

研究报告

南京市一起疑似克罗诺杆菌引起食源性疾病暴发的病原学鉴定及分子分型

龚红瑾¹, 郑东宇^{2,3,4}, 斯佳丽¹, 王璇¹, 何敏¹, 王磊⁵, 闻艳⁵, 雍玮¹

- (1. 南京市疾病预防控制中心, 江苏南京 210000; 2. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏南京 210000; 3. 国家卫生健康委员会肠道病原微生物重点实验室, 江苏南京 210000; 4. 江苏省新发突发重大传染病病原微生物重点实验室, 江苏南京 210000; 5. 雨花台区疾病预防控制中心, 江苏南京 210000)

摘要:目的 对南京市某学校发生的一起疑似食源性疾病暴发事件进行溯源分析, 探讨致病菌株病原特征及分子流行病学关系, 为食源性疾病暴发事件溯源及处置提供参考依据。方法 采集食源性疾病暴发事件相关样本共47份, 提取样本DNA进行食源性致病菌及腹泻病毒核酸检测, 同时按照常规细菌分离培养方法进行病原菌分离鉴定。应用微量肉汤稀释法对分离到的克罗诺杆菌菌株进行耐药性检测, 同时提取所有菌株核酸进行全基因组测序(WGS)并进一步进行菌株的致病性预测和基于直系同源基因簇的多位点序列分析(cogMLST)。结果 从30份样本中检测出克罗诺杆菌核酸阳性, 未检测到其他常见肠道致病菌及腹泻病毒核酸。共分离得到9株克罗诺杆菌菌株(BQ1~BQ9), 其中患者肛拭子6份, 供餐企业工作人员肛拭子2份、食品留样1份。9株菌株的耐药谱基本一致。PathogenFinder在线预测这9株菌株均大概率具有致病性。MLST分型结果显示9株克罗诺杆菌分属5个ST型, 其中BQ3、BQ4和BQ9为ST8型。cogMLST分析发现, 从患者肛拭子中分离出的BQ3和从食品留样中分离出的BQ9在进化树上聚为1支, 并且只有2个ST位点的差异, 两者高度同源。结论 本次食源性疾病暴发事件仅分离到克罗诺杆菌菌株, 且分子流行病学分析结果显示来源于食品留样和一例患者的菌株高度同源。尽管克罗诺杆菌通常被认为是一种侵犯婴幼儿及免疫力低下人群的条件致病菌, 但本次研究数据提示克罗诺杆菌作为条件致病菌有可能成为健康成年人及青少年急性胃肠炎的致病因子, 需重新评估其在食源性疾病中的致病风险, 加强对克罗诺杆菌在食源性疾病人群和除婴幼儿奶粉及辅食以外食品中的监测。

关键词: 食源性疾病暴发; 克罗诺杆菌; 食源性致病菌; 多位点序列分型; 全基因组测序; 耐药性

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2024)09-1010-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.09.003

Etiological identification and molecular typing analysis of a foodborne disease outbreak case caused by *Cronobacter* spp. in Nanjing City

GONG Hongjin¹, ZHENG Dongyu^{2,3,4}, SI Jiali¹, WANG Xuan¹, HE Min¹, WANG Lei⁵,
WEN Yan⁵, YONG Wei¹

- (1. Nanjing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210000, China; 2. Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210000, China; 3. NHC Key Laboratory of Enteric Pathogenic Microbiology, Jiangsu Nanjing 210000, China; 4. Jiangsu Key Laboratory of Pathogenic Microorganisms of Emerging Major Infectious Diseases, Jiangsu Nanjing 210000, China; 5. Yuhuatai District Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210000, China)

Abstract: Objective To trace the pathogenic cause of a foodborne disease outbreak case occurred in a primary school in Nanjing City and analyze the pathogen characteristics and molecular epidemiological relationship, providing reference data for the source tracing and management of foodborne disease outbreaks. **Methods** A total of 47 foodborne disease outbreak related samples were collected. DNA nucleic acids of all the samples were extracted and performed by Real-time

