

## · 论著 ·

## 75例布鲁菌氏病患者的流行病学及临床特征分析

梁敏锋\* 潘杰辉 陈松明 林金年

佛山市第一人民医院感染科 (广东 佛山 528000)

**【摘要】目的** 分析布鲁菌氏病患者的流行病学及临床特征。**方法** 选取2015年1月至2020年6月就诊于我院的75例确诊为布鲁菌氏病的患者, 自拟量表, 收集整理患者的一般资料(包括性别、年龄、发病时间及流行病学史)及临床资料(包括发热情况、最高体温、血液培养、布鲁菌氏抗体检测、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、CRP、PCT、ALT、AST等), 行回顾性病例研究。**结果** 在纳入研究的布鲁菌氏病患者中, 男性构成比高于女性, 4~7月份为该病的发病高峰期, 绝大部分患者有牲畜接触史, 在患者实验指标中, 血培养细菌检出率极高, 而布鲁菌氏抗体检测敏感度不高, 患者的白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板变化不大, 仅具有一定的参考价值, 多数患者的CRP、PCT、ALT、AST均呈现升高趋势, 提示患者肝功能受损。**结论** 在进行布鲁菌病预防时, 应重点针对有牲畜接触史的患者, 并在4~7月份适当加大防控力度; 在对布鲁菌病进行诊断时, 要结合患者各项实验指标综合评估, 血液培养可以作为检测该病的“金标准”。

**【关键词】** 布鲁菌氏病; 流行病学; 临床特征分析

**【中图分类号】** R183

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2021.05.036

## Epidemiological and Clinical Characteristics of 75 Patients with Brucellosis

LIANG Min-feng\*, PAN Jie-hui, CHEN Song-ming, LIN Jin-nian.

Department of Infection, Foshan First People's Hospital, Foshan 528000, Guangdong Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the epidemiological and clinical characteristics of Brucellosis patients. **Methods** Seventy-five patients diagnosed with brucellosis admitted to our hospital from January 2015 to June 2020 were selected to develop a self-designed scale. Collect the patient's general information (including gender, age, infection time and history of epidemiology) and clinical data (including heating condition, the highest temperature, blood culture, undulant antibody detection, white blood cells, neutrophils, lymphocytes, platelet, CRP and PCT, ALT, AST, etc.), retrospective case study. **Results** In included in the study of Gibraltar's disease, the male form than than women, 4-July peak for the incidence of the disease, the vast majority of patients with livestock exposure history, patients in the experiment indexes, blood culture bacteria detection rate is extremely high, and Gibraltar's antibody detection sensitivity is not high, the patient's white blood cells, neutrophils and lymphocytes, platelet little change, CRP, PCT, ALT, AST in most patients showed an elevated trend, indicating liver function impairment. **Conclusion** The prevention of brucellosis should focus on patients with contact history with livestock, and the prevention and control efforts should be appropriately strengthened from April to July. In the diagnosis of brucellosis, a comprehensive evaluation should be made according to the experimental indicators of patients, and blood culture can be used as the gold standard for detection of this disease.

**Keywords: Brucellosis; Epidemiology; Analysis of Clinical Features**

布鲁氏菌病是机体感染布鲁菌后引发的一种炎症性、传染性疾病, 是一种人畜共患疾病, 由于具有较强的传染性, 《中华人民共和国传染病防治法》将布鲁菌氏病规定为乙类传染病。临床上常表现为发热、乏力、瘙痒性斑丘疹、风团、水疱、肝脾肿大等全身皮肤、多脏器损害症状。根据全球监测数据, 全世界每年约有50万人确诊为布鲁氏菌病<sup>[1]</sup>, 而中国大陆布氏杆菌病总发病率从10年前的0.92例/10万人上升到了如今的4.2例/10万人<sup>[2]</sup>, 可见, 人类布鲁氏菌病仍是我国重大公共卫生问题之一。该疾病主要通过受感染动物直接或间接接触或食用生肉和奶制品传播给人类<sup>[3]</sup>。主要传播途径是消化道、皮肤、粘膜、呼吸道、体液和气溶胶的接触。布鲁氏菌病不仅影响畜牧业生产, 给社会造成巨大的经济损失, 而且威胁着人类的身心健康。布鲁氏菌病有广泛的临床表现, 往往缺乏特异性, 可能持续几天到一年以上, 经常被误诊, 因此导致治疗不足, 长期患病可导致严重的衰弱和致残疾病。患者可能会出现发热、出汗、疲劳和骨关节炎<sup>[4]</sup>, 甚至在不同的器官系统中出现更严重的情况<sup>[5]</sup>, 临床上主要采用的辅助检查为血培养、标准试管凝集

