

天津地区经家禽感染布鲁氏菌病 1 例分析

刘慧敏 崔金玲 刘蕊

作者单位:300121 天津市,天津市人民医院检验科

患者,男,57岁,主因间断发热3月余入院。

1 病程情况

1.1 现病史 患者男性,57岁,天津市静海县人。患者于入院前3月余无明显诱因出现间断发热,体温最高38.9℃,伴咽痛,颈部疼痛,吞咽轻度梗阻感。自发病以来,患者食欲减退,厌油腻,无咳嗽咳痰,无恶心呕吐,无腹痛腹泻,曾就诊于当地医院,予口服退热药及输液(具体药名不详)治疗,咽痛减轻,患者仍发热乏力。此后两月余多次就诊于本市三级甲等医院,并行相关检查,未明确病因,为进一步诊治来我院。

1.2 既往史 患者有冠心病史7年,劳累后胸闷憋气,休息后缓解,平时间断口服保心丸;脑梗塞史2年,无明显后遗症;前列腺增生史5-6年;睾丸外伤史6年;否认高血压、糖尿病病史;否认肝炎、结核等传染病史;否认手术史;有喹诺酮类药物过敏史。

1.3 体格检查 体温:36.7℃,脉搏:76次/min,呼吸:18次/min,血压:110/70 mmHg。颜面部、颈部、前胸部毛细血管扩张,全身浅表淋巴结未触及肿大,双侧扁桃体不大,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性罗音。心音有力,心率76次/min,律齐,无杂音。全腹无压痛、反跳痛及肌紧张,肝脾肋下未触及,双下肢无浮肿。

2 实验室检查

2.1 既往检查 2010年04月15日 血常规:WBC $7.62 \times 10^9/L$, NEUT 61.7%, LYM 31.1%, EOS 0.1%, RBC $4.15 \times 10^{12}/L$, HGB 125g/L, PLT $215 \times 10^9/L$; 肝功能:ALT 74 U/L, AST 53 U/L, 余值正常;肾功能未见异常;ADA:37.7 U/L;血清结核抗体:阴性;肿瘤标记物:铁蛋白:499.12 ng/mL, 前列腺特异性抗原:12.37 ng/mL, 余值正常;巨细胞病毒 IgM 抗体:阴性。血免疫全项:IgM 43.1 mg/dL, 补体 C₃ 161 mg/dL, C 反应蛋白:3.11 mg/dL, IgE 479 IU/mL, 余值正常。

2010年04月22日 前列腺超声:前列腺增生伴钙化斑,前列腺低回声结节,性质待查。

2.2 入院后相关实验室检查 2010年05月13日 血常规:WBC $4.07 \times 10^9/L$, NEUT 54.1%, LYM 38.8%, EOS 0.5%, RBC $3.82 \times 10^{12}/L$, HGB 115 g/L, PLT $136 \times 10^9/L$;生化全项:ALT 98 U/L, AST 81 U/L, ADA 81 U/L, LDH 260 U/L, HBDH 202 U/L,

TG 1.83 mmol/L, CL 110.3 mmol/L, 余值正常;结核抗体:阴性。

2010年05月14日 肿瘤标记物:未见异常;巨细胞病毒 IgM 抗体:阴性。免疫全项:IgM 0.08 g/L, 补体 C₄ 0.59 g/L, C 反应蛋白:21.8 mg/dL, IgE 480.70 IU/mL, 余值正常。

2010年05月14日 尿培养:无细菌生长。

2010年05月14日 血培养:仪器报阳后,转至血平板和巧克力琼脂平板,48h后出现微小、无色、不溶血的光滑型菌落,在显微镜下观察为革兰阴性小杆菌。生化反应:氧化酶、触酶、尿素酶均阳性。高度怀疑布鲁氏杆菌,血标本送天津市疾病预防控制中心进行布鲁氏杆菌血清抗体检测,布鲁氏杆菌虎红玻片凝集试验阳性,布鲁氏杆菌试管凝集试验1:400。

