

调查研究

贵州省一起产气荚膜梭菌引起食源性疾病暴发事件的调查
及病原体溯源张莉^{1,2},代华⁴,简洁⁴,黄靖宇²,蒋家俊⁴,周亚娟²,田继贵²,朱姝²,廖春²,李军¹,李薇薇³,郭华^{1,2}

(1. 贵州医科大学公共卫生与健康学院劳动卫生与环境卫生学系,贵州 贵阳 550025;2. 贵州省疾病预防控制中心,贵州 贵阳 550004;3. 国家食品安全风险评估中心,北京 100022;4. 贵阳市疾病预防控制中心,贵州 贵阳 550000)

摘要:目的 对贵阳市某学校由产气荚膜梭菌引起发的食源性疾病暴发事件开展流行病学调查和病因食品和病原的溯源分析,探讨全基因组测序新技术在食源性疾病暴发溯源中的应用。方法 采用现场流行病学分析,采集可疑生物样本,食品样本和外环境样本进行常规的实验室病原分离及沙门菌、致泻大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、蜡样芽胞杆菌和产气荚膜梭菌的病原鉴定。对分离的病原菌进行毒素基因检测和全基因组测序溯源分析。结果 22名病例症状以腹痛(95.45%,21/22)、腹泻(95.45%,21/22)为主;流行曲线为点源暴露模式,潜伏期为6-15 h。在5份肛拭子样本、3份粪便样本和1份留样早餐肉末食品样本中分离出产气荚膜梭菌,且均检出肠毒素cpe基因,所有样本均未检出沙门菌、致泻大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和蜡样芽胞杆菌。其中早餐肉末食品样品中经全基因组测序分析对比发现产气荚膜梭菌为 3.5×10^5 CFU/g,经全基因组测序分析对比发现,来源于早餐肉末食品和肛拭子样本的产气荚膜梭菌,其分子分型为ST139型,菌株均携带cpe毒力基因。结论 通过现场调查和溯源分析,判定产气荚膜梭菌污染早餐肉末是导致此次食源性疾病暴发的原因。全基因组测序新技术在食源性疾病暴发中可起到精准溯源作用。

关键词:产气荚膜梭菌;食源性疾病;暴发事件;毒素基因;溯源分析;食源性致病菌

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)05-0557-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.05.007

Investigation of a foodborne disease outbreak caused by *Clostridium perfringens* in
Guizhou Province and pathogen tracingZHANG Li^{1,2}, DAI Hua⁴, JIAN Jie⁴, HUANG Jingyu², JIANG Jiajun⁴, ZHOU Yajuan², TIAN Jigui²,
ZHU Shu², LIAO Chun², LI Jun¹, LI Weiwei³, GUO Hua^{1,2}

(1. Department of Occupational Health and Environmental Health, School of Public Health, Guizhou Medical University, Guizhou Guiyang 550025, China; 2. Institute of Public Health Surveillance and Evaluation, Guizhou Center for Disease Control and Prevention, Guizhou Guiyang 550004, China; 3. National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 4. Guiyang Center for Disease Control and Prevention, Guizhou Guiyang 550000, China)

Abstract: Objective Epidemiological investigation of a foodborne disease outbreak triggered by *Clostridium perfringens* in a school in Guiyang, traceability analysis of etiologic foods and pathogens, and exploration of the application of the new technology of whole genome sequencing in the traceability of foodborne disease outbreaks. **Methods** On-site epidemiological analysis was used to collect samples of suspected organisms, food samples and samples from the external environment for *Salmonella*, diarrhea-causing *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, and *Clostridium perfringens* for routine laboratory pathogen isolation and identification, and isolates of pathogens for toxin gene detection

收稿日期:2023-03-06

基金项目:国家重点研发计划(2017YFC1601805);贵州省科技支撑(黔科合支撑[2017]2972)

