

## · 临床论著 ·

## 山东省 96 例布鲁菌病患者的临床特点及诊疗分析

王晓燕 曾兆清 徐清楠 宋修光

**【摘要】目的** 分析本院收治的 96 例布鲁菌病患者的临床特点及就诊、确诊经历, 总结布鲁菌病早诊断、早治疗的经验, 提高医疗资源的利用效率。**方法** 收集济南市传染病医院 2012 年 1 月至 2013 年 9 月确诊的 96 例布鲁菌病住院患者, 采用调查问卷及出院后门诊随访的方法, 获得包括患者的流行病学、就诊经过、临床表现及实验室检查等临床资料。应用 SPSS 16.0 软件进行描述性统计分析。**结果** 布鲁菌病临床表现多样化, 不规则长期发热、多汗和关节痛仍为首发主导症状。羊及其制品为主要传染源 (88/96, 91.67%)。在本院确诊前, 入组患者中 94.79% (91/96) 就诊于 1 家以上 3 级医院。**结论** 布鲁菌病临床表现无特异性, 且易误诊, 临床医师应加强对本病的认识, 提高早期诊断的成功率, 合理、高效地利用医疗资源。

**【关键词】** 布鲁菌病; 临床特点; 诊疗经过

**Clinical features and diagnosis and treatment process of 96 cases with brucellosis in Shandong Province**

WANG Xiaoyan, ZENG Zhaoqing, XU Qingnan, SONG Xiuguang. The Unit Six, Jinan Infectious Diseases Hospital, Jinan 250021, China

Corresponding author: SONG Xiuguang, Email: songxiuguang@sina.com

**【Abstract】Objective** To review the clinical features and treatment process of 96 cases with brucellosis, and to promote early diagnosis and treatment of the disease. **Methods** The clinical data of 96 patients with brucellosis who were admitted from January 2012 to September 2013 in Jinan Infectious Diseases Hospital were collected through a questionnaire and outpatient follow up. The data were analyzed by SPSS 16.0 software. **Results** The clinical manifestations of brucellosis include prolonged fever, excessive perspiration and joint pain. Goats, sheep and the products were the common source of infection (88/96, 91.67%). Total of 94.79% (91/96) of the enrolled patients visited at least one tertiary hospital before the final diagnosis were made in our hospital. **Conclusions** Brucellosis is easy to be misdiagnosed because its symptoms resemble many other illnesses. It is necessary to raise awareness in doctors so as to facilitate early diagnosis of the disease and make reasonable and effective use of medical resources.

**【Key words】** Brucellosis; Clinical feature; Diagnosis and treatment process

布鲁菌病 (brucellosis), 又称地中海弛张热、马尔他热、波浪热或波状热, 是布鲁杆菌所引起动物源性传染病, 临床以长期发热、多汗、关节疼痛、肝脾及淋巴结肿大特点。主要流行于西北、东北、青藏高原及内蒙等牧区<sup>[1]</sup>。布鲁菌病在上世纪 60 至 70 年代发病率较高, 经过大规模的动物布鲁杆菌感染防治, 其发病率显著下降。近年来, 随着经济发展, 农村养殖业发展及牲畜交易活跃, 布鲁菌病在我国发病呈增多趋势, 从牧区向农区及城市蔓延<sup>[2-3]</sup>。但由于临床医师对其认识存在不足, 易导致患者多方就诊、反复检查、花费巨大, 并延误诊治。因此, 本研究分析了本院近两年收治的来

自山东省各地市的 96 例布鲁菌病患者的临床资料, 总结该病的流行病学、临床表现特点以及患者发病后诊治经历, 以加深临床医师对该病的认识, 提高早期诊断率、及时治疗, 并有效地利用医疗资源。

## 资料与方法

## 一、资料来源

随机抽取本院 2012 年 1 月至 2013 年 9 月确诊的布鲁菌病住院患者共 96 例, 患者来自山东省各县市。诊断依据参考我国疾病预防控制中心制定的诊断标准: ①流行病学接触史: 密切接触家畜、野生动物 (包括观赏动物)、畜产品、布鲁杆菌培养物等, 或生活在疫区的居民; ②临床症状和体征应

