

老年恶性血液病化疗患者合并血流感染的临床研究

高星儿

030006 山西太原, 山西省煤炭中心医院血液肿瘤科

通讯作者: 高星儿, Email: 3029259@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.018

【摘要】 目的 分析本院老年恶性血液病住院患者化疗后合并血流感染(BSI)的病原学和临床特点,评价降钙素原(PCT)在判断感染细菌类型中的作用。**方法** 回顾性分析 2015 年 6 月至 2017 年 6 月入住山西省煤炭中心医院血液肿瘤科的 39 例老年恶性血液病化疗后合并 BSI 患者的临床资料,观察患者临床疗效和化疗期间合并 BSI 的发病因素、感染部位、病原学及不同 PCT 水平的细菌类别等。**结果** 39 例 BSI 患者均为粒细胞缺乏期,复发难治再次诱导缓解化疗的患者比例明显高于初次诱导缓解和巩固强化治疗[51.3% (20/39)比 28.2% (11/39)、20.5% (8/39)]。BSI 得以控制 29 例,死亡 10 例。感染部位依次为呼吸道(37 例次)、消化道(25 例次)、肛周(10 例次);血培养分离出病原菌 39 株,革兰阳性(G^+)菌占 43.6% (17/39),革兰阴性(G^-)菌占 53.8% (21/39),真菌占 2.6% (1/39)。PCT 高水平 G^- 菌检出率高,检出菌如大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、鲍曼不动杆菌的 PCT 水平从高到低依次为 12.82 (9.91 ~ 15.73)、10.19 (7.17 ~ 12.21)、10.01 (7.85 ~ 12.28)、9.68 (7.95 ~ 11.41)、8.12 (7.12 ~ 9.12) $\mu\text{g/L}$; PCT 低水平 G^+ 球菌检出率高,检出菌如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、肺炎链球菌、溶血性链球菌的 PCT 水平从高到低依次为 6.87 (4.12 ~ 9.62)、2.78 (2.17 ~ 3.39)、1.31 (0.42 ~ 2.20)、1.05 (0.39 ~ 1.71) $\mu\text{g/L}$ 。PCT 对 G^- 菌 BSI 诊断的阳性预测值高于 G^+ 菌(90.1% 比 78.3%)。**结论** 老年恶性血液病患者化疗后合并 BSI 与粒细胞计数密切相关;PCT 水平对不同细菌感染有提示作用,高水平 PCT 提示 G^- 菌感染可能性大。

【关键词】 恶性血液病; 老年; 血流感染; 降钙素原

A clinical study of elderly chemotherapy patients with malignant hematopathy combined with blood stream infection Gao Xinger

Department of Hematologic Oncology, Shanxi Province Coal Center Hospital, Taiyuan 030006, Shanxi, China

Corresponding author: Gao Xinger, Email: 3029259@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the pathogenesis and clinical characteristics of blood stream infection (BSI) occurring after chemotherapy in elderly patients with hematological malignancies hospitalized in this hospital, and to evaluate the role of procalcitonin (PCT) level in judging the pathogenic type of bacteria in BSI. **Methods** Thirty-nine elderly patients with malignant hematopathy were admitted to the Department of Hematologic Oncology of Shanxi Province Coal Center Hospital from June 2015 to June 2017, after admission they were treated with chemotherapy, then they were complicated with blood stream infection, and their clinical data were retrospectively analyzed; the clinical efficacy, the pathogenic factor of BSI occurring during chemotherapy, infection sites, pathogenesis, the different levels of PCT of bacterial types in BSI, etc. were observed. **Results** Thirty-nine cases of BSI were all in the stage of agranulocytosis, the proportion of relapsed and refractory re-induction remission chemotherapy was significantly higher than that of initial induction remission and consolidation intensive therapy [51.3% (20/39) vs. 28.2% (11/39), 20.5% (8/39)]. The BSI in 29 patients was controlled and 10 cases with BSI were dead. Clear infection sites sequences were respiratory tract (37 case times), digestive tract (25 case times) and anus periphery (10 case times); 39 pathogenic strains were isolated from the blood cultures, including the gram positive (G^+) bacteria accounting for 43.6% (17/39), gram negative (G^-) bacteria 53.8% (21/39) and fungi 2.6% (1/39). At the high level of PCT, the detection rate of G^- bacteria was high, the PCT levels of isolated G^- bacteria such as *Escherichia coli*, *Aerobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* from high to low in turn were 12.82 (9.91 ~ 15.73), 10.19 (7.17 ~ 12.21), 10.01 (7.85 ~ 12.28), 9.68 (7.95 ~ 11.41), 8.12 (7.12 ~ 9.12) $\mu\text{g/L}$ respectively; at the low level of PCT, the detection rate of G^+ bacteria was high, PCT levels of isolated G^+ bacteria such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Hemolytic streptococcus* from high to low in turn were 6.87 (4.12 ~ 9.62), 2.78 (2.17 ~ 3.39), 1.31 (0.42 ~ 2.20), 1.05 (0.39 ~ 1.71) $\mu\text{g/L}$ respectively. The positive predictive value of PCT for the diagnosis of G^- bacterial BSI was higher than that for the G^+ bacterial BSI (90.1% vs. 78.3%). **Conclusions** In elderly patients with hematological malignancies, after chemotherapy, they are accompanied by BSI that is closely related to granulocyte count; PCT level has a suggestive effect on different types of bacteria as pathogen of BSI and the high level of PCT indicates a greater possibility that the BSI is due to G^- bacterial infection.

