

我国人间布鲁氏菌病的流行特征及诊断进展

郭 婧^{1*}, 仝秀清^{2#}, 赵世刚², 王晓慧¹

¹内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院神经内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年8月2日; 录用日期: 2025年8月26日; 发布日期: 2025年9月3日

摘 要

布鲁氏菌病是世界范围流行的人畜共患病, 其致病菌为布鲁氏菌(*Brucella*), 革兰氏阴性胞内寄生菌, 可侵入宿主并持续存在, 感染动物主要表现为流产、不孕症。人类通过直接接触患病动物或食用动物产品而感染, 感染后临床表现多样, 急性期若治疗不及时常转为慢性, 慢性布鲁氏菌病容易合并多器官并发症, 其中以骨关节系统并发症最为常见。布鲁氏菌病严重影响全球人类健康及畜牧业发展。尽管目前已经进行了多方面的努力, 但布鲁氏菌病在全球范围内仍呈高发势头, 新发病例数居高不下。布鲁氏菌病临床表现不特异且缺乏精准的实验室诊断, 因此容易漏诊、误诊, 给疾病的后续治疗和防控带来了极大的挑战。本文旨在阐述我国人间布鲁氏菌病的流行特征, 总结诊断进展, 为布鲁氏菌病的诊治及防控提供新的思路。

关键词

布鲁氏菌病, 人畜共患病, 临床表现, 流行特征, 实验室诊断

Progress in the Diagnosis of Brucellosis and its Epidemic Characteristics in China

Jing Guo^{1*}, Xiuqing Tong^{2#}, Shigang Zhao², Xiaohui Wang¹

¹The First Clinical Medical College of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Neurology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Aug. 2nd, 2025; accepted: Aug. 26th, 2025; published: Sep. 3rd, 2025

Abstract

Brucellosis is a worldwide zoonotic disease caused by brucella which is gram-negative facultative intracellular bacteria. Brucella can invade the animal whose main manifestations are abortion and

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 郭婧, 仝秀清, 赵世刚, 王晓慧. 我国人间布鲁氏菌病的流行特征及诊断进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 144-151. DOI: 10.12677/acm.2025.1592468

infertility. People can be infected by contacting with the infected animals or eating the contaminated animal products. The clinical manifestations of humans are varied. The disease will tend to be chronic if it is not be treated in time, which seriously affects the health of global human and the development of livestock husbandry. Chronic brucellosis often has the multiple organ complications, especially the osteoarticular system. Due to the unspecific clinical manifestations and the lack of accurate laboratory diagnosis, it is easy to be missed and misdiagnosed. Up till now, the treatment and control of brucellosis still face challenges. This paper aims to analyse the epidemic status of brucellosis. At the same time summarize the progress of diagnosis, which can provides a new idea for brucellosis.

Keywords

Brucellosis, Zoonotic Disease, Clinical Manifestation, Epidemiological Feature, Laboratory Diagnosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

布鲁氏菌病，又称“地中海热”或“马耳他热”，是最常见的人畜共患病之一，在全球 170 多个国家和地区流行，给全球生物安全和经济发展带来巨大危害[1]。目前我国大陆 32 个省份均有布鲁氏菌病报道，且全国新发病例数仍在增多，流行范围不断扩大。布鲁氏菌病的致病菌为布鲁氏菌属，1985 年，WHO 根据感染动物的差异和抗原性将其分为 6 种：流产布鲁氏菌(*B. abortus*)、布鲁氏菌(*B. melitensis*)、猪布鲁氏菌(*B. suis*)、犬布鲁氏菌(*B. canis*)、绵羊布鲁氏菌(*B. ovis*)和新发布鲁氏菌(*B. neotomae*)，其中布鲁氏菌(*B. melitensis*)最常见且活性最强[2]。布鲁氏菌属对宿主具有高度传染性，感染动物主要表现为宿主流产、不孕症，人类可以通过直接接触患病动物、食用被污染的食物而感染，感染后常累及多个系统，临床表现不特异[3]。目前针对布鲁氏菌病常见的检测方法有细菌培养、血清学检测、核酸扩增试验，各种方法均有不同程度的局限性。布鲁氏菌病在临床上极易漏诊、误诊，给后续治疗和防控带来了极大挑战。

