

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.33.006

## 联合非特异性指标对新生儿败血症早期诊断的价值研究\*

尹运堂<sup>1</sup>, 龚放<sup>1△</sup>, 余加林<sup>2</sup>, 王燕<sup>1</sup>

(1. 重庆医科大学附属永川医院儿科 402160; 2. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心 400014)

**[摘要]** **目的** 探讨联合非特异性指标即血常规、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)对早期新生儿败血症的诊断价值。**方法** 通过查阅重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心 2013 年 1 月至 2014 年 5 月电子病历,收集确诊败血症新生儿 95 例、临床诊断败血症新生儿 158 例和非败血症新生儿 160 例,比较败血症组和非败血症组之间的血常规、CRP 及 PCT 的差异;以血培养结果为金标准绘制 ROC 工作曲线,分析单项指标或联合多项指标诊断新生儿败血症的灵敏度、特异度等。**结果** 败血症组和非败血症组之间 PCT、CRP、WBC、I/T、PLT 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),曲线下面积(AUC)分别为 0.892、0.847、0.828、0.700、0.681;5 项指标对确诊组与非败血症组的诊断阳性率差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),单项指标以 PCT 诊断价值较高,其灵敏度和特异度分别为 84.2%和 66.9%;由二元 Logistic 回归分析所得拟合方程系数可知,联合 PCT、CRP、WBC 指标的 AUC 为 0.974,其诊断的灵敏度和特异度分别为 94.7%和 87.5%,明显高于单项指标。**结论** 联合 PCT、CRP、WBC 非特异性指标有助于早期诊断新生儿败血症。

**[关键词]** 新生儿败血症;早期诊断;ROC 曲线;C 反应蛋白质**[中图分类号]** R722.131**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)33-4624-03

## Early diagnostic value of combining non-specific indicators in neonatal septicemia\*

Yin Yuntang<sup>1</sup>, Gong Fang<sup>1△</sup>, Yu Jialin<sup>2</sup>, Wang Yan<sup>1</sup>

(1. Department of Pediatrics, the Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 2. Center of Diagnosis and Treatment of Newborn, the Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the significance of routine blood test and C-reaction protein(CRP), procalcitonin(PCT) in early diagnosis of neonatal septicemia. **Methods** Totally 95 cases of confirmed septicemia, 158 cases of the clinical diagnosis of septicemia and 160 cases of non-septicemia who were admitted to Newborn Diagnosis and Treatment Center of Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2013 to May 2014 were enrolled for this study. The routine blood test, CRP and PCT concentration of the three groups were analyzed. Taking blood culture as the gold standard, receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn, sensitivity and specificity of single or combined indicator in early diagnosis of septicemia was analysed. **Results** There was a significant difference between confirmed septicemia group and non-septicemia group in PCT, CRP, WBC, I/T, PLT ( $P < 0.05$ ); the area under the ROC curve(AUC) was 0.892, 0.847, 0.828, 0.700, 0.681, respectively; the five indicators for confirmed the diagnosis positive rate of septicemia group and non-septicemia group was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the single indicator PCT had better diagnosis value, its sensitivity and specificity was 84.2% and 66.9%. With the application of regression of binary Logistic the AUC of combining PCT, CRP, WBC was 0.974, its sensitivity and specificity was 94.7% and 87.5%, which was higher diagnosis value than the only one indicator alone. **Conclusion** The combination of PCT, CRP and WBC have contribute to early diagnosis of neonatal septicemia.

**[Key words]** neonate septicemia; early diagnosis; ROC curve; C-reactive protein

新生儿败血症是影响早产儿和足月儿发病率和病死率的主要原因之一<sup>[1]</sup>,起病过程隐匿,临床表现不典型<sup>[2]</sup>,疾病进展快,因此早期诊断确诊有利于新生儿败血症的及时有效的治疗。血培养作为诊断的金标准<sup>[3]</sup>,培养时间长、阳性率低等缺陷,而与诊断败血症的实验室诊断指标大多处于研究阶段<sup>[4]</sup>。本文根据目前临床现有的血常规、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)等检查,探讨联合多项非特异性指标对新生儿败血症的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 查阅 2013 年 1 月至 2014 年 5 月重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心的电子病历,入院时怀疑新生儿败血症共 546 例,剔除标本污染 16 例,入院前已使用抗菌药物、入院后未行血培养及数据不全 117 例,纳入剩余的 413 例。

