

• 诊治分析 •

儿童布鲁菌病 37 例临床特征分析

吕海涛, 贾飞, 龚莉莉, 荣小利, 郑吉善

【关键词】 儿童; 布鲁菌病; 流行病学; 临床特征

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.021

【中图分类号】 R725.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0636-04

布鲁菌病是由布鲁氏菌感染引起的一种人兽共患传染病,在世界各地都很常见,全球每年约新增 50 万病例^[1],给人类健康和畜牧业发展带来巨大的影响。布鲁菌病在我国主要分布于西北、内蒙地区,自 90 年代中期起,布鲁菌病成为发病率上升最快的传染病之一^[2]。相比成人而言,儿童布鲁菌病的报道相对较少,但儿童布鲁菌病临床症状复杂多样,易误诊漏诊,导致多种并发症发生,甚至导致死亡^[3]。因此,儿童布鲁菌病早期诊断和及时治疗非常重要。本研究收集阿克苏地区第一人民医院收治的 37 例儿童布鲁菌病患儿的临床资料,回顾性分析其流行病学、临床表现、实验室检查结果、影像资料及诊治情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过电子病历系统收集 2016 年 1 月至 2021 年 12 月在阿克苏地区第一人民医院儿科确诊儿童布鲁菌病患儿的临床资料,共 39 例,排除一次病程中重复入院的 1 例及治疗中途转院资料不完整的 1 例,最终共纳入 37 例患儿作为研究对象。儿童布鲁菌病诊断标准参照《布鲁氏菌病诊断(WS 269-2019)》^[4]。本研究经阿克苏地区第一人民医院伦理委员会批准,所以研究对象均由法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 记录纳入患儿的临床资料:(1)性别、年龄、民族、居住地、发病时间及接触史等流行病学资料;(2)发热、疲乏、骨关节疼痛及肝脾肿大等临床表现;(3)常规实验室检测资料;(4)病原学检测资料;

(5)影像学检查结果和临床诊断治疗情况等。

1.3 统计方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学特征 37 例中男 24 例(64.86%),女 13 例(35.14%)。多集中在 6 ~ 12 岁的儿童(54.05%),主要在夏季、秋季发病(67.57%)。患儿主要来自于农村牧区的维吾尔族家庭,且多为从事羊、牛养殖及肉类加工的家庭;绝大多数患儿(94.59%)有密切接触牛羊犬、饮用未消毒的鲜羊奶及食用烤牛羊肉病史,2 例患儿无明确接触史,见表 1。

2.2 临床表现 主要表现为发热(91.89%)、疲乏(64.86%)、关节痛(51.53%)、多汗(48.65%)、肝脾肿大(40.54%)和肌肉疼痛(40.54%)。发热患儿热型多为不规则热,典型波浪热热型仅 7 例(18.92%),其中 9 例患儿伴有畏寒寒战。19 例关节痛患儿受累关节主要包括髋关节、膝关节、踝关节、肩关节及肘关节等,其中 5 例患儿为多个关节(≥ 3 个)同时受累,3 例患儿表现为游走性关节疼痛。其他临床表现有咳嗽、淋巴结肿大(主要是颈部及腹股沟淋巴结肿大)、厌食恶心、皮疹、睾丸疼痛及头痛等,见表 2。

2.3 实验室检查结果 多数患儿的外周血白细胞总数(59.46%)、血小板数量(78.38%)、C 反应蛋白(CRP)(54.05%)、红细胞沉降率(ESR)(64.86%)、降钙素原(PCT)(70.27%)位于正常范围,异常的检验结果主要表现为淋巴细胞比例增高(64.86%)、贫血(51.35%)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高(67.57%)及天冬氨酸氨基转移酶(AST)升高(72.97%)。37 例患儿虎红平板试验及试管凝集试验均阳性,血标

基金项目: 宁波市医学重点学科(儿科学)(2022-B-17)

作者单位: 315010 宁波,宁波大学附属妇女儿童医院(吕海涛、郑吉善);阿克苏地区第一人民医院(贾飞、龚莉莉、荣小利)

通信作者: 郑吉善,Email: zjs222@163.com

本培养马耳他布鲁菌阳性率为 56.76%，见表 3。37 例患儿中有 2 例完善了骨髓培养，其中 1 例培养出马耳他布鲁菌。

2.4 儿童布鲁菌病菌血症与非菌血症的主要临床表现及实验室检查特点 根据患儿血培养结果，将 37 例患儿分为菌血症组(21 例)及非菌血症组(16 例)。两组患儿关节痛、肝脾肿大、贫血、CRP、PCT、ALT 及 AST 水平差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表 4。

