一、项目名称

人间布鲁氏菌病流行的驱动机制和防控实践

二、主要完成人

| **主要完成人信息** | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **姓名** | **排名** | **技术职称** | **工作单位** | **完成单位** | **对本项目的贡献** |
| 安翠红 | 1 | 主任技师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 项目负责人，成果汇总，开展课题研究，牵头完成创新点1工作，发表科技论文 |
| 孙养信 | 2 | 主任医师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 开展课题研究，牵头完成创新点3工作，发表科技论文，宣传品开，发成果推广。 |
| 刘昆 | 3 | 副教授 | 中国人民解放军空军军医大学 | 中国人民解放军空军军医大学 | 开展课题研究，牵头完成流行驱动因素研究工作，发表科技论文，申请软著 |
| 范锁平 | 4 | 副主任医师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 发表科技论文，成果推广，现场流行病学调查 |
| 常文辉 | 5 | 主任医师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 提供思路，发表科技论文，成果推广 |
| 聂守民 | 6 | 主管技师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 发表科技论文，开展实验研究，创新点1的主要贡献者 |
| 罗波艳 | 7 | 主管医师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 发表科技论文，现场流行病学调查，创新点3的主要贡献者 |
| 刘东立 | 8 | 主任医师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 出版专著，发表科技论文 |
| 陈宝宝 | 9 | 主任技师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 开展课题研究，发表科技论文 |
| 王文静 | 10 | 医师 | 陕西省疾病预防控制中心 | 陕西省疾病预防控制中心 | 现场流行病学调查，发表科技论文，创新点3贡献者 |

三、主要完成单位及创新推广贡献

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **主要完成单位及创新推广贡献** | | |
| **完成单位** | **排名** | **创新推广贡献** |
| 陕西省疾病预防控制中心 | 1 | 组织并完成了项目策划和实施工作；为项目的顺利实施提供了人力资源、实验室包括生物安全（BSL-2、BSL-3）实验室、分子生物学检测平台、仪器设备和数据库资源等；推广成果；项目立项；发表科技论文 |
| 中国人民解放军空军军医大学 | 2 | 完成了人间布鲁氏菌病流行的驱动因素研究实施工作；为项目实施提供了人力资源和数据库资源等；项目立项；发表科技论文 |

1. 提名者

陕西省卫生健康委员会

1. 提名意见

该项目聚焦布鲁氏菌病病原体特征、流行驱动因素和防控实践，开展了系列研究，相关研究成果为布病防控提供有效的决策支持和理论依据，具有重大的社会效益和民生健康效益。研究内容真实可靠，创新性高、解决该专业领域难题、总体水平较高。

拟提名陕西省科学技术进步奖二等及以上。

1. 项目简介

布鲁氏菌病（简称布病，下同）是一种由布鲁氏菌引起的重要人兽共患传染病，全球每年发病人数超过50万人，严重危害公共卫生安全。我国北方牧区是疫病的传统高发区，陕西省是布病防控重点地区。在国家重大传染病防控专项，陕西省重点研发计划、自然科学基础研究计划、提升公众科学素质研究计划等项目支持下，陕西省疾病预防控制中心联合中国人民解放军空军军医大学围绕布病病原学特征、传播流行驱动机制及区域防控策略等关键问题，开展了长达二十余年的系统性创新研究，并在防控实践中取得显著成效，取得了系列重要理论和实用价值成果：出版专著4部，获得软件著作权3项，发表科技论文38篇，开发科普视频11项、科普图文5项，培养学生30余名，培训基层专业技术人员500余人次。形成的监测预警布病防控创新成果在全省推广，产生了显著的社会效益和民生健康效益。

1.布病病原体快速检测溯源研究

1.1 建立布病快速检测溯源平台。现场采集超过2000份布病份生物样本，通过生物分型、多位点序列分型（MLST）、多位点可变数目串联重复序列分析（MLVA）及全基因组序列分析技术，构建陕西省布病检测溯源数据库，掌握菌株流行种型及特征变化，提升现场快速检测溯源和精准防控能力。

