

# 逐步分析法与实验室评分法早期识别年龄<90 d 发热婴儿为非细菌感染能力的比较

宋晓彤<sup>1</sup> 胡愈强<sup>2</sup> 张艳<sup>1</sup> 杨波<sup>1</sup> 金宝<sup>1</sup> 任漪<sup>1</sup> 王乐瑶<sup>1</sup> 高翔羽<sup>1</sup>

<sup>1</sup>徐州市中心医院(徐州医科大学徐州临床学院)儿科,江苏徐州 221009; <sup>2</sup>徐州市中心医院(徐州医科大学徐州临床学院)耳鼻喉科,江苏徐州 221009

通信作者:高翔羽, Email: g.xy@163.com

**【摘要】 目的** 比较逐步分析法与实验室评分法早期识别年龄<90 d 发热婴儿为非细菌感染的能力。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择2019年8月至2021年11月徐州市中心医院儿科收治的年龄<90 d 的发热婴儿。记录患儿的基本资料,分别使用逐步分析法与实验室评分法评估患儿细菌感染高危风险或低危风险。逐步分析法是基于临床表现、年龄、血中性粒细胞计数或C-反应蛋白(CRP)、尿白细胞、血降钙素原(PCT)或白细胞介素-6(IL-6),逐步评估发热婴儿细菌感染高危风险或低危风险;实验室评分法是基于血PCT、CRP和尿白细胞等实验室指标赋予不同分数,根据总分评估发热婴儿细菌感染高危风险或低危风险。以临床细菌培养结果为“金标准”,计算两种评估方法的阴性预测值(NPV)、阳性预测值(PPV)、阴性似然比、阳性似然比、敏感度、特异度及准确率。两种评估方法的一致性采用Kappa检验。**结果** 246例患儿纳入分析,经细菌培养最终被证实为非细菌感染173例(70.3%),细菌感染72例(29.3%),无法明确1例(0.4%)。逐步分析法评估为低危风险患儿105例,最终被证实为非细菌感染98例(93.3%);实验室评分法评估为低危风险患儿181例,最终被证实为非细菌感染140例(77.4%)。两种评估方法一致性较差(Kappa值=0.253,  $P<0.001$ )。逐步分析法早期识别年龄<90 d 发热婴儿为非细菌感染的能力优于实验室评分法(NPV:0.933比0.773,阴性似然比:5.835比1.421),但前者敏感度低于后者(0.566比0.809);逐步分析法早期识别年龄<90 d 发热婴儿为细菌感染的能力与实验室评分法相似(PPV:0.464比0.484,阳性似然比:0.481比0.443),但前者特异度高于后者(0.903比0.431)。逐步分析法与实验室评分法的总体准确率相似(66.5%比69.8%)。**结论** 逐步分析法早期识别年龄<90 d 发热婴儿为非细菌感染的能力优于实验室评分法。

**【关键词】** 逐步分析法; 实验室评分法; 发热; 婴儿

**基金项目:**江苏省徐州市科技局重点研发计划项目(KC19162)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221218-01102

## Comparison on the ability of the step-by-step approach and the lab-score method in early identification of non-bacterial infection in febrile infants with less than 90 days old

Song Xiaotong<sup>1</sup>, Hu Yuqiang<sup>2</sup>, Zhang Yan<sup>1</sup>, Yang Bo<sup>1</sup>, Jin Bao<sup>1</sup>, Ren Yi<sup>1</sup>, Wang Leyao<sup>1</sup>, Gao Xiangyu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Xuzhou Central Hospital (Xuzhou Clinical College of Xuzhou Medical University), Xuzhou 221009, Jiangsu, China; <sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, Xuzhou Central Hospital (Xuzhou Clinical College of Xuzhou Medical University), Xuzhou 221009, Jiangsu, China

