



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.011

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.011

· 论著 ·

布鲁菌病 73 例临床分析

宋文锋 秦洁 陈红 陈晨 闫涛涛

[摘要] **目的** 探讨布鲁菌病的流行病学特征和临床特点,以提高其早期诊断和治疗水平。**方法** 回顾性收集 2013 年 7 月 1 日~2018 年 8 月 30 日于西安交通大学第一附属医院确诊的布鲁菌病患者 73 例的流行病学资料及临床资料,分析其流行病学特征及临床特征。**结果** 73 例患者年龄集中在 40~60 岁,74.0% (54 例)有活羊、羊肉或羊奶接触史,男女比例为 2.04:1。26.0% (19 例)以肌肉关节疼痛、腰背疼痛或乏力纳差等为首发症状而就诊于骨科、风湿科、消化内科、血液内科及疼痛科等。绝大多数患者有发热 (90.4%, 66 例)、乏力 (47.9%, 35 例)、多汗 (39.7%, 29 例)、肌肉疼痛 (50.7%, 37 例)及关节疼痛 (45.2%, 33 例)等典型表现;肝酶升高及贫血发生率均超过 50.0%。血清布氏杆菌凝集试验阳性患者 48 例 (65.8%),血液、骨髓培养马耳他羊布鲁菌阳性患者分别为 39 例 (53.4%)、10 例 (13.7%),血液和骨髓细菌培养阳性报警时间比较差异无统计学意义 [(3.05 ± 0.96)天比(2.80 ± 0.80)天, $P=0.454$]。大部分患者治疗 2~5 天后临床症状缓解;除 1 例失访,所有患者均完成足疗程治疗,且无复发病例。**结论** 布鲁菌病临床表现多样,可累及全身多个系统,有活羊、羊肉或羊奶接触的高危人群出现发热时应警惕布鲁菌病,早期行布氏杆菌凝集试验及血或骨髓培养对早期诊断及治疗具有重要意义。

[关键词] 布鲁菌病; 流行病学; 临床特征

布鲁菌病是由布鲁菌感染引起的全球范围内流行的人畜共患疾病^[1]。布鲁菌病在我国各省均有不同程度的流行^[2],陕西省也是布鲁菌病重要的流行地区,既往主要在榆林市、延安市、渭南市等地区流行,陕南地区布鲁菌病相对少见^[3]。近年来,陕西省各地区布鲁菌病的发病率呈上升趋势。动物感染布鲁菌后可发生流产,影响动物繁殖及畜产品的生产;人感染布鲁菌以急性感染为主,病变可累及全身各个系统,长期反复发作可转为慢性感染,如脑膜炎、脊柱关节炎等,严重感染时可使青壮年丧失劳动能力,对社会和家庭造成沉重的经济负担^[4]。了解布鲁菌病的流行特征及临床特点对其早期诊断、治疗及改善预后具有重要意义。我们通过对 73 例布鲁菌病患者的流行病学资料及临床特征进行分析总结,旨在为临床早期诊治和预防提供数据。

对象与方法

1. 对象:纳入 2013 年 7 月 1 日~2018 年 8 月 30 日

基金项目:西安交通大学第一附属医院青年科学创新基金资助项目 (2018QN-02)

作者单位:710061 西安,西安交通大学第一附属医院神经内科(宋文锋、陈晨、陈红),感染科(闫涛涛);西安医学院第一附属医院消化内科(秦洁)

通讯作者:闫涛涛, E-mail: yantaotao123@mail. xjtu. edu. cn

西安交通大学第一附属医院收治的布鲁菌病患者 73 例,布鲁菌病的诊断标准参照布鲁菌病诊疗专家共识^[5]。

2. 方法:收集所有患者的一般信息、流行病学资料及临床资料,包括症状、体征、实验室检查[血常规、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原、ALT 及 AST 等]、影像学检查、病原学检查(布氏杆菌凝集试验、血培养或骨髓培养)、治疗方案及疾病转归等。

