

论著·临床研究

宁夏 78 例儿童布鲁菌病临床及流行病学特征分析*

殷国民^{1,2}, 王亮^{1,2}, 杨丹^{1,2}, 顾常梅^{1,2}, 刘文森^{1,2△}

(1. 宁夏医科大学总医院医学实验中心, 宁夏银川 750004;

2. 宁夏临床病原微生物重点实验室, 宁夏银川 750004)

[摘要] **目的** 研究儿童布鲁菌病的临床特征及实验室检查, 为早期诊断和治疗儿童布鲁菌病提供参考。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2021 年 12 月宁夏医科大学总医院收治的 78 例布鲁菌病患儿的临床表现、实验室检查及流行病学特征。**结果** 78 例布鲁菌病患儿中, 55.13% 的患儿为男性, 87.18% 的患儿来自农村, 学龄期及学龄前期儿童为主要发病人群(71.79%)。60.26% 的患儿有明确的牛羊接触史, 发病主要集中在春夏季。常见的临床症状是发热、关节疼痛, 其次是肝和(或)脾肿大。实验室检查中, 多数患儿白细胞计数正常, 但 C 反应蛋白水平升高、红细胞沉降率提高、转氨酶水平升高较常见。**结论** 布鲁菌病患儿多来自农村, 回族多见, 男女比例无较大差异, 流行病学史多为牛羊接触史。患儿临床症状多不典型, 多以不明原因发热或关节疼痛就诊。治疗上多采用联合用药、足量、足疗程。临床医生在工作中遇到此类患儿时, 需要高度怀疑布鲁菌病, 以期尽早诊断和治疗。

[关键词] 布鲁菌病; 儿童; 临床特征; 流行病学; 治疗

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.11.007 **中图法分类号:**R179

文章编号:1009-5519(2023)11-1834-04

文献标识码:A

Clinical and epidemiological characteristics of 78 cases of childhood with brucellosis in Ningxia*YIN Guomin^{1,2}, WANG Liang^{1,2}, YANG Dan^{1,2}, GU Changmei^{1,2}, LIU Wenmiao^{1,2△}

(1. Medical Experimental Center, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Ningxia Clinical Key Laboratory of Pathogenic Microorganisms, Yinchuan, Ningxia 750004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical and epidemiological characteristics of childhood brucellosis, and to provide evidence for its early diagnosis and treatment. **Methods** The epidemiological, clinical characteristics of 78 cases of brucellosis in children who were diagnosed in the General Hospital of Ningxia Medical University from January 2015 to December 2021 were analyzed retrospectively. **Results** Among the 78 cases of childhood brucellosis, 55.13% were males, 87.18% were from the countryside. School-aged children and preschool children were the main group with brucellosis (71.79%). 60.26% of the children had a clear history of exposure to cattle and sheep, and the incidence of childhood brucellosis mainly concentrated in spring and summer. The most common clinical symptoms were fever and joint pain, followed by hepatomegaly or splenomegaly. In laboratory tests, the white blood cell count was normal in most of childhood brucellosis, however the elevated C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and transaminases were commonly found. **Conclusion** Children with brucellosis are mostly from rural areas, with a high prevalence of Hui, and there was no significant difference in gender. Epidemiological history is mostly a history of cattle and sheep exposure. Most of the clinical symptoms of brucellosis are atypical. Most of the children have atypical clinical symptoms and are often seen with unexplained fever or joint pain. Combined medication, sufficient amount and sufficient course of treatment are often used in the treatment. Clinicians who encounter such children in their work should be highly suspicious of brucellosis in order to diagnose and treat them as early as possible.

