

风险评估

群体遗传学 AI 模型在我国弯曲杆菌感染散发病例归因中的初探与应用

张力匀^{1,2}, 叶欣³, 刘兆平¹, 王彝白纳¹

(1. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 2. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 3. 武汉大学数学与统计学院, 湖北 武汉 430072)

摘要:目的 探索群体遗传学模型在食源性疾病归因分析中的应用, 定量识别导致我国弯曲杆菌感染散发病例的主要宿主来源。方法 利用 PubMLST 公共数据库获得我国弯曲杆菌 MLST 数据, 采用群体遗传学 AI 模型 (AIM) 对弯曲杆菌病例进行归因分析。结果 弯曲杆菌感染散发病例归因于鸡的贡献比例最高, 为 50.49%, 其次为鸭鹅、牛和猪, 分别为 22.56%、18.36% 和 4.52%, 归因于环境和野生鸟类的贡献比例较低, 分别为 0.78% 和 0.66%。结论 本研究采用 AIM 方法, 实现了结合微生物分子分型数据和统计学建模的归因方法在我国食源性疾病中的实践应用, 定量获得了不同来源对我国弯曲杆菌感染散发病例的贡献, 并为下一阶段归因工作提供了方向和思路。

关键词: 弯曲杆菌; 归因分析; 食源性疾病; 散发病例; 群体遗传学模型

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2024)07-0851-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.07.011

Preliminary investigation and application of population genetics asymmetric island model in the attribution of sporadic cases of *Campylobacter* infection in China

ZHANG Liyun^{1,2}, YE Xin³, LIU Zhaoping¹, WANG Yibaina¹

(1. National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 2. School of Public Health, Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510515, China; 3. School of Mathematics and Statistics, Wuhan University, Hubei Wuhan 430072, China)

Abstract: Objective The application of population genetics model was explored to determine the main sources leading to sporadic cases of human *Campylobacter* infection. **Methods** MLST data from PubMLST public database was analyzed to assign *Campylobacter* sporadic cases to various sources by using the population genetics asymmetric island model (AIM). **Results** As a result of sporadic cases of *Campylobacter* infection, chickens (50.49%) accounted for the highest percentage, followed by ducks and geese, cattle, pigs (22.56%, 18.36% and 4.52%, respectively), whereas the environment and wild birds accounted for a lower percentage (0.78% and 0.66%, respectively). **Conclusion** Based on microbial molecular typing data and statistical modeling, this study quantitatively assessed the contribution of different sources to sporadic cases of *Campylobacter* infections in China, using the AIM for source attribution practice. It provided directions and ideas for the next stage of source attribution for foodborne diseases.

Key words: *Campylobacter*; source attribution; foodborne disease; sporadic cases; population genetics models

弯曲杆菌 (*Campylobacter*) 是引起急性胃肠炎的主要致病菌之一, 还可导致格林-巴利综合征和反应

性关节炎等^[1], 其引起的食源性疾病已成为全球重要的公共卫生问题。据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 估计, 弯曲杆菌感染导致了约 214 万伤残调整寿命年的损失, 位居全球食源性微生物疾病负担的前列^[2]。弯曲杆菌是欧美地区重要的致病菌, 欧盟 2021 年人畜共患病报告显示, 弯曲杆菌引起的病例约占所有病例的 60%^[3]。在我国, 多省市监测系统均有腹泻患者弯曲杆菌报告病例, 且近年来在腹泻病例中弯曲杆菌的腹泻检出率有

收稿日期: 2023-10-23

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (32202185); 国家食品安全风险评估中心高层次人才队伍建设项目

作者简介: 张力匀 男 硕士生 研究方向为食品安全风险评估
E-mail: liyunzhangz@163.com

通信作者: 王彝白纳 女 副研究员 研究方向为食品安全风险评估
E-mail: wangyibaina@cfssa.net.cn

上升趋势^[4-6]。

弯曲杆菌是人畜共患病原菌,动物宿主广泛,尤其是家禽、家畜及鸟类是其主要宿主^[7]。弯曲杆菌作为共生菌寄居在动物肠道中,通过粪便污染源而造成感染循环。从动物到人类感染的传播过程可涉及食物、环境、水和与动物直接接触等途径,其中食源性传播又包括多种食物来源^[8]。弯曲杆菌的感染病例多是散发性的,很少引起食源性暴发事件,若仅对极少量的暴发病例进行调查分析,无法充分了解和全面掌握弯曲杆菌感染的广泛来源及其定量贡献,无法为科学制定精准预防控制策略提供证据。同时,由于弯曲杆菌具有分化程度较高、克隆性较弱,染色体DNA和不同物种宿主谱系之间经常存在基因重组等复杂和多样的群体遗传学特点,对人群病例和各来源的菌株进行简单的微生物表型和分子分型的描述,无法识别各来源对病例的贡献^[9]。

