

·短篇论著·

以听力下降为主要表现的7例神经型布鲁氏菌病患者的临床特点

房高丽¹ 葛子若² 钱芳² 侯静¹ 张立松¹ 马爱民¹ 孙挥宇¹ 陈志海²

【摘要】目的 探讨以听力下降为主要表现的神经型布鲁氏菌病患者的临床特点及转归。**方法** 选取2008年10月至2019年9月于首都医科大学附属北京地坛医院住院的7例神经型布鲁氏菌病合并听力下降的患者作为研究对象, 收集其流行病学史、临床表现、病原学特异性检查、脑脊液分析、耳部查体、纯音测听、影像学表现等资料, 并结合国内外文献进行分析和讨论。**结果** 7例患者中, 男性5例、女性2例, 年龄22~70岁, 平均39.29岁。7例患者均有明确的流行病学接触史, 早期表现出布鲁氏菌病的典型症状: 发热、多汗、肌肉和关节疼痛、乏力、头痛等。听力下降表现为感音神经性聋, 出现在发病早期2例、治疗过程中3例、停药后2例。单侧发病者2例, 双侧发病者5例。突发性聋者2例, 渐进性听力下降5例。听力下降病程小于3个月者4例, 听力改善者4例; 长于3个月者3例, 听力改善者0例。轻、中度患者5例, 重度、极重度患者2例。腰椎穿刺检查提示入组患者颅内压轻度升高(平均为197 mmH₂O), 脑脊液中白细胞升高(平均为104个/μl), 且以单核细胞为主(90.7%), 脑脊液蛋白206.1 mg/dl, 脑脊液糖1.95 mmol/L, 脑脊液氯化物118.7 mmol/L。**结论** 神经型布鲁氏菌病合并听力损害并不少见, 相较于其他典型症状缺乏特异性, 极易误诊及漏诊。早发现、早诊断、早期治疗能有效降低相关后遗症。

【关键词】 神经型布鲁氏菌病; 听力下降; 听神经炎; 颅内压升高

Clinical features of 7 cases of hearing loss associated with neurobrucellosis Fang Gaoli¹, Ge Ziruo², Qian Fang², Hou Jing¹, Zhang Lisong¹, Ma Aimin¹, Sun Huiyu¹, Chen Zhihai². ¹Departments of Otolaryngology, ²Department of Infectious Diseases, the National Clinical Key Department of Infectious Diseases, Beijing Key Laboratory Emerging Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Chen Zhihai, Email: chenzhihai001@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics and outcome of neurobrucellosis patients with hearing loss as the major clinical manifestation. **Methods** From October 2008 to September 2019, 7 cases of neurobrucellosis with hearing loss in Beijing Ditan hospital, Capital Medical University were selected, and their clinical data including epidemiological history, clinical manifestations, etiological specificity, cerebrospinal fluid analysis, ear examination, pure tone audiometry, imaging findings were analyzed, respectively. Analysis and discussion were performed based on domestic and foreign literature. **Results** Among the 7 neurobrucellosis patients with hearing loss, 5 were male and 2 were female, aged 22-70 years old, with the average age as 39.29 years old. All of the 7 patients had definite epidemiological history, early presentation of typical symptoms of brucellosis: fever, hyperhidrosis, muscle and joint pain, fatigue and headache, etc. Hearing loss was manifested as sensorineural deafness, 2 cases in the early stage, 3 cases in the course of treatment and 2 cases after drug withdrawal. There were 2 cases with unilateral hearing loss and 5 cases with binaural diseases. There were 2 cases with sudden deafness and 5 cases with progressive hearing loss. There were 4 cases with the course of hearing loss < 3 months, whose hearing capabilities were all improved after treatment; there were 3 cases with the course of hearing loss > 3 months but no case occurred hearing improvement after treatment. There were 5 cases with mild and moderate deafness, 2 cases with

