

## · 专家共识 ·

## 布鲁菌病诊疗专家共识

《中华传染病杂志》编辑委员会

布鲁菌病,简称布病,也称“波状热”,是布鲁杆菌感染引起的一种人畜共患传染病,属自然疫源性传染病,感染人以及牛、羊、猪、犬等动物。临床上主要表现为病情轻重不一的发热、多汗、关节痛和肝、脾、淋巴结肿大等。该病是我国《传染病防治法》规定的乙类传染病,可造成严重的健康和社会经济损失。为规范布鲁菌病的预防、诊断和治疗,《中华传染病杂志》编辑委员会组织国内相关领域的专家进行了多次深入讨论,形成了《布鲁菌病诊疗专家共识》(以下简称共识),旨在帮助临床医师在布鲁菌病的诊断、治疗和预防工作中做出合理决策。

## 一、流行病学与病原学特征

全球有近 170 个国家和地区的人畜中存在布鲁菌病。20 世纪 50 至 60 年代,我国布鲁菌病严重流行,70 年代疫情逐渐下降,曾在 20 世纪 80 年代和 90 年代初期得到基本控制,但自 90 年代中期起疫情持续快速上升,布鲁菌病成为报告发病率上升速度最快的传染病之一<sup>[1]</sup>。2016 年报告 47 139 例,发病率达 3.44/10 万。报告病例最多的省份为新疆维吾尔自治区、内蒙古自治区、山西省和黑龙江省,集中于北方。但处于南方非牧区的广东省、广西省近年也出现布鲁菌病暴发事件,河南、福建等省的发病率也持续上升。目前疫区分布广泛,变化趋势体现为由牧区向半牧半农区甚至农区转化,由聚集暴发向散在发病转化。每年该病高峰发生于春夏之间,与动物产仔季节有关<sup>[2]</sup>。

布鲁杆菌属由 6 个种、19 个生物种组成,其中引起人类疾病的有羊、牛、猪和犬布鲁杆菌(*B. canis*)。在我国流行的有羊布鲁杆菌(*B. melitensis*)、牛布鲁杆菌(*B. abortus*)、猪布鲁杆菌(*B. suis*) 3 种,以羊布鲁杆菌最为常见。羊布鲁杆菌毒力最强,可引起严重的急性感染与慢性感染,最常见的动物宿主是羊、骆驼和水牛。牛布鲁杆菌感染分布范

围最广,但引起的疾病往往较轻。猪布鲁杆菌感染率较前两者少,但血清型 1/3 都能导致严重疾病。犬布鲁杆菌可导致犬类感染,但人感染病例极少。

布鲁杆菌是胞内生长的革兰阴性多形球状杆菌,无芽孢形成。对光、热、酸以及常用化学消毒剂等均很敏感,日光照射 10~20 min、湿热 60℃ 10~20 min,3% 含氯石灰(漂白粉)澄清液等数分钟即可将其杀灭。布鲁杆菌在外界环境的生活能力较强,在 4℃ 奶油中可存活 6 周,冰冻奶制品中 30 d,新鲜奶酪中 50~100 d,在干燥土壤、皮毛和乳类制品中可生存数周至数月,在水中可生存 5 d 至 4 个月<sup>[3]</sup>。

布鲁菌病的传染源主要是动物食品,即羊、牛和猪等,其他动物如犬、麋鹿、骆驼、马等也可成为传染源。细菌可在哺乳动物生殖道黏膜细胞上生长,因此容易出现流产、死胎,其阴道分泌物特别具有传染性,其皮毛、各脏器、胎盘、羊水、胎畜、乳汁和尿液也常染菌,排菌可达数月至数年,接生者容易发生感染。患者的血液及组织器官也是潜在的传染源。

该病亦可通过与病畜密切接触传播。病畜的排泄物或分泌物污染环境后,细菌也可经消化道、体表直接接触和呼吸道传播至人。而在城市中最主要的传播途径是食用病畜的乳制品或肉制品。人与人水平传播罕见。