目前结合微生物分型和流行病学数据的归因方法使获得食源性致病菌不同传播途径、来源以及不同宿主(食物)对人群病例的相对贡献成为可能,也是国际食品安全风险管理体系中先进的和通用的为食源性疾病预防提供科学决策的重要技术方法^[10]。

群体遗传学归因模型 AI 模型(Asymmetric island model, AIM)利用微生物分型信息建模,考虑不同致病菌亚型之间的相关关系,如进化、重组等事件,通过比较致病菌亚型在散发病例和来源中的分布,建立人群病例和宿主之间的关联,进而推断不同来源对病例的相对贡献^[11]。其建模的基础和前提是需提供足够的遗传变异信息以区分、定义和识别宿主或来源相关的基因型别。采用多位点序列分型(Multilocus sequence typing, MLST)可获得丰富的弯曲杆菌亚型信息,构建不同 ST 型别间的系统发育关系获得来源与病例的联系。该方法已在新西兰^[12]、苏格兰^[13]等国家的弯曲杆菌归因分析中得到了广泛应用,为食源性疾病预防提供了丰富的科学证据并取得了显著成效。

本文旨在结合 AIM 和公共数据库获得的我国弯曲杆菌感染病例和食物分型数据,探讨 AIM 在弯曲杆菌感染散发病例归因中的应用,丰富我国食源性致病菌归因实践,量化不同来源对弯曲杆菌病的贡献,以期对食源性疾病预防提供科学证据。

1 材料和方法

1.1 数据来源

通过公共数据库 PubMLST 网站(<https://pubmlst.org/>)收集我国弯曲杆菌 MLST 数据,不区分空肠弯曲杆菌和结肠弯曲杆菌,7 个管家基因分别为 *aspA*、*glnA*、*gltA*、*glyA*、*pgm*、*tkl*、*uncA*。纳入数据包括人群病例、动物及环境来源的样本信息;排除暴发相关病例、描述信息不清比如没有说明具体来源的数据,以及 2010 年前的弯曲杆菌数据^[14]。对数据的来源进行分类,区分为人群病例和鸡、鸭、鹅、牛、猪、环境、野生鸟类及其他动物共 7 类,其中动物来源的样本不区分宿主或食物(以下均采用宿主进行描述)。数据库最终下载时间为 2023 年 8 月 28 日。

1.2 分析方法

使用 GrapeTree (version 1.5.0) 软件,采用 MSTreeV2 算法构建最小生成树(Minimum spanning tree, MST),对不同来源弯曲杆菌分离株 MLST 等位基因的差异进行分析^[15]。

1.2 分析方法

采用分子方差分析(Analysis of molecular variance, AMOVA)评价病例和不同来源之间菌株的遗传差异,取值范围为 0~1,值越小,表明不同来源之间的差异越小。在 GenAlEx (version 6.5) 中采用 999 次置换,通过置换检验评估其显著性^[16]。

采用比例相似指数(Czekanowski index/Proportional similarity index, PSI),比较不同来源弯曲杆菌 ST 型的相似性分布^[17]。PSI 的计算方式见式(1)。

采用比例相似指数(Czekanowski index/Proportional similarity index, PSI),比较不同来源弯曲杆菌 ST 型的相似性分布^[17]。PSI 的计算方式见式(1)。

$$PSI = 1 - 0.5 \sum_i |p_i - q_i| = \sum_i \min(p_i, q_i) \quad \text{式(1)}$$

式(1)中, p_i 和 q_i 分别代表分布 P 和分布 Q 所有比较项目 i 的比例。PSI 的范围从 0~1, 1 表示分布完全相同, 0 表示两个分布没有交叉区域。

采用 AIM 对弯曲杆菌病例进行归因,该模型是基于贝叶斯框架分两步估计归因比例,首先基于不同来源弯曲杆菌的基因型数据,对进化参数进行估计,然后估计病例归因到各种食物来源的比例。

病例归因于各来源 j 的比例 F 的后验概率分布表示为 F_j , 即:

$$p(F|G) \propto \prod_{i=1}^N F_{c_i} p(F) \quad \text{式(2)}$$

式(2)中, $p(F)$ 是来源概率的先验分布,使用 Dirichlet 先验使所有来源的先验概率相等。 G_i 是待估计的病例 i 的来源参数,需基于病例分离菌株的基因型 H 并结合进化模型估计病例 i 可能的来源,即:

$$p(F, G|H) \propto P(H|G) \prod_{i=1}^N F_{c_i} p(F) \quad \text{式(3)}$$

式(3)中, $P(H|G)$ 是进化模型中来源分配 G 的似然函数,是将致病菌群体当成了几个分散的岛,每个岛相当于一个来源,群体在每个岛内同质性混合,菌株可以在岛间迁移,导致不同水平的遗传差

