

神经布氏杆菌病三例并文献复习

郭燕军 易立 刘磊 毕鸿雁 张拥波 赵伟秦 李继梅 王佳伟

【摘要】 研究背景 神经布氏杆菌病临床罕见,本文报告3例神经布氏杆菌病患者临床资料,分析其发病特点,以为临床提供参考。**方法** 回顾分析3例临床诊断明确的神经布氏杆菌病患者的临床表现、实验室和辅助检查结果及诊断与治疗经过,并结合文献讨论其发病特点。**结果** 3例患者均有明确疫区、传染病接触史或生食牛奶感染布氏杆菌病病史,并在不明原因发热筛查过程中获得布氏杆菌感染病原学或血清学证据。临床主要表现为头痛、发热,可伴脑膜炎症状与体征;或病程中出现脊柱炎症性改变;或伴尿潴留、便秘(可能与腰骶神经根病变有关);病程中也可出现听力减退和复视等听神经和展神经病变表现。**结论** 神经布氏杆菌病临床表现多样,常伴有全身系统性感染症状,在不明原因发热筛查中应进行布氏杆菌相关检查,诊断过程中需注意与结核分枝杆菌感染相鉴别。不同药理学机制的抗生素足量、长程联合治疗有效,患者预后良好。

【关键词】 布鲁杆菌病; 中枢神经系统感染; 脑脊髓液; 抗菌药

Neurobrucellosis: three case reports and literature review

GUO Yan-jun, YI Li, LIU Lei, BI Hong-yan, ZHANG Yong-bo, ZHAO Wei-qin, LI Ji-mei, WANG Jia-wei
Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China
Corresponding author: GUO Yan-jun (Email: littleguo_1999@163.com)

【Abstract】 Background Brucellosis is a multisystem disease which may present with a broad spectrum of clinical manifestations and complications. Neurobrucellosis is an uncommon complication of this infection. This article aims to present clinical manifestations and to discuss the clinical features and management of 3 neurobrucellosis cases. **Methods** The diagnosis, treatment, laboratory results and accessory examination findings of 3 patients with neurobrucellosis between August 2010 and March 2012 were retrospectively analyzed, and relevant literature was reviewed. **Results** All the 3 cases had definite history of exposure to epidemic areas or infectious diseases, and history of being infected with *Brucella* by drinking raw milk. During the screening because of fever for reasons unknown, they were proved to be infected with *Brucella* by etiological or serological tests. Initial clinical manifestations consisted of fever and headache, with meningitis symptoms and signs, spondylitis, uroschesis and constipation (which might be caused by lumbosacral nerve root lesion), or neurological manifestations in auditory nerve and abducent nerve, such as hearing loss and diplopia. All patients were treated with rifampicin, doxycycline plus trimethoprim-sulfamethoxazole or ceftriaxone. **Conclusion** Neurobrucellosis presents with various clinical signs and symptoms, and is often accompanied by systemic infection. Brucellosis should be kept in mind during the screening of fever for reasons unknown, and be differentiated from *Mycobacterium tuberculosis* infection. The combined treatment by antibiotics of different pharmacological mechanisms with full dose and long range is effective, and the prognosis is favorable.

【Key words】 Brucellosis; Central nervous system infections; Cerebrospinal fluid; Anti-bacterial agents

布氏杆菌病是布鲁菌属(*Brucella*)细菌侵入机体所引发的变态反应性人畜共患传染性疾病,可广泛累及全身各器官、系统,常伴波浪热。神经系统

症状可以是布氏杆菌局部损害的唯一表现,也可以是慢性布氏杆菌病系统性症状之一。神经系统布氏杆菌病在我国较少见诸文献报道,现将首都医科大学附属北京友谊医院神经内科2010-2012年诊断与治疗的3例神经布氏杆菌病患者的临床经过报告如下,并结合文献进行复习,以提高临床医师对神经布氏杆菌病的认识及诊断与治疗水平。

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.01.011

作者单位: 100050 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科

通讯作者: 郭燕军 (Email: littleguo_1999@163.com)

