

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS 280—2026

代替 WS 280—2008

伤寒和副伤寒诊断标准

Diagnostic standard for typhoid fever and paratyphoid fever

2026-07-01 发布

2027-06-01 实施

国家卫生健康委员会
国家疾病预防控制中心

发布

前 言

本标准为强制性标准。

本标准代替WS 208—2008《伤寒和副伤寒诊断标准》，与WS 280—2008相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 更改了术语和定义（见第3章，2008年版的第2章）；
- 更改了流行病学史（见4.1，2008年版的3.1）；
- 更改了临床表现（见4.2，2008年版的3.2）；
- 更改了实验室检测，增加了无菌体液样本核酸检测技术（见4.3，2008年版的3.3）；
- 更改了临床诊断病例的诊断（见6.2，2008年版的5.3）；
- 更改了确诊病例的诊断，增加了无菌体液样本核酸检测阳性作为病例确诊依据之一（见6.3，2008年版的5.4）；
- 更改了鉴别诊断（见第7章，2008年版的第6章）；
- 更改了附录A，增加了“质谱鉴定、分子生物学鉴定和分子生物学检测”（见附录A，2008年版的附录A）。

本标准由中国疾病预防控制中心负责组织技术审查、技术咨询、协调性和格式审查，由国家卫生健康委员会会同国家疾病预防控制中心共同管理。

本标准起草单位：中国疾病预防控制中心传染病预防控制所、广西壮族自治区疾病预防控制中心、云南省疾病预防控制中心、河南省疾病预防控制中心、广西医科大学第一附属医院、广西医科大学第二附属医院。

本标准主要起草人：闫梅英、阚飙、林玫、王鸣柳、王树坤、赵嘉咏、廖柏明、袁海宁。

本标准及其所代替的标准历次版本发布情况为：

- 1995年首次发布为GB 16001—1995，2008年第一次修订转化为WS 208—2008；
- 本次为第二次修订。

伤寒和副伤寒诊断标准

1 范围

本标准规定了伤寒和副伤寒的诊断依据、诊断原则、诊断和鉴别诊断。
本标准适用于全国各级各类医疗卫生机构及其工作人员对伤寒、副伤寒的诊断。

2 规范性引用文件

本标准没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

伤寒和副伤寒 typhoid fever and paratyphoid fever

由伤寒沙门菌或甲、乙、丙型副伤寒沙门菌引起的全身性侵袭性感染的急性肠道传染病。临床表现以持续发热、神经系统中毒症状和消化道症状、相对缓脉、玫瑰疹、肝脾肿大、白细胞减少、嗜酸性粒细胞减少或消失为特征。主要并发症为肠出血、肠穿孔、中毒性肝炎、中毒性心肌炎等。

注：临床症状呈轻症化、不典型化趋势，多以发热、乏力、头痛、畏寒及腹痛、腹泻为主，相对缓脉、玫瑰疹、肝脾肿大等典型症状较少见。

4 诊断依据

4.1 流行病学史

4.1.1 发病前 30 d 内有伤寒、副伤寒流行区旅居史或有喝生水或进食生冷食物等。

4.1.2 与伤寒或副伤寒患者存在共同的水源或食源性暴露史。

4.1.3 有伤寒、副伤寒患者或带菌者密切接触史。

4.2 临床表现

4.2.1 持续发热或反复发热 3 d 及以上（体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ），部分患者伴有头痛、乏力、畏寒、腹痛、腹泻或便秘等消化道症状。

4.2.2 表情淡漠、呆滞、反应迟钝等特殊临床表现，相对缓脉、玫瑰疹、肝脾肿大。

4.3 实验室检测

4.3.1 白细胞总数正常或低下，嗜酸性粒细胞减少或消失。

4.3.2 肥达反应“O”抗体凝集效价 $\geq 1:80$ ，“H”抗体凝集效价 $\geq 1:160$ 。单份血清肥达反应仅用于辅助临床诊断，肥达反应检测方法按照本标准附录 A。