2010年05月17日 1-3-β-D 葡聚糖:9.264 pg/mL (正常)。

2010年05月21日 冷凝集试验(-),外斐氏反应(-)。

2.3 影像学检查 为进一步排除泌尿生殖系统相关的疾病,进行泌尿系统超声检查(2010年05月18日),提示前列腺炎。为排查发热原因,进行肺部CT检查(2010年05月24日),提示左肺舌叶炎症。

3 诊疗经过

患者主因无明显诱因出现间断发热3月余入院,入院后完善相关实验室检查。经血培养,高度怀疑布鲁氏杆菌感染。追问病史,该患者虽没有牛羊接触史,但于入院前3月余曾经屠宰过几只鸭子,其中一只状态不佳。为证实血培养结果,将血标本送天津市疾病预防控制中心检测,结果显示布鲁氏杆菌虎红玻片凝集试验阳性,试管凝集试验1:400。请传染病医院会诊,诊断:布鲁氏杆菌病。采用米诺环素联合特治星治疗,几天后患者体温降至正常,转传染病医院进一步治疗。

4 病例分析

患者于入院前3个月无明显诱因出现发热,多于每日下午2-3点出现,体温波动在37.7-38.2℃之间,发热前有双下肢发冷、乏力感。近2月患者多次就诊于天津市某大型三甲医院,行相关检查,未明确发热原因,予口服退热药治疗后,发热退去,停用退热药后再次出现发热,为求进一步诊治收入院。入院后,为明确诊断,完善相关实验室检查,并于发热

时进行相应的对症治疗。

4.1 主管医师分析 患者中年男性,吸烟酗酒史。既往有冠心病、脑梗塞、前列腺增生病史,此次主因间断发热 3 月余入院。患者发热时伴关节游走性疼痛,厌油腻,咽部不适,颈部疼痛,自发病以来体重减轻。患者有尿频、尿痛症状。院外两次尿常规检查可见红、白细胞,必要时请泌尿科会诊;患者目前发热原因尚未明确,无明确感染证据,非感染性因素造成的发热可能性大,暂不予抗菌治疗,发热时对症处理。追问患者病史,病前曾宰杀病鸭并食用病鸭肉,故尚不能除外病毒感染引起发热。完善实验室相关检查,高度怀疑布鲁氏杆菌感染。

4.2 会诊医生分析 泌尿外科会诊:患者尿频、尿痛、排尿不畅 4 年,血尿 1 次。超声检查:前列腺炎。总前列腺特异性抗原:3.24 ng/mL。查体:阴囊、睾丸未及异常。建议口服“龙金通淋”治疗。布鲁氏杆菌抗体凝集试验阳性,请传染病医院会诊,确诊:布鲁氏杆菌病。建议转传染病医院进一步治疗。

4.3 检验医师分析 布鲁氏杆菌病也称作“马尔他热”、“地中海热”或“波状热”,是由布鲁氏杆菌引起的一种人兽共患的传染病,严重危害人类健康和畜牧业发展。1887 年英国军医 Bruce 在马尔他岛从死于“马尔他热”的英国士兵脾脏中分离出羊种布鲁氏杆菌,首次明确了该病的病原体。布鲁氏杆菌可通过人体的皮肤、呼吸道、消化道进入人体引起感染,以长期发热、多汗、关节痛及全身乏力、疼痛为主要特征,发病年龄以青壮年为主,与病畜、染菌畜产品接触者发病率高。

目前布鲁氏杆菌病流行范围仍较广,几乎遍布世界各地。全世界 200 多个国家和地区中,有 170 多个国家有布鲁氏杆菌病疫情报告。我国在 1905 年首次由 Boone 在重庆报告了两例布鲁氏杆菌病患者^[1]。近年全国各地的布鲁氏杆菌病发病均有增加^[2-4],尤其进入 2000 年以后,布鲁氏杆菌病疫情强势走高,每年的报告发病人数逐年上升,由全部 37 种报告传染病的第 17 位升至 2006 年的第 10 位,2008 年又升至第 8 位^[5]。这种状况在所有法定报告传染病中是极其罕见的,这进一步说明了当前布鲁氏杆菌病疫情的严重性和防治的迫切性。

