

• 专家共识 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.001

## 布鲁氏菌病实验室检测与临床应用专家共识\*

新疆医学会微生物学与免疫学专业委员会,新疆医学会检验专业委员会

通信作者:李智伟,E-mail:13899994455@163.com;杨再林,E-mail:zailinyang@cqu.edu.cn;

王昌敏,E-mail:wcm224@126.com。

**摘要:**布鲁氏菌病(布病)是由布鲁氏菌引发的人畜共患乙类传染病,其实实验室诊断仍然存在若干挑战。为在临床实践中提升布病诊断的准确性,标准化实验室检测程序,保障生物安全,由新疆医学会微生物学与免疫学专业委员会、新疆医学会检验专业委员会组织相关专家制订了该共识。该共识对布病病原学检测方法、相关实验室检测方法的应用及实验室生物安全要求进行了详细阐述,旨在为医务工作者和实验室人员提供标准化操作规程,保障生物安全,为实验室检测和临床应用提供支持,助力布病防控。

**关键词:**布鲁氏菌病; 实验室检测; 专家共识; 血清学检测; 布鲁氏菌

中图法分类号:R516.7;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)18-2449-10

### Expert consensus on laboratory testing and clinical application of brucellosis\*

Professional Committee of Microbiology and Immunology, Xinjiang Medical

Association; Professional Committee of Laboratory Medicine, Xinjiang Medical Association

**Abstract:** Brucellosis (BD), a Class B notifiable zoonosis caused by *Brucella*, presents persistent diagnostic challenges. To enhance diagnostic accuracy, standardize testing protocols, and ensure biosafety in clinical practice, this consensus was developed by the Professional Committee of Microbiology and Immunology and the Professional Committee of Laboratory Medicine of Xinjiang Medical Association. This consensus provides a detailed elaboration on the etiological detection methods for brucellosis, the application of related laboratory detection methods, and the requirements for laboratory biosafety, aiming to provide standardized operating procedures for healthcare workers and laboratory personnel, ensure biosafety, support laboratory testing and clinical application, and assist in the prevention and control of brucellosis.

**Key words:** brucellosis; laboratory testing; expert consensus; serological detection; *Brucella*

布鲁氏菌病(布病)是由布鲁氏菌引发的人畜共患乙类传染病<sup>[1]</sup>,也称为波状热。布鲁氏菌是一种革兰阴性、专性需氧的细胞内寄生菌,主要通过直接接触被感染动物、食用受污染的动物制品以及经消化道、皮肤、黏膜和呼吸道等途径传播<sup>[2]</sup>。目前,羊种、猪种和牛种布鲁氏菌依然是全球范围内人类和动物感染布病的主要病原菌<sup>[3]</sup>。布病具有较长的潜伏期,通常为1~3周,临床表现多样且缺乏特异性,常见症状包括发热、乏力、关节痛和骨关节病变等,淋巴结、肝脏和脾脏肿大也较为常见,目前尚无国际认可的疫苗用于预防人类感染该病<sup>[4]</sup>。由于布病的临床表现与结核病、风湿热和风湿性关节炎等疾病相似,常导致误诊和漏诊,实验室检测因此成为关键。然而,目前布病的诊断与实验室检测仍面临多个挑战:(1)流行病学特点认识不足。(2)临床表现多样且缺乏特异

性,误诊率较高。(3)尽管分子生物学技术及宏基因组高通量测序(mNGS)等技术有所进步,但在临床中的普及率仍然较低。(4)检测方法众多,如何合理选择适合的检测技术也是一个亟待解决的问题。(5)不恰当的标本采集与保存可能导致检测结果不准确。(6)实验室在处理高风险感染性标本时,生物安全要求有待提高。

为了在临床实际工作中进一步加强对布病病原学及流行病学特征的认识,提高疾病诊断的准确性,合理选择检测方法,规范实验室检测流程,并确保检测过程中的生物安全,本研究组织国内检验医学、临床医学、流行病学等相关领域的专家,通过文献研究、讨论,并结合临床实践经验,制订了本专家共识。

#### 1 共识发起机构与专家组成员

本共识由新疆医学会微生物学与免疫学专业委

\* 基金项目:新疆维吾尔自治区“天山英才”培养计划项目(2022TSYCCX0102);新疆维吾尔自治区自然科学基金杰出青年科学基金项目(2022D01E30);新疆维吾尔自治区科技支疆计划项目(2022E02118)。

引用格式:新疆医学会微生物学与免疫学专业委员会,新疆医学会检验专业委员会.布鲁氏菌病实验室检测与临床应用专家共识[J].检验医学与临床,2025,22(18):2449-2457.

员会、新疆医学会检验专业委员会与国内众多检验医学、临床医学、流行病学等相关领域的专家共同发起并制订,组织了相关专业的 24 位专家成立工作组。本共识启动时间为 2024 年 4 月,定稿时间为 2025 年 2 月。

## 2 共识适用范围

各类医疗机构临床实验室及相关科室在临床实际工作中需进一步加强对布病病原学及流行病学特征的认识,提高对疾病诊断的准确性,合理选择检测方法,规范实验室检测流程,并确保检测过程中的生物安全,均可参照本共识。

## 3 流行病学特点

布病是全球广泛分布的人畜共患病之一<sup>[5]</sup>,在 170 多个国家和地区流行,每年报告病例约 50 万例,暴露风险人群约 24 亿,因国际交流增多导致患病率上升,被 WHO 列为“被忽视的人畜共患疾病”<sup>[6]</sup>。20 世纪 50—60 年代,布病在我国开始广泛传播,开展疫苗接种后感染率有所下降但仍不稳定<sup>[7]</sup>,自 20 世纪 90 年代中期起,布病在我国再次流行,发病率增加、流行区域变迁,2005—2021 年流行区域从内蒙古中部逐渐向西南、南方转移<sup>[8-9]</sup>。2016—2020 年新疆 14 个地级行政区共报告布病约 23 045 例,主要分布在伊犁、昌吉等地,病例数逐年下降,春夏为发病高峰期,3—7 月尤为明显,感染人群具有明显的职业特征,农民和牧民是高危职业,男性发病率高,非职业及低龄人群发病率也开始逐步增长<sup>[10-11]</sup>。

## 4 病原学特点

**4.1 形态特征** 布鲁氏菌为革兰阴性菌,形态呈短杆状,为细胞内寄生菌<sup>[12]</sup>,长 0.5~1.5 μm,宽 0.4~0.8 μm。在初次分离阶段,它们呈球形、杆形及卵圆形。经过传代培养后,逐渐转变为短小的杆形态。布鲁氏菌菌体不具有鞭毛,也不会形成芽孢,而光滑型的菌株则拥有微小的荚膜。布鲁氏菌的细胞壁结构包含内、外 2 层膜。其外膜主要由脂多糖(LPS)、外膜蛋白(OMP)及磷脂层共同构成。布鲁氏菌的 LPS 是一个关键的毒力因子,由脂质 A、核心多糖和 O 抗原组合而成,可激发机体的免疫反应,是一种重要的抗原物质<sup>[13]</sup>。