3. 统计学处理:应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以例数和百分比表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 流行病学特征:73 例患者中,男 49 例,女 24 例,男女比例为 2.04:1;年龄 18~80 岁,青年(<40 岁)、中年(40~60 岁)及老年(>60 岁)患者比例分别为 12.3% (9 例)、63.0% (46 例)及 24.7% (18 例)。74.0% (54 例)患者以发热为首发症状就诊于感染科 (52 例)和呼吸内科 (2 例);26.0% (19 例)以肌肉关节疼痛、腰背疼痛、乏力纳差或下肢肿痛等为首发症状就诊于其他科室,包括骨科 (7 例)、风湿科 (3 例)、消

化内科(3 例)、内分泌科(2 例)、血液内科(2 例)、疼痛科(1 例)及心血管内科(1 例)。73 例患者多来自关中地区(西安、铜川、宝鸡、咸阳、渭南),其中 24.7% (18 例)来自渭南,21.9% (16 例)来自西安,16.4% (12 例)来自咸阳,8.2% (6 例)来自宝鸡,陕北地区(延安和榆林)及陕南地区(汉中、安康、商洛)来源的患者分别占 16.4% (12 例)、5.5% (4 例)。布鲁菌病全年均可发病,7 月为发病高峰期,见图 1。74.0% (54 例)有活羊或羊肉、羊奶接触史,其中 12 例有徒手为羊接生行为,11 例家中有羊流产或死亡现象,15 例曾食用羊肉或羊奶;8.2% (6 例)有牧区居住或旅游史;1.4% (1 例)为动物防疫中心工作者;16.4% (12 例)无相关流行病学史。

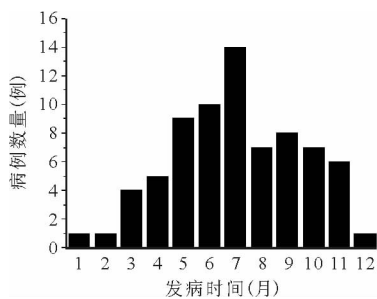


图 1 73 例布鲁菌病患者的发病时间分布

2. 临床症状及体征:73 例患者中,69 例(94.5%)为急性布鲁菌感染,4 例(5.5%)为慢性感染。90.4% (66 例)有发热症状,发热时间为 1 天~1 年,绝大多数发热时间不超过 3 个月;50.7% (37 例)有肌肉疼痛表现;45.2% (33 例)有关节疼痛表现,受累关节以膝关节和髌关节为主。见表 1。4 例慢性感染患者中,1 例为发热伴头痛超过 1 年,在外院以结核性脑膜炎接受抗结核治疗,后于我院行血清布氏杆菌凝集试验结果示阳性,诊断为布鲁菌性脑膜炎;3 例均因腰背疼痛半年以上于骨科住院,其中 2 例影像学诊断为脊柱结核,术后病理诊断为布鲁菌性脊柱炎,另外 1 例诊断为腰椎间盘突出症,由于影像学改变与腰背疼痛表现不符,经神经内科医生会诊时,补充患者家中养羊且羊有不明原因死亡的情况,患者血清布氏杆菌凝集试验为阳性而明确诊断。

3. 实验室检查结果:血常规检查结果显示,绝大多数患者 WBC 计数正常或降低;52.1% (38 例)Hb 降低;16.4% (12 例)PLT 计数降低。多数患者炎症相关指标升高,74.0% (54 例)ESR 增快,98.6% (72 例)CRP 升高,83.6% (61 例)降钙素原升高。肝酶异常发生率为 56.2% (41 例)。见表 2。

4. 病原学相关检查结果:73 例患者中,65.8% (48 例)布氏杆菌凝集试验结果阳性,12.3% (9 例)为阴性,

表 1 73 例布鲁菌病患者的临床症状及体征

临床症状及体征	例数	发生率
发热时间	66	90.4%
<2 周	13	17.8%
2 周~1 个月	16	21.9%
1~3 个月	28	38.4%
3~6 个月	6	8.2%
>6 个月	3	4.1%
多汗	29	39.7%
乏力	35	47.9%
肌肉疼痛	37	50.7%
四肢肌肉	26	35.6%
腰背肌肉	11	15.1%
关节疼痛	33	45.2%
膝关节	21	28.8%
髌关节	8	11.0%
踝关节	8	11.0%
肩关节	6	8.2%
腕关节	2	2.7%
消化道症状(腹胀、纳差、恶心)	23	31.5%
神经系统症状(头晕、头疼)	8	11.0%
睾丸肿痛	3	4.1%
肝、脾肿大	29	39.7%
脾肿大	22	30.1%
肝肿大	4	5.5%
肝脾肿大	3	4.1%