【Key words】 Malignant hematopathy; Old age; Blood stream infection; Procalcitonin

血流感染(BSI)是临床常见的重症感染性疾病,其国内发病率在持续增长^[1]。在欧洲和美国,BSI

的发病率也呈增长趋势^[2],且BSI患者预后差,病死率较高,有文献报道其病死率可达20%~30%^[3]。

在恶性血液肿瘤患者中,老年患者比例较大。近年来随着恶性血液肿瘤诊断技术的提高和治疗方案的改善,老年恶性血液病的缓解率及生存率均有了显著提高。化疗依然是该类患者的主要治疗手段,但化疗在杀灭肿瘤细胞的同时也可将正常免疫细胞杀灭,出现骨髓抑制,粒细胞减少,极大地增加了感染风险。血液恶性肿瘤患者化疗后 BSI 发生率为 10%~20%,且病情发展迅速,病死率非常高^[4-7]。老年恶性血液肿瘤患者化疗后 BSI 发生率更高,危险性更大。故临床医师是否能及时给予恰当、有效的抗菌治疗,对于降低感染相关的死亡风险、改善患者预后至关重要。而恰当的初始经验治疗依赖于及时有效的 BSI 检测指标、临床医师对本地区致病微生物分布及耐药状况的了解。本研究回顾性分析了 2015 年 6 月至 2017 年 6 月山西省煤炭中心医院血液肿瘤科诊治的老年血液恶性肿瘤化疗后并发 BSI 的患者临床资料,探讨此类患者感染的临床特点,同时结合降钙素原(PCT)、血培养等相关实验室指标以便更好地指导临床工作,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料(表 1):回顾性分析 2015 年 6 月至 2017 年 6 月山西省煤炭中心医院血液肿瘤科经血培养确诊的 39 例化疗期间及化疗结束后第一次出现血培养阳性患者的病原菌、药敏结果及一般临床资料。39 例患者中男性 20 例,女性 19 例,年龄 65~80 岁,中位年龄 72.5 岁,≥75 岁 11 例,<75 岁 28 例。美国东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态评分≥2 分患者 27 例,ECOG 评分<2 分患者 12 例,按照世界卫生组织(WHO)2008 分类标准,其中急性髓系白血病(AML)5 例,急性淋巴细胞白血病(ALL)6 例,非霍奇金淋巴瘤(NHL)11 例,骨髓增生异常综合征(MDS)7 例,多发性骨髓瘤(MM)10 例。

表 1 39 例老年恶性血液病化疗合并 BSI 患者一般资料

项目	例数(例)	构成比(%)
年龄 ≥75 岁	11	28.2
<75 岁	28	71.8
性别 男性	20	51.3
女性	19	48.7
ECOG 评分 ≥2 分	27	69.2
<2 分	12	30.8
肿瘤分类 AML	5	12.8
ALL	6	15.4
NHL	11	28.3
MDS	7	17.9
MM	10	25.6

