PCT as a biomarker, this study evaluated the diagnostic value of procalcitonin in young children presenting with fever without localized symptoms.

**Methods:** Children aged 3–36 months admitted with fever without localizing signs were prospectively enrolled after informed parental consent. Fever was confirmed and a detailed physical examination performed. Children who had received antibiotics in the previous 48 hours were excluded.

If no clinical focus was identified, laboratory tests including CBC with differential, ESR, CRP, urinalysis (U/A), urine culture (U/C), and blood culture (B/C by BACTEC method) were obtained. A blood sample for quantitative PCT measurement was collected; laboratory staff were blinded to clinical diagnosis. A checklist recorded demographic data, age group, gender, COVID-19 contact history, and vaccination status. Patients were followed throughout hospitalization. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of PCT were calculated in relation to culture results.

**Results:** Forty-two patients met inclusion criteria. Mean age was  $16.01 \pm 9.30$  months; 24 (57.14%) were male and 18 (42.86%) female. Seventeen children (40.5%) had a positive PCT test and 25 (59.5%) a negative test. Blood culture was

### Keywords

Fever without Localized Sign,  
Bacterial infection,  
Procalcitonin

Received: 01/03/2025

Published: 15/06/2025

positive in 3 patients (7.14%). COVID-19 PCR was negative in 40 cases (95.24%). The most frequent final diagnosis was pyelonephritis (4 cases, 36.36% of culture-proven infections).

Among the 17 PCT-positive patients, 9 had leukocytosis (>15,000), 10 had elevated ESR (>30), and 8 had both; all but one were CRP positive. Diagnoses included 4 cases of pyelonephritis, 2 sepsis, 1 bacterial meningitis, and 1 shigellosis. Among the 25 PCT-negative patients, 5 had leukocytosis, 2 had high ESR, and 1 had both; 8 were CRP positive. Diagnoses included 2 aseptic meningitis, 2 COVID-19, and 1 bacteremia. The positive blood culture with *Staphylococcus lugdunensis* showed PCT of only 0.1 ng/ml; clinical evaluation suggested colonization rather than true infection, and the patient improved without antibiotics.

Overall, the PPV of PCT for diagnosing bacterial infection was 47.05%, whereas the NPV was 96%, demonstrating strong ability to rule out serious bacterial infection.

**Conclusion:** This study confirms the high NPV of PCT in detecting bacterial infection in children with fever without focus. Similar findings have been reported in meta-analysis by Chia-Hung et al., where PCT outperformed CRP for diagnosing serious bacterial infection (11). Galto et al. evaluated 99 children aged 7 days to 36 months with fever >38 °C and found PCT to have the best sensitivity (93%) and NPV (96%), though a modest PPV (38%) (12). Carnino et al. showed PCT rises significantly in bacterial but not fungal infections (9). Gomes et al. demonstrated superior performance of PCT over CRP for identifying invasive bacterial infection in young infants with fever without source (13).

Our findings of low PPV (47.05%) but high NPV (96%) are consistent with these studies and emphasize PCT's utility as a rule-out test. The small number of positive blood cultures limited precise estimation of PPV and may explain occasional discordant results, such as the *Staphylococcus lugdunensis* case with low PCT. Nonetheless, the ability of PCT to reliably exclude serious bacterial infection can reduce unnecessary antibiotic exposure, hospitalization costs, and adverse effects.

Fever without localized sign in young children remains a complex diagnostic problem, particularly in settings such as Iran where pneumococcal vaccination is not routine and clinical signs are unreliable predictors of SBI. While early intravenous antibiotics are often recommended to avoid complications, inappropriate use carries risks.

