

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 01. 002

脊柱结核和布鲁氏菌性脊柱炎患者外周血生化常规指标、ESR 及 CRP 的水平变化及临床意义*

李勇爱¹, 刘 建¹, 王 辉¹, 林剑文¹, 王立楠¹, 师志云², 牛宁奎^{3△}

1. 宁夏医科大学, 宁夏银川 750004; 2. 宁夏医科大学总医院医学实验中心, 宁夏银川 750004;
3. 宁夏医科大学总医院脊柱骨科, 宁夏银川 750004

摘要:目的 分析脊柱结核(STB)与布鲁氏菌性脊柱炎(BS)患者外周血生化常规指标、红细胞沉降率(ESR)及 C 反应蛋白(CRP)的水平变化和临床意义。方法 选取宁夏医科大学总医院 2013 年 1 月至 2019 年 1 月住院行手术治疗的 STB 及 BS 患者共 539 例为研究对象,其中 STB 患者 350 例为 STB 组,BS 患者 189 例为 BS 组。比较两组生化常规指标[血氯、清蛋白(ALB)、球蛋白、胆固醇(CHOL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)]、CRP 及 ESR 水平,比较两组不同年龄段、男性与女性患者上述指标水平。结果 STB 组 AST、ALT、ALP 水平低于 BS 组,ALB 水平高于 BS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。年龄 ≤ 40 岁患者中,STB 组 ALT 水平低于 BS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);年龄 $> 40 \sim 60$ 岁患者中,STB 组 ALB 水平高于 BS 组,ALT 水平低于 BS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);年龄 > 60 岁患者中,STB 组 ALT 水平低于 BS 组,CHOL 水平高于 BS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。男性患者中,STB 组 ALT、AST 及 ALP 水平均低于 BS 组,ALB 水平高于 BS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 BS 与 STB 患者外周血 AST、ALT、ALP、ALB 水平存在差异,且与年龄和性别有一定关系,可能在 BS 与 STB 的鉴别诊断、疗效评估等方面具有一定的临床应用价值。

关键词: 脊柱结核; 布鲁氏菌性脊柱炎; 生化常规; C 反应蛋白; 红细胞沉降率

中图法分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)01-0006-06

Changes and clinical significance of peripheral blood biochemical routine indexes, ESR and CRP levels in patients with spinal tuberculosis and brucellosis spondylitis*

LI Yong'ai¹, LIU Jian¹, WANG Hui¹, LIN Jianwen¹, WANG Linan¹, SHI Zhiyun², NIU Ningkui^{3△}

1. Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Medical Experimental Center, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China;
3. Department of Spinal Surgery, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China

Abstract: Objective To analyze the changes and clinical significance of peripheral blood biochemical routine indexes, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels in the patients with spinal tuberculosis (STB) and brucellosis spondylitis (BS). **Methods** A total of 539 STB and BS patients who underwent surgical treatment in General Hospital of Ningxia Medical University from January 2013 to January 2019 were selected as the research subjects. Among them, 350 cases of STB were in the STB group, and 189 cases of with BS were in the BS group. The levels of biochemical routine indexes [serum chlorine, albumin (ALB), globulin, cholesterol (CHOL), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP)], CRP and ESR were compared between the two groups. The levels of the above indexes in different age groups, male and female patients were compared between the two groups. **Results** The levels of AST, ALT and ALP in the STB group were lower than those in the BS group, the ALB level was

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81860395);宁夏医科大学青年骨干人才培养计划项目(30230103);宁夏回族自治区卫生健康委员会科研课题(2019-NW-011)。

作者简介:李勇爱,男,本科在读,主要从事脊柱感染及骨肿瘤研究。△ 通信作者,E-mail:niuningkui@163.com。

本文引用格式:李勇爱,刘建,王辉,等.脊柱结核和布鲁氏菌性脊柱炎患者外周血生化常规指标、ESR 及 CRP 的水平变化及临床意义[J]. 检验医学与临床,2021,18(1):6-11.

higher than that in the BS group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among the patients aged ≤ 40 years old, the ALT level in the STB group was lower than that in the BS group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among the patients aged $> 40-60$ years old, the ALB level in the STB group was higher than that in the BS group, the ALT level was lower than that in the BS group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among the patients over 60 years old, the ALT level in the STB group was lower than that in the BS group, the CHOL level was higher than that in the BS group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Among male patients, the levels of ALT, AST and ALP in the STB group were lower than those in the BS group, the ALB level was higher than that in the BS group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** There are differences in the levels of AST, ALT, ALP and ALB in the peripheral blood of the patients with BS and STB, which has a certain relationship with the age and gender, and may have a certain clinical application value in the differential diagnosis and efficacy evaluation of BS and STB.

