

布鲁菌病合并脑膜炎32例的临床诊治

徐艳利 孙华丽 韩冰 王爱彬 张伟 宋蕊 陈志海 蒋荣猛

【摘要】目的 探讨布鲁菌病合并脑膜炎的临床特点及治疗措施。**方法** 回顾性分析32例布鲁菌病合并脑膜炎患者的流行病学资料、临床表现、病原学特异性检查、腰椎穿刺检查结果和影像学表现,以及诊治经过和预后。**结果** 入组患者中男性28例,女性4例,平均年龄(43 ± 16)岁;均可追溯到明确流行病学史;临床症状以发热、乏力、多汗、头痛、呕吐、颈抵抗多见,神志障碍少见。32例布鲁菌试管凝集实验均为阳性,9例(28.1%)血培养阳性;脑脊液改变类似于病毒性脑膜炎或结核性脑膜炎。3例(9.4%)头颅MRI发现脑脓肿,其中2例(6.2%)并发垂体脓肿,其他发现包括3例(9.4%)脑积水,3例(9.4%)脱髓鞘病灶,3例(9.4%)陈旧梗塞灶,1例(3.1%)左侧额叶皮层下缺血灶。全部病例均应用多西环素+利福平治疗基础上,静点头孢噻肟舒巴坦钠或头孢曲松至少3种药物联合治疗,治疗时间中位数为6个月。难治性病例联合氟喹诺酮类、氨基糖苷类治疗或复方新诺明治疗,预后良好。**结论** 布鲁菌病合并脑膜炎临床表现多样,当以脑膜炎为主要表现时,对流行病学史的问诊有助于早期发现布鲁菌病,及时诊断和积极治疗是改善预后的关键。

【关键词】 布鲁菌病; 脑膜炎; 临床特征; 垂体脓肿; 治疗措施

Clinical diagnosis and treatment of 32 cases of brucella cephalomeningitis Xu Yanli, Sun Huali, Han Bing, Wang Aibin, Zhang Wei, Song Rui, Chen Zhihai, Jiang Rongmeng. The Infectious Diseases Diagnostic, Therapeutic and Research Centre, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University; The Synergetic and Innovative Centre for The Prevention and Treatment of Key Infectious Diseases, Capital Medical University; The National Clinical Key Department of Infectious Diseases, Beijing 100015, China
Corresponding author: Jiang Rongmeng, Email: 13911900791@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical manifestation and treatment of brucella cephalomeningitis. **Methods** The clinical data about the epidemiological information, clinical manifestations, etiologies, CSF examination, and imaging features of 32 patients with brucella cephalomeningitis were analyzed, retrospectively. **Results** The research objects included 28 male and 4 female patients, with the mean age of (43 ± 16) years old, while unambiguous epidemiologic evidence had been found in all of patients. The main clinical features of patients included fever, fatigue, sweating, headache, vomiting and neck resistance, while consciousness obstacle was rarely found. The Brucella serum agglutination test were positive, 7 cases were positive for the Brucella cerebrospinal fluid (CSF) agglutination test and 9 cases (28.1%) were positive for blood culture of Brucella. The biochemical results in cerebrospinal fluid were similar with those in viral meningitis or tuberculous meningitis. Head MRI examinations had found 3 cases (9.4%) with brain abscess, 2 cases (6.3%) with pituitary abscess, 3 cases (9.4%) with hydrocephalus, 3 cases (9.4%) with demyelinating lesions, 3 cases (9.4%) with old infarction, and 1 case (3.1%) with left frontal subcortical ischemic focal. All the patients got a favorable prognosis, after receiving combined treatment with doxycycline, rifampicin, cefotaxime sodium and sulbactam tantra or ceftriaxone. The median duration of treatment is 6 months. Refractory cases received fluoroquinolone, aminoglycoside treatment or compound paediatric compound sulfamethoxazole tablets treatment. **Conclusions** A comprehensive inquiry of epidemiology were conducive to diagnose Brucellosis earlier. Whether a nervous system lesion was the complication of brucellosis should

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.04.014

基金项目: 北京市医院管理局“培育计划”项目 (No. PX2016019)

作者单位: 100015 北京市, 首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊治与研究中心、首都医科大学重大传染病防治协同创新中心、感染病科国家临床重点专科

通信作者: 蒋荣猛, Email: 13911900791@163.com

be distinguished by doctor. Interrogation of epidemiologic history could be used to early detection of undulant disease, timely diagnosis and aggressive treatment was the key to improve the prognosis.