Corresponding author: Gao Xiangyu, Email: g.xy@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the ability of the step-by-step approach and the lab-score method in early identification of non-bacterial infection in febrile infants with less than 90 days old. **Methods** A prospective study was conducted. The febrile infants with less than 90 days old hospitalized in the department of pediatrics of Xuzhou Central Hospital from August 2019 to November 2021 were enrolled. The basic data of the infants were recorded. The infants with high risk or low risk of bacterial infection was evaluated by the step-by-step approach and the lab-score method, respectively. The step-by-step approach was based on clinical manifestations, age, blood neutrophil absolute value or C-reactive protein (CRP), urine white blood cells, blood venous blood procalcitonin (PCT) or interleukin-6 (IL-6) to gradually assess the high risk or low risk of bacterial infection in infants with fever. The lab-score method was based on the levels of laboratory indicators such as blood PCT, CRP and urine white blood cells, which were assigned different scores to evaluate the high risk or low risk of bacterial infection in febrile infants according to the total score. Using clinical bacterial culture results as the "gold standard", the negative predictive value (NPV), positive predictive value (PPV), negative likelihood ratio, positive likelihood ratio, sensitivity, specificity, and accuracy of the two methods were calculated. The consistency of the two evaluation methods was tested by Kappa. **Results** A total of 246 patients were enrolled in the analysis, and ultimately confirmed by bacterial culture as non-bacterial infections in 173 cases (70.3%), bacterial infection in 72 cases (29.3%), and unclear in 1 case (0.4%). There were 105 cases with low risk evaluated by the step-by-step approach, and 98 cases (93.3%) were ultimately confirmed as non-bacterial infection; 181 cases with low risk evaluated by the lab-score method, and 140 cases (77.4%) were ultimately confirmed as non-bacterial infection.

The consistency of the two evaluation methods was poor (Kappa value = 0.253,  $P < 0.001$ ). The ability of the step-by-step approach in early identification of non-bacterial infection in febrile infants with less than 90 days old was superior to the lab-score method (NPV: 0.933 vs. 0.773, negative likelihood ratio: 5.835 vs. 1.421), but the sensitivity of the former was lower than that of the latter (0.566 vs. 0.809). The ability of the step-by-step approach in early identification of bacterial infection in febrile infants with less than 90 days old was similar to the lab-score method (PPV: 0.464 vs. 0.484, positive likelihood ratio: 0.481 vs. 0.443), but the specificity of the former was higher than that of the latter (0.903 vs. 0.431). The overall accuracy of the step-by-step approach and the lab-score method was similar (66.5% vs. 69.8%). **Conclusion** The ability of the step-by-step approach in early identification of non-bacterial infections in febrile infants with less than 90 days old is superior to the lab-score method.

**【Key words】** Step-by-step approach; Lab-score method; Fever; Infant

**Fund program:** Key Research and Development Plan of Xuzhou Science and Technology Bureau of Jiangsu Province (KC19162)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221218-01102

婴儿的免疫功能尚未成熟,与其他年龄段相比,年龄 $<90$  d 发热婴儿细菌感染比例较高,病情进展较快,危害较大,但临床表现并不典型<sup>[1-3]</sup>,目前尚无单一实验室检查结果能可靠用于早期识别或排除细菌感染<sup>[4-6]</sup>。因此,年龄 $<90$  d 发热婴儿常面临过度的实验室检查、抗菌药物使用及侵入性诊疗<sup>[7-9]</sup>。细菌感染临床风险分层能够早期识别年龄 $<90$  d 发热婴儿为非细菌感染,从而减少抗菌药物的过度使用及非必要的侵入性诊疗<sup>[9]</sup>,其中逐步分析法可操作性较强、准确性较好<sup>[10]</sup>、成本相对较低<sup>[11]</sup>,但目前国内很少开展。本研究旨在比较逐步分析法与实验室评分法早期识别年龄 $<90$  d 发热婴儿为非细菌感染的能力,报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 研究对象:**采用前瞻性研究方法,选择 2019 年 8 月至 2021 年 11 月本院儿科收治的发热婴儿。

**1.1.1 纳入标准:**① 年龄 $<90$  d;② 适度包裹下测量 5 min 腋下温度 $\geq 37.5$  °C<sup>[7]</sup>;③ 入院前未使用过抗菌药物。

**1.1.2 排除标准:**① 预计住院时间 $<48$  h;② 资料不可信或不完整;③ 患儿法定监护人拒签知情同意书。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学要求,并经本院生物医学研究伦理审查委员会审核批准(审批号: XZX Y-LQ-20190613-04),患儿法定监护人均知晓治疗方式并签署知情同意书。

