

## 布鲁菌病继发噬血细胞综合征 1 例并文献复习

王新梅, 钟敏, 蒋玉凤, 肖科

**摘要:** **目的** 了解布鲁菌病继发噬血细胞综合征的临床特征。**方法** 对 1 例布鲁菌病继发噬血细胞综合征患者的临床表现、实验室检查结果、治疗和预后进行分析, 并以“brucella and hemophagocytic syndrome”“hemophagocytic lymphohistiocytosis”为主题词检索 PubMed 数据库, 以“布鲁菌”“噬血细胞综合征”为主题词检索中国知网、万方和维普数据库, 检索 2000—2020 年公开发表的文献, 筛选并总结布鲁菌病继发噬血细胞综合征的临床资料。**结果** 该院 59 岁女性患者以反复腹泻、发热、多汗为主要表现, 血常规提示全血细胞减少, 骨髓涂片查见噬血细胞, 血培养结果为马耳他布鲁菌, 经抗布鲁菌治疗后好转, 最终诊断为布鲁菌病继发噬血细胞综合征。检索出中文文献 6 篇、英文文献 7 篇。结合该院病例, 共 18 例患者, 男性 14 例, 女性 4 例, 患者年龄 2.5~73 岁, 以发热和/或寒战、乏力、消化道症状、肝脏/脾脏/淋巴结肿大为主要表现; 16 例为确诊病例, 2 例为临床诊断病例; 7 例患者同时接受布鲁菌病和噬血细胞综合征的治疗, 9 例仅针对原发疾病布鲁菌病进行治疗, 2 例治疗不详; 经治疗后大部分患者 (16/17) 病情好转, 1 例预后不详。**结论** 部分布鲁菌病患者临床症状不典型, 可继发噬血细胞综合征, 通过抗布鲁菌病和/或调节免疫等综合治疗多数预后良好。

**关键词:** 布鲁菌病; 噬血细胞综合征; 临床特征; 预后

**中图分类号:** R516.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-7708(2022)01-0051-05

**DOI:** 10.16718/j.1009-7708.2022.01.010

## Hemophagocytic syndrome secondary to brucellosis: one case report and literature review

WANG Xinmei, ZHONG Min, JIANG Yufeng, XIAO Ke (Department of Infectious Diseases, Department of Tuberculosis, Infection and Immunity Laboratory, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou Sichuan 646000, China)

**Abstract: Objective** To understand the clinical characteristics of hemophagocytic syndrome secondary to brucellosis.

**Methods** The clinical manifestations, laboratory results, treatment and outcome in a patient with hemophagocytic syndrome secondary to brucellosis were reviewed. Meanwhile, CNKI, Wanfang, VIP, and PubMed databases were searched with “brucella and hemophagocytic syndrome” “hemophagocytic lymphohistiocytosis” as the search terms to retrieve the case reports which published from 2000 to 2020. The clinical data of patients with hemophagocytic syndrome secondary to brucellosis were summarized and discussed. **Results** The 59-year-old female patient developed recurrent diarrhea, fever, and hyperhidrosis. The hematological tests showed pancytopenia. Bone marrow smear showed hemophagocytic cells, *Brucella melitensis* was cultured and identified from blood. The patient improved after anti-brucellosis treatment. She was finally diagnosed with hemophagocytic syndrome secondary to brucellosis. Six additional reports in Chinese and 7 in English were retrieved. A total of 18 patients (14 males, 4 females, 2.5 to 73 years of age) were analyzed. Fever and/or chills, fatigue, gastrointestinal symptoms, liver/spleen/lymph node enlargement were the main manifestations. The diagnosis was confirmed in 16 cases and clinically supported in 2 cases. Seven patients were treated

with drugs targeting both brucellosis and hemophagocytic syndrome. Nine patients received treatment for brucellosis alone. The treatment was unknown in the remaining 2 patients. Most patients (16/17) were improved after treatment (1 case with unknown outcome). **Conclusions** The clinical symptoms of brucellosis may be atypical in some patients, who may develop hemophagocytic syndrome. Good outcome is expected

**基金项目:** 四川省重点学科(传染病学)建设项目基金(SZD0421)。

**作者单位:** 西南医科大学附属医院感染病科, 结核病科, 感染与免疫实验室, 四川泸州 646000。

**第一作者简介:** 王新梅(1994—), 女, 硕士研究生, 主要从事病毒性肝炎相关研究。

**通信作者:** 肖科, E-mail: 511577234@qq.com。

in most cases of hemophagocytic syndrome secondary to brucellosis after comprehensive treatment, including anti-brucellosis and/or immunomodulation.