异。模型认为观察到的基因型是由变异、重组和不同来源间的迁移造成。模型首先基于观察到来源数据估计变异、重组和迁移参数,随后使用它们的后验值估计参数 F 和 G 。

模型采用以下参数设置,100 000 次迭代,每 50 次迭代记录一次 MCMC 状态,使用迪利克雷先验,参数设置为 1。

将各已知来源的菌株随机抽取一半进行归因,即自归因分析(Self-attribution),参数设置方法同弯曲杆菌感染散发病例归因的参数设置,通过对已知来源菌株的归因了解正确归因的比例。

2 结果

2.1 数据基本信息及分布描述

共获得弯曲杆菌样本信息 1 274 例,其中病例来源 364 例。将各来源之间 ST 型之间关系绘制

MST,见图 1,结果表明各来源中常见的弯曲杆菌克隆群和 ST 型存在差异,比如 ST-828 克隆群是病例、鸡、猪中常见的克隆群,其他动物中常见的是 ST-403 克隆群,鸡中常见的 ST 型是 ST872,而其他动物为 ST362。将病例和各来源中包含弯曲杆菌克隆群和 ST 型产生交集的数据绘制成 Upset 图,见图 2~3,病例包括 27 个克隆群(26 个克隆群和 1 个 NA),鸡特有的克隆群有 5 个,鸡特有的 ST 型有 394 个,鸡和环境共有的 ST 型有 5 个。

2.2 各来源间的群体遗传变异分析

AMOVA 结果显示各宿主来源组间的遗传差异占比为 20%,不同来源之间弯曲杆菌的遗传差异有统计学意义。各个来源组间有显著性意义的配对 PhiPT 范围为 0.161(鸡-环境)~0.307(猪-其他动物),均有显著性意义。

