

• 论 著 •

血清淀粉样蛋白 A 及降钙素原水平在儿童感染性疾病中的诊断价值*

曾伍姣, 张知洪, 王贵明, 陈令民, 李亦明

(广东省第二人民医院检验医学部临检中心, 广东广州 510317)

摘要:目的 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)及降钙素原(PCT)水平在儿童感染性疾病中的诊断价值。
方法 选择 2019 年 7—12 月该院儿科住院的儿童感染性疾病患者 160 例,分为细菌感染组 85 例和病毒感染组 75 例,并选取同期体检健康儿童 65 例为健康对照组,检测各组间血清中 SAA、PCT、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)及淋巴细胞计数(LYMPH)的水平,利用受试者工作特征曲线评价 SAA、PCT、CRP、WBC 及 LYMPH 对儿童感染性疾病的诊断价值。
结果 与健康对照组比较,细菌感染组急性期 SAA、PCT、CRP 水平及 WBC 升高($P < 0.05$),而病毒感染组急性期 SAA、LYMPH 升高($P < 0.05$)。细菌感染组 SAA 和 PCT 的 mRNA 表达水平较病毒感染组和健康对照组升高($P < 0.05$)。SAA、PCT、CRP、WBC 对儿童细菌感染性疾病具有诊断价值($P < 0.05$),而 SAA、LYMPH 对儿童病毒感染性疾病具有诊断价值($P < 0.05$)。
结论 SAA 水平在儿童细菌和病毒感染时均升高,而 PCT 水平在细菌感染时升高,动态监测血清 SAA、PCT 水平变化,对临床指导用药具有重要的临床意义。

关键词:血清淀粉样蛋白 A; 降钙素原; 儿童感染性疾病; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.23.008

中图法分类号:R725.1;R446.11

文章编号:1673-4130(2020)23-2848-05

文献标识码:A

The diagnostic value of serum amyloid A and procalcitonin levels in children with infectious diseases*

ZENG Wujiao, ZHANG Zhihong, WANG Guiming, CHEN Lingmin, LI Yiming

(Clinical Laboratory Center, Ministry of Laboratory Medicine, the Second People's Hospital of Guangdong Province, Guangzhou, Guangdong 510317, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum amyloid A (SAA) and procalcitonin (PCT) levels in children with infectious diseases. **Methods** A total of 160 children with infectious diseases hospitalized in pediatrics from July to December 2019 were selected and divided into bacterial infection group (85 cases) and virus infection group (75 cases), and 65 healthy children were selected as the the healthy control group. The serum levels of SAA, PCT, C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) and lymphocyte count (LYMPH) were measured, the receiver operating characteristic curve was used to evaluate the diagnostic value of SAA, PCT, CRP, WBC and LYMPH in children with infectious diseases. **Results** Compared with the healthy control group, the levels of SAA, PCT, CRP and WBC in the acute phase of bacterial infection group were increased ($P < 0.05$), while SAA and LYMPH in the acute phase of virus infection group were increased ($P < 0.05$). The mRNA expression levels of SAA and PCT in bacterial infection group were higher than those in virus infection group and healthy control group ($P < 0.05$). SAA, PCT, CRP and WBC had diagnostic value for bacterial infectious diseases in children ($P < 0.05$), while SAA and LYMPH had diagnostic value for viral infectious diseases in children ($P < 0.05$). **Conclusion** SAA levels increase in children with bacterial and viral infection, while PCT levels increase during bacterial infection. Dynamic monitoring of changes in serum SAA and PCT levels has important clinical significance for clinical guidance of medication.

