

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.21.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200629.1501.030.html\(2020-06-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200629.1501.030.html(2020-06-29))MR-proADM 联合 PCT 对严重脓毒症患者  
血培养阳性的预测价值\*王明禄,邢 柏<sup>△</sup>

(海南医学院第二附属医院急诊科,海口 570311)

**[摘要]** **目的** 探讨肾上腺髓质前体中段肽(MR-proADM)联合降钙素原(PCT)对严重脓毒症患者血培养阳性的预测价值。**方法** 选择2016年1月至2019年10月该院重症监护病房(ICU)收治的严重脓毒症患者272例。根据血培养结果分为血培养阳性组( $n=75$ )和血培养阴性组( $n=197$ ),比较两组患者临床特征及MR-proADM、PCT等水平。采用多因素logistic回归分析严重脓毒症患者血培养阳性的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标对严重脓毒症患者血培养阳性的预测价值。**结果** 与血培养阴性组比较,血培养阳性组患者的MR-proADM、PCT、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)及中性粒细胞计数(NeuC)明显升高( $P<0.05$ );血培养阳性组的ICU病死率明显高于血培养阴性组(18.67% vs. 10.66%,  $P=0.048$ )。多因素logistic回归分析显示,MR-proADM及PCT均为严重脓毒症患者血培养阳性的独立危险因素( $OR=1.018, 95\%CI:1.008\sim1.029, P<0.001$ ;  $OR=1.014, 95\%CI:1.005\sim1.023, P<0.001$ )。MR-proADM联合PCT预测严重脓毒症患者血培养阳性的曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度分别为0.873、94.76%和71.48%。**结论** MR-proADM联合PCT可提高预测严重脓毒症患者血培养阳性的能力。

**[关键词]** 肾上腺髓质前体中段肽;降钙素原;严重脓毒症;血培养阳性;预测价值**[中图分类号]** R515.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)21-3609-05Predictive value of midregional-proadrenomedullin combined with procalcitonin  
for blood culture positive in patients with severe sepsis\*WANG Minglu, XING Bo<sup>△</sup>(Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical  
University, Haikou, Hainan 570311, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the predictive value of midregional-proadrenomedullin (MR-proADM) combined with procalcitonin (PCT) for blood culture positive in the patients with severe sepsis. **Methods** A total of 272 patients with severe sepsis admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the hospital from January 2016 to October 2019 were selected and divided into the blood culture positive group ( $n=75$ ) and blood culture negative group ( $n=197$ ) according to the results of blood culture. The clinical characteristics, MR-proADM and PCT levels were compared between the two groups. The risk factors of blood culture positive in the patients with severe sepsis were analyzed by adopting the multivariate Logistic regression. And the predictive value of each indicator for the blood culture positive in the patients with severe sepsis was evaluated by drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the blood culture negative group, the levels of MR-proADM, PCT, C-reactive protein (CRP), white blood cells count (WBC) and neutrophils count (NeuC) in the blood culture positive group were increased significantly ( $P<0.05$ ). The mortality rate of ICU in the blood culture positive group was significantly higher than that in the blood culture negative group (18.67% vs. 10.66%,  $P=0.048$ ). The multivariate Logistic regression analysis showed that MR-proADM and PCT were the independent risk factors for blood culture positive in the patients with severe sepsis (MR-proADM:  $OR=1.018, 95\%CI:1.008-1.029, P<0.001$ ; PCT:  $OR=1.014, 95\%CI:1.005-1.023, P<0.001$ ). The area under ROC curve (AUC), sensitivity and specificity of MR-proADM combined with PCT for predicting the blood culture positive in the patients with severe sepsis were 0.873, 94.76% and

\* 基金项目:海南省自然科学基金立项课题(819MS128)。 作者简介:王明禄(1976—),主治医师,本科,主要从事急危重症的研究。 <sup>△</sup>

通信作者, E-mail: xb36370887@163.com。

71.48% respectively. **Conclusion** MR-proADM combined with PCT can increase the ability in predicting the blood culture positive in the patients with severe sepsis.

