

·感染与免疫·论著·

布鲁氏菌病骨关节炎临床特征及易患因素分析

张紫怡 杨丽 李新婷 邵彤彤 郑嵘灵 鲁晓擎

新疆医科大学第一附属医院感染·肝病中心, 乌鲁木齐 830000

通信作者: 鲁晓擎, Email: xjykdlluxiaobo@126.com

【摘要】 目的 了解布鲁氏菌病骨关节炎的临床特征及易患因素。**方法** 收集来自 EDC 数据库的 6 家医院 2016 年 1 月 1 日至 2024 年 9 月 30 日的 1 678 例确诊为布鲁氏菌病的患者, 其中经诊断有布鲁氏菌病骨关节炎的患者有 751 例, 通过回顾性研究对其临床特征及易患因素进行分析。**结果** 布鲁氏菌病骨关节炎患者中, 以脊柱炎最常见, 占 63.5% (477/751); 以男性患病为主, 占 74.4% (559/751), 男女比例为 2.91:1; 平均年龄 (48.80±13.41) 岁, 以 41~60 岁为高发年龄。布鲁氏菌病骨关节炎患者纳差、咳嗽、关节疼痛、脊柱疼痛和淋巴结肿大的率分别为 30.1% (226/751)、3.3% (25/751)、67.0% (503/751)、58.7% (441/751) 和 1.1% (8/751), 均高于非骨关节炎组 ($\chi^2=101.48, P<0.001$; $\chi^2=14.69, P<0.001$; $\chi^2=121.75, P<0.001$; $\chi^2=356.82, P<0.001$; 确切概率法, $P=0.013$), 发热和脾大的发生率分别为 22.2% (167/751) 和 1.3% (10/751), 均低于非骨关节炎组 ($\chi^2=9.33, P=0.002$; $\chi^2=36.16, P<0.001$)。布鲁氏菌病骨关节炎患者的白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、碱性磷酸酶、谷氨酰转移酶、白蛋白、血尿素氮、降钙素原、红细胞沉降率和 C 反应蛋白分别为 6.0 (4.9, 7.3) $\times 10^9/L$ 、137.0 (126.0, 148.0) g/L、251.0 (210.0, 302.0) $\times 10^9/L$ 、107.1 (87.5, 134.4) U/L、40.0 (25.0, 66.0) U/L、40.8 (37.5, 44.2) g/L、4.9 (4.1, 6.1) $\mu\text{mol/L}$ 、0.09 (0.09, 0.15) ng/mL、20.0 (9.0, 34.0) mm/h 和 13.9 (4.7, 33.1) mg/L, 均高于未合并骨关节炎的患者 ($Z=-5.00, P<0.001$; $Z=-4.15, P<0.001$; $Z=-4.42, P<0.001$; $Z=-4.06, P<0.001$; $Z=-5.11, P<0.001$; $Z=-4.58, P<0.001$; $Z=-4.59, P<0.001$; $Z=-3.17, P=0.020$; $Z=-3.19, P=0.001$; $Z=-5.34, P<0.001$); AST 和总胆红素分别为 22.0 (17.1, 31.5) U/L 和 12.3 (8.5, 18.4) $\mu\text{mol/L}$, 均低于未合并骨关节炎的患者, 差异均有统计学意义 ($Z=-6.63$ 和 -4.65 , 均 $P<0.001$)。经多因素 Logistic 回归分析, 年龄、脊柱疼痛、关节疼痛、脾大、淋巴结肿大、血小板计数 ($OR=1.022, 95\%CI: 1.011\sim 1.034$; $OR=11.670, 95\%CI: 8.811\sim 15.456$; $OR=5.432, 95\%CI: 4.165\sim 7.084$; $OR=14.136, 95\%CI: 13.993\sim 37.896$; $OR=67.102, 95\%CI: 4.761\sim 945.808$; $OR=1.003, 95\%CI: 1.001\sim 1.005$) 是发生布鲁氏菌病骨关节炎的独立危险因素。**结论** 在布鲁氏菌病骨关节炎患者中, 以年长男性为主, 大部分有关节疼痛、脊柱疼痛等临床症状。年龄、脊柱疼痛、关节疼痛、脾大、淋巴结肿大和血小板计数是发生布鲁氏菌病骨关节炎的独立危险因素。