作者简介:张莉 女 硕士研究生 研究方向为食源性疾病监测 E-mail:2661957278@qq.com

通信作者:郭华 女 副主任技师 研究方向为食源性疾病监测与预防控制 E-mail:guohua_cqy@163.com

李薇薇 女 副研究员 研究方向为食源性疾病监测 E-mail:weiweili@cfsa.net.cn

郭华和李薇薇为共同通信作者

and whole-genome sequencing traceability analyses. **Results** Symptoms in 22 cases were dominated by abdominal pain (95.45%, 21/22), diarrhea (95.45%, 21/22); the epidemiological profile was point source exposure pattern with an incubation period of 6 h to 15 h. *Clostridium perfringens* was isolated from 5 anal swabs, 3 stool specimens and 1 retained sample of breakfast meat froth food, and the enterotoxin *cpe* gene was detected in all of them; *Salmonella*, diarrhea-causing *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Bacillus cereus* were not detected in any of the samples. Among them, *Clostridium perfringens* was 3.5×10^5 CFU/g in the breakfast meat froth food, which was analyzed by whole genome sequencing to compare the molecular typing of *Clostridium perfringens* originating from the breakfast meat froth food and the anal swabs, which was ST139 type, and the strains all carried *cpe* virulence gene. **Conclusion** Through on-site investigation and traceability analysis, it was determined that *Clostridium perfringens*-contaminated breakfast meat froth was the cause of the foodborne illness outbreak, and that the new technology of whole genome sequencing could play an accurate traceability role in the foodborne illness outbreak.

Key words: *Clostridium perfringens*; foodborne disease; outbreaks; toxin genes; traceability; foodborne pathogens

产气荚膜梭菌(*Clostridium perfringens*)是世界范围内引起食源性疾病的主要病原菌之一^[1]。在美国,产气荚膜梭菌是1998—2010年引起细菌性食源性疾病暴发的病原菌中所引发的事件数排名第二的致病菌(占比约30.00%),每年因该菌患病的食源性疾病患者近百万人^[2]。我国不同城市(郑州、文山州、菏泽等)的焙烤类食品、肉与肉制品以及乳类及其制品等食品中,通过进行不同食源性致病菌的检测,结果表明,产气荚膜梭菌检出率较高,该菌在肉与肉制品类食品中检出率最高^[3];另有研究指出该菌在我国猪肉、牛羊肉中的检出率比国外高出10.00%^[4]。但已明确由其引起的食源性疾病暴发事件报告率明显低于其他食源性致病菌(副溶血性弧菌、沙门菌和金黄色葡萄球菌)^[5]。据我国“食源性疾病暴发监测系统”监测结果显示,2021年全国报告由该菌引起的食源性疾病暴发事件仅3起,本文中的事件亦是贵州省2004—2022年报告的首起产气荚膜梭菌食源性疾病暴发事件。

在食品安全事故的流行病学调查、致病菌溯源分析中,全基因组测序技术对事件的分析及判定很有意义,可帮助减少不明原因食源性疾病的占比,为食源性疾病暴发事件的处置判定和预防提供依据。针对此次贵州发生的产气荚膜梭菌引发的学校食源性疾病暴发事件,在传统现场流行病学调查和常规实验室检测的基础上,通过全基因组测序技术,探讨新技术在食源性疾病暴发溯源中的应用。

1 材料与方法

1.1 病例定义

根据《食品安全事故 流行病学调查手册》制定以下病例定义^[6]:2022年2月28日以来,贵阳市某中学(下文中均以HX中学代替)所有在校学生和教职工中,在学校食堂就餐后,发生腹泻(≥ 3 次/d),有大便性状改变,腹泻伴腹痛、恶心、呕吐等症状之一

者或病例粪便或肛拭子样本检测产气荚膜梭菌阳性者。

1.2 主要仪器与试剂

VITEK 2 compact 全自动微生物鉴别及药敏分析系统(法国生物梅里埃公司);ABI QuantStudio 7 Flex 实时荧光定量PCR系统(Thermon Fisher 美国赛默飞世尔公司);醋酸纤维膜电泳仪(北京卓诚惠生公司)。

沙门菌诊断血清(丹麦SSI公司);五种致泻大肠埃希氏菌多重PCR检测试剂盒(北京卓诚惠生公司);产气荚膜梭菌六种毒素基因核酸检测试剂盒(深圳生科源公司);细菌DNA提取试剂盒(HiPure Bacterial DNA Kit, Magen);甘露醇卵黄多黏菌素琼脂(北京陆桥);沙门菌显色培养基平板(法国科玛嘉);胰胨-亚硫酸盐-环丝氨酸培养基、含铁牛奶培养基、麦康凯培养基、Baird-Parker培养基(北京陆桥)等。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 方法