近年来,布鲁氏杆菌病的职业构成也发生了巨大的转变,受侵的人群除职业人群外,非职业人群感染率相对上升。老年、青少年以及儿童的发病有增高的趋势,这些流行新趋势都为该病的防控工作带来新的困难。同时,传播途径的改变也为诊断布鲁氏杆菌病造成了很大的困难。人们接触患病的牲畜,为病畜接羔是布氏杆菌病的主要传播途径,同时剥牛羊皮、剪羊毛、切病畜肉、儿童玩羊等均可能受感染,进食染菌的生乳、乳制品、未煮熟的病畜肉类也可经消化道感染该菌^[6,7]。另有报道有吃烤羊肉串和被宠物狗抓伤后感染布鲁氏杆菌的病例^[8]。关于布鲁氏杆菌病人与人之间的传播已有报

道^[9],但尚不能完全排除周围环境被污染因素。本例患者系天津市人,非从事相关职业人群,无明确的疫区接触史。通过追问病史,唯一可以发现的线索是该患者曾经屠宰过鸭子。该患者是接触了患病的家禽引起的感染,可能由于饲养家禽的饲料已被污染或者由于周围环境已被污染,导致该患者摄入病原菌而致病。由该患者的确诊可以得到警示,对于无牛羊猪犬接触史的发热患者不能排除布鲁氏杆菌感染的可能,如患者有家禽接触史时,亦应引起高度重视,避免误诊。

直接病原菌分离培养是诊断布鲁氏杆菌病的“金标准”,可在血培养中分离出病菌,但是本菌所需营养要求较高,应特别注意其生长缓慢,初代分离更为迟缓。布鲁氏杆菌为小的革兰阴性杆菌或短杆菌,两端钝圆或呈卵型,单个排列,偶有成对或短链,体外培养接触抗生素时,细菌易发生形态变异。鉴于布鲁氏杆菌的特点,加之自动血培养仪器的局限性,若检验人员对该菌认识不足,易造成菌型鉴别错误,应引起广大检验人员的高度重视。有报道^[10]称该病临床可无任何症状,仅血培养阳性,也有病史长达 1 年,仍然可在血液或骨髓中培养出布氏杆菌的报道。血清学诊断是诊断布鲁氏杆菌病的重要方法,其中平板凝集虎红实验简单易行,是布鲁氏杆菌病初筛的重要手段,但在其他菌感染如伤寒、耶尔森氏菌感染和布氏杆菌菌苗预防接种时可出现假阳性,采用国家疾病预防控制中心标准血清布氏杆菌凝集实验,滴度大于 1:100 以上可明确诊断。国内朱明东等^[11]报道应用胶体金免疫层析法快速诊断牛布鲁氏杆菌病。目前有报道用 ELISA 和 PCR 的方法检测布鲁氏杆菌的存在,可实现对布鲁氏杆菌的诊断与分型,并为该病的分子遗传学和流行病学提供依据,将会有很大的应用前景。

5 小结

布鲁氏杆菌病临床表现复杂多变,无明显特异性,给临床诊断带来困难,极易误诊^[12-14],尤其是儿童常有误诊史^[10,15]。本病临床表现为非组织特异性,包括发热、厌食、头痛等;胃肠道症状表现为腹痛、恶心、呕吐和腹泻等;造血系统症状表现为贫血、白细胞减少症和凝血障碍等,还易与类风湿性关节炎、病毒性肝炎、结核、流行性感冒及各种骨关节病混淆,在疾病的晚期可能出现丧失劳动能力、卧床不起以及神经或精神病方面的症状,所以极易误诊。本例患者,由于临床表现无明显特异性,热型不典型,给临床诊断带来极大的困难,导致误诊 3 个多月。对于长期不明原因发热,有反复用药史,伴随症状不典型,无阳性明显体征者,应考虑到各种可能引起发热的疾病,不能简单地认为是“感冒”,要详细询问病史,注意流行病学特点,做全面仔细的相关检查以便从中发现一些线索,为临床诊断提供依据,这样才能减少误诊。