临床资料

例 1 女性, 53 岁, 内蒙古自治区农民。主因间断性低热伴头痛、头晕 4 个月, 腹痛 2 月余, 排尿困难 20 d, 于 2012 年 3 月 16 日入院。该患者于入院前 4 个月时出现低热, 体温最高时为 37.7 °C, 多出现于午间, 发热时伴双侧额颞部或颈项疼痛, 头晕伴视物旋转, 偶有恶心、呕吐。2 个月前出现上腹剑突下及右侧腹部疼痛, 每日发作 2 次, 每次持续 4~5 min 后有所缓解, 期间仍觉腹部不适, 持续便秘, 约 7 d 排便一次。于 20 d 前出现排尿困难, 每次排尿约需 20 min, 但无尿失禁症状, 以“发热、腹痛、排尿困难原因待查”收入院。

诊断与治疗经过 (1) 入院后体格检查: 体温 37.9 °C, 心率 86 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 110/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚, 语言流利。脑神经检查无异常。四肢肌力 5 级。双侧指鼻试验及跟-膝-胫试验稳准。感觉神经检查基本正常。双侧上肢腱反射减退、下肢膝反射及踝反射消失。双侧 Babinski 征、Pussep 征阳性。颈项强直, 有抵抗感; 颞胸二横指, Kernig 征阴性。心肺系统检查无异常发现, 腹部柔软, 剑突下及右侧腹部压痛、反跳痛, 肠鸣音减弱, 双侧下肢无水肿。(2) 实验室与辅助检查: 尿液便常规、血液化合物、淀粉酶、肿瘤标志物、人类免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、梅毒螺旋体(TP)、莱姆病 IgG 抗体相关检查均于正常值范围, 血清红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、抗溶血性链球菌素 O(ASO) 和 C-反应蛋白(CRP), 以及抗可提取性核抗原(ENA) 抗体、抗核抗体(ANA) 和抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA) 均于正常值范围; 抗结核抗体、淋巴细胞干扰素试验呈阴性。腰椎穿刺脑脊液检查压力 120 mm H₂O (1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80~180 mm H₂O), 外观微黄、透明; 白细胞计数为 210 × 10⁶/L [(0~10) × 10⁶/L], 单个核细胞 0.90, 多核粒细胞 0.10; 蛋白定量 2540 mg/L (150~450 mg/L), 葡萄糖为 1.06 mmol/L (2.50~4.40 mmol/L), 氯化物为 111 mmol/L (120~130 mmol/L); 免疫球蛋白 IgG 919 mg/L (0~60 mg/L), 可见 3 条寡克隆区带(OCB); 脑脊液细胞涂片未见细菌、新生隐球菌和结核分枝杆菌; 脑脊液细菌培养未见细菌生长; 脑脊液神经病毒 9 项检测无异常。头部 MRI 增强扫描显示病变区域无明显强化。腰椎 MRI 平扫及增强扫

描均未见异常。因不明发热原因, 常规行血液培养未见细菌生长, 布氏杆菌虎红试验阳性。立位腹部 X 线检查显示肠管积气, 可见气液平面, 结合腹痛、便秘等症状提示肠梗阻, 经外科会诊予保守治疗。临床诊断: 布氏杆菌病; 脑膜炎; 不完全性肠梗阻; 尿潴留。(3) 治疗经过: 盐酸米诺环素(美满霉素) 100 mg (2 次/d) 口服, 利福喷丁 300 mg 早餐前顿服, 左氧氟沙星 500 mg (1 次/d)、头孢曲松(罗氏芬) 1 g (1 次/3 d) 静脉滴注; 同时施以通便、灌肠、补充液体等对症支持治疗。治疗第 14 天时再次进行腰椎穿刺检查, 脑脊液压力 135 mm H₂O, 外观清亮、透明; 白细胞计数 100 × 10⁶/L; 蛋白定量 3670 mg/L, 葡萄糖 1.40 mmol/L, 氯化物 106 mmol/L; 免疫球蛋白 IgG 1.20 mg/L; 潘氏(Pandy) 球蛋白定性试验呈弱阳性; 脑脊液细胞涂片未见细菌、新生隐球菌和结核分枝杆菌。患者好转, 转当地传染病医院继续治疗。