排除其他疑似疾病；③实验室检查：病原分离、试管凝集试验、补体结合试验、抗人球蛋白试验阳性。凡具备①②项和第③项中任何一项检查阳性即可确诊布鲁菌病<sup>[1]</sup>。本院实验室检查主要采用布鲁杆菌凝集试验及血液培养。

## 二、方法

患者入院后完成1份包括流行病学接触史、起病情况、自觉症状、就诊经过及诊治费用等信息的调查问卷，住院期间收集查体及辅助检查结果，出院后门诊随访3个月，每月复诊1次。

## 三、数据处理

本研究收集得到的数据录入表格，应用SPSS 16.0软件进行描述性统计分析。

# 结 果

## 一、一般情况

本研究共收集96例患者，其中男性76例(79.16%)，女性20例(20.83%)，男女比例为3.95:1。年龄6个月~74岁，平均年龄42.96岁。其中小于12岁的患者4例(4.16%)，60岁以上的患者12例(12.50%)。

## 二、流行病学资料

家中养羊者(包括养羊为家庭副业及专业养殖户)57例(59.37%)；羊屠宰、羊肉销售者12例(12.50%)；羊皮收购、加工作业者6例(6.25%)；厨师(处理生羊肉)3例(3.12%)；兽医3例(3.12%)；经常进食羊肉等食物者7例(7.29%)。综上所述，与羊及其制品接触者占88例(91.67%)。原因不明、无明确牛羊及其肉类接触者9例(9.37%)。其中1个家庭同时进食羊肉火锅后2人先后发病；4例儿童患者中有2人家中养羊，年龄最小者6个月，曾引用未加工羊奶，1例儿童家长从事羊屠宰，1例家中收购羊皮。

## 三、临床表现

多数患布鲁菌者表现为长期反复发热、多汗、

关节痛，部分患者肝脾肿大、肝功能异常，少数患者出现淋巴结肿大、睾丸及附睾肿痛，关节痛以腰椎、膝、肩以及髋关节等大关节为主，见表1。

2例患者无发热等症状，因其家人患布鲁菌病确诊后，亦到本院检查，布鲁杆菌凝集试验阳性，且有共同流行病学接触史，确诊为隐性感染。1例5岁女童患儿，表现巨脾，脾大至脐下，以腹部胀满、反复发热为首要表现。关节痛以腰痛为主者，需行CT、MRI等检查以排除椎间盘突出等病变。肝功能异常较为常见，ALT、AST轻到中度升高为主，黄疸少见，经抗菌、保肝治疗恢复一般顺利，与赵旭春等<sup>[4]</sup>调查结果基本一致。肝脾肿大者由腹部超声检查及腹部体格检查明确。

## 四、实验室检查

布鲁杆菌凝集试验用于实验室诊断。开始有效抗菌药物治疗前血标本培养亦常规送检，布鲁杆菌生长较慢，培养时间为5~7d，本组患者中有51例(53.13%)血培养布鲁杆菌阳性。

## 五、患者的就诊经历

本研究中全部以发热为首发症状的患者，开始时在居住地附近医院及诊所按感冒治疗，当发热反复发生，且同时有关节痛、乏力等表现时，患者一般至市级、省级等上一级医院就诊。除5例患者因家中及本村有同类病患者而直接来本院就诊外，其余患者均经历复杂、漫长的诊断过程。在本院确诊前，有94.79%(91/96)的患者就诊于1家以上3级医院。其中就诊于1家医院者7例(7.29%)，就诊于2家医院者38例(39.58%)，就诊于3家医院者46例(47.92%)。其中于风湿免疫科治疗者39例(42.86%)，血液科治疗者21例(23.08%)，骨科治疗者18例(19.78%)，呼吸科治疗者5例(5.49%)，门诊观察室治疗者8例，平均住院时间(20.83±10.72)d。发病到确诊间隔时间较长，多数患者发病后辗转多家医院就诊，平均间隔时间(55.86±28.25)d。其中间隔时间最长的1例为10年，因肝硬化住本院治疗期间出现不明原因发热，后经

