

中国人群布鲁氏菌病流行病学史及临床表现的系统评价和 meta 分析

马牧原, 孙维功, 刘艳玲

瓦房店市疾病预防控制中心, 辽宁 瓦房店 116300

摘要: **目的** 研究中国人群中布鲁氏菌病(简称布病)的流行病学史、临床表现及误诊情况。**方法** 检索 PubMed、EMBASE、MedLine、CNKI、万方数据库和维普数据库,截至 2019 年 2 月,收集关于布病流行病学史、临床表现及误诊情况的文献研究,统计分析采用 R 软件。**结果** 检索文献中最终纳入 83 篇,共 7 885 例患者,78.03% 患者有羊、牛等动物密切接触史;患者发热症状的发生率为 84.58% (95% CI: 83.76% ~ 85.37%), 关节疼痛为 63.87% (95% CI: 62.78% ~ 64.95%), 肌肉痛为 63.45% (95% CI: 61.81% ~ 65.07%)。其中成人布病患者中发热症状的发生率为 93.53% (95% CI: 91.51% ~ 95.19%), 多汗为 72.00% (95% CI: 68.51% ~ 75.30%), 关节疼痛为 64.82% (95% CI: 61.27% ~ 68.26%); 儿童布病患者中发热症状的发生率为 91.85% (95% CI: 89.10% ~ 94.09%), 乏力为 53.31% (95% CI: 47.65% ~ 58.91%), 多汗为 49.77% (95% CI: 44.98% ~ 54.57%); 布病患者就诊误诊率非牧区 (70.80%) 高于牧区 (33.70%)。**结论** 通过了解中国人群布病的流行病学史,掌握不同年龄段布病患者临床表现间的差异,可提高布病的诊断水平,减少误诊,并可及早开展治疗。

关键词: 布鲁氏菌病; 流行病学史; 临床表现; 误诊; 系统评价; meta 分析

中图分类号: R516.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2020)12-1472-07 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.12.017

Systematic review and meta-analysis of epidemiological history and clinical manifestations of human brucellosis in China

MA Mu-yuan, SUN Wei-gong, LIU Yan-ling

Wafangdian Municipal Center for Disease Control and Prevention, Wafangdian, Liaoning 116300, China

Abstract Objective To study the epidemiological history, clinical manifestation and misdiagnosis of human brucellosis in China. **Methods** Databases of PubMed, EMBASE, MedLine, and CNKI (Chinese), Wanfang (Chinese), Vip (Chinese) were searched for studies concerning epidemiological history, clinical manifestation and misdiagnosis of human brucellosis in China and published before February 2019. Meta-analysis was performed by the R software. **Results** Eighty-three eligible studies were included in this meta-analysis, with a total of 7,885 patients. 78.03% of the patients had close contact with sheep, cattle and other animals. The incidence rates of fever, arthralgia and muscle pain in the patients were 84.58% (95% CI: 83.76%–85.37%), 63.87% (95% CI: 62.78%–64.95%) and 63.45% (95% CI: 61.81%–65.07%), respectively. The incidence rates of fever, sweating and arthralgia in adult patients with brucellosis were 93.53% (95% CI: 91.51%–95.19%), 72.00% (95% CI: 68.51%–75.30%) and 64.82% (95% CI: 61.27%–68.26%), respectively. The incidence rates of fever, fatigue and sweating in children patients with brucellosis were 91.85% (95% CI: 89.10%–94.09%), 53.31% (95% CI: 47.65%–58.91%) and 49.77% (95% CI: 44.98%–54.57%), respectively. The misdiagnosis rate of human brucellosis was higher in non-pastoral areas than in pastoral areas (70.80% vs. 33.70%). **Conclusions** Through understanding the epidemiological history of human brucellosis in China and the differences in clinical manifestations of brucellosis patients with different ages, we can improve the diagnosis level of human brucellosis, decrease the misdiagnosis, and give intervention treatment in time.

Keywords: brucellosis; epidemiological history; clinical manifestation; misdiagnosis; systematic review; meta-analysis

布鲁氏菌病(brucellosis)简称布病,是全世界最常见的动物源性人畜共患传染病之一,全球估计每年大约新增 50 万病例,分布于 170 多个国家,给人类健

作者简介: 马牧原(1987-),女,硕士研究生,主管医师,研究方向为传染性疾病和地方病防控工作。

康和畜牧业发展带来巨大的损失和影响^[1]。布病在中国流行多年,20 世纪 50~60 年代人畜布病疫情严重,自 70 年代疫情持续下降,90 年代初期已得到初步的控制,90 年代中后期疫情呈回升趋势,21 世纪后回升趋势愈演愈烈^[2]。由此可见,布病是威胁人类健康的重要公共卫生问题。布病的流行病学资料分析表

明:布鲁氏菌可以通过消化道、呼吸道和皮肤黏膜等多种途径侵入人体,造成人体感染和发病。人感染后以长期发热、关节疼痛、肝脾肿大、骨关节疼痛肿胀和慢性化为主要特征^[3],临床表现较为多样化^[4],具有误诊、误治率高等特点^[5],从而影响疾病的最佳治疗时机。利用现有文献中布病流行病学史、临床表现及误诊情况的研究,进行 meta 分析,以期明晰我国人群布病的流行病学史、临床表现及误诊情况,为制定相关措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索 计算机检索截至 2019 年 2 月。英文数据库 PubMed、Embase、MedLine 及中文数据库中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)与维普期刊服务平台,收集国内外公开发表的关于布病流行病学史、临床表现及误诊的研究文献。检索语种包括中文和英文,中文检索词:“布鲁氏菌病”“流行病学史”“临床表现”“误诊”;英文检索词:“brucellosis”“malta fever”“Brucella melitensis”“Brucella abortus”“symptom”“sequelae”“morbidity”“mortality”“transmission mode”“foodborne”“China”。同时通过查找所有检索文章的参考文献,以尽量收集相关资料。由 2 名评论员独立进行文献检索,初步阅读检索文献的标题与摘要,符合题意者再检索全文,再通过阅读全文判断文献是否符合纳入标准。如 2 名评论员对文献的纳入标准有争议则通过协商解决或由第三方评判解决。