4.3.3 恢复期血清中特异性抗体效价较急性期增高 4 倍及以上。

4.3.4 血、骨髓、粪便、尿液、胆汁任一种标本中，分离到伤寒沙门菌或副伤寒沙门菌，分离鉴定方法按照附录 A。

4.3.5 血、骨髓、胆汁任一种标本中，伤寒沙门菌或副伤寒沙门菌特异性核酸片段检测阳性，检测方法按照附录 A。

5 诊断原则

应综合流行病学史、临床表现和实验室检测结果作出诊断。

6 诊断

6.1 疑似病例

6.1.1 符合 4.2.1，同时符合 4.1 中任何一项。

6.1.2 符合 4.2.1，同时符合 4.2.2 中任何一项体征。

6.1.3 同时符合 4.2.1 和 4.3.1。

6.2 临床诊断病例

疑似病例，同时符合 4.3.2。

6.3 确诊病例

6.3.1 临床诊断病例，同时符合 4.3.3。

6.3.2 疑似或临床诊断病例，同时符合 4.3.4。

6.3.3 疑似或临床诊断病例，同时符合 4.3.5。

6.4 带菌者

无任何临床表现，从粪便或胆汁中分离到伤寒沙门菌或副伤寒沙门菌者，持续3个月以上称为慢性带菌者。

7 鉴别诊断

伤寒和副伤寒需与斑疹伤寒、急性粟粒性肺结核、疟疾、布鲁氏菌病、革兰阴性杆菌败血症、上呼吸道病毒感染、病毒性肝炎、病毒性心肌炎等相鉴别。

附 录 A
(规范性)
伤寒、副伤寒试验诊断方法

A.1 病原学检测方法**A.1.1 标本采集****A.1.1.1 血液标本**

宜在病程的第1周~第2周采集。成人无菌采集静脉血5 mL~10 mL或按照血培养瓶说明书采集全血进行全血培养；婴幼儿及儿童采血量不应超过患者总血量的1%（一般3 mL~5 mL），具体采血量参考血培养瓶说明书。已用抗生素者可直接全血做培养（使用有抗生素吸附剂的血培养瓶进行细菌培养），血液凝固者可取血凝块搅碎后做培养。为提高检测阳性率，可使用双相血培养瓶手工或者自动化培养，双位点（无菌采集病人两个位置静脉血）双瓶培养（需氧+厌氧培养）。

A.1.1.2 粪便标本

宜在病程的第3周~第4周采集患者新鲜粪便2 g~3 g或肛拭子立即送检。如不能在2 h内送检，可用卡里-布莱尔（Carry-Blair）运送保存培养基，在4℃冷藏条件下48 h内送检。为提高培养阳性率，也可视病人病程并结合临床症状（如第2周~第3周）采集血液与粪便同时进行培养。

A.1.1.3 骨髓标本

整个病程均可采集。已使用抗生素、其他标本培养阴性的疑似伤寒、副伤寒患者可做骨髓培养。

A.1.1.4 尿液标本

宜在病程的第1周~第2周采集，留取中段尿10 mL于无菌容器中及时送检。如不能在2 h内送检，在4℃冷藏条件下保存不超过8 h。

A.1.1.5 胆汁标本

利用十二指肠引流法或胆囊穿刺法或手术直接法无菌采集胆汁10 mL，直接注入血培养瓶中，血培养瓶于室温下尽快送检。

A.1.2 分离培养**A.1.2.1 血液标本**

手工培养时，按1:10加入血液增菌培养基或葡萄糖胆盐肉汤培养基，置于36℃±1℃孵育，分别于1 d、2 d、7 d转种血平板或营养琼脂平板，置36℃±1℃培养24 h~48 h。自动化培养时，仪器信号报警提示有细菌生长时，取培养瓶内增菌液接种于血平板或营养琼脂平板，置36℃±1℃培养24 h~48 h；自动化细菌培养时间一般为5 d，对于已培养5 d的阴性瓶，一般不需常规盲传或终点转种，但临床诊断疑似伤寒感染者应常规盲传或终点转种，避免漏诊。