**Keywords:** brucellosis, hemophagocytic syndrome, clinical feature, outcome

布鲁菌病是常见的人畜共患病之一，随着畜牧业的不断发展，布鲁菌病发病率逐年升高，且临床症状越来越不典型，部分患者在发病过程中并无确切的流行病学史，因此布鲁菌病的早期识别越来越难<sup>[1]</sup>。布鲁菌病临床表现主要包括发热、畏寒、出汗、体重减轻、关节痛/关节炎、肝脾肿大、淋巴结肿大等<sup>[2]</sup>。布鲁菌病的血液学并发症常见，如轻度贫血和白细胞减少，常与急性感染有关，但全血细胞减少少见<sup>[3-6]</sup>。本文报道 1 例布鲁菌病继发噬血细胞综合征，并对国内外近 20 年来关于此病报道的病例进行总结分析，以期对临床在收治该类患者时提供一定的参考。

## 1 病例资料

患者女，59 岁，以“反复腹泻 1 个月，发热 1 周”于 2021 年 2 月 1 日入院。入院前 1 个月患者无明显诱因出现腹泻，呈黄色稀糊状，4~5 次/d，伴有搏动性头痛，非喷射性、间断发作。10 余天前患者于外院就诊，血常规提示全血细胞减少（具体结果不详），骨髓涂片查见噬血细胞及 3% 形态异常淋巴细胞，腹部 CT 显示脾脏体积稍大。1 周前患者在外院住院期间出现反复发热，最高体温 39.0℃，夜间多汗明显，为求进一步诊治来我院。既往无慢性病、传染病史。入院查体：神志清楚，体温 36.0℃，脉搏 97 次/min，呼吸 20 次/min，血压 117/77 mmHg，皮肤黏膜未见瘀斑瘀点，全身浅表淋巴结未扪及肿大，睑结膜苍白，巩膜无黄染，心、肺、腹查体无特殊。血生化检查：丙氨酸氨基转移酶（ALT）81.3 U/L，天冬氨酸氨基转移酶（AST）235.8 U/L，乳酸脱氢酶 962.2 U/L，三酰甘油 3.19 mmol/L；全血细胞分析：WBC  $1.96 \times 10^9/L$ ，NEU  $1.10 \times 10^9/L$ ，LYM  $0.75 \times 10^9/L$ ，Hb 76 g/L，PLT  $38 \times 10^9/L$ ；DIC 检查：APTT 51.4 s，FDP 30.55 mg/L，Fib 2.96 g/L，D-Di 8.11 mg/L；降钙素原 1.29 μg/L；贫血三项：FER > 1 000.00 μg/L，Coombs 试验（2+），直接试验（+）；胸部 CT：双肺上叶、右肺中叶散在炎变；心脏增大，贫血表现；双侧胸腔少量积液，脾大。腹部彩超：肝囊肿，胆囊壁增厚，脾大，胰、双肾未见异常。心脏彩超：心包积液（少量）。入血液内科当日于患者发热时留取

