



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.005

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.005>

· 综述与讲座 ·

布鲁菌病诊治进展

陈星均 罗敏 木尼热·阿地力江 连江山 张永萍

【摘要】 布鲁菌病(简称布病)是动物源性常见传染病之一,在临床上以长期发热、多汗、关节肌肉疼痛及肝、脾、淋巴结肿大特点,可累及多个系统,因临床表现缺乏特异性,易导致漏诊及误诊,诊断方法中血培养是金标准,但阳性率常常较低,血清学检测技术仍至关重要。基于核酸检测的分子生物学方法较为高效,特异度及灵敏度均较高,但仍存在缺点。布病的治疗应早期、联合、足量、足疗程,但由于缺乏疗效监测指标,目前合并症治疗疗程及疗效监测仍存在争议,治疗过程中需关注疾病的耐药情况。本文对目前布病的诊断及治疗进展进行阐述,为该病的诊断及治疗提供理论依据。

【关键词】 布鲁菌病; 诊断; 治疗**【中图分类号】** R516.7**【文献标识码】** A

布鲁菌病(简称布病)是由布鲁菌引起的常见动物源性传染病之一,在临床上以长期发热、多汗、关节肌肉疼痛及肝、脾、淋巴结肿大特点。布病也是多系统性疾病,临床表现多样且缺乏特异性,几乎可以影响全身各个器官和系统,引起多种并发症,包括布病性脊柱炎、布病性关节炎、布病性脑膜炎、布病性心内膜炎及布病性睾丸炎等,容易导致漏诊误诊,严重影响人民健康^[1]。本文通过收集相关资料,就人感染布病的研究进展展开综述。

一、病原学及流行病学特点

布鲁菌是一种兼性细胞内革兰阴性菌,可在巨噬细胞中存活并繁殖,具有无荚膜和触酶、氧化酶阳性的特点。布鲁菌的生长要求营养条件高,培养的最大特点是生长缓慢,主要是迟滞期长和每分裂 1 次所需的时间长。布鲁菌每分裂 1 次需 132~227 分钟,尤其是刚从机体或外环境中新分离出来的最初几代培养生长更加缓慢。目前已确认的布鲁菌属有 9 种,其中 5 种可感染人类,即牛种布鲁菌、羊种布鲁菌、猪种布鲁菌、绵羊种布鲁菌和犬种布鲁菌,其中羊种侵袭力和致病力最强,最易引起人类布病暴发和流行。布病传播途径主要为直接接触和经消化道进食带菌乳制品或动物

制品感染,其次为经呼吸道吸入带有布鲁菌的飞沫、尘埃或气溶胶感染,同时有研究表明布病的传播与输血、骨髓移植、母乳喂养及性行为均相关^[2-3]。

布病在我国主要分布于西北、内蒙等牧区,90 年代中期起,布病成为报告发病率上升速度最快的传染病之一^[4]。崔步云等^[5]的研究结果显示,自 2005 年起我国布病发病率逐年上升,虽然 2015 年后发病数下降但发病率仍较高,同时波及省份逐年升高,布病疫情向南方扩散。全球约 200 个国家和地区中,170 多个国家和地区报告了布病。布病在全球主要集中于地中海盆地国家,还有南美洲和中美洲、亚洲、非洲、加勒比和近东国家^[6]。

二、临床表现

布病是一种全身性疾病,布鲁菌侵犯人体后能引起全身各个系统的损害,可出现多种多样的临床症状和体征,缺乏特异性的临床表现。发热是布病患者最常见的症状,急性期患者基本都出现发热,慢性活动型患者绝大多数也出现发热,而慢性稳定型患者出现发热相对较少。波状热是布病患者典型的热型,但目前临床上规律的波状热较少见。大多数布病患者有乏力症状,可出现在急性期退热以后,特别是大汗以后。慢性期患者临床表现可仅为乏力症状;急性期患者大部分都有出汗,且出汗非常严重,大多伴有发热,热退时更加明显,有些患者在发热之前可伴有畏寒寒战。布病患者还可出现骨关节和肌肉疼痛,慢性病患者有不同程度的心血管损害,布鲁菌可累及心内膜、心肌、心包膜,发生特异性的心内膜炎、心肌炎、心包炎。布鲁菌

