

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.12.013

尿毒症维持性血液透析患者 CRI 病原菌分布特征及 CRI 与血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 的关系*

汤 娜¹,熊 怡¹,刘 娟¹,冯 雪²

1. 华中科技大学协和江北医院肾内科,湖北武汉 430100;2. 湖北省武汉市中医医院肾病科,湖北武汉 430014

摘 要:**目的** 探讨尿毒症维持性血液透析(MHD)患者导管相关性感染(CRI)病原菌分布特征及 CRI 与血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、人 β -防御素-3(HBD-3)的关系。**方法** 选取 2023 年 4 月至 2025 年 4 月华中科技大学协和江北医院收治的 168 例尿毒症 MHD 患者作为研究对象。根据导管留置期间或导管拔除后 48 h 内是否发生 CRI 将患者分为 CRI 组、无 CRI 组。检测发生 CRI 的尿毒症 MHD 患者病原菌分布情况。采用酶联免疫吸附试验检测所有患者 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平。采用多因素 Logistic 回归分析影响尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 及 3 项联合对尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的预测效能。**结果** 82 例发生 CRI 的尿毒症 MHD 患者共培养出病原菌 86 株,其中革兰阴性菌 54 株(62.79%),革兰阳性菌 27 株(31.40%),真菌 5 株(5.81%)。CRI 组血清 MCP-1、G-CSF 水平高于无 CRI 组($P<0.05$),HBD-3 水平低于无 CRI 组($P<0.05$)。血清 MCP-1、G-CSF 水平升高是尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的危险因素($P<0.05$),HBD-3 水平升高是尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的保护因素($P<0.05$)。血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.862、0.848、0.800,灵敏度分别为 89.02%、87.80%、65.85%,特异度分别为 66.28%、63.95%、77.91%;MCP-1、G-CSF、HBD-3 联合预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的 AUC 为 0.943,明显大于单项指标预测的 AUC($Z_{\text{联合-MCP-1}}=2.621, P_{\text{联合-MCP-1}}=0.009; Z_{\text{联合-G-CSF}}=2.865, P_{\text{联合-G-CSF}}=0.004; Z_{\text{联合-HBD-3}}=4.172, P_{\text{联合-HBD-3}}<0.001$)。**结论** 血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 与尿毒症 MHD 患者发生 CRI 密切相关,3 项指标联合检测有助于临床预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI。

关键词:尿毒症; 维持性血液透析; 病原菌; 单核细胞趋化蛋白-1; 粒细胞集落刺激因子; 人 β -防御素-3

中图法分类号:R692.5;R459.5;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)12-1664-07

Distribution characteristics of catheter-related infection pathogens and their relationship with serum MCP-1,G-CSF and HBD-3 in uremic patients undergoing maintenance hemodialysis*

TANG Na¹,XIONG Yi¹,LIU Juan¹,FENG Xue²

1. Department of Nephrology,Union Jiangbei Hospital,Huazhong University of Science and Technology,Wuhan,Hubei 430100,China;2. Department of Nephrology,Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Wuhan,Hubei 430014,China

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of catheter-related infection (CRI) pathogens and their relationship with serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1),granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF),human β -defensin-3 (HBD-3) and CRI in uremic patients undergoing maintenance hemodialysis (MHD). **Methods** A total of 168 uremic MHD patients admitted to Union Jiangbei Hospital,Huazhong University of Science and Technology from April 2023 to April 2025 were selected as the study subjects. The patients were divided into a CRI group and a non-CRI group according to whether CRI occurred during catheter indwelling or within 48 h after catheter removal. The distribution of pathogens in uremic MHD patients with CRI was analyzed. Serum levels of MCP-1,G-CSF and HBD-3 were measured in all patients by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the factors influencing the occurrence of CRI in uremic MHD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive efficacy of serum MCP-1,G-CSF,HBD-3 and their

* 基金项目:湖北省武汉市卫生健康委员会基金项目(WX21D82)。
作者简介:汤娜,女,主治医师,主要从事肾脏病学方向的研究。
引用格式:汤娜,熊怡,刘娟,等.尿毒症维持性血液透析患者 CRI 病原菌分布特征及 CRI 与血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(12):1664-1670.

