

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.06.028

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220128.1111.002.html>(2022-01-29)

降钙素原对尿源性脓毒血症早期诊断价值的 meta 分析*

王 璞¹,胡雪莲²,赵 语^{1△}

(1. 重庆医科大学附属大学城医院药学部 401331;2. 陆军军医大学第二附属医院药学部,重庆 400037)

[摘要] 目的 评价降钙素原(PCT)对尿源性脓毒血症早期诊断的价值。方法 检索相关数据库 PubMed、EMbase、Web of Science、Cochrane 图书馆、中国知网、万方、维普、CBM 从建库至 2021 年 6 月 7 日 PCT 对尿源性脓毒血症早期诊断研究的文献。根据纳入与排除标准筛选出合格文献,应用 RevMan5.3 提供的 QUADAS-2 风险评估工具对纳入文献进行质量评估。用双变量随机效应模型对数据进行合并,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估其整体诊断准确性。结果 共纳入 33 项研究,合并灵敏度为 0.89(0.85,0.92)、合并特异度为 0.89(0.84,0.92)。ROC 曲线显示, PCT 浓度为 2.0~2.5 ng/mL 时整体诊断准确性最高。结论 PCT 可提高尿源性脓毒血症的早期诊断准确性。

[关键词] 降钙素原;尿脓毒血症;诊断;受试者操作特征曲线;meta 分析**[中图法分类号]** R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)06-1029-06

Meta-analysis of the value of procalcitonin in early diagnosis of urosepsis*

WANG Can¹, HU Xulian², ZHAO Yu^{1△}

(1. Department of Pharmacy, University-Town Hospital Affiliated of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of procalcitonin (PCT) in early diagnosis of urosepsis.

Methods PubMed, EMbase, Web of Science, Cochrane library, CNKI, Wanfang, VIP, CBM literatures on the early diagnosis of urinary sepsis by PCT from establishment to June 7, 2021 were searched. The qualified studies were selected according to the inclusion and exclusion criteria, and the quality evaluation of the included studies were carried out by using the QUADAS-2 risk assessment tool provided by RevMan5.3. The data were combined with bivariate random effect model and the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the overall diagnostic accuracy. **Results** A total of 33 articles were included in the study. The pooled sensitivity was 0.89(0.85,0.92) and the pooled specificity was 0.89(0.84,0.92). The ROC curve showed that the overall diagnostic accuracy was highest when PCT concentration was 2.0~2.5 ng/mL. **Conclusion** PCT can improve the accuracy of early diagnosis of urosepsis.

[Key words] procalcitonin; urosepsis; diagnosis; receiver operating characteristic curve; meta-analysis

脓毒血症是全球危重患者死亡的主要原因之一^[1]。据统计,2020 年脓毒症病例已经增加至 4 890 万例,其中 1 100 万例死亡,占全球死亡总数的 19.7%^[2]。尿源性脓毒血症占脓毒血症病例的 20%~30%,其发病率和病死率高于其他脓毒血症^[3]。诊断滞后是导致尿源性脓毒血症病死率高的主要原因之一^[4],故尿源性脓毒血症早期诊断的意义

重大。对尿源性脓毒血症的诊断依据主要是尿、血及结石的细菌培养结果和早期临床体征。然而,细菌培养耗时较长,且培养阳性率较低。此外,尿源性脓毒血症的早期临床体征,如发热、心动过速和血压变化等均是非特异性的,其变化受到诸多因素的影响。生物标志物的检测方便快捷,如果可以用于尿源性脓毒血症的早期诊断,可以给予更及时和更合适的抗生素

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2021MSXM255);陆军军医大学科技创新能力提升专项项目(2019XLC3035)。作者简介:王璞(1997—),初级药师,在读硕士,主要从事临床药学研究。△ 通信作者,E-mail:zhaoyuu@hotmail.com。