**1.3 研究方法:**记录患儿的基本资料,包括性别、年龄、发热持续时间、发热最高温度、纳入时体温和既往健康状况等。患儿入院即刻检查血常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、尿常规、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、血培养等,必要时进行脑脊液培养、尿培养、粪便培养、耳拭子培养等;入院 24~48 h 复查血常规、CRP 等。分别使用逐步分析法及实验室评分法

评估患儿细菌感染高危风险或低危风险<sup>[10, 12]</sup>。

**1.3.1 逐步分析法<sup>[7]</sup>:**① “儿科评估三角”提示患儿存在反应、呼吸或循环显著异常<sup>[13]</sup>,如中等力度弹足底 2 次仍不哭、平静状态下呼吸频率 $>60$  次/min 或毛细血管再充盈时间 $>3$  s 等,则归类为高危风险。如不符合 ①,则继续分析。② 年龄 $\leq 21$  d,则归类为高危风险。如仍不符合 ②,则继续分析。③ 中性粒细胞计数 $>10.0 \times 10^9/L$  或 CRP $>10$  mg/L,则归类为高危风险。如仍不符合 ③,则继续分析。④ 膀胱刺激法清洁留尿<sup>[14]</sup>,尿常规示白细胞 $>3$  个/高倍视野,则归类为高危风险。如仍不符合 ④,则继续分析。⑤ PCT $\geq 0.50$   $\mu\text{g/L}$  或 IL-6 $>25$  ng/L<sup>[15]</sup>,则归类为高危风险。如果患儿均不符合上述条件,则归类为低危风险。

**1.3.2 实验室评分法<sup>[12]</sup>:**PCT 为 0.05~1.99  $\mu\text{g/L}$  记 2 分, $\geq 2.00$   $\mu\text{g/L}$  记 4 分;CRP 为 40~99 mg/L 记 2 分, $\geq 100$  mg/L 记 4 分;尿常规示白细胞 $\geq 1$  个/高倍视野和(或)亚硝酸盐阳性记 1 分。计算总分, $<3$  分归类为低危风险, $\geq 3$  分归类为高危风险。

**1.4 分层诊断:**原则上不给予逐步分析法评估为低危风险的患儿抗菌药物治疗,建议部分高危风险患儿行腰穿检查。尿或粪便检查示白细胞 $>3$  个/高倍视野则进行尿或粪便培养;耳道流水或流脓、揉耳动作、可疑听力下降或伴异常哭闹,则进行耳拭子培养,并由固定耳鼻喉专科医生检查明确是否存在急性化脓性中耳炎。等待 5 d 左右血培养结果回报,作为判断患儿是否为细菌感染的“金标准”:① 侵袭性细菌感染(invasive bacterial infection, IBI):血培养和(或)脑脊液培养阳性。若培养出表皮葡萄球菌、痤疮丙酸杆菌、草绿色链球菌和类白喉菌,则在 48 h 内再次行血培养,若结果为同一种菌则视为阳性<sup>[16]</sup>,否则认为是污染菌<sup>[10]</sup>。② 非 IBI:血培养(和脑脊液培养)阴性,但符合以下条件之一:尿培养细菌菌落

数  $> 1 \times 10^5/\text{mL}$ ; 粪便细菌培养阳性; 耳拭子细菌培养阳性; 耳拭子细菌培养阴性但临床诊断为急性化脓性中耳炎; 其他局限性细菌感染; 纳入 24 ~ 48 h 复查中性粒细胞计数  $> 10.0 \times 10^9/\text{L}$  或  $\text{CRP} > 10 \text{ mg/L}$ , 且存在发热或其他感染临床表现之一并持续 48 h 以上<sup>[10]</sup>。③ 非细菌感染: 不符合上述特点, 且发热或其他感染临床表现在 5 d 内消失。