【Key words】 Brucellosis; Brucella cephalomeningitis; Clinical manifestation; Pituitary abscess; Therapeutic measures

近年来布鲁菌病(Brucellosis)发病率有所升高,临床表现多样,出现神经系统表现时,更易误诊而延误治疗,将2005年至2016年本院收治的32例布鲁菌病合并脑膜炎患者的临床资料回顾分析,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

入组病例均来自2005年1月至2016年10月于首都医科大学附属北京地坛医院收治的32例布鲁菌病合并脑膜炎患者。

二、诊断标准

诊断符合中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会行业标准的《布鲁氏菌病诊断标准》^[1]及2012年颁发的《布鲁氏菌病诊疗指南》(试行)^[2]。

入组患者均符合布鲁菌病合并脑膜炎诊断标准^[3]:①流行病学接触史;②神经系统的相关临床表现;③脑脊液改变早期类似病毒性脑膜炎,蛋白和细胞数轻度升高,以淋巴细胞为主,葡萄糖和氯化物正常,后期细胞数中度升高,以淋巴细胞为主,葡萄糖和氯化物降低,类似于结核性脑膜炎;④从患者血、骨髓或脑脊液中分离出布鲁杆菌,或者血清学凝集试验效价 $>1:100$,或者脑脊液布鲁杆菌抗体阳性;⑤针对布鲁杆菌治疗有效、病情好转;⑥除外其他类似疾病。

三、方法

对32例布鲁菌病合并脑膜炎患者的流行病学资料、临床表现、病原学特异性检查、腰椎穿刺检查结果和影像学表现、治疗及转归进行回顾性分析和总结。

四、统计学处理

采用SPSS19.0软件进行统计分析,血白细胞、血红蛋白、C-反应蛋白、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、总胆红素、白蛋白,以及脑脊液的压力、氯化物、葡萄糖为计量资料且呈正态分布,用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;脑脊液总细胞、白细胞、单核细胞、多核细胞为呈偏态分布的计量资料,采用中位数及上下四分位数间距表示,以 $P < 0.05$ 为

差异具有统计学意义。

结 果

一、一般资料

32例布鲁菌病合并脑膜炎患者中男性28例,女性4例,年龄2.6~73岁,平均年龄(43 ± 16)岁;4例来自北京,其余28例来自内蒙、河北、山西、辽宁等外省市布鲁菌病流行地区;29例有明确感染动物羊或牛密切接触史,2例曾食用未煮熟羊肉,1例可能吸入气溶胶感染。

二、入组患者的主要临床表现

32例患者从发病至出现神经系统症状时间为7 d~18个月,中位数为45 d;入院时病程为12 d~3年,中位数为55天,患者的具体临床表现见表1。

三、入组患者少见的临床表现

1. 脑脓肿:3例头颅MRI发现脑脓肿,其中并发垂体脓肿2例。并发垂体脓肿者:1例为39岁男性,既往有颅底手术史,颅内多发脓肿病灶、垂体脓肿;另1例18岁男性患者,单纯垂体脓肿,入院时发病6个月,除常见临床症状外,表现为表情淡漠、无欲、懒言,怕冷、伴贫血等继发垂体功能减低及继发性尿崩症等特殊表现,影像学变化见图A为患者治疗前,B图为患者治疗后1个月。

18岁单纯垂体脓肿患者内分泌激素测定显示:垂体激素、肾上腺皮质激素及肾上腺髓质激素水平正常,但出现促甲状腺激素及性腺激素分泌不足(见表2)。

2. 排尿困难:3例男性患者出现排尿困难,于发病后的3~11个月出现,伴鞍区麻木或下肢无力。尿动力学检查提示膀胱收缩无力;腰、骶椎MRI可见在脊柱L4、L5、S1阶段出现部分骨质破坏性病变,椎间盘部分信号减低,部分变性。

3. 视力、听力下降:3例患者出现程度不等的视力、听力下降。

四、误诊情况

本组患者在发病初期均未诊断布鲁菌病,误诊时间为0.5~18个月,中位数为50 d。各疾病在患者误诊中所占比例见图2,误诊两种或两种以上疾

病者21例。

五、辅助检查

1. 血常规及生化检查：32例患者仅7例出现血白细胞升高，以中性比例升高为主，6例出现轻度贫血；19例患者出现肝功能异常（排除其他原因肝病）；27例患者出现红细胞沉降率增快，见表3。

