

• 论 著 •

不同炎症指标对恶性肿瘤患者细菌性血流感染早期诊断的价值分析^{*}

张达容, 罗光丽, 吕自兰[△]

(重庆市肿瘤研究所/医院/癌症中心检验科, 重庆 400030)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、中性粒细胞百分比(NEUT%) 在恶性肿瘤患者细菌性血流感染(BSI)早期诊断的应用价值。方法 回顾性分析该院 2015 年 1—12 月 413 例在当日同时送检了 PCT、CRP、血常规检测及血培养的肿瘤发热患者的临床资料。根据血培养结果分为观察组(211 例)与对照组(202 例)。将观察组分成革兰阴性菌(G^-)组与革兰阳性菌(G^+)组,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估 PCT、CRP、NEUT% 对细菌性 BSI 的诊断效能。结果 观察组中 PCT 的特异度最高,CRP 的灵敏度最高;观察组的 PCT、CRP、NEUT% 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。 G^- 组的 PCT 水平明显高于 G^+ 组,差异有统计学意义($P<0.05$),CRP 和 NEUT% 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组中 PCT、CRP、NEUT% 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.848、0.796、0.718, G^- 和 G^+ 菌组 PCT 的 AUC 分别为 0.877 和 0.767。结论 恶性肿瘤患者细菌性 BSI 后,PCT、CRP 和 NEUT% 均明显升高,PCT 的诊断效能优于 CRP 和 NEUT%,且对于区分 G^- 和 G^+ 菌的感染类型具有一定价值,联合检测 PCT、CRP、NEUT% 有助于恶性肿瘤患者细菌性 BSI 的早期诊断。

关键词:血流感染; 降钙素原; C 反应蛋白; 中性粒细胞百分比; 恶性肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2503-04

The value of different inflammatory indexes in early diagnosis of bacterial bloodstream infection in patients with malignant tumor^{*}

ZHANG Darong, LUO Guangli, LYU Zilan[△]

(Department of Clinical Laboratory, Chongqing Cancer Institute Hospital/Cancer Center, Chongqing 400030, China)

Abstract: Objective To explore the value of procalcitonin, C-reactive protein and neutrophil percentage in early diagnosis of bacterial bloodstream infection in patients with malignant tumor. **Methods** Retrospectively analyzed the clinical data of 413 cases with tumor fever who were performed PCT, CRP, blood test and blood culture in the same day in our hospital from January to December in 2015. According to blood culture results, they were divided into observation group (211 cases) and control group (202 cases). The observation group was divided into Gram-negative (G^-) group and Gram-positive (G^+) group. The diagnostic efficacy of PCT, CRP and NEUT% on bacterial bloodstream infection was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The specificity of PCT in the observation group was the highest and the sensitivity of CRP was the highest. The levels of PCT, CRP and NEUT% in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). PCT level in the G^- group were apparently higher than that of G^+ group ($P<0.05$), while CRP and NEUT% levels had no statistical significance between the two groups ($P>0.05$). According to ROC curve, In the observation group, The AUC of PCT, CRP and NEUT% were 0.848, 0.796 and 0.718, respectively. In G^- and G^+ group, the AUC of PCT were 0.877 and 0.767, respectively. **Conclusion** PCT, CRP and NEUT% were significantly increased in the malignant patient with bloodstream infection, PCT has showed better diagnostic efficiency compared to CRP or NEUT% and better clinical value in distinguish between G^- and G^+ bacterial infection type. Combined detection of PCT, CRP, NEUT% can help for early diagnosing malignant tumor with bacterial bloodstream infection.