combination for CRI occurrence in uremic MHD patients. **Results** A total of 86 pathogenic strains were isolated from 82 uremic MHD patients with CRI, including 54 strains of Gram-negative bacteria (62.79%), 27 strains of Gram-positive bacteria (31.40%), and 5 strains of fungi (5.81%). Serum levels of MCP-1 and G-CSF in the CRI group were significantly higher than those in the non-CRI group ($P < 0.05$), whereas the serum HBD-3 level in the CRI group was significantly lower than that in the non-CRI group ($P < 0.05$). Elevated serum MCP-1 and G-CSF levels were identified as risk factors for CRI in uremic MHD patients ($P < 0.05$), whereas elevated serum HBD-3 level was identified as a protective factor against CRI in uremic MHD patients ($P < 0.05$). The areas under the curves (AUCs) of serum MCP-1, G-CSF and HBD-3 for predicting CRI in uremic MHD patients were 0.862, 0.848 and 0.800 respectively, with sensitivities of 89.02%, 87.80% and 65.85%, and specificities of 66.28%, 63.95% and 77.91% respectively. The AUC of the combination of MCP-1, G-CSF and HBD-3 for predicting CRI in uremic MHD patients was 0.943, which was significantly greater than the AUC of any single index ($Z_{\text{combination vs. MCP-1}} = 2.621, P_{\text{combination vs. MCP-1}} = 0.009; Z_{\text{combination vs. G-CSF}} = 2.865, P_{\text{combination vs. G-CSF}} = 0.004; Z_{\text{combination vs. HBD-3}} = 4.172, P_{\text{combination vs. HBD-3}} < 0.001$). **Conclusion** Serum MCP-1, G-CSF and HBD-3 are closely associated with the occurrence of CRI in uremic MHD patients. Combined detection of these three indicators may facilitate clinical prediction of CRI in uremic MHD patients.

Key words: uremia; maintenance hemodialysis; pathogens; monocyte chemoattractant protein-1; granulocyte colony-stimulating factor; human β -defensin-3

维持性血液透析(MHD)是尿毒症等终末期肾病的重要替代疗法,而中心静脉导管(CVC)是MHD患者常用的血管通路。然而,导管相关性感染(CRI)作为MHD患者常见的并发症之一,可能导致严重的全身性感染,甚至危及生命^[1-2]。因此,了解MHD患者CRI的病原菌分布特征,并探索其与免疫、炎症反应的关系,对于预防和治疗CRI具有重要意义。研究表明,CRI的发生与多种病原菌的定植和侵入有关,其中革兰阳性菌和革兰阴性菌是主要的致病菌。但不同患者CRI的病原菌分布可能存在差异^[3]。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)和人 β -防御素-3(HBD-3)等在感染性疾病的发生中发挥重要作用。有研究报道,感染患者MCP-1水平升高,MCP-1对预测感染的发生具有一定临床价值^[4-5]。有研究发现,G-CSF水平在感染患者中上升,G-CSF具有预测患者发生感染的价值^[6-7]。还有研究显示,HBD-3在感染患者中水平降低,可作为感染发生的预测指标^[8-9]。目前,关于MHD患者CRI的病原菌分布特征及其与血清MCP-1、G-CSF、HBD-3水平的相关性研究尚不充分。本研究旨在对MHD患者CRI的病原菌进行分离鉴定,并检测患者血清MCP-1、G-CSF、HBD-3水平,分析其与CRI发生的关系,以期临床预防和诊治CRI提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年4月至2025年4月华中科技大学协和江北医院(以下简称本院)收治的168例尿毒症MHD患者作为研究对象。根据导管留置期间或导管拔除后48 h内是否发生CRI将尿毒症MHD患者分为2组:CRI组(在研究期间至少发生1次CRI)、无CRI组(在研究期间未发生CRI)。纳入标准:(1)符合终末期肾病(尿毒症期)的诊断标准^[10],

且具有MHD的适应证并接受治疗时间 ≥ 3 个月;(2)其中发生CRI的患者均符合CRI的相关诊断标准^[11];(3)临床资料完整且可靠。排除标准:(1)合并其他严重的慢性疾病,如恶性肿瘤、免疫缺陷疾病等;(2)近期接受过重大手术或严重创伤;(3)合并严重的心、肺、肝等重要器官功能不全;(4)患精神疾病或无法配合研究。本研究方案已获得本院医学伦理委员会的审核批准(审批号:LW202302014),患者均签署了知情同意书,并自愿参与研究。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者基线资料,包括年龄、体质指数(BMI)、性别、导管类型、尿毒症病程、糖尿病史、MHD时间、置管时间、预防性使用抗菌药物情况,以及C反应蛋白、白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.2.2 血清MCP-1、G-CSF、HBD-3水平检测 患者入院次日(导管留置状态下)空腹抽取5 mL静脉血,并立即使用促凝管保存。采集后,所有血液标本在室温下静置30 min,然后使用离心机离心10 min(相对离心力 $1\ 007 \times g$),分离得到血清,并储存在 $-80\ ^\circ\text{C}$ 冰箱中待测。使用美国赛默飞酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测MCP-1(货号:88-7399-88)、G-CSF(货号:EH212RB)、HBD-3(货号:900-K210K)水平。操作均由经过专业培训的技师完成,ELISA试剂盒批号一致,每份标本设置3个复孔进行检测,取平均值进行分析,批内、批间变异系数 $< 10\%$ 。

