

脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现及抗菌方案的研究

高旭 段炼 陈奇 吴昌炎 李放 邵立伟 孙翊夫

【摘要】 目的 探讨脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现,比较多西环素+利福平、多西环素+利福平+左氧氟沙星的抗菌效果。方法 回顾性分析2017年1月至2019年1月我院收治的78例脊柱布氏杆菌感染病人,分析其临床特征表现,并根据抗菌方案的不同分为观察组和对照组,每组39例,对照组行多西环素+利福平治疗,观察组行多西环素+利福平+左氧氟沙星治疗,观察两组治疗效果、临床症状及不良反应发生情况,采用疼痛数字评定量表(numerical rating scale, NRS)对病人关节疼痛程度予以评估。结果 78例病人均有不同程度脊柱活动受限,其中关节疼痛78例(100.00%)、发热78例(100.00%)、乏力25例(32.05%)、多汗34例(43.59%)、肌肉痛12例(15.38%);CT检查显示病椎及相邻椎体边缘有不同程度破坏及明显骨质增生,椎间隙狭窄;MRI检查显示病变椎旁软组织异常T1WI低信号、T2WI高信号;布氏杆菌特异性血清凝集试验均呈阳性,血白细胞水平异常11例(14.10%),C反应蛋白水平异常15例(19.23%),红细胞沉降率增快7例(8.97%)。治疗6周后,观察组总有效率为94.87%,明显高于对照组(79.49%, $P<0.05$);观察组体温、NRS评分明显低于同期对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率为15.38%,与对照组(10.26%)比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。结论 脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现多样,对临床诊断及治疗有指导作用,相比于多西环素+利福平抗菌方案,多西环素+利福平+左氧氟沙星抗菌方案治疗效果更为显著,且具有较高安全性,值得推广。

【关键词】 布氏杆菌;脊柱;临床特征;多西环素;利福平;左氧氟沙星

Clinical features and antibacterial program of spine brucella infection. GAO Xu, DUAN Lian, CHEN Qi, WU Chang-yan, LI Fang, SHAO Li-wei, SUN Yi-fu. Department of Orthopaedics, Sino-Japanese Friendship Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China

Corresponding author: SUN Yi-fu, E-mail: s446fc@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics of spine brucella infection, and compare the antibacterial effects of doxycycline + rifampicin vs. doxycycline + rifampicin + levofloxacin. **Methods** The clinical data of 78 patients with spine brucella infection were retrospectively analyzed in our hospital from January 2017 to January 2019, and the patients were divided into observation group and control group according to different antibacterial programs, 39 cases in each group. The control group was treated with doxycycline + rifampicin, and the observation group was treated with doxycycline + rifampicin + levofloxacin. The therapeutic effects, clinical symptoms and adverse reactions of two groups were observed. The numerical rating scale (NRS) was used to evaluate the degree of joint pain. **Results** Seventy-eight patients had different degrees of spinal activity limitation, including 78 cases (100.00%) of joint pain, 78 cases (100.00%) of fever, 25 cases (32.05%) of fatigue, 34 cases (43.59%) of sweating, 12 cases (15.38%) of muscle pain. CT examination showed that the edge of the diseased vertebrae and adjacent vertebral bodies had different degrees of destruction and obvious bone hyperplasia, and the intervertebral space was narrowed. MRI examination showed that the paravertebral soft tissue abnormality was low signal at T1WI and was high signal at T2WI. All brucella-specific serum agglutination tests were positive, there were 11 cases (14.10%) of blood white blood cell abnormality, 15 cases (19.23%) of C-reactive protein level abnormality, and 7 cases (8.97%) of increased erythrocyte sedimentation rate. After 6 weeks of treatment, the total effective rate of the observation group and control group was 94.87% and 79.49% respectively ($P<0.05$). The body temperature and NRS scores in the

observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 15.38% in the observation group, and 10.26% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical features of spine brucella infection are diverse and have a guiding effect on clinical diagnosis and treatment. The therapeutic effect of doxycycline + rifampicin + levofloxacin antibacterial regimen is more significant and more safe than doxycycline + rifampicin antibacterial regimen.