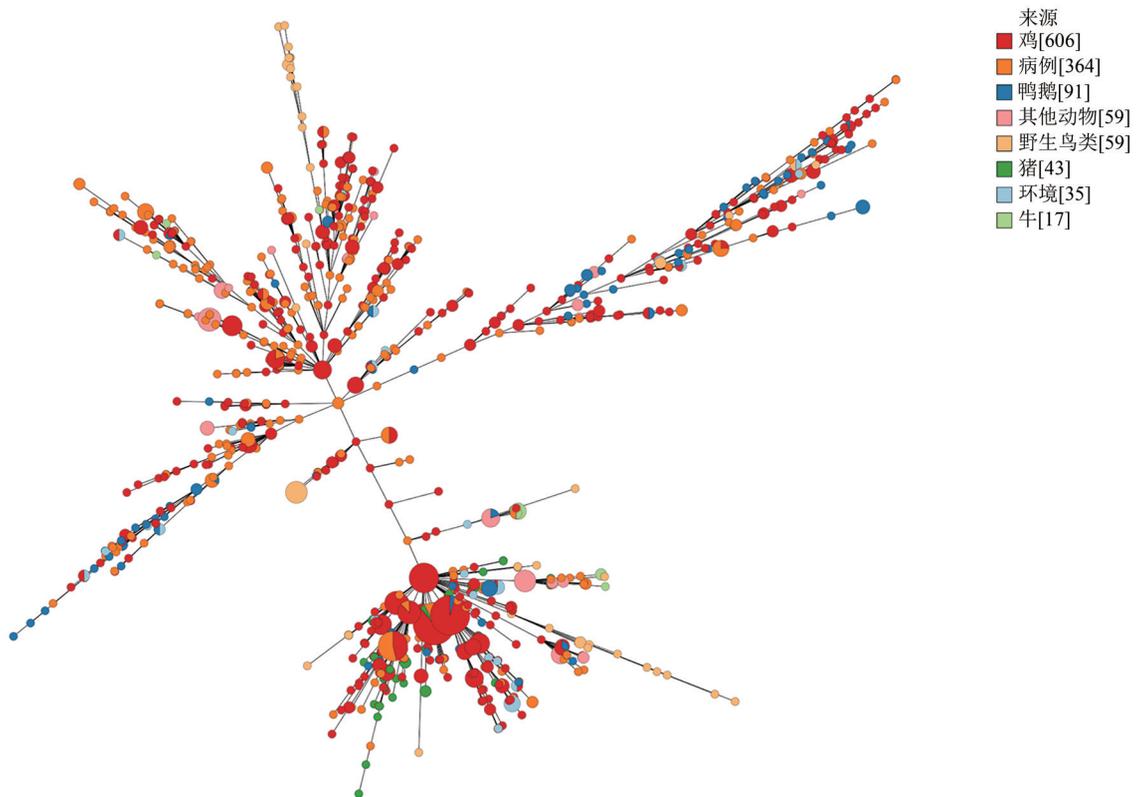


图 1 弯曲杆菌最小生成树

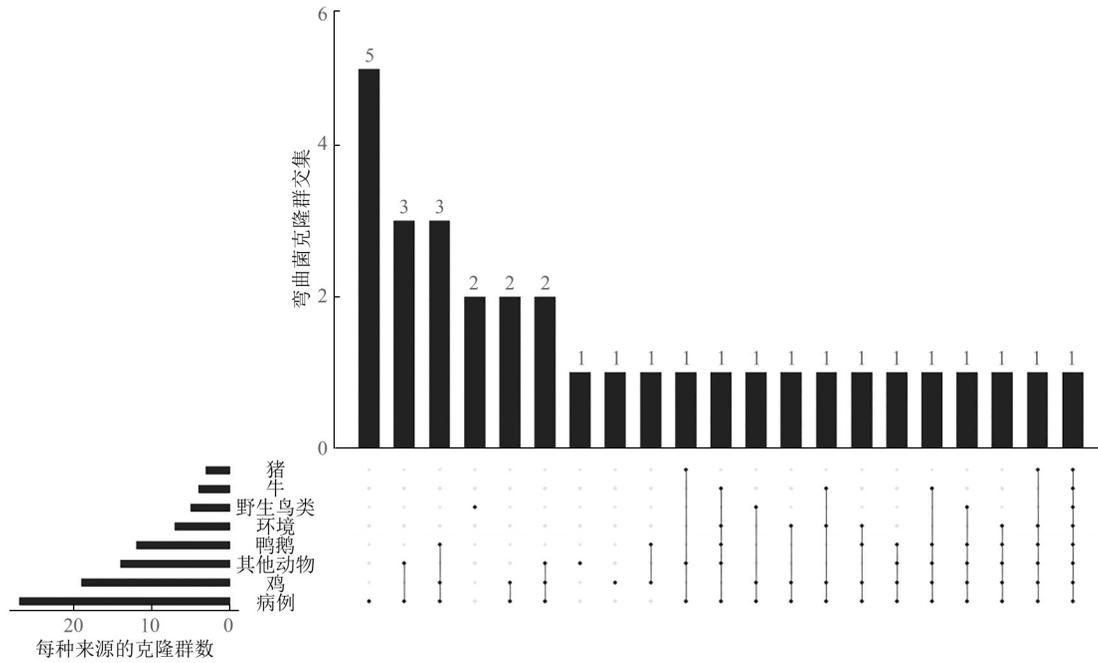
Figure 1 *Campylobacter* Minimum spanning tree

表 1 各来源弯曲杆菌群体遗传变异分析

Table 1 Analysis of genetic variation among *Campylobacter* populations

	鸡	鸭鹅	猪	牛	野生鸟类	环境	其他动物
鸡	—	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
鸭鹅	0.182	—	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
猪	0.208	0.256	—	0.001	0.001	0.001	0.001
牛	0.204	0.198	0.303	—	0.001	0.001	0.001
野生鸟类	0.199	0.180	0.277	0.191	—	0.001	0.001
环境	0.161	0.164	0.231	0.202	0.187	—	0.001
其他动物	0.221	0.203	0.307	0.185	0.205	0.218	—

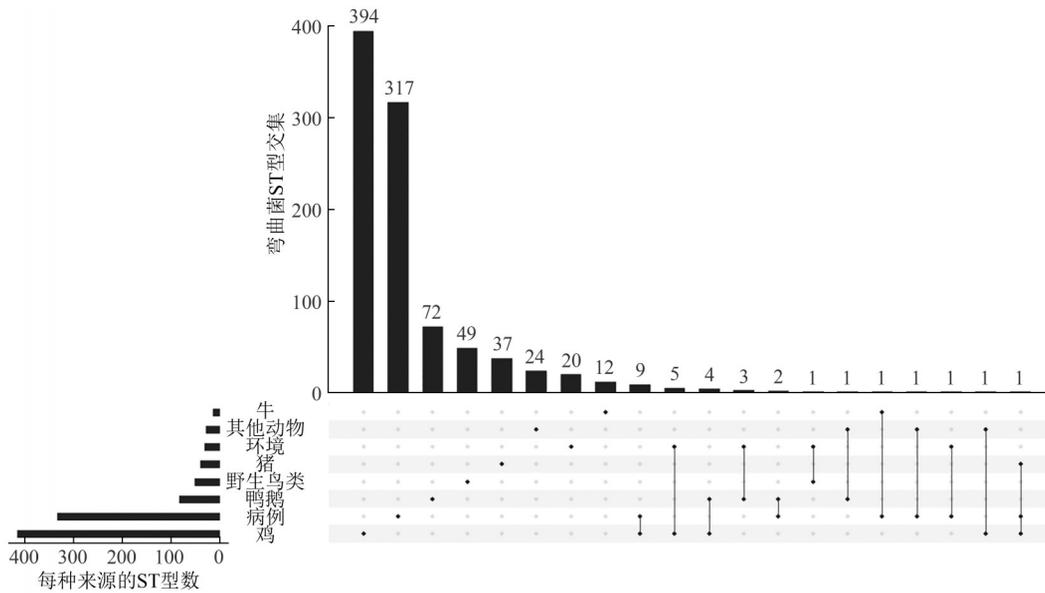
注:有显著性意义的以粗体表示。左下方代表不同来源之间的 PhiPT 值,右上方为相应的 P 值