2. 我国布鲁氏菌病的流行特征

2.1. 流行概况

目前全球只有少数发达国家基本消灭布鲁氏菌病，大多数国家仍深受其害。据统计，全球每年约有 1.6~210 万新发人类病例[4]，其中伊朗、吉尔吉斯斯坦、塔吉克斯坦、哈萨克斯坦、阿塞拜疆、土库曼斯坦、亚美尼亚和乌兹别克斯坦是报告发病率最高的几个国家[5]。中国作为世界上最大的发展中国家，布鲁氏菌病的流行同样呈高发态势，32 个大陆省份均有流行，其中以畜牧业为主要产业的西北和东北地区为主要流行区[6]。

2.2. 三间分布

2.2.1. 地区分布

随着我国畜牧业迅猛发展，养殖规模不断扩大，随之而来的是布鲁氏菌病发病率居高不下、流行范围不断扩大，从全国少数省份进展到全国各个省份均有报告病例，目前全国约有 4.0 亿人受到布鲁氏菌

病威胁[7],发展范围由中国西北、东北部逐步向中部、南部扩展,目前 32 个大陆省份都有报道[8]。为实施更有效的防控措施,2017 年 3 月,中国农业部将全国省份根据布鲁氏菌病流行程度划分为 3 类:严重流行地区(I 类)、流行地区(II 类)、非流行地区(III 类),I 类省级行政区共 16 个,为:内蒙古、宁夏、新疆、北京、天津、河北、山西、陕西、辽宁、吉林、黑龙江、山东、河南、甘肃、青海。I 类地区中以内蒙古自治区发病率最高,为 55.8/10 万,明显高于其他省份[9]。尽管目前已在布鲁氏菌病控制方面采取多种措施,内蒙古自治区的疫情仍呈现高发态势,近 5 年来发病率从 38.36/10 万飙升到 88.56/10 万。内蒙古自治区东西跨度大,发病率在空间分布上并不均匀,发病聚集区逐渐从蒙东地区转移至蒙西地区,考虑与蒙西地区畜牧业快速发展,养殖规模迅速扩大相关[10]。

2.2.2. 时间分布

分析近年来 16 个严重流行地区(I 类)流行病学调查发现:布鲁氏菌病全年均可发病,有明显的季节特征,流行曲线多为单高峰,发病时间集中于春夏季,3~8 月最多,冬季发病率最低,部分省份 3~8 月发病人数占全年总病例数的一半以上[10]-[24]。发病高峰集中于春夏季主要原因为:(1)春夏季为接羔育幼的关键季节,农户在接触家畜过程中未能做好防护;(2)随着气温回升,居民户外饮食次数增多,户外食物制作方式导致人类食用未熟动物产品的可能性大大增加,导致布鲁氏菌病感染几率增大。

甘肃省、青海省流行趋势与上述规律有所不同,2015~2019 年甘肃省流行病学调查发现:布鲁氏菌病流行曲线呈双峰分布,大高峰出现在 4~7 月,小高峰出现在 9~10 月;青海省 2017 年布鲁氏菌病发病高峰呈单高峰(6 月);而 2018、2019 年则为双高峰。2018 发病率激增,由 2017 年的 0.45/10 万翻至 2018 的 1.81/10 万[23],这一现象考虑与 2018 年青海省出台的《关于加快推进牦牛产业发展的实施意见》相关[25]。影响各个省份发病高峰时间的因素主要有 2 个:(1)当地降水量、气温等气象因素导致的布鲁氏菌病发病滞后效应 (2) 人间布鲁氏菌病 2 周至数月的潜伏期对统计结果的影响[22]。

2.2.3. 人群分布

布鲁氏菌病的发病率在不同性别、年龄、职业有明显统计学差异:(1)虽然男女均可发病,但男性发病率远高于女性,近年来 16 个高发地区患病率男性:女性 >2:1,部分省区可高达 4.1:1 [11]-[24];(2) 年龄:各年龄组人群均有病例报告,发病年龄主要集中于青壮年(40~60 岁年龄组);(3) 职业:多集中于农民、牧民,其中内蒙古、宁夏、新疆、天津、吉林、黑龙江农牧民发病比例大于 80% [10][12][13][15][19][20]。

