

沿海非牧区布鲁氏杆菌致腰椎疾病 1 例

王喜仁 宋宇

作者单位:264200 威海市,威海市立医院检验科

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.015

患者,女,67岁,主因腰痛伴发热6d入院。

1 病程情况

1.1 现病史 患者女性,67岁,汉族,农民,久居本地,无疫区疫情接触史,入院前无明显诱因出现发热6d,体温最高达38.9℃,伴腰部疼痛,活动时明显加重。无畏寒、寒战、咳嗽、咳痰,无胸痛、胸闷,自服止痛药物(具体药名不详),疼痛稍缓解,仍有发热,给予美洛西林抗感染治疗,效果欠佳。

1.2 既往史 高血压病史10余年,自服降压药治疗,否认肝炎、结核、疟疾病史,否认心脏病病史,否认糖尿病、脑血管病、精神疾病病史,否认重大外伤、手术、输血史,否认食物、药物过敏史。

1.3 体格检查 体温37.6℃,脉搏60次/min,呼吸18次/min,血压151/70 mmHg。患者腰椎弧度变直,腰4-骶1棘突及椎旁广泛压痛,叩击痛,腰部活动明显受限,体温变化时腰部疼痛无明显变化,双下肢感觉、肌力、肌张力均正常。余肢体未见明显异常。双肺呼吸音清晰,未闻及干湿性啰音、胸膜摩擦音。心率66次/min,律齐,心音有力,各瓣膜听诊区无杂音,无心包摩擦音。全身表浅淋巴结未触及肿大,肝脾肋骨下未触及。

2 影像学检查

2014年11月8日 腰椎CT示:腰椎退变,腰4-骶1椎间盘突出。

2014年11月10日 腰椎MRI示:腰椎多发椎间盘膨出,椎体终板炎,多发许莫氏结节。

3 实验室检查

2014年11月10日 血常规检查结果:WBC $9.5 \times 10^9/L$, NEUT 68.3%, LYM 22.5%, MONO 8.7%, EO 0.5%, BASO 0.0%, RBC $3.9 \times 10^{12}/L$, HGB 120 g/L, PLT $260 \times 10^9/L$; 血沉 89 mm/h; 肝功能 AST 50 U/L, GGT 102 U/L, 余值正常; 肾功能正常; 类风湿因子 9.9 IU/mL, 抗链球菌溶血素 O (antistreptolysin O, ASO) 352 IU/mL, C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 105 mg/L。

2014年11月14日 IgE 636 IU/mL, IgG、IgA、IgM 正常; 补体 C3 1.59 g/L, C4 0.37 g/L, CRP 51.10 mg/L; 抗环瓜

氨酸抗体 7 U/L; 降钙素原 0.07 ng/mL; 结核抗体阴性; 血培养: 培养瓶放入血培养仪第5天, 仪器报阳, 转种至血平板和麦康凯平板。

2014年11月15日 血培养: 经24h培养, 血平板出现微小菌落, 不易辨认, 48h后菌落微小呈针尖状, 灰白色, 不溶血, 革兰染色为革兰阴性短杆菌, 菌体排列呈细沙样, 脲酶实验5min内呈强阳性, 高度怀疑为布鲁氏菌属细菌, 送山东省疾控中心进行鉴定, 确诊为布鲁氏杆菌, 试管凝集试验效价1:800, 虎红平板凝集试验阳性。

2014年11月16日 抗核抗体谱(抗DNA、ENA)阴性。

2014年11月25日 血生化: GGT 102 U/L, AST 15 U/L, 碱性磷酸酶 131.0 U/L; 血常规: WBC $5.7 \times 10^9/L$, NEUT 47%, LYM 41.7%, MONO 8.1%, EO 1.5%, BASO 0.7%, RBC $3.9 \times 10^{12}/L$, HGB 114 g/L, PLT $313 \times 10^9/L$; 血沉 72 mm/h; CRP 13.8 mg/L。

