

布鲁菌病中西医治疗研究进展

白贺霞¹, 张晓梅², 盘晓芳¹, 韩璇雪¹

¹昌吉市人民医院, 新疆 昌吉

²昌吉州中医医院, 新疆 昌吉

Email: 26822965@qq.com

收稿日期: 2021年1月23日; 录用日期: 2021年2月7日; 发布日期: 2021年2月25日

摘要

布鲁菌病(Brucellosis)是由布鲁氏菌感染引起的人兽共患传染病, 直接或间接与感染动物及其产品接触是最主要的感染途径。近年来, 随着经济社会快速发展, 一部分患者多因进食乳制品或涮牛、羊肉等致使发病率有所上升。目前, 我国布鲁菌病发病率和发病人数均超过历史最高水平, 90%以上布鲁菌病病例集中在我国的西北、华北和东北地区, 特别是新疆和内蒙古, 严重危害人、畜健康及畜牧业的发展, 已经成为全世界特别是发展中国家正在面临的一项重要公共卫生问题。

关键词

布鲁菌病, 中西医治疗, 研究进展

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine Treatment of Brucellosis

Hexia Bai¹, Xiaomei Zhang², Xiaofang Pan¹, Xuanxue Han¹

¹Changji City People's Hospital, Changji Xinjiang

²Changji Traditional Chinese Medicine Hospital, Changji Xinjiang

Email: 26822965@qq.com

Received: Jan. 23rd, 2021; accepted: Feb. 7th, 2021; published: Feb. 25th, 2021

Abstract

Brucellosis is a zoonotic infection caused by Brucella. Direct or indirect contact with infected animals and their products is the main route of infection. In recent years, with the rapid economic

and social development, because of eating dairy products or instant-boiled beef, mutton, etc., the incidence and number of cases of Brucellosis in China have all exceeded the highest levels in history. More than 90% of brucellosis cases are concentrated in the northwest, north and northeast regions of China, especially in Xinjiang and Inner Mongolia, serious harm to human, animal health and the development of animal husbandry. It has become an important public health problem around the world, even the developing countries.

Keywords

Brucellosis, Traditional Chinese and Western Medicine Treatment, Research Progress

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

布鲁菌病(Brucellosis)是由布鲁氏菌感染引起的人兽共患传染病。直接或间接与感染动物及其产品接触是最主要的感染途径。90%以上的布鲁菌病患者分离出的病原菌是羊种布氏菌,其毒力明显高于其他菌种[1],主要通过皮肤、消化道和呼吸道粘膜以及眼结膜等途径进入人体导致感染,布病的易感人群主要是从事养殖、放牧、屠宰牲畜、兽医和预防接种人员等高危职业人群,很少存在人际间的传播。该病临床表现多变且无特征性的症状。因此,临床诊断仍是极大的挑战,其症状主要包括发热、多汗、全身不适、头痛、肌肉关节痛、背痛、厌食等。其临床表现主要包括关节痛、关节炎、脊椎炎、骨髓炎、腱鞘炎、滑囊炎等,脊柱炎是布病最严重的并发症之一,约2%~53%的布病患者会并发脊柱炎,85%的患者可出现骨关节痛[2][3]。近年来,随着经济社会快速发展,人民的生活水平逐步提高,一部分患者多因进食乳制品或涮牛、羊肉等致使发病率有所上升,成为食物源性疾病;在我国,布鲁菌病主要流行于西北地区、东北地区、华北地区,且病例呈阶梯式分布,各地区间的差异较大,地处西北的新疆以农业及畜牧业为主要产业,属于该病高发地区。目前,我国布鲁菌病疫情处于严重时期,发病率和发病人均超过历史最高水平,2016年国家卫计委报告布鲁菌病发病数为47,139例[4],而我国布鲁菌病病例的90%以上集中在我国的西北、华北和东北地区,特别是新疆和内蒙古。严重危害人、畜健康及畜牧业的发展,已经成为全世界特别是发展中国家正在面临的一项重要的公共卫生问题[5]。

