

布鲁氏菌导致急性化脓性膝关节炎1例报道

Brucella causing septic knee arthritis: a case report

周绍波¹, 迪娜·海沙尔¹, 赵鸿梅²

(中国医科大学人民医院 1. 检验科; 2. 医院感染管理办公室, 沈阳 110015)

摘要 布鲁氏菌病是全球常见的人畜共患病之一, 临床症状复杂多样, 最常见的并发症是关节痛, 骨骼系统的各个部位都可受累, 其中骶髂关节和脊柱关节最常受累, 但膝关节受累在成人中较少见。本文报道了1例布鲁氏菌感染引起的急性化脓性膝关节炎病例, 并系统回顾布鲁氏菌膝关节炎的临床表现、诊断及治疗方案。

关键词 布鲁氏菌病; 化脓性膝关节炎; 类风湿因子

中图分类号 R684.3 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2024)10-0949-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241009.1617.030>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.10.014

布鲁氏菌病是全球常见的人畜共患病之一^[1-2], 尤其在澳大利亚、印度、地中海地区和中国北方十分流行^[3]。导致人类发病的布鲁氏菌主要包括羊种布鲁氏菌、牛种布鲁氏菌、猪种布鲁氏菌和犬种布鲁氏菌4种。人类主要通过与被感染的动物直接或间接接触, 或食用未消毒的牛奶及奶制品, 感染布鲁氏菌^[4-5]。布鲁氏菌病在临床上常表现为发热(特征热型呈波状热)、乏力、关节痛等, 其中最常见的表现是关节痛, 累及骨骼系统的各个部位^[6-7]。骨关节受累的发生率高达10%~85%。骶髂关节和脊柱关节是最常受累的2个部位, 但膝关节受累在成人较少见^[3, 8]。布鲁氏菌病的临床表现具有多样性, 且与类风湿关节炎、幼年特发性关节炎及其他伴有关节痛疾病的临床表现相似, 因此临床医生应注意尽可能避免误诊、漏诊和延迟诊断^[7]。本文报道了我院收治的1例布鲁氏菌感染引起的急性化脓性膝关节炎病例, 并系统回顾了布鲁氏菌膝关节炎的临床表现、诊断及治疗方案, 以为临床诊疗提供参考。

1 临床资料

患者, 女, 54岁, 因“左膝关节疼痛1周, 肿胀伴

活动受限3 d”于2022年8月30日收入我院骨科。该患者1周前无明显诱因出现左膝关节疼痛, 未予以特殊处置。3 d前左膝关节肿胀, 伴有行走活动受限。患者患病以来饮食、睡眠、大小便均正常, 体重无明显变化。追问病史, 患者1年前曾饲养过羊群, 是布鲁氏菌的易感人群。

患者入院时体温36.3℃。骨科查体: 左膝关节肿胀严重, 皮温高, 皮色正常, 浮髌试验阳性。左膝关节主动屈伸活动受限。血常规: 白细胞 $8.1 \times 10^9/L$, 淋巴细胞略降低, 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR) 76 mm/h, C反应蛋白(C-reactive protein, CRP) 207.410 mg/L。降钙素原(procalcitonin, PCT) 0.079 ng/mL。类风湿因子(rheumatoid factor, RF) 84.200 U/mL。抗核抗体(antinuclear antibody, ANA) 阳性, 核颗粒型1:100。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI) 检查结果显示, 左膝关节各骨边缘骨质略有增生, 关节间隙略窄; 左膝关节腔及髌上囊内见液性信号影, 内见线状低信号滑膜增生影; 左侧腘窝见囊状长T2信号影, 内见低信号分隔影(图1A~1F); 左膝关节周围软组织肿胀, 内见多发条片状长T2信号影(图1G~1J)。初步诊断: 左膝关节滑膜炎, 左侧腘窝囊肿。于2022年8月30日行左膝关节关节腔穿刺, 共抽出淡红色黏稠液体60 mL, 送穿刺液常规检查。结果显示, 外观血性浑浊, Rivalta试验阳性, 比重1.036, 细胞总数 $1.26798 \times 10^{11}/L$, 白细胞 $2.2798 \times 10^{10}/L$, 红细胞 $1.04000 \times 10^{11}/L$, 中性粒细胞92.0%, 淋巴细胞8.0%。