1.2.3 菌株鉴定 采用VITEK2 Compact微生物鉴定分析系统(法国梅里埃公司)进行鉴定试验。病原菌感染需满足以下条件:(1)微生物培养阳性。(2)宿主存在病理改变或临床感染征象。病理改变包括外周血白细胞计数 $> 10 \times 10^9/\text{L}$,且C反应蛋白 $> 10\text{ mg/L}$,或出现靶器官损伤(血肌酐较基线升高 $> 20\%$;导管出口处红肿 $> 2\text{ cm}$ 、渗液,渗液涂片见中性

粒细胞 ≥ 5 个);临床感染征象包括发热、导管局部红肿。仅有病原菌存在而无病理改变及临床症状者判定为定植,临床诊断时应严格鉴别感染与定植。

1.2.4 感染程度分级 根据感染累及部位与范围将 CRI 患者划分为导管局部感染、隧道感染、导管相关性血流感染。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件处理和分析数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,事后两两比较采用 SNK- q 法,2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归(逐步向前法)分析尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的影响因素。血清 MCP-1、G-

CSF、HBD-3 及 3 项联合检测对尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的预测效能采用受试者工作特征(ROC)曲线进行分析,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CRI 组、无 CRI 组基线资料比较 CRI 组 82 例,无 CRI 组 86 例。CRI 组置管时间长于无 CRI 组,血清 C 反应蛋白、IL-6 水平高于无 CRI 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者在性别、年龄、BMI、有糖尿病史比例、尿毒症病程、MHD 时间、导管类型及预防性使用抗菌药物比例等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 CRI 组、无 CRI 组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	性别		导管类型		尿毒症病程(年)
				男	女	CVC	非 CVC	
CRI 组	82	49.42 $\pm$ 5.87	23.71 $\pm$ 2.45	43(52.44)	39(47.56)	48(58.54)	34(41.46)	2.91 $\pm$ 0.34
无 CRI 组	86	50.83 $\pm$ 5.94	23.76 $\pm$ 2.51	44(51.16)	42(48.84)	39(45.35)	47(54.65)	2.88 $\pm$ 0.32
<i>t</i> / χ^2		-1.547	-0.131	0.027		2.924		0.589
<i>P</i>		0.124	0.896	0.869		0.087		0.557

组别	<i>n</i>	有糖尿病史	MHD 时间(月)	置管时间(周)	预防性使用抗菌药物		C 反应蛋白(mg/L)	IL-6(pg/mL)
					有	无		
CRI 组	82	39(47.56)	22.87 $\pm$ 2.86	3.49 $\pm$ 0.59	34(41.46)	48(58.54)	11.08 $\pm$ 2.17	6.37 $\pm$ 1.38
无 CRI 组	86	31(36.05)	22.83 $\pm$ 2.81	2.36 $\pm$ 0.38	37(43.02)	49(56.98)	7.43 $\pm$ 1.29	3.69 $\pm$ 0.98
<i>t</i> / χ^2		2.290	0.091	14.827	0.042		13.325	14.566
<i>P</i>		0.130	0.927	<0.001	0.838		<0.001	<0.001

2.2 CRI 组患者的病原菌分布情况 82 例尿毒症 MHD 患者共培养出病原菌 86 株,其中:革兰阴性菌 54 株,占 62.79%;革兰阳性菌 27 株,占 31.40%;真菌 5 株,占 5.81%。见表 2。

表 2 CRI 患者病原菌分布[$n(\%)$]

