

· 论 著 ·

SAA、hs-CRP、IL-6 联合检测在儿童感染性疾病中的诊断价值*

吕艳关¹, 赵玉杰¹, 林小飞^{2△}
(扬州大学附属淮安市妇幼保健院: 1. 医学检验科; 2. 小儿内科, 江苏淮安 223002)

摘 要:目的 探究血清淀粉样蛋白 A(SAA)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素-6(IL-6)联合检测在儿童感染性疾病中的诊断价值。方法 选择 2018 年 1 月至 2019 年 6 月于该院就诊的 954 例感染性疾病患儿分为细菌感染组 426 例、病毒感染组 359 例和肺炎支原体感染组 169 例, 选择同期 150 例体检健康儿童纳入对照组。收集各组一般资料、诊疗信息, 比较各组血清 SAA、hs-CRP 和 IL-6 的水平, 绘制各项指标受试者工作特征(ROC)曲线, 比较其诊断 3 种感染性疾病的特异度和灵敏度。结果 与对照组比较, 细菌感染组、病毒感染组、肺炎支原体感染组 SAA 水平均升高, 且在病毒感染组、肺炎支原体感染组、细菌感染组中依次升高, 两组间比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与病毒感染组比较, hs-CRP 和 IL-6 在细菌感染组和肺炎支原体感染组中表达水平升高, 且细菌感染组明显高于肺炎支原体感染组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 但病毒感染组与对照组两项指标比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。3 项指标联合检测诊断细菌感染、病毒感染、肺炎支原体感染的 ROC 曲线下面积分别为 0.944、0.934 和 0.940; 灵敏度分别为 92.2%、91.3%、89.2%, 鉴别诊断性能优于单项检测。结论 SAA、hs-CRP 及 IL-6 联合检测可提高对儿童感染性疾病的诊断性能。

关键词: 儿童; 感染; 淀粉样蛋白 A; 超敏 C 反应蛋白; 白细胞介素-6

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.004 中图法分类号: R446.6

文章编号: 1673-4130(2020)16-1935-05 文献标识码: A

The diagnostic value of combined detection of SAA, hs-CRP, IL-6 in children with infectious diseases*
LYU Yanguan¹, ZHAO Yujie¹, LIN Xiaofei^{2△}

(1. Department of Medical Clinical Laboratory; 2. Department of Pediatric Internal Medicine, Huai'an Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Yangzhou University, Huai'an, Jiangsu 223002, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of combined detection serum amyloid like protein A (SAA), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) in children with acute infectious diseases. **Methods** A total of 954 infectious children from January 2018 to June 2019 in Huai'an Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Yangzhou University were selected as the study subjects, 426 children in bacterial infection group, 359 children in viral infection group and 169 children in mycoplasma pneumoniae infection group. At the same time, 150 healthy children were selected into control group. The general clinical data, diagnosis and treatment information, the levels of serum SAA, hs-CRP and IL-6 were collected and compared in different groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve of each index were made to compare their specificity and sensitivity in the diagnosis of the three infectious diseases. **Results** Compared with those in the control group, the level of SAA in bacterial infection group, viral infection group and mycoplasma pneumoniae infection group increased, and it was increased successively in viral infection group, mycoplasma pneumoniae infection group, bacterial infection group, and the differences between two groups were statistically significant ($P<0.05$). Compared with those in viral infection group, the expression levels of hs-CRP and IL-6 increased in bacterial infection group and mycoplasma pneumoniae infection group, and those in bacterial infection group were significantly higher than those in mycoplasma pneumoniae infection group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), however, there was no statistically significant difference be-

* 基金项目: 江苏省卫生和计划生育委员会高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目(LGY2018044); 江苏省淮安市科技局科研项目(HAB201825)。

作者简介: 吕艳关, 男, 副主任技师, 主要从事临床检验诊断学研究。 △ 通信作者, E-mail: linfei7774@aliyun.com。

本文引用格式: 吕艳关, 赵玉杰, 林小飞. SAA、hs-CRP、IL-6 联合检测在儿童感染性疾病中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16): 1935-1938.

tween viral infection group and control group ($P>0.05$). The area under the ROC curve of three indicators combined detection diagnosed for bacterial infection, viral infection, mycoplasma pneumoniae infection were 0.944, 0.934 and 0.940 respectively, the sensitivities were 92.2%, 91.3% and 89.2% respectively. The diagnosis efficiency of three indicators combined detection was better than that of single detection. **Conclusion** The combined detection of SAA, hs-CRP and IL-6 could improve the diagnostic efficiency of in children with infectious diseases.