注:左侧柱状图表示各来源中弯曲杆菌的克隆群数,上方柱状图表示各来源共有弯曲杆菌克隆群的数量,交叉关系由点图矩阵表示,单独实心黑点为每个来源特有的克隆群数,实心黑点和连线表示多个来源之间共有的克隆群数

图2 病例和不同宿主来源弯曲杆菌克隆群集合分析图

Figure 2 Upset plot showing CC intersections and *Campylobacter* from different sources



注:左侧柱状图表示各来源中弯曲杆菌的ST型数,上方柱状图表示各来源共有弯曲杆菌ST型的数量,交叉关系由点图矩阵表示,单独实心黑点为每个来源特有的ST型数,实心黑点和连线表示多个来源之间共有的ST型数

图3 病例和不同宿主来源弯曲杆菌ST型集合分析图

Figure 3 Upset plot showing STs intersections and *Campylobacter* from different sources

2.3 各来源间ST型分布相似性分析

病例和各个来源之间的PSI不完全相同,范围为0~0.032,病例与鸡之间的PSI最高,为0.032,其次是病例与鸭鹅(0.008),病例与野生鸟类之间的PSI最低,详见表2。

2.4 弯曲杆菌感染散发病例归因结果

通过群体遗传学模型AIM获得我国弯曲杆菌感染散发病例归因于各种来源的比例。我国弯曲

表2 病例和各来源不同ST型分布的PSI结果

Table 2 The PSI for each source compared to the distribution of human genotypes

来源	PSI(95%CI)
鸡	0.032(0.015~0.044)
鸭鹅	0.008(0.000~0.014)
环境	0.003(0.000~0.007)
猪	0.005(0.000~0.011)
野生鸟类	0
牛	0.003(0.000~0.008)
其他动物	0.003(0.000~0.007)

杆菌感染病例归因于鸡的比例为 50.49% (23.25%~68.65%), 居于首位, 其次是鸭鹅, 占比为 22.56% (11.56%~38.14%), 归因于牛、猪和其他动物的比例分别为 18.36% (3.60%~45.59%)、4.52% (1.87%~7.95%)、2.63% (0.05%~8.29%), 归因于环境和野生鸟类的比例较少, 分别为 0.78% (0.02%~3.10%) 和 0.66% (0.0%~2.26%), 具体见图 4 和图 5。

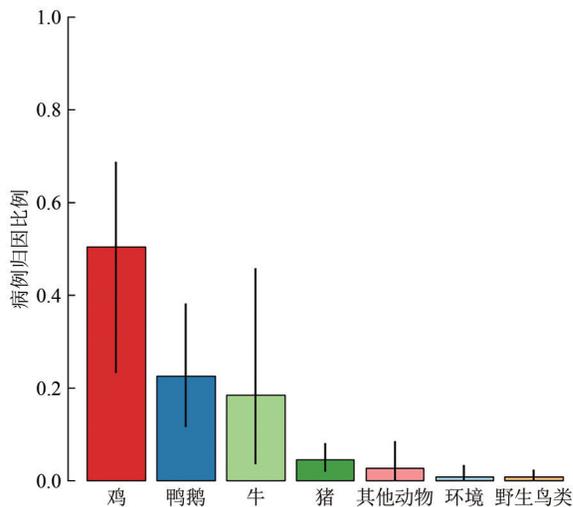
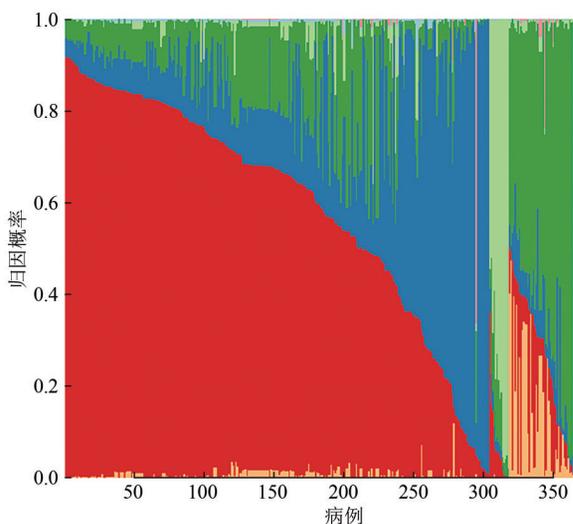


