

## · 病例报告 ·

布氏杆菌脓毒血症合并急性化脓性甲状腺炎 1 例  
并文献复习

黄珂 刘婕 王洁 王霖蕾 范梦琳 辛亚凯 郭宇 姜宏卫

基金项目: 国家自然科学基金联合基金项目 (U1404805); 河南省高等学校重点科研项目 (16A320004)

**One case of Brucella sepsis associated with acute suppurative thyroiditis and literatures review**

Huang Ke, Liu Jie, Wang Jie, Wang Linlei, Fan Menglin, Xin Yakai, Guo Yu, Jiang Hongwei. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

Corresponding author: Jiang Hongwei, Email: jianghw@haust.edu.cn

Fund program: National Natural Science Foundation of China (U1404805); Key Projects in the Henan Colleges & Universities Program (16A320004)

甲状腺具有良好的血供,完整的包膜结构以及高浓度碘,这些因素抑制了细菌的增殖,因此急性化脓性甲状腺炎 (AST) 在临床上是一种罕见的疾病<sup>[1]</sup>。AST 属于进展性疾病,如果不能快速诊断并给予及时、正确的治疗,常常具有潜在致命性<sup>[2]</sup>。引起 AST 最常见的病原体是金黄色葡萄球菌,然而,其他微生物也会诱发 AST,如曲霉菌、布氏杆菌、克雷伯杆菌、艾肯菌、沙门氏菌、不动杆菌等<sup>[3]</sup>。布氏菌病是人畜共患病,目前人类布氏菌病的诊断主要根据临床症状、病原接触史及血清学改变<sup>[4]</sup>。文献报道,布氏菌病多累及关节肌肉、神经系统、泌尿生殖系统,但极少发生在甲状腺<sup>[5]</sup>。本例报道布氏杆菌脓毒血症合并 AST 1 例,而此类病例文献此前鲜有报道。

**1 病例介绍**

患者,女,62 岁,农民,因“头痛、间断发热半个月,加重伴恶心、呕吐 3 d”入院。患者无明显诱因于 2015 年 6 月 1 日出现头痛,为持续性胀痛,伴间断发热,体温峰值为 38.5℃,食欲明显下降,无咳嗽、咳痰、胸闷,无呕吐、腹痛、腹泻,无尿频、尿急、尿痛,于 2015 年 6 月 2 日至当地县医院按“脑梗死”治疗 10 d,头痛减轻出院,仍间断发热,食欲无好转。2015 年 6 月 12 日无明显诱因出现恶心、呕吐,呕吐

物为胃内容物,伴左侧颈部疼痛、颈部活动障碍,体温显著升高,达 39.5℃,无明显畏寒、寒战,为进一步治疗于 2015 年 6 月 15 日收入我院消化内科,初步诊断为:(1)急性胃炎并水电解质紊乱。(2)颈部包块性质待定。(3)肝损伤原因待查。(4)脑梗死。入院查体:体温 37.2℃,脉搏 84 次/min,呼吸 20 次/min,血压 90/60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。左侧锁骨上胸锁乳突肌内侧可触及一肿块,大小约 2 cm × 3 cm,局部压痛明显,质软,活动度可,边界尚清楚。左侧上胸部压痛明显,腹部平坦、柔软,未见肠型及胃肠蠕动波,全腹无明显压痛、反跳痛及肌紧张,墨菲氏征阴性,麦氏点无压痛、反跳痛,肝区叩击痛阴性、双肾区叩击痛阴性,脾脏肋下未触及,移动性浊音阴性,肠鸣音减弱,约 1~3 次/min。辅助检查,血常规(2015-06-15):白细胞  $3.52 \times 10^9/L$  ↓ (参考范围:  $4 \times 10^9 \sim 10 \times 10^9/L$ ),中性粒细胞百分比: 90% ↑ (参考范围: 50% ~ 70%)。甲状腺功能(2015-06-16):游离  $T_3$  5.46 ng/L ↑ (参考范围: 2.30 ~ 4.20 ng/L),游离  $T_4$  0.375 ng/L ↑ (参考范围: 0.089 ~ 0.176 ng/L),促甲状腺激素 0.085 mIU/L ↓ (参考范围: 0.550 ~ 4.780 mIU/L)。为明确甲状腺病变,行甲状腺超声(2015-06-16):左侧甲状腺内可见大小约 2.7 cm × 1.9 cm 的囊性包块,内可见散在点状强回声,后伴彗星尾征(图 1)。进一步行甲状腺 MRI(2015-06-16):甲状腺左叶区见团块状异常信号影,呈均匀等 T1,以稍长 T2 信号为主的混杂信号影,其内夹杂斑片状稍短 T2 信号影,病灶边界欠