【Key words】 Brucella; Spine; Clinical features; Doxycycline; Rifampicin; Levofloxacin

布氏杆菌病是因革兰氏阴性杆菌感染所造成的疾病,脊柱是最常见感染部位^[1]。脊柱布氏杆菌感染可引发多种症状,对病人健康及生存质量有较大危害,一旦确诊,需及时采取有效方法予以治疗。研究认为,脊柱布氏杆菌感染在临床表现、病原学、影像学、血清学方面均有一定特征,对其临床特征表现予以分析,利于疾病诊断及治疗^[2]。抗菌药物是治疗脊柱布氏杆菌感染主要手段,但关于具体抗菌方案的选择,目前尚无统一标准。本研究为进一步探寻脊柱布氏杆菌感染有效治疗方法,对病人临床特征表现予以分析,并对比了多西环素+利福平、多西环素+利福平+左氧氟沙星两种抗菌方案的临床效果。

资料与方法

一、纳入与排除标准

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②明确诊断为脊柱布氏杆菌感染;③病变范围限于脊柱;④药敏试验证实左氧氟沙星对脊柱布氏杆菌敏感;⑤意识清楚,无认知障碍;⑥未出现脊柱不稳、脓肿、脊柱后凸畸形、神经症状等手术指征。排除标准:①重要脏器严重功能不全者;②合并其他病原微生物感染者;③对本研究药物有过敏史者;④合并其他脊柱疾病者;⑤精神疾病病人;⑥有脊柱手术史者;⑦妊娠期、哺乳期女性;⑧资料不全者。

二、一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 1 月我院骨科收治的 78 例脊柱布氏杆菌感染病人资料,根据治疗方法的不同分为观察组和对照组。其中观察组 39 例,男 26 例,女 13 例;年龄为(52.17 \pm 4.85)岁(21~76 岁);病程为(147.24 \pm 6.81)d(15~237 d);发病部位:颈椎 1 例、胸椎 5 例、腰椎及腰骶段 29 例、骶髂关节 4 例;累及节段:双节段 15 例、单节段 24。对照组 39 例,男 27 例,女 12 例;年龄为(52.41 \pm 4.83)岁(19~78 岁);病程为(147.52 \pm 6.87)d(13~231 d);发病部位:颈椎 3 例、胸椎 6 例、腰椎及腰骶段 27 例、骶髂关节 3 例;累及节段:双节段 17 例、单节段 22。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可

比性。

三、方法

(一)检查方法

对病人实施问诊、专科体格检查、影像学检查(MRI、CT)及实验室检查(布氏杆菌特异性血清凝集试验、血常规、红细胞沉降率、C 反应蛋白检查)。MRI 检查采用 GE 0.5T 磁共振扫描仪,选择腰部、颈部、盆腔线圈,FSE 及 SE 序列,行常规轴位、矢状位扫描(参数:T1WI,TE 20 ms,TR 500 ms;T2WI,TE 150 ms,TR 4000 ms,层距 5 mm,层厚 5 mm)。CT 检查采用 GE LightSpeed 16 层螺旋 CT 机,层间隔 1 mm,层厚 1.25 mm \times 15 mm,电流 250 mA,管电压 140 kV。布氏杆菌特异性血清凝集试验滴度 $\geq 1:160$ 提示阳性。

(二)治疗方法

对照组给以盐酸多西环素片(广东罗浮山国药股份有限公司,批准文号 H44023213),100 mg/次,口服,2 次/d,利福平胶囊(广东华南药业集团有限公司,批准文号 H44020771),600 mg/次,口服,1 次/d。观察组在对照组基础上,加用左氧氟沙星片[第一三共制药(北京)有限公司,批准文号 H20040091],500 mg/次,口服,1 次/d。两组均连续治疗 6 周后观察疗效。

四、观察指标

参考相关标准^[3],对疗效予以判断,显效:布氏杆菌培养呈阴性,发热、疼痛等症状、体征基本消失。有效:布氏杆菌培养呈阴性,发热、疼痛等症状、体证明显减轻;无效:未达上述标准。

分别于治疗前、治疗 6 周后,测定病人体温。采用疼痛数字评定量表(numerical rating scale, NRS)对关节疼痛程度予以评估,分值范围 0~10 分,分值越高,疼痛越明显^[4]。

记录两组不良反应发生情况。

五、统计学分析

将研究数据纳入 SPSS 24.0 统计学软件(IBM 公司,美国)中进行分析,治疗总有效率等计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验;NRS 评分、体温等计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,其组间差异的比较采

用独立样本 *t* 检验,治疗前后的数据比较采用配对 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、临床特征表现

(一)临床症状

78 例病人均有不同程度脊柱活动受限,其中关节疼痛 78 例(100.00%)、发热 78 例(100.00%)、乏力 25 例(32.05%)、多汗 34 例(43.59%)、肌肉痛 12 例(15.38%)。

(二)影像学表现

CT 检查显示病椎及相邻椎体边缘有不同程度破坏,呈不规则虫蚀样改变,椎体边缘有明显骨质增生,病椎间隙狭窄;MRI 检查显示病变椎旁软组织异常 T1WI 低信号、T2WI 高信号。