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院感染科(陈星均、罗敏、木尼热·阿地力江、连江山、张永萍);浙江大学医学院附属第一医院感染科 传染病诊治国家重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心 国家传染病医学中心 感染性疾病诊治协同创新中心(连江山)

通讯作者:张永萍,E-mail:zhangyongping2@126.com

可损害周围神经,也可损害中枢神经,急性期周围神经损害可表现为神经痛,如侵犯中枢神经系统可导致脑炎、脑膜炎、脊髓炎等。布鲁菌侵犯泌尿生殖系统后男性可表现为睾丸炎或者附睾炎,妊娠女性则可能导致早产、流产和死胎现象。急性期布病患者可合并肺炎、支气管炎,表现为咳嗽咳痰,也可合并食欲减退、腹胀、暖气、腹泻等消化道症状,还可导致肝脏损害,但布病导致的肝脏损害一般表现较轻,仅表现为转氨酶的升高^[3,7]。

三、诊断

布病的诊断应具备筛查试验或确诊试验阳性,同时有流行病学、疫区接触史或具有该病临床表现并排除其他疑似疾病^[4]。成年布病患者最常见的临床表现是发热、肌肉疼痛、关节痛和多汗。儿童皮疹、呼吸系统和心脏并发症及睾丸炎的发生率较高,相比成人较少出现发冷、头痛和体重减轻^[8]。妊娠女性患布病可表现为非特异性流感样症状,最常见的临床表现是发热、关节肿痛、出汗,这与一般成人布病患者症状相同。有报道认为布病中妊娠女性出现背痛的比例远高于一般患者(36.3%比28.0%)^[9],且妊娠可伴出汗、背痛等症状,易导致误诊或延误诊断^[10]。

1. 细菌培养

由于布病临床表现存在非特异性,使得诊断中病原学检测尤为重要,目前常见的监测方法主要是血培养、血清学诊断技术和分子生物学检测,其中细菌培养为布病诊断的金标准,培养的阳性率受标本种类、培养方法、疾病分期、分类及抗菌药物使用等多种因素影响。理论上,由于布鲁菌在网状内皮系统中繁殖和聚集,因此,培养富含巨噬细胞的组织可能会增加阳性率。刘文静等^[11]对2009~2018年北京协和医院布病感染标本分析后发现,骨髓培养阳性率高于血培养,脑脊液阳性率最低。杨铭等^[12]研究发现骨髓培养阳性报警时间快于血培养,而宋文锋等^[13]认为二者阳性报警时间相近,差异无统计学意义。但无论选取何种标本类型,均应早期留取培养标本,而临床中血培养标本较易获取,且因布鲁菌对培养要求苛刻、生长缓慢等特点,临床工作中对于高度怀疑患者应早期、反复、多次送检培养,局限病灶应取对应部位的组织送检,必要时可要求延长培养时间以提高检出率^[11,14]。

2. 血清学诊断技术

细菌培养阳性率低、耗时长,而布病防控关键在于快速而精确的诊断,因此血清学是不可或缺的检测手段,尤其在流行地区具有很高的阴性预测价值。传统血清学检查如用于大面积筛查的平板凝集试验(PAT)是定性试验之一,有一定的特异性,敏感度较高,操作

