

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	布鲁氏菌病快速诊断及溯源关键技术建立与应用
推荐单位	<p>推荐单位：中国疾病预防控制中心</p> <p>推荐意见：</p> <p>“布鲁氏菌病快速诊断及溯源关键技术建立与应用”项目针对人（畜）布鲁氏菌病快速诊断、疫苗株鉴别诊断、病原种型分子鉴定与流行病溯源调查的重大需求，研究和开发成果解决了多个关键技术难题，包括：1.研制出布鲁氏菌病诊断试剂特异性抗原，研发的虎红平板凝集法、试管凝集法和胶体金法布病诊断试剂率先获得我国自主知识产权注册证三项，并实现了成果转化和产业化，补齐了该领域的短板，为布鲁氏菌病防控提供了快速有效的检测手段；2.基于全基因组测序，通过对国内代表菌株和疫苗株 S2 系统分析，发现了鉴别疫苗株 S2 和野毒株的 SNP 位点，并揭示了疫苗株减毒的可能分子机制；基于发现的特异性位点，首次成功建立布鲁氏菌疫苗株感染与野毒株感染快速鉴别诊断方法，解决了菌株溯源的关键技术难题；基于质谱技术，首次开发了基于人血清的质谱布鲁氏菌疫苗株感染及野毒株感染甄别技术，解决了人群自然感染和疫苗感染抗体鉴别诊断的关键技术难题；3.创建我国最完善的布鲁氏菌流行株病原特征数据库，利用 MLST、MLVA 基因分型和最小核心基因组等技术，通过系统比对分析，揭示了布鲁氏菌病可能的传播路径，为疫情研判、溯源调查及生物安全防御提供了重要的基础数据支撑。</p> <p>鉴于该项目的研究开发成果意义重大，为国家安全的重大需求提供了坚实的科技支撑，具有广阔的应用前景，推动了相关领域的技术进步，经济价值和社会效益显著。本单位认真审核了推荐书各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，同意推荐 2021 中华医学科学技术奖。</p>
项目简介	<p>布病是易被忽视的人兽共患传染病。2000 年以后，布病疫情明显回升，2014 年发病人数 57222 例，为历史最高，是 1986 年发病人数的 159 倍。呈现出新疫区传播速度快和范围广泛的流行特征。近些年食源性传播和疫苗感染等布病突发公共卫生事件时有发生，不仅严重影响养殖业的健康发展，同时引起社会恐慌。由于布鲁氏菌可作为生物战剂，还可影响国家生物安全。</p> <p>布病临床症状和体征极不典型，在诊疗过程中易造成误诊和漏诊，急性期如不及时诊断极易发展为慢性期，疾病负担急剧增加，经济损失高达 9 亿元。一直以来由于诊断试剂没有注册证号，已成为阻碍临床机构诊断布病的瓶颈。项目组率先获得了具有我国知识产权的虎红平板凝集法、试管凝集法和胶体金法注册证批号，并获得发明专利 1 项，补齐了该领域的短板，为布病防控提供了快速有效的检测手段，成为我国布病防控事业的里程碑事件。</p> <p>我国现行使用的动物用布鲁氏菌活疫苗 S2 株，免疫后产生的抗体与自然感染野毒株产生的抗体难以鉴别，必然导致一些自然感染的病畜逃避检疫，使患病动物长期存在，对牛羊和人类的安全长期构成威胁。因此，我国很难实行布病的检疫、扑杀、净化的防控规程。寻找布鲁氏菌疫苗免疫与自然感染的鉴别诊断方法，一直是布病诊断学研究的热点和难点。项目组基于全基因组测序，通过对国内外 332 株代表菌</p>

	<p>株和疫苗株 S2 系统分析，发现了鉴别疫苗株 S2 和野毒株的 SNP 位点，首次成功建立疫苗株 S2 与野毒株感染快速鉴别诊断的 RT-PCR 方法，已获得发明专利 1 项，解决了菌株溯源的关键技术难题；基于质谱技术，首次开发了基于人血清的质谱布鲁氏菌疫苗株感染及野毒株感染甄别技术，已获得发明专利 2 项，解决了人群自然感染和疫苗感染抗体鉴别诊断的关键技术难题，为布病突发事件应急处置提供了关键技术支撑。</p> <p>传染源追踪调查已成为布病预防控制面临的热点问题。项目组利用 MLST、MLVA 基因分型和最小核心基因组分型等方法系统地对跨越 60 年、不同疫区、不同宿主来源的 600 株流行株大尺度进行遗传特征分析，创建了中国最完善流行菌株的病原特征数据库，阐明了菌株的进化特征和可能的传播路线，已获得发明专利 1 项。基于病原的溯源关键技术已在全国布病监测系统广泛应用，为疫情研判、溯源调查及生物安全防御提供了重要的基础数据支撑。</p> <p>总之，本项目创建的技术体系解决了布病防控现有的技术难题，在重大疫病同一健康防控领域具有广阔的应用前景，具有显著的社会效益和经济效益。</p>
--	---

