

免疫调节剂治疗布鲁菌病疗效的临床研究

徐小利

(定州市中医医院 河北保定 073000)

摘要:目的:探究免疫调节剂治疗布鲁菌病临床疗效。方法:选取社区卫生服务中心2020年1月至2022年1月收诊布鲁菌病患者为观察对象,共计筛选72例,采用计算机1:1分组方式,常规组36例,予以常规药物治疗,研究组36例,在常规药物治疗基础上联合免疫调节剂治疗,观察两组疗效及复发情况。结果:研究组细菌转阴时间、血清学转阴时间及退热时间短于常规组,统计学差异有意义($P<0.05$);近期疗效评估显示,研究组总有效率97.22%,与常规组比对,统计学差异有意义($P<0.05$);经为期半年医学随访,研究组无复发病例,常规组3例患者复发,复发率8.33%,统计学差异无意义($P>0.05$)。结论:免疫调节剂在布鲁菌病联合治疗中,有助于细菌、血清学早期转阴,控制临床症状,近期效果显著,一定程度可降低疾病复发,具有可行性。
关键词:免疫调节剂;布鲁菌病;疗效

布鲁菌病为临床常见传染性疾病,主要因机体感染布鲁细菌、诱发的职业性、过敏性、地域性传染性疾病^[1]。据流行病学研究数据显示^[2],布鲁菌病近年患病率呈逐年上升趋势,发病存在明显地域性,具有较强危害及传染性,且危害具有双重性,为我国疾病防控开展探讨热点课题。经临床观察显示^[3],布鲁菌病发生存在一定特异性,早期隐匿性较强,严重危害患者机体健康,若没有及时给予治疗措施,易导致器官损害,诱发器质性病变甚至功能损伤,病程呈反复发作特征,易导致患者永久性损伤,危害患者生命安全,探究适配治疗手段具有重要课题探讨价值。近年随着我国医学界针对布鲁菌病关注度不断提高,深入探讨布鲁菌病临床病因,选取免疫调节剂进行针对性治疗,取得显著疗效,受到临床学者高度关注^[4]。随着临床药理学快速发展,可用于布鲁菌病治疗药物不断增多,一定程度增加药物选取难度,为有效明确药物疗效及安全性,本研究特选取72例布鲁菌病患者开展病例比对,实施免疫调节剂治疗对策,旨在为临床疾病治疗提供经验参照,所示如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取社区卫生服务中心2020年1月至2022年1月收诊布鲁菌病患者为观察对象,共计筛选72例,采用计算机1:1分组方式,常规组36例,男性病患19例,女性病患17例,年龄最小值20岁,年龄最大值58岁,年龄平均值(41.19 ± 2.06)岁,体质量指数(BMI指数)22-29kg/m²,BMI指数平均值(25.01 ± 0.73)kg/m²;研究组36例,男性病患20例,女性病患16例,年龄最小值23岁,年龄最大值63岁,年龄平均值(41.22 ± 2.04)岁,体质量指数(BMI指数)22-29kg/m²,BMI指数平均值(24.98 ± 0.68)kg/m²;上述两组布鲁菌病患者病历资料可进行数据比对($P>0.05$)。

纳入原则:(1)所选患者均满足《传染病疾病诊疗标准》中针对布鲁菌病的诊断依据,患者入院后经临床症状体征、实验室细菌检查等综合手段确诊为布鲁菌病^[5];(2)所选患者入组前两周无用药史、酗酒史,符合研究开展指征;(3)所选患者均具有良好病历资料,可独立用药及填写问卷调研;(4)所选患者均签署知情同意书。

排除标准:(1)合并其他过敏性、传染性疾病患者;(2)对本研究用药过敏或不耐受;(3)于入组前服用可能影响研究结果的药物;(4)肝肾功能障碍;(5)精神障碍类疾病;(6)妊娠期或哺乳期女性。

1.2 方法

常规组患者予以常规治疗,选取0.45g利福平静脉滴注,1次/d,0.4g加替沙星静脉滴注,1次/d,150mg甘草酸二铵静脉滴注,1次/d,0.1g多西环素口服,1次/d。研究组患者在常规治疗基础上联合免疫调节剂治疗,取10mg胸腺五肽肌肉注射,1次/d;两组患者持续治疗12天观察近期疗效。

