

布鲁氏菌感染中枢神经系统 1 例报告

郝瑛子 路昭颖 李宝宝 李珊 段雪蒙 张能 郭爱红*

(延安大学咸阳医院 陕西 咸阳 712000)

摘要: 布鲁氏菌病(简称布病,俗称懒汉病、羊儿病)是由布鲁氏杆菌感染引起人畜共患病。患病的牛、羊等病畜为主要的传染源,通过破损的皮肤黏膜、消化道、和呼吸道等传播。发病时多以发热(波状热),乏力,多汗,肌肉、关节疼痛和肝脾淋巴结肿大为主要表现。本文报道了 1 例布鲁氏杆菌感染中枢神经系统患者,经过治疗患者症状消失,经随访脑脊液未恢复正常。

关键词: 布鲁氏菌;

中枢神经系统感染;抗感染治疗布鲁氏菌是一种无鞭毛的革兰氏阴性细菌,多呈球小杆状,大小为(0.4-0.8)um×(0.5-1.5)um。毒力菌株有非薄的微荚膜,无芽孢和鞭毛。广泛存在于自然界中。患病的牛、羊等役畜为主要的传染源,通过破损的皮肤黏膜、消化道、和呼吸道等传播。1985 年世界卫生组织将布鲁氏菌属分为 6 个种,20 种生物型,临床上引起人体感染的主要是羊种布鲁氏菌,其致病力也是最强的。

布鲁氏菌病是一种可累及一个或多个系统的感染性疾病^[1],常累及中枢神经系统、关节^[3]、泌尿生殖系统^[4-5]等多个系统。;孙永勋、李建国报道显示,多数患者感染布氏菌会出现发热,以波状热为主,伴有畏寒、多汗、乏力、体重下降、头部胀痛、眼眶痛、腰痛、脾肿大、淋巴结肿大、皮疹等症状^[2]。妊娠患者会增加自然流产几率^[6],亦有患者可见肝损害^[7]。

布鲁氏杆菌感染中枢神经系较少见,约占 2%~7%,包括周围神经病、脑膜脑炎、精神症状、颅神经、舞蹈症等^[8]。其发病率较低,临床表现多样,与其他病原体所致的神经系统感染有诸多相似症状,无特异性表现,因此,临床上不易早期发现,常误诊、漏诊,延误治疗。因此,对于不明原因的中枢神经系统感染,需考虑神经型布鲁氏菌病。

《美军野战手册》(2002 年修订版)提出治疗方案,布鲁氏杆菌感染急性期予以利福平 600mg/d、多西环素 200mg/d 口服治疗 6 周,或用多西环素 200mg/d 治疗 6 周、链霉素 1g/d 肌注治疗 2 周,慢性患者可延长治疗时间^[9]。伴有并发症或 2 个疗程治疗效果不佳者可适当延长治疗时间。合并神经系统损害建议使用能透过血脑屏障的 3 联药物治疗,建议多西环素(5~6 个月)+利福平(5~6 个月)+复方新诺明(5~6 个月)三联治疗,或者采用多西环素(4~5 个月)+利福平(4~5 个月)+头孢曲松(1 个月)三联治疗。监测脑脊液的生物化学和常规,待脑脊液完全正常后方可停药^[8]。

2020 年 12 月 4 日延安大学咸阳医院收治布鲁氏菌脑炎 1 例,报道如下。

1. 病例报道

患者 60 岁男性,因“突发头痛 15 天,加重伴右下肢困软 2 天”于 2020 年 12 月 4 日入院治疗。15 天前(2020 年 11 月 20 日)患者突然出现头痛,呈闷痛,以双侧颞部、额部为著,较剧烈,夜间加重,持续不能缓解。于当地医院就诊未能明确病因,症状无好转并出现头晕、恶心,右下肢困乏症状。入院查体:体温正常;颅神经查体未见明显异常;左侧锥体束受损表现:右下肢轻瘫试验阳性,右侧腱反射亢进,右侧巴宾斯基征阳性。双侧共济运动正常。颈软, Kerning 征阴性, Brudzinski 征阴性。既往有“高血压”病 15 年;生于原籍,长于原籍,无疫区居住史,家中养羊多年。