1.2 诊断标准

1.2.1 BSI 诊断标准:临床表现及体温、呼吸频率、心率等指标提示合并感染,且外周静脉血培养 1 次以上为阳性^[3]。血培养抽取样品为外周血,含经外周穿刺置入中心静脉导管(PICC)置管、锁骨下静脉穿刺置管、外周静脉抽血。

1.2.2 恶性血液病诊断标准:依据 2007 年张之南等^[8]主编的《血液病诊断及疗效标准》,结合骨髓的细胞形态学(Morphology)、免疫学(Immunology)、细胞遗传学(Cytogenetics)、分子生物学(Molecular biology),即“MICM 分型”进行诊断及分型。

1.2.3 PCT:按照 PCT 急诊临床应用专家共识^[9],PCT 分低(0.05~0.5 μg/L)、中(0.51~2.0 μg/L)、高(2.1~10.0 μg/L)和极高(10.1~300.0 μg/L)浓度。

1.2.4 观察指标:观察并记录 39 例患者临床表现和结局、原发感染部位、中性粒细胞比例、PCT、血培养等结果。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料以中位数(范围)[M (范围)]表示,分类计数资料以例(%)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗分期(表 2):39 例患者均为粒细胞缺乏期发生 BSI,复发难治化疗比例明显高于初次化疗和巩固强化治疗($P < 0.05$)。

表 2 39 例老年恶性血液病化疗合并 BSI 患者治疗分期

治疗分期	例数(例)	构成比(%)
初次化疗	11	28.2
巩固强化	8	20.5
复发难治	20	51.3 ^{ab}

注:与初次化疗比较,^a $P < 0.05$;与巩固强化比较,^b $P < 0.05$

2.2 BSI 临床特点及结局:临床患者多表现为发热、畏寒、寒战、咳嗽、咳痰、腹痛、腹泻、小便烧灼感。重症患者可出现脓毒性休克,表现为烦躁、淡漠、呼吸浅快、皮肤湿冷,血压下降伴有血浆 PCT 大于正常值 2 个标准差^[10],发现 BSI 后即刻使用或调整抗菌药物。BSI 得到控制 29 例,为化疗后完全缓解或部分缓解患者;死亡 10 例,BSI 病死率为 25.6%。

2.3 感染部位及病原菌(表 3):肺部感染 37 例次、消化道感染 25 例次、肛周感染 10 例次,2 例未发现明确感染灶,血培养分离出病原菌 39 株,革兰阴性(G^-)菌 21 例,革兰阳性(G^+)菌 17 例,真菌 1 例。

表 3 39 例血培养阳性结果患者的细菌分布及构成比

病原菌	例数(例)	构成比(%)
G ⁻ 菌		
大肠埃希菌	3	7.7
肺炎克雷伯杆菌	4	10.3
铜绿假单胞菌	6	15.4
鲍曼不动杆菌	5	12.8
阴沟肠杆菌	3	7.7
G ⁺ 菌		
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	4	10.3
屎肠球菌	5	12.8
溶血性链球菌	3	7.7
肺炎链球菌	5	12.8
真菌		
白色念珠菌	1	2.5
合计	39	100.0

2.4 PCT(表 4): G⁻ 菌患者血清 PCT 明显高于 G⁺ 菌患者($P<0.05$)。G⁺ 菌中 PCT 水平从大到小依次为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌>屎肠球菌>肺炎链球菌>溶血性链球菌; G⁻ 菌中 PCT 水平从大到小依次为大肠埃希菌>铜绿假单胞菌>鲍曼不动杆菌>肺炎克雷伯杆菌>阴沟肠杆菌。

表 4 39 例血培养阳性患者的 PCT 水平比较

病原菌	例数(例)	PCT [$\mu\text{g/L}$, M(范围)]
G ⁻ 菌	21	10.33(7.37 ~ 12.41)
大肠埃希菌	3	12.82(9.91 ~ 15.73)
阴沟肠杆菌	3	10.19(7.17 ~ 12.21)
铜绿假单胞菌	6	10.01(7.85 ~ 12.28)
肺炎克雷伯杆菌	4	9.68(7.95 ~ 11.41)
鲍曼不动杆菌	5	8.12(7.12 ~ 9.12)
G ⁺ 菌	17	2.35(0.39 ~ 6.17) ^a
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	4	6.87(4.12 ~ 9.62)
屎肠球菌	5	2.78(2.17 ~ 3.39)
肺炎链球菌	5	1.31(0.42 ~ 2.20)
溶血性链球菌	3	1.05(0.39 ~ 1.71)
真菌(白色念珠菌)	1	5.76(5.76 ~ 5.76)