Key words: serum amyloid A; procalcitonin; children with infectious diseases; diagnostic value

儿童感染性疾病是儿科常见多发病。儿童尚处于生长发育阶段,免疫力低下,故容易感染。儿童感染常以急性呼吸道感染性疾病为主,多为病毒和(或)细菌感染,需抗病毒和(或)抗菌治疗^[1-2]。儿童感染

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2019574)。

作者简介:曾伍姣,女,主管技师,主要从事血液生化检测及质量控制方面的研究。

本文引用格式:曾伍姣,张知洪,王贵明,等.血清淀粉样蛋白 A 及降钙素原水平在儿童感染性疾病中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,

性疾病的临床表现常不典型,因此,选择高灵敏度和特异度的实验室指标对儿童感染性疾病的诊断有重要意义。既往研究发现,血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一种急性时相反应蛋白,在炎症刺激下出现急剧升高,可作为免疫防御因子,对急性期应答具有保护作用^[3-4]。降钙素原(PCT)是机体发生细菌感染等急性炎症反应时释放的一种可溶性的蛋白,可作为脓毒血症早期升高的标志物^[3,5]。本研究拟探讨 SAA 和 PCT 水平在儿童感染性疾病中的诊断价值,为儿童感染性疾病的早期诊断、鉴别诊断和精准治疗提供临床指导作用。

1 方法与资料

1.1 一般资料 选择 2019 年 7—12 月广东省第二人民医院儿科住院的患感染性疾病的儿童 160 例为研究对象,其中男 90 例,女 70 例;年龄 2 个月至 10 岁。按血清学检测结果分为细菌感染组和病毒感染组,细菌感染组 85 例,男 48 例,女 37 例;病毒感染组 75 例,男 42 例,女 33 例。另选同期体检健康且近 3 个月内无感染病史的儿童 65 例为健康对照组,其中男 36 例,女 29 例。纳入标准:(1)符合感染性疾病诊断的儿童,发病在 48~72 h 内,表现为急性期感染症状(发热、咳嗽、咳痰),胸片可出现肺部实质性浸润影,抽取研究对象的静脉血,采用颗粒凝集法(PA)测定血清中特异性抗体滴度,双份血清中恢复期血清较急性发作期血清肺炎支原体(MP) IgM 抗体、EB 病毒(EBV) IgM 抗体、单纯疱疹病毒(HSV) IgM 抗体、巨细胞病毒(CMV) IgM 抗体滴度上升 4 倍或下降至原来的 1/4(相隔 2 周)。(2)细菌感染者符合条件,PCT>0.50 ng/mL,细菌培养阳性,抗菌药物治疗有效,除外 MP、EBV、HSV、CMV 血清 IgM 抗体阳性儿童;(3)病毒感染符合条件,PCT<0.05 ng/mL,EBV、HSV、CMV 血清 IgM 抗体阳性,除外细菌培养阳性及 MP IgM 抗体阳性儿童^[2,5]。排除标准:自身免疫性疾病、慢性炎症性疾病、恶性肿瘤、非感染性疾病的儿童。收集研究对象年龄、性别、血常规[白细胞计数(WBC)、淋巴细胞计数(LYMPH)]、肝肾功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)]等临床资料。所有研究对象家属知晓本研究并签署知情同意书。本研究获得医院伦理委员会审核批准。

1.2 SAA、PCT 及 C 反应蛋白(CRP)水平检测 抽取外周静脉血,离心后收集上清液,分别采用胶体金法和酶联免疫荧光法检测 SAA、PCT 及 CRP 水平,具体步骤严格参照试剂盒说明书进行,所有试剂盒均购于合富(中国)医疗科技股份有限公司。所有生化指标采用本院检验科日本日立公司日立-7600 全自动生化分析仪进行检测。

