

· 论 著 ·

简阳地区布鲁氏菌感染患者实验室检查与临床分析

毛 炜, 赖永才, 刘 滔, 孙安华

(四川省简阳市人民医院检验科, 四川成都 641400)

摘要:目的 分析简阳地区布鲁氏菌感染患者的实验室检查情况与临床表现, 以及可能的感染途径, 为防控布鲁氏菌病提供依据。方法 对 2014 年 5 月至 2019 年 2 月该院临床送检发热患者血培养标本进行培养和细菌分析。使用法国生物梅里埃 Vitek 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行鉴定。结果 共培养出 25 例布鲁氏菌, 病例来源于康复科、风湿免疫科、感染科、重症医学科。结论 布鲁氏菌感染可能存在已知途径之外的不确定性因素, 畜牧业消费性地区应加强防控与宣传, 提高民众认知, 便于防控与早期治疗。

关键词:血培养; 布鲁氏菌; 实验室检查; 感染途径**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.012**中图法分类号:**R516.7**文章编号:**1673-4130(2020)06-0683-03**文献标识码:**A

Laboratory examination and clinical analysis of Brucella infection patients in Jianyang

MAO Wei, LAI Yongcai, LIU Tao, SUN Anhua

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Jianyang City, Chengdu, Sichuan 641400, China)

Abstract: Objective To analyze the laboratory examination and clinical features of Brucella infection patients in Jianyang, and the possible route of infection, for the prevention and control of brucellosis to provide a basis. **Methods** Culture and bacterial analysis of blood samples from patients with fever in clinical examination of a hospital from May 2014 to February 2019. Identified by French bioMerieux Vitek 2 Compact automatic bacteria identification and drug sensitivity analyzer. **Results** A total of 25 strains of brucellosis were cultured, and the cases were from the department of rehabilitation, rheumatology, immunology, ICU. **Conclusion** There may be uncertainties beyond the known routes of Brucella infection, Mutton consumption areas should strengthen publicity and prevention, improve public awareness, in order to early targeted treatment.

Key words: blood culture; Brucella; laboratory test; infection pathway

布鲁氏菌病是我国的乙类传染病, 是由布鲁氏菌侵入人体引起的人畜共患病^[1]。临幊上以长期发热、多汗、关节疼痛、肝脾大等为特点。我国布鲁氏菌病疫区主要集中于五大牧区, 即内蒙古、新疆、青海、宁夏和西藏。对于非牧区, 由于布鲁氏菌感染相对较少, 临幊医生和实验室在诊断布鲁氏菌病方面缺乏经验。目前布鲁氏菌的实验室检测方法主要为传统病原学培养方法, 此法在布鲁氏菌病的诊断确诊中是金标准, 该方法以较高的特异度能够鉴别不同种型^[2]。但是耗时较长, 对生物安全性要求较高, 人员需经过专门培训。本文主要通过对笔者所在地区 2014 年 5 月至 2019 年 2 月实验室确诊布鲁氏菌病的病例分析, 总结畜牧业消费区医院实验室在布鲁氏菌检测及流行病学调查方面的经验和教训, 希望能提高普通群众对于布鲁氏菌病的认识及防控意识, 在促进经济发

展的同时有助于人民健康。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2019 年 2 月本院实验室确诊布鲁氏菌感染病例 25 例, 其中男性 17 例, 年龄为 18~71 岁; 女性 8 例, 年龄为 30~52 岁; 首次诊断符合均为否。

1.2 方法 采用梅里埃 BacT/ALERT 3D 血培养仪对首次送检标本进行普通血培养法, 临幊有特殊要求者延长培养时间, 血清学方法检测病原体, 希森美康、罗氏等仪器检测感染性指标。

1.3 治疗情况 布鲁氏菌培养 25 例阳性患者, 患者用药按照《布鲁氏菌病诊疗指南》(原卫生部 2012 试行版) 推荐治疗布鲁氏菌感染方法, 经规范化治疗 20 余天, 后经血培养 2 次无细菌生长, 患者出院。出院医嘱继续规范化治疗。1 年后回访, 在回访病例中未

作者简介:毛炜,男,副主任技师,主要从事临幊微生物检验研究。**本文引用格式:**毛炜, 赖永才, 刘滔, 等. 简阳地区布鲁氏菌感染患者实验室检查与临床分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 683-685.