A.1.2.2 粪便标本**A.1.2.2.1 直接接种**

取新鲜粪便标本直接接种于沙门菌显色培养基和麦康凯（MAC）琼脂培养基上，置36℃±1℃培养18 h~24 h。直接接种时应同时进行增菌培养。

A.1.2.2.2 增菌培养

取新鲜粪便标本1 g或肛拭子接种于9 mL亚硒酸氢钠增菌培养基（SF）或者亚硒酸盐煌绿增菌培养基（SBG），置36℃±1℃培养18 h~24 h后，接种到沙门菌显色培养基和MAC琼脂培养基上，置36℃±1℃培养18 h~24 h。

A. 1. 2. 3 骨髓标本

取骨髓液做直接分离或增菌分离培养，方法同血液标本，见A. 1. 2. 1。

A. 1. 2. 4 尿液标本

将中段尿离心后取沉渣，加入7 mL亚硒酸氢钠增菌培养基(SF)或者亚硒酸盐煌绿增菌培养基(SBG)，置36℃±1℃培养18 h~24 h后，接种到沙门菌显色培养基上，置36℃±1℃培养18 h~24 h。

A. 1. 2. 5 胆汁标本

将胆汁注入血培养瓶进行增菌分离培养，方法同血液标本，见A. 1. 2. 1。

A. 1. 3 鉴定

A. 1. 3. 1 菌落形态

在血平板和MAC培养基上形成中等大小、无色半透明、表面光滑的菌落，菌落边缘整齐。在沙门菌显色培养基上多形成中等大小、紫红色、表面光滑、边缘整齐的菌落，可参照培养基说明书进行鉴定。

A. 1. 3. 2 形态染色

为革兰阴性短杆菌。

A. 1. 3. 3 初步生化鉴定

从分离培养平板上挑取3个~5个可疑菌落，分别转种到以下培养基：双糖铁斜面(KIA)或三糖铁斜面(TSI)和动力-靛基质-尿素半固体(MIU)各一支，36℃±1℃培养18 h~24 h，观察生化反应(见表A. 1)。

表 A. 1 伤寒、副伤寒沙门菌初步生化鉴别表

菌 种	KIA/TSI			MIU		
	斜面/底层	产气	H ₂ S	动力	靛基质	尿素
大肠埃希菌	A/A	+	-/+	+/-	+	-
志贺菌属	K/A	-	-	-	+/-	-
伤寒沙门菌	K/A	-	+/-	+	-	-
甲型副伤寒沙门菌	K/A	+	-/+	+	-	-
乙型副伤寒沙门菌	K/A	+	+	+	-	-
丙型副伤寒沙门菌	K/A	+	+	+	-	-
注：A产酸（黄色）；K不产酸（红色）；+阳性；-阴性；+/-多数阳性；-/+多数阴性。						

A. 1. 3. 4 系统生化鉴定

肠杆菌科细菌各属之间，在生化方面有类似之处，抗原方面也可有交叉反应，有时可出现不典型的菌株，因此，仅做一般生化反应和血清学鉴定，不能做出正确的结论，应进一步做系统的生化反应鉴定。可采用商品化的系统生化鉴定板条进行鉴定。伤寒、副伤寒沙门菌的主要生化特性见表A.2。系统生化不能区分乙型与丙型副伤寒沙门菌，仍应使用传统血清分型或分子血清分型方法确认。

A. 1. 3. 5 质谱鉴定

除生化鉴定外，可疑菌落可进行质谱鉴定。质谱鉴定能够鉴定沙门菌属，但不能区分血清型。血清型鉴定仍应使用传统血清凝集试验或分子血清分型方法确定。质谱鉴定步骤严格按照厂家说明书进行。

表 A.2 伤寒、副伤寒沙门菌主要生化特性

菌型	动力	葡萄糖	乳糖	麦芽糖	甘露醇	蔗糖	硫化氢	靛基质	尿素	甲基红	VP	枸橼酸盐	卫茅醇	木胶糖	阿拉伯糖	赖氨酸脱羧酶	鸟氨酸脱羧酶
伤寒沙门菌	+	+	-	+	+	-	+/-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-
甲型副伤寒沙门菌	+	⊕	-	⊕	⊕	-	-/+	-	-	+	-	-	⊕	-	⊕	-	+
乙型副伤寒沙门菌	+	⊕	-	⊕	⊕	-	+	-	-	+	-	+/-	⊕	⊕	⊕	+	+
丙型副伤寒沙门菌	+	⊕	-	⊕	⊕	-	+	-	-	+	-	+	⊕	⊕	⊕	+	+