1.2 文献纳入和排除标准 文献纳入标准:①设计类型为横断面研究;②研究内容为中国人群中布病患者的流行病学史、临床表现及诊断情况,研究对象的数量≥10 例;③提供了研究对象的基本信息,并且提供可供计算的相关数据。排除标准:①个案报道或综述,研究类型不是横断面研究;②重复发表的文献和相同年份、地区或人群的研究;③研究人群不是中国人;④研究中未提供人感染布病的流行病学史、临床表现和缺乏足够可供提取的数据信息。

1.3 资料提取及质量评价 采用统一方法提取文献数据。数据提取表包括第一作者姓名、文献发表年限、研究所在地区及病例样本量、传播途径、临床表现、误诊情况等。由 2 名工作人员背对背按照预先制定的数

据表提取数据,若出现不一致时,商议决定。对于横断面研究的方法学质量,采用美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)^[6]推荐的评价标准进行评价,分为 11 个条目,分别用“是”“否”及“不清楚”作答:1)是否明确了资料的来源(调查,文献回顾)? 2)是否列出了暴露组和非暴露组(病例和对照)的纳入及排除标准或参考以往的出版物? 3)是否给出了鉴别患者的时间阶段? 4)如果不是来源于人群的话,研究对象是否连续? 5)评价者的主观因素是否掩盖了研究对象其他方面情况? 6)描述了任何为保证质量而进行的评估(如对主要结局指标的检测/再检测);7)解释了排除分析的任何患者的理由;8)描述了如何评价和(或)控制混杂因素的措施;9)如果可能,解释了分析中是如何处理丢失数据的;10)总结了患者的应答率及数据收集的完整性;11)如果有随访,查明预期的患者不完整数据所占的百分比或随访结果。“是”为 1 分,“否”“不清楚”为 0 分,0~3 分为低质量、4~7 分为中等质量、8~11 分为高质量。

1.4 统计学分析 采用 R 软件中的 Meta 程序包对率进行合并,并绘制森林图。采用 I^2 和 Q 检验评估纳入研究间的异质性,若 $I^2 < 50\%$, $P \geq 0.05$ 表明研究间的异质性可以接受,采用固定效应模型;若 $I^2 \geq 50\%$, $P < 0.05$ 表明研究间的异质性较大,采用随机效应模型^[7]。运用 R 软件中 meta 程序包进行 Egger 和 Begg 分析对发表偏倚进行评价。

2 结果

2.1 文献纳入及其特征 本研究共检索到相关文献 3 070 篇,剔除重复文献后共得到 3 040 篇,阅读全文按照纳入标准和排除标准,最终纳入文献 83 篇,来自中国 18 个省或自治区的研究,其中 45 篇来自牧区的研究(新疆 13 篇^[8-20]、黑龙江 8 篇^[21-28]、内蒙古 11 篇^[29-39]、宁夏 4 篇^[40-43]、甘肃 4 篇^[44-47]、辽宁 3 篇^[48-50]、吉林 2 篇^[51-52]),38 篇来自非牧区的研究(山东 5 篇^[53-57]、北京 5 篇^[58-62]、河南 7 篇^[63-69]、山西 7 篇^[70-76]、陕西 1 篇^[77]、湖南 6 篇^[78-83]、云南 2 篇^[84-85]、贵州 1 篇^[86]、江苏 1 篇^[87]、天津 2 篇^[88-89]、广东 1 篇^[90]),见表 1。

表 1 中国人群布病的 meta 分析纳入文献基本特征

第一作者	发表年份	研究地区	年龄段	病例数		传播途径			是否误诊	是否细菌培养	质量评价(分)
				男	女	直接接触	消化道	不详			
郭淑丽 ^[10]	2016	新疆	全人群	59	23	55	0	27	否	否	4
郭淑丽 ^[11]	2016	新疆	全人群	91	33	75	0	49	否	否	3

