

· 临床论著 ·

急性布氏菌病患者血 C 反应蛋白测定

赵旭春 刘颖翰 曹文智 常桂红 张剑平 石栓柱 田志新

【摘要】 目的 测定急性布氏菌病(布病)患者血 C 反应蛋白(CRP)含量。**方法** 采用特种蛋白分析仪检测急性布病患者血 CRP 含量,与健康人进行比较;并对 CRP 升高的患者进行治疗前后比较。**结果** 76 例急性布病患者中有 45 例 CRP 升高(A 组),31 例 CRP 不升高(B 组),两者 CRP 测定值分别为 40.44 ± 10.21 mg/L 和 7.02 ± 1.88 mg/L,有显著性差异($P < 0.01$);另有 40 例对照(健康人)CRP 测定值为 6.68 ± 1.44 mg/L,与 A 组比较具有显著性差异($P < 0.01$)。A 组患者治疗后 CRP 测定值为 5.64 ± 2.73 mg/L,与治疗前比较有显著性差异($P < 0.01$)。**结论** 部分急性布病患者 CRP 明显升高,可能与急性炎症反应有关,经有效治疗后可恢复正常。

【关键词】 布氏菌病;C 反应蛋白

Detection on the content of C-reactive protein in acute brucellosis ZHAO Xu-chun, LIU Ying-han, CAO Wen-zhi, CHANG Gui-hong, ZHANG Jian-ping, SHI Shuan-zhu, TIAN Zhi-xin. Zhangjiakou Infectious Diseases Hospital, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: LIU Ying-han, Email: lyh19692004@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To detect C-reactive protein (CRP) content in acute brucellosis patients. **Methods** Special protein profiler was used to detect the CRP content in 76 acute brucellosis patients and 40 healthy controls, respectively. **Results** Among all the patients, 45 cases had higher CRP content (40.44 ± 10.21 mg/L, group A), while other 31 cases had lower CRP (7.02 ± 1.88 mg/L, group B) and the difference between two groups showed statistical significance ($P < 0.01$). CRP in 40 healthy controls was 6.68 ± 1.44 mg/L, there was significantly difference between group A and control group ($P < 0.01$), but no significant difference between group B and control group ($P > 0.05$). In addition, CRP were 40.44 ± 10.21 mg/L and 5.64 ± 2.73 mg/L before and after therapy in group A, respectively ($P < 0.01$). **Conclusions** The C-reactive protein content is higher in partial acute brucellosis patients which is potentially related to acute inflammation and may become normal after effective therapy.

作者单位: 075000 张家口市,河北省张家口市传染病医院

通讯作者:刘颖翰,Email:lyh19692004@yahoo.com.cn(赵旭春、刘颖翰同为第一作者)

【Key words】 Brucellosis; C-reactive protein

国外研究报道急性布病患者血液 CRP 明显升高,且随着有效的抗生素治疗而恢复正常^[1,2],但国内这方面的研究尚少。本文对本院近年收治的急性布病患者血 CRP 含量进行测定,总结报道如下。

资料与方法

一、一般资料

76 例患者均为本院 2008 年 7 月~2009 年 3 月收治的急性布病患者。其中男 50 例,女 26 例;年龄 20~62 岁,平均年龄(45.6 ± 16.8)岁;急性布病的诊断依据 2007 年中华人民共和国卫生部颁布的布氏菌病诊断标准(WS269-2007),即有明确的流行病学接触史、有不同程度临床表现、布病试管凝集试验(SAT)滴度为 1:100⁺⁺及以上,且病程在 3 个月内^[3],排除伤寒、副伤寒、结核、风湿、类风湿、疟疾、霍乱、自身免疫性疾病、恶性肿瘤及布氏菌病活疫苗预防接种等情况。同时选取 40 例健康体检者作为对照,其中男 26 例,女 14 例;年龄 23~58 岁,平均(44.8 ± 15.3)岁。对照组中排除患慢性疾病及近期有感染、外伤等可能引起血 CRP 升高的情况。