注:与 G⁻ 菌比较, ^a $P<0.05$

2.5 不同 PCT 水平对于 BSI 病原菌的判断效果及阳性预测值:将 G⁻ 菌 PCT 水平与血培养诊断阳性结果进行对比,结果显示, G⁻ 菌 BSI 诊断的阳性预测值为 90.9%。将 G⁺ 菌 PCT 水平与血培养诊断阳性结果进行对比,结果显示, G⁺ 菌 BSI 诊断的阳性预测值为 78.3%。

3 讨论

老年恶性血液病患者化疗所致 BSI 是一种临床较常见的难治性危重症,也是老年恶性血液病患者死亡的主要原因。有研究显示,感染性休克在发生机制、抗菌药物治疗、营养支持和监护等方面有了长足的发展,但病死率仍居高不下^[11]。本研究 BIS 病死率为 25.6%。因此深入研究老年恶性血液肿瘤化疗后 BSI 的临床特点、早期检测方法、病原菌分

布,对于预防 BSI 诱发的感染性休克发生及降低感染性休克病死率有着非常重要的价值。本研究 BSI 中 51.3% 为难治或复发后再次诱导缓解治疗的患者。同时 39 例 BSI 患者均处于粒细胞缺乏期,死亡病例粒细胞缺乏均未恢复,说明粒细胞缺乏是老年化疗患者合并感染性休克的一个高危因素,也是影响预后的重要因素。因此,化疗后应注意口腔、呼吸道、消化道、肛周及皮肤等易感染部位的护理,粒细胞缺乏时可根据疾病特点,酌情使用粒细胞集落刺激因子(G-CSF)或粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)以促进骨髓抑制的尽快恢复,缩短粒细胞缺乏的时间^[12-13]。对粒细胞缺乏患者一旦出现发热等症状,应积极完善相关感染学检测,并予以抗感染治疗,密切观察生命体征的变化。

同时应注意,血培养虽是 BSI 诊断的“金标准”,但血培养周期长,标本采集时机以及抗菌药物应用等的影响均会造成血培养阳性率不高^[14]。因此,正确判断是否感染很重要,既可以避免抗菌药物的滥用,又可以为患者节省费用。

血浆高 PCT 患者预后与原发疾病[创伤/烧伤、多器官功能障碍综合征(MODS)、心搏骤停]、血小板计数(PLT)、肝功能、凝血功能、心肌酶谱、血乳酸水平及高急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分等有关,其中高 APACHE II 评分及发生 MODS 为血浆高 PCT 患者预后不良的独立危险因素^[15]。PCT 是降钙素的前体,正常情况下由甲状腺的 C 细胞分泌并产生活性降钙素,正常情况下人体不同组织中都有 PCT-I 和 PCT-H 的 mRNA 表达,其中肝、肺、肾和睾丸中表达最高,体循环中血清 PCT 含量很低,当感染时各种器官的巨噬细胞、单核细胞等受到刺激而释放各种细胞因子,导致 PCT 被释放入血而致测定值增高。目前, PCT 作为感染的标志物已被广泛应用于临床辅助诊断脓毒症,与传统的炎症标志物如 C-反应蛋白(CRP)等相比, PCT 水平在感染早期即迅速升高,持续时间更长,能更好地区分感染性发热与非感染性发热^[16]。PCT 是常用且敏感度较高的血液检测指标,且 PCT 无激素活性,不受体内激素水平的影响,生理情况下由甲状腺细胞产生,健康人血中 PCT 含量极低,几乎检测不到^[17]。合并自身免疫性疾病和病毒感染患者血清 PCT 水平维持在正常范围或轻度增加^[18]。国内专家共识指出 PCT 水平升高对诊断细菌感染的特异性较高^[19]。而且 PCT 增高的程度与感染的严重程度相关^[20]。

