

## sCD14-ST 在新生儿早发型脓毒症中的表达及其临床研究

肖婷<sup>1</sup>, 陈丽萍<sup>1</sup>, 黄晓华<sup>1</sup>, 武小娇<sup>2</sup>, 吴定昌<sup>1</sup>

(1. 福建省龙岩市第一医院, 福建医科大学附属龙岩第一医院检验科, 福建 龙岩 364000;  
2. 福建医科大学医学技术与工程学院, 福建 福州 350108)

**摘要:**目的 研究全血可溶性白细胞分化抗原 14-亚型(sCD14-ST)在新生儿早发型脓毒症的早期诊断中的价值。方法 本文采用病例对照研究法。检测 2017 年 7 月—2018 年 4 月期间我院新生儿重症监护病房 42 例出生后 72 h 内的脓毒症患者, 以及 30 例同期的健康新生儿全血中 sCD14-ST、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)等的水平, 通过检测受试者工作曲线(ROC)评价 sCD14-ST 等在新生儿早发型脓毒症早期诊断的价值。结果 sCD14-ST 水平在新生儿早发型脓毒症组明显高于健康对照组( $\chi^2 = 19.74, P < 0.05$ ), 早发型脓毒症患者 sCD14-ST 的 ROC 曲线下面积为 0.851, 与 WBC(曲线下面积为 0.769)、CRP(曲线下面积为 0.728)、PCT(曲线下面积为 0.761)等曲线下面积比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 sCD14-ST 作为早发型脓毒症诊断的新指标, 其灵敏度与特异性较高, 诊断意义显著, 可作为新生儿早发型脓毒症诊断的新型实验室指标之一。

**关键词:** 新生儿; 早发型; 脓毒症; sCD14-ST

中图分类号: R720.597 文献标识码: A 文章编号: 1001-5817(2018)05-0451-05  
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2018.05.014

### Expressions of sCD14-ST in neonatal early-onset sepsis and its clinical study

Xiao Ting<sup>1</sup>, Chen Liping<sup>1</sup>, Huang Xiaohua<sup>1</sup>, Wu Xiaojiao<sup>2</sup>, Wu Dingchang<sup>1</sup>

(1. *The First Hospital of Longyan City, Department of Clinical Laboratory of the First Hospital of Longyan Affiliated to Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, China;*  
2. *School of Medical Technology and Engineering, Fujian Medical University, Fuzhou 350108, Fujian, China*)

**Abstract:** **Objective** To study the value of whole blood soluble leukocyte differentiation antigen 14-subtype (sCD14-ST) in the early diagnosis of neonatal sepsis. **Methods** A case control study was used to detect the levels of sCD14-ST, white blood cell count (WBC), c-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in the whole blood of 42 cases of neonatal sepsis within 72 hours of birth in the neonatal intensive care unit of our hospital and of 30 healthy newborns from July 2017 to April 2018. The value of sCD14-ST in early diagnosis of neonatal early-onset sepsis was evaluated by measuring the work curve (ROC) of the study subjects. **Results**

The level of sCD14-ST in the neonatal early-onset sepsis group was significantly higher than that in the healthy control group ( $\chi^2 = 19.74, P < 0.05$ ). The area under the ROC curve of sCD14-ST in the neonatal early-onset sepsis group was 0.851, which was compared with the areas under WBC (area under curve was 0.769), CRP (area under curve was 0.728) and PCT (area under curve was 0.761), and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** As a new diagnostic index of early-onset sepsis, sCD14-ST has the high sensitivity and specificity, and has significant diagnostic significance. It can be used as one of the new laboratory indexes for the diagnosis of early-onset sepsis in newborns.