2. 腰椎穿刺：32例患者入院后均行腰椎穿刺

检查，19例脑脊液压力>170 mmH₂O，其中8例脑脊液压力> 300 mmH₂O，脑脊液常规及生化结果，详见表4。

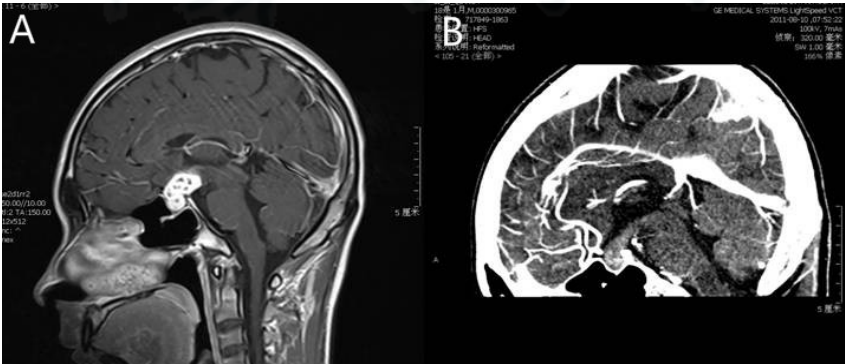
表 2 18 岁单纯垂体脓肿患者入院时及治疗 1 个月后激素水平检测

检测项目	治疗前	治疗1个月后
甲状腺激素		
三碘甲状腺原氨酸（TT3）（ng/ml）	0.46	0.61
甲状腺激素（TT4）（ug/dl）	1.97	4.91
促甲状腺激素（TSH）（uIU/ml）	0.06	0.04
游离T3（FT3）（pg/ml）	1.80	1.91
游离T4（FT4）（ng/dl）	0.42	0.84
性腺激素		
促黄体激素（mIU/ml）	0.11	0.13
促卵泡激素（mIU/ml）	1.45	1.26
催乳素（ng/ml）	0.99	0.44
孕酮（ng/ml）	0.05	0.00
睾酮（ng/ml）	0.00	0.00
雌二醇（pg/ml）	18.00	37.00

表 1 32 例布鲁菌病合并脑膜炎临床表现	
症状和体征	例数（%）
发热	
低热	7（21.9）
中度热	14（43.8）
高热	11（34.4）
头痛	29（90.6）
乏力	28（87.5）
恶心、呕吐	24（75.0）
多汗	23（71.9）
游走性关节痛	25（78.1）
肌肉疼痛	17（53.1）
颈抵抗	17（53.1）
肝、脾肿大	13（40.6）
腰痛	11（34.4）
下肢麻木	6（18.8）
神志障碍	6（18.8）
视力、听力下降	3（9.4）
抽搐	3（9.4）
睾丸炎	3（9.4）
排尿困难	3（9.4）
智力下降	2（6.3）

表 3 患者入院时血常规、生化指标统计

	检测结果（ $\bar{x} \pm s$ ）	异常例数（%）
白细胞（ $\times 10^9/L$ ）	6.8 ± 2.6	7（21.9）
血红蛋白（g/L）	129.4 ± 22.6	6（18.8）
红细胞沉降率（mm/Hr）	25.7 ± 20.1	27（84.4）
C-反应蛋白（mg/L）	33.2 ± 17.1	18（56.3）
降钙素原（ng/ml）	0.23 ± 0.12	13（40.6）
丙氨酸氨基转移酶（U/L）	41.7 ± 37.7	19（59.4）
总胆红素（ $\mu\text{mol/L}$ ）	11.6 ± 8.0	3（9.4）
白蛋白（g/L）	45.4 ± 8.7	6（18.8）



注：A：患者头颅增强MRI检查：蝶鞍明显增大，鞍上可见异常信号影，范围约1.3 cm × 2.1 cm，病变部分位于垂体窝内，T1WI呈稍高信号，T2WI呈不均匀高信号，注入对比剂后呈显著强化，病灶边界清晰，呈网格状。鞍底塌陷，垂体柄显示不清，视交叉受压上移。B：经治疗1个月后患者头颅增强CT检查：垂体窝及鞍上见混杂密度影，增强扫描可见轻度强化，与之前MRI比较，病变体积变小