1.2 发现2种布病新基因型。基于MLVA分型技术识别出100种基因型，其中19种为跨地区共享型提示散发是陕西省主要流行特征，疫情存在跨地区、跨省传播风险。2种新基因型为国内首次报道（11-N1和11-N2）。

1.3 揭示布病传播新模式。针对一起特殊暴发疫情，通过现场流行病学调查和快速检测溯源分析，首次揭示由“流产羊-犬-污染环境-人”构成的布病传播新链条，证实犬作为关键中间宿主和环境污染源的重要作用，及时修正完善了防控方案。

1.4 追溯陕西省羊种布鲁氏菌源自欧洲东地中海地区。基于全基因组的单核苷酸多态性（SNP）分析发现：陕西布病疫情系欧洲东地中海传入后在本地引发多谱系扩散，并形成多个羊种菌谱系驱动。

2. 人间布病传播流行驱动因素研究

2.1 揭示气温、日照、蒸发量等气象因素对布病流行季节性的驱动机制与滞后效应。首次明确重点疫区榆林市布病疫情受春季气温（17.4℃，RR=1.36）、日照时数（311小时，RR=1.12）和蒸发量（314毫米，RR=1.18）的三重叠加效应可显著提升布病发病风险（合并RR=2.27），并识别到4-5个月的滞后效应。该发现证实气象指标可作为布病流行前兆信号，为疾病预警和提前干预提供关键时间窗口。

2.2 精准识别陕北家庭养殖聚集区、西安市牛羊肉零售点5公里、流动摊贩10公里范围内为布病高风险区。基于时空扫描统计分析和贝叶斯时空模型与混合模型，精准识别布病空间聚集模式与风险扩散路径。陕北家庭养殖，西安市牛羊肉零售点5公里、流动摊贩10公里范围内为布病高风险区，实证家庭养殖与肉品流通在疾病分布中的核心作用，布病在高发区与低风险区之间存在邻近及远距离转移风险模式。

2.3 阐明社会经济GDP、养殖场数量和夜间灯光强度等社会经济与职业暴露对城市布病流行的重要作用。针对西安市布病病例持续攀升态势，采用病例对照方法，网格化划分区域，构建机器学习增强回归树模型，明确区域GDP、养殖场数量及夜间灯光指数与职业暴露为关键影响因素，建立疫情风险研判与溯源体系，为大城市布病防控提供科学依据。

2.4 证实卷积长短期记忆网络模型（ConvLSTM）能准确实现布病疫情预测预警。基于布病真实疫情信息开展多模型时空预测预警对比研究，证实ConvLSTM能有效捕捉疫情发展时空规律，为布病智能化预警平台研发提供支撑。

3. 人间布病科学防控关键技术探索与实践

3.1 新发卫生健康标准科学评价与全周期监测预警体系的构建与应用。基于全国763家医疗机构，构建了21个三级指标的标准综合评价体系，系统开展了卫生健康行业标准《布鲁氏菌病诊断》的实施效果跟踪评价，为我国卫生标准评价方法学提供了示范案例。创新建立了“日浏览-周核查-月分析-季报告-年总结”的全周期监测预警机制，并完善了省-市-县三级联动疫情处置流程。同期开发的布病科普作品《一只病羊惹的祸》获全国科普大赛一等奖，有效支撑了公众防病知识普及。

3.2 基于“健康促进”理念，多维干预布病防控现场实践试点。首次将健康促进理论系统融入布病防控实践，在高发区开展多维综合干预试点。在大荔县构建“政府主导-多部门协作-分类干预”模式，使目标人群布病防控知识知晓率显著提高208.9%，发病率同比下降72.2%；在淳化县建立“新媒体传播+精准干预”体系，成功将养殖户防护行为执行率从50%提升至86.7%，人畜分离率达到95%以上，为高流行区布病防控提供了可复制、可推广的实践路径。