【关键词】 布氏菌病; 骨关节炎; 临床特征; 危险因素**基金项目:** 科技创新领军人才-高层次领军人才 (2022TSYCLJ0024); 自治区重点研发计划 (2022B03013)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20250206-00014

Clinical characteristics and risk factors of brucellosis arthritis

Zhang Ziyi, Yang Li, Li Xinting, Shao Tongtong, Zheng Rongjiong, Lu Xiaobo

Center of Infectious Diseases and Liver Disease, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

Corresponding author: Lu Xiaobo, Email: xjykdlluxiaobo@126.com

【Abstract】 Objective To understand the clinical characteristics and susceptibility factors of brucellosis osteoarthritis. **Methods** A total of 1 678 patients diagnosed with brucellosis from six hospitals in the EDC database from January 1, 2016 to September 30, 2024 were enrolled. Among them, 751 patients were diagnosed with brucellosis osteoarthritis. A retrospective study was conducted to analyze their clinical characteristics and susceptibility factors. **Results** Among patients with brucellosis osteoarthritis, spondylitis was the most common, accounting for 63.5% (477/751). The majority of cases occurred in males, accounting for 74.4% (559/751), with a male-to-female ratio of 2.91:1. The average age was (48.80±13.41) years, with the highest incidence occurring in the age group of 41-60 years. In patients with brucellosis osteoarthritis, the incidence rates of poor tolerance, cough, joint pain, spinal pain and lymphadenectasis were 30.1% (226/751), 3.3% (25/751), 67.0% (503/751), 58.7% (441/751) and 1.1% (8/751),

respectively, which were significantly higher than those in the non-osteoarthritis group ($\chi^2=101.48$, $P<0.001$; $\chi^2=14.69$, $P<0.001$; $\chi^2=121.75$, $P<0.001$; $\chi^2=356.82$, $P<0.001$; Fisher's exact probability test, $P=0.013$). The incidence rates of fever and splenomegaly were 22.2% (167/751) and 1.3% (10/751), respectively, which were significantly lower than those in the non-osteoarthritis group ($\chi^2=9.33$, $P=0.002$; $\chi^2=36.16$, $P<0.001$). The white blood cell count, hemoglobin, platelet count, alkaline phosphatase, glutamyl transferase, albumin, urea nitrogen, procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in patients with brucellosis osteoarthritis were 6.0 (4.9, 7.3) $\times 10^9/L$, 137.0 (126.0, 148.0) g/L, 251.0 (210.0, 302.0) $\times 10^9/L$, 107.1 (87.5, 134.4) U/L, 40.0 (25.0, 66.0) U/L, 40.8 (37.5, 44.2) g/L, 4.9 (4.1, 6.1) $\mu\text{mol/L}$, 0.09 (0.09, 0.15) ng/mL, 20.0 (9.0, 34.0) mm/h and 13.9 (4.7, 33.1) mg/L, respectively, which were all significantly higher than those in the non-osteoarthritis group ($Z=-5.00$, $P<0.001$; $Z=-4.15$, $P<0.001$; $Z=-4.42$, $P<0.001$; $Z=-4.06$, $P<0.001$; $Z=-5.11$, $P<0.001$; $Z=-4.58$, $P<0.001$; $Z=-4.59$, $P<0.001$; $Z=-3.17$, $P=0.020$; $Z=-3.19$, $P=0.001$; $Z=-5.34$, $P<0.001$). AST and total bilirubin were 22.0 (17.1, 31.5) U/L and 12.3 (8.5, 18.4) $\mu\text{mol/L}$, respectively, which were both lower than those in the non-osteoarthritis group ($Z=-6.63$ and -4.65 , both $P<0.001$). By multivariate Logistic regression analysis, age ($OR=1.022$, 95% CI : 1.011-1.034), spinal pain ($OR=11.670$, 95% CI : 8.811-15.456), joint pain ($OR=5.432$, 95% CI : 4.165-7.084), splenomegaly ($OR=14.136$, 95% CI : 13.993-37.896), lymphadenopathy ($OR=67.102$, 95% CI : 4.761-945.808) and platelet count ($OR=1.003$, 95% CI : 1.001-1.005) were independent risk factors for the occurrence of brucellosis osteoarthritis. **Conclusions** Older males are predominantly affected in patients with brucellosis osteoarthritis. Most of them have clinical symptoms such as joint pain and spinal pain. Age, spinal pain, joint pain, splenomegaly, lymphadenopathy, and platelet count are independent risk factors for the development of brucellosis osteoarthritis.