病原菌	构成比	病原菌	构成比
革兰阴性菌	54(62.79)	表皮葡萄球菌	9(10.47)
大肠埃希菌	21(24.42)	金黄色葡萄球菌	5(5.81)
鲍曼不动杆菌	11(12.79)	溶血葡萄球菌	1(1.16)
铜绿假单胞菌	11(12.79)	其他	2(2.33)
肺炎克雷伯菌	7(8.14)	真菌	5(5.81)
其他	4(4.65)	白色念珠菌	3(3.48)
革兰阳性菌	27(31.40)	热带念珠菌	2(2.33)
粪肠球菌	10(11.63)		

2.3 2 组血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平比较 CRI 组血清 MCP-1、G-CSF 水平高于无 CRI 组($P < 0.05$),血清 HBD-3 水平低于无 CRI 组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不同病原菌感染类型 CRI 患者血清 MCP-1、G-

CSF、HBD-3 水平比较 本组 82 例 CRI 患者中,有 4 例患者存在混合感染。因这 4 例患者检出的病原菌为革兰阴性菌(即多种革兰阴性菌混合感染),故在进行感染类型比较时,统一将其归入革兰阴性菌。不同病原菌感染类型 CRI 患者血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MCP-1(ng/L)	G-CSF(pg/mL)	HBD-3(μ g/L)
无 CRI 组	86	38.43 $\pm$ 10.04	45.92 $\pm$ 10.81	37.56 $\pm$ 5.64
CRI 组	82	60.28 $\pm$ 18.58	68.43 $\pm$ 19.20	32.14 $\pm$ 4.28
<i>t</i>		-9.543	-9.420	6.992
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 不同感染累及部位 CRI 患者血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平比较 CRI 组发生导管局部感染 37 例,隧道感染 26 例,导管相关性血流感染 19 例。导管相关性血流感染患者血清 MCP-1、G-CSF 水平高于隧道感染、局部感染患者($P < 0.05$),血清 HBD-3

水平低于隧道感染、局部感染患者($P<0.05$)。隧道感染患者血清 MCP-1、G-CSF 水平高于局部感染患者($P<0.05$),血清 HBD-3 水平低于局部感染患者($P<0.05$)。见表 5。

表 4 不同病原菌感染类型 CRI 患者血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

感染菌株类型	<i>n</i>	MCP-1 (ng/L)	G-CSF (pg/mL)	HBD-3 (μg/L)
革兰阴性菌	50	59.08±6.59	66.70±10.49	33.05±5.02
革兰阳性菌	27	61.49±7.38	70.15±11.08	31.06±4.71
真菌	5	65.81±8.47	76.49±12.56	28.95±4.38
<i>F</i>		2.726	2.376	2.589
<i>P</i>		0.072	0.100	0.081

2.6 多因素 Logistic 回归分析尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的影响因素 以尿毒症 MHD 患者是否发生 CRI(是=1,否=0)为因变量,置管时间、血清 C 反应蛋白、IL-6、MCP-1、G-CSF、HBD-3(均原值输入)为自变量,采用逐步向前法排除 C 反应蛋白、IL-6、置管时

间后,进行多因素 Logistic 回归。结果显示,血清 MCP-1、G-CSF 水平升高是尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的危险因素($P<0.05$),HBD-3 水平升高是尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

2.7 血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 单项及 3 项联合检测对尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的预测价值 以血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 单独及联合检测为检验变量,尿毒症 MHD 患者 CRI 发生情况(是=1,否=0)为状态变量,构建三者联合预测方程 $\text{Logit}(P)=-9.433+0.614X_{\text{MCP-1}}+0.777X_{\text{G-CSF}}-0.518X_{\text{HBD-3}}$,进行 ROC 曲线分析。血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的 AUC 分别为 0.862、0.848、0.800;3 项联合预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的 AUC 为 0.943,大于 3 项指标单独检测的 AUC ($Z_{\text{联合-MCP-1}}=2.621, P_{\text{联合-MCP-1}}=0.009; Z_{\text{联合-G-CSF}}=2.865, P_{\text{联合-G-CSF}}=0.004; Z_{\text{联合-HBD-3}}=4.172, P_{\text{联合-HBD-3}}<0.001$)。见表 7。

表 5 不同感染累及部位 CRI 患者血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

感染累及部分与范围	<i>n</i>	MCP-1(ng/L)	G-CSF(pg/mL)	HBD-3(μg/L)
导管局部感染	37	53.71±8.29	60.84±9.17	34.61±4.81
隧道感染	26	60.95±13.09 ^a	70.05±11.25 ^a	32.16±4.05 ^a
导管相关性血流感染	19	72.14±15.49 ^{ab}	81.01±14.26 ^{ab}	27.29±4.26 ^{ab}
<i>F</i>		15.267	20.876	16.928
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与导管局部感染患者比较,^a $P<0.05$;与隧道感染患者比较,^b $P<0.05$ 。