**[Key words]** midregional-proadrenomedullin; procalcitonin; severe sepsis; blood culture positive; predictive value

严重脓毒症是重症监护病房(ICU)重症患者死亡的主要原因之一,血流感染被认为是影响脓毒症患者预后的重要因素,伴有血流感染的患者病死率更高,早期为 30%~40%<sup>[1-2]</sup>。因此,早期评估有血流感染风险的患者并早期使用有效的抗菌药物治疗能够改善其预后。血流感染诊断的金标准是血培养结果,但血培养存在采样复杂、检测周期长、阳性率低、费用高等缺点,其在血流感染早期诊断中有一定局限性。因而寻找早期评估细菌性血流感染风险更快速而理想的生物标志物具有重要的临床意义。目前,临床上常用的炎性指标包括血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NeuC)及淋巴细胞计数(LymC)等在细菌感染诊断上有重要作用,但在诊断血流感染方面灵敏度和特异度较低<sup>[3]</sup>。降钙素原(PCT)高水平的表达与细菌性感染密切相关,并与疾病的严重程度正相关。由于研究人群的异质性,PCT的临界值也存在着明显的差异,因此,其在诊断血流感染方面的价值仍存在争议<sup>[3-4]</sup>。有研究表明,肾上腺髓质前体中段肽(MR-ProADM)是一种比PCT和CRP更有效地诊断脓毒症及危险分层的生物标志物<sup>[5-7]</sup>,但其在诊断血流感染的应用上少有相关文献报道,本研究旨在探讨MR-ProADM、PCT及二者联合对严重脓毒症患者血培养阳性的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月至 2019 年 10 月在本院 ICU 住院治疗的严重脓毒症患者。脓毒症诊断符合 2012 年《国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南》的诊断标准<sup>[8]</sup>。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准。(1)纳入标准:①符合严重脓毒症诊断;②符合入住 ICU 治疗标准;③年龄大于或等于 18 岁;④ICU 停留时间大于或等于 24 h。(2)排除标准:①妊娠期或哺乳期妇女;②没有完善血培养及临床资料不完整的患者;③入住 ICU 前已应用刺激细胞炎症介质释放药物的患者。本研究共纳入 278 例符合研究标准及资料完整的严重脓毒症患者,排除 6 例血培养污染的患者,实际纳入 272 例,其中,男 156 例,女 116 例;年龄 24~91 岁,平均(66.14±13.08)岁。根据血培养结果将患者分为血培养阳性组( $n=75$ )及血培养阴性组( $n=197$ ),比较两组患者一般情况、临床特征及外周血炎症指标。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 收集患者一般资料

包括年龄、性别、基础疾病、感染部位及预后等;同

时记录入 ICU 前 24 h 内的最差的实验室指标与生命体征计算急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分。实验室指标包括 MR-ProADM、PCT、CRP、WBC、NeuC 及 LymC 等指标。

#### 1.2.2 标本采集

入选患者均在应用抗生素治疗前根据标准操作规程抽血行血培养检查,血培养标本采血分别取两个不同部位,每个部位均同时进行需氧菌和厌氧菌培养,采用法国生物梅里埃公司全自动血培养仪进行血培养。同时抽取静脉血 10 mL,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清后保存于-70℃。采用时间分辨免疫荧光法检测血清 MR-proADM 水平(参考值:0~0.50 nmol/L),采用电化学发光分析法检测血清 PCT 水平(参考值:0~0.05 ng/mL)。

#### 1.2.3 血培养结果判定

血培养标本两不同部位的外周静脉血,只要有一个部位出现单一菌种(真菌、混合菌感染除外)即判定为血培养阳性;如果血培养结果为凝固酶阴性的葡萄球菌,则需要同时在两个不同部位抽血确定为同一菌株,否则判定为血培养标本污染<sup>[9]</sup>。若血培养标本分别取中心静脉和外周静脉血两不同部位的,则培养菌相同种类、相同药敏结果的致病菌认为是感染菌。住 ICU 期间多次血培养阳性只记录第 1 次。