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.04.012

基金项目: 国家科技重大专项 (No. 2018ZX09711003)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院耳鼻喉科¹, 首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊疗中心、新发突发传染病研究北京市重点实验室、感染病科国家临床重点专科²

通信作者: 陈志海, Email: chenzhihai001@126.com

severe and extremely severe deafness. Lumbar puncture showed a slight increase in intracranial pressure, with an average of 197 mmH₂O, elevated white blood cells in cerebrospinal fluid, with an average of 104 cells/ μ l [monocytes dominated (90.7%)], cerebrospinal fluid protein as 206.1 mg/dl, cerebrospinal fluid sugar as 1.95 mmol/L, cerebrospinal fluid chloride as 118.7 mmol/L. **Conclusions** Hearing loss associated with neurobrucellosis was not rare. Because of its relatively lack of specific clinical manifestations, it was easy to misdiagnose and missed diagnosis. Early detection, diagnosis and treatment could decrease sequelae.

【Key words】 Neurobrucellosis; Hearing loss; Acoustic neuritis; Intracranial pressure

布鲁氏菌病也称为波状热,是因布鲁氏菌属细菌侵入机体,引起的人兽共患感染-变态反应性疾病。人和动物对布鲁氏菌普遍易感,若治疗不当则易转为难以治愈的慢性患者,严重影响患者预后及生活质量^[1]。神经型布鲁氏菌病为布鲁氏菌病的严重类型,病变累及神经系统,症状表现多样,较于布鲁氏菌病的典型症状更易被忽视、出现误诊及漏诊,治疗不及时可导致永久神经功能障碍。本研究对以听力下降(hearing loss, HL)为主要表现的7例神经型布鲁氏菌病患者的临床资料进行分析总结,以进一步提升对其认知并提升相关诊疗经验,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

应用计算机病案管理系统检索2008年10月至2019年9月就诊于首都医科大学附属北京地坛医院的布鲁氏菌病934例患者的临床资料进行回顾性分析,排除其他原因所致的听力下降,考虑与布鲁氏菌感染相关确诊听力下降患者共7例,其中男性5例、女性2例,年龄22~70岁,中位年龄35岁,平均年龄39.29岁。

二、诊断标准

7例患者均为布鲁氏菌病的确诊病例,符合我国国家卫生健康委员会2019年颁布的《中华人民共和国卫生行业标准:《布鲁氏菌病诊断》》中诊断和分期标准^[1]。

神经型布鲁氏菌病诊断依据^[2-3]:①流行病学接触史;②神经系统的相关临床表现;③脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)改变:蛋白质和以淋巴细胞为主的细胞数增高;④从患者血、骨髓或CSF中分离出布鲁氏菌,或血清学凝集试验效价>1:160,或抗-CSF布鲁氏菌阳性;⑤针对布鲁氏菌治疗有效;⑥除外其他类似疾病。

三、研究方法

1. 病例收集:收集患者的流行病学接触史、布鲁氏菌病临床表现、布鲁氏菌病原学检查、脑脊液细胞及生化分析、耳部查体、纯音测听(pure tone audiometry, PTA)以及影像学表现,并结合国内外文献进行分析和讨论。

2. 听力损失程度与分型:听力损失程度一般以500 Hz、1 000 Hz及2 000 Hz的平均听阈估计。按WHO-1997推荐标准进行听力损失分级:26~40 dB HL(轻度);41~60 dB HL(中

度);61~80 dB HL(重度);>80 dB HL(极重度)。

3. 疗效判定:初始听力为此次发病于本院检查的第一次听力,治疗后2~4周复测听力,以受损频率平均听力提高15 dB及以上视为有效^[4]。双耳中有1耳有效即归为有效,双耳均无效则判定为无效。

结 果

一、基本资料

2008年10月至2019年9月就诊于首都医科大学附属北京地坛医院的布鲁氏菌病患者共934例,其中神经型布鲁氏菌病患者120例,出现颅神经损害者16例,其中听力下降者7例。