续表 1

第一作者	发表年份	研究地区	年龄段	病例数		传播途径			是否误诊	是否细菌培养	质量评价(分)
				男	女	直接接触	消化道	不详			
巨立中 ^[15]	2011	新疆	全人群	91	65	82	71	3	否	是	5
潘珂君 ^[16]	2013	新疆	全人群	111	42	73	0	80	否	是	5
王艳 ^[18]	2015	新疆	全人群	93	24	80	6	31	否	是	5
张永萍 ^[20]	2013	新疆	全人群	37	20	38	17	2	是	是	5
李树臣 ^[22]	2008	黑龙江	全人群	136	29	116	40	9	否	是	5
刘佳 ^[23]	2012	黑龙江	全人群	194	35	166	3	60	是	是	5
刘长民 ^[25]	2015	黑龙江	全人群	252	62	231	19	64	否	是	5
孙德荣 ^[26]	2014	黑龙江	全人群	190	50	185	11	44	是	否	4
乔英 ^[32]	2015	内蒙古	全人群	262	108	358	11	1	否	否	3
孙美艳 ^[33]	2011	内蒙古	全人群	32	6	36	2	0	否	否	4
孙美艳 ^[34]	2014	内蒙古	全人群	79	47	111	15	0	否	是	5
杨卫东 ^[36]	2015	内蒙古	全人群	207	21	112	86	30	是	是	4
张玉霞 ^[38]	2014	内蒙古	全人群	42	4	44	2	0	是	否	3
张爱芸 ^[42]	2013	宁夏	全人群	85	43	72	20	36	是	否	4
高元宝 ^[44]	2002	甘肃	全人群	71	111	127	43	12	否	否	4
李龙生 ^[45]	2015	甘肃	全人群	48	13	56	0	5	否	否	4
王敬琦 ^[46]	2015	甘肃	全人群	48	13	56	0	5	否	否	4
左丽萍 ^[47]	2017	甘肃	全人群	15	11	15	9	2	是	否	4
白燕 ^[48]	2007	辽宁	全人群	10	6	12	4	0	是	否	3
王凯 ^[50]	2014	辽宁	全人群	73	15	83	0	5	否	否	4
高东田 ^[53]	2016	山东	全人群	72	22	87	7	0	否	否	4
廉颖 ^[54]	2015	山东	全人群	169	63	223	9	0	是	否	4
王晓花 ^[55]	2014	山东	全人群	160	58	187	8	23	是	否	4
王晓燕 ^[56]	2014	山东	全人群	76	20	81	7	8	是	是	5
王在敏 ^[57]	2005	山东	全人群	49	13	51	4	7	否	否	4
代丽华 ^[58]	2013	北京	全人群	17	6	18	0	5	否	是	5
葛瑛 ^[59]	2011	北京	全人群	41	25	37	8	21	是	是	5
郭新珍 ^[60]	2013	北京	全人群	18	3	11	6	4	是	是	5
童晶晶 ^[61]	2013	北京	全人群	26	9	26	5	4	否	否	4
吴玉荣 ^[62]	2012	北京	全人群	36	8	24	5	15	是	否	4
靳晓利 ^[64]	2017	河南	全人群	40	17	53	2	2	是	是	5
李艳艳 ^[65]	2016	河南	全人群	568	337	828	68	9	否	否	4
牛会勤 ^[66]	2018	河南	全人群	146	64	193	12	5	否	否	4
张小磊 ^[69]	2012	河南	全人群	9	12	12	9	0	否	是	5
冯珊珊 ^[70]	2016	山西	全人群	100	41	128	0	13	是	是	5
冯珊珊 ^[71]	2016	山西	全人群	74	31	93	0	12	是	是	5
王倩晖 ^[73]	2010	山西	全人群	69	17	62	11	13	否	否	4
张军军 ^[75]	2016	山西	全人群	23	9	27	5	0	否	否	3
朱新宇 ^[76]	1994	山西	全人群	96	26	107	0	15	是	是	4
安世英 ^[77]	2001	陕西	全人群	501	121	377	21	224	否	否	4
李秀娟 ^[79]	2017	湖南	全人群	27	6	28	0	5	否	是	5
林相萍 ^[80]	2018	湖南	全人群	26	6	19	0	13	否	否	4
唐志坚 ^[81]	2014	湖南	全人群	47	9	54	0	2	否	否	4
谢亚平 ^[82]	2019	湖南	全人群	11	3	8	0	6	否	否	4
熊劲芝 ^[83]	2017	湖南	全人群	36	6	23	6	13	否	是	5
闫俊芳 ^[84]	2015	云南	全人群	8	4	10	2	0	否	是	5
张国丽 ^[85]	2016	云南	全人群	35	8	41	1	1	否	是	5
朱珠 ^[86]	2016	贵州	全人群	10	8	13	0	5	是	是	5
张艳梅 ^[90]	2016	新疆	全人群	144	47	173	0	18	否	否	3
程丽 ^[8]	2015	新疆	成人	31	9	29	8	3	否	否	4
黄萍 ^[14]	2014	新疆	成人	53	14	51	9	7	否	否	4
李青 ^[21]	2011	黑龙江	成人	56	11	51	9	7	是	否	4
杨建勋 ^[27]	2009	黑龙江	成人	27	7	28	4	2	是	否	3
范立红 ^[29]	2015	内蒙古	成人	133	47	143	0	37	否	否	3
张晓波 ^[37]	2011	内蒙古	成人	19	8	22	5	0	否	否	4
郑文艳 ^[39]	2011	内蒙古	成人	14	6	20	0	0	否	否	4
段军 ^[41]	2015	宁夏	成人	48	9	38	0	19	否	否	4
黄鑫 ^[49]	2012	辽宁	成人	10	2	8	0	4	否	是	5
石梅 ^[52]	2007	吉林	成人	21	5	15	9	2	是	否	4
艾莉莎 ^[63]	2015	河南	成人	18	5	14	1	8	是	是	4
许俊刚 ^[67]	2017	河南	成人	35	7	39	0	3	是	是	5
杨朝阳 ^[68]	2015	河南	成人	20	5	16	9	0	是	是	4
吴俊梅 ^[74]	2007	山西	成人	24	4	24	4	0	否	否	4
黄求生 ^[78]	2016	湖南	成人	13	4	9	3	5	否	是	5
丁芹 ^[87]	2014	江苏	成人	29	1	29	0	1	是	否	4
王建娜 ^[88]	2014	天津	成人	12	5	13	2	2	是	是	5
周倩宜 ^[89]	2014	天津	成人	16	2	17	1	0	否	是	5
郑光辉 ^[90]	2016	广东	成人	7	5	5	2	5	否	是	5
范瑞 ^[9]	2016	新疆	儿童	18	6	22	0	2	否	否	4