表 6 尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
MCP-1	0.614	0.182	11.365	0.001	1.848	1.293~2.639
G-CSF	0.777	0.209	13.822	<0.001	2.175	1.444~3.276
HBD-3	-0.518	0.173	8.949	0.003	0.596	0.425~0.837
常数项	-9.433	2.085	20.471	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 7 MCP-1、G-CSF、HBD-3 单项及 3 项联合对尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
MCP-1	0.862	0.800~0.910	43.592 ng/L	89.02	66.28	0.553	<0.001
G-CSF	0.848	0.784~0.898	51.607 pg/mL	87.80	63.95	0.518	<0.001
HBD-3	0.800	0.731~0.857	33.525 μg/L	65.85	77.91	0.438	<0.001
3 项联合	0.943	0.896~0.973	0.689	92.68	80.23	0.729	<0.001

↑3 讨 论

目前临床主要依赖临床症状及炎症指标检测等判断 CRI,但这些方法存在灵敏度不足、耗时长等局限性,探索更高效的生物标志物对 CRI 进行及时发现和干预至关重要。近年来血清指标在感染性疾病中

的应用逐渐受到关注^[12-13]。因此,本研究通过分析 MHD 患者 CRI 病原菌分布特征,并检测血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平,旨在揭示其与 CRI 发生、发展的关系,为预测 CRI 的发生提供参考和辅助性工具。本研究结果发现,尿毒症 MHD 并发 CRI 患者共

检测出 86 株病原菌,其中革兰阴性菌占 62.79%,革兰阳性菌占 31.40%,真菌占 5.81%,与罗孔认等^[14]的研究结果相近,提示尿毒症 MHD 并发 CRI 患者的病原菌以革兰阴性菌为主,其次是革兰阳性菌,真菌感染较少见。MCP-1 作为一种趋化因子,能够招募单核细胞和巨噬细胞至感染部位,参与炎症反应的调控^[15-16]。然而,值得注意的是尿毒症患者单核细胞功能失调,可能导致机体免疫功能障碍和炎症反应失控^[17]。多项研究报道,MHD 患者血清 MCP-1 水平升高^[18-19],升高的 MCP-1 或是免疫紊乱的标志。MCP-1 在开放性骨折术后感染患者血清中水平升高,MCP-1 水平升高为患者术后感染的独立危险因素^[20]。本研究发现,与无 CRI 组相比,CRI 组血清 MCP-1 水平升高,与以往研究结果一致^[20],提示 MCP-1 可能参与了 CRI 的发生、发展。同时,本研究结果显示,血清 MCP-1 水平升高是尿毒症 MHD 患者并发 CRI 的危险因素,提示血清 MCP-1 水平升高可能影响 CRI 的发生。本研究中 ROC 曲线分析结果可知,血清 MCP-1 预测尿毒症 MHD 患者 CRI 的 AUC 为 0.862,灵敏度为 89.02%,特异度为 66.28%,提示血清 MCP-1 对尿毒症 MHD 患者 CRI 的发生具有一定的预测价值。本研究结果进一步支持了 MCP-1 在尿毒症 MHD 患者 CRI 发生、发展中有重要影响的结论。未来的研究可以进一步探讨 MCP-1 在尿毒症 MHD 患者中的作用。

G-CSF 能够刺激粒细胞的增殖、分化和活化,增强抗感染能力^[21-22]。G-CSF 虽促进中性粒细胞生成,但尿毒症患者中性粒细胞功能受损,趋化、杀菌能力下降,持续升高的 G-CSF 可能反映代偿性造血应激,而非有效免疫防御。既往在支气管肺炎患儿^[23]、急性骨髓炎^[24]等其他类型感染患者的研究中,也观察到血清 G-CSF 水平的显著升高。本研究发现,CRI 组血清 G-CSF 水平高于无 CRI 组,与前人研究结果一致,提示 G-CSF 可能参与尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的过程。还有研究显示,感染患者体内 G-CSF 水平升高^[25]。本研究结果显示,血清 G-CSF 水平升高是尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的危险因素,其水平升高可能促进 CRI 的发生。本研究 ROC 曲线分析可得,血清 G-CSF 预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的 AUC 为 0.848,灵敏度为 87.80%,特异度为 63.95%,提示血清 G-CSF 对尿毒症 MHD 患者发生 CRI 具有良好的预测价值,可作为潜在的临床预测指标。本研究结果显示,在尿毒症 MHD 患者中,血清 G-CSF 水平升高与 CRI 的发生密切相关。血清 G-CSF 水平的升高可能反映了患者对感染的反应,同时也提示了尿毒症 MHD 患者 CRI 的发生风险。此外,血清 G-CSF 作为 CRI 的潜在预测指标,其良好的灵敏度和特异度表明其具有较好的临床价值。未来的大样本研究可进一步明确 G-CSF 在各类感染性疾病中的核心作用及临床应用价值。

