

儿童布氏杆菌病 4 例

刘钢¹, 李绍英¹, 徐樾巍², 王国立¹, 甄景慧², 董芳²

(首都医科大学附属北京儿童医院 1. 内科; 2. 检验科 北京 100045)

[中图分类号] R516.7 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2008)03-0423-03

布氏杆菌病是由布氏杆菌引起的重要的人畜共患病, 儿童布氏杆菌病报道较少, 由于儿童往往不能提供明确的流行病学史, 无典型波浪热, 常易误诊。本文将 2004~2007 年 5 月期间在北京儿童医院诊断的 4 例布氏杆菌病临床资料进行总结分析。

1 临床资料

病例 1, 女, 8 岁 7 月, 因“发热 6 d”入院, 体温最高 39.5℃, 伴有咽痛, 连声轻咳, 无寒颤、流涕, 予抗病毒治疗仍高热, 多汗。精神好, 肝肋下 1 cm, 脾脏肋下 3 cm, 质软。多次末梢血白细胞 $3.8 \sim 6.18 \times 10^9/L$, $N 0.45 \sim 0.35$, $L 0.47 \sim 0.52$, $Hb 104 g/L$, $CRP 10 mg/L$, 谷丙转氨酶 (GPT) 56 IU/L, 入院后患儿持续中高热, 加用“锋派新”后次日体温有下降趋势, 一直波动在 38℃ 左右, 血培养和骨髓培养发现布氏杆菌, 布氏杆菌凝集试验阳性。追问病史, 家中圈养 50 只绵羊, 羊圈距家约 50 米, 并无病羊发现, 无地方布氏杆菌病病史。

病例 2, 男, 5 岁 9 月, 因“发热 1 月余”入院。发热前寒颤, 无咳嗽、流涕, 无明显多汗、关节痛、皮疹等。经头孢类、抗病毒药物并丙种球蛋白及泼尼松联合治疗无效, 曾体温正常 5 d 后再度发热, 体温波动于 37.5~39℃, 精神可, 纳差。双颈侧可及数枚 $1.0 \times 1.0 cm$ 淋巴结, 质软, 活动, 无粘连及压痛。咽部充血, 扁桃体 II 度肿大, 无脓点, 肝肋下 3.8 cm, 剑下 3.0 cm, 脾不大。血常规 $WBC 11.6 \times 10^9/L$, $L 0.72$, $N 0.17$, $M 0.08$, $Hb 94 g/L$, 血涂片发现异淋 34%, $CRP 14 mg/L$, 血沉 44 mm/h, 谷草转氨酶 (GOT) 64~101 IU/L, $GPT 90 \sim 116 IU/L$, 按“传染性单核细胞增多症?”予以更昔洛韦治疗无效, 连续 2 次血培养, 分别为多食鞘氨醇杆菌, 反硝化金氏菌, 按药敏先后给予马斯平、丁胺卡那霉素治

疗, 体温波动于 37~38℃ 之间, 第 3 次血培养为布氏杆菌 (人工鉴定), 复查布氏杆菌凝集试验阳性, 布氏杆菌抗体阳性 (+ + +), 追问病史患儿于发病前半月饮用生牛乳。