治疗^[5]。降钙素原(PCT)为灵敏度、特异度均较高的炎症指标,在尿源性脓毒血症患者中可迅速升高,而在非感染性炎症或局部感染的患者中则无变化或仅轻度升高^[6]。本研究纳入33篇PCT诊断尿源性脓毒血症的相关文献,进一步评价PCT对尿源性脓毒血症的诊断价值,为临床应用提供参考数据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索数据库PubMed、EMbase、Web of Science、Cochrane图书馆、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统(CBM)及所纳入文献的参考文献。检索时间为各数据库创建至2021年6月7日。英文检索词为“procalcitonin”“PCT”“urosepsis”,中文检索词为“降钙素原”“尿源性脓毒性症”“尿脓毒症”。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究目的为探讨PCT作为尿源性脓毒血症的诊断价值;(2)研究对象为诊断为尿源性脓毒血症的成人患者,且患者进行了PCT检测;(3)通过文献中的数据可以直接或间接得到四格表。排除标准:(1)非英文及中文文献;(2)会议摘要和综述。

1.3 资料提取

提取资料包括作者、发表年份、研究类型、研究人数、研究对象、尿源性脓毒血症的诊断标准、PCT阳性临界值、PCT检测时间等。

1.4 文献质量评价

两名研究者根据RevMan5.3所提供的QUADAS-2风险评估标准以双盲的形式评价纳入研究的质量。当遇到意见不统一时,由第三位研究者加入协助解决。

1.5 统计学处理

采用Stata15.0软件进行数据分析,采用双变量随机效应模型合并灵敏度、特异度,受试者工作特征(ROC)曲线评估整体诊断准确性。 λ 、 θ 和 β 是ROC的估计参数,其中 λ 是诊断优势比(DOR)的自然对数,数值越大诊断准确性越高; θ 是灵敏度对数与1—特异度对数的平均值; β 是定义曲线形状的参数,等于或接近0表示曲线是对称的^[7]。通过 I^2 对异质性进行评价,若 $I^2 \leq 50\%, P \geq 0.1$ 则各研究间存在的异质性可以接受;若 $I^2 > 50\%, P < 0.1$ 则各研究间的异质性较大,通过meta回归分析和亚组分析探讨异质性来源。采用Deeks漏斗图进行发表偏倚分析。

2 结 果

2.1 文献筛选结果

检索到相关文献共854篇,排除重复文献后确定文献有596篇。再通过阅读题目和摘要后得到89篇相关文献。进一步精读相关文献,最后纳入文献33篇。流程图见图1,纳入文献的基本特征见表1。