人群对布鲁杆菌普遍易感,青壮年男性多见。与家畜接触频繁的职业是感染的高危人群,包括农民、牧民、屠夫、兽医等。实验室人员培养布鲁杆菌时防护措施不当也容易感染。故给动物接生或接触过程中需做好个人防护,同时做好动物预防接种工作。

## 二、发病机制

布鲁杆菌自皮肤或黏膜进入人体后,中性粒细胞聚集以杀灭细菌。存活的菌体随淋巴液到达局部淋巴结。根据人体免疫力和菌体的数量及毒力的不同,可在局部被消灭或在淋巴结中繁殖生长并形成感染灶,增殖达到一定数量后,即突破淋巴结屏障而侵入血液循环,人体出现菌血症、毒血症等急性症状。进入血液循环的病菌易在肝、脾、骨髓、淋巴结等单核-吞噬细胞系统中形成新的感染灶,后者中的

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2017.12.001

基金项目:中国科协精品科技期刊工程第四期(2015-2017)

通信作者:李兴旺,首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病治疗中心,100015,Email:ditanlxw@163.com

病菌又可多次进入血液循环导致症状加重,使发热呈波浪状。

该菌为胞内寄生菌,细菌感染细胞后,可限制补体系统和 TLR 信号通路,其脂多糖的结构有利于减少 DC 的激活以及向 T 淋巴细胞的抗原呈递,并且可抑制自噬和凋亡以避免免疫系统的清除,造成慢性化的病程。发病机制于急性期时为细菌及毒素起主要作用,慢性期则以迟发型变态反应为主,可出现由上皮样细胞、巨细胞、浆细胞、淋巴细胞等组成的肉芽肿。在肝、脾、淋巴结和骨髓中均可有类似病变,也可波及肝、脾、脑、肾等的小血管及毛细血管,导致血管内膜炎、血栓性脉管炎、脏器的浆液性炎性反应和坏死等,各个累及器官系统的变态反应导致了相应症状。

### 三、临床表现与分期

人布鲁菌病临床表现多样,因感染的病原体、病程的阶段和累及器官系统不同而异。羊型和猪型布鲁菌病大多症状较重,牛型较轻。感染后潜伏期一般为 1~4 周,平均为 2 周,但少数患者可在感染后数月或 1 年以上才发病<sup>[4-5]</sup>。

1. 急性期:指病程 6 个月以内的感染。起病相对急,表现为发热、多汗、厌食、乏力、头痛、肌痛、肝脾淋巴结肿大等,热型以弛张热最多,波浪热虽仅占 5%~20%,但最具特征性。多汗常见于深夜或凌晨,当体温急剧下降时出现大汗淋漓,且常伴特殊气味。肌肉疼痛多见于两侧大腿和臀部,可见痉挛性疼痛。体检常非特异性,部分患者可出现肝脾肿大。

约 30% 布鲁菌病患者会出现局部感染病灶,并可累及全身任意器官或系统。其中以骨关节累及最为常见,特别是骶髂关节炎,关节疼痛常累及骶髂、髌、膝、肩等大关节,呈游走性刺痛。其余表现还包括脊椎炎、周围关节炎、骨髓炎等。累及生殖泌尿系统占所有病例的 2%~20%,如睾丸炎、附睾炎、卵巢炎、肾小球肾炎、肾脓肿等。累及中枢神经系统占 2%~7%,包括周围神经病、脑膜脑炎、精神症状、颅神经、舞蹈症等。最新报道也可引起脑脓肿。累及皮肤时可出现斑丘疹、囊肿、Stevens-Johnson 综合征等;呼吸系统受累可发生胸腔积液、肺炎;血液系统病变可有白细胞升高或降低、血小板缺乏、贫血等。心血管系统受累相对少见,可表现为心内膜炎、血管炎、心肌炎等。其中神经系统累及和心内膜炎虽不常见,却是病造成死亡的主要原因<sup>[4]</sup>。

2. 慢性感染:指病程超过 6 个月仍未痊愈的感染。主要表现为疲乏无力,有固定或反复发作的关节和肌肉疼痛,还可有抑郁、失眠等精神症状。病情  
万方数据

可有活动,伴临床表现的反复发作或加重。因为抗感染治疗不规律所致的复发和持续性的深部局灶感染(如骨关节、脏器脓肿等)都是造成慢性感染的原因。另有一部分患者血清抗体效价已经下降甚至消失,无发热等客观感染依据,症状仍持续,有类似疲劳综合征样表现。