图1 18岁单纯垂体脓肿患者治疗前后的影像学变化

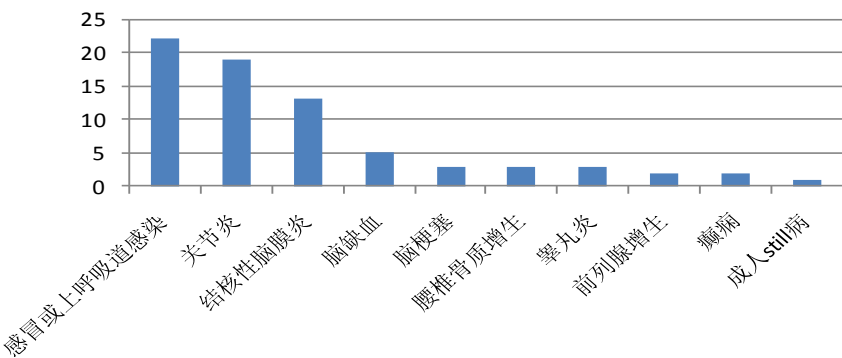


图2 本组病例误诊疾病统计

表 4 患者入院时脑脊液压力、脑脊液生化及脑脊液常规指标

指标	检测结果	异常范围	异常例数 [例 (%)]
脑脊液压力 ^a (mmH ₂ O)	220 ± 68	180~330	19 (59.4)
氯化物 ^a (mmol/L)	117.9 ± 8.3	103~118	22 (68.8)
葡萄糖 ^a (mmol/L)	2.4 ± 0.9	0.5~2.5	16 (50.0)
脑脊液蛋白 ^a (g/L)	1.45 (1.01, 1.80)	0.60~3.39	27 (84.4)
总细胞 ^b (× 10 ⁶ /L)	268 (75, 420)	10~1 572	27 (84.4)
白细胞 ^b (× 10 ⁶ /L)	70 (20, 235)	8~935	26 (81.3)
单核细胞 ^b (× 10 ⁶ /L)	60 (15, 85)	8~98	26 (81.3)
多核细胞 ^b (× 10 ⁶ /L)	10 (4, 20)	3~40	26 (81.3)

注：^a：表示呈正态分布，^b：表示呈偏态分布

3. 病原学特异性检查：32例患者血清布鲁杆菌试管凝集实验效价均> 1：100，仅7例患者脑脊液布鲁杆菌试管凝集实验阳性。血培养9例布鲁杆菌阳性，脑脊液布鲁杆菌培养均为阴性。

所有患者脑脊液涂片查细菌、墨汁染色查隐球菌、抗酸染色查结核分枝杆菌均为阴性。

4. 影像学检查：21例患者行头颅CT或MRI检查。异常发现如下：3例头颅MRI诊断布鲁菌病并发脑脓肿，其中1例为单纯鞍上垂体脓肿性病变，另2例为颅内多发脓肿灶形成（1例同时存在垂体脓肿）；3例为脑积水，分别位于颅底部脑室、第三脑室及侧脑室、蛛网膜下腔；3例患者MRI提示脱髓鞘病灶，分别位于两侧顶叶脑皮质下、脑白质、左侧颞叶。此外，3例患者头颅CT/MRI提示陈旧梗塞灶，1例患者左侧额叶皮层下缺血灶。其余未见异常。

腹部超声检查提示：肝脏肿大或和脾脏肿大13例，均为轻度肿大。超声心动2例异常，1例表现为右室稍大、心包少量积液；另1例表现为左房增大、二尖瓣轻度返流、三尖瓣轻度返流、左室舒张功能减低。

六、治疗

1. 抗菌治疗：32例患者均为布鲁菌病合并脑膜炎，初始治疗应用口服多西环素0.2 g/d、利福平0.9 g/d基础上，联合静脉应用头孢三代强化治疗，多选用头孢曲松2 g/d或头孢噻肟舒巴坦钠4.5~6.75 g/d，头孢三代根据病情至少应用2~3周，至少以上3种药物联合抗菌治疗。停用头孢类抗菌药物后，口服则加用复方新诺明（即复方磺胺甲噁唑片，每片含磺胺甲噁唑0.4 g和甲氧苄啶0.08 g），4~6片/d联合维持治疗。

8例患者初始强化治疗效果不满意，表现为头痛改善不明显、脑脊液化验常规及生化改善缓慢，改口服为静脉应用利福平治疗，至少应用2~3周。其中5例患者多次反复强化用药治疗，疗效较满意。少数患者因为药物不良反应不耐受，亦有联合应用链霉素、复方新诺明、左氧氟沙星和硫酸依替米星等治疗。

治疗疗程：1例患者治疗3个月；5例患者治疗6个月；15例患者治疗12个月；其余11例患者治疗超过18个月，其中1例患者至2017年6月治疗时间已达38个月，目前仍在治疗。

