

DOI:10.13350/j.cjpb.230805

• 论著 •

布鲁氏菌病传播危险因素 meta 分析

陈奕瑾, 石圆, 于胜男, 郑良, 李秀君*

(山东大学公共卫生学院生物统计学系, 山东济南 250012)

【摘要】 **目的** 通过 Meta 分析研究人类布鲁氏菌病传播的危险因素, 如职业人群、环境条件等, 为疫情预防和控制措施的制定提供参考。 **方法** 检索知网、万方、维普、PubMed、Embases 数据库, 收集国内外公开发表的关于人类布鲁氏菌病危险因素的研究文献, 根据排除纳入标准对文献进行筛选, 共纳入 23 篇文献。对纳入文献进行质量评分并提取数据资料, 共纳入 8 个危险因素: 不使用防护措施、饲养环境不定期消毒、买卖牲畜、接触流产物、知识掌握欠缺、吃生羊肉或病死肉、喝生羊奶、协助分娩。采用 Stata16.0 软件进行 Meta 分析, 应用 Meta 分析的固定效应模型及随机效应模型综合定量评价布鲁氏菌病传播危险因素, 并进行敏感性分析和发表偏倚检验。 **结果** 23 篇纳入研究文献的 Meta 分析显示, 不使用防护措施 ($OR = 1.888, 95\% CI: 0.801 \sim 2.976$)、饲养环境不定期消毒 ($OR = 2.387, 95\% CI: 0.704 \sim 4.07$)、买卖牲畜 ($OR = 3.931, 95\% CI: 1.024 \sim 6.839$)、接触流产物 ($OR = 1.719, 95\% CI: 1.322 \sim 2.116$)、知识掌握欠缺 ($OR = 1.293, 95\% CI: 0.073 \sim 1.513$)、吃生羊肉或病死肉 ($OR = 1.112, 95\% CI: 0.548 \sim 1.677$)、喝生羊奶 ($OR = 1.282, 95\% CI: 1.005 \sim 1.560$)、协助分娩 ($OR = 1.436, 95\% CI: 0.867 \sim 2.005$) 均是人类布鲁氏菌病传播的危险因素。

结论 不使用防护措施、饲养环境不定期消毒、买卖牲畜、接触流产物、知识掌握欠缺、吃生羊肉或病死肉、喝生羊奶、协助分娩均是布鲁氏菌病传播主要危险因素, 需要从传染源、传播途径、易感人群三个方面进行防控, 相关部门应针对布鲁氏菌病制定有效的防控措施, 如按时对工作环境进行消毒, 加强对牲畜及其制品的检疫, 加强对高危人群的健康教育, 提倡群众养成良好的饮食习惯等, 控制布鲁氏菌病的传播。

【关键词】 布鲁氏菌病; Meta 分析; 危险因素

【中图分类号】 R516.7

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)08-0892-07

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Aug;18(8):892-898.]

Meta-analysis of risk factors for brucellosis transmission

CHEN Yijin, SHI Yuan, YU Shengnan, ZHENG Liang, LI Xiujun (*Department of Biostatistics, School of Public Health, Shandong University, Jinan 250012, China*)*

【Abstract】 **Objective** To study the risk factors of human brucellosis transmission through meta-analysis, such as occupational groups and environmental conditions, so as to provide countermeasures and suggestions for the prevention and control of brucellosis. **Methods** The published literatures on risk factors of human brucellosis were collected from CNKI, Wanfang, VIP, PubMed and Embases databases. A total of 23 literatures were included and screened by Inclusion and exclusion criteria. The quality scores of the literatures were scored and the data were extracted, including 8 risk factors: without protective measures, irregular disinfection of breeding environment, buying and selling livestock, contact with abortion products, lack of knowledge, eating raw mutton or sick and dead meat, drinking raw goat milk, assisted delivery. Stata16.0 software was used for meta-analysis. The fixed effects model and random effects model of meta-analysis were used to comprehensively and quantitatively evaluate the role of risk factors for brucellosis transmission, and sensitivity analysis and publication bias test were conducted. **Results** Meta-analysis of 23 articles showed that without protective measures $OR = 1.888 (95\% CI: 0.801-2.976)$, irregular disinfection in breeding environment $OR = 2.387 (95\% CI: 0.704-4.07)$, buying and selling livestock $OR = 3.931 (95\% CI: 1.024-6.839)$, contact with abortion product $OR = 1.719 (95\% CI: 1.322-2.116)$, lack of knowledge $OR = 1.293 (95\% CI: 0.073-1.513)$, eating raw mutton or sick and dead meat $OR = 1.112 (95\% CI: 0.548-1.677)$, drinking raw goat milk $OR = 1.282 (95\% CI: 1.005-1.560)$ and assisted delivery $OR = 1.436 (95\% CI: 0.867-2.005)$ were the main risk factors for the transmission of human brucellosis. **Conclusion** The main risk factors for brucellosis transmission include without protective measures, irregular disinfection of breeding environment, buying and selling livestock, contact with abortion products, lack of knowledge, eating raw mutton or sick and dead meat, drinking raw goat milk and assisted delivery. Prevention and control should be carried out from three aspects: source of infection, route of transmission, and susceptible population. Relevant departments should put forward effective

* **【通讯作者】** 李秀君, E-mail: xjli@sdu.edu.cn

【作者简介】 陈奕瑾(1998-), 女, 山东人, 硕士研究生。研究方向: 流行病学与卫生统计学。E-mail: 202136417@sdu.edu.cn

measures for prevention and control of brucellosis, such as disinfect the working environment on time, strengthen quarantine of livestock and their products, strengthen health education for high-risk groups, and encourage people to develop good eating habits, to control the spread of brucellosis.