1. 客观评价

**1.填补国内研究空白**

经教育部科技查新工作站(Z08)查新，在国内公开发表的中文文献中未见与以下查新点完全相同的报道。

查新点一：填补了我国布鲁氏菌分子分型与传播机制研究的空白。采用MLVA分型技术首次发现两种布鲁氏菌新基因型（11-N1:1-5-3-8-2-2-3-2-4-41-8和11-N2:1-5-3-13-2-2-3-2-3-46-8），并在疫情处置中首次揭示“流产羊-犬-环境-人”这一新型传播模式，突破了传统认知中布病主要依靠直接接触传播的局限。基于全基因组SNP分析，首次证实陕西省羊种布鲁氏菌源自东地中海地区，且疫情由多个传入谱系在本地扩散驱动，这一发现填补了我国羊种布鲁氏菌遗传进化与溯源研究的空白。MLVA论文他引4次，疫情传播新模式论文他引13次。

查新点二：填补了气候因素驱动布病传播机制研究的空白。首次基于陕西省地理环境与季节性差异，构建准泊松广义加性混合模型，揭示了气温、日照时数和蒸发量等关键气候因子与布病发病的定量关系，提出具有预警价值的气候阈值指标（如气温17.4℃、日照311小时等），建立了国内首个布病气候预警机制，填补了气象因素与布病传播关联研究的空白。重点地区布病疫情预测模型论文他引21次。

查新点三：填补了机器学习在布病传播风险预测中应用的空白。首次运用机器学习技术研究畜养集约化背景下布病的时空分布规律，探索了疫情在高发区与低风险区之间的转移模式，识别出畜牧业集约化和食源性感染两条主要传播路径，为布病防控提供了基于人工智能的决策支持和理论依据，填补了我国在布病传播风险智能预测领域的空白。

**2. 填补陕西省分子分型与溯源研究空白**

陕西省科技厅组织专家对项目研究课题“陕西省人间布鲁氏菌基因分型及分子流行病学研究”进行了结题验收，认为填补了陕西省布鲁氏菌分子水平分种分型的空白。经查新，国内可见“云南省人间布鲁氏菌分离株的鉴定及MLVA基因分型研究”、“陕西富县羊布鲁氏菌病调研报告”、“2010～2020年内蒙古地区布鲁氏菌病流行特征及疾病负担研究”论文，与本项目研究的分布地区、研究范围不同。

**3.构建卫生标准评价示范体系**

项目组建立的标准跟踪评价体系，涵盖3个一级指标、8个二级指标和21个三级指标，为我国卫生标准实施效果评价提供了系统、可推广的方法学示范。该体系在方法论层面具有较高的学术价值和实践指导意义，相关研究论文他引14次。

**4.科普创作获国家级奖项，有效提升公众认知水平**

项目开发的布病科普读物《一只病羊惹的祸》荣获全国科普大赛一等奖，其在科学内容、传播形式和公众接受度方面具有突出水平，该作品与系列科普视频、图文共同构建了多媒介健康传播体系，显著增强了群众对布病的防护意识和知识水平。

**5.项目成果获多项资助与验收通过**

本项目得到陕西省重点研发计划、自然科学基金等多个项目资助，均已通过陕西省科技厅、卫健委验收结题1.2.1-1.2.3。共出版专著4部，获软件著作权3项，发表论文38篇（SCI 9篇），总他引184次，单篇最高他引53次；开发科普视频11项、图文5项，培养学生30余名，培训基层技术人员500余人次。创新成果已在全省应用推广，显著提升了布病预警与防控能力，取得重大社会效益。

1. 应用情况与效益

**1.分子分型与基因组溯源技术成功应用于疫情处置与传播机制发现**

MLVA分型技术多成功应用于现场疫情调查与控制，如在泾阳县暴发疫情中首次发现“羊-犬-环境-人”新传播链，在勉县聚集性疫情中识别出新MLVA基因型，揭示了局部传播的复杂来源。在全省菌株分析中，该技术证实疫情存在跨地区、跨省传播风险。基于全基因组SNP分析，明确了陕西省羊种布鲁氏菌起源于东地中海地区，且本省暴发疫情由多个输入谱系共同驱动。