例 2 男性, 53 岁, 北京市铁路工人。主因间断性发热伴肌肉疼痛 23 d, 于 2010 年 8 月 2 日入院。患者于 23 d 前无明显诱因出现发热, 以午后和夜间显著, 体温最高时可达 40 °C, 伴畏寒、寒战, 社区医院进行的血液一般项目检查于正常值范围, 诊断为“病毒感染”, 予阿奇霉素(具体剂量不详) 静脉滴注 4 d 后体温降至正常, 但逐渐出现颈部肌肉疼痛、活动受限。入院前 5 d 无明显诱因再次发热, 体温 38.7 °C, 伴畏寒、寒战, 以及腰椎旁肌肉疼痛。我院急诊复查血常规基本正常, 红细胞沉降率 86 mm/1 h (< 20 mm/1 h); 血液有机化合物(代谢物) 检测、肝肾功能试验、电解质及其他无机物检测均于正常值范围; 血清 C-反应蛋白 58.70 mg/L (0~1 mg/L), 抗溶血性链球菌素 O 及类风湿因子正常。

诊断与治疗经过 (1) 入院后体格检查: 体温 36.9 °C, 心率 92 次/min, 呼吸 24 次/min, 血压 120/80 mm Hg。神志清楚, 精神可, 急性病容, 强迫体位, 体格检查欠合作。全身皮肤黏膜无皮疹, 浅表淋巴结未触及、无肿大。心、肺、腹触诊无异常。神经系统检查脑神经及四肢肌张力、肌力正常; 双侧指鼻试验及跟-膝-胫试验稳准; 双侧针刺觉对称; 四肢腱反射对称适中, 双侧病理征未引出; 颈部柔软, Kernig 征阳性, “4”字试验阳性。(2) 实验室检查: 血液一般性状与物理性质多次检查均于正常值范围, 红细胞沉降率 81 mm/1 h, C-反应蛋白 73 mg/L; 血液有机化合物(代谢物)、肝肾功能试验、电解质及其他无机物、血清心肌酶谱等项检测均正常; 肿瘤标

志物、人类免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、梅毒螺旋体、莱姆病 IgG 抗体相关检查正常, 类风湿因子、抗溶血性链球菌素 O、C-反应蛋白、抗可提取性核抗原抗体、抗核抗体及抗中性粒细胞胞质抗体无异常; 内毒素 0.06 EU/ml, 中性粒细胞碱性磷酸酶 (NAP) 阳性率 0.75、积分 224 (提示细菌感染); 抗结核抗体、淋巴细胞干扰素试验阴性。(3) 治疗经过: 入院当日抽取静脉血进行细菌培养, 同时予以甲磺酸左氧氟沙星 (利复星) 0.20 g (2 次/d) 和阿莫西林钠克拉维酸钾 (安灭菌) 2.40 g (2 次/d) 静脉滴注消炎, 阿昔洛韦 0.75 g (1 次/8 h) 静脉滴注抗病毒治疗。入院次日体温降至正常水平, 但颈旁及腰背部肌肉痉挛性疼痛症状无改善, 且咳嗽时加重伴活动受限, 逐渐出现尿潴留。触诊局部肌肉有压痛, 椎体无压痛及叩击痛。予以口服消炎止痛药物洛索洛芬钠 (乐松) 0.10 g (2 次/d) 及甲钴胺 0.50 mg (1 次/d) 营养神经治疗。遂行腰椎 CT 及 MRI 检查, 显示第 3 腰椎 (L₃) 椎体变扁, L₃₋₅ 椎体多发性骨质破坏, L_{3,4} 椎间盘膨出、L_{4,5} 椎间盘突出, 腰椎退行性改变 (图 1a)。由于腰椎病变而未行腰椎穿刺脑脊液检查。入院后 1 周, 血液细菌培养提示布氏杆菌生长, 复查布氏杆菌虎红试验阳性。经追问病史获知患者长期饮用生牛奶。临床诊断: 布氏杆菌病。遂调整治疗方案, 予以盐酸米诺环素 100 mg (2 次/d)、利福喷丁 300 mg (1 次/d)、头孢曲松 1 g (1 次/3 d) 静脉滴注, 共治疗 8 周; 间隔 1 周后进行第 2 个疗程。第 1 个疗程进行期间腰痛症状减轻, 第 2 个疗程完成后可自行排尿; 治疗 17 周后复查腰椎 MRI 显示, L₃₋₅ 椎体骨质破坏范围缩小 (图 1b)。