表 2 73 例布鲁菌病患者的实验室检查结果
[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

检查项目	检查结果
WBC 计数($\times 10^9/L$)	5.51 \pm 2.61
中性粒细胞百分比(%)	59.79 \pm 13.12
淋巴细胞百分比(%)	32.60 \pm 12.87
Hb(g/L)	116.93 \pm 17.72
PLT 计数($\times 10^9/L$)	193.80 \pm 106.64
ESR(mm/h)	38.37 \pm 23.49
CRP(mg/L)	24.7(15.4, 48.5)
降钙素原(ng/ml)	0.15(0.08, 0.22)
ALT(U/L)	36.0(18.5, 84.0)
AST(U/L)	39.0(20.0, 66.0)

其余 16 例(21.9%)未行布氏杆菌凝集试验。血培养及骨髓培养病原菌均为马耳他羊布鲁菌,血培养阳性 39 例,阳性报警时间为(3.05 \pm 0.96)天,骨髓培养阳性 10 例,阳性报警时间为(2.80 \pm 0.80)天,血培养和骨髓培养的阳性报警时间比较差异无统计学意义($P=0.454$)。

5. 治疗及转归:73 例患者中,55 例(75.3%)在确诊为布鲁菌病后应用多西环素+利福平的标准治疗方案,15 例(20.5%)应用利福平+左氧氟沙星治疗方案,3 例(4.1%)应用多西环素+利福平+复方新诺明治疗方案。69 例急性布鲁菌病患者治疗的疗程为 6 周,4 例慢性布鲁菌感染患者治疗的疗程为 12 周。78.1% (57 例)接受药物治疗 2~5 天后体温下降,乏

力、出汗、恶心及纳差等症状明显缓解或消失;21.9% (16 例)经 7~14 天治疗后症状才缓解。72 例患者在停药后的随访中均未再发病,1 例慢性布鲁菌病患者失访。

讨 论

布鲁菌病多为急性感染,可累及全身各系统,主要表现为发热、多汗、关节及肌肉疼痛等,牛或羊感染布鲁菌后可发生流产、死亡等,造成家庭及社会经济损失。

本研究中,布鲁菌病患者主要来源于关中地区,包括渭南、西安、咸阳、宝鸡等,而既往文献报道布鲁菌病以渭南、延安、榆林地区为主^[6],可能与畜牧业及交通运输业快速发展,使牲畜交易频繁,流动性大,使该病呈现出逐渐从疫区向城市蔓延,城市流行率逐渐升高的趋势。本研究结果显示,布鲁菌病全年均可发病,疾病流行高峰期为 5~7 月,为适宜的羊繁殖季节,羊羔宰杀及羊肉交易流通更加频繁,人群中羊或相关产品暴露机会增高,可能与该季节布鲁菌病流行率较高有关^[7]。本研究中多数患者为中年男性,80% 有羊或相关产品的暴露史,暴露形式包括养羊、徒手接生羊、屠宰羊的行为,或家中有病羊、死羊、羊流产的情况,少部分有喝羊奶、吃羊肉等行为,且血液或骨髓培养阳性的病原菌均为马耳他羊布鲁菌^[8]。与既往报道中大部分患者有接触羊的流行病学史一致,因此,加强畜牧业的管理,尤其完善对羊及羊相关产品的检疫,对降低布鲁菌病的发病率具有重要意义。