1.3 SAA 和 PCT 的 mRNA 表达水平测定 分离外周血单核细胞,用 Trizol(Nvirogen 公司)提取研究对象血中 RNA,反转录为 cDNA,采用 Bio-Rad 公司 CFX96 荧光定量 PCR 仪器进行实时荧光定量 PCR(qPCR),分析各组研究对象的 SAA 和 PCT 的 mRNA 表达水平。引物:SAA(正向 CAGATCAGGT-GAGGAGCACAC,反向 TACCCTCTCCCCGCTTT-GTA)。PCT(正向 AGATCCTGGCTCAGAGAG-GT,反向 GCAGTGTACAGGCTCTCTT)。反应条件为 95 °C 预变性 5 min,95 °C 退火 15 s,60 °C 延长 1 min,共 40 个循环,采用 2^{-ΔΔCt} 方法进行计算,实验 3 个生物学标本重复。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据的分析。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,非正态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。利用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SAA、PCT 对儿童感染性疾病的诊断价值,确定曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、临界值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较 本研究纳入 160 例感染性疾病儿童,其中细菌感染组 85 例,包括细菌性肺炎 47 例,化脓性扁桃体炎 19 例,尿路感染 9 例,脓毒症 6 例,细菌性痢疾腹泻 4 例;病毒感染组 75 例,包括 EBV 感染 37 例(传单单核细胞增多症 22 例,单纯肝损害 7 例,淋巴肿大 5 例,扁桃体炎 3 例),HSV25 例(龈口炎 14 例,皮肤疱疹 6 例,肺炎 3 例,脑炎 2),CMV 儿童 13 例(肝损害 8 例,肺炎 4 例,嗜血细菌综合征 1 例)。3 组儿童年龄、性别、ALT、AST、BUN、SCr 等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组研究对象一般临床资料比较

| 指标 | 细菌感染组(n=85) | 病毒感染组(n=75) | 健康对照组(n=65) | F/ χ^2 | P |
|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-------|
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 5.35 ± 4.21 | 4.87 ± 3.15 | 5.26 ± 2.89 | 0.285 | 0.752 |
| 男性[n(%)] | 48(56.5) | 42(56.0) | 36(55.4) | 0.018 | 0.991 |
| ALT($\bar{x} \pm s$, U/L) | 22.51 ± 2.98 | 23.62 ± 2.54 | 22.84 ± 3.54 | 2.782 | 0.064 |
| AST($\bar{x} \pm s$, U/L) | 23.54 ± 3.54 | 24.15 ± 3.41 | 24.54 ± 3.09 | 1.688 | 0.187 |
| BUN($\bar{x} \pm s$, mg/dL) | 10.26 ± 2.15 | 9.58 ± 2.54 | 10.16 ± 2.25 | 1.925 | 0.148 |
| SCr($\bar{x} \pm s$, mg/dL) | 0.56 ± 0.15 | 0.58 ± 0.19 | 0.59 ± 0.17 | 0.616 | 0.541 |

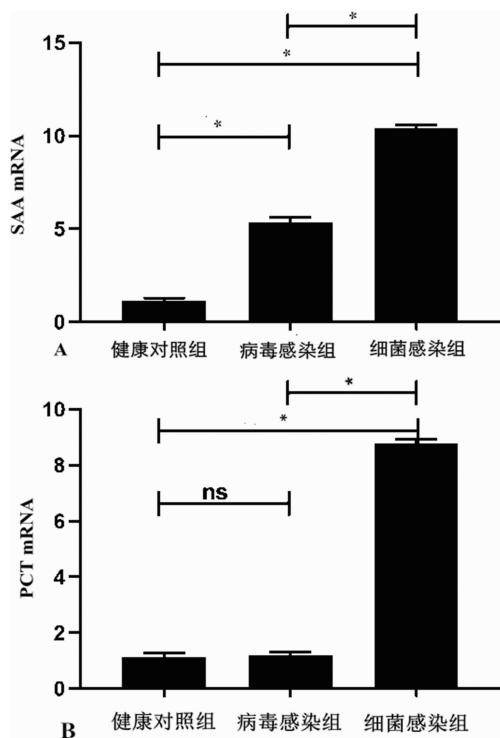
2.2 3 组儿童不同时期 SAA、PCT、CRP、WBC 及 LYMPH 水平比较 与健康对照组比较, 细菌感染组急性期血清 SAA、PCT、CRP 及 WBC 水平升高, 病毒感染组急性期血清 SAA、LYMPH 升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 恢复期 3 组间 SAA、PCT、CRP、WBC 和 LYMPH 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组儿童急性期 SAA 和 PCT 的 mRNA 表达水平比较 在急性期, 细菌感染组 SAA 和 PCT 的 mRNA 表达水平较病毒感染组和健康对照组升高 ($P < 0.05$); 病毒感染组 SAA 的 mRNA 表达水平较健康对照组升高 ($P < 0.05$), 而 PCT 的 mRNA 表达水平与健康对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 1。