[Key words] Brucellosis; Osteoarthritis; Clinical features; Risk factor

Fund program: Leading Talents in Science and Technology Innovation-High-Level Leading Talents (2022TSYCLJ0024); Key Research and Development Projects the Autonomous Region (2022B03013)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20250206-00014

由布鲁氏菌引起的布鲁氏菌病是一种人畜共患病,其临床表现呈现复杂多样性。流行病学调查显示,我国布鲁氏菌病疫情具有明显地域聚集性特征,主要分布于新疆和内蒙古等畜牧业发达地区^[1]。该疾病不仅严重威胁畜牧业生产安全,更可导致持续性骨关节系统损害。临床研究发现,10%~85%的布鲁氏菌病患者可能进展为骨关节病变^[2],严重者可出现病理性骨折、脊柱后凸畸形等不可逆性损害,甚至导致运动功能障碍。布鲁氏菌病骨关节炎的临床症状缺乏特异性,其腰骶部疼痛、关节肿胀等临床表现与其他骨关节疾病存在高度相似性。早期诊断存在一定困难且易误诊,导致治疗延迟,预后较差,本文分析布鲁氏菌病骨关节炎患者的临床特征及易患因素,为早期诊断提供理论依据。

对象与方法

一、研究对象

本研究为布鲁氏菌病骨关节炎的回顾性研究,

以新疆医科大学第一附属医院为中心,联合 5 家北疆布鲁氏菌病高发地区医院(伊宁市第二人民医院、沙湾市人民医院、吉木萨尔县人民医院、玛纳斯县人民医院、呼图壁县人民医院)建立 EDC(Electronic Data Capture)数据库,并将 2016 年 1 月 1 日至 2024 年 9 月 30 日的 1 678 例确诊为布鲁氏菌病的患者纳入研究,其中布鲁氏菌病骨关节炎 751 例。根据《布鲁氏菌病诊疗方案(2023 年版)》^[3]诊断标准确诊为布鲁氏菌病患者作为研究对象,合并骨关节炎者在符合上述标准的同时具有骨关节炎征象和(或)影像学异常。

纳入标准:(1)符合《布鲁氏菌病诊疗方案(2023 年版)》诊断标准;(2)既往无布鲁氏菌病病史;(3)临床资料完整。排除标准:患者有其他疾病引起腰腿关节疼痛。

本研究已获得新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会审批通过(伦理审批号:K202304-32/K202304-29)。

二、临床资料收集

①一般资料:性别、年龄、民族、流行病学史;②临床症状及体征:发热、大汗、乏力、纳差、消瘦、咳嗽、头疼、关节疼痛、脊柱疼痛、睾丸痛、肝大、脾大、淋巴结肿大;③实验室检查:虎红平板凝集试验(rose bengal test, RBT)、试管凝集试验(standard agglutination test, SAT)、血培养、白细胞计数(white blood cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NE)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、PLT、ALT、AST、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转氨酶(glutamyltransferase, GGT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、白蛋白(albumin, Alb)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐值(serum creatinine, SCr)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

三、统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以中位数(M)、四分位数(Q_1 , Q_3)表示,计数资料以例数和率表示。组间进行数据分析时,服从正态分布使用两独立样本 t 检验,不服从正态分布使用两样本比较的秩和检验。计数资料使用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将单因素分析中存在统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、基本情况