[Key words] Brucellosis; Children; Clinical characteristics; Epidemiology; Treatment

* 基金项目:宁夏回族自治区重点研究计划项目(2021BEG03090)。

作者简介:殷国民(1989—),硕士研究生,主管技师,主要从事临床微生物检验及细菌耐药机制研究。△ 通信作者, E-mail: liuwenmiao

布鲁菌病是由布鲁菌属细菌引起的一种人畜共患传染病,属自然疫源性疾病,在我国《传染病防治法》中被定为乙类传染病^[1]。除患病的牛羊为本病的主要传染源外,患病的猪、狗、犬和马等也可传播此病,主要通过破损的皮肤黏膜、呼吸道及消化道传播。人群主要通过食用未经消毒的乳制品及病畜的肉制品,接触病畜而感染^[2-3]。布鲁菌病可造成全身多个器官的损害,急性期患者常表现为发热、乏力、多汗、关节痛和肝脏、脾脏及淋巴结肿大^[4]。慢性期患者多表现为关节损害^[5]。

儿童布鲁菌病临床表现复杂,缺乏典型的临床特征,且由于儿童表达不清导致病史采集困难,不能提供明确的流行病学史。加之儿科医生对布鲁菌病的认识不足,导致儿童布鲁菌病的误诊和漏诊^[6]。为提高临床医生对该病的诊断和治疗,现对宁夏医科大学总医院收治的 78 例布鲁菌病患儿的临床特征及流行病学资料进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选择 2015 年 1 月至 2021 年 12 月在宁夏医科大学总医院确诊为布鲁菌病的住院患者,且年龄 ≤ 17 岁。诊断标准依据 2012 年原卫生部制定的《布鲁菌病诊疗指南(试行)》^[7]。所有病例均通过实验室确诊(患者的血液、骨髓、脑脊液中培养出布鲁菌病)。

1.2 方法 回顾性分析 78 例儿童布鲁菌病患儿的临床资料,包括研究对象特点、流行病学、临床特征及实验室检查等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。

2 结果

2.1 78 例患儿特征分析 78 例患儿男女比例为 1.23 : 1,无较大差异。年龄最小 4 d,最大 17 岁,中位年龄 4 岁 11 个月。以学龄期及学龄前期儿童多见,回族多见。见表 1。

表 1 78 例患儿特征分析

基本特征	n	构成比(%)
性别		
男	43	55.13
女	35	44.87
民族		
回族	62	79.49
汉族	16	20.51
年龄(岁)		
<1	10	12.82
1~<3	17	21.79
3~<6	17	21.79
6~<12	22	28.21
12~<17	12	15.39

2.2 流行病学特点 78 例患儿中 68 例(87.18%)患儿来自农村及牧区,10 例(12.82%)患儿来自城市。发病季节春季 24 例(30.77%),夏季 29 例(37.18%),秋季 17 例(21.79%),冬季 8 例(10.26%)。本研究病例中 47 例(60.26%)患儿有明确的牛羊接触史,家中及附近饲养牛羊,3 例患儿曾饮用过未经消毒的羊奶,2 例患儿母亲哺乳期确诊为布鲁菌病,1 例患儿近期食用过羊肉,1 例患儿近期饮用过鲜牛奶,1 例患儿家中经营牛羊肉贩卖。其中有 6 例(7.69%)患儿家属确诊布鲁菌病。其余 23 例患儿流行病学史不详。

2.3 临床表现 多数患儿出现发热、大关节疼痛,部分患儿出现肝脏肿大、脾脏肿大及淋巴结肿大、出汗及乏力,少数患儿出现头痛、皮肤斑丘疹,个别患儿出现皮肤出血点及睾丸肿痛。

患儿最常见的临床症状是发热,热度及热型不一,常因长期及反复发热,以“发热待查”就诊。体温 37.3~38.0℃ 6 例(7.69%),38.1~39.0℃ 42 例(53.85%),39.1~41.0℃ 23 例(29.49%),无发热 7 例(8.97%),患儿发热以中、高热为主。关节疼痛(43 例,55.13%)以大关节为主,其中膝关节 20 例(25.64%),髋关节 16 例(20.51%),肘关节 3 例(3.85%),腰椎关节 1 例(1.28%)。入院后体检发现肝脏肿大 26 例(33.33%),脾脏肿大 28 例(35.90%),淋巴结肿大(主要为颈部淋巴结)24 例(30.77%)。78 例布鲁菌病患儿的临床症状及体征见表 2。