病例 3, 男, 9 岁, 因“发热 15 d”入院。无诱因高热, 伴寒颤、头痛, 无多汗和乏力, 偶诉右颈部疼痛, 右踝关节疼痛, 纳少。先后给予头孢噻肟、病毒唑、氟美松、罗红霉素等治疗, 每日发热, 体温波动于 37~39℃ 之间, 多于下午体温达到高峰, 头痛明显, 呕吐 1 次, 为胃内容物, 非喷射性, 有时感胸闷, 憋气, 起病 1 周时面部出现少量斑丘疹, 不痒, 持续 2 d 消退。既往 4 个月前曾在当地诊断为“传染性单核细胞增多症”, 其母亲患强直性脊柱炎。查体: 咽部充血, 扁桃体 I 度肿大, 无脓点, 肝区叩痛, 肝肋下 3.5 cm, 剑下 4.0 cm, 脾肋下 3 cm。右踝关节不肿, 右跟腱压痛。多次血常规提示 $WBC 3.9 \sim 4.5 \times 10^9/L$, $L 0.41 \sim 0.50$, $N 0.5 \sim 0.6$, $Hb 86 \sim 99 g/L$, 异淋 4%, 碱性磷酸酶积分值 184, 阳性率 61%, $CRP 12 mg/L$, 血沉 13~26 mm/h, $GPT 49.9 IU/L$, 抗链球菌溶血素 (ASO) 306 IU/L, $CMV IgM$ 弱阳性。尿常规潜血 + ~ + + +, $RBC 5 \sim 8/HP$ 。腹部 B 超提示数枚肿大淋巴结聚集, 范围约 $4.9 cm \times 3.3 cm$ 。心脏彩超示少量心包积液, 病初眼底检查视乳头可疑水肿, 再次复查无异常, 头颅 MRI 无异常, 骨髓检查见中、晚幼粒细胞内较多中毒颗粒。按“链球菌感染, CMV 感染?”先后予以“达力欣、阿齐霉素、更昔洛韦”治疗无效, 血培养为布氏杆菌, 追问病史, 患儿有时饮用生牛奶。

病例 4, 男, 12 岁, 因“发热 1 月”入院。体温高峰多在 38.6℃ 左右, 最高可达 39.2℃, 每天 2~4 次, 有时畏寒, 前额隐痛, 咽部不适, 无关节酸痛等, 夜汗多。曾予青霉素、阿莫西林等治疗, 因面部出现融合成片的皮疹, 抗过敏治疗并换用抗生素 (不

[收稿日期] 2007-12-05; [修回日期] 2008-01-24

[作者简介] 刘钢, 女, 博士, 副主任医师。主攻方向: 儿童感染性疾病。

详),仍发热。肥胖体型,双颈侧可及数枚 $1.0\text{ cm} \times 0.5\text{ cm}$ 淋巴结,质软,活动,无粘连,无压痛。咽部充血,扁桃体II度肿大,无脓点,腹部B超示脂肪肝,肋下 3 cm 。WBC $8.8 \times 10^9/\text{L} \sim 12.18 \times 10^9/\text{L}$,L $0.30 \sim 0.40$,N $0.50 \sim 0.63$,Hb $121 \sim 137\text{ g/L}$,血小板 $214 \times 10^9/\text{L}$,CRP 6.86 mg/L ,血沉 23 mm/h ,GOT $49 \sim 70\text{ IU/L}$,GPT $81 \sim 108\text{ IU/L}$,PPD 5U 72 h(+++),按结核感染予异烟肼、利福平治疗,于体温正常11 d后再度发热,布氏杆菌虎红实验阳性,国家疾病中心布氏杆菌凝集试验阳性,追问病史患儿于发病前半月余有进食涮羊肉史。

4例患儿中,在外院诊断上呼吸道感染1例、传染性单核细胞增多症1例、伤寒、败血症1例,结核病1例。均以间断或持续中高热为突出表现,病程6 d至2月,平均15 d,热型不规则,2例为持续中高热,另2例持续中高热2~4周左右,体温正常5 d至2周后再度发热,2例发热时伴有明显寒颤,2例多汗明显,病程中出现斑丘疹2例。1例咽痛、轻咳,1例头痛、胸闷、憋气、单侧踝关节疼痛和血尿,2例纳少。入院后确诊时间最短为10 d,最长2个月。

所有病例都存在肝脏大和肝功能异常,2例浅表淋巴结或腹腔淋巴结肿大,3例脾脏大,外周血白细胞不高,分类正常或以淋巴为主,末梢血异常淋巴细胞较高,3例存在轻度贫血。所有患儿均进行了EB、CMV、支原体、抗链球菌溶血素O、PPD、肥达反应和血培养等检查,仅1例ASO 306 IU/L ,CMV-IgM可疑阳性,同时有家族强直性脊柱炎病史,1例PPD 5U 72 h(+++)。