Key words: spinal tuberculosis; brucellosis spondylitis; biochemical routine; C-reactive protein; erythrocyte sedimentation rate

脊柱结核(STB)与布鲁氏菌性脊柱炎(BS)的临床及影像学表现相似,且二者均属脊柱变态反应性肉芽肿性疾病,病理学改变相似,细菌培养周期长且阳性率低,导致临床鉴别诊断困难,误诊率较高^[1]。如何鉴别 STB 与 BS 是目前脊柱特异性感染研究领域的一个热点。相关研究表明,外周血部分生化常规指标[血氯(Cl)、清蛋白(ALB)、球蛋白(GLB)、胆固醇(CHOL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)]、C 反应蛋白(CRP)及红细胞沉降率(ESR)等在肺结核、脊柱特异性感染患者中存在表达水平异常的情况^[2-4]。本研究分析了 STB 和 BS 患者术前外周血 AST、ALT、ALP、GLB、ALB、Cl、CHOL、CRP 及 ESR 的水平差异及临床意义,以期对 STB 和 BS 的诊断及鉴别诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2019 年 1 月在宁夏医科大学总医院住院并行手术治疗的 STB 及 BS 患者共 539 例为研究对象。STB 患者 350 例为 STB 组,其中男 164 例,女 186 例;年龄 18~85 岁,平均(48.19±15.60)岁;年龄 ≤ 40 岁的有 114 例, $> 40-60$ 岁的有 131 例, > 60 岁的有 105 例。BS 患者 189 例为 BS 组,其中男 133 例,女 56 例;年龄 20~83 岁,平均(53.42±11.30)岁;年龄 ≤ 40 岁的有 23 例, $> 40-60$ 岁的有 109 例, > 60 岁的有 57 例。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:(1)行手术治疗的 STB 和 BS 患者;(2)生化常规、ESR 和 CRP 检测试剂及检测方法一致的患者。排除标准:(1)合并活动性肺结核及其他部位布鲁氏菌感染的患者;(2)合并其他部位感染、全血细胞减少、严重贫血、免疫性血小板减少、肿瘤或其他系统性疾病导致生化常规及

炎症指标水平明显异常的患者。

1.3 检测指标 所有研究对象采集空腹静脉血 5 mL 于带分离胶的真空采血管中,所有标本在采血 1 h 内以 3 000 r/min 离心 10 min,并于离心后 2 h 内完成检测。生化常规指标包括 Cl、ALB、GLB、CHOL、AST、ALT、ALP,检测仪器为 Siemens ADVIA 2400 全自动生化分析仪。采用 ELECTA LAB 全自动动态血沉分析仪检测 ESR 水平。采用免疫散射比浊法检测 CRP 水平,检测仪器为 ARRAY360 全自动特种蛋白分析仪。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。对数据进行 Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生化常规指标、CRP、ESR 水平比较 STB 组 AST、ALT、ALP 水平低于 BS 组,ALB 水平高于 BS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组 Cl、GLB、CHOL、CRP 及 ESR 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组不同年龄段患者生化常规指标、CRP、ESR 水平比较 年龄 ≤ 40 岁患者中,STB 组 ALT 水平低于 BS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各指标在两组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。年龄 $> 40-60$ 岁患者中,STB 组 ALB 水平高于 BS 组,ALT 水平低于 BS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余各指标在两组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。年龄 > 60 岁患者中,STB 组 ALT 水平低于 BS 组,CHOL 水平高于 BS 组,差异有

统计学意义($P < 0.05$),其余各指标在两组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 1 两组生化常规指标、CRP、ESR 水平比较

组别	n	Cl	ALB	GLB	CHOL	AST
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]
STB 组	350	105.25±3.55	36.39±5.00	33.29±5.90	3.90(3.34, 4.61)	18.15(14.08, 26.23)
BS 组	189	104.75±3.69	34.88±4.67	33.30±6.46	3.80(2.23, 4.54)	20.30(15.30, 30.00)
t 或 Z		1.54	3.42	0.25	0.83	2.58
P		0.12	<0.001	0.98	0.41	0.01