简便,反应结果迅速,无法作为确诊依据;试管凝集试验(SAT)是定量试验,为我国法定的布病确诊实验;虎红平板凝集试验(RBPT)是一种较好的初筛方法,可用于大面积的检疫检验^[15];抗人球蛋白试验(CT)用于检测布鲁菌感染后血清的不完全抗体,可作为SAT检测的补充,多用于慢性感染的诊断,敏感度和特异度高,但过程较为复杂,其中Coombs试验(CGT)目前最为常用^[16]。Borsa等^[17]对150例布病患者的血液标本进行检测,发现CGT可用于发现漏检的RBPT阴性患者标本,且反应速度快,可用作快速筛选试验。补体结合试验(CFT)目前被公认为是在诊断个体动物和患者的现代诊断试验中最可靠的一种,特异度较好、敏感度较差,其缺点是操作技术复杂,不易作为筛检方式,但可以在初筛的基础上用该试验作为判定依据^[18];酶联免疫吸附试验(ELISA)是敏感度与特异度兼聚的一种监测方法,可用于筛选试验及初步诊断^[15],也可直接检测脑脊液(CSF)样本,用于神经型布病诊断^[19]。Brucellacapt是基于免疫捕获-凝集技术的布病诊断方法,其快速简单,且敏感度和特异度高,适合急性期和愈后随访^[16]。Peeridogaheh等^[20]对11例布鲁菌血培养阳性患者的血清进行检测,发现Brucellacapt全部呈阳性,敏感度优于ELISA,说明Brucellacapt是在布病流行区进行诊断的有力工具。免疫胶体金技术(ICG)是应用于抗原抗体的一种新型的免疫标记技术,该方法不仅具有试剂敏感、特异的优点,且血清用量更少,操作更为简便,适合于布病的诊断、流行病学调查及现场应用。荧光偏振试验(FPA)具有较高的敏感度和特异度,被认为是与ELISA相当的试验,是最有实用价值的布鲁菌血清学抗体检测方法,可作为常用的筛选试验诊断布病。血清学诊断技术是间接诊断布病的方式,旨在检测患者血清中的特异性布病抗体。然而,因临床和流行病学特征不同及实验室检测误差等因素,血清学诊断技术的试验结果解读仍存在争议^[21]。血清学检测的主要缺点是特异度低,尤其是在反复接触布鲁菌的患者中,区分现症感染与既往感染存在困难,可能出现假阳性^[22]。由于与其他细菌物种的交叉反应,血清学检测结果在疾病早期也表现出低敏感性和次优特异性。血清学检测假阴性结果的其他主要原因是前带效应、低亲和力抗体和犬双歧杆菌感染^[23]。尽管如此,血清学诊断技术在布病诊断中仍不可或缺。

3. 分子生物学方法

核酸扩增实验(NAATs)的特点是迅速、敏感度和特异度高,但由于该方法是对DNA片段进行扩增后检测,DNA片段可能来自感染的病原体,也可能来自非致病菌或已灭活的DNA,并不一定代表存在活动性感染^[24]。可用于诊断布病的商业NAAT有限,已发表的

用于评估商业和自制分子检测的不同性能的比较研究很少,现有的研究因样本量小说说服力有限^[25]。分子生物学方法的推广仍然存在诸多挑战。因此,现阶段血培养和血清学检测的间接方法仍然是布病实验室诊断的主要工具和布鲁菌感染随访的首选方法。

四、治疗

1. 急、慢性布病的治疗

布病治疗原则与结核治疗原则类似,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,目前建议联合治疗,单一抗生素治疗复发率高^[26]。目前推荐的方案为多西环素联合利福平、多西环素联合链霉素、多西环素联合庆大霉素,6 周为 1 个疗程。有研究表明,多西环素联合链霉素的复发率低于多西环素联合利福霉素(5.3% 比 16.0%),多西环素联合链霉素治疗效果较好^[27]。Ersoy 等^[28]认为二者复发率无明显差别。

2. 并发症患者的治疗

(1)合并脊柱炎、骶髂关节炎:目前暂无针对骨关节布病的标准疗法,有研究表明链霉素(每天 1 g)加强力霉素(每次 50 mg,每日 2 次)加利福平(每天 15 mg/kg)共使用 6 个月的三联疗法疗效较好^[29]。Ulu-Kilic 等^[30]和 Bayindir 等^[31]使用这种方案发现了相似结果。相比之下,多西环素联合利福平双重治疗常导致布病复发^[31-32]。当引起神经根压迫症状及脓肿形成时,外科手术可进一步干预,改善患者预后。