续表 1

第一作者	发表年份	研究地区	年龄段	病例数		传播途径			是否误诊	是否细菌培养	质量评价(分)
				男	女	直接接触	消化道	不详			
郭向东 ^[12]	2014	新疆	儿童	9	3	8	4	0	是	否	4
何芳 ^[13]	2015	新疆	儿童	12	7	10	2	7	是	是	5
王艳 ^[17]	2016	新疆	儿童	12	4	13	3	0	否	是	5
刘长民 ^[24]	2016	黑龙江	儿童	59	35	78	14	2	是	是	5
于占水 ^[28]	2012	黑龙江	儿童	21	17	38	0	0	否	否	4
韩丽红 ^[30]	2016	内蒙古	儿童	10	4	11	3	0	否	是	5
逯美荣 ^[31]	2015	内蒙古	儿童	13	4	16	1	0	否	否	4
孙美艳 ^[35]	2018	内蒙古	儿童	73	55	93	29	6	否	是	5
白华 ^[40]	2015	宁夏	儿童	31	17	48	0	0	是	是	5
张丽芬 ^[43]	2016	宁夏	儿童	10	4	12	1	1	否	否	4
曾庆贺 ^[51]	2014	吉林	儿童	16	7	14	1	8	是	是	4
李静 ^[72]	2017	山西	儿童	35	21	42	14	0	是	是	5

2.2 接触史 83 篇文献共纳入研究对象 7 885 人,从提供的有关接触史的数据看,6 153 例患者与羊、牛、猪、犬及其皮毛直接或间接接触感染,占 78.03%;693 例患者是食用未完全煮熟的病畜肉类或接触未消毒病畜乳制品经消化道感染,占 8.79%;1 039 例患者感染原因不明确,占 13.18%。

2.3 临床症状与并发症 83 篇文献布病患者中男性 5 765 例,女性 2 120 例,男女比例为 2.72:1。有 19 篇文献专门描述成人(≥18 周岁)布病患者的临床表现,成人布病患者共 742 例(男:586,女:156),发热是最常见的临床症状,发热症状的发生率为 93.53%(95%CI:91.51%~95.19%),其次是多汗症状的发生率为 72.00%(95%CI:68.51%~75.30%),关节疼痛症状的发生率为 64.82%(95%CI:61.27%~68.26%)。13 篇

文献专门描述儿童(<18 周岁)布病患者的临床表现,儿童布病患者共 503 例(男:319,女:184),发热症状的发生率为 91.85%(95%CI:89.10%~94.09%),乏力症状的发生率为 53.31%(95%CI:47.65%~58.91%),多汗症状的发生率为 49.77%(95%CI:44.98%~54.57%)。其余 51 篇文献研究对象为全年龄段的布病患者共 6 640 人(男:4 860,女:1 780),发热症状的发生率为 83.02%(95%CI:82.09%~83.92%),肌肉痛症状的发生率为 66.07%(95%CI:64.35%~67.76%),关节疼痛症状的发生率为 65.31%(95%CI:64.13%~66.47%)。和成人布病患者相比,儿童布病患者出现淋巴结肿大、体重减轻、呼吸系统疾病等症状较多;出现肝肿大、脾肿大、睾丸和(或)附睾炎等症状较少,见表 2。

表 2 按研究人群年龄分布的布鲁氏菌病患者临床特点的 meta 分析

临床表现	儿童(<18 周岁)			成人(≥18 周岁)			全年龄段人群			合计		
	n(篇)	发生率(%)	95%CI	n(篇)	发生率(%)	95%CI	n(篇)	发生率(%)	95%CI	n(篇)	发生率(%)	95%CI
发热	13	91.85	89.10~94.09	19	93.53	91.51~95.19	50	83.02	82.09~83.92	82	84.58	83.76~85.37
乏力	6	53.31	47.65~58.91	13	51.96	47.53~56.37	41	63.78	62.55~65.00	60	62.42	61.26~63.57
寒颤	2	14.29	5.43~28.54	3	51.06	36.06~65.92	6	35.26	31.82~38.82	11	35.10	31.85~38.45
多汗	11	49.77	44.98~54.57	18	72.00	68.51~75.30	48	58.54	57.32~59.76	77	59.29	58.17~60.41
关节疼痛	13	44.14	39.74~48.60	19	64.82	61.27~68.26	49	65.31	64.13~66.47	81	63.87	62.78~64.95
头痛	4	6.70	3.71~10.98	7	21.03	17.09~25.41	28	18.67	17.33~20.08	39	18.25	17.02~19.52
肌肉痛	3	14.29	9.28~20.66	7	63.48	56.90~69.71	15	66.07	64.35~67.76	25	63.45	61.81~65.07
恶心呕吐	4	8.84	5.14~13.96	2	28.57	16.58~43.26	8	13.85	11.35~16.66	14	13.65	11.49~16.04
皮疹	4	11.73	7.41~17.37	4	4.59	1.51~10.38	7	5.00	3.54~6.83	15	6.13	4.74~7.77
体重减轻	1	35.71	12.76~64.86	3	18.46	9.92~30.03	5	37.97	33.33~42.78	9	35.39	31.21~39.74
皮肤瘀点	3	8.55	4.17~15.16	1	19.23	6.55~39.35	6	1.98	1.09~3.30	10	3.41	2.30~4.86
腹痛	2	4.62	0.96~12.90	1	2.50	0.06~13.16	9	8.10	6.05~10.57	12	7.46	5.64~9.65
胸痛	0	—	—	0	—	—	1	5.13	2.24~9.85	1	5.13	2.24~9.85
咳嗽	4	18.26	11.67~26.55	2	21.05	9.55~37.32	8	10.52	8.69~12.59	14	11.64	9.85~13.64
肝肿大	9	30.89	26.59~35.46	17	41.79	37.99~45.67	43	13.32	12.40~14.28	69	17.57	16.63~18.54
脾肿大	12	28.60	24.62~32.84	18	43.07	39.32~46.87	43	19.38	18.30~20.49	73	22.67	21.64~23.73
淋巴结肿大	7	37.43	32.51~42.56	10	23.71	19.22~28.68	40	13.74	12.82~14.70	57	15.77	14.86~16.73
肝炎	0	—	—	1	15.00	5.71~29.84	3	19.91	16.26~23.97	4	19.50	16.04~23.34
中枢神经系统功能障碍	5	4.17	2.24~7.02	2	1.93	0.53~4.87	10	3.54	2.64~4.62	17	3.47	2.70~4.38
心血管疾病	2	7.41	2.06~17.89	2	12.96	5.37~24.90	15	5.79	4.73~7.01	19	6.05	5.00~7.25
噬血细胞综合征	0	—	—	0	—	—	2	6.82	1.43~18.66	2	6.82	1.43~18.66
呼吸系统疾病	3	14.08	6.97~24.38	2	7.25	2.39~16.11	13	10.99	9.46~12.67	18	10.96	9.50~12.57
睾丸和(或)附睾炎 ^a	2	8.24	3.38~16.23	13	11.20	8.53~14.36	35	9.95	8.97~11.01	50	10.07	9.15~11.04
骨关节炎	1	21.05	6.05~45.57	0	—	—	2	48.24	42.59~53.93	3	46.69	41.22~52.21