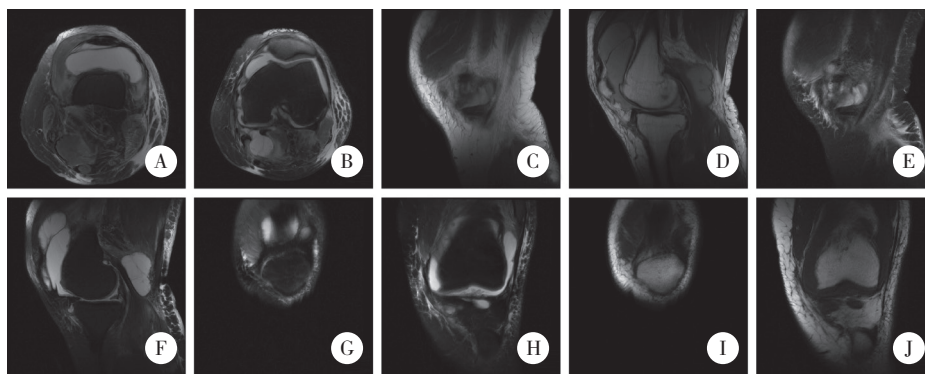
基金项目: 吴阶平基金会临床科研专项(320.6250.2121-06-5)

作者简介: 周绍波(1998-), 男, 硕士研究生。

通信作者: 赵鸿梅, E-mail: 13889299493@126.com

收稿日期: 2023-11-28

网络出版时间: 2024-10-10 14:39:08



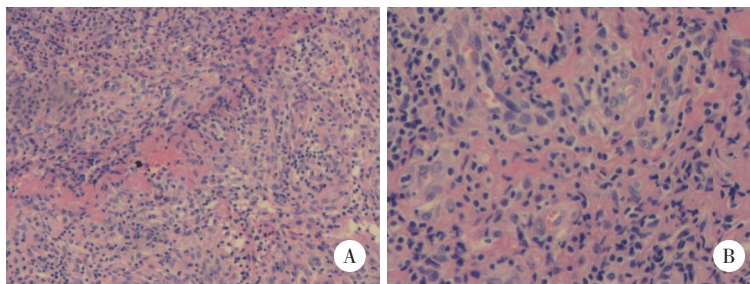
A, B, 水平面; C~F, 矢状面; G~J, 冠状面.

图1 左膝关节MRI图像

患者于2022年9月2日行关节镜下滑膜清理术。手术过程顺利,术中生命体征平稳,膝关节滑膜切除后送病理检查。患者术后病情平稳,恢复良好,1 d后出院。2022年9月5日病理检查结果为膝关节滑膜组织伴急性化脓性炎症(图2)。2022年9月14日血液细菌培养结果提示布鲁氏菌阳性(图3)。由此确

诊为布鲁氏菌感染导致的化脓性膝关节炎。患者遂于当地医院进行抗布鲁氏菌治疗。治疗方案为多西环素(100 mg/次,2次/d)+利福平(600 mg/次,1次/d)口服,连续用药6周。6个月后随访,患者已痊愈。

本研究获得我院医学伦理委员会批准。患者知情同意。



大量中性粒细胞浸润,并伴有纤维蛋白渗出和坏死。A, ×10; B, ×20.