试验、虎红平板凝集试验和酶联免疫吸附试验等方法, 但鉴于目前使用的辅助方法的灵敏度、特异型及实验室污染等问题, 检出结果效率偏低, 这导致布鲁菌病患者易误诊、漏诊, 给及时诊疗带来阻碍。故本研究以2015年1月至2020年6月就诊于我院并确诊为布鲁菌氏病的75例患者为研究对象, 通过系统收集统计入组患者的相关资料, 综合分析入组患者的流行病学及临床特征, 旨在找出中国关于人布鲁氏菌病的流行病学、临床表现、接触史、实验室检测等方面特点, 以期为临床诊治布鲁氏菌病及防控提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2015年1月至2020年6月就诊于我院的确诊为布鲁氏菌病的75例患者作为研究对象, 收集整理患者的一般资料(包括性别、年龄、发病时间及流行病学史)及临床资料(包括发热情况、最高体温、血液培养、布鲁菌氏抗体检测、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、CRP、PCT、ALT、AST等), 行回顾性病例研究。

**【第一作者】** 梁敏锋, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 常见传染病学。E-mail: Huangzhengui355@163.com

**【通讯作者】** 梁敏锋

纳入标准：所有患者均符合《布鲁氏菌病诊疗指南》<sup>[6]</sup>中的诊断标准：1)符合临床表现：有发热、多汗、关节痛、头痛、乏力、厌食、肌痛、体质量减轻、关节炎、脊椎炎、脑膜炎或局灶器官累及心内膜炎、肝脾肿大、睾丸炎或附睾炎等，且流行病学相关，如疑似或确诊动物、患者或污染动物制品、培养物有接触史、生活在布鲁菌病流行区、与菌苗的生产、使用和研究有密切关系等；2)确诊实验：(1)由血或其他临床标本中分离得到布鲁杆菌属；(2)在上述基于凝集抗体检测的筛查试验基础上，加以下基于非凝集抗体的检测：ELISA IgG阳性；Coomb IgG效价1：400，并出现显著凝集及以上；(3)不少于2周间隔获取的双份血清标本抗体效价升高不低于4倍；(4)CFT：效价1：10并出现显著凝集及以上；(5)SAT：国内作为确诊试验，效价为1：100并出现显著凝集及以上或病程一年以上，效价1：50并出现显著凝集及以上；或半年内有布鲁杆菌疫苗接种史，效价达1：100并出现显著凝集及以上者。患者符合1)所述临床表现+2)项中的任意一项即可诊断。

排除标准：合并有多种细菌、真菌及病毒感染的患者；疑似病例；合并有肝肾等多脏器受损的原发疾病。

因本次实验采用回顾性病例研究，故不需要让患者签署知情同意书。

**1.2 研究方法** 自拟量表，收集患者的基本资料及临床资料。1)基本资料：包括性别、年龄、基础疾病、发病时间及流行病学史；2)临床资料：(1)发热情况：发热持续时间、最高体温；(2)实验检测治疗：血液培养、布鲁菌氏抗体检测、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、CRP(C反应蛋白)、PCT(降钙素原)、ALT(丙氨酸氨基转移酶)、AST(天门冬氨酸氨基转移酶)等。

**1.3 统计学方法** 数据录入应用Excel软件，两名研究员独立录入并交叉核对，并应用版本为SPSS 25.0软件对数据进行处理。运用描述流行病学方法分析病例流行特征及临床特征，计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，计数资料采用百分数(%)表示，率的比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 本实验共纳入75例患者，其中男性为48例，女性为27例，男女比例为1.78：1。年龄为24~77岁，平均年龄为(45.17±5.76)岁。年龄在20~30岁的有13例，占17.3%，在40~60岁的有44例，占58.7%，60~77岁的有18例，占24%；在流行病学特征方面，食用牛羊肉的有18例，占24%，牛羊接触史的有50例，其中长期接触牲畜有43例，占57.3%，接触动物为牛的有18例，占24%，接触动物为羊的有16例，占21.4%，接触动物为猪的有9例，占12%，职业为厨师及宰杀牛羊的有4例，占5.3%，贩卖牛羊的有3例，占4%，流行病学史不详的有7例，占9.3%；在发病时间方面，数据走向呈抛物线式，从1月份(占1.3%)开始，人数递增，至4月份到7月份(14.7%~22.7%)病例数达高峰值，随后病例数逐渐下降(最低为2.7%)。