2. 西药治疗布鲁菌病研究状况

布鲁菌病治疗的目的在于缩短病程,防止复发和避免并发症的发生,如关节炎、骨髓炎、肾炎、脑炎以及流产等[6][7][8][9]。常用的传统治疗药物有四环素、强力霉素、链霉素、利福平、庆大霉素和复方新诺明,但对于具体抗菌治疗方案的选择则有待商榷。20世纪50年代,由Magill和Killough提出联合使用四环素和链霉素治疗布鲁菌病[10],并于1971年被WHO推荐为治疗布鲁菌病的首选药物[11]。Keramat等[12]比较了喹诺酮类的环丙沙星联合利福平和环丙沙星联合强力霉素与多西环素联合利福平的疗效、复发、治疗失败情况及不良反应。结果提示三种联合均有效,但由于多西环素联合利福平方案可缩短发热时间,并减少复发,仍作为首选,而环丙沙星联合利福平和环丙沙星联合强力霉素则可作为替代疗法用于成人布鲁菌病。对于急性布鲁菌病的治疗,田锦玲等[13]以高剂量左氧氟沙星为基础联合强力霉素与四环素联合链霉素治疗比较,前者疗效较好。而且左氧氟沙星可进入细胞内从而杀灭侵入机体

网状内皮系统吞噬细胞内的布鲁杆菌,从而阻断慢性肉芽肿形成,彻底消灭细胞内的布鲁杆菌,最终治愈急性布鲁菌病。且对肝、肾功能几乎无影响,不良反应少,安全性大,无交叉耐药。邓莉莉等[14]将住院的64例布鲁菌病患者随机分为对照组和观察组;对照组给予多西环素加常规治疗,观察组给予多西环素联合利福平加常规治疗,均用药四个疗程后,观察组的总有效率为96.87%,对照组的总有效率为81.25%,观察组临床症状比对照组明显恢复快($P < 0.05$),差异具有统计学意义。于潞[15]用多西环素联合利福平治疗95例布鲁菌病患者,3周为1个疗程,间隔6d,进行下一个疗程,所有患者均治疗4个疗程。其治愈率77.90%,总有效率为97.90%,不良反应发生率为11.60%。马璇岚[16]等多西环素联合利福平治疗急、慢性布鲁菌病患者各60例,发现急性期患者的疗效明显高于慢性期。而冯志贤[17]等治疗99例慢性骨关节痛布鲁菌病患者,发现多西环素联合利福平能有效缓解骨关节疼痛症状。谢莹等[18]建议治疗无并发症的急性和亚急性布鲁菌病患者首选方案为利福平联合多西环素治疗6周,慢性患者用该方案治疗2~3个疗程,合并脑膜炎、血管炎、脊柱炎要联用第3代头孢菌素,合并睾丸炎要短期加用激素,较为严重的椎旁脓肿和心内膜炎要进行手术治疗。

3. 中药治疗布鲁菌病研究状况

3.1. 急性期布鲁菌病辨证论治

中医认为布鲁菌病急性期多属“湿温”、“湿热”范畴。系感受湿热病邪为患,其病邪可外犯肌表关节,内犯脏腑内外相引而致。多表现恶寒、发烧、出汗、全身肌肉和关节疼痛、屈伸不利、睾丸肿痛等。中医辨证论治急性期布病分为湿热内蕴型、湿热痹阻型、寒热错杂型三种证型,治则以祛邪为主,兼以扶正。

3.1.1. 寒热夹杂型

治法以祛风散寒,解肌清热,兼以宣络通痹为主。多选用小柴胡汤治加减,柴胡桂枝汤加减(柴胡、黄芩、半夏、人参、连翘、板蓝根、大青叶、金银花、甘草)。头痛者加川芎,白芷,以关节痛者加威灵仙、羌活、独活,全身乏力者给予党参、白术、黄精,淋巴结肿大者加用夏枯草,出汗多者加用黄芪、白术、防风、浮小麦、煅龙骨、煅牡蛎。如赵振霞等人[19]运用小柴胡汤加减结合西医治疗30例布氏杆菌病患者,结果运用中西医结合治疗组疗效明显优于西药组,两组患者的临床疗效比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.1.2. 湿热内蕴型

治法为清热透邪,利湿通络。热重于湿或湿热并重选用甘露消毒饮加减(飞滑石、黄芩、茵陈、藿香、连翘、石菖蒲、白蔻仁、薄荷、通草、射干、川贝、甘草)。加减若无咳嗽,发热重恶寒轻,身热不扬者,减川贝、射干、薄荷、甘草,加知母、苍术、厚朴、黄芪,无咳嗽,全身困重酸痛者,减川贝、射干、薄荷,茵陈汤加减等方剂,如果湿重于热选用三仁汤合独活寄生汤加减。如许早荣[20]运用甘露消毒饮加减治疗急性期布病与单纯西药治疗者进行对照研究,结果甘露消毒丹加减治疗配合西药常规治疗在布鲁杆菌病的症状改善上疗效显著($P < 0.05$)。

