

· 病例报告 ·

# 布鲁菌病并发中枢神经系统感染 误诊为成人 Still 病一例

苏晓阳 朱保月 范小玲 高学松 段雪飞

布鲁菌病是由布鲁杆菌感染引起的一种人畜共患疾病。患病的羊、牛等牲畜是主要传染源,布鲁杆菌可以通过破损的皮肤黏膜、消化道和呼吸道等途径传播。该病临床可表现为发热、多汗、乏力、头痛、肌肉关节疼痛、肝脾及淋巴结肿大,男性病例可伴有睾丸炎,女性病例可见卵巢炎,少数病例可有心、肾及神经系统受累表现<sup>[1]</sup>。李玉香等<sup>[2]</sup>报道布鲁菌病出现神经系统损害约占6.48%,表现为脑炎、脑膜炎、脑脊髓膜炎、周围神经病、多发性神经根炎以及脊髓炎等,严重者出现中风、瘫痪和脑血栓等危及生命。成人 Still 病临床特征为发热、关节痛和(或)关节炎、皮疹以及中性粒细胞增多,严重者可伴系统损害<sup>[3]</sup>。二者临床表现有共同之处,临床上容易出现误诊。本文对1例布鲁菌病合并中枢神经系统损害误诊为成人 Still 病进行报道,旨在提高临床医生对该病的重视,避免误诊,现报道如下。

## 一、病历资料

患者,男性,36岁,内蒙古人,主因发热15 d入院。患者于2013年10月22日无明显诱因出现发热,体温最高38.6℃,伴腰骶部疼痛、乏力,不伴咳嗽、咯痰,无腹痛、腹泻,无皮疹。就诊于当地县医院,化验血常规、尿常规无异常,抗-布鲁杆菌(凝集试验)阴性,对症退热治疗后体温可降至正常,但数小时后再次升高。2013年10月25日转入当地市级医院住院治疗,体温最高超过40℃,血常规检测:WBC  $7.4 \times 10^9/L$ , NE% 71.1%, ESR 50 mm/h, 降钙素原 0.27 μg/L, 抗-中性粒细胞胞浆1:100(+), ANA颗粒型1:100, 抗-EBV IgM阳性, 肝肾功能正常, 胸片未见异常, 给予阿昔洛韦和头孢哌酮舒巴坦钠抗感染, 体温高峰无明显下降。2013年10月28日出现干咳、头痛, 腰骶部疼痛加重, 反复出现全身骨骼、关节一过性刺痛, 伴睾丸肿痛, 间断胸闷、气短, 改用美罗培南治疗3 d, 发热仍未缓解。2013年11月1日血常规检测:WBC  $19.7 \times 10^9/L$ , NE% 92%, 铁蛋白1 197.3 μg/L, 考虑诊断成人 Still 病, 给予甲基强的松

龙80 mg/次, 静脉滴注, 1次/12 h, 治疗3 d; 体温降至正常, 减量至60 mg/次, 静脉滴注, 1次/12 h, 治疗3 d, 头痛减轻。为进一步诊治于2013年11月6日转入首都医科大学附属北京地坛医院。既往无高血压、糖尿病、心脏病病史, 入院前1个月前行鼻腔手术, 青霉素过敏。居住地内蒙古鄂尔多斯, 无牛羊接触史, 常吃羊肉。

入院查体: T 36.5℃, P 80次/min, R 20次/min, BP 120/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 急性病容, 头痛明显, 全身皮肤黏膜颜色正常, 颈软无抵抗, 周身无皮疹, 无瘀点、瘀斑及皮下出血, 全身浅表淋巴结无肿大, 心肺检查未见异常, 腹部无阳性体征, 睾丸不大, 痛感明显。双下肢无水肿, 神经系统查体未见异常。

## 二、诊疗过程

考虑该患者存在发热、乏力、头痛、全身肌肉、关节游走性疼痛、腰骶部疼痛、睾丸痛, 结合其来自疫区, 有大量食用羊肉的习惯, 布鲁杆菌病不能除外。而患者发病过程中无皮疹, 无胸膜炎或心包炎, 肝脾淋巴结不大, 考虑成人 Still 病诊断依据不足。因此, 入院后将甲基强的松龙减量为40 mg/次, 静脉滴注, 1次/24 h。