组别	n	ALT	ALP	ESR	CRP
		[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, mm/h]	[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]
STB 组	350	15.95(9.58, 25.63)	92.00(78.00, 112.00)	38.00(17.75, 59.00)	18.65(5.69, 39.10)
BS 组	189	22.50(15.35, 39.30)	102.00(81.90, 127.00)	38.00(19.00, 60.00)	22.80(6.45, 47.85)
t 或 Z		5.90	2.91	0.31	1.79
P		<0.001	<0.001	0.75	0.07

表 2 两组年龄≤40 岁患者生化常规指标、CRP、ESR 水平比较

组别	n	Cl	ALB	GLB	CHOL	AST
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]
STB 组	114	105.45±3.02	37.99±4.29	32.66±5.62	3.48±0.79	17.95(13.68, 25.23)
BS 组	23	105.50±3.43	37.36±3.99	30.06±7.94	3.90±1.06	20.80(14.80, 29.80)
t 或 Z		0.07	0.64	1.88	1.81	0.82
P		0.94	0.52	0.06	0.08	0.51

组别	n	ALT	ALP	ESR	CRP
		[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	($\bar{x} \pm s$, mm/h)	[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]
STB 组	114	13.85(8.55, 28.50)	88.50(75.75, 105.25)	32.58±24.48	15.45(4.24, 34.60)
BS 组	23	23.90(15.50, 38.20)	94.00(82.00, 119.00)	34.48±25.10	24.40(7.55, 47.20)
t 或 Z		1.58	0.66	0.34	0.93
P		0.01	0.78	0.73	0.35

表 3 两组年龄>40~60 岁患者生化常规指标、CRP、ESR 水平比较

组别	n	Cl	ALB	GLB	CHOL	AST
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]
STB 组	131	105.75±3.28	36.91±5.09	33.60±6.47	4.03±0.89	17.80(13.80, 24.70)
BS 组	109	105.41±3.19	34.98±4.51	33.30±6.20	3.96±0.94	19.60(15.05, 28.70)
t 或 Z		0.83	3.09	0.37	0.55	1.30
P		0.41	<0.001	0.71	0.58	0.27

组别	n	ALT	ALP	ESR	CRP
		[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	($\bar{x} \pm s$, mm/h)	[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]
STB 组	131	16.70(11.00, 24.30)	91.00(75.00, 110.00)	38.47±25.29	15.10(5.94, 30.20)
BS 组	109	23.50(15.60, 38.05)	99.00(78.00, 126.50)	37.71±24.62	17.80(5.31, 45.55)
t 或 Z		2.07	1.12	0.23	1.07
P		<0.001	0.16	0.82	0.20

2.3 两组同性别患者生化常规指标、CRP、ESR 水平比较 女性患者中,STB 组与 BS 组各指标水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。男性患

者中,STB 组 ALT、AST 及 ALP 水平均低于 BS 组,ALB 水平高于 BS 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 6。

表 4 两组年龄 >60 岁患者生化常规指标、CRP、ESR 水平比较

组别	n	Cl	ALB	GLB	CHOL	AST
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]
STB 组	105	104.41 ± 4.24	34.00 ± 4.74	33.58 ± 5.44	4.39(3.78, 5.00)	18.80(15.15, 28.40)
BS 组	57	103.20 ± 4.24	33.69 ± 4.88	34.62 ± 5.93	3.80(3.23, 4.50)	21.70(15.60, 36.90)
t 或 Z		1.74	0.39	1.12	1.72	1.04
P		0.08	0.70	0.26	<0.001	0.33

组别	n	ALT	ALP	ESR	CRP
		[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	($\bar{x} \pm s$, mm/h)	[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]
STB 组	105	16.50(9.80, 28.85)	101.00(83.50, 118.00)	51.36 ± 29.55	26.50(9.84, 49.30)
BS 组	57	21.40(13.60, 41.45)	113.00(84.35, 134.50)	48.07 ± 26.24	25.90(10.61, 63.70)
t 或 Z		1.45	1.33	0.70	0.66
P		0.03	0.06	0.48	0.77

表 5 两组女性患者生化常规指标、CRP、ESR 水平比较

组别	n	Cl	ALB	GLB	CHOL	AST
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]
STB 组	186	105.65 ± 3.42	35.91 ± 5.03	34.31 ± 6.16	4.15(3.58, 4.92)	18.15(14.45, 25.63)
BS 组	56	105.28 ± 3.79	34.74 ± 4.10	35.06 ± 6.14	4.37(3.69, 5.06)	18.65(14.43, 25.40)
t 或 Z		0.71	1.58	0.80	0.94	0.47
P		0.48	0.12	0.43	0.34	0.98

