

· 综述 ·

布氏杆菌病的研究进展

冯珊珊， 邓春青

山西医科大学第一临床医院感染病科，山西 太原 030000

关键词：布氏杆菌病；病原学；流行病学；致病机制；诊断；防治

中图分类号：R 516.7 **文献标识码：**A **文章编号：**1674-8182(2015)11-1515-04

布氏杆菌病(Brucellosis,简称布病)，是由布氏杆菌引起的世界范围重要的动物源性人畜共患急、慢性传染病。20世纪50~60年代，我国曾因布病严重流行，进行大规模的动物布氏杆菌(Brucella)感染防治，使发病率显著降低。然而，2000年以来，由于多种原因我国布病疫情出现快速回升，其被报告为发病率上升速度最快的传染病之一。2007年，布病报告发病率上升到全国甲、乙类传染病发病数顺位第10位^[1]。2009年，布病发病人数更是达到了历史最高水平^[1]，而且在地理分布上亦呈逐年扩散的趋势^[1]。同时，报告布病病例中有一定比例的慢性化病例，增加了患者的疾病负担，加重了布病的危害。针对日趋严重的疫情，卫生部门和农业部门积极开展布病的防治工作，基于此，本文就布病的病原学、流行病学、致病机制、诊断及防治等方面的研究进展做一综述。

1 布氏杆菌病的病原学研究

1.1 布氏杆菌的生物学特点 布病是一种自然疫源性疾病。布氏杆菌对感染宿主有一定的选择性，某种布氏杆菌经常感染的宿主，最适合其在体内寄生、繁殖，致病较重，这样的宿主称为最适宿主。如羊种布氏杆菌感染羊，羊就是其最适宿主，若因偶然机会羊种布氏杆菌感染了牛或其他动物，这些宿主被称为转移宿主。此外，同种布氏杆菌间具有干扰现象，在感染人和畜的寄生过程中存在着布氏杆菌属内种间的干扰现象，毒力强的菌种能干扰毒力弱的菌种，微小、透明、无色的光滑型(S)型菌能干扰粗糙型(R)型菌。布氏杆菌在其最适宿主内能干扰非最适菌^[2]。

1.2 布氏杆菌的分型 布氏杆菌，为胞内寄生菌，属革兰阴性小球杆菌或短小杆菌，兼性需氧，无芽孢，无鞭毛不能运动^[3]，广泛分布于世界各地。目前，国际上将布氏杆菌属分为6个种19个生物型，即羊布氏杆菌(B. melitensis, 3个生物型)、牛布氏杆菌(B. abortus, 8个生物型)、猪布氏杆菌(B. suis, 5个生物型)、犬布氏杆菌(B. canis, 1个生物型)、绵羊附睾布氏杆菌(B. ovis, 1个生物型)、沙林鼠布氏杆菌(B. neotomae, 1个生物型)。其中前4种能使人致病，后2种仅寄生于动物细胞内。近来，专业工作者在海洋动物体内还分离到了两种新的布氏杆菌，鲸型布氏杆菌(B. ceti)和鳍型布

氏杆菌(B. pinnipedalis)^[4]，从田鼠中分离到了田鼠布氏杆菌(B. microti)^[5]，并已证实海洋生物种布氏杆菌(B. ceti)也可以传染给人^[6]。

1.3 布氏杆菌的抗原 近年来，研究较多的保护性抗原主要有外膜蛋白(outer membrane protein, OMPs)、BCSP31、L7/L12及胞质结合蛋白P39等。

1.3.1 OMPs OMP31是一种B细胞抗原，与脂多糖结合免疫机体会明显提高免疫保护作用^[7]。Bowden等^[8]通过小鼠的被动免疫试验，证明B. ovis表面的OMP31产生的单克隆抗体能提高小鼠的保护力。Kittelberge等^[9]通过检验公羊OMP31的免疫活性，证明此蛋白确实具有较强的免疫力。Estein等^[7]通过将质粒pNV3123与OMP31所构建的一重组体注入Balb/c小鼠体内，最后证明小鼠体内产生了大量IgG，并且在攻毒时形成一定的保护力。此外，还有研究表明布氏杆菌的OMP31不仅可以引起保护性体液免疫，同时还能诱导细胞免疫^[10]。布氏杆菌有另一重要外膜蛋白即OMP25，牛种、羊种等5种布氏菌的OMP25均具有较高的保守性及同源性，利用OMP25所制备的新型疫苗有望能够在不同的布氏菌中形成交叉保护作用^[11]。