注：-阴性（不产酸）；+阳性（产酸）；⊕产酸产气；+/-多数阳性，少数阴性；-/+多数阴性，少数阳性。

A.1.3.6 分子生物学鉴定

除生化鉴定及质谱鉴定外，可疑菌落可利用分子生物学检测进行鉴定。分子生物学检测能够区分沙门菌属、伤寒沙门菌和甲型副伤寒沙门菌。具体方法见A.1.4。

A.1.3.7 血清玻片凝集

符合伤寒、副伤寒沙门菌生化反应或质谱、分子生物学鉴定为沙门菌的菌落，转种至营养琼脂36℃±1℃孵育18h~24h后做玻片凝集试验，并设生理盐水对照。

方法：挑取营养琼脂培养物，先用O多价血清玻片凝集，凝集者，再选用O₂、O₄、O_{6,7}和O₉因子血清凝集（伤寒和丙型副伤寒沙门菌的Vi抗原能阻碍O抗原凝集，必要时制成菌悬液经100℃水浴30min破坏Vi抗原后，取沉淀物再进行O血清凝集）。

O抗原确定后，将菌株点种于诱导琼脂或软琼脂平板上，36℃±1℃培养8h~16h后，用H因子血清凝集（见表A.3）。若未获得II相因子（若有），则使用对应的I相诱导血清因子进行软琼脂反相诱导，取琼脂边缘生长菌苔进行血清凝集试验确定II相因子。

沙门菌血清玻片凝集是传统血清分型方法，分子血清分型方法可作为补充，但需经过验证评估后使用。

表 A.3 伤寒、副伤寒沙门菌血清凝集反应

菌型	O 抗原	H 抗原		Vi
		I 相	II 相	
伤寒沙门菌	9	d	-	+
甲型副伤寒沙门菌	2	a	(1,5)	-
乙型副伤寒沙门菌	4	b	(1,2)	-
丙型副伤寒沙门菌	6,7	c	1,5	+

注：（ ）表示该抗原可能缺失。

A.1.4 分子生物学检测

A.1.4.1 核酸制备

血液、骨髓、胆汁样本增菌液1 mL离心集菌，取菌沉淀用100 μL TE缓冲液悬菌后，经100℃水浴10min后离心，取上清，用作PCR反应模板。可疑单菌落悬于100 μL无菌纯水中，采用相同方法制备模板。也可使用商品化试剂盒按厂家说明书进行核酸制备。

A.1.4.2 荧光 PCR 引物

引物序列见表A.4，引物纯度宜为PAGE或HPLC级别。

表 A.4 沙门菌荧光 PCR 引物及反应条件

病原菌	引物	序列 (5'-3')	PCR 循环
沙门菌属	上游引物	TTTCGCCACATCACGGTAGC	95℃ 30s; 然后 95℃ 5s, 60℃ 25s, 共 40 个循环
	下游引物	CAGGAGATTACAACATGGCTAA	
	探针	CCAAAAGTGACCATCCCACCGACGGC	
伤寒沙门菌	上游引物	ACGCGGAGGATGGTGTAT	
	下游引物	CGAGGTTTTTCCCTTTGAGAG	
	探针	AGGTTGCCGCTGATATCTCTCT	
甲型副伤寒沙门菌	上游引物	GTTGCGTGTTAAAGATTC	
	下游引物	GGGAATAAAATTTATTAGGG	
	探针	CCTGTCATATACGGAACAAGAACT	

A.1.4.3 荧光 PCR 反应体系

荧光PCR反应体系见表A.5。可使用商品化试剂盒，按操作说明书进行操作。

表 A.5 沙门菌荧光 PCR 反应体系

组分	体积/μL
2× 荧光 PCR 预混液	10
上游引物 (10 μmol/L)	0.4
下游引物 (10 μmol/L)	0.4
探针 (10 μmol/L)	0.2
模板	2
ddH ₂ O	7
总体积	20