诉家属具有相关临床表现。

1.4 流行病学报告 在检出布鲁氏菌后及时上报疾控中心,上级部门通报农业和畜牧部门,并让畜牧部门对相应羊群开展血清学监测,以明确传染源,进行动物源性防控。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原微生物培养结果 本研究共培养出 25 例布鲁氏杆菌,病例来源于康复科、风湿免疫科、感染科、重症医学科。25 例患者标本均为血液培养布鲁氏菌阳性。最短报告阳性结果的时间为 2.8 d,最长报告阳性的时间为 4.7 d。

2.2 血清学检测结果 主要用于筛查试验,包括虎红平板法、试管凝集法、酶联免疫吸附试验、免疫捕获试验等。25 例布鲁氏菌血培养阳性患者血清学检测 24 例阳性,阳性率 96%,由于样本数量原因,参考意义不具有广泛性。

2.3 感染性指标检测结果 患者自身抗体、结核、输血相关检查阴性,临床排除自身免疫性疾病导致的发热低烧等症状。降钙素原(PCT)检测结果为 2 例男性患者低于阳性参考范围(0.05 ng/mL),女性患者均高于阳性参考范围。C 反应蛋白(CRP)检测结果为有 1 例男性患者低于阳性参考范围(5 mg/L),女性患者均高于阳性参考范围。其中 PCT 与 CRP 均低于阳性参考范围者为同一男性患者。白细胞介素-6(IL-6)检测结果均高于参考范围,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 布鲁氏菌感染病例检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

性别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
男	17	0.353±0.287	52.640±31.170	97.040±75.040
女	8	0.170±0.085	25.720±22.330	86.870±34.420

3 讨 论

布鲁氏菌病是全球最主要的人畜共患病之一,至今报道有布鲁氏菌病发生的国家和地区多达 170 多个,其中以发展中国家居多,严重危害人类和多种动物的健康^[5]。布鲁氏菌病是一种人畜共患病,发病与牲畜饲养过程中无防护措施有关^[6]。通过回顾调查显示,本地区感染布鲁氏菌患者对布鲁氏菌病防治知识一无所知,饲养中自我保护意识薄弱,所以在养殖过程中和处理病畜过程中基本没有采取任何防护措施。本地区作为羊肉制品消费性区域,从业人员对于布鲁氏菌病的知识也几乎为零。布鲁氏菌病感染情况和已报道的邻近区域接近^[7],但缺乏大规模调查数

据。提示在非牧区应加强养殖场工人和养羊农户的布鲁氏菌病健康教育活动,教育内容应以布鲁氏菌病的防治知识为基础,重点教育布鲁氏菌病的临床症状、是如何传染的和怎样防治等。尤其对于养殖场更应该实行强制培训,工作人员应经相关培训合格后方予上岗。

从患者的就诊过程来看,由于本地区疾控中心有记录以来未有布鲁氏菌病报道,各级医务人员对布鲁氏菌病认识不足,缺乏相应的诊疗经验。患者就医时,接诊医生根本未考虑到患有布鲁氏菌病的可能性,导致患者确诊时间延后,这不仅增加了患者身体和经济的双重负担,也延误了疫情的报告和处置。羊肉汤作为本地区的旅游产业之一,虽然不是养羊牧区,但是属于羊肉消费重要区域,随着羊肉汤名气的一步步提升,不少牧区羊肉销入本市。人员和动物性传染源的流动使一些区域性传染病已经突破了地区的限制。因此,在羊肉消费相对较高的地区应加强各级医疗人员布鲁氏菌病防治知识的培训,以提高医务人员对布鲁氏菌病的诊断能力,增强对布鲁氏菌病的防控。