1.3.1 现场流行病学调查

对食堂从业人员、教职工和医生等进行个案调查,进行描述性流行病学分析。

(1)病例搜索:制定统一的病例一览表对所有符合病例定义的就餐人员进行搜索,查看接诊医院记录和诊疗资料了解病例情况。

(2)描述性分析:利用调查访谈资料、临床资料等,绘制发病流行曲线,对事件的病例临床特征、罹患率、三间分布等进行分析描述。

1.3.2 食品卫生学调查

访谈食堂工作人员及负责人、查阅相关记录(包括可疑食品进货记录、可疑餐次的食谱或可疑食品的配方、食品加工人员的出勤记录等)、现场勘查和采样(包括食堂环境卫生、食堂制餐过程、工作人员健康状况等),初步判断危害因素,采取控制措施。

1.3.3 样本采集

遵循及时性、针对性、适量和不污染的原则,采集 2022 年 2 月 28 日以来贵州省贵阳市 HX 中学一起疑似食源性疾病暴发事件的病例生物样本(肛拭子或粪便)、外环境涂抹物(菜刀、砧板、餐桌等)、留样食品、食堂工作人员手表面涂物等样品。

1.3.4 实验室检验

食源性致病菌的检测:根据此次事件病例的潜伏期和临床症状等流行病学调查结果,初步判断可疑致病菌为:沙门菌、致泻大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、蜡样芽胞杆菌和产气荚膜梭菌。沙门菌(GB 4789.4—2016 食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验)、致泻大肠埃希氏菌(GB 4789.6—2016 食品安全国家标准 食品微生物学检验 致泻大肠埃希氏菌检验)、金黄色葡萄球菌(GB 4789.10—2016 食品安全国家标准 食品微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验)、蜡样芽胞杆菌(GB 4789.14—2014 食品安全国家标准 食品微生物学检验 蜡样芽胞杆菌检验)和产气荚膜梭菌(GB 4789.13—2012 食品安全国家标准 食品微生物学检验 产气荚膜梭菌检验)的检测按照现行食品安全国家标准进行检测。

产气荚膜梭菌毒素基因检测:采用荧光 PCR 法参照“产气荚膜梭菌六种毒素基因核酸检测试剂盒”(深圳生科源公司)说明书进行产气荚膜梭菌 *cpe*、*plc*(α)、*CPB*(β)、*ETX*、*iap* 和 *CPB2* 毒素基因检测。

全基因组测序:对产气荚膜梭菌毒素基因检测结果为阳性的样本使用细菌 DNA 提取试剂盒(HiPure Bacterial DNA Kit, Magen)完成 DNA 提取,并将 260/280 的值在 1.75~2.05, DNA 浓度至少达到 10 ng/ μ L 的合格样品送至北京诺禾致源股份有限公司进行全基因组测序,将 clean data 导入国家食源性分子溯源网络(TraNet)数据库中完成 denovo 拼接和全基因组单核苷酸多态性分析(wgSNP),选取 017 号菌株拼接基因组序列为参考基因组,进行 SNP 差异位点识别,最后根据 SNP 差异位点矩阵生成聚类树。基于 PubMLST、VFDB 和 Resfinder 数据库获取菌株 ST 型、毒力基因和耐药基因,设定核苷酸最小一致性为 80%。

1.3.5 质量控制

实验所用仪器均经过检定或校准,培养基及试剂技术验收合格。质控菌株:鼠伤寒沙门氏菌(ATCC14028)、致泻大肠埃希氏菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC6538)、蜡样芽胞杆菌(ATCC11778)、产气荚膜梭菌(ATCC13124)。

2 结果

2.1 搜索病例数及临床表现

HX 中学有学生 1 010 人(住校生 382 人、走读生 628 人),教职工 59 人,共计 1 069 人。该校仅有一个食堂,供应每日三餐,就餐方式为分餐制,师生进餐菜谱相同。早餐与晚餐主供应住校生;午餐住校生、走读生、教职工均可在校进食。本事件涉及病例均为住校生,走读生和教职工无发病。根据病例定义确认 22 名病例,临床症状主要以腹泻(95.45%)、腹痛(95.45%)为主,少数伴有恶心(22.73%)、呕吐(13.64%)等症状(表 1)。

表 1 HX 中学 22 例食物中毒病例症状分布情况

Table 1 Symptom distribution of 22 cases in HX middle school

症状	发病数/例	发生率/%
腹泻	21	95.45
腹痛	21	95.45
恶心	5	22.73
呕吐	3	13.64

2.2 发病时间分布

首发病例(女,14 岁,七年级学生)于 3 月 2 日 13:00 出现不适,主要症状为腹泻 4 次,上腹阵痛。当天于该区卫生院就诊,主要诊断为“急性肠胃炎”。根据病例信息绘制发病流行曲线,22 名病例于 3 月 2 日 13:00~22:00 发病,最短潜伏期 6 h,最长潜伏期 15 h,潜伏期中位数为 12.25 h(图 1)。