**2.2 临床资料统计结果** 在75例患者中发热者有71例，不发热者为4例，发热热程为0~120d，平均发热热程为(25.97±2.33)d，其中热程为0~10d的有25例，热程为11~30d的有29例，热程为31~60d的有15例，热程为61~90d的有4例，热程为

表1 75例患者一般资料结果

项目	病例数	构成比(%)		
性别	男	48	64	
	女	27	36	
年龄(岁)	20~30	13	17.3	
	40~60	44	58.7	
	60~77	18	24	
流行病学史	食用牛羊肉	18	24	
	长期接触牲畜	接触动物为牛	18	24
		接触动物为羊	16	21.4
	接触动物为猪	9	12	
	职业为厨师及宰杀牛羊	4	5.3	
	贩卖牛羊	3	4	
流行病学史不详	7	9.3		
发病时间	1月份	1	1.3	
	2月份	4	5.3	
	3月份	2	2.7	
	4月份	12	16.0	
	5月份	11	14.7	
	6月份	14	18.7	
	7月份	17	22.7	
	8月份	3	4.0	
	9月份	2	2.7	
	10月份	3	4.0	
	11月份	2	2.7	
	12月份	4	5.3	

91~120d的有2例。75例患者最高体温在36.6~42℃，其中正常体温(36.3~37.2℃)的有4例，低热(37.3~38℃)1例，中等度热(38.1~39℃)的有26例，高热(39.1~41℃)的有39例，超高热(>41℃)5例。

**2.3 实验室指标统计结果** 血培养结果马耳他布鲁菌69例，羊布鲁菌6例，布鲁氏菌抗体检测阳性的有50例，余下25例均为阴性，白细胞数量低下( $<4.0 \times 10^9/L$ )9例，白细胞数量正常 $[(4 \sim 10) \times 10^9/L]$ 60例，白细胞数量增多( $>10 \times 10^9/L$ )6例；中性粒细胞百分比下降( $<50\%$ )的有16例，中性粒细胞百分比正常(50%~70%)的有43例，中性粒细胞百分比升高( $>70\%$ )的有16例；淋巴细胞百分比下降( $<20\%$ )的有10例，淋巴细胞百分比正常(20%~40%)的有51例，淋巴细胞百分比升高( $>40\%$ )的有14例；血小板计数减少( $<100 \times 10^9/L$ )的有8例，血小板计数减少正常 $[(100 \sim 300) \times 10^9/L]$ 的有47例，血小板计数升高( $>300 \times 10^9/L$ )的有20例；C反应蛋白计量正常( $<10\text{mg/L}$ )的有8例，C反应蛋白计量升高( $\geq 10\text{mg/L}$ )的有67例；降钙素原计量正常( $\leq 0.05\text{g/L}$ )的有5例，降钙素原计量正常( $>0.05\text{g/L}$ )的有70例；ALT计量降低( $<10\text{U/L}$ )的有1例，ALT计量正常(10~40U/L)的有30例，ALT计量升高( $>40\text{U/L}$ )的有44例；AST计量降低( $<10\text{U/L}$ )的有0例，AST计量正常(10~40U/L)的有28例，AST计量升高( $>40\text{U/L}$ )的有47例。

**表2 75例患者临床资料结果**

项目	例数	构成比(%)
热程(d)	0~10	33.3
	11~30	38.7
	31~60	20.0
	61~90	5.3
	91~120	2.7
热度	正常体温(36.3~37.2℃)	5.3
	低热(37.3~38℃)	1.3
	中等度热(38.1~39℃)	34.7
	高热(39.1~41℃)	52
	超高热(>41℃)	6.7

**表3 75例患者实验指标资料结果**

项目	例数	构成比(%)
白细胞数量( $\times 10^9/L$ )	<4.0	12
	4~10	80
	>10	8
中性粒细胞百分比	<50	21
	50~70	57
	>70	21
淋巴细胞百分比	<20	13
	20~40	68
	>40	19
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	<100	11
	100~300	63
	>300	27
C反应蛋白计量(mg/L)	<10	11
	$\geq 10$ (增高)	89
降钙素原计量(g/L)	$\leq 0.05$	7
	>0.05(增高)	93
ALT计量(U/L)	<10	1
	10~40	40
	>40	59
AST计量(U/L)	<10	0
	10~40	37
	>40	63

