

牙髓坏死伴根尖周病变临床疗效及锥形束 CT 影像定量评价[J]. 中国实用口腔科杂志, 2021, 14(5): 569-574.

[20] PETER E. Review of guidance for the selection of regenerative endodontics, apexogenesis, apexification, pulpotomy, and other endodontic treatments for immature permanent teeth[J]. Int Endod J, 2022, 56(2): 188-197.

[21] MESCHI N, PALMA P J, CABANILLAS-BALSERA D. Effectiveness of revitalization in treating apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Int Endod J, 2023, 56(5): 510-532.

(收稿日期: 2025-06-19 修回日期: 2025-11-03)

• 病例报告 •

非牧区乙肝肝硬化失代偿期继发慢性期布鲁菌病 1 例报道

刘明亮, 肖帆, 周红宇, 陈叶青[△]

(解放军联勤保障部队第九二二医院/湖南师范大学消化病重点实验室, 湖南 衡阳 421002)

[摘要] 通过 1 例非牧区乙肝肝硬化失代偿期继发慢性期布鲁菌病患者的诊治经过, 分析其病例临床特点、诊疗方案, 并提出肝硬化失代偿期继发慢性期布鲁菌病治疗原则是主张一线药物和二线药物的联合使用, 尽量避免多种药物联合运用和对肝脏有损伤的药物。鉴于患者前期服用利福平后出现肝功能损害明显加重, 联合用药不良反应大、风险高, 予以单一、长疗程的盐酸莫西沙星治疗, 疗程 12 周, 取得较好的效果, 随访 1 年以上患者病情稳定, 未见复发。通过学习该病例, 提高对该病的认识, 做到早诊断、早治疗, 以减少漏诊、误诊, 从而改善患者的预后。

[关键词] 乙肝肝硬化; 布鲁菌病; 盐酸莫西沙星; 诊治

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2026.02.042

中图法分类号: R51

文章编号: 1009-5519(2026)02-0467-03

文献标识码: B

布鲁菌病是由布鲁杆菌感染引起的一种人畜共患传染病, 患病的牛、羊及野生动物是主要传染源^[1]。随着农区/半农区个体畜牧业、皮毛、乳制品行业的发展和人们生活方式的改变, 使得非牧区布鲁菌病发病率较以前升高。由于布鲁菌病临床表现复杂、多样, 临床上易误诊和漏诊, 因此提高对该病的认识至关重要。现将本院诊治该病例 1 例报道如下。

1 病例资料

1.1 一般资料 患者, 女, 68 岁, 务农。因“反复腹胀、食欲缺乏、乏力、发热、左膝关节疼痛等症状 1 年余”入院。患者于 2020 年 8 月初无明显诱因出现腹胀、食欲缺乏、乏力, 伴畏寒、发热, 体温波动在 37.8~39.2℃, 呈不规则热, 以午后及夜间为甚, 伴多汗、左膝关节肿痛、活动受限, 无皮疹及出血点, 无咳嗽、咯痰, 无腹痛、腹泻, 无厌油、恶心, 在当地医院就诊, 行腹部 B 超: 肝硬化、脾大。胸部 X 线检查未见异常。血常规示: 白细胞 $3.88 \times 10^9 L^{-1}$ 、中性粒细胞 $0.85 \times 10^9 L^{-1}$ 、血红蛋白 106 g/L、血小板 $89 \times 10^9 L^{-1}$ 。肝功能示: 总胆红素 30.1 $\mu mol/L$ 、谷丙转氨酶 54 U/L、白蛋白 30.7 g/L。给予雷米封片、利福平胶囊抗感染、谷甘甘肽片护肝治疗(具体用药量不详)等对症处理后, 发热等症状有所好转, 但出现尿黄、乏力加重。

复查肝功能示: 总胆红素 45.8 $\mu mol/L$ 、谷丙转氨酶 104 U/L、白蛋白 32.7 g/L, 予以停用雷米封片、利福平等治疗药物, 其后上述症状反复发作, 于 2021 年 8 月 27 日入住本院消化内科。患者起病以来, 精神、食欲欠佳, 睡眠差, 大小便正常, 近期体重无明显减轻。既往有乙肝病史 5 年和发病前 1 个月有与羊密切接触史。

