

## 研究报告



## 2013–2017 年我国流产奶牛群布鲁氏菌病流行病学趋势与特点

边增杰 朱良全 冯宇 孙石静 秦玉明\* 丁家波\*

中国兽医药品监察所 国家动物布鲁氏菌病参考实验室 北京 100081

**摘要:**【背景】布鲁氏菌病(布病)是一种由布鲁氏菌引起的严重危害世界很多国家养殖业的人畜共患病。近年来,布病在我国出现反弹趋势,给养殖业发展和公共卫生安全带来严重挑战。由于我国牛羊养殖数量庞大且相对分散等多方面原因,对于动物布病的相关发病数据缺乏完整性和系统性。【目的】了解我国奶牛布病的流行状况,为制定布病防控措施及策略提供数据支持。【方法】根据过去5年(2013–2017)国家动物布病参考实验室的监测数据,深入分析我国奶牛布病发病趋势和流行特点。【结果】2013–2017年,从有流产症状的布病非免疫牛场采集了血清样本23381份,其中布鲁氏菌血清抗体阳性占44.2%,2015年奶牛布病疫情最为严重,个体阳性率和群体阳性率分别为55.3%和93.5%。一类布病疫区5个省市的流产畜群间布病阳性率介于13.8%–57.8%,二类布病疫区4个省市的流产畜群间布病阳性率在54.4%–86.9%之间。在这5年间,人间、流产畜群间布病发病趋势呈高度相关( $r=0.806>0$ )。【结论】流产奶牛群体中,布病发生率处于高流行水平,且与人间布病流行趋势高度吻合;另外,二类布病疫区布病疫情严重。这些重要的信息,有助于全面掌握布病流行情况,提示进行人兽共防的重要性,为制定适合国情的布病防控策略提供技术依据。针对上述研究结果,建议对全国动物布病展开全面监测,做好动物布病预防、准确诊断以及牧场净化等工作。

关键词: 布鲁氏菌病, 监测, 流行病学

## Epidemiological trends and characteristics of Brucellosis in miscarriage dairy cows in China, 2013–2017

BIAN Zeng-Jie ZHU Liang-Quan FENG Yu SUN Shi-Jing QIN Yu-Ming\*  
DING Jia-Bo\*

China Institute of Veterinary Drug Control, National Reference Laboratory for Animal Brucellosis, Beijing 100081, China

**Abstract:** [Background] Brucellosis, caused by *Brucella*, is a significant zoonotic disease distributed and prevalent widely in many countries around the world. As an important disease, Brucellosis re-emerged in China in recent years, posing a great challenge to animal breeding industry and public health. Existing data about infection and epidemiology of Brucellosis in China are not comprehensive and systematic, due to the

Foundation item: National Key Research and Development Program of China (2016YFD0500903)

\*Corresponding authors: Tel: 86-10-61255327

E-mail: QIN Yu-Ming: qinyuming73@163.com; DING Jia-Bo: dingjiabo@126.com

Received: 17-05-2018; Accepted: 01-08-2018; Published online: 29-09-2018

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFD0500903)

\*通信作者: Tel: 010-61255327

E-mail: 秦玉明: qinyuming73@163.com; 丁家波: dingjiabo@126.com

收稿日期: 2018-05-17; 接受日期: 2018-08-01; 网络首发日期: 2018-09-29

intensive breeding and big populations of animals in the country. **[Objective]** To better understand the prevalence of Brucellosis in dairy cows in China and to provide basis for the establishment of control measures and strategies. **[Methods]** Data were obtained and analysed based on the results of surveillance on 23 381 serum samples collected from dairy cows with miscarriage during 2013–2017. **[Results]** The positive rate of antibody against Brucella was 44.2%. The epidemic situation of Brucellosis in cows in 2015 was most severe, as evidenced by the findings that the highest levels of individual positive rate and group positive rate up to 55.3% and 93.5%, respectively, were detected. The positive rate of Brucellosis among the miscarriage herds in 5 provinces of the first-class Brucellosis epidemic areas ranged from 13.8% to 57.8%, and that in the second-class Brucellosis epidemic areas was between 54.4% and 86.9%. The incidence rate of Brucellosis in aborted dairy cows correlated well with the epidemic trend of human Brucellosis ( $r=0.806>0$ ). Severe epidemic situation was observed in the second-class Brucellosis epidemic areas. **[Conclusion]** Our data presented here enhance our understanding of epidemiology of Brucellosis in China, and underscore the importance of nationwide monitoring of animal Brucellosis. In addition, prevention, accurate diagnosis, and elimination of the diseases on the farms should be strengthened in China.