收稿日期: 2024-03-27

基金项目: 南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK23196); 南京市公共卫生检验检测重点实验室

作者简介: 龚红瑾 女 技师 研究方向为微生物检验 E-mail: 535627430@qq.com

通信作者: 雍玮 女 主任技师 研究方向为微生物检验 E-mail: yw5977@163.com

PCR to detect the foodborne pathogens and diarrheal viruses, while the routine bacterial isolation and culture methods were used to isolate and identify pathogenic bacteria. Drug susceptibility testing was conducted with the broth microdilution method. The isolated strains were subjected to whole genome sequencing (WGS) and further pathogenicity prediction and cogMLST analysis. **Results** Thirty samples were detected *Cronobacter spp.* nucleic acid positive, and all the other common foodborne pathogenic bacteria and diarrhea virus nucleic acids were negative. Nine *Cronobacter spp.* isolates (BQ1~BQ9) were obtained, including 6 anal swabs from patients, 2 anal swabs from the staff of the catering enterprise and 1 food retention sample. The drug resistance spectra of the 9 strains were basically the same. Online PathogenFinder predicted that all 9 strains have a high probability of pathogenicity. MLST typing showed 5 different ST types, and the BQ3, BQ4 and BQ9 strains belong to ST8 type. The cogMLST analysis found that BQ3 isolated from a patient anal swab and BQ9 isolated from a food retention sample were clustered tightly, and performed only 2 ST sites differences, indicating these two isolate were highly homologous. **Conclusion** *Cronobacter spp.* strains were isolated from this foodborne disease outbreak case and molecular epidemiological analysis showed that the strains from food retention sample and one patient anal swab were highly homologous. Although *Cronobacter spp.* is generally considered to be an opportunistic pathogen affecting infants and immunocompromised populations, the data from this study suggest that *Cronobacter spp.* has a high potential as a causative agent of acute gastroenteritis in healthy adults and adolescents, and its risk in foodborne diseases needs to be reevaluated. It is necessary to strengthen the surveillance of *Cronobacter spp.* in people with foodborne disease and foods other than infant milk powder and complementary foods.

Key words: Foodborne disease outbreak; *Cronobacter spp.*; foodborne pathogens; multilocus sequence typing; whole genome sequencing; antimicrobial susceptibility

克罗诺杆菌(以前被称为阪崎肠杆菌)是一类重要的食源性条件致病菌,奶粉是该菌感染人类最主要的感染媒介之一,也有报道其在肉类、水、蔬菜等多种食品中被检出。大多数克罗诺杆菌感染发生于新生儿和婴儿,常引起新生儿脑膜炎、坏死性小肠结肠炎和败血症,并可能留下神经系统后遗症,早产儿感染克罗诺杆菌的死亡率甚至高达25%~80%^[1]。然而在食源性疾病暴发事件中,克罗诺杆菌通常不作为优先考虑的致病因子。虽然与其他常见食源性致病菌相比,克罗诺杆菌对大多数健康成人和青少年都不易致病,但也有相关报道显示克罗诺杆菌可以成为疑似食源性疾病暴发事件的致病因子^[2]。

2023年9月南京市某学校发生了一起疑似食源性疾病暴发事件,共搜索到疑似病例96人,均为9月20日在校进食午餐后出现腹痛、腹泻、恶心、呕吐等症状之一的本校学生。根据流行病学调查和实验室检测结果,高度怀疑为克罗诺菌属引起的食源性疾病暴发。本研究所有采集的样本进行了致病因子核酸及致病菌分离鉴定,并对分离到的克罗诺杆菌菌株进行了抗生素敏感性、多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)和全基因组测序(whole genome sequencing, WGS)分析,为追踪传染源致病因子提供更多实验室依据^[3]。