This study supports incorporation of PCT measurement, alongside clinical and routine laboratory criteria, in the initial evaluation of febrile young children without focus. High negative predictive value makes PCT a valuable adjunct to guide early decision-making and avoid unnecessary antibiotic administration.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Mohammadi M, Dorreh F, Kahbazi M, Yousefi Chayjan P. To Study the Diagnostic Value of Procalcitonin in Management of Children with Fever without Localized Sign. *Razi J Med Sci.* 2025(15 Jun);32.67.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

## مقدمه

بیومارکری است که در برخی شرایط، به ویژه در پروسه‌های عفونت‌های باکتریایی، تشخیص زودرس و مانیتورینگ درمان‌های آنتی‌میکروبیال مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۹).

وضعیت و نقش پروکلوسی‌تونین در شرایط متفاوتی از جمله عفونت‌های سیستم تنفسی، عفونت‌های دوران نوزادی، عفونت‌های هماتوانکولوژی، عفونت‌های بیمارستانی، اقدامات جراحی و تروماها مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۸). با توجه به اهمیت تب بدون نشانه لوکالیزه در کودکان و وجود مشکلات فراوان در زمینه یافتن یک بیومارکر اختصاصی برای این بیماری، و با توجه به نقش روزافزون بیومارکر کلسیتونین در سال‌های اخیر، این تحقیق با هدف تعیین میزان حساسیت (sensitivity)، ویژگی (specificity)، ارزش خبری مثبت و منفی (positive and negative predictive value) پروکلوسی‌تونین در مقایسه با کشت در کودکان با تب بدون نشانه انجام گرفت.

## روش کار

این مطالعه روی ۴۲ کودک ۳ تا ۳۶ ماهه بستری با علت تب بدون کانون در بیمارستان کودکان امیرکبیر اراک در سال ۱۳۹۹ انجام شد. مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1398.06 مورد تأیید قرار گرفت. پس از اخذ رضایت آگاهانه و تأیید تب، بیماران تحت معاینه فیزیکی دقیق قرار گرفتند. کودکانی که در ۴۸ ساعت اخیر آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند یا بیماری زمینه‌ای داشتند، از مطالعه حذف شدند. در صورت عدم وجود کانون مشخص تب در معاینه، برای این بیماران علاوه بر آزمایشات CBC diff، ESR، CRP، U/A، U/C، B/C به روش BACTEC، یک سی‌سی نمونه خون وریدی جهت سنجش پروکلوسی‌تونین به صورت کمی گرفته شد. از بیماران زیر یک سال نمونه CSF نیز جهت کشت و اسمیر گرفته شد. همکاران آزمایشگاهی از تشخیص بیماری اطلاعی نداشتند. همچنین چک‌لیستی حاوی اطلاعات دموگرافیک بیماران از جمله گروه سنی، جنسیت، سابقه تماس با COVID-۱۹ و سابقه

تب یکی از شایع‌ترین نشانه‌های بیماری در طب اطفال است (۱ و ۲) و یکی از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران به مراکز بهداشتی-درمانی می‌باشد. اغلب اوقات تب با علائم دیگری همراه است که تشخیص را محتمل‌تر می‌کند (۳). تب بدون نشانه لوکالیزه در کودکان با سن کمتر از ۳۶ ماه یک معضل تشخیصی شایع است. اتیولوژی و ارزیابی‌های مورد نیاز در کودکان مبتلا به تب بدون نشانه لوکالیزه بسته به سن کودکان متفاوت است. کودکان کم‌سن ایمن نشده یا ناکامل ایمن شده در بیشترین خطر باکتری می‌مخفی به علت پنوموکوک هستند (۴). کودکان این سن باید به طور اختصاصی مورد توجه قرار گیرند چون مهارت گفتاری محدودی دارند و بیشتر در معرض خطر هستند (۳).

در کنترل و مدیریت این بیماری، یکی از مهم‌ترین مسائل وجود تست‌های تشخیصی با ارزش بالا است. وجود این تست‌های تشخیصی در درمان به موقع و پیشگیری از عوارض این عفونت‌ها در کودکان ارزش بسیار بالایی دارد. البته راه دیگر، شروع آنتی‌بیوتیک تزریقی تجربی است که بیمار را در معرض عوارض ناخواسته و عواقب منفی مانند افزایش هزینه‌های درمان، خطر آلرژی و عوارض جانبی دارو قرار می‌دهد (۵).