**Keywords:** Brucellosis, Surveillance, Epidemiology

布鲁氏菌病(布病)是由布鲁氏菌引起的一种重要人畜共患病,不仅严重影响人和动物健康,还对相关养殖行业带来严重损失<sup>[1]</sup>。人感染布鲁氏菌最常见的途径是密切接触感染动物及其相关动物制品<sup>[2]</sup>。因此,通过对布病易感动物牧场实施布病净化,是预防和控制布病最重要途径之一<sup>[3]</sup>,而对动物布病进行流行病学调查监测,是实施布病净化的重要环节。

我国布病流行形势尤为严峻。十多年来,布病在我国死灰复燃,畜群和人间布病感染率逐年上升,并维持在较高水平,对我国畜牧业的健康发展和公共卫生安全构成危害。而与我国布病严重流行不符的是,至今仍缺乏对布病流行地区检测数据的全面分析,不能有效的对布病重点地区的全面净化工作提供数据支撑和理论支持。

鉴于此,本文深入分析了中国兽医药品监察所国家动物布病参考实验室近 5 年(2013–2017)来对流产奶牛牧场监测的数据,以期了解我国布病流行现状和特点,评估布病流行风险,为布病的全面净化提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 资料来源

2013 年至 2017 年期间,中国兽医药品监察所国家动物布病参考实验室从有临床流产症状的布病非免疫区奶牛场共采集了 23 381 份血清样本,通

过虎红平板凝集、试管凝集、竞争 ELISA 等方法进行检测并对数据进行了统计。

### 1.2 检测方法比较

为了对检测方法进行结果符合性比较分析,从 2017 年所采集样品中,随机选择了若干份进行了不同方法检测比较分析,方法涉及间接 ELISA、竞争 ELISA 及虎红平板凝集试验等。

虎红平板凝集抗原、间接 ELISA 试剂盒、竞争 ELISA 试剂盒购于中国兽医药品监察所,在标签载明的效期内使用,保存于 4 °C。虎红平板凝集试验方法参考国家标准(<http://www.nhfpc.gov.cn/zhuz/s9491/200704/38807.shtml>),间接 ELISA、竞争 ELISA 方法按参照试剂盒说明书。

### 1.3 统计学分析

用 SPSS Statistics17、Excel 2013 等软件对所得数据进行统计分析。从数据中观察近几年畜间布病流行率变化趋势;同时分析各省市布病个体阳性率,总结近几年畜间布病流行状况分布。搜集近 5 年人间布病新发病例数据及兽医公报中畜间布病发病数,对人间布病、畜间布病、流产畜群布病流行率变化结果进行流行病学比较。

## 2 结果与分析

### 2.1 检测方法比较

布病检测常用的几种方法有虎红平板凝集试

验、竞争 ELISA (cELISA) 和间接 ELISA (iELISA), 为验证这 3 种方法的符合程度, 从 2017 年某一地区 919 份样品中随机挑出若干份进行结果符合性验证。结果显示, cELISA 与虎红平板凝集检测结果符合率为 86.15%, 虎红与 iELISA 的符合率为 83.19%, cELISA 和 iELISA 的符合率为 98.12%。cELISA 和 iELISA 显示了非常高的符合率, 同时也说明这两种方法的检测结果更加接近。结果如表 1 所示。

## 2.2 奶牛布病流行趋势与特点

### 2.2.1 个体、群体布病阳性率回落

在 2013 年至 2017 年期间, 本实验室共检测了 23 381 例疑似布病感染的奶牛血清, 其中布病阳性率为 44.2% (10 345/23 381), 且 95% 的置信区间为 (43.57%, 44.83%)。2013 年的个体阳性率最低, 为 33.9%; 2015 年最高, 达 55.3%。而群体阳性率

在 2017 年为最低点, 为 81.0%; 2014 年的群体阳性率则达到近 5 年峰值 93.6%, 详细阳性率统计如图 1 所示。

### 2.2.2 二类地区阳性率高于一类地区

国家布鲁氏菌病防治计划(2016–2020)按照布病流行程度划分为 3 个区域。其中山东、河北、天津、内蒙古、山西 5 个省市归于一类地区。根据 2013–2017 年的检测结果, 一类地区的 5 个省中, 天津市的个体布病阳性率最低, 为 13.8%, 而山东、河北、内蒙古和山西 4 个省的个体布病阳性率都比较高, 是天津市的 2 倍以上, 分别为 42.4%、39.0%、57.8% 和 57.5%。5 个一类地区省市的平均个体布病阳性率为 42.1%。二类区域的江苏、福建、浙江、四川 4 个省的个体阳性率均高于 50%, 最低是浙江为 54.4%, 最高是福建省为 86.9%。详细统计如图 2 所示。

