

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20191482

以发热伴腰痛为主诉的慢性肾脏病合并布氏菌感染 1 例报告

郑敏^{1,2△}, 王莉^{1△}, 丁小强¹, 张琳¹, 蒋啸天¹, 项波¹, 吴薇薇¹, 俞小芳¹, 吉俊^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院肾内科, 上海 200032

2. 江苏省中医院, 南京中医药大学附属医院肾内科, 南京 210029

[关键词] 慢性肾脏病; 布氏菌病; 感染

[中图分类号] R 692 [文献标志码] B

Fever and backache as chief complaint of chronic kidney disease complicated with Brucella infection: a case report

ZHENG Min^{1,2△}, WANG Li^{1△}, DING Xiao-qiang¹, ZHANG Lin¹, JIANG Xiao-tian¹, XIANG Bo¹, WU Wei-wei¹, YU Xiao-fang¹, JI Jun¹

1. Department of Nephrology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 20032, China

2. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China

[Key Words] chronic kidney disease; brucellosis; infection

布氏菌病简称布病, 是布氏菌感染引起的一种人畜共患的传染病, 属自然疫源性疾。布病临床表现主要为发热、多汗、关节痛, 以及肝脾、淋巴结肿大等, 病情轻重不一。中国报告病例最多的省(自治区)为新疆、内蒙古、山西和黑龙江, 集中于北方。疫区布病患者诊断并不困难, 但非疫区出现的非典型症状患者常易被误诊。本文报告 1 例在慢性肾脏病基础上以发热伴腰椎疼痛为主要症状的布氏菌病的诊治经过及体会。

1 病例资料

1.1 一般资料 患者女性, 江西籍, 60 岁, 因“梗阻性肾病、血肌酐升高 19 年余, 发热伴腰痛 2 个月”于 2018-08-04 入住复旦大学附属中山医院肾内科。患者 1999 年被诊断为“梗阻性肾病”, 当时血肌酐 119.7 $\mu\text{mol/L}$, 19 年病程中血肌酐逐渐升高, 2018 年 7 月前外院复查示血尿素氮 16.3 mmol/L 、血肌酐 457 $\mu\text{mol/L}$ 。2018 年 6 月来, 患者出现反复夜间发热伴腰椎剧烈疼痛, 体温最高 38.5 $^{\circ}\text{C}$, 无畏寒, 无

咽痛、咳嗽, 无尿频、尿急, 无腹痛、腹泻, 服用“新癍片”后热退, 体质量减轻 5 kg。患者既往高血压病史 15 年, 2 型糖尿病病史 8 年。否认伤寒、肝炎、结核等传染病史; 否认疫区居留史; 否认牧区、牛、羊、生肉、生乳制品接触史。

1.2 入院检查 体格检查: 体温 36.8 $^{\circ}\text{C}$, 脉搏 80 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 142/81 mmHg; 全身浅表淋巴结未及肿大; 双肺听诊无明显干湿罗音; 心律齐, 未闻及病理性心音及心脏杂音; 腹平软, 无压痛、反跳痛; 肾区叩痛(-); 腰椎活动受限、压痛(+); 双下肢轻度水肿; 肌力、肌张力正常, 病理征、脑膜刺激征(-)。实验室检查: 外周血红细胞计数 $2.79 \times 10^{12}/\text{L}$, 血红蛋白 77 g/L, 白细胞计数 $5.75 \times 10^9/\text{L}$, 血小板 $272 \times 10^9/\text{L}$, 嗜酸性粒细胞 $0.17 \times 10^9/\text{L}$; 红细胞沉降率 86 mm/h; 随机尿蛋白(++)、红细胞(-)、葡萄糖(++), 白细胞计数 26 个/ μL , 24 h 尿蛋白定量 1.23 g/L; 血清丙氨酸氨基转移酶 12 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶 18 U/L, 尿素 18.8 mmol/L, 肌酐 451 $\mu\text{mol/L}$, 估算的肾小球滤过

[收稿日期] 2019-08-25

[接受日期] 2019-09-09

[基金项目] 复旦大学附属中山医院青年基金(2018ZSQN08). Supported by Youth Fund of Zhongshan Hospital, Fudan university (2018ZSQN08).

[作者简介] 郑敏, 博士, 主治医师. E-mail: zhengminseu@163.com

王莉, 硕士, 主治医师. E-mail: Wang.li1@zs-hospital.sh.cn

△共同第一作者(Co-first authors).