4 诊疗经过

患者主因发热6d, 伴腰部疼痛入院, 初步诊断为腰骶筋膜炎。入院后完善相关实验室检查及影像学检查, 并于入院第2天患者发热时从左右上肢各抽取一份血液标本进行血培养, 同时给予头孢西丁抗感染, 改善循环、止痛等对症治疗, 治疗4d后, 患者仍发热, 腰部症状较前无明显好转。腰椎MRI示: 腰椎多发椎间盘膨出, 椎体终板炎, 多发许莫氏结节。考虑腰痛与腰椎周围软组织水肿有关, 但患者发热原因不明。实验室检查结果显示, ASO 偏高(352 IU/mL), 血沉增快(89 mm/h), 请风湿科会诊, 建议应用青霉素治疗, 但效果不佳。入院第8天实验室报告, 高度怀疑布鲁氏杆菌感染, 再次追问患者病史, 患者有饲养羊史。将血标本送至山东省疾病预防控制中心检测, 结果显示虎红平板凝集试验阳性, 布鲁氏杆菌血清凝集试验阳性, 滴度1:800, 确诊为布鲁氏杆菌。给予多西环素联合利福平抗感染治疗, 3d后体温降至正常, 1w后患者腰部症状明显好转, 血沉降至72 mm/h, CRP降至13.8 mg/L, 建议转传染病医院继续治疗。

5 病例分析

5.1 主管医师分析 布鲁氏杆菌病表现多样, 临床常表现为

全身感染性疾病,无特异性的临床症状与体征^[1,2],多为慢性感染且并发症较多。脊柱布鲁氏杆菌感染虽有其特殊表现,但缺乏特异性,与颈、胸、腰椎间盘突出,椎管狭窄,脊柱结核,腰椎退行性变等临床表现相似,难以鉴别。布鲁氏杆菌病呈典型的波浪热,但本例患者病程较短,加上解热镇痛药的早期应用,使得热型不明显。本例患者腰 4-骶 1 棘突及椎旁广泛压痛,叩击痛,腰部活动明显受限,CT 示腰椎退行性变,腰 4-骶 1 椎间盘突出,需与肌筋膜纤维织炎、棘上韧带炎鉴别。结核抗体阴性,暂不考虑结核分枝杆菌感染。患者血沉升高,ASO 升高幅度不大,使用青霉素治疗效果不佳,尚不能确定合并链球菌感染,完善相关实验室检查以排除自身免疫性疾病,入院后于患者发热时及时抽取静脉血培养,最终确诊为布鲁氏杆菌感染引起的脊柱炎。

5.2 会诊医师分析 风湿科会诊:患者发病前有受凉史,临床表现主要为腰痛,反复发热,有外周关节疼痛,无肿胀,有晨僵,但持续时间不详,活动后好转。发热时外周关节疼痛无明显加重,患者发病后于门诊应用美洛西林 1 d,用药后感腰部疼痛较前加重,入院后查血沉、CRP 明显升高,ASO 偏高,血常规无明显异常,可考虑应用青霉素治疗,同时完善感染相关检查寻找感染的证据,如血培养、降钙素原、结核杆菌抗体等。感染性疾病科会诊:血培养确诊为布鲁氏杆菌感染,建议采用多西环素联合利福平治疗。

5.3 检验医师分析 布鲁氏杆菌病是由布鲁氏菌属的细菌侵入机体,并引起一系列临床表现的人畜共患的传染病。该菌可侵及脊柱多个部位,以腰椎最为多见,主要表现为椎体及椎间盘炎,病变累及骨与关节周围,影像学与脊柱结核有很多相似之处,常被误诊为脊柱结核而导致治疗错误^[3]。据相关文献^[4]报道,布鲁氏杆菌性脊柱炎患者血沉多增快,有效药物治疗+手术治疗后血沉恢复正常。本例患者血沉及 CRP 均升高,但均缺少特异性;与成人 IgE 参考值 < 100 IU/mL 相比,其 IgE 升高幅度较大为 636 IU/mL,可能与布鲁氏杆菌病引起的变态反应有关。

布鲁氏杆菌脊柱炎尚没有统一的诊断标准,目前通用的诊断标准是有较典型的临床症状,布鲁氏杆菌血清凝集试验滴度 > 1:160,血液布鲁氏杆菌培养阳性。诊断的金标准是血培养阳性,同时局部病理结果阳性。但该菌生长缓慢,有时血培养仪在 5 d 之内不报警,如果临床怀疑,需告知检验人员,通过延长培养时间并及时涂片和盲传以提高阳性率。另外该菌在沿海地区极为罕见,微生物检验工作者对该菌认识不足,容易造成细菌鉴定错误。本病例血培养于第 5 天报阳,转种血平板,培养 24 h 出现微小菌落,不易辨认,培养 48 h 才出现针尖样菌落,革兰氏染色为革兰阴性短杆菌,菌体较小,呈细沙样形态,脲酶实验 5 min 内呈强阳性,因此高度怀疑布鲁氏杆菌。血清学诊断实验为布鲁氏杆菌病的重要诊断方