表 1 不同检测方法符合率比较

Table 1 Comparison of different detection methods

检测方法 Methods	检测样本数 No. of testing sample	结果一致 No. of same result	结果符合率 Coincidence rate (%)
竞争 ELISA cELISA 虎红平板凝集试验 RBPT	296	255	86.15
间接 ELISA iELISA 虎红平板凝集试验 RBPT	226	188	83.19
竞争 ELISA cELISA 间接 ELISA iELISA	266	261	98.12

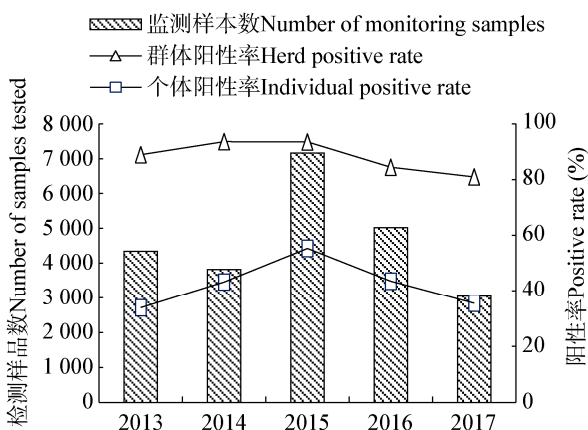


图 1 2013–2017 年奶牛布病监测数据统计图

Figure 1 Statistical graph of dairy cow disease surveillance data from 2013 to 2017

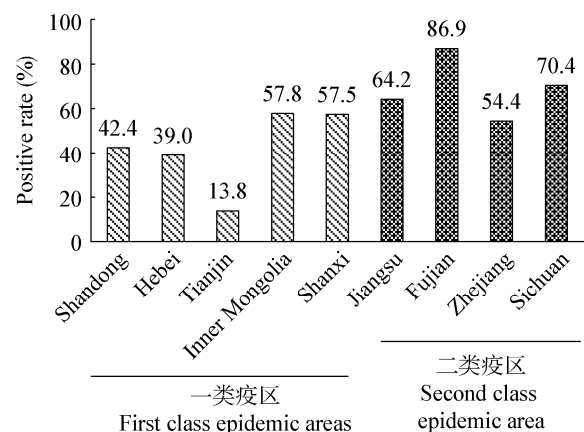


图 2 我国 2013–2017 年各省个体阳性率统计

Figure 2 Statistics of individual positive rates in each province in China from 2013 to 2017

### 2.2.3 人间、畜间布病流行变化趋势

对 2013–2017 年人间布病新发病例数([http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3578/new\\_list.shtml](http://www.nhfpc.gov.cn/jkj/s3578/new_list.shtml))、全国兽医公报中动物布病发病数(<http://www.moa.gov.cn/gk/sygb/>)及本实验室监测数据进行统计, 结果见表 2, 畜间个体布病阳性率变化趋势如图 3 所示: 在 2013–2017 年期间, 人间、特定畜群间布病发病率呈高度相关( $r=0.806>0$ ), 而 2015–2017 年间, 人间、特定畜群间布病发病率呈下降态势, 且二者发病率变化具有显著性高度相关( $r=0.998, P<0.05$ )。同期兽医公报中畜间布病公报数与人间布病新发病例数无相关性( $r=-0.662<0$ ), 与特定畜群间布病发病率也无相关性( $r=-0.433<0$ )。

## 3 讨论与结论

本研究旨在通过对国家动物布病参考实验室在过去 5 年期间检测到的 23 381 份阳性血清样本进行回顾性分析, 以揭示我国有临床流产症状的牛群布鲁氏菌病的流行情况。

在对比不同检测方法之间的差异实验中, 虎红平板凝集试验其敏感性和特异性均不理想, 使用其诊断布病对相关地区进行布病净化工作存在较大的误诊风险, 不适合全面掌握布病的真实状况。另外由于生产工艺等原因, 不同生产企业的虎红抗原其敏感性和特异性差异较大, 部分虎红检测试剂对阳性样本的漏检率超过 50%。iELISA 和 cELISA 方法检测布鲁氏菌抗体具有更好的重复性、特异性和敏感性, 能确保流调数据的准确性, 适合用于布病