图1 甲状腺超声表现



图2 甲状腺 MRI

清晰,似可见包膜,病灶整体范围约 25 mm × 23 mm × 28 mm,冠状位示病灶周围见斑片状稍长 T2 信号影环绕,相应水平气管受压右移,结论为甲状腺左叶区肿瘤性病变(图 2)。促甲状腺激素受体抗体(2015-06-18):2.76 IU/L ↑(参考范围:0.00 ~ 1.75 IU/L)。血细胞沉降率(2015-06-18):80 mm/h ↑(参考范围:0 ~ 20 mm/h)。64 排胸部 CT(2015-06-18):双肺少许渗出,升主动脉左前方等密度,左侧甲状腺可见斑片状低密度影。于消化科积极予以降温、抗感染、补液、促胃肠动力、保肝、润肠通便、维持水和电解质平衡等对症支持治疗,给予头孢哌酮舒巴坦联合左氧氟沙星抗感染、补液药物应用后效果欠佳,请内分泌科会诊后,拟诊“(1)发热待查:亚急性甲状腺炎?化脓性甲状腺炎。(2)甲状腺功能亢进症查因:亚急性甲状腺炎?Graves 病?结节性甲状腺肿?甲状腺自主高功能腺瘤。(3)脑梗死。(4)肝损伤:甲状腺功能亢进性肝损害?病毒性肝炎?自身免疫性肝炎?”,于 2015 年 06 月 18 日转入内分泌科。转科时患者仍发热,体温最高达 38.5℃,左侧颈部疼痛,颈部活动障碍,体格检查:体温 38.4℃,脉搏 84 次/min,呼吸 20 次/min,血压 90/60 mmHg,左侧甲状腺区可触及一个大小约 2 cm × 3 cm 的肿块,质硬,压痛明显。余未见明显阳性体征。转入后予以降温、抗感染、止痛、保肝等对症支持治疗。完善相关检查:甲状腺摄碘率(2015-06-20)示明显低于正常范围:3 h

1.48% ↓(参考范围:12% ~ 25%);6 h 1.93% ↓(参考范围:20% ~ 40%);24 h 1.52% ↓(参考范围:25% ~ 50%)。予头孢哌酮舒巴坦联合左氧氟沙星抗感染治疗后体温略有下降,但下降不甚明显,行血培养 + 药敏试验(2015-06-19):疑似布氏杆菌,哌拉西林他唑巴坦敏感。根据药敏结果调整抗生素为“哌拉西林他唑巴坦 + 左氧氟沙星”抗感染治疗。为进一步明确诊断行血液布氏杆菌凝集试验(2015-06-25)示 1:800(++)。考虑“布氏杆菌脓毒血症”。加用布氏杆菌脓毒血症特效药“利福平联合多西环素”,体温明显下降。甲状腺细针穿刺(2015-06-29):穿刺液涂片大量的中性粒细胞及退变的滤泡上皮细胞。诊断为:(1)布氏杆菌脓毒血症。(2)AST。(3)双侧甲状腺结节。积极予以物理降温、抗生素应用及利福平联合多西环素等药物应用后,体温逐渐降至正常。鉴于患者甲状腺 MRI 提示甲状腺左叶区肿瘤性病变,为明确肿物性质,遂转入甲状腺外科于 2015-07-02 行“甲状腺腺叶部分切除术”,术后病理(2015-07-09):结节性甲状腺肿,左侧伴囊性变、鳞化及脓肿形成(图 3,4,封 3)。