法,其中虎红平板凝集试验可作为初筛试验,血清布鲁氏杆菌凝集试验滴度 > 1:160 有诊断意义。

布鲁氏杆菌病具有一定地域性,以农牧区多见,牧区人群因接触患病的家畜或食用病畜肉、乳及乳制品而感染^[5]。威海地区为沿海地区,养殖牛羊的农民较少,近年来农民从事养殖业者增多,且居民牛羊肉食用量增多,从而加大了该菌感染机率,应予警惕。沿海地区布鲁氏杆菌病发病率低,临床医生对其认识不足,询问病史不够详细,忽略了流行病学接触史,导致本例患者未能及时确诊。但因处理得当,选择在发热时及时抽取静脉血进行血培养,使得该患者得到了及时正确的处理,避免了误诊的发生。实验室人员分离到此菌也属罕见。布鲁氏杆菌可通过皮肤黏膜、消化道、呼吸道侵入机体,主要侵犯骨、关节、肝、脾、淋巴结、神经等器官。值得注意的是,布鲁氏杆菌可通过空气传播,易引起实验室人员的感染,因此,有必要提醒实验室工作人员,在日常工作中,应注意加强防护,对于所有标本的接种、涂片应在生物安全柜内操作。

6 小结

布鲁氏杆菌病多发生于农牧区,或与布鲁氏杆菌标本接触的实验室人员,沿海地区居民感染布鲁氏杆菌,需引起临床医生及微生物工作者的高度重视。布鲁氏杆菌可引起菌血症反复发作,因此血培养为重要的诊断方法,对于不明原因发热的患者,及时进行血培养有着积极的意义。波浪热是布鲁氏杆菌病特有的,一旦出现常提示本病,临床还表现为多汗、乏力、关节疼痛、肝脾及淋巴结肿大等症状,其中关节疼痛是主要伴随症状。布鲁氏杆菌脊柱炎以腰部疼痛为主,可有放射痛、棘突叩击痛、腰部活动受限等。当患者出现椎体破坏、椎间隙狭窄、硬化、增生时要想到布鲁氏杆菌病,结合接触史,发热,多汗,间歇热,消瘦,肝、脾、淋巴结肿大及实验室检查,诊断并不困难。急性布鲁氏杆菌病若未得到及时规范的治疗,多转变成慢性,可导致多个器官、系统的病变,甚至给患者留下终身残疾。布鲁氏杆菌为细胞内寄生菌,不易完全清除,一般需联合用药进行长期治疗,根据桑福德抗微生物治疗指南^[6],布鲁氏杆菌感染可根据感染部位的不同采用相应的药物组合和疗程,对于有手术指征的患者,还需结合手术治疗。

7 参考文献

- 1 Erdem H, Ulu A, Kilic S, et al. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: results of the Istanbul study. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56: 1523-1528.
- 2 Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis*, 2009, 13: 339-343.
- 3 李勇. 布鲁氏杆菌脊柱炎误诊为脊柱结核 16 例分析. *中国医药导报*, 2009, 6: 126-131.

(下接第 93 页)

明显减轻急性胰腺炎动物胰腺组织学改变,降低病死率,同时,亦有结果显示,IL-10 可以显著降低 PEP 的发生率。PAF 可通过刺激其他细胞因子分泌而加重炎症反应。已有研究^[4]表明,PAF 在急性胰腺炎的发病中具有重要的作用。

