

文章编号: 1003-2754(2018)07-0642-02

中图分类号: R516

累及丘脑下部的神经型布氏杆菌病报告 1 例报告

张翔博, 邓玉燕, 顾志浩, 黄文杰, 周春奎

布氏杆菌病是由布氏杆菌引起的传染病。布氏杆菌是一种革兰阴性短小球杆菌,分为马尔他布鲁氏菌(羊种)、流产布鲁氏菌(牛种)、猪布鲁氏菌(猪种)、犬布鲁氏菌(犬种)、沙林鼠种及绵羊附睾种^[1],其中以羊种致病力最强^[2]。临床上主要表现为发热、肝脾肿大、关节疼痛等。神经系统布氏杆菌病主要累及脑脊髓膜及其邻近组织。神经型布氏杆菌病(neurobrucellosis, NB)临床表现十分多样化,可表现为脑脊髓膜炎、脑膜脑炎、尿崩症、炎性脱髓鞘综合征、帕金森综合征及神经精神症状等。中枢神经系统受累及的布氏杆菌病临床相对少见,约占布氏杆菌病患者中的 3.5%~13%^[3],临床上误诊率较高。现报告 1 例累及丘脑下部的 NB 病例,并结合文献对 NB 的实验室检查及其颅内病变的影像学特点进行讨论。

1 病历摘要

患者,男,15岁。在吉林省白城市内饭店工作。因睡眠增多 20 余天,头晕 2 d、发热 1 d 于 2017 年 9 月 1 日入院。该患者于入院前 20 d 无明显诱因出现睡眠增多,精神萎靡,日常生活尚不受影响,初未就诊。入院前 2 d 出现头晕、头痛,严重时视物旋转。入院前 1 d 出现发热,体温高达 38.5℃。入院查体:体温 40.2℃,血压 150/80 mmHg,多睡,语明,双侧瞳孔等大同圆,双侧鼻唇沟等深对称,伸舌居中,四肢肌张力正常,四肢肌力 5 级,双侧腱反射对称引出,感觉及共济检查未见异常,双侧病理征阴性,项强 2 横指,克氏征阳性。入院前头部 MRI(2017 年 8 月 25 日)双侧丘脑、下丘脑片状长 T₁、长 T₂ 异常信号,Flair 呈高信号(见图 1)。

入院后行相关实验室检查:血常规:白细胞计数 $12.93 \times 10^9/L \uparrow$ ($3.5 \times 10^9/L \sim 9.5 \times 10^9/L$);淋巴细胞百分比 10.80% ↓ (20%~50%);中性粒细胞百分比 82.90% ↑ (40%~75%);中性粒细胞绝对值 $10.72 \times 10^9/L \uparrow$ ($1.8 \times 10^9/L \sim 6.3 \times 10^9/L$);甲功五项:游离三碘甲状腺原氨酸 1.99 pmol/L ↓ (3.5 pmol/L~6.5 pmol/L);游离甲状腺素 8.43 pmol/L ↓ (11.5 pmol/L~22.7 pmol/L);肝功:天门冬氨酸氨基转移酶 130.00 U/L ↑ (15 U/L~40 U/L);丙氨酸氨基转移酶 344.00 U/L ↑ (9 U/L~50 U/L)。凝血常规、离子、心肌损伤标志物、感染性疾病血清学标志物、风湿检测、血沉、抗核抗体均未见明显异常。布氏杆菌虎红凝集试验:阴性。入院时及住院期间多次行腰椎穿刺(见表 1)及头部 MRI 检查(见图 1),均提示脑膜及脑实质炎症。初诊脑炎,给予头孢唑肟、喷昔洛韦治疗。治疗期间患者持续发热,体温位于 38.5℃~42℃之间,非甾体类抗炎退热药效果差,于入院 2 w 后患者意识障碍逐渐加深,出现嗜睡,计算力、记忆力减退逐渐加重。后患者要求返回当地医院诊治。

患者返回当地医院后再次复查布氏杆菌虎红凝集试验

及布氏杆菌试管凝集试验,结果强阳性。后给予多西环素治疗。5 d 后患者体温逐渐下降,意识障碍减轻,后出院在家康复。2017 年 11 月患者病情再次加重,多地医院治疗无效,于 2017 年 12 月 12 日死亡。