**4.2 分类学情况** 布鲁氏菌是一种兼性细胞内寄生的革兰阴性细菌。1886 年,苏格兰微生物学家大卫·布鲁斯首次从死于马耳他热的士兵脾脏内分离出布鲁氏菌<sup>[14]</sup>。其分类学情况:α-变形菌纲,根瘤菌目,布鲁氏菌科,布鲁氏菌属。1985 年,WHO 布病专家委员会,根据感染动物的差异和抗原差异将布鲁氏菌属分为 6 个种 19 个型,即羊种布鲁氏菌(包含 3 个型)、牛种布鲁氏菌(包含 8 个型)、猪种布鲁氏菌(包含 5 个型)、绵羊附睾种布鲁氏菌(包含 1 个型)、沙林鼠种布鲁氏菌(包含 1 个型)和犬种布鲁氏菌(包含 1 个

型)<sup>[15]</sup>。此外,还有 6 个新的布鲁氏菌种,鲸型布鲁氏菌、鳍型布鲁氏菌、田鼠种布鲁氏菌、人布鲁氏菌、狒狒种布鲁氏菌和赤狐种布鲁氏菌。羊种布鲁氏菌是临床上最常见的细菌<sup>[16-17]</sup>,其次是牛种布鲁氏菌<sup>[18]</sup>。

**4.3 基因特征及分型** 布鲁氏菌基因组平均大小为 3.3 Mb,由 2 条独立且完整的环状 DNA 染色体组成,大小分别为 2.1、1.2 Mb<sup>[19]</sup>。有些布鲁氏菌具有单个 3.3 Mb 的巨复制子,可能是由 2 条染色体融合所导致。布鲁氏菌基因组平均分布在 DNA 序列中,鸟嘌呤(G)和胞嘧啶(C)所占的比例(GC 含量)约为 57%,编码 3 200~3 400 个可读框。2 条染色体具有相似的 GC 含量、编码区比例和管家基因分布<sup>[20]</sup>。

**4.4 关键抗原** 布鲁氏菌含有 2 种抗原物质,即 M 抗原(羊种布鲁氏菌菌体抗原)和 A 抗原(牛种布鲁氏菌菌体抗原)。2 种抗原在不同的布鲁氏菌中含量不同,根据 2 种抗原的比例不同,可对菌种进行区别,如牛种布鲁氏菌 A 抗原:M 抗原=20:1,而羊种布鲁氏菌 A 抗原:M 抗原=1:20,猪种布鲁氏菌 A 抗原:M 抗原=2:1。用 A 与 M 因子血清进行凝集试验可以鉴别 3 种布鲁氏菌<sup>[21]</sup>。

**4.5 毒力特征** 由于布鲁氏菌没有外毒素、典型厚荚膜等经典毒力因子,因此布鲁氏菌主要通过 LPS、OMP、IV 型分泌系统(T4SS)、双组分调控系统等发挥作用,使其能在宿主细胞内存活和繁殖<sup>[22-23]</sup>。布鲁氏菌不同种型的菌株具有不同的毒力,甚至同种型不同菌株,其毒力大小也有差异。羊、牛、猪种布鲁氏菌各生物型的某些菌株多为强毒株。犬种布鲁氏菌也具有一定的毒力,在野外和实验室均可致病。

**4.6 培养特性** 布鲁氏菌培养的一个显著特征是生长速率缓慢,并且对营养条件有着严格的要求,必须包含各类氨基酸、生物素以及镁、铁、钙等微量元素。该菌能在略微酸性或碱性的培养环境中生长繁殖,其最理想的生长条件是温度维持在 35~37 °C,pH 值为 6.6~6.8。在 37 °C 下培养 48 h 后,会观察到微小、透明且无色的光滑型(S)菌落形成<sup>[24]</sup>。通过人工连续传代培养,这些菌落有可能转变为粗糙型(R)菌落。值得注意的是,布鲁氏菌在血琼脂平板上不表现出溶血现象,在液体培养液中,则会形成轻微的混浊并伴有沉淀产生。

**4.7 存活时间** 布鲁氏菌在自然环境中生命力较强,可通过多种途径传播。其可在牛羊乳及乳制品、皮毛中长时间存活,在患病动物的分泌物、排泄物中能生存 4 个月左右。布鲁氏菌对常用的物理消毒方法和化学消毒剂敏感,加热 60 °C 或日光下暴晒 10~20 min 均可将其杀灭。

**4.8 致病性** 布鲁氏菌不产生外毒素,主要致病物质是 LPS、IV 型分泌系统、OPM、环状 β-葡聚糖,主要通过侵入宿主细胞在细胞内寄生,长期潜伏于网状内

皮系统,在免疫力低时通过淋巴或血液进一步扩散,导致多系统病变。就整体致病力而言,羊种布鲁氏菌最强,猪种次之,牛种相对较弱。这与它们 LPS 等毒力因子的特性差异相关。

## 5 实验室检测

### 5.1 标本采集、保存及转运

**5.1.1 血液标本** 建议选择外周静脉进行穿刺采血,采集前做好消毒工作。(1)全血标本,主要用于血培养,应尽可能在寒战或发热初期采集;若已接受抗菌药物治疗,需在停药 6~8 h 后或下次用药前采集,以提高检测准确性。(2)血清(血浆)标本,此类标本是布病实验室诊断首选的标本类型,采集外周静脉血量不少于 3 mL,需及时进行血清(血浆)分离。

**5.1.2 其他标本** 包括骨髓、脓液、组织、脑脊液、关节液、尿液等,这些标本应严格按照无菌操作进行采集,并立即盛放于无菌、干燥、洁净的采样杯中密封后送检。此外,在保证 DNA 提取质量的前提下,从手术活检标本来源的甲醛固定石蜡包埋组织也可用于检测布鲁氏菌<sup>[25]</sup>。

**5.1.3 标本保存及转运** 标本宜在 2 h 内送到实验室。若转运时间超过 2 h,宜在冷藏条件下转运;用于细菌培养的标本室温下保存不宜超过 24 h;血培养标本不可冷藏转运;仅用于分子诊断的标本,宜冷藏或冷冻保存(-70 °C 以下最佳,避免反复冻融)<sup>[26]</sup>。

**共识 1:应合理选择用于布病实验室检测的标本类型,并规范地采集、保存与转运。用于细菌培养的全血标本需在发热初期或寒战/抗菌药物使用前/停药 6~8 h(下次用药前)采集;血清/血浆标本为实验室诊断首选,需及时分离。骨髓、脓液、组织、脑脊液、关节液、尿液等标本取材须严格无菌操作。甲醛固定石蜡包埋组织在保证 DNA 检测质量的前提下也可用于检测。用于培养的标本室温保存≤24 h,且不可冷藏;血清/血浆标本及其他体液标本宜 2 h 内送检,超过 2 h 需冷藏转运;仅用于分子诊断的标本宜冷藏或-70 °C 以下冷冻,并避免反复冻融。**

**5.2 细菌培养** 通过细菌培养方法培养出布鲁氏菌是诊断布病的“金标准”,可用于确诊。一旦怀疑布鲁氏菌感染,应立即进行外周血培养。血培养的特异度高(接近 100%),灵敏度较低(50%~90%)<sup>[4]</sup>,可以在血清学检测尚未阳性时对急性布病进行早期诊断<sup>[27-28]</sup>。在感染初期,患者血液中的细菌载量较低,建议至少进行 2~3 组血培养。随着病程的发展,布鲁氏菌可能进入远端组织、器官,并在骨髓、尿液、滑膜液、脑脊液、肝活检标本,淋巴结和脓肿等病灶中被检测到。目前常用的布鲁氏菌分离培养检测方法主要包括哥伦比亚血琼脂平板培养法、Ruiz-Castaneda 双相培养法和新型自动化培养系统等<sup>[29]</sup>,虽然分离培养方法成本低但检出率也较低。临床微生物实验室

