

• 临床研究 •

血清内毒素检测对布鲁氏菌病诊断和疗效评价的效能分析

缪淑贤, 许雨乔, 宋为娟*

南京医科大学第一附属医院检验学部, 国家医学检验临床医学研究中心分中心, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 分析布鲁氏菌病(简称布病)患者流行病学特征, 探究内毒素脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)检测对布病的诊断价值以及LPS检测联合血培养在布病疗效评价中的作用。方法: 收集临床布病患者61例, 分为现症布病组($n=39$)和布病治疗有效组($n=22$), 现症布病组包括32例首诊组和7例治疗无效组, 健康体检者20例为正常对照组。回顾性分析患者临床特征, 对LPS进行定量检测, 分析血培养、虎红平板凝集试验(rose Bengal plate agglutination test, RBT)和LPS检测结果, 比较3种检测方法的阳性率, 评估诊断的灵敏度、特异度、准确度、阴/阳性预测值以及联合诊断的诊断效能。结果: 39例现症患者中, LPS阳性检出率为100%, 高于血培养(82.05%)和RBT(97.44%); 治疗有效患者22例, 血培养结果均为阴性; LPS和RBT假阳性率分别为45.45%和90.91%。治疗有效组LPS水平显著低于首诊组和治疗无效组, 并与正常对照组差异无统计学意义。血培养联合RBT、血培养联合LPS、RBT联合LPS和三项联合诊断的受试者工作特征曲线的曲线下面积分别为0.914、0.957、0.779和0.959, 三项联合诊断的AUC值较血培养联合LPS增加不显著, 故选择血培养联合LPS作为布病疗效评价的指标。结论: LPS检测对于现症布病的诊断以及布病治疗效果的评价具有较高价值, 可用于重点人群布病的诊断, 提高布病诊断率的同时预测疾病转归。

[关键词] 布鲁氏菌病; 脂多糖; 血培养; 虎红平板凝集试验**[中图分类号]** R446.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2024)11-1534-07**doi:** 10.7655/NYDXBNSN240299

Efficacy analysis of serum endotoxin test in diagnosis and evaluation of brucellosis

MIAO Shuxian, XU Yuqiao, SONG Weijuan*

Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Branch of National Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the epidemiological characteristics of brucellosis patients, and to explore the diagnostic value of lipopolysaccharide(LPS)testing for brucellosis and the therapeutic effect of LPS combined with blood culture on brucellosis. **Methods:** A total of 61 clinical patients with brucellosis was collected and divided into the current brucellosis group ($n=39$) and the brucellosis treatment effective group ($n=22$), the current brucellosis group consisted of 32 cases in the initial diagnosis group and 7 cases in the treatment ineffective group, twenty healthy subjects were used as the normal control group. The clinical characteristics of the patients were retrospectively analyzed, and LPS content was examined quantitatively. The results of blood culture, rose Bengal plate agglutination test (RBT) and LPS level were analyzed. The positive rates of the three detection methods were compared, and the diagnostic sensitivity, specificity, accuracy, negative/positive predictive values, and the diagnostic efficacy of combined diagnosis were evaluated. **Results:** Among 39 present patients, and the positive rate of LPS test was 100%, higher than those of blood culture(82.05%) and RBT test(97.44%). In 22 patients with effective treatment, the blood culture results were all negative. The false positive rates of LPS and RBT tests were 45.45% and 90.91%, respectively. The LPS level in the treatment effective group were significantly lower than those in the initial diagnosis group and the treatment ineffective group, and there was no statistically significant difference compared to the normal control group. The area under curve(AUC)values of blood culture combined with RBT, blood culture combined with LPS, RBT combined with LPS, and the combination of all three were 0.914, 0.957, 0.779, and 0.959, respectively. Since the AUC value for the combination of all three did not show a significant increase compared to the combination of blood culture with LPS, we choose the combination of blood culture with LPS as the indicator for evaluating the efficacy of brucellosis treatment. **Conclusion:** LPS detection

[基金项目] “十四五”省医学重点学科(ZDXK2022394)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 18951665299@189.cn

has a high value in the diagnosis of present brucellosis and the evaluation of therapeutic effect of brucellosis. It can be used for the diagnosis of brucellosis in key population, improve the diagnosis rate and predict the outcome of the disease.

