

人布鲁杆菌感染血清学检测 及其临床应用价值

孙华丽¹ 徐新民² 蒋荣猛¹ 陈志海¹ 韩冰¹ 徐艳利¹ 李兴旺¹

【摘要】目的 分析5种常用诊断人布鲁菌病的血清学检测方法的效果,为布鲁菌病的诊断制定最有效、最实用的血清学检测方案,并评估试管凝集滴度在判断布鲁杆菌感染严重程度中意义。**方法** 收集137例布鲁菌病确诊病例血清标本作为实验组,78例非布鲁菌患者血清标本作为对照组;采用虎红凝集试验(RBPT)、乳胶凝集试验(LAT)、标准试管凝集试验(SAT)、间接酶联免疫吸附试验(iELISA)、免疫胶体金法(GICA)检测两组受试者血清抗-布鲁菌,比较以上5种检测方法的敏感度、特异度和约登指数,分析其诊断意义;并分析试管凝集试验不同抗体滴度患者血清C-反应蛋白(CRP)变化,评价试管凝集试验滴度效价在评估布鲁菌病严重程度中的作用。**结果** RBPT、LAT、SAT、iELISA和GICA 5种检测方法的敏感度分别为97.08%、97.81%、95.62%、95.62%和90.51%,特异度分别为97.44%、96.15%、98.72%、79.49%和93.59%,约登指数分别为0.95、0.94、0.94、0.75和0.84;不同SAT滴度患者的CRP水平差异无统计学意义($H=3.706$ 、 $P>0.05$)。**结论** 临床实践中应根据病程选择合适的血清学检测方法;RBPT、LAT、SAT的检测效果均较好,RBPT联合LAT进行初筛以减少漏诊;而SAT滴度效价并不能反映疾病严重程度。

【关键词】 布鲁菌病;虎红凝集;乳胶凝集;试管凝集;酶联免疫吸附试验;胶体金

Detection and value of serological methods in the diagnosis of human brucellosis Sun Huali¹, Xu Xinmin², Jiang Rongmeng¹, Chen Zhihai¹, Han Bing¹, Xu Yanli¹, Li Xingwang¹. ¹Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, ²Department of Laboratory Medicine, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Li Xingwang, Email: ditanlxw@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the effect of the five commonly used methods of serologic test for the diagnosis of brucellosis and provide an effective and practical serological detection scheme, and to investigate the significance of serum agglutination test (SAT) titer in assessing the severity of brucellosis. **Methods** The serum samples of 137 patients with brucellosis were collected as the experimental group, while the serum samples of 78 non-brucella patients were treated as the control group. The levels of anti-Brucella in patients of the two groups were detected by rose bengal plate agglutination (RBPT), latex agglutination test (LAT), serum agglutination test (SAT), indirect enzyme-linked immunosorbent assay (iELISA) and gold immunochromatography assay (GICA). The sensitivity specificity, and Youden index of the above five methods were compared, respectively. The changes of serum C-reactive protein (CRP) in patients with different anti-Brucella were analyzed, and the effect of STA on assessing the severity of brucella was evaluated. **Results** The sensitivity of RBPT, LAT, SAT, iELISA and GICA were 97.08%, 97.81%, 95.62%, 95.62% and 90.51%, respectively; and the specific degrees were 97.44%, 96.15%, 98.72%, 79.49% and 93.59%, respectively; the Youden indexes were 0.95, 0.94, 0.94, 0.75 and 0.84, respectively. There was no significant difference in the levels of CRP among patients with different titer detected by SAT ($H=3.706$, $P>0.05$). **Conclusions** In clinical practice, the appropriate serological detection method should be selected according to the duration of the disease. RBPT, LAT and SAT all had well detection effect. In order to reduce missed diagnosis, RBPT combined with

LAT should be applied for initial screening. The titer detected by SAT does not reflect the severity of the disease.