## 2 讨论

在临床工作中,由于 AST 早期表现与亚急性甲状腺炎最难区分,常误诊为亚急性甲状腺炎。因此,对比这两种疾病的病史、体格检查以及实验室检查至关重要。亚急性甲状腺炎通常有上呼吸道感染前驱史,颈部疼痛明显,可单侧或双侧,伴血沉增高,以及一过性的甲状腺功能亢进,抗生素治疗无效,通常不侵犯颈部及其他部位的器官,在急性期超声表现为低回声区,病理显示多核巨细胞或肉芽肿形成。此外,AST 与甲状腺恶性肿瘤有时也有类似临床表现,这使得鉴别更加困难。若经合理的抗生素治疗和脓肿引流 1 周后,临床改善不明显者需考虑甲状腺恶性肿瘤<sup>[6-7]</sup>。甲状腺细针穿刺细胞学检查是 AST、甲状腺恶性肿瘤及亚急性甲状腺炎鉴别的最佳方法<sup>[3,6,8]</sup>。本例早期出现甲状腺功能与摄碘率分离现象,行甲状腺细针穿刺病理报告显示:穿刺液涂片大量的中性粒细胞及退变的滤泡上皮细胞,未见多核巨细胞及肉芽肿,可排除亚急性甲状腺炎<sup>[9]</sup>。

AST 是甲状腺的非特异性感染性疾病,临床上十分罕见,常常容易漏诊及误诊,为临床诊治带来了极大的困难。本病可发生于任何年龄,多好发于有甲状腺疾病病史或免疫功能低下的患者,一般急性起病,为甲状腺的孤立性感染或属全身性脓毒血症在甲状腺的一种局部表现<sup>[6,10]</sup>。全身症状可有畏寒、寒战、发热、心动过速,其程度不一;局部则表现

为颈部肿胀和触痛<sup>[11-12]</sup>。一般没有甲状腺功能改变的症状和体征,部分伴甲状腺功能减退症或甲状腺功能亢进症的表现,偶可诱发甲状腺功能亢进危象<sup>[3]</sup>。其感染途径多为血行、淋巴或邻近组织器官蔓延而来,目前已报道的致病菌有金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌、大肠杆菌、沙门菌、分枝杆菌、不动杆菌等或混合厌氧菌,亦有少见的假丝酵母菌、布氏杆菌、寄生虫或苍白螺旋体等<sup>[3]</sup>。甲状腺病理上表现为急性炎症反应的特征性改变,大量多形核细胞和淋巴细胞浸润,伴组织坏死和脓肿形成。脓液可进入深部组织,甚至进入纵膈、食管、气管。

本例患者甲状腺功能提示甲状腺毒症,促甲状腺激素受体抗体轻度升高,甲状腺超声提示:左侧甲状腺内可见大小约2.7 cm × 1.9 cm的囊性包块,内可见散在点状强回声,后伴彗星尾征。甲状腺摄碘率提示明显低于正常范围。进一步行甲状腺细针穿刺细胞学检查以明确诊断。既往文献报道,AST的甲状腺功能检查和甲状腺自身抗体一般是正常的。但亦有异常报道,一项荟萃分析显示,AST患者中12%发生甲状腺功能亢进症,17%发生甲状腺功能减退症<sup>[13-14]</sup>。

布氏菌病也称波状热,是布氏杆菌引起的急性或慢性传染病,属人畜共患疾病,羊为主要传染源,其次为牛和猪。临床上主要表现为病情轻重不一的发热、多汗、关节痛等。目前诊断主要依据临床症状、接触史、炎症指标及血培养<sup>[4]</sup>。文献报道较多累及关节肌肉系统、神经系统、泌尿生殖系统,极少累及甲状腺<sup>[5]</sup>。布氏杆菌感染引起的甲状腺受累于1989年在科威特首次报道<sup>[15]</sup>。本例患者血培养示疑似布氏杆菌,血液布氏杆菌凝集试验阳性,进一步证实为布氏杆菌脓毒血症。追问病史,患者否认牛、羊肉及奶制品加工工作史,但患者家属代诉患者一家均为农民,村里大多数村民主要以畜牧业为主,因此不能排除有布氏杆菌接触史。患者间断发热,无关节肿痛,无恶心、呕吐,无尿频、尿急,累及甲状腺表现为左侧颈部压痛明显,颈部活动障碍。明确诊断后,治疗上改为利福平联合多西环素,患者体温明显下降,症状逐渐缓解消失。经系统诊治后好转出院,出院3个月后电话随访,患者诉一般情况可,出院6个月后于我院复查甲状腺激素提示正常(游离T<sub>3</sub>2.37 ng/L,游离T<sub>4</sub>0.13 ng/L,促甲状腺激素3.155 mIU/L)。