纳入研究的 1 678 例布鲁氏菌病患者中,751 例累及骨关节,发生率为 44.8%(751/1 678),脊柱炎发生率最高(63.5%,477/751),其次为外周关节炎(30.5%,229/751)及骶髂关节炎(3.6%,27/751)。椎体及椎间盘炎(2.0%,15/751)与滑囊炎、肌腱炎、腱鞘炎(0.4%,3/751)相对少见。751 例布鲁氏菌病骨关节炎患者以男性为主,占 74.4%(559/751),男女

比例为 2.91:1。

二、布鲁氏菌病骨关节炎组与非骨关节炎组临床资料比较

布鲁氏菌病骨关节炎组患者平均年龄为(48.80 $\pm$ 13.41)岁,年龄范围 2~84 岁,高发年龄为 41~60 岁,高于非骨关节炎组($t=13.50$, $P<0.001$)。不同民族间的骨关节受累比例差异有统计学意义($\chi^2=147.92$, $P<0.001$),其中维吾尔族患者骨关节受累比例为 29.7%(223/751),高于非骨关节炎组(9.4%,87/927);汉族患者受累比例为 16.5%(124/751),低于非骨关节炎组(35.4%,328/927)。暴露史分析发现,骨关节炎组中牛羊接触者占比高达 61.0%(458/751),高于非骨关节炎组的 15.3%(142/927),差异有统计学意义($\chi^2=444.79$, $P<0.001$)。临床表现分析发现,纳差、咳嗽、关节疼痛、脊柱疼痛和淋巴结肿大的发生率分别为 30.1%(226/751)、3.3%(25/751)、67.0%(503/751)、58.7%(441/751) 和 1.1%(8/751),均高于非骨关节炎组($\chi^2=101.48$, $P<0.001$; $\chi^2=14.69$, $P<0.001$; $\chi^2=121.75$, $P<0.001$; $\chi^2=356.82$, $P<0.001$; 确切概率法, $P=0.013$)。发热和脾大的发生率分别为 22.2%(167/751)和 1.3%(10/751),均低于非骨关节炎组($\chi^2=9.33$, $P=0.002$; $\chi^2=36.16$, $P<0.001$),见表 1。

三、布鲁氏菌病骨关节炎组与非骨关节炎组实验室检查

实验室检查结果显示,布鲁氏菌病合并骨关节炎患者的 WBC、Hb、PLT、ALP、GGT、Alb、BUN、PCT、ESR 和 CRP 分别为 6.0(4.9,7.3) $\times 10^9/L$ 、137.0(126.0,148.0) g/L、251.0(210.0,302.0) $\times 10^9/L$ 、107.1(87.5,134.4) U/L、40.0(25.0,66.0) U/L、40.8(37.5,44.2) g/L、4.9(4.1,6.1) $\mu\text{mol/L}$ 、0.09(0.09,0.15) ng/mL、20.0(9.0,34.0) mm/h 和 13.9(4.7,33.1) mg/L,均高于布鲁氏菌病未合并骨关节炎患者($Z=-5.00$, $P<0.001$; $Z=-4.15$, $P<0.001$; $Z=-4.42$, $P<0.001$; $Z=-4.06$, $P<0.001$; $Z=-5.11$, $P<0.001$; $Z=-4.58$, $P<0.001$; $Z=-4.59$, $P<0.001$; $Z=-3.17$, $P=0.020$; $Z=-3.19$, $P=0.010$; $Z=-5.34$, $P<0.001$)。AST 和 TBil 水平分别为 22.0(17.1,31.5)U/L 和 12.3(8.5,18.4) $\mu\text{mol/L}$,均低于布鲁氏菌病未合并骨关节炎患者($Z=-6.63$ 和 -4.65 ,