[Key words] brucellosis; LPS; blood culture; RBT

[J Nanjing Med Univ, 2024, 44(11): 1534-1540]

布鲁氏菌病简称布病,是由布鲁氏菌感染引起的一种人畜共患病。布鲁氏菌感染家畜后可随病畜的分泌物、排泄物等排至环境中,通过皮肤、黏膜、消化道和呼吸道等途径感染人体^[1]。目前布病的实验室诊断方法包括细菌培养、免疫学诊断及分子生物学方法等。病原菌培养是诊断布病的金标准,但此方法存在耗时长、灵敏度低^[2]、需要具备实验室资质的人员以及生物安全3级设施等缺点。免疫学诊断如试管凝集试验、玫瑰孟加拉板试验和补体固定试验等都是基于对布鲁氏菌光滑菌株细胞壁多糖抗原与患者血清抗体的检测,具有试验操作简单且耗时短,成本低等优点,但也存在一定的局限性,如灵敏度有限、易与其他细菌交叉反应导致假阳性使结果难以解释、无法区分现症感染和既往感染^[3],完全治愈的患者其免疫学凝集结果可能会在很长一段时期内持续出现阳性,干扰临床诊断和治疗^[4]。

布鲁氏菌属于革兰阴性小球杆菌,是兼性细胞内寄生菌,没有鞭毛和芽孢,光滑型有微荚膜,通过逃避宿主吞噬细胞功能在宿主细胞中建立慢性感染^[5]。内毒素是革兰阴性菌的细胞壁产物,主要化学成分是脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)的类脂A成分,LPS作为布鲁氏菌主要毒力因子之一,在感染早期可诱导中性粒细胞死亡且不刺激炎症反应,从而实现免疫逃逸。定量检测血液中LPS可以辅助诊断布鲁氏菌感染。本研究旨在评价LPS检测对布病的诊断价值以及LPS联合血培养对患者治疗效果的评价作用,以期为临床医师早期诊断布病和布病疗效评价提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

收集南京医科大学第一附属医院2019年1月—2023年10月临床科室确诊的布病患者61例,根据卫生部《布鲁氏菌病诊断标准》(WS 269-2019)^[6]分为现症布病组(39例)和布病治疗有效组(22例)。现症布病组:具有发热、关节肌肉疼痛等相关临床表现,发病前患者有布鲁氏菌或布鲁氏菌感染动物/畜产品接触史/食用史,同时具备任一确诊试验阳性

或初筛检查结果阳性者^[7];本研究现症布病组包括首诊组(32例)和布病治疗无效组(7例),布病治疗无效组为患者经过12周治疗后,复查症状未缓解,同时确诊试验仍为阳性者。布病治疗有效组为布病患者经过治疗12周后,复查症状缓解,任一确诊试验阴性者。本研究布病患者使用虎红平板凝集试验(rose Bengal plate agglutination test, RBT)进行初筛试验,以病原学标本分离培养到布鲁氏菌作为确证试验。收集南京医科大学第一附属医院2023年9月健康体检人群20例作为正常对照组。

布病患者纳入标准:病例资料完整;有布鲁氏菌接触史和发热、乏力等相关临床症状;未合并其他细菌、病毒、真菌感染。排除标准:病例资料不完整;合并心脑血管等重要器官障碍;合并严重肝肾功能异常病例;合并血液系统疾病和实体肿瘤等病例。健康体检人群均排除肿瘤、肝炎、贫血和感染性疾病。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准,伦理批件号为2024-SR-595。

1.2 方法

所有病例进行血培养,并抽取空腹静脉血3 mL于去内毒素真空采血管,3 500 r/min离心分离血清用于RBT和LPS检测,现症布病患者入院检查确诊后进行LPS定量检测,同时检测治疗12周后患者LPS水平。血培养选用Bactec FX400全自动血培养仪,美国BD公司的含树脂需氧瓶和含溶血素厌氧瓶;RBT选用辽宁迪浩生物科技公司试剂,等量菌液与血清混合,观察试剂中细菌细胞壁LPS抗原与患者血清中相应抗体是否会产生肉眼可见的凝集现象,任何程度的凝集和结块均被认为是阳性反应,未出现凝集或无结块被认为是阴性反应。LPS检测选用北京金山川公司IGL-800真菌/细菌动态检测仪和革兰阴性菌脂多糖检测试剂盒(光度法),以LPS定量结果< 10 pg/mL判读为阴性;> 10 pg/mL判读为阳性。全部研究对象均接受血培养、RBT和LPS检测,分析3种检测的阳性率,对比诊断的灵敏度、特异度、准确度以及联合诊断的诊断效能。

