

血清降钙素原联合 C 反应蛋白对血液透析导管相关性感染的早期诊断价值

庞玉洪 赵建明 陈抗侵 牟爱华 毛 界 杨 梅 徐智会

摘 要 **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)联合 C 反应蛋白(CRP)对血液透析导管相关感染的早期诊断价值。**方法** 收集笔者医院 2012 年 1 月~2015 年 6 月行中心静脉置管的血液透析患者 380 例临床资料,根据是否发生导管相关感染分为感染组(40 例)与非感染组(340 例)。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测各组血清 PCT 及 CRP 水平,分别比较两组治疗前后 PCT 及 CRP 水平的差异以及 PCT 与 CRP 水平的相关性,评价血清 PCT 及 CRP 水平对导管相关感染患者的早期诊断价值。**结果** 治疗前感染组患者血清 PCT 及 CRP 水平明显高于非感染组患者($P < 0.05$);经过抗感染治疗后,感染组血清 PCT 和 CRP 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$)。相关性分析显示,血清 PCT 与 CRP 水平呈显著正相关($r = 0.52$, $P < 0.01$)。以 $PCT > 1.78 \text{ ng/ml}$ 为早期诊断导管相关感染界限,诊断导管相关感染的敏感度和特异性分别 78.0% 和 92.6%;以 $CRP > 13.2 \mu\text{g/ml}$ 为早期诊断导管相关感染界限,诊断导管相关感染的敏感度和特异性分别为 85.0% 和 91.5%;两者指标串联诊断敏感度及特异性分别为 90.0% 和 95.6%,ROC 曲线下面积为 0.904(95% CI:0.821~0.959)。**结论** 血液透析导管相关感染早期 PCT 及 CRP 水平显著升高,联合检测血清 PCT 及 CRP 水平可作为诊断导管相关感染的早期敏感指标。

关键词 血液透析 C-反应蛋白 降钙素原 导管相关感染

中图分类号 R692.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.023

Early Diagnostic Value of Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein in Central Venous Catheter-related Infection of Hemodialysis Patients. Pang Yuhong, Zhao Jianming, Chen Kangqin, et al. Department of Nephrology, Fuling Central Hospital of Chongqing, Chongqing 408000, China

Abstract **Objective** To study the clinical value of serum procalcitonin (PCT) level and C reactive protein in the early diagnosis of central venous catheter-related infection in hemodialysis patients. **Methods** A total of 380 hemodialysis patients, who underwent central venous catheter indwelling in our hospital from January 2012 to June 2015 were enrolled in the study. According to catheter-related infections, these patients were divided the infected group (40 cases) and non-infected group (340 cases). Serum levels of PCT and CRP were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The differences of serum PCT and CRP levels were compared and correlation with CRP were analyzed, and the relationship with the prognosis of catheter-related infection were also assessed. **Results** The serum PCT and CRP levels on infected group was significantly higher than non-infected groups ($P < 0.05$). After the treatment, the levels of serum PCT and CRP were significantly decreased in infection group ($P < 0.05$). The PCT and CRP levels were positive correlated ($r = 0.52$, $P < 0.01$). With $PCT > 1.78 \text{ ng/ml}$ considered as the boundary for diagnosis of catheter-related infection, the sensitivity was 78.0%, the specificity was 92.6%. With $CRP > 13.2 \mu\text{g/ml}$ considered as the boundary for diagnosis of catheter-related infection, the sensitivity was 85.0%, the specificity was 91.5%. The AUC was 0.904 (95% CI:0.821-0.959), and the sensitivity was 90.0%, specificity was 95.6% when the two cutoff values were both achieved. **Conclusion** The PCT and CRP levels of early catheter-related infection are significantly increased. The serum PCT and CRP levels can be used as an early diagnostic maker for catheter-related infection.