组别	n	ALT	ALP	ESR	CRP
		[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	($\bar{x} \pm s$, mm/h)	[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]
STB 组	186	14.50(9.05, 23.03)	93.50(77.75, 113.00)	44.53 ± 27.54	17.10(4.99, 35.08)
BS 组	56	18.95(12.03, 27.08)	101.00(81.85, 126.75)	44.57 ± 26.48	13.30(4.37, 31.23)
t 或 Z		1.26	1.24	0.01	0.84
P		0.08	0.09	0.99	0.49

表 6 两组男性患者生化常规指标、CRP、ESR 水平比较

组别	n	Cl	ALB	GLB	CHOL	AST
		($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]
STB 组	164	104.80 ± 3.66	36.94 ± 4.91	32.14 ± 5.39	3.71 ± 0.92	18.30(13.75, 27.10)
BS 组	133	104.53 ± 3.64	34.94 ± 4.90	32.57 ± 6.47	3.80 ± 1.07	21.40(16.00, 30.55)
t 或 Z		0.63	3.49	0.62	0.80	1.70
P		0.53	<0.001	0.53	0.43	<0.001

组别	n	ALT	ALP	ESR	CRP
		[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	[$M(P_{25}, P_{75})$, mm/h]	[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]
STB 组	164	18.05(9.83, 29.88)	90.50(79.00, 110.75)	29.50(13.00, 55.00)	20.65(6.14, 42.53)
BS 组	133	25.30(16.50, 48.15)	102.00(81.50, 128.50)	37.00(18.50, 56.00)	26.60(8.79, 55.60)
t 或 Z		2.22	1.37	0.99	1.08
P		<0.001	0.04	0.29	0.20

3 讨 论

外周血生化常规指标、ESR、CRP 是 STB 和 BS 患者必不可少的检测项目,探讨其在 STB 和 BS 不同性别、年龄患者中的水平差异可为临床诊断、治疗提供一定的参考。

结核分枝杆菌在生长过程中需要消耗 Cl, Cl 能抑制结核分枝杆菌宿主细胞内吞噬体的成熟^[5-6],在多数结核分枝杆菌感染患者中可出现外周血 Cl 水平下降,但在 STB 患者中因病灶局部硬化,致密的病理结构使得结核分枝杆菌很难与血浆中的 Cl 产生相互作用,因此,本研究中 STB 组与 BS 组患者外周血 Cl 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。相关研究表明,ALB 水平在 STB 和 BS 患者中均较健康对照组低^[1,7-8]。本研究中,STB 组患者 ALB 水平高于 BS 组,且在男性患者中,STB 组患者 ALB 水平也高于 BS 组。CHOL 的吸收、分解和广泛利用对宿主体内病原菌的毒力和致病性有重要作用^[9]。结核分枝杆菌的宿主细胞是巨噬细胞,CHOL 是巨噬细胞的重要细胞成分,其可以促进结核分枝杆菌入侵宿主并在宿主体内长期存活^[10]。缺乏 CHOL 的巨噬细胞内结核分枝杆菌处于休眠状态^[11-12]。AVRIL 等^[13]研究发现,CHOL 水平的升高会增加结核病的发病风险。本研究发现,年龄 > 60 岁的患者中,STB 组 CHOL 水平高于 BS 组。AST、ALT 是反映肝功能损伤的生物标志物。MOSTAFA 等^[14]研究发现,布鲁氏菌感染的小鼠 AST 和 ALT 水平与健康小鼠之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。也有研究发现,结核分枝杆菌感染的小鼠 ALT 水平与健康小鼠之间差异有统计学意义($P < 0.05$)^[15];但在结核分枝杆菌感染患者和健康对照组中 AST、ALT 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)^[16]。本研究中,STB 组 AST、ALT 水平均低于 BS 组;不同年龄段(年龄 ≤ 40 岁、 $> 40 \sim 60$ 岁、 > 60 岁)患者中,STB 组 ALT 水平均低于 BS 组;男性患者中,STB 组 ALT、AST 水平均低于 BS 组,提示 STB 与 BS 患者间 AST、ALT 水平存在一定差异,AST、ALT 在 STB 与 BS 的鉴别诊断中可能具有一定的临床应用价值。ALP 由成骨细胞分泌,是组织非特异性碱性磷酸酶的一种亚型,其血清水平可作为骨形成的标志物。STB 与 BS 患者成骨细胞分泌 ALP 增加,使得磷酸钙沉积于骨内并导致血清 ALP 水平升高^[17]。细胞学研究显示,ALP 水平升高能促进结核分枝杆菌感染的宿主细胞分化^[18]。ALP 在结核病方面的研究较多,有文献报道,ALP 可用于鉴别结核性胸腔积液和其他类型的胸腔积液,同时对 STB 的诊断也有一定的辅助作用^[17,19]。MOSTAFA 等^[14]研究发现,布鲁氏菌感染的小鼠与健康小鼠的 ALP 水