【Key words】Brucellosis; Rose bengal plate agglutination; Latex agglutination test; Serum agglutination test; Indirect enzyme-linked immunosorbent assay; Gold immunochromatography assay

布鲁菌病是由布鲁杆菌感染引起的呈世界范围流行的人兽共患传染病。人通过直接接触带菌动物的组织或血液、食用病畜及其受污染奶制品感染布鲁杆菌而患病^[1]。人感染布鲁杆菌后的主要临床表现为发热、多汗、乏力、头痛、关节痛等非特异性症状^[2]；因这些非特异性临床表现类似于结核、疟疾以及伤寒等其他传染性发热疾病及风湿热等免疫系统疾病，临床易误诊、误治^[3]；诊断治疗不及时是布鲁菌病慢性化的重要原因，慢性期患者表现类似神经官能症和慢性疲劳综合征，也可导致器质性损害，其中以骨骼-肌肉系统最常见，导致肢体活动受限，患者生活质量下降，甚至丧失劳动能力^[2]。因此，布鲁菌病的早期发现、早期诊断以及早期治疗尤为重要。

目前布鲁菌病实验室诊断仍以血培养和血清凝集试验为主^[4]；虽然血培养、骨髓培养等分离出布鲁杆菌是诊断布鲁菌病的金标准，但血培养敏感度因不同实验室条件、血液中细菌数量和所用方法的不同而变化，阳性率为15%~70%^[5]。而且目前基层医院布鲁菌病病原学检测实验条件有限，存在生物安全风险，培养耗时间亦较长导致血培养应用较局限。美国疾病控制与防治中心（Centers for Disease Control, CDC）推荐聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR）作为布鲁菌病的筛选方法之一，但布鲁杆菌脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid, DNA）的检测不能区分活菌和死菌，因而不能作为抗感染治疗依据^[6-7]，且PCR技术对实验人员、场地、技术等要求较高，操作复杂且实验成本昂贵，对于标准品的制备缺乏统一标准等也限制了其广泛应用。而血清学检测快速、高效、生物风险小、国内外均有统一的结果判定标准等优点得到广泛应用。但血清学检测方法较多，不同检测方法敏感度和特异度差异较大，科学合理地利用血清学检测可为临床医师和流行病学医师提供可靠的检测结果。

本研究旨在比较虎红平板凝集试验（rose bengal plate agglutination test, RBPT）、乳胶凝集试验（latex agglutination test, LAT）、血清试管凝集试验（serum agglutination test, SAT）、

间接酶联免疫吸附试验（indirect enzyme linked immunosorbent assay, iELISA）和胶体金免疫层析法（gold immunochromatographic assay, GICA）5种血清学检测方法对抗-布鲁杆菌抗体检测的结果，评价每种方法的临床应用价值；并通过分析不同SAT滴度患者炎症指标的变化，进一步评价SAT滴度与感染严重度的相关性，为临床治疗提供依据。

资料与方法

一、研究对象

2015年10月至2017年3月于首都医科大学附属北京地坛医院门诊就诊及住院的发热患者，利用虎红平板试验联合乳胶凝集试验筛选，至少1项试验阳性，进一步采用试管凝集试验，根据《布鲁菌病诊疗指南（卫生部2012试行版）》^[8]临床诊断标准及随访结果，临床确诊患者137例（22例患者血培养阳性），其中男性104例。女性33例，年龄19~74岁；选取同期来本院就诊的非布鲁菌病患者共78例作为对照组，其中男性55例，女性23例，年龄23~78岁。对研究对象空腹采取静脉血4 ml，室温下静置2~4 h后分离血清（离心半径 $r = 8\text{ cm}$ ，3 500 r/min、10 min），置于-80℃保存。

二、仪器和试剂

低速离心机DT5-2B型（中国北利公司）；Thermo细胞培养箱（美国赛默飞世尔科技公司）；酶标仪680型（美国伯乐BIO-RAD公司）；虎红平板凝集抗原、试管凝集抗原、已知抗-布鲁菌病阳性、阴性对照血清为我国CDC制备；0.5%灭菌石碳酸生理盐水（自制）；虎红平板反应纸购自赛诺利康生物技术（北京）有限公司，人布鲁杆菌IgG抗体检测试剂盒（胶体金法）购自北京中检安泰诊断科技有限公司（批号：20160701）；LAT试剂盒购自法国梅里埃中心（REF 72691，批号：1004595290），人布鲁杆菌IgG ELISA试剂盒购自德国IBL公司（RE56841，批号：BRG-258）。