1.3 评价标准

(1)观察两组患者血清学转阴、细菌转阴,患者高热症状消失时间;

(2)近期疗效评估标准,依据患者临床症状、细菌转阴时间、血清学转阴时间、免疫功能及治疗副作用综合评估疗效;若经实验室检查显示,免疫学指标恢复正常,血清学转阴、细菌转阴,患者高热症状消失,用药期间无不良反应,即为显效;若经实验室检查显示,免疫学指标改善趋于正常,血清学、细菌中部分转阴,患者高热症状消失,用药期间无严重不良反应,轻微不良反应,不影响用药,即为好转;若不满足上述指标,即为不佳,计算总有效率^[6]。

(3)开展为期半年医学随访,观察两组布鲁菌病复发情况。

1.4 统计学分析

两组研究所得数据均传输至统计学系统SPSS24.0软件完成数据分析,总有效率及复发率等计数资料选用(%)格式表达,卡方假设检验,症状转归时间等计量资料选用($\bar{x} \pm s$)格式表达,t样本假设检验,最终统计学结果 $P<0.05$,则代表组间具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组布鲁菌病症状转归时间对比

研究组细菌转阴时间、血清学转阴时间及退热时间短于常规组,统计学差异有意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组布鲁菌病症状转归时间对比($\bar{x} \pm s$ /d)

组别	n	细菌转阴时间	血清学转阴时间	退热时间
常规组	36	8.56 ± 1.28	9.17 ± 1.34	7.51 ± 1.25
研究组	36	6.33 ± 1.13	7.05 ± 1.21	5.72 ± 1.07
t值		7.836	7.045	6.527
P值		0.000	0.000	0.000

2.2 两组近期效果评估

经近期疗效评估显示,研究组总有效率97.22%,与常规组比对,统计学差异有意义($P<0.05$),见表2。

表 2 两组近期效果评估[n/%]

组别	n	显效	好转	不佳	总有效率
常规组	36	9	20	7	80.56%
研究组	36	21	14	1	97.22%
X ²					6.107
P 值					0.002

2.3 两组患者半年内疾病复发率比对

经为期半年医学随访,研究组无复发病例,常规组 3 例患者复发,复发率 8.33%,统计学差异无意义 (P>0.05),见表 3。

表 3 两组患者半年内疾病复发率比对[n/%]

组别	n	例数	复发率
常规组	36	3	8.33%
研究组	36	0	0
X ²			2.143
P 值			0.193

3 讨论

布鲁菌病在我国发病呈现明显地域特征,以羊为主要传播途径,好见于牧民及兽医,可通过肉类加工、皮毛、挤奶等途径,经由皮肤黏膜而感染;部分机体免疫力低下人群,可通过进食受污染的奶及奶制品、病畜肉等,经由消化道传播,临床具有传播途径广、早期潜伏周期长等特征^[7]。据流行病学调查数据显示^[8],布鲁菌病感染患者不会产生免疫抗体,具有反复发作特征,易导致器官永久性损伤,严重甚至危害患者生命安全,为我国传染病疾病防控重点及难点问题。

现阶段临床针对布鲁菌病多以常规治疗为主,可取得一定疗效;临床学者认为,疾病发病机制主要是与传染变态反应相关,因布鲁菌及其代谢产物会产生抗原刺激机体,导致机体内体液免疫、细胞免疫产生变化,主要以细胞免疫为主,临床学者依据其病理机制,开展针对性治疗措施,通过细胞免疫疗法,提高临床治疗靶向性^[9]。免疫调节剂可有效激活机体抗体,促进巨噬细胞活性,非特异性增强 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞反应,进而提高免疫机制,改善免疫应答反应,对正常免疫功能无影响,可长期应用,以满足布鲁菌病长期治疗需求。