临床分期尚无统一标准,WHO 将病程 < 12 个月定义为急性或亚急性感染,病程 ≥ 12 个月为慢性感染,但由于临床表现的异质性较大,根据病程划分临床分期目前较少采用。

### 四、实验室检查

#### (一)一般实验室检查

白细胞计数多正常或偏低,淋巴细胞相对增多,有时可出现异形淋巴细胞,少数出现红细胞、血小板计数减少。可出现红细胞沉降率、C 反应蛋白升高等,累及肝脏者肝功能可有异常。

#### (二)细菌培养

血液、骨髓、乳汁、子宫分泌物、脓性分泌物、关节液、脑膜炎患者的脑脊液等均可作细菌培养,其中血液最常用。该菌专性需氧,生长缓慢,在哥伦比亚血琼脂平板上 35℃ 培养 18~24 h,出现较湿润、灰色、针尖大小菌落,48 h 后形成圆形、凸起、光滑、较小的灰色菌落,72 h 后逐渐增大。因此布鲁杆菌培养应注意延长培养时间,以获得更高阳性率。

国外推荐 Ruiz-Castaneda 双相培养法。国内常用哥伦比亚血琼脂平板。可参照《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》操作<sup>[6]</sup>。自动化培养系统的应用缩短了培养时间,可提高培养的敏感度。仪器阳性报警,在取培养物涂片染色时,推荐革兰染色和瑞氏染色法,若镜下见紫色球杆状、形似血小板样、多位于破坏细胞内的细菌,则可初步诊断。若未见细菌,应延长培养时间或重新送血培养。血培养阳性直接涂片疑似布鲁杆菌时,即可取培养物行脲酶反应。由于布鲁杆菌的致病性以及既往实验室感染的报道,所有标本处理均应在二级以上的生物安全柜内进行。疑似布鲁杆菌的涂片染色前要用甲醇固定(以杀灭布鲁杆菌)再行涂片。

培养的敏感性取决于标本种类、培养方法和疾病分期以及抗菌药物的使用。骨髓培养比血培养更加敏感。急性发热患者的血培养阳性率高于亚急性以及慢性患者。应该指出,由于培养的低阳性率,阴性结果不能排除布鲁杆菌感染,治疗决策不应受阴性结果影响,应结合临床、流行病学史及血清学等各方面综合判断,给予诊断和治疗。

#### (三)血清学检测

即检测机体对菌体细胞膜上的光滑脂多糖 (smooth-lipopolysaccharide, S-LPS) 产生的抗体。发病初期 IgM 效价上升,约 1 周后 IgG 效价升高。在治疗有效的患者中,抗体水平逐渐下降,然后可长时间维持在一定的水平。复发时,布鲁杆菌特异性 IgG 和 IgA 可升高。

由于抗原的共同性,血清学检测会对某些革兰阴性菌种(如小肠结肠炎耶尔森菌 O:9、大肠埃希菌 O:157、霍乱弧菌以及弯曲菌属等)产生交叉反应。由于产生抗体种类和效价随病程的变化而不同,且流行区背景效价的存在,抗体检测界值的确定是难题,难以顾全灵敏度和特异度。需要对所在地区的人群行背景效价的调查,建立正常区间。由于假阳性和假阴性的存在,建议同时采用两种以上血清学检测方法。

国际上应用较广的血清学方法如下:

1. 虎红平板凝集试验 (rose bengal plate agglutination test, RBPT):方便快捷,可在 5~10 min 内获得结果,呈现为阳性或阴性,推荐用作快速筛查试验。该方法基于 S-LPS,在非暴露人群中敏感度高,假阳性率低。但流行区高背景抗体效价会影响其诊断价值,且由于与其他革兰阴性菌的交叉反应,可出现假阳性结果。布鲁杆菌慢性感染和有并发症的患者可能出现较高的假阴性率。阳性结果须由其他血清学试验确认。我国有平板凝集试验 (plate agglutination test, PAT),操作原理类似,亦用作初筛。标准化操作参见《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》<sup>[6]</sup>。