例 3 男性, 27 岁, 内蒙古自治区牧民。主诉头痛伴腰痛 4 个月, 耳聋、视物成双约 2 周, 于 2011 年 9 月 13 日至我院就诊。患者头痛、腰痛 4 个月, 不伴发热, 当地医院诊断为布氏杆菌病, 予以土霉素 (0.50 g/次, 2 次/d) 治疗, 约 2 周前出现耳鸣、耳聋, 伴复视, 以向右侧注视时症状明显。神经系统检查: 神志清楚, 语言流利, 右眼外展略欠充分, 双耳听力下降, 余脑神经检查未见异常。四肢肌张力、肌力正常, 感觉功能检查未见异常, 腱反射对称适中, 病理反射未引出, 脑膜刺激征阴性。眼科会诊右眼外直肌麻痹, 右眼下直肌不完全性麻痹; 耳鼻喉科检查双耳听力减退, 纯音测听显示听力损失, 右耳平均 61 dB、左耳平均 51 dB, 以高频听力下降为主。头部 MRI 平扫及增强扫描未见异常。脑

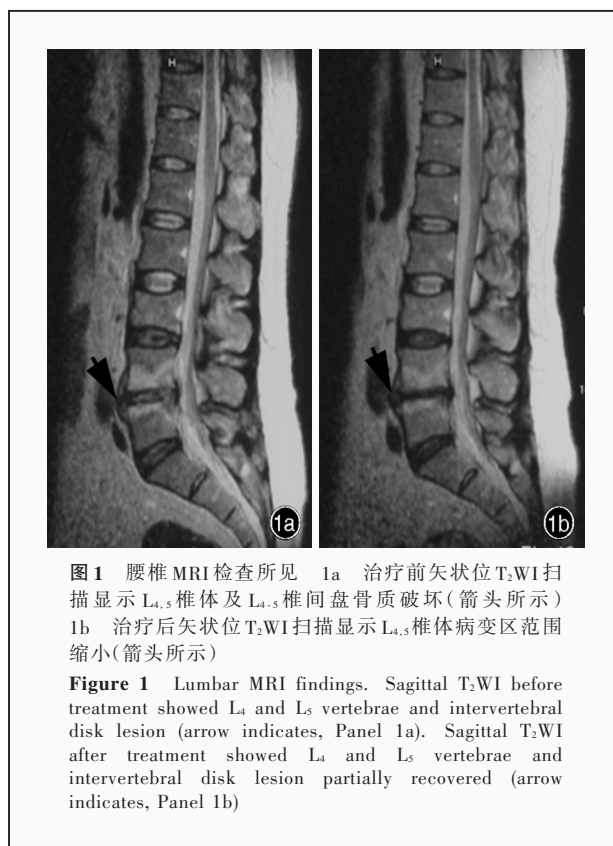


图 1 腰椎 MRI 检查所见 1a 治疗前矢状位 T₂WI 扫描显示 L_{4,5} 椎体及 L_{4,5} 椎间盘骨质破坏 (箭头所示) 1b 治疗后矢状位 T₂WI 扫描显示 L_{4,5} 椎体病变区范围缩小 (箭头所示)

Figure 1 Lumbar MRI findings. Sagittal T₂WI before treatment showed L₄ and L₅ vertebrae and intervertebral disk lesion (arrow indicates, Panel 1a). Sagittal T₂WI after treatment showed L₄ and L₅ vertebrae and intervertebral disk lesion partially recovered (arrow indicates, Panel 1b)

干听觉诱发电位 (BAEP) III、V 波潜伏期延长, I ~ III 波峰间潜伏期延长。我院复查布氏杆菌虎红试验阳性。临床诊断: 布氏杆菌病。予盐酸米诺环素 100 mg (2 次/d)、利福喷丁 300 mg (1 次/d) 和头孢地尼 100 mg (3 次/d) 口服治疗。1 年后电话随访, 病情无明显变化。

本组 3 例患者中男性 2 例, 女性 1 例; 年龄 27 ~ 53 岁, 平均 44.30 岁。其中例 3 为牧民, 有肯定的传染病接触史; 例 1 和例 2 均非牧民, 无职业接触史, 生食牛奶可能是布氏杆菌病感染来源, 于不明原因发热筛查中发现布氏杆菌感染病原学或血清学证据。本组 3 例患者临床主要表现为头痛、发热症状, 例 1 出现明确的脑膜炎症状与体征, 例 2 有明确的脊柱炎症性改变, 例 1、例 2 同时伴有尿潴留、便秘, 可能与腰骶神经根病变有关, 例 3 伴听力下降和复视等听神经和外展神经病变表现。3 例神经布氏杆菌病患者一般情况见表 1。