1.3.2 BCSP31 BCSP31蛋白的相对分子量为 31×10^3 ，最初发现于布氏杆菌的高盐裂解提取物^[12]，其既有较高的特异性，又有良好的免疫原性^[13]。相关试验表明，啮齿动物的BCSP31蛋白能够刺激机体产生针对布氏杆菌感染的保护性免疫应答，故称其为保护性抗原分子^[14]。

1.3.3 L7/L12 L7/L12是一种核糖体蛋白，在布氏杆菌各菌株中是高度保守的，同时也是很好的T细胞优势抗原。布氏杆菌L7/L12蛋白能够刺激感染机体的单核细胞，从而起到保护作用^[15]。2010年，Pakzad等^[16]利用该蛋白所制备的亚单位疫苗在急性期布氏杆菌病病人中成功地诱导出有效的Th1型免疫应答。

1.3.4 胞质结合蛋白P39 细胞免疫显著性抗原P39，不仅能够刺激牛外周血单核细胞干扰素(IFN)-γ的产生，还能够使布氏菌致敏的豚鼠发生显著的迟发型超敏反应，能够产生显著的体液免疫反应和细胞免疫反应。2011年，石艳春等^[17]将羊布氏菌P39与质粒pcDNA3.1-P39所构建的一重组体注入Balb/c小鼠体内，结果证明该重组质粒能够诱导Balb/c小鼠产生特异性的免疫应答。

1.4 布氏杆菌的毒力因子 目前研究较多的毒力因子有脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)、BvrR/BvrS双组分系统、IV型

分泌系统基因、环-1,2 葡聚糖等。

1.4.1 脂多糖(LPS) 革兰阴性菌的 LPS 由疏水脂质 A 结合带电荷的、紧密浓稠的低聚糖核心, 对细菌的结构和功能完整性有着至关重要的作用。与肠道细菌如大肠杆菌等相比, 布氏杆菌具有非典型的 LPS, 其活性和毒力比前者的 LPS 低几百倍^[18], 并且可以减少溶酶体和氮中间体的分泌, 从而不能够有效地引起呼吸爆发^[19]。虽然已经证明布氏杆菌的 LPS 能够与 TLR-4 结合, 但这种结合对细胞因子(如 P-47 家族的鸟苷三磷酸酶)的产生和释放影响意义不大^[20]。

1.4.2 BvrR/BvrS 双组分系统 布氏菌 BvrR/BvrS 双组分系统与根瘤农杆菌和中华根瘤菌的感应和调控蛋白有很高的相似性。这类基因又与沙门氏菌属的 PhoP-PhoQ 基因以及支气管败血性博氏杆菌的 BvgA-BvgS 基因在功能上具有等同性, 都具有调控蛋白的作用。对于细菌调控多聚阳离子、毒力、细胞入侵和在细胞内复制具有重要作用^[21]。

1.4.3 IV型分泌系统基因 IV型分泌系统是一种鞭毛特异的毒力因子, 由 VirB 基因域编码。VirB 操纵子含有 12 个基因, 编码 VirB1~12 蛋白, 宿主细胞营养物质的减少以及 pH 值的改变都会诱导其表达^[22], 是布氏杆菌在细胞内复制和形成持续感染所必须的^[23]。

1.4.4 环 β-1,2 葡聚糖 环 β-1,2 葡聚糖是一个通过渗透作用调节土壤杆菌属和根瘤菌属这两种植物病原菌的胞质多糖的物质, 因其结构呈环状, 有研究者认为其功能与环糊精有很高的相似性, 可作为疏水分子的包涵体^[24]。在布氏杆菌内, Cgs 基因编码合成环 β-1,2 葡聚糖的环 β-1,2 葡聚糖合成酶^[25]。而 Cgs 基因的突变可导致布氏菌在 Hela 细胞内的增殖以及对小鼠致病性的减弱^[26]。

2 布氏杆菌病的流行病学研究

布病遍及世界各地, 以中东、西亚和南美洲最多^[27], 我国主要在内蒙及西北牧区流行^[28]。传染源以牛、羊和猪等家畜为主, 布病往往先感染家畜或野生动物, 随即传染给人类, 目前尚未有确切的证据证明患者可作为传染源传染给其他人, 亦未有关于家庭及医院内相互感染等人传人实例报道, 因此人作为传染源的意义不大。