1.3 统计学方法

应用SPSS 22.0软件对数据进行分析,计数资料

以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。以四格表法分析血培养、RBT 试验、LPS 检测对现症布病和布病治疗有效的诊断价值。不同检测方法之间的灵敏度、特异度、准确度等比较采用 Pearson χ^2 检验。采用受试者工作特征(reciever operating characteristic, ROC)曲线分析血培养、RBT 试验、LPS 检测两两联合以及三者联合对布病治疗效果的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 布病流行病学特征

本研究 61 例布病患者中,男 45 例(73.77%),女

16 例(26.23%),男性患者数量显著高于女性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。患病年龄中位数为 52(45, 58)岁,最小为 19 岁,最大为 75 岁,主要发病年龄段集中在 45~60 岁,共 36 例,占患者总数的 59.02%。不同季节布病患率结果显示,夏季和春季是疾病高发期,夏季 25 例(40.98%),春季 19 例(31.15%),冬季 8 例(14.75%),秋季 8 例(13.11%)。61 例布病患者中,52 例(85.25%)来自农村;40 例(65.57%)是农民或者养殖业者,3 例(4.92%)从事兽医行业;48 例(78.69%)有明确动物接触史(羊 46 例,75.41%)。现症布病组和布病治疗有效组各流行病学指标差异无统计学意义,结果见表 1。

表 1 布病患者流行病学特征
Table 1 Epidemiological characteristics of brucellosis patients [n(%)]

Characteristic	Total(n=61)	Current group(n=39)	Effective treatment group(n=22)	χ^2	P
Sex				0.555	0.456
Male	45(73.77)	30(76.92)	15(68.18)		
Female	16(26.23)	9(23.08)	7(31.82)		
Age				7.260	0.202
≤ 30 years	5(8.20)	2(5.13)	3(13.64)		
31~40 years	6(9.84)	2(5.13)	4(18.18)		
41~50 years	16(26.23)	9(23.08)	7(31.82)		
51~60 years	22(36.07)	17(43.59)	5(22.73)		
61~70 years	7(11.48)	6(15.38)	1(4.55)		
≥ 71 years	5(8.20)	3(7.70)	2(9.09)		
Place of Residence				0.034	0.853
Country	52(85.25)	33(84.62)	19(86.36)		
Town	9(14.75)	6(15.38)	3(13.64)		
Season				5.943	0.114
Spring	19(31.15)	15(38.46)	4(18.18)		
Summer	25(40.98)	17(43.59)	8(36.36)		
Autumn	8(13.11)	3(7.69)	5(22.73)		
Winter	9(14.75)	4(10.60)	5(22.73)		
Contact animals				1.176	0.555
Sheep	46(75.41)	29(74.36)	17(77.27)		
Cattle	2(3.28)	2(5.13)	0(0)		
Unspecified	13(21.31)	8(20.51)	5(22.73)		
Career				4.007	0.135
Farmer	40(65.57)	29(74.36)	11(50.00)		
Veterinary	3(4.92)	1(2.56)	2(9.09)		
Unspecified	18(29.51)	9(23.08)	9(40.91)		
Ways of contact with animals				4.970	0.083
Breed	37(60.66)	27(69.23)	10(45.45)		
Slaughter/Deliver	13(21.31)	8(20.51)	5(22.73)		
Unspecified	11(18.03)	4(10.26)	7(31.82)		

2.2 临床症状和实验室指标

与现症组患者相比,布病治疗有效组患者发热症状显著缓解,腰疼、乏力、关节痛、寒战、头痛、咳嗽和腹泻等症状发生率降低,但与现症组患者相比差异无统计学意义。两组患者白细胞计数差异无统计学意义,治疗有效组丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平显著