پروکلوسی‌تونین (PCT) یکی از معتبرترین نشانگرهای سپسیس، پیش‌ساز هورمون کلسی‌تونین است (۶). PCT برای تشخیص زودهنگام عفونت باکتریایی شدید (SBI) در صورتی که تب کمتر از ۱۲ ساعت طول کشیده باشد، ویژگی بهتری نسبت به CRP ارائه می‌دهد (۶ PCT). (در سلول‌های C غده تیروئید تولید می‌شود و قبل از ورود به گردش خون در شرایط عادی به کلسی‌تونین تبدیل می‌شود (۷-۹). در افراد سالم، سطح PCT معمولاً کمتر از ۰٫۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر است (۱۰).

هنگامی که یک عفونت باکتریایی رخ می‌دهد، تولید قابل توجه PCT توسط بافت‌های غیر تیروئیدی در سراسر بدن اتفاق می‌افتد (۱۱). از طرف دیگر، سایتوکاین‌های آزاد شده در عفونت‌های ویروسی به کاهش سطح آن کمک می‌کنند (۱۲). روکلوسی‌تونین

و شایع‌ترین تشخیص بیماری نیز پیلونفریت بود که در ۴ مورد (۳۶/۳۶٪) از بیماران ثبت گردید (جدول ۱).  
 از ۱۷ مورد پروکلستونین مثبت، ۹ مورد لکوسیتوز (بالای ۱۵۰۰۰) و ۱۰ مورد ESR بالا (>۳۰) و ۸ مورد مجموع هر دو را با هم داشتند. تمام موارد بجز یک مورد CRP مثبت داشتند. در انتها از این ۱۷ مورد، ۴ مورد پیلونفریت، ۲ مورد سپسیس، ۱ مورد مننژیت باکتری و ۱ مورد شیگلوز بودند.  
 از ۲۵ مورد پروکلستونین منفی، ۵ مورد لکوسیتوز (بالای ۱۵۰۰۰) و ۲ مورد ESR بالا (>۳۰) و ۱ مورد مجموع هر دو را با هم داشتند. ۸ مورد CRP مثبت داشتند. در انتها از این ۲۵ مورد، ۲ مورد مننژیت آسپتیک، ۲ مورد کرونا قطعی و ۱ مورد باکتری بود که البته کشت خون مثبت با استاف لگدونسیس گزارش گردید. بقیه به عنوان عفونت ویرال در نظر گرفته شدند. همچنین حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی PCT به ترتیب برابر با ۸۸/۸۸٪، ۷۲/۷۲٪، ۴۷/۰۵٪ و ۹۶٪ بوده است (جدول ۲).

واکسیناسیون برای تمام بیماران تکمیل شد و در تمام مدت بستری بیماران پیگیری شدند. در خاتمه، پرسشنامه‌ها طبقه‌بندی و داده‌ها استخراج شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS ۲۲ تحلیل شد. میزان حساسیت و ارزش پیش‌بینی مثبت (PPV = Positive Predictive value) و ارزش پیش‌بینی منفی (NPV = Negative Predictive value) = تست پروکلستیونین نسبت به کشت مثبت مشخص و گزارش شد.

### یافته‌ها

در این ارزیابی، ۴۲ بیمار با معیارهای ورود به مطالعه به عنوان گروه مطالعاتی در نظر گرفته شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن بیماران  $9/30 \pm$  ۱۶/۰۱ ماه بود. ۲۴ مورد (۵۷/۱۴٪) مرد و ۱۸ مورد (۴۲/۸۶٪) زن بودند.