【Key words】 brucellosis; meta-analysis; risk factors

布鲁氏菌感染致布鲁氏菌病,简称布病。人感染布病可导致发热、乏力、关节肌肉疼痛、肝脾肿大、甚至引发心内膜炎、脑膜炎等并发症,严重者可导致死亡。动物感染可导致流产、产奶量下降^[3-4]。布病在我国主要分布在新疆、西藏、内蒙古、甘肃、宁夏等畜牧业发达的地区,但是近年来随着跨省牲畜贸易和人员往来的增多,布病疫情出现从北方向南方扩散的趋势,新的疫源地不断出现^[5]。

布病的感染风险主要来自于与感染动物(如狗、牛、羊、猪、骆驼等)接触以及摄入受感染的动物产品(如未煮熟的牛奶、奶酪等)。布病高危人群包括以下人群:1)养殖者:与感染了布鲁氏菌的牛、猪、羊等家畜密切接触的养殖者,需要接触和处理感染动物;2)兽医:与感染了布鲁氏菌的家畜、野生动物或家禽等密切接触的兽医、动物护理人员等^[6];3)实验室工作者:在布病实验室工作的人员,如技术员、研究人员等;4)食品加工与销售:如屠宰场工人、肉类加工工人、肉铺售货员等,职业需要与生食、未检测不合格的肉类、牛奶等接触;5)旅游人员:到布病流行地区旅游或从事相关野外活动的人群;6)免疫系统低下人群:如长期使用免疫抑制剂的患者、艾滋病患者等^[7]。

探究布病传播的危险因素有以下几个原因:(1)保护公共卫生。布病在人群中的传播可能导致公共卫生问题,尤其是在养殖业和食品安全领域。了解危险因素有助于制定有效的预防措施,降低感染风险。(2)提高动物健康和生产力。布病不仅对人类健康造成威胁,还对动物健康和生产力产生不良影响,研究危险因素有助于采取针对性措施,提高动物健康水平和养殖业的生产力。(3)减少经济损失。布病可能导致动物生产力下降、兽医费用增加,以及食品安全隐患,从而对个人和社会造成经济损失,识别和管理危险因素可以降低这些损失。(4)提高诊断和治疗水平。了解布病的危险因素和传播途径,有助于改进诊断方法和治疗策略,提高患者的康复率。本研究采用 Meta 分析的方法对已公开发表的布病类文献数据进行综合定量分析,探究布病传播的危险因素,为布病的防控提供依据。

材料和方法

1 资料来源

检索 PubMed、EMBASE、CNKI、万方和维普数据

库公开发表的有关布病危险因素的中英文文献。英文检索词为“brucellosis”,“human brucellosis”,“risk factor”,“hazards”;中文检索词为“布鲁氏菌病”“危险因素”“发病因素”。

2 文献纳入与排除标准

纳入标准:①从建库至今国内外公开发表的文献,内容涉及布病以及发病相关危险因素;②研究类型为横断面研究或病例对照研究,文献中提供 OR 值或 RR 值及其 95% 可信区间,或通过计算可求出 OR 及其 95% 可信区间。

排除标准:①排除牛、羊、犬类布病;②排除综述、会议论文、讲座、文摘;③未提供完整数据,无法获得 OR 及其 95% 可信区间;④排除质量评价评分过低的文献。

3 资料提取及质量评价

从符合纳入标准的研究中提取以下数据:①研究特征,如作者、发表年份、研究设计类型;②参与者的人口统计学特征,如研究时期、研究地点、研究组和对照组的病例数;③效应指标 OR 值、RR 值及 95% CI。纳入以下 8 个危险因素:①不使用防护措施;②饲养环境不定期消毒;③买卖牲畜;④接触流产物;⑤知识掌握欠缺;⑥吃生羊肉或病死肉;⑦喝生羊奶;⑧协助分娩。对纳入的研究进行质量评估,以保证 Meta 分析的可靠性和有效性。采用 NOS 量表对文献进行质量评价,对研究人群的选择、组间可比性、暴露因素三方面进行评分,将得分 1~3 分定为低质量研究;4~7 分为中等质量研究;8~10 分为高质量研究。由两名作者对纳入文献独立进行质量评价,出现差异时经讨论决定,若讨论意见不一,则请第三方裁定^[8]。

4 统计学分析

以 OR 及 95% CI 作为效应指标,利用 Q 检验和 I^2 值进行研究间异质性分析。当 $I^2 < 50%$,认为研究间异质性低或不存在异质性,采用固定效应模型合并效应量;当 $I^2 > 50%$,认为研究间存在较高异质性,则用随机效应模型合并效应量。漏斗图和 Egger 检验用于检测发表偏倚^[9]。