2 讨论

我国布氏杆菌病主要以羊型和牛型布鲁氏杆菌感染为主,内蒙古自治区、黑龙江省、吉林省、新疆维吾尔自治区等地为主要流行地区。布鲁氏杆菌广泛存在于牛、羊的组织、乳汁、尿液、羊水内,因而易感者主要是饲养牛、羊等家畜或食用、饮用未经充分消毒的牛羊肉类及乳制品的人群。该患者曾在饭店厨房工作,存在牛羊肉密切接触史。布鲁氏杆菌经皮肤、消化道和呼吸道黏膜侵入人体后,可血行播散至身体各处。神经型布氏杆菌病以中枢神经系统病变较为常见,但国内也有以周围神经损伤为主要表现的病例文献^[4]。侵犯神经系统的致病机制较为复杂,其中涉及免疫耐受、免疫抑制、自身免疫的多种机制。研究表明布鲁氏杆菌可能是经由侵入吞噬细胞和内皮细胞从而入侵中枢神经系统^[5]。

NB 临床上较为少见,临床表现多样化,导致其临床诊断较为困难。须结合相关实验室检查以增加诊断准确性。(1)病原学检查:对该病急性期的血液、脑脊液等标本进行的细菌培养阳性率较高,也是布氏杆菌病的诊断“金标准”。但相关研究表明其培养阳性率较低,NB 的脑脊液培养阳性率低于 20%^[6],这极大地限制了病原学检查在 NB 诊断中的作用。(2)免疫学检查:主要有试管凝集试验(SAT)、补体结合试验、虎红平板凝集试验(RBPT)和布氏杆菌病抗-人免疫球蛋白试验(Coombs)。其中 Coombs 试验敏感性最高^[7],而 RBPT 因其简便性、敏感度高特点,已成为一线临床最常用的布氏杆菌病筛查方法。(3)脑脊液检查:该病早期脑脊液改变为蛋白和白细胞数轻度升高,以淋巴细胞为主,糖和氯化物大致正常;疾病后期脑脊液细胞数可中度升高,仍以淋巴细胞为主,糖和氯化物降低,须与结核性脑膜炎相鉴别。

本病例中,初次检查布氏杆菌虎红凝集试验阴性,考虑因发病时间尚短,患者血液中积累的抗体量未能达到检测阈值所致。该患者 3 次复查腰穿,蛋白均轻至中度增高,第一次腰穿脑脊液白细胞数 $30 \times 10^6/L$,以淋巴细胞为主,糖、氯化物正常,鉴于布氏杆菌病无特异性的临床表现,其诊断很大程度上依赖于免疫学检查。免疫学检查结果不确切时,结合影像学检查能增加诊断的准确性。

收稿日期:2018-05-08;修订日期:2018-07-03

作者单位:(吉林大学白求恩第一医院二部神经内科,吉林 长春 130031)

通讯作者:周春奎, E-mail: zhouchunkui@163.com

NB 的颅内病变常常是微小的, 所以其影像学检查须应用磁共振成像 (MRI) 尤其是液体衰减反转恢复成像 (FLAIR) [8]。布氏杆菌对脑的侵犯常无特定的区域, 磁共振成像最常累及皮质、半卵圆中心、基底节区 [9]。其影像学提示的病灶表现形式无特异性, 广泛的白质改变较为常见, 其性质为脱髓鞘改变, 部分病灶增强磁共振可见病灶强化 [10]。炎性病灶初期为 T2 像上的高信号, 疾病后期出现坏死后可呈现弥散受限、出血等信号。血管病变以脑梗死常见, 偶有脑出血及蛛网膜下腔出血等。该患者初期头磁共振及呈现丘脑、下丘脑的炎性改变, 而该部位的病变可影响体温调定

中枢和促甲状腺释放激素的分泌而引起患者持续的中枢性高热和甲状腺功能异常。该患者颅内病灶在 FLAIR 像上尤为明显, 随着病情进展病灶逐渐向周围蔓延并出现局部的出血信号 (见图 1)。

近年来布氏杆菌病随着畜牧业的发展, 其发病率有上升趋势, 临床上遇到可疑家畜密切接触史, 以持续或断续发热起病、影像学有明确颅内病变的患者, 皆应考虑到 NB 的可能性。对于初筛阴性的可疑病例, 应常规复查或同时进行 SAT 或 Coombs 以利于早期诊断。

表 1 住院期间 3 次脑脊液常规

日期	压力 (mmH ₂ O)	白细胞 (×10 ⁶ /L)	蛋白 (mg/L)	糖 (mmol/L)	氯 (mmol/L)	Ig 指数
9 月 2 日	150	30	507	4.44	131.36	0.8
9 月 7 日	140	3	883	3.13	124.2	0.75
9 月 15 日	95	6	986	3.18	130	0.78