Key words: bloodstream infection; procalcitonin; C-reactive protein; neutrophil percentage; malignant tumor

血流感染(BSI)是恶性肿瘤患者的主要并发症,大约占17%。BSI可延迟癌症患者化疗起始时间并被迫减少化疗药物剂量,延长了患者住院时间,增加治疗费用和病死率^[1]。血培养是BSI诊断的“金标准”,但有检测时间长、阳性检出率受诸多因素影响、不能及时为临床提供用药指导等缺点^[2]。临床上常常通过快速经验性抗菌药物治疗来降低病死率;然而,易导致耐药菌株的产生,抗菌药物治疗的有效性降低。BSI恶性肿瘤患者的预后极大程度取决于早期诊断与及时治疗,因而寻找更快速而简便的实验室指标诊断早期BSI至关重要。近年研究表明,几个用于诊断细菌性感染的潜在生物标志物被广泛

研究,降钙素原(PCT)含有116个氨基酸多肽降钙素的前体,可以用于预测癌症患者的菌血症,社区获得性肺炎,急性发热和怀疑感染的老年患者^[3-4];PCT的变化是生存期预后的早期指标,有利于指导临床减少抗菌药物治疗期间不危及患者生存^[5]。PCT联合检测C反应蛋白(CRP)水平,有利于早期诊断选择性结肠手术后感染^[6]。本文主要评估PCT、CRP和中性粒细胞比值(NEUT%)3项炎症指标对肿瘤患者BSI早期诊断的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院从2015年1—12月收治的413例

^{*} 基金项目:广西代谢性疾病研究重点实验室开放基金课题项目(2016-181h-03)。

作者简介:张达容,女,主管技师,主要从事临床微生物方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:lvzilan1985@126.com。

同时接受血培养、PCT、CRP 检测、血常规检查且经病理确诊的恶性肿瘤发热患者为研究对象。纳入标准：(1)在入院 3 d 内无手术记录、采集静脉血前未使用抗菌药物；(2)排除小细胞肺癌和甲状腺髓样癌；(3)观察组均是血培养阳性且排除污染以及可能为污染的患者，对照组均是有感染症状同时血培养阴性的患者。观察组(211 例)：男 114 例，女 97 例，年龄 20~94 岁，平均(61.74±13.56)岁；肝癌 38 例，恶性血液病 24 例，肠癌 20 例，肺癌 18 例，宫颈癌 17 例，脑癌 15 例，胆管癌 12 例，卵巢癌、鼻咽癌、胃癌各 10 例，乳腺癌、前列腺癌各 6 例，肾癌、食管癌、胰腺癌各 5 例，子宫癌 4 例，舌癌、胸腺癌各 3 例。对照组(202 例)：男 111 例，女 91 例，年龄 11~94 岁，平均(57.2±15.83)岁；肺癌、肝癌各 29 例，肠癌 23 例，食管癌 19 例，宫颈癌 16 例，喉癌 12 例，脑癌 11 例，恶性血液病 10 例，乳腺癌 9 例，卵巢癌 7 例，胆管癌、子宫癌各 7 例，鼻咽癌、肾癌各 5 例，胃癌 4 例，骨癌 3 例，前列腺癌、阴道癌、阴茎癌各 2 例。两组患者在性别、年龄、病种构成等一般情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 检测方法

1.2.1 血培养方法 血培养根据国家卫生和计划生育委员会颁布的标准操作规程，抽取 1 套血培养(1 瓶厌氧瓶和 1 瓶需氧瓶)用 Bact/Alert 3D(法国生物梅里埃公司)全自动血培养仪进行连续监测。仪器报阳后涂片、镜检、转种，用 VITEK-2 Compact60(法国生物梅里埃公司)全自动微生物鉴定仪进行病原菌鉴定和药敏试验。血培养仪培养 5 d 后报阴，终止试验，该标本报告培养 5 d 无细菌生长。

1.2.2 PCT、CRP、NEUT%测定方法 PCT 检测采用 HR201 免疫定量分析仪以及配套赛默飞世尔科技的 B. R. A. H. M. S PCT-Q 试剂盒测定；CRP 检测采用 i-CHRoMA Reader 公司免疫荧光分析仪以及配套 CRP 检测试剂盒(BodiTech Med Inc 公司)；NEUT%用 Sysmex ST-2000i(日本希森美康株式会社)血细胞分析仪及配套试剂测定。