图4 我国弯曲杆菌感染散发病例归因结果

Figure 4 Estimated proportion of human cases attributable to animal and environmental sources



注: 每一根柱子代表一个病例, 不同颜色代表此病例可能的归因来源

图5 我国弯曲杆菌感染散发病例归因于各来源的结果

Figure 5 Probability of source for human cases

随机选取一半已知来源的菌株进行归因, 识别到可以正确归因到已知来源的比例, 鸡为 86.41% (78.17%~93.12%), 其他动物为 63.52% (40.02%~82.90%), 野生鸟类为 62.70% (44.06%~79.74%), 猪为 59.12% (38.45%~78.77%), 鸭鹅为 57.99% (33.80%~80.87%), 牛为 30.17% (4.27%~61.35%), 环境为 29.27% (4.02%~60.45%)。

3 讨论

本研究首次利用群体遗传学 AIM 对我国弯曲杆菌感染散发病例进行定量归因研究, 获得不同来源对弯曲杆菌感染散发病例的相对贡献。研究发现, 鸡是我国弯曲杆菌病例的最主要的感染来源, 占比 50.49%, 这可能与鸡是弯曲杆菌的主要宿主, 且我国居民鸡的消费量位居肉类第 2 位有关, 本研究结果与英格兰 (56.5%)、荷兰 (66.2%)、卢森堡 (61.2%) 等国家的结果一致, 凸显了鸡在弯曲杆菌感染病例中的重要作用^[13, 18-19]。但各个国家在进行归因分析时纳入模型的来源不完全相同, 部分来源的排序和贡献比例存在一定差异, 比如卢森堡把宠物作为弯曲杆菌病例的感染来源之一^[19], 本研究在归因模型中纳入了鸭鹅, 而其他国家的研究中并未考虑这类来源, 且本研究发现鸭鹅的归因贡献高达 22.56%, 提示需要关注由鸭鹅导致的弯曲杆菌感染。我国与其他国家归因结果的差异可能是由于弯曲杆菌优势型别差异和居民消费行为习惯不同导致的, 这充分体现了基于我国数据可及性和膳食消费模式实施本土化归因分析的必要性和重要性。将自归因分析作为评价归因结果准确性的一个指标, 结果显示在本研究中可以正确归因于鸡、野生鸟类、其他动物等来源的比例比环境和牛的比例高。若存在正确归因比例较低的情况, 归因结果可能会存在偏倚^[13]。群体遗传学 AIM 模型基于致病细菌基因型数据, 通过比较病例和不同来源菌株的分型数据, 考虑致病细菌在传播过程中可能存在的基因漂变和遗传变异, 建立来源与病例之间的关联, 从而推断病例最可能的来源, 在食源性疾病归因分析中发挥着重要作用。通过使用 AIM 进行食源性疾病归因分析, 可以帮助识别弯曲杆菌的传播感染和流行病学特征, 明确不同食物来源对弯曲杆菌感染散发病例的相对贡献, 进而为食源性疾病的防控措施制定提供科学证据^[11]。

对食源性疾病归因分析数据和结果的正确解读需结合其他技术方法共同分析。AMOVA 作为一种衡量两个来源是否存在遗传差异的技术手段, 在归因研究中常用于判断各来源亚型分布是否满足异质性假设^[20]。使用 PhiPT 值, 可以量化不同来源组间的遗传差异, 值越小, 表明组间的遗传差异越低。本研究各来源之间的 PhiPT 差异均有统计学意义, 表明弯曲杆菌亚型在各来源中呈现异质性分布, 满足归因模型应用的前提条件。PSI 作为一种比较两个分布之间相似性的技术手段, 在归因研究可以揭示不同食物来源的贡献排序, 可实现对归因结果的佐证, 但不能识别不同来源贡献的排序^[17]。