A.1.4.4 结果判定

A.1.4.4.1 增菌液结果判定

伤寒沙门菌阳性：沙门菌属荧光PCR和伤寒沙门菌荧光PCR同时阳性（即Ct值均≤33）。

甲型副伤寒沙门菌阳性：沙门菌属荧光PCR和甲型副伤寒沙门菌荧光PCR同时阳性（即Ct值均≤33）。

沙门菌阳性：仅沙门菌属荧光PCR阳性（Ct值≤33）。

A.1.4.4.2 菌落结果判定

伤寒沙门菌阳性：沙门菌属荧光PCR和伤寒沙门菌荧光PCR同时阳性（即Ct值均≤30）。

甲型副伤寒沙门菌阳性：沙门菌属荧光PCR和甲型副伤寒沙门菌荧光PCR同时阳性（即Ct值均≤30）。

沙门菌阳性：仅沙门菌属荧光PCR阳性（Ct值≤30）。

A.1.5 菌株管理

建立菌株保存档案，详细记录菌株的来源、分离的时间和地点、取材患者的基本信息及流行形式（暴发、散发等）。各级医疗机构所分离的菌株送辖区疾病预防控制机构进行复核鉴定。菌株保存、运输、管理按相关要求要求进行。

A.1.6 质量控制

实验室所用的培养基、试剂、诊断血清及试验过程等均要进行质量控制。

A.2 肥达反应

A.2.1 标本采集

宜在急性期和恢复期各采集一次血清，进行肥达反应试验。

A. 2.2 原理

用标准伤寒及甲、乙、丙型副伤寒沙门菌O、H抗原菌液（诊断菌液）与稀释的待检血清反应，根据凝集效价判断血清中有无相应抗体。常用于辅助诊断。

A. 2.3 试剂

伤寒及甲、乙、丙型副伤寒沙门菌诊断菌液。

A. 2.4 方法

试管或凹塑板管外稀释法。或按照厂家说明书进行。

A. 2.5 操作步骤

A. 2.5.1 试剂制备

取伤寒及甲、乙、丙型副伤寒沙门菌诊断菌液，用生理盐水稀释成含菌 1.0×10^9 / mL悬液备用。

A. 2.5.2 待检血清稀释

准备6支大试管，标明稀释度。

第1管：取9.5 mL生理盐水，加入0.5 mL待检血清，混匀，制成1:20血清稀释液。

第2管：取第1管血清稀释液5 mL，加5 mL生理盐水，混匀，再取5 mL加至第3管。

第3管～第6管：同上步骤稀释。

此时第1管～第6管，稀释度分别为1:20、1:40、1:80、1:160、1:320、1:640（每次稀释时应更换吸头）。

A. 2.5.3 分装待检血清稀释液

准备8排小试管，每排7支，或4×8凹塑板2个，标明稀释度及抗原。

各排第1管（孔）：每管（孔）加第1管血清稀释液0.5 mL。

各排第2管（孔）：每管（孔）加第2管血清稀释液0.5 mL。

各排第3管（孔）～第6管（孔）：同上步骤分装。

第7管（孔）：只加生理盐水作空白对照。

A. 2.5.4 加抗原

将相应抗原（TO、TH、AO、AH、BO、BH、CO、CH）加入每排各稀释度管（孔）中，每管（孔）0.5 mL。最终血清稀释度分别为1:40、1:80、1:160、1:320、1:640、1:1280。或按照厂家说明书进行相应抗原的稀释。

A. 2.5.5 孵育

将已加好血清稀释液和抗原的试管（凹塑板）振摇混匀后，置 $36^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 温箱或水浴孵育过夜，次日观察结果。

A. 2.6 结果观察

轻轻取出试管或凹塑板，观察管（孔）底凝集物的多少及性状。阳性结果表现为液体澄清，颗粒均匀平摊于整个管（孔）底；阴性菌体集中一点，沉积于管（孔）底，与空白对照相同。以出现50%（++）凝集的血清最高稀释倍数作为该血清的凝集效价。