2.3 病例人群空间分布

发病的 22 例学生年龄处于 13~15 岁:13 岁 9 例(40.91%)、14 岁 9 例(40.91%)、15 岁 4 例(18.18%);女性 6 例(27.27%)、男性 16 例(72.73%);分布 9 个班级,其中七年级 18 例(81.81%)、九年级 3 例(13.64%)、八年级 1 例(4.55%)(表 2)。

2.4 食品卫生学调查

2.4.1 食堂卫生调查

HX 中学有 1 个食堂,食品经营许可证有效(有效期至 2023 年 10 月 11 日)。厨房、洗碗间地面潮湿,油污较多,未进行明显的功能分区;货物、原材料和半成品存储分类不规范;三防设施不完备,相关标识不完善;盛熟菜所用盆仅在过道进行清洗,未做消毒处理;炒菜蒸饭用水由自建蓄水池供应,水源为市政供水,每学期由工作人员自行清洗 1 次。

学校食堂共计 16 名员工,现场查看食品加工人员身体状况尚可,其中 2 人健康证过期且手上有溃疡伤口(1 cm×1 cm)。调查日当天,无缺勤、无腹泻腹痛等症状。

2.4.2 生活饮用水情况

食堂日常用水均为市政管网水,师生日常饮用水为市政供水经净化处理烧开后饮用。

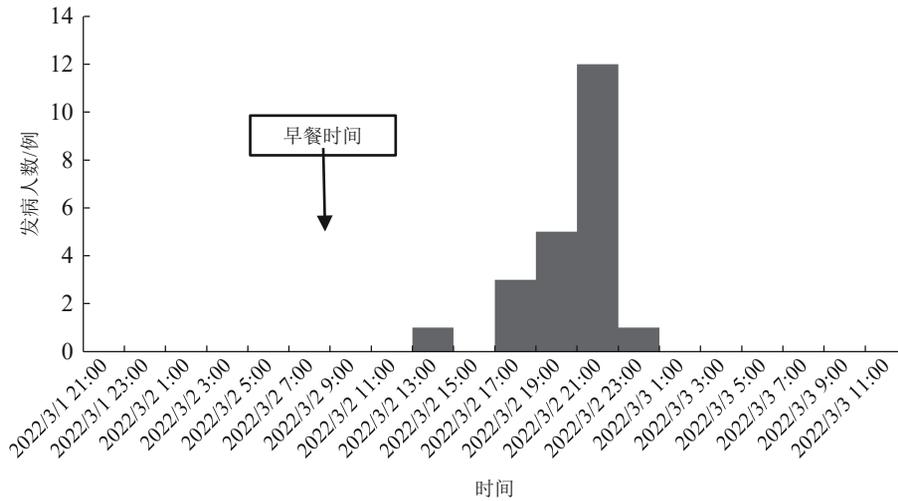


图1 HX中学所有病例发病时间分布(n=22)

Figure 1 Temporal distribution of all cases in HX middle school (n=22)

表2 HX中学22例病例空间分布情况

Table 2 Spatial distribution of 22 cases in HX middle school

班级	发病数/例	占比/%
七年级1班	5	22.72
七年级5班	5	22.72
七年级9班	4	18.18
九年级2班	2	9.09
七年级4班	2	9.09
八年级3班	1	4.55
九年级1班	1	4.55
七年级2班	1	4.55
七年级8班	1	4.55
合计	22	100.00

2.4.3 危险因素调查

(1)供餐情况:3月2日进食早餐的教职工有17人,住校生均在食堂就餐;住校生及部分教职工、部分走读生在食堂进中餐;进食晚餐的教职工有28人,住校生均在食堂进餐。

(2)危险因素调查:根据个案调查,病例及就餐学生中有5名学生反映3月2日早餐肉末粉中的肉末有异味;22名病例均为住校生,在3月2日均进食肉末粉;食品卫生学调查得知3月2日的肉末为3月1日制备,常温室温保存14h,在3月2日食用前未加热。故高度怀疑3月2日早餐的肉末为可疑食品。

(3)可疑食品制备过程:3月1日早上供货商送生肉末(20kg左右)至学校食堂放置冷藏柜,约17:00加油炒干水分加盐和味精,盛于盆中加盖常温保存至3月2日早餐食用(常温保存时间约14h),3月2日食用前未加热。