于2013年11月7日复测抗-布鲁杆菌, 并进行其他病原学筛查, 结果提示, 布鲁杆菌凝集实验弱阳性(法国梅里埃公司进口试剂, 平板凝集实验), 其他辅助检查:WBC  $14.24 \times 10^9/L$ , NE% 89%, ALT 100.4 U/L, 抗-弓形体IgM、IgG阴性, 抗-风疹病毒-IgM阴性, 抗-巨细胞病毒-IgM阴性, 抗-单纯疱疹病毒II-IgG阴性, 抗-EB病毒阴性, 自身抗体均阴性。类风湿因子正常, 心脏腹部彩色多普勒超声未见异常, 初步考虑诊断布鲁菌病。

由于患者头痛剧烈, 于2013年11月8日行腰椎穿刺, 脑脊液压力、白细胞数升高, 见表1, 诊断布鲁菌病并发中枢神经系统感染明确。立即按布鲁菌病并发CNS感染治疗: 加用多西环素0.2 g/次, 口服, 1次/24 h; 利福平0.9 g/次, 口服, 1次/24 h; 头孢曲松钠2.0 g/次, 静脉滴注, 1次/24 h; 并停用激素。患者当日体温出现一过性波动, 最高37.6℃, 2013年11月10日以后体温恢复正常。2013年11月12日头颅MRI平扫右侧侧脑室后角偏后方异常低密度影,

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.05.029

作者单位: 053000 衡水市, 衡水市第三人民医院肝二科(苏晓阳); 衡水市哈励逊国际和平医院急诊ICU(朱保月); 首都医科大学附属北京地坛医院综合科(段雪飞、范小玲、高学松)

通讯作者: 段雪飞, Email: duanxuefei@vip.sina.com

表1 患者脑脊液不同时间的检测结果

检查项目	2013年11月8日	2013年11月13日	2013年11月21日	2013年11月28日
蛋白 (mg/dl)	42.60 ↑	47.30 ↑	49.80 ↑	46.70 ↑
糖 (mmol/L)	4.36	4.29	4.43	4.02
氯化物 (mmol/L)	127.60	129.60	126.60	127.10
总细胞 (/μl)	348 ↑	200 ↑	75 ↑	10 ↑
白细胞 (/μl)	48 ↑	80 ↑	20 ↑	5
潘氏试验	阴性	阳性	阳性	阳性

表2 成人 Still 病和布鲁菌病的临床表现比较

表现	成人 Still 病	布鲁菌病
疼痛部位	肌肉酸痛	肌肉酸痛、头痛
关节受累情况	膝、腕关节最常累及，其次为踝、肩、肘关节，近端指间关节、掌指关节及远端指间关节亦可受累	为全身肌肉和多发性、游走性大关节疼痛。部分慢性期病例还可有脊柱（腰椎为主）受累，表现为疼痛、畸形和功能障碍等很少见
皮疹	多见	肿大，疼痛
睾丸	正常	咳嗽，呼吸困难
其他表现	咽痛多见	不好
激素治疗	好	正常或者小于正常；淋巴细胞相对增多
白细胞	升高；中性粒细胞增高	急性期加快，慢性期正常
红细胞沉降率	加快	

考虑为感染灶，支持布鲁菌病合并脑膜脑炎诊断。2013年11月18日复查布鲁杆菌凝集实验阳性，进一步支持布鲁菌病的诊断。

抗感染治疗7d后患者头痛及腰骶部疼痛减轻，脑脊液结果逐渐好转，见表1，于2013年11月28日停用头孢曲松钠，2013年12月6日患者病情好转出院。出院后继续应用利福平联合多西环素治疗至疗程满6周，2013年12月9日于当地医院再次复查抗-布鲁杆菌弱阳性。

**讨论** 该患者来自疫区，经常食用牛羊肉，以发热为首发症状，表现为稽留热，伴随腰骶部疼痛、乏力、睾丸肿痛，全身骨骼、关节一过性刺痛，当地使用头孢类和美洛培南等抗感染效果差，转入本院后查抗-布鲁杆菌弱阳性，后转为阳性。根据布鲁菌病诊疗指南<sup>[1]</sup>，符合临床诊断标准，并与张永萍等<sup>[4]</sup>报道中对该病的描述相符，结合腰椎穿刺结果支持并发中枢神经系统感染（脑膜脑炎）。