图2 膝关节滑膜组织病理 HE染色

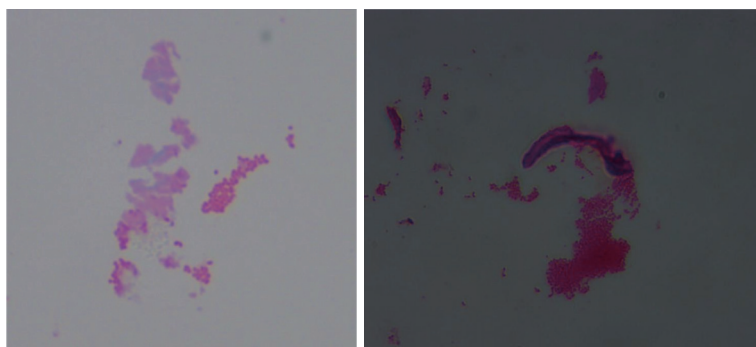


图3 血液细菌培养后镜检可见红色球杆状布鲁氏菌 ×100

2 讨论

全球每年有超过50万人感染布鲁氏菌,布鲁氏菌病的发病率总体呈上升趋势,年平均发病率为

87.2/10万^[8]。1项系统综述和荟萃分析表明,儿童及成人患者中男性比例大于女性,这种差异在儿童中较成人中更为明显,可能原因为男性的暴露风险较女性高^[9]。布鲁氏菌是一种革兰氏阴性杆菌兼胞

内寄生菌,从患者血液、骨髓、伤口、脓性分泌物中能够分离并培养出细菌。羊种布鲁氏菌是最常见的布鲁氏菌^[10-11]。另外一项系统综述表明该病的主要暴露人群包括农村工人、屠宰场工人、兽医和兽医助理、实验室工作人员和猎人这5个工作人群。其危险因素和暴露源大多为直接接触动物体液,未穿戴个人防护用品,意外接触减毒活疫苗和不遵守生物安全标准^[12]。

布鲁氏菌病患者临床症状多样,包括发热、乏力、关节痛和脾肿大。本例患者入院时并无明显发热症状,而以关节痛为主。布鲁氏菌病最常见的是骨关节受累,目前报道的相关疾病包括骶髂关节炎、脊柱炎、外周关节炎、骨髓炎、滑囊炎等^[13]。本例患者RF阳性,这可能会对临床医生的诊断造成干扰,需要与类风湿关节炎相鉴别。最近的1项研究分析了445例布鲁氏菌病关节痛患者RF的分布情况,发现近1/3患者RF阳性,RF平均水平为16.5 IU/mL。布鲁氏菌病患者RF阳性可能的解释是布鲁氏菌侵入人体后导致免疫系统抵抗病原体^[7]。

布鲁氏菌病的诊断方法主要基于3种不同的微生物学方法:细菌培养直接诊断、血清学检测间接诊断和核酸分子扩增(nucleic acid amplification tests, NAATs)快速诊断。细菌培养可以采集血液、骨髓、脑脊液等体液标本。血清学检测主要包括虎红平板凝集试验(rose bengal test, RBT)、标准试管凝集试验(standard tube agglutination test, SAT)和酶联免疫吸附试验等,其中SAT是诊断牛种布鲁氏菌、羊种布鲁氏菌和猪种布鲁氏菌感染最常用的血清学检测方法。NAATs的扩增方法包括传统PCR、巢式PCR、内部PCR、微孔板形式的PCR酶联免疫测定、实时荧光定量PCR和多重实时PCR。NAATs具有诊断速度快、灵敏度和特异度高的特点,但阳性检测结果并不一定意味着活动感染,被治愈患者的检测结果也可能为阳性。布鲁氏菌病诊断的“金标准”仍然是细菌培养,尽管其灵敏度只有10%~90%。最新的一项研究表明布鲁氏菌病确诊病例细菌培养阳性率为23.2%,SAT阳性率为99.1%。因此,目前一般采用敏感的血清学检测方法作为初筛,然后进行更特异的确证试验以确诊,如细菌培养和NAATs^[6,14]。