2.5 影像学资料 37 例患儿腹部超声或 CT 检查发现肝脾肿大 15 例(40.54%)、肠系膜淋巴结肿大 4 例(10.81%)、胆囊壁水肿 3 例(8.11%)、腹腔积液及盆腔积液各 1 例(2.70%)。19 例关节痛患儿进行磁共振检查发现异常 14 例(73.68%)，主要表现为关节腔积液 11 例(57.89%)及关节周围滑膜炎 3 例(15.79%)。26 例患儿接受了胸片或胸部 CT 检查，其中 3 例(11.54%)存在右肺小结节，2 例(7.69%)存在少许渗出性病变外，其余均未见异常。3 例睾丸肿痛患儿接受了睾丸超声检查均为睾丸鞘膜积液，2 例头痛患儿进行了头颅 MRI 检查未发现明显异常。

2.6 治疗及转归 37 例患儿确诊后给予利福平联合复方新诺明(< 8 岁)或利福平联合多西环素(≥ 8 岁)抗感染治疗，并给予其他对症治疗。治疗 6 周为一个疗程，并根据抗感染治疗过程中临床症状、体征及辅助检查结果评估病情进而适当延长疗程。37 例患儿经联合用药、足疗程治疗(其中最长期程为 6 个月)后，临床症状体征逐渐消失或明显好转，实验室检查各项指标逐渐恢复正常。所有患儿治疗过程中监测血常规、肝肾功能等均无明显药物不良反应发

生，至末次随访时间(2023 年 6 月)未发现复发病例。

3 讨论

布鲁菌病是世界公认的危害较为严重的人兽共患传染病之一，尽管我国对于布鲁菌病防治采取了积极的措施，但仍然面临着巨大挑战^[5]。新疆是一个以畜牧业为主要产业的地区，是我国布鲁菌病的高发区^[6]。近年来随着畜牧业的发展，儿童布鲁菌病也逐渐增多。本研究结果显示，儿童布鲁菌病患儿中

表 1 流行病学特征

项目		例数	占比(%)
性别	男	24	64.86
	女	13	35.14
年龄(岁)	1~3	2	5.41
	3~6	6	16.22
	6~12	20	54.05
	13~16	9	24.32
民族	维吾尔族	35	94.59
	汉族	2	5.41
居住地	牧区	33	89.19
	非牧区	4	10.81
发病年份	2016 年	8	21.62
	2017 年	6	16.22
	2018 年	7	18.92
	2019 年	6	16.22
	2020 年	3	8.11
	2021 年	7	18.92
发病季节	春季(3~6 月)	9	24.32
	夏季(7~9 月)	14	37.84
	秋季(10~11 月)	11	29.73
	冬季(12~2 月)	3	8.11
接触史	牛羊犬	26	70.27
	未消毒鲜羊奶	5	13.51
	烤牛羊肉	4	10.81
	无明确接触史	2	5.41

表 2 临床表现

指标	例数	占比(%)
发热	34	91.89
疲乏	24	64.86
关节痛	19	51.35
多汗	18	48.65
肝脾肿大	15	40.54
肌肉疼痛	15	40.54
畏寒、寒战	9	24.32
咳嗽	9	24.32
淋巴结肿大	7	18.92
厌食、恶心	6	16.22
皮疹	3	8.11
睾丸肿痛	3	8.11
头痛	2	5.41

表 3 实验室检查结果

指标	例数	占比(%)
白细胞减少($< 4 \times 10^9/L$)	11	29.73
白细胞增多($> 12 \times 10^9/L$)	4	10.81
淋巴细胞比例增高($> 40\%$)	24	64.86
贫血(6 岁以下 Hb $< 110 g/L$; 6 岁以上 Hb $< 120 g/L$)	19	51.35
血小板减少($< 100 \times 10^9/L$)	8	21.62
C 反应蛋白升高($> 10 mg/L$)	17	45.95
红细胞沉降率升高(男孩 $> 15 mm/h$; 女孩 $> 20 mm/h$)	13	35.14
降钙素原升高($> 0.5 ng/ml$)	11	29.73
丙氨酸氨基转移酶升高($> 50 U/L$)	25	67.57
天冬氨酸氨基转移酶升高($> 50 U/L$)	27	72.97
虎红平板试验阳性	37	100.00
试管凝集试验阳性($\geq 1:100$)	37	100.00
血培养布鲁菌阳性	21	56.76