3.1.3. 湿热痹阻型

治法清热化湿,宣痹通络为主。选用宣痹汤加减(防己、杏仁、滑石、连翘、山栀、薏苡仁、半夏、晚蚕砂、赤小豆组成用薏米、防己、海桐皮、杏仁、滑石、连翘、山栀、半夏、晚蚕砂、赤小豆、甘草、厚朴、苍术、丹参)。若疼痛明显加三七蜈蚣1条,有热加石膏、知母、忍冬藤,纳差加白术、焦三仙。其中如陈景玲[21]采用宣痹汤加减治疗急性布鲁杆菌病疗效观察,结果为以宣痹汤结合西药为治疗组近期疗效和远期疗效都优于单纯西药治疗组($P < 0.05$)。

3.2. 慢性期布鲁菌病辩证论治

慢性期布病一是由急性期失治或误治而来, 湿热潜伏或热去湿存。久病正气耗伤, 而导致正虚邪盛, 二是由风、寒、湿三气杂合而为痹所致。慢性布病的诸多症状与中医学的痹症类似, 故慢性期属于中医痹症虚损范畴之内。病机为气血稽留, 经脉涩滞, 脏腑虚损, 邪毒留恋。慢性布病表现虚中扶正, 正虚邪恋, 复杂多变。慢性期以扶正为主, 兼以祛邪, 应用祛湿化浊法、活血化瘀法、扶正培本法, 三因制宜, 要明察标本主次、虚实证候进行辩证施治。治疗虚证时主要采用益气养阴煎、大补阴煎、八珍汤等方剂加减化裁, 治痹证时, 用加减蠲痹汤或独活寄生汤祛风除湿, 温经散寒, 宣络止痛, 治血瘀络型时用血府逐瘀汤或身疼逐瘀汤加减活血化瘀治疗。治疗湿热型时用三仁汤合越鞠丸合左金丸加减, 通过清利湿热, 疏肝健脾来达到治疗。中医研究者通过辨证给予具有活血化瘀、舒经活络、调畅气机、通经止痛等作用的中成药取得明显疗效。樊永贞等[22]用中药八珍丸加减, 其治愈率明显高于纯西医疗法。王玲[23]用补肾壮力胶囊治疗慢性布病 139 例患者, 3 个月后有效率 74.40%, 低年龄组和男性患者疗效显著, 特别是对男性泌尿生殖功能和关节痛痛有明显作用。惠云杰等[24]用清火栀麦片联合复方丹参片治疗慢性布病 60 例, 1 年后总有效率 98.33%, 且远期疗效巩固, 杨钦河等[25]用加味四逆散加减治疗慢性布病患者 25 例, 其总有效率 96.00%。

4. 总结与展望

综上所述, 布鲁菌病如何及时、正规、有效的治疗依然是具有挑战性的世界性难题, 目前西医治疗布鲁菌病以抗菌药物为主, 虽抗菌药物对人布氏杆菌病急性期有明确的疗效, 但因布鲁氏杆菌侵犯人体后在细胞内繁殖, 抗菌药物不能有效透过细胞壁杀灭布氏菌, 因此不能抑制其复发, 对亚急性期、慢性期、合并有并发症的患者治疗效果欠佳, 加之抗菌素不良反应大, 容易产生耐药。近年来国内外学者们对中医药或者中西医结合疗法治疗布鲁菌病方面进行了大量的探索, 实践表明有明显的疗效优势, 但尚缺乏中医药或者中西医结合疗法在治疗布鲁菌病作用机制方面的研究, 值得进一步挖掘与研究, 为中医药治疗布鲁菌病寻找科学依据。