Key words: children; infection; amyloid like protein A; hypersensitive C-reactive protein; interleukin-6

儿童感染,尤其是婴幼儿感染,起病急,发展快,早期快速确诊感染的类别对临床治疗有重要价值。炎性介质白细胞介素-6(IL-6)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的研究日渐成为热点,三者在感染性疾病的诊疗中有较好的临床应用前景。本研究通过分析上述 3 项指标在儿童不同类型感染性疾病中的表达情况,探索在本地区儿童不同感染性疾病中的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2018 年 1 月至 2019 年 6 月收治的 954 例感染性疾病患儿为研究对象,根据患儿感染的病原体类型分为细菌感染组 426 例,病毒感染组 359 例,肺炎支原体感染组 169 例。细菌感染判断标准:(1)细菌培养阳性;(2)临床诊断为败血症或脓毒血症;(3)临床诊断为肺炎,且抗菌药物治疗有效。满足以上条件之一,呼吸道 9 项病毒 IgM 抗体联合检测阴性者(郑州安图科技发展有限公司,间接免疫荧光法)纳入细菌感染组。发热和呼吸道 9 项病毒联合检验阳性,非细菌感染和肺炎支原体感染者纳入病毒感染组。肺炎支原体感染者纳入肺炎支原体感染组,肺炎支原体感染诊断标准参照《诸福棠实用儿科学(8 版)》^[1]。选择同期本院 150 例体检健康儿童纳入对照组,对照组纳入标准:门诊体检或保健健康儿童,近期无感染史。4 组研究对象基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 4 组研究对象基线资料比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)
细菌感染组	426	248/178	5.16 $\pm$ 2.73
病毒感染组	359	187/172	4.95 $\pm$ 2.10
肺炎支原体感染组	169	95/74	4.82 $\pm$ 1.98
对照组	150	73/77	5.06 $\pm$ 2.24
χ^2/F		5.468	1.017
P		0.141	0.384

1.2 方法 采用上海奥普生物医药有限公司 SAA 定量试剂盒和金标数码定量读数仪(胶体金法)检测 SAA,当 SAA $\geq$ 10 mg/L 时提示感染;采用基蛋生物

Getein 1600 快速定量检测仪(免疫荧光法)检测 hs-CRP,当 hs-CRP $\geq$ 10 mg/L 时提示感染;采用 UPT-3A 定量分析仪(双抗体夹心免疫层析法)检测 IL-6,当 IL-6 $\geq$ 7 pg/mL 时提示存在炎症反应的风险高。操作过程严格按照仪器及试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线判断各研究指标对小儿感染性疾病鉴别诊断的灵敏度和特异度,计算横轴上 ROC 曲线下面积(AUC),AUC 越接近 1.0,其诊断的真实性越高,越接近 0.5,其诊断的真实度越差。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组研究对象 SAA、hs-CRP 及 IL-6 水平比较 与对照组比较,细菌感染组、病毒感染组、肺炎支原体感染组 SAA 水平均升高,且在病毒感染组、肺炎支原体感染组、细菌感染组中依次升高,两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与病毒感染组比较,hs-CRP 和 IL-6 在细菌感染组和肺炎支原体感染组中表达水平升高,且细菌感染组明显高于肺炎支原体感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但病毒感染组与对照组两项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