**1.5 观察指标:** 计算阴性预测值 (negative predictive value, NPV; 早期评估为细菌感染低危风险且最终被证实为非细菌感染的比例, 即真阴性比例)、阳性预测值 (positive predictive value, PPV; 早期评估为细菌感染高危风险且最终被证实为细菌感染的比例, 即真阳性比例)、阴性似然比、阳性似然比、敏感度、特异度及准确率 (包括早期评估为低危风险且最终证实为非细菌感染的比例, 以及早期评估为高危风险且最终证实为细菌感染的比例)。NPV = 真阴性 / (真阴性 + 假阴性); PPV = 真阳性 / (真阳性 + 假阳性); 阴性似然比 = 敏感度 / 误诊率, 其中敏感度 = 真阴性 / (真阴性 + 假阳性), 误诊率 = 1 - 特异度, 特异度 = 真阳性 / (真阳性 + 假阴性); 阳性似然比 = 漏诊率 / 特异度, 其中漏诊率 = 1 - 敏感度; 准确率 = (真阴性 + 真阳性) / 全部病例  $\times 100\%$ 。

**1.6 统计学处理:** 应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 偏态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示; 计数资料以例数 (%) 表示。两种评估方法一致性采用 Kappa 检验。以双侧  $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本资料:** 共筛选 284 例发热患儿, 排除预计住院时间  $< 48 \text{ h}$  9 例、资料不可信或不完整 17 例、患儿法定监护人拒签知情同意书 12 例, 最终 246 例纳入分析。246 例患儿中, 男性 127 例 (占 51.6%), 女性 119 例 (占 48.4%); 年龄  $(2.1 \pm 0.7)$  个月; 中位发热持续时间  $4(2, 8) \text{ h}$ , 最高温度  $(38.2 \pm 0.4) ^\circ\text{C}$ , 纳入时体温  $(37.8 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$ ; 既往健康 198 例 (80.5%)。246 例患儿均进行了血培养, 239 例 (97.2%) 进行了粪便培养, 225 例 (91.5%) 进行了尿培养, 59 例 (24.0%) 进行了腰穿, 57 例 (23.2%) 进行了耳拭子培养; 93 例 (37.8%) 未给予抗菌药物治疗。

**2.2 评估分类:** ① 逐步分析法: “儿科评估三角”提示显著异常 28 例 (11.4%), 年龄  $\leq 21 \text{ d}$  12 例 (4.9%), 中性粒细胞计数  $> 10.0 \times 10^9/\text{L}$  或  $\text{CRP} > 10 \text{ mg/L}$  44 例

(17.9%), 尿常规检查示白细胞  $> 3$  个 / 高倍视野 31 例 (12.6%),  $\text{PCT} \geq 0.50 \mu\text{g/L}$  或  $\text{IL-6} > 25 \text{ ng/L}$  25 例 (10.2%), 归类为高危风险 140 例 (56.9%), 低危风险 106 例 (43.1%)。② 实验室评分法归类为高危风险 64 例 (26.0%), 低危风险 182 例 (74.0%)。

**2.3 分层诊断:** 根据患儿的血培养结果, 最终证实为 IBI 9 例 (3.7%), 非 IBI 63 例 (25.6%), 非细菌感染 173 例 (70.3%), 无法明确 (纳入 24 ~ 48 h 复查中性粒细胞计数  $\leq 10.0 \times 10^9/\text{L}$  且  $\text{CRP} \leq 10 \text{ mg/L}$ , 但发热持续 5 d 以上) 1 例 (0.4%)。非 IBI 患儿尿培养细菌菌落数  $> 1 \times 10^5/\text{mL}$  24 例 (9.8%), 粪便培养阳性 15 例 (6.1%), 耳拭子培养阳性 11 例 (4.5%), 耳拭子培养阴性但临床诊断为急性化脓性中耳炎 7 例 (2.8%), 其他局限性细菌感染 3 例 (1.2%)。同时存在多项异常者, 按照以上顺序, 前面分层后不再重复分层。

