

· 短篇 · 罕见病 ·

非疫区布鲁菌病1例

One Case of Brucellosis in a Non-Endemic Area

余月嫚¹ 杨侠宇¹ 刘军军³ 孙士佳¹ 杨倩倩¹ 雍定坤¹ 郝瑞之² 张修建^{2,*}

1.南京梅山医院检验科(江苏 南京 210039)

2.南京梅山医院呼吸科(江苏 南京 210039)

3.南京梅山医院精神科(江苏 南京 210039)

【关键词】布鲁氏菌；布鲁菌病；布鲁菌感染

【中图分类号】R516.7

【文献标识码】D

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.010

临床资料：患者女，48岁，因“反复发热一月”入院，患者于2022年9月中旬无明显诱因下出现发热，伴畏寒、乏力、肌肉酸痛，体温最高39.9℃。否认咳嗽咳痰，无鼻塞、流涕，无恶心、呕吐，无腹痛、腹泻，无尿频、尿急、尿痛，无全身皮疹。自行口服泰诺、头孢羟氨苄治疗效果不佳，至当地卫生院间断应用头孢呋辛静脉滴注，仍有间断发热，2022年10月18日就诊于我院急诊科就诊，初步检查显示肝功能异常(ALT 131U/L，AST 134U/L)，其余血常规正常，尿常规正常，肾功能正常，随机血糖6.9mmol/L，胰腺两项正常，胸部CT：两肺未见明显异常，以“发热待查”收入院。病程中患者精神一般，食欲欠佳，睡眠一般，大小便如常，体重未见明显下降。患者及其配偶均在肉联厂工作，配偶亦反复发热1月。体格检查：体温38.5℃，血压115/70mmHg，神志清楚。全身皮肤无黄染，浅表淋巴结不大，双肺呼吸音清晰，未闻及干湿啰音，心率80次/min，律齐，各瓣膜区未闻及病理性杂音，腹部平软，无压痛反跳痛，肝脾肋下未触及，双下肢无水肿。实验室检查：血常规：WBC：3.7×10⁹/L，N:57.8%，Hb:129g/L，，尿常规：正常，粪常规：正常，CRP:31.7mg/L↑，ESR:28mm/h↑，降钙素：0.14ng/mL，肝功能：ALT：131U/L↑，AST：134U/L↑，MAST:20.5U/L↑，ALP：137U/L↑，ALB：37.5g/L，PAB：166mg/L↓，肾功能：正常，自身抗体：正常，ANCA：阴性，腹部B超：未见异常，心电图：正常，双侧需氧菌血液培养均报阳，分离和培养出马耳他布鲁菌，诊断：布鲁菌病，追问病史：患者否认牧区接触史，长期于肉联厂工作，后给予多西环素100mg口服每日2次，联合左氧氟沙星0.5 g静脉滴注，每日1次。治疗后患者体温逐渐恢复正常，复查血培养转阴性后出院。

讨论：布鲁氏菌病最早于1853年在克里米亚战争期间的马耳他岛被发现。1887年，英国军医大卫·布鲁斯(David Bruce)在调查“马耳他热”时首次成功分离和培养出致病菌^[1]。布鲁氏菌属于α变形菌纲布鲁氏菌目布鲁氏菌科(Brucellaceae)布鲁氏菌属(Brucella)，目前已鉴定出12个菌

种，测序出1500多个基因组^[2]。布鲁氏菌是一类革兰氏阴性、胞内寄生菌，可通过从皮肤、呼吸道等途径侵入人体。病原菌在巨噬细胞内增殖并破裂入血，形成菌血症，继而侵犯脾脏、心脏、神经系统等多个器官^[2-3]。该菌的特殊之处在于不产生任何经典的毒力因子，如内毒素脂多糖(LPS)、荚膜、外毒素、分泌的蛋白酶、菌毛或菌毛、鞭毛、噬菌体编码的毒素等，其致病机制主要是：菌体进入细胞后形成含布鲁氏菌的空泡(BCV)，通过与细胞内吞和分泌途径的相互作用，确保在宿主细胞内定植并增殖，同时，布鲁氏菌可干扰宿主特异性和非特异性免疫反应，建立持续性感染，导致病原体难以彻底清除^[4-5]。本病例中，患者在确定病原学诊断前曾出现反复发热1个月，期间经头孢羟氨苄、对乙酰氨基酚口服治疗和间断头孢呋辛静脉治疗均未能控制症状，充分体现了布鲁氏菌病诊断困难和经验性抗生素治疗效果欠佳的特点。