3月2日早餐共由4名食堂工作人员制作完成,具体分工为煮粉、分装粉、放调料、端粉至窗口,每个步骤各1人,期间工作人员均佩戴一次性薄膜手套;其中两名工作人员见明显手外伤,二人分别负责煮粉、分装粉。

2.5 实验室检验结果

2.5.1 样本采集结果

根据现场流行病学调查情况,3月2~3日合计采样57份,其中留样食品11份、生物样本26份(21份肛拭子、5份粪便样本)、外环境涂抹物14份(菜刀、砧板、餐桌等)、人体表面涂物6份(食堂工作人员手表面涂物)。

2.5.2 食源性致病菌检测结果

11份留样食品均未检出蜡样芽孢杆菌、致泻大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌和沙门菌,其中1份留样食品(肉末)检出产气荚膜梭菌,其余留样食品未检出产气荚膜梭菌;26份生物样本未检出致泻大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌和沙门菌,其中5份肛拭子和3份粪便样本检出产气荚膜梭菌(表3);14份外环境样本和6份人体表面涂物样本均未检出致泻大肠埃希菌、产气荚膜梭菌、金黄色葡萄球菌和沙门菌。共9份样本检出产气荚膜梭菌。

2.5.3 产气荚膜梭菌毒素基因检测结果

在检出产气荚膜梭菌的1份留样食品(017号)(3月2日早餐肉末)、5份肛拭子(007-011号)及3份粪便(029、035和037号)中,均检出*cpe*基因(图2)。

2.5.4 全基因组测序结果

9份阳性样本中有7份检出耐药基因和毒力基因,017号肉末样品及010、035和037号病人菌株均为ST139型,014号病人为ST184型,GZ006号为ST344型,GZ007号为新的ST型。除014号病人分离菌株,其余均携带四环素类抗生素耐药基因,其中除006号和007号菌株携带*tetA*基因外,其余菌株携带*tetB*基因。ST139型的菌株均携带*cpe*毒力基因(表4)。

wgSNP进化分析结果显示,017号肉末分离菌

表3 HX中学食源性疾病暴发事件食源性致病菌检测结果
Table 3 Detection results of foodborne pathogens in outbreak of foodborne diseases in HX school

菌株编号及范围	样本类型	检测指标				
		蜡样芽胞杆菌	金黄色葡萄球菌	致泻大肠埃希菌	产气荚膜梭菌	沙门菌
001~006	人体表面涂物样本	/	—	—	—	—
007~011	生物样本(肛拭子)	/	—	—	检出	—
012~016、018~028	生物样本(肛拭子)	/	—	—	—	—
029、035和037	生物样本(粪便)	/	—	—	检出	—
017	留样食品(肉末)	<10 CFU/g	—	—	检出	—
038~047	留样食品(其他)	<10 CFU/g	—	—	—	—
030~031	生物样本(粪便)	/	—	—	—	—
032~034、036、048~057	外环境样本	/	—	—	—	—