**2.4 两种评估方法的一致性 (表 1):** Kappa 检验结果显示, 逐步分析法与实验室评分法的一致性较差 (Kappa 值 = 0.253,  $P < 0.001$ )。

表 1 逐步分析法与实验室评分法评估 246 例发热婴儿细菌感染高危风险与低危风险的一致性

实验室评分法	逐步分析法 (例)		Kappa 值	P 值
	低危风险	高危风险		
低危风险	95	87	0.253	$< 0.001$
高危风险	11	53		

注: 逐步分析法是基于临床表现、年龄、血中性粒细胞计数或 C-反应蛋白 (CRP)、尿白细胞、血降钙素原 (PCT) 或白细胞介素-6 (IL-6), 逐步评估发热婴儿细菌感染高危风险或低危风险; 实验室评分法是基于血 PCT、CRP 和尿白细胞等实验室指标赋予不同分数, 根据总分评估发热婴儿细菌感染高危风险或低危风险

**2.5 两种评估方法早期识别年龄  $< 90 \text{ d}$  发热婴儿为非细菌感染能力的比较 (表 2):** 246 例患儿中, 剔除无法明确 1 例, 逐步分析法评估为细菌感染低危风险 105 例, 最终被证实为 IBI 1 例 (1.0%), 非 IBI 6 例 (5.7%), 非细菌感染 98 例 (93.3%); 实验室评分法评估为细菌感染低危风险 181 例, 最终被证实为 IBI 6 例 (3.3%), 非 IBI 35 例 (19.3%), 非细菌感染 140 例 (77.4%)。

逐步分析法早期识别年龄  $< 90 \text{ d}$  发热婴儿为非细菌感染的能力优于实验室评分法, 表现为 NPV 和阴性似然比更高, 但逐步分析法的敏感度低于实验室评分法; 逐步分析法早期识别年龄  $< 90 \text{ d}$  发热婴儿为细菌感染的能力与实验室评分法相似, 表现为二者的 PPV 和阳性似然比接近, 但逐步分析法的特异度高于实验室评分法。两种评估方法的总体准确率相似。

**表 2 逐步分析法与实验室评分法早期识别年龄 < 90 d 发热婴儿为非细菌感染能力的比较**

细菌培养结果	例数 (例)	逐步分析法		实验室评分法	
		低危风险 (n=105)	高危风险 (n=140)	低危风险 (n=181)	高危风险 (n=64)
非细菌感染	173	98	75	140	33
是					
否	72 <sup>a</sup>	7	65	41	31
NPV		0.933		0.773	
阴性似然比		5.835		1.421	
敏感度		0.566		0.809	
PPV			0.464		0.484
阳性似然比			0.481		0.443
特异度			0.903		0.431
准确率 (%)		66.5		69.8	

注:逐步分析法是基于临床表现、年龄、血中性粒细胞计数或C-反应蛋白(CRP)、尿白细胞、血降钙素原(PCT)或白细胞介素-6(IL-6),逐步评估发热婴儿细菌感染高危风险或低危风险;实验室评分法是基于血PCT、CRP和尿白细胞等实验室指标赋予不同分数,根据总分评估发热婴儿细菌感染高危风险或低危风险;NPV为阴性预测值,PPV为阳性预测值;a包括侵袭性细菌感染和非侵袭性细菌感染;空白代表无此项

### 3 讨论

婴儿发热定义并不统一,从37.5℃至38.0℃不等<sup>[7, 10, 16-17]</sup>。本研究采用《诸福棠实用儿科学》中“适度包裹下测量5 min腋下温度 $\geq 37.5$ ℃”作为诊断依据<sup>[7]</sup>。年龄<90 d婴儿的皮肤屏障、血管屏障、血脑屏障等物理屏障发育不完善,体液免疫和细胞免疫功能也较差,容易发生严重的IBI,但临床表现很轻且不典型,因此年龄<90 d的婴儿一旦发热,容易被出于“保险”考虑而过度使用抗菌药物。有学者研究了婴幼儿严重细菌感染(serious bacterial infection, SBI)和(或)IBI的预测指标及模型<sup>[18]</sup>,以期开展风险分层、精准诊治,从而减少过度的、非必要的、侵入性的诊疗。

**3.1 年龄<90 d发热婴儿细菌感染发生率相对较高、临床表现相对较少:**SBI一般包括尿路感染(尿细菌培养阳性)、细菌性脓毒症(血细菌培养阳性)和化脓性脑膜炎<sup>[18-21]</sup>,后者被认为是IBI,且应用相对较多<sup>[2, 10, 20-23]</sup>,故本研究采用了IBI。