降低($P < 0.05$)。LPS实验结果39例现症组阳性检出率为100.00%,22例治疗有效组检出10例阳性,阳性检出率为45.45%,治疗有效组LPS实验阳性检出率显著低于现症组($P < 0.05$)。血培养39例现症组患者检出32例阳性,阳性检出率82.05%,22例治疗有效组结果均为阴性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RBT试验39例现症组患者检出38例阳性,阳性检出率为97.44%,22例治疗有效组检出20例阳性,阳性率为90.91%,差异无统计学意义(表2),RBT试验结果见图1。

表2 临床症状和实验室指标
Table 2 Clinical symptoms and laboratory indicators

Indicator	Current group(<i>n</i> =39)	Effective treatment group(<i>n</i> =22)	<i>P</i>
Clinical symptoms[<i>n</i> (%)]			
Fever	28(71.80)	3(13.63)	< 0.001
Lumbago	13(33.33)	5(22.73)	0.560
Weak	18(46.15)	7(31.80)	0.296
Joint pains	10(25.64)	4(18.18)	1.000
Shiver	5(12.82)	0	0.149
Headache	3(7.69)	0	0.547
Cough	3(7.69)	0	0.547
Diarrhea	2(5.13)	0	0.531
Laboratory examination			
WBC[×10 ⁹ /L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	4.93(3.79, 6.46)	4.79(3.74, 6.39)	0.925
ALT[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	40.50(23.96, 56.40)	19.50(13.25, 28.45)	< 0.001
AST[U/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	35.80(24.35, 60.40)	25.10(20.12, 29.70)	< 0.001
ESR[mm, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	36(21, 60)	19(6, 21)	0.002
CRP[mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	17.85(7.44, 30.05)	2.37(1.23, 5.52)	< 0.001
PCT[mg/L, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	0.56(0.23, 0.11)	0.02(0.02, 0.31)	0.030
LPS >10 pg/mL[<i>n</i> (%)]	39(100.00)	10(45.45)	< 0.001
Positive blood culture[<i>n</i> (%)]	32(82.05)	0(0)	< 0.001
Positive RBT test[<i>n</i> (%)]	38(97.44)	20(90.91)	0.293

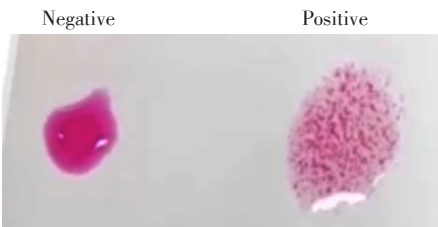


图1 RBT试验结果图
Figure 1 RBT test result

2.3 血培养、RBT和LPS检测的诊断效能比较

对于现症布病和布病治疗有效的诊断效能,血培养特异度和阳性预测值为100%,准确度为88.52%,均高于LPS和RBT检测,但其检测灵敏度

低于LPS和RBT检测,阴性预测值低于LPS检测,高于RBT检测;RBT检测灵敏度低于LPS检测,高于血培养,特异度、阳性预测值、阴性预测值以及准确度均最低;LPS检测灵敏度和阴性预测值为100%,特异度、阳性预测值、准确度低于血培养,高于RBT(表3)。

2.4 血清LPS水平对布病的诊断和疗效评价

所有标本进行LPS定量检测,对照组LPS定量结果中位数为5.00(5.00, 9.91)pg/mL。39例现症布病患者包括32例首诊组患者,7例治疗无效组患者,首诊组LPS定量结果中位数为38.46(25.84, 116.20)pg/mL,治疗无效组LPS定量结果中位数为37.96(28.32,

表3 血培养、RBT和LPS检测对现症布病和布病治疗有效的诊断效能

Table 3 The diagnostic efficacy of blood culture, RBT, and LPS detection for current brucellosis and brucellosis treatment effective group

Method	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Positive predictive value(%)	Negative predictive value(%)	Accuracy(%)
Blood culture	82.05	100.00	100.00	75.86	88.52
RBT	97.44	9.09	65.52	66.67	65.57
LPS	100.00	54.55	79.59	100.00	83.61