布鲁菌病在发达国家已经得到较好控制，但在亚洲、非洲、南美洲等发展中国家和地区仍构成重要的公共卫生问题，严重威胁人类健康。近年来，我国布鲁氏菌病疫情呈上升趋势，且具有明显的区域性特点。病例主要集中在新疆，内蒙古，青海，甘肃等畜牧业发达地区，累及的人群主要是青壮年农牧民，发病具有季节性，春夏季为流行高峰期，而在江苏等非疫区则较为少见^[6]。布鲁氏菌主要通过两种途径感染人体：一是通过呼吸道上皮或结膜靶向黏膜进入人体，被吞噬细胞内化后导致系统性传播；二是经消化道感染，即摄入未经消毒的污染乳制品。后者是最常见的传播途径，布鲁氏菌经消化道吸收后可在机体内广泛播散^[7]，本例患者虽无牧区旅居史，但长期在肉联厂从事牛羊屠宰工作，存在明确的职业暴露风险，这与呼吸道感染的传播途径相符。

布鲁氏菌病的实验室检查具有一定特征：急性期可见红细胞沉降率增快，而慢性期多正常；血常规可表现为白细胞计数正常或偏低，常伴有淋巴细胞比例相对升高。虎红凝集试验可用于初筛，试管凝集试验、补体结合试验及布鲁菌病抗人球蛋白试验等免疫学检查呈阳性可作为确诊试验。微生物学诊断依赖于培养、血清学和核酸扩增试验(NAAT)三种不同的方式，

【第一作者】余月嫚，女，副主任检验技师，主要研究方向：病原微生物。E-mail: 601312571@qq.com

【通讯作者】张修建，男，副主任医师，主要研究方向：呼吸系统感染性疾病。E-mail: zhangxiujian312@sina.com

培养是布病诊断的“金标准”，但血清学检测可有力佐证诊断，且具有廉价快速的优势^[8-9]。血液、骨髓、关节液、脑脊液和尿液等可培养出布鲁氏菌，阳性率急性期较高，慢性期则较低，需要延长培养的时间^[10-11]。然而，在非疫区医疗机构中，布鲁氏菌病血清学检测开展较少，有必要提高其可及性，以加强疾病防控^[9]。本例患者实验室检查显示炎症指标升高(CRP 31.7mg/L, ESR 28mm/h)，符合急性期表现。血液培养在70小时后报告阳性，分离出布鲁氏菌，为确诊提供了可靠依据。

布鲁氏菌病是由布鲁氏菌感染引起的一种全身性人畜共患传染病，发热是患者最常见的症状^[12]。该病可累及人体多个系统，临床表现复杂多样，主要包括发热、乏力、多汗、肌肉、关节疼痛和肝、脾及淋巴结肿大等。由于症状缺乏特异性，且病程可持续数天至一年以上，常导致误诊和治疗不足。若得不到及时诊治，可发展为慢性病程，导致严重的衰弱和致残性并发症^[13,10]。本例患者以发热为主要表现，同时伴有乏力、肌肉和关节疼痛等全身症状，符合布鲁氏菌病的典型临床特征。值得注意的是，患者在确诊前曾多次就医治疗，反映出非疫区医务人员对该病认识不足的现状，提示需要提高对布鲁氏菌病的警惕性，特别是对有职业暴露史的发热患者。

布鲁氏菌病的治疗应遵循“早期、联合、足疗程”的原则，以抗感染治疗为主，对于非复杂性感染目前推荐的一线治疗方案为多西环素联合利福平治疗6周；二线方案为多西环素联合左氧氟沙星，疗程6周。由于利福平作为限制性药物主要用于抗结核治疗，在非结核定点医疗机构使用受限，因此本例患者采用二线方案治疗：多西环素100mg口服，每日2次，联合左氧氟沙星0.5g静脉滴注，每日1次^[11]。治疗后患者体温逐渐恢复正常，复查血培养转阴性，临床症状明显改善，证实治疗方案选择合理有效。