本研究中通过比较各来源与病例之间弯曲杆菌 ST 型分布,发现 PSI 值排名前两位的分别是鸡、鸭鹅,提示这两种来源对病例的贡献较大,与 AIM 的结果相同。

本研究存在的不确定性,一是从公共数据库获得的弯曲杆菌 MLST 数据,受限于数据稀疏,在归因分析中整合了不同年份、地区的分型数据,没有区分空肠弯曲杆菌、结肠弯曲杆菌,同时为增大统计分析效能,也并未区分食物和宿主来源信息,如鸡和鸡肉;二是使用的分型数据为 7 loci MLST 数据,区分程度较核心基因组多位点序列分型、全基因组多位点序列分型等数据低,可能导致对由部分在广泛宿主中存在的亚型导致的病例不能无法精细归因。

本研究首次采用群体遗传学 AIM 模型,探讨不同宿主来源对我国弯曲杆菌感染散发病例的相对贡献,提高了对我国弯曲杆菌人群感染传播的认识,解决了我国弯曲杆菌感染散发病例定量归因的问题,可为食源性疾病防控提供科学证据。在技术层面,提供了基于致病菌基因型分型数据的食源性疾病归因路径,丰富了食源性疾病归因技术;在应用层面,推进了群体遗传学模型在我国食源性疾病归因的实践探索。本研究也为下一步弯曲杆菌的归因工作提供了思路,如基于涵盖更广泛来源、更多区分程度的分型数据、覆盖全链条更具代表性的弯曲杆菌分型数据,进一步开展弯曲杆菌感染散发病例精细归因分析。

参考文献

- [1] KAAKOUSH N O, CASTAÑO-RODRÍGUEZ N, MITCHELL H M. Global epidemiology of *Campylobacter* infection [J]. *Clinical Microbiology Reviews*, 2015, 28(3): 687-720.
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007—2015 [M]. World Health Organization, 2015.
- [3] European Food Safety Authority, and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union one health 2021 zoonoses report [J/OL]. *EFSA Journal*, 2022, 20(12): e07666.
- [4] 牛娜, 沈隽卿, 张旭, 等. 2019—2021 年上海市宝山区食源性疾病病原体监测结果分析 [J]. *上海预防医学*, 2023, 35(10): 976-981.
NIU N, SHEN J Q, ZHANG X, et al. Analysis of monitoring results of foodborne pathogens in Baoshan district, Shanghai, 2019—2021 [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2023, 35(10): 976-981.
- [5] 张志敏, 常利杰, 侯宛祺, 等. 2018—2021 年北京市丰台区腹泻病例弯曲杆菌耐药特征分析 [J]. *预防医学情报杂志*, 2023, 39(11): 1384-1388.
ZHANG Z M, CHANG L J, HOU W Q, et al. Characteristics of antimicrobial resistance of *Campylobacter* Spp. in diarrheases in Fengtai district of Beijing from 2018 to 2021 [J]. *Journal of Preventive Medicine Information*, 2023, 39(11): 1384-1388.
- [6] 白婧, 谢利军, 郝春芬, 等. 2018—2020 年北京市海淀区腹泻患者弯曲菌流行特征及 PFGE 分型研究 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(4): 830-835.
BAI J, XIE L J, HAO C F, et al. Analysis on epidemiological characteristics and PFGE typing of *Campylobacter indiarhea* patients in Haidian district of Beijing from 2018 to 2020 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2022, 34(4): 830-835.
- [7] SILVA J, LEITE D, FERNANDES M, et al. *Campylobacter* spp. as a foodborne pathogen: A review [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2011, 2: 200.
- [8] DESSOUKY Y E, ELSAYED S W, ABDELSALAM N A, et al. Genomic insights into zoonotic transmission and antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* from farm to fork: A one health perspective [J]. *Gut Pathogens*, 2022, 14(1): 44.
- [9] STRACHAN N J C, GORMLEY F J, ROTARIU O, et al. Attribution of *Campylobacter* infections in Northeast Scotland to specific sources by use of multilocus sequence typing [J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2009, 199(8): 1205-1208.
- [10] PIRES S M, EVERS E G, VAN PELT W, et al. Attributing the human disease burden of foodborne infections to specific sources [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2009, 6(4): 417-424.
- [11] WILSON D J, GABRIEL E, LEATHERBARROW A J H, et al. Tracing the source of *Campylobacteriosis* [J]. *PLoS Genetics*, 2008, 4(9): e1000203.
- [12] MULLNER P, SPENCER S E, WILSON D J, et al. Assigning the source of human *Campylobacteriosis* in New Zealand: A comparative genetic and epidemiological approach [J]. *Infection, Genetics and Evolution*, 2009, 9(6): 1311-1319.
- [13] SHEPPARD S K, DALLAS J F, STRACHAN N J C, et al. *Campylobacter* genotyping to determine the source of human infection [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 48(8): 1072-1078.
- [14] JOLLEY K A, BRAY J E, MAIDEN M C J. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications [J]. *Wellcome Open Research*, 2018, 3: 124.
- [15] ZHOU Z, ALIKHAN N F, SERGEANT M J, et al. GrapeTree: Visualization of core genomic relationships among 100, 000 bacterial pathogens [J]. *Genome Research*, 2018, 28(9): 1395-1404.
- [16] PEAKALL R, SMOUSE P E. GenAlEx 6.5: Genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research—an update [J]. *Bioinformatics*, 2012, 28(19): 2537-2539.
- [17] ROSEF O, KAPPERUD G, LAUWERS S, et al. Serotyping of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, and *Campylobacter lariidis* from domestic and wild animals [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 1985, 49(6): 1507-1510.
- [18] MUGHINI GRAS L, SMID J H, WAGENAAR J A, et al. Risk factors for *Campylobacteriosis* of chicken, ruminant, and environmental origin: A combined case-control and source