HBD-3 作为一种内源性抗菌肽,具有抗微生物活性,能够直接杀灭病原菌或抑制其生长,据报道,HBD-3 水平在发生感染的患者中下降^[26-27]。研究发现,糖尿病足感染患者血清 HBD-3 水平降低^[28]。本研究发现,CRI 组血清 HBD-3 水平低于无 CRI 组,与既往研究结果一致,提示 HBD-3 水平在尿毒症 MHD 患者中的降低可能与免疫功能下降、感染风险增加有关。还有研究表明,四肢开放性骨折术后切口感染患者血清 HBD-3 水平降低^[29],使用 HBD-3 相关药物治疗可提高感染患者的生存率^[30]。本研究结果显示,血清 HBD-3 水平升高是尿毒症 MHD 患者 CRI 发生的保护因素,提示 HBD-3 水平降低与 CRI 风险增加密切相关,HBD-3 可能作为保护因子降低尿毒症患者感染风险。本研究中 ROC 曲线分析可得,血清 HBD-3 预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的 AUC 为 0.800,灵敏度为 65.85%,特异度为 77.91%,提示血清 HBD-3 在预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 方面具有较好效能,能在一定程度上有效发现高风险患者。HBD-3 水平的降低提示尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的风险增加,而高水平 HBD-3 则可能具有积极作用。未来的研究可以进一步探讨 HBD-3 在尿毒症 MHD 患者中的作用,以及其在 CRI 研究中的潜在价值,从而降低 CRI 的发生率,提高患者的生活质量。

本研究发现,CRI 组置管时间长于无 CRI 组,血清 C 反应蛋白水平、IL-6 水平均高于无 CRI 组,与罗孔认等^[14]研究结果一致,提示置管时间、炎症反应影响 CRI 的发生。进一步 ROC 曲线分析结果显示,MCP-1、G-CSF、HBD-3 3 项联合预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 的 AUC 为 0.943,灵敏度、特异度分别为 92.68%、80.23%,提示联合检测在预测尿毒症 MHD 患者发生 CRI 方面具有较高效能,有助于早期识别高危患者,为临床干预提供依据。这或许是因为 MCP-1 可趋化炎症反应、G-CSF 可促进髓系活化、HBD-3 可增强机体免疫功能,三者相互协作,共同影响尿毒症 MHD 患者 CRI 的发生、发展。检测 3 种标志物可能有助于发现高危患者,从而及时干预,降低 CRI 的发生率。并且钟倩等^[3]研究发现,血清高迁移率族蛋白 1、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白、miR-15a、miR-34b 四者联合预测尿毒症 MHD 患者 CRI 发生的 AUC 为 0.941,本研究预测尿毒症 MHD 患者 CRI 发生的 AUC 为 0.943,预测效能较高,进一步提示 MCP-1、G-CSF、HBD-3 三者联合可作为临床辅助预测尿毒症 MHD 患者 CRI 发生的潜在方法。未来研究可进一步探索这些标志物在 CRI 中的价值,并验证其适用性。本研究发现,不同病原菌感染类型 CRI 患者的血清 MCP-1、G-CSF、HBD-3 水平比较,差异无统计学意义,提示这 3 项指标可能主要反映宿主对感染的共同炎症反应,而非针对特定病原菌的特异性应答。受限于单中心研究及真菌感染样本量较小,本研究结果未来仍需大样本、多中心的前瞻性队列研究

进一步验证。同时,探索 MCP-1 拮抗剂(如 CCR2 抑制剂)或 HBD-3 类似物在 CRI 预防与靶向免疫调节治疗中的潜力,将是未来的重要研究方向。

综上所述,本研究揭示了尿毒症 MHD 患者 CRI 的病原菌分布特征,并发现血清 MCP-1、G-CSF 水平升高及 HBD-3 水平降低,共同反映尿毒症 MHD 患者的免疫失衡状态,3 项联合可提高 CRI 预测效能,为靶向免疫调节治疗提供新思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 汤娜:设计研究方案,实施研究过程,文献检索,论文撰写;熊怡:分析试验数据,论文审核;刘娟:资料收集整理,进行统计学分析;冯雪:课题设计,论文修改。

参考文献

[1] AGARWAL A K,ROY-CHAUDHURY P,MOUNTS P,et al. Taurolidine/heparin lock solution and catheter-related bloodstream infection in hemodialysis: a randomized, double-blind, active-control, phase 3 study[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2023,18(11):1446-1455.