注:“/”未检测项目;“—”为未检出该菌

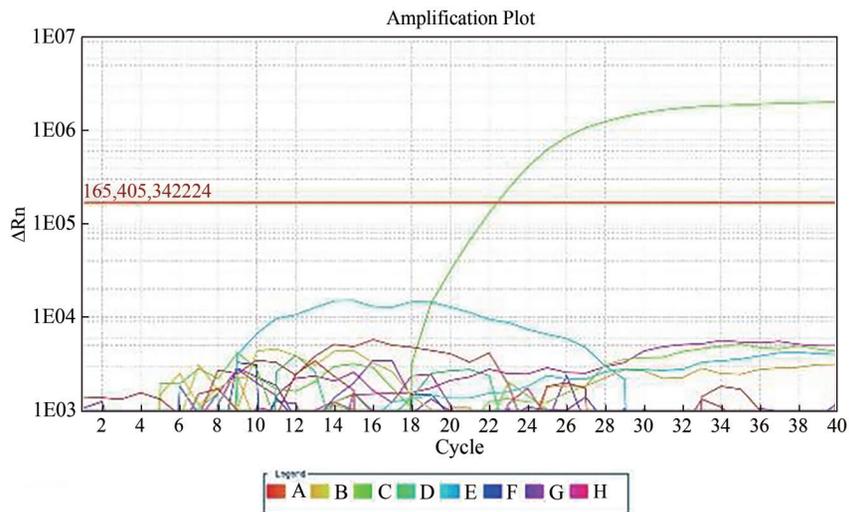


图2 产气荚膜梭菌荧光PCR扩增结果图
Figure 2 Fluorescent PCR amplification plot

表4 与食源性疾病暴发事件相关的九株菌株遗传特征

Table 4 Genetic characteristics of nine outbreak related isolates

菌株编号	样本类型	ST型	耐药基因	毒力基因
010	肛拭子	ST139	<i>tetB</i>	<i>cpe</i>
014-1	肛拭子	ST184	—	—
014-2	肛拭子	ST184	—	—
017	肉末	ST139	<i>tetB</i>	<i>cpe</i>
035	粪便	ST139	<i>tetB</i>	<i>cpe</i>
037-1	肉末	ST139	<i>tetB</i>	<i>cpe</i>
037-2	肉末	ST139	<i>tetB</i>	<i>cpe</i>
GZ006	肛拭子	ST344	<i>tetA</i>	—
GZ007	肛拭子	New ST	<i>tetA</i>	—

株与010、035和037号病人分离菌株SNP差异位点个数小于6,为同源菌株,而与其他病人来源菌株等位基因差异个数超过200(图3)。

3 讨论

本事件经最初流行病学调查呈现点源暴露模式,无后发病例报告,可初步判断为一起疑似食源性疾病暴发事件。事件中22名病例均为住宿生,有统一就餐史(3月2日的早餐肉末粉),其中5名学生反映肉末有异味,临床症状以腹泻和腹痛为

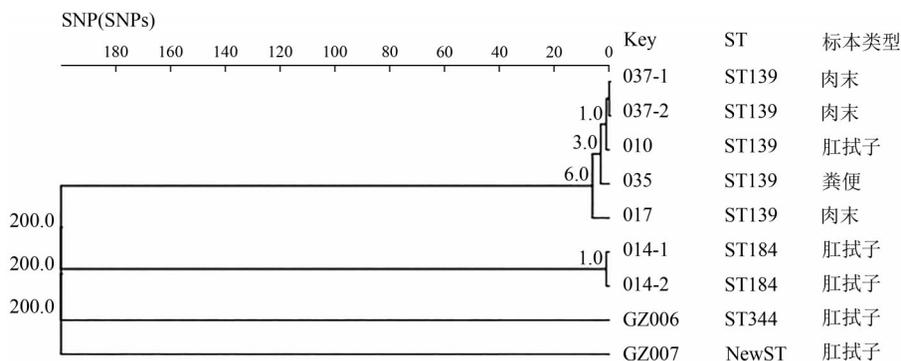


图3 与食源性疾病暴发相关的菌株基于wgSNP的系统发育树图

Figure 3 Outbreak-related strains are based on a phylogenetic tree map of wgSNP

主,无发热,发病最短潜伏期为6 h,潜伏期中位数为12.25 h,符合产气荚膜梭菌及其毒素污染食物引发食源性疾病的临床表现^[7];事件中生物样本、留样食品(肉末)样本的检测结果显示其毒素基因均为*cpe*,与研究报道的不同类型产气荚膜梭菌可引起特定疾病,产生不同症状,导致食物中毒的主要是*cpe*毒素基因^[8-11]一致;事件中可疑食品肉末在室温下长期保存且食用前未经高温加热与研究报道的当大量煮熟的肉类制品或汤汁在较高温度(12~54℃)下长时间保存时,易产生大量产气荚膜梭菌,并且食用前不再加热直接食用,极可能由于产气荚膜梭菌污染该食品而引起食源性疾病^[12-13]一致。综上可判断是该校食堂早餐食品肉末在存储环节受到产气荚膜梭菌及其毒素污染,继而导致了本起食源性疾病暴发事件。

由于产气荚膜梭菌引发的食源性疾病暴发事件在贵州省无相关历史报告,在国内也少有报告,且该菌的食源性疾病诊断标准WS/T 7—1996《产气荚膜梭菌食物中毒诊断标准及处理原则》制定时间过早,其中动物毒素-抗毒素中和试验耗费物力、成本高、耗时长、操作复杂,与现在各地不同实验室的技术水平条件不相适宜,增加了本起食源性疾病暴发事件的判定难度^[14]。食源性疾病暴发事件采集的现场样本是做出调查结论的关键证据,且第一现场具有不可复制的特点,所以快速、简便、敏感、特异的致病因子确定及分型诊断技术至关重要。本研究中,采用实时荧光定量PCR快速锁定产气荚膜梭菌为本起事件的可疑致病菌,并通过基于全基因组测序的SNP分析发现肉末与3个病例来源的菌株SNP基因位点差异个数小于6,为同一克隆,溯源分析证明肉末为导致该起事件暴发的原因食品,为今后处置类似食源性疾病暴发事件提供了参考意义。