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1	中国发明专利	中国	ZL200810112741.3	2013-03-06	布鲁氏菌抗体快速检测试纸条	刘明
2	中国发明专利	中国	ZL202010945299.3	2021-01-05	鉴别布鲁氏菌疫苗株 S2 和野毒株的 SNP 分子标记及其应用	姜海 张雯 田国忠 朴东日 杨晓雯 赵鸿雁
3	中国发明专利	中国	ZL202010156406.4	2020-06-23	基于血清的布鲁氏菌疫苗株感染与野毒株感染快速鉴别方法	肖迪 姜海 张炳华 张慧 芳 王磊 杨文涛 赵飞 李天一
4	中国发明专利	中国	ZL202010156263.7	2020-06-23	基于血清的布鲁氏菌感染快速检测方法	肖迪 姜海 张炳华 张慧 芳 王磊 杨文涛 李天一 赵飞
5	中国发明专利	中国	ZL201710064639.X	2019-11-29	用于鉴别羊种和牛种布鲁氏菌的核心 SNP 标记及其应用	姜海 张雯 赵娜 崔步云 朴东日 赵鸿雁 田国忠 狄栋栋 范伟

								兴
--	--	--	--	--	--	--	--	---

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Molecular Investigation of the Transmission Pattern of ? Brucella suis ? 3 From Inner Mongolia, China	Front Vet Sci.	2018, 29;5:271.	2.245	姜海	1	1	否
2	A case report of spontaneous abortion caused by Brucella melitensis biovar 3	Infect Dis Poverty	2018 May 2;7(1):31.	3.067	姜海	3	3	否
3	Genetic polymorphisms identify in species/biovars of Brucella isolated in China between 1953 and 2013 by MLST.	BMC Microbiol.	2018 Jan 10;18(1):7	2.989	姜海	6	6	否
4	MLVA Genotyping Characteristics of Human ? Brucella melitensis ? Isolated from Ulanqab of Inner Mongolia, China	Front Microbiol.	2017, 18;8:6	4.236	姜海/崔步云/夏咸柱	13	13	否
5	MLVA and LPS Characteristics of ? Brucella ? canis ? Isolated from Humans and Dogs in Zhejiang, China	Front Vet Sci.	2017, 18;4:223	2.245	姜海	3	3	否
6	Multiple Locus Variable-Number	Front Vet Sci.	2017 Dec	2.245	范伟兴	2	2	否

	Tandem-Repeat and Single-Nucleotide Polymorphism-Based ? Brucella ? Typing Reveals Multiple Lineages in ? Brucella melitensis ? Currently Endemic in China		14;4:2 15.					
7	Genotyping of ? Brucella melitensis ? and ? Brucella abortus ? strains currently circulating in Xinjiang, China	Infect Genet Evol	2016 Oct;44 :522-529.	2.77 3	姜海/范伟兴	8	8	否
8	Genotyping of Human ? Brucella ? melitensis ? Biovar 3 Isolated from Shanxi Province in China by MLVA16 and HOOF	PLoS One.	2015 Jan 23;10(1):e0115932 .	2.74	范伟兴/ 崔步云/ 姜海	9	9	否
9	Genetic Polymorphism Characteristics of ? Brucella ? canis ? Isolated in China	PLoS One.	2014 Jan 23;9(1):e84862.	2.74	姚文清/ 关平元/ 范伟兴/ 姜海	9	9	否
10	Comparative genomic analysis between newly sequenced ? Brucella ? suis ? Vaccine Strain S2 and the Virulent ? Brucella ? suis ? Strain 1330	BMC Genomics.	2016 Sep 20;17(1):741 .	3.59 4	崔步云/ 茅翔/范伟兴	6	6	否
11	Comparative Genomic Analysis	PLoS One.	2013 Aug	2.74	崔步云	9	9	否

	of ? Brucella ? melitensis ? Vaccine Strain M5 Provides Insights into Virulence Attenuation		14;8(8):e70852.					
12	MLVA Genotyping of ? Brucella ? melitensis and ? Brucella ? abortus ? Isolates from Different Animal Species and Humans and Identification of ? Brucella ? suis ? Vaccine Strain S2 from Cattle in China	PLoS One.	2013 Oct 4;8(10):e76332.	2.74	崔步云	13	13	否
13	MLVA genotyping of Chinese human Brucella melitensis biovar 1, 2 and 3 isolates.	BMC Microbiol.	2011 Nov 22;11:256.	2.989	崔步云	24	24	否
14	MLVA typing and antibiotic susceptibility of ? Brucella ? human isolates from Liaoning, China	Trans R Soc Trop Med Hyg	2010 Dec;104(12):796-800.	1.868	崔步云	10	10	否
15	一起羊种布鲁氏菌病暴发的流行病学和分子特征研究	疾病监测	2017, 32(3):211-215.	0	姜海	0	4	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：姜海 排名：1 职称：研究员 行政职务：科室副主任 工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 对本项目的贡献：负责布鲁氏菌病原特征研究设计与实施，负责系列分型技术体系
---------	--

创建与应用；负责基于最小核基因组分型技术用于疫苗株和野毒株鉴别诊断的实验研究的设计，评价以及试剂盒的科研转化；负责基于质谱技术的快速诊断技术研究和评价；负责相关研究论文的撰写、修改、投稿，相关专利的撰写与提交。