۱۷ بیمار تست پروکلستونین مثبت قطعی و ۲۵ مورد تست منفی داشتند. کشت خون به روش BACTEC در ۳ (۷/۱۴٪) نفر از بیماران مثبت بوده است. ۴۰ مورد (۹۵/۲۴٪) از نظر کووید منفی بوده‌اند.

جدول ۱- توزیع فراوانی تشخیص نهایی

تشخیص	تعداد (درصد)
پیلونفریت	۹/۵۲ (۴)
سپسیس	۷/۱ (۳)
شیگلوز	۴/۷۶ (۲)
کوئید-19	۴/۷۶ (۲)
مننژیت آسپتیک	۴/۷۶ (۲)
مننژیت باکتریال مثبت	۲/۳۸ (۱)
نامشخص	۶۶/۶۴ (۲۸)
کل	۱۰۰ (۴۲)

جدول ۲- ارزش تشخیصی پروکلستونین

مقادیر	شاخص‌ها
۸۸،۸۸٪ (۹۹،۷۱-۵۱،۷۵)	حساسیت
۷۲،۰۷٪ (۸۶،۷۰-۵۴،۴۷)	اختصاصیت
۴۷،۰۵٪ (۷۲،۱۸-۲۲،۹۸)	Positive predictive value
۹٪ (۹۹،۸۹-۷۹،۶۴)	Negative predictive value

## بحث

تحقیق نشان داد ارزش پیش‌بینی مثبت پروکل‌سیتونین در تشخیص عفونت باکتری کودکان مبتلا به تب بدون کانون ۴۷/۰۵٪ و ارزش پیش‌بینی منفی آن ۹۶٪ است.

بودنیا و همکاران در مطالعه‌ای با عنوان مقرون به صرفه بودن پروکل‌سیتونین برای تشخیص عفونت‌های جدی در کودکان مبتلا به تب بدون کانون یک شبیه‌سازی مونت کارلو با یک گروه فرضی ۱۰۰۰۰ نفری انجام دادند و تعداد مواردی که به‌طور صحیح تشخیص داده شده بود و هزینه‌های هر آزمایش را تخمین زدند. در نهایت این‌گونه نتیجه‌گیری کردند که پروکل‌سیتونین مقرون به صرفه‌ترین استراتژی تشخیصی در سپسیس باکتری می‌باشد (۱۵).

در مطالعه‌ای که توسط ماجد وکیل و همکارانش در سال ۲۰۱۷ روی ۶۴ کودک مبتلا به پنومونی اکتسابی در جامعه انجام شد، به این نتیجه رسیدند که PCT در گروه پنومونی باکتریایی نسبت به گروه غیر باکتریایی بالاتر بوده و می‌تواند برای تمایز پنومونی باکتریایی استفاده شود (۱۶).

مطالعه‌ی دیگر الگانام و همکاران روی ۳۷ بیمار مبتلا به تب بدون کانون در سال‌های ۲۰۱۶-۲۰۱۸ انجام شد و بیان کردند که PCT بیشترین حساسیت و ویژگی را برای تشخیص باکتری می‌مخفی در مقایسه با سایر پارامترهای آزمایشگاهی نشان می‌دهد (۱۷).

نتایج یک مطالعه‌ی متاآنالیز انجام شده توسط Chia-Hung و همکاران نشان داده که PCT بهتر از CRP برای تشخیص عفونت باکتریایی جدی در کودکان مبتلا به تب بدون منبع است (۱۳). در مطالعه گالتو و همکاران برای ارزیابی ارزش آزمایشات بر بالین برای پیش‌بینی وقوع عفونت‌های شدید باکتریایی (SBI) در کودکان مبتلا به تب بدون کانون، ۹۹ کودک ۷ روزه تا ۳۶ ماه با تب بالاتر از ۳۸ درجه ارزیابی شدند. پس از مقایسه سطوح پروکل‌سیتونین و CRP مشاهده کرده‌اند که PCT بهترین حساسیت ۹۳٪ ارزش اخباری منفی ۹۶٪ داشت اما ارزش اخباری مثبت آن فقط ۳۸٪ بود. بر این اساس آن‌ها بیان کرده‌اند که PCT و CRP در

پیشگویی بروز عفونت‌های شدید باکتریایی از تست‌های اینترلوکین ۶ و شمارش گلبول‌های سفید خون بهتر هستند و ابزار مناسبی در اورژانس می‌باشند (۱۴).