Key words Hemodialysis; C reactive protein; Procalcitonin; Catheter-related infection

近年来,随着血液透析技术的临床广泛开展,采

用中心静脉导管置管已成为建立血液通路最常见的方式^[1]。但中心静脉导管置管作为一种侵入性操作,可显著增加导管相关感染的发生率,其已成为影响患者病情及预后的严重并发症之一^[2]。目前,临床上,常采用白细胞计数、C 反应蛋白来诊断透析导管相关感染,但并不能早期特异性的反映导管相关感染情况^[3]。如何早期的诊断导管相关感染,对于改

基金项目:重庆市卫生与计划生育委员会医学科研计划项目(20143062)

作者单位:408000 重庆市涪陵中心医院肾内科(庞玉洪、赵建明、陈抗侵、牟爱华、毛界、杨梅);401420 重庆市綦江区人民医院重症医学科(徐智会)

通讯作者:赵建明,电子邮箱:xiongyizy01@163.com

善患者透析疗效及预后,具有重要的临床意义。相关研究显示,血清降钙素原(PCT)对于感染性疾病的早期诊断具有较高的敏感度与特异性^[4]。血清 PCT 联合 CRP 是否能进一步提高血液透析导管相关感染的早期诊断率,相关研究尚未阐明。本研究通过对 2012 年 1 月~2015 年 6 月笔者医院收治的 380 例血液透析患者血清 PCT 及 CRP 水平进行了分析,评估两者联合对于早期诊断导管相关感染的临床价值。

资料与方法

1. 临床资料:选取 2012 年 1 月~2015 年 6 月,在笔者医院通过颈静脉留置导管行血液透析治疗的 380 例患者作为研究对象,其中男性 210 例,女性 170 例,患者平均年龄 56.8 ± 11.9 岁,所有患者均满足血液透析治疗标准。原发疾病包括慢性肾小球肾炎(165 例)、急性肾衰竭(78 例)、糖尿病肾病(70 例)、肾病综合征(35 例)、梗阻性肾病(20 例)及其他(12 例)。根据是否发生置管感染将其分为感染组(40 例)与非感染组(340 例)。导管相关感染的诊断标准包括:①有寒战、发热症状等全身中毒症状,体温持续 $>38^{\circ}\text{C}$;②中心静脉穿刺部位有红斑或脓液,局部皮肤出现压痛;③血液或导管分离出病原微生物,而无明显其他部位感染灶;④血培养阴性,但患者毒血症症状明显。排除标准:其他感染病灶;拔管后症状有相应缓解者。两组患者在年龄、性别、透析时间、肌酐水平及原发疾病等方面,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得了医院伦理委员会的批准,并得到了患者及家属知情同意。

2. 研究方法:入院后完善血常规、肝肾功能及 X 线胸片等检查。透析治疗中心静脉置管由笔者医院血液净化治疗中心的专业人员,严格按无菌要求操作。运用 Seldinger 技术,采用泰科双腔导管,行右颈内静脉置管。当置管成功后,根据导管容量注入相应肝素封管。每次透析治疗前应在导管出口和动静脉接头处给予安尔碘消毒,透析治疗时应行导管出口换药,透析结束后应给予肝素封管并更换一次性肝素帽。对于导管相关感染的患者,根据血培养及药敏试验结果,选用相应抗生素进行治疗。

3. 降钙素原(PCT)及 C 反应蛋白(CRP)检测:所有患者于清晨抽取空腹静脉血 3ml,用于检测血清 PCT 及 CRP 水平。采用酶联免疫试剂盒检测血清 PCT 及 CRP 水平,试剂盒购自瑞士罗氏公司,操作步骤严格按说明书进行。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件进行数

据统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,相关性分析运用 Spearman 秩相关,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。运用 Graphpad 软件做 ROC 曲线分析,计算 ROC 曲线下面积(AUC)、最佳工作点(OOP)、敏感度及特异性。

结 果

1. 两组患者血清 PCT 及 CRP 水平比较:与非感染组患者相比,导管相关性感染组患者血清 PCT 及 CRP 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者血清 PCT 及 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT(ng/ml)	CRP($\mu\text{g/ml}$)
非感染组	340	0.52 ± 0.19	5.08 ± 1.35
感染组	40	$2.14 \pm 0.37^*$	$16.13 \pm 2.83^*$