116.20)pg/mL,均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),首诊组和治疗无效组两者之间LPS定量结果差异无统计学意义。治疗有效组LPS定量结果中位数为5.00(5.00,48.85)pg/mL,较首诊组和治疗无效组含量均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$,图2)。

2.5 血培养、RBT和LPS检测在布病疗效评价中的价值分析

绘制血培养、RBT、LPS检测诊断布病的ROC曲线,以血培养结果、RBT和LPS结果为独立检验变量,对其赋值如下:血培养阴性赋值0,血培养阳性赋值1;RBT结果阴性赋值0,RBT结果阳性赋值1;

LPS < 10 pg/mL 赋值 0, LPS≥10 pg/mL 赋值 1,并以Logit(P)作为两两联合及三项联合检验变量进行多变量ROC曲线分析,结果见图3。血培养联合RBT、血培养联合LPS、RBT联合LPS和三项联合的AUC分别为0.914、0.957、0.779和0.959,血培养联合LPS和三项联合均具有较高的诊断价值,而三项联合的AUC值相比血培养联合LPS增加不显著,故选择血培养联合LPS作为布病疗效评价指标。三项联合诊断价值不高。根据Youden指数最大时作为临界值,血培养联合LPS的灵敏度为82.1%,特异度100.0%(表4)。

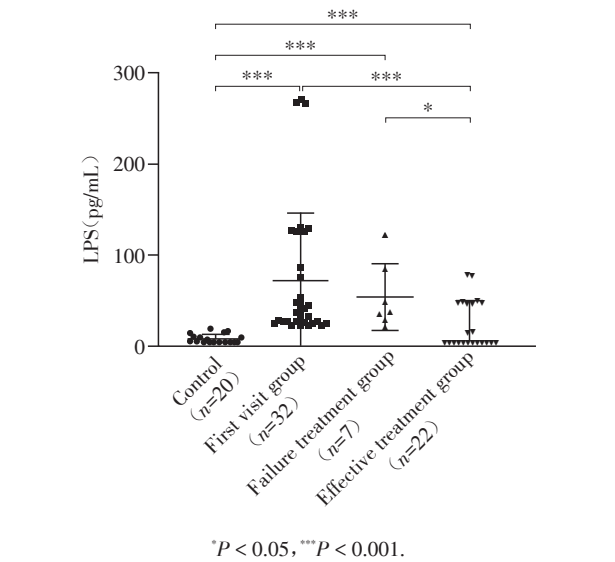


图2 血清LPS水平对布病的诊断和疗效评价

Figure 2 LPS levels in the diagnosis and efficacy evaluation of brucellosis

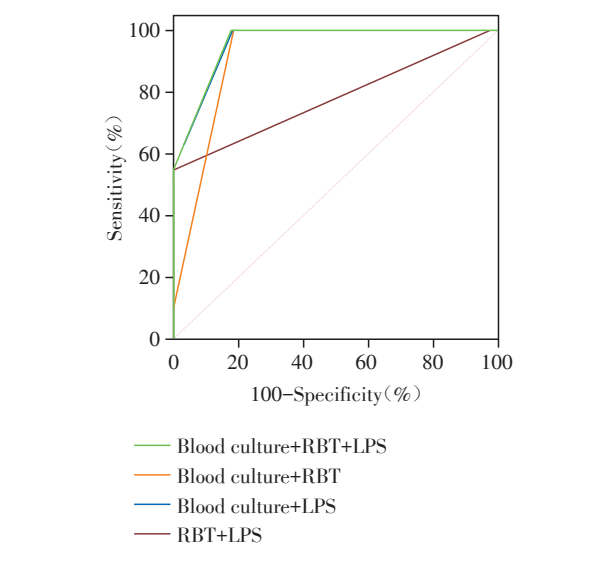


图3 血培养、RBT和LPS联合检测价值分析

Figure 3 Value analysis of blood culture, RBT and LPS combined detection

表4 血培养、RBT和LPS联合检测对布病疗效评价价值

Table 4 Evaluation value of blood culture, RBT and LPS combined detection in brucellosis

Method	AUC	P	Sensitivity(%)	Specificity(%)	95%CI
Blood culture+RBT	0.914	< 0.001	82.1	100.0	0.841–0.987
Blood culture+LPS	0.957	< 0.001	82.1	100.0	0.913–1.000
RBT+LPS	0.779	< 0.001	100.0	54.5	0.642–0.915
Blood culture+RBT+LPS	0.959	< 0.001	82.1	100.0	0.918–1.000