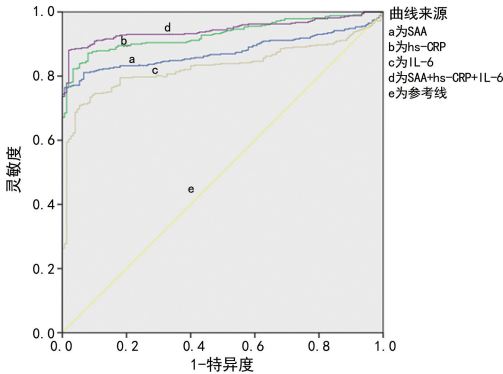


图 1 SAA、hs-CRP、IL-6 及联合检测诊断儿童细菌感染的 ROC 曲线

2.2 SAA、hs-CRP、IL-6 对儿童感染性疾病的诊断

价值 细菌感染组中 SAA、hs-CRP、IL-6 的 AUC 分别为 0.876、0.930 和 0.829,肺炎支原体感染组中 SAA、hs-CRP、IL-6 的 AUC 分别为 0.866、0.898 和 0.805,hs-CRP 判断细菌感染和肺炎支原体感染的性能明显高于 SAA 和 IL-6。hs-CRP 和 IL-6 在病毒感染诊断中的 AUC 分别为 0.681 和 0.678,灵敏度分别为 54.9%和 35.4%,与 SAA 诊断性能相比(AUC 为 0.916,灵敏度为 89.7%),hs-CRP 和 IL-6 对病毒感染的诊断性能较差。SAA、hs-CRP、IL-6 三者联合检测诊断细菌感染、病毒感染和肺炎支原体感染的 AUC 分别为 0.944、0.934 和 0.940;灵敏度分别为 92.2%、91.3%、89.2%,三者联合检测的鉴别诊断性能优于单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。见

表 3~5,见图 1~3。

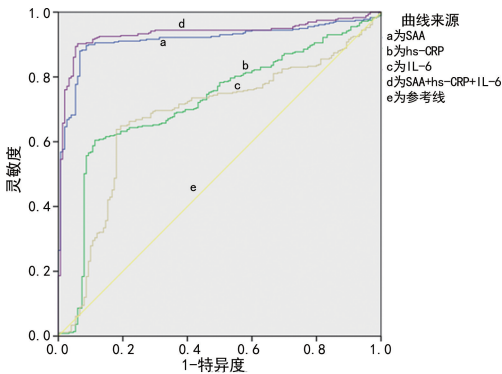


图2 SAA、hs-CRP、IL-6 及联合检测诊断儿童病毒感染的 ROC 曲线

表 2 4 组研究对象 SAA、hs-CRP 及 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SAA(mg/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
细菌感染组	426	146.59±54.29 ^{* #△}	76.93±31.51 ^{* #△}	49.45±22.26 ^{* #△}
病毒感染组	359	45.84±27.31 ^{* △}	11.09±8.29 [△]	9.69±4.65 [△]
肺炎支原体感染组	169	121.07±46.28 [*]	33.47±19.49 ^{* #}	25.32±13.27 ^{* #}
对照组	150	8.78±3.47	7.61±4.98	7.37±3.72
<i>F</i>		626.688	745.527	492.08
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与病毒感染组比较,[#] $P<0.05$;与肺炎支原体感染组比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 SAA、hs-CRP、IL-6 对儿童细菌感染的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	标准误	<i>P</i>	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
SAA	0.876(0.849~0.904)	0.14	<0.001	125.47 mg/L	80.8	72.2
hs-CRP	0.930(0.910~0.950)	0.10	<0.001	56.82 mg/L	89.5	90.6
IL-6	0.829(0.796~0.962)	0.17	<0.001	22.81 pg/mL	72.2	79.4
三者联合检测	0.944(0.926~0.963)	0.09	<0.001	—	92.2	88.8

注:—为无数据。

表 4 SAA、hs-CRP、IL-6 对儿童病毒感染的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	标准误	<i>P</i>	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
SAA	0.916(0.889~0.942)	0.13	<0.001	18.39 mg/L	89.7	86.2
hs-CRP	0.681(0.663~0.759)	0.25	<0.001	13.15 mg/L	54.9	72.5
IL-6	0.678(0.627~0.729)	0.26	<0.001	11.04 pg/mL	35.4	73.2
三者联合检测	0.934(0.910~0.958)	0.12	<0.001	—	91.3	87.1