3. 布鲁氏菌病的诊断

布鲁氏菌病临床表现不特异,诊断需结合流行病学接触史、临床表现和实验室检查。常见实验室诊断包括细菌培养、血清学检测和聚合酶链反应(PCR)技术,以上方法均无法单独诊断布鲁氏菌病,常需联合检验。

3.1. 布鲁氏菌病临床表现

人布鲁氏菌病临床表现多样,急性期以发热最常见,不少病人伴随乏力、出汗、关节、肌肉疼痛,急性期如果治疗不及时,布鲁氏菌及其代谢产物将不断进入血流,反复刺激机体的各组织器官和网状内皮系统,使感染转为慢性[26]。慢性布鲁氏菌病常合并多器官并发症,以骨关节系统并发症最为常见,患病率约为 2%~77%,通常表现为脊柱炎、骶髂关节炎和外周关节炎[27],以布鲁氏菌脊柱炎最为严重,常见于老年患者,常以慢性背痛伴发热起病,治疗不及时在晚期则遗留脊柱畸形[28]。

3.2. 实验室诊断

布鲁氏菌病的实验室诊断方法主要包括:细菌培养、血清学检测和聚合酶链反应(PCR) [29],以下将

对三种诊断技术的最新进展、临床价值以及优缺点展开评估。

3.2.1. 细菌培养

在血液或其他组织样本中培养出布鲁氏菌属是诊断的金标准,在疾病早期可确诊,并可鉴别野生型和疫苗布鲁氏菌菌株、进行药敏试验[30]。布鲁氏菌可通过多种途径侵入人体,侵入后会迅速跨上皮层易位,并被粘膜巨噬细胞和树突状细胞内吞,内化的布鲁氏菌最初位于区域淋巴结,然后通过血流扩散,进入富含巨噬细胞的组织,例如肝脏、脾脏、淋巴结或骨髓[31]。因此,血液和以上组织均可用于细菌培养,但病因诊断主要为血培养。人布鲁氏菌病发病机制总是涉及菌血症阶段,因此即使没有发热,也必须对疑似布鲁氏菌感染的病例进行血培养[4]。急性期患者患有持续性、低水平菌血症,此时血培养阳性率可达到 80%~90%。随着病程延长,循环细菌的数量逐渐减少,血培养阳性率也随之降低[32]。细菌培养受多因素(疾病的持续时间、病原体的类型和循环量、潜伏期的长短以及患者之前是否接受过抗生素治疗等)影响,细菌培养的敏感性波动,细菌培养呈阴性也无法除外布鲁氏菌的感染[33]。

目前,已有多种方法用于布鲁氏菌的培养:手动单相和双相方法、基于裂解的血培养、血凝块培养和新开发的自动化血培养。相比传统培养,自动化血培养系统可连续监测细菌生长、节省劳动力,可更快地提供结果(1 周以内),是我国布鲁氏菌培养的主要方法[34]。但若想通过血培养确定感染的严重程度,则至少应该收集 2~3 种不同的血培养组[35]。布鲁氏菌生长缓慢、血液中细菌浓度低、细菌减少 CO₂ 的产生(CO₂是当前自动血液培养系统监测的代谢产物)的特点影响细菌培养准确性[29],可通过将接种培养基进行孵育、盲传代培养来改善[4]。

3.2.2. 血清学检测

血清学检测是通过血清学方法检测布鲁氏菌抗原诱导产生的特定抗体。与细菌培养和 PCR 相比,血清学检测不能提供微生物存在的直接证据,但由于成本低、操作简便、阴性预测能力强,目前仍被广泛应用。血清学检测包括初筛试验和确诊试验。初筛试验有:虎红平板试验(RBPT)、胶体金免疫层析试验(GICA)、酶联免疫吸附试验(ELISA);确诊试验包括:试管凝集试验(SAT)、补体结合试验(CFT)、抗人免疫球蛋白试验(Coomb's) [33]。