结果

1 文献检索情况

共检索文献 1 025 篇,剔除重复并根据纳入排除标准筛选后,最终纳入 23 篇文献,均为布病的病例对

照研究和横断面研究,地点涉及8个国家和国内15个省市,累及病例2684例,对照6660例(图1,表1)。

表1 纳入文献基本情况及文献评分
Table 1 Basic information of included literature

纳入研究 Included studies	研究地点 Study place	研究类型 Study type	危险因素 Risk factors	文献评分 Quality score
Ntirandekura JB (2021) ^[10]	坦桑尼亚	横断面研究	⑦⑧	6
Onyango DLA (2021) ^[11]	肯尼亚	横断面研究	⑦⑧	5
Nawaz Z (2021) ^[12]	巴基斯坦	横断面研究	③⑦	5
Acharya D (2018) ^[13]	韩国	横断面研究	③⑦	6
程晓萍 (2010) ^[14]	中国(辽宁)	横断面研究	①④	5
施远翔 (2015) ^[15]	中国(新疆)	横断面研究	②③⑤⑦⑧	8
Sofian M (2006) ^[16]	伊朗	病例对照研究	③⑤⑦	7
HavasKA (2013) ^[17]	格鲁吉亚	病例对照研究	③⑦	6
Al-Shamahy HA (2000) ^[18]	也门	病例对照研究	⑦	8
Al-Shaar L (2009) ^[19]	黎巴嫩	病例对照研究	①⑥⑦	8
张红岩 (2011) ^[20]	中国(山东)	病例对照研究	①④	8
张立芹 (2014) ^[21]	中国(北京)	病例对照研究	①⑧	6
程慧健 (2006) ^[22]	中国(山东)	病例对照研究	③	7
陈英安 (2012) ^[23]	中国(广东)	病例对照研究	①②③④⑥	8
高雯 (2018) ^[24]	中国(河北)	病例对照研究	①②④⑥⑦	6
高纪称 (2018) ^[25]	中国(河北)	病例对照研究	①②④⑦	6
高雯 (2017) ^[26]	中国(河北)	病例对照研究	①②④⑥	6
杨小玲 (2020) ^[27]	中国(广东)	病例对照研究	①③④⑤⑦	8
常苗 (2021) ^[28]	中国(陕西)	病例对照研究	①②⑥⑦⑧	6
苏建荣 (2020) ^[29]	中国(河北)	病例对照研究	①④⑥	7
王楠 (2017) ^[30]	中国(新疆)	病例对照研究	①②④⑦	8
许华茹 (2018) ^[31]	中国(山东)	病例对照研究	①④⑥⑧	6
张璐 (2016) ^[32]	中国(山东)	病例对照研究	①③④	6

2 危险因素 Meta 分析

2.1 不使用防护措施 纳入研究中的危险因素中包括“不使用防护措施”的文献有14篇,经检验有显著异质性($I^2 = 95.87\%$, $P = 0.0000$, $P < 0.01$),使用随机

效应模型合并。合并效应量 $OR = 1.888$, $95\% CI (0.801, 2.976)$, 差异有统计学意义($P = 0.0007$, $P < 0.05$),即不使用防护措施是人类布病传播的危险因素(图2)。