### 3 讨论

近年来,布鲁菌氏病一直是全国乃至全世界威胁人体健康的重要问题。根据一项报道,布鲁氏菌病患者的数量正在逐年增加<sup>[7]</sup>,这一结果造成了或将造成巨大的经济损失。Shi等<sup>[8]</sup>分析了中国1955年至2014年人类布鲁氏菌病的发病率和时间、空间分布情况,该报告显示,人类布鲁氏菌病自二十世纪九十年代复现以来,受灾地区已从北部牧场逐步扩展到了南部沿海地区和西南部地区,形成全国多地区、多方位受灾的局面,因此

积极采取预防及治疗措施势在必行。

在纳入研究的75例患者中,男性构成比是女性构成比的1.78倍,患病年龄以40~60岁居多(占比58%),发病高峰在4~7月份,且绝大部分患者(占比90.7%)在发病前有与牲畜接触史(占比57.4%)或牲畜肉质食品食用史(占比24%),提示布鲁菌病的发病男性居多,且有一定的季节关系且与接触疫源密切相关。

临床资料方面,发热热程主要集中在30d内,主要表现为高热热(占比58%),实验指标方面,血液培养结果布鲁氏菌病感染率为100%,而抗体检出率为67.3%,白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比及血小板计数大部分病例在正常范围内,提示血液培养检出率较高,而抗体及血细胞计数对于检测布鲁菌氏病均有一定的缺陷,其结果不能单独作为指标判定,而要根据多项实验结果综合评判;C反应蛋白、降钙素原是反应机体细菌感染情况及组织器官损害和炎症反应的重要指标<sup>[9]</sup>,布鲁氏菌病感染机体后可累及多组织、器官、系统受损,其中以肝脏损害最为常见,本次实验中绝大部分病例C反应蛋白、降钙素原、ALT及AST(分别为89%、93%、59%、63%)均呈现出不同程度的增高,提示布鲁氏菌病感染累及肝脏,造成肝功能受损,引发了较为严重的炎症反应。

综上所述,在进行布鲁菌病预防时,应重点针对有牲畜接触史的患者,并在4~7月份适当加大防控力度;在对布鲁菌病进行诊断时,要结合患者各项实验指标综合评估,血液培养可以作为检测该病的金标准。

### 参考文献

- [1] Li S, Liu Y, Wang Y, et al. Lateral flow biosensor combined with loop-mediated isothermal amplification for simple, rapid, sensitive, and reliable detection of *Brucella* spp[J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 2343-2353.
- [2] Sanjuan-Jimenez R, Colmenero J D, Morata P. Lessons learned with molecular methods targeting the BCSP-31 membrane protein for diagnosis of human brucellosis[J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 4(69): 1-9.
- [3] Zheng R, Xie S, Lu X, et al. A systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in china[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 18(8): 393-403.
- [4] 许德, 宋丹丹, 吴家兵, 等. 2013-2017年安徽省人间布鲁氏菌病流行病学及临床特征分析[J]. *现代预防医学*, 2018, 45(23): 4240-4242, 4253.
- [5] Oseguera Montiel D, Udo H M, Frankena K, et al. 'La fiebre de Malta': An Interface of Farmers and Caprine Brucellosis Control Policies in the Bajío Region, Mexico[J]. *Transbound Emerg Dis*, 2017, 64(1): 171-184.
- [6] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 布鲁菌病诊疗专家共识[J]. *中华传染病杂志*, 2017, 35(12): 705-710.
- [7] Li S, Liu Y, Wang Y, et al. Rapid detection of *brucella* spp. and elimination of carryover using multiple cross displacement amplification coupled with nanoparticles-based lateral flow niosensor[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 9: 78.
- [8] Shi Y, Lai S, Chen Q, et al. Analysis on the epidemiological features of human brucellosis in northern and southern areas of China, 2015-2016[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2017, 38(4): 435-440.
- [9] 许德, 宋丹丹, 吴家兵, 等. 2013-2017年安徽省人间布鲁氏菌病流行病学及临床特征分析[J]. *现代预防医学*, 2018, 45(23): 4240-4242, 4253.

(收稿日期: 2021-06-02)