脂多糖是 G^- 菌细胞壁构成的主要成分,当 G^- 菌黏附于其他细胞时,就会释放出大量内毒素,内毒素的本质是促炎症因子,会对机体产生二次刺激使 PCT 再次产生和释放, G^+ 菌细胞壁的主要成分不包含脂多糖,因此不会产生大量内毒素使患者 PCT 水平升高,因此 BSI 患者在被 G^- 菌和 G^+ 菌感染后血清 PCT 水平不同,不同菌种感染表现出的血清 PCT 水平也不同^[21]。随着社会进步和医学的发展,抗菌药物和激素被普遍应用于临床治疗,我国 BSI 患者数呈递增趋势,使 BSI 的治疗问题更加严峻^[22-23]。因此在临床工作中,对于 PCT 明显增高的感染患者,应高度警惕 G^- 菌感染。

综上所述,老年恶性血液病化疗后处于粒细胞缺乏期,尤其粒细胞缺乏 >1 周的患者是感染的高危人群,应在加强护理的同时,早期完善血液学相关检查,根据当地医院病原菌分布特点结合 PCT 水平积极使用敏感抗菌药物。

参考文献

- [1] 汪毅芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [2] Wang ZF, Shen KL, Shen Y. Zhu Futang practice of pediatrics [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- [3] 叶璐,李彩霞,吴德沛,等. 血液病化疗后致败血症 68 例临床分析 [J]. 南通医学院学报, 2009, 29 (6): 430-431. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7887.2009.06.007.
- [4] Ye L, Li CX, Wu PD. Clinical analysis of 68 cases of septicemia caused by hematological disease after chemotherapy [J]. Acta Acad Med Nantong, 2009, 29 (6): 430-431. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7887.2009.06.007.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314-320. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027.
- [6] Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for nosocomial infections (proposed) [J]. Chin Med J, 2001, 81 (5): 314-320. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2001.05.027.
- [7] 闫晨华,徐婷,郑晓云,等. 中国血液病患者中性粒细胞缺乏伴发热的多中心、前瞻性流行病学研究 [J]. 中华血液学杂志, 2016, 37 (3): 177-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.03.001.
- [8] Yan CH, Xu T, Zheng XY, et al. Epidemiology of febrile neutropenia in patients with hematological disease: a prospective multicentre survey in China [J]. Chin J Hematol, 2016, 37 (3): 177-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.03.001.
- [9] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16 (6): 685-694. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.06.003.
- [10] Hu FP, Zhu DM, Wang F, et al. Report of CHINET antimicrobial resistance surveillance program in 2015 [J]. Chin J Infect Chemother, 2016, 16 (6): 685-694. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.06.003.
- [11] Metan G, Demiraslan H, Kaynar LG, et al. Factors influencing the early mortality in haematological malignancy patients with nosocomial Gram negative bacilli bacteraemia: a retrospective analysis of 154 cases [J]. Braz J Infect Dis, 2013, 17 (2): 143-149. DOI: 10.1016/j.bjid.2012.09.010.
- [12] Averbuch D, Orasch C, Cordonnier C, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia [J]. Haematologica, 2013, 98 (12): 1826-1835. DOI: 10.3324/haematol.2013.091025.
- [13] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准. 3 版. 北京:北京科学出版社, 2007: 103-134.
- [14] Zhang ZN, Shen D. Diagnostic and therapeutic criteria for hematopathy [M]. 3rd ed. Beijing: Science Press, 2007: 103-134.
- [15] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原急诊临床应用专家共识 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22: 412-413.
- [16] Expert Consensus Group on Emergency Clinical Application of Procalcitonin. Expert consensus on emergency clinical application of procalcitonin [J]. J Appl Clin Pediatr, 2007, 22: 412-413.
- [17] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 (2014) [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (6): 401-426. DOI: 10.3760/j.issn.2095-4352.2015.06.001.
- [18] Chinese Society of Critical Care Medicine. Chinese guidelines for the treatment of severe sepsis/septic shock [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (6): 401-426. DOI: 10.3760/j.issn.2095-4352.2015.06.001.
- [19] Baue AE, Faist E, Fry DE, et al. Multiple organ failure [M]. New York: Springer Verlag, 2000: 3213.
- [20] Valero C, García PJD, Matorras P, et al. Acinetobacter bacteraemia in a teaching hospital, 1989-1998 [J]. Eur J Intern Med, 2001, 12 (5): 425-429.
- [21] 周乐翔,李智山,杨燕,等. 铜绿假单胞菌医院感染与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18 (12): 1781-1783.
- [22] Zhou LX, Li ZS, Yang Y, et al. Nosocomial infection with pseudomonas aeruginosa and approach of drug-resistance: a clinical overview [J]. Chin J Nosocomiol, 2008, 18 (12): 1781-1783.