### 1.3 统计学处理

数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;偏态分布的计量资料以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 logistic 回归分析严重脓毒症患者血培养阳性的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标对严重脓毒症患者血培养阳性的预测价值,计算曲线下面积(AUC)及 95% CI,采用 MedCalc15.0 统计软件中  $Z$  检验比较不同指标的 AUC,为以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般情况和外周血炎症指标比较

两组患者 APACHE II 评分及脓毒性休克发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与血培养阴性组比较,血培养阳性组患者的 MR-proADM、PCT、CRP、WBC 及 NeuC 水平均明显升高( $P < 0.05$ );血培养阳性组的 ICU 病死率明显高于血培养阴性组( $P < 0.05$ );两组患者其他指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般情况和外周血炎症指标比较

特征	血培养阳性(n=75)	血培养阴性(n=197)	t/χ <sup>2</sup> /Z	P
性别(男/女,n)	43/32	113/84	0.000	0.997
年龄(̄x±s,岁)	66.96±13.14	65.78±13.23	-0.672	0.502
APACHE II 评分(̄x±s,分)	24.14±9.17	22.68±8.03	-1.254	0.211
炎症指标[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> )]				
MR-proADM(nmol/L)	1.83(1.12,3.38)	0.79(0.58,1.51)	-6.656	<0.001
PCT(ng/mL)	15.79(3.34,45.61)	2.83(0.59,14.54)	-5.441	<0.001
CRP(mg/L)	201.03(141.14,287.23)	147.02(97.04,246.01)	-3.320	0.001
WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	13.73(8.88,20.31)	12.23(7.28,17.37)	-2.055	0.040
NeuC(×10 <sup>9</sup> /L)	13.36(8.17,18.47)	10.81(6.34,15.43)	-2.361	0.018
LymC(×10 <sup>9</sup> /L)	0.61(0.43,1.02)	0.71(0.43,1.02)	-1.501	0.133
ICU 停留时间[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),d]	5.04(3.02,9.96)	4.95(3.02,9.04)	-1.093	0.274
住院时间[M(P <sub>25</sub> ,P <sub>75</sub> ),d]	16.96(7.98,33.03)	15.02(9.02,26.01)	-1.016	0.310
脓毒性休克[n(%)]	59(78.66)	134(68.02)	2.988	0.084
基础疾病[n(%)]				
慢性心衰	16(21.33)	38(19.29)	0.143	0.706
高血压	18(24.00)	51(25.89)	0.102	0.749
糖尿病	16(21.33)	30(15.23)	1.441	0.230
慢性阻塞性肺病	8(10.67)	19(9.64)	0.063	0.801
脑血管疾病	8(10.67)	16(8.12)	0.437	0.508
感染部位[n(%)]				
肺部感染	14(18.67)	57(28.93)	0.745	0.388
腹腔感染	34(45.33)	71(36.04)	1.979	0.159
泌尿系感染	24(32.00)	58(29.44)	0.127	0.721
其他	3(4.00)	11(5.58)	0.279	0.597
ICU 死亡[n(%)]	14(18.67)	21(10.66)	3.900	0.048
住院死亡[n(%)]	17(22.66)	35(17.77)	0.912	0.339
28 d 死亡[n(%)]	16(21.33)	36(18.27)	0.362	0.547

2.2 多因素 logistic 回归分析影响严重脓毒症患者血培养阳性的危险因素

以血培养结果为因变量(赋值:阴性=0,阳性=1),纳入表 1 中 P<0.05 的指标进一步进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,高 MR-proADM 及 PCT 水平为血培养阳性的独立危险因素(P<0.001),见表 2。