平差异有统计学意义($P < 0.05$); WILLIAMS 等^[20]研究发现,结核分枝杆菌感染小鼠与健康小鼠间 ALP 水平差异有统计学意义($P < 0.05$);病例对照研究也表明,BS 患者、STB 患者与健康体检者间 ALP 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)^[8,17]。本研究结果显示,STB 组 ALP 水平低于 BS 组;男性患者中,STB 组 ALP 水平低于 BS 组。

CRP 和 ESR 是诊断感染、评估感染严重程度和治疗效果的常用炎症指标。研究表明,布鲁氏菌感染患者 CRP 水平明显高于健康对照组^[21]。BS 发病过程中 ESR 及 CRP 水平的变化机制与适应性免疫应答、肿瘤坏死因子- α 和干扰素- γ 密切相关^[22]。STB 患者 CRP 和 ESR 水平升高也十分常见,且其水平与血清白细胞介素(IL)- 1β 和 IL-18 水平呈正相关^[23]。本研究结果显示,CRP 和 ESR 在 BS 组和 STB 组中的水平均高于正常范围,但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示 BS 和 STB 患者体内均存在炎症反应,CRP 和 ESR 可用于二者的病情评估,但在鉴别诊断方面的临床价值还有待进一步研究。

综上所述,BS 与 STB 患者外周血 AST、ALT、ALP、ALB 水平存在差异,且与年龄和性别有一定关系,可能在 BS 与 STB 的鉴别诊断、疗效评估等方面具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] DASARI S, NAHA K, PRABHU M. Brucellosis and tuberculosis: clinical overlap and pitfalls [J]. Asian Pac J Trop Med, 2013, 6(10): 823-825.
- [2] 李勇爱, 何进文, 王颖祺, 等. 脊柱结核患者血常规参数的变化及其临床意义 [J]. 医学信息, 2019, 32(15): 61-65.
- [3] 玛力亚木·阿布力提甫. C-反应蛋白、红细胞沉降率、血常规联合检测在诊断肺结核患者的应用价值 [J]. 吉林医学, 2014, 35(20): 4500.
- [4] KURUP R, FLEMMING K, DANIRAM S, et al. Hematological and biochemistry profile and risk factors associated with pulmonary tuberculosis patients in Guyana [J]. Tuberc Res Treat, 2016, 2016: 6983747.
- [5] 吕燕华, 王海英, 庄严, 等. 结核性与化脓性脑膜炎患者血浆及脑脊液生化指标检测结果对照研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1483-1486.
- [6] SHUMIN T, NEELIMA S, ROBERT B A, et al. Mycobacterium tuberculosis responds to chloride and pH as synergistic cues to the immune status of its host cell [J]. PLoS Pathog, 2013, 9(4): e1003282.
- [7] AHMET C D, MEHMET A, MEHMET R C, et al. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in patients with brucellosis [J]. J Clin Lab Anal, 2015, 29(5): 366-369.