双套血培养，随后予以莫西沙星抗感染治疗，2 月 3 日外院电话通知患者血培养结果（2021 年 1 月 28 日留取）考虑马耳他布鲁菌，追问病史患者发病前有食用羊胎盘史，加用利福平抗布鲁菌治疗，并转入感染病科进一步治疗。入感染病科后予以口服多西环素、静脉滴注利福平、左氧氟沙星抗布鲁菌，同时予保肝、升血细胞、改善肠道菌群失调等治疗。联系市疾控中心完善布鲁菌抗体测定，2 月 5 日结果回示滴度 1 : 200（试管凝集试验），2 月 8 日本院 2 次血培养结果回示均提示布鲁菌属；经治疗 7 d 后复查降钙素原 0.05 μg/L，血细胞分析：WBC  $2.43 \times 10^9/L$ ，NEU  $0.55 \times 10^9/L$ ，LYM  $1.64 \times 10^9/L$ ，Hb 89 g/L，PLT  $131 \times 10^9/L$ ，肝肾功能：ALT 45.5 U/L，AST 46.9 U/L。经上述治疗后患者未再出现发热、腹泻，夜间多汗、食欲、精神较前明显好转，于 2021 年 2 月 10 日出院，并继续予以口服多西环素 + 利福平抗布鲁菌治疗，抗感染疗程至少 6 周，2 月 19 日门诊复查血细胞分析提示：WBC  $3.61 \times 10^9/L$ ，NEU  $1.23 \times 10^9/L$ ，LYM  $2.04 \times 10^9/L$ ，Hb 107 g/L，PLT  $277 \times 10^9/L$ ，目前仍在随访治疗中，病情恢复良好。

## 2 文献收集

以“brucella and hemophagocytic syndrome”“hemophagocytic lymphohistiocytosis”为主题词检索 PubMed 数据库，以“布鲁菌”“噬血细胞综合征”为主题词检索中国知网、万方和维普数据库，检索 2000—2020 年公开发表的文献。收集临床资料较为齐全的文献，排除综述类、资料缺失及重复发表的文献。逐篇阅读检索文献，最终通过筛选获得文献 13 篇，均为布鲁菌病继发噬血细胞综合征案例报道，共 17 例<sup>[1, 3, 7-17]</sup>，结合本例患者共 18 例。对 18 例患者临床表现、治疗及转归进行汇总，见表 1。

### 2.1 一般资料

18 例患者中，男 14 例，女 4 例，年龄 2.5~73 岁，14 例无基础疾病，2 例合并乙型病毒性肝炎，1 例合并胃溃疡，1 例合并神经性耳聋。

### 2.2 临床资料

18 例患者中有明确流行病学史（发病前与家

表 1 18 例布鲁菌病继发噬血细胞综合征病例汇总  
Table 1 Summary of 18 cases of hemophagocytic syndrome secondary to brucellosis