2. 血清凝集试验 (serum agglutination test, SAT),检测所有针对布鲁杆菌 S-LPS 抗原的凝集性抗体(包括 IgM、IgA、IgG)。对产生症状的急性感染患者更加敏感,WHO 建议判断标准定为 1:160。对于流行区患者,由于高背景抗体效价,建议定为 1:320。然而假阴性也可能出现在某些病程(如起病的超早期或慢性期),且根据 WHO 的报道,约有 29.2% 的确诊患者效价 < 1:80。特别是,由于抗原表位的不同,犬布鲁杆菌可以表现为 SAT 阴性。因此阴性并不能完全排除诊断。灵敏度随病程时间延长而下降,在复发患者、流行区或暴露者中特异度较低。SAT 存在与其他菌种抗体的交叉反应,如结肠耶尔森菌 O:9、大肠埃希菌 O:157、兔热杆菌、霍乱弧菌等,可导致检测假阳性。国内根据《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》<sup>[6]</sup> 的操作规范,将标准定为:效价 1:100 并出现显著凝集(液体 50% 清亮)及以上,或病程 1 年以上效价 1:50 并出

现显著凝集及以上;或半年内有布鲁杆菌疫苗接种史,效价达 1:100 并出现显著凝集及以上者,可作为确诊试验之一。国际上一般将抗体效价作为筛查试验,两次抗体效价升高 4 倍方可作为确诊标准。

3. ELISA,现已较好地实现标准化,且检测迅速(4~6 h),敏感度、特异度较高,可以针对性地检测不同抗体,包括非凝集性抗体<sup>[7]</sup>。当其他测试都阴性时尤其推荐使用,可用于疗效监测和急慢性、局灶、并发症感染的检测。

4. 布鲁菌病抗-人免疫球蛋白试验 (Coomb's 试验):可同时检测凝集或非凝集性抗体,由此能更早产生阳性结果,且治疗恢复后保持阳性的时间也更长,灵敏度高。较之 SAT,更适合用于慢性、有并发症、复发和持续性感染患者的检查,但对技术和设备都有要求。国内根据《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》判断标准定为:效价 1:400 并出现显著凝集及以上。标准化操作参见《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》<sup>[6]</sup>。

5. 补体结合试验 (complement fixation test, CFT):多用于动物感染诊断。WHO 的指南提出,因补体结合试验的操作复杂性和标准化的问题,不适合在小实验室进行<sup>[4]</sup>。国内根据《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》将效价 1:10 并出现显著凝集及以上作为确诊试验之一。标准化操作参见《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》<sup>[6]</sup>。

6. 皮肤试验:WHO 不建议将皮内试验作为诊断手段,因其菌液抗原制备不规范等原因,可能导致健康人产生抗体<sup>[4]</sup>。而国内根据《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》分别观察 24 h、48 h,皮肤红肿浸润范围有 1 次在 2.0 cm×2.0 cm 及以上(或 4.0 cm<sup>2</sup> 以上)作为筛查试验<sup>[5]</sup>。标准化操作参见《WS269-2007 布鲁氏菌病诊断标准》<sup>[6]</sup>。

我国现行的诊断标准推荐了 RBPT、SAT、皮内试验、CFT、Coomb's 试验,可以根据这些研究的数据与当地的抗体背景用于实验室诊断<sup>[8]</sup>。

#### (四) 分子生物学检测

针对 IS711 或 IS650、16S~23S rRNA 片段、BCPS31 和 *omp2a* 基因的 PCR 可以用作培养产物的菌种鉴定,也有直接用于临床标本鉴定<sup>[9]</sup>。该方法快速、敏感,但由于 PCR 尚未标准化,在临床上的应用还需验证,尚不适用常规检测。但对中枢神经系统感染或者局灶感染可发挥特别作用

#### (五) 其他检查

脑脊液检查适用于脑膜炎患者,可见脑脊液细胞(淋巴细胞为主)和蛋白质增加。心电图可示 P-R

间期延长、心肌损害、低电压等。骨、关节的 X 线检查可见软组织钙化、骨质修复反应强而破坏性小,椎间盘和椎间隙变窄等<sup>[10]</sup>。肝功能、脑电图改变均属非特异性。