本文3例患儿血培养布氏杆菌阳性,其中1例临床怀疑败血症,2次血培养自动鉴定系统提示为少见菌,再经有经验的技术人员第3次血培养人工鉴定为布氏杆菌。1例同时骨髓培养阳性。4例均布氏杆菌凝集试验阳性,1例布氏杆菌抗体阳性(+++)。

按WHO推荐方法,3例患者予多西环素(4 mg/kg 首剂,每日 2 mg/kg)和利福平后第2~3天体温下降明显,1~2周后肝功能正常,1例应用异烟肼、利福平治疗,于体温正常11 d后再度发热。加用多西环素1周后,体温正常,于用药1周和2周重复血培养阴性,连续用药6周体温正常后停药。2例随访1年无复发,2例失访。

2 讨论

文献报道^[1,2],布氏杆菌病典型波浪热已较为

少见,可能因为抗生素的广泛使用,许多病例表现为不规则热型或弛张热型。这4例患儿热型不规则,2例为持续中高热,另2例表现为不典型波浪热型。

本文中患儿均有肝脏、脾脏和淋巴结的肿大,存在单核-吞噬系统的广泛累及,这与文献报道较为一致,儿童多为布氏杆菌病急性期,布氏杆菌在急性期侵入人体后,主要经淋巴管侵入淋巴结生长繁殖,经由巨噬细胞再进入各器官组织形成感染灶或迁徙性病灶。如果宿主不能清除感染,布氏杆菌定位于网状内皮系统,最初是肝、脾、骨髓,形成肉芽肿,大的肉芽肿可产生持续的菌血症,一般在暴露后1~3周发展为菌血症。

本组有1例临床表现较为复杂,具有头痛、皮疹、关节痛、血尿等病史,以及呼吸道症状,心包积液等多脏器累及的表现,这些症状与体征可能与在急性期布氏杆菌脂多糖和蛋白抗原等释放入血,形成毒血症症状和局部病灶的各种免疫反应有关。目前有布氏杆菌合并CMV的报道,由于CMV的弱致病性,本患儿无免疫缺陷病史,加用更昔洛韦仍发热,尽管CMV-IgM弱阳性,但临床不支持CMV感染的诊断。该患儿ASO水平无进行性增高,同时合并存在A族链球菌感染的依据不充分。虽然该例患者有家族强直性脊柱炎病史,HLAB27阳性,出现持续高热,一过性皮疹,关节痛等要注意类风湿性关节炎或强直性脊柱炎的可能,但患儿病史短,缺乏典型类风湿性关节炎的表现,骶髂关节平片未见异常,按布氏杆菌病治疗,临床控制,支持布氏杆菌病。

布氏杆菌病患者常表现为白细胞少,甚至全血细胞的减少,有报道^[3]在患者骨髓中发现有吞噬红细胞现象,贫血原因考虑与巨噬细胞非特异性细胞吞噬作用有关,也可能与骨髓抑制或骨髓中形成肉芽肿有一定的关系。

血培养和骨髓培养是诊断布氏杆菌的金标准,有报道临床可无任何症状,仅血培养阳性,也有病史长达1年,仍然在血液或骨髓培养出布氏杆菌的报道。布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,造成菌型鉴别错误^[4]。

血清学诊断是诊断布氏杆菌病的重要方法,其中平板凝集虎红实验简单易行,是布氏杆菌病初筛的重要手段,但与其他菌感染如伤寒、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。疑似病例和慢性期病人也可进一步进行ELISA和补体结合实验等确诊。

由于布氏杆菌主要在人体网状内皮系统的细胞内繁殖,很难根治且易复发,强调抗生素联合应用,长疗程或多疗程治疗。以细胞穿透力强的利福平和四环素类为基础用药,可联合应用氨基糖甙类,如链霉素与复方磺胺甲基异噁唑或头孢三嗪和喹诺酮类等。世界卫生组织和美国疾病控制中心推荐儿童布氏杆菌病治疗方案为多西环素与利福平,连续6周,实践表明,这两药合用可取得较好的效果^[1,2]。