**2.基于气象与环境因素的风险评估成果应用于布病疫情的早期预警**

本项目基于气象与环境因素构建了布病疫情风险预警体系，将气温、蒸发量、日照时数等关键气象因子与布病发病的关联规律转化为实用预警工具。成功解析了气象指标的阈值效应及滞后性特征，项目累计完成并发布了48期布病专题风险评估报告。

**3.监测技术方案与综合防控体系在全省布病防控中全面应用**

本项目编制的《陕西省人间布鲁氏菌病监测技术方案》及构建的布病综合防控体系，已系统应用于全省布病监测与疫情处置工作。该体系科学指导10个地市、4个国家监测点、12个省级监测点、12个高危人群筛查点及40个市级监测点开展常态化监测，实现了省-市-县三级协同响应。通过“日浏览-周核查-月分析-季报告-年总结”的全周期管理机制，显著提升疫情发现的敏感性和处置的及时性，为早期识别暴发风险、阻断传播链提供了关键技术支撑，全面增强了陕西省布病防控的系统性和规范性。

**4.科普作品广泛传播，显著提升公众认知和防病意识**

本项目基于新媒体技术创新开发了一系列布病科普作品，通过陕西省疾控中心官网、微信公众号、短视频平台等多媒体渠道进行广泛传播。针对不同人群特点，制作了《一只病羊惹的祸》科普图书、动画视频、图文海报等多种形式的科普材料，内容涵盖布病传播途径、临床表现、防护措施等关键知识。这些科普作品采用通俗易懂的语言和生动形象的表达方式，显著提升了公众对布病的认知水平和防病意识。通过网络平台的持续推广，科普作品累计阅读量超过百万次，有效扩大了健康教育覆盖面，为构建群防群控的布病防控体系奠定了坚实基础。

| **主要应用单位情况表** | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **单位名称** | **应用的技术** | **应用对象及规模** | **应用起止时间** | **单位联系人/电话** |
| 1 | 榆林市疾病预防控制中心 | 监测预警体系应用 | 全市 | 2005.1.1-2024.12.31 | 郭少华/15291262332 |
| 2 | 延安市疾病预防控制中心 | 监测预警体系应用 | 全市 | 2005.1.1-2024.12.31 | 高丽娟/13409116091 |
| 3 | 渭南市疾病预防控制中心 | 健康促进项目应用 | 全市 | 2005.1.1-2024.12.31 | 赵爱珠/15991300769 |
| 4 | 商洛市疾病预防控制中心 | 监测预警体系应用 | 全市 | 2005.1.1-2024.12.31 | 刘刚/18092070371 |
| 5 | 泾阳县疾病预防控制中心 | 布病快速检测溯源 | 全县 | 2020.1.1-2020.12.31 | 戴先红/18791063301 |
| 6 | 中国疾控中心 | 健康促进获奖证书 | 全国 | 2015.1.1-2023.1.1 | / |
| 7 | 健康陕西建设工作委员会 | 健康促进获奖证书 | 全省 | 2021.1.1-2022.2.28 | / |
| 8 | 陕西省疾控局 | 布病风险评估 | 全省 | 2005.1.1-2024.12.31 | / |
| 9 | 陕西省疾控局 | 布病暴发疫情要情快报 | 全省 | 2005.1.1-2024.12.31 | / |
| 10 | 西安交通大学 | 查收查引报告 | / | 2025.9.2 | 李鑫鑫/18209235805 |