综上所述,在临床工作中,对于有牛羊及奶制品接触史和(或)布氏杆菌流行地区,出现任何发热、

急性颈前区肿痛的患者,要高度予以怀疑,及时行甲状腺穿刺和血培养,考虑AST合并布氏杆菌脓毒血症可能,如已有脓肿形成,应予以手术引流,此外,影像学方法(如甲状腺声像图检查、MRI)及甲状腺细针穿刺细胞学检查对于该类疾病的诊断、鉴别诊断及相关进展具有重要意义。

## 参 考 文 献

- [1] Sen S, Ramakant P, Paul MJ, et al. Acute suppurative thyroiditis secondary to urinary tract infection by *E. coli*: a rare clinical scenario[J]. *BMJ Case Rep*, 2016. DOI: 10.1136/bcr-2015-213231.
- [2] Chen KC, Chang YL, Pan CT, et al. Suppurative *Salmonella* thyroiditis coexistence with invasive thymoma[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 134(3):812-813.
- [3] McLaughlin SA, Smith SL, Meek SE. Acute suppurative thyroiditis caused by *Pasteurella multocida* and associated with thyrotoxicosis[J]. *Thyroid*, 2006, 16(3):307-310.
- [4] Chen Z, Wang Y, Wang Z, et al. Improvement and advancement of early diagnosis of human brucellosis in window period[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57(2):322-323. DOI: 10.1093/cid/cit198.
- [5] Akdemir Z, Karaman E, Akdeniz H, et al. Giant thyroid abscess related to postpartum *Brucella* infection[J]. *Case Rep Infect Dis*, 2015, 2015:646209. DOI: 10.1155/2015/646209.
- [6] Kim BS, Nam KW, Kim JE, et al. A case of acute suppurative thyroiditis with thyrotoxicosis in an elderly patient[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2013, 28(1):50-54. DOI: 10.3803/EnM.2013.28.1.50.
- [7] Lin KD, Lin JD, Huang MJ, et al. Acute suppurative thyroiditis and aggressive malignant thyroid tumors: differences in clinical presentation[J]. *J Surg Oncol*, 1998, 67(1):28-32.
- [8] Paes JE, Burman KD, Cohen J, et al. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion[J]. *Thyroid*, 2010, 20(3):247-255. DOI: 10.1089/thy.2008.0146.
- [9] Ünlütürk U, Ceyhan K, Çorapçioğlu D. Acute suppurative thyroiditis following fine-needle aspiration biopsy in an immunocompetent patient[J]. *J Clin Ultrasound*, 2014, 42(4):215-218. DOI: 10.1002/jcu.22077.
- [10] 急性化脓性甲状腺炎//廖二元,编. 内分泌代谢学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2012:496-497.
- [11] Su DH, Huang TS. Acute suppurative thyroiditis caused by *Salmonella typhimurium*: a case report and review of the literature[J]. *Thyroid*, 2002, 12(11):1023-1027.
- [12] Boyd CM, Escamado RM, Telian SA. Impaired vocal cord mobility in the setting of acute suppurative thyroiditis[J]. *Head Neck*, 1997, 19(3):235-237.
- [13] Yu EH, Ko WC, Chuang YC, et al. Suppurative *Acinetobacter baumannii* thyroiditis with bacteremic pneumonia: case report and review[J]. *Clin Infect Dis*, 1998, 27(5):1286-1290.
- [14] Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(26):2646-2655.
- [15] Mousa AR, al-Mudallal DS, Marafie A. *Brucella* thyroiditis[J]. *J Infect*, 1989, 19(3):287-297.

(收稿日期:2016-05-31)