表 2 3 组儿童不同时期 SAA、PCT、CRP、WBC 及 LYMPH 水平比较

| 指标 | 细菌感染组 ($n=85$) | 病毒感染组 ($n=75$) | 健康对照组 ($n=65$) | F | P |
|---|-------------------------------------|----------------------------------|------------------|---------|--------|
| SAA [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L] | | | | | |
| 急性期 | 163.52(65.24, 201.50) ^{ab} | 32.90(16.95, 73.56) ^a | 6.04(3.32, 7.05) | 212.215 | <0.001 |
| 恢复期 | 7.56(3.42, 15.26) | 6.01(2.79, 8.78) | 5.98(3.32, 7.01) | 2.325 | 0.103 |
| PCT [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L] | | | | | |
| 急性期 | 0.41(0.18, 0.66) ^{ab} | 0.10(0.09, 0.18) | 0.05(0.01, 0.08) | 175.642 | <0.001 |
| 恢复期 | 0.07(0.02, 0.11) | 0.08(0.02, 0.10) | 0.06(0.01, 0.09) | 0.702 | 0.486 |
| CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L) | | | | | |
| 急性期 | 22.26 ± 8.56 ^{ab} | 8.24 ± 4.18 | 6.39 ± 4.08 | 154.216 | <0.001 |
| 恢复期 | 4.65 ± 2.16 | 4.56 ± 2.25 | 4.25 ± 2.41 | 0.609 | 0.545 |
| WBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$) | | | | | |
| 急性期 | 12.25 ± 2.59 ^{ab} | 8.09 ± 1.46 | 8.26 ± 1.09 | 122.785 | <0.001 |
| 恢复期 | 7.85 ± 1.24 | 8.21 ± 1.18 | 8.20 ± 1.06 | 2.439 | 0.090 |
| LYMPH ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$) | | | | | |
| 急性期 | 2.71 ± 1.48 | 4.91 ± 2.29 ^a | 2.54 ± 0.93 | 45.918 | <0.001 |
| 恢复期 | 2.56 ± 1.06 | 2.36 ± 1.25 | 2.15 ± 0.98 | 2.542 | 0.081 |

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与病毒感染组比较, ^b $P < 0.05$ 。



注: A 为 3 组儿童 SAA mRNA 表达水平; B 为 3 组儿童 PCT mRNA 表达水平。两组比较, * $P < 0.05$; ns 为两组比较, 差异无统计学意义。

