

## 一例布鲁菌病的病原学诊断

宋江勤 徐湖波

布鲁菌病是由布鲁菌属细菌所致的人畜共患变态反应性传染病,多见于内蒙古、东北和西北等牧区<sup>[1]</sup>。本院收治布鲁菌病患者1例,回顾该病例实验室诊断过程,总结该菌的微生物学及流行病学特点,以提醒本地区微生物实验室人员在布鲁菌病诊断时提高警惕,为临床提供及时、准确的病原微生物学鉴定,指导临床合理用药治疗。

### 一、临床资料

1. 一般资料:患者,男性,34岁,从事羊养殖职业。主诉:发热,口干25 d。

2. 现病史:患者25 d前受凉后渐出现发热,初为38℃左右,后渐升为39℃以上,伴畏寒寒战、全身出汗、口干、极喜饮水。无呕吐腹痛腹泻、无胸痛、食欲极好,但体重下降10余斤,发病约10 d曾在本院感染科住院,查肝功能异常,予以护肝等治疗后好转出院,后在外院长期予以抗病毒药物等治疗,仍反复发热,因感双侧季肋部疼痛,遂来本院,以“发热待查”收住本科室。

3. 体格检查:体温:39.5℃,脉搏:100次/min,呼吸:22次/min,血压:110/70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),神志清,两肺呼吸音粗糙,未闻及啰音,心界无扩大,心音正常,律齐,未闻及杂音。腹平,无压痛反跳痛,肝脾未及肿大,肝区叩痛(-),双肾区无叩痛,四肢关节无红肿,双下肢无水肿。

4. 辅助检查:白细胞(WBC): $8.76 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比(N%):71.1%,C-反应蛋白(CRP):22.28 mg/L,尿常规检查无异常,胸部CT无异常,肝胆脾胰、泌尿系彩色多普勒超声未见异常。

### 二、实验室诊断

入院后,送检血培养,查肾功能,尿、粪常规未见异常,肥达反应阴性,肝功能示丙氨酸氨基转移酶(ALT):58.9 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST):40.7 U/L,碱性磷酸酶(ALP):137.4 U/L,谷氨酰转肽酶(GGT):104.4 U/L,降钙素原(PCT):0.121 ng/ml,红细胞沉降率(ESR):32 mm/h,免疫球蛋白IgA:400 g/L,补体C4:40.57 g/L,CRP:34.8 mg/L,以上结果均支持感染,遂行骨穿刺检查,并送检骨髓培

养。患者于2013年4月30日00:41送检血培养,2013年5月3日9:30阳性报警。于2013年5月3日12:48送检骨髓培养,2013年5月6日10:00阳性报警,取出培养瓶,抽取菌液涂片革兰染色镜检(图1),可见革兰阴性短杆菌,电话报告临床“革兰阴性短杆菌生长”,另转种哥伦比亚血平板和巧克力平板,放置于35℃,5% CO<sub>2</sub>环境中,48 h后观察平板生长情况(图2),两平板均有细小菌落生长,涂片革兰染色镜检(图3),可见革兰阴性的球杆菌和短杆菌。调阅患者病例查看患者体温单及首次病程记录,查阅《临床微生物学诊断与图解》显示布鲁菌病生长缓慢,在哥伦比亚血平板上35℃环境下2~3 d才出现菌落,4~5 d形成2~3 mm无色、不溶血的光滑型菌落<sup>[2]</sup>。该患者波浪热(临床最常见的热型为波浪热<sup>[3]</sup>)特征典型,从事养殖羊职业,畏寒、寒战、多汗症状明显<sup>[2]</sup>,故考虑布鲁菌感染,做手工生化并上VITEK 2 GN卡。平板继续置于5%CO<sub>2</sub>环境中,72 h后观察菌落形态(图4),结合生化指标检测结果氧化酶(+),触酶(+),葡萄糖(+),乳糖(-),H<sub>2</sub>S(-),动力(-),VITEK 2 GN鉴定为布鲁菌属99.5%,故立即电话通知临床“怀疑布鲁菌属感染”,同时报告医院感染科及公共卫生科。临床改用利福平+多西环素治疗(世界卫生组织推荐的治疗方案<sup>[4]</sup>),患者体温逐渐恢复正常,各项症状逐步缓解,36 d后痊愈出院。

**讨论** 布鲁菌为革兰阴性球杆菌或短杆菌,单个、成对或短链排列,染色着色不佳,应延长着色时间至3 min,专性需氧,初次分离时需5%~10% CO<sub>2</sub>,2~3 d出现菌落,4~5 d形成2~3 mm无色、不溶血的光滑型菌落<sup>[2]</sup>,由于该菌生长缓慢,营养要求高,易被实验室人员疏忽,导致漏检。

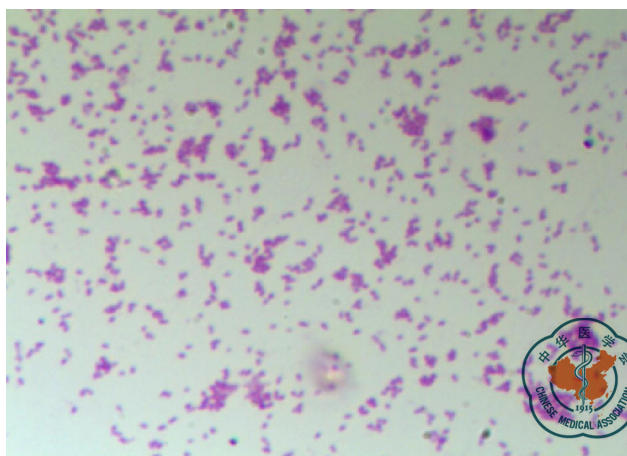
布鲁菌为胞内寄生菌,能感染多种动物,也可以通过多种途径感染人,主要通过空气传播,造成人布鲁菌病。在我国流行的主要是羊、牛、猪3种布鲁菌,尤以羊布鲁菌最为常见,致病性也最强。发病人群以青壮年为主,兽医及从事皮毛加工业、屠宰业的工人发病率较高<sup>[5]</sup>。