RBPT、GICA、ELISA 灵敏度高、快速简便、价格低廉,可作为布鲁氏菌病初筛使用,但易出现假阳性。RBPT 是针对布鲁氏菌光滑脂多糖(S-LPS)的检测,世界动物卫生组织(OIE)在发布的《陆生动物诊断试验和疫苗手册》[36]中推荐了一种改良的 RBPT 方法,综合对比表明:改良 RBPT 敏感性高于常规 RBPT,但特异性有一定程度降低[37]。

SAT、CFT、Coomb's 用于确诊布鲁氏菌病。SAT 敏感度高,针对所有布鲁氏菌 S-LPS 抗原的凝集抗体,对产生症状的急性感染患者更加敏感,同时对临床疗效观察具有指导作用,但假阴性也可能出现在起病超早期或慢性期,根据 WHO 的报道,约 29.2%的确诊患者效价 < 1:80 [38]。CFT 比 SAT 具有更高的特异性,多用于动物感染诊断,但由于操作复杂性和标准化问题不适合在小实验室进行[39]。Coomb's 可同时检测凝集和非凝集抗体,由此能更早产生阳性结果,且恢复后保持阳性地时间也更长,更适用于慢性、有并发症、复发和持续感染患者的检查,但对技术和设备均有要求[40]。

3.2.3. 聚合酶链反应(PCR)

PCR 能快速、灵敏地从血清样本中鉴定布鲁氏菌属 DNA,是鉴定布鲁氏菌属的首选方法,经过技术不断革新,聚合酶链反应(PCR)目前包括以下三种:第一代普通 PCR、第二代实时荧光定量 PCR(qPCR)、第三代数字 PCR (dPCR、绝对定量 PCR) [41]-[43]。

第一代普通 PCR 是最经典的 PCR 技术,成本较低且回收产物仍可做其他分子生物学试验,但容易污染,操作繁琐,当非特异条带与目的条带大小一样时则无法区分[44]。第二代 qPCR 特异性强、灵敏度

高, 广泛应用于基因表达评估和细菌定量的技术[45]。但目标基因产量和质量会影响其准确度。对此, O'Connell [46]等指出了改善方法: 在 DNA 提取程序之前, 在已知浓度下添加外源 DNA 对照。第三代 dPCR 是对原始 PCR 的改进, 能实现核酸绝对定量的精准检测, 可检测低拷贝样本, 但 dPCR 花费大、操作复杂, 目前尚未广泛应用[47]。同时着不断探索, 一些衍生 PCR 也被应用于病原菌的检测, 比如: RT-PCR、RT-qPCR。前者是指 RNA 的反转录(RT)与 cDNAa 的聚合酶链式扩增(PCR)相结合; 后者是 RT-PCR 与 qPCR 的结合, 优点为可与所有 RNA 类型一起使用且简单、快速、重复性强, 因此被广泛应用于临床微生物检测, 但 RNA 容易降解、操作步骤可能增加污染可能性影响二者的更进一步使用[48]。

4. 布鲁氏菌病的治疗与防控

4.1. 布鲁氏菌病的治疗现状与挑战

布鲁氏菌病的治疗已经有相对完善的方案, 但是仍然面临复发、慢性化以及耐药性等方面的问题。目前布鲁氏菌病治疗的一线药物为: 多西环素联合利福平或链霉素。二线药物: 因药物过敏等原因不能使用一线药物或效果不佳的, 可酌情选用以下方案: 多西环素合用复方磺胺甲口恶唑、利福平合用氟喹诺酮类。若出现治疗依从性差、毒株毒力强或宿主免疫力低下等原因, 病情可能反复发作, 迁延不愈, 出现慢性化。复发/慢性化病例常伴随一些其他系统的并发症, 诊断较难, 药物治疗效果不佳。因此慢性化和复发病例建议根据药敏结果合理选择抗菌药物。如果无药敏结果, 根据症状缓解程度适当延长 2~3 个疗程[49]。