图 1 3 组间 SAA 及 PCT 的 mRNA 表达水平比较

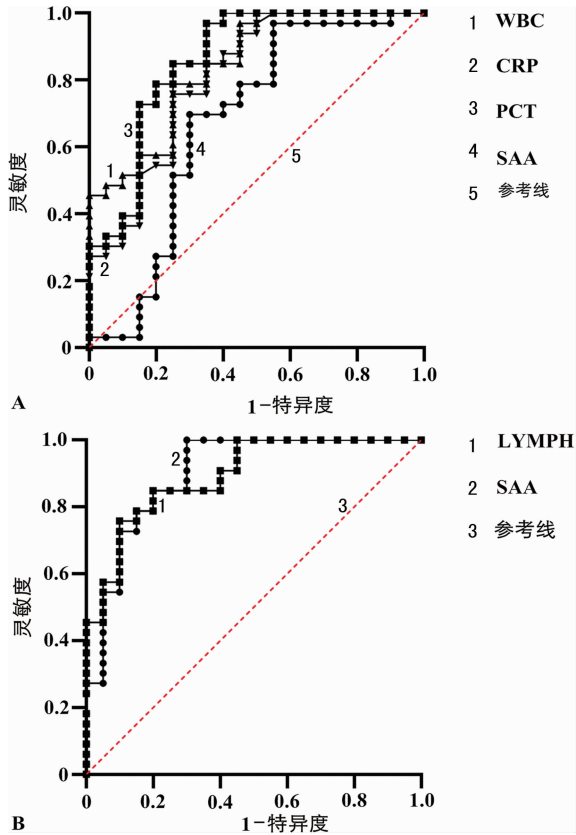
2.4 SAA、PCT、CRP、WBC 及 LYMPH 对儿童感染性疾病的诊断价值 SAA、PCT、CRP、WBC 对儿童细菌感染性疾病具有诊断价值, 其 AUC 分别为 0.885 (95% CI: 0.790 ~ 0.980)、0.861 (95% CI: 0.750 ~ 0.972)、0.842 (95% CI: 0.735 ~ 0.950)、0.809 (95% CI: 0.684 ~ 0.934), 灵敏度分别为 85.8%、84.1%、82.2%、80.7%, 特异度分别为 80.4%、77.2%、75.4%、75.1%。而 SAA、LYMPH 对儿童病毒感染性疾病具有诊断价值, 其 AUC 分别为 0.902 (95% CI: 0.811 ~ 0.992)、0.894 (95% CI: 0.809 ~ 0.979), 灵敏度分别为 89.3%、87.6%, 特异度分别为 81.1%、78.8%。见表 3、4 及图 2。

表 3 SAA、PCT、CRP、WBC 及 LYMPH 对细菌感染的诊断价值

| 指标 | AUC | 95%CI | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | 临界值 | P |
|-------|-------|-------------|---------|---------|-----------------------|--------|
| SAA | 0.885 | 0.790~0.980 | 85.8 | 80.4 | 19.81 mg/L | <0.001 |
| PCT | 0.861 | 0.750~0.972 | 84.1 | 77.2 | 3.41 ng/L | <0.001 |
| CRP | 0.842 | 0.735~0.950 | 82.2 | 75.4 | 2.11 mg/L | <0.001 |
| WBC | 0.809 | 0.684~0.934 | 80.7 | 75.1 | 12.34 $\times 10^9/L$ | <0.001 |
| LYMPH | 0.495 | 0.418~0.642 | 46.9 | 52.6 | 3.95 $\times 10^9/L$ | 0.234 |

表 4 SAA、PCT、CRP、WBC 及 LYMPH 对病毒感染的诊断价值

| 指标 | AUC | 95%CI | 灵敏度 (%) | 特异度 (%) | 临界值 | P |
|-------|-------|-------------|---------|---------|-------------------------|--------|
| SAA | 0.902 | 0.811~0.992 | 89.3 | 81.1 | 12.54 mg/L | <0.001 |
| PCT | 0.482 | 0.462~0.551 | 46.3 | 52.7 | 8.46 ng/L | 0.654 |
| CRP | 0.501 | 0.646~0.752 | 65.2 | 60.4 | 9.48 mg/L | 0.526 |
| WBC | 0.475 | 0.462~0.574 | 46.8 | 56.2 | 9.95×10 ⁹ /L | 0.482 |
| LYMPH | 0.894 | 0.809~0.979 | 87.6 | 78.8 | 4.28×10 ⁹ /L | <0.001 |