的流调检测。

从近 5 年实验室的监测结果来看, 具有流产症状的牛场, 其布病个体阳性率在 2015 年达到峰值 55.3%, 布病群体阳性率在 2014 年达到峰值, 为 93.6%。本实验室为被动检测各地有流产症状畜群的血清样本, 统计结果显示 2015 年监测样本数最多, 这印证了 2015 年的严重疫情。近 3 年 (2015–2017) 国家动物布病参考实验室监测到的个体阳性率和群体阳性率均呈下降态势, 与国家卫生健康委员会公布的人间布病发病趋势一致, 表明动物与人布病的发生密切相关, 提示我们加强动物布病的防控对于公共卫生安全的重要意义。虽然 2017 年个体阳性率和群体阳性率均降至近 5 年 (2013–2017) 底值, 但仍分别高达 35.5% 和 81.0%, 说明动物布病疫情严重程度虽降低, 但仍是影响我国养殖业健康发展的主要人畜共患病之一。需要强调的是, 因本文研究对象为有流产症状畜群, 因此本研究中个体阳性率及群体阳性率数值远高于我国相关布病公告中数值。

从空间分布看, 一类地区中天津地区布病个体阳性率最低 (13.8%), 内蒙古最高 (57.8%), 其余省份介于 39.0%–57.5% 之间。分析其原因, 天津虽然为一类布病疫区, 但养殖规模和存栏量较低, 防控效果明显, 而山东、山西、河北、内蒙古个体阳性率仍维持在较高水平。对二类布病疫区的检测结果显示, 江苏、福建、浙江、四川 4 省个体阳性率高于一类布病疫区, 介于 54.4%–86.9%, 以福建个体

表 2 我国 2013–2017 年人间、畜间布病疫情统计表

Table 2 Statistics on epidemic of human and animal brucellosis in China from 2013 to 2017

年份 Year	人间布病发病数(例) Incidence of brucellosis in humans (cases)	畜间布病发病数(例) Incidence of brucellosis in animals (cases)	流产畜群布病阳性率 Abortion herd positive rate (%) (95% confidence interval)
2013	43 486	46 969	33.90 (32.49, 35.31)
2014	57 222	28 023	43.20 (41.63, 44.77)
2015	56 989	38 684	55.30 (54.15, 56.45)
2016	47 139	33 918	43.50 (42.13, 44.87)
2017	38 554	41 933	35.48 (33.78, 37.18)

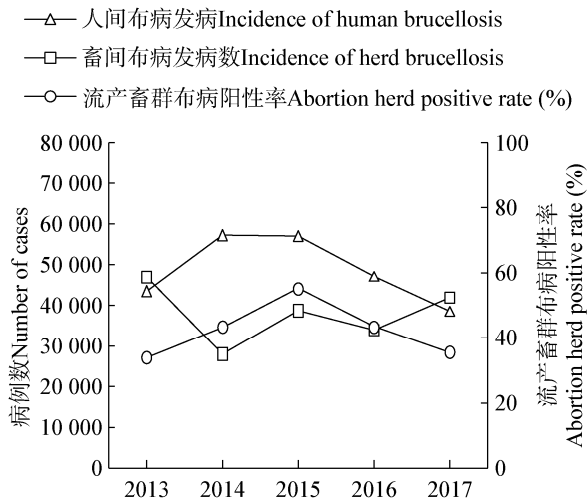


图3 我国2013–2017年人间、畜间布病流行变化趋势  
Figure 3 Trend of epidemics of human and animal brucellosis in China from 2013 to 2017

阳性率为最高，达86.9%。福建省2011–2016年人间布氏菌病流行病学分析报告中，发病率逐年上升，布病发病全局莫兰指数为正值(0.045)，提示有高值或者低值聚集区的存在<sup>[4]</sup>。这一结论，也进一步印证了对流产动物群体进行布病监测的重要意义，其数据与人间新增病例数趋势吻合。监测结果显示二类布病疫区阳性率较高的原因，一方面与样本的随机性和代表性有关，另一方面也与奶牛养殖规模的迅速扩张、动物跨地区交易规模扩大，以及对布病防范意识不强等原因有关。分析结果提示，布病二类地区如果放松对布病的有效监测，降低对动物的流动管控，布病流行情况会进一步加重。另有文献报道，我国南方布病的发病率正在上升，并推测可能有新的布鲁氏菌突变株，具有更强的传染性<sup>[5]</sup>，这给我国的布病防控带来更严峻的现实挑战。相对于一类地区，二类地区在布病诊断、防治的经验相对较少，布病防范意识相对淡薄，需要引起足够重视。整体而言，特定群体中布病疫情虽有回落，但仍居于高流行水平，仍存在大面积暴发流行的危险，而个别地区已呈现地域性流行态势。