三、检测方法及判定标准

1. RBPT和SAT方法及判定标准参照我国《布鲁菌病诊断标准》(WS 269-2007)。

2. GICA: 取10 μ l待检血清直接加入样孔中, 再加入100 μ l样本稀释液, 20 min内判读结果。只在质控线位置出现1条红色条带判定阴性, 质控线和检测线位置出现2条红色条带判定阳性。

3. LAT: 在试剂盒提供的反应纸上加30 μ l血清, 再滴加30 μ l抗原试剂, 用提供的蓝色小棒搅动使血清和试剂充分混合, 于5 min内观察结果, 并设阴性血清、阳性血清对照。出现肉眼可见的凝集现象者判为阳性, 无凝集者判为阴性。

4. iELISA法: 按照试剂公司提供的试剂盒说明书进行, 定量检测结果判定, 根据4个标准品浓度和光密度(A)值作出标准曲线, 样本的浓度值从曲线中读出, 样本浓度 < 8 U/ml为阴性, > 12 U/ml为阳性, 8~12 U/ml为可疑样本, 可疑样本需再次检测。(标准品A~D: 1、10、40、150 U/ml, A: 阴性质控、B: 临界质控、C: 弱阳性质控、D: 阳性质控)。免疫比浊法测定CRP水平, 正常值 < 5 mg/L。

四、效能评价

敏感度 = 真阳性 / (真阳性 + 假阴性) \times 100%; 特异性 = 真阴性 / (真阴性 + 假阳性) \times

100%; 阳性预测值 = 真阳性 / (真阳性 + 假阳性) \times 100%; 阴性预测值 = 真阴性 / (真阴性 + 假阴性) \times 100%; 约登指数 = 敏感度 + 特异度 - 1。

五、统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。患者CRP水平为计量资料, 但不符合正态分布以中位值(第25百分位数, 第75百分位数)[M(P25, P75)]表示, 采用秩和检验; 通过Kruskal-Wallis检验比较不同SAT抗体滴度组CRP水平的差异, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、非布鲁菌病患者血清学检测的假阳性结果

非布鲁菌病患者中1例肝癌和1例自身免疫系统疾病患者血清检测呈LAT阳性; 1例乙型肝炎肝硬化腹水患者RBPT、LAT、SAT、iELISA检测呈阳性; 1例自身免疫系统疾病患者RBPT、iELISA、GICA检测呈阳性; 1例非感染性滑膜炎、2例肺结核、1例肺癌患者iELISA、GICA检测阳性; 4例肺结核患者、2例普通肺炎患者、1例肺孢子菌肺炎患者、1例支原体感染者、1例胆管细胞癌患者以及1例乙型肝炎肝硬化腹水患者iELISA检测呈阳性, 见表1。

表1 非布鲁菌病患者血清学检测的假阳性结果及最终诊断

疾病名称	例数	检测方法				
		RBPT	LAT	SAT	ELISA	GICA
肝癌	1	—	+	—	—	—
自身免疫系统疾病	1	—	+	—	—	—
	1	+	—	—	+	+
乙型肝炎肝硬化合并腹膜炎	1	+	+	+	+	—
	1	—	—	—	+	—
非感染性滑膜炎	1	—	—	—	+	+
肺结核	2	—	—	—	+	+
	4	—	—	—	+	—
肺癌	1	—	—	—	+	—
普通肺部感染	2	—	—	—	+	—
肺孢子菌肺炎	1	—	—	—	+	—
支原体感染	1	—	—	—	+	—
胆管细胞癌	1	—	—	—	+	—

注: RBPT: 虎红平板凝集试验; LAT: 乳胶凝集试验; SAT: 试管凝集试验; ELISA: 酶联免疫吸附实验; GICA: 免疫胶体金法

二、5种检测方法的敏感度和特异度

137例确诊布鲁菌病患者组用5种检测方法的敏感度和特异度: RBPT为97.08%和97.44%、LAT为97.81%和96.15%、SAT为95.62%和98.72%、ELISA为95.62%和79.49%、GICA为90.51%和93.59%; 约登指数依次为RBPT > SAT = LAT > GICA > ELISA, 见表2。