布病一年四季均可发病, 但季节性较为明显^[29]。一般晚冬和早春开始发生, 夏季进入发病高峰期, 秋季以后发病逐渐下降。其中, 农村高发于城市, 牧区高发于农区, 流行地区如内蒙古、黑龙江、山西等省区在发病高峰季节可呈暴发和流行之势^[30]。人群普遍易感, 男性多于女性, 以青中年为多, 与其职业特点有关^[31]。布病病后可获较强免疫力, 因不同种布氏杆菌之间存在交叉免疫, 故再次感染者较少。

3 布氏杆菌病的致病机制

布氏杆菌是一种胞内寄生菌, 其感染的靶细胞主要是巨噬细胞与胎盘滋养层细胞。与胎盘滋养层细胞相比, 巨噬细胞可表达更多的布氏杆菌模式识别受体, 因此布氏杆菌优先感染巨噬细胞^[32]。然而, 特异性 IgG 和巨噬细胞 INF-γ 的活化虽然能促进巨噬细胞的杀伤能力, 但强毒菌株通过自身释

放的多种毒力因子改造细胞内环境, 从而逃避宿主的免疫防御机制, 使其能在细胞内生存甚至大量繁殖, 导致慢性持续感染^[33]。

布氏杆菌因含有不同的毒力因子, 能通过完整皮肤、黏膜进入宿主体内, 被巨噬细胞吞噬后随淋巴液到达淋巴结, 形成局部原发病灶。继之, 随着感染的发展, 菌体在细胞内大量繁殖致巨噬细胞死亡, 破裂的巨噬细胞中释放出大量细菌, 其进入血液和淋巴液后形成菌血症。此后, 病情继续进展, 数天后细菌随血液循环到达淋巴结、肝脏、脾脏、生殖器官等形成多发性病灶, 引发机体调动大量巨噬细胞进行吞噬, 继之, 巨噬细胞再次死亡破裂, 细菌又一次进入血液, 如此反复。

4 布氏杆菌病的诊断研究进展

4.1 病原学诊断技术

4.1.1 显微镜检查 本方法方便快捷, 直观明了, 但确诊还需进一步进行实验室检验。

4.1.2 布氏杆菌的分离培养 布氏杆菌的分离培养是诊断布氏杆菌病的金标准, 是由于布氏杆菌的分离率比较低, 容易污染, 若加上抗生素, 则分离效率更低; 此外, 分离所需的时间较长, 至少 3~8 d, 有时甚至达 45 d, 不能做出及时诊断; 分离布氏杆菌对环境和工作人员存在生物安全风险, 因此不适合普遍应用。

4.1.3 分子生物学检测 以聚合酶链反应(PCR)为代表的分子生物学技术不仅可以区分布氏杆菌菌种及生物型, 还可以在基因水平上对布氏杆菌进行分型及疫苗株的鉴定^[34~35], 并且其特异性、敏感性均高于细菌分离和血清学诊断方法^[36]。然而, 就操作的简便性和可靠性而言, 还尚不能完全取代经典的血清学诊断技术。

4.2 血清学诊断技术 布氏杆菌病的血清学诊断技术种类较多, 常用的有试管凝集试验(SAT)、缓冲布氏杆菌平板凝集试验如虎红平板凝集试验(RBPT)、补体结合试验(CFT)以及酶联免疫吸附试验(ELISA)等。这些诊断方法的操作性、可靠性、特异性、敏感性等均各异。其中 SAT 是我国布病诊断的法定方法, 敏感性较高, 主要用于布病的早期诊断, 也可用于检测人畜布病疫苗免疫后机体血清抗体, 但该法操作相对繁杂、费时, 不适于现场采用。CFT 是目前诊断布病最准确、应用最广泛的技术之一, 其特异性及敏感性均较高, 但由于实验条件要求较高, 故较难以在基层医疗站实施。RBPT 方法因在试验过程中温度影响较大且凝集时间相对较短, 不易准确判定结果, 故特异性不高, 主要用于初筛, 即对 RBPT 阳性者还需进一步行 SAT 或 CFT 检测方能判定最终结果^[37]。因此, 越来越多的研究者相继应用特异、敏感的 ELISA 法对人布氏杆菌抗体检测进行研究。ELISA 方法具有简单、快速、稳定、安全及污染少、易于自动化操作等特点, 既可用于初筛, 又可作为确定检测, 但由于试验条件要求高, 操作较繁琐, 需要一定的仪器, 不宜用作快速诊断, 也不适合向基层推广以及流行病学调查。