- [8] KEZIBAN A B, MURAT D, SULTAN K, et al. The syndrome of inappropriate secretion of anti-diuretic hormone (SIADH) and brucellosis[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 3129-3134.
- [9] MATTHEW F W, NICOLE S S, SUZANNE T T. Pathogenic rago: cholesterol utilization by *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 2014, 49(4): 269-293.
- [10] RAJESH S, POOJA S, NEERAJ K S, et al. Methyl-accepting chemotaxis like Rv3499c (Mce4A) protein in *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv mediates cholesterol-dependent survival[J]. *Tuberculosis (Edinb)*, 2018, 109: 52-60.
- [11] LAZARO G, LIZBEL L, IRMA E M O, et al. Comparative proteomic profiles reveal characteristic *Mycobacterium tuberculosis* proteins induced by cholesterol during dormancy conditions[J]. *Microbiology (Reading)*, 2017, 163(8): 1237-1247.
- [12] AMBER C B, NICOLE S S. More than cholesterol catabolism; regulatory vulnerabilities in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2018, 44: 39-46.
- [13] AVRIL Z S, CYNTHIA B C, YEE T W, et al. Dietary cholesterol increases the risk whereas PUFAs reduce the risk of active tuberculosis in Singapore Chinese[J]. *J Nutr*, 2016, 146(5): 1093-1100.
- [14] MOSTAFA H S, ABBAS F, REZA A M. Effect of doxycycline-loaded solid lipid nanoparticles on serum level of trace elements, biochemical and hematological parameters in acute and chronic brucellosis[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2019, 194(2): 463-471.
- [15] SUN E T, XIA D, LI B H, et al. Association of immune factors with drug-resistant tuberculosis; a case-control study[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 5330-5336.
- [16] SHI Y J, GAO H, GEORGIOS P, et al. Correction: clinical features of 2041 human brucellosis cases in China[J]. *PLoS One*, 2019, 14(6): e0219110.
- [17] 韩宏生, 杨文峰, 薛成伟, 等. 脊柱结核骨代谢相关指标水平变化及影像学诊断分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2016, 14(8): 124-126.
- [18] LIU Y W, JIANG D M. Effect of bone-like hydroxyapatite/poly amino acid loaded with rifapentine microspheres on bone and joint tuberculosis in vitro[J]. *Cell Biol Int*, 2017, 41(4): 369-373.
- [19] ASHISH A J, JAYASHREE S B, ANURADHA J. Alkaline phosphatase; distinguishing between tuberculous and nontuberculous pleural effusion[J]. *Lung India*, 2009, 26(3): 77-80.
- [20] WILLIAMS W R, TROUDT J, CREISSEN E, et al. Evaluation of peripheral blood markers as early endpoint criteria in guinea pigs (*cavia porcellus*) when testing tuberculosis vaccine candidates[J]. *Comp Med*, 2020, 70(1): 45-55.
- [21] BIRCAN K, ALIYE B, EMSAL A, et al. A long-term survey of brucellosis: is there any marker to predict the complicated cases? [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2016, 48(3): 215-221.
- [22] SIMA K, ASAD V, FARIBA K, et al. Evaluation of the relationship between IL-12, IL-13 and TNF- α gene polymorphisms with the susceptibility to brucellosis; a case control study[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 1036-1041.
- [23] WANG Y L, HU C M, WANG Z L, et al. Serum IL-1 β and IL-18 correlate with ESR and CRP in multidrug-resistant tuberculosis patients[J]. *J Biomed Res*, 2015, 29(5): 426-428.

(收稿日期: 2020-03-10 修回日期: 2020-09-18)

(上接第 5 页)

- [13] MUNOZ-PRICE L S, POIREL L, BONOMO R A, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(9): 785-796.
- [14] 郭普, 乔艳, 李静, 等. 2016—2018 年某医院 CRE 临床分布、耐药性及碳青霉烯酶基因检测[J/OL]. *中国抗生素杂志*, 2020 [2020-06-21]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbcode=CAPJ&dbname=CAPJLAST&filename=ZKSS20200616002&v=1P%25mmd2FqxlgdNf4eD1RcYKWF03ldPcD4yJtxBqZ%25mmd2F%25mmd2BZXG2%25mmd2B%25mmd2BF0pXX5zvPdIKw69BhN4hP>.
- [15] 刁文晶, 皇甫昱婵, 朱威南, 等. 耐碳青霉烯类大肠埃希菌临床分离情况及碳青霉烯酶基因研究[J]. *诊断学理论与实践*, 2019, 18(6): 655-661.
- [16] GAJAMER V R, BHATTACHARJEE A, PAUL D, et al. *Escherichia coli* encoding bla_{NDM-5} associated with community-acquired urinary tract infections with unusual MIC creeplike phenomenon against imipenem[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2018, 14: 228-232.
- [17] SHIELDS R K, POTOSKI B A, HAIDAR G, et al. Clinical outcomes, drug toxicity, and emergence of ceftazidime-avibactam resistance among patients treated for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(12): 1615-1618.

(收稿日期: 2020-04-02 修回日期: 2020-10-06)