16例颅神经损害布鲁氏菌病患者中,表现为听力下降7例(43.75%),外展神经炎5例(31.25%)(表现为水平复视);面神经炎2例(12.50%),其中单侧周围性面瘫1例(6.25%),双侧周围性面瘫1例(6.25%);表现为视力下降的视神经脊髓炎1例(6.25%);动眼神经麻痹致斜视1例(6.25%)。

7例听力下降患者均有明确的流行病学接触史。患者早期均表现出布鲁氏菌病的典型症状(表1):发热、多汗、肌肉和关节疼痛、乏力、头痛、视力改变、排便排尿障碍等。均于患者居住当地医院诊断布鲁氏菌病,并给予抗布鲁氏菌治疗,治疗周期为1~6个月,症状缓解后停药。

二、神经型布鲁氏菌病合并听力下降的临床特征、脑脊液和影像学检查

7例患者听力下降均表现为感音神经性聋,出现在发病早期者2例、治疗过程中3例、停药后2例。单侧发病患者2例,双侧发病患者5例。突发性聋患者2例,渐进性听力下降患者5例。听力下降病程<3个月者4例,>3个月者3例。轻、中度听力下降患者5例,重度、极重度、全聋患者2例。见表2。

影像检查发现相应脑白质脱髓鞘改变(病例1、3、4),脑桥、延髓、马尾等部位异常强化,双侧额叶脑软化灶(病例2),幕上脑室轻度扩大(病例5),小脑软脑膜强化(病例6),见表2。

腰椎穿刺检查:轻度颅内压增高[197 mmH₂O(80~180 mmH₂O)];脑脊液中白细胞升高,平均104个/ μ l,单核细胞占90.7%,呈单核细胞为主的白细胞增高;脑脊液蛋白

206.1 mg/dl, 脑脊液糖1.95 mmol/L, 脑脊液氯化物118.7 mmol/L, 表现为蛋白增高、轻度低糖低氯; 普通细菌涂片染色、墨汁染色、抗酸染色均未见异常(表3)。

三、神经型布鲁氏菌病合并听力下降治疗及转归

7例患者均给予抗感染治疗, 以多西环素+利福平治疗为基础, 联合头孢曲松、氨基糖甙类、复方新诺明或喹诺酮类药物。其中4例单纯抗感染治疗者中, 听力改善3例(3/4、

75%); 加用营养神经治疗3例患者中听力改善1例(1/3、33%)。病程<3个月患者4例听力均改善(4/4、100%); >3个月患者3例中听力改善0例。病例6给予地塞米松10 mg/d, 1周后改为强的松25 mg/d, 每周减量5 mg, 5周后停用, 听力无改善。见表1~2。