三、iELISA法检测阴性的布鲁菌病患者SAT滴度、发病时间及胶体金法检测结果

本研究137例布鲁病患者中, iELISA IgG < 8 U/ml的患者6例, 发病时间均 < 5周, 其中5例患者胶体金法检测IgG呈阴性, 见表3。

四、不同SAT抗体滴度患者的CRP水平

依据SAT抗体滴度效价将布鲁菌病患者分为3组: 第1组滴度 $\geq 1:400$ 患者共58例, 其中45例有CRP检测数据; 第2组滴度为 $1:200 \sim 1:400$ 患者共32例, 其中19例有CRP检测数据; 第3组滴度为 $1:100 \sim 1:200$ 患者共41例, 其中29例有CRP检测

数据。3组患者CRP水平差异无统计学意义 ($H = 3.706$ 、 $P = 0.157$), 见表4。

讨 论

人布鲁菌病在世界范围内广泛流行, 目前已有180多个国家和地区存在人畜共患布鲁菌病, 每年发病人数超过50万例^[9]。我国疾病预防控制中心数据显示, 近10年我国布鲁菌病发病人数亦呈上升趋势^[10], 由2002年的5 505例上升至2015年的6万余人, 已经引发了严重的公共卫生问题。人感染布鲁杆菌后, 早诊断、早治疗可有效降低疾病慢性化及复发风险。由于布鲁杆菌血培养耗时长、检出率低且存在生物安全风险, 目前临床实践中布鲁菌病的诊断仍以血清学检测为主。

RBPT所用抗原能抑制血清中IgM类抗体的凝集活性, 主要检测血清中IgG类抗体, 因敏感性高、操作方便而用于布鲁菌病的筛选。LAT可同时

表2 5种方法检测抗-布鲁杆菌的敏感度及特异度

检测方法	确诊患者 (137例)		非布鲁菌病患者 (78例)		敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	约登指数
	阳性	阴性	阳性	阴性					
RBPT	133	4	2	76	97.08	97.44	98.52	95.00	0.95
LAT	134	3	3	75	97.81	96.15	97.81	96.15	0.94
SAT	131	6	1	77	95.62	98.72	99.24	92.77	0.94
ELISA	131	6	16	62	95.62	79.49	89.12	91.18	0.75
GICA	124	13	5	73	90.51	93.59	96.12	84.88	0.84

注: RBPT: 虎红平板凝集试验; LAT: 乳胶凝集试验; SAT: 试管凝集试验; ELISA: 酶联免疫吸附实验; GICA: 免疫胶体金法

表3 iELISA检测阴性布鲁菌病患者SAT滴度、发病时间及GICA结果

受试者编号	iELISA (U/ml)	SAT滴度	发病时间 (周)	GICA
B1	2.41	400 (4+)	1	(-)
B2	1.28	400 (4+)	3	(-)
B3	4.98	400	5	(-)
B4	1.29	200 (+)	3	(-)
B5	2.36	200	3	(+)
B6	7.57	(-)	2	(-)

表4 不同SAT抗体滴度患者的CRP水平

组别	例数	CRP [M (P25, P75), mg/L]
$\geq 1:400$	45	12.7 (3.9~28.4)
$1:200 \sim 1:400$	19	5.2 (1.0~26.1)
$1:100 \sim 1:200$	29	3.7 (0.9~31.9)
H值		3.706
P值		0.157

检测IgM和IgG抗体,弥补了RBPT不能检测IgM的缺陷。为防止漏诊,本研究纳入病例时采用RBPT联合LAT对发热患者进行血清学筛选,任意1项检测方法呈阳性的受试者共140例,其中131例有明确流行病学史且SAT滴度效价 $>100(2+)$ 的受试者纳入病例组,1例受试者SAT滴度为 $100(3+)$,但无明确流行病学史,经过随访最后诊断乙型肝炎肝硬化合并腹膜炎,纳入对照组;另外2例无流行病学史而LAT筛选阳性的受试者,其中1例诊断为自身免疫系统疾病,1例诊断肝细胞癌同样被纳入对照组;对另外6例筛选呈阳性且有明确流行病学史的患者进行随访,经标准抗感染治疗后,布鲁菌病相关症状体征消失,被纳入病例组。其他初筛阴性的发热患者被纳入对照组。本法保证了病例组和对照组选取的客观性和准确性。