布鲁氏菌病目前在全球170多个国家和地区流行，主要侵害动物的生殖系统，给畜牧业造成巨大的经济损失^[4]。近几十年来，尽管对布鲁氏菌的免疫原性和保护性抗原进行了大量的研究，但大多数免疫原性抗原仍未能发展成有效的布鲁氏菌病疫苗^[14]。特别是在人用疫苗方面，目前仍无可用的预防制剂，这使得控制动物布鲁氏菌病成为防控人布鲁氏菌病的关键措施^[2]。为了开发有效的布鲁氏菌疫苗，未来研究需要重点关注以下方面：深入了解布鲁氏菌的致病机制、优化细菌细胞壁成分分析、改进抗原纯化方法、选择合适的动物模型以及筛选有效的佐剂。此外，在分子水平上深入研究布鲁氏菌致病机制的新特征，将有助于开发新的防控策略^[14]。

综上所述，布鲁氏菌病临床表现缺乏特异性，临床症状不典型，易造成漏诊和误诊。本例患者虽居住在非疫区，但因职业暴露而感染布鲁氏菌的经历提示：临床医生在诊治不明原因

发热患者时，应注意详细询问职业接触史，提高对布鲁氏菌病的警惕性，特别是对于从事肉类加工、畜牧养殖等高风险职业的患者。及时规范的血液检查对于明确病原学诊断具有重要价值，有助于患者及早获得正确治疗^[15]。同时，应加强对高危人群的健康教育和职业防护，完善基层医疗机构的实验室检测能力，以提高布鲁氏菌病的早期发现和及时诊治水平。

参考文献

- [1] WYATT H V. Lessons from the history of brucellosis [J]. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 2013, 32 (1): 17-25.
- [2] RAJENDHRAN J. Genomic insights into *Brucella* [J]. *Infection, Genetics and Evolution*, 2021, 87: 104635.
- [3] 陈圆, 陈光辉, 李小丽. 布鲁氏菌感染后继发静脉窦血栓形成1例报告 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39 (5): 450-451.
- [4] GUO X, ZENG H, LI M, et al. The mechanism of chronic intracellular infection with *Brucella* spp [J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023, 13: 1129172.
- [5] ROOP R M, BARTON I S, HOPERSBERGER D, et al. Uncovering the Hidden Credentials of *Brucella* Virulence [J]. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2021, 85 (1): e00021-19.
- [6] 陈星均, 罗敏, 木尼热·阿地力江, 等. 布鲁菌病诊治进展 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39 (4): 232-236.
- [7] AVILA-CALDERÓN E D, FLORES-ROMO L, SHARON W, et al. Dendritic cells and *Brucella* spp. interaction: the sentinel host and the stealthy pathogen [J]. *Folia Microbiologica*, 2020, 65 (1): 1-16.
- [8] YAGUPSKY P, MORATA P, COLMENERO J D. Laboratory diagnosis of human brucellosis [J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2019, 33 (1): e00073-19.
- [9] 曾国芬, 庄江锋, 高亮, 等. 布鲁菌病67例临床特征 [J]. *中山大学学报 (医学科学版)*, 2022, 43 (02): 297-304.
- [10] 英硕, 李鹏, 程爱娟, 等. 埋藏式心脏复律除颤器感染布鲁氏菌一例 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2021, 20 (10): 782-783.
- [11] 张永花, 张红梅, 再吐娜·买买提明. 慢性布鲁菌病的临床特点和治疗策略 [J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41 (11): 946-948.
- [12] 木尼热·阿地力江, 连江山, 张永萍. 布鲁菌病中枢神经系统感染二例 [J]. *临床内科杂志*, 2022, 39 (5): 348-350.
- [13] 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 Research International*, 2018, 2018: 5712920.
- [14] MASJEDIAN JEZI F, RAZAVI S, MIRNEJAD R, et al. Immunogenic and protective antigens of *Brucella* as vaccine candidates [J]. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 2019, 65: 29-36.
- [15] 王新梅, 钟敏, 蒋玉凤, 等. 布鲁菌病继发噬血细胞综合征1例并文献复习 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22 (1): 51-55.

(收稿日期: 2025-02-05)

(校对编辑: 韩敏求)

(排版编辑: 刘淮嘉)