1.2 体格检查 入院查体示: 体温 37.7℃, 呼吸 20 次/分, 脉搏 80 次/分, 血压 146/84 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清楚, 肝面病容, 面色灰暗, 全身皮肤无黄染及出血点, 未见肝掌及蜘蛛痣, 巩膜轻度黄染, 心肺听诊无异常, 腹部平坦, 未见腹壁静脉曲张, 全腹无压痛、反跳痛, 腹部未触及明显包块, 肝肋下未触及, 脾肋下两指, 质中等, 无触痛, 肝区无叩痛, 双肾区无叩痛, 移动性浊音阳性, 双下肢轻度浮肿。左膝关节肿胀, 压痛明显, 活动受限。

1.3 实验室检查 患者大小便常规、电解质、肾功能、血糖、心肌酶、甲肝、丙肝、梅毒、艾滋病毒抗体、癌胚抗原、糖原 199、EB 病毒定量、巨细胞病毒定量、肥达反应、外斐反应、血管炎 5 项、免疫球蛋白 G4、自身抗体 19 项、血培养均未见异常。血常规示: 白细胞 $3.75 \times 10^9 L^{-1}$ 、中性粒细胞 $0.89 \times 10^9 L^{-1}$ 、血红蛋白

[△] 通信作者, E-mail: cyqwzx@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251114.1821.002\(2025-11-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251114.1821.002(2025-11-17))

100 g/L、血小板 $79 \times 10^9 L^{-1}$ 。肝功能示：总胆红素 $42.6 \mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 $22.3 \mu\text{mol/L}$ 、谷丙转氨酶 $158 U/L$ 、谷草转氨酶 $54 U/L$ 、白蛋白 $28.7 g/L$ 。凝血功能示：凝血酶原时间 $15.8 s$ ，其余正常。C 反应蛋白 $6.74 mg/dL$ ，降钙素原 $0.14 ng/mL$ ，甲胎蛋白 $84.4 ng/mL$ 。乙肝三对示：HBsAg、HBeAb、HBcAb 均呈阳性，乙肝病毒 DNA 定量 $3.219 IU/mL$ ，布鲁菌 IgG 抗体检测阳性。虎红平板凝集试验阳性，试管凝集试验比例 $1:400$ 。胃镜示：食管静脉曲张(中度)、非萎缩性胃炎伴糜烂，见图 1。腹部 CT 增强示：肝硬化、脾大、食管静脉曲张、腹腔积液，见图 2。左侧膝关节 MRI 示：左膝骨性关节炎、关节腔积液，见图 3。骨髓穿刺示：骨髓增生减低、粒系相对增高、血小板减少。骨髓培养呈阴性。