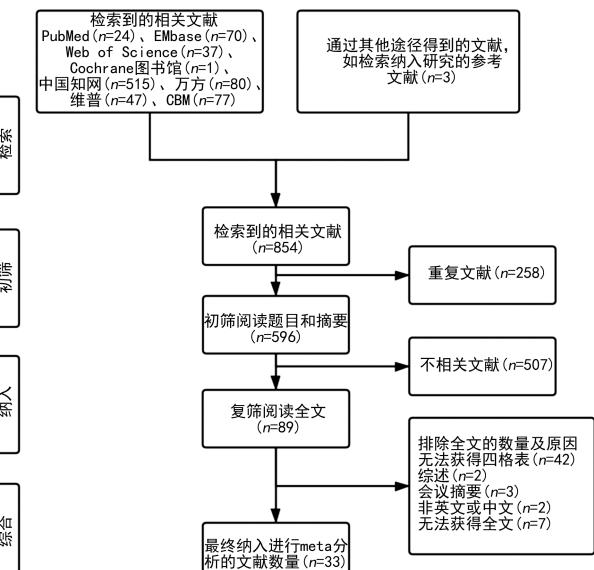


图1 文献纳入流程图

表1 纳入文献基本特征表

项目	年限	研究类型	样本量(n)	尿源性脓毒血症的诊断标准	PCT阳性临界值(ng/mL)	真阳性率(%)	假阳性率(%)	真阴性率(%)	假阴性率(%)
CANAT等 ^[8]	2020	前瞻性	227	SIRS	0.095	5	14	0	208
ZHENG等 ^[9]	2015	回顾性	267	SIRS	0.300	84	10	9	164
BABOUDJIAN等 ^[10]	2021	回顾性	110	qSOFA	1.120	37	16	2	55
HOU等 ^[11]	2015	前瞻性	64	SIRS	0.641	28	4	11	21
蔡仙国等 ^[12]	2016	前瞻性	187	SIRS	1.650	94	9	4	80
陈良佑等 ^[13]	2017	回顾性	124	SIRS	5.379	41	16	5	62
顾朝辉等 ^[14]	2019	回顾性	635	SIRS	0.410	44	142	9	440
黄志扬等 ^[15]	2018	前瞻性	117	SIRS	2.000	69	5	18	25
李贵忠等 ^[16]	2017	回顾性	91	SIRS	8.000	36	5	15	35

续表 1 纳入文献基本特征表

项目	年限	研究类型	样本量(n)	尿源性脓毒血症的诊断标准	PCT 阳性临界值(ng/mL)	真阳性率(%)	假阳性率(%)	真阴性率(%)	假阴性率(%)
李华福等 ^[17]	2017	前瞻性	85	SIRS	2.540	19	9	12	45
李建忠等 ^[18]	2016	回顾性	427	SIRS	2.085	39	83	10	295
李亚男等 ^[19]	2020	回顾性	67	SIRS	1.890	22	12	6	27
刘湘鄂等 ^[20]	2019	回顾性	124	SIRS	1.320	49	7	1	67
秦国东等 ^[21]	2020	前瞻性	122	SIRS	0.500	51	7	10	54
沈悦凡等 ^[22]	2019	回顾性	183	SIRS	0.990	57	6	12	108
宋昆等 ^[23]	2020	回顾性	161	qSOFA	1.835	59	22	23	57
唐亚纯等 ^[24]	2018	回顾性	128	SIRS	2.012	41	20	23	44
全义锐等 ^[25]	2014	回顾性	98	SIRS	1.640	47	5	1	45
王宝海等 ^[26]	2014	回顾性	120	SIRS	2.000	37	0	4	79
王涛等 ^[27]	2016	回顾性	148	SIRS	3.410	61	20	13	54
肖跃海等 ^[28]	2016	前瞻性	152	SIRS	2.640	35	0	1	116
徐灵玲等 ^[29]	2016	回顾性	185	SIRS	0.500	85	16	9	75
杨丹 ^[30]	2020	回顾性	210	SIRS	1.220	30	45	10	125
杨立新等 ^[31]	2017	前瞻性	204	SIRS	2.000	83	15	1	105
杨泽松等 ^[32]	2015	回顾性	68	SIRS	4.710	26	2	3	37
杨俊等 ^[33]	2019	回顾性	90	SIRS	0.500	40	16	5	29
鄢俊安等 ^[34]	2013	回顾性	917	SIRS	0.500	101	111	6	699
姚远等 ^[35]	2015	前瞻性	250	SIRS	2.000	50	0	0	200
张巍等 ^[36]	2018	回顾性	108	SIRS	2.325	30	1	3	74
赵色玲等 ^[37]	2018	回顾性	94	SIRS	0.845	55	3	1	35
郑超等 ^[38]	2019	前瞻性	141	血培养	2.000	27	16	12	86
庄雯雯 ^[39]	2020	前瞻性	78	病理诊断	3.520	28	4	4	42
庄惠强等 ^[40]	2017	前瞻性	55	SIRS	3.420	21	3	3	28

SIRS: 全身炎性反应综合征; qSOFA: 快速序贯器官衰竭评分。

2.2 文献质量评价

所纳入的 33 项研究中 12 项研究^[8, 11-12, 15, 17, 21, 28, 31, 35, 38-40]为前瞻性研究, 其余均为回顾性研究。大多数研究均纳入了连续或随机的病例, 避免了不恰当的排除。除其中一项研究^[39]外, 其余研究均可正确区分尿源性脓毒血症。但所纳入研究仍然存在一定风险, 因为所纳入的大部分研究^[8-20, 22-25, 27-28, 30, 32, 35-36, 39-40]阈值没有事先确定。