表 1 布鲁氏菌病骨关节炎组与非骨关节炎组临床特征比较

临床表现	布鲁氏菌病 骨关节炎 (n=751)	布鲁氏菌病未合 并骨关节炎 (n=927)	统计值	P 值
性别[例(%)]			0.20 ^a	0.652
男	559(74.4)	681(73.5)		
女	192(25.6)	246(26.5)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	48.80±13.41	46.47±15.10	13.50 ^b	<0.001
民族[例(%)]			147.92 ^a	<0.001
汉族	124(16.5)	328(35.4)		
维吾尔族	223(29.7)	87(9.4)		
哈萨克族	275(36.6)	340(36.7)		
其他	129(17.2)	172(18.6)		
接触史[例(%)]			444.79 ^a	<0.001
牛	38(5.1)	17(1.8)		
羊	156(20.8)	305(32.9)		
牛和羊	458(61.0)	142(15.3)		
其他	99(13.2)	463(49.9)		
临床症状[例(%)]				
发热	167(22.2)	267(28.8)	9.33 ^a	0.002
大汗	297(37.2)	325(35.1)	0.79 ^a	0.375
乏力	426(56.7)	484(52.2)	3.40 ^a	0.065
纳差	226(30.1)	98(10.6)	101.48 ^a	<0.001
消瘦	14(1.9)	27(2.9)	1.91 ^a	0.167
咳嗽	25(3.3)	7(0.8)	14.69 ^a	<0.001
头疼	54(7.3)	75(8.1)	0.40 ^a	0.526
关节疼痛	503(67.0)	370(39.9)	121.75 ^a	<0.001
脊柱疼痛	441(58.7)	136(14.7)	356.82 ^a	<0.001
睾丸痛	10(1.3)	20(2.2)	1.61 ^a	0.204
肝大	2(0.3)	2(0.2)	-	0.605
脾大	10(1.3)	71(7.7)	36.16 ^a	<0.001
淋巴结肿大	8(1.1)	1(0.1)	-	0.013

注:^a: χ^2 值;^b:*t* 值;“-”:使用 Fisher 确切概率法,无统计值

均 $P<0.001$ 。

两组血培养阳性率和 RBT 阳性率的差异均无统计学意义($\chi^2=0.61, P=0.436; \chi^2=1.51, P=0.219$),提示常规血清学检测对骨关节炎的鉴别价值有限。然而,标准试管凝集试验(serum tube agglutination test, SAT)不同滴度分布的阳性率差异有统计学意义($\chi^2=137.01, P<0.001$),见表 2。

四、影响布鲁氏菌病并发骨关节炎的多因素 Logistic 回归分析

将上述差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,年龄与疾病风险呈正相关($OR=1.022, 95\%CI: 1.011\sim 1.034$),提示年龄每增加 1 岁,

骨关节受累风险增加 2.2%。临床症状中,脊柱疼痛的预测效能最为突出($OR=11.670, 95\%CI: 8.811\sim 15.456$),其次是关节疼痛($OR=5.432, 95\%CI: 4.165\sim 7.084$)、脾大($OR=14.136, 95\%CI: 13.993\sim 37.896$)与淋巴结肿大($OR=67.102, 95\%CI: 4.761\sim 945.808$),可能存在特异性体征的潜在诊断价值。实验室指标中,PLT 每增加 1 个单位,风险增加 1.003 倍($OR=1.003, 95\%CI: 1.001\sim 1.005$)。

讨 论

布鲁氏菌病是我国乙类传染病,感染布鲁氏菌后会引起发热、出汗、关节疼痛和肝脾肿大等临床症状^[3]。新疆地区畜牧业发达,范奔等^[4]和沈新秀等^[5]发现新疆兵团地区及阿克苏地区布鲁氏菌病的总体发病率相较于全国在逐年增加。布鲁氏菌病最常见的并发症是骨关节受累^[6],骨关节病变的患病率为 10%~85%。

一、布鲁氏菌病骨关节炎的好发年龄存在差异

本研究中,年龄每增加 1 岁,布鲁氏菌病患者发生骨关节炎的风险增加 2.2%。2021 年马丽媛等^[7]在宁夏银川地区、崔倩等^[8]在大连地区研究发现布鲁氏菌病骨关节炎患者好发年龄分别为(46.43±14.22)岁和(52.4±12.8)岁,而本研究好发年龄为(48.80±13.41)岁,说明不同地区因文化、经济等方面差异,布鲁氏菌病骨关节炎发病年龄不尽相同,在将高龄人群作为重点监测对象的同时,需要临床医生结合当地实际情况进行诊断。