二、研究方法

1. 布病试管凝集试验方法:采用中国疾病预防控制中心布病实验室提供的布病试管凝集试验专用抗原试剂,严格按照说明书操作。

2. 全血 CRP 测定方法:所有患者均于首次确诊急性布病后即刻抽取外周静脉血,使用深圳国赛生物技术有限公司生产的特种蛋白分析仪,采用散射免疫比浊法进行全血 CRP 测定,试剂盒为该公司提供的 NEPHSTAR™超敏全血 CRP 试剂盒,严格按照说明书进行操作,参考值 0.5~10 mg/L。对照组采用同样的方法测定血 CRP。

3. 急性布病的治疗方法:按照 WHO 推荐的多西环素 200 mg/d 和利福平 600~900 mg/d 联合治疗,疗程为 6 周。

三、统计学处理

计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间数据进行 t 检验;计数资料以率表示,组间数据进行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、76 例急性布病患者血 CRP 测定

76 例急性布病患者中,有 45 例血 CRP 测定值明显升高(A 组),31 例血 CRP 未升高(B 组),两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。另外,A 组患者临床症状明显重于 B 组患者,见表 1。

表1 两组患者 CRP 测定值及临床症状比较[例, (%)]

组别	例数	CRP 测定值(mg/L)	乏力	发热	多汗	关节疼痛
A	45	40.44 ± 10.21 ^a	45(100) ^a	44(98) ^a	40(89) ^a	42(93) ^a
B	31	7.02 ± 1.88	10(32)	5(16)	8(26)	14(45)

注:^a 与 B 组比较有显著性差异, $P < 0.01$ 。

二、急性布病患者与健康对照者 CRP 比较(表2)

表2 各组患者 CRP 比较

组别	例数	CRP(mg/L)
A 组	45	40.44 ± 10.21 ^{ad}
B 组	31	7.02 ± 1.88 ^{ac}
对照组	40	6.68 ± 1.44 ^{bc}

注:^a 两组间比较有显著性差异, $P < 0.01$;^b 两组间比较有显著性差异, $P < 0.01$;^c △, 两组间比较无显著性差异, $P > 0.05$ 。

三、45 例 CRP 升高者治疗前后比较

45 例患者治疗前后 CRP 测定值分别是40.44 ± 10.21 mg/L 和 5.64 ± 2.73 mg/L,两者比较有显著性差异($P < 0.01$),见表3。

表3 A 组患者治疗前后 CRP 测定值比较

	例数	CRP 测定值(mg/L)
治疗前	45	40.44 ± 10.21 ^a
治疗后	45	5.64 ± 2.73

注:^a ,与治疗后比较有显著性差异, $P < 0.01$ 。

讨 论

CRP 由 Tillett 和 Francis 于 1930 年发现,由于与肺炎球菌荚膜的 C-多糖物质发生沉淀反应而得名。在细菌感染、外伤及部分免疫性疾病等因素影响下 CRP 可明显升高^[4,5]。

CRP 是急性时相反应蛋白之一,在正常血液中含量极微,而在感染或组织损伤发生后 6 ~ 8 h CRP 合成迅速升高,24 ~ 48 h 达高峰。比正常值高几百倍甚至上千倍,升高幅度与感染程度呈正相关。在疾病治愈后其含量急速下降,1 周内可恢复正常。CRP 变化不受性别、年龄、贫血、高球蛋白、妊娠等因素影响。由于 CRP 反应快、敏感、客观,在临床上常将 CRP 作为一项指标应用于疾病状况(早期诊断及疾病活动性)的评估^[6-9]。