通过本次事件的结案处置经验,建议地方相关部门科学结合当地食源性疾病暴发事件发生特点和实验室技术水平等因素,针对性制定符合本地的食品微生物检验诊断方法和分类食源性疾病暴发事件现场调查指南;其次要加强对学生的健康宣教,提高个人卫生意识,做好手部卫生清洁,不要食用自觉口感异常或存放时间过长、变质的食物;此外应强化对食堂员工的食品安全培训,并做好生熟分类、厨具消毒和食品保存等规范化管理。

参考文献

[1] LAN H. *Clostridium perfringens* enterotoxin-based protein engineering for the vaccine design and delivery system [J]. *Vaccine*, 2019, 37(42): 6232-6239.

- [2] GRASS J E, GOULD L H, MAHON B E. Epidemiology of foodborne disease outbreaks caused by *Clostridium perfringens*, United States, 1998-2010 [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2013, 10(2): 131-136.
- [3] 程春荣,戴蕾,赵瑞臻,等. 2019—2020年郑州市食品安全风险监测结果分析[J]. *医药论坛杂志*, 2022, 43(7): 69-72. CHENG C R, DAI L, ZHAO R Z, et al. Analysis of 2019-2020 Zhengzhou food safety risk monitoring results [J]. *Journal of Medical Forum*, 2022, 43(7): 69-72.
- [4] 叶素贞,胡凤清,叶丽丹. 南平市肉与肉制品产气荚膜梭菌污染调查[J]. *海峡预防医学杂志*, 2018, 24(3): 75-76. YE S Z, HU F Q, YE L D. Investigation on *Clostridium perfringens* contamination of meat and meat products in Nanping city [J]. *Strait Journal of Preventive Medicine*, 2018, 24(3): 75-76.
- [5] 付萍,王连森,陈江,等. 2015年中国大陆食源性疾病暴发事件监测资料分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2019, 31(1): 64-70. FU P, WANG L S, CHEN J, et al. Analysis of foodborne disease outbreaks in China mainland in 2015 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2019, 31(1): 64-70.
- [6] 赵同刚,马会来. 食品安全事故流行病学调查手册[M]. 北京: 法律出版社, 2013: 25-28. ZHAO H G, MA H L. Food safety accident epidemiological investigation handbook [M]. Beijing: Law Press, 2013: 25-28.
- [7] CHOI Y H, PARK J H, KANG M S, et al. Predictive modeling and probabilistic risk assessment of *Clostridium perfringens* in hamburgers and sandwiches [J]. *Food Science and Biotechnology*, 2021, 30(13): 1733-1742.
- [8] NAVARRO M A, MCCLANE B A, UZAL F A. Mechanisms of action and cell death associated with *Clostridium perfringens* toxins [J]. *Toxins*, 2018, 10(5): 212.
- [9] NAKAMURA M, KATO A, TANAKA D, et al. PCR identification of the plasmid-borne enterotoxin gene (*cpe*) in *Clostridium perfringens* strains isolated from food poisoning outbreaks [J]. *International Journal of Medical Microbiology*, 2004, 294(4): 261-265.
- [10] 刘芳芳,黄慧文,张学成,等. 产气荚膜梭菌的血清型和致病性及其防治措施[J]. *当代畜牧*, 2017, 398(30): 17-19. LIU F F, HUANG H W, ZHANG X C, et al. The serotype, pathogenicity and preventive measures of *Clostridium perfringens* [J]. *Contemporary Animal Husbandry*, 2017, 398(30): 17-19.
- [11] 于颖慧,滕臣刚,刘丽华,等. 外送餐引起产气荚膜梭菌食物中毒流行病学调查分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2020, 32(5): 570-575. YU Y H, TENG C G, LIU L H, et al. Epidemiological investigation and analysis of *Clostridium perfringens* food poisoning caused by food delivery [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2020, 32(5): 570-575.
- [12] DOLAN G P, FOSTER K, LAWLER J, et al. An epidemiological review of gastrointestinal outbreaks associated with *Clostridium perfringens*, North East of England, 2012-2014 [J]. *Epidemiology and Infection*, 2016, 144(7): 1386-1393.
- [13] 范学政,李文平,秦玉明,等. 产气荚膜梭菌及其公共卫生危害[J]. *中国兽药杂志*, 2021, 55(9): 57-64. FAN X Z, LI W P, QIN Y M, et al. Review of *Clostridium*

- perfringens* and its hazards to public health[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2021, 55(9): 57-64.
- [14] 赵凤菊,陈瑶,于学武,等.产气荚膜梭菌PCR分型方法的建立与初步应用[J].现代畜牧兽医,2014,8:9-13.