讨 论

布氏杆菌病是布鲁菌属细菌侵入机体所引发的变态反应性人畜共患传染性疾病。其热型特点为波浪热, 也称波状热, 人群发病率为 (0.02 ~

表 1 3 例神经布氏杆菌病患者的临床表现与辅助检查结果*
Table 1. Clinical findings and laboratory examinations of 3 cases with neurobrucellosis*

Test item	Case 1	Case 2	Case 3
Sex	Female	Male	Male
Age (years)	53	53	27
Pestilence exposure history	Drinking raw milk	Drinking raw milk	Endemic
Clinical findings			
Headache	+	+	+
Fever	+	+	+
Urinary retention	+	-	+
Others	Intestinal obstruction	Neck stiffness and back pain	Diplopia and hearing loss
Physical examinations	Meningeal irritation sign (+)	Kernig's sign (+), "4" test sign (+)	Abducens and bilateral hearing loss
Laboratory examinations	CSF: white blood cells and protein elevated, glucose and chloride declined	ESR elevated	—
Head MRI and enhanced	Normal	—	Normal
Others	—	Lumbar CT/MRI: multiple vertebral destruction	Hearing abnormal
Systems involved	Meningeal, nerve root, gastrointestinal tract	Meningeal, osteo-articulate, nerve root	Cranial nerve (VI, VIII)

*+, positive; -, negative; —, Not done

21.46)/10 万,全世界每年新发病例约 500×10^3 例,男女比例 2 : 1^[1]。广泛流行于世界许多国家,高发地区为地中海地区,如西班牙、葡萄牙、意大利、希腊、土耳其、北非地区等,故称马尔他热、地中海热;亚洲、大洋洲、中南美洲等牧区也较常见^[1]。在我国主要流行于内蒙古自治区、吉林省、黑龙江省和新疆维吾尔自治区等牧区。因布氏杆菌耐受寒冷干燥,在皮毛中可长时间存活,故在我国也有非牧区皮毛加工业者感染的报道^[2]。

布氏杆菌由英国军医 Bruce 于 1877 年在马尔他地区首先发现。该菌属革兰染色阴性短小球杆菌,对热敏感,对一般消毒药物敏感,耐受寒冷干燥,在牛奶中可存活 2 个月、皮毛中可存活 5 个月。布鲁菌属细菌侵袭力强,能够透过完整的皮肤黏膜屏障侵入机体,菌型可分为马尔他布鲁菌(羊型)、流产布鲁菌(牛型)、猪布鲁菌(猪型),其他还可分为森林鼠型、绵羊附睾型、犬型,其致病力依次为羊型 > 猪型 > 牛型。

布氏杆菌可累及全身多器官、多系统,临床表现多种多样。平均潜伏期 2~3 周(3 天~9 个月)。

急性期可表现为寒战、发热、多汗,发热时间平均 2~3 周,退热数日至 2 周后再次发热,呈波浪起伏,热型多为弛张热,也可呈不规则热;大汗且与热退相伴;病程 1 年以上转为慢性期,又分为慢性期活动型和慢性期稳定型。病程多呈自限性,部分病例可自愈,根据受累系统不同临床表现各异。(1)肌肉关节疼痛:人群发病率约为 40%。主要表现为多发性、游走性全身肌肉和大关节疼痛,侵袭脊柱引起脊柱炎。(2)淋巴结肿大:主要见于颈部及腋下淋巴结。(3)消化系统:肝脾肿大,但肝功能多于正常范围。(4)生殖系统:男性患者主要表现为睾丸炎、附睾炎,女性则多见卵巢炎、流产。(5)血液系统:可出现贫血,白细胞、血小板计数减少;血小板减少性紫癜发生率为 1%~4%。(6)视觉系统:葡萄膜炎、视神经炎、视神经盘水肿及角膜损害。(7)心血管系统:主要表现为心内膜炎(主动脉瓣膜),偶可见心肌炎、心包炎、主动脉炎等。(8)呼吸系统:咳嗽、呼吸困难;肺炎、胸膜炎。(9)泌尿系统:蛋白尿、血尿,尿频、尿急、尿痛,易被误诊为肾小球肾炎。(10)神经