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: ji.jun@zs-hospital.sh.cn

率(根据 CKD-EPI 方程) $9 \text{ mL} \cdot \text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$, 尿酸 $374 \mu\text{mol/L}$; 钠、钾、钙、磷分别为 135、4.4、2.36、1.81 mmol/L; 全段甲状旁腺素 237.6 pg/mL ; 糖化血红蛋白 6.9%; 超敏感 C 反应蛋白 57.6 mg/L , 降钙素原 0.36 ng/mL ; 血清铁 $9.2 \mu\text{mol/L}$, 转铁蛋白饱和度 19%, 铁蛋白 1059.0 ng/mL ; 免疫固定电泳阴性; 抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗肾小球基底膜抗体、抗心磷脂抗体均阴性。彩色多普勒超声: 脂肪肝、肝囊肿, 右肾慢性肾病伴积水、左肾萎缩; 左侧颈动脉斑块形成; 心脏未见异常。肺部高分辨扫描 CT 示: “右侧少许慢性炎症伴间质性改变”。

1.3 确诊过程 2018-08-07 傍晚起患者再次出现发热, 体温 38.5°C , 无尿频、尿急、尿痛, 无咳嗽、咳痰、胸闷气急, 无腹痛、腹泻。留取外周血、清洁中段尿送微生物检测后, 经静脉予莫西沙星治疗。报告示: 外周血隐球菌(一)、肺炎支原体抗体(一)、嗜肺军团菌(一)、Q 热立克次体(一)、肺炎衣原体(一)、腺病毒(一)、呼吸道合胞病毒(一)、甲型流感病毒(一)、乙型流感病毒(一)、副流感病毒(一)、G 实验(一)、T-spot A/B 抗原 12/9; 中段尿细菌、真菌、支原体及结核菌培养均阴性; 外周血细菌、真菌、结核菌培养均阴性。腰椎 MRI 提示: 腰 3~4 椎

间盘轻度膨隆, 腰 3、4 椎体相对缘终板炎; 腰 4/5 椎间盘轻度突出, 腰椎退变(图 1)。骨科、感染科会诊考虑腰椎结核伴冷脓肿可能性大。莫西沙星静脉治疗 4 d 患者仍有发热, 体温最高 39°C , 2018-08-11 起加用美罗培南治疗。排除禁忌后, 于 2018-08-14 行经皮 CT 引导下腰椎穿刺活检术, 骨质细菌、真菌、结核菌培养均阴性。病理示(腰椎): 镜下骨小梁数目、形态未见明显异常, 骨组织轻度增生, 骨小梁间为骨髓造血组织; 造血组织三系细胞均可见到, 三系细胞轻度增生, 细胞形态、比例未见明显异常, 部分区骨小梁间纤维组织增生, 少量淋巴细胞浸润, 未见肉芽肿结节或组织坏死, 未见见肿瘤性病变证据。考虑慢性炎症伴骨组织轻度增生。2018-08-15 起患者体温正常、腰痛缓解。

2018-08-16 院微生物室报告患者血培养布鲁氏菌阳性可能, 遂联系上海市徐汇区疾病预防控制中心进一步查血清抗体。结合患者病情, 高度怀疑布鲁氏菌病, 予左氧氟沙星+多西环素+利福平联合抗感染治疗, 并转院至当地公共卫生中心继续治疗。2018-08-27 疾控中心血清抗体检测阳性, 确诊布鲁氏菌病。2 个月后对患者进行电话随访, 患者于当地公共卫生中心继续药物治疗中, 无发热, 腰椎疼痛缓解明显。