7例患者经治疗后, 脑脊液白细胞总数下降, 仍以单核细胞为主(以典型病例5为例), 见图1。

表1 7例布鲁氏菌病患者的临床资料

病例编号	性别	年龄	流行病学接触史	主要症状	布鲁氏菌相关检查	药物治疗
1	女	70	牛羊养殖	发热、腰痛、出汗3年, 加重伴左耳听力下降2周	(血) RBT (+)	多西环素+利福平+左氧氟沙星+头孢噻肟舒巴坦钠
2	男	29	牛羊屠宰	发热、听力下降、腰痛、视物模糊、下肢关节痛, 排便排尿障碍3个月	(血) RBT (+)	头孢曲松+利福平+莫西沙星; 2周后改为复方新诺明+利福平+多西环素
3	男	28	牛羊屠宰	发热、头痛、排尿困难、双耳听力下降1年半	(血) SAT 1: 25 (4+), (血) RBT (+)	多西环素+利福平+左氧氟沙星+复方新诺明+头孢曲松
4	男	35	牛羊养殖	双下肢无力、腰痛、发热8年, 2年前左耳突聋	(CSF) 基因检测布鲁氏菌(+); (血) RBT (-)	多西环素+利福平+左氧氟沙星+头孢曲松, 奥拉西坦营养神经治疗
5	男	22	牛羊运输	发热、关节痛、头痛、癫痫2年, 双耳听力下降2个月	(血、CSF) RBT (+)	多西环素+利福平+左氧氟沙星+头孢曲松+复方新诺明, 腺苷钴胺营养神经
6	男	38	牛羊养殖	发热、头痛、双下肢无力伴疼痛2年半, 双耳听力下降2年	(血、CSF) RBT (+), (CSF) SAT 1: 100, (CSF) 布鲁氏菌IgG抗体(+)	美他环素+利福平+左氧氟沙星, 腺苷钴胺营养神经, 曾应用强的松6周
7	女	53	牛羊肉贩卖	乏力、出汗、关节痛, 头痛8个月, 复视、听力下降1月	(CSF) 布鲁氏菌高通量测序(+), (血) RBT (+)	头孢曲松+利福平+多西环素+复方新诺明

注: RBT: 虎红平板凝集试验; SAT: 试管凝集试验; CSF: 脑脊液

表2 7例神经型布鲁氏菌病患者合并听力下降的临床表现、影像学检查和疗效

病例编号	听力下降病程(月)	听力损失类型	治疗前PTA (dB)	治疗后PTA (dB)	影像学检查	疗效评价
1	0.5	左耳SNHL (中度)	L: 50 R: 20	L: 30 R: 20	MRI: 脑白质脱髓鞘改变	有效
2	3	双耳SNHL (中度)	L: 55 R: 60	L: 35 R: 40	MRI: 脑桥、延髓、马尾等部位异常强化, 双侧额叶脑软化灶	有效
3	18	双耳SNHL (中度)	L: 45 R: 43	L: 28 R: 30	MRI: 脑白质脱髓鞘改变	无效
4	24	左耳全聋	L: 90 R: 25	L: 85 R: 25	MRI: 脑白质脱髓鞘改变	无效
5	2	双耳SNHL (中度)	L: 50 R: 52	L: 33 R: 30	MRI: 幕上脑室轻度扩大	有效
6	24	双耳全聋	L: 90 R: 90	L: 88 R: 90	MRI: 小脑软脑膜强化	无效
7	1	双耳SNHL (中度)	L: 48 R: 53	L: 25 R: 30	MRI: 未见异常	有效

注: SNHL: 感音神经性聋; PTA: 纯音听阈; L: 左; R: 右

表3 7例患者的脑脊液指标

病例编号	腰椎穿刺压力 (80~180 mmH ₂ O)	CSF白细胞数 (个/μl)	CSF单核细胞 (%)	CSF多核细胞 (%)	CSF蛋白 (8~43 mg/dl)	CSF糖 (2.5~4.5 mmol/L)	CSF氯化物 (120~132 mmol/L)
1	180	35	90	10	43.0	3.87	125.4
2	250	213	95	5	290.4	2.20	110.5
3	190	26	70	30	27.1	2.55	129.1
4	180	123	97	3	317.0	0.70	117.0
5	160	129	90	10	283.4	1.54	116.5
6	250	190	93	7	267.2	1.88	115.6
7	170	10	100	0	214.3	0.89	117.1