در تحقیقی که توسط کارنینو و همکارانش انجام شد، نشان داده شد که PCT در عفونت‌های باکتریایی نسبت به عفونت‌های قارچی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد، اما در پاسخ به سایر انواع التهاب افزایش نمی‌یابد (۱۱).

مطالعه‌ای توسط گومز و همکاران نشان داد که شناسایی بیماران مبتلا به عفونت باکتریایی از طریق PCT در نوزادان جوان مبتلا به FWS بهتر از CRP بود و به نظر می‌رسد بهترین شاخص رد IBI باشد PCT. دقیق‌ترین آزمایش خون در بیماران با نتایج نوار ادراری طبیعی و تب بوده است (۱۰).

در مطالعه حاضر، کل تعداد موارد کشت مثبت خون ۳ مورد (۷/۱۴٪) بود که در این بین دو مورد باکتری‌های گرم منفی گزارش شد که میزان پروکل‌سیتونین در آن‌ها بالاتر از ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر ثبت شد. در یک مورد دیگر با کشت خون مثبت با استافیلوکوک لگدوننسیس میزان پروکل‌سیتونین در حد ۰/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر گزارش گردید. با توجه به این‌که این پاتوژن از یک عفونت پوستی بی‌ضرر تا عفونت مهاجم متغیر است، بیمار از نظر بالینی و سایر آزمایشات ارزیابی شد و کشت مجدد گرفته شد و به علت حال عمومی مناسب و عدم وجود شواهد باکتری در سایر آزمایشات آنتی‌بیوتیک دریافت نکرد و در نهایت بعد از قطع تب با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص گردید ولی به جهت رعایت امانت در آمار مطالعه ذکر گردید.

نقاط ضعف این تحقیق تعداد نمونه کم از نظر کشت مثبت بود. این امر می‌تواند مسئله مثبت بودن را مخدوش نماید. شاید به همین دلیل میزان پیش‌بینی مثبت تست PPV فقط ۴۷/۵٪ به دست آمد، حال آن‌که ارزش پیش‌بینی منفی (NPV) ۷۹٪ بود که جنبه مهم و با ارزش این تحقیق است.

2020;11:2150132720915404.

2. Davis T. NICE guideline: feverish illness in children—assessment and initial management in children younger than 5 years. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2013;98(6):232–5.

3. Trainor JL, Stamos JK. Fever without a localizing source. Pediatric Annals. 2011;40(1):21–5.

4. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM. Nelson textbook of pediatrics e-book: Elsevier Health Sciences; 2007.

5. Watt K, Waddle E, Jhaveri R. Changing epidemiology of serious bacterial infections in febrile infants without localizing signs. PloS one. 2010;5(8):e12448..

6. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical utility and measurement of procalcitonin. The Clinical Biochemist Reviews. 2017;38(2):59.

7. Magrini L, Gagliano G, Travaglino F, Vetrone F, Marino R, Cardelli P, et al. Comparison between white blood cell count, procalcitonin and C reactive protein as diagnostic and prognostic biomarkers of infection or sepsis in patients presenting to emergency department. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2014;52(10):1465–72.

8. Vijayan AL, Ravindran S, Saikant R, Lakshmi S, Kartik R. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. Journal of intensive care. 2017;5(1):1–7.

9. Covington EW, Roberts MZ, Dong J. Procalcitonin monitoring as a guide for antimicrobial therapy: a review of current literature. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 2018;38(5):569–81.

10. Gomez B, Bressan S, Mintegi S, Da Dalt L, Blazquez D, Olaciregui I, et al. Diagnostic value of procalcitonin in well-appearing young febrile infants. Pediatrics. 2012;130(5):815–22.