二、布鲁氏菌病骨关节炎的典型临床表现

在布鲁氏菌病流行区域,当患者(尤其是有牛羊密切接触史者)出现背痛、关节疼痛和不明原因发热时,应及时考虑布鲁氏菌病骨关节炎的可能性。在本研究中,合并骨关节炎的布鲁氏菌病患者发生脊柱疼痛($OR=11.670, 95\%CI: 8.811\sim 15.456$)及关节疼痛($OR=5.432, 95\%CI: 4.165\sim 7.084$)是合并骨关节炎的危险因素,这一发现与 Ma 等^[9]的研究结论相印证,其报道指出脊柱和关节疼痛是布鲁氏菌病骨关节受累的常见临床表现,当布鲁氏菌病患者主诉关节或脊柱疼痛时,临床医生应高度警惕骨关节

表 2 布鲁氏菌病骨关节炎组与未合并骨关节炎组的实验室检查比较

检查结果	布鲁氏菌病骨关节炎(n=751)	布鲁氏菌病未合并骨关节炎(n=927)	统计值	P 值
WBC[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	6.0(4.9, 7.3)	5.5(4.4, 6.8)	-5.00 ^a	<0.001
Hb[g/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	137.0(126.0, 148.0)	133.0(122.0, 145.0)	-4.15 ^a	<0.001
NE[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	3.2(2.4, 4.3)	2.9(2.2, 4.1)	-2.67 ^a	0.070
LYM[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	2.1(1.6, 2.6)	2.1(1.6, 2.7)	-0.16 ^a	0.867
PLT[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	251.0(210.0, 302.0)	239.0(188.0, 288.0)	-4.42 ^a	<0.001
ALT[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	27.3(17.2, 44.4)	28.0(19.0, 45.0)	-1.37 ^a	0.170
AST[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	22.0(17.1, 31.5)	26.4(20.0, 39.0)	-6.63 ^a	<0.001
ALP[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	107.1(87.5, 134.4)	99.7(78.0, 127.2)	-4.06 ^a	<0.001
GGT[U/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	40.0(25.0, 66.0)	32.0(19.8, 57.9)	-5.11 ^a	<0.001
TBil[μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	12.3(8.5, 18.4)	14.8(9.6, 21.4)	-4.65 ^a	<0.001
DBil[μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	4.1(2.7, 6.9)	4.7(2.9, 7.7)	-2.68 ^a	0.070
IBil[μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	8.1(5.6, 11.7)	8.8(5.1, 13.6)	-0.64 ^a	0.532
Alb[g/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	40.8(37.5, 44.2)	39.5(36.5, 42.5)	-4.58 ^a	<0.001
BUN[μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	4.9(4.1, 6.1)	4.5(3.7, 5.7)	-4.59 ^a	<0.001
SCr[μmol/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	62.1(51.9, 71.0)	62.0(53.0, 71.0)	-0.68 ^a	0.497
ESR[mm/h, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	20.0(9.0, 34.0)	16.0(7.0, 28.0)	-3.19 ^a	0.001
PCT[ng/mL, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	0.09(0.09, 0.15)	0.09(0.03, 0.16)	-3.17 ^a	0.020
CRP[(mg/L, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	13.9(4.7, 33.1)	7.7(1.9, 25.7)	-5.34 ^a	<0.001
血培养阳性率[% (阳性人数/总检测人数)]	27.9(56/201)	30.8(160/519)	0.61 ^b	0.436
RBT 阳性率[% (阳性人数/总检测人数)]	99.4(622/626)	98.7(844/855)	1.51 ^b	0.219
SAT[% (阳性人数/总检测人数)]			137.01 ^b	<0.001
1:50	11.3(82/728)	11.9(102/858)		
1:100	17.9(130/728)	18.5(159/858)		
1:200	56.9(414/728)	33.0(283/858)		
1:400	11.8(86/728)	34.7(298/858)		
1:800	2.2(16/728)	1.9(16/858)		