布氏杆菌病主要在牧区和农牧区发生。本文中的4例患儿分别来自河北,山西和黑龙江等地,有2例为城镇儿童,2例为农村儿童,都是多次追问病史时发现在病前有生牛乳饮用史、羊群接触史或进食涮羊肉史。人群对布氏杆菌普遍易感,布氏杆菌常存在于牛、羊等病畜组织或体液中,接触病畜或食用未经消毒的乳类及其制品,以及食用未充分烹制的羊肉等流行病学史是协助诊断的重要依据。

儿童布氏杆菌病多为散发病例,可以以发热、肝脾淋巴结肿大、白细胞不高为突出表现,对于有流行病学接触史的儿童,需警惕布氏杆菌病,早做血培养和骨髓培养明确诊断。

[参 考 文 献]

- [1] Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, Kondova I. Brucellosis in 418 patients from the Balkan Peninsula: exposure-related differences in clinical manifestations, laboratory test results, and therapy outcome[J]. *Int J Infect Dis*, 2007, 11(4):342-347.
- [2] 王玮,周海蓉,叶青,胡孟英. 儿童布氏杆菌病3例[J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 10(5):470-471.
- [3] Karakukcu M, Patiroglu T, Ozdemir MA, Gunes T, Gumus H, Karakukcu C. Pancytopenia, a rare hematologic manifestation of brucellosis in children[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2004, 26(12):803-806.
- [4] 邝贺龄. 内科疾病鉴别诊断学[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社, 2000, 72.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

第十一届全国儿科呼吸系统疾病学术会议征文通知

中华医学会儿科学分会呼吸学组、《中华儿科杂志》编委会将于2008年9月下旬在陕西省西安市召开“第十一届全国儿科呼吸系统疾病学术会议”。会议将围绕儿童急慢性呼吸道感染(包括肺部真菌感染)、哮喘及相关疾病、其他呼吸系统疾病以及全身疾病的呼吸系统表现、呼吸系统影像学、肺功能检查等进行交流和讨论。会议将邀请国内外知名专家进行专题讲座,并评出会议优秀论文予以奖励。会议同时还将对2007年内发表的优秀儿科呼吸方面的论文进行奖励。现向全国儿科医务人员征集会议稿件,欢迎大家踊跃投稿。

1. **征文主要内容:**(1)急性呼吸道感染的病原学和防治进展研究;(2)儿童哮喘和过敏性鼻炎等呼吸系统变态反应性疾病的基础和临床研究;(3)儿童呼吸系统真菌感染的诊断、治疗及对诊治指南制订的建议;(4)儿童结核病、呼吸睡眠障碍和其他儿科呼吸系统疾病的防治经验;(5)呼吸系统影像学、支气管镜检、肺功能测定等诊断技术的应用体会。

2. **征文要求:**(1)文章内容应具有科学性、创新性和实用性;(2)来稿必须是未公开发表过的学术性论文;(3)请根据会议主题撰文,全文1份(限3000~4000字),摘要一式两份(600~800字),应包括目的、方法、结果、结论四部分;并请加盖单位公章或附单位介绍信;(4)不录用的稿件恕不退稿,请自留底稿;(5)被录用的文章将被编入“论文汇编”;参会者将颁发论文证书并获记国家I类继续教育学分。

3. **投稿方式:**(1)邮寄投稿:稿件用A4纸、小四号字、隔行打印;为避免与其他稿件混淆,请在信封上注明“呼吸年会征文”;请将稿件寄至北京市东四西大街42号,《中华儿科杂志》编辑部,江澜收,邮编100710。(2)也可选择电子邮件投稿,主题务必写明“呼吸年会征文”,请发送至《中华儿科杂志》编辑部电子邮箱:w-jianglan@263.net,编辑部收到稿件后会给作者回复。(3)邮寄投稿和电子邮件投稿方式请任选其一,切勿重复投稿!

4. **截稿时间:**2008年7月31日(以邮戳为准)。

5. **联系电话:**江澜 010-85158218;姚开虎 010-68028401-2981。