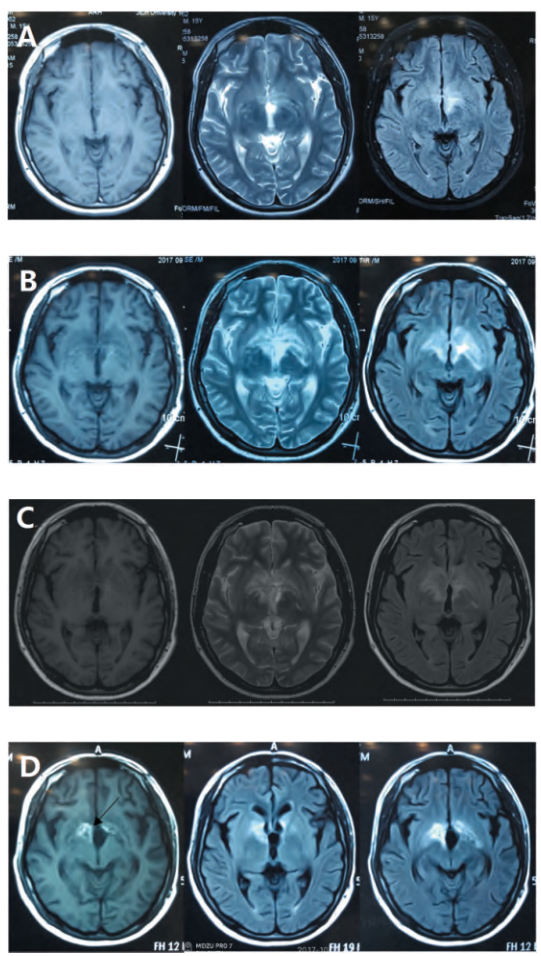


图 1 4 次头部 MRI 检查见: A: 入院前 4 d (2017 年 8 月 25 日) 头部 MRI 见: 丘脑、下丘脑长 T₂ 炎性异常信号, FLAIR 呈高信号。T₁ 未见明显异常。B: 入院后 10 d 见原有病变区域蔓延至双侧壳核内测, 病灶面积扩大。C: 入院后 18 d 见同样位置长 T₁ 长 T₂ 异常信号, FLAIR 呈高信号。D: 发病 1.5 m 后头磁共振见原有病灶区域出现短 T₁ 的脑组织坏死后出血信号

[参考文献]

[1] 赵振祥. 布鲁氏菌分种分型研究进展 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志 2007, 18(2): 172-175.

[2] Al-Eissa YA. Brucellosis in Saudi Arabia: past, present and future [J]. Ann Saudi Med, 1999, 19(5): 403-405.

[3] Kayabas U, Alkan A, Kemat FA, et al. Magnetic resonance spectroscopy features of normal-appearing white matter in patients with acute brucellosis [J]. Eur J Radiol 2008, 65(3): 417-420.

[4] 刘晶瑶, 高吉国, 张仁生, 等. 以周围神经损伤为主要表现的布氏杆菌病 1 例报告 [J]. 中风与神经疾病杂志 2014, 31(2): 172.

[5] Drevets DA, Leenen PJ, Greenfield RA. Invasion of the central nervous system by intracellular bacteria [J]. Clin Microbiol Rev 2004, 17(2): 323-347.

[6] Al-Sous MW, Bohlega SA, Al-Kawi MZ, et al. Polyradiculopathy: A rare complication of neurobrucellosis [J]. Neurosciences (Riyadh), 2003, 8(1): 46-49.

[7] Pascual J, Combarros O, Polo JM, et al. Localized CNS brucellosis: report of 7 cases [J]. Acta Neurol Scand, 1988, 78(4): 282-289.

[8] Nizar A. The spectrum of imaging findings of brucellosis: a pictorial essay [J]. Can Assoc Radiol J 2012, 63(1): 5-11.

[9] 廖雅丽, 赵世刚, 张哲林. 32 例神经型布氏杆菌病 (中枢型) 的临床特点及影像学研究 [J]. 中华神经医学杂志 2016, 15(3): 284-288.

[10] Bekta O, Ozdemir H, Yilmaz A, et al. An unusual case of neurobrucellosis presenting as demyelination disorder [J]. Turk J Pediatr, 2013, 55(2): 210-213.