应根据典型的形态学和生化特性来识别可疑菌落。布鲁氏菌为专性需氧菌,生长缓慢,最佳生长温度为 35~37 °C,pH 值为 6.6~7.4。马耳他布鲁氏菌和流产布鲁氏菌初次分离需在含 5%~10%二氧化碳培养箱中温育。该菌在血琼脂培养液温育 4~5 d 后,可形成细沙状,凸起,无色素,无溶血,过氧化氢酶及脲酶检测阳性,氧化酶阳性(也可阴性),边缘完整光滑,缺乏运动性的菌落<sup>[21]</sup>。此外,布鲁氏菌的分离操作难度较大,易发生实验室获得性感染,需要严格的无菌操作技术并在二级及以上的生物安全柜内进行<sup>[30]</sup>。

**共识 2:通过细菌培养方法培养出布鲁氏菌是诊断布病的“金标准”,当怀疑布鲁氏菌感染,应立即进行外周血培养,尤其适用于血清学检测尚未阳性时的急性布病的早期诊断。临床微生物实验室应根据典型的形态学和生化特性来识别可疑菌落。由于在分离布鲁氏菌时,其操作难度较高,且易发生实验室获得性感染,操作必须在二级及以上生物安全柜内进行,并严格执行无菌操作。**

### 5.3 分子生物学检测

**5.3.1 核酸扩增试验(NAAT)** 随着分子生物学技术的快速发展,NAAT 越来越广泛地应用于布病的诊断。目前诊断布病常用的 NAAT 检测方法有以下几类:聚合酶链反应(PCR)、PCR-酶免疫分析法、实时荧光定量聚合酶链反应(RT-PCR)、多重实时聚合酶链反应(M-RT-PCR)、巢式聚合酶链反应(巢式 PCR)、微滴式数字聚合酶链反应(ddPCR)、环介导等温核酸扩增(LAMP)、重组酶聚合酶扩增(RPA)技术、成簇的规律间隔的短回文重复序列技术(CRISPR)等。与 PCR 比较,RT-PCR、M-RT-PCR、巢式 PCR 等技术显著提高了检测的灵敏度和准确性,同时提高了可重复性、简化了操作步骤,并降低了实验室污染的可能,临床上以 RT-PCR 应用最为广泛<sup>[31-33]</sup>;LAMP 及 RPA 作为恒温扩增技术,不仅具有高特异度、高灵敏度、扩增时间短等优点,还提高了检测的便捷性<sup>[34-35]</sup>;ddPCR 在检测低浓度 DNA 方面具有更高的灵敏度和准确性,最低检测限可达到单个拷贝,灵敏度高于 RT-PCR<sup>[36]</sup>;CRISPR 技术将 CRISPR/Cas 系统与 RPA、LAMP 等生物扩增技术相结合,进一步提高了检测灵敏度,由于它既不需要特定或复杂的仪器,也不需要专门的实验室条件和技术人员,因此它使布鲁氏菌感染的现场核酸检测成为可能<sup>[37]</sup>。

在布病分子诊断中常用的特异性靶基因主要包括 OPM 编码基因(omp2、omp31 和 omp28)、16S rRNA、内含子 IS711、免疫原性膜蛋白编码基因 bcs31 等<sup>[38]</sup>,其引物及序列、PCR 产物长度各不相同<sup>[39-44]</sup>。

NAAT 检测结果对已出现临床症状但血清学检测呈阴性的布病患者具有重要诊断意义。然而,由于

其高灵敏度,阳性结果并不一定代表活动性感染,而可能会在经常暴露的健康人群中检测到微量的细菌降解产物、非活性生物体 DNA,或是在患者治疗后血液中检测到残留的 DNA。因此,NAAT 结果应结合患者的临床表现和流行病学背景进行综合分析<sup>[45]</sup>。

**5.3.2 LAMP** LAMP 是 NAAT 中极具应用潜力的快速检测技术,检测效率高,1 h 内即可获取结果;成本处于中等水平,相比 PCR 更为经济,虽费用高于常规血清学方法,但性价比较高。其操作流程极为简便,利用恒温反应原理(通常 60~65 °C),不需要复杂的温控设备,检测人员通过肉眼观察就能依据比浊法(焦磷酸镁沉淀情况)、荧光法或显色法等多种方式判断阳性结果,特别适合在基层单位推广使用。在检测性能方面,LAMP 的准确度、特异度和灵敏度均表现优异,与 PCR 相当,均超过 90%,能有效满足基层实验室的检测需求。由于不需要温度循环,该技术稳定性强,且对抑制物的耐受性优于 PCR,可直接用于临床标本检测,减少标本前处理步骤。无论是作为初筛手段,还是开展现场快速检测,LAMP 都能充分发挥作用,尤其适用于资源有限地区的疾病筛查与诊断工作。

**5.3.3 mNGS** mNGS 可直接针对标本中所有核酸进行无偏性测序,结合病原微生物数据库及特定算法,检测标本中含有的可能病原微生物序列,目前已成为临床疑难和未知病原微生物检测的重要手段。当临床考虑感染,而血培养、血清学检测及已知病原体 PCR 检测均为阴性时,可选择 mNGS 进行辅助诊断<sup>[46]</sup>。因此,当临床怀疑布病,而其他常规检测手段未检测到布鲁氏菌时可考虑 mNGS 作为补充检测手段。有研究报道,脑脊液 mNGS 对神经型布鲁氏菌的诊断较脑脊液血清学检测和脑脊液培养更为敏感<sup>[47]</sup>,该技术在中枢神经系统布鲁氏菌感染的诊断中有重要的应用价值<sup>[48]</sup>。此外,mNGS 对布鲁氏菌性脊柱炎也有一定的诊断意义,有望进一步推动布鲁氏菌性脊柱炎的诊断及治疗<sup>[49]</sup>。

**共识 3:NAAT 方法已广泛地应用于布病的诊断,各种 NAAT 方法有其各自的优点,适用于出现临床症状但血清学检测呈阴性的布病患者的诊断。但由于其高灵敏度,NAAT 阳性结果并不一定代表活动性感染,应结合患者的临床表现和流行病学背景进行综合分析。LAMP 技术因其快速、经济、便捷等优点,适用于资源有限地区开展现场快速检测、疾病筛查与诊断工作。mNGS 适用于临床疑似布病,而其他常规检测结果为阴性时的补充检测手段。**

**5.4 血清学检测** 血清学检测方法主要包括虎红平板凝集试验(RBPT)、标准试管凝集试验(SAT)、酶联免疫吸附试验(ELISA)、抗人免疫球蛋白(Coombs)

凝胶试验、胶体金免疫层析试验(GICA)和荧光偏振检测(FPA)、补体结合试验(CFT)等。血清学检测的主要缺点是特异度低,难以区分活动性感染和既往感染,在感染早期灵敏度也较低。其优点为成本低,操作简便,检测效率高并且具有很高的阴性预测值。