表 2 多因素 logistic 回归分析影响严重脓毒症患者血培养阳性的危险因素

因素	B	SE	χ <sup>2</sup>	OR	95%CI	P
MR-proADM	0.018	0.005	12.132	1.018	1.008~1.029	<0.001
PCT	0.014	0.006	6.730	1.014	1.005~1.023	<0.001
CRP	0.002	0.001	2.197	1.002	0.999~1.005	0.138
WBC	-0.227	0.209	1.177	0.797	0.529~1.201	0.278
NeuC	0.268	0.224	1.434	1.308	0.843~2.028	0.231

2.3 MR-proADM、PCT 及二者联合预测严重脓毒症患者血培养阳性的价值

MR-proADM、PCT 预测严重脓毒症患者血培养阳性的 AUC 分别为 0.821(95%CI:0.790~0.850)、0.793(95%CI:0.760~0.824),二者比较差异无统计学意义(Z=0.868,P=0.385);MR-proADM 联合 PCT 预测血培养阳性的 AUC 为 0.873(95%CI:0.845~0.898),预测效能明显大于二者单独检测(Z=2.824,P=0.005;Z=3.111,P=0.002)。MR-proADM 截点为 1.32 nmol/L 时,预测血培养阳性的灵敏度为 89.63%,特异度为 67.54%;PCT 截点为 0.99 ng/mL 时,预测血培养阳性的灵敏度为 79.18%,特异度为 69.87%,见图 1、表 3。

表 3 MR-proADM、PCT 及二者联合预测严重脓毒症患者血培养阳性的价值

指标	截点	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数
MR-proADM	1.32	89.63	67.54	2.76	0.15	26.83	98.04	0.57
PCT	0.99	79.18	69.87	2.63	0.30	26.04	96.16	0.49
MR-proADM+ PCT	—	94.76	71.48	3.32	0.07	30.68	99.02	0.66

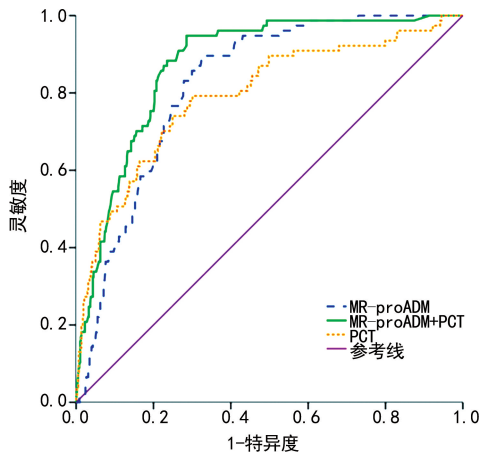


图1 MR-proADM、PCT及二者联合预测血培养阳性的ROC曲线

### 3 讨论

细菌是目前脓毒症中最常见的致病微生物,随着各种有创诊疗技术、广谱抗生素及激素的广泛应用,伴血流感染的脓毒症在ICU的发生率逐年增加<sup>[10]</sup>。本研究中血培养阳性率27.57%(75/272),考虑出现血流感染,与既往研究报告的脓症患者血流感染发生率为20%~30%基本一致<sup>[2,11]</sup>。同时,血流感染被认为是影响脓症患者不良预后的重要因素之一。GONCLVES-PEREIRA等<sup>[2]</sup>报道伴血流感染的脓症患者ICU病死率(39.4%)及住院病死率(45.6%),均明显高于未伴血流感染脓症患者(26.4%及35.1%),血培养阳性与较高的病死率独立相关。本研究中血培养阳性组住院病死率28d病死率与血培养阴性组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但ICU病死率明显高于血培养阴性组(18.67% vs. 10.66%)。虽然本研究整体病死率低于GONCLVES-PEREIRA等<sup>[2]</sup>研究结果,可能与研究对象异质性及病情严重程度差异等有关,但也说明伴血流感染的脓症患者早期预后会更差。因此,ICU医生对疑似血流感染的脓症患者应引起重视,尽早评估并积极使用抗生素治疗。血培养是血流感染诊断的金标准,但所需的时间过长明显影响重症患者的时效性,同时重症患者中大多数已接受过抗生素治疗,影响了血培养的阳性检出率。