根据 2003 年《关于新生儿败血症诊疗方案》标准<sup>[3]</sup>,对纳入的病例进行分组,确诊败血症组 95 例和临床诊断败血症组 158 例;非败血症组 160 例纳入要求是,血培养结果阴性,可伴有高危因素、非特异性临床表现或至多一项实验室指标异常,且出院时排除败血症诊断。

**1.2 方法** 患儿使用抗菌药物之前,无菌操作抽取静脉血约 1 mL,全自动血液培养仪、全自动细菌鉴定仪行血培养;入院 12 h 内行血常规检查;I/T 采用显微镜人工分类;CRP 采用金标定量检测法;PCT 采用双抗夹心免疫荧光法。各项指标的界值参考文献<sup>[3]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,3 组之间比较采用 LSD 单因素方差分析,计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,

\* 基金项目:“十二五”国家科技支撑计划项目(2012BAI04B05)。

作者简介:尹运堂(1987-),在读硕士,主要从事新生儿疾病研究。

△ 通讯作者, E-mail: gflinda@163.com。

$P < 0.05$  为差异有统计学意义。以血培养结果为金标准绘制 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC)。

**2 结果**

**2.1 一般资料** 413 例新生儿中男女性别比为 1.72 : 1.00 (261/152),平均胎龄(37.24 ± 2.87)周,平均出生体质量(2961 ± 674.32)g,平均住院时间(10.83 ± 8.69)d,平均日龄(5.67 ± 6.76)d。≤3 d 者 225 例,WBC < 5 × 10<sup>9</sup>/L 有 17 例; >3 天者 188 例,WBC < 5 × 10<sup>9</sup>/L 有 15 例。败血症组与非败血症组比较,性别比、胎龄、出生体质量差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而日龄、住院时间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。血培养阳性检出率为 23.0%,其中凝固酶阴性葡萄球菌 31 例,肺炎克雷伯菌肺炎亚种 18 例,大肠埃希菌 16 例,B 组溶血性链球菌 7 例,肠屎球菌 4 例,近平滑假丝酵母菌 6 例,假丝酵母菌 3 例,金黄色葡萄球菌 2 例,见图 1。

**2.2 各组非特异性指标比较** 见表 2。

**2.3 PCT、CRP、WBC、PLT、I/T 5 项指标的 AUC 比较** 以血培养为金标准绘制 5 项指标的 ROC 曲线,计算 AUC 及 95% CI。与参考线下面积 0.5 相比,AUC 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中 PCT 的最大。见图 2、表 3。

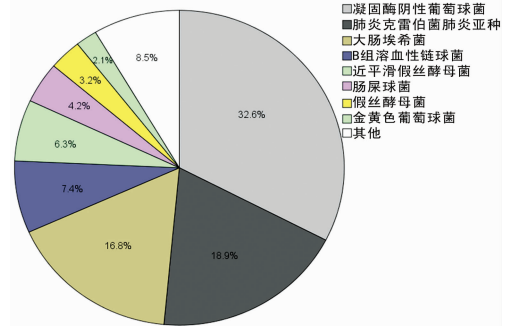


图 1 血培养阳性结果分布图

表 1 各组临床资料比较

组别	n	男/女(n/n)	胎龄(̄x±s,周)	出生体质量(̄x±s,g)	日龄(̄x±s,d)	住院时间(̄x±s,d)
确诊组	95	56/39	36.72±8.23	2963.41±579.17	4.04±6.18*	13.44±10.06*
临床诊断组	158	104/54	36.21±5.44	2796.32±782.35	4.86±6.98*	12.81±10.19*
非败血症组	160	101/59	37.46±4.95	3021.22±621.60	7.43±6.53	7.33±3.60
F/χ <sup>2</sup>		1.206	0.426	0.195	9.641	23.753
P		0.547	0.654	0.823	0.000	0.000

\* :  $P < 0.05$ ,与非败血症组比较。

表 2 各组非特异性指标比较(̄x±s)