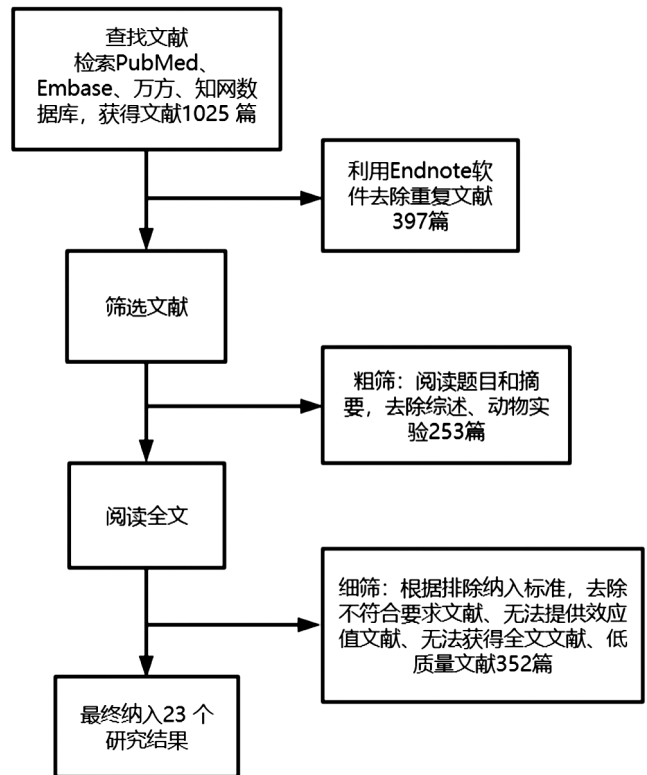


图1 文献筛选流程图
Fig. 1 Flowchat of study screening and selection process

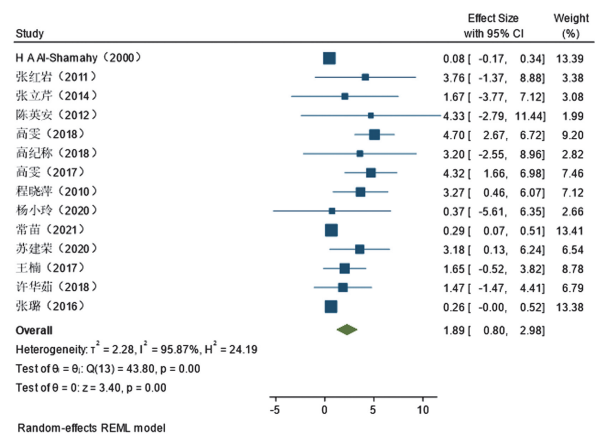


图2 不使用防护措施与布病发病关系的 Meta 分析森林图
Fig. 2 Meta-analysis forest plot on the relationship between without protective measures and brucellosis incidence

随机效应模型的合并效应量 $1.89 (0.80, 2.98)$, 固定效应模型的合并效应量 $0.28 (0.14, 0.42)$, 合并效应量的值相差不大,说明小样本研究对合并效应量不存在影响。

2.2 饲养环境不定期消毒 纳入研究中的危险因素包括“饲养环境不定期消毒”的文献有7篇,经检验具有显著异质性($I^2 = 93.35\%$, $P = 0.0000$, $P < 0.01$),

所以使用随机效应模型合并。合并效应量 $OR = 2.387, 95\% CI (0.704 \sim 4.07)$, 差异有统计学意义 ($P = 0.0054, P < 0.05$), 即饲养环境不定期消毒是布病传播的危险因素(图3)。

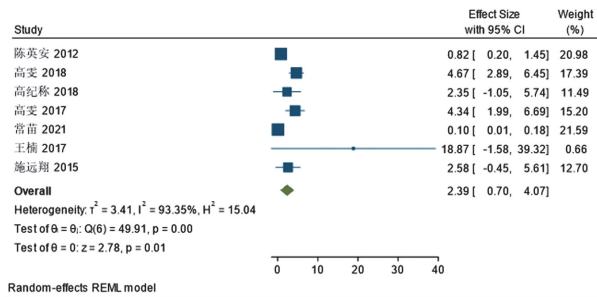


图3 饲养环境不定期消毒与布病发病关系的 Meta 分析森林图
Fig. 3 Meta-analysis forest plot on the relationship between irregular disinfection of breeding environment and brucellosis incidence

随机效应模型的合并效应量为 2.39 (0.70, 4.07), 固定效应模型的合并效应量为 0.13 (0.05, 0.22), 数值相差不大, 说明小样本研究对合并效应量不存在影响。

2.3 买卖牲畜 纳入研究中的危险因素包括“买卖牲畜”的文献有 9 篇, 经检验具有显著异质性 ($I^2 = 93.33\%, P = 0.0000, P < 0.01$), 所以使用随机效应模型合并。合并效应量 $OR = 3.931, 95\% CI (1.024 \sim 6.839)$, 差异有统计学意义 ($P = 0.0080, P < 0.05$), 即买卖牲畜是布病传播的危险因素(图4)。

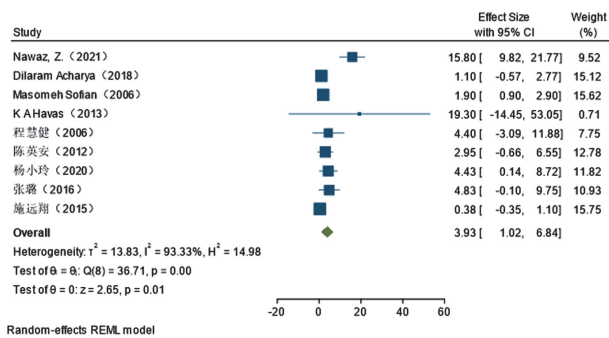


图4 买卖牲畜与布病发病关联的 Meta 分析森林图
Fig. 4 Meta-analysis forest plot on the relationship between buying and selling livestock and brucellosis incidence

2.4 接触流产物 纳入研究中的危险因素包括“接触流产物”的文献有 12 篇, 经检验不具有显著异质性 ($I^2 = 42.19\%, P = 0.06, P > 0.05$), 可使用固定效应模型合并。合并效应量 $OR = 1.719, 95\% CI (1.322 \sim 2.116)$, 差异有统计学意义 ($P = 0.0000, P < 0.05$), 即接触流产物是布病传播的危险因素(图5)。

2.5 知识掌握欠缺 纳入研究中的危险因素包括“知识掌握欠缺”的文献有 3 篇, 经检验具有显著异质性 ($I^2 = 66.37\%, P = 0.0443, P < 0.05$), 可使用随机效

应模型合并。合并效应量 $OR = 1.293, 95\% CI (0.073 \sim 1.513)$, 差异有统计学意义 ($P = 0.0091, P < 0.05$), 即知识掌握欠缺是布病传播的危险因素(图6)。