6 参考文献

1 周艳彬. 布鲁氏菌病的流行、发病原因及防治进展. 辽宁医学院学

- 报, 2010, 31: 81-85.
- 2 郭卫东, 池海谊. 内蒙古自治区 2002-2006 年人间布鲁氏菌病流行特征. 中国热带医学, 2008, 8: 604-608.
- 3 李铁峰, 王大力, 江森林, 等. 2000-2007 年吉林省布鲁氏菌病疫情及分析. 疾病检测, 2008, 23: 287-296.
- 4 张艳红, 康建生. 山西省布鲁氏菌病流行情况及防治对策. 中国兽医杂志, 2008, 44: 84.
- 5 崔步云. 中国布鲁氏菌病疫情监测与控制. 疾病监测, 2007, 22: 649.
- 6 刘学生, 刘国栋. 黑河市一起布鲁氏菌病暴发的流行病学分析. 中国媒介生物学及控制杂志, 2008, 19: 388.
- 7 张淑艳, 刘家宇, 多景华. 布氏杆菌病合并肾脏病 7 例临床分析. 黑龙江医学, 2006, 30: 379-380.
- 8 张国侠, 岳少文, 柴植人, 等. 特殊途径感染的布鲁氏菌 3 例报告. 中国地方病学杂志, 2002, 21: 204.
- 9 Arroyo Carrera I, Lopez Rodriguez MJ, Sapina AM, et al. Probable transmission of brucellosis by breast milk. J Trop Pediatr, 2006, 52: 380-381.
- 10 刘钢, 李绍英, 徐桦巍, 等. 儿童布氏杆菌病 4 例. 中国当代儿科杂志, 2008, 10: 423-425.
- 11 朱明东, 洪林娣. 胶体金免疫层析法快速诊断牛布鲁氏菌病的研究. 中国人兽共患病学报, 2008, 24: 755-759.
- 12 王小娥. 布氏杆菌病 1 例报告. 临床医药实践, 2010, 19: 58-59.
- 13 杜静, 常纪, 吴晓棠. 从血中分离出布氏杆菌 1 例. 黑龙江医药科学, 2010, 33: 22.
- 14 王海鹏. 神经型布氏杆菌病 1 例报告及相关文献资料复习. 中国民康医学, 2007, 19: 72.
- 15 纪玲玲, 王玮, 胡孟英. 儿童布氏杆菌病 6 例报告并文献复习. 中国当代儿科杂志, 2010, 12: 494-495.

(收稿日期: 2011-03-03)

(本文编辑: 陈淑莲)

(上接第 251 页)

所谓“学技术先学做人”在细胞检验队伍中尤显重要, 因为细胞学检查需要综合分析, 技术含量高, 需要长期的培训和积累。不少单位骨髓及细胞检验人员重复培训、岗位反复轮换, 个别检验人员忽略自身素质提高、好高骛远, 导致本单位细胞形态学检验质量削弱。建议一般医院要延伸传统细胞学概念, 强调血涂片、骨髓等细胞检验的综合评价外, 要敢于担负胸腹水、关节液、细针穿刺涂片及尿液沉渣等细胞学的检验技术和指导, 不断提升细胞检验队伍的专业性和综合实力。

现代细胞形态工作者如何充分利用各种检查手段及图文报告技术, 如何剖析细胞形态的室内质控与室间质控关系, 如何丰富形态报告内涵和完善各种形态报告模式, 有着许多值得探讨的课题, 形态工作者应密切配合医学检验质量管理部门对现代细胞形态报告的监管和指导, 当今形态工作者任重而道远。

7 参考文献

- 1 丛玉隆. 加强检验科与临床临床交流, 促进检验科与临床结合. 中华检验医学杂志, 2006, 29: 2-5.
- 2 许文荣, 王建中, 主编. 临床血液学与检验. 北京: 人民卫生出版社, 2007, 68-69.
- 3 丛玉隆, 李顺义, 卢兴国, 主编. 中国血细胞诊断学. 北京: 人民军医出版社, 2010, 3-371.
- 4 吴茅, 单志明, 林慧君, 等. 常规浆膜腔积液细胞检验现状与质量控制. 检验医学, 2008, 23: 425-427.
- 5 吴茅, 主编. 常规浆膜腔积液细胞图谱. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2008, 1-7.
- 6 吴茅, 李宏波, 林慧君, 等. 结核性浆膜腔积液细胞图文报告模式的研究. 浙江临床医学, 2006, 8: 454-455.

(收稿日期: 2011-08-03)

(本文编辑: 李霖)