2.3 meta 分析结果

ROC 曲线的 β 为 0.05, λ 为 4.15, 说明其整体诊断准确性高, 见图 2。合并灵敏度为 0.89 (0.85, 0.92)、 $I^2 = 84.78\%$, 合并特异度为 0.89 (0.84, 0.92), $I^2 = 90.80\%$ 。所纳入的研究间存在较大的异质性, meta 回归分析结果显示: 研究类型、研究人群和是否事先确定阈值的灵敏度与特异度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明以上因素可能为异质性来源, 见图 3。亚组分析显示, 当 PCT 为 2.0~2.5 ng/

mL 时, 灵敏度和特异度均最高, 整体诊断准确性最好 ($\lambda = 4.99$), 见表 3。

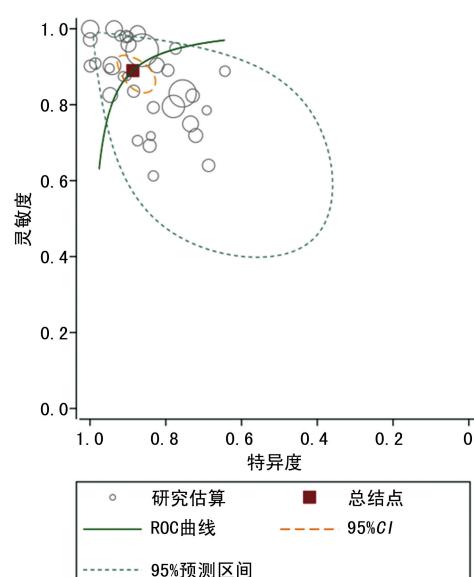
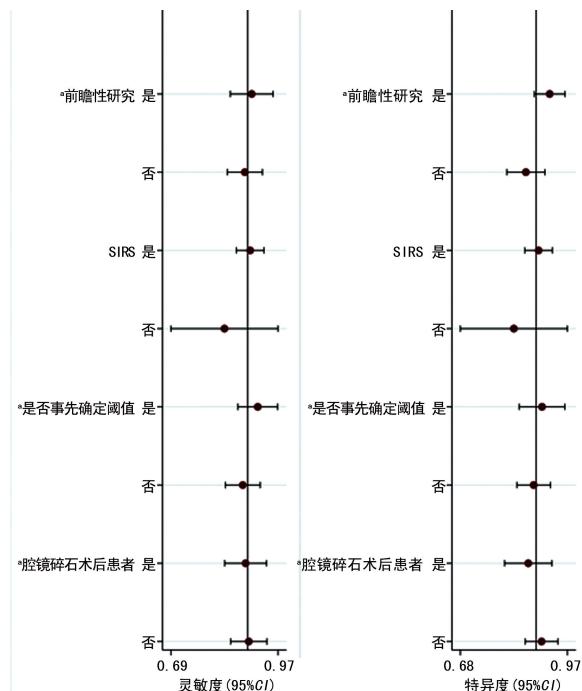


图 2 ROC 曲线

表3 亚组分析

PCT 阳性临界值	研究数量(n)	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)	β	λ
<2.0 ng/mL	17	0.90(0.85,0.93)	0.85(0.81,0.89)	-0.23	3.94
2.0~2.5 ng/mL	8	0.90(0.76,0.96)	0.95(0.79,0.99)	0.38	4.99
>2.5 ng/mL	8	0.86(0.76,0.92)	0.91(0.80,0.96)	0.38	4.04