(2)合并脑膜炎、脑膜脑炎:神经型布病是复杂性布病中的一类,建议采用三联药物治疗,选择易透过血脑屏障的药物,国家疾病控制中心(CDC)建议使用口服强力霉素,剂量为每天 2~4 mg/kg,最多 200 mg/d,分两次服用或四环素 30~40 mg/kg,每天最多 2 g,分四次服用和利福平 15~20 mg·kg⁻¹·d⁻¹,单剂量最多 600~900 mg/d,持续 6 周。如果禁用四环素类药物,可使用甲氧苄啶-磺胺甲恶唑(TMP-SMZ)联合治疗^[33],治疗的前 2 周还可使用链霉素或庆大霉素。建议脑膜脑炎患者治疗持续时间为 4~6 个月,可减低其病死率^[34],但应注意其耳毒性。同时目前认为头孢曲松治疗脑膜脑炎同样有效^[35],可以 2 g 的剂量每天 2 次静脉内给药。如患者对头孢曲松过敏,则每天给予盐酸左氧氟沙星 0.4 g 静脉注射 1 次,持续 4~6 周^[36]。大多数专家建议在神经型布病中使用激素,其已被证明可降低长期并发症的发生率,同时对毒素累及组织具有保护作用。激素的使用应在抗菌治疗前几个小时开始,以避免目标细菌释放的毒素可能产生的不良反应;可能最适用于并发虹膜炎、视乳头水肿、脊髓病、多发性神经病和(或)颅神经麻痹的神经布病^[37]。

(3)合并心内膜炎:布病导致的心内膜炎占布病病死率的 80%^[38],目前有关布病心内膜炎研究多为病例报告或小型病例系列,主要治疗方式为抗菌药物联合手术治疗;布病心内膜炎治疗应早期、联合、足量、足疗程^[39],但目前治疗疗程的确定仍存在较大争议。布病共识建议采用多西环素+利福平+复方新诺明(6 周~6 个月)联合庆大霉素(2~4 周)四联治疗。相关研究结果指出氧氟沙星、环丙沙星等喹诺酮类药物是布病联合治疗的替代药物^[4,40]。对于达到手术指征患者应尽早手术以降低死亡率,国外学者对 308 例布病性心内膜炎患者进行分析,结果发现手术联合药物治疗组患者病死率仅为 6.7%,而单纯药物治疗组达 32.7%^[41]。术后的抗生素治疗方案暂无定论,现阶段布病性心内膜炎的诊断及治疗仍存在较大挑战。

(4)合并肝损害:Tuohutaerbieke 等^[42]选取了 2015~2019 年新疆沙湾县人民医院收治的 782 例布病患者,其中 71 例发生了药物性肝损害,这些患者均以利福平为首选药物,与其他 523 例肝功能正常的患者进行比较后发现,药物性肝炎的发生率约为 9.08%,其中肝细胞损伤是最常见的类型(61.97%),其次是混合型(23.94%)和胆汁淤积型(14.08%),肥胖、酗酒和血清白蛋白降低是布病患者发生药物性肝损伤(DILI)风险的重要预测因素。同时有研究证明布鲁菌感染期间肝星状细胞自噬通路的激活可能通过诱导纤维化来减轻炎症性肝损伤^[43]。常彩花等^[7]分析了伴有肝损害的 301 例急性布病患者的流行病学和临床特征,发现布病肝功能损害主要以轻至中度的 ALT/AST 升高及白蛋白降低为主,在保肝治疗的基础上予常规抗菌药物治疗可恢复正常。临床上对患有基础肝病或治疗前本就肝功能异常患者选择利福平时应慎重。

3. 特殊人群布病的治疗

(1)妊娠女性:目前妊娠期布病的治疗仍存在挑战,系统评价及数据分析的相关文献较少^[44]。利福平是布病妊娠女性所有可用抗生素中最安全的一种^[45]。我国 2017 版布病专家共识建议对于妊娠 12 周后的女性可采用利福平联合复方新诺明(TMP-SMX),疗程为 4~6 周^[4,46],但需注意 TMP-SMX 与新生儿黄疸有关,不建议在妊娠第 36 周后使用^[47];如仍需使用 TMP-SMX,需注意补充叶酸。头孢曲松同样可作为联合治疗选择之一,且头孢曲松联合利福平效果优于 TMP-SMX 联合利福平^[48]。