本文研究结果显示,PEP 组患者与对照组患者术前血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05); PEP 组术后 4 h 及术后 24 h 的血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。在 PEP 组中,术前、术后 4 h 及术后 24 h 血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$),其中术后 4 h 三个指标水平最高,且术后 24 h 三个指标水平仍明显高于术前,说明 PEP 患者可在术后 4 h 出现血清胰蛋白酶原-2、IL-10 及 PAF 分泌水平高峰,随后三个指标水平逐渐降低,但在术后 24 h 检测时仍可明显高于术前水平,这为 PEP 诊断提供较广的时间窗口。对照组患者术前、术后 4 h 和术后 24 h 血清胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05),说明上述三项指标只在 PEP 时特异性高。对上述 4 项指标的检测性能分析结果显示,血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 联合检测的灵敏度均明显高于单项指标检测,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),这也证明采用联合检测诊断 PEP 具有相较单项指标更高的检测效能。

本文通过检测对照组患者和 PEP 患者血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平发现,与对照组相比,PEP 患者血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 水平在术后 4 h 即出现明显的升高,可作为 PEP 的早期诊断指标。PEP 患者血清 IL-10 水平显著高于对照组,提示 IL-10 作为抗炎细胞因子早期参与了抗炎反应,然而由于胰蛋白酶原-2 和 PAF 也同时升高,使得 IL-10 抗炎作用不足以抵消胰蛋白酶原-2 和 PAF 所引起的炎症反应,从而最终导致了 PEP 的发生。血清淀粉酶、胰蛋白酶原-2、IL-10 和 PAF 联合检测提高了诊断 PEP 的灵敏度、特异性和

准确度,可作为 PEP 早期诊断的临床指标。

4 参考文献

- 1 张文杰,陶怡菁,全志伟. ERCP 术后胰腺炎的预防. 中华消化内镜杂志, 2010, 27: 670-672.
- 2 杨勇,张文杰,王雪峰,等. ERCP 术后胰腺炎的诊断与治疗. 肝胆外科杂志, 2009, 17: 332-335.
- 3 苏东星, 林瑶光. ERCP 术后并发胰腺炎的预防. 广西医科大学学报, 2012, 29: 314-316.
- 4 Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TCK, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56: 652-656.
- 5 Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post ERCP pancreatitis. *Endoscopy*, 2010, 42: 503-515.
- 6 黄晓东,范彦,张姮,等. 内镜下胆道支架置入术治疗恶性胆道梗阻 122 例. 世界华人消化杂志, 2008, 16: 3234-3237.
- 7 贝红霞, 甘辉. 2 型糖尿病患者行 ERCP 胆道取石术并发症分析. 医学信息, 2012, 25: 147-148.
- 8 汪润芝,韩真,袁鹤鸣,等. 代谢综合征患者行 ERCP 胆道取石并发症分析. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19: 942-946.
- 9 Moon SH, Kim MH. Prophecy about post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: From divination to science. *World J Gastroenterol*, 2013, 19: 631-637.
- 10 Sutton VR, Hong MK, Thomas PR. Using the 4-hour Post-ERCP amylase level to predict post-ERCP pancreatitis. *JOP*, 2011, 12: 372-376.
- 11 周丽清,李炜焯. 胰蛋白酶原-2 与淀粉酶、脂肪酶联合检测在急性胰腺炎诊疗中的临床研究. 国际医药卫生导报, 2004, 10: 61-62.
- 12 黄博,张永宏,周力. 内皮素和血小板活化因子在急性胰腺炎发病机制中的意义. 贵州医药, 2009, 33: 112-114.
- 13 邓德海,梁志海,唐国都. 白介素 10 干预减轻大鼠急性坏死性胰腺炎的病理损伤. 广西医学, 2012, 34: 816-818.
- 14 邸瑶,夏时海,佟长青. Gi2/Gq 蛋白在重症急性胰腺炎大鼠胰腺组织中的表达. 武警医学, 2010, 21: 58-62.

(收稿日期: 2015-05-06)

(本文编辑: 杨军)

(上接第 123 页)

- 4 张俊荣,裴东红,师晓峰,等. 21 例布氏杆菌性脊柱炎的诊断及综合治疗疗效观察. 中国骨与关节杂志, 2012, 1: 54-59.
- 5 喜贺热,盛治邦,杨俊平. 巴彦淖尔地区经家畜感染布鲁氏菌病 1 例分析. 实用检验医师杂志, 2013, 5: 253-255.

- 6 桑福德,主编. 桑福德抗微生物治疗指南. 第 43 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013, 60.

(收稿日期: 2015-03-26)

(本文编辑: 陈淑莲)