**5.4.1 RBPT** RBPT 具有高效率 and 低成本的特点,操作简便,检测速度快,4~8 min 可出结果,仅需肉眼观察结果。但该方法主观性强,肉眼判断结果差异较大。RBPT 试剂储存方便,2~8 °C 可保存数月,适合基层广泛使用<sup>[50]</sup>。RBPT 用于定性检测人血清中的布鲁氏菌抗体,在急性病例中具有良好的准确性,但在复杂和慢性病例中灵敏度低<sup>[24]</sup>。RBPT 几乎没有“前带现象”<sup>[38]</sup>,但非特异性凝集反应可导致假阳性结果,常见于接种布鲁氏菌疫苗的个体或与其他细菌(如耶尔森菌)存在交叉反应<sup>[51]</sup>。可通过血清酸化处理使血清中的免疫球蛋白(Ig)M 变性,以消除部分非特异性凝集反应带来的影响,提高诊断的准确性<sup>[52]</sup>。RBPT 可作为快速筛查的工具,因其简便快速,常作为现场筛查的首选方法。玻片出现肉眼可见的凝集反应判定为阳性,提示可能存在布病感染,但需进一步试验(如 SAT 或 ELISA)验证。

**5.4.2 SAT** SAT 作为确诊试验使用,主要检测布鲁氏菌光滑型脂多糖(S-LPS)抗体,对犬种布鲁氏菌感染检测无效。进行大样本筛查时,SAT 具有高灵敏度、低成本的优点。但该方法操作较复杂,特别是稀释步骤容易引入误差,需要专业人员进行结果判读。该方法在急性感染病例检测中准确性较高,但在复杂和慢性病例中假阴性率较高。假阳性结果多由交叉反应和非特异性凝集反应导致<sup>[24]</sup>,此外,“前带现象”也可导致假阴性结果。如果出于临床或流行病学考虑,怀疑为假阴性时,则应至少间隔 2~3 周重复进行 SAT。目前较为公认的布病确诊标准是 SAT 滴度  $\geq 1:100$ ,并有相应的临床表现。同时,建议在布病流行地区将 SAT 滴度 1:320 设为诊断的临界值<sup>[38]</sup>,SAT 滴度与疾病活动度有一定相关性,可以用 SAT 粗略评估疾病进展和治疗效果。

**5.4.3 ELISA** ELISA 是将已知的抗原或抗体吸附在固相载体表面,使酶标记的抗原抗体在固相表面进行反应,通过显色程度实现抗原抗体定量<sup>[52]</sup>,其准确度、特异度和灵敏度均较高。ELISA 平板通常用细胞质蛋白抗原致敏,也可用于检测 S-LPS。ELISA 具有检测快速(4~6 h)、灵敏度高、可同时检测多个标本的优势,并可作为布病诊断的确证实验,是复杂、局灶性和慢性病例的首选检测方法。当其他检测结果为阴性时,也建议采用 ELISA 进行检测。此外,ELISA 还可用于犬种布鲁氏菌感染和神经布病的诊断<sup>[53]</sup>。因其具有可同时检测多个标本的优势,可用于流行病学调查。ELISA 的特异性较凝集试验低,处于流行地区

或接受抗菌药物治疗的人群,其免疫状态会影响抗体滴度测定,可能出现假阴性结果。同时,由于血清中 IgG 过量,也可能导致抗布鲁氏菌 IgM 抗体假阴性结果,建议同时检测 IgG 和 IgM 的同型抗体<sup>[54]</sup>。患者血清中存在类风湿因子也可能导致假阳性结果。

**5.4.4 Coombs 凝胶试验** Coombs 凝胶试验主要用于复发和慢性布病的诊断,慢性布病患者血清中的阻断抗体(IgG 和 IgA)和非凝集抗体水平升高,SAT、ELISA 等检查可能出现假阴性结果。在这种情况下,Coombs 凝胶试验阳性对诊断长期慢性感染及感染后复发患者意义重大,因为它可以检测出阻断抗体、非凝集抗体和不完全抗体。Coombs 凝胶试验可作为 SAT 的补充实验,灵敏度、特异度较高,成本较低,但操作相对复杂、耗时。新型布鲁氏菌 Coombs 凝胶试验具有简单、快速的特点,可在 2 h 内得到实验结果,但目前相关研究有限,需要更多实验验证其可靠性<sup>[38]</sup>。

**5.4.5 GICA** GICA 由 ELISA 方法简化而来<sup>[55]</sup>。GICA 操作简单,具有灵敏度高的优点<sup>[38]</sup>,其灵敏度和特异度与 SAT 接近,但不如 ELISA 和 CFT 灵敏,可能出现钩状效应导致假阴性结果。GICA 检测快速,结果判读简单。测试卡对照区域(C)显示红色线条为结果有效;测试区域(T)显示红色线条为阳性,白色为阴性。GICA 具有成本低、无须冷藏等优点,适用于现场快速初筛,但也存在质量难以控制等不足。

**5.4.6 FPA** FPA 是国际贸易中推荐采用的检测试验,具有较高的灵敏度(约 95%)和特异度(约 98%)<sup>[56]</sup>。其检测原理基于抗原抗体复合物分子旋转速度的变化引发偏振光改变,因此重现性较好。该方法的成本优势源于其均相检测特性。FPA 无须分离步骤,因此可减少试剂消耗;操作上也更为简便,省去了 ELISA 检测中的洗板流程。不过,FPA 仍需专用的荧光偏振分析仪进行检测,设备初始投入成本相对较高<sup>[38]</sup>。FPA 最初主要用于动物布病的普查,近年来也逐渐应用于人类布病的快速诊断,尤其适用于大规模筛查场景<sup>[57]</sup>。检测时,当偏振值( $\Delta mP$ )达到或超过设定的截断值(通常为 90~110 mP)时,即可判定为阳性;其可在 5 min 内得出结果,适合现场快速检测需求。

**5.4.7 CFT** CFT 是国际公认的血清学诊断技术,具有较高的特异度。然而,该技术存在一定局限性:一方面,由于猪血清中存在抗补体物质,导致 CFT 不适用于猪布病的检测;另一方面,其检测效率较低,检测流程需要过夜孵育,且因补体制备困难、成本高昂,进一步限制了该技术的广泛应用。CFT 的试剂制备难度大,操作过程烦琐,需要精确滴定补体,因此对操作人员的技术水平要求较高,通常需要经验丰富的技术人员执行<sup>[58-59]</sup>。在诊断标准方面,当滴度 $\geq 1:10$

时,可提示布病感染,该方法尤其适用于慢性感染的诊断。值得一提的是,CFT 检测出的抗体持续时间长,在布病的流行病学调查中具有独特价值。

**5.5 其他技术** 近年来,人工智能技术在布病诊断领域取得显著进展,例如内蒙古自治区开发的筛查平台可在 15 s 内完成筛查,准确率超过 85%,而“布病智能识别系统”通过分析 22 项血常规数据,准确率达 92.08%。尽管人工智能技术受到广泛关注,但目前尚缺乏文献报道,同时研究者们也在探索新型分子标志物,以进一步提升早期诊断能力。

新近研发的蛋白短肽复合芯片技术(PPHM)兼具高灵敏度与特异度,为疾病的精准诊断与防控提供了新的思路与方法<sup>[60]</sup>。值得注意的是,该方法的有效性已在猪圆环病毒 2 型的鉴定、严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 型检测中得到证实,这些研究结果表明 PPHM 的灵敏度和特异度均优于传统的血清学检测方法<sup>[61-62]</sup>,这也印证了 PPHM 向其他传染病检测领域拓展的可行性。目前,这一技术有望在布病领域取得突破。