(2)儿童:由于多西环素存在牙齿染色的风险,不建议 8 岁以下儿童使用,建议使用庆大霉素联合利福平。8 岁以上儿童布病的最佳治疗仍然基于强力霉素与利福平或链霉素或庆大霉素的传统组合^[49]。同时喹诺酮类对软骨有损害,新生儿无法使用磺胺类药物;

三联方案的长期给药方式可用于神经布病,必要时可延长疗程^[50]。

(3)复发:部分文献认为复发与用药不规范、疗程不足、耐药等多因素相关,目前有结果发现潜伏结核感染(LTBI)、蛔虫病和抑酸药物的使用均是影响治疗效果的不良因素^[51],治疗上通常建议延长疗程,但目前延长疗程时间无实验数据支持。

(4)耐药菌:耐药是抗生素使用中的一大难题,哈萨克斯坦的一项研究对 329 株临床分离的布鲁菌进行了四环素、庆大霉素、强力霉素、链霉素和利福平的敏感性研究,发现所有菌株均对链霉素、四环素和强力霉素敏感。97.3% 的布鲁菌分离株对庆大霉素敏感,但只有 37.4% 的分离株对利福平敏感,其中 21.9% 的分离株具有中等耐药性,26.4% 的分离株对利福平耐药^[52]。伊朗一项研究对 360 个血液样本进行耐药检测,结果发现对利福平和氨苄西林舒巴坦存在耐药情况^[53]。我国一项研究在内蒙古地区患者中分离出 85 例分离株,研究其对 9 种抗生素的抗菌敏感性,发现所有测试的分离株均对米诺环素、司帕沙星、强力霉素、四环素、环丙沙星、庆大霉素和左氧氟沙星敏感,仅 1.0% (1/85) 对利福平耐药,7.0% (6/85) 对 TMP-SMX 耐药。但在对利福平具有抗性的单个分离株中未观察到 rpoB 基因突变^[54]。由于布病实验室要求高,大部分医院无检测能力,但临床中反复复发或治疗效果欠佳的患者必要时可进一步完善耐药检测以调整用药。

五、未来与展望

布病不仅是对畜牧业的威胁,也是全球公共卫生问题,目前布病诊治过程仍存在较大的挑战:(1)布病防控的关键在于快速准确的诊断,虽然目前有多种检测方式,但各有缺点,分子检测方式需进一步优化,制定更好的标准以指导临床鉴别布病类型;(2)缺乏有效客观的疗效监测指标:血培养阳性是布病诊断的金标准,但其敏感度低、耗时长,阳性结果与病情严重程度无关,阴性结果也不能作为排除感染的依据,无法作为疗效评价指标。血清学检测特异性大,难以区分抗体类型、现症感染与既往感染,复杂布病及慢性布病患者中假阴性率高,PCR 无法区分活菌与死菌,且未建立标准,仍需客观指标指导临床治疗疗程的确定,开展新疗效评价指标研究应作为日后工作的重点之一;(3)临床上存在反复感染患者,部分进展成慢性,而目前影响布病疗效及导致其复发的危险因素尚不明确,缺乏相关研究报道,且部分复杂性布病治疗疗程尚无大型研究及治疗标准指导;(4)耐药已成为抗生素药物使用中的一大难题,我国是抗生素应用大国,布病治疗过程中同样存在耐药,但由于布病培养实验室要求