在实验室的检测中,检测 IL-6 对于明确诊断没有特殊意义,与相关报道符合^[3-4]。结合临床分析,PCT 及 CRP 低于阳性参考范围的患者无明显免疫系统疾病。从检测数据可以发现女性患者感染指标变化灵敏度高于男性患者,但是不能仅凭 PCT 或 CRP 确定是否存在感染,仅能作为感染辅助诊断指标使用,联合多种感染指标使用可以提高诊断价值^[8]。从临床诊疗情况反映,在未结合实验室检查时,首次均无法明确诊断为布鲁氏菌感染。平板法灵敏度和特异度均低于试管法,常在平板法筛查阳性后使用试管法确诊^[9],两者符合率在 70% 左右^[10]。有研究指出免疫捕获试验是血清学试验中一种较为有效可靠的诊断方法^[11]。聚合酶链反应(PCR)在布鲁氏菌病病原学检测领域中的成功利用,在一定程度上克服了传统方法在耗时、操作安全性、灵敏度等方面的明显缺点,能从基因水平上开展布鲁氏菌分型鉴定和进化分析等研究^[2]。有研究显示 AMOS(*abortus melitensis ovis suis*)-PCR 特异度高于 VirB8-PCR 和分离方法,灵敏度相反。由于实验特殊性,本实验室未开展 PCR 相关检测^[12]。

目前,从血液、骨髓或其他组织培养分离细菌是检测布鲁氏菌病的金标准,而该方法对于操作时的生物安全防护要求严格、耗时长、阳性检出率较低,并且抗菌药物的使用、布鲁氏菌的浓度和培养条件等都会对分离结果产生影响。MANTUR 等^[13]对人布鲁氏菌病患者的检测结果显示,骨髓培养的灵敏度高于血

培养,同时可以降低平均检测时间。但是从减轻患者痛苦的角度考虑,骨髓培养应该仅限制性地应用于特定病例检测^[14]。由于布鲁氏菌体外培养营养要求较高,且生长缓慢,有研究指出初次分离一般需要 5~7 d 才有阳性报警,有时可到 20 d 以上,故对疑似患者的培养需要适当延长时间,经 4 周孵育后仍无生长,才能判为阴性^[15]。现在由于仪器培养灵敏度的提高,报阳时间较以往略有提前,从本院的检查中,一般 3~4 d 有菌血培养即报警,最佳上机鉴定时间应该在转种平板后 48~72 h 左右,否则可能由于细菌或者仪器的原因导致鉴定失败,可能遗漏从而造成生物安全隐患。从快速鉴定及生物安全性角度出发,实验室应该配备快速检测血清备用,以提高检测时效性,做好安全防护。由于布鲁氏菌生命力顽强且侵袭性强,可通过皮肤、呼吸道和消化道进入人体而致病^[16]。病例中唯一一位声称从未接触过生羊肉的患者,感染途径未明确,感染菌量多少也因细菌特殊性没有相关标准。

4 结 论

作为实验室人员应加强防控知识培训,提高对布鲁氏菌感染的判断、防控能力,针对疑似布鲁氏病患者,严格做好防护,防止实验室人员感染。医院也应完善相关生物安全措施,打造符合规范要求的实验室环境,为工作人员营造安全、放心的标准实验室。