表1 入组96例布鲁菌病患者的临床表现

症状体征	病例数(%)	经治疗消失或明显缓解平均天数(d)
发热	94(97.92)	5
多汗	85(88.54)	15
关节痛	72(75.00)	21
乏力	75(78.12)	11
食欲下降	68(70.83)	11
淋巴结肿大	5(5.21)	45
肝肿大	2(2.08)	90
脾肿大	15(15.63)	90
睾丸肿痛	3(3.13)	14
肝功能异常	45(46.88)	28
尿蛋白	6(6.25)	21

追问病史及流行病学接触史,并经实验室检查确诊。

患者确诊前多方检查、治疗而效果差,平均花费约7 800元,因诊断不明,约85%的费用为化验及各种影像学检查费。

#### 六、布鲁菌病的治疗及预后

参照中华人民共和国卫生部布鲁菌病诊疗指南,急性期患者口服多西环素100 mg/次、2次/d,联合利福平600~900 mg/次,口服,1次/d,6周为1个疗程。慢性期治疗2~3个疗程。肝功能损害者利福平可用氟喹诺酮类及链霉素等替代。经治疗1个疗程患者症状完全消失或好转,有效率为100%。

### 讨 论

布鲁菌病为全球性疾病,来自100多个国家每年上报WHO的病例超过50万例<sup>[1]</sup>。近年来,布鲁菌病的人畜疫情在国内外均出现了上升趋势<sup>[5-7]</sup>。山东省是以农业为主的地区,原属布鲁菌病低发地区。近年来,随着农村城镇化,可耕地减少,且养殖业利润较高,农民中专业及业余牛羊养殖户逐渐增多,布鲁菌病发病率显著增加。2011年山东省发病人数较2010年增加83.61%<sup>[2]</sup>。本院近两年收治的布鲁菌病病例与羊及其制品接触者占91.67%,其中主要为从事羊养殖业的农民,占59.37%,羊为主要传染源,未发现饲养牛及接触其制品导致的布鲁菌病病例。此外,屠宰业、皮毛加工、兽医等行业的人群,也是布鲁菌病的高危人群。病畜的胚胎、乳、肉、内脏及皮毛含有大量的布鲁杆菌,人接触后可通过体表不完整的皮肤黏膜、消化道或者呼吸道侵入人体而发病<sup>[8]</sup>。另外,切羊肉生熟不分开或者涮火锅、吃烧烤时,肉未完全熟透,也可导致感染。本研究病例中有1个城镇家庭同时进食羊肉火锅后2人先后发病,无其他可追溯的高危因素。发病年龄最小者仅6个月,考虑饮用未加工鲜羊奶为其感染途径。农村养殖、屠宰及动物皮毛加工多以家庭为单位,缺乏卫生防疫部门监管,劳动者缺少必要的防护知识,因此,职业高危人群开展布病基础知识普及、健康教育和行为干预活动非常必要。

布鲁菌病患者就诊时的主诉多为长期反复发热,以大关节为主的关节痛,多汗,关节痛严重时可导致行动困难,甚至劳动力丧失,以及与发热伴随的食欲差、体力下降等。本研究观察的病例中,热度以中、高度发热为主,对退热药物敏感,由于解热镇痛药的应用,典型的波状热并不多见。热退时大汗为显著症状,患者常诉湿透衣服及床褥。由

于临床表现无特异性,发热患者早期多在基层社区诊所及卫生院就诊,输注头孢类、喹诺酮类以及大环内酯类抗菌药物,并可能应用小剂量糖皮质激素退热并减轻毒血症状。经对症治疗后症状可暂时缓解,及至发热反复出现,患者至上级综合性医院就诊,最常见分诊于风湿免疫科,占42.86%,其次分别为血液科和骨科等。患者一般行胸片、CT以及MRI等多种影像学检查,骨髓穿刺和腰椎穿刺等创伤性操作,以及CMV、EBV、支原体和多种自身抗体等血液检查,检查结果多为阴性,病因诊断不清,尤其怀疑为血液病者,并巨额的住院、诊疗费用,患者沉重的心理、经济负担可想而知。