高,污染危害大,多数医院不具备布鲁菌鉴定及药敏操作条件,布病治疗中的耐药问题仍需关注。

参 考 文 献

- [1] 李兰娟,任红. 传染病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018,108.
- [2] Wang W, Liao Q, Wu X, et al. Potential risk of blood transfusion-transmitted brucellosis in an endemic area of China[J]. Transfusion, 2015, 55(3):586-592.
- [3] 姜海. 布鲁氏菌病诊疗及防控手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2020,28.
- [4] 张文宏,张跃新. 布鲁菌病诊疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(12):705-710.
- [5] 崔步云,姜海. 2005-2016 年全国布鲁氏菌病监测数据分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(3):188-192.
- [6] Galíńska EM, Zagórski J. Brucellosis in humans-etiology, diagnostics, clinical forms[J]. Ann Agric Environ Med, 2013, 20(2):233-238.
- [7] 常彩花,连江山,张永萍. 伴有肝损害的 301 例急性布鲁菌病患者的流行病学和临床特征分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14(5):364-367.
- [8] 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.
- [9] Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature[J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(6):e469-e478.
- [10] Liu Z, Wei D, Li Y, et al. Different Clinical Manifestations of Human Brucellosis in Pregnant Women: A Systematic Scoping Review of 521 Cases from 10 Countries[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13:1067-1079.
- [11] 刘文静,孙宏莉,张小江,等. 2009~2018 年北京协和医院布鲁菌感染的临床与实验室特点分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6):126-129,137.
- [12] 杨铭,汪定成,邵海连,等. 全自动血培养仪中布鲁菌阳性报警时间及其他病原菌的比较[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(6):451-453.
- [13] 宋文锋,秦洁,陈红,等. 布鲁菌病 73 例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(2):109-111.
- [14] 翟永贞,冯国和. 以腹痛为首发症状的布鲁菌病一例[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(2):116-117.
- [15] 刘志国,任清华,王妙,等. 布病特异性血清学检测技术应用概述[J]. 中国人兽共患病学报, 2013, 29(10):1026-1031.
- [16] 于美美,管程程,张田,等. 布鲁菌病的实验诊断及布鲁菌的分子生物学分型方法研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(3):91-94.
- [17] Borsia BA, Aldag ME, Yilmaz M, et al. Comparison of a Novel Test (ODAK Brucella Coombs Gel Test) with Commonly Used Serological Tests in Human Brucellosis[J]. Clin Lab, 2016, 62(9):1671-1674.
- [18] 卫生部地方病防治司,农业部畜牧兽医司. 布鲁菌病防治手册[M]. 北京:人民卫生出版社,1989,36.
- [19] Morata P, Queipo-Ortuño MI, Reguera JM, et al. Diagnostic yield of a PCR-assay in focal complications of brucellosis[J]. J Clin Microbiol, 39(10):3743-3746.
- [20] Peeridogaheh H, Golmohammadi MG, Pourfarzi F. Evaluation of ELISA and Brucella agglutination tests for diagnosis of human Brucellosis[J]. Iran J Microbiol, 2013, 5(1):14-18.
- [21] Eldin C, Parola P, Raoult D. Limitations of diagnostic tests for bacterial infections[J]. Med Mal Infect, 2019, 49(2):98-101.
- [22] Al Dahouk S, Nöckler K. Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, 9(7):833-845.
- [23] Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human brucellosis[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 33(1):e00073-e00119.
- [24] Di Bonaventura G, Angeletti S, Ianni A, et al. Microbiological Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis: An Overview[J]. Pathogens, 2021, 10(12):1623.
- [25] Surucuglu S, El S, Ural S, et al. Evaluation of real-time PCR method for rapid diagnosis of brucellosis with different clinical manifestations[J]. Pol J Microbiol, 2009, 58(1):15-19.
- [26] Montejo JM, Alberola I, Glez-Zarate P, et al. Open, randomized therapeutic trial of six antimicrobial regimens in the treatment of human brucellosis[J]. Clin Infect Dis, 1993, 16(5):671-676.
- [27] Karabay O, Sencanli, Kayas D, et al. Ofloxacin plus rifampicin versus doxycycline plus rifampicin in the treatment of brucellosis: a randomized clinical trial[ISRCTN11871179][J]. BMC Infect Dis, 2004, 4:18.
- [28] Ersoy Y, Sonmez E, Tewfik MR, et al. Comparison of three different combination therapies in the treatment of human brucellosis[J]. Trop Doct, 2005, 35(4):210-212.