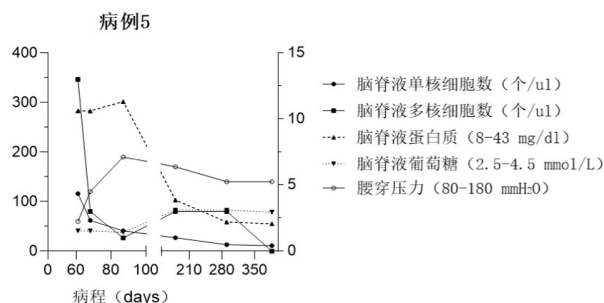


图1 病例5治疗过程中脑脊液指标

讨 论

布鲁氏菌病是最为普遍的细菌性人畜共患病,发热、多汗、肌肉和关节疼痛以及乏力为其主要症状^[1]。发病年龄以青壮年为主,与从事畜牧业及相关行业有关。神经型布鲁氏菌病可表现为脑膜炎、蛛网膜下腔出血、脊髓炎、神经根神经炎、脑神经或周围神经受累等症状^[5]。有研究统计了187例神经型布鲁氏菌病患者的临床表现,其中1/5神经型布鲁氏菌病病例出现多种颅神经受累的症状,尤其是第Ⅷ和第Ⅵ颅神经受累。其中,累及听神经(第Ⅷ颅神经)导致听力下降发生率为10%,其次是外展神经(第Ⅵ颅神经)受累引起的水平复视^[6],面神经受累引起的面瘫^[2],与本组病例相似。尽管外周型布鲁氏菌病患者并发听力下降少见^[7],但神经型布鲁氏菌病合并听力损害并不少见^[8-10]。国内研究也关注到神经型布鲁氏菌病合并听力下降病例的发生。不同研究报道听力损害占神经型布鲁氏菌病的比率差异较大,郭荣静等^[11]报道14例神经型布鲁氏菌病合并听力损害2例,矫黎东^[12]报道6例中有4例,宋宏杉等^[13]报道18例中12例,Zheng等^[14]报道17例中5例,提示听力损害是神经型布鲁氏菌病的典型表现之一。感音神经性聋为慢性脑膜炎的常见症状。Dias等^[15]和王心慧等^[16]分别报道了以痉挛性瘫痪和感音神经性聋为主要表现的神经型布鲁氏菌病。痉挛性瘫痪和耳聋是否存在必然关联尚未明确。

布鲁氏菌病患者可重复感染布鲁氏菌,治疗不规范也可导致布鲁氏菌病慢性化^[1]。本研究7例听力下降的神经型布鲁氏菌病患者中,布鲁氏菌病病程2个月~8年,脑脊液指标表现均为单核细胞为主的白细胞计数升高,蛋白水平不同程度增高,糖及氯化物不同程度降低。神经型布鲁氏菌病合并听力损害可能是脑炎、脑膜炎致听觉通路受损所致。布鲁氏菌感染引起中枢神经系统促炎介质的分泌,导致胶质结构不稳定、血脑屏障损伤和神经元死亡^[17]。此外,患者脑脊液蛋白水平显著增高,炎性渗出物的刺激、粘连、压迫也可导致颅神经损伤发生。听神经纤维化也是可能原因之一^[18]。神经型布鲁氏菌病影像学异常分为炎

症、血管损害和白质病变3类,其中白质病变可表现为影响弓状纤维的弥散性表现、脑室旁病变及局灶性脱髓鞘表现^[19-21],本研究入组患者即表现出不同类型的MRI影像,其颅内压轻度升高,随着治疗进展,颅内压并未呈现出明显变化趋势。但由于病例数少,无法进行统计描述和分析。针对神经布鲁氏菌病合并视力下降患者的研究发现,视神经炎和颅内压增高为神经性布鲁氏菌病患者视力下降的两个主要原因^[22]。颅内压升高是否为引起听力损害的直接病因尚不明确。

对神经型布鲁氏菌病的治疗应根据药敏试验结果,选择2至3种敏感抗菌药物进行个体化用药。治疗周期长于其他类型布鲁氏菌病。目前认为其合理、有效治疗周期约为6个月^[23]。需要长期应用的药物中,多西环素未见明显听力损害的报道,但在动物实验中,其能够以剂量依赖形式减少庆大霉素诱导内耳NO的产生^[24],在细菌性脑膜炎的动物模型中,减轻耳蜗损伤及听力损失^[25]。有报道应用链霉素治疗布鲁氏菌病过程中出现前庭损害^[26],亦有遗留听力丧失的病例报道^[27]。本组患者治疗过程中未应用氨基糖甙类抗菌药物,但病例数少,不能据此排除耳毒性药物损伤前庭蜗神经的可能。