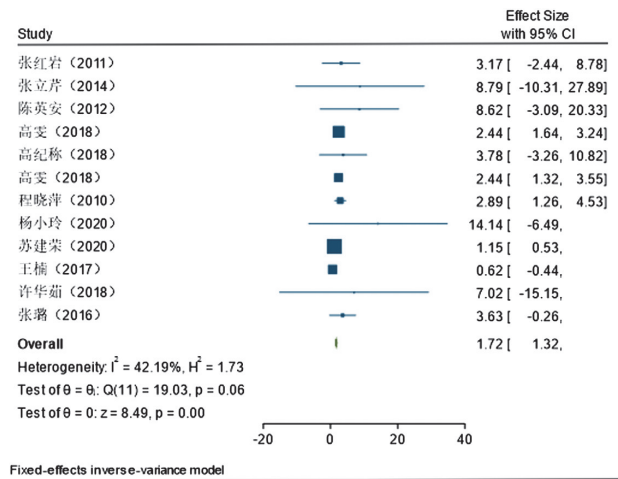


图5 接触流产物与布病发病关联的 Meta 分析森林图
Fig. 5 Meta-analysis forest plot on the relationship between contact abortion products and brucellosis incidence

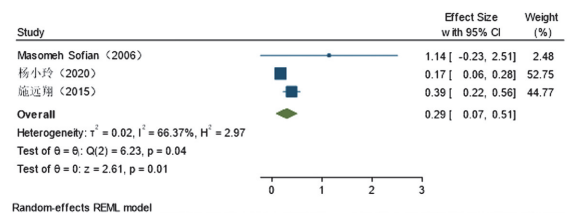


图6 知识掌握欠缺与布病发病关联的 Meta 分析森林图
Fig. 6 Meta-analysis forest plot on the relationship between lack of knowledge and brucellosis incidence

2.6 吃生羊肉或病死肉 纳入研究中的危险因素包括“吃生羊肉或病死肉”的文献有 7 篇, 经检验不具有显著异质性 ($I^2 = 0\%, P = 0.4897, P > 0.05$), 可使用固定效应模型合并。合并效应量 $OR = 1.112, 95\% CI (0.548 \sim 1.677)$, 差异有统计学意义 ($P = 0.0001, P < 0.05$), 即吃生羊肉或病死肉是布病传播的危险因素(图7)。

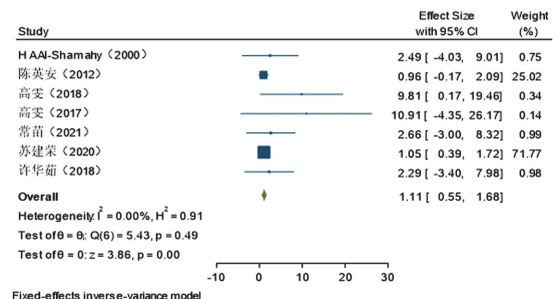


图7 吃生羊肉或病死肉与布病发病关联的 Meta 分析森林图
Fig. 7 Meta-analysis forest plot on the relationship between eating raw mutton or sick and dead meat and brucellosis incidence

2.7 喝生羊奶 纳入研究中的危险因素包括“喝生羊奶”的文献有 14 篇,异质性检验结果 $I^2 = 0\%$, $P = 0.5216$, $P > 0.05$,所以不具有显著异质性,可以使用固定效应模型合并。合并效应量 $OR = 1.282$, $95\% CI(1.005 \sim 1.560)$,差异有统计学意义($P = 0.0000$, $P < 0.05$),喝生羊奶是布病传播的危险因素(图 8)。

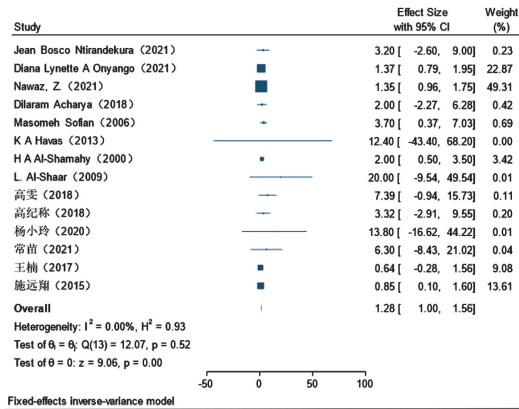


图 8 喝生羊奶与布病发病关联的 Meta 分析森林图
Fig. 8 Meta-analysis forest plot on the relationship between drinking raw goat milk and brucellosis incidence

2.8 协助分娩 纳入研究中的危险因素包括“协助分娩”的文献有 5 篇,经检验不具有显著异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.9139$, $P > 0.05$),可使用固定效应模型合并。合并效应量 $OR = 1.436$, $95\% CI(0.867 \sim 2.005)$,差异有统计学意义($P = 0.0000$, $P < 0.05$),即协助分娩是布病传播的危险因素(图 9)。