表 2 78 例患儿布鲁菌病临床表现

症状体征	n	患病率(%)
发热	71	91.03
关节疼痛	43	55.13
肝脏肿大	26	33.33
脾脏肿大	28	35.90
淋巴结肿大	24	30.77
乏力	10	12.82
出汗	9	11.54
头痛	3	3.85
皮肤出血点	1	1.28
皮肤斑丘疹	2	2.56
睾丸肿痛	1	1.28

2.4 并发症 78 例患儿中共有 51 例(65.38%)患儿出现合并症,其中合并肝损害 16 例,贫血 18 例,急性扁桃体炎 7 例,肺炎 7 例,气管及支气管炎 3 例,颅内感染 3 例,髋关节感染性病变 2 例,腰椎病变 2 例。

2.5 实验室检查

2.5.1 细菌培养结果 78 例患儿中 77 例送检静脉血培养,阳性 75 例(97.40%);3 例送检骨髓培养,均为阳性;4 例送检脑脊液培养,其中 3 例阳性。

2.5.2 血常规及生化检查 白细胞计数(WBC)正常 55 例(70.51%),WBC 升高 16 例(20.51%),WBC 水平下降 7 例(8.98%);淋巴细胞百分比升高 62 例(79.49%),血红蛋白(Hb)降低 58 例(74.36%),血小板计数降低 12 例(15.38%)。血常规检测发现贫血 18 例(23.08%),三系减少 4 例(5.13%)。肝功能异常者 44 例(56.41%),以谷草转氨酶(AST)和(或)谷丙转氨酶(ALT)水平升高为主。3 例患儿并发中枢神经系统感染,脑脊液生化显示,脑脊液蛋白水平升高、氯化物和葡萄糖水平降低;脑脊液常规显示,WBC 水平升高,潘氏试验阳性。本组病例中红细胞沉降率(ESR)升高 31 例(79.49%,31/39),C 反应蛋白(CRP)水平升高 46 例(65.71%,46/70)。78 例患儿中有 72 例行布鲁氏菌抗体检测,70 例(97.22%)阳性,有 6 例因血培养阳性未做。布鲁氏菌抗体检测与血培养阳性率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 治疗 78 例患儿中,8 岁以下患儿给予口服复方新诺明联合利福平,同时口服碳酸氢钠片碱化尿液减轻药物不良反应。8 岁以上患儿给予利福平联合多西环素,6 周为 1 个疗程,需要治疗 2~3 个疗程。当患儿存在并发症时,在标准治疗的基础上联合氟喹诺酮类、氨基糖苷类或三代头孢菌素类中的 1 种药物。肝功能异常者予复方甘草酸苷保肝治疗,待肝功能正常后加用利福平。患儿通常在治疗 1~2 周后,体温基本恢复正常,关节疼痛减轻或缓解,治疗效果较好。

3 讨论

布鲁菌病是在全世界范围内流行的一种人畜共患病,人群普遍易感,据估计,全球每年至少有 50 万新发病例,其可导致全身多个系统的感染,且临床表现多样^[8-9]。在我国布鲁菌病的主要流行区为华北、西北和东北地区,以饲养牛、羊的牧区疫情较重。近年来,随着交通运输业和养殖业的迅速发展,农村及牧区人口向城市的流动,其流行病学已发生了变化。与成人相比,由于儿童布鲁菌病临床症状不典型和临床医生对布鲁菌病的认识不足,导致儿童布鲁菌病的误诊和漏诊,不能及时治疗,严重危害儿童身体健康^[10-11]。

本研究中,87.18%的患儿来自农村,52 例(66.67%)患儿有牛羊接触史或食用羊肉、鲜牛羊奶史。患儿以学龄期及学龄前期儿童多见,男女比例无较大差异,回族高于汉族,与郭永琳等^[12]的研究存在不一致情况。布鲁菌病一年四季均可发病,在本研究中春夏季发病要高于秋冬季。有文献报道患布鲁菌病的母亲可通过母乳感染婴幼儿^[13]。本研究中有 1 例 2 个月婴儿否认牛羊接触史,其母亲哺乳期间诊断为布鲁菌病,考虑患儿通过母乳感染布鲁菌病。另有 1 例出生 4 d 新生儿,其母亲诊断为布鲁菌病,考虑母婴垂直传播或母乳传播^[14]。提示布鲁菌病可通过母乳传播给