表4 菌血症与无菌血症患儿主要临床表现及实验室检查结果的特点

指标	菌血症组(n=21)	无菌血症组(n=16)	χ^2 值	P值
发热	20	14	0.73	> 0.05
疲乏	13	11	0.19	> 0.05
关节痛	6	13	10.09	< 0.05
多汗	11	7	0.27	> 0.05
肝脾肿大	13	2	9.20	< 0.05
肌肉疼痛	11	4	2.82	> 0.05
白细胞减少(< 4×10 ⁹ /L)	7	4	0.30	> 0.05
淋巴细胞比例增高(> 40%)	15	9	0.92	> 0.05
贫血(6岁以下 Hb < 110 g/L; 6岁以上 Hb < 120 g/L)	15	4	7.84	< 0.05
血小板减少(< 100×10 ⁹ /L)	7	1	3.93	> 0.05
C反应蛋白升高(> 10 mg/L)	13	4	4.98	< 0.05
红细胞沉降率升高(男孩> 15 mm/h; 女孩> 20 mm/h)	8	5	0.19	> 0.05
降钙素原升高(> 0.5 ng/ml)	10	1	7.44	< 0.05
丙氨酸氨基转移酶升高(> 50 U/L)	18	7	7.30	< 0.05
天门冬氨酸氨基转移酶升高(> 50 U/L)	19	8	7.54	< 0.05

男孩多于女孩,6~12岁为高发年龄,与赵梦川等^[7]报道一致。37例患儿主要来自于农村牧区的维吾尔族家庭,与新疆地区成人布鲁菌病的发病情况类似^[8],可能与维吾尔族民族生活环境和饮食习惯相关,应进一步加大对农村牧区少数民族居民关于布鲁菌病防控知识的宣传力度。发病年份除2020年人数较少外,其余年份无明显差别,考虑可能与2020年新冠肺炎疫情流行期间采取的防控措施相关。发病季节多在夏季和秋季,正好是牛、羊繁殖季节,这与内蒙古、河南、山西的部分地区报道以春季和夏季发病为主不同^[9-10],但与郭永琳等^[11]报道一致,提示儿童布鲁菌病在不同地区之间的发病季节也有所差异。人感染布鲁菌病主要是通过直接接触被感染的动物或动物制品,或摄入受污染的动物食品如鲜奶或奶制品、肉制品等,此外,直接接触受污染的土壤、动物粪便及尘埃等也有较高的感染风险^[12]。所以布鲁菌病流行病学史的询问对诊断非常重要^[13],本研究中94.59%患儿有密切接触牛羊犬、饮用未消毒的鲜羊奶及食用烤牛羊肉病史,仅2例无明确接触史,但家中有布鲁菌病患者。

布鲁菌病可累及全身多个系统,通常表现为非特异性症状,如全身不适、体质量减轻、发热、寒战和关节疼痛^[14]。然而,发热和关节痛是最常见的就诊原因^[12,15]。因此,对于存在上述主要表现的维吾尔族儿童应警惕布鲁菌病的可能,应进行微生物学或血清学试验检测进一步明确。本研究结果显示异常的检验结果主要表现为淋巴细胞比例增高、贫血、ALT

及AST升高,部分患儿还存在白细胞增多或减少,血小板减少及血清炎症因子(CRP、ESR及PCT)水平的升高,与相关研究基本一致^[7,10]。影像学主要表现为肝脾肿大和关节腔积液。37例患儿经联合用药、足疗程治疗后临床症状体征逐渐消失或好转,治疗过程无明显药物不良反应发生,未发现复发病例,提示联合用药及足疗程治疗的患儿有较好的预后。

本研究还根据患儿血培养结果,比较了菌血症组与非菌血症组在主要临床表现及实验室检查结果方面的差异,结果发现关节痛在非菌血症患儿中的发生率明显高于菌血症患儿,而肝脾肿大、贫血在菌血症患儿中发生率显著升高,并且菌血症患儿CRP、PCT、ALT及AST水平均明显高于无菌血症患儿(均 $P < 0.05$),提示CRP、PCT、ALT及AST水平可能是预测血培养阳性的重要参数,与文献^[13]报道结果基本相似。也提示对于有关节痛而无肝脾肿大、贫血,并且CRP、PCT、ALT及AST水平基本正常的疑似布鲁菌病患者,血培养结果可能阴性,临床需结合试管凝集试验检测进行诊断。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] KHOSHNOOD S, PAKZAD R, KOUPAEI M, et al. Prevalence, diagnosis, and manifestations of brucellosis: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Vet Sci, 2022, 9: 976215.
[2] 陈星均,罗敏,木尼热·阿地力江,等.布鲁菌病诊治进展[J].临床内科杂志,2022,39(4):232-236.
[3] WANG W, WANG Z G, JIA K, et al. Clinical and laboratory characteristics of childhood brucellosis in high-risk area of Western China[J]. Jpn