3 讨 论

因畜牧业以及旅游业的迅速发展,目前我国布病流行地域从内蒙、新疆等北方牧区不断扩大,已波及31个省份,危害巨大^[8]。本研究患者主要来自江苏及其周边地区,结果显示布病患者主要来自农村,从事养殖业,年龄在40岁以上中老年男性为主(60.46%),布病四季均有发生,春夏两季是高发季,占总病例的72.13%,与既往报道一致^[9–10]。中老年男性是从从事畜牧养殖业、屠宰工人、兽医等职业的主力军,自我保护意识较弱,感染风险高,是其患病率显著高于女性的主要原因。春夏两季气温适宜,菌体容易存活,动物处于繁殖高峰,带菌排泄物或肉奶制品等感染人类的风险增高。土耳其等一些布病流行国家该菌的传播主要为食用生牛奶或牛奶制品等食源性暴露^[11],而我国布病的主要传播方式是接触传播^[12],本研究中80%的病例具有病畜接触史,其中羊占75.41%,接触方式以养殖为主,其次是宰杀或接生。

布病治疗有效后,ALT、AST、ESR、CRP、PCT等实验室检查结果恢复正常。但临床症状仅发热出现显著好转,腰疼、乏力、关节痛等症状虽发生率降低,但与现症组无显著差异。布病临床症状多样且存在非特异性,实验室确认诊断对患者的诊断和治疗至关重要。目前本实验室可通过病原学培养进行直接诊断及通过免疫学试验辅助诊断。但具有培养耗时长^[13]、鉴定难度高、诊断灵敏度偏低以及实验室生物安全要求高等缺点。本研究对61例布病患者研究发现,39例现症患者血培养检出32例阳性,培养报阳时间为90.3(69.1, 103.2)h,另有7例现症患者未检出阳性,假阴性的原因可能为细菌生长缓慢,培养时间不足,用药导致细菌活力降低或死亡等。血培养用于布病诊断的特异度和阳性预测值均为100%,但灵敏度和阴性预测值分别为82.05%和75.86%,易造成布病的漏诊。免疫学方法操作简单、可以实现快速诊断且检测费用低^[14]。RBT是目前检测布病的常用免疫学诊断方法之一,灵敏度高,本研究中RBT试验的诊断灵敏度分别为97.44%,只有1例现症患者RBT法未检出阳性,究其原因待检抗体量和常规使用的试剂量不匹配,出现勾状效应,使结果出现假阴性。RBT通过检测布鲁氏菌脂多糖O链的抗体进行诊断,而O链是多种革兰阴性菌的共同抗原,因此易与部分其他革兰阴性菌发生交叉反应,使其特异度较低。

LPS是布鲁氏菌细胞壁外膜成分,也是LPS的主要毒力因子之一,当菌体裂解后可释放入血。本研究中对首诊组患者LPS定量结果显示中位数为37.96(5.00, 86.01)pg/mL,显著高于正常对照组。治疗12周后,治疗无效组LPS水平仍显著高于正常对照组(37.96 pg/mL vs. 5.00 pg/mL),治疗有效组水平显著低于首诊组和治疗无效组,并与正常对照组差异无统计学意义,对治疗12周后患者LPS进行定量检测有助于了解布病治疗疗效。因病例数量较少,且患者多来自外地,确诊后主要回当地继续治疗,故本研究只对现症和治疗12周后的布病患者进行了LPS定量检测,结果具有一定的局限性,不能反映LPS水平在布病治疗过程中的动态变化,后期计划增加样本量,并增加LPS检测时间点,动态监测治疗过程中LPS含量,对研究结果进行进一步验证。革兰阴性菌细胞壁外膜普遍存在脂多糖,因此LPS的特异度为54.55%,可结合血培养、RBT等辅助布病的诊断。