[2] OPOKU-ASARE B,BOIMA V,GANU V J,et al. Catheter-related bloodstream infections among patients on maintenance haemodialysis:a cross-sectional study at a tertiary hospital in Ghana[J]. BMC Infect Dis,2023,23(1):664.

[3] 钟倩,崔雪曼,李帅,等. 尿毒症维持性血液透析患者血清 HMGB1、NGAL、miR-15a、miR-34b 水平与导管相关性感染的关联性[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(8):1163-1167.

[4] 陈余兴,王贵,黎尊成. 开放性骨折患者术后切口感染病原菌及血清 MCP-1、bFGF、miR-223 的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(9):1374-1378.

[5] PAN S C,WU Y F,LIN Y C,et al. Monocyte chemoattractant protein-1 detection in wound tissue fluids for the assisted diagnosis of wound infection[J]. Surgery,2024,176(1):154-161.

[6] 王大伟,罗吉恒,王学宗,等. 血清 G-CSF、suPAR、IL-1 β 水平对老年膝骨关节置换术后假体周围感染的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(15):2328-2332.

[7] VÁZQUEZ MARRERO V R,DRESLER M,HAGGADONE M D,et al. GM-CSF engages multiple signaling pathways to enhance pro-inflammatory cytokine responses in human monocytes during legionella infection[J]. Infect Immun,2025,93(7):e0056524.

[8] 孙铭霞,孙艳斌,关娇,等. 血清人防御素-3、白细胞介素-12 与股骨颈骨折患者髋关节置换术后

感染的相关性[J]. 中国医师进修杂志,2024,47(9):797-802.

[9] ESCOBAR-SALOM M,BARCELÓ I M,ROJO-MOLINERO E,et al. In vitro activity of human defensins HNP-1 and hBD-3 against multidrug-resistant ESKAPE gram-negatives of clinical origin and selected peptidoglycan recycling-defective mutants[J]. Microbiol Spectr,2024,12(4):e0035824.

[10] 中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组. 中国血液透析充分性临床实践指南[J]. 中华医学杂志,2015,95(34):2748-2753.

[11] 国家卫生健康委办公厅. 血管导管相关感染预防与控制指南(2021 版)[J]. 传染病信息,2021,34(4):289-290,295.

[12] GUO Z Q,ZHAO M H,ZHANG B,et al. A nomogram for predicting central venous catheter-related infections in maintenance hemodialysis: a 4-year single-center study[J]. J Vasc Access,2025,26(6):1914-1922.

[13] 潘卫星. 行维持性血液透析的尿毒症患者并发导管相关性感染的病原学特征与危险因素分析[J]. 抗感染药学,2023,20(5):531-535.

[14] 罗孔认,陈梦诗,陈珊珊. 甲壳质酶蛋白 40、中性粒细胞载脂蛋白及基质金属蛋白酶-9 水平与尿毒症维持性血液透析患者感染相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2023,52(10):1362-1366.

[15] TODA E,SAWADA A R,TAKEUCHI K,et al. Inhibition of the chemokine signal regulator FROUNT by disulfiram ameliorates crescentic glomerulonephritis[J]. Kidney Int,2022,102(6):1276-1290.

[16] WANG R,LIANG Q,ZHANG Q,et al. Ccl2-induced regulatory T cells balance inflammation through macrophage polarization during liver reconstitution[J]. Adv Sci (Weinh),2024,11(45):e2403849.

[17] BARTOLINI D,GRIGNANO M A,PIRODDI M,et al. Induction of vesicular trafficking and JNK-mediated apoptotic signaling in mononuclear leukocytes marks the immuno-proteostasis response to uremic proteins[J]. Blood Purif,2023,52(9/10):737-750.