### 五、诊断标准

综合患者的流行病学资料、临床表现和辅助检查,可做出诊断。由于该病临床表现的非特异性、病原体培养的低阳性率,血清学检查在诊断中发挥主要作用,同时流行病学资料对协助诊断有重要价值。

#### (一) 实验室诊断标准

1. 筛查试验:RBPT 或 PAT 阳性者应通过下述提及的确诊试验以证实。

2. 确诊试验:(1)由血或其他临床标本中分离得到布鲁杆菌属。(2)在上述基于凝集抗体检测的筛查试验基础上,加以下基于非凝集抗体的检测:①ELISA IgG 阳性;②Coomb IgG 效价 1:400,并出现显著凝集及以上。(3)不少于 2 周间隔获取的双份血清标本抗体效价升高不低于 4 倍。(4)CFT:效价 1:10 并出现显著凝集及以上。(5)SAT:国内作为确诊试验,效价为 1:100 并出现显著凝集及以上或病程一年以上,效价 1:50 并出现显著凝集及以上;或半年内有布鲁杆菌疫苗接种史,效价达 1:100 并出现显著凝集及以上者。

#### (二) 人布鲁菌病临床诊断标准

1. 疑似诊断:符合临床表现(有发热、多汗、关节痛、头痛、乏力、厌食、肌痛、体质量减轻、关节炎、脊椎炎、脑膜炎或局灶器官累及心内膜炎、肝脾肿大、睾丸炎/附睾炎等),且流行病学相关,如疑似或确诊动物、患者或污染动物制品、培养物有接触史、生活在布鲁菌病流行区、与菌苗的生产、使用和研究有密切关系等。

2. 临床诊断:疑似病例基础上有筛查试验阳性。

3. 确诊病例:疑似或临床诊断病例基础上有确诊试验阳性。

4. 隐性感染:有流行病学史,符合确诊病例免疫学和病原学检查标准,但无临床表现。

5. 血清学阴性病例:值得注意的是,犬布鲁杆菌细胞膜表面的抗原不同于 S-LPS,普通血清学方法可能导致假阴性。因此临床强烈提示布鲁杆菌感染者,即使血清学阴性,也需排除犬型布鲁菌病的可能,此时可以通过培养或者 PCR 确诊<sup>[11]</sup>。

### 六、鉴别诊断

1. 伤寒、副伤寒:伤寒、副伤寒患者以持续高热、表情淡漠、相对缓脉、皮肤玫瑰疹、肝脾肿大为主要表现,而无肌肉、关节疼痛、多汗等表现。实验室检

查血清肥达反应阳性,伤寒杆菌培养阳性,布鲁菌病特异性检查阴性。

2. 风湿热:布鲁菌病与风湿热均可出现发热及游走性关节炎,但风湿热可见风湿性结节及红斑,多合并心脏损害,而肝脾肿大、睾丸炎及神经系统损害极为少见。实验室检查抗链球菌溶血素“O”为阳性,布鲁菌病特异性检查阴性。

3. 风湿性关节炎:慢性布鲁菌病和风湿性关节炎均是关节疼痛严重,反复发作、阴天加剧。风湿性关节炎多有风湿热的病史,病变多见于大关节,关节腔积液少见,一般不发生关节畸形,常合并心脏损害,血清抗链球菌溶血素“O”效价增高,布鲁菌病特异性实验室检查阴性有助于鉴别。

4. 结核:布鲁菌病与结核病类似,均可有长期低热、多汗、乏力、淋巴肿大等症。两者的病原学以及特异性实验室检查(如结核菌素试验、 $\gamma$ 干扰素释放试验和布鲁菌病血清试验)有助于鉴别。

5. 其他:布鲁菌病急性期还应与败血症等鉴别,慢性期还应与其他关节损害疾病鉴别,脑膜炎则需要与其他细菌性脑膜炎以及神经官能症等鉴别。

### 七、治疗方案

#### (一) 一般治疗

注意休息,注意水、电解质及补充营养,给予高热量、足量维生素 B 族维生素以及易于消化的饮食。高热者可用物理方法降温,持续不退者可用退热剂等对症治疗。合并睾丸炎者,可短期加用小剂量糖皮质激素。合并脑膜炎者需给予脱水降颅压治疗。