胶体金免疫层析技术是近年发展起来的新型标记技术。与前面所述多种血清学诊断方法相比, 其不仅试剂较为敏感、特异, 而且实验所需血清用量更少、操作更为简便, 更适合于

布病的诊断、流行病学调查及现场应用,是布病防治过程中的一种新手段^[38]。

5 布氏杆菌病的防治研究进展

布病是一种流行范围广、危害很大的人畜共患病。因现如今抗生素的滥用和基层医院、卫生所对布病患者的不规范化治疗等均导致了耐药菌的产生,加之许多患者对该病的不重视、治疗的不配合,使布病治疗的难度越来越大,发病率越来越高。因此,对布病的防治应以预防为主,即对易感动物和人群进行疫苗接种。

5.1 目前常用疫苗 现有的布氏杆菌常用疫苗种类主要有减毒活疫苗和突变株疫苗。畜用减毒活疫苗主要有 S19 疫苗、Rev1 疫苗、S2 疫苗、M5 疫苗等。S19 是最常用的预防牛布病的疫苗,而 Rev1 疫苗则对预防牛、羊布病均有效,尤其是绵羊和山羊布病,两者都有一定的毒性,且均会干扰血清学检测,即使用这两种疫苗后无法区分自然感染和疫苗免疫的动物^[39]。与前两者相比,S2 疫苗毒性相对较弱,且对猪、牛、羊均能产生良好的免疫。M5 疫苗主要用于山羊,其主要弱点即菌株相对不稳定且毒性最强。突变株疫苗的特点为其毒力较弱且不干扰临床检测,主要有牛种布氏杆菌 45/20、RB51、VTRM1 和 VTRS1 等,现在应用最多的是粗糙型减毒活疫苗 RB51。

5.2 基因工程疫苗 虽然突变株疫苗保护性尚可,但其稳定性和安全性仍有待进一步评价,且有毒力返祖的可能,因此 20 世纪 70 年代以来基因工程疫苗开始迅速发展,且一诞生就被广泛的研究和应用,是近年来的研究热点。如 2009 年,Abbas 等^[40]构建的携带羊布氏杆菌基因(外膜蛋白 OMP31 编码基因)的 DNA 疫苗;2010 年,Pakzad 等^[16]利用布氏杆菌 L7/L12 制备的亚单位疫苗;以及研究者们分别利用 OMP25、BCSP31、胞质结合蛋白 P39 等研制出的各种新型疫苗^[11,14,17]。

6 结语

布病流行趋势日趋严重,对畜牧业生产和公共卫生安全带来极大的挑战,故应以预防为主、治疗为辅,积极全面地对抗布病。不断加强预防接种和病畜管理工作,采取多种形式开展布病防治知识宣传教育,提高人们对布病的认识。此外,医院是发现新患者的前哨阵地,需加强医院管理,提高临床医生对布病的重视,对有发热、肌肉关节痛等症状的患者应详细询问其既往史、个人史,仔细查体,行布病相关血清学检查等,以降低误诊、漏诊率。