系统:中枢及周围神经系统病变^[3],此外还有布氏杆菌病治疗过程中出现腮腺炎的报道^[4]。

神经布氏杆菌病于 1896 年由 Hughes 报告,神经系统并发症为 1.70%~10%^[5],成人较儿童更易受累,病死率为 0~7%^[6]。神经系统症状可以是布氏杆菌局部损害的唯一表现,也可是慢性布氏杆菌病系统性症状之一。Gul 等^[7]回顾分析 187 例神经布氏杆菌病,主要症状为头痛(57%)、发热(57%)、出汗(30%)、体质量下降(28%)、背痛(23%)、行走困难(17%)、恶心呕吐(17%)、四肢感觉异常(13%)、听力下降(10%)、视觉减退(6%)、尿失禁(4%)、复视(4%)、抑郁(5%)、卒中样发作(3.20%)、记忆力减退(2%),表现为脑缺血、蛛网膜下隙出血和硬膜下出血,约有 3% 的病例可出现中枢神经系统脓肿,其中脑脓肿 3 例,小脑脓肿、脊髓脓肿和硬膜外脓肿各 1 例,1.50% 病例发生脑积水,病死率约为 0.50%。

脑膜炎、脑膜脑炎是神经布氏杆菌病最为常见的并可能是唯一的临床表现,见于 50%~83% 的神经布氏杆菌病患者。主要表现为头痛,伴或不伴发热,其中 27.30%~37% 患者存在脑膜刺激征^[7-8];颅

内压可升高,头部CT或MRI增强扫描显示脑膜强化^[7],本组例1患者即表现为典型的脑膜炎征象,但其头部MRI检查未显示脑膜强化征。

周围神经病见于约19%的神经布氏杆菌病患者,临床以多发性神经根神经病、腰骶神经根病、坐骨神经痛为主要表现;脑神经损伤多见于听神经,其次为展神经和面神经,临床可伴有听力减退、眼肌麻痹、面神经瘫痪、视神经盘水肿^[7]。本组例3患者病程中出现听神经、展神经病变;例1和例2伴尿潴留,考虑腰骶神经根病变所致。

神经系统血管损伤发生率约为3.20%,临床表现为短暂性脑缺血发作(TIA)、脑梗死、蛛网膜下隙出血、颅内和矢状窦静脉血栓形成、硬膜下出血^[4]。Adaletli等^[9]报告1例以脑梗死为主要表现的布氏杆菌病患者,经脑血管造影检查证实右侧大脑中动脉闭塞,多发血管不规则狭窄,患者无其他血管病变危险因素,脑脊液布氏杆菌凝集试验效价为1:280,考虑为布氏杆菌致颅内血管病变。发病机制可能与自身免疫反应诱发血管炎有关,其机制可能是布氏杆菌导致心内膜炎,栓子脱落后形成细菌性动脉瘤,动脉瘤破裂出血,感染所致的炎症过程导致腔隙性脑梗死、小灶出血或静脉血栓形成。

可于脑内、脊髓内形成布氏杆菌脓肿及肉芽肿等,MRI检查显示病灶多呈明显强化,手术治疗有效。Ceran等^[4]报告2例布氏杆菌致脊髓炎病例,其中1例颈椎MRI检查显示颈髓明显强化病灶,1例显示脊髓点状强化病灶。脊髓炎的发生机制可能与炎症免疫机制触发中枢神经系统脱髓鞘改变有关。

脑脊液检查颅内压正常或明显升高,Gul等^[7]报告脑脊液压力可达600 mm H₂O,白细胞计数轻至中度升高(12~750)×10⁶/L,平均(250.47±246)×10⁶/L,以淋巴细胞反应为主;蛋白定量升高820~4500 mg/L,平均(1713.50±975.10) mg/L;葡萄糖水平降低,脑脊液葡萄糖/血糖比值为18%~45%,平均(37.75±14.00)%;发病早期氯化物水平正常,至疾病后期可降低。疾病早期,脑脊液蛋白定量和白细胞计数轻度升高,以淋巴细胞反应为主,葡萄糖和氯化物水平正常;至疾病后期,白细胞数计数中度升高,仍以淋巴细胞反应为主,但脑脊液葡萄糖水平降低^[10-11]。与结核性脑膜炎脑脊液改变和动态变化相似,临床实践中需特别注意二者的鉴别诊断。约28%患者血液布氏杆菌培养阳性、14%脑脊液培养阳性,诊断需依靠血清学检测结果^[7]。