有研究已证实,炎症生物标志物是协助血流感染诊断的有力工具,能帮助早期诊断、危险分层、治疗监测及评估预后<sup>[1-3,12]</sup>,但由于研究人群的异质性,结果相互矛盾,各有局限性。本研究中,血培养阳性组的CRP、WBC及NeuC水平均明显高于血培养阴性组( $P<0.05$ ),但CRP、WBC及NeuC均不是血培养阳性的独立危险因素,对血培养阳性的预测价值有限,这与既往研究结果类似<sup>[1-3,12]</sup>。因此,理想的炎症生物标志物仍需不断探索<sup>[13]</sup>。

肾上腺髓质素(ADM)是一种强效的血管扩张肽类激素,广泛分布于骨、肾上腺皮质、肾、肺、血管和心

脏等多种组织中,具有调节免疫、代谢及扩张血管等多种生物学效应。ADM在感染和炎症状态下释放量较高,但半衰期较短,往往不易被检测到。而MR-proADM是前体的一段,生物活性较低且具有较长的半衰期,可直接反映ADM的释放。多项研究表明,MR-proADM可有效评估特定患者人群的危险分层及临床结局,如肺炎、尿路感染、脓毒症、心肌梗死及慢性心力衰竭等<sup>[14-15]</sup>。PCT主要产生于甲状腺C细胞,是一种由116个氨基酸组成的降钙素前肽物质,是预测细菌感染的有效指标,近年来已广泛应用于感染性疾病的诊断与鉴别诊断的血清标志物,效能优于CRP<sup>[16]</sup>。有研究证实,MR-proADM比PCT和CRP更能确定ICU脓毒症患者的不良预后和病死率,PCT和MR-proADM联合检测可作为及时发现细菌感染患者,指导脓毒症和感染性休克诊断和治疗的有效手段<sup>[14,17]</sup>。但MR-proADM及其与PCT联合检测在预测脓症患者血培养阳性方面尚少有相关研究。

本研究结果显示,血培养阳性组的MR-proADM及PCT均明显高于血培养阴性组( $P<0.01$ ),为血培养阳性的独立危险因素。二者在预测严重脓症患者血培养阳性方面表现出中等的预测效能,MR-proADM、PCT预测严重脓症患者血培养阳性的AUC分别为0.821、0.793。有研究显示,PCT诊断成人患者菌血症最佳截点为0.5 ng/L<sup>[4,18]</sup>;而WANG等<sup>[19]</sup>研究发现,PCT诊断血流感染的最佳截点为0.8 ng/L,敏感度为83%,特异度为65%。本研究结果与WANG等<sup>[19]</sup>研究结果类似,但本研究重要的发现是MR-proADM联合PCT对严重脓症患者血培养阳性的AUC明显大于二者单独检测,AUC达到0.873,灵敏度及特异度也明显提高,表明二者联合检测对严重脓症患者血培养阳性的评估具有重要意义。在血流感染早期,细菌直接或其产生的毒素诱导产生炎性细胞因子,进而刺激其他器官,包括肺、肾、肝及脂肪细胞和肌肉,将MR-proADM及PCT分泌到血流中<sup>[3-6]</sup>。因此,在血培养结果出来之前,MR-proADM及PCT水平的升高达到阈值将有助于ICU医生对血流感染潜在风险的评估。

综上所述,MR-proADM及PCT联合检测预测严重脓症患者血培养阳性优于单项检测,且两项指标检测时间比血培养所需时间短,可在血培养结果尚未报告前预测血流感染,为临床抗生素的选择提供了一定的理论依据,从而可指导临床合理应用抗生素治疗,降低病死率。同时本研究为单中心分析,未动态观察各指标的变化,剔除了部分不符合研究标准患者造成病例选择有一定的偏差,存在一定的局限性。因此,仍需大规模、多中心的研究进一步评价MR-proADM及PCT与严重脓症患者血培养阳性之间的关系,以便指导这类患者的危险分层管理。