组别	WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	HB (g/L)	HCT (%)	I/T	L(%)	M(%)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)
确诊组	23.9±12.9*	224.4±139.5*	149.3±24.5	44.3±8.4	0.117±0.127*	26.3±12.5	4.1±2.0	15.8±12.9*	7.34±7.55*
临床诊断组	21.4±12.8*	198.8±137.2*	147.0±29.5	43.6±9.7	0.148±0.142*	26.8±13.1	3.9±1.8	11.8±7.1*	7.50±7.17*
非败血症组	12.4±3.9	293.9±103.7	147.4±25.5	43.9±7.4	0.077±0.016	35.0±15.9	4.4±2.3	8.4±1.1	0.40±0.46
F	47.251	23.829	0.218	0.223	17.272	17.355	1.773	21.672	75.222
P	0.000	0.000	0.804	0.800	0.000	0.000	0.171	0.000	0.000

\* :  $P < 0.05$ ,与非败血症组比较。

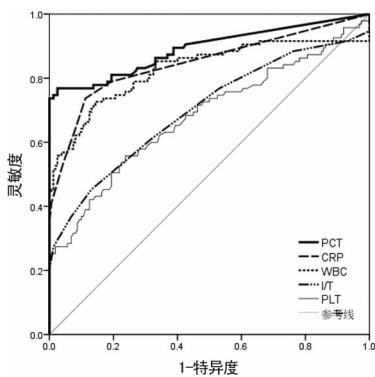


图 2 5 项指标对新生儿败血症诊断的 ROC 曲线图

表 3 5 项指标对新生儿败血症诊断的 AUC

指标	面积	P	95% CI
PCT	0.892	0.000	0.845~0.939
CRP	0.847	0.000	0.792~0.902
WBC	0.828	0.000	0.766~0.889
I/T	0.700	0.000	0.629~0.771
PLT	0.681	0.000	0.609~0.753

**2.4 PCT、CRP、WBC、PLT、I/T 5 项指标诊断新生儿败血症**

的阳性率比较 5 项指标在确诊组与非败血症组的符合诊断界值的阳性率,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

**2.5 PCT、CRP、WBC、PLT、I/T 5 项指标的诊断试验评价** 分析各项指标单独诊断新生儿败血症的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及约登指数,见表 5。

表 4 5 项指标在确诊组与非败血症组阳性率比较(%)

组别	n	PCT	CRP	WBC	I/T	PLT
确诊组	95	84.2	57.9	45.3	25.3	18.9
非败血症组	160	33.1	26.3	11.8	5.6	3.1
χ <sup>2</sup>		162.5	107.8	93.3	42.5	13.9
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.6 二元 Logistic 回归分析** 将 5 项指标 PCT、CRP、WBC、PLT、I/T 作为参数,进行多参数的二元 Logistic 回归分析,得到回归拟合结果,可见回归方程中 PLT、I/T 两个参数的系数为零的可能性很大( $P > 0.05$ ),认为其诊断效率不高,剔除后对剩下 3 个参数进行回归分析。由表 7 可建立回归方程:ln  $\frac{P}{1-P} = 1.803 \times PCT + 0.693 \times CRP + 0.147 \times WBC - 12.092$ ,进行指数变换得:

$$\frac{p}{1-p} = e^{1.803 \times PCT + 0.693 \times CRP + 0.147 \times WBC - 12.092}$$

回归预测值的 AUC 大于 PCT 的 AUC, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 联合 3 个变量的 AUC 为 0.974, 其诊断的灵敏度和特异度分别为 94.7% 和 87.5%。见表 6, 7, 图 3。

表 5 5 项指标对新生儿败血症的诊断试验评价

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	约登指数
PCT	84.2	66.9	60.2	87.7	0.511
CRP	57.9	73.8	56.7	74.7	0.316
WBC	45.3	81.3	58.9	71.4	0.265
PLT	25.3	94.4	72.8	68.0	0.197
I/T	18.9	96.9	78.3	66.8	0.158

表 6 5 项指标参数的二元 Logistic 回归结果

参数	B	S. E	Wald	df	P
PCT	1.570	0.425	13.657	1	0.000
CRP	0.538	0.171	9.929	1	0.002
WBC	0.188	0.058	10.539	1	0.001
I/T	28.550	14.903	3.670	1	0.055
PLT	-0.06	0.003	6.094	1	0.140
常量	-11.996	2.174	30.444	1	0.000