神经布氏杆菌病头部MRI检查可显示4种改变,即正常、白质病变、炎症性改变(病灶多有强化)和血管病变,与感染部位和病变发生机制有关^[12]。

神经布氏杆菌病诊断标准^[13]:(1)有流行病学接触史,例如密切接触家畜、野生动物(包括观赏动物)、畜产品、布氏杆菌培养物等,或生活在疫区。(2)出现神经系统相关临床表现。(3)脑脊液改变表现为疾病早期蛋白定量和白细胞计数轻度升高,以淋巴细胞反应为主,葡萄糖和氯化物水平正常;至疾病后期白细胞计数中度升高,仍以淋巴细胞反应为主,但葡萄糖水平降低。(4)患者血液、骨髓或脑脊液标本中可分离获得布氏杆菌,或血清学凝集试验效价>1:160,或脑脊液抗布氏杆菌抗体阳性。(5)经针对布氏杆菌有效治疗后病情好转。(6)排除其他相似疾病。

布氏杆菌主要在细胞内生存繁殖,难根治,易复发。治疗原则为:选择具有较强细胞内和中枢神经系统渗透作用的抗生素联合应用、长疗程或多疗程治疗。目前多选择多西环素100 mg(2次/d)、利福平600~900 mg(1次/d),以及氨基糖苷类、头孢三嗪1 g/d(1次/3 d)、喹诺酮类抗生素联合应用,8周为一疗程,休息1周进行第2个疗程。通常需要连续治疗2~3个疗程^[14]。布氏杆菌病患者一般预后良好,病死率0~7%^[6],我国曾有文献报道1例合并睾丸炎、脑膜炎的布氏杆菌病病例,因延误诊断而致死亡^[15]。

神经布氏杆菌病是全身系统性感染的一部分,饮用未经巴氏消毒的牛奶亦可感染。临床表现多种多样,结核病与之类似,特别是二者脑脊液改变十分相似,在临床实践中需注意进行鉴别诊断。对发热、头痛并伴全身多系统症状的病例,应尽早行布氏杆菌相关检查,以免误诊或遗留严重后遗症。治疗原则以长程、足量、3种抗生素联合治疗为宜。

参 考 文 献

- [1] Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M. Treatment of human brucellosis: systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2008, 336: 701-704.
- [2] Zhou Y, Ding QL. Brucellosis in non-pasturing areas: an analysis of 32 cases. *Hebei Yi Yao*, 2009, 31:1377. [周琰, 丁秋蕾. 非牧区布氏杆菌病32例报道. *河北医药*, 2009, 31:1377.]
- [3] Xu L, Niu ST. Currency research about neurobrucellosis. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2009, 42:706-708. [许莉, 牛松涛. 神经系统布氏杆菌病研究现状. *中华神经科杂志*, 2009, 42:706-708.]