临床调查发现,当机体感染布氏菌后,处于超敏状态,会发生 IV 型变态反应,是导致疾病慢性化病理改变的重要前提,可通过提高机体免疫功能,应对变态免疫反应,为布氏菌感染疾病治疗又一方向。胸腺作为布氏菌感染重要器官,作为中枢免疫调节重要组织,胸腺五肽是胸腺分泌物有效成分,可经由胸腺提取,为多肽化合物,主要由 49 个氨基酸共同组成。经临床生化检查发现,胸腺五肽与胸腺生成素 II 具有全部生理功能,通过提取相关制剂,发现药物在 T 辅助细胞及 T 抑制细胞作用中具有良好调节机制,成双向调节,可有效提高机体免疫功能,以应对超敏状态;主要药理机制是通过与成熟外周血 T 细胞的特异受体结合,从而调节免疫功能,或诱导 T 细胞分化,具有高效选择性诱导功能,可将 th₁-1- 的前胸腺细胞转化为 th₁-1+ 的 T 细胞。经动物实验可证实,在正常机体状态下,胸腺五肽可有效刺激机体免疫机制,针对不同阶段机体免疫应答均具有增强效果;同时,胸腺五肽可增加巨噬细胞吞噬功能,增加红细

胞免疫功能,进而升高循环抗体含量,在疾病治疗及抗感染作用中,具有增进 T 细胞活性作用;在布鲁菌病治疗中,联合应用胸腺五肽,可增加干扰素的产生,在调节 T 淋巴细胞亚群的过程中,改善 CD4+/CD8+ 水平,抑制炎症因子的释放,提高巨噬细胞吞噬功能,加强细胞杀伤力。同时,免疫调节剂可有效清除机体内寄生物,杀灭寄生物,改善临床症状。临床药理观察显示,胸腺五肽与其他药物联合应用较少发生耐药反应,具有协同作用机制,在布鲁菌病联合应用时,可快速发挥临床疗效,广泛适用于急性期^[10]。本研究表明,研究组细菌转阴时间、血清学转阴时间及退热时间短于常规组,统计学差异有意义 (P<0.05),经近期疗效评估显示,研究组总有效率 97.22%,与常规组比对,统计学差异有意义 (P<0.05);研究数据可证实,免疫调节剂在布鲁菌病治疗中可促进症状转归,联合治疗显著优于常规治疗方案,近期效果显著。经为期半年医学随访,研究组无复发病例,常规组 3 例患者复发,复发率 8.33%,统计学差异无意义 (P>0.05),主要受制于本研究病例局限性,更多有效数据,有待临床进一步研究。

综上,免疫调节剂在布鲁菌病联合治疗中,有助于细菌、血清学早期转阴,控制临床症状,近期效果显著,一定程度可降低疾病复发,具有可行性。

参考文献

- [1]祝应平,邓红军,祝清蓉.骨肽联合抗菌药物对布鲁菌病性关节炎患者疗效及血清 TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β 水平的影响[J].中华地方病学杂志,2020,39(11):786-790.
- [2]刘瑾,刘爱军,幕卫东.多西环素联合复方磺胺甲噁唑治疗急性期布鲁氏菌病的疗效观察[J].检验医学与临床,2019,16(22):3376-3378.
- [3]苗光新,高健,张可欣,等.2010—2018 年承德地区 340 例布鲁菌病患者临床诊疗情况分析研究[J].中国全科医学,2020,23(20):2536-2540.
- [4]程惠芬,董先红,林光成.急性布鲁菌病患者血清 PCT 和 CRP 水平与临床转归的相关性分析[J].中华地方病学杂志,2021,40(6):497-501.
- [5]刘丽娅,叶锋,马晓菁,等.布鲁氏菌病不同初筛方法及诊断试剂检测差异性分析[J].新疆农业科学,2022,59(1):215-222.
- [6]章鹏,魏敏,刘文斌,等.手术治疗伴有剧烈颈部疼痛颈椎布鲁杆菌性脊柱炎疗效分析[J].河北北方学院学报(自然科学版),2021,37(10):23-26,29.
- [7]姜敏,谢松松,张鹏飞,等.糖尿病合并细菌性肝脓肿与布鲁菌病一例[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(1):85-88.
- [8]谢亚平,钟礼立,唐艳娇,等.非疫区 14 例散发性人布鲁氏菌病病例临床分析[J].临床研究,2019,27(2):21-23.
- [9]张凡,徐杰,李刚,等.哈萨克羊 iNOS 基因多态性与布鲁氏菌病的相关性分析[J].中国畜牧兽医,2021,48(3):1102-1111.
- [10]么乃全,张加力,时坤,等.羊布鲁氏杆菌病的流行病学特点及免疫背景下诊断的探讨[J].黑龙江畜牧兽医(上半月),2020,8(3):4-8,14.