Reference	Age/years	Sex	Clinical manifestation	Underlying disease	Treatment		Outcome
					Brucellosis	Hemophagocytic syndrome	
1 <sup>[7]</sup>	40	M	Fever, headache, cough, chest tightness, weight loss, abdominal discomfort, splenomegaly	None	NA	NA	Improved
2 <sup>[7]</sup>	13	M	Fever, right hip joint pain, nausea, vomiting, weight loss, lymphadenectasis, hepatosplenomegaly	None	NA	NA	Improved
3 <sup>[8]</sup>	2.5	M	Fever, splenomegaly	None	Cotrimoxazole, rifampicin	NA	Improved
4 <sup>[9]</sup>	14	M	Fever, splenomegaly	None	Minocycline 200 mg/d, rifampicin 450 mg/d	NA	Recovered
5 <sup>[9]</sup>	20	F	Fever, nausea, vomiting, abdominal distention	Nerve deafness	Minocycline, rifampicin, levofloxacin	NA	Recovered
6 <sup>[10]</sup>	50	M	Fever, abdominal pain, splenomegaly	Gastric ulcer	Doxycycline 200 mg/d, rifampicin 0.6 g/d, gentamycin 240 mg/d, levofloxacin 0.5 g/d	Dexamethasone 10 mg, IV	Improved
7 <sup>[11]</sup>	8	M	Fever, abdominal pain, fatigue, sweating, hepatosplenomegaly	None	Rifampicin 15 mg•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , trimethoprim-sulfamethoxazole 10 mg•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup>	NA	Recovered
8 <sup>[3]</sup>	4	M	Fever, chills, fatigue	None	Rifampicin 10 mg•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , trimethoprim-sulfamethoxazole 50 mg•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , and gentamicin, doxycycline on day 4	Immunoglobulin 1 g•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , IV, 2 d	Recovered
9 <sup>[3]</sup>	16	M	Fever, chills, fatigue, splenomegaly	None	Rifampicin 0.6 g/d, doxycycline 200 mg/d	Immunoglobulin 1 g•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , IV, 2 d	Recovered
10 <sup>[3]</sup>	8	M	Fever, fatigue, sweating, abdominal pain, hepatosplenomegaly	None	Doxycycline, rifampicin	Immunoglobulin 1 g•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , IV, 2 d	Recovered
11 <sup>[12]</sup>	11	M	Fever, loss of appetite, headache, lymphadenectasis, hepatosplenomegaly	None	Doxycycline 200 mg/d, 6 weeks, gentamycin 5 mg•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , IV, 2 weeks	NA	Recovered
12 <sup>[13]</sup>	16	F	Fever, weight loss, arthralgia, loss of appetite, fatigue, splenomegaly	None	Rifampicin 0.6 g/d, doxycycline 200 mg/d, 6 weeks	Immunoglobulin 400 mg•kg <sup>-1</sup> •d <sup>-1</sup> , IV, 1 d, dexamethasone 10 mg•m <sup>-2</sup> •d <sup>-1</sup> , 2 weeks, reduced by 50% weekly, discontinued at end of 6 weeks	Recovered
13 <sup>[14]</sup>	73	M	Fever, loss of appetite, back pain, hepatosplenomegaly	None	Doxycycline 200 mg/d, rifampicin 0.6 g/d	NA	NA
14 <sup>[15]</sup>	54	M	Fever, fatigue, abdominal distention, jaundice, lymphadenectasis, hepatosplenomegaly	Hepatitis B	Rifampicin, streptomycin	Glucocorticoid	Recovered
15 <sup>[1]</sup>	44	M	Fever, loss of appetite, fatigue, cough, splenomegaly	Hepatitis B	Doxycycline, rifampicin, levofloxacin 0.4 g, IV	Dexamethasone 5 mg/d, 5 d	Recovered
16 <sup>[16]</sup>	54	F	Fever, headache, chills, fatigue, insanity, dizzy, splenomegaly	None	Doxycycline 200 mg/d, rifampicin 0.6 g/d	NA	Worsen

表 1 (续)  
Table 1 (continued)

Reference	Age/years	Sex	Clinical manifestation	Underlying disease	Treatment		Outcome
					Brucellosis	Hemophagocytic syndrome	
17 <sup>[17]</sup>	32	M	Fever, fatigue, splenomegaly	None	Doxycycline 5 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> , rifampicin 10 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> , 6 weeks	NA	Recovered
18 (This case)	59	F	Fever, sweating, headache, diarrhea, splenomegaly	None	Doxycycline 200 mg/d, rifampicin 0.6 g/d, 6 weeks; levofloxacin 7 d	None	Improved

M, male; NA, not available; F, female; IV, intravenous infusion.

畜或畜产品、布鲁菌培养物等有密切接触史,或生活在布鲁菌病流行区) 13 例。临床表现、体征及实验室检查:发热和/或寒战 18 例,消化道症状(恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、食欲减退等) 11 例,乏力 10 例,非特异性症状(头痛、咳嗽、胸闷、腰痛等) 5 例,体重减轻 3 例,多汗 3 例,关节疼痛 2 例;肝脏/脾脏/淋巴结肿大 15 例;15 例患者完善血培养:阳性 11 例;9 例完善骨髓培养:阳性 8 例;血/骨髓培养出布鲁菌 13 例;17 例完善布鲁菌相关免疫学检查:阳性 16 例。依据我国布鲁菌病诊断标准<sup>[18]</sup>, 16 例为确诊病例,2 例为临床诊断病例。17 例完善骨髓穿刺细胞形态学检查:15 例见噬血细胞,1 例未见噬血细胞,1 例结果不详。

### 2.3 治疗与转归

18 例患者单纯予抗布鲁菌治疗 9 例,抗布鲁菌+激素治疗 3 例,抗布鲁菌+免疫球蛋白治疗 3 例,抗布鲁菌+激素+免疫球蛋白治疗 1 例,治疗方案不详 2 例;治愈 11 例,缓解 5 例,病情恶化放弃治疗 1 例,转归不详 1 例。