**5.6 实验室假阴性结果及解决方案** 检测时间过早导致的假阴性结果可于 2~3 周后复查;前带效应产生的假阴性结果可将血清稀释至 1:320 以上;阻断/不完全抗体产生的假阴性结果可进行 Coombs 凝胶试验;Brucella canis(犬布鲁氏菌)感染产生的假阴性可进行种属特异性检测;对于低亲和力抗体导致的假阴性,可尝试调节稀释剂 pH 值至 5.0 进行检测。

**共识 4:布鲁氏菌的血清学检测方法较多,各有其优缺点,需根据具体需求合理选择检测方法。** RBPT 常作为现场筛查的首选方法。SAT 常作为确诊试验使用,确诊结果为 SAT 滴度 $\geq 1:100$ ,并有相应的临床表现;推荐在布病流行地区以 SAT 滴度 $\geq 1:320$ 作为诊断的临界值。ELISA 常作为布病诊断的确证实验,是复杂、局灶性和慢性病例的首选检测方法。Coombs 凝胶试验主要用于复发和慢性布病的诊断。GICA 适用于现场快速初筛检测。FPA 尤其适用于大规模筛查检测。CFT 尤其适用于慢性感染的诊断和布病的流行病学调查。多种原因可能导致血清学检测产生假阴性结果,实验室应针对假阴性原因采取相应优化策略,以提升检测可靠性。

## 6 布病临床分期与实验室检查监测评估内容及指标

### 6.1 布病临床分期<sup>[63]</sup>

**6.1.1 潜伏期** 布病的潜伏期通常为 1~3 周,此阶段病原体在人体内处于隐匿繁殖状态,尚未出现明显的临床症状,无发热、疼痛等不适表现<sup>[64]</sup>。这一时期病情的隐匿性使得早期筛查极为困难,不过了解潜伏期特点,有助于在高风险暴露后及时开展医学观察和预防性检测,对于职业暴露人群(如畜牧养殖、屠宰加工从业者)尤为重要。

**6.1.2 急性期** 进入急性期(病程 3 个月以内)后,该阶段的临床表现以弛张热或波浪热最为常见,体温可在数日内反复波动,部分患者体温高达 39 °C 以上;多汗症状显著,常出现大汗;肌肉与关节疼痛广泛累及四肢大关节、腰背部,疼痛性质多为游走性、针刺样;全身乏力症状明显,严重影响日常活动能力<sup>[65]</sup>。少数重症病例可出现中枢神经系统受累引发的剧烈头痛、脑膜炎表现,或累及心血管系统导致心肌炎,以及肾脏功能异常等表现。临床诊断需同时满足以下条件:一是具备上述典型症状体征,二是发病时间在 3 个月内,三是 RBPT、SAT 等血清学检测呈阳性,证实体内存在布鲁氏菌特异性抗体<sup>[66]</sup>。

**6.1.3 亚急性期** 亚急性期(病程 3~6 个月)的症状表现与急性期高度相似,依然存在发热、多汗、关节肌肉疼痛等核心症状,但症状的严重程度有所减轻,发热频率降低,疼痛发作次数减少<sup>[67]</sup>。此阶段诊断的关键在于明确病程范围,并结合血清学检测阳性结果。由于症状的非特异性和病程过渡性,临床诊断时需仔细核对患者的首次发病时间,避免与急性期或慢性期混淆,确保诊疗方案的准确性。

**6.1.4 慢性期** 当病程超过 6 个月且症状、体征持续存在,即进入慢性期。此时患者常表现为长期低热、间歇性关节酸痛、乏力倦怠等症状,部分患者可能出现关节畸形、肌肉萎缩等后遗症,严重影响生活质量<sup>[68]</sup>。值得注意的是,慢性期患者的血清学检测结果可能呈波动性,部分患者抗体滴度下降,甚至出现假阴性结果,因此临床诊断除依赖血清学证据外,还需结合病史、症状演变及影像学检查(如骨关节 X 线片、超声心动图等)综合判断。此外,慢性布病易与类风湿性关节炎、结核等疾病混淆,鉴别诊断时需高度警惕。

**6.2 实验室检查监测评估内容及指标** 布病的临床分期与实验室监测评估密切相关,不同分期需结合特异性指标判断病情进展、评估治疗效果。布病急性期与慢性期实验室检测项目区分如下<sup>[69]</sup>。

布病急性期(含亚急性期)可进行血培养、SAT、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率和血常规检测;有条件的实验室推荐检测细胞因子和淋巴细胞亚群。布病慢性期可进行血培养、CRP、红细胞沉降率和血常规检测;有条件的实验室推荐检测细胞因子和淋巴细胞亚群。

急性期发病后可见单个或多个细胞因子水平升高,可长期监测白细胞介素(IL)-6、IL-10 水平,直至降至正常水平;同时,CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞绝对计数升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例低于 1.0。这些指标可作为急性期诊断及病情监测的重要依据。

布病进入慢性期后血培养中不一定能检测出布鲁氏菌属细菌,CRP 水平、红细胞沉降率略升高。细

胞因子水平较急性期呈现不同变化趋势,其中 IL-4、IL-6、IL-10、干扰素(IFN)- $\gamma$ 、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  水平降低,而 IL-8、转化生长因子(TGF)- $\beta$  水平则较急性期进一步升高;长期监测可见 IL-6、IL-10 水平逐渐降至正常水平。同时,CD3<sup>+</sup> T 淋巴细胞绝对计数较急性期进一步升高,且 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞比例小于 0.8。这些特征可作为慢性期监测的重要判断依据。

**共识 5:血清学、炎症指标及影像学的联合监测,不仅可以明确布病的诊断与分期,对患者病情的动态监测、个体化治疗和预后评估也十分重要。推荐对不同分期的患者分层开展不同实验室检测内容。**

## 7 生物安全要求

布鲁氏菌属于生物安全风险分类中的第 2 类<sup>[27]</sup>,即个体和群体感染风险均高。这意味着布鲁氏菌通常能引起人或动物的疾病,并且很容易发生个体之间的直接或间接传播。实验室人员在进行操作时,需要采取相应的生物安全措施,以降低感染风险<sup>[28]</sup>。布鲁氏菌实验室操作的生物安全要求是确保实验室工作人员安全、防止病原体泄露,应根据国家和国际的生物安全指南,制订和实施相应的生物安全政策和程序。此外,本共识推荐的布鲁氏菌检测操作实验室的生物安全要求要点如下。

**7.1 生物安全实验室** 开展布鲁氏菌病原学检测活动,需在相应生物安全等级实验室内进行,活菌和动物感染实验操作在 BSL-3 实验室,标本检测在 BSL-2 实验室,非感染性材料的实验在 BSL-1 实验室,其中弱毒株或疫苗株可在 BSL-2 实验室操作<sup>[27]</sup>。

**7.2 实验室安全设备** 实验室应配备必要的安全设备,如生物安全柜,以确保在处理布鲁氏菌时,操作人员、实验室环境和实验材料得到充分保护。生物安全柜应定期校准和验证,以确保其性能符合安全标准。此外,实验室还应配置适当的消毒设备和个人防护装备,如高压灭菌器、手套、防护眼镜、实验服等,并按照规定处置医疗废物<sup>[29]</sup>。