11. Carnino L, Betteto S, Loiacono M, Chiappella A, Giacobino A, Ciuffreda L, et al. Procalcitonin as a predictive marker of infections in chemoinduced neutropenia. Journal of cancer research and clinical oncology. 2010;136(4):611–5.

12. Nath SR, Jayapalan S, Nair H, Kusumakumary P, Prema N, Priyakumari T, et al. Comparative diagnostic test evaluation of serum procalcitonin and C-reactive protein in suspected bloodstream infections in children with cancer. Journal of medical microbiology. 2017;66(5):622–7.

13. Yo CH, Hsieh PS, Lee SH, Wu JY, Chang SS, Tasi KC, et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without

## نتیجه گیری

تب بدون علائم موضعی در کودکان خردسال همچنان یک مشکل تشخیصی پیچیده است، به خصوص در ایران که هنوز واکسیناسیون پنوموکوک روتین کشور ایران نیست و علائم و نشانه‌های بالینی اغلب پیش‌بینی‌کننده‌های غیرقابل اعتماد عفونت‌باکتریایی شدیدی هستند که نیاز به مداخلات درمانی سریع با آنتی‌بیوتیک وریدی دارد و از سوی دیگر مصرف نابجای آنتی‌بیوتیکو عوارض ناشی از آن روی دیگر این معضل می‌باشد. با توجه به نتایج مطالعه ما، پیشنهاد می‌شود که PCT به عنوان یک تست تشخیصی در کنار سایر معیارهای بالینی و پاراکلینیکی در مراحل اولیه بیماری در نظر گرفته شود تا تشخیص و درمان بیماری را در مراحل اولیه تسهیل کند.

## ملاحظات اخلاقی

مقاله حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1398.060 بررسی و مورد تأیید قرار گرفته است.

## مشارکت نویسندگان

- مریم محمدی: انجام هماهنگی‌ها و اجراکننده اصلی پروژه - مرور متون - جمع‌آوری و مدیریت داده‌ها (مسئولیت اصلی) - آنالیز آماری و تفسیر نتایج - تهیه پیش‌نویس اولیه بخش‌های مقدمه، روش‌ها، نتایج و بحث
- فاطمه دره: نظارت بر طراحی مطالعه و متدولوژی - راهنمایی و تفسیر تحلیل‌های آماری - بازبینی و ویرایش بخش روش‌ها و نتایج
- منیژه کهبازی: نظارت بر طراحی مطالعه و متدولوژی
- پارسا یوسفی: بازبینی و ویرایش نتایج.

## References

1. Phasuk N, Nurak A. Etiology, treatment, and outcome of children aged 3 to 36 months with fever without a source at a community hospital in Southern Thailand. J Prim Care Community Health.

source: a systematic review and meta-analysis. *Annals of emergency medicine*. 2012;60(5):591-600.

14.Lacour AG, Gervais A, Zamora SA, Vadas L, Lombard PR, Dayer JM, 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. *European journal of pediatrics*. 2001;160(2):95-100.

15.Buendía JA, Guerrero Patiño D. Cost-effectiveness of procalcitonin for detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source. *BMC Ped*. 2022;22:226.

16.El Wakeel M, Nassar M, El Batal W, et al. Evaluation of procalcitonin as a biomarker for bacterial and nonbacterial community-acquired pneumonia in children. *J Arab Soc Med Res*. 2017;12: 68-72.

17.Elghannam AMA, Anany HG, Gaballah AM, Abdelhamid HS. Diagnostic Value of Procalcitonin in Well-appearing Febrile Children. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2021;85(1):3256-3259.

18. Bobillo Perez S, Rodriguez Fanjul L, Jordan Garcia I. Is Procalcitonin Useful in Pediatric Critical Care Patients? *Biomarkers Insights*. 2018; 13.

19.Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79(6):1605-8.