#### (二) 针对性抗菌治疗方案

治疗原则为早期、联合、足量、足疗程用药,必要时延长疗程,以防止复发及慢性化。治疗过程中注意监测血常规、肝肾功能等。无合并症的非复杂性感染(成人以及 8 岁以上儿童)者首选多西环素(6 周)+庆大霉素(1 周)、多西环素(6 周)+链霉素(2~3 周)或多西环素(6 周)+利福平(6 周)。若不能耐受,亦可采取二线方案,见表 1。慢性期感染可治疗 2~3 个疗程。

#### (三) 有合并症或者特殊人群的推荐治疗方案

1. 有合并症患者的治疗推荐:合并脊柱炎、骶髂关节炎者若复发感染,脊椎不稳定,显著的脊椎后突,脊椎病引起的难以控制的疼痛,局灶脓肿形成等情况时建议外科手术<sup>[7]</sup>,抗菌治疗建议三联治疗,可以采用多西环素(3 个月)+庆大霉素(1 周)+利福平(至少 3 个月),或者采取环丙沙星(至少 3 个月)+利福平(至少 3 个月)。

2. 合并脑膜炎、脑膜脑炎的治疗推荐:建议多西环素(5~6个月)+利福平(5~6个月)+复方新诺明(5~6个月)三联治疗,或者采用多西环素(4~5个月)+利福平(4~5个月)+头孢曲松(1个月)三联治疗。监测脑脊液的生物化学和常规,待脑脊液完全正常时方可停药。

3. 合并心内膜炎:建议采用多西环素(6周~6个月)+利福平(6周~6个月)+复方新诺明(6周~6个月)+庆大霉素(2~4周)四联治疗。布鲁菌病所致感染性心内膜炎的手术指征主要包括:①患者有严重心功能不全的症状体征,或有严重心衰的心超下表现,或有严重瓣膜返流、瓣膜狭窄等血流动力学紊乱;②感染难以控制,包括局部脓肿形成、窦道形成、血培养持续阳性、耐药菌株感染、有心内植入器械等情况;③栓塞事件风险较高,包括赘生物>30 mm,或有效抗菌治疗下,患者仍出现栓塞事件,或赘生物直径>10 mm,且活动度较高。术后应持续抗感染治疗达到充足疗程。

4. 妊娠:建议采用利福平(6周)或(4周)+复方新诺明(孕12周后适用,疗程4周),但是复方新诺明不可用于孕12周以前或孕36周以后的患者。

5. 儿童(8岁以下):建议复方新诺明儿科悬液(8~40 mg/kg,每天二次,口服6周)+利福平(10~20 mg/kg,每天一次,口服6周)或者复方新诺明

儿科悬液(8~40 mg/kg,每天二次,口服6周)+庆大霉素(5 mg/kg,每天一次,肌内或静脉注射7~10 d)。

6. 复发病例:复发病例多因药物治疗依从性较差,未滿疗程停药,而非耐药菌的产生,可用原方案再治疗1个疗程。对于延迟恢复病例,则通常认为抗菌治疗效果不佳。

7. 耐药菌感染:国外有文献报道,布鲁杆菌对利福平的敏感性降低,我国尚无关于耐药性的大规模研究。辽宁省对急性布鲁菌病的31株羊布鲁杆菌分离株的药物敏感试验显示:对利福平、多西环素、喹诺酮类、头孢曲松、链霉素、复方新诺明等常用抗菌药物全部敏感,但对阿奇霉素、克拉霉素等大环内酯类耐药。我国是抗菌药物应用大国,耐药性问题不容忽视,有待较大规模的调查以明确我国布鲁杆菌的耐药现状。临床可根据药物敏感试验和相关推荐方案调整用药。