**Key words:** newborn; early onset; sepsis; sCD14-ST

**基金项目:** 福建省自然科学基金项目(2018J01401); 福建医科大学启航基金项目(2016QH096)

**第一作者简介:** 肖婷(1984—), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 新生儿早发型脓毒症的实验室指标研究, E-mail: 50659386@qq.com

**通信作者简介:** 吴定昌(1972—), 男, 主任技师, 研究方向: 儿童脓毒症的实验室指标研究, E-mail: 2658720712@qq.com

新生儿脓毒症是指发生在新生儿时期,由各种感染所导致的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),随着病情的恶化会出现多器官功能障碍综合征<sup>[1]</sup>。根据发病年龄,可分为早发型(early onset neonatal sepsis, EONS)和晚发型(late onset neonatal sepsis, LONS),早发型是指出生后72 h内发生脓毒症者,晚发型即出生后 $\geq 72$  h发生脓毒症者<sup>[2]</sup>。早发型脓毒症是新生儿科较为常见的高发病率、高致死率的全身严重感染性疾病,由于新生儿的免疫功能尚未成熟,在发生感染后,如不及时诊断及有效治疗,可迅速进展为脓毒症、脓毒性休克,极易引起终末器官衰竭,严重威胁着新生儿的生命安全和预后<sup>[3-4]</sup>。新生儿早发型脓毒症的早期准确诊断,可为临床治疗提供有效依据,提高新生儿存活率,改善预后生活质量。CD14是一种表达于单核细胞、巨噬细胞等膜表面的糖蛋白,与LPS结合蛋白(LBP)结合,形成脂多糖-脂多糖结合蛋白复合体,在炎症发生时,血浆中的组织蛋白酶被激活后裂解膜表面上的CD14,产生sCD14-ST。sCD14-ST作为感染的指标在国外鲜有报道,但其在国内新生儿早发型脓毒症方面的研究尚存空白<sup>[5]</sup>。因此本研究通过观察sCD14-ST的水平变化,评估其在新生儿早发型脓毒症中的早期诊断价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 病例组 选取2017年7月—2018年4月入住我院新生儿重症监护病房的脓毒症患儿42例,其中男25例,女17例,出生后时间 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 为3(1~20.5) h,均符合2001年国际脓毒症会议提出的标准<sup>[6]</sup>。排除标准:有先天免疫性疾病(自身免疫性疾病、免疫缺陷等)、恶性肿瘤(白血病、淋巴瘤等)及近期接受过免疫抑制剂治疗者;诊断不明确者和具有致命的先天性畸形或染色体异常不能正常存活者;外院治疗超过3 d的病例。

1.1.2 健康对照组 同期健康新生儿30例,其中男16例,女14例,出生后时间平均 $(9.73 \pm 7.38)$  h,均无临床急性或慢性疾病症状,无先天遗传病,未曾服用过药物。

### 1.2 研究方法

1.2.1 试剂与仪器 sCD14-ST、PCT、CRP、WBC测定,分别由购自日本三菱公司的PATHFAST心脏标志物免疫分析仪(采用化学发光酶免疫法)和配套试剂、购自德国Thermo Fisher公司的HR-201(免疫色谱检测法)和配套试剂、购自禾柏生物技术有限公司的DELTA(散射比浊法)和配套试剂、购自日本Sysmex公司的XE-5000(流式细胞术)和配套试剂来检测。

1.2.2 标本采集 所有研究对象抽取2ml EDTA抗凝静脉血用于检测sCD14-ST和白细胞计数,另抽取5ml 促凝血用于血清CRP检测。

1.2.3 临床资料收集整理 记录患儿姓名、性别、年龄、病史、血液及生化指标检测结果等。留取脓毒症患儿血液标本,由细菌室进行培养,结合临床症状判断培养真、假阳性。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计分析。所有数据进行正态分布验证,计数资料用中位数(四分位数) $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,多组间比较采用Kruskal Wallis H检验。对数据进行ROC曲线分析,ROC曲线下面积(AUC)=1.0为诊断价值最高,ROC曲线下面积越接近1.0,说明诊断价值越高,若ROC曲线下面积小于0.5,则说明无诊断价值。ROC曲线下面积采用Z检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果与分析

2.1 一般情况 72例出生后72 h内的新生儿中,确诊为新生儿早发型脓毒症的有42例(其中血培养阳性的有28例,占67.67%,血培养阴性的有14例,占33.33%)。健康新生儿有30例。研究对象一般情况,见表1。