参考文献

- [1] 赵凤菊. 布鲁氏菌病的流行情况及危害[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2011, 27(2): 62–63.
- [2] 周艳彬, 柳晓琳. 布鲁氏菌病的流行、发病原因及防治进展[J]. 辽宁医学院学报, 2010, 31(1): 81–85.
- [3] 孙涛, 赵宝, 冉红志, 等. 布鲁氏菌病病原学研究进展[J]. 家畜生态学报, 2014, 35(1): 85–87.
- [4] Ross HM, Jahans KL, MacMillan AP, et al. Brucella species infection in North Sea seal and cetacean populations[J]. Vet Rec, 1996, 138(26): 647–648.
- [5] Scholz HC, Hubalek Z, Sedláček I, et al. Brucella microti sp. nov., isolated from the common vole *Microtus arvalis*[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2008, 58(Pt 2): 375–382.
- [6] McDonald WL, Jamaludin R, Mackereth G, et al. Characterization of a *Brucella* sp. Strain as a Marine-Mammal Type Despite Isolation from a Patient with Spinal Osteomyelitis in New Zealand[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(12): 4363–4370.
- [7] Estein SM, Cassataro J, Vizcaino N, et al. The recombinant Omp31 from *Burcella melitensis* alone or associated with rough lipopolysaccharide induces protection against *Burcella ovis* infection in BALB/c mice[J]. Microbes Infect, 2003, 5(2): 85–93.
- [8] Bowden RA, Estein SM, Zygmunt MS, et al. Identification of protective outer membrane antigens of *Brucella ovis* by passive immunization of mice with monoclonal antibodies[J]. Microbes Infect, 2000, 2(5): 481–488.
- [9] Kittelberger R, Diack DS, Vizcaino N, et al. Characterisation of an immunodominant antigen in *Brucella ovis* and evaluation of its use in an enzyme linked immunosorbent assay[J]. Vet Microbiol, 1998, 59(2/3): 213–227.
- [10] Estein SM, Cheves PC, Fiorentino MA, et al. Immunogenicity of recombinant Omp31 from *Brucella melitensis* in rams and serum bactericidal activity against *B. ovis*[J]. Vet Microbiol, 2004, 102(3/4): 203–213.
- [11] Commander NJ, Brewer JM, Wren BW, et al. Liposomal delivery of p-ialB and p-omp25 DNA vaccines improves immunogenicity but fails to provide full protection against *B. melitensis* challenge[J]. Genet Vaccines Ther, 2010, 8: 5.
- [12] Metre DC, Kennedy GA, Olsen SC, et al. Brucellosis induced by RB51 vaccine in a pregnant heifer[J]. J Am Vet Med Assoc, 1999, 215(10): 1491–1493, 1449.
- [13] Connolly JP, Comerci D, Alefantis TG, et al. Proteomic analysis of *Brucella abortus* cell envelope and identification of immunogenic candidate proteins for vaccine development[J]. Proteomics, 2006, 6(13): 3767–3680.
- [14] 司瑞, 白文涛, 张芳琳, 等. 羊布鲁氏菌 BCSP31、OMP31、L7/L12 基因的原核表达载体构建及表达[J]. 中国人兽共患病杂志, 2005, 21(11): 961–964.
- [15] Kurar E, Splitter GA. Nucleic acid vaccination of *Brucella abortus* ribosomal L7/12 gene elicits immune response[J]. Vaccine, 1997, 15(17/18): 1851–1857.
- [16] Pakzad I, Rezaee A, Rasaee MJ, et al. Protection of BALB/C mice against *Brucella abortus* 544 challenge by vaccination with combination of recombinant human serum albumin-L7/L12 (Brucella abortus ribosomal protein) and lipopolysaccharide[J]. Roum Arch Microbiol Immunol, 2010, 69(1): 5–12.
- [17] 石艳春, 韩塑, 郑源强, 等. 羊布氏菌 P39 基因重组真核表达质粒的构建及其免疫效果[J]. 中国生物制品学杂志, 2011, 24(8): 882–884.
- [18] Lapaque N, Takeuchi O, Corrales F, et al. Differential inductions of TNF-alpha and IGTP, IIIGP by structurally diverse classic and non-classic lipopolysaccharides[J]. Cell Microbiol, 2006, 8(3): 401

-413.