- J Infect Dis, 2022, 75(2): 127-132.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 布鲁氏菌病诊断 (WS 269-2019)[M]. 北京: 中国标准出版社, 2019: 2-4.
- [5] 马紫恒, 赵鹏翔, 马雪梅, 等. 布鲁氏菌病的病原学、流行病学及防治研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(1): 28-32, 42.
- [6] 沙桐, 陈志强, 李智伟, 等. 新疆儿童布鲁氏菌病的临床特征[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(2): 193-195, 200.
- [7] 赵梦川, 李贵霞, 李文辉, 等. 河北省 17 例儿童布鲁氏菌病流行特征及临床特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2020, 36(2): 163-168.
- [8] 林国跃, 何雯雯, 张蕊, 等. 新疆布鲁氏菌病住院患者细胞因子表达水平的临床研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(7): 76-79.
- [9] 贺宝平, 王继春, 任少敏, 等. 13 例儿童布鲁氏菌病的临床研究[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(5): 353-356.
- [10] 高凯杰, 杨俊文, 石红娜, 等. 24 例儿童布鲁氏菌病患者流行病学及临床特征分析[J]. 中华地方病学杂志, 2020, 39(3): 211-214.
- [11] 郭永琳, 王锦艳, 张瑞卿, 等. 宁夏儿童布鲁氏菌病 47 例临床特点及诊治体会[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(2): 179-181.
- [12] DUTTA D, SEN A, GUPTA D, et al. Childhood brucellosis in eastern India[J]. Indian J Pediatr, 2018, 85(4): 266-271.
- [13] ÖZDEMİR S, TANIR G, ÖZ F N, et al. Bacteremic and nonbacteremic brucellosis in children in Turkey[J]. J Trop Pediatr, 2022, 68(1): fma114.
- [14] QASIM S S, ALSHUWAIR K, ALOSAIMI M Q, et al. Brucellosis in Saudi children: Presentation, complications, and treatment outcome[J]. Cureus, 2020, 12(11): e11289.
- [15] POURAKBARI B, ABDOLSALEHI M, MAHMOUDI S, et al. Epidemiologic, clinical, and laboratory characteristics of childhood brucellosis: A study in an Iranian children's referral hospital[J]. Wien Med Wochenschr, 2019, 169(9/10): 232-239.

收稿日期: 2024-01-13

(本文编辑: 吴迪汉)

腹膜透析患者并发夜间高血压的临床特征及影响因素分析

丁红英, 黄益麒, 沈伟钢

【关键词】 腹膜透析; 夜间高血压; 临床特征; 影响因素

doi: 10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.022

【中图分类号】 R459.5; R544.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)05-0639-04

夜间高血压 (nighttime hypertension, NH) 为夜间血压升高的状况, 患病率为 6%~11% 不等^[1-2], 是预测患者心脑血管事件发生及死亡风险的独立危险因素。慢性肾脏病 (chronic kidney diseases, CKD) 患者并发 NH 的发生率和严重程度均较普通人群高, 发生心脑血管事件的概率亦比普通人群高^[3]。一项纳入 2 024 例 CKD 患者的队列研究显示^[4]: 近 1/4 的患者存在 NH, 且与肾小球滤过率降低等不良结局的高风险相关。目前针对 NH 的研究多关注于非透析依赖的 CKD 患者, 而关于透析患者的研究仍较少。本研究拟观察腹膜透析 (peritoneal dialysis, PD) 患者并发 NH 的临床特征, 并探讨相关影响因素, 为临床改善 PD 预后提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在绍兴第二医院医共体总院就诊的 PD 并接受

动态血压监测 (ABPM) 的 116 例患者作为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 周岁, 规律行 PD ≥ 3 个月; (2) 符合高血压诊断标准^[5]; (3) 接受 ABPM。排除标准: (1) 神志异常, 或伴有重大精神疾病史, 无法交流者; (2) 合并有严重感染或器质性病变; (3) 继发性高血压者; (4) ABPM 数据缺失。本研究获得绍兴第二医院伦理委员会批准, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的社会学信息 [性别、年龄、体质量指数 (BMI)、透析龄等], 生活/饮食习惯 (吸烟、饮酒等), 降压药物 (联合用药、睡前用药等)、抗肾性贫血药物 [促红细胞生成素 (EPO) 及低氧诱导因子脯氨酰羟化酶抑制剂 (HIF-PHI)] 使用情况, 基础疾病 (睡眠障碍、糖尿病、高脂血症、心房颤动等), PD 方式 (使用艾考糊精腹透液、自动化腹膜透析机等), 透析充分性 [24 h 尿量、24 h 超滤量、总尿素清除指数 (Kt/V)、残肾 Kt/V、总肌酐清除率 (Ccr)、残肾 Ccr 等], 靶器官损伤 [左心室肥厚 (LVH)、

作者单位: 312000 浙江省绍兴, 绍兴第二医院医共体总院

通信作者: 丁红英, Email: 18767506837@163.com