表1 新生儿的基础资料构成比

项目	早发型脓毒症组( $n=42$ )	健康对照组( $n=30$ )	$Z/\chi^2$	$P$
性别( $n, \%$ )			0.274	0.601
男	25(59.52)	16(53.33)		
女	17(40.48)	14(46.67)		
胎龄 $[M(P_{25} \sim P_{75}), \text{周}]$	38(36.6~38)	39(37.6~39.35)	1.255	0.086
早产(28~37周)( $n, \%$ )	13(30.95)	—		
足月 $\geq 37$ 周( $n, \%$ )	29(69.05)	30(100.00)		
出生体重 $[M(P_{25} \sim P_{75}), \text{g}]$	3050(2290~3450)	3150(2630~3450)	1.295	0.070
$< 2500$ g( $n, \%$ )	16(38.09)	3(10.00)	7.111	0.008
$\geq 2500$ g( $n, \%$ )	26(61.91)	27(90.00)		

## 2.2 研究结果

2.2.1 各组全血 sCD14-ST、WBC、CRP、PCT 水平比较 早发型脓毒症组 sCD14-ST 水平[569 (275~871) ng/L] 明显高于健康对照组[223 (134~346) ng/L] ( $Z = -4.386, P < 0.001$ )。其余 3 个指标在病例组的水平也显著高于健康对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 见表 2。

表 2 各检测指标在病例组和健康组间的比较

指标	早发型脓毒症	健康对照组	Z	P
	血症组 (n=42)	(n=30)		
sCD14-ST (ng/L)	569 (275~871)	223 (134~346)	-4.386	<0.001
WBC ( $\times 10^9/L$ )	12.44 (8.05~17.47)	6.60 (6.06~7.41)	-3.878	<0.001
CRP (mg/L)	14.93 (3.78~30.18)	3.57 (2.31~6.60)	-4.146	<0.001
PCT (ng/L)	7.83 (0.42~13.51)	0.08 (0.05~4.82)	-3.193	<0.001

2.2.2 脓毒症患儿 sCD14-ST、WBC、CRP、PCT 检测结果 ROC 曲线分析 ROC 曲线见图 1, 42 例确诊为

早发型脓毒症患儿的 sCD14-ST、WBC、CRP、PCT 的 ROC-AUC 分别为 0.851、0.769、0.728、0.761, 与曲线下的面积比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), sCD14-ST 的灵敏度最高, 特异度略低于白细胞计数, 其具体诊断效能指标见表 3。

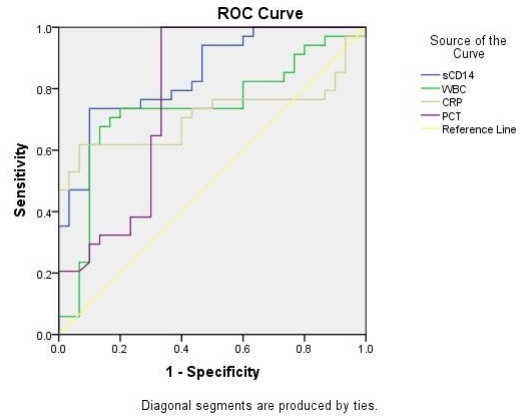


图 1 ROC 曲线

表 3 42 例早发型脓毒症患儿检测指标 ROC 曲线分析和诊断效能评价

项目	AUC	诊断界值	约登指数	敏感度 (%)	特异度 (%)	P	95% 可信区间
sCD14-ST	0.851	359	0.541	74.4	80	<0.05	0.764~0.939
WBC	0.769	8,225	0.572	73.9	83.3	<0.05	0.651~0.887
CRP	0.728	5.7	0.332	66.3	66.9	<0.05	0.598~0.857
PCT	0.761	8.315	0.152	45.2	70	<0.05	0.631~0.890