基金项目

新疆维吾尔自治区青年医学科技人才专项基金(项目编号: WYW202020)。

参考文献

- [1] Zhang, W.Y., Guo, W.D., Sun, S.H., et al. (2010) Human Brucellosis Inner Mongolia China. *Emerging Infectious Diseases*, **16**, 2001-2003. <https://doi.org/10.3201/eid1612.091081>
- [2] 刘志国, 王妙, 崔步云, 李振军. 布鲁氏菌病并发症及治疗研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(5): 447-454.
- [3] Solis Garcia del Pozo, J. and Solera, J. (2012) Systematic Review and Meta-Analyst of Randomized Clinical Trials in the Treatment of Human Brucellosis. *PLoS ONE*, **7**, e32090. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032090>
- [4] 中国疾病预防控制中心. 2016 年中国重点传染病和病媒生物监测报告[R].
- [5] 李晔, 余晓花, 贺天锋. 2004~2010 年中国人间布鲁杆菌病疫情分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2012, 27(1): 18-20.
- [6] 赵永年, 赵磊, 邹隽蓉. 2016~2017 年新疆生产建设兵团人间布鲁氏菌病监测结果及疫情分析[J]. 兵团医学, 2019(3): 61-63.
- [7] Ustun, I., et al. (2005) Brucella Glomerulonephritis: Case Report and Review of the Literature. *Southern Medical Journal*, **98**, 1216-1217. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000163307.87372.38>
- [8] Sahin, E., Yilmaz, A. and Ersz, G. (2009) Multiple Cranial Nerve Involvement Caused by *Brucella melitensis*. *Southern Medical Journal*, **102**, 855-857. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181ac0628>
- [9] Demirtürk, N., Demirdal, T. and Erben, N. (2008) Brucellosis: A Retrospective Evaluation of 99 Cases and Review of

- Brucellosis Treatment. *Tropical Doctor*, **38**, 59-60. <https://doi.org/10.1258/td.2006.006266>
- [10] Magill, G.B. and Killough, J.H. (1953) Oxytetracycline-Streptomycin Therapy in Brucellosis Due to *Brucella melitensis*. *AMA Archives of Internal Medicine*, **91**, 204-211. <https://doi.org/10.1001/archinte.1953.00240140064005>
- [11] Food and Agricultural Organization, World Health Organization (1971) FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis, 5th Report. WHO Tech. Rep. Ser. No. 464, 82.
- [12] Keramat, F., Ranjbar, M. and Mamani, M. (2009) A Comparative Trial of Three Therapeutic Regimens: Ciprofloxacin-Rifampin, Ciprofloxacin-Doxycycline and Doxycycline-Rifampin in the Treatment of Brucellosis. *Tropical Doctor*, **39**, 207-210. <https://doi.org/10.1258/td.2009.090030>
- [13] 田锦玲, 钱龙江, 张明文, 等. 以高剂量左氧氟沙星为基础的方案治疗急性布氏菌病疗效研究[J]. 中国民族民间医药, 2009(16): 121.
- [14] 邓莉莉, 张君艳. 利福平联合多西环素治疗布鲁菌病的临床疗效观察[J]. 中外女性健康研究, 2016(9): 221-222.
- [15] 于潞. 盐酸多西环素联合利福平治疗布鲁氏杆菌感染患者的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2015, 10(z2): 115-116.
- [16] 马璇岚, 范永存, 刘国彦. 60 例急性期布鲁杆菌病临床特点及抗菌素治疗效果分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(8): 899.
- [17] 冯志贤, 马江卫. 多西环素联合利福平治疗慢性布鲁杆菌病骨关节炎及对疼痛的影响研究[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(21): 62-63.
- [18] 谢莹, 吴志勤, 辛海光, 等. 布鲁菌病的临床诊治分析[J]. 中国临床医学, 2016, 23(1): 505-507.
- [19] 赵振霞, 贾奎, 刘彩莉, 等. 小柴胡汤加减治疗布氏杆菌病 15 例[J]. 河南中医, 2016, 36(4): 580-582.
- [20] 许早荣, 郑爱红. 甘露消毒饮加减治疗布鲁杆菌病 36 例[J]. 中国民间疗法, 2016, 24(1): 51-52.
- [21] 陈景玲, 况荣伟. 宣痹汤加减治疗急性布鲁杆菌病 38 例[J]. 中外女性健康, 2015, 13(13): 31, 41.
- [22] 樊永贞, 沈跃文, 钱桂峰, 等. 中西医结合治疗慢性布鲁杆菌病效果观察[J]. 疾病监测与控制杂志, 2014, 8(7): 428-430.
- [23] 王玲. 补肾壮力胶囊治疗 139 例慢性布鲁杆菌病患者疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2011, 8(15): 45.
- [24] 惠云杰, 张召. 中药治疗慢性布鲁杆菌病 60 例[J]. 陕西中医, 2003, 24(9): 785-786.
- [25] 杨钦河, 陈孝银, 周文川, 等. 加味四逆散治疗慢性布鲁菌病 25 例[J]. 中医杂志, 2003, 44(10): 769.