1.3 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件进行统计。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用秩和检验；应用 ROC 曲线分析 PCT、CRP、NEUT%诊断 BSI 的临床价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血培养阳性组的细菌分布 本次选取 413 例配对结果进行研究，血培养阳性 211 例作为观察组，随机选取血培养阴性 202 例作为对照组。其中革兰阴性菌(G^-)146 例(69.19%)：埃希菌属 65 例(30.81%)，克雷伯菌属 43 例(20.38%)，其他阴性菌 38 例(18.01%)；革兰阳性菌(G^+)57 例(27.01%)：金黄色葡萄球菌 14 例(6.64%)，凝固酶阴性葡萄球菌 20 例(9.48%)，肠球菌属 10 例(4.74%)，其他阳性菌 13 例

(6.16%)；真菌 8 例(3.79%)，由于本次真菌样本量少，阳性率参考价值较低，不在本文评价。

2.2 PCT、CRP、NEUT%的灵敏度与特异度 当用 $PCT>0.5\text{ }\mu\text{g/L}$ ， $CRP>10\text{ mg/L}$ ， $NEUT\%>70\%$ 作为阳性判断标准时：PCT 具有良好地灵敏度和特异度；CRP 和 NEUT%有较高的灵敏度，但特异度较低；PCT 的阳性预测率最高，CRP 的阴性预测率最高。见表 1。

2.3 各组 PCT、CRP、NEUT%水平比较 观察组的 PCT、CRP、NEUT%水平均明显高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)； G^- 组的 PCT 水平明显高于 G^+ 组，差异有统计学意义($P<0.05$)，而 CRP、NEUT%在两组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 PCT、CRP、NEUT%诊断的灵敏度与特异度(%)

测定项目	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
PCT	81.52	88.61	88.21	82.11
CRP	95.74	51.81	43.4	98.47
NEUT%	91.33	48.02	63.03	85.05

表 2 各组 PCT、CRP、NEUT%水平比较

类别	PCT [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{g/L}$]	CRP ($\bar{x}\pm s$, mg/L)	NEUT% ($\bar{x}\pm s$)
观察组	2.90(0.56, 14.06)*	85.47±46.31*	85.05±10.62*
对照组	0.20(0.10, 0.35)	11.45±16.14	66.24±18.64
G^- 组	3.45(0.86, 11.67)#	99.52±47.97	86.25±9.87
G^+ 组	1.03(0.39, 7.86)	86.70±46.64	83.06±14.92

注：与对照组比较，* $P<0.05$ ；与 G^+ 组比较，# $P<0.05$ 。

2.4 观察组中 PCT、CRP 和 NEUT%对 BSI 的诊断效能 据图 1，表 3 可知各因子对 BSI 的诊断效能依次为：PCT、CRP、NEUT%。PCT 对 G^- 菌 BSI 的诊断效能大于 G^+ 菌 BSI。见图 2，表 3。

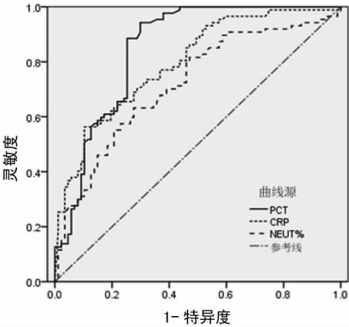


图 1 PCT、CRP、NEUT%对 BSI 诊断的 ROC 曲线

表 3 各因子诊断 BSI 的 ROC 曲线分析

检验结果变量	AUC	β	P	95%CI	灵敏度	特异度	阈值
G^- 菌组 PCT	0.877	0.038	0.000	0.802~0.952	0.857	0.816	1.485
G^+ 菌组 PCT	0.767	0.049	0.000	0.671~0.864	0.776	0.673	1.290
PCT	0.848	0.030	0.000	0.789~0.908	0.885	0.713	1.365
CRP	0.796	0.033	0.000	0.731~0.861	0.782	0.563	37.050
NEUT%	0.718	0.039	0.000	0.642~0.794	0.632	0.724	85.050