4.2. 布鲁氏菌病的防控

布鲁氏菌病是全球流行的重要传染病, 积极的防控对于降低疾病的发生率必不可少。感染动物(猪、牛、羊等)是主要传染源, 仅关注人类治疗无法解决根本问题, 必须将防控置于“人-动物-环境”相互作用下。动物布鲁氏菌病的防控是阻断传染源的根本, 可通过动物疫苗接种、早期检疫与监测等方法保护易感动物, 从源头减少病原体的传播。人布鲁氏菌病的防控方面需对高风险人群加强培训, 完善个人防护装备, 规范操作。进行广泛公众教育, 提高流行地区人民对于布鲁氏菌病的认识, 培养良好饮食以及卫生习惯。环境方面, 要对污染化境消毒, 积极进行水源保护, 防止病畜排泄物污染水源。只有将动物防控、人类保护和环境管理紧密结合, 才能有效控制布鲁氏菌病的流行, 保障公共卫生安全和畜牧业的健康发展。

5. 展望

布鲁氏菌病传染源广泛、传播途径多样, 给全球畜牧业发展及人类身体健康带来了极大的威胁。我国关于布鲁氏菌病的防控正逐渐由被动应对转为主动干预, 但在气候变化、畜牧业规模化发展等新变量的作用下, 全国疫情现状仍很严峻。本文通过分析近年来全国布鲁氏菌病流行病学资料、总结布鲁氏菌病实验室诊断方法, 期望为该病的早期诊断和防控提供理论依据, 为全球人畜共患病的防控提供中国经验。

作者贡献

郭婧(第一作者): 负责综述选题的确定、文献检索策略设计、综述文初稿撰。

全秀清(通讯作者): 提出综述框架设计, 指导研究方向, 参与关键内容修订, 负责学术质量把控及稿件最终审定。

赵世刚(第三作者): 提供领域内专家意见, 协助数据分析可视化, 参与论文逻辑结构调整与语言润色。

王晓慧(第四作者): 参与文献筛选与分类、补充领域前沿进展及校对参考文献格式。

基金项目

国家自然科学基金资助项目(82160248)。

参考文献

- [1] Guo, X., Zeng, H., Li, M., Xiao, Y., Gu, G., Song, Z., *et al.* (2023) The Mechanism of Chronic Intracellular Infection with *Brucella* Spp. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1129172. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1129172>
- [2] Jiao, H., Zhou, Z., Li, B., Xiao, Y., Li, M., Zeng, H., *et al.* (2021) The Mechanism of Facultative Intracellular Parasitism of *Brucella*. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 3673. <https://doi.org/10.3390/ijms22073673>
- [3] Shi, L., Wang, S., Li, X., Li, X., Li, Y. and Wang, Y. (2023) Acute *Brucella* Infection Associated with Splenic Infarction: A Case Report and Review of the Literature. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1234447. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1234447>
- [4] Qureshi, K.A., Parvez, A., Fahmy, N.A., Abdel Hady, B.H., Kumar, S., Ganguly, A., *et al.* (2023) Brucellosis: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment—A Comprehensive Review. *Annals of Medicine*, **55**, Article ID: 2295398. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2295398>