注:A 为 SAA、PCT、CRP、WBC 诊断儿童细菌感染性疾病的 ROC 曲线;B 为 SAA、LYMPH 诊断儿童病毒感染性疾病的 ROC 曲线。

图 2 SAA、PCT、CRP、WBC 及 LYMPH 诊断感染性疾病的 ROC 曲线

3 讨论

儿童感染性疾病是临床儿科中较为常见的疾病,由于儿童免疫力低下,感染率明显升高。对于儿童感染性疾病,在临床实际工作中,为了避免细菌感染引起病情的加重或病程延长,常常会经验性联合应用抗病毒和抗菌药物治疗,这将会增加抗菌药物滥用和耐药株产生的概率,引起不良的药物反应。因此,寻求早期精准判断儿童感染性疾病的有效实验室指标并予以精准治疗策略具有重要的临床意义^[2,6]。

临床上儿童感染性疾病的诊断主要是以病原学和感染相关标志物的检测为主,而病原微生物培养是诊断感染性疾病的金标准^[7],但存在标本采集要求

高、培养技术复杂、时间长、易出现污染等不足,有时也难以判断培养的病原菌是正常的定植菌还是条件性病原菌,致使感染不能得到有效的早期诊断和治疗。以特异性免疫球蛋白为基础的免疫学诊断所检测的 IgM 抗体常常需 3~5 d 才能产生,且儿童的 IgM 抗体较少,故 IgM 抗体检测效率低。而 IgG 抗体检测常需要急性期和恢复期的双份血清,一般滴度降低或升高 4 倍以上才有诊断价值。分子生物学技术中,病原体核酸技术的自动化和高通量化检测技术能够有效快速地诊断感染性疾病^[8],可以弥补病原微生物检测和抗体滴度检测的不足,但核酸检测技术对操作人员专业技术及仪器设备要求高,很难在基层医院大范围普及^[2]。在机体感染时,寻求有效且特异度高的诊断感染性疾病的生物标志物,对提供精准治疗策略、及时监测病情的进展、判断疾病预后及转归具有深远意义。

血常规中白细胞分类和计数是作为诊断急性感染的有效实验室基础指标,但基础值较低,且参考范围宽泛,部分细菌感染患者,其 WBC 的值仍处于正常范围内,且易受情绪紧张、药物、血液性疾病、剧烈运动等因素影响,常常会导致应激性升高,灵敏度和特异度不高。临床上常用 SAA、PCT、CRP 等反应急性感染的有效指标诊断儿童感染性疾病具有重要作用^[2-3]。

SAA 是一种急性时相反应蛋白,由多基因家族编码,可取代载脂蛋白 A1 参与脂质代谢过程,在急性感染时,可引起白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)升高,在这些炎性因子的刺激下,肝细胞可迅速产生 SAA,并在 12 h 内迅速达到峰值,升高到正常水平的 10~1 000 倍,且其半衰期短,在疾病恢复期迅速下降,在判断感染的灵敏度和特异度较 CRP 更高而应用广泛^[2,6,9-11]。PCT 是一种人类降钙素前肽,主要由 114~116 个氨基酸构成,在神经内分泌细胞中表达的一种无激素活性的糖蛋白,同时也是一种免疫活性蛋白,具有免疫调节和调节血管收缩的功能。健康人中 PCT<0.10 ng/mL,可作为临床上有效判断细菌性感染的灵敏指标^[5,12],且在细菌感染时,其比 CRP 灵敏度更高,是能够反映早期侵袭性细菌感染疾病严重程度、进程及预后的有效生物标志物^[2,13]。病毒感染儿童体征不明显,常造成漏诊或误诊,需探寻一种病毒感染时灵敏的血液学指标,结合细菌感染的证据,为及时早期判断儿童感染性疾病提供依据。以往研究显示,在细菌性心内膜炎儿童中,血清 PCT>0.50 ng/mL 多提示预后不良,而 PCT<0.05 ng/mL 多不支持细菌感染^[14]。对于儿童感染性疾病应加强 PCT 监测,将 PCT 作为评估细菌

感染严重程度的有效指标^[5]。既往研究表明,采用血清 PCT 指导新生儿感染治疗策略,可缩短新生儿抗菌药物应用时间和住院时间,再感率明显降低^[5,15-16]。因此,动态监测 PCT 变化能为病情监测、抗菌用药提供较为可靠的临床证据。