^a: $P < 0.05$ 。

图3 meta回归及亚组分析

2.4 发表偏倚分析

采用Deeks漏斗图评价发表偏倚,结果显示 $P = 0.61$,说明漏斗图对称,无发表偏倚,证明此meta分析的结果是可靠的,见图4。

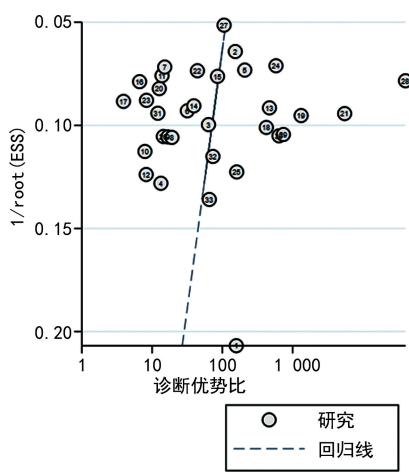


图4 Deeks漏斗图

3 讨论

目前对于脓毒血症的定义已更新,诊断标准推荐使用序贯器官衰竭评分(SOFA)和qSOFA^[41]。虽然SOFA和qSOFA用于诊断脓毒血症特异度高,但灵

敏度较低,在此之前所用的SIRS标准则与之相反^[42]。本研究发现PCT用于诊断尿源性脓毒血症的灵敏度和特异度均高,且在2.0~2.5 ng/mL时诊断准确度最高。该结果与既往研究一致^[43],可供临床参考。但本研究存在明显异质性,在解释结果时是不可忽略的。通过meta回归分析发现在研究人群中存在明显差异,其原因可能是纳入研究的人群不同,且有2项研究^[13,17]的对照人群为健康人,对于病例对照研究,若对照人群是正常健康人,则会产生极端值,造成很大的异质性。异质性的潜在来源可能还有研究类型和是否事先确定阈值。结果显示在前瞻性研究和回顾性研究之间,PCT在尿源性脓毒血症诊断中的灵敏度、特异度均有明显差异,表明不同的研究设计可能影响试验的准确性。此外,一些研究^[8-20,22-25,27,28,30,32,35-36,39-40]没有事先确定阈值,而是使用了最佳的阈值,这可能引起诊断准确性的误差。

PCT检测方便快速是其用于尿源性脓毒血症早期诊断的重要优势之一,本研究中PCT的检测时间大多数为术后24 h内或入院时,与细菌培养相比极大地缩短了诊断时间,可以实现快速诊断。PCT另一个重要优势是可指导患者的个体化抗生素治疗^[44],其水平与感染的严重程度相关,在其指导下可及时行抗生素降阶梯治疗,缩短抗生素治疗疗程,减少抗生素暴露和不良反应,并提高患者生存率,缩短住院时间和费用^[45-46]。且有研究发现PCT与病原体种类具有一定的关系,可用于指导抗生素的选择^[47]。

本研究也存在不足之处:(1)本次研究纳入文献仅限中英文,未纳入未发表的数据,可能会造成发表偏倚;(2)纳入的大多数研究样本量较小,可能会降低研究的准确性。后续应针对不足之处进行深入研究。

参考文献

- [1] FONT M D, THYAGARAJAN B, KHANNA A K. Sepsis and septic shock—basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4):573-585.
- [2] RUDD K E, JOHNSON S C, AGESA K M, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990—2017: analysis for the global bur-