婴幼儿。因此,临床医生面对婴幼儿患者时需拓展临床思维,详细全面询问病史。

儿童布鲁菌病的临床表现多样,缺乏特异性,部分患儿临床表现不典型。本研究发现,发热、关节疼痛是布鲁菌病患儿常见的临床表现,91.03%的患儿伴发热,55.13%的患儿伴关节疼痛,与沙桐等^[15]的研究结果一致。其中 65 例患儿体温 ≥ 38.1 °C(38.1~41.0 °C),以中、高热为主,为不规则热或弛张热型,波浪热型少见,可能与抗生素的不合理使用有关。患儿常因长期及反复发热,以“发热待查”就诊于本院。其次关节疼痛也是患儿常见的临床表现之一,主要累及髋关节和膝关节,且持续时间较长,影响患儿正常行走^[16]。此外,肝、脾、淋巴结肿大在患儿中也较常见,可能为布鲁菌被巨噬细胞吞噬后,随血液进入肝脾、淋巴结内进行繁殖形成感染性肉芽肿有关^[17]。本研究中,46.15%的患儿存在肝和(或)脾肿大,30.77%的患者存在淋巴结肿大。有研究指出,有 4%~13%的布鲁菌病患儿会累及神经系统,以脑膜炎、脑膜脑炎等为常见临床表现^[18]。根据患儿脑脊液实验室检查、神经系统症状,以脑脊液培养检出布鲁菌病为最终确诊依据。本研究中有 3 例患儿出现头痛、恶心、呕吐等临床症状,脑脊液常规及生化检查均发现异常,脑脊液培养均检出布鲁菌,证实为布鲁菌导致的中枢神经系统感染。

布鲁菌是一种细胞内寄生的革兰阴性短小杆菌,经破损的皮肤黏膜、呼吸道、消化道进入人体后,经淋巴管进入淋巴结,在淋巴结内繁殖到一定程度时,淋巴结破溃进入血液循环,随血液扩散至全身单核巨噬细胞系统中繁殖^[19]。其致病机制主要通过释放多种毒力因子侵入宿主细胞并抵御宿主的免疫清除并不断繁殖,引起宿主感染。布鲁菌病患者白细胞及中心粒细胞水平正常或降低,淋巴细胞百分比升高,约 20%的患者会发生贫血和血小板减少^[20]。本研究中,大部分患儿血常规白细胞正常、淋巴细胞水平升高,有 23.08%的患儿贫血,8.98%的患儿 WBC 水平下降,15.38%的患儿血小板降低,与既往报道一致。本病对肝脏的损害较为严重^[18],本研究中,56.41%的患儿存在不同程度的肝功能损害,以 AST、ALT 升高为主要表现,与新疆^[13]地区的研究结果基本一致。

对于儿童布鲁菌病的治疗,8 岁以下儿童推荐使用利福平联合复方新诺明治疗,同时口服碳酸氢钠片碱化尿液减轻药物不良反应。8 岁以上儿童标准治疗:一线药物推荐多西环素联合利福平或链霉素;一线药物不能使用或治疗效果不佳时可选用多西环素联合复方新诺明,或选用利福平合用氟喹诺酮类。治疗时需要遵循早期、联合、足量、足疗程的治疗原则,必要时可延长治疗时间。本研究中的 78 例患儿均按

照中国 2012 版指南或 WHO 的推荐方案进行治疗, 在治疗 1~2 周后患儿体温基本恢复正常, 关节疼痛减轻或缓解, 部分患儿出院时临床症状消失, 治疗效果较好。

综上所述, 儿童布鲁菌病近年来在银川地区呈流行上升趋势, 需要临床医生引起重视。临床上在遇到长期或不明原因发热, 伴有关节疼痛、肝脾肿大、淋巴结肿大的儿童, 以及实验室不明原因的贫血、三系减低、肝功异常者, 需要详细询问其流行病学史、家庭成员是否患布鲁菌病等。积极完善布鲁菌病抗体和血培养等相关检查, 以期尽早诊断和治疗。

参考文献

[1] 姜海, 阚飙. 我国布鲁氏菌病防控现状、进展及建议[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(9): 1424-1427.