## 3 讨论

脓毒症、严重脓毒症、脓毒症休克是临床症状的连续统一体, 这些症状从感染诱导的 SIRS 开始, 演变为脓毒症引起的急性器官功能障碍和心血管衰竭。流行病学数据调查表明<sup>[7]</sup>, 世界范围内每年有 140 多万新生儿死亡是由侵袭性感染引起的。在美国占儿童死亡的 7%, 在发展中国家为 1.8%~21%, 病死率大约为 10%~50%<sup>[8]</sup>。此外, 新生儿脓毒症导致 39% 的患儿死亡或严重残疾<sup>[9]</sup>。在过去的近 10 年里, 有关报道显示, 脓毒症造成大量的新生儿死亡大多是由诊断延误、错过最佳治疗时间导致的<sup>[10]</sup>。2002 年在美国举行国际小儿脓毒症联席会议<sup>[11]</sup>就小儿 SIRS 的诊断是主要以中心体温、白细胞计数、平均心率、呼吸频率等指标变化为依据。

本研究发现新生儿早发型脓毒症的发生与性别、体重、胎龄差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 这与范含笑等<sup>[8]</sup>研究表明早产儿是该病的好发人群相一致。

本研究发现脓毒症组患儿全血中 sCD14-ST 水平明显高于健康对照组 ( $P < 0.05$ )。sCD14-ST 可以直接与 T 细胞、B 细胞等免疫细胞相互作用<sup>[12]</sup>, 参与机体的细胞和体液免疫反应, 抑制细胞因子的释放, 扰乱

免疫系统。目前, sCD14-ST 的生物活性以及具体作用机制虽尚不明确, 但仍可认为 sCD14-ST 是机体因感染, 特别是细菌感染产生的<sup>[13]</sup>。在健康个体血液中 sCD14-ST 的浓度很低, 在脓症患者中其浓度显著升高。这与 LG Romualdo 等<sup>[14]</sup>的研究结果表明 sCD14-ST 在健康受试者中浓度非常低, 在患儿中浓度极高, 为此可以为新生儿早发型脓毒症的诊断提供依据相符合。另有报道<sup>[15-16]</sup>, sCD14-ST 在鉴别新生儿脓症患者中具有潜在的临床应用价值。因此 sCD14-ST 很可能成为诊断早发型脓毒症极具有诊断价值的的新型生物标志物<sup>[17-19]</sup>。本研究发现血培养结果对于新生儿脓毒症的诊断有统计学意义。诊断脓毒症的“金标准”是血培养, 但因实验室条件不完善、技术人员操作不规范、采血过程失误等各种因素影响而出现假阳性或假阴性结果<sup>[18]</sup>。此外, 血培养报告结果在早期诊断新生儿脓毒症中存在滞后性, 常错过最佳治疗时期。白细胞计数值升高可作为临床诊断新生儿感染的常规非特异性的指标, 本研究结果也证实病例组和健康对照组白细胞水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。白细胞计数在本研究中灵敏度和特异度也较为理想, 但白细胞水平升高可见于多种情况, 比如说生理性增高、急性

失血、恶性肿瘤、白血病、大面积烧伤及病毒感染等原因均会导致其水平上升,而使用抗生素、解热镇痛药物等会降低其水平<sup>[20]</sup>。

CRP是机体在急性炎症、感染或损伤时表达的一种急性时相反应蛋白<sup>[21]</sup>。本研究中早发型脓毒症组患儿CRP水平为14.93(3.78~30.18)mg/L,与健康对照组3.57(2.31~6.60)mg/L相比,浓度明显升高,且对比差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。但也有研究表明,在部分新生儿非感染性疾病中,如严重妊娠感染、皮质醇类激素使用、胎粪吸入综合征和早产儿时,全血中CRP浓度也可明显升高,为此特异性较低<sup>[22]</sup>。本研究中CRP的特异度较低(66.9%),与上述研究一致。