注:—为无数据。

表 5 SAA、hs-CRP、IL-6 对儿童肺炎支原体感染的诊断价值

项目	AUC(95%CI)	标准误	<i>P</i>	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
SAA	0.866(0.821~0.911)	0.23	<0.001	101.72 mg/L	70.1	68.2
hs-CRP	0.898(0.862~0.793)	0.18	<0.001	29.79 mg/L	78.1	81.4
IL-6	0.805(0.755~0.855)	0.26	<0.001	16.59 pg/mL	74.8	72.7
三者联合检测	0.940(0.926~0.974)	0.12	<0.001	—	89.2	86.3

注:—为无数据。

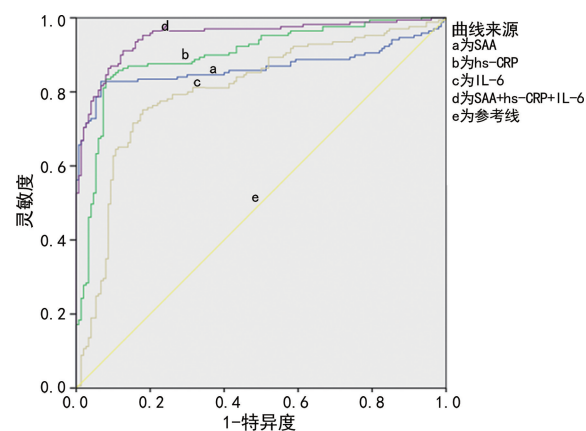


图 3 SAA、hs-CRP、IL-6 及联合检测诊断儿童肺炎支原体感染的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究以感染性疾病患儿为研究对象,比较 SAA、hs-CRP 和 IL-6 在儿童感染性疾病中的诊断性能及三者联合检测的诊断价值。由于儿童免疫功能尚未发育完全,抵抗能力较弱,因此,感染性疾病在我国属于儿科的常见疾病。感染性疾病作为儿童发病率最高的一类疾病,也是导致儿童死亡的主要原因之一^[2]。据统计,2008 年全球 5 岁以下儿童死亡人数约为 87.95 亿,其中约 68% 由感染性疾病导致^[3]。细菌、病毒和肺炎支原体作为主要的感染源^[4],临床对于三者引起的感染性疾病的治疗存在明显差异,由于患儿表达其症状的能力不足,可能导致误诊和漏诊。因此,早期快速地鉴别出感染性疾病类型,对患儿及时有效地治疗及预防并发症的发生具有重要的意义。虽然病原学检测可提供确诊依据,但是该方法存在标本易受污染、阳性率低、结果滞后等问题,不能满足门诊快速鉴别诊断的需求。因此,借助一些炎症反应标志物来鉴别感染性疾病类型,对感染性疾病的快速精准治疗有重要的意义。

IL-6 是机体受到炎症反应刺激后,由单核巨噬细胞、B 细胞、T 细胞、内皮细胞等分泌的糖蛋白^[5]。有研究发现,IL-6 的特异度和灵敏度虽较高,但其半衰期较短,因而与其他炎症反应指标联合应用可提高其临床诊断性能^[6]。SAA 在健康者血液中以低水平存在,当人体处于炎症反应(如细菌性感染)、疾病活动期、组织大面积损伤时迅速升高^[7],在炎症反应或感染急性期(48~72 h)也可迅速升高,并在疾病的恢复期迅速下降^[8]。已有研究表明,在肿瘤^[9]、急性移植排斥反应^[10]、心血管疾病^[11]、动脉粥样硬化^[12]、病毒感染^[13]、真菌感染^[14]等疾病中均可检测到血液中 SAA 升高。hs-CRP 属于机体中肝脏细胞产生的急性时相反应蛋白,当机体受到感染或组织受到损伤时,hs-CRP 的合成会快速增加。常规 hs-CRP 检测可用于评价感染、组织损伤和炎症反应,作为急性炎症反