注:a 睾丸和(或)附睾炎症状发生率=[纳入文献中布病患者出现睾丸和(或)附睾炎的人数/纳入文献中男性布病患者总人数]×100%。

所有布病患者的并发症中骨关节炎症状的发生率为 46.69% (95%CI:41.22%~52.21%), 脾肿大症状的发生率为 22.67% (95%CI:21.64%~23.73%), 肝炎症状的发生率为 19.50% (95%CI:16.04%~23.34%), 心血管疾病包括心肌炎、心内膜炎、瓣膜性肿瘤、薄膜穿孔、心包融合、心衰症状的发生率为 6.05% (95%CI:5.00%~7.25%), 噬血细胞综合征症状的发生率为 6.82% (95%CI:1.43%~18.66%)。

2.4 误诊 有 33 篇文章提供了病人误诊的信息, 其中牧区 15 篇(辽宁 1 篇, 黑龙江 5 篇, 宁夏 2 篇, 新疆 3 篇, 内蒙古 2 篇, 吉林 2 篇), 非牧区 18 篇(山西 4 篇, 北京 3 篇, 山东 3 篇, 甘肃 1 篇, 河南 4 篇, 贵州 1 篇, 江苏 1 篇, 天津 1 篇)。布病病例共 2 606 例, 其中 1 375 例布病患者首诊被误诊, 误诊率为 52.76%。其中牧区误诊患者 427 例, 误诊率为 33.70%, 非牧区误诊患者 948 例, 误诊率为 70.80% ($\chi^2 = 359.467, P < 0.001$)。误诊病例大多数发生在非牧区, 大部分病人在风湿免疫科、血液科、骨科、呼吸科、消化科、内分泌科、神经内科, 首次就诊时容易被误诊为感冒、结缔组织病、类风湿关节炎、伤寒及副伤寒、结核病、肝炎、睾丸炎、附睾炎及腰椎间盘突出症等, 见图 1。对纳入的 33 篇文献运用 R 软件 meta 程序包进行 Begg 检验得到 $z = 1.194, P = 0.233$, Egger 检验得到 $t = 1.870, P = 0.071, P$ 值均 > 0.05 , 表明发表偏倚小, 结论较可靠。

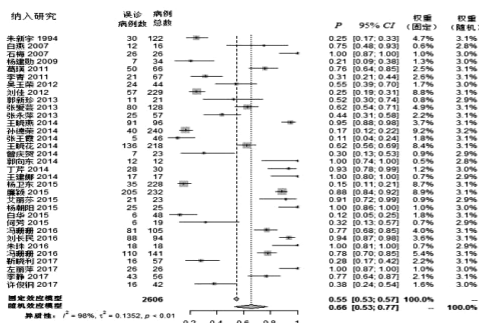


图 1 布鲁氏菌病患者初诊被误诊发生率的森林图

3 讨论

布病是由布鲁氏菌感染引起的一种传染—变态反应性人畜共患病。人主要通过接触染疫动物或其产物而感染。研究提示^[91]布病疫情已逐渐扩散, 由北向南从传统牧区、半牧区向非牧区蔓延。布病作为全世界最常见的动物源性疾病之一, 给人类健康和畜牧业发展带来巨大的损失和影响。

83 篇文献分析结果显示, 通过对中国人群中布病病例感染途径的调查, 感染途径主要与传染源的接触有关, 其中 78.03% 的患者与病畜有密切接触史, 8.79% 的患者食用未完全煮熟的病畜肉或未消毒的乳

制品。因此, 加强养殖户宣传、管理, 降低牛羊等牲畜的感染率是控制中国布病高发的关键措施。纳入研究的 83 篇文献根据研究对象分为三类: 儿童 (< 18 周岁)、成人 (≥ 18 周岁)、全年龄段人群, 其中成人和全年龄段人群布病患者的主要临床表现为发热、乏力、多汗、关节疼痛、肌肉痛, 本研究与 Dean 等^[92]的研究结果相似, 布病患者中有一半以上患者会出现发热、多汗、关节疼痛等症状。儿童布病患者的临床表现与成人布病患者的临床表现是否有区别存在争议, 不同文献报道的结果不一样, Ahmetagic 等^[93]的研究结果显示儿童布病患者临床症状和成人布病患者临床症状基本一致。但 Yinnon 等^[94]的研究结果显示与成人布病患者相比, 儿童布病患者中淋巴结肿大、肝脾肿大、皮疹及呼吸系统疾病等临床症状较为常见, 其中肝炎、骨关节炎症状的发生率较成人高, 中枢神经系统功能障碍、心血管疾病等症状的发生率较成人低。本研究结果显示, 儿童布病患者和成人布病患者临床表现不同。儿童布病患者中淋巴结肿大、体重减轻及呼吸系统疾病症状的发生率较高, 同时皮疹、腹痛及中枢神经系统功能障碍等症状较为常见。