入院后完善头颅 CT 及磁共振,未发现急性脑梗死灶。血常规提示:白细胞为 $11.57 \times 10^9/L$,中性粒细胞为 $75.5 \times 10^9/L$,脑脊液穿刺抽液,初压 320mmHg,白细胞为 $160 \times 10^6/L$,微量总蛋白 836 mg/L,病毒系列、抗酸染色、墨汁染色均为阴性,脑脊液细胞学检查提示:中性粒细胞比例增高,有炎症反应。初步诊断:中枢神经系统感染脑炎?于 12 月 5 日予以更昔洛韦 0.375g 静脉滴注 2 次/日抗病毒治疗,甘露醇 125ml 静脉滴注 2 次/日降低颅内压治疗,患者症状

无改善。将脑脊液送检进行二代测序:G-,布鲁氏菌属,序列数 56,相对丰度 26.168%。诉近几日有关节疼痛。

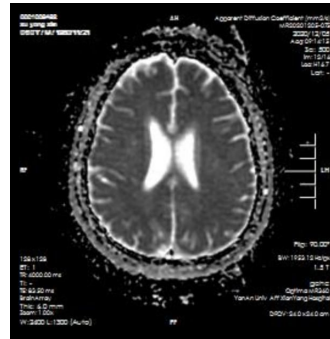


图 1: 颅脑功能成像未见急性脑梗死病灶

结合患者病情及脑脊液二代测序结果确诊为布鲁氏杆菌脑炎。于 12 月 9 日停用更昔洛韦并予以盐酸多西环素片 100mg 口服 12h/1 次;利福平胶囊 0.6g 口服 1 次/日;头孢噻肟钠 静脉滴注 3g 1 次/12h,治疗 1 周后患者头痛症状消失。1 月 4 日复查脑脊液:白细胞计数 $140 \times 10^6/L$,微量白蛋白 423 mg/L;1 月 25 日复查脑脊液:白细胞计数 $100 \times 10^6/L$,微量白蛋白恢复正常。患者强烈要求出院劝阻无效后予以安排出院,嘱患者出院后继续口服抗菌药物治疗:盐酸多西环素片 100mg 口服 2 次/日;利福平胶囊 口服 1 次/日;头孢克洛片口服 0.25g 3 次/日,规律作息,加强营养,适当锻炼,勿接触疫苗。

2021 年 2 月 18 日,患者再次头痛入院,查脑脊液白细胞计数 $120 \times 10^6/L$,微量总蛋白 867mg/L,氯 117.2mmol/L。给予盐酸多西环素片 100mg 口服 12h/1 次;利福平胶囊 口服 1 次/日;头孢曲松钠 3g 静脉滴注 3g 1 次/12h,治疗后 1 周后患者症状消失。4 月 5 日复查脑脊液:白细胞计数 $60 \times 10^6/L$,微量白蛋白 532 mg/L,仍未恢复正常,加用链霉素 100 万单位 肌注 2 次/日。治疗 3 周后,4 月 28 日复查腰穿,白细胞 $20 \times 10^6/L$,微量白蛋白 523mg/L,均较前下降,建议患者出院后继续口服抗菌药物治疗:盐酸多西环素片 100mg 口服 2 次/日;利福平胶囊 口服 1 次/日;头孢克洛片口服 0.25g 3 次/日。规律作息,加强营养,适当锻炼,勿接触疫苗。

2021 年 4 月 28 日患者复查脑脊液白细胞 $20 \times 10^6/L$,微量白蛋白 537mg/L,嘱患者继续口服药物。

2022 年 5 月 15 日随访患者,近一年无头痛症状。

2. 讨论

2.1 诊断

该患者为布鲁氏杆菌感染中枢神经系统引起脑炎,发病以来体温正常,未出现弛张热等布病常见热型,布病常见症状表现不明显,结合患者个人史完善脑脊液二代测序明确病因。因此对于诊断不明的病人询问病史非常重要,为明确诊断能够提供诊断思路。