在本研究246例发热婴儿中,细菌感染占29.3%(IBI 3.7%、非IBI 25.6%),仅11.4%“儿科评估三角”提示显著异常。与本研究相似,不少研究均证实婴儿的细菌感染发生率相对较高,但临床表现相对较少<sup>[18-21, 24]</sup>,尤其是婴儿IBI的临床表现相对较少、较轻,甚至不发热<sup>[25]</sup>。Yang等<sup>[26]</sup>的研究显示,有63.2%非细菌感染的年龄<90 d发热婴儿接受了不必要的抗菌药物治疗。所以需要早期识别年龄<90 d发热婴儿的细菌感染风险,并分层管理,以便及时且精准

地进行诊治。

**3.2 两种评估方法早期识别年龄<90 d发热婴儿为非细菌感染的能力:**大多数有关预测发热婴儿为IBI或SBI的风险分层研究较少采用本研究中使用的逐步分析法,而是通过多因素Logistic回归分析筛选IBI或SBI的临床和实验室检查危险因素,建立预测风险分层模型,再进行前瞻性研究验证模型预测效能<sup>[22-23, 27-28]</sup>。尽管上述模型有一定的临床价值,但制作及验证过程较为复杂繁琐。

大多数研究中使用了“真阳性/(真阳性+假阴性)”来计算敏感度,但本研究主要统计的是早期评估为细菌感染低危风险且最终被证实为非细菌感染的比例,因此使用了“真阴性/(真阴性+假阳性)”来计算敏感度。临床上更希望了解“早期评估为细菌感染低危风险患儿中有多少最终被证实为非细菌感染(NPV)”,而不是“最终被证实为非细菌感染患儿中有多少在早期被评估为细菌感染低危风险(敏感度)”,故本研究引入了NPV及PPV作为评价指标。直接比较两种评估方法的敏感度、特异度还受发病率的影响,而“似然比”结合了敏感度、特异度、NPV、PPV的优点,不受发病率的影响,是相对稳定的综合指标<sup>[10]</sup>。阴性似然比越大,说明早期评估为细菌感染低危风险且最终被证实为非细菌感染的可能性就越大;阳性似然比越大,说明早期评估为细菌感染高危风险且最终被证实为细菌感染的可能性就越大。故本研究也引入了阴性似然比及阳性似然比作为评价指标,更全面地比较两种评估方法的优劣。

本研究比较了逐步分析法与实验室评分法早期识别年龄<90 d发热婴儿为非细菌感染的能力。Kappa检验显示,两种评估方法的一致性较差。逐步分析法早期识别年龄<90 d发热婴儿为非细菌感染的能力优于实验室评分法,所以在早期识别年龄<90 d发热婴儿为非细菌感染时,推荐首选逐步分析法,从而减少不必要的腰穿及盲目使用抗菌药物等侵入性诊疗。本研究还显示,逐步分析法早期识别年龄<90 d发热婴儿为细菌感染的能力与实验室评分法相似,两种评估方法的总体准确率(包括早期评估为细菌感染低危风险且最终被证实为非细菌感染的比例,以及早期评估为细菌感染高危风险且最终被证实为细菌感染的比例)相似,所以在早期识别年龄<90 d发热婴儿为细菌感染时,两种评估方法的临床价值相似。

本研究结果还显示,实验室评分法早期识别年

龄 < 90 d 发热婴儿为非细菌感染的敏感度高于逐步分析法,而早期识别年龄 < 90 d 发热婴儿为细菌感染的特异度低于逐步分析法,故实验室评分法可能会将更多最终被证实为细菌感染的发热婴儿在早期误判为“细菌感染低危风险”人群,导致延误治疗。