注:WBC:白细胞计数;Hb:血红蛋白;NE:中性粒细胞计数;LYM:淋巴细胞计数;PLT:血小板计数;ALT:谷丙转氨酶;AST:谷草转氨酶;ALP:碱性磷酸酶;GGT:谷氨酰转氨酶;TBil:总胆红素;DBil:直接胆红素;IBil:间接胆红素;Alb:白蛋白;BUN:尿素氮;SCr:肌酐值;ESR:红细胞沉降率;PCT:降钙素原;CRP:C 反应蛋白;RBT:虎红平板凝集试验;SAT:试管凝集试验;^a:Z 值;^b: χ^2 值

病变的发生,并及时进行相关影像学检查以明确诊断。

三、布鲁氏菌病相关淋巴肿大及脾大的病理特征

本研究发现布鲁氏菌病合并骨关节炎患者发生淋巴肿大、脾大的风险显著升高,其病理机制可能与布鲁氏菌感染后引发的免疫应答相关,病原体定植于肝、脾及淋巴结等网状内皮系统,通过激活 T 淋巴细胞并募集巨噬细胞,形成吞噬杀菌的免疫应答,但持续刺激可诱导感染性肉芽肿形成,导致淋巴结病理性增生^[10]。Massoud 等^[11]与 Sandakly 等^[12]报道了高热合并腹腔内淋巴结肿大并明确诊断为布鲁氏菌病的病例,当出现不明原因长期发热合并淋巴结肿大在排除血液系统疾病后应优先考虑布鲁

氏菌病。

四、布鲁氏菌病骨关节炎的优化诊断策略

本研究结果中,布鲁氏菌病骨关节炎 201 例患者血培养结果提示,血培养阳性率为 27.86%(56/201),该阳性率较低可能与布鲁氏菌病慢性期患者菌血症发生率降低有关。临床上可采用多维检测策略作为补充诊断,对于骨关节炎患者,优先采集骨髓或关节腔积液样本,可在发热期或菌血症高峰期多次采样,并且增加采血量多次培养,以提高检出率。也可以采用分子生物学方法如 PCR 检测布鲁氏菌 DNA 或抗原检测如 ELISA。Xu 等^[13]发现布鲁氏菌患者的 ELISA 阳性率为 98.7%(232/235),远高于细菌培养阳性率(21.7%,51/235)与凝集试验阳性率

(63.8%,150/235),说明 ELISA 是检测中国人群布鲁氏菌病最敏感和最特异的方法,尤其适用于血培养阴性但临床高度疑似的病例。此外,血清学联合检测(如 RBT 与 SAT)的协同作用可进一步提升诊断效能,Lu 等^[14]研究发现 RBT 与 SAT 联合诊断布鲁氏菌脊柱炎的阳性率高达 94.6%。因此,结合 ELISA 的高敏感性与血清学联合检测的高覆盖率,可构建多维诊断策略,有效弥补血培养阳性率低的局限性。

五、PLT 升高在布鲁氏菌病骨关节炎中的病理学意义

本研究发现,布鲁氏菌病骨关节炎组的 PLT 高于未合并骨关节炎组 ($OR=1.003, 95\%CI:1.001\sim1.005$),两组的 PLT 分别达到 $251(210,302)\times 10^9/L$ 和 $239(188,288)\times 10^9/L$ 。这一结果与 Zhang 等^[15]的研究结论一致,该研究发现较高水平的 PLT 是局灶性布鲁氏菌病(如脊柱炎、关节炎)发生的独立危险因素。尽管本研究中患者的 PLT 值仍处于正常生理范围,但升高的趋势提示 PLT 可能在布鲁氏菌病骨关节病变中发挥潜在作用。未来需进一步探索 PLT 介导的炎症或免疫调控机制,以明确其在布鲁氏菌病骨关节炎中的具体病理意义。