与非感染组比较, * $P < 0.05$

2. 导管相关性感染组患者治疗前后血清 PCT 及 CRP 水平比较:经过有效的抗菌治疗后,导管相关性感染组患者血清 PCT 及 CRP 水平较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 感染组患者治疗前后血清 PCT 及 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT(ng/ml)	CRP($\mu\text{g/ml}$)
治疗前	40	2.14 ± 0.37	16.13 ± 2.83
治疗后 3 天	40	$1.50 \pm 0.21^*$	$11.05 \pm 2.02^*$
治疗后 7 天	40	$0.78 \pm 0.18^*$	$7.06 \pm 1.74^*$

与治疗前比较, * $P < 0.05$

3. 血清 PCT 与 CRP 水平相关分析:导管相关性感染组患者血清 PCT 与 CRP 水平进行相关分析,结果显示两者呈显著正相关($r = 0.52, P < 0.01$),即血清 PCT 水平越高,导管相关性感染程度越重,CRP 水平也相应升高,详见图 1。

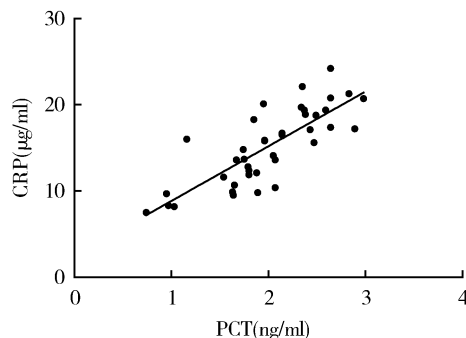


图 1 感染组患者血清 PCT 与 CRP 水平的相关性

4. 血清 PCT、CRP 及两者联合诊断价值:以 PCT 1.78ng/ml 为截断点诊断导管相关性感染的敏感度和特异性分别为 78.0% 和 92.6%,ROC 曲线下面积为 0.873(95% CI:0.789 ~ 0.929)。以 CRP 13.2μg/ml 为截断值诊断导管相关性感染的敏感度和特异性

分别为 85.0% 和 91.5%,ROC 曲线下面积为 0.868(95% CI:0.803 ~ 0.921)。两者方法串联诊断,敏感度和特异性分别为 90.0% 和 95.6%,ROC 曲线下面积为 0.904(95% CI:0.821 ~ 0.959),详见表 3、图 2。

表 3 采用 PCT、CRP 及两者联合诊断的结果比较

项目	确诊组 (n)	未确诊组 (n)	敏感度 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
PCT > 1.78ng/ml	31	25	78.0	92.6	55.4	97.2
PCT ≤ 1.78ng/ml	9	315				
CRP > 13.2μg/ml	34	29	85.0	91.5	54.0	98.1
CRP ≤ 13.2μg/ml	6	311				
PCT > 1.78ng/ml + CRP > 13.2μg/ml	36	15	90.0	95.6	70.6	98.8
PCT ≤ 1.78ng/ml + CRP ≤ 13.2μg/ml	4	325				

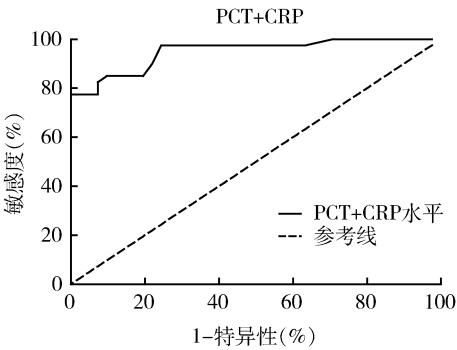


图 2 血清 PCT 联合 CRP 诊断的 ROC 曲线

讨 论

导管相关性感染是血液透析中心静脉置管的主要并发症之一,同时也是医院获得性感染常见的类型^[5]。随着血液透析治疗在临床的广泛运用,导管相关感染的发生率呈现逐年上升的趋势。导管相关感染的发生不仅导致透析患者住院时间显著延长,同时也明显增加了患者透析疗效及预后,特别是老年及合并基础疾病的患者免疫力低下,发生导管相关感染的概率会显著增高,病死率更高^[6]。因此,如何早期的诊断血液透析导管相关感染,对于提高透析患者临床疗效及预后,具有重要的临床价值。