Gomez 等<sup>[10]</sup>纳入了欧洲 11 家儿科急诊室的 2 185 例体温 > 38 ℃ 的年龄 < 90 d 婴儿 (4.0% 诊断为 IBI), 分析结果显示, 逐步分析法、罗切斯特标准、实验室评分法排除 IBI (早期评估为细菌感染低危风险且最终被证实为非细菌感染的) 的敏感度及 NPV 分别为 92.0% 和 99.3%、81.6% 和 98.3%、59.8% 和 98.1%。因此在儿科急诊室快速识别“年龄 < 90 d 发热婴儿最终被证实为非细菌感染人群”方面, 逐步分析法的可靠性明显优于罗切斯特标准和实验室评分法, 值得推广。本研究中逐步分析法的 NPV 与上述研究相似, 但敏感度低于上述研究, 考虑可能与本研究婴儿病情相对较轻有关。上述研究中年龄 < 90 d 婴儿清洁留尿大多采用耻骨上膀胱穿刺, 但国内患儿家长接受度较低。本研究改用了膀胱刺激法清洁留尿。膀胱刺激法是一种非侵入性、快速安全地清洁主动留取婴儿尿液的新技术, 即充分喂奶 20 ~ 30 min 后, 实施耻骨上叩击 30 s 与腰骶部按摩 30 s 交替, 直到开始排尿或最多持续 300 s。该技术有助于促进婴儿清洁排尿, 等待时间短、成功率高, 几乎没有不良反应<sup>[14]</sup>。