图 1 胃镜示中度食管静脉曲张

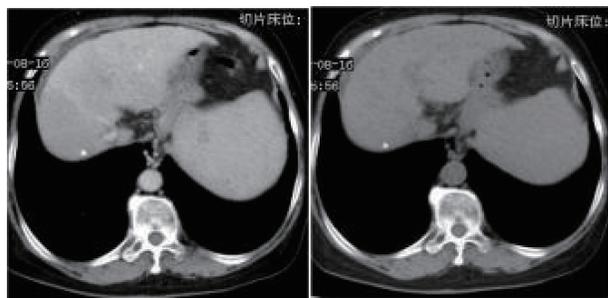


图 2 CT 示肝硬化、脾大、腹腔积液食管静脉曲张

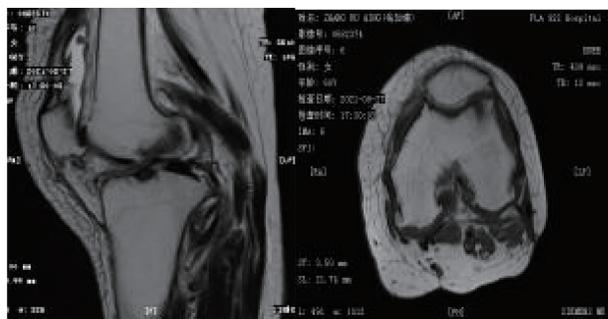


图 3 MR 示左膝关节关节炎、骨质增生、关节腔积液

1.4 治疗方法 布鲁菌病诊断标准，参照 2017 年我国颁布的《布鲁菌病专家诊疗共识》：有流行病学史；有发热、乏力、多汗等临床表现；血清平板凝集试验阳

性，试管凝集试验 $1:100$ 及以上和(或)菌培养阳性。病程在 6 个月内属急性期，超过 6 个月仍未痊愈为慢性期。肝硬化诊断标准参照第 9 版内科学：肝功能减退和门静脉高压同时存在的症候群。本例患者的诊断符合慢性期布鲁菌病和肝硬化(Child-Pugh 分级：B 级，评分 7 分)的双重诊断标准，治疗采用一线药物和二线药物的联合运用，避免应用对肝脏有损伤的药物，因患者有肝硬化失代偿，加之前期使用利福平出现肝功能损害加重，如继续使用 2 种抗生素，不良反应大且风险高，给予单药盐酸莫西沙星治疗。布鲁菌关节炎以药物治疗为主。一般治疗：饮食上以进食易消化、高蛋白食物为主。高热时采用一般物理降温，如高热不退可用解热镇痛药。药物治疗：给予补充维生素、护肝、维持水及电解质平衡、恩替卡韦抗病毒、盐酸莫西沙星($0.4 g/d$ ，静脉滴注)等处理后，未再出现畏寒、发热，左膝关节肿胀及疼痛、活动受限渐减轻。盐酸莫西沙星治疗 2 周后，复查肝功能示：总胆红素 $22.5 \mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 $12.8 \mu\text{mol/L}$ 、谷草转氨酶 $45 U/L$ ，谷丙转氨酶正常。C 反应蛋白 $1.32 mg/dL$ 。为避免加重肝脏损害，未联合用药。继续给予盐酸莫西沙星($0.4 g/d$ ，静脉滴注)治疗 2 周。患者出院后口服盐酸莫西沙星片 8 周，症状控制良好，随访 1 年以上患者病情稳定，未见复发。

2 讨论

布鲁菌病是由布鲁杆菌感染引起的一种人畜共患传染病，在我国属于乙类传染病，患病的牛、羊及野生动物是主要传染源^[2-3]。国内学者报道， 84.66% 布鲁菌病感染中有牛羊接触史^[4]。 60.26% 儿童有明确的牛羊接触史，发病主要集中在春夏季^[5]。新疆、西藏、青海和内蒙古等四大牧区是我国主要流行区域^[2]。随着农区/半农区个体畜牧业、皮毛、乳制品行业的发展和城市宠物饲养的增加导致城市患病率呈日益增多趋势^[6]。传播途径主要通过直接接触溃烂皮肤黏膜或直接接触感染的动物，或摄入被污染的动物奶制品，或者吸入含有布鲁菌的气溶胶传播给人类。人对布鲁菌易感，布鲁菌进入血液后，影响多系统和器官，如肝、脾、骨髓、关节等形成感染灶，骨关节受累率高为 $10\% \sim 85\%$ ^[7]。由于布鲁菌病的发生、发展和转归比较复杂，临床表现多种多样^[6]，缺乏特异性。发热、出汗、体重下降、多发游走性肌肉或关节疼痛是最主要的症状，伴有淋巴结肿大、肝脾大、贫血，可并发睾丸炎、卵巢炎、肺炎、肾小球肾炎、脊柱炎、脑膜炎。潜伏期长短不一，易变成慢性感染。血培养^[8]是检测布鲁氏菌感染的重要手段。临床上易误诊、漏诊，关键是提高该病早诊断、早治疗^[2]。本例患者住院行血培养及骨髓培养均未找到布鲁杆菌，但血清凝

集试验和虎红平板凝集试验均呈阳性,追问患者有羊接触病史,结合流行病学、临床表现及血清凝集反应试验阳性,确诊为乙肝后肝硬化继发慢性期布鲁菌病。因河北省邯郸市临漳县为非牧区,临床少见,患者临床表现不典型,导致临床医师对该病的认识不足,易造成漏诊及误诊,应引起大家重视。