- [29] Smailnejad Gangi SM, Hasanjani Roushan MR, Janmohammadi N, et al. Outcomes of treatment in 50 cases with spinal brucellosis in Babol, Northern Iran [J]. J Infect Dev Ctries, 2012, 6(9): 654-659.
- [30] Ulu-Kilic A, Sayar MS, Tüttüncü E, et al. Complicated brucellar spondylodiscitis: experience from an endemic area [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(11): 2909-2912.
- [31] Bayindir Y, Sonmez E, Aladag A, et al. Comparison of five antimicrobial regimens for the treatment of brucellar spondylitis: a prospective, randomized study [J]. J Chemother, 2003, 15(5): 466-471.
- [32] Ulu-Kilic A, Karakas A, Erdem H, et al. Update on treatment options for spinal brucellosis [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(2): 75-82.
- [33] Djangwani J, Abong' G O, Njue L G, et al. Brucellosis: Prevalence with reference to East African community countries A rapid review [J]. Veterinary Medicine and Science, 2021, 7(3): 851-867.
- [34] Shakir R. Brucellosis [J]. J Neurol Sci, 2021, 420: 117280.
- [35] Erdem H, Ulu-Kilic A, Kilic S, et al. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: results of the Istanbul study, Antimicrob [J]. Agnets Chemother, 2012, 56(3): 1523-1528.
- [36] Zhao S, Cheng Y, Liao Y, et al. Treatment efficacy and risk factors of neurobrucellosis [J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 1005-1012.
- [37] Bouferraa Y, Bou Zerdan M, Hamouche R, et al. Neurobrucellosis: Brief Review [J]. Neurologist, 2021, 26(6): 248-252.
- [38] Reguera JM, Alarcon A, Miralles F, et al. Brucella endocarditis: clinical, diagnostic, and therapeutic approach [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2003, 22(11): 647-650.
- [39] 路丹, 周玉杰, 荆志成. 警惕布鲁氏性心内膜炎 [J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(11): 901-905.
- [40] Du N, Wang F. Clinical characteristics and outcome of Brucella endocarditis [J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(6): 1729, e33.
- [41] Keshkar-Jahromi M, Razavi SM, Gholamin S, et al. Medical versus medical and surgical treatment for brucella endocarditis [J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94(6): 2141-2146.
- [42] Tuohutaerbieke M, Li X, Yin Y, et al. The Characteristics, Prevalence, and Risk Factors of Drug-Induced Liver Injury Among Brucellosis Inpatients in Xinjiang, China [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 657805.
- [43] Arriola Benitez PC, Pesce Viglietti AI, Herrmann CK, et al. Brucella abortus Promotes a Fibrotic Phenotype in Hepatic Stellate Cells, with Concomitant Activation of the Autophagy Pathway [J]. Infect Immun, 2017, 86(1): e00522-e00617.
- [44] Yousef-Nooraie R, Mortaz-Hejris, Mehrani M, et al. Antibiotics for treating human brucellosis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 10(10): CD007179.
- [45] Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A, et al. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: The Ioannina recommendations [J]. PLoS Med, 2007, 4(12): e317.
- [46] Roushan MR, Baiani M, Asnafi N, et al. Outcomes of 19 pregnant women with brucellosis in Babol, northern Iran [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2011, 105(9): 540-542.
- [47] Solís García del Pozo J, Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis [J]. PLoS One, 2012, 7(2): e32090.
- [48] Bosilkovski M, Arapović J, Keramat F. Human brucellosis in pregnancy-an overview [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2020, 20(4): 415-422.
- [49] Pediatrics A, Kimberlin DW, Brady MT, et al. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases [M]. American Academy of Pediatrics, 2015, 237-239.
- [50] Roushan MR, Amiri MJ. Update on childhood brucellosis [J]. Recent Pat Antiinfect Drug Discov, 2013, 8(1): 42-46.
- [51] Alsayed Hasanain AF, El-Masry MA, Zayed AAH, et al. Predictors of therapeutic failure among patients with acute brucellosis treated by dual therapy with doxycycline-rifampin [J]. Trop Med Int Health, 2019, 24(2): 185-191.
- [52] Shevtsov A, Syzdykov M, Kuznetsov A, et al. Antimicrobial susceptibility of Brucella melitensis in Kazakhstan [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2017, 6(1): 130.
- [53] Alamian S, Dadar M, Etemadi A, et al. Antimicrobial susceptibility of Brucella spp. isolated from Iranian patients during 2016 to 2018 [J]. Iran J Microbiol, 2019, 11(5): 363-367.
- [54] Liu ZG, Di DD, Wang M, et al. In vitro antimicrobial susceptibility testing of human Brucella melitensis isolates from Ulanqab of Inner Mongolia, China [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 43.