降钙素原也是一种急性时相反应物,导致血液中PCT浓度急剧升高的原因包括:血氧不足、感染、气胸、颅内出血、胎儿产前窒息、妊娠期糖尿病、新生儿复苏、血流动力学障碍和呼吸窘迫综合征等。PCT被认为是在诊断脓毒症方面,具有较高的诊断准确率的生物标志物<sup>[23]</sup>,但在本研究中,PCT的特异性(70%)高于CRP,但是灵敏度(45.2%)较低,约登指数值不高,有可能是在该人群(<72h的新生儿)中,年龄比较小,不容易抽血致抽血量不足;也有可能PCT在72h内新生儿血液中的浓度较低等,这些限制了它在早发型脓毒症中的普遍应用。也有研究表明<sup>[24]</sup>,它有一些局限性:在非感染性疾病如严重创伤、近期手术、心源性休克、过敏反应早期的患者中,并不能诊断。

本研究不足:未设置感染性SIRS组和非感染性SIRS组,不能得出sCD14-ST在鉴别感染性与非感染性疾病中的诊断价值;研究中所涉及到的医院条件并不能检测出所有的细菌,所以可能不存在血培养假阴性的情况;本研究的病例数较少,仅代表该地区部分人群的诊断特点,有待今后大批量样本的检测研究;本研究的新型生物标志物sCD14-ST特异度不及白细胞计数,有可能是筛选的健康对照组人群中存在一些还未明确诊断的患儿等,具体原因有待考证。

#### 4 结论

在新生儿早发型脓毒症的诊断中,sCD14-ST作为诊断指标,其ROC面积高达0.851,灵敏度与特异度较高,诊断意义显著,可作为新生儿早发型脓毒症诊断的新型实验室指标之一。

#### 参考文献:

[1] 中华医学会儿科学分会急救学组,中华医学会儿科学分会急救学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿科感染性休克(肤毒性休克)诊疗推荐方案[J]. 中华儿科杂志,2006,44(8):596-598.

[2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华医学会儿科学分会新生儿学组》编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志,2003,41(12):897-899.

[3] 郭先锋,何柳芳,郭长根,等. 脓毒症患儿凝血功能指标与新生儿危重评分的相关性[J]. 安徽医药,2015,19(10):1897-1900.

[4] 魏恩焕,杨惠,黄建明. 新生儿脓毒症危重病例评分与血小板数量关系探讨[J]. 实用医院临床杂志,2016,42(6):63-65.

[5] 肖婷,陈丽萍,黄晓华,等. sCD14在儿童脓毒症早期诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(4):39.

[6] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference[J]. Crit Car Med,2003,31(4):1250-1256.

[7] Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome[J]. J Infect Chemother,2011,17(6):764-769.

[8] 范含笑,韩笑. 新生儿脓毒症研究进展[J]. 中国小儿急救医学,2014,21(8):539-542.

[9] INIS Collaborative Group, Brocklehurst P, Farrell B, et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin[J]. N Engl J Med,2011,365(13):1201-1211.

[10] Lynn LA. The diagnosis of sepsis revisited—a challenge for young medical scientists in the 21st century[J]. Patient Saf Surg,2014,8(1):1.

[11] Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis [J]. J Infect Chemother,2005,11(5):234-238.

[12] Faix JD. Presepsin—the new kid on the sepsis block[J]. Clin Biochem,2014,47(7-8):503-504.

[13] Shozushima T, Suzuki Y, Masuda T, et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurement as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome [J]. Crit Care,2011,15(1):414.

[14] Romualdo LG, Torrella PE, González MV, et al. Diagnostic accuracy of presepsin(soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department [J]. Clin Biochem,2014,47(7-8):505-508.

[15] Xiao T, Chen LP, Zhang LH, et al. The clinical significance of sCD14-ST for blood biomarker in neonatal hemato-sepsis: A diagnostic accuracy study [J]. Medicine (Baltimore),2017,96(18):e6823.

[16] Chen LP, Xiao T, Wu DC, et al. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) is a biomarker for neonatal sepsis[J]. Int J Clin Exp Pathol,2017,10(9):9718-9724.