布鲁菌病诊断的“金标准”是:患者从血液、骨髓或其他组织器官中分离或培养出布鲁菌,阳性率较低。虎红平板凝集试验敏感性高、假阳性率低^[1]。血清凝集试验是最广泛的检测方法之一,WHO 标准为:抗体效价 $\geq 1:160$ 可作为活动性布鲁菌病的诊断证据^[1,9]。治疗原则是早期、联合、足量、足疗程用药,必要时延长疗程,可防止复发和变成慢性^[10]。由于布鲁菌能在吞噬细胞内长期存活,保持休眠状态或在临床潜伏期后重新激活,即使予以抗菌治疗,仍有可能发展为慢性感染的趋势,易复发。另外,布鲁菌关节炎以药物治疗为主的原则。WHO 推荐的一线药物是多西环素、利福平、链霉素;二线药物是喹诺酮类、三代头孢菌素类,根据患者情况避开对肝脏有损伤的药物,一定要联合使用 2 种药物,疗程为 6 周,否则容易引起耐药或复发^[11]。研究报道布鲁菌病发生肝功能异常率高达 80%^[2],布鲁菌病引起肝功能损害的治疗方法目前尚未统一,选择抗菌药物时,应尽量避免对肝脏有损伤的药物。有研究显示,在给予保肝药物的同时给予有效的抗菌药物,并获得了较好的疗效^[12]。关于肝硬化失代偿期继发布鲁菌病的治疗,国内未见相关报道,肝硬化失代偿期的治疗原则是尽量避免多种药物联合运用和对肝脏有损伤的药物。本病例主张一线药物和二线药物的联合使用,鉴于患者前期服用利福平后出现肝功能损害明显加重,联合用药不良反应大、风险高,予以单一、长疗程的盐酸莫西沙星治疗,疗程为 12 周,取得较好的效果,随访 1 年以上患者病情稳定,未见复发。单一、长疗程治疗方案治疗肝硬化失代偿期继发布鲁菌病疗效如何需进一步的研究证实。

综上所述,作者通过此病的诊疗过程得出以下体会:(1)临床医师要提高对肝硬化患布鲁菌病、症状不典型且多样化的认识,不要被肝硬化所迷惑,要注意详细询问病史,系统全面地体检,善于将复杂的临床表现串联起来,从而做到早诊断、早治疗。(2)以非牧区或低风险地区患者出现不明原因发热、多汗、乏力、关节炎和肝功能损害等不典型表现,完善病毒、细菌

感染及自身免疫方面等检测,还要重视流行病学病史采集,当无法用现有疾病来诊断时,应高度怀疑是否继发该病的可能。(3)加强对该病传染源的管理,从源头上控制疾病的发生。(4)对乙肝肝硬化失偿期患者继发布鲁菌病时,在保肝、抗病毒的同时主张一线药物和二线药物的联合应用,避开对肝脏有损伤的药物,如患者无法耐受,可选用单一、长疗程治疗方案。临床上要做到早诊断、早治疗,对本病的预后有着重要意义,可改善患者预后。

参考文献

- [1] 李兴旺. 布鲁菌病诊疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(12): 705-710.
- [2] 吴志国, 徐慧丽, 罗小露, 等. 布鲁菌病 35 例临床特征分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(2): 181-184.
- [3] 李秀英, 张立成, 傅义娟, 等. 2018—2022 年青海省牛羊群布鲁氏菌病流行特点分析[J]. 山东畜牧兽医, 2023, 44(12): 14-16.
- [4] 张玉柱, 孙喜红, 鲁西茜, 等. 人间布病抗菌治疗效果及其影响因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(8): 738-741.
- [5] 殷国民, 王亮, 杨丹, 等. 宁夏 78 例儿童布鲁菌病临床及流行病学特征分析[J]. 现代医药卫生杂志, 2023, 39(3): 1834-1837.
- [6] 吴惠春, 徐杰, 魏希平, 等. 非牧区布鲁菌病 31 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(4): 371-374.
- [7] 李江笔, 王永杰, 刘军, 等. 布鲁菌病骨关节病发病机制的研究进展[J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(12): 1019-1021.
- [8] 康蓓蓓, 付晓蕊, 杨佩红, 等. 血培养分离出布鲁氏菌的临床特征研究[J]. 现代医药卫生杂志, 2021, 37(3): 1185-1188.
- [9] 刘文静, 孙宏莉, 张小江, 等. 2009—2018 年北京协和医院布鲁菌感染的临床与实验室特点分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6): 126-137.
- [10] 张立波, 李卫, 张淑敏, 等. 布鲁菌病治疗的研究进展[J]. 中华地方病学杂志, 2018, 37(2): 169-171.
- [11] 沈志浩, 朱新文. 布鲁氏杆菌病的防治和诊断[J]. 畜牧兽医杂志, 2023, 42(6): 141-144.
- [12] 贾斌, 白新华, 陈丽群, 等. 伴肝脏损害的 113 例布鲁菌病患者临床特点分析[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(3): 138-141.

(收稿日期: 2024-12-15 修回日期: 2025-08-23)