A. 3 标本检验程序

见图A.1。

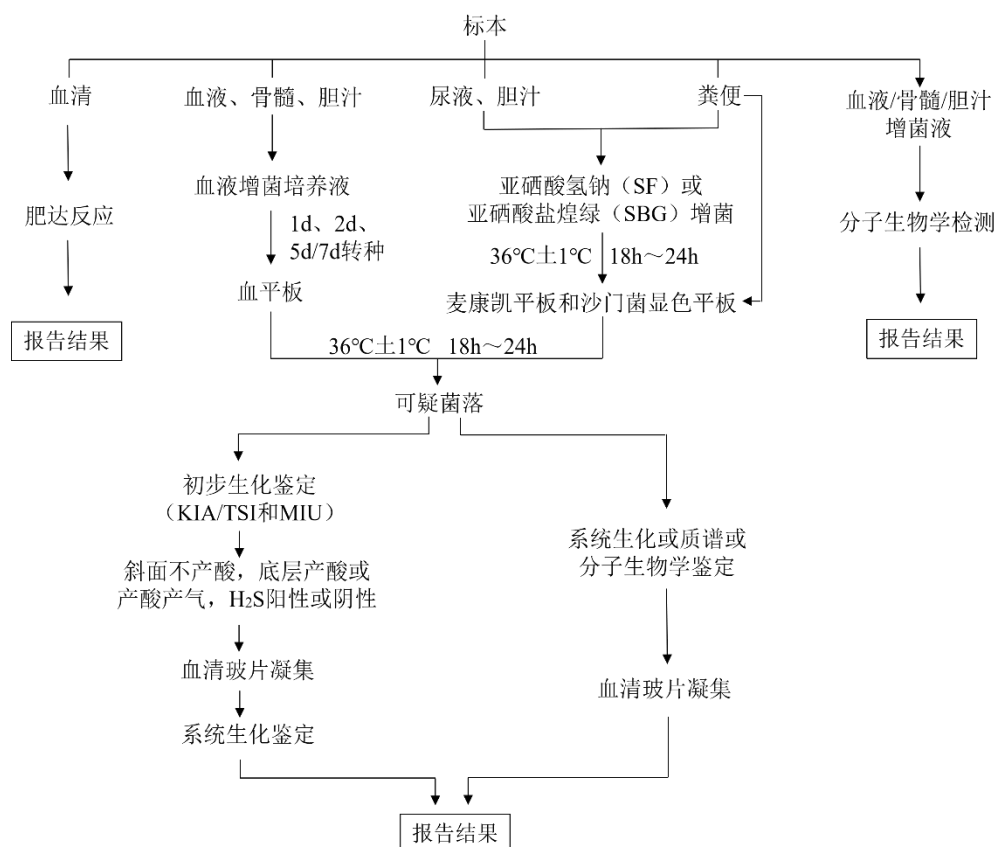


图 A.1 伤寒、副伤寒沙门菌检验程序

A.4 结果报告

A.4.1 病原学结果报告

根据生化试验或质谱或分子生物学鉴定和血清凝集结果，符合伤寒或副伤寒沙门菌的，报告“检出伤寒沙门菌”或“检出×型副伤寒沙门菌”。粪便、尿液、胆汁标本经分离培养后，如无可疑菌，报告“未分离出伤寒、副伤寒沙门菌”；血、骨髓标本培养至5 d或7 d如无细菌生长，报告“经5 d或7 d培养无菌生长”。无菌体液（血、骨髓、胆汁）中伤寒或副伤寒沙门菌核酸检测阳性，报告“××标本伤寒沙门菌核酸阳性”或“××标本×型副伤寒沙门菌核酸阳性”或“××标本沙门菌核酸阳性”。

A.4.2 血清学结果报告

报告被检血清对伤寒沙门菌O抗原、伤寒沙门菌H抗原、甲型副伤寒沙门菌、乙型副伤寒沙门菌、丙型副伤寒沙门菌的凝集度。如果第1孔（管）无凝集，报告“<1:40”；第6孔（管）呈“++”或更强凝集，报告“≥1:1280”。