本研究中RBPT敏感度为97.08%,特异度为97.44%,4例布鲁菌病患者RBPT呈阴性,虽然RBPT作为常用的初筛方法会出现漏诊,但具有操作简单、价格便宜、检测时间短等优势具有在基层医院广泛应用。LAT敏感度为97.81%,特异度为96.15%,因同时可检测IgG和IgM抗体,在5种检测方法中敏感性最高,但检测成本相对较高,本院于布鲁菌病临床检测中首先选择RBPT初筛,高度疑似的初筛阴性患者进一步选择LAT复核,此种联合检测方式既节约成本,又可提高诊断能力。iELISA敏感度为95.62%,特异度较低仅(79.49%),与既往研究一致^[11],本研究所用iELISA试剂盒仅检测IgG抗体,6例iELISA IgG阴性患者的病程均短于5周,可能与IgG抗体尚未足够生成有关,其中5例胶体金检测IgG抗体呈阴性也证实了这一推断。一项针对我国近10年来人布鲁菌病实验室检测方法的系统评价显示,检测IgM的ELISA法特异度达99.19%,但敏感度仅为39.33%,如果选择同时检测IgG和IgM抗体的ELISA试剂盒,其检测的准确性将显著提高^[11],但目前ELISA试剂盒无标准化的质量控制,不同ELISA试剂盒灵敏度及特异度差别较大^[12]。在结果解读尤其是基于单一光密度数值的解读,致使实验室间进行比较时出现差异,且假阳性率较高,均限制了ELISA在我国的应用。但对疑似布鲁菌病、不支持常规实验室检测的慢性布鲁菌病患者,ELISA检测IgG抗体在布鲁菌病诊断中可起到补充作用。GICA是一种新发展的快速诊断技术,因其仅能检测IgG类抗体,敏感度虽最低,

但特异度高于iELISA法,此方法操作简单、不需经过特殊培训、短时间获得检测结果、不同实验室条件下稳定性好、不需冷藏等特点^[13]。SAT是常用的布鲁菌病确认试验^[14],该方法检测总抗-布鲁杆菌(IgG、IgM和IgA),以检测IgM为主,因此可用于早期诊断。本研究显示,SAT敏感度和特异度均较高,分别为95.62%和98.72%,与国外研究报道的敏感度为82.6%~95.6%基本一致^[15]。因与其他细菌存在交叉反应^[16],关于SAT特异性报道不一,本研究发现1例非布鲁菌病患者SAT、RBPT、LAT、ELISA检测均呈阳性,患者诊断为乙型肝炎肝硬化合并腹膜炎,虽然血培养及腹水培养阴性,但给予头孢噻肟钠抗感染治疗2周后,病情好转,继续随访3个月,病情未再反复,可能因患者腹腔感染的细菌与布鲁杆菌存在交叉反应导致假阳性。另外,SAT $<100(2+)$ 的6例布鲁菌病患者,其中SAT滴度 $50(4+)$ 的患者4例,发病时间均 <2 个月;2例SAT阴性患者病程分别为1个月和6个月。由于病程较长致抗体水平下降,病程短尚未产生足够的抗体或者产生高浓度抗体出现前带现象以及个体对布鲁杆菌抗原产生免疫应答情况差异等原因,部分患者形成的SAT凝集效价高,而部分患者仅有较低的凝集效价,均导致SAT假阴性^[17]。故如果初筛阳性,SAT阴性的高度疑似患者,应对SAT进行随访或联合其他方法进行确证。

同时本研究发现血清学检测呈阳性的非布鲁菌病患者中,肿瘤、结核、免疫系统疾病及肝硬化腹水合并腹腔感染等患者较易出现假阳性,故确定布鲁菌病诊断时需要完善其他引起发热疾病的排查,以防误诊。本研究进一步分析了试管凝集试验抗体滴度是否可判断疾病的严重程度。CRP是急性期反应蛋白之一,被广泛应用评价是否存在感染及感染程度^[18]。有研究报道CRP升高可能与布鲁菌病感染严重程度相关^[19],本研究通过不同试管凝集效价患者的CRP水平变化评价试管凝集试验滴度和布鲁菌病感染的严重程度间是否相关,结果并未发现不同抗体滴度患者血清中CPR水平存在显著差异,与国外报道结果一致^[20]。较多研究也表明尽管临床治愈后数月甚至数年后,SAT滴度依然较高^[5,14,21],故SAT滴度并不能评估疾病的严重程度。

综合评估RBPT、LAT、SAT、iELISA、GICA 5种方法检测结果,其约登指数分别为0.95、0.94、0.94、0.75和0.84,传统检测方法RBPT、LAT和SAT