- [19] Goldstein J, Hoffman T, Frasch C, et al. Lipopolysaccharide (LPS) from *Brucella abortus* is less toxic than that from *Escherichia coli*, suggesting the possible use of *B. abortus* or LPS from *B. abortus* as a carrier in vaccines [J]. *Infect Immun*, 1992, 60(4): 1385 - 1389.
- [20] Rasool O, Freer E, Moreno E, et al. Effect of *Brucella abortus* lipopolysaccharide on oxidative metabolism and lysozyme release by human neutrophils [J]. *Infect Immun*, 1992, 60(4): 1699 - 1702.
- [21] Sola-Landa A, Pizarro-Cerdá J, Grilló MJ, et al. A two-component regulatory system playing a critical role in plant pathogens and endosymbionts is present in *Brucella abortus* and controls cell invasion and virulence [J]. *Mol Microbiol*, 1998, 29(1): 125 - 138.
- [22] de Jong MF, Rolan HG, Tsolis M. Innate immune encounters of the (Type) 4th kind: *Brucella* [J]. *Cell Microbiol*, 2010, 12(9): 1195 - 1202.
- [23] Rolan HG, den Hartigh AB, Kahl-McDongh MR, et al. VirB12 is a serological marker of *Brucella* infection in experimental and natural hosts [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2008, 15(2): 208 - 214.
- [24] Bohin JP. Osmoregulated periplasmic glucans in Proteobacteria [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2000, 186(1): 11 - 19.
- [25] Briones G, Iñón de Iannino N, Roset M, et al. *Brucella abortus* cyclic β -1,2-glucan mutants have reduced virulence in mice and are defective in intracellular replication in HeLa cells [J]. *Infect Immun*, 2001, 69(7): 4528 - 4535.
- [26] Arellano-Reynoso B, Lapaque N, Salcedo S, et al. Cyclic beta-1,2-glucan is a *Brucella* virulence factor required for intracellular survival [J]. *Nat Immunol*, 2005, 6(6): 618 - 625.
- [27] Atluri VL, Xavier MN, de Jong MF, et al. Interactions of the Human Pathogenic *Brucella* Species with Their Hosts [J]. *Annu Rev Microbiol*, 2011, 65: 523 - 541.
- [28] 陈文婧, 崔步云, 张庆华, 等. 内蒙古自治区布氏菌病流行 50 年特征分析 [J]. 中国地方病防治杂志, 2008, 23(1): 56 - 58.
- [29] 文学忠, 于瑞华, 姜秋杰. 布鲁氏菌病近况 [J]. 吉林畜牧兽医, 2007, 28(5): 20 - 23.
- [30] 赵永利, 王大力, 江森林. 2005~2006 年布氏菌病全国监测报告 [J]. 中国地方病防治杂志, 2008, 23(1): 38 - 40.
- [31] 王复昆, 李建伟. 布氏杆菌病 187 例流行病学调查及临床特点分析 [J]. 中国医药科学, 2013, 39(15): 67 - 68.
- [32] Hashimoto D, Miller J, Merad M. Dendritic cell and macrophage heterogeneity in vivo [J]. *Immunity*, 2011, 35(3): 323 - 335.
- [33] Roop RM 2nd, Gaines JM, Anderson ES, et al. Survival of the fittest: how *Brucella* strains adapt to their intracellular niche in the host [J]. *Med Microbiol Immunol*, 2009, 198(4): 221 - 238.
- [34] 苏妍, 王艳杰, 智达夫, 等. 鉴别牛羊布鲁菌实时荧光定量 PCR 方法的建立 [J]. 畜牧与饲料科学, 2013, 34(5): 7 - 12.
- [35] Ewalt DR, Bricker BJ. Validation of the abbreviated *brucella* AMOS PCR as a rapid screening method for differentiation of *Brucella* abortus field strain isolates and the vaccine strains, 19 and RB51 [J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(8): 3085 - 3086.
- [36] Queipo-Ortuño MI, Morata P, Ocon P, et al. Rapid diagnosis of human brucellosis by peripheral-blood PCR assay [J]. *J Clin Microbiol*, 1997, 35(11): 2927 - 2930.
- [37] 檀华, 何君, 原丽, 等. 布鲁氏菌病快速诊断试纸 (dipstick) 的研制及初步应用 [J]. 中国人兽共患病杂志, 2004, 20(8): 718.
- [38] 朱明东, 杨蓉, 洪林娣, 等. 快速诊断布鲁氏菌病胶体金免疫层析法的建立 [J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 18(7): 1344 - 1345.
- [39] Schurig GG, Sriranganathan N, Corbel MJ. Brucellosis vaccines: past, present and future [J]. *Vet Microbiol*, 2002, 90(1/4): 479 - 496.
- [40] Doosti A, Ghasemi-Dehkordi P, Javadi GR, et al. DNA vaccine encoding the Omp31 gene of *Brucella melitensis* induces protective immunity in BALB/c Mice [J]. *Research Journal of Biological Science*, 2009, 4(1): 126 - 131.

收稿日期: 2015-06-08 编辑: 石嘉莹

· 更正 ·

对“广州 136 例艾滋病患者人类疱疹病毒 8 感染的检测分析”一文的更正说明

《中国临床研究》2015 年 7 月第 28 卷第 7 期第 881 页至 883 页刊登的“广州 136 例艾滋病患者人类疱疹病毒 8 感染的检测分析”(作者: 杜德荣等)一文, 因作者将“唾液”标本误写为“血清”标本, 故需更正如下: (1) 正文 1.2 研究方法一节(第 882 页)中“所有对象在清晨空腹后取静脉血制备血清标本”, 应更正为“所有对象进行唾液标本采集, 要求其漱口并消毒后用无菌平皿取得唾液”。(2) 同页同节中“具体检测步骤如下: 先取 1 ml 血液样本离心得到上清液”, 应更正为“具体检测步骤如下: 先取 1 ml 唾液样本离心得到上清液”。特此更正并说明。