图 1 腰椎 MRI 平扫

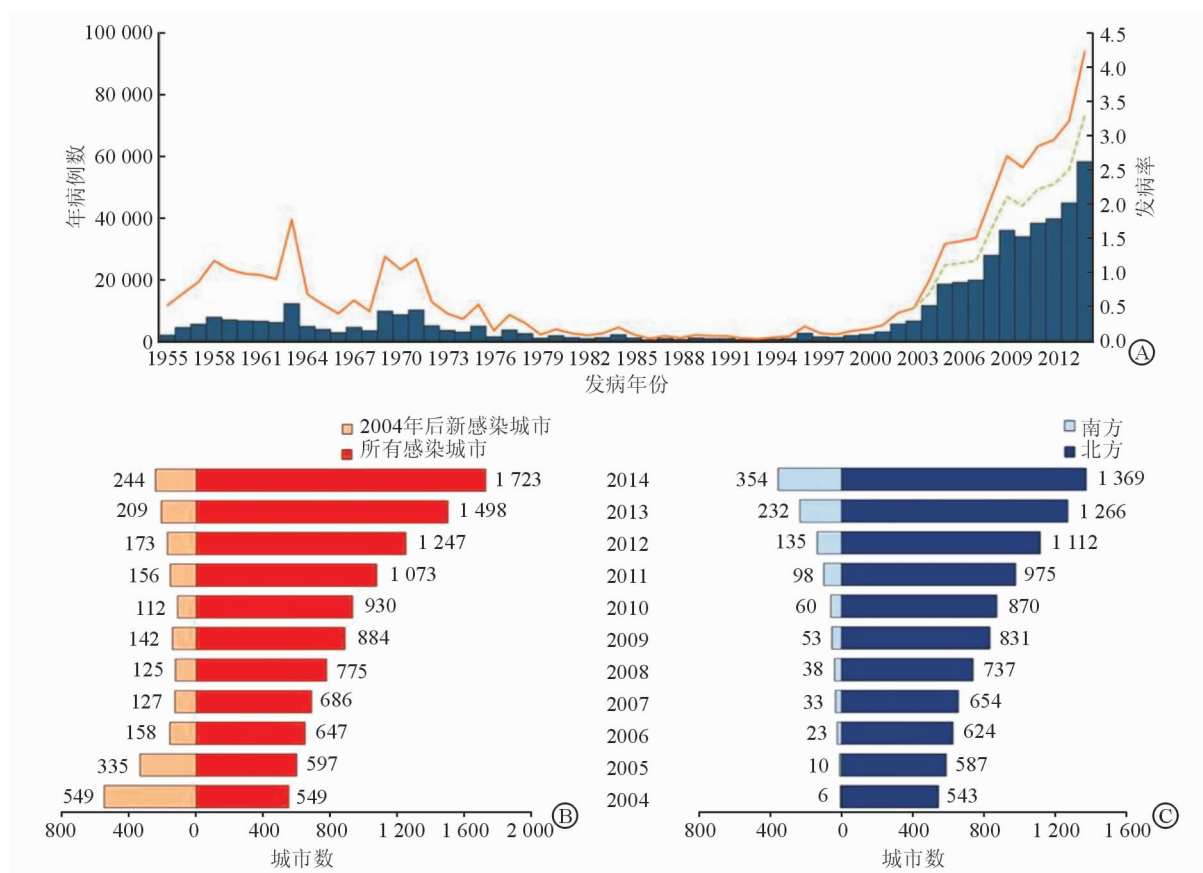
腰 3/4 椎间盘稍膨隆, 腰 3、4 椎体相对缘半片状长 T_1 短 T_2 信号, 抑脂稍高信号

2 讨论

2.1 布氏病流行情况 布氏病是一种人兽共患性感染, 主要通过接触感染动物(如绵羊、牛、山羊、猪或其他动物)的体液, 或接触感染动物的食物制品(如未经巴氏消毒的牛奶和奶酪)而传播给人, 是全世界分布最广泛的人兽共患病之一^[1]。布病临床表现多样, 极易被误诊、漏诊。除发热、盗汗、厌食、乏力、头痛肌痛、肝脾及淋巴结肿大等急性感染表现外, 可累及骨

关节系统(关节炎、骨髓炎、脊椎炎等)、泌尿生殖系统(肾小球肾炎、肾脓肿、睾丸炎等)、中枢神经系统(脑膜炎、精神症状、颅神经损伤等)、心血管系统(心内膜炎、心肌炎、血管炎等)^[2-3]。

中国疾病预防控制中心数据显示, 1978 年后我国布病疫情有所控制, 但 1995 年起呈现复燃趋势, 不仅疫区发病率升高, 南方城市疫情也逐渐增多^[4](图 2)。本例患者籍贯江西, 同样处于南方非牧区, 提示布病的防治应受到普遍重视, 而非局限于疫区。

图2 我国布病疫情发病率及地域分布情况^[4]

A: 1955 至 2014 年我国累计布氏菌感染病例; B: 2004 至 2014 年我国累计布氏菌感染以及新发感染城市数; C: 2004-2014 年我国北方、南方累计布氏菌感染城市数

2.2 布氏病累及肾脏情况 1889 年即有文献^[5]报道,布病患者可出现肾脏病变,出现蛋白尿患者比例约 8%。布氏杆菌可直接累及肾脏,浸润肾实质,引起小管间质急、慢性损伤,临床上可有 3 种表现形式:(1)急性间质性肾炎/肾盂肾炎;(2)慢性间质性肾炎合并肉芽肿;(3)肾小球肾炎合并血管炎和(或)心内膜炎。有学者认为肾脓肿也可能是布氏菌累及肾脏的一种表现形式^[6]。布病相关性肾小球肾炎的病理类型有:IgA 肾病^[7]、膜增生性肾小球肾炎^[8-9]等。但该患者梗阻性肾病病史明确,此次布氏菌感染亦为急性感染过程,故不考虑布病相关性肾脏疾病。