布鲁菌病急性期临床表现变化多样性,主要表现为反复发热、畏寒、全身乏力、关节痛,可引起脓毒症和神经、循环、生殖系统尤其是骨关节损害,骨关节损害主要见于膝关节、肘关节、髌关节和骶髂关节及脊柱,脊柱中腰椎多发<sup>[1]</sup>。本病例以双侧季肋部疼痛为突出症状,临床医生对其认识不足易误诊或

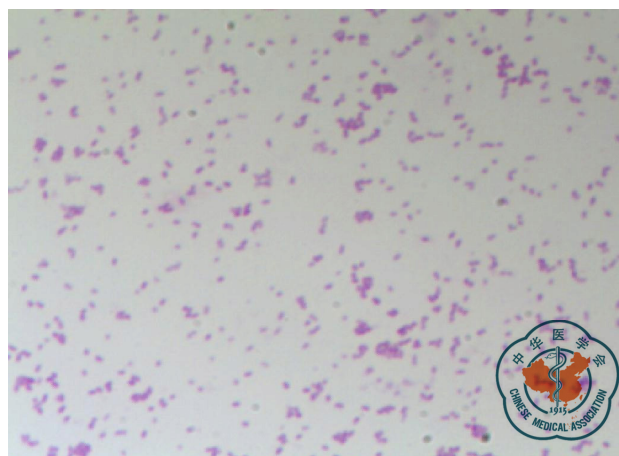
DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.06.027

作者单位:431700 天门市,天门市第一人民医院检验科(宋江勤),呼吸内科(徐湖波)

通讯作者:宋江勤,Email: mainx@qq.com



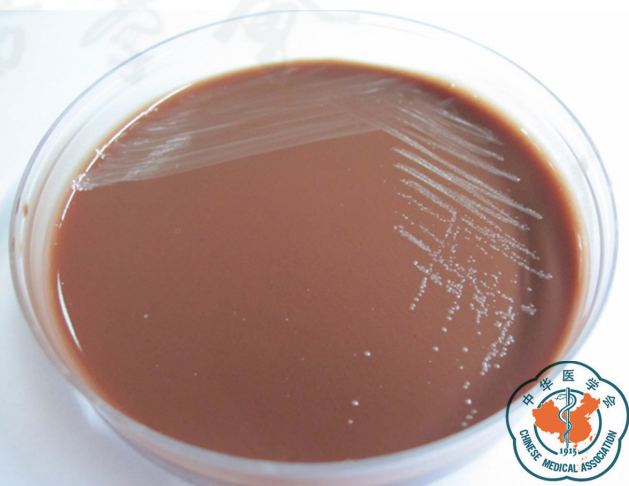
注：革兰阴性球杆菌或短杆菌，单个、成对或短链排列  
图1 阳性瓶菌液涂片（革兰染色，油镜，1000×）



注：革兰阴性球杆菌或短杆菌，单个、成对或短链排列  
图3 48 h纯培养菌落涂片（革兰染色，油镜，1000×）



注：可见无色、细小菌落（35℃，5% CO<sub>2</sub>）  
图2 哥伦比亚血+巧克力平板培养48 h



注：可见2~3 mm无色、不溶血的光滑型菌落（35℃，5% CO<sub>2</sub>）  
图4 哥伦比亚血+巧克力平板培养72 h

漏诊,患者第一次入本院感染科时,以肝功能异常治疗,未送检血培养,导致漏诊。

布鲁菌病一经确诊,应立即给予足量、长期、联合抗菌药物治疗。1986年FDA/WHO国际专家推荐利福平600~900 mg/d+多西环素200 mg/d口服,疗程6周,连续使用2个疗程。在国内以利福平、多西环素为基础用药,联合喹诺酮类、头孢三代和氨基糖苷类中的一种<sup>[6]</sup>。

本地区从事畜牧业工作的人员少,人感染后潜伏期长,症状不典型,且布鲁菌营养要求高,生长缓慢,不易培养,极易造成误诊而延误病情。因此,对发热患者应重视血培养检查,对散发的布鲁菌病的早期诊断、治疗有重要意义,增强高危人群防护意识,防止暴发流行<sup>[5]</sup>。

病原学诊断不仅要有扎实的理论知识,丰富的实践经验,更要紧紧地结合临床,多与临床医师沟通,查阅患者的病例资料,了解患者的体温、症状、职业、既往史、影像学等资料,对于布鲁菌病的病原学

诊断有着至关重要的意义。

### 参考文献

- 1 其其格,娜丽,乌云,等.一例布鲁菌病的临床转归.中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(1):115-117.
- 2 周庭银,赵虎主编.临床微生物学诊断与图解.2版.上海:上海科学技术出版社,2007:238-239.
- 3 张秀珍,朱德妹主编.临床微生物检验问与答.北京:人民卫生出版社,2008:210-213.
- 4 陈灏珠主编.实用内科学.12版.北京:人民卫生出版社,2005:487-490.
- 5 张萍,黄金娥.羊布鲁杆菌感染1例.中国感染控制杂志,2012,11(3):226-227.
- 6 Ersoy Y, Sonmez E, Tevfik MR, et al. Comparison of three different combination the treatment of human brucellosis. Trop Doct,2005,35(4):210-212.

(收稿日期:2013-06-06)

(本文编辑:孙荣华)

宋江勤,徐湖波一例布鲁菌病的病原学诊断[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(6):904-906.

中华医学会