参考文献

- [1] 冯尚捷,田玉山. 2006—2011 年宁夏吴忠市人间布鲁氏菌病疫情分析[J]. 宁夏医学杂志,2014,36(6):559-560.
- [2] 邱宇鹤,王锦,何淑云. 人布鲁氏菌病的流行、检测与防治研究进展[J]. 实用检验医师杂志,2015,7(3):187-188.
- [3] 罗永钊,叶杰英,陈安明. CRP、IL-6 和 PCT 联合检测在血流感染中的诊断价值分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版),2019,8(1):23-25.
- [4] 詹忠明,曹敏,汪红,等. 降钙素原及白介素 6 测定在急性扁桃体炎合并脓毒症患儿中的诊断价值分析[J]. 医学理论与实践,2019,32(2):268-270.
- [5] 陈丹,柳晓琳,刘孝刚,等. 布鲁氏菌病流行趋势及其防治措施的研究进展[J]. 中国地方病防治杂志,2011,26(1):26-28.
- [6] 蔡全民,王勇,吕斌,等. 一起布鲁氏菌病聚集性疫情调查与分析[J]. 现代预防医学,2014,41(1):164-165.
- [7] 张正东,张洁,邓思梦,等. 2016—2017 年自贡市布鲁菌疫情分析[J]. 预防医学情报杂志,2018,34(8):1058-1061.
- [8] 王萍,余明杰,潘军峰,等. CRP 与 PCT 测定对新生儿细菌感染的诊断价值及指导合理使用抗菌药物的意义[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(2):261-264.
- [9] 李智红,王芳蕊,韩克元,等. 布鲁氏菌病研究进展[J]. 上海畜牧兽医通讯,2013,20(5):14-15.
- [10] 孙浩,陈树霞,江浩军,等. 淮安市布鲁氏菌病血清学调查分析[J]. 中国动物保健,2015,17(8):61-63.
- [11] 赵娜,赵赤鸿,荣蓉,等. 布鲁氏菌病血清学 Brucellacapt 和 iELISA 检测方法的比较[J]. 中国人兽共患病学报,2014,30(10):1045-1047.
- [12] 多里坤·努尔沙拉,米吉提·莫合他尔汗,阿曼古力·马木提. 比较不同方法对新疆部分地区家畜布鲁氏病菌种鉴定[J]. 大家健康,2015,9(13):17-18.
- [13] MANTUR B G, MULIMANI M S, BIDARI L H, et al. Bacteremia is as unpredictable as clinical manifestations in human brucellosis[J]. Int J Infect Dis, 2008, 12 (3): 303-307.
- [14] AL DAHOUK S, SPRAGUE L D, NEUBAUER H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans[J]. Rev Sci Tech, 2013, 32 (1): 177-188.
- [15] 周庭银. 临床微生物诊断与图解[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2007:60-61.
- [16] 左真,黄余. 职业性布鲁氏菌病流行病学及临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2018,13(1):83-101.

(收稿日期:2019-10-18 修回日期:2020-01-11)

(上接第 682 页)

- liver fibrosis in hepatitis C virus patients[J]. Clin Lab, 2016,62(7):1329-1337.
- [16] PIROLA C J, GIANOTTI T F, CASTANO G O, et al. Circulating microRNA signature in non-alcoholic fatty liver disease: from serum non-coding RNAs to liver histology and disease pathogenesis[J]. Gut, 2015, 64 (5): 800-812.
- [17] WU K, YE C, LIN L, et al. Inhibiting miR-21 attenuates experimental hepatic fibrosis by suppressing both ERK1 pathway in HSC and hepatocyte EMT [J]. Clin Sci (Lond), 2016, 130(16):1469-1480.

- [18] YU F, ZHENG J, MAO Y, et al. Long non-coding RNA growth arrest-specific transcript 5 (GAS5) inhibits liver fibrogenesis through a mechanism of competing endogenous RNA[J]. J Biol Chem, 2015, 290(47):28286-28298.
- [19] JOERI L, PIETER JP, STEFAAN V, et al. Circulating ECV-associated miRNAs as potential clinical biomarkers in early stage HBV and HCV induced liver fibrosis[J]. Front Pharmacol, 2017, 8(1):56.

(收稿日期:2019-08-12 修回日期:2020-01-05)