姓名：赵鸿雁

排名：2

职称：副主任技师

行政职务：无

工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

对本项目的贡献：负责完成布鲁氏菌病抗体检测虎红平板凝集法、试管凝集法和胶体金法试剂盒品质控标准品制备，负责分型方法应用评价中菌株复苏和传代。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的 1-3 项，证明材料为附件代表性论文 1，3-5,8-9，11-15，专利 2 和 5。

姓名：肖迪

排名：3

职称：研究员

行政职务：科室副主任

工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

对本项目的贡献：负责基于血清的布鲁氏菌质谱快速检测、疫苗株与野毒株感染质谱快速鉴定方法的研发与实施。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的第 2 项，证明材料为附件专利 3 和 4。

姓名：崔步云

排名：4

职称：研究员

行政职务：无

工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

对本项目的贡献：负责整个项目中蛋白质组学研究设计与实施；负责制备阳性血清和阴性血清；负责流行菌株的收集；负责相关研究论文的修改、投稿，为本研究部分研究成果的文章责任作者。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的 1-3 项，证明材料为附件代表性论文 1-4,8-14，专利 5。

姓名：田国忠

排名：5

职称：主任医师

行政职务：无

工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

对本项目的贡献：负责布鲁氏菌多重 PCR 分型，以及多位点可变数目串联重复序列分型（MLVA）工作；参与了人间和动物间的布鲁氏菌病人畜共患病暴发疫情的病原检测及分析工作。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的第 3 项，证明材料为附件代表性论文 3-5,8-9,11-13,15 及专利 2 和 5。

姓名：朴东日

排名：6

职称：副研究员

行政职务：无

工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

对本项目的贡献：负责布鲁氏菌鉴定、保存和基因分型，病原特征数据库建立与维护。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的 2-3 项，证明材料为附件代表性论文 1-5,8-9,11-15 及专利 2 和 5。

姓名：张雯

排名：7

职称：副研究员

行政职务：科室副主任

工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

对本项目的贡献：负责布鲁氏菌最小核心基因组分型方法建立，评价与应用。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的 2 和 3 项，证明材料为附件代表性论文 10 和 11，专利 2 和 5。

姓名：田莉莉

排名：8

职称：助理研究员

行政职务：无

工作单位：中国动物卫生与流行病学中心

对本项目的贡献：负责动物布鲁氏菌病的流行病学调查、菌株收集、鉴定、MLVA 分型、基因组测序。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的第 3 项，证明材料为附件代表性论文 6-7,9-10。

姓名：李兰玉

排名：9

职称：副主任技师

行政职务：无

工作单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所

对本项目的贡献：负责完成布鲁氏菌病抗体检测虎红平板凝集法、试管凝集法和胶体金法试剂盒研制，包括菌株筛选、抗原提取和纯化、标准品制备等；负责技术转化全面管理工作，对布病诊断试剂推广和应用起到重要作用。

姓名：刘明

排名：10

职称：其他

行政职务：董事长

工作单位：辽宁迪浩生物科技有限公司

对本项目的贡献：负责完成布鲁氏菌病抗体检测虎红平板凝集法、试管凝集法和胶体金法试剂盒产品研制、优化、临床验证、质量体系考核等注册，产品生产和销售。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的第 1 项，证明材料为附件材料专利 1。

姓名：范伟兴

	<p>排名：11 职称：研究员 行政职务：首席科学家 工作单位：中国动物卫生与流行病学中心 对本项目的贡献：负责动物布鲁氏菌病的流行病学溯源调查、动物流行株搜集。贡献对应主要科学发现、技术发明或科技创新所列的第3项，证明材料为附件代表性论文3-10，发明专利5。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 排名：1 对本项目的贡献：负责整个项目设计，负责项目全部的实验研究、技术研发与应用实施，包括实验研究方法的设计，执行以及数据结果的统计分析与处理；组织协调与合作单位的合作研究；负责研究论文的起草、修改、投稿，专利的撰写与提交；负责项目相关成果转化。在项目研究、开发、应用和推广过程中提供技术、设备和人员等条件，对项目的完成起到的组织、管理和协调作用。</p> <p>单位名称：中国动物卫生与流行病学中心 排名：2 对本项目的贡献：负责动物布鲁氏菌病流行病学监测和溯源研究，搜集并保藏了羊、牛和犬布鲁氏菌流行株，用 MLVA、MLST 和基因组测序技术分析了在新疆和全国流行的动物布鲁氏菌的遗传和进化特征，为布病防控提供了基础数据。</p> <p>单位名称：辽宁迪浩生物科技有限公司 排名：3 对本项目的贡献：与中国疾病预防控制中心传染病预防控制所合作开发了布病虎红平板凝集、试管凝集和胶体金检测试剂盒，获得国家食品药品监督管理局颁发的布鲁氏菌病三种诊断试剂盒的医疗器械注册证和医疗器械生产许可证。目前公司的布病诊断试剂盒已形成规模化生产，产品覆盖全国 20 多个省、自治区和直辖市，取得了较好的经济效益好社会效益。</p>