**7.3 实验室人员防护** 实验室人员在操作时,必须穿戴适当的个人防护装备,包括但不限于实验服、隔离衣、连体服、手套、防护鞋、安全眼镜、防护眼罩等。人员还应接受有关生物安全的培训,包括风险评估、良好的微生物学操作和程序(GMPP)及标准操作规程(SOPs),以确保他们了解如何识别和控制实验室风险<sup>[28-30]</sup>。

**7.4 实验室标本保护** 实验室在接收、存储和处理布鲁氏菌标本时,必须采取适当的措施以防止交叉污染和泄漏。标本应正确包装,菌株或阳性标本应按 A 类运输包装,疫苗株按 B 类运输包装,并附有详细的信息,如标本类型、采集时间、采集地点等。标本的存储和处理应在限制进入的区域内进行,并且应有明确

的标本管理流程,包括标本的接收、存储、使用和最终处理<sup>[38]</sup>。

**共识 6:**布鲁氏菌实验室操作的生物安全要求是确保实验室工作人员安全、防止病原体泄露,应根据国家和国际的生物安全指南,制订和实施相应的生物安全政策和程序。本共识推荐的布鲁氏菌检测操作实验室的生物安全要求包括:活菌及动物感染实验需在 BSL-3 实验室进行,临床标本检测应在 BSL-2 实验室进行;设备要求包括定期校准的生物安全柜、高压灭菌器及配备足量的个人防护装备;人员防护须强制穿戴合规的防护装备并接受生物安全培训;标本管理须落实防止交叉污染及防泄露措施,菌株/阳性标本按 A 类运输包装,疫苗株按 B 类运输包装,标本的存储和处理应在限制区域并建立全周期追踪记录。

## 8 患者教育与管理

为了提高布病患者的治疗依从性和生活质量,建议从心理疏导、健康宣教、随访管理、建立患者档案等多方面对患者进行系统化管理。心理疏导包括鼓励患者与家人、其他患者交流,缓解患者焦虑情绪,指导家属理解患者的病情及情绪变化,避免不必要的指责,帮助患者树立战胜疾病的信心。对患者进行健康宣教包括科普疾病知识,解释治疗原则,介绍可能出现的不良反应,提供生活方式指导,强调规范治疗的重要性。由于布病治疗周期较长,需加强定期随访管理,包括在治疗期间建议每 2~4 周复查,评估病情进展、药物疗效及不良反应;在治疗结束后,建议随访 3~6 个月,关注是否复发,如出现不明原因的发热、乏力、关节痛,应及时就诊。建议有条件的地区建立患者管理档案,记录患者基本信息、诊疗方案、实验室检查结果、随访情况等,便于长期管理和个性化调整治疗方案,利用患者管理档案,结合大数据分析患者依从性和复发风险,制订更精准的干预策略。

## 9 防控策略与建议

针对布病在畜牧业和屠宰业人员等特定职业人群中发病率较高的情况,为降低感染率,建议对特定职业人群制订有针对性的防控策略。如:采取不同形式的知识讲座和宣传,提高特定职业人员对布病的认知,了解传播途径、症状;鼓励个人防护装备(如手套、口罩、防护服)的推广和使用,确保养殖和屠宰环境清洁卫生,做好职业防护;定期检测牲畜,隔离阳性动物,禁止其产品流入市场,减少人畜传播风险;及时发现疫情并报告,确保信息透明,便于迅速响应。针对布病临床表现多样的特点,建议通过加强临床医师的技能培训和实验室检测技术的培训,提高对布病的诊断准确率,减少误诊和漏诊。

**共识 7:**布病患者的管理需以提升治疗依从性与生活质量为核心,建议从实施心理疏导、健康宣教、定期随访及建立电子化患者档案等方面进行系统化管

理。防控策略建议对特定高危职业人群,通过疾病科普、职业防护宣教、牲畜定期检测与隔离阳性动物、及时发现疫情并报告、加强临床医师技能培训及实验室检测技术的培训等方面构建多维度防控体系,降低感染率及疾病负担。

## 10 结 语

布病由于其复杂的流行病学和临床特征,给疾病的诊断带来了极大的挑战。本专家共识通过系统梳理布病的病原学特点,深入探讨了现有实验室检测方法的优势与局限,并强调了生物安全的重要性,旨在为临床医师和实验室技术人员提供标准化的操作指南,在临床实践中能够提高布病的诊断准确性,规范实验室检测流程,确保检测过程中的生物安全。本共识将为布病的实验室检测及临床应用提供有力支持,在布病的防治中发挥积极作用。

**共识编写工作组组长:**李智伟(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001)、杨再林(重庆医科大学附属肿瘤医院血液肿瘤中心,重庆 400030)、王昌敏(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001)。

**执笔专家组成员(按姓氏汉语拼音排列):**韩霞(新疆巴音郭楞蒙古自治州人民医院检验科,新疆巴州 841099)、胡美娜(新疆阿勒泰地区人民医院检验科,新疆阿勒泰 836599)、李智伟(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001)、龙苗苗(新疆维吾尔自治区第三人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830000)、罗斌(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001)、王昌敏(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001)、王泉(新疆维吾尔自治区传染病医院检验科,新疆乌鲁木齐 830000)、许爱敏(喀什地区第一人民医院医学检验中心,新疆喀什 844000)、杨再林(重庆医科大学附属肿瘤医院血液肿瘤中心,重庆 400030)、张峰波(新疆医科大学第一附属医院医学检验中心,新疆乌鲁木齐 830000)、张永萍(新疆维吾尔自治区人民医院感染性疾病科,新疆乌鲁木齐 830001)。

**讨论专家组成员(按姓氏汉语拼音排列):**艾合麦提江·凯赛尔(喀什地区第一人民医院医学检验中心,新疆喀什 844000)、常飞飞(伊犁哈萨克自治州新华医院检验科,新疆伊犁 835000)、邓朝晖(新疆生产建设兵团医院医学检验科,新疆乌鲁木齐 830000)、丁剑冰(新疆医科大学公共卫生学院,新疆乌鲁木齐 830000)、范慧(沙湾市人民医院检验科,新疆塔城 832113)、郭荣(新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心实验室管理部,新疆乌鲁木齐 830000)、胡炜(新疆维吾尔自治区中医医院脊柱二科,新疆乌鲁木齐 830000)、吉品健(克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院

临床检验中心,新疆克州 845350)、李辉(新疆医科大学第一附属医院医学检验中心,新疆乌鲁木齐 830000)、李晓勤(乌鲁木齐市妇幼保健院医学检验科,新疆乌鲁木齐 830001)、罗妙玲(博尔塔拉蒙古自治州人民医院检验科,新疆博州 833400)、马业明(新疆伊犁哈萨克自治州塔城地区人民医院检验科,新疆塔城 832113)、牛莉莉(昌吉回族自治州人民医院检验科,新疆昌吉 831100)、潘君瑶(克拉玛依市中心医院临床检验中心,新疆克拉玛依 834000)、屈涛(喀什地区第二人民医院医学检验科,新疆喀什 844000)、融慧(库尔勒市第一人民医院检验科,新疆巴州 841000)、苏云福(和田地区人民医院检验科,新疆和田 848000)、王玲玲(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001)、新太(和硕县人民医院检验科,新疆巴州 841200)、杨敏(新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001)、张丽(沙湾市人民医院感染科,新疆塔城 832113)、张潇懿(乌苏市人民医院检验科,新疆塔城 833099)、赵凤丛(新疆维吾尔自治区人民医院感染性疾病科,新疆乌鲁木齐 830001)。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