- attribution analysis[J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42599.
- [19] MOSSONG J, MUGHINI-GRAS L, PENNY C, et al. Human *Campylobacteriosis* in Luxembourg, 2010—2013: A case-control study combined with multilocus sequence typing for source attribution and risk factor analysis[J]. Scientific Reports, 2016, 6(1): 20939.
- [20] EXCOFFIER L, SMOUSE P E, QUATTRO J M. Analysis of molecular variance inferred from metric distances among DNA haplotypes: Application to human mitochondrial DNA restriction data[J]. Genetics, 1992, 131(2): 479-491.

[上接第 804 页]

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.

著作或编著:[序号] 主要责任者. 文献题名[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项(版次为第一版的不用标明). 出版地:出版者,出版年:起页-止页.

举例 图书:[3] 吴阶平,裘法祖,黄家驷. 外科学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 1979: 82-93.

译著:[4] ZIEGLER E E, FILER L J. 现代营养学[M]. 闻之梅,陈君石,译. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 1998: 126-129.

著作中的析出文献:[序号] 析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]//原文献主要责任者. 原文献题名. 版本项. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页.

举例 [5] 白书农. 植物开花研究[M] // 李承森. 植物科学进展. 北京:高等教育出版社, 1998: 146-163.

会议文献中的析出文献:[序号]析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//会议文献主要责任者. 会议文献题名:其他题名信息. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页[引用日期]获取和访问路径.

举例 [6] 董家祥,关仲英,王兆奎,等. 重症肝炎的综合基础治疗[C]//张定凤. 第三届全国病毒性肝炎专题学术会议论文汇编,南宁,1984. 北京:人民卫生出版社, 1985: 203-212.

科技报告:著录格式同著作或编著。

举例 [7] World Health Organization. Factors regulating the immune response: report of WHO Scientific Group [R]. Geneva:WHO, 1970:1-74.

法令、条例:[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志]. 公布日期.

举例 [8] 中华人民共和国全国人民代表大会. 中华人民共和国著作权法[A]. 2012-03-31.

标准:[序号]主要责任者. 标准名称:标准编号[文献类型标志]. 出版地:出版者,出版年.

举例 [9] 全国文献工作标准化技术委员会第七分委员会. 科学技术期刊编排格式:GB / T 3179—1992 [S]. 北京:中国标准出版社,1992.

电子文献:[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志 / 文献载体标志]. 出版地:出版者,出版年(更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径.

举例 [10] 肖钰. 出版业信息迈入快道 [EB/OL]. (2001-12-19) [2002-04-15]. <http://www.creader.com/news/20011219/200112190019.html>.

专利文献:[序号]专利申请者. 题名:专利国别,专利号[P]. 公告或公开日期.

3 声明

本刊已进入中国所有主要期刊数据库,本刊所付稿酬已包含这些数据库的稿酬。编辑部对来稿将作文字性修改,若涉及内容修改会与作者商榷。编辑部收到稿件后,于 3 个月内通知处理意见。投稿 6 个月后如未收到修稿或录用通知,作者可自行处理稿件,所收稿件纸质版概不退还。来稿一经采用,即收取版面费,按规定向作者支付稿酬,并赠送杂志。

4 投稿

投稿请登录《中国食品卫生杂志》网站 <http://www.zgspws.com>,并同时邮寄单位介绍信和稿件纸版 1 份(需第一作者、通信作者和副高以上作者签名)。来稿中应有清楚完整的作者通信地址、联系电话和 E-mail 地址。编辑部地址:北京市朝阳区广渠路 37 号院 2 号楼 802 室《中国食品卫生杂志》编辑部 邮政编码:100021 电话:010-52165596 E-mail:spws462@163.com