应评估指标,比白细胞计数和红细胞沉降率更敏感。

本研究分析了不同类型感染性疾病患儿的 SAA、hs-CRP 及 IL-6 表达水平,结果显示在细菌感染组和肺炎支原体感染组中,患儿血清 SAA、hs-CRP 及 IL-6 水平较对照组均有明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),而病毒感染组 hs-CRP 和 IL-6 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。ROC 曲线分析也发现 hs-CRP 和 IL-6 在细菌感染组的诊断灵敏度分别为 89.5% 和 72.2%,AUC 分别为 0.930 和 0.829,在肺炎支原体感染组的诊断灵敏度分别为 78.1% 和 74.8%,AUC 分别为 0.898 和 0.805,而在病毒感染组的诊断灵敏度分别为 54.9% 和 35.4%,AUC 分别为 0.681 和 0.678,两指标诊断病毒感染的性能最低。以上研究结果提示 hs-CRP 和 IL-6 在病毒感染患儿血液中的升高幅度较小。另外,本研究结果还发现,SAA 在细菌感染组和肺炎支原体感染组中的诊断灵敏度分别为 80.8% 和 70.1%,AUC 分别为 0.876 和 0.866,在病毒感染组中的诊断灵敏度为 89.7%,AUC 为 0.916,提示 SAA 在病毒感染时存在轻中度升高,SAA 是诊断细菌和病毒感染的有效标志物,其诊断病毒感染的价值优于 hs-CRP 和 IL-6。杨德平^[2]研究显示,SAA 对儿童早期病毒感染的诊断有较高的特异度,在儿童病毒感染早期 SAA 即可快速升高,与本研究结果基本一致。SAA 联合 hs-CRP 和 IL-6 检测能够提高细菌或病毒感染诊断的可靠性,SAA 与 hs-CRP、IL-6 取长补短,联合应用可为儿童感染的早期辅助诊断和鉴别诊断提供有用的参考信息。ROC 曲线分析显示,SAA、hs-CRP 及 IL-6 三者联合检测细菌、病毒及肺炎支原体感染的 AUC 分别为 0.944、0.934 和 0.940,其灵敏度分别为 92.2%、91.3% 和 89.2%,均高于 3 项指标单独检测,升高了检测的真阳性率,具有更高的诊断性能。三者联合检测可以提高儿童感染的诊断准确性,避免患儿因漏诊而延误疾病治疗。另外,SAA、hs-CRP 及 IL-6 检测所需要的标本量少,操作也比较简单,耗时短,因此,推荐将 SAA、hs-CRP 及 IL-6 联合检测用于儿童感染性疾病的鉴别诊断。

4 结 论

SAA、hs-CRP、IL-6 及三者联合检测可以作为诊断儿童感染的检测指标,且三者联合检测可提高诊断结果的灵敏度,较好地判断细菌感染、病毒感染及肺炎支原体感染,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 江载芳,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,2017:1281-1282. (下转第 1943 页)