(下转第458页)

- 婴幼儿眼病筛查中的应用价值[J]. 临床眼科杂志, 2010, 18(4):328-330.
- [4] Ju RH, Ke XY, Zhang JQ, et al. Outcomes of 957 preterm neonatal fundus examinations in a Guangzhou NICU through 2008 to 2011[J]. *Int J Ophthalmol*, 2012, 5(4): 469-472.
- [5] 吴俊, 吴本清, 文飞球, 等. 早产儿视网膜病的高危因素分析及治疗[J]. 陕西医学杂志, 2007, 36(6): 674-676.
- [6] 张红, 张立坤. RetCam3 行新生儿眼底检查的护理干预与配合[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(18): 142, 146.
- [7] 林琳, 熊永强, 吕月娥, 等. 厦门地区 594 例婴幼儿 Ret-CamⅢ眼底筛查临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(4):134-136, 141.
- [8] Li Y, Lin H. Progress in screening and treatment of common congenital eye diseases[J]. *Eye Sci*, 2013, 28(3): 157-162.
- [9] 张琦, 费萍, 赵培泉. 903 名婴儿 RetCam II 检查临床分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2013, 33(8): 1126-1130.
- [10] 郭玉玺, 董砚儒, 施锦娜, 等. 3704 例新生儿眼病筛查报告[J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(5):470-471.
- [11] 聂文英, 吴汉荣, 戚以胜, 等. 新生儿眼病筛查的初步研究[J]. 中华眼科杂志, 2008, 44(6):497-502.
- [12] Moral-Pumarega MT, Caserio-Carbonero S, De-La-Cruz-Bértolo J, et al. Pain and stress assessment after retinopathy of prematurity screening examination; indirect ophthalmoscopy versus digital retinal imaging[J]. *BMC Pediatrics*, 2012, 12:132.
- [13] Dhaliwal C, Wright E, Graham C, et al. Wide-field digital retinal imaging versus binocular indirect ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity screening: a two-observer prospective, randomised comparison[J]. *Br J Ophthalmol*, 2009, 93(3):355-359.
- [14] 单海冬, 赵培泉. RetCam 数字视网膜照相机在早产儿视网膜病变筛查中的应用[J]. 中华眼底病杂志, 2005, 21(5):323-325.
- [15] 杨军, 尹晓娟, 李爱华, 等. RetCam 数字视网膜照相机检测早产儿视网膜病[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(10):764-765.
- [16] Lorenz B, Bock M, Müller HM, et al. Telemedicine based screening of infants at risk for retinopathy of prematurity[J]. *Stud Health Technol Inform*, 1999, 64:155-163.
- [17] Kemper AR, Wallace DK, Quinn GE. Systematic review of digital imaging screening strategies for retinopathy of prematurity[J]. *Pediatrics*, 2008, 122(4):825-830.

收稿日期:2018-07-02;修回日期:2018-10-08

(上接第 454 页)

- [17] Xiao T, Chen LP, Liu H, et al. The Analysis of Etiology and Risk Factors for 192 Cases of Neonatal Sepsis[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017(4):1-6.
- [18] 毛丹丹, 程秀永, 郭宏湘, 等. 血清 sCD14 对新生儿感染的诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2016, 43(10):68-70.
- [19] Luis García de Guadiana Romualdo LG, Torrella PE, Acebes SR, et al. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) as a biomarker of infection and sepsis in the emergency department[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2017, (464):6-11.
- [20] Coldstein B, Giroir B, Rendalgh A, et al. International pediatric sepsis consensus conference definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(1):2-8.
- [21] Masson S, Caironi P, Spanuth E, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis; data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial[J]. *Crit. Care*, 2014, 8(1):R6
- [22] Connell TG, Rele M, Cowley D, et al. How reliable is a negative blood culture result Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital[J]. *Pediatrics*, 2017, 119:891-896.
- [23] 黄英, 刘红联. 降钙素原: 全身细菌感染/败血症的标志物[J]. 国外医学(内科学分册), 2003, 30(5):198-200.
- [24] 张林, 赵蕊, 胡建芬, 等. 降钙素原半定量对新生儿脓毒症早期诊断作用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10):1173-1175.

收稿日期:2018-09-13;修回日期:2018-10-19