表 7 3 项指标参数的二元 Logistic 回归结果

参数	B	S. E	Wald	df	P
PCT	1.803	0.419	18.491	1	0.000
CRP	0.693	0.139	24.707	1	0.000
WBC	0.147	0.052	7.880	1	0.005
常量	-12.092	1.803	44.958	1	0.000

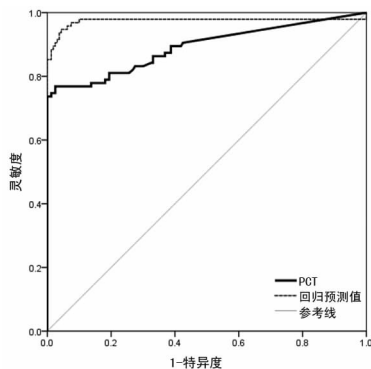


图 3 PCT 及 3 项指标参数 Logistic 回归后的 ROC 曲线

### 3 讨论

作为诊断新生儿败血症的“金标准”, 血培养存在一些不足之处, (1) 培养时间较长; (2) 阳性率不高, 本研究血培养阳性检出率为 23.0%, 与肖甜甜等<sup>[5]</sup>观察到的血培养阳性率 25.7% 均较低; (3) 存在假阴性<sup>[6]</sup>、假阳性<sup>[7]</sup> 检验误差; (4) 新生儿采血困难, 导致标本含量达不到培养要求。因此, 临床上需要结合其他实验室检查指标来弥补“金标准”的缺陷。

血常规是临床上的常规检查之一。50% 败血症新生儿血常规可有至少 1 项指标异常<sup>[8]</sup>。根据新生儿败血症实验室检查诊断界值<sup>[3]</sup>, 确诊组与非败血症组中, WBC、I/T、PLT、CRP、PCT 5 项指标的阳性率差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明与败血症密切相关。通过诊断试验评价, WBC、I/T、PLT、CRP 单独作为诊断新生儿败血症的灵敏度均偏低 ( $< 60%$ ), 说明该 4 项指标有一定的局限性, 主要表现为: (1) 有研究<sup>[9]</sup>指出 WBC 单项指标可能不适合诊断新生儿败血症, 因为近一半的败血症患儿 WBC 计数在正常范围, 而 WBC 异常并

不都是由败血症引起。(2) 与 WBC 相比, I/T 的临床诊断价值较好。以  $I/T > 0.2$  作为诊断界值, 其灵敏度为 60% ~ 80%<sup>[10]</sup>, 与本研究灵敏度 18.9% 相差较大, 这与检验人员专业素质及主观因素密切相关, 故误差较大。(3) Mavrommatis 等<sup>[11]</sup>指出 35% ~ 59% 新生儿败血症患儿 PLT 减少。有文献报道新生儿重症监护病房中发生 PLT 减少的发生率为 22%, 原因可能为血症、呼吸窘迫综合征、窒息等<sup>[12]</sup>, 非感染性疾病也会出现 PLT 减少。(4) 细菌感染后 12 ~ 24 h 检测 CRP 出现升高, 2 ~ 3 d 可达峰值, 如果感染得到有效控制会迅速下降。但是, CRP 升高也常见于急性损伤、炎症反应等非感染因素, 健康新生儿出生后也可出现暂时性、生理性升高。对疑似败血症患儿应密切随访, 新生儿出生 48 h 后 CRP 持续性升高才提示细菌感染<sup>[13]</sup>。

PCT 诊断败血症的 AUC 为 0.892, 灵敏度为 84.2%, 而特异度较低, 若单独使用 PCT 诊断新生儿败血症, 其漏诊率低, 但误诊率高。若分别单独使用 WBC、I/T、PLT 作为诊断指标, 其漏诊率高, 但此 4 项指标特异度均较好, 提示其误诊率相对低。可见 PCT 诊断价值恰好与血常规互补, 故可以探讨联合多项指标的诊断价值。本研究采用多参数二元 Logistic 回归分析, 获得预测概率或联合预测因子后得到的 AUC 明显增加, 其灵敏度和特异度分别为 94.7% 和 87.5%。通过联合 PCT、CRP、WBC 进行 Logistic 回归分析, 弥补了单项指标灵敏度低的缺点, 增加了非特异性指标的诊断准确性, 同时提高了灵敏度和特异度。