## 参考文献

- CHARYPKHAN D, SULTANOV A A, IVANOV N P, et al. Economic and health burden of brucellosis in Kazakhstan [J]. *Zoonoses Public Health*, 2019, 66(5):487-494.
- PAPPAS G, PAPADIMITRIOU P, AKRITIDIS N, et al. The new global map of human brucellosis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2006, 6(2):91-99.
- O'BRIEN M P, BEJA-PEREIRA A, ANDERSON N, et al. Brucellosis transmission between wildlife and livestock in the greater yellowstone ecosystem: inferences from DNA genotyping [J]. *J Wildl Dis*, 2017, 53(2):339-343.
- PAPPAS G, AKRITIDIS N, BOSILKOVSKI M, et al. Brucellosis [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(22):2325-2336.
- SHAKIR R. Brucellosis [J]. *J Neurol Sci*, 2021, 420:117280.
- FRANC K A, KRECEK R C, HÄSLER B N, et al. Brucellosis remains a neglected disease in the developing world; a call for interdisciplinary action [J]. *BMC Public Health*, 2018, 18(1):125.
- LAI S, ZHOU H, XIONG W, et al. Changing epidemiology of human brucellosis, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(2):184-194.
- ZHANG M, CHEN X R, BU Q Q, et al. Spatiotemporal dynamics and influencing factors of human brucellosis in China's mainland from 2005—2021 [J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1):76.
- WEN X H, WANG Y, SHAO Z J. The spatiotemporal trend of human brucellosis in China and driving factors using interpretability analysis [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):4880.
- SHI Q N, QIN H J, LU Q S, et al. Incidence and warning signs for complications of human brucellosis: a multi-center observational study from China [J]. *Infect Dis Poverty*, 2024, 13(1):18.
- LUO B, WANG Q, YANG S, et al. Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of 581 human brucellosis cases in Xinjiang, China. [J]. *Front Microbiol*, 2025, 16:1541277.
- AL DAHOUK S, SPRAGUE L D, NEUBAUER H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans [J]. *Rev Sci Tech*, 2013, 32(1):177-188.
- CARDOSO P G, MACEDO G C, AZEVEDO V, et al. Brucella spp noncanonical LPS: structure, biosynthesis, and interaction with host immune system [J]. *Microb Cell Fact*, 2006, 5:13.
- MANTUR B G, AMARNATH S K, SHINDE R S. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2007, 25(3):188-202.
- O'CALLAGHAN D, WHATMORE A M. Brucella genomics as we enter the multi-genome era [J]. *Brief Funct Genomics*, 2011, 10(6):334-341.
- DELVECCHIO V G, KAPATRAL V, REDKAR R J, et al. The genome sequence of the facultative intracellular pathogen *Brucella melitensis* [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99(1):443-448.
- JIAO H W, ZHOU Z X, LI B W, et al. The mechanism of facultative intracellular parasitism of brucella [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7):3673.
- CHAIN P S G, COMERCI D J, TOLMASKY M E, et al. Whole-genome analyses of speciation events in pathogenic *Brucellae* [J]. *Infect Immun*, 2005, 73(12):8353-8361.
- MICHAUX S, PAILLISSON J, CARLES-NURIT M J, et al. Presence of two independent chromosomes in the *Brucella melitensis* 16M genome [J]. *J Bacteriol*, 1993, 175(3):701-705.
- FICHT T. Brucella taxonomy and evolution [J]. *Future Microbiol*, 2010, 5(6):859-866.
- 李凡, 徐志凯. 医用微生物学 [M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- ZHONG Z J, WANG Y F, XU J, et al. Parallel gene loss and acquisition among strains of different *Brucella* species and biovars [J]. *J Microbiol*, 2012, 50(4):567-574.
- BYNDLOSS M X, TSOLIS R M. Brucella spp. virulence factors and immunity [J]. *Annu Rev Anim Biosci*, 2016, 4:111-127.
- DI BONAVENTURA G, ANGELETTI S, IANNI A, et al. Microbiological laboratory diagnosis of human brucellosis: an overview [J]. *Pathogens*, 2021, 10(12):1623.
- LI M, ZHOU X G, LI J J, et al. Real-time PCR assays for diagnosing brucellar spondylitis using formalin-fixed paraffin-embedded tissues [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(9):e0062.