布鲁氏菌对多种器官造成的损害常被忽视, 骨骼、中枢神经系统、附睾是最常被累及的器官, 本研究结果与 Figueiredo 等^[95]的研究结果相似, 肝炎和骨关节炎是最常见的并发症, 本研究还发现其他严重并发症, 如中枢神经系统功能障碍、心血管疾病、呼吸系统疾病和噬血细胞综合征, 其中 10.07% 的男性布病患者发生睾丸炎和(或)附睾炎。因此, 在中国布鲁氏菌病的并发症仍然是一个严重威胁人类健康的医疗问题。

研究结果显示 83 篇文献中有 33 篇文献提供病人误诊信息, 52.76% 的患者在就诊时被误诊, 误诊率较高, 主要发生在非牧区省份。布鲁氏菌培养是诊断布病患者的“金标准”^[96], 83 篇文献中只有 39 篇文献对患者进行布鲁氏菌培养, 1 952 例患者接受了布鲁氏菌培养, 其中 795 例患者布鲁氏菌培养阳性, 阳性率 40.73%, 布鲁氏菌阳性率低或未做布鲁氏菌培养可能是误诊原因。因此, 为有效降低误诊率, 特别是非牧区的临床医生要拓展临床诊断思路, 根据详细病史对发热患者尽早进行试管凝集试验和布鲁氏菌培养, 以免导致患者的病情进展、影响疾病预后, 给患者及其家人带来巨大的精神损失以及经济负担。

本研究存在一些局限性。首先, 虽然我国布病发病率较高, 但一些省份发表的文献数量较少, 导致部分数据遗漏。由于部分文献没有明确描述布病的临床分期和年龄分类, 未能对布病的不同临床分期进行更精