布病的治疗是医疗难题,根据2017年《布鲁氏菌病诊疗专家共识》^[15],布病治疗需要早期、联合、足量和足疗程。本研究评估了实验室指标在布病治疗疗效评价中的作用。22例布病治疗有效患者血培养均为阴性,但不能排除布鲁氏菌活性减低或菌量减少导致的假阴性。RBT法的阳性率为90.91%,因抗体可较长时间在体内存在,使RBT法无法区别现症感染和治疗有效^[16]。与现症布病患者相比,LPS检测值显著下降,但革兰阴性杆菌细胞壁普遍存在LPS,单独检测LPS对于布病的诊断价值有限,因此本研究将LPS、血培养和RBT 3种方法进行两两联合和三项联合,通过ROC曲线分析显示血培养联合LPS对于评价患者治疗疗效具有较高的临床价值,灵敏度82.1%,特异度100%。

综上所述,LPS检测可辅助诊断布病,并可用于布病疗效评价,布病患者LPS检测值显著升高,治疗有效后LPS检测值显著降低。血培养联合LPS检测既提高了诊断灵敏度,又避免RBT试验缺乏特异性和不能区分疾病感染状态的缺点,在重点人群布病的诊断和治疗过程中可以广泛应用,提高布病诊断率的同时预测疾病转归,对于降低布病传播风险,减轻患者心理压力和经济负担具有重要意义。

[参考文献]

- [1] KURMANOV B Z, ZINCKE D, SU W W, et al. Assays for identification and differentiation of brucella species: a review[J]. Microorganisms, 2022, 10(8): 1584

- [2] 巫秀红,刘庆斌,张永红,等.布鲁氏菌荧光定量PCR检测方法的建立[J].北京农学院学报,2021,36(3):78-82
- [3] 李树军,张玉龙,马 龙,等.虎红平板凝集试验、标准试管凝集试验、酶联免疫吸附方法在布鲁氏菌病中检测的特性及诊断效能[J].中国热带医学,2022,8(11):1078-1081
- [4] ELBEHIRY A, ALDUBAIB M, MARZOUK E, et al. The development of diagnostic and vaccine strategies for early detection and control of human brucellosis, particularly in endemic areas[J]. Vaccines, 2023, 11(3): 654
- [5] MORENO E, BARQUERO-CALVO E. The role of neutrophils in brucellosis[J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2020, 84(4): e00048-20
- [6] 中华人民共和国卫生部.布鲁氏菌病诊断标准:WS 269—2007[S].北京:人民卫生出版社,2007
- [7] 刘 瑾,刘爱军,幕卫东.多西环素联合复方磺胺甲噁唑治疗急性期布鲁氏菌病的疗效观察[J].检验医学与临床,2019,16(22):3376-3378
- [8] 张 阳,张 璐.4500例布鲁氏菌病重点人群血清学检测结果分析[J].河南医学高等专科学校学报,2022,34(4):456-459
- [9] 黄月献.广东地区散发性96例布鲁氏菌病临床特征与疗效分析[D].广州:南方医科大学,2022
- [10] 张静怡,柳 念,张 婷,等.119例布鲁菌病患者的流行病学特征和临床分析[J].中华传染病杂志,2017,35(6):332-335
- [11] DEMIRTÜRK N, DEMIRDAL T, ERBEN N, et al. Brucellosis: a retrospective evaluation of 99 cases and review of brucellosis treatment[J]. Trop Doct, 2008, 38(1): 59-62
- [12] LAI S J, ZHOU H, XIONG W Y, et al. Changing epidemiology of human brucellosis, China, 1955-2014[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(2): 184-194
- [13] 赵亚楠,曹啟新,赵建平.血培养阳性报警时间在微生物初步鉴定中的价值[J].检验医学,2021,7(12):1210-1214
- [14] MOL J P S, GUEDES A C B, ECKSTEIN C, et al. Diagnosis of canine brucellosis: comparison of various serologic tests and PCR[J]. J Vet Diagn Invest, 2020, 32(1): 77-86
- [15] 张文宏,张跃新.布鲁氏菌病诊疗专家共识[J].中华传染病杂志,2017,35(12):705-710
- [16] 侯水平,周 勇,吴新伟,等.人感染布鲁氏菌检测方法的研究进展[J].中国病原生物学杂志,2022,8(7):852-856,867

[收稿日期] 2024-03-22

(本文编辑:蒋 莉)



欢迎投稿 欢迎订阅