- [5] Khurana, S.K., Sehrawat, A., Tiwari, R., Prasad, M., Gulati, B., Shabbir, M.Z., *et al.* (2021) Bovine Brucellosis—A Comprehensive Review. *Veterinary Quarterly*, **41**, 61-88. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1868616>
- [6] Yang, H., Chen, Q., Li, Y., Mu, D., Zhang, Y. and Yin, W. (2023) Epidemic Characteristics, High-Risk Areas and Space-Time Clusters of Human Brucellosis—China, 2020-2021. *China CDC Weekly*, **5**, 17-22. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2023.004>
- [7] 谭兴智. 我国人畜间布鲁氏菌病流行现状及诊断方法研究进展[J]. 中国动物传染学, 2024, 32(5): 213-221.
- [8] 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.
- [9] 刘文兴, 步志高. 中国布鲁氏菌病的防控[J]. 中国科学: 生命科学, 2023, 53(12): 1713-1721.
- [10] 宋健, 韩松, 王虎虎, 等. 2018-2022 年内蒙古自治区人间布鲁氏菌病时空聚集性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2023, 39(10): 993-997.
- [11] 高静, 塔娜, 李昌, 等. 2018-2022 年内蒙古自治区呼伦贝尔市阿荣旗人间布鲁氏菌病流行病学和病原学特征分析[J]. 疾病监测, 2024, 39(3): 274-278.
- [12] 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.
- [13] 吴向林, 齐蓉婷, 闫芳, 等. 2012-2021 年宁夏人间布鲁氏菌病流行特征分析及发病趋势预测[J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(2): 107-110+92.
- [14] 陈艳伟, 李旭, 李夫, 等. 2013-2022 年北京市人间布鲁氏菌病流行特征和空间分布分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(10): 1168-1173.
- [15] 刘春长, 李永刚, 陈英磊, 等. 2016-2020 年天津市宝坻区布鲁氏菌病疫情监测结果分析[J]. 应用预防医学, 2022, 28(2): 188-190.
- [16] 柳静, 王万金, 张晓佳, 等. 2011-2020 年山西省太原市人间布鲁氏菌病流行病学分析[J]. 疾病监测, 2022, 37(1): 84-86.
- [17] 罗波艳, 聂守民, 孙养信, 等. 2019-2020 年陕西省布鲁氏菌病流行病学特征[J]. 疾病监测, 2021, 36(12): 1265-1269.
- [18] 于维君, 王子江, 毛玲玲, 等. 2016-2020 年辽宁省人间布鲁氏菌病流行特征分析[J]. 疾病监测, 2021, 36(12): 1257-1260.
- [19] 王赢. 2014-2019 年吉林省人间布鲁氏菌病流行病学特征及空间分布特点分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [20] 尹世辉, 唐磊, 于艳玲, 等. 2016-2019 年黑龙江省人间布鲁氏菌病流行特征及空间聚集性分析[J]. 疾病监测, 2021, 36(12): 1252-1256.
- [21] 马秀君, 李岩, 于晓琳, 等. 2016-2020 年山东省布鲁氏菌病流行特征及空间聚集性分析[J]. 疾病监测, 2022, 37(6): 777-781.
- [22] 卢伟霞, 李倩, 李欣容, 等. 郑州市 2014-2020 年布鲁氏菌病流行病学特征[J]. 江苏预防医学, 2022, 33(3): 319-