故此认为神经型布鲁氏菌病致听力损害的可能发病机制有:①中枢神经系统感染致听神经炎、听神经纤维化。②颅内压升高待明确。③不排除药物耳毒性。对神经病合并听神经炎临床特点报道不一致,可能是因不同的发病机制、不同病程阶段所导致的听力损害预后不同。

布鲁氏菌性中枢神经麻痹通常使用抗菌药物可完全缓解,急性布鲁氏菌病影响听觉系统,尤其是高频听力,但无永久性听力损失,治疗后听力阈值可恢复^[28]。而慢性中枢神经系统感染者往往遗留永久性的神经功能缺陷^[9-10, 29-30]。本研究中4例患者在发病3个月内明确诊断,并进行针对性治疗,听功能恢复较好。3例患者在病程3个月以后明确诊断,此时已出现不可逆性听功能损害,疗效欠佳。当神经型布鲁氏菌病存在脊髓病变或听力下降时预后相对较差^[10]。此外,脑干听觉诱发电位联合脑脊液检查被认为是诊断神经布鲁氏菌病的可靠指标^[29],尤其对趋于慢性病程的神经型布鲁氏菌病患者^[31]。因此,对本病的早期诊断及治疗是挽救此类患者听功能的关键。故建议对各种类型的布鲁氏菌病患者均应进行听力损害评估,以避免漏诊。