确的分析。其次,发表的大多数文献缺乏布病患者治疗信息和预后情况的详细数据,导致无法对治疗效果和预后情况进行分析。

参考文献

- [1] 施玉静, 赖圣杰, 陈秋兰, 等. 我国南北方 2015—2016 年人间布鲁氏菌病流行特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(4):435—440.
- [2] 崔步云. 中国布鲁氏菌病疫情监测与控制[J]. 疾病监测, 2007, 22(10):649—651.
- [3] 聂冬梅, 杨立彬, 郝小生. 3.5 岁幼儿型布鲁氏菌病脑膜炎 1 例报告并文献复习[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(23):90—91.
- [4] 靳峰, 宋晓佳, 胡兴中, 等. 2004—2010 年宁夏人间布鲁氏菌病流行病学特征分析[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(1):40—41.
- [5] 杨丽, 寇增强, 毕振旺, 等. 山东省 2004—2012 年布鲁氏菌病时空分布特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(8):925—929.
- [6] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. meta 分析系列之四:观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4):297—299.
- [7] Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. BMJ, 2003, 327(7414):557—560.
- [8] 程丽. 40 例布鲁氏菌病患者的临床分析[J]. 农垦医学, 2015, 37(5):425—427.
- [9] 范瑞, 岳少磊, 张义军, 等. 24 例布鲁氏杆菌病患临床特征及治疗[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(10):744—746.
- [10] 郭淑丽, 刘晶, 苟荣. 马尔他布鲁氏菌病 82 例临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(7):727—728.
- [11] 郭淑丽, 罗先道, 苟荣. 124 例布鲁氏菌病患者的临床特征[J]. 中国热带医学, 2016, 16(1):93—94.
- [12] 郭向东, 阿曼古, 曹丽, 等. 儿童布氏杆菌病 12 例临床特点分析[J]. 中国现代医生, 2014, 52(34):139—141.
- [13] 何芳. 小儿布氏杆菌病 19 例临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(9):640—642.
- [14] 黄萍, 宋继军. 新疆伊犁地区布氏杆菌病 67 例临床分析[J]. 中国社区医师, 2014, 30(18):90—92.
- [15] 巨立中, 耿秀萍, 黄志诚. 布鲁氏菌病 156 例临床特点分析[J]. 临床误诊误治, 2011, 24(5):14—16.
- [16] 潘珂君, 买买提艾力·吾布力, 包依夏姆·阿巴拜克力, 等. 新疆布鲁氏菌病 153 例分析[J]. 传染病信息, 2013, 26(1):47—49.
- [17] 王艳, 高延新, 孙晓风. 新疆儿童布鲁菌病临床特点分析[J]. 传染病信息, 2016, 29(1):39—40, 46.
- [18] 王艳, 孙晓风, 向阳, 等. 新疆布鲁菌病 117 例临床分析[J]. 传染病信息, 2015, 28(1):38—42.
- [19] 张艳梅. 北屯医院 191 例布鲁菌病临床分析[J]. 新疆医学, 2016, 46(3):326—327, 340.
- [20] 张永萍, 刘兰. 57 例布鲁氏菌病患者的流行病学特征与临床分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(4):77—79.
- [21] 李青, 高福仁, 修国静, 等. 布氏杆菌病 67 例临床特点与分析[J]. 中国伤残医学, 2011, 19(5):59—60.
- [22] 李树臣, 于建武, 高杰, 等. 20 年间哈尔滨市及周围县布鲁杆菌病流行病学变化和临床特征回顾分析[J]. 中国地方病学杂志, 2008, 27(6):691—693.
- [23] 刘佳, 付成涛, 陈晓红. 布氏杆菌病 229 例临床分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2012, 41(6):677—680, 688.
- [24] 刘长民, 张雁, 何晶晶. 儿童布鲁杆菌病的临床特点[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2016, 43(4):236—239.
- [25] 刘长民, 张雁, 刘卫华. 314 例布鲁杆菌病临床特征分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2015, 42(5):347—348.
- [26] 孙德荣, 陈继旺, 孙立秋. 大庆地区布氏杆菌病临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(18):95—96.
- [27] 杨建勋, 曾庆友. 布氏杆菌病 34 例临床分析[J]. 黑龙江医学, 2009, 33(2):148—149.
- [28] 于占水, 程大伟, 陈雪英, 等. 38 例儿童急性布鲁杆菌病临床分析[J]. 中国地方病学杂志, 2012, 31(2):230.
- [29] 范立红. 布氏杆菌病 180 例临床分析[J]. 疾病监测与控制, 2015, 9(7):516.
- [30] 韩丽红, 孙美艳. 儿童布氏杆菌病 14 例临床特点分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 48(1):93—94.
- [31] 逯美荣, 刘日宏. 2011—2013 年内蒙古乌兰察布市儿童布鲁杆菌病病例分析[J]. 中华地方病学杂志, 2015, 34(5):385.
- [32] 乔英. 呼和浩特地区布氏杆菌病 370 例临床分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2015, 47(10):1219—1220.
- [33] 孙美艳. 布氏杆菌病 38 例临床特征分析[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(2):145—146.
- [34] 孙美艳, 马臻, 鲍琢. 布鲁杆菌病 126 例流行病情况与临床特征分析[J]. 疑难病杂志, 2014, 13(3):271—274.
- [35] 孙美艳, 其其格. 儿童布鲁菌病 128 例临床分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(4):302—305.
- [36] 杨卫东, 杨芳. 探讨布鲁氏菌病的流行病学规律、临床表现和实验室检查特点[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(3):465—468.
- [37] 张晓波. 布鲁菌病 27 例临床分析[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(4):43—44.
- [38] 张玉霞. 布氏杆菌病 46 例临床分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(20):68.
- [39] 郑文艳, 张专才, 曲芬. 20 例布氏杆菌病临床分析[J]. 传染病信息, 2011, 24(1):37—39.
- [40] 白华, 段志娴, 张学红, 等. 儿童布鲁氏菌病 48 例临床特点分析[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(12):1190—1191.
- [41] 段军. 57 例布病回顾性研究[J]. 医学信息, 2015, 28(43):379—380.
- [42] 张爱芸, 王煜. 宁夏地区布鲁氏菌病临床特点分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(29):46—47.
- [43] 张丽芬, 李莲. 儿童布氏杆菌病 14 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(12):1692.
- [44] 高玉宝, 索凌燕, 牛卫东. 肃南县 182 例布鲁氏菌病患者临床流行病学特点分析[J]. 地方病通报, 2002, 17(2):34—35.
- [45] 李龙生, 高江梅, 刘飞. 61 例布鲁氏菌病的流行病学特征与临床表现及疗效分析[J]. 疾病预防控制通报, 2015, 30(3):92—94.
- [46] 王敬琦, 胡雪靓, 马力扬. 61 例布鲁氏菌病患者流行病学特征、临床表现及疗效分析[J]. 中国真菌学杂志, 2015, 10(5):288—290.
- [47] 左丽萍. 26 例布鲁氏菌病误诊误治临床分析及对策[J]. 中国保健营养, 2017, 27(9):158—159.
- [48] 白燕, 刘莉, 王传凤. 布氏杆菌病 16 例临床分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2007, 24(2):184—185.