- den of disease study[J]. Lancet, 2020, 395(10219): 200-211.
- [3] BONKAT G, CAI T, VEERATTAPILLAY R, et al. Management of urosepsis in 2018 [J]. Eur Urol Focus, 2019, 5(1): 5-9.
- [4] KAUR R, KAUR R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections[J]. Postgrad Med J, 2021, 97(1154): 803-812.
- [5] PIERRAKOS C, VELISSARIS D, BISDORFF M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 287.
- [6] OPAL S M, WITTEBOLE X. Biomarkers of infection and sepsis [J]. crit care clin, 2020, 36 (1): 11-22.
- [7] RIVERO-SANTANA A, FERREIRA D, PERESTELO-PéREZ L, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers for the differential diagnosis between Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: systematic review, HSROC analysis, and confounding factors[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 55(2): 625-644.
- [8] CANAT H L, CAN O, ATALAY H A, et al. Procalcitonin as an early indicator of urosepsis following prostate biopsy [J]. Aging Male, 2020, 23(5): 431-436.
- [9] ZHENG J, LI Q W, FU W H, et al. Procalcitonin as an early diagnostic and monitoring tool in urosepsis following percutaneous nephrolithotomy[J]. Urolithiasis, 2015, 43(1): 41-47.
- [10] BABOUDJIAN M, GONDRAIN-TELLIER B, BISC EGLIE M D, et al. The prognostic value of serum procalcitonin in acute obstructive pyelonephritis [J]. World J Urol, 2021, 39(5): 1583-1589.
- [11] HOU Y S, WANG H, CHEN H, et al. Pathfast presepsin assay for early diagnosis of systemic inflammatory response syndrome in patients with nephrolithiasis[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 792572.
- [12] 蔡仙国, 俞洪元, 李飞平. 尿脓毒血症患者血清降钙素原水平变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(7): 1585-1587.
- [13] 陈良佑, 朱再生, 童建勇, 等. CD64、血清降钙素原及 C-反应蛋白在尿源性脓毒血症早期诊断中的意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(24): 3588-3593.
- [14] 顾朝辉, 于顺利, 周乃春, 等. 肝素结合蛋白对上尿路结石患者腔内碎石术后早期尿脓毒血症诊断价值的研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2019, 40 (4): 290-293.
- [15] 黄志扬, 吴文峰, 蔡经爽, 等. 血清降钙素原和超敏 C-反应蛋白对泌尿外科术后尿路感染致脓毒血症的诊断[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28 (15): 2326-2278.
- [16] 李贵忠, 满立波, 王海, 等. 比较降钙素原、C 反应蛋白和血白细胞计数在经皮肾镜取石术后脓毒症诊断中的价值[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(1): 42-46.
- [17] 李华福, 叶啸, 邱广富, 等. 尿源性脓毒血症早期诊断与特异性治疗新进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(5): 779-782.
- [18] 李建忠, 宁松毅, 刘广, 等. 降钙素原和内毒素联合检测对经皮肾镜碎石术尿源性脓毒血症的早期诊断价值[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(9): 941-944.
- [19] 李亚男, 章隽, 连雪梅, 等. 老年尿脓毒血症患者的临床特征分析[J]. 中国现代医药杂志, 2020, 22(9): 21-24.
- [20] 刘湘鄂, 吴天玉, 汪前亮. 利用 ROC 曲线评价尿脓毒血症诊断指标的临床应用价值[J]. 中外医学研究, 2019, 17(3): 11-14.
- [21] 秦国东, 于文春, 邱明, 等. 经皮肾镜术前及术后监测降钙素原对感染的早期诊断及尿源性脓毒血症预防的临床意义[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 4(3): 419-422.
- [22] 沈悦凡, 李辉, 姚自翔, 等. 尿肝素结合蛋白在尿源性脓毒血症中的诊断价值[J]. 浙江医学, 2019, 41(13): 1428-1430.
- [23] 宋昆, 丁宁, 石国民, 等. 急诊科尿路感染进展为尿源性脓毒症的危险因素分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(8): 629-633.
- [24] 唐亚纯, 符浩, 郭涛, 等. 血清 IL-6 联合降钙素原及 C-反应蛋白在经皮肾镜碎石术后尿源性脓毒血症诊断中的意义[J]. 实用医学杂志, 2018, 34 (13): 2198-2203.
- [25] 仝义锐, 李延江, 荆涛, 等. 血浆降钙素原对于复杂性上尿路感染导致尿脓毒血症的预警作用研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 29 (7): 601-604.
- [26] 王宝海, 侯海峰, 刘川, 等. 血清降钙素原在诊断尿脓毒血症中的意义[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(6): 812-815.
- [27] 王涛, 陈海平, 张瑜, 等. 可溶性髓样细胞触发受