综上所述,年龄、脊柱疼痛、关节疼痛、脾大、淋巴结肿大和 PLT 是发生布鲁氏菌病骨关节炎的影响因素,这提示临床医生应多关注存在以上临床特征的患者,应对疾病早发现、早诊断、早治疗,嘱患者按时、按疗程服药,定期复查,从而减少布鲁氏菌病的并发症以及降低致残率^[3]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张紫怡:酝酿及设计实验、采集及整理数据、统计分析、文章撰写;杨丽:设计实验;李新婷:统计分析;邵彤彤:采集数据;郑嵘灵:对文章的知识性内容做审阅;鲁晓攀:酝酿及设计实验、对文章的知识性内容做审阅、指导

参 考 文 献

[1] Zheng R, Xie S, Lu X, et al. A systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 5712920. DOI: 10.1155/2018/5712920.

- [2] Xiong J, Onal M, Jilka RL, et al. Matrix-embedded cells control osteoclast formation[J]. Nat Med, 2011, 17(10): 1235-1241. DOI: 10.1038/nm.2448.
- [3] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 布鲁氏菌病诊疗方案(2023 年版)[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(5): 661-664. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245429.
- [4] 范奔, 马晓玲, 杨柳根, 等. 新疆生产建设兵团人间布鲁氏菌病流行特征分析及发病趋势预测[J]. 中国人兽共患病学报, 2024, 40(3): 276-282. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2024.00.037.
- [5] 沈新秀, 周权, 李江峰. 2010-2023 年新疆维吾尔自治区阿克苏地区人间布鲁氏菌病流行特征及空间分布分析[J]. 疾病监测, 2024, 39(9): 1151-1156. DOI: 10.3784/jbjc.202401080004.
- [6] Gozdas HT, Bal T. Brucellar epididymo-orchitis: A retrospective study of 25 cases[J]. Aging Male, 2020, 23(1): 29-32. DOI: 10.1080/13685538.2019.1573892.
- [7] 马丽媛, 施森, 董玲花, 等. 宁夏回族自治区银川地区儿童与成人布鲁菌骨关节炎临床特点对比分析[J]. 中华地方病学杂志, 2021, 40(4): 315-320. DOI: 10.3760/cma.j.cn231583-20200321-00055.
- [8] 崔倩, 胡家玮, 贺丰泰, 等. 非牧区布鲁菌性脊柱炎的影像特征分析[J]. 中华地方病学杂志, 2021, 40(7): 588-592. DOI: 10.3760/cma.j.cn231583-20210324-00089.
- [9] Ma L, Ma J, Chen X, et al. A 10-year retrospective comparative analysis of the clinical features of brucellosis in children and adults[J]. J Infect Dev Ctries, 2021, 15(8): 1147-1154. DOI: 10.3855/jide.13962.
- [10] Serpa JA, Knights S, Farmakiotis D, et al. Brucellosis in adults and children: A 10-year case series at two large academic hospitals in Houston, Texas[J]. South Med J, 2018, 111(6): 324-327. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000810.
- [11] Massoud M, Kerbage F, Antoun L, et al. Brucellosis: A lymphoma-like presentation[J]. Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(8): 833-834. DOI: 10.1016/j.apjtm.2017.07.025.
- [12] Sandakly N, El Koubayati G, Naderi S, et al. Brucellosis presenting as isolated abdominal lymphadenopathy masquerading as lymphoma: A case report[J]. Cureus, 2024, 16(3): e56325. DOI: 10.7759/cureus.56325.
- [13] Xu N, Wang W, Chen F, et al. ELISA is superior to bacterial culture and agglutination test in the diagnosis of brucellosis in an endemic area in China[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 11. DOI: 10.1186/s12879-019-4729-1.
- [14] Lu YP, Qiu WQ, Zhang T, et al. Epidemiology and laboratory testing of *Brucella spondylitis*[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 26345. DOI: 10.1038/s41598-024-77391-w.
- [15] Zhang Z, Zhang X, Chen X, et al. Clinical features of human brucellosis and risk factors for focal complications: A retrospective analysis in a tertiary-care hospital in Beijing, China[J]. Int J Gen Med, 2022, 15: 7373-7382. DOI: 10.2147/IJGM.S380328.

(收稿日期: 2025-02-06)