2. 对症治疗: 布鲁菌病合并脑膜炎患者表现颅内压升高, 应用甘露醇或甘油果糖降颅压治疗, 18例高颅压患者症状缓解, 仅1例未缓解。该例患者头颅CT提示为: 脑积水, 行腰椎穿刺置管腰大池外引流治疗, 每日引流量50~200 ml, 引流10 d后, 引流管堵塞, 再次置管引流, 抗感染联合腰大池引流共24 d, 疗效欠佳。

1例合并垂体脓肿患者给予左甲状腺钠素片及醋酸泼尼松片替代治疗, 症状缓解; 3例患者出现排尿困难, 抗菌治疗外, 辅以功能锻炼, 在排尿时按摩小腹部, 并逐渐加压, 可促进排尿, 症状逐渐缓解。

七、预后

经治疗, 本组患者均存活, 无死亡病例。23例(71.9%)患者7~10 d体温下降、头痛开始缓解, 2周后神经功能开始恢复, 3例脑脓肿患者颅内脓肿灶均有不同程度缩小。

讨 论

布鲁菌病合并脑膜炎的发生率为3~6%^[3-6], 经过治疗尽管仅有1%病死率, 但是近20%的患者会遗留后遗症^[7]。其发生机制不明, 目前认为与布鲁杆菌在细胞内长期存在和其引发的免疫反应损伤有关^[8]。

布鲁杆菌侵犯神经系统表现复杂, 最常表现为脑膜炎、脑炎、颅神经受累、脊髓炎、神经根病变、脑血管病、颅内脓肿形成等^[9-10]。本组病例均为脑膜炎, 病变部位主要集中在脑膜和脑脊膜。

布鲁菌病所致颅神经受累, 听神经和外展神经最常累及, 其次为面神经, 大多在应用抗生素治疗后功能恢复, 极少数迁延为慢性感染, 导致功能永久性丧失^[3, 11]。Kaygusuz等^[12]认为听力丧失的原因是听觉通路受损或者内毒素诱发血管反射性痉挛导致相应神经组织缺血。第二位受累的是外展神经, 分析与其在颅内行程最长, 容易受到各种直接或间接损伤有关^[13], 在本组病例与文献报道一致。

脑血管病是神经科常见的急症, 由布鲁杆菌侵犯颅内脑膜血管所致的蛛网膜下出血、硬膜下出血、短暂性脑缺血发作、和静脉血栓等已有文献报道^[14]。其发生机制为细菌性动脉瘤破裂; 血管炎症反应过程, 尤其是动脉炎^[15]。Al等^[16]研究认为, 即使血管造影检查是正常的, 也不能证明深部穿通支

血管未受布鲁杆菌损伤。本组病例中所出现的脑血管病, 是否与布鲁杆菌感染直接相关, 目前无确凿证据。因此, 在布鲁杆菌病流行地区, 脑血管病的急救中, 要警惕布鲁杆菌导致脑血管损伤病例。

在我国, 布鲁杆菌所致脊髓炎发病率不高, 主要表现为腰背部疼痛、共济失调、感觉异常、截瘫和括约肌功能异常等。本研究中, 3例男性曾被误诊为前列腺增生, 因此在诊断某一疾病时, 不要专注于局部临床表现, 要综合患者的所有的临床症状、体征和流行病学史, 做出合理、全面的分析。

布鲁菌病合并脑膜炎, 临床表现多样, 易误诊, 原因分析如下: ①未仔细询问流行病学史。流行病学史(流行地区居留史与病畜接触史, 进食未严格消毒的乳制品及未煮熟的畜肉史)是传染病诊断不可缺少的依据。利用流行病学特征, 根据传染病患者的接触史, 可对患者进行传染来源的推断或诊断。②布鲁菌病具有长期发热、多汗、关节痛、睾丸炎、肝脾肿大等临床症状, 进行全面系统的体检, 不要遗漏重要体征。③临床医生对布鲁菌病认识匮乏^[17]。因此, 临床医生应重视传染病的流行病学史, 对此重视不够或忽视常易被误诊而延误治疗, 详细查体, 及时作相关检查, 以便尽早明确诊断。

布鲁菌病合并脑膜炎容易误诊为病毒性脑膜炎或结核性脑膜炎, 除了详询病史, 全面查体外, 对脑脊液的改变要重点分析。布鲁菌病合并脑膜炎, 脑脊液初期类似于病毒性脑膜炎改变, 晚期与结核性脑膜炎相似。全面分析病情, 减少误诊发生。