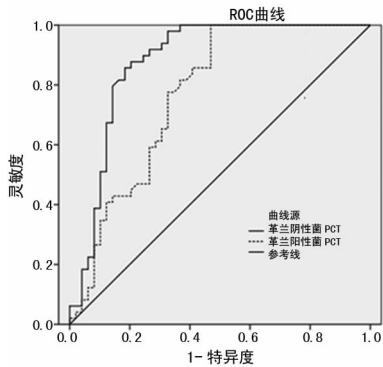


图 2 革兰阴性菌与革兰阳性菌的 PCT 诊断的 ROC 曲线

3 讨论

英国一项超过 14 年的队列研究表明,包括中性粒细胞减少和非中性粒细胞减少的癌症患者 BSI 的总发病率达 5.5/1 000^[7]。美国监测和控制流行病学重要病原体(SCOPE)项目中 49 家医院的前瞻性收集数据库中,在 22 401 例医院内 BSI 中发现 2 340 例潜在恶性肿瘤患者^[8]。恶性肿瘤患者常因侵入性操作,如尿管插管、动静脉置管、放化疗后骨髓抑制等导致免疫力低下。免疫抑制的癌症患者常因细菌感染,如 BSI。特别是在患者中性粒细胞极度减少期间,容易引起严重的败血症。尽管有治疗发热性中性粒细胞减少症和改善休克治疗的最新指南,但癌症患者由于存在 BSI,其病死率仍然较高^[1]。

PCT 是 116 个氨基酸的激素原,是钙稳态激素,降钙素的前体。在健康人血清中浓度非常低,细菌感染后可增加 1 000 倍,当 PCT 水平很低时可排除菌血症。一项具有里程碑意义的研究显示,PCT 水平能够用于准确区分重症监护病房的全身性细菌感染和非感染性炎症状态^[9]。对于恶性肿瘤患者,区分肿瘤热和感染热具有重要意义,因为不同的原因引起的发热后续治疗是完全不同的。本研究的 413 例恶性肿瘤发热患者中,PCT 诊断细菌性 BSI 的灵敏度、特异度分别为 81.52%、88.61%;观察组中有 81.5% 的患者 PCT 呈阳性,且 PCT 水平较对照组明显增高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);另外, G^- 组的 PCT 水平明显高于 G^+ 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),PCT 诊断细菌性 BSI 的 AUC 为 0.848,PCT 诊断 G^- 菌性 BSI 的 AUC 为 0.877,诊断 G^+ 菌 BSI 的 AUC 为 0.767;本研究显示 PCT 对细菌性 BSI 有较好的诊断效能;与 Guo 等^[10]的研究结果一致。Magrini 等^[11]研究证实 PCT 作为败血症诊断标志物的作用更强,因此,监测 PCT 对于早期诊断恶性肿瘤患者的细菌性 BSI,区别肿瘤热和感染热,指导抗菌药物的使用都有重要的临床价值。

CRP 是一种经典的血浆蛋白标志物,在炎症、感染及组织损伤的急性期显著升高,已被广泛用于监测和鉴别诊断^[12-13]。本研究显示:CRP 诊断细菌性 BSI 的灵敏度、特异度分别为 95.74%、51.81%,特异度差的原因可能是 CRP 与肿瘤淋巴血管浸润、恶性淋巴瘤、食管癌、肠癌等肿瘤本身释放的细胞因子、巨噬细胞浸润或伴发感染或组织坏死有关;观察组 CRP 水平较对照组明显增高,CRP 诊断 BSI 的 AUC 为 0.796,提示在 BSI 的早期监测中有一定价值,以 37.05 mg/L 作为最佳截断值时,CRP 对 BSI 的诊断效果最佳; G^- 组与 G^+ 组的 CRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。Liu 等^[14]研究结果显示,在 72 h 内,血清 G^- 脓毒症组 PCT 水平高于 G^+ 脓毒症组,而 CRP 在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此,CRP 不能区分不同病原菌的 BSI,也不易区别肿瘤是否合并感染。而