根据疾病的严重程度,布鲁氏菌病的药物治疗可选用2种或3种抗生素联合治疗。世界卫生组织推

荐的三联疗法包括多西环素(0.1 g, 2次/d),利福平(0.6 g, 1次/d),链霉素(1 g, 1次/d)。二联疗法包括四环素+链霉素和四环素+利福平,在发病6个月内给药可能最有效。早期药物治疗能够避免手术治疗,本例患者发现时膝关节受累已经较严重,因此未能避免手术治疗^[8,15]。四环素+链霉素组合治疗的复发率明显低于四环素+利福平组合,特别是骨关节受累的患者。8岁以下儿童和孕妇禁止使用四环素类和喹诺酮类药物,世界卫生组织指南推荐利福平单药治疗,而有的指南推荐复方新诺明单药治疗或两者联合治疗。含氟喹诺酮类药物和复方磺胺甲噁唑都可作为联合治疗的替代疗法^[1,16-17]。

综上所述,布鲁氏菌病膝关节炎在临床上十分罕见。布鲁氏菌病的诊断对临床医生来说是一个挑战,其发热、关节痛等多种风湿病症状会对医生的诊断造成干扰。仔细询问旅居史和动物接触史有助于避免误诊和延迟诊断。当怀疑布鲁氏菌感染时,应及时进行布鲁氏菌血清学检测和细菌培养。

参考文献:

- [1] AL HARIRI B, ZUHAIR M, NASHWAN AJ. Brucellosis unusually presented as septic knee arthritis: a case report [J]. Clin Case Rep, 2022, 10 (10): e6461. DOI: 10.1002/ccr.3.6461.
- [2] LAINE CG, SCOTT HM, ARENAS-GAMBOA AM. Human brucellosis: widespread information deficiency hinders an understanding of global disease frequency [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2022, 16 (5): e0010404. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010404.
- [3] WANG J, LI SG, ZHANG Q. Brucellar knee arthritis with knee joint tuberculosis: a case report and review of the literature [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 1659-1665. DOI: 10.2147/idr.s359693.
- [4] KHATEEB MI, ARAJ GF, MAJEED SA, et al. *Brucella* arthritis: a study of 96 cases in Kuwait [J]. Ann Rheum Dis, 1990, 49 (12): 994-998. DOI: 10.1136/ard.49.12.994.
- [5] GOTUZZO E, SEAS C, GUERRA JG, et al. Brucellar arthritis: a study of 39 Peruvian families [J]. Ann Rheum Dis, 1987, 46 (7): 506-509. DOI: 10.1136/ard.46.7.506.
- [6] WANG HY, LIU HY, ZHANG QR, et al. Natural history of and dynamic changes in clinical manifestation, serology, and treatment of brucellosis, China [J]. Emerg Infect Dis, 2022, 28 (7): 1460-1465. DOI: 10.3201/eid2807.211766.
- [7] ZHANG SW, HU J, AN SQ, et al. Prevalence and relevant factors of positive RF in brucellosis patients with arthralgia [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2021, 15 (9): e0009749. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009749.
- [8] WANG J, ZHANG Q. Early diagnosis and treatment of acute brucellosis knee arthritis complicated by acute osteomyelitis: two cases report [J]. BMC Infect Dis, 2022, 22 (1): 430. DOI: 10.1186/s12879-022-07392-5.
- [9] DEAN AS, CRUMP L, GRETER H, et al. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6 (12): e1929. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001929.