- 体1在尿源性脓毒血症患者中的临床意义[J].中国现代医学杂志,2016,26(16):57-62.
- [28] 肖跃海,单玉喜,石家齐,等.动态监测降钙素原在尿脓毒血症诊治中的研究[J].中华实验外科杂志,2016,33(10):2410-2414.
- [29] 徐灵玲,曾章锐,郭婧澜,等.血清降钙素原对经皮肾镜碎石术后尿脓毒血症的早期诊断价值[J].山东医药,2016,56(4):49-51.
- [30] 杨丹.血常规联合血清PCT、CRP水平检测在尿源性与非尿源性脓毒血症患者鉴别诊断中的应用价值[J].首都食品与医药,2020,27(11):125.
- [31] 杨立新,马凤巧,胡跃世,等.多指标检测对于复杂性上尿路感染导致尿脓毒血症的价值分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(2):284-287.
- [32] 杨泽松,王芳,林忠应,等.降钙素原在输尿管结石继发尿脓毒血症中的应用价值[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(4):265-269.
- [33] 杨俊,刘尚文,姜华,等.多种生物标志物联合检测在尿脓毒症早期诊断中的价值[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(11):1357-1358.
- [34] 鄢俊安,付卫华,李前伟,等.动态监测经皮肾镜取石术后尿脓毒症患者血清降钙素原的临床意义[J].第三军医大学学报,2013,35(16):1748-1751.
- [35] 姚远,王伟,周毅,等.血清降钙素原与C-反应蛋白及血常规检测诊断尿源性脓毒血症的评价[J].中华医院感染学杂志,2015,25(20):4659-4661.
- [36] 张巍,黄应福.降钙素原、C反应蛋白和白细胞计数在上尿路结石ESWL后尿源性脓毒症诊断中的价值[J].现代医药卫生,2018,34(4):517-519.
- [37] 赵色玲,王凡,许春,等.血清降钙素原与C反应蛋白及内毒素在经皮肾镜取石术后尿脓毒症早期诊断中的价值[J].东南国防医药,2018,20(2):130-133.
- [38] 郑超,罗晓辉,殷峰彦,等.降钙素原及C反应蛋白检测对输尿管软镜下钬激光碎石术后脓毒血症的诊断价值[J].临床医学研究与实践,2019,4(24):117-118.
- [39] 庄雯雯.血清降钙素原在泌尿系感染并发脓毒血症早期诊断中的应用价值研究[J].中国实用医药,2020,15(20):40-42.
- [40] 庄惠强,葛亮,林荣凯,等.降钙素原在尿脓毒症早期诊断中的应用价值[J].现代泌尿外科杂志,2017,22(2):119-122.
- [41] SINGER M,DEUTSCHMAN C S,SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA,2016,315(8):801-810.
- [42] ODUNCU A F,KIYAN G S,YALÇINLI S. Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for diagnosis, mortality, and morbidity of sepsis in emergency department[J]. Am J Emerg Med,2021,48:54-59.
- [43] PONTRELLI G,CREScenzo F D,BUZZETTI R, et al. Accuracy of serum procalcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis [J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):302.
- [44] LEE C C,KWA A L H,APISARNTHANARAK A, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship in Asia-Pacific countries: adaptation based on an expert consensus meeting[J]. Clin Chem Lab Med,2020,58(12):1983-1991.
- [45] HEILMANN E,GREGORIANO C,ANNANE D, et al. Duration of antibiotic treatment using procalcitonin-guided treatment algorithms in older patients: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials[J]. Age Aging,2021,50(5):1546-1556.
- [46] GUTIÉRREZ-PIZARRAYA A,LEÓN-GARCÍA M D C,DE JUAN-IDÍGORAS R, et al. Clinical impact of procalcitonin-based algorithms for duration of antibiotic treatment in critically ill adult patients with sepsis:a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2022,20(1):103-112.
- [47] GAO Q,LI Z,MO X, et al. Combined procalcitonin and hemogram parameters contribute to early differential diagnosis of Gram-negative/Gram-positive bloodstream infections[J]. J Clin Lab Anal,2021,35(9):e23927.