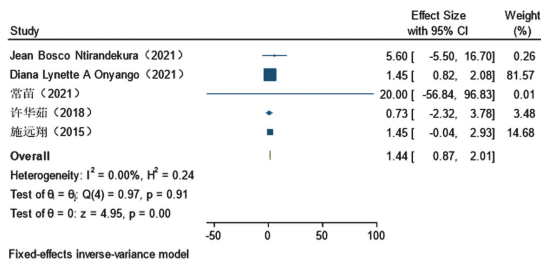


图 9 协助分娩与布病发病关联的 Meta 分析森林图
Fig. 9 Meta-analysis forest plot on the relationship between assisted delivery and brucellosis incidence

3 敏感性分析和发表偏倚

纳入的 23 篇文献中对于危险因素接触流产物、吃生羊肉或病死肉、喝生羊奶、协助分娩的研究不存在异质性。对除上述 4 个危险因素外的其他因素均进行了敏感性分析,结果表明不使用防护措施、饲养环境不定期消毒、买卖牲畜、知识掌握欠缺这 4 个因素应用固定效应模型和随机效应模型所得森林图的合并效应量相似,提示小样本研究对合并效应量的影响不大,选用随机效应模型进行 meta 分析是可靠的。8 个危险因素中只有知识掌握欠缺、协助分娩不存在发表偏倚,其他

6 个因素均存在发表偏倚。

讨论

布病是世界范围内广泛流行的且容易被忽视的人畜共患传染病^[33],其病原菌布鲁氏菌由英国军医 Bruce 于 1886 年首次分离出来,是一种小型、无包膜的革兰阴性球杆菌^[34-35],人类通过食入未经巴氏消毒的乳制品或接触受感染的动物、动物胎盘及流产物感染布鲁氏菌从而患病^[34],患者会出现持续数周至数月的发烧、头痛、关节痛,肝脾肿大、骨关节疼痛肿胀,部分患者会出现神经系统并发症、心内膜炎。由于临床表现多样,而且无特异性,因此容易发生误诊误治^[36-37]。患者在急性期内不及时治疗容易转为慢性而造成极大伤害,影响患者劳动能力。公畜感染布病后易引起睾丸炎和附睾炎,母畜感染后多数发生流产、早产、死胎等,是造成畜牧业重大损失的主要原因之一^[38]。

随着经济的发展和人民对物质生活水平要求的提高,人们对牛羊制品的需求量迅速增加,从事畜牧业及相关行业的人员增多,使职业暴露人群的范围不断扩大^[39-40]。近年来我国报告的病例有从北部牧区扩大到邻近的草原和农业区,以及南部沿海和西南地区的趋势,且非职业接触可能更为普遍^[41-42],使布病的防治面临极大挑战,所以早期预防和健康教育极为重要。

本研究通过 Meta 分析表明,不使用防护措施、饲养环境不定期消毒、买卖牲畜、接触流产物、知识掌握欠缺、吃生羊肉或病死肉、喝生羊奶、协助牲畜分娩均是布病传播主要危险因素。因此相关部门应针对布病制定有效的防控措施,从源头控制布病的传播。加强对外来牲畜的健康检疫,对病死牲畜及时进行隔离和消毒处理,定期对牲畜屠宰场和加工厂进行消毒。加强对牛羊肉制品、乳制品的质量监管,对高危人群进行专业培训。加强对公众的健康普及教育,减少布病的发生^[43-44]。

布病的防治应从传染源、传播途径、易感人群三个方面开展,防治的重点为消除养殖环境内的动物传染源,预防动物感染,通过加强动物疫情监测、提高动物免疫力、控制疫情传播、加强动物检疫等手段,预防动物感染布鲁氏菌。对感染布鲁氏菌的动物和动物产品进行有效监管和控制,确保动物产品的安全卫生,避免产品将病原体传播给人。防止人类与病畜接触,在进行牲畜的养殖和加工工作中,工作人员应及时将病死牲畜与正常牲畜进行隔离并进行焚烧深埋处理,外来牲畜入栏前应进行检疫,牲畜的流产物和分泌物应妥善消毒处理,对患病风险较大的职业人群,如养殖户、挤奶工、皮毛加工者、兽医等,应加强相关职业人员的

防护意识,加强职业教育,在工作时做好个人防护,工作前后及时进行手部消毒,并对工作场区进行常态化和制度化的消毒处理;在日常生活中要提高公众健康意识:通过宣传教育活动,提高公众对布病的认知,培养良好的饮食习惯,不食用未经检疫、未完全烹饪熟的肉制品、不饮用未经巴氏消毒法消毒的乳制品,增强人们的自我保护意识和卫生习惯,预防感染。早期发现和治疗,发现患者症状,及时做出正确的诊断,采取有效的治疗措施,防止病情进一步发展,减轻患者的痛苦,并避免病原体传播。