- [4] Ceran N, Turkoglo R, Erdem I, Inan A, Engin D, Tireli H, Goktas P. Neurobrucellosis: clinical, diagnostic, therapeutic features and outcome. Unusual clinical presentations in an endemic region. *Braz J Infect Dis*, 2011, 15:52-59.
- [5] Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiroz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect*, 1998, 36:297-301.
- [6] Habeeb YK, Al-Najdi AK, Sadek SA, Al-Onaizi E. Paediatric neurobrucellosis: case report and literature review. *J Infect*, 1998, 37:59-62.
- [7] Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis*, 2009, 13:E339-343.
- [8] Yetkin MA, Bulut C, Erdinc FS, Oral B, Tulek N. Evaluation of the clinical presentations in neurobrucellosis. *Intl J Infect Dis*, 2006, 10:446-452.
- [9] Adaletli I, Albayram S, Gurses B, Ozer H, Yilmaz MH, Gulsen F, Sirikeci A. Vasculopathic changes in the cerebral arterial system with neurobrucellosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2006, 37:384-386.
- [10] Yang X, Wu RF, Kong FY, Xie P. The clinical and cerebrospinal fluid cytological features of tuberculous meningitis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:198-202.[杨笑, 吴若芬, 孔繁元, 谢鹏. 结核性脑膜炎临床及脑脊液细胞学分析. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12:198-202.]
- [11] He JY, Li MJ, Zhang N, Zhang HH, Gu JX, Zou YL. Laboratory diagnosis in tuberculous meningitis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:495-498.[何俊瑛, 李美杰, 张楠, 张环环, 谷聚贤, 邹月丽. 结核性脑膜炎的实验室诊断. *中国现代神经疾病杂志*, 2011, 11:495-498.]
- [12] Al-Sous MW, Bohlega S, Al-Kawi, Alwatban J, McLean DR. Neurobrucellosis: clinical and neuroimaging correlation. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2004, 25:395-401.
- [13] Haji - Abdollmgi M, Rasooli - Nejad M, Jafari S, Hasibi M, Soudbakhsh A. Clinical and laboratory findings in neurobrucellosis: review of 31 cases. *Arch Iran Med*, 2008, 11:21-25.
- [14] Ersoy Y, Sonmez E, Tevfik MR, Kester AD, van der Heijden GJ, van Geel AC, Knottnerus JA. Comparison of three different combination therapies in the treatment of human brucellosis. *Trop Doct*, 2005, 35:210-212.
- [15] Li HJ. A case report of fatal brucellosis meningitis. *Jilin Yi Xue*, 2011, 32:4949.[李洪军. 布氏杆菌病并脑膜炎死亡病例 1 例报告. *吉林医学*, 2011, 32:4949.]

(收稿日期:2012-12-06)

2013 年神经内科学术活动信息

日期	会议名称	重点内容	地点	联系方式	联系人	邮政编码
2013 年 3 月 8-10 日	中华医学会放射学分会 2013 年头颈部影像学术年会暨头颈部影像解剖提高班	头颈部影像学诊断进展、新技术的临床应用。重点讲解和讨论头颈部疾病临床诊断对影像学的需求、临床与影像学进展、存在的问题和未来发展方向,详细讲解头颈部影像解剖与解剖变异,以及在疾病诊断和治疗中的应用价值	北京	北京市东城区东交民巷 1 号北京同仁医院放射科 [Email: huling_pumch@hotmail.com; 电话: 18601955009]	胡凌	100730
2013 年 3 月 28-31 日	中国脑血管病大会 2013'	脑血管病急性期治疗;脑血管病一二级预防;脑血管病的血管内治疗;出血性脑血管病的诊断与治疗;少见脑血管病的诊断与治疗;脑血管病基础与转化医学研究或病例讨论(脑血管病治疗与康复)等内容	济南	www.sinostroke.org	—	—
2013 年 4 月 19-21 日	2013'(第三届)北京国际神经病学会议	基底动脉狭窄的诊断与治疗,脑出血,阿尔茨海默病,血管性痴呆,帕金森病,癫痫,线粒体、脂肪代谢及酶异常疾病,肌营养不良,脑卒中,运动神经元病,头痛,炎性肌肉病,多发性硬化,睡眠障碍,周围神经病和遗传发育性疾病,抑郁症,神经影像学,医学教育等	北京	北京市朝阳区大屯东保利金泉广场金泉家园 8 号楼 [Email: bien@htbr.cn; 电话: 13426074245]	钟金龙	100101
2013 年 5 月 17-19 日	2013 年天坛·国际神经外科麻醉论坛	神经生理监测与麻醉;颅脑创伤麻醉管理新进展;脑血管病麻醉管理新进展;介入神经放射学麻醉新进展;脑肿瘤麻醉新进展;癫痫手术中管理;清醒开颅肿瘤切除术;神经外科重症监护;神经科学研究新进展;头面部疼痛治疗;神经外科麻醉相关基础研究	北京	www.t-nas.com	—	—
2013 年 6 月 27-30 日	天坛国际脑血管病会议 2013'	脑血管病相关基础研究、临床用药和临床试验、预防、康复、神经影像学、卒中单元等	北京	北京市朝阳区小营路 25 号房地产业大厦 606 室 [Email: t_isc@sina.com; 电话: (010)56831815]	—	100102