98.47% 的阴性预测值使其可以用于 BSI 的排除,与 PCT 联合检测对早期 BSI 的诊断有重要临床价值。

成年人血液中性粒细胞的数量约占白细胞总数的 55%~70%。在细菌感染时,中性粒细胞经过此循环比值会迅速上升。肿瘤患者经过放化疗后,骨髓受到抑制,白细胞可能降低,所以 NEUT% 参考价值相对较高。本研究显示,观察组 NEUT% 水平较对照组明显增高($P < 0.05$);对 BSI 的 AUC 为 0.718,灵敏度为 91.33%,故 NEUT% 对 BSI 的诊断有一定价值,与杨友生等^[15]的研究结果一致。本研究选取的研究对象均为肿瘤患者,免疫能力低下,特异度只有 48.02%,但阴性预测值高于阳性预测值,可联合 CRP 用于细菌性 BSI 的排除。

综上所述,对于恶性肿瘤患者,早期干预是降低 BSI 病死率的关键,与诊断 BSI 的金标准(血培养)相比,PCT 对 BSI 的诊断有一定准确度,且快速简便,可用于区分 G^- 菌与 G^+ 菌性 BSI,同时联合 CRP 和 NEUT% 的检测,有助于早期诊断细菌性 BSI,为临床早期治疗和合理应用抗菌药物提供理论依据,降低肿瘤患者病死率。

参考文献

- [1] Gudiol C, Aguado JM, Carratalà J. Bloodstream infections in patients with solid tumors[J]. Virulence, 2016, 7(3): 298-308.
- [2] 陈凤莹. PCT 与血培养结果的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 11(s2): 113-116.
- [3] Yang SK, Xiao L, Zhang H, et al. Significance of serum procalcitonin as biomarker for detection of bacterial peritonitis: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14(1): 452.
- [4] Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(5): 474-481.
- [5] Pantelidou IM, Giamarellos-Bourboulis EJ. Can procalcitonin monitoring reduce the length of antibiotic treatment in bloodstream infections? [J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 46(Suppl 1): S10-12.
- [6] Rebanda J, Povoia P. Usefulness of daily monitoring of procalcitonin and C-reactive protein in the early diagnosis of infection after elective colonic surgery[J]. Crit Care, 2012, 16(Suppl 1): S28.
- [7] Schelenz S, Nwaka D, Hunter PR. Longitudinal surveillance of bacteraemia in haematology and oncology patients at a UK cancer centre and the impact of ciprofloxacin use on antimicrobial resistance[J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(6): 1431-1438.
- [8] Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States [J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(9): 1103-1110.
- [9] Oussalah A, Ferrand J, Filhine-Tresarrieu P, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin for predicting blood culture results in patients with suspected bloodstream infection: an observational study of 35 343 consecutive patients (a strobe-compliant article)[J]. Medicine, 2015, 94(44): e1774.