一般认为,布氏杆菌经皮肤黏膜侵入人体后,主要经淋巴管侵入局部淋巴结生长繁殖并被巨噬细胞吞噬,如在该处未被消灭则形成感染灶,经大量生长繁殖后冲破淋巴结屏障而进入血液循环,在血液循环中布氏杆菌继续生长、繁殖、死亡、释放内毒素,遂产生菌血症、毒血症。内毒素在急性期症状的发生中起重要作用,可引起发热及严重的全身症状。此时,如果人体免疫功能正常,可通过 T 细

胞、巨噬细胞和特异性抗体的联合作用将细菌清除从而痊愈。如果特异性免疫不能将细菌清除,则细菌可随血液进入各组织器官形成感染灶或迁徙性病灶。病灶中的细菌又可多次进入血液循环而形成复发和各种变态反应性表现^[10]。急性布病患者血 CRP 可明显升高,且 CRP 升高与肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 等炎性因子的升高是同步的,即内毒素作用使 IL-6 等升高,IL-6 又引起 CRP 升高,同时表现为明显的炎症反应^[11]。

本研究发现,急性布病患者 CRP 明显高于对照组,两组比较有显著性差异,且这种升高与患者严重的全身症状如发热、关节疼痛等同时出现,进一步说明 CRP 升高与布氏杆菌释放的内毒素所致全身急性炎症反应有关,CRP 升高的程度可能也说明了炎症反应程度的高低。这与 Akbulut 等^[11]报道基本一致。

但部分急性布病患者血液 CRP 并不升高,分析其原因可能有:(1) 感染的病菌量相对较少,同时患者具有强大的免疫清除能力,可将感染菌清除,不表现明显炎症反应;(2) 与感染的菌型有关,可能是毒力相对较弱的牛型布氏杆菌;(3) 部分患者可能已预防性使用了抗生素治疗,CRP 已恢复正常。这部分患者临床症状相对较少,与 CRP 升高者比较症状较轻。

另外,本研究初步观察到有效的抗生素治疗后患者 CRP 水平明显下降,升高的 CRP 迅速恢复正常,治疗前后比较有显著性差异,这与国外的研究结论^[1,2]基本一致。但本研究病例数较少,存在一定的局限性,仍需积累更多的临床资料进行深入研究。

参 考 文 献

- 1 Demirdag K, Ozden M, Kalkan A, et al. Serum cytokine levels in patients with acute brucellosis and their relation to the traditional inflammatory markers. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2003, 39:149-153.
- 2 Navarro JM, Mendoza J, Leiva J, et al. C-reactive protein as a prognostic indicator in acute brucellosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1990, 13:269-270.
- 3 中华人民共和国卫生部. 布鲁氏菌病诊断标准 (WS269-2007). 2007.
- 4 陈晓虹, 程珉. C 反应蛋白的药理学作用研究进展. *中国药理学通报*, 1999, 15:296-297.
- 5 周建华. C-反应蛋白检测的临床价值. *国外医学临床生物化学及检验学分册*, 2004, 25:183-184.
- 6 王亚娟, 胡翼云, 杨永弘. C 反应蛋白在儿科临床的应用. *中华儿科杂志*, 1999, 37:185-187.
- 7 徐亮, 顾越英. C 反应蛋白在系统性红斑狼疮活动和感染中的意义. *中华风湿病学杂志*, 2000, 4:388-389.
- 8 Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*, 1997, 16:735-747.
- 9 Blackburn WD Jr. Validity of acute phase protein as marks of disease activity. *J Rheumatol Suppl*, 1994, 42:9-13.
- 10 马亦林主编. 传染病学. 第 4 版. 上海:上海科技出版社, 2005. 675-682.
- 11 Akbulut H, Celik I, Akbulut A. Cytokine levels in patients with brucellosis and their relations with the treatment. *Indian J Med Microbiol*, 2007, 25:387-390.

(收稿日期:2009-02-17)

(本文编辑:孙荣华)

赵旭春, 刘颖翰, 曹文智, 等. 急性布氏菌病患者血 C 反应蛋白测定 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2010, 4(1):39-42.