本研究中,多数患者临床症状较典型,以发热、乏力、多汗等为主要表现,可伴有肝、脾肿大,WBC 计数正常或降低,ESR、CRP 及降钙素原等炎症指标升高,50% 以上患者布氏杆菌凝集试验结果呈阳性。然而,仍有部分患者肌肉或关节疼痛症状显著,容易与结核、风湿免疫性疾病、骨关节疾病混淆,首次就诊于骨科、风湿科或疼痛科,个别患者因乏力、纳差就诊于血液内科、消化内科、内分泌科,导致病因诊断周期延长。在疾病过程中,贫血及肝酶升高者超过 50%,与施玉静等^[9]的研究结果一致。贫血是布鲁菌病最常见的血液系统并发症,由于细菌在体内大量繁殖,机体产生的细胞因子使单核巨噬细胞活化,吞噬能力增强,使红细胞在肝、脾中破坏过多,导致溶血性贫血^[10]。这提示临床医生要注意布鲁菌病与急性肝炎、贫血等相关疾病进行鉴别。本研究结果显示,73 例布鲁菌病患者血和骨髓的细菌培养阳性报警时间分别是(3.05 ± 0.96)天、(2.80 ± 0.80)天,二者比较差异无统计学意义,建议

疑似病例早期行血培养具有重要意义。慢性感染者症状不典型,易误诊为结核感染,或直至腰背疼痛症状明显不能耐受时就医,此时已经发展为慢性布鲁菌感染,错过早期诊断时机。因此,加强对高危人群进行宣教并及时就医,提高临床医生对不典型病例的认识及病史的采集,有助于正确诊断及规范治疗布鲁菌病。

本研究中主要应用的是两种抗菌药物联合方案,即多西环素 + 利福平或利福平 + 左氧氟沙星,大多数患者 2~5 天抗感染治疗后起效,但仍有 20% 以上经过 7~14 天治疗才获得临床症状缓解。除 1 例失访外,其余患者均完成足疗程治疗后均获得治愈。因此,早期、规范、足疗程的抗感染治疗是提高布鲁菌病治愈率、降低慢性化率及改善预后的重要策略。

综上所述,从事养羊职业者为布鲁菌病的高危人群,各地区应加强对畜牧业的管理,特别是卫生防疫部门对疫苗的控制,以降低布鲁菌病的流行。对于广大人群,尤其是高危人群(如动物饲养、屠宰、加工及运输人员等),应普及布鲁菌病知识,加强防护意识,改变徒手为羊接生、宰杀羊等习惯,规范预防措施^[11]。感染科及非感染科医生均应充分了解布鲁菌病的流行病学及临床特征,提高对布鲁菌病的早期诊断率,尽早启动治疗,减轻患者的精神及经济负担。

参 考 文 献

- [1] Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis[J]. Lancet Infect Dis, 2006, 6(2): 91-99.
- [2] 李建东, 郝淑玲, 王斐. 非流行地区综合医院布鲁氏菌病 21 例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(1): 57-58.
- [3] Ran X, Chen X, Wang M, et al. Brucellosis seroprevalence in ovine and caprine flocks in China during 2000-2018: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Vet Res, 2018, 14(1): 393.
- [4] Glowacka P, Zakowska D, Naylor K, et al. Brucella-Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment[J]. Pol J Microbiol, 2018, 67(2): 151-161.
- [5] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 布鲁菌病诊疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(12): 705-710.
- [6] 陈宝宝, 范锁平, 安翠红, 等. 陕西省 2005-2015 年布鲁杆菌病疫情分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(1): 99-101, 106.
- [7] 刘东立, 左树春, 任斌强, 等. 陕西省布鲁氏菌病流行病学分析及防治对策探讨[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(11): 1146-1148.
- [8] 崔步云. 中国布鲁氏菌病疫情监测与控制[J]. 疾病监测, 2007, 22(10): 649-651.
- [9] 施玉静. 人感染布鲁氏菌病临床特征及预后影响因素分析[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2017.
- [10] Eskazan AE, Dal MS, Kaya S, et al. Two cases of autoimmune hemolytic anemia secondary to brucellosis: a review of hemolytic disorders in patients with brucellosis[J]. Intern Med, 2014, 53(11): 1153-1158.
- [11] 刘玉莹. 布鲁氏菌病的危害与个人防护[J]. 中国保健营养, 2017, 27(23): 176.

(收稿日期: 2019-06-12)

(本文编辑: 周三凤)