综上,神经型布鲁氏菌病合并听力损害并不少见,但较布鲁氏菌病的其他典型症状缺乏特异性,易被掩盖和忽视,极易误诊及漏诊。对来自疫区以及存在感染风险的非疫区,同时出现发热、多汗、肌肉酸痛、听力下降等,需要考虑神经型布鲁氏菌病的可能。早诊断和早治疗能够及时改善患者听力,减少布鲁氏菌病慢性化及其带来的永久性听觉损害。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中华人民共和国卫生行业标准:《布鲁氏菌病诊断》[S]. (WS 269-2019). 2019.http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9491/201905/b109b71e7a624256985b573944b5d292.shtml
- [2] Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases[J]. *Int J Infect Dis*,2009,13(6):e339-e343.
- [3] Guven T, Ugurlu K, Ergonul O, et al. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic features[J]. *Clin Infect Dis*,2013,56(10):1407-1412.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(6):443-447.
- [5] Akdeniz H, Irmak H, Anlar Ö, et al. Central nervous system brucellosis: Presentation, diagnosis and treatment[J]. *J Infect*,1998,36(3):297-301.
- [6] Mergen B, Sarici AM, Baltu F, et al. An unusual presentation of sixth nerve palsy: neurobrucellosis[J]. *GMS Ophthalmol Cases*,2019,9:Doc13..
- [7] Bayazit YA, Namiduru M, Bayazit N, et al. Hearing status in brucellosis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*,2002,127(1):97-100.
- [8] Dreshaj S, Shala N, Dreshaj G, et al. Clinical manifestations in 82 neurobrucellosis patients from Kosovo[J]. *Mater Sociomed*,2016,28(6):408-411.
- [9] Teke TA, Koyuncu H, Oz FN, et al. Neurobrucellosis in children: Case series from Turkey[J]. *Pediatr Int*,2015,57(4):578-581.
- [10] Al-Sous MW, Bohlega S, Al-Kawi MZ, et al. Neurobrucellosis: clinical and neuroimaging correlation[J]. *Am J Neuroradiol*,2004,25(3):395-401.
- [11] 郭荣静, 常婷, 刘煜, 等. 神经型布氏杆菌病14例并文献分析[J]. 卒中与神经疾病,2017,24(5):452-454.
- [12] 矫黎东, 王宪玲, 袁泉, 等. 神经型布氏杆菌病6例临床分析[J]. 北京医学,2015,37(5):412-414.
- [13] 宋宏杉, 叶静. 神经型布氏杆菌病18例临床分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2019,36(9):824-826.
- [14] Zheng N, Wang W, Zhang JT, et al. Neurobrucellosis[J]. *Int J Neurosci*,2018,128(1):55-62.
- [15] Dias SP, Sequeira J, Almeida M. Spastic paraparesis and sensorineural hearing loss: keep brucellosis in mind[J]. *J Neuro Sci*,2018,385:144-145.
- [16] 王心慧, 韩艺华, 厉婷, 等. 以痉挛性截瘫和听力改变为主要表现的神经型布氏菌病2例报告并文献复习[J]. 中风与神经疾病杂志,2015,32(1):73-75.
- [17] Rodriguez AM, Delpino MV, Miraglia MC, et al. Immune mediators of pathology in neurobrucellosis: from blood to central nervous system[J]. *Neuroscience*,2019,410:264-273.
- [18] Malhi AB, Ridal M, Bouchal S, et al. Neurobrucellosis: a treatable cause of sensorineural hearing loss not to ignore[J]. *Pan Afr Med J*,2015,22:122.
- [19] Jabbour RA, Tabbarah Z. Neurobrucellosis presenting with hearing loss, gait disturbances and diffuse white matter disease on brain magnetic resonance imaging (MRI)[J]. *J Med Liban*,2011,59(2):105-108.
- [20] Erdem H, Senbayrak S, Meriç K, et al. Cranial imaging findings in neurobrucellosis: results of Istanbul-3 study[J]. *Infection*,2016,44(5):623-631.
- [21] Faisal T, Mushbiq M. Neurological manifestations of brucellosis in an Indian population[J]. *Cureus*,2016,8(7):e684.
- [22] 孙亮, 王佳伟. 以视力下降为主要表现的神经型布氏杆菌病临床特点分析[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2016,23(6):454-456.
- [23] 钱芳, 高学松, 郭嘉祯, 等. 神经型布鲁菌病的临床特点及诊治分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(1):41-45.
- [24] Helling K, Wodarczyk K, Brieger J, et al. Doxycycline reduces nitric oxide production in guinea pig inner ears[J]. *Auris Nasus Larynx*,2011,38(6):671-677.
- [25] Meli DN, Coimbra RS, Erhart DG, et al. Doxycycline reduces mortality and injury to the brain and cochlea in experimental pneumococcal meningitis[J]. *Infect Immun*,2006,74(7):3890-3896.
- [26] 曲晓峰. 链霉素治疗布氏杆菌病过程中出现前庭损害1例[J]. 航空航天医学杂志,2014,25(4):592-592.
- [27] McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features[J]. *Clin Infect Dis*,1992,15(4):582-590.
- [28] Kaygusuz TO, Kaygusuz I, Kilic SS, et al. Investigation of hearing loss in patients with acute brucellosis by standard and high-frequency audiometry[J]. *Clin Microbio Infect*,2005,11(7):559-563.
- [29] 段毓姣, 陈勇, 孙华丽, 等. 312例布鲁菌病患者的临床特点[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(6):53-57.
- [30] 李建明, 袁静, 吴伟波, 等. 神经型布鲁菌病1例[J]. 实用医学杂志,2013,42(23):178.
- [31] 海力瀚. 神经型布氏杆菌病病例的临床资料及电生理特点分析[D]. 内蒙古医科大学,2016.

(收稿日期: 2019-08-05)

(本文编辑: 孙荣华)

房高丽, 葛子若, 钱芳, 等. 以听力下降为主要表现的7例神经型布鲁氏菌病患者的临床特点[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020,14(4):331-335.