8. 隐性感染病例:是否需要治疗目前尚无循证医学证据,但仍建议给予治疗。

## 八、预防

预防接种和病畜管理是控制布鲁菌病的主要措施。流行区提倡对牲畜提供减毒活疫苗接种。牧民、兽医、实验室工作者以及军营接受预防接种,由于不良反应较大,仅推荐疫区人群在产羔季节前2~4

表1 治疗布鲁菌病推荐抗菌药物及方案

类别	抗菌治疗方案		备注
	一线方案	二线方案	
非复杂性感染 (成人以及8岁以上儿童)	①多西环素(6周)+庆大霉素(1周) ②多西环素(6周)+链霉素(2~3周) ③多西环素(6周)+利福平(6周)	①多西环素(6周)+复方新诺明(6周) ②多西环素(6周)+妥布霉素(1~2周) ③利福平(6周)+左氧氟沙星(6周) ④利福平(6周)+环丙沙星(6周)	即不伴局部病损 慢性期可治疗2~3个疗程
合并脊柱炎、骶髂关节炎	①多西环素(至少3个月)+庆大霉素(1周)+利福平(至少3个月) ②多西环素(至少3个月)+利福平(至少3个月)+头孢曲松(1个月)	环丙沙星(至少3个月)+利福平(至少3个月)	外科手术指征:复发感染,脊椎不稳定,显著的脊椎后突,脊椎病引起的难以控制的疼痛,局灶脓肿形成。
合并脑膜炎、脑膜脑炎	多西环素(4~5个月)+利福平(4~5个月)+头孢曲松(1个月)	多西环素(5~6个月)+利福平(5~6个月)+复方新诺明(5~6个月)	监测脑脊液情况,待脑脊液完全正常时方可停药。不推荐外科手术
合并心内膜炎	①多西环素(6周~6个月)+利福平(6周~6个月)+复方新诺明(6周~6个月)+庆大霉素(2~4周) ②非复杂性感染药物基础上联合三代头孢菌素		应结合手术治疗。布鲁菌病所致感染性心内膜炎的手术指征主要包括:①严重心功能不全,严重血流动力学紊乱;②感染难以控制;③栓塞事件风险较高
妊娠	利福平(6周)	利福平(4周)+复方新诺明(孕12周后适用,疗程4周)	复方新诺明不可用于孕12周以前或孕36周以后
儿童(8岁以下)	复方新诺明儿科悬液(8~40 mg/kg,每天二次,口服6周)+利福平(10~20 mg/kg,每天一次,口服6周)	复方新诺明儿科悬液(8~40 mg/kg,每天二次,口服6周)+庆大霉素(5 mg/kg,每天一次,肌内或静脉注射7~10 d)	庆大霉素慎用

注:多西环素:100 mg,每天二次,口服;庆大霉素:5 mg/kg,每天一次,肌内注射;链霉素:1 g,每天一次,肌内注射;利福平:10 mg/kg,最高900 mg,每天一次,口服;复方新诺明:160/800 mg,每天二次,口服;环丙沙星:750 mg,每天二次,口服;头孢曲松:2 g,每12 h静脉注射;妥布霉素:1~1.5 mg/kg,每8 h肌内注射

## 万方数据

个月接种<sup>[12]</sup>。病畜管理包括病畜隔离,外地输入的牲畜必须经血清学及细菌学检查,证实无病后方可放牧。做好养殖场卫生工作,流产胎羔应加生石灰深埋。急性期患者应隔离至症状消失,且血、尿培养均应阴性。加强粪、水管理,防止病畜、患者的排泄物污染水源。人畜分居,生乳需经巴氏法处理,家畜肉类经煮熟后才可进食<sup>[13]</sup>。实验室技术人员需在生物安全 2 级以上的实验室进行布鲁菌病血清学操作,必须在生物安全 3 级以上的实验室培养布鲁杆菌。

执笔者:张文宏、张跃新

参加本共识讨论的专家名单(排名不分先后,按姓氏汉语拼音排序)