## 参考文献

- [1] 陈炜,赵磊,牛素平,等.不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(3):165-170.
- [2] GONCALVES-PEREIRA J,POVOA P R,LOBO C,et al. Bloodstream infections as a marker of community-acquired sepsis severity. Results from the Portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study)[J]. Clin Microbiol Infect,2013,19(3):242-248.
- [3] 徐远久,鲁小龙,温晓峥.降钙素原和超敏 C-反应蛋白在早期血流感染患者中的临床诊断价值[J].重庆医学,2017,46(34):4836-4838.
- [4] CHA J K,KWON K H,BYUN S J,et al. Clinical value of procalcitonin for suspected nosocomial bloodstream infection[J]. Korean J Intern Med,2018,33(1):176-184.
- [5] ANGELETTI S,CICCOZZI M,FOGOLARI M,et al. Procalcitonin and MR-proadrenomedullin combined score in the diagnosis and prognosis of systemic and localized bacterial infections[J]. J Infect,2016,72(3):395-398.
- [6] CHARLES P E,PEJU E,DANTEC A,et al. Mr-proadrenomedullin elevation upon icu admission predicts the outcome of septic patients and is correlated with upcoming fluid overload [J]. Shock,2017,48(4):418-426.
- [7] BERNAL-MORELL E,GARCIA-VILLALBA E,VERA M D C,et al. Usefulness of midregional pro-adrenomedullin as a marker of organ damage and predictor of mortality in patients with sepsis [J]. J Infect,2018,76(3):249-257.
- [8] 高戈,冯喆,常志刚,等.2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J].中华危重病急救医学,2013,25(8):501-505.
- [9] 郑玉芬,崔伟娇,颜海希,等.降钙素原预测血培养阳性的临床价值研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(16):3622-3624.
- [10] BUEHLER S S,MADISON B,SNYDER S R,et al. Effectiveness of practices to increase timeliness of providing targeted therapy for inpatients with bloodstream infections:a laboratory medicine best practices systematic review and metaanalysis[J]. Clin Microbiol Rev,2016,29(1):59-103.
- [11] PHUA J,NGERNG W J,SEE K C,et al. Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis [J]. Crit Care (London,England),2013,17(5):R202.
- [12] 王川林,刘娇,古雪,等.血清炎症因子水平在血流感染性疾病中的表达及与病原菌、病情程度及预后的相关性研究[J].中国现代医学杂志,2017,27(21):61-65.
- [13] 周保纯,周保纯,孙海伟,等. B 型尿钠肽和可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体预测重症监护病房患者血流感染的价值[J].中华急诊医学杂志,2019,28(3):356.
- [14] VALENZUELA-SANCHEZ F,VALENZUELA-M ENDEZ B,RODRIGUEZ-GUTIERREZ J F,et al. New role of biomarkers: mid-regional pro-adrenomedullin,the biomarker of organ failure[J]. Ann Transl Med,2016,4(17):329-330.
- [15] SCHUETZ P,MARLOWE R J,MUELLER B. The prognostic blood biomarker proadrenomedullin for outcome prediction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a qualitative clinical review[J]. Clin Chem Lab Med,2015,53(4):521-539.
- [16] 尹承芬,李彤,高心晶,等.降钙素原对成人脓毒症诊断准确性的 Meta 分析[J].中华危重病急救医学,2015,27(9):743-749.
- [17] PACCHIAROTTI A,CARLOMAGNO G,ANTONINI G,et al. Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol,in a randomized controlled trial,for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome[J]. Gynecological Endocrinology,2016,32(1):69-73.
- [18] HOEBOER S H,VAN DER GEEST P J,NIEBOER D,et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Microbiol Infect,2015,21(5):474-481.
- [19] WANG H,YIN F,SHEN D X,et al. Predictive value of procalcitonin for excluding bloodstream infection: results of a retrospective study and utility of a rapid, quantitative test for procalcitonin [J]. J Int Med Res,2013,41(5):1671-1681.