- [49] 黄鑫. 布氏杆菌病 12 例临床特点与分析[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(12):1118-1119.
- [50] 王凯, 张志宇, 刘祥宁, 等. 88 例布鲁氏菌病例流行病学特征及临床特点分析[J]. 微生物学杂志, 2014, 34(4):97-100.
- [51] 曾庆贺, 李玉香, 孟艳, 等. 儿童布氏杆菌病临床回顾分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(11):1710-1713.
- [52] 石梅, 王立辉. 26 例布氏菌病临床分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2007, 22(4):286-287.
- [53] 高东田. 鲁西南地区布鲁菌监测和人布鲁菌病临床分析[J]. 检验医学, 2016, 31(7):571-575.
- [54] 廉颖, 王晓花, 汪明明. 不同年龄布鲁菌病患者的临床特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(3):164-165.
- [55] 王晓花, 廉颖, 汪明明, 等. 布鲁菌病 218 例临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(10):928-931.
- [56] 王晓燕, 曾兆清, 徐清楠, 等. 山东省 96 例布鲁菌病患者的临床特点及诊疗分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(4):548-551.
- [57] 王在敏. 62 例布鲁氏菌病人临床特点及流行病学分析[J]. 实用预防医学, 2005, 12(2):430.
- [58] 代丽华, 李俊, 徐小元. 布鲁菌病 23 例临床分析[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(7):562-563.
- [59] 葛瑛, 刘晓清, 张晟俞, 等. 布鲁菌病 66 例临床分析[J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(6):420-422.
- [60] 郭新珍, 徐潜. 非疫区布鲁氏菌病 21 例病例分析[J]. 中日友好医院学报, 2013, 27(2):76-78.
- [61] 童晶晶, 赵伟, 胡瑾华, 等. 布鲁氏菌病并发噬血细胞综合征的临床特征分析[J]. 传染病信息, 2013, 26(1):32-34, 38.
- [62] 吴玉荣, 费晓, 蒋荣猛, 等. 44 例布鲁菌病的临床表现和治疗研究[J]. 传染病信息, 2012, 25(1):22-25.
- [63] 艾莉莎, 孙映. 布氏杆菌病 23 例临床分析[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(3):292-294.
- [64] 靳晓利, 朱丹燕. 非疫区布鲁菌病 57 例临床分析[J]. 实用临床医学, 2017, 18(6):7-9.
- [65] 李艳艳, 张俊杰, 谢清梅, 等. 2014 年平顶山市 905 例布鲁菌氏病病例流行病学及临床特征分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(1):21-23, 43.
- [66] 牛会勤, 宋睿远, 赵华斌. 210 例布病患者人群分布及临床症状分析[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(10):1382-1385.
- [67] 许俊钢, 靳晓利, 张国强. 42 例布氏杆菌病临床特点分析[J]. 河南预防医学杂志, 2017, 28(6):490-491.
- [68] 杨朝阳. 25 例布氏杆菌病的临床分析[J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(12):82-83.
- [69] 张小磊, 王继勇, 李培, 等. 21 例布鲁菌病患者流行病学及临床资料分析[J]. 中国现代医生, 2012, 50(5):4-5.
- [70] 冯珊珊. 141 例布氏杆菌病的回溯性调查[D]. 太原:山西医科大学, 2016.
- [71] 冯珊珊, 邓春青. 山西省布鲁菌病 105 例临床流行病学调查[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(1):43-45.
- [72] 李静. 56 例儿童布鲁氏菌病临床分析[J]. 山西职工医学院学报, 2017, 27(2):46-48.
- [73] 王倩晖. 86 例布氏杆菌病临床分析[J]. 临床医药实践, 2010, 19(12):926-927.
- [74] 吴俊梅, 王武光, 杨柳絮. 布氏杆菌病 28 例临床分析[J]. 长治医学院学报, 2007, 21(6):433-434.
- [75] 张军军. 布氏杆菌病 32 例临床诊治分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(93):90, 94.
- [76] 朱新宇, 王守义. 布氏杆菌病 122 例临床分析[J]. 中国人兽共患病杂志, 1994, 10(1):27-28.
- [77] 安世英, 韩爱芳, 崔玉兰. 622 例布鲁氏菌病患者临床流行病学特点分析[J]. 中华流行病学杂志, 2001, 22(5):326-329.
- [78] 黄求生. 17 例布鲁菌病的流行病学调查及临床分析[J]. 中国农村卫生, 2016, 9(16):27.
- [79] 李秀娟, 徐自强, 乐冬友. 33 例布鲁氏菌病的流行病学特征与临床表现及药物治疗效果[J]. 包头医学院学报, 2017, 33(9):101-103.
- [80] 林湘萍, 黄勋, 李春辉, 等. 湖南省某三甲医院 32 例布鲁菌病患者临床特点分析[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(8):697-701.
- [81] 唐志坚. 布鲁氏菌病的流行病学调查及分析[J]. 中国卫生产业, 2015, 12(3):7-8.
- [82] 谢亚平, 钟礼立, 唐艳娇, 等. 非疫区 14 例散发性人布鲁氏菌病病例临床分析[J]. 临床研究, 2019, 27(2):21-23.
- [83] 熊劲芝, 张林, 袁红霞, 等. 42 例布鲁氏菌病患者的临床分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(3):325-326.
- [84] 闫俊芳, 杜映荣, 徐肇元, 等. 布鲁菌病 12 例临床分析[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(7):149-150.
- [85] 张国丽, 苏慧勇, 杨磊, 等. 布鲁菌病 43 例临床分析[J]. 中国基层医药, 2016, 23(13):2024-2026.
- [86] 朱珠, 彭丹, 陈泽慧, 等. 布鲁氏菌病患者临床回顾分析[J]. 河北医药, 2016, 38(24):3787-3788.
- [87] 丁芹, 王莉娜, 潘玉, 等. 徐州地区 30 例布鲁菌病的临床特征分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(36):1-4.
- [88] 王建娜. 17 例布鲁菌病病例分析[J]. 天津医药, 2014, 42(3):280-282.
- [89] 周倩宜, 杨文杰. 非牧区以发热为首发症状 18 例布鲁菌病临床特征分析[J]. 中华传染病杂志, 2014, 32(4):229-232.
- [90] 郑光辉, 曾朝涛, 蒋龙元. 非牧区布鲁菌病 12 例临床分析[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2016, 2(4):230-232.
- [91] Lai SJ, Zhou H, Xiong WY, et al. Changing epidemiology of human brucellosis, China, 1955-2014[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(2):184-194.
- [92] Dean AS, Crump L, Greter H, et al. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6(12):e1929.
- [93] Ahmetagic S, Tihic N, Ahmetagic A, et al. Human brucellosis in Tuzla Canton[J]. Med Arch, 2012, 66(5):309-314.
- [94] Yinnon AM, Morali GA, Goren A, et al. Effect of age and duration of disease on the clinical manifestations of brucellosis. A study of 73 consecutive patients in Israel[J]. Isr J Med Sci, 1993, 29(1):11-16.
- [95] Figueiredo DP, Ficht TA, Rice-Ficht A, et al. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of Brucella-host interactions[J]. Am J Pathol, 2015, 185(6):1505-1517.
- [96] 高莎莎. 布鲁氏菌病实验室诊断方法的研究进展[J]. 山东畜牧兽医, 2019, 40(9):69-73.