通过对人间布病发病数、流产畜群布病流行率及兽医公报布病发病数变化结果进行统计学比较

分析发现：2013–2017年期间，动物布病发病数与人间布病发病数、流产畜群间布病流行率变化趋势均无相关性，但人间布病发病数和流产畜群间布病流行率高度相关。人感染布病主要是由于接触染疫牲畜，因此人间布病流行率会与有流产症状畜群阳性率高度相关。兽医公报中所采用的常规血清学调查方法调查样本具有随机性，理论上能代表全国布病整体的流行状况，但由于基层部门检测方法相对落后，传统方法误诊率较高，加之受疫苗免疫对诊断干扰影响大，病例诊断能力有限；部分地区可能出现布病监测工作松懈而瞒报，或担心疫情会影响畜牧经济而漏报的现象<sup>[6]</sup>。本次调查结果充分表明，针对有流产症状畜群的监测数据与人间布病流行趋势的高度相关性，并可作为对今后人间布病疫情预测及防控的重要依据。

数据分析结果提示，对于今后发现有临床流产症状牧场，可首先怀疑有布病发生，并立即对其进行布病检测，减少诊断确诊时间，加快控制疫情，降低对人的危害。同时应提高对南方二类布病疫区布病发生率上升的重视，开展疫情溯源的研究。

本研究局限性在于数据来自于被动监测，样本采集于特殊畜群，还可能受到其他因素的影响，如部分牧民对布病认识不足，出现疫情被忽略或误诊，考虑经济因素发现疫情隐瞒不报，布病临床表现不典型等，导致与真实疫情存在差距。另外，世界范围内布病新疫情的持续发生，使其控制和根除成为一个持续的挑战<sup>[7]</sup>。尽管相关部门采取有效措施来预防境外布病的传入，但其带来的威胁对我国布病的防控仍然是一突出问题，对公共健康和经济造成重大影响。本文提请重视整合动物病例监测数据的重要性和流行病学监测的必要性，能够及早发现感染病例。另外需要海关出入境部门、疾控中心等与动物卫生部门之间保持良好的沟通，秉承“同一健康”的理念<sup>[8]</sup>，改善布鲁氏菌病流行病学数据缺乏和不完整的情况。

本文分析了国家动物布病参考实验室5年内针对特定群体的检测数据，为了进一步全面掌握布病

流行实际情况, 应对全国动物布病展开全面监测, 为制定适合国情的布病防控战略和阶段性防控措施提供技术依据。

## REFERENCES

- [1] Ding JB, Feng ZW. Current application of brucellosis vaccines and its research advances[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2013, 25(1): 91-99 (in Chinese)  
丁家波, 冯忠武. 动物布鲁氏菌病疫苗应用现状及研究进展[J]. 生命科学, 2013, 25(1): 91-99
- [2] Cui BY. Epidemic surveillance and control of brucellosis in China[J]. Disease Surveillance, 2007, 22(10): 649-651 (in Chinese)  
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] Wu QM. New prevention and control techniques and research progress of brucellosis in animals[J]. Veterinary Orientation, 2011(9): 46-47 (in Chinese)  
吴清民. 动物布鲁氏菌病新型防控技术及研究进展[J]. 兽医导刊, 2011(9): 46-47
- [4] Zhu HS, Wang LL, Lin DH, et al. Analysis on epidemiology and spatial-temporal clustering of human brucellosis in fujian province, 2011–2016[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2017, 38(9): 1212-1217 (in Chinese)  
祝寒松, 王灵岚, 林代华, 等. 福建省 2011–2016 年人间布鲁氏菌病流行病学分析和时空聚集探测[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(9): 1212-1217
- [5] Kong WL. Brucellosis infection increasing in southern China[J]. European Journal of Internal Medicine, 2018, 51: e16-e18
- [6] Shi YJ, Lai SJ, Chen QL, et al. Analysis on the epidemiological features of human brucellosis in northern and southern areas of China, 2015–2016[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2017, 38(4): 435-440 (in Chinese)  
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
- [7] Pelerito A, Cordeiro R, Matos R, et al. Human brucellosis in Portugal-retrospective analysis of suspected clinical cases of infection from 2009 to 2016[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0179667
- [8] Ding JB. China veterinary microbiology is moving forward with responsibility in dream of “one health”[J]. Microbiology China, 2017, 44(12): 2771-2772 (in Chinese)  
丁家波. 筑梦“同一健康”, 我国兽医微生物学研究蓬勃发展[J]. 微生物学通报, 2017, 44(12): 2771-2772