针对血液透析导管相关感染的诊断,临床常采用白细胞计数、CRP 等指标来进行诊断,但它们特异性均较低,存在一定的局限性。因此,寻找更为特异的指标,对于导管相关感染的早期诊断就显得尤为重要。PCT 是降钙素的前肽,作为一种由甲状腺滤泡旁细胞分泌的免疫调节蛋白,在感染性疾病的诊断、治疗及预后评估中具有重要的价值^[7]。血清 PCT 水平在正常人群体内浓度降低,但一旦出现感染情

况,血清 PCT 水平可成倍增加,在感染发生后 6h 可达到高峰^[8]。本研究结果表明导管相关感染患者血清 PCT 水平显著高于非感染患者,同时随着导管相关感染患者经相应治疗后,血清 PCT 水平呈明显降低趋势,表明 PCT 可反映导管相关感染患者治疗效果。以 PCT > 1.78ng/ml 作为早期诊断导管相关感染的界限时,诊断导管相关感染的敏感度为 78.0%,特异性为 92.6%。通过相关性分析显示,血清 PCT 水平与 CRP 呈显著的正相关,即血清 PCT 水平越高,CRP 水平也越高。CRP 作为一种急性时相反应蛋白,对炎症反应较敏感,但缺乏特异性。为进一步提高导管相关感染诊断的敏感度,本研究对 PCT 联合 CRP 是否能进一步提高导管相关感染早期诊断率做了进一步探讨。通过对两项指标进行串联,其诊断敏感度和特异性分别为 90.0% 和 95.6%,ROC 曲线下面积为 0.919,其诊断的真实性及价值更高。因此,通过联合检测血清 PCT 及 CRP 水平,可更为敏感和特异地对血液透析导管相关感染患者进行早期诊断。

综上所述,联合血清 PCT 和 CRP 水平能有效地对血液透析导管相关感染患者进行早期诊断,对于提高患者血液透析临床疗效及预后,具有重要的意义。但由于本研究导管相关感染患者样本量偏少,需要进一步扩大样本量,采取多中心联合的方式对 PCT 联合 CRP 水平在早期诊断导管相关感染的临床价值方面做进一步的研究。

参考文献

1 Mokrzycki MH, Lok CE. Optimizing central venous catheter primary prevention trials in hemodialysis patients [J]. Am J Kidney Dis, 2015, 66(6):939-941

(下转第 107 页)

不良、新生儿脐炎、肛门生殖器真菌感染、鹅口疮等，故需加强正规有效治疗。由于妊娠期 VVC 的治疗需尽可能减少药物对胎儿的影响，故禁忌口服抗念珠菌制剂，只可阴道局部用药^[7]。美国食品和药物管理局(FDA)仅批准选用克霉唑(B类)、制霉菌素(B类)、咪康唑(CM类)用于妊娠期 VVC 的治疗。患者因 RVVC 反复发作，既往均有反复使用克霉唑(凯妮汀)和咪康唑(达克宁)等 OTC 药物史，可导致其敏感度低，耐药率高，而制霉菌素因应用极少，从而耐药亦少。相关研究亦表明凯妮汀和咪康唑对白假丝酵母菌、非白假丝酵母菌的敏感度低于米可定泡腾片，而其耐药性均高于米可定泡腾片^[8]。

Phillips^[9]对 32 例被诊断为非白念珠菌感染 VVC 的患者行一般的抗真菌治疗，其中有 10 例患者症状未得到改善，对这 10 例患者使用制霉菌素 B 阴道栓剂 50mg/d 连续 2 周，有效率达到了 70%，这与本研究对照组单用制霉菌素阴道泡腾片(米克定泡腾片)治疗有效率 70.37% 的结果一致。制霉菌素药物局部治疗药物不良反应小，由于该要为多烯类抗真菌药，具广谱抗真菌作用，对假丝酵母属的抗菌活性高，可与真菌细胞膜上的甾醇相结合，致细胞膜通透性的改变，以致重要细胞内容物漏失而发挥抗真菌作用，局部外用不被皮肤和黏膜吸收，安全性高，不良反应较少^[10]。