目前, 对于布鲁杆菌所致脑膜炎的治疗尚无统一方案。Eren等^[18]和Gul等^[10]认为, 选用两种或3种有效的抗菌药物治疗6个月。本研究中, 选用利福平和多西环素为基础用药, 并联合可透过血脑屏障的头孢三代强化治疗; 对于病情迁延或反复患者, 可再联合喹诺酮类或氨基糖苷类中的1种, 共4种药物联合应用, 治疗中位时间为6月。对于难治性病例, 除应用头孢三代外, 可静脉应用利福平或多西环素, 必要时联合口服复方新诺明治疗。随访1年, 致残率为3.1%, 无死亡病例。本研究发现, 患者治疗疗程及效果与发病缓急、治疗开始时间、病情轻重以及药物联合应用情况有关。

综上所述, 对长期生活在牧区或接触牛羊的人群中出现神经或精神症状者, 尤其是伴随头痛、

恶心、呕吐等高颅压症状,要考虑布鲁杆菌脑膜炎。血清和脑脊液高灵敏度的血管凝集试验及培养可助诊断^[19-20]。布鲁杆菌脑膜炎的患者如果能尽早诊断,且足剂量、足疗程联合应用抗菌药物治疗,并根据个体差异调整治疗方案,可以取得理想的疗效。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生行业标准:布鲁氏菌病诊断标准(WS269-2007)[S]. <http://www.moh.gov.cn/zhuz/s9491/200704/38807/files/f93cb3b63ebd48bfb26763fbecd7dcb9.pdf>.
- [2] 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.
- [3] Haji-Abdolbagi M, Rasooli-Nejad M, Jafari S, et al. Clinical and laboratory findings in neurobrucellosis: review of 31 cases[J]. Arch Iran Med, 2008, 11(1): 21-25.
- [4] Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature[J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(6): e469-e478.
- [5] Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, et al. 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.
- [6] Çalik S, Gökengin AD. Human brucellosis in turkey: a review of the literature between 1990 and 2009[J]. Turk J Med Sci, 2011, 41(3): 548-555.
- [7] Erdem H, Ulu-Kilic A, Kilic S, et al. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: results of the Istanbul study[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(3): 1523-1528.
- [8] Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, et al. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment[J]. J Infect, 1998, 36(3): 297-301.
- [9] Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases[J]. Int J Infect Dis, 2009, 13(6): e339-e343.
- [10] Gul HC, Erdem H, Gorenk L, et al. Management of neurobrucellosis: an assessment of 11 cases[J]. Intern Med, 2008, 47(11): 995-1001.
- [11] Gouider R, Samet S, Triki C, et al. Neurological manifestations indicative of brucellosis[J]. Rev Neurol (Paris), 1999, 155(3): 215-218.
- [12] Kaygusuz TO, Kaygusuz I, Kilic SS, et al. Investigation of hearing loss in patients with acute brucellosis by standard and high-frequency audiometry[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(7): 559-563.
- [13] Danchaivijitr C, Kennard C. Diplopia and eye movement disorders[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(Suppl 4): 24-31.
- [14] Bouza E, Garcia de la, Parras F, et al. Brucellar meningitis[J]. Rev Infect Dis, 1987, 9(4): 810-822.
- [15] Adaletli I, Albayram S, Gurses B, et al. Vasculopathic changes in the cerebral arterial system with neurobrucellosis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(2): 384-386.
- [16] Al DSM, Yaqub BA, Sharif HS, et al. Neurobrucellosis: clinical characteristics, diagnosis, and outcome[J]. Neurology, 1989, 39(4): 498-501.
- [17] Kesav P, Vishnu VY, Khurana D. Is neurobrucellosis the Pandora's Box of modern medicine[J]. Clin Infect Dis, 2013, 57(7): 1056-1057.
- [18] Eren S, Bayam G, Ergönül O, et al. Cognitive and emotional changes in neurobrucellosis[J]. J Infect, 2006, 53(3): 184-189.
- [19] Erdem H, Kilic S, Sener B, et al. Diagnosis of chronic brucellar meningitis and meningoencephalitis: the results of the Istanbul-2 study[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(2): E80-E86.
- [20] Guven T, Ugurlu K, Ergonul O, et al. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic features[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(10): 1407-1412.

(收稿日期: 2017-02-11)

(本文编辑: 孙荣华)

徐艳利, 孙华丽, 韩冰, 等. 布鲁菌病合并脑膜炎32例的临床诊治[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(4): 382-387.