为了寻找有效、可靠、准确的诊断方法, 国内外开展了大量关于新生儿败血症实验室检查指标研究, 然而更理想的指标应用于临床还需较长时间。本研究通过诊断指标评价及二元 Logistic 回归分析表明, WBC、I/T、PLT、CRP、PCT 仍可作为早期诊断新生儿败血症的实验室检查, 由于各指标异常的出现时间不同、动态变化及灵敏度和特异度的差异, 联合 PCT、CRP、WBC 可以充分利用诊断价值, 较好的规避了各自的不足之处, 互相补充, 提高了诊断的灵敏度和特异度, 有助于新生儿败血症的早期诊断。

### 参考文献

- [1] Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2013, 60(4): 367-389.
- [2] Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2004, 51(11): 939-959.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿败血症诊疗方案[J]. *中华儿科杂志*, 2003, 12(1): 19-21.
- [4] Prucha M, Bellingan G, Zazula R. Sepsis biomarkers[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 440(2): 97-103.
- [5] 肖甜甜, 王欣宁, 余加林. 新生儿败血症非特异性指标的诊断价值评价[J]. *儿科药学杂志*, 2010, 16(3): 9-12.
- [6] Fischer JE, Seifarth FG, Baenziger O, et al. Hindsight judgement on ambiguous episodes of suspected infection in critically ill children[J]. *Eur J Pediatr*, 2003, 16(20): 840-843.
- [7] Sabui T, Panero A, Osborn JF, et al. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge[J]. *Clin Chem*, 2004, 50(2): 211-215.
- [8] Manzoni P, Mostert M, Galleo P, et al. Is thrombocytopenia suggestive of organism-specific response in neonatal sepsis[J]. *Pediatr Int*, 2009, 52(2): 206-210. (下转第 4629 页)

期,难以发现肾脏损害,错过治疗的最佳时期。近几年临床研究重点探讨如何预防肾脏受损和早期判断肾脏受损的实验室指标<sup>[5]</sup>。

肾脏是人体内合成 EGF 的重要器官之一。EGF 在调节肾脏细胞增殖和促进肾小管损伤后修复方面发挥重要作用。可以作为判断肾小球及肾小管损伤的指标之一。目前发现 EGF 是肾脏远端单位、膀胱上皮和输尿管的保护性因子,能够不同程度上维持泌尿系统上皮细胞的完整性。通过检测 EGF,判断肾脏功能,间接地判断肾小管的修复程度。尿 EGF 主要来自于肾脏,可以通过对血清和尿的 EGF 测定反映肾脏损伤情况<sup>[6]</sup>。

本研究表明,病例组较健康对照组,HSPN 组较非 HSPN 组血 EGF mRNA 均明显升高。病例组较健康对照组血、尿 EGF 明显升高,且病例组恢复期较急性期明显降低。病例组较肺炎对照组血、尿 EGF 降低。HSP 肾脏损害的病理改变以肾小球系膜增生为主,EGF 持续高水平表达可刺激肾小球系膜细胞不断增殖,说明 HSP 早期尿 EGF 水平即可出现升高,且随着病情的进展,患儿尿 EGF 水平也随之不断增加,进而导致临床症状的出现,这与国内研究一致<sup>[7]</sup>。检测 EGF 具有较高的临床价值,可对患者肾脏水平进行判断,为 HSP 肾脏损害的临床诊断提供了理论依据。

PAF-AH 是一种具有多种生物学活性的内源性磷脂类介质,在炎症、变态反应、血小板功能等方面具有重要作用,是血管系统及炎症系统中的细胞间调节分子。收缩平滑肌,增加血管通透性,另外还可以活化嗜酸性粒细胞,促其在炎症部位聚集。因此 PAF-AH 启动的信号调节或失调都可以导致疾病发生<sup>[8]</sup>。研究报道<sup>[9]</sup>,我国普通人群中 PAF-AH 基因突变与 HSP 的发生无关,但 HSPN 患儿的 PAF-AH 基因突变与 HSP 肾脏损害的发生密切相关,具有 GT 和 TT 型基因患者发生 HSPN 的概率增大。