(收稿日期: 2022-02-25)

(本文编辑: 余晓曼)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2022 年 4 期《临床内科杂志》综述与讲座——“新发与再现传染病”栏目导读

新发传染病是指造成地区性或国际性公共卫生问题的新识别的和以往未知的传染病, 常由新种或新型病原微生物所引起, 再现传染病是指那些早就为人们所知, 发病率已降到极低水平, 但现在又重新流行, 再度威胁人类健康的传染病。自 20 世纪初, 新发与再现传染病不断出现, 已经对人类生命安全和健康造成重大威胁, 也对社会稳定和经济发展造成了严重危害。本期“综述与讲座”栏目特别邀请浙江大学医学院附属第一医院黄建荣教授为“新发与再现传染病”专栏组稿, 邀请该领域的知名专家撰稿。2021 年 6 月 30 日, WHO 宣布中国通过消除疟疾认证, 成为 WHO 西太平洋区域 30 余年来第一个获得无疟疾认证的国家。复旦大学附属华山医院感染科张文宏教授的《中国消除疟疾流行后如何加强临床医生疟疾的诊治能力》从延迟诊断、检验能力、延迟给药、抗疟疾药物使用不规范及重症疟疾综合抢救能力不足这 5 个导致重症疟疾病死亡率难以降低的原因逐一阐述, 以期提高疟疾诊治水平和重症疟疾救治成功率。血吸虫病是由血吸虫寄生于人体所致的一类严重寄生虫病, 危害人类的身体健康和生命安全。浙江大学医学院附属第一医院感染科黄建荣教授的《血吸虫感染的国内诊治及外防输入研究进展》主要从“国内诊治”和“外防输入”两个方面对血吸虫病的诊治和预防进行综述, 以期引起大家重视, 为血吸虫病的防控工作提供借鉴。发热伴血小板减少综合征 (SFTS) 是一种传染性人畜共患病, 属于出血热的一种, SFTS 发病机制尚未完全明确, 目前仍无特效治疗方法。河南省人民医院感染科尚佳教授的《发热伴血小板减少综合征流行现状及诊疗新进展》将从流行病学、发病机制、临床表现、诊断及鉴别诊断和治疗策略展开对 SFTS 逐一阐述。囊型棘球蚴病是一种严重危害人类健康的人兽共患寄生虫病, 采用疫苗防治该病是当前研究的热点之一, 重庆医科大学附属第一医院传染病寄生虫病研究所李用国和李文桂教授的《囊型棘球蚴病的免疫预防现状》从灭活疫苗、重组抗原疫苗、病毒载体介导疫苗、细菌载体介导疫苗 4 个方面进行详细论述, 为囊型棘球蚴病的免疫预防提供依据。布鲁菌病是动物源性常见传染病之一, 可累及多个系统, 因临床表现缺乏特异性, 易导致漏诊及误诊, 新疆维吾尔自治区人民医院感染科张永萍教授的《布鲁氏菌病诊治进展》对目前布鲁菌病的诊断及治疗进行阐述, 为该病的诊治提供理论依据。限于篇幅, 更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。

您可登陆万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站 (www.lcnkzz.com) 搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部