- [10] ESMAEILNEJAD-GANJI SM, ESMAEILNEJAD-GANJI SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: a review [J]. World J Orthop, 2019, 10(2): 54-62. DOI: 10.5312/wjo.v10.i2.54.
- [11] SURESH KP, PATIL SS, NAYAK A, et al. Prevalence of brucellosis in livestock of African and Asian continents: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Vet Sci, 2022, 9: 923657. DOI: 10.3389/fvets.2022.923657.
- [12] PEREIRA CR, COTRIM DE ALMEIDA JVF, CARDOSO DE OLIVEIRA IR, et al. Occupational exposure to *Brucella* spp.: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2020, 14(5): e0008164. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008164.
- [13] ELZEIN FE, SHERBEENI N. *Brucella* septic arthritis: case reports and review of the literature [J]. Case Rep Infect Dis, 2016, 2016: 4687840. DOI: 10.1155/2016/4687840.
- [14] DI BONAVENTURA G, ANGELETTI S, IANNI A, et al. Microbiological laboratory diagnosis of human brucellosis: an overview [J]. Pathogens, 2021, 10(12): 1623. DOI: 10.3390/pathogens10121623.
- [15] PAPPAS G. Treatment of brucellosis [J]. BMJ, 2008, 336(7646): 678-679. DOI: 10.1136/bmj.39497.431528.80.
- [16] ARIZA J, BOSILKOVSKI M, CASCIO A, et al. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: the Ioannina recommendations [J]. PLoS Med, 2007, 4(12): e317. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040317.
- [17] SKALSKY K, YAHAV D, BISHARA J, et al. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. BMJ, 2008, 336(7646): 701-704. DOI: 10.1136/bmj.39497.500903.25.

(编辑 王又冬)

· 短篇论著 ·

妊娠合并胎儿完全性房室传导阻滞足月分娩1例报道

Full-term delivery of pregnancy complicated by fetal complete atrioventricular block: a case report

陈国庆, 苏炳峰, 谢育娣, 周颖

(厦门大学附属第一医院妇产科, 国家妇产疾病临床医学研究中心福建省分中心, 福建省生殖健康临床医学研究中心, 福建 厦门 361001)

摘要 本文报道了1例妊娠合并胎儿完全性房室传导阻滞足月分娩病例的临床资料, 并结合已报道的类似病例对其最新诊疗研究进展进行阐述, 以期临床诊治提供参考依据。

关键词 胎儿心律失常; 房室传导阻滞; 自身免疫; 地塞米松

中图分类号 R714.2 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2024)10-0952-06

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241009.1600.004>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.10.015

胎儿心律失常是指胎儿心率超过或低于正常范围或节律异常。胎儿心律失常的检出率约为1%~3%^[1], 高危人群在孕21周至足月发病率约为16.6%, 其中10%~20%需转诊至胎儿心脏病学中心治疗。胎儿心律失常可分为期前收缩、快速性心律失常和缓慢性心律失常3种^[2], 多数胎儿的心律失常是良性的, 不需要治疗, 但持续性快速和缓慢心律失常都可能致胎儿血流动力学改变, 致使胎儿积液或心功能障碍, 严重时甚至胎死宫内, 在一定条件下需要治疗^[3]。房室传导阻滞 (atrioventricular

block, AVB) 是指胎儿心房与心室的收缩不一致, 可分为 I 度、II 度和 III 度 [完全性房室传导阻滞 (complete atrioventricular block, CAVB)], 属于缓慢性心律失常, 目前缺乏特异性诊断, 且治疗尚存争议。本文报道1例妊娠合并胎儿CAVB足月分娩病例, 并结合文献就其产前诊治的最新进展进行阐述。

1 临床资料

患者, 女, 30岁, 确诊甲状腺功能减退症10余年, 持续服用雷替斯治疗。孕1产0, 末次月经2021年12月27日。停经早期否认有毒物质接触史。定期行产前检查, 腹围、宫高随停经月份增加渐增。2022年3月31日孕早期胎儿颈部透明层厚度 (nuchal translucency, NT) 检查: NT 0.20 cm, 头臀长约6.9 cm。2022年5月14日我院中期唐氏筛查结果: 18、21三体

基金项目: 福建省自然科学基金 (2021J05298)

作者简介: 陈国庆 (1992-), 男, 主治医师, 硕士。

通信作者: 周颖, E-mail: zyi747@163.com

收稿日期: 2023-08-03

网络出版时间: 2024-10-10 14:39:09