- [26] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 临床微生物学检验样本的采集和转运: WS/T 640-2018[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 2018.
- [27] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发人间传染的病原微生物目录的通知(国卫科教发〔2023〕24号)[EB/OL]. (2023-08-18)[2025-01-11]. [https://www.gov.cn/zwggk/2006-07/11/content\\_332563.htm](https://www.gov.cn/zwggk/2006-07/11/content_332563.htm).
- [28] World Health Organization. Laboratory biosafety manual [M]. 3rd ed. Geneva: WHO, 2023.
- [29] 胡高维, 陈明亮, 蔡霞, 等. 布鲁菌病的生物安全及防控[J]. 微生物与感染, 2022, 17(2): 118-122.
- [30] 范丽娟. 医学检验实验室人员安全与防护[J]. 中国卫生产业, 2017, 14(11): 43-44.
- [31] PAN Z A, LU J X, WANG N N, et al. Development of a Taq man-probe-based multiplex real-time PCR for the simultaneous detection of emerging and reemerging swine coronaviruses[J]. Virulence, 2020, 11(1): 707-718.
- [32] COLMENERO J D, MORATA P, RUIZ-MESA J D, et al. Multiplex real-time polymerase chain reaction: a practical approach for rapid diagnosis of tuberculous and brucellar vertebral osteomyelitis[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(24): E1392-E1396.
- [33] 刘志国, 王妙, 塔娜, 等. Nested-PCR 在人间布鲁氏菌病早期快速诊断中的探讨[J]. 中国人兽共患病学报, 2021, 37(2): 188-192.
- [34] YANG X G, WANG Y, LIU Y, et al. A label-based polymer nanoparticles biosensor combined with loop-mediated isothermal amplification for rapid, sensitive, and highly specific identification of *Brucella abortus*[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 9: 758564.
- [35] QIN L D, NAN W L, WANG Y, et al. A novel approach for detection of *Brucella* using a real-time recombinase polymerase amplification assay [J]. Mol Cell Probes, 2019, 48: 101451.
- [36] DU Y P, YAN Z H, SONG K, et al. Development and evaluation of a multiplex droplet digital polymerase chain reaction method for simultaneous detection of five biothreat pathogens[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 970973.
- [37] DANG S, SUI H, ZHANG S, et al. CRISPR-Cas12a test strip (CRISPR/CAST) package: in-situ detection of *Brucella* from infected livestock[J]. BMC Vet Res, 2023, 19(1): 202.
- [38] YAGUPSKY P, MORATA P, COLMENERO J D. Laboratory diagnosis of human brucellosis[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 33(1): e00073.
- [39] LEAL-KLEVEZAS D S, MARTÍNEZ-VÁZQUEZ I O, LÓPEZ-MERINO A, et al. Single-step PCR for detection of *Brucella* spp. from blood and milk of infected animals [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(12): 3087-3090.
- [40] KATTAR M M, ZALLOUA P A, ARAJ G F, et al. Development and evaluation of real-time polymerase chain reaction assays on whole blood and paraffin-embedded tissues for rapid diagnosis of human brucellosis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007, 59(1): 23-32.
- [41] MITKA S, ANETAKIS C, SOULIOU E, et al. Evaluation of different PCR assays for early detection of acute and relapsing brucellosis in humans in comparison with conventional methods [J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(4): 1211-1218.
- [42] ROMERO C, GAMAZO C, PARDO M, et al. Specific detection of *Brucella* DNA by PCR [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(3): 615-617.
- [43] AL N A, WRIGHT S G, MUSTAFA A S, et al. Single-tube, nested PCR for the diagnosis of human brucellosis in Kuwait [J]. Ann Trop Med Parasitol, 2002, 96(4): 397-403.
- [44] BAILY G G, KRAHN J B, DRASAR B S, et al. Detection of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* by DNA amplification [J]. J Trop Med Hyg, 1992, 95(4): 271-275.
- [45] 李晓冉, 曲俊彦. 《布鲁氏菌病诊疗方案(2023年版)》解读[J]. 中国抗生素杂志, 2024, 49(7): 755-763.
- [46] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组, 中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组, 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会. 宏基因组高通量测序技术应用于感染性疾病病原检测中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(2): 14.
- [47] 叶红, 高冉, 张婧, 等. 脑脊液宏基因组学第二代测序在神经型布鲁菌病病原诊断试验中的比较研究[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(11): 1128-1133.
- [48] 金珂, 王晓娟, 关鸿志, 等. 二代测序在中枢神经系统布鲁菌感染中的应用[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(3): 195-198.
- [49] 中国防痨协会骨关节结核专业分会, 中国华北骨结核联盟, 中国西部骨结核联盟. 布鲁氏菌性脊柱炎诊断及治疗专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(6): 531-538.
- [50] DUNCOMBE L, HOWELLS L, HAUGHEY A, et al. The tip of *Brucella* o-polysaccharide is a potent epitope in response to brucellosis infection and enables short synthetic antigens to be superior diagnostic reagents [J]. Microorganisms, 2022, 10(4): 708.
- [51] 邵卫星, 盖文燕, 左媛媛, 等. 正确认识和应用布鲁氏菌虎红平板凝集试验[J]. 中国动物检疫, 2022, 39(10): 72-78.
- [52] 欧阳志良, 黄添祥, 温蕾. 布鲁氏菌病实验室检测方法的研究进展[J]. 畜牧兽医科技信息, 2021, 37(9): 11-12.
- [53] ARAJ G F, LULU A R, KHATEEB M I, et al. ELISA versus routine tests in the diagnosis of patients with systemic and neurobrucellosis [J]. APMIS, 1988, 96(2): 171-176.
- [54] AL D S, NÖCKLER K. Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, 9(7): 833-845.
- [55] SMITS H L, ABDOEL T H, SOLERA J, et al. Immunochromatographic *Brucella*-specific immunoglobulin M and G lateral flow assays for rapid serodiagnosis of human brucellosis [J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2003, 10(6): 1141-1146.

• 呼吸系统疾病的实验室检测专题 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.18.002

# 老年重症肺炎并发呼吸衰竭患者血清 NAMPT、suPAR 水平及其对预后的预测价值\*

杨君莉, 蒋艳敏, 李娜, 韩晓楠, 张颖

河北省石家庄市第三医院呼吸内二科, 河北石家庄 050011

**摘要:**目的 探讨老年重症肺炎(SP)并发呼吸衰竭(RF)患者血清烟酰胺磷酸核糖基转移酶(NAMPT)、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体(suPAR)对预后(入院 30 d 死亡)的预测价值。方法 选取 2020 年 12 月至 2023 年 12 月在该院接受治疗的 164 例老年 SP 并发 RF 患者作为研究组,同时选取同期该院体检健康者 164 例作为对照组。根据急性生理学及慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分将研究组分为轻危组、中危组、重危组。自入院开始随访 30 d,根据生存状态将研究组分为死亡组、生存组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 NAMPT、suPAR 水平。采用 Spearman 相关分析老年 SP 并发 RF 患者血清 NAMPT、suPAR 水平与疾病严重程度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析老年 SP 并发 RF 患者入院 30 d 死亡的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NAMPT、suPAR 对老年 SP 并发 RF 患者入院 30 d 死亡的预测价值。结果 与对照组相比,研究组血清 NAMPT、suPAR 水平升高( $P < 0.05$ )。与轻危组相比,中危组、重危组 NAMPT、suPAR 水平升高( $P < 0.05$ ),与中危组相比,重危组 NAMPT、suPAR 水平升高( $P < 0.05$ )。SP 并发 RF 患者血清 NAMPT、suPAR 水平与疾病严重程度呈正相关性( $r_s = 0.428, 0.313$ , 均  $P < 0.05$ )。与生存组相比,死亡组患者 NAMPT、suPAR 水平显著升高( $P < 0.05$ )。生存组和死亡组机械通气占比、APACHE II 评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,NAMPT、suPAR、机械通气是 SP 并发 RF 患者入院 30 d 死亡的影响因素( $P < 0.05$ )。血清 NAMPT、suPAR 联合预测 SP 并发 RF 患者入院 30 d 死亡的曲线下面积(AUC)大于 NAMPT、suPAR 单独预测的 AUC( $Z_{二者联合 vs. NAMPT} = 2.176, P = 0.030$ ,  $Z_{二者联合 vs. suPAR} = 2.398, P = 0.017$ )。结论 老年 SP 并发 RF 患者血清 NAMPT、suPAR 水平显著升高,二者联合检测可提高对入院 30 d 死亡的预测价值。

**关键词:**重症肺炎; 呼吸衰竭; 烟酰胺磷酸核糖基转移酶; 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体; 老年

中图分类号:R563.1;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)18-2458-06

## Serum levels of NAMPT and suPAR and their prognostic value in elderly patients with severe pneumonia complicated by respiratory failure\*

YANG Junli, JIANG Yanmin, LI Na, HAN Xiaonan, ZHANG Ying

Second Department of Respiratory Medicine, Third Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050011, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of serum levels of nicotinamide phosphoribosyl-transferase (NAMPT) and soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR) for 30 d mortality after admission in elderly patients with severe pneumonia (SP) complicated by respiratory failure (RF). **Methods** A total of 164 elderly patients with SP complicated by RF treated at the hospital from December 2020 to December 2023 were selected as the study group, while 164 healthy individuals undergoing physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. Based on the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, the study group was stratified into low-risk, medium-risk, and high-risk groups. All patients were followed for 30 d starting from admission and were divided into the death group and survival group based on their survival status. Serum levels of NAMPT and suPAR were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Spearman correlation analysis was employed to assess the correlation between serum NAMPT, suPAR levels and disease severity in elderly SP patients

\* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20201370)。

作者简介:杨君莉,女,副主任医师,主要从事呼吸与危重症方向的研究。

引用格式:杨君莉,蒋艳敏,李娜,等.老年重症肺炎并发呼吸衰竭患者血清 NAMPT、suPAR 水平及其对预后的预测价值[J].检验医学与临床,2025,22(18):2458-4563.