[2] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 布鲁氏菌病诊疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(12): 705-710.

[3] 陈礼朋, 张森, 李新生, 等. 我国人畜间布鲁氏菌病流行状况[J]. 中国动物检疫, 2018, 35(10): 1-5.

[4] BOZDEMIR S E, ALTINTOP Y, UYTUN S, et al. Diagnostic role of mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio in childhood brucellosis[J]. Korean J Inter Med, 2017, 32(6): 1075-1081.

[5] ÇAYLAK S D, SÖZEN H, GÖNEN I, et al. A brucellosis case presenting with vesicular and maculopapular rash and febrile neutropenia[J]. J Microbiol Infect Dis, 2014, 4(1): 39-41.

[6] 赵梦川, 李贵霞, 李文辉, 等. 河北省 17 例儿童布鲁氏菌病流行病学特征及临床特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2020, 36(2): 163-167.

[7] 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.

[8] JOKHDAR H. Brucellosis in Saudi Arabia: review of literature and an alarming case report in a hospital in Jeddah[J]. Med J Cairo Univ, 2009, 77(3): 47-55.

[9] GOLSHANI M, BUOZARI S J. A review of brucellosis in Iran: epidemiology, risk factors, diagnosis, control, and prevention[J]. Iran Biomed J, 2017, 21(6): 349-359.

[10] POURAKBARI B, ABDOLSALEHI M, MAH-

MOUDI S, et al. Epidemiologic, clinical, and laboratory characteristics of childhood brucellosis: A study in an Iranian Children's Referral Hospital[J]. Wien Med Wochenschrift, 2019, 169(9/10): 232-239.

- [11] BAYHAN G I, BATUR A, ECE I. Pulmonary infections due to brucellosis in childhood[J]. Tuberk Toraks, 2020, 68(1): 43-47.
- [12] 郭永琳, 王锦艳, 张瑞卿, 等. 宁夏儿童布鲁氏菌病 47 例临床特点及治疗体会[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(2): 179-181.
- [13] PALANDUZ A, PALANDUZ S, GULER K, et al. Brucellosis in a mother and her young infant: Probable transmission by breast milk[J]. Int J Infect Dis, 2000, 4(1): 55-56.
- [14] 周庆荣, 李新祥, 吴奇. 一起母婴传播布鲁氏菌病流行病学调查[J]. 预防医学, 2021, 33(8): 825-826.
- [15] 沙桐, 陈志强, 李智伟, 等. 新疆儿童布鲁氏菌病的临床特征[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(2): 193-195.
- [16] 何晶晶, 张雁, 郑遵荣, 等. 儿童布鲁氏菌病患者的临床特征及实验室检查结果特点分析[J]. 中华地方病杂志, 2017, 36(5): 370-373.
- [17] SERPA J A, KNIGHTS S, FARMAKIOTIS D, et al. Brucellosis in adults and children: A 10-year case series at two large academic hospitals in houston, texas[J]. South Med J, 2018, 111(6): 324-327.
- [18] ALGAHTANI H, SHIRAH B, ABDULGHANI D, et al. Occupational neurobrucellosis mimicking a brain tumor: A case report and review of the literature[J]. Case Rep Infect Dis, 2017, 112: 1434051.
- [19] SOOJIN S, SANG H S, YOUNG B I, et al. Elicitation of Th1/Th2 related responses in mice by chitosan nanoparticles loaded with Brucella abortus malate dehydrogenase, outer membrane proteins 10 and 19[J]. Int J Med Microbiol, 2020, 310(1): 151362.
- [20] 李静. 56 例儿童布鲁氏菌病临床分析[J]. 陕西职工医学院学报, 2017, 27(2): 46-48.

(收稿日期: 2022-07-27 修回日期: 2023-01-17)