成人Still病临床特征为发热、关节痛和（或）关节炎、皮疹、中性粒细胞增多，严重者可伴系统损害，与布鲁菌病存在一些相同点。该患者发病过程中存在发热、乏力、肌肉酸痛、关节痛以及WBC水平升高，容易诊断为成人Still病。但这两种疾病也有不同点（见表2）。该患者的关节疼痛以腰骶部以及大关节游走性疼痛为主，尤其伴有睾丸肿痛，尽管发病初期抗-布鲁杆菌阴性，但之后多次复查阳性，符合布鲁菌病临床诊断标准，按照布鲁菌病抗感染治疗有效，也支持诊断。

布鲁菌病并不同于一般的疾病，布鲁杆菌侵入机体引起变态反应性全身病变，临床表现复杂、易误诊。有研究报道该病被误诊为骨结核、血液病、风湿、伤寒、胆囊炎、关节炎、肺炎、肝炎<sup>[5]</sup>以及脊柱结核<sup>[6]</sup>等，延误治疗可使病情慢性化，出现关节和脊柱强直畸形、肌腱挛缩变硬等，很难治愈。中枢神经系统感染是布

鲁菌病的严重并发症。李玉香等<sup>[2]</sup>报道神经系统损害最常表现为亚急性或者慢性脑膜脑炎，Bingol等<sup>[7]</sup>报道4例布鲁菌病出现短暂性脑缺血发作和中风。许莉等<sup>[8]</sup>报道脑神经损伤出现面神经瘫痪，视盘水肿，眼球后神经炎，听力减退；神经系统血管损伤出现脑脊髓膜血管或颅内血管并发症，表现为短暂性脑缺血发作、脑梗死<sup>[9]</sup>、蛛网膜下腔出血、颅内静脉血栓或硬脑膜下出血<sup>[2]</sup>等。该患者诊断布鲁菌病合并脑膜脑炎，如果继续按成人Still病使用大剂量激素治疗，极易加重神经系统损害危及生命，并有可能出现二重感染以及激素带来的不良反应如水电解质紊乱、高血压、糖调节异常、内分泌紊乱、手足抽搐、肌肉骨骼障碍、皮肤、眼部病变和精神症状等<sup>[10]</sup>，造成不可逆的后果。患者入院2d内及时纠正诊断，停用激素给予规范的抗感染治疗，挽救了患者生命，避免了不良后果的发生。

综上，为对布鲁菌病合并中枢神经系统感染的患者做到早发现、早诊断、早治疗，应注意采取以下措施：①对于不明原因发热的病例，要充分而细致地询问病史，尤其是流行病学史；②发热的程度，热型，骨关节游走性疼痛，睾丸肿痛等特殊表现要重视。③及时筛查抗-布鲁杆菌，首次阴性时，不能随意、过早排除，要多次检测。④高度怀疑该病可行试验性治疗。⑤出现神经系统症状时及时性腰椎穿刺术。⑥发热待查患者应用激素要谨慎。

## 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部. 布鲁氏菌病诊疗指南(试行)[J]. 传染病信息, 2012, 25(6): 323-324.
- 2 李玉香, 杜娜, 曾庆贺, 等. 布鲁氏菌病神经系统损伤的临床分析[C]. 中国畜牧兽医学会兽医食品卫生学分会第十二届学术研讨会论文集, 2012: 294-300.
- 3 中华医学会风湿病学分会. 成人斯蒂尔病诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(7): 487-489.
- 4 张永萍, 刘兰. 57例布鲁杆菌病患者的流行病学特征与临床分

- 析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(4):563-565.
- 5 宋青松. 布鲁氏菌病误诊29例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(9):2113-2114.
- 6 张隆, 田该任, 时莉芳, 等. 布鲁氏杆菌性脊柱炎两例误诊报道并文献复习[J]. 中国全科医学,2013,16(4A):1187-1189.
- 7 Bingol A, Togay-Isikay C. Neurobrucellosis as an exceptional cause of transient is chemin attacks[J]. Eur J Neurol,2006,13(5):544-548.
- 8 许莉, 牛松涛. 神经系统布氏杆菌病研究现状[J]. 中华神经科杂志,2009,42(10):706-708.
- 9 Jochum T, Kliesch U, Both R, et al. Neurobrucellosis with thalamic infarction: a case report[J]. Neurol Sci,2008,29(6):481-483.
- 10 罗学宏. 滥用激素后患无穷[J]. 家庭医药,2002,1(6):31.

(收稿日期: 2014-01-14)

(本文编辑: 孙荣华)

苏晓阳, 朱保月, 范小玲, 等. 布鲁菌病并发中枢神经系统感染误诊为成人Sti11病一例 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8 (5): 698-700.