布鲁菌病最常用的血液检查为布鲁杆菌凝集试验及血液培养。布鲁杆菌凝集试验检测血清中抗-布鲁杆菌,非流行区一般凝集效价大于1:80有诊断意义,流行区和牧民区凝集效价在1:160以上有诊断意义<sup>[9]</sup>。急性布鲁杆菌感染的抗体效价在病程第2周迅速升高,3~6周达高峰(1:640或更高),高效价可维持约1年,然后显著下降,如效价再度上升,提示再感染或复发<sup>[10]</sup>。该试验为诊断布鲁菌病的特异性检查,具有快速、方便及灵敏的特点。布鲁杆菌为胞内寄生菌,治疗上应选择能进入细胞内的抗菌药物,一般青霉素类、头孢类抗菌药物无效<sup>[11]</sup>。因此,虽然患者曾多次输注抗菌药,在应用特效治疗之前,血液培养仍可获得较高的阳性率。但布鲁杆菌生长缓慢,如果医师怀疑布鲁菌病,应通知实验室延长培养时间至5~7 d,往往可见到针尖样菌落生长。本组病例中有6例(6.25%)因在综合性医院住院期间血培养见到疑似布鲁杆菌而转至本院,入住本院后有51例患者血培养布鲁杆菌阳性(53.13%),可见对不明原因发热者,血培养亦为重要的辅助检查。

由于布鲁菌病一度发病率低,临床上较为少见,许多临床医师缺乏对本病的认识,多数综合性医院也不进行该病的检测,而大部分患者首诊是在综合性医院内科,而非传染科或疾控中心<sup>[12]</sup>。因此,在各级医院、各级医师中宣传、普及布病的知识,推广简便易行的布鲁菌病实验室检测,做到早诊断、早治疗,减少患者经济及精神上的负担,优化医疗资源的利用。而且布鲁菌病患者一旦确诊,并选用推荐抗菌药物,规范联合用药,治疗有效率100%,患者生活质量及劳动力均能较快得以改善。

中国等发展中国家要控制布鲁菌病,仍面临着很大的机遇和挑战,需要公共卫生、畜牧和临床医生等多部门的协作和努力<sup>[13]</sup>。



## 参 考 文 献

- 1 杨绍基, 任红主编. 传染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 179-182.
- 2 田林. 人畜共患病防控工作开始起步[J]. 农业知识: 科学养殖, 2012, 9(3): 59-61.
- 3 周琰, 丁秋蕾. 非牧区布氏杆菌病32例分析[J]. 河北医药, 2009, 31(11): 1377-1378.
- 4 赵旭春, 刘颖翰, 王玮, 等. 125例成人急性布鲁氏菌病患者的肝功能异常分析[J]. 肝脏, 2009, 14(4): 284-286.
- 5 牛守明, 刘睿. 安盟2001-2009年布鲁氏杆菌病流行病学分析. 医学信息(中旬刊), 2010, 5(3): 473-474.
- 6 Li YJ, Li XL, Liang S, et al. Epidemiological features and risk factors associated with the spatial and temporal distribution of human brucellosis in China[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1): 547-549.
- 7 张双宅, 刘维华, 张弘, 等. 2010年石家庄市布鲁氏菌病的流行病学调查分析[J]. 中华地方病学杂志, 2013, 32(5): 589-590.
- 8 Kassiri H, Amani H, Lotfi M. Epidemiological, laboratory, diagnostic and public health aspects of human brucellosis in western Iran[J]. Asian Pac J Trop Biomed, 2013, 3(8): 589-594.
- 9 赵春霞, 桑俊军. 布氏杆菌病人类感染的实验室诊断分析[J]. 中国微生态学杂志, 2009, 21(7): 653-654.
- 10 Al Dahouk S, Sprague LD, Neubauer H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans[J]. Rev Sci Tech, 2013, 32(1): 177-188.
- 11 刘丽波, 冯军. 20例布鲁氏菌病诊治体会[J]. 中国医学创新, 2012, 9(21): 120-121.
- 12 丁丽萍, 庞丽霞. 布氏杆菌病20例误诊分析[J]. 临床误诊误治, 2002, 15(5): 355-356.
- 13 Plumb GE, Olsen SC, Buttke D. Brucellosis: 'One Health' challenges and opportunities[J]. Rev Sci Tech, 2013, 32(1): 271-278.

(收稿日期: 2014-01-02)

(本文编辑: 孙荣华)

王晓燕, 曾兆清, 徐清楠, 等. 山东省96例布鲁菌病患者的临床特点及诊疗分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(4): 548-551.