(三)实验室检查

78 例病人布氏杆菌特异性血清凝集试验均显示阳性,血白细胞水平异常 11 例(14.10%),C 反应蛋白水平异常 15 例(19.23%),红细胞沉降率增快 7 例(8.97%)。

二、治疗结果

(一)治疗效果比较

治疗总有效率为 94.87%,与对照组(79.49%)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	39	21(53.85)	16(41.03)	2(5.13)	37(94.87)
对照组	39	18(46.15)	13(33.33)	8(20.51)	31(79.49)
χ^2 值	-	-	-	-	4.129
<i>P</i> 值	-	-	-	-	0.042

(二)临床症状比较

治疗前两组的体温和 NRS 评分的差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。治疗 6 周后,两组的体温和 NRS 评分均高于治疗前(P 均 <0.05),观察组体温、NRS 评分与同期对照组比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05),见表 2。

(三)不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率为 15.38%,与对照组(10.26%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

讨 论

一、脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现

布氏杆菌感染是一种主要因职业或食物所引起

组别	例数	体温(°C)		NRS评分(分)	
		治疗前	治疗6周后	治疗前	治疗6周后
观察组	39	37.92±0.08	36.47±0.12*	4.15±0.68	0.82±0.19*
对照组	39	37.94±0.09	36.59±0.14*	4.21±0.73	1.13±0.25*
<i>t</i> 值	-	1.037	4.064	0.376	6.165
<i>P</i> 值	-	0.303	0.001	0.708	0.001

注:与治疗前比较,* $P > 0.05$

组别	例数	嗜睡	头痛	腹泻	恶心	发生率
观察组	39	1(2.56)	2(5.13)	2(5.13)	1(2.56)	6(15.38)
对照组	39	0(0.00)	1(2.56)	1(2.56)	2(5.13)	4(10.26)
χ^2 值	-	-	-	-	-	0.459
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	0.498

的传染性疾病,多发生于我国东北、西北地区,脊柱是该症主要累及部位,其中以腰椎居多^[5]。脊柱布氏杆菌感染病人可出现发热、关节疼痛、乏力、盗汗等多种临床表现,同时可伴有脊柱活动受限,椎旁肌肉痉挛等^[6]。本研究中,78 例病人均存在发热及关节疼痛,部分病人出现有乏力、多汗、肌肉痛等症状。

脊柱布氏杆菌感染病人可出现椎体改变及破坏,因此实施影像学检查至关重要。MRI 及 CT 是脊柱布氏杆菌感染主要影像学检查手段,CT 可较早发现病人骨性结构的改变,MRI 具有极高敏感性,可对感染部位、范围予以明确,并对硬膜是否出现压迫予以清晰显示。研究发现,布氏杆菌性脊柱炎病人 MRI 表现为 T1 加权像呈低信号,T2 呈高信号,同时,MRI 还能对椎旁软组织异常信号予以显示,其 CT 影像特征为相邻椎体边缘局灶性骨质破坏,并伴有较明显骨质增生硬化^[7]。本研究中,CT 检查发现所有病人病椎及相邻椎体边缘均有不同程度破坏,呈不规则虫蚀样改变,椎体边缘有明显骨质增生,椎体间隙狭窄,MRI 检查显示病变椎旁软组织异常 T1WI 低信号、T2WI 高信号,结果同上述报道相符。

实验室检查是脊柱布氏杆菌感染诊断主要依据,有报道指出,CT 及 MRI 检查不易与脊柱结核相鉴别,而与实验室检查及临床表现相结合,可作出正确诊断^[8]。其中试管凝集试验仍是当前诊断布氏杆菌的金标准,部分病人可因炎性反应,出现其他指标改变,如 C 反应蛋白增高、红细胞沉降率增快等^[9]。本研究中,所有病人布氏杆菌特异性血清凝集试验均呈阳性,部分病人血常规、C 反应蛋白及红细胞沉降率存在异常。有学者认为,在临床中应用具有高

特异性、灵敏性的新型检测手段,如实时荧光定量核酸扩增检测系统,可提高诊断效率^[10]。

脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现具有多样性,对其予以综合分析,可提高诊断准确性,并能作为临床方案制定提供参考。

二、脊柱布氏杆菌感染的治疗

临床治疗脊柱布氏杆菌感染,主要采用抗菌药物治疗及外科手术治疗,其中药物治疗为首选。由于布氏杆菌属胞内寄生菌,其主要在网状内皮系统细胞中繁殖,机体免疫系统不易识别,而普通药物也较难进入细胞内杀灭细菌,因此在药物治疗过程中,应当制定科学抗菌方案,以缩短病程,防止复发^[11]。