本例患者存在慢性肾功能减退、糖尿病等基础疾病,免疫功能低下,此次病程中以发热、腰痛为主要临床表现,不能除外关节炎、脓肿、结核、肿瘤等疾病。入院后检查提示 T-Spot 阳性、血沉高,结合患者有短时间内消瘦史,易被误诊为脊椎结核。脊椎结核最常累及胸椎下段和腰椎上段,感染一般以椎间关节前方炎症开始,通常从前韧带后方播散并

侵犯邻近椎体。该患者腰椎 MRI 表现与之并不相符,进一步行腰椎穿刺活检,穿刺部位骨组织结核菌涂片及培养均阴性,病理见少量淋巴细胞浸润,未见肉芽肿结节或组织坏死,未见到肿瘤性病变证据,考虑慢性炎症伴骨组织轻度增生,而腰椎结核诊断证据不足。

因此,布病的诊断应结合临床表现、暴露史、职业和既往感染史,若从血液、骨髓或其他体液或组织中分离出布氏菌,则可确诊布病。大部分布病患者血培养样本在培养第 7~12 天得到阳性结果^[10-12]。对于本例患者,在获得可疑布氏菌感染结果后,立即进行相关血清学抗体检测,最终确诊布氏菌感染。

2.3 该病例诊治体会 本例患者的诊断过程提示应重视以下两点:(1)发热原因不明时,血培养对于明确传染性疾病的价值不容忽视。本例患者经抗感染治疗 1 周余体温正常,而后才获得血培养布氏菌可疑阳性报告。因此,对于致病菌未明的发热患者,经验性抗感染治疗虽也可使症状得到缓

解,但可能漏诊少见致病菌感染而贻误疾病最佳治疗时机,应及时进行血培养。(2)随着人口流动,传染性疾病可在非疫区出现。虽然这一概念已得到广泛认识,但在具体工作中,临床专科医师可能受到当地疾病分布特点的影响或因经验不足而漏诊这类“罕见病”与“少见病”。因此,临床医师对疾病的诊断应持有积极的探究精神。

参考文献

- [1] FRANC K A, KRECEK R C, HÄSLER B N, et al. Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: a call for interdisciplinary action[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1): 125.
- [2] DIECKHAUS K D, KYEBAMBE P S. Human brucellosis in rural uganda: Clinical manifestations, diagnosis, and comorbidities at Kabale regional referral hospital, Kabale, Uganda[J]. Open Forum Infect Dis, 2017, 4(4): ofx237.
- [3] 谢莹, 吴志勤, 辛海光, 等. 布鲁菌病的临床诊治分析[J]. 中国临床医学, 2016, 23(4): 505-507.
- [4] LAI S, ZHOU H, XIONG W, et al. Changing epidemiology of human brucellosis, China, 1955-2014[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(2): 184-194.
- [5] BRUCE D. Observations on Malta fever[J]. Br Med J, 1889, 1(1481): 1101-1105.
- [6] BAKRI F G, WAHBEH A, MAHAFAZAH A, et al. Brucella glomerulonephritis resulting in end-stage renal disease: a case report and a brief review of the literature[J]. Int Urol Nephrol, 2008, 40(2): 529-533.
- [7] SIEQELMANN N, ABRAHAM A S, RUDENSKY B, et al. Brucellosis with nephrotic syndrome, nephritis and IgA nephropathy[J]. Postgrad Med J, 1992, 68(804): 834-836.
- [8] ALTIPARMARK M R, PAMUK G E, PAMUK O N, et al. Brucella glomerulonephritis: review of the literature and report on the first patient with brucellosis and mesangiocapillary glomerulonephritis[J]. Scand J Infect Dis, 2002, 34(6): 477-480.
- [9] PROVATOPOULOU S, PAPASOTIRIOU M, PAPACHRISTOU E, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis in a patient with chronic brucellosis[J]. Kidney Res Clin Pract, 2018, 37(3): 298-303.
- [10] BOSILKOVSKI M, KATERINA S, ZAKLINA S, et al. The role of Brucellacapt test for follow-up patients with brucellosis[J]. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 2010, 33(5): 435-442.
- [11] MANTECÓN MDE L, GUTIÉRREZ M P, ZARZOSA MDEL P, et al. Influence of brucellosis history on serological diagnosis and evolution of patients with acute brucellosis[J]. J Infect, 2008, 57(5): 397-403.
- [12] FRANCO M P, MULDER M, GILMAN R H, et al. Human brucellosis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(12): 775-786.

[本文编辑] 姬静芳