- [23] 阎萍,王萍,刘丰源. 血清降钙素原联合血培养对重症医学科血流感染患者病原菌的早期预测价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7 (3): 134-137. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.002.
- [24] Yan P, Wang P, Liu FY. The early predictive value of serum procalcitonin combined blood culture in the early stage of pathogenic bacteria infection [J]. Chin J Clin Pathol, 2015, 7 (3): 134-137. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.002.
- [25] 潘楚丽,崔巍,周妃妃,等. 高血浆降钙素原患者的临床特征及预后分析: 附 188 例分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (7): 613-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.008.
- [26] Pan CL, Cui W, Zhou FF, et al. Clinical characteristics and prognosis in patients with high plasma level of procalcitonin: an analysis in 188 patients [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (7): 613-618. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.008.
- [27] Limper M, de Kruif MD, Duits AJ, et al. The diagnostic role of procalcitonin and other biomarkers in discriminating infectious from non-infectious fever [J]. J Infect, 2010, 60 (6): 409-416. DOI: 10.1016/j.jinf.2010.03.016.
- [28] 刘培刚,乔良杰,张彬. 血清降钙素原清除率对重型颅脑损伤患者肺部感染治疗效果及预后的评估价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (3): 262-266. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.010.
- [29] Liu PG, Qiao LJ, Zhang B. The value of serum procalcitonin clearance rate in therapeutic effect and prognosis of patients with severe craniocerebral injury complicated with pulmonary infection [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (3): 262-266. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.03.010.
- [30] Liu ZH, Tu PH, Chen NY, et al. Raised proinflammatory cytokine production within cerebrospinal fluid precedes fever onset in patients with neurosurgery-associated bacterial meningitis [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (11): 2416-2428. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001188.
- [31] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原 (PCT) 急诊临床应用的专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21 (9): 944-951. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.09.005.
- [32] Expert Consensus Group on Emergency Clinical Application of Calcitonin. Expert consensus on emergency clinical application of procalcitonin (PCT) [J]. Chin J Emerg Med, 2012, 21 (9): 944-951. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.09.005.
- [33] 林幼萍,陈怿,陈玉兰,等. 降钙素原浓度监测在心脏停搏后综合征患者早期救治中的价值和意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (2): 151-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.011.
- [34] Lin YP, Chen Y, Chen YL, et al. The clinical significance of monitoring procalcitonin concentration in early treatment for patients with post-cardiac arrest syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (2): 151-155. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.02.011.
- [35] 戴佩佩,裴晓乐,徐克. 降钙素原与 C 反应蛋白联合检测在细菌感染中的应用 [J]. 检验医学, 2010, 25 (11): 858-860. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2010.11.010.
- [36] Dai PP, Qiu XL, Xu K. Application of the combined determination of serum procalcitonin and C reactive protein in patients with bacterial infection [J]. Lab Med, 2010, 25 (11): 858-860. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2010.11.010.
- [37] Hattori T, Nishiyama H, Kato H, et al. Clinical value of procalcitonin for patients with suspected bloodstream infection [J]. Am J Clin Pathol, 2014, 141 (1): 43-51. DOI: 10.1309/AJCP4GV7ZFDATANGC.
- [38] 张婷,丁爽,李洪春,等. 血清 PCT、CRP 及 NEU% 联合检测对细菌性血流感染的早期诊断价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29 (3): 75-77, 80. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2014.03.021.
- [39] Zhang T, Ding S, Li HC, et al. Early diagnostic value of combined detection of serum PCT, CRP and NEU% in patients with bacterial bloodstream infection [J]. J Mod Lab Med, 2014, 29 (3): 75-77, 80. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2014.03.021.

(收稿日期: 2018-01-11)