本研究存在一些局限性。首先在对纳入的危险因素进行分析时,部分危险因素纳入的文献数量较少,导致研究存在小样本的发表偏倚,研究存在片面性。

【参考文献】

- [1] Hayoun MA, Muco E, Shorman M. Brucellosis [A]. In: StatPearls [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- [2] 崔步云. 中国布鲁氏菌病疫情监测与控制[J]. 疾病监测, 2007(10): 649-651.
- [3] 陈秋兰. 我国布鲁氏菌病流行时空分析与患者健康相关生命质量研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2017.
- [4] Noguera ZLP, Charypkhan D, Hartnack S, et al. The dual burden of animal and human zoonoses: A systematic review [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2022, 16(10): e010540.
- [5] An C, Shen L, Sun M, et al. Exploring risk transfer of human brucellosis in the context of livestock agriculture transition: A case study in Shaanxi, China [J]. Front Public Health, 2023, 10: 1009854.
- [6] Madzingira O, Byaruhanga C, Fasina FO, et al. Assessment of knowledge, attitudes and practices relating to brucellosis among cattle farmers, meat handlers and medical professionals in Namibia [J]. Vet Med Sci, 2023, 9(1): 535-547.
- [7] Liu Z, Wang M, Tian Y, et al. A systematic analysis of and recommendations for public health events involving brucellosis from 2006 to 2019 in China [J]. Ann Med, 2022, 54(1): 1859-1866.
- [8] The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [EB/OL]. <http://www.ohri.ca/programs/clinical-epidemiology/oxford.asp>
- [9] 郑辉烈, 王忠旭, 王增珍. Meta分析中发表偏倚的 Begg's 检验、Egger's 检验及 Macaskill's 检验的 SAS 程序实现[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(8): 910-916.
- [10] Ntirandekura JB, Matemba LE, Kimera SI, et al. Brucellosis and its associated risk factors to humans and domestic ruminants in Kagera Ecosystem, Tanzania [J]. Afr Health Sci, 2021, 21(2): 523-530.
- [11] Onyango DLA, Guitian J, Musallam I. Brucellosis risk factors and milk hygiene handling practices in pastoral communities in Isiolo county, Kenya [J]. Vet Med Sci, 2021, 7(4): 1254-1262.
- [12] Nawaz Z, Shafique M, Zahoor MA, et al. Sero-epidemiology and risk factor analysis of human brucellosis in Punjab, Pakistan: a cross sectional study [J]. Trop Biomed, 2021, 38(3): 413-419.
- [13] Acharya D, Hwang SD, Park JH. Seroreactivity and risk factors associated with human brucellosis among cattle slaughterhouse workers in South Korea [J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(11): 2396.
- [14] 程晓萍, 周艳彬, 李晓卫, 等. 辽西地区职业人群布鲁氏菌病患病的影响因素分析[J]. 环境与职业医学, 2010, 27(5): 314-316.
- [15] 施远翔, 李妍, 李鹏, 等. 乌鲁木齐市达坂城区人感染布鲁氏菌病危险因素调研[J]. 中国动物检疫, 2015, 32(4): 6-8.
- [16] Sofian M, Aghakhani A, Velayati AA, et al. Risk factors for human brucellosis in Iran: a case-control study [J]. Int J Infect Dis, 2008, 12(2): 157-161.
- [17] Havas KA, Ramishvili M, Navdarashvili A, et al. Risk factors associated with human brucellosis in the country of Georgia: a case-control study [J]. Epidemiol Infect, 2013, 141(1): 45-53.
- [18] Al-Shamahy HA, Whitty CJ, Wright SG. Risk factors for human brucellosis in Yemen: a case control study [J]. Epidemiol Infect, 2000, 125(2): 309-313.
- [20] Al-Shaar L, Chaaya M, Ghosn N, et al. Brucellosis outbreak in Chouf district of Lebanon in 2009: a case-control study [J]. East Mediterr Health J, 2014, 20(4): 250-256.
- [21] 张红岩, 姜文国, 颜丙新. 布氏杆菌人间感染危险因素病例对照研究[J]. 中国医药科学, 2011, 1(6): 21-22, 46.
- [22] 张立芹, 屈宏宇. 北京市平谷区布鲁菌病高危人群感染危险因素分析[J]. 职业与健康, 2014, 30(24): 3543-3545.
- [23] 程慧健, 王显军, 李忠, 等. 养貂人员布鲁杆菌病发病危险因素分析[J]. 中国地方病学杂志, 2006(5): 523-526.
- [24] 陈英安, 高春霖, 吴石均, 等. 广州市牲畜交易市场从业人员布鲁氏菌感染现状及危险因素调查[J]. 医学动物防制, 2012, 28(11): 1248-1251, 1255.
- [25] 高雯, 王建红, 周君, 等. 唐山市 228 例布鲁菌病病例流行病学调查及危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(8): 1354-1357, 1375.
- [26] 高纪称, 马宝良, 胡小梅, 等. 330 例非牧区布氏杆菌病患者免疫状态及感染高危因素调查[J]. 中国医药导报, 2018, 15(3): 42-45.
- [27] 高雯, 王建红, 苏豪浩, 范等. 唐山市 2013 年-2016 年人间布鲁菌病监测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(3): 365-367, 371.
- [28] 杨小玲, 刘礼锦, 庞国梅, 等. 广州市白云区 2011-2018 年人间布鲁氏菌病流行特征及影响因素分析[J]. 医学动物防制, 2020, 36(9): 888-891.
- [29] 常苗, 张义, 范锁平, 等. 富平县人间布鲁菌病影响因素的病例对照研究[J]. 医学动物防制, 2021, 37(7): 700-703.
- [30] 苏建荣. 张家口市 2013-2018 年高危人群布鲁氏菌病感染现状及相关因素分析[J]. 人人健康, 2020(6): 295.
- [31] 王楠. 2013-2015 年新疆兵团重点人群布鲁氏菌病流行现状及相关因素分析[D]. 石河子: 石河子大学, 2017.
- [32] 许华茹, 赵梦娇, 孙洁. 2002~2016 年济南市人间布鲁氏菌病流行特征及感染因素分析[J]. 预防医学论坛, 2018, 24(10): 732-736.
- [33] 张璐. 滨州市 2005-2015 年人间布鲁氏菌病流行特征及预测分析[D]. 济南: 山东大学, 2016.
- [34] 郑辉烈, 王忠旭, 王增珍. Meta分析中发表偏倚的 Begg's 检验、Egger's 检验及 Macaskill's 检验的 SAS 程序实现[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(8): 910-916.
- [35] Food and Agriculture Organization of the United Nations, World