微生物生态学近年来有了快速的发展，人们也认识到女性外阴阴道最常见疾病均由局部微生态平衡失衡所导致，因此提出了新的治疗手段即微生态平衡疗法，该方法在治疗女性外阴阴道疾病时将杀菌与促菌相结合，即在杀灭致病菌的同时也要调解有益菌在阴道环境中的比重，从而达到阴道微生态平衡状态^[11]。制霉菌素仅单纯地抗真菌，并不能恢复阴道的优势菌群，尤其在妊娠这一特殊时期极易引起复发。而乳酸菌阴道

胶囊作为微生态制剂天然无毒，可以充分补充阴道内最重要的乳酸杆菌，促进其在阴道内定植繁殖的同时抑制阴道致病菌生长，从而恢复阴道菌群平衡。本研究表明在抗菌药物治疗结束后采用微生态制剂进行辅助治疗的观察组总有效率为 92.59%，远高于单采用抗菌药物治疗的对照组总有效率的 70.37%，远期复发率观察组低于对照组，因此笔者认为两药联合使用疗效明显优于单纯制霉菌素治疗，无明显不良反应，患者依从性好，且复发率低，值得在临床中推广应用。

参考文献

- 1 谢幸，苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京：人民卫生出版社 2013：248 - 250
- 2 吴阳珍. 乳杆菌活菌胶囊辅助治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(3): 348 - 350
- 3 史红钗. 定君生治疗外阴阴道假丝酵母菌的临床疗效及复发比较[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(3): 278 - 280
- 4 中华妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(6): 430 - 431
- 5 赵宇，涂全梅，刘奕，等. 乳酸杆菌制剂和(或)达克宁治疗外阴阴道假丝酵母菌病的治疗比较[J]. 中国微生态学杂志, 2007, 19(5): 442 - 443
- 6 宋慧婷，孙锦宏. 妊娠合并外阴阴道假丝酵母菌病 68 例临床观察[J]. 中国基层医药, 2010, 17(13): 1846 - 1847
- 7 吴婉秋. 硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊用于妊娠期阴道炎的临床疗效观察[J]. 临床合理用药, 2014, 7(3): 25 - 26
- 8 祁文瑾，李红宾，许妙玲，等. 阴道假丝酵母菌的成药制剂体外药敏研究[J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(5): 252 - 254
- 9 Phillips AJ. Treatment of nor - albicans Candida vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192(6): 2009 - 2013
- 10 麻连金，纳米银美尔联合制霉菌素治疗妊娠期复发性外阴阴道念珠菌的疗效[J]. 临床合理用药, 2014, 7(9): 34 - 35
- 11 王叶平，黄引平. 妊娠期妇女阴道微生态状况的研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(12): 1825 - 1827

(收稿日期: 2015 - 06 - 23)

(修回日期: 2015 - 08 - 01)

(上接第 87 页)

- 2 梁迅飞，熊焰. 应用不同腹膜透析导管治疗慢性肾衰竭患者的临床观察[J]. 国际泌尿系统杂志, 2013, 33(3): 352 - 355
- 3 Sabry AA, Elshafey EM, Alsarani K, *et al.* The level of C - reactive protein in chronic hemodialysis patients: a comparative study between patients with noninfected catheters and arteriovenous fistula in two large Gulf hemodialysis centers [J]. Hemodial Int, 2014, 18(3): 674 - 679
- 4 方红龙，陈娟，罗建，等. 血降钙素原测定对重症脓毒症患者急性肾损伤的预测价值[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(5): 70 - 72
- 5 徐友平，姜美华，谭红梅，等. 带涤纶套隧道血液透析导管相关感染临床分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2014, 14(8): 466 - 470

- 6 Baek SH, Ahn Sy, Lee SW, *et al.* Outcomes of predialysis nephrology care in elderly patients beginning to undergo dialysis [J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0128715
 - 7 Lubell Y, Blacksell SD, Dunachie S, *et al.* Performance of C - reactive protein and procalcitonin to distinguish viral from bacterial and malarial causes of fever in Southeast Asia [J]. BMC Infect Dis, 2015, 15(1): 511
 - 8 王旭涛，陈燕启. 血清降钙素原水平对严重脓毒症早期诊断和病情评估的临床意义[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(2): 100 - 102
- (收稿日期: 2015 - 11 - 29)
- (修回日期: 2015 - 12 - 29)