1. 主要知识产权和标准规范等目录

**主要知识产权和标准规范等目录（限10条）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **知识产权类 别** | **知识产权具体名称** | **国家（地区）** | **授权号** | **授权日期** | **证书编号** | **权利人** | **发明人** |
| 1 | 论文 | Seroprevalence trend of human brucellosis and MLVA genotyping characteristics of Brucella melitensis in Shaanxi Province, China, during 2008–2020 | 欧洲 | DOI:10.1111/tbed.14320. | 2021年5月28日 | Transbound Emerg Dis | 陕西省疾病预防控制中心 | An CH, Nie SM, Sun YX, Fan SP, Luo BY, Li ZJ, Liu ZG, Chang WH |
| 2 | 论文 | Exploring risk transfer of human brucellosis in the context of livestock agriculture transition: a case study in Shaanxi, China. Front Public Health | 欧洲 | doi:10.3389/fpubh.2022.1009854 | 2023年1月19日 | Front Public Health | 陕西省疾病预防控制中心 | An C, Shen L, Sun M, Sun Y, Fan S, Zhao C, Nie S, Luo B, Fu T, Liu K, Shao Z, Chang W |
| 3 | 论文 | Multiple Brucella melitensis lineages are driving the human brucellosis epidemic in Shaanxi Province, China: evidence from whole genome sequencing-based analysis. | 欧洲 | doi:10.3389/fcimb.2024.1452143 | 2024年5月29日 | Front Cell Infect Microbiol | 陕西省疾病预防控制中心 | An C, Nie S, Luo B, Zhou D, Wang W, Sun Y, Fan S, Liu D, Li Z, Liu Z, Chang W |
| 4 |  | Effect of climatic factors on the seasonal fluctuation of human brucellosis in Yulin, northern China | 欧洲 | DOI:10.1186/s12889-020-08599-4. | 2020年4月30日 | BMC Public Health | 空军军医大学 | Liu K, Yang ZR, Liang WF, Guo TC, Long Y, Shao ZJ |
| 5 |  | Epidemic characteristics and transmission risk prediction of brucellosis in Xi’an city, Northwest China | 欧洲 | doi:10.3389/fpubh.2022.926812 | 2022年8月19日 | Front Public Health | 空军军医大学 | Zhao C, Liu K, Jiang C, Wei X, Song S, Wu X, Wen X, Fu T, Shen L, Shao Z, Li Q |
| 6 | 论文 | Spatiotemporal risk of human brucellosis under intensification of livestock keeping based on machine learning techniques in Shaanxi, China | 欧洲 | doi:10.1017/S0950268824001018 | 2024年10月24日 | Epidemiol Infect. | 空军军医大学 | Shen L, Jiang C, Weng F, Sun M, Zhao C, Fu T, An C, Shao Z, Liu K |
| 7 | 论文 | Brucellosis outbreak caused by Brucella melitensis—Jingyang County, Shaanxi Province, China, March–May 2020. China | 中国 | DOI:10.46234/ccdcw2020.204 | 2020年9月25日 | China CDC Weekly | 陕西省疾病预防控制中心 | Chang WH,Sun YX,Fan SP, An CH,Nie SM,Tian GZ,Luo BY,Yang HX,Zhai XH,Tian HY,Zhang J,Jiang H |
| 8 | 论文 | 一起人间布鲁氏菌病聚集性疫情的病原学确诊及基因分型研究 | 中国 | DOI:10.3969/j.issn.1002-2694.2022.00.154 | 2022年11月28日 | 中国人兽共患病学报 | 陕西省疾病预防控制中心 | 聂守民, 罗波艳, 孙养信, 范锁平, 王文静, 周地佳, 孙杰, 常文辉, 安翠红 |
| 9 | 论文 | 2020–2022年陕西省布鲁氏菌病患者的调查分析 | 中国 | DOI:10.3760/cma.j.cn231583-20230612-00139 | 2024年5月15日 | 中华地方病学杂志 | 陕西省疾病预防控制中心 | 罗波艳, 聂守民, 范锁平, 任翠翠, 安翠红, 王文静, 周地佳, 孙养信 |
| 10 | 论文 | 《布鲁氏菌病诊断》(WS 269—2019)标准应用的调查评价. | 中国 | DOI:10.3969/j.issn.1002-2694.2023.00.039 | 2023年5月28日 | 中国人兽共患病学报 | 陕西省疾病预防控制中心 | 罗波艳, 聂守民, 王曦迎, 范锁平, 安翠红, 王文静, 周地佳, 孙养信 |