本研究发现血清 SAA 水平在儿童细菌或病毒性感染性疾病中均明显升高,但在细菌感染时升高更为明显,对儿童细菌和病毒性感染性疾病均有诊断价值;PCT 在儿童细菌感染时升高明显,而在病毒感染时变化不明显,对儿童细菌性感染性疾病具有诊断价值,这与以往研究较为一致^[2-3,6,11,13]。有国外研究报道,SAA 在不同病毒感染的儿童中,其升高的幅度存在变化^[11],今后需进一步扩大样本量针对不同病原体分类进行更为详细的研究,增强其诊断的可靠性和有效性。

4 结 论

血清 SAA、PCT 水平对儿童感染性疾病具有诊断价值,对细菌性感染和病毒性感染性疾病具有特异的指导作用。细菌和病毒感染时,血清 SAA 水平明显升高,在细菌感染时更为明显,而血清 PCT 仅在细菌感染时明显升高。因此,临床上动态监测血清 SAA、PCT 水平变化,为进一步指导用药提供重要的临床意义。

参考文献

- [1] 龚桓卉,张嵘嵘,赵秋华. 血清淀粉样蛋白 A 方法评价及其在儿童感染性疾病诊断中的应用[J]. 当代医学,2019,25(4):59-61.
- [2] 刘燕丽. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白在儿童感染性疾病早期诊断中的价值[D]. 上海:第二军医大学,2018:1-49.
- [3] 吴金斌,邹德学,周逵,等. 降钙素原与淀粉样蛋白 A 检测在学龄前儿童早期细菌感染中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(15):2126-2128.
- [4] 李福刚,雷蕾,石晓强,等. 血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平检测在临床实验诊断及健康监测中的应用[J]. 现代检验医学杂志,2019,34(3):1-5.
- [5] 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会. 血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华儿科杂志,2019,57(1):9-15.
- [6] AHOUT I M L, BRAND K H, ZOMER A, et al. Prospective observational study in two Dutch hospitals to assess the performance of inflammatory plasma markers to determine disease severity of viral respiratory tract infections in children[J]. *BMJ Open*,2017,7(6):e014596.
- [7] 章波,伊贝拜汗·买买提,张新. 血流感染病原微生物诊断技术的研究与应用[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(11):1360-1365.
- [8] 李伟,陶然,尚世强. 病原体核酸技术在儿童感染性疾病检测中的发展及应用[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(7):489-492.
- [9] YE R D, SUN L. Emerging functions of serum amyloid A in inflammation[J]. *J Leukoc Biol*,2015,98(6):923-929.
- [10] SATO M, OHKAWA R, YOSHIMOTO A, et al. Effects of serum amyloid A on the structure and antioxidant ability of high-density lipoprotein[J]. *Biosci Rep*,2016,36(4):e00369.
- [11] DOS ANJOS B L, GROTTO H Z W. Evaluation of C-reactive protein and serum amyloid A in the detection of inflammatory and infectious diseases in children[J]. *Clin Chem Lab Med*,2010,48(4):493-499.
- [12] BROYLES M R. Impact of procalcitonin-guided antibiotic management on antibiotic exposure and outcomes: real-world evidence[J]. *Open Forum Infect Dis*,2017,4(4):213.
- [13] 张福蓉,刘瑶,王方芳. C-反应蛋白与降钙素原在儿童感染性疾病中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(15):3366-3368.
- [14] CORNELISSEN C G, FRECHEN D A, SCHREINER K, et al. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis[J]. *BMC Infect Dis*,2013,13:272.
- [15] STOCKER M, VAN HERK W, EL HELOU S, et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIns) [J]. *Lancet*,2017,390(10097):871-881.
- [16] PONTRELLI G, DE CRESCENZO F, BUZZETTI R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis [J]. *BMC Infect Dis*,2017,17(1):302.

(收稿日期:2020-03-24 修回日期:2020-06-18)