## 3 讨论

布鲁菌病临床表现多样,误诊率相对较高,诊断需结合流行病学史和实验室检查(包括布鲁菌免疫学检查和血/骨髓培养)。本研究中,部分患者无确切流行病学史,血培养阳性率为 73.3% (11/15),骨髓培养阳性率为 8/9,与既往研究显示骨髓培养阳性率高于血培养结果一致<sup>[9]</sup>,大部分患者由布鲁菌免疫学检查确诊,该结果提示临床医师在接诊发热原因不明患者时,应注意询问患者的流行病学史,应尽可能完善血液、骨髓培养以搜寻病原学依据,高度怀疑或不能排除布鲁菌病时可进一步完善布氏凝集试验等检查以协助诊断。

噬血细胞综合征又称吞噬淋巴细胞组织细胞增生症(HLH)<sup>[20]</sup>,是一种累及多器官、多系统,呈进行性加重伴免疫功能紊乱的巨噬细胞增生综合征。原发性 HLH 多为基因缺陷引起的遗传病,以儿童常见;继发性 HLH 常见于青少年和成人,与感染、恶性肿瘤等相关。符合以下 2 条标准中任何一条时可诊断 HLH(HLH-2004)<sup>[15, 21]</sup>,第一条为符合 HLH 的分子诊断:存在 HLH 相关致病基因病理性突变。第二条为符合以下 8 条指标中的 5 条:①发热,即体温>38.5℃,持续>7 d;②脾大;③血细胞减少(累及外周血两系或三系),即血红蛋白<90 g/L,血小板<100×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞<1.0×10<sup>9</sup>/L 且非骨髓造血功能减低所致;④高三酰甘油血症和(或)低纤维蛋白原血症;⑤骨髓、脾脏、肝脏或淋巴结中找到噬血细胞;⑥血清铁蛋白≥500 μg/L;⑦NK 细胞活性降低或缺如;⑧sCD25 升高。本例患者符合第二条标准中的 6 条指标,且血培养出布鲁菌,考虑布鲁菌病继发噬血细胞综合征。

布鲁菌病的治疗应遵守以下标准:①使用在细胞内和酸性介质中具有作用能力的抗菌药物;②采用联合疗法;③根据所涉及的系统,适当延长抗菌药物使用时间。目前可用于治疗布鲁菌感染的抗菌药物包括多西环素、利福平、甲氧苄啶-磺胺甲噁唑、链霉素、庆大霉素和部分喹诺酮类<sup>[22]</sup>。继发性 HLH 包括诱导缓解治疗(控制过度炎症状态)及病因治疗(纠正潜在的免疫缺陷和控制原发病)。本研究中无论是单纯抗布鲁菌或抗布鲁菌基础上联合免疫调节剂(激素、免疫抑制剂、免疫球蛋白)治疗的患者总体治疗效果均较好,该结果提示对于布鲁菌病继发的噬血细胞综合征,及时有效的抗菌治疗是基础,结合适当的免疫调节治疗,患者可取得很好的疗效。

布鲁菌病继发 HLH 的机制尚不完全清楚,可能与感染导致免疫系统紊乱, T 细胞功能缺陷, T 细胞和单核细胞过度活化及细胞毒性的选择性缺乏有关<sup>[12]</sup>。由于部分布鲁菌病临床症状不典型,对于不明原因发热及全血细胞减少患者,无论是否有确切流行病学史,都需警惕布鲁菌病可能,及时规范地完善血、骨髓检查有助于搜寻病原体,使患者早期得到精准治疗。布鲁菌病继发噬血细胞综合征患者经过抗布鲁菌和/或调节免疫等综合治疗后多数短期预后良好,由于本研究中病例随访时间相对较短(3 周~6 个月),该类患者的长期预后(1 年以上)需要进一步的随访研究。