本研究表明,病例组较健康对照组、HSPN 组较非 HSPN 组血 PAF-AH mRNA 均升高。病例组较健康对照组血 PAF-AH 明显升高,且病例组恢复期较急性期明显降低。病例组较肺炎对照组血 PAF-AH 明显升高。这与研究<sup>[10]</sup>结论相符。PAF-AH 参与了 HSP 的发病过程,并且与肾脏损害程度呈正相关。PAF-AH 在患者肾小球的损伤上发挥了重要的作用,不仅直接损伤肾小球,降低了肾小球滤过率,而且还损伤血管内皮细胞,加重了肾脏局部的炎性反应,诱发了大量蛋白尿,从而加快了肾小球的硬化<sup>[11]</sup>。故本课题此次通过检测血 EGF、PAF-AH 和尿 EGF 分别在 HSP 中的表达明显升高,血 EGF、

PAF-AH 及尿 EGF 参与了 HSP 的发病过程。从而为 HSP 肾脏损害的临床诊断提供了相关依据,具有临床早期诊断的意义。具体实验室指标还需要扩大样本进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12): 746-749.
- [2] 干毅,李祥瑞,王会凤,等. 早期肾活检在尿检正常型儿童紫癜性肾炎中的临床意义[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(15):1647-1648.
- [3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:688-690.
- [4] 卢莉敏,崔晓. 大剂量环磷酰胺联合甲基泼尼龙冲击治疗过敏性紫癜性肾炎的疗效分析[J]. 中国社区医师·医学专业, 2012, 18(14):186-189.
- [5] Qin W, Hongya W, Yongjing C, et al. Increased OX40 and soluble OX40 ligands in children with Henoch-Schonlein purpura: association with renal involvement [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011, 22(1 Pt 1):54-59.
- [6] 张慧玉,田玲,王兰英,等. 肾积水尿 EGF、MCP-1 水平的检测及意义[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(12):1227-1229.
- [7] 马洪,李旭良,魏光辉,等. 尿微量清蛋白、 $\beta_2$  微球蛋白及尿表皮生长因子与儿童过敏性紫癜早期肾损伤的相关性研究[J]. 临床荟萃, 2013, 11(11):1259-1260.
- [8] Howard KM, Abdel-Al M, Ditmyer M, et al. Lipopolysaccharide and platelet-activating factor stimulate expression of platelet-activating factor acetylhydrolase via distinct signaling pathways [J]. *Inflam Res*, 2011, 60(8):735-744.
- [9] 逯玲. 血小板活化指标在重症感染患者监测中的意义[J]. 医学信息, 2011, 24(6):136.
- [10] 刘静,陆彪. 血小板活化因子乙酰水解酶与过敏性紫癜肾脏损害的关联性[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(5):331-333.
- [11] 欧俊,尹友生,韦家智,等. IgA 肾病患者外周血 PAF 及 PAF-AH 的变化及其意义[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 3(7):42-45.

(收稿日期:2015-07-09 修回日期:2015-08-10)

(上接第 4626 页)

- [9] Berger C, Uehlinger J, Gilletti D, et al. Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicaemia [J]. *Eur J Pediatr*, 1995, 154(2):138-144.
- [10] Griffin MP, Morman JR. Toward the early diagnosis of neonatal sepsis and sepsis-like illness using novel heart rate analysis [J]. *Pediatrics*, 2001, 107(1):97-104.
- [11] Mavrommatis AC, Theodofidis T, Orfanidou A, et al. Coagulation system and platelets are fully activated in un-

complicated sepsis [J]. *Chil Care Med*, 2000, 28(6):451-457.

- [12] Aird WC. The hematologic system as a marker of organ dysfunction in sepsis [J]. *Mayo Clin Proc*, 2003, 78(6):869-881.
- [13] 余加林. 新生儿败血症的诊断和治疗 [J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(2):100-102.

(收稿日期:2015-08-17 修回日期:2015-09-13)