有学者指出,相较于单一用药,不同抗菌药联合使用,可获得更好效果,且能有效预防复发^[12]。以往临床治疗多采用两种药物联用的抗菌方案,其中多西环素结合利福平应用广泛,多西环素属四环类抗生素,可通过与细菌核糖体 30S 亚基在 A 位置特异性结合,从而对氨基酸-tRNA 在该位置联结产生抑制作用,干扰细菌蛋白质合成,达到抗菌作用,同时,多西环素可使细菌细胞膜通透性发生改变,抑制细菌 DNA 复制,该药口服吸收完全,生物利用度高^[13]。利福平为广谱抗生素,对革兰氏阴性菌有较高抗菌活性,其主要通过与细菌 RNA 多聚酶的 β 亚单位结合,从而对细菌 RNA 合成产生抑制^[14]。

虽然多西环素结合利福平抗菌方案对脊柱布氏杆菌感染有治疗作用,但仍有部分病人难以获得满意疗效,本研究在此基础上加用左氧氟沙星治疗,结果显示,观察组治疗总有效率明显较对照组高,且观察组治疗后体温、NRS 评分改善情况明显优于对照组,提示多西环素、利福平结合左氧氟沙星抗菌方案可显著增强疗效,促进病人症状恢复。左氧氟沙星为氧氟沙星左旋体,其通过对细菌 DNA 解旋酶活性予以抑制,从而阻断细菌 DNA 合成,具有较强抗菌作用,其生物利用度接近 100%,血药浓度达峰时间短^[15]。本研究还显示,两组治疗期间,均未出现严重不良反应,发生率无明显差异,提示两种菌方案均有较高安全性。

综上所述,对于脊柱布氏杆菌感染,应用多西环素+利福平+左氧氟沙星抗菌方案效果更为显著,且安全性良好,具有更高临床价值。

参 考 文 献

- [1] 王超,相宏飞,马学晓,等.布氏杆菌性脊柱炎临床与治疗观察[J].中国矫形外科杂志,2018,26(2):174-177.
- [2] 苏菲,吴子祥,桑宏勋,等.脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现及其治疗[J].中国骨与关节杂志,2017,6(7):544-550.
- [3] 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.
- [4] 李春蕊,张雯,樊碧发.数字评分法(NRS)与口述评分法(VRS)在老年慢性疼痛患者中的比较[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(9):683-686.
- [5] 蓝旭,高杰,许建中,等.布氏杆菌性脊柱炎的影像学分型与治疗方案选择[J].中国骨与关节损伤杂志,2017,32(1):40-43.
- [6] 武永刚,张伟,段力军.布氏杆菌性脊柱炎研究进展[J].中国医师杂志,2015(2):224-226.
- [7] 张鹏,杨军妍,丁世斌,等.布氏杆菌性脊柱炎的 MRI、CT 表现[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(4):278-281.
- [8] 鲁雪红,楼俭茹,王伟,等.慢性布氏杆菌性脊柱炎 12 例临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(3):297-299.
- [9] 周美标,苗磊,常龙,等.40 例布氏杆菌性脊柱炎术前实验室与影像学检查资料分析[J].宁夏医科大学学报,2017,39(4):466-469.
- [10] 吕永威,李利.布氏杆菌性脊柱炎的研究进展[J].中国骨与关节杂志,2016,5(11):847-850.
- [11] 李鸿江,赵艳东,刘贤伟,等.脊柱布氏杆菌感染的诊断与治疗进展[J].颈腰痛杂志,2014,35(2):142-145.
- [12] 何剑南,姚猛.布氏杆菌性脊柱炎的诊断及治疗进展[J].颈腰痛杂志,2016,37(2):147-149.
- [13] Peyriere H, Makinson A, Marchandin H, et al. Doxycycline in the management of sexually transmitted infections [J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(3): 553-563.
- [14] Maltempe FG, Caleffi-Ferracioli KR, do Amaral RCR, et al. Activity of rifampicin and linezolid combination in Mycobacterium tuberculosis [J]. Tuberculosis (Edinb), 2017, 104: 24-29.
- [15] Yamasaki R, Kanda J, Akahoshi Y, et al. Comparison of levofloxacin and garenoxacin for antibacterial prophylaxis during neutropenia [J]. Int J Hematol, 2017, 105(6): 835-840.

(收稿日期:2019-07-22)

(本文编辑:龚哲妮)

本文引用格式

高旭,段炼,陈奇,等.脊柱布氏杆菌感染的临床特征表现及抗菌方案的研究[J].骨科,2020,11(3):206-209. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2020.03.005.