白雪帆、曹武奎、陈智、陈良、陈建杰、陈澍、陈天艳、陈永平、程良斌、冯纛、甘建和、高志良、龚国忠、龚作炯、韩涛、洪亮、侯金林、胡必杰、黄祖瑚、江建宁、金昱、李欣、李家斌、李军、李兰娟、李天生、李兴旺、李用国、李智伟、梁海林、林明华、刘正印、卢洪洲、卢峪霞、孟庆华、缪晓辉、倪盛达、倪武、潘晨、彭劼、任万华、尚佳、邵凌云、盛吉芳、石荔、谭德明、唐红、田德英、万漠彬、王峰、王凯、王贵强、王慧芬、王建设、王磊、王明贵、王宇明、魏少峰、翁心华、乌云、吴疆、武淑环、肖永红、谢青、谢敬东、熊勇、徐小微、许洁、颜学兵、杨东亮、杨兴祥、易建华、余祖江、俞云松、袁宏、袁静、臧国庆、张福杰、张洁、张伦理、张文宏、张欣欣、张跃新、赵彩彦、赵龙凤、赵英仁、甄真、郑昕、朱传武

## 参 考 文 献

- [1] Zhong Z, Yu S, Wang X, et al. Human brucellosis in the People's Republic of China during 2005-2010[J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(5):e289-292. DOI:10.1016/j.ijid.2012.12.030.
- [2] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].14版.上海:人民卫生出版社,2013.
- [3] Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [M]. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Saunders, 2014:2583-2589.

- [4] Goonaratna C. Brucellosis in humans and animals[J]. *Ceylon Med J*, 2007, 52(2):66. DOI:10.4038/cmj.v52i2.1028.
- [5] 中华人民共和国卫生部.布鲁氏菌病诊疗指南(试行)[J]. *传染病信息*, 2012, 25(6):323-324, 359. DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2012.06.002.
- [6] 布鲁氏菌病诊断标准[J]. *疾病监测*, 2009, 24(10):781.
- [7] Galińska EM, Zagórski J. Brucellosis in humans--etiology, diagnostics, clinical forms[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2013, 20(2):233-238.
- [8] Al Dahouk S, Nöckler K. Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2011, 9(7):833-845. DOI:10.1586/eri.11.55.
- [9] Wang Y, Wang Z, Zhang Y, et al. Polymerase chain reaction-based assays for the diagnosis of human brucellosis [J/OL]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2014, 13:31 (2014-08-01) [2017-12-15]. <http://ann-clinmicrob.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12941-014-0031-7>. DOI:10.1186/s12941-014-0031-7.
- [10] 李小鹏,马学晓,岳斌,等.脊柱布氏杆菌病的诊断与治疗[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(2):118-121. DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2016.02-06.
- [11] Araj GF. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2010, 36 Suppl 1:S12-17. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2010.06.014.
- [12] Franco MP, Mulder M, Gilman RH, et al. Human brucellosis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2007, 7(12):775-786. DOI:10.1016/S1473-3099(07)70286-4.
- [13] Liu Q, Cao L, Zhu XQ. Major emerging and re-emerging zoonoses in China: a matter of global health and socioeconomic development for 1.3 billion [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 25:65-72. DOI:10.1016/j.ijid.2014.04.003.

(收稿日期:2017-12-15)

(本文编辑:李欣)

## · 读者 · 作者 · 编者 ·

### “临床病例讨论”栏目征稿启事

临床医学是实践性很强的应用科学,临床医师需要在工作中不断提高自己的诊疗水平。鉴于感染性疾病的特点,本刊拟设立“临床病例讨论”栏目。为把栏目办好、办活,更好地为作者、读者服务,特征集“临床病例讨论”稿。要求如下:

讨论的病例是涉及感染病领域的疑难病例或者诊疗过程曲折,有明确的经验教训;或者诊断明确,但治疗棘手,最终治疗成功或失败者。病例资料完整,能提供必要的实验室、影像学或者病理确诊证据,经过大查房。文稿包括病历摘要、讨论和专家点评三部分,讨论可以按依次发言形式,也可以是经过系统归纳后,思路清晰、条理清楚的分析结果,并可应用必要的参考文献。文稿字数以 3 000 字左右为宜。此类文章须经过相关专家审阅,确认对启迪临床医师诊疗思路有帮助者方可录用。本刊稿件远程处理系统:<http://www.cma.org.cn/ywzx/index.html>。欢迎投稿。