- Health Organization & World Organisation for Animal Health. (2006). Brucellosis in humans and animals. World Health Organization. [EB/OL]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43597>
- [36] Bruce D. Note on the discovery of a micro-organism in Malta fever [J]. Practitioner, 1887, 39: 161-170.
- [37] Dean AS, Crump L, Greter H, et al. Global burden of human brucellosis: a systematic review of disease frequency [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6(10): e1865.
- [38] 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.
- [39] 马牧原, 孙维功, 刘艳玲. 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 [J]. 实用预防医学, 2020, 27(12): 1472-1478.
- [40] 吴清民. 动物布鲁氏菌病防控技术研究对策 [J]. 兽医导刊, 2010(03): 21-23.
- [41] Mia MM, Hasan M, Pory FS. Occupational exposure to livestock and risk of tuberculosis and brucellosis: A systematic review and meta-analysis [J]. One Health, 2022, 15: 100432.
- [42] Lai S, Zhou H, Xiong W, et al. Changing epidemiology of human brucellosis, China, 1955-2014 [J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(2): 184-194.
- [43] Jiang H, O'Callaghan D, Ding JB. Brucellosis in China: history, progress and challenge [J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9: 55.
- [44] 刘平, 刘俐君, 刘丽蓉, 等. 羊群布鲁氏菌病传播风险因素 Meta 分析 [J]. 中国动物检疫, 2020, 37(12): 33-38.
- 【收稿日期】 2023-03-27 【修回日期】 2023-06-13

~~~~~  
(上接 891 页)

- [12] Galinari CB, Biachi TP, Gon? alves RS, et al. Photoactivity of hypericin: from natural product to antifungal application [J]. Crit Rev Microbiol, 2023, 49(1): 38-56.
- [13] Karioti A, Bilia AR. Hypericins as potential leads for new therapeutics [J]. Int J Mol Sci, 2010, 11(2): 562-594.
- [14] Zhang Y, Chen H, Zou M, et al. Hypericin inhibit alpha-coronavirus replication by targeting 3CL protease [J]. Viruses, 2021, 13(9).
- [15] Santos SH, Da SAB, Boscardin SB. Early dengue virus interactions; the role of dendritic cells during infection [J]. Virus Res, 2016, 223: 88-98.
- [16] 余茜, 刘建英, 程功. 蚊媒黄病毒传播机制及疫苗与药物研发进展 [J]. 合成生物学, 2023, 4(2): 347-372.
- [17] Qi RF, Zhang L, Chi CW. Biological characteristics of dengue virus and potential targets for drug design [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2008, 40(2): 91-101.
- [18] Chan JF, Choi GK, Yip CC, et al. Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease [J]. J Infect, 2016, 72(5): 507-524.
- [19] Ferraris P, Yssel H, Misse D. Zika virus infection: an update [J]. Microbes Infect, 2019, 21(8-9): 353-360.
- [20] Tricou V, Minh NN, Van TP, et al. A randomized controlled trial of chloroquine for the treatment of dengue in Vietnamese adults [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2010, 4(8): e785.
- [21] Whitehorn J, Nguyen C, Khanh LP, et al. Lovastatin for the treatment of adult patients with dengue: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): 468-476.
- [22] Cordell GA, Colvard MD. Natural products and traditional medicine: turning on a paradigm [J]. J Nat Prod, 2012, 75(3): 514-525.
- [23] 范培杨, 宋璋瑶, 郑学礼. 青蒿琥酯在细胞水平抑制登革病毒的研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(6): 619-623.
- [24] Padilla SL, Rodriguez A, Gonzales MM, et al. Inhibitory effects of curcumin on dengue virus type 2-infected cells in vitro [J]. Arch Virol, 2014, 159(3): 573-579.
- [25] Kim M, Choi H, Kim YB. Therapeutic targets and biological mechanisms of action of curcumin against Zika virus: In silico and in vitro analyses [J]. Eur J Pharmacol, 2021, 904: 174144.
- [26] 龚宇, 周蕙祯, 江泓, 等. 金丝桃素药理作用以及制备方法研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(15): 37-40.
- 【收稿日期】 2023-03-22 【修回日期】 2023-05-30