#### 参考文献

- [1] 苏雅珍, 张莉芸, 张改连, 等. 布氏杆菌病继发噬血细胞综合征及弥散性血管内凝血 1 例报道 [J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39 (2): 196-198.
- [2] AMJADI O, RAFIEI A, MARDANI M, et al. A review of the immunopathogenesis of brucellosis[J]. Infect Dis (Lond), 2019, 51 (5): 321-333.
- [3] YAMAN Y, GOZMEN S, OZKAYA A K, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children with brucellosis : report of three cases[J]. J Infect Dev Ctries, 2015, 9 (10): 1172-1176.
- [4] BEN LAHLOU Y, BENAÏSSA E, MALEB A, et al. Pancytopenia revealing acute brucellosis[J]. IDCases, 2021, 23 : e01037.
- [5] SARI I, ALTUNTAS F, HACIOGLU S, et al. A multicenter retrospective study defining the clinical and hematological manifestations of brucellosis and pancytopenia in a large series : Hematological malignancies, the unusual cause of pancytopenia in patients with brucellosis[J]. Am J Hematol, 2008, 83 (4): 334-339.
- [6] AKBAYRAM S, DOGAN M, AKGUN C, et al. An analysis of children with brucellosis associated with pancytopenia[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2011, 28 (3): 203-208.
- [7] 杨桂强, 刘文超, 张斌, 布鲁杆菌相关性噬血细胞综合征二例 [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2010, 37 (4): 285-286.
- [8] MONDAL N, SURESH R, ACHARYA N S, et al. Hemophagocytic syndrome in a child with brucellosis[J]. Indian J Pediatr, 2010, 77 (12): 1434-1436.
- [9] 代丽华, 熊晖, 赵鸿. 布鲁菌病并发噬血细胞综合征二例 [J]. 中华传染病杂志, 2013, 31 (2): 114-115.
- [10] 雷彩宁, 韩彩文, 董保龙, 等. 胃溃疡合并布鲁菌病继发噬血细胞综合征 1 例报告 [J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40 (10): 1224-1225.
- [11] ERDURAN E, MAKULOGLU M, MUTLU M. A rare hematological manifestation of brucellosis : reactive hemophagocytic syndrome[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2010, 43 (2): 159-162.
- [12] ERDEM E, YILDIRMAK Y, GUNAYDIN N. Brucellosis presenting with pancytopenia due to hemophagocytic syndrome[J]. Turk J Haematol, 2011, 28 (1): 68-71.
- [13] PEKPAK E, SIRVAN CETIN B. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in a child with brucellosis[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2017, 39 (8): e501-e503.
- [14] AYDIN S, GUNAL O, TASKIN M H, et al. Brucellosis as a cause of hemophagocytic syndrome[J]. Mikrobiyol Bul, 2015, 49 (2): 292-294.
- [15] 申红云, 徐国彬, 郑小鹏. 布氏菌病继发噬血细胞综合征一例 [J]. 内蒙古医学杂志, 2011, 43 (1): 124-125.
- [16] 徐素杰, 安田丽. 布氏杆菌病引起的噬血细胞综合征一例 [J]. 临床内科杂志, 2019, 36 (7): 489-490.
- [17] EL EUCH M, KAABAR M Y, BOUAZIZ R, et al. Successful resolution of hemophagocytic lymphohistiocytosis associated to brucellosis in the adult[J]. Tunis Med, 2018, 96 (7): 458-461.
- [18] 中华人民共和国卫生部. 布鲁氏菌病诊疗指南(试行) [J]. 传染病信息, 2012, 25 (6): 323-324, 359.
- [19] MANTUR B G, MULIMANI M S, BIDARI L H, et al. Bacteremia is as unpredictable as clinical manifestations in human brucellosis[J]. Int J Infect Dis, 2008, 12 (3): 303-307.
- [20] 张景荣, 梁筱灵, 靳蓉, 等. HLH-2004 方案诊治儿童噬血细胞综合征临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15 (8): 686-688.
- [21] JANINGE H, ANNACARIN H, MAURIZIO A, et al. HLH-2004 : Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48 (2): 124-131.
- [22] ALSHAALAN M A, ALALOLA S A, ALMUNEEF M A, et al. Brucellosis in children : Prevention, diagnosis and management guidelines for general pediatricians endorsed by the Saudi Pediatric Infectious Diseases Society (SPIDS) [J]. Int J Pediatr Adolesc Med, 2014, 1 (1): 40-46.

收稿日期: 2021-03-29 修回日期: 2021-07-16