- 杂志, 2016, 43(6): 375-378.
- [8] HOU J, XUE X, LI J. Vasostatin-2 inhibits cell proliferation and adhesion in vascular smooth muscle cells, which are associated with the progression of atherosclerosis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 469(4): 948-953.
 - [9] 崔晓敬, 孟磊, 李甚煦, 等. 慢性心力衰竭患者血浆血管抑制因子 2 的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(8): 798-800.
 - [10] LU L, WANG Y N, LI M C, et al. Reduced serum levels of vasostatin-2, an anti-inflammatory peptide derived from chromogranin A, are associated with the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(18): 2297-2306.
 - [11] 赵云, 王玉华, 赵国安, 等. 辛伐他汀对慢性心力衰竭兔心肌沉默信息调节因子 2 相关酶 2/核因子- κ B 信号通路的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2017, 34(2): 94-98.
 - [12] 彭静, 李刚. Sirtuins 抗衰老相关的心血管疾病的研究进展[J]. *中华临床医师杂志*, 2013, 7(8): 3549-3551.
 - [13] 王天娇, 周琳, 刘一航, 等. 评估心力衰竭预后相关指标的研究进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(3): 374-376.
 - [14] PAN W Q, HE Y H, SU Q, et al. Association of decreased serum vasostatin-2 level with ischemic chronic heart failure and with MACE in 3-year follow-up: vasostatin-2 prevents heart failure in myocardial infarction rats[J]. *Send to Int J Cardiol*, 2016, 221: 1-11.
 - [15] 王丹, 汪砚雨, 刘相勇. 冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心力衰竭患者血浆 Ω -3 脂肪酸、超敏 C 反应蛋白水平及意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(11): 50-53.
 - [16] 邓海威, 黄至斌. Sirtuins 与舒张性心力衰竭的发病和治疗[J]. *心血管病学进展*, 2017, 38(5): 549-552.
 - [17] HAN D, WANG J, MA S, et al. SIRT1 as a promising novel therapeutic target for myocardial ischemia reperfusion injury and cardiometabolic disease[J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(15): 1746-1753.
 - [18] GORSKI P A, JANG S P, JEONG D, et al. Role of SIRT1 in modulating acetylation of the sarco-endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase in heart failure[J]. *Circ Res*, 2019, 124(9): e63-e80.
 - [19] OZAWA H, MIYAGAWA S, FUKUSHIMA S, et al. Sirtuin1 regulates the stem cell therapeutic effects on regenerative capability for treating severe heart failure in a juvenile animal model[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(3): 803-812.
 - [20] 鄢晓丽, 高电萨, 龙梦云, 等. 慢性心力衰竭患者血清 SIRT1 水平变化及其对预后评估的价值[J]. *山东医药*, 2018, 58(28): 59-62.
 - [21] 郭鑫, 杨俊. SIRT1 对心力衰竭的保护作用研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(11): 1877-1878.

(收稿日期: 2019-12-08 修回日期: 2020-02-28)

(上接第 1938 页)

- [2] 杨德平. SAA、CRP、WBC 指标联合检测对儿童早期病毒感染性疾病的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(4): 546-548.
- [3] BLACK R E, COUSENS S, JOHNSON H L, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a system analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9730): 1969-1987.
- [4] 刘杨, 张西嫔, 赵向绒. 儿童呼吸道感染病原体血清流行病学分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(23): 5480-5483.
- [5] 陈取永. PCT、IL-6、IL-8、hs-CRP 及 PLT 和 MPV 等指标对新生儿细菌感染的临床诊断价值分析[J]. *中国处方药*, 2019, 17(3): 1-3.
- [6] 蔡丽容, 陈华庚, 陈杏桃, 等. 新生儿细菌感染与降钙素原、白细胞介素-6 水平的相关性研究[J]. *中国医药科学*, 2017, 7(2): 90-92.
- [7] 杨红玲, 郑磊, 周才, 等. 胶体金渗滤法检测血清淀粉样蛋白 A 方法评价及其在儿童感染性疾病诊断中的应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2014, 37(11): 836-841.
- [8] UHLAR C M, WHITEHEAD A S. Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant[J]. *Eur J Biochem*, 1999, 265(2): 501-523.
- [9] WU D C, WANG K Y, WANG S S, et al. Exploring the expression bar code of SAA variants for gastric cancer detection[J]. *Proteomics*, 2017, 17(11): 20600356.
- [10] ZAKYNTHINOS E, PAPPAS N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease[J]. *J Cardiol*, 2009, 53(3): 317-333.
- [11] KING V L, THOMPSON J, TANNOCK L R. Serum amyloid A in atherosclerosis[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2011, 22(4): 302-307.
- [12] LANNERGÅRD A, LARSSON A, FRIMAN G, et al. Human serum amyloid A (SAA) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in preterm newborn infants with nosocomial infections[J]. *Acta Paediatr*, 2010, 97(8): 1061-1065.
- [13] URIELISHOVAL S L, FUNCTION O A. A major acute-phase protein, in normal and disease states[J]. *Curr Opin Hematol*, 2000, 7(1): 64-69.
- [14] AKIN H, AKALIN H, BUDAK F, et al. Alterations of serum cytokine levels and their relation with inflammatory markers in candidemia[J]. *Med Mycol*, 2015, 53(3): 258-268.

(收稿日期: 2020-01-10 修回日期: 2020-03-22)