综上所述, 逐步分析法早期识别年龄 < 90 d 发热婴儿为非细菌感染的的能力优于实验室评分法。当年龄 < 90 d 的婴儿发热时, 推荐使用逐步分析法, 尽早可靠地筛选出细菌感染低危人群, 从而减少抗菌药物的过度使用和过度检查, 减轻患儿痛苦, 降低经济成本, 相对精准地开展临床诊疗工作。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Velasco R, Gomez B, Benito J, et al. Accuracy of PECARN rule for predicting serious bacterial infection in infants with fever without a source [J]. Arch Dis Child, 2021, 106 (2): 143-148. DOI: 10.1136/archdischild-2020-318882.
- [2] Velasco R, Gomez B, de la Torre M, et al. A positive nitrite test was an independent risk factor for invasive bacterial infections in infants under 90 days of age with fever without source [J]. Acta Paediatr, 2020, 109 (11): 2316-2323. DOI: 10.1111/apa.15230.
- [3] Haji S, Ouchinsky Z, Djoumoi B, et al. Epidemiology of serious bacterial infection in febrile infants under 3 months of age and diagnostic management in Mayotte [J]. Arch Pediatr, 2021, 28 (7): 553-558. DOI: 10.1016/j.arcped.2021.06.005.
- [4] 杨建钢, 杨玉彬, 刘清华. 脓毒性休克患者早期主要炎症因子水平及其临床意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (6): 680-683. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.06.004.
- [5] 张晓彤, 国世星, 邵青, 等. 多因子联合检测在诊断血流感染和指导抗菌药物早期合理使用中的应用价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12 (1): 37-41. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.012.
- [6] 王义, 杨雪峰, 田家豪, 等. 血清 D-二聚体对新生儿早发脓毒症预后的预测价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 38 (5): 518-522. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.002.
- [7] 吴明昌. 发热 [M]// 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 186, 287-290.
- [8] Nomura O, Ihara T, Morikawa Y, et al. Predictor of early administration of antibiotics and a volume resuscitation for young infants with septic shock [J]. Antibiotics (Basel), 2021, 10 (11): 1414. DOI: 10.3390/antibiotics10111414.
- [9] Palladino L, Woll C, Aronson PL. Evaluation and management of the febrile young infant in the emergency department [J]. Pediatr Emerg Med Pract, 2019, 16 (7): 1-24.
- [10] Gomez B, Mintegi S, Bressan S, et al. Validation of the "step-by-step" approach in the management of young febrile infants [J]. Pediatrics, 2016, 138 (2): e20154381. DOI: 10.1542/peds.2015-4381.
- [11] Coyle C, Brock G, Wallihan R, et al. Cost analysis of emergency department criteria for evaluation of febrile infants ages 29 to 90 days [J]. J Pediatr, 2021, 231: 94-101. e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.10.033.
- [12] Moldovan DA, Baghiu MD, Balas A, et al. The value of the "lab-score" method in identifying febrile infants at risk for serious bacterial infections [J]. J Crit Care Med (Targu Mures), 2015, 1 (1): 11-17. DOI: 10.1515/jccm-2015-0003.
- [13] Horeczko T, Enriquez B, McGrath NE, et al. The pediatric assessment triangle: accuracy of its application by nurses in the triage of children [J]. J Emerg Nurs, 2013, 39 (2): 182-189. DOI: 10.1016/j.jen.2011.12.020.
- [14] Ochoa-Sangrador C, Fernández-Rodríguez A. Efficacy of bladder stimulation techniques for urine collection from infants: a systematic review and meta-analysis [J]. Emergencias, 2022, 34 (2): 128-135.
- [15] Celik IH, Demirel FG, Uras N, et al. What are the cut-off levels for IL-6 and CRP in neonatal sepsis? [J]. J Clin Lab Anal, 2010, 24 (6): 407-412. DOI: 10.1002/jcla.20420.
- [16] Aronson PL, Shabanova V, Shapiro ED, et al. A prediction model to identify febrile infants ≤ 60 days at low risk of invasive bacterial infection [J]. Pediatrics, 2019, 144 (1): e20183604. DOI: 10.1542/peds.2018-3604.
- [17] Florin TA, Ramilo O, Hoyle JD Jr, et al. Radiographic pneumonia in febrile infants 60 days and younger [J]. Pediatr Emerg Care, 2021, 37 (5): e221-e226. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002187.
- [18] Noorbakhsh KA, Ramgopal S, Rixe NS, et al. Risk-stratification in febrile infants 29 to 60 days old: a cost-effectiveness analysis [J]. BMC Pediatr, 2022, 22 (1): 79. DOI: 10.1186/s12887-021-03057-5.
- [19] Tan VSR, Ong GY, Lee KP, et al. Pyrexia in a young infant: is height of fever associated with serious bacterial infection? [J]. BMC Pediatr, 2022, 22 (1): 188. DOI: 10.1186/s12887-022-03264-8.
- [20] Lishman J, Smit L, Redfern A. Infants 21-90 days presenting with a possible serious bacterial infection: are evaluation algorithms from high income countries applicable in the South African public health sector? [J]. Afr J Emerg Med, 2021, 11 (1): 158-164. DOI: 10.1016/j.afjem.2020.09.015.
- [21] Nigrovic LE, Mahajan PV, Blumberg SM, et al. The yale observation scale score and the risk of serious bacterial infections in febrile infants [J]. Pediatrics, 2017, 140 (1): e20170695. DOI: 10.1542/peds.2017-0695.
- [22] Chiu IM, Cheng CY, Zeng WH, et al. Using machine learning to predict invasive bacterial infections in young febrile infants visiting the emergency department [J]. J Clin Med, 2021, 10 (9): 1875. DOI: 10.3390/jcm10091875.
- [23] Yin ZH, Chen Y, Zhong WH, et al. A novel algorithm with paired predictive indexes to stratify the risk levels of neonates with invasive bacterial infections: a multicenter cohort study [J]. Pediatr Infect Dis J, 2022, 41 (4): e149-e155. DOI: 10.1097/INF.0000000000003437.
- [24] Esposito S, Rinaldi VE, Argentiero A, et al. Approach to neonates and young infants with fever without a source who are at risk for severe bacterial infection [J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 4869329. DOI: 10.1155/2018/4869329.
- [25] Wang ME, Neuman MI, Nigrovic LE, et al. Characteristics of afebrile infants ≤ 60 days of age with invasive bacterial infections [J]. Hosp Pediatr, 2021, 11 (1): 100-105. DOI: 10.1542/hpeds.2020-002204.
- [26] Yang JH, Ong WJ, Piragasam R, et al. Delays in time-to-antibiotics for young febrile infants with serious bacterial infections: a prospective single-center study [J]. Front Pediatr, 2022, 10: 873043. DOI: 10.3389/fped.2022.873043.
- [27] Ramgopal S, Horvat CM, Yanamala N, et al. Machine learning to predict serious bacterial infections in young febrile infants [J]. Pediatrics, 2020, 146 (3): e20194096. DOI: 10.1542/peds.2019-4096.
- [28] 王义, 张华, 唐小晶, 等. 脓毒症患儿预后相关危险因素的回溯性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (6): 707-710. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200225-00094.

(收稿日期: 2022-12-18)