- 320.
- [23] 杨旭欣, 马丽, 李积权, 等. 青海省 2017-2019 年人间布鲁氏菌病流行病学调查分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2021, 32(1): 56-59+69.
- [24] 卢伟霞, 李欣容, 陈伟博, 等. 2017-2019 年郑州市布鲁氏菌病监测结果[J]. 江苏预防医学, 2021, 32(3): 337-338.
- [25] 青海省人民政府办公厅关于成立青海省牦牛产业发展标准制定工作领导小组的通知[J]. 青海政报, 2018(16): 41-43.
- [26] Yang, J., Wang, Y., Hou, Y., Sun, M., Xia, T. and Wu, X. (2024) Evasion of Host Defense by *Brucella*. *Cell Insight*, **3**, Article 100143. <https://doi.org/10.1016/j.cellin.2023.100143>
- [27] Jin, M., Fan, Z., Gao, R., Li, X., Gao, Z. and Wang, Z. (2023) Research Progress on Complications of Brucellosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1136674. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1136674>
- [28] Unuvar, G.K., Kilic, A.U. and Doganay, M. (2019) Current Therapeutic Strategy in Osteoarticular Brucellosis. *Northern Clinics of Istanbul*, **6**, 415-420.
- [29] Yagupsky, P., Morata, P. and Colmenero, J.D. (2019) Laboratory Diagnosis of Human Brucellosis. *Clinical Microbiology Reviews*, **33**, e00073-19. <https://doi.org/10.1128/cmr.00073-19>
- [30] Shakir, R. (2021) Brucellosis. *Journal of the Neurological Sciences*, **420**, Article ID: 117280. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117280>
- [31] Feng, Q.S., *et al.* (2023) *Brucella* Cultures Characteristics, Clinical Characteristics, and Infection Biomarkers of Human Brucellosis. *Journal of Infection and Public Health*, **16**, 303-309. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.01.002>
- [32] Elbehiry, A., Aldubaib, M., Marzouk, E., Abalkhail, A., Almuzaini, A.M., Rawway, M., *et al.* (2023) The Development of Diagnostic and Vaccine Strategies for Early Detection and Control of Human Brucellosis, Particularly in Endemic Areas. *Vaccines*, **11**, Article No. 654. <https://doi.org/10.3390/vaccines11030654>
- [33] 丁海涛, 陈悦彤, 王波, 等. 布鲁氏菌病实验室诊断研究进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(8): 1395-1398.
- [34] Gaifer, Z., Ali, M.E.M., AlJehani, B.H., Shaikh, H.A. and Hussein, S.B. (2021) Risk Factors, Outcomes and Time to Detect Positive Blood Culture among Cases with Acute Brucellosis. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **116**, 133-138. <https://doi.org/10.1093/trstmh/tra093>
- [35] Konya, P., Demirturk, N., Gürbüz, M. and Colak, G. (2023) Comparison of the Characteristics of *Brucella* Patients Diagnosed with Blood Culture Positivity and/or Serology. *Cureus*, **15**, e43758. <https://doi.org/10.7759/cureus.43758>
- [36] Zuckerman, A.J. (2005) Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, Fifth Edition, World Health Organisation for Animal Health, Paris, 2004. *Journal of Virological Methods*, **123**, 227. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2004.10.001>
- [37] Analytical Methods Committee Amctb No. PCR (2013) The Polymerase Chain Reaction. *Analytical Methods*, **6**, 333-336.
- [38] 李娟娟. 呼伦贝尔地区布鲁氏菌病流行特征和布鲁氏菌三种血清学检测方法分析[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [39] 朱良全, 王芳, 蒋卉, 等. 动物布鲁菌病补体结合试验诊断方法比较研究[J]. 中国兽医学报, 2016, 36(2): 357-361+368.
- [40] Kuruoglu, T., Sensoy, L., Atilla, A., Temocin, F., Gur, D. and Tanyel, E. (2023) Evaluation of Risk Factors for the Development of Bacteremia and Complications in Patients with Brucellosis: Is It Possible to Predict the Clinical Course? *The Journal of Infection in Developing Countries*, **17**, 1277-1284. <https://doi.org/10.3855/jidc.18164>
- [41] Green, M.R. and Sambrook, J. (2019) Nested Polymerase Chain Reaction (PCR). *Cold Spring Harbor Protocols*, **2019**. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot095182>
- [42] Liu, X., Bao, X., Gao, L., Li, G., Chen, Z. and Zhai, J. (2023) Comparative Application of Droplet-Based Digital and Quantitative Real-Time PCR for Human Brucellosis Detection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **107**, Article ID: 116087. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.116087>
- [43] Goto, Y., Fukunari, K. and Suzuki, T. (2023) Multiplex RT-qPCR Application in Early Detection of Bovine Respiratory Disease in Healthy Calves. *Viruses*, **15**, Article No. 669. <https://doi.org/10.3390/v15030669>
- [44] Green, M.R. and Sambrook, J. (2018) The Basic Polymerase Chain Reaction (PCR). *Cold Spring Harbor Protocols*, **2018**. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot095117>
- [45] Pfaffl, M.W. (2010) The Ongoing Evolution of qPCR. *Methods*, **50**, 215-216. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2010.02.005>
- [46] O'Connell, G.C., Chantler, P.D. and Barr, T.L. (2017) High Interspecimen Variability in Nucleic Acid Extraction Efficiency

-
- Necessitates the Use of Spike-In Control for Accurate qPCR-Based Measurement of Plasma Cell-Free DNA Levels. *Laboratory Medicine*, **48**, 332-338. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmx043>
- [47] Tan, L.L., Loganathan, N., Agarwalla, S., Yang, C., Yuan, W., Zeng, J., *et al.* (2022) Current Commercial dPCR Platforms: Technology and Market Review. *Critical Reviews in Biotechnology*, **43**, 433-464. <https://doi.org/10.1080/07388551.2022.2037503>
- [48] Zhang, L., Parvin, R., Fan, Q. and Ye, F. (2022) Emerging Digital PCR Technology in Precision Medicine. *Biosensors and Bioelectronics*, **211**, Article ID: 114344. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114344>
- [49] 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.