1. 完成人合作关系说明

本项目由陕西省疾病预防控制中心联合中国人民解放军空军军医大学完成。陕西省疾病预防控制中心项目完成人目前或曾在本项目组工作，合作以共同立项、论文合著、专著合著等方式开展。陕西省疾控中心项目完成人安翠红、常文辉、孙养信等人和中国人民解放军空军军医大学刘昆完成人，两个团队分工明确，优势互补，共同共同开展人间布鲁氏菌病的流行驱动因素研究，共同发表科研论文。

详情见完成人合作关系情况汇总表。

**完成人合作关系情况汇总表**

| **序号** | **合作方式** | **合作者/项目排名** | **合作起始时间** | **合作完成时间** | **合作成果** | **证明材料** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 共同立项 | 安翠红/1，孙养信/2，范锁平/4，聂守民/6，陈宝宝/1，9/ | 2014.1.1 | 2025.9.1 | 陕西省人间布鲁氏菌基因分型及分子流行病学研究结题证书；陕西省布鲁氏菌流行株种型鉴定及毒力基因序列分析 | 见附件1.2.1,1.2.3 |
| 2 | 共同立项 | 安翠红/1，孙养信/2，常文辉/5，范锁平/4，罗波艳/7，聂守民/6，王文静/10 | 2019.1.1 | 2025.9.1 | 关中奶山羊基地农民科学素养提升讲座 | 见附件1.2.3 |
| 3 | 共同立项 | 安翠红/1，孙养信/2，范锁平/4，陈宝宝/9 | 2013.1.1 | 2025.9.1 | 布鲁氏菌病健康促进综合防治策略研究 | 见附件1.2.3 |
| 4 | 论文合著 | 安翠红/1，聂守民/6,孙养信/2, 范锁平/4, 罗波艳/7, 常文辉/5 | 2019.1.1 | 2021.12.30 | Seroprevalence trend of human brucellosis and MLVA genotyping characteristics of Brucella melitensis in Shaanxi Province, China, during 2008–2020 | 见附件1.1.1 |
| Brucellosis outbreak caused by Brucella melitensis—Jingyang County, Shaanxi Province, China, March–May 2020 | 见附件2.2.4 |
| 5 | 罗波艳/7，聂守民/6，范锁平/4,安翠红/1，王文静/10，孙养信/2 | 2020.1.1 | 2024.12.30 | 2020–2022年陕西省布鲁氏菌病患者的调查分析 | 见附件2.2.6 |
| 6 | 2020.1.1 | 2024.12.30 | 《布鲁氏菌病诊断》(WS 269–2019)标准应用的调查评价 | 见附件2.2.7 |
| 7 | 安翠红/1，孙养信/2，范锁平/4， 聂守民/6, 罗波艳/7, 刘昆/3, 常文辉/5 | 2021.1.1 | 2023.12.30 | Exploring risk transfer of human brucellosis in the context of livestock agriculture transition: a case study in Shaanxi, China | 见附件1.1.2 |
| 8 | 聂守民/6, 罗波艳/7, 孙养信/2, 范锁平/4, 王文静/10, 常文辉/5, 安翠红/1 | 2021.1.1 | 2022.12.30 | 一起人间布鲁氏菌病聚集性疫情的病原学确诊及基因分型研究 | 见附件2.2.5 |
| 9 | 安翠红/1，聂守民/6, 罗波艳/7, 王文静/10,孙养信/2, 范锁平/4,刘东立/8, 常文辉/5 | 2022.1.1 | 2024.12.30 | Multiple Brucella melitensis lineages are driving the human brucellosis epidemic in Shaanxi Province, China: evidence from whole genome sequencing-based analysis | 见附件2.2.1 |