准确性较高,但因LAT价格昂贵,临床样本检测在RBPT筛选阴性的高度疑似患者可加用LAT复核以提高检出率;新的ELISA和GICA检测方法仍需要进一步完善,尚不能广泛应用于临床检测布鲁菌病;此外,应该注意审查实验室检验报告以及负责检验报告的解读工作,确保布鲁杆菌血清学检测结果为医疗人员在评估布鲁杆菌感染状态中提供正确指导。

参 考 文 献

- [1] de Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, et al. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of Brucella-host interactions[J]. Am J Pathol, 2015, 185(6): 1505-1517.
- [2] Dean AS, Crump L, Greter H, et al. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6(12): e1929.
- [3] Franco MP, Mulder M, Gilman RH, et al. Human brucellosis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(12): 775-786.
- [4] Al DS, Nöckler K. Implications of laboratory diagnosis on brucellosis therapy[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, 9(7): 833-845.
- [5] Al DS, Sprague LD, Neubauer H. New developments in the diagnostic procedures for zoonotic brucellosis in humans[J]. Rev Sci Tech, 2013, 32(1): 177-88.
- [6] Hasanani RMR, Marashi SM, Moulana Z. Polymerase chain reaction-based assays for the diagnosis of active and relapsed cases of human brucellosis[J]. Am J Trop Med Hyg, 2016, 95(6): 1272-1276.
- [7] Wang Y, Wang Z, Zhang Y, et al. Polymerase chain reaction-based assays for the diagnosis of human brucellosis[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2014, 13: 31.
- [8] 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.
- [9] Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis[J]. Lancet Infect Dis, 2006, 6(2): 91-99.
- [10] 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.
- [11] 刘熹, 姜海, 田国忠, 等. 对2004-2014年人间布鲁杆菌病实验室检测方法的系统评价[J]. 中华地方病学杂志, 2015, 34(12): 920-925.
- [12] Yohannes M, Gill JP, Ghatak S, et al. Comparative evaluation of the Rose Bengal plate test, standard tube agglutination test and complement fixation test for the diagnosis of human brucellosis[J]. Rev Sci Tech, 2012, 31(3): 979-984.
- [13] 王淑云, 刘熹, 荣蓉, 等. 五种布鲁菌血清学检测方法对比分析[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(2): 175-8.
- [14] Andriopoulos P, Kalogerakou A, Rebelou D, et al. Prevalence of Brucella antibodies on a previously acute brucellosis infected population: sensitivity, specificity and predictive values of Rose Bengal and Wright standard tube agglutination tests[J]. Infection, 2015, 43(3): 325-330.
- [15] Shemesh AA, Yagupsky P. Limitations of the standard agglutination test for detecting patients with *Brucella melitensis* bacteremia[J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2011, 11(12): 1599-1601.
- [16] Yildiz F, Tanyel E, Hatipoğlu CA, et al. Evaluation of Brucella tube agglutination test in patients with brucellosis, patients with bacterial infections other than brucellosis and healthy subjects[J]. Mikrobiyol Bul, 2005, 39(2): 211-217.
- [17] Buzğan T, Karsen H, Karahocagil MK, et al. A case of brucellosis presenting as high titer negative result by standard tube agglutination test[J]. Mikrobiyol Bul, 2007, 41(1): 151-4.
- [18] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(2): 206-217.
- [19] Navarro JM, Mendoza J, Leiva J, et al. C-reactive protein as a prognostic indicator in acute brucellosis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 1990, 13(3): 269-270.
- [20] Okan DH, Gökmen Z, Seyit B, et al. Mean platelet volume in brucellosis: correlation between brucella standard serum agglutination test results, platelet count, and C-reactive protein[J]. Afr Health Sci, 2014, 14(4): 797-801.
- [21] Elfaki MG, Al-Hokail AA, Nakeeb SM, et al. Evaluation of culture, tube agglutination, and PCR methods for the diagnosis of brucellosis in humans[J]. Med Sci Monit, 2005, 11(11): 69-74.

(收稿日期: 2017-07-19)

(本文编辑: 孙荣华)

孙华丽, 徐新民, 蒋荣猛, 等. 人布鲁杆菌感染血清学检测及其临床应用价值[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(2): 114-119.