[18] FAN Z,FENG Y,ZANG L,et al. Association of circulating mtDNA with CVD in hemodialysis patients and in vitro effect of exogenous MtDNA on cardiac microvascular inflammation[J]. BMC Cardiovasc Disord,2023,23(1):74.

[19] LU H X,WU H Y,YANG Y M,et al. Relationship between chronic periodontitis and in-

flammatory cytokines in patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(11): 6699-6709.

[20] 王小虎,赵波,喻少敏,等. 开放性骨折患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与感染的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(3): 305-310.

[21] LI H M, WANG Z, LI X H. G-CSF as a potential early biomarker for diagnosis of blood-stream infection[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(12): e23592.

[22] ZHAO X Y, PENG T, CAO X H, et al. In vivo G-CSF treatment activates the GR-SOCS1 axis to suppress IFN- γ secretion by natural killer cells[J]. Cell Rep, 2022, 40(11): 111342.

[23] LI B, LIU X. Clinical implications of Golgi protein 73 and granulocyte colony-stimulating factor and their related factors in children with bronchopneumonia[J]. J Pediatr, 2023, 99(1): 65-71.

[24] 熊梦琳,韩婧,赵今. 急性牙髓炎患者血清 G-CSF, sST2 水平联合检测对根管治疗期间急症发生及治疗后疼痛程度的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2025, 41(1): 24-29.

[25] BOERS L S, VAN SOMEREN GRÈVE F, VAN HATTEM J M, et al. Pulmonary herpes simplex virus and cytomegalovirus in patients with acute respiratory distress syndrome related to COVID-19[J]. Intensive Care Med, 2024, 50(8): 1251-1264.

[26] ZHANG C, HAN Y, MIAO L, et al. Human β -defensins are correlated with the immune infiltration and regulated by vitamin D3 in periodontitis[J]. J Periodontal Res, 2023, 58(5): 986-996.

[27] YILMAZ D, YILMAZ N, POLAT R, et al. Salivary levels of hBDs in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and gingivitis[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(7): 4897-4904.

[28] 刘维伟,王翠敏,刘平安,等. 血清 MMP-3、HBD-3 水平与糖尿病足感染严重程度、预后的关系[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2024, 44(5): 305-309.

[29] 崔凯,曾政,梁定川,等. 血清淀粉样蛋白 A、 β -防御素-3 水平检测在四肢开放性骨折术后切口感染中价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(3): 374-377.

[30] BOLATCHIEV A. Antimicrobial peptides epinecidin-1 and beta-defesin-3 are effective against a broad spectrum of antibiotic-resistant bacterial isolates and increase survival rate in experimental sepsis [J]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(1): 76.

(收稿日期:2025-10-16 修回日期:2026-01-25)
(编辑:廖薇薇 熊欣然)

(上接第 1663 页)

[23] ZHAO C, LI X Y, LI Z Y, et al. Moxibustion regulates T-regulatory/T-helper 17 cell balance by modulating the microRNA-221/suppressor of cytokine signaling 3 axis in a mouse model of rheumatoid arthritis[J]. J Integr Med, 2022, 20(5): 453-462.

[24] 陈迎,焦宁. 钩藤碱通过上调 SOCS3 抑制 NOD2/NF- κ B 信号通路调节巨噬细胞极化影响类风湿性关节炎进展[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(4): 345-348.

[25] CHEN Y Y, WANG W C, CHEN Y, et al. MicroRNA-19a-3p promotes rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes via targeting SOCS3 [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(7): 11624-11632.

[26] 胡文珍,齐瑞群,陈洪铎,等. Hsp70 的研究进展及其在类风湿关节炎中的作用[J]. 现代免疫学, 2023, 43(1): 79-83.

[27] FOUANI M, BASSET C A, MANGANO G D, et al. Heat shock proteins alterations in rheumatoid arthritis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2806.

[28] WANG L M, FU Y, YU B C, et al. HSP70, a novel regulatory molecule in B cell-mediated suppression of autoimmune diseases[J]. J Mol Biol, 2021, 433(1): 166634.

[29] 陈信发,万佳倩,王春文,等. 血清 HSP60、HSP70 水平与原发性免疫性血小板减少症患者 Th17/Treg 细胞和预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(8): 981-986.

[30] LU H, LU X, XIE Q, et al. TTC4 inhibits NLRP3 inflammation in rheumatoid arthritis by HSP70[J]. Int J Rheum Dis, 2023, 26(9): 1751-1759.

(收稿日期:2025-11-23 修回日期:2026-04-08)
(编辑:廖薇薇 熊欣然)