- 6(3):26-89.
- [3] Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2011, 65(9):1005-1015.
 - [4] Gorham ED, Cuomo RE, Mohr SB, et al. Association between 25-hydroxyvitamin D and type 2 diabetes[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(1):11.
 - [5] Al-Shoumer KA, Al-Essa TM. Is there a relationship between vitamin D with insulin resistance and diabetes mellitus[J]. *World J Diabetes*, 2015, 6(8):1057-1064.
 - [6] Boucher BJ. Vitamin D insufficiency and diabetes risks[J]. *Curr Drug Targets*, 2011, 12(1):61-87.
 - [7] American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(Suppl 1):s8-16.
 - [8] Sheth JJ, Shah A, Sheth FJ, et al. Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes[J]. *BMC Endocr Disord*, 2015, 15(5):5.
 - [9] Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5):1422-1428.
 - [10] Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(6):1379-1381.
 - [11] Strange RC, Shipman KE, Ramachandran S. Metabolic syndrome: a review of the role of vitamin D in mediating susceptibility and outcome[J]. *World J Diabetes*, 2015, 6(7):896-911.
 - [12] Usluogullari CA, Balkan F, Caner S, et al. The relationship between microvascular complications and vitamin D deficiency in type 2 diabetes mellitus[J]. *BMC Endocr Disord*, 2015, 15(33):33.
 - [13] Alcubierre N, Valls J, Rubinat E, et al. Vitamin D deficiency is associated with the presence and severity of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015:374178.
 - [14] Zhou W, Ye SD. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and lower extremity arterial disease in type 2 diabetes mellitus patients and the analysis of the intervention of vitamin D[J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015:815949.
 - [15] Kampmann U, Mosekilde L, Juhl C, et al. Effects of 12 weeks high dose vitamin D₃ treatment on insulin sensitivity, beta cell function, and metabolic markers in patients with type 2 diabetes and vitamin D insufficiency-a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Metabolism*, 2014, 63(9):1115-1124.
 - [16] Yousefi Rad E, Djalali M, Koohdani F, et al. The effects of vitamin D supplementation on glucose control and insulin resistance in patients with diabetes type 2: a randomized clinical trial study[J]. *Iran J Public Health*, 2014, 43(12):1651-1656.
 - [17] 刘丹丹, 常虹, 谈敏. 男性 2 型糖尿病患者 25 羟维生素 D₃ 及骨代谢指标的变化分析[J]. *安徽医药*, 2015, 19(2):288-291.
 - [18] 宣言, 刘建民. 维生素 D 在 2 型糖尿病发生发展中的作用[J]. *诊断学理论与实践*, 2012, 11(1):88-90.
 - [19] Guadarrama-López AL, Valdés-Ramos R, Martínez-Carrillo BE. Type 2 diabetes, PUFAs, and vitamin D: their relation to inflammation[J]. *J Immunol Res*, 2014, 2014:860703.
 - [20] Palomer X, Gonzalez-Clemente JM, Blanco-Vaca F, et al. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Obes Meta*, 2008, 10(3):185-197.
 - [21] Dutta D, Mondal SA, Choudhuri S, et al. Vitamin-D supplementation in prediabetes reduced progression to type 2 diabetes and was associated with decreased insulin resistance and systemic inflammation; an open label randomized prospective study from Eastern India[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(3):e18-23.

(收稿日期:2017-02-14 修回日期:2017-04-13)

(上接第 2505 页)

- [10] Guo SY, Zhou Y, Hu QF, et al. Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis[J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(6):499-504.
- [11] Magrini L, Gagliano G, Travaglini F, 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[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52(10):1465-1472.
- [12] Yu Q, Liu Z, Waqar AB, et al. Effects of antisense oligonucleotides against C-reactive protein on the development of atherosclerosis in WHHL rabbits[J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014:979132.
- [13] Agnello L, Bellia C, Gangi MD, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children[J]. *Clin Biochem*, 2016, 49(1/2):47-50.
- [14] Liu HH, Zhang MW, Guo JB, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in early diagnosis of sepsis caused by either Gram-negative or Gram-positive bacteria[J]. *Ir J Med Sci*, 2017, 186(1):207-212.
- [15] 杨友生, 瞿祥春, 胡松. 血清 PCT、hs-CRP、WBC 联合检测在脓毒症患者感染类型鉴别及预后判断中的价值[J]. *疑难病杂志*, 2015, 14(12):1262-1265.

(收稿日期:2017-02-18 修回日期:2017-04-18)