2.2 治疗

布鲁氏杆菌属于细胞内细菌,复发率较高^[10]。因此,在针对感染中枢神经系统的感染患者时,建议使用能透过血脑屏障的 3 联药物治疗,建议多西环素、利福平、复方新诺明三联治疗,或者采用

多西环素、利福平、头孢曲松三联治疗。监测脑脊液的生物化学和常规，待脑脊液完全正常时方停药^①

该患者予以规律抗菌治疗后再次出现头痛症状以及脑脊液中白细胞、微量白蛋白升高，考虑复燃或复发，因患者出院后再次接触病畜，未能有明确的结论。

布鲁氏杆菌病可能影响机体各个器官和组织，治疗常用链霉素、利福平、多西环素等抗炎药，到目前仍没有预防人类布鲁氏菌病的安全和有效的疫苗和相应的特效药、标准治疗方案。

3.3 预防为主

因此，对于布鲁氏杆菌的防治应保持以“预防为主”的原则，进行对高危人群的布鲁氏菌病的宣传教育，普及相关知识，提高人们对其的安全防治意识，降低感染率。以职业卫生和食品卫生为基础，预防食源性布鲁氏菌病降低传播的风险。对检出的病畜，及时隔离治疗，必要时宰杀。病畜的流产物及死畜必须深埋，对其污染的环境用 20%漂白粉消毒。接羔助产、兽医、屠宰、皮毛加工等人员做好个人防护。加强对水源、粪便、牲畜的管理，避免水源污染。

参考文献

- [1] Bosilkovski M, Rodriguez-Morales AJ. Brucellosis and its particularities in children travelers. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2014;9(3):164-72.
- [2] Hadda V, Khilnani G, Kedia S. Brucellosis presenting as pyrexia of unknown origin in an international traveller: a case report. *Cases J*. 2009 Sep 1;2:7969.
- [3] Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Hip arthritis in brucellosis: a study of 33 cases in the Republic of Macedonia (FYROM). *Int J*

Clin Pract. 2004 Nov;58(11):1023-7.

[4] Navarro-Martínez A, Solera J, Corredoira J, Beato JL, Martínez-Alfaro E, Atiénzar M, Ariza J. Epididymo-orchitis due to *Brucella melitensis*: a retrospective study of 59 patients. *Clin Infect Dis*. 2001 Dec 15;33(12):2017-22.

[5] Aksoy F, Aksoy HZ, Sözen EE, Yılmaz G, Köksal I. Prostat karsinomu ile karışan bir *Brucella* prostatiti olgusu [A case of *Brucella* prostatitis misdiagnosed as prostate carcinoma]. *Mikrobiyol Bul*. 2009 Jul;43(3):493-7

[6] Khan MY, Mah MW, Memish ZA. Brucellosis in pregnant women. *Clin Infect Dis*. 2001 Apr 15;32(8):1172-7.

[7] Ariza J, Pigrau C, Cañas C, Marrón A, Martínez F, Almirante B, Corredoira JM, Casanova A, Fabregat J, Pahissa A. Current understanding and management of chronic hepatosplenic suppurative brucellosis. *Clin Infect Dis*. 2001 Apr 1;32(7):1024-33.

[8] 《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.

[9] 王淑兰, 王玉民, 刘遼, 等. 重要生物危害疾病预防与控制 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2005:44-57.

[10] 马小民, 王自立, 布鲁氏菌性脊柱炎的诊断及外科综合治疗 [J]. *中国社区医师*, 2009,2 (11): 37-38

作者简介: 郝瑛子 路昭颖 李宝宝 李珊 段雪蒙 张能, 延安大学医学院, 在读研究生;

通讯作者: 郭爱红 延安大学咸阳医院 主任医师, 硕士研究生导师。