- ZHAO F J, CHEN Y, YU X W, et al. Establishment and Preliminary application of PCR typing for *Clostridium perfringens* [J]. Modern Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2014, (8): 9-13.

《中国食品卫生杂志》投稿须知

《中国食品卫生杂志》是中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办的国家级食品卫生学术期刊,为中文核心期刊、中国科技核心期刊。《中国食品卫生杂志》的办刊方针是普及与提高并重。设专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、风险监测、风险评估、食品安全标准、食物中毒、综述等栏目。《中国食品卫生杂志》既报道食品安全领域的重大科研成果,也交流产生、发现于实际工作的研究结论;既涉足实验室,又深入监督管理现场;全方位报道国内外食品安全的政策、理论、实践、动态。

1 投稿的基本要求

文稿应具有创新性、科学性、实用性,文字精练,数据准确,逻辑性强。文章一般不超过5000字,如遇特殊情况请与编辑部联系。投稿时邮寄单位推荐信,介绍该文的作者、单位,文章的真实性,是否一稿两投,是否属于机密,是否受各类基金资助。如为基金资助项目,应附带资助的合同文本封面和课题参加者名单页复印件或获奖证书复印件。

2 文稿中应注意的问题

投稿前最好先阅读本刊,以便对本刊有基本的了解。尤其要注意以下问题。

- 2.1 作者和单位的中英文名字、所在地、邮编分别列于中英文题目之下,单位的英文名称应是系统内认可的、符合规范的。
- 2.2 个人署名作者在2人(含2人)以上以及集体作者,应指定一位通信作者(corresponding author)。第一作者及通信作者应有简短的中文自传:姓名、性别、学位、职称、主攻研究方向,放在文稿第一页的左下方。副高级职称以上的作者应有亲笔签名。
- 2.3 受资助的情况(资助单位、项目名称、合同号)用中英文分别列于文稿左下方。
- 2.4 所有稿件都应有中英文摘要。一般科技论文的摘要包括:目的、方法、结果、结论。作者应能使读者通过阅读摘要就能掌握该文的主要内容或数据。为便于国际读者检索并了解文章的基本信息,英文摘要应比中文摘要更详细。
- 2.5 每篇文章应标注中英文关键词各3~8个。
- 2.6 缩略语、简称、代号除了相邻专业的读者清楚的以外,在首次出现处必须写出全称并注明以下所用的简称。如新术语尚无合适的中文术语译名可使用原文或译名后加括号注明原文。
- 2.7 用于表示科学计量和具有统计意义的数字要使用阿拉伯数字。
- 2.8 研究对象为人时,须注明试验组、对照组受试者的来源、选择标准及一般情况等。研究对象为试验动物时需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。动物试验和人体试验均需伦理审查文件。
- 2.9 药品、试剂使用化学名,并注明主要试剂的剂量、单位、纯度、批号、生产单位和日期。
- 2.10 主要仪器、设备应注明名称、型号、生产单位、精密度或误差范围。
- 2.11 图、文字和表格的内容不要重复,图、表应有自明性,即不看正文就能理解图意、表意。
- 2.12 所引的参考文献仅限于作者亲自阅读过的。未公开发表或在非正式出版物上发表的著作如确有必要引用,可用圆括号插入正文或在当页地脚加注释说明。原文作者若不超过3人应将作者姓名依次列出,中间用“,”隔开,3位以上作者则列出前3位,逗号后加“等”。参考文献格式如下:

期刊文章:[序号] 主要责任者(外文人名首字母缩写,缩写名后不加缩写点). 文献题名[文献类型标志]. 刊名, 年,卷(期): 起页-止页.

举例 [1] 汪国华,马进,季适东,等.急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. 中级医刊,1995,30(8):22-25.

[2] BERRY R J, LI Z, ERICKSON J D, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China[J]. N Engl J Med, 1999, 314: 1485-1490.