1 事件概况及流行病学调查

2023年9月21日南京市某学校发生一起疑似

食源性疾病暴发事件,截至9月22日,共搜索到疑似病例96人。病例以腹泻(100%)、腹痛(94.8%)为主要症状,部分伴恶心(11.4%),少数出现呕吐(3.1%)等症状。临床症状普遍较轻,未出现住院或重症病例。患者发病前72h无共同进餐史,但均于9月20日进食由某餐饮公司统一配送的午餐。经对比食谱及询问病例发现,96名疑似病例午餐均食用过美味水饺,其中90人(93.37%)食用过某品牌鸡翅根。送餐企业当日配送午餐的工作人员及厨师也进食了相同的食物。

流行病学调查后发现首发病例出现于9月20日15时,末次病例出现于9月21日14时,首末次病例发病间隔23h,发病中位数时间为9月20日23时。流行病学曲线提示呈点源暴露。详见图1。

2 实验室检测

2.1 材料

2.1.1 样本采集

共采集样本47份,其中学生病例肛拭子样本29份、送餐企业员工肛拭子样本10份;后厨加工区域物表涂抹样4份;20日送餐企业午餐留样3份,分别为咖喱土豆肉丁、美味水饺、某品牌鸡翅根;20日学校留样1份,包括美味水饺、某品牌鸡翅根、紫菜蛋汤(使用带盖分格餐盘混合存放)。

2.1.2 主要仪器

ABI 7500 荧光 PCR 仪(美国 Thermofisher); MiSeq 测序仪(美国 Illumina); Sensititre ARIS 2X 微生物鉴

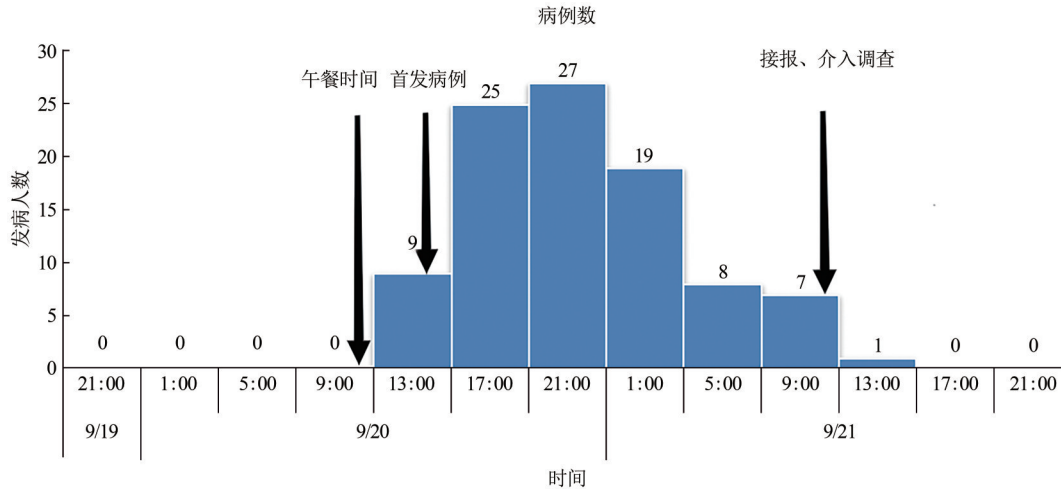


图1 疑似病例发病时间分布(N=96)

Figure 1 Distribution of onset time for suspected cases (N=96)

定及药敏分析系统(美国 Thermofisher)。

2.1.3 主要试剂

14种食源性致病菌核酸检测试剂盒(PCR-探针法)(包括金黄色葡萄球菌、沙门菌、副溶血性弧菌、克罗诺杆菌、蜡样芽孢杆菌、大肠埃希菌、霍乱弧菌、空肠弯曲菌、志贺菌、嗜水气单胞菌、大肠埃希菌 O157、单核细胞增生李斯特菌、结肠弯曲菌、小肠结肠炎耶尔森氏菌)(北京美正生物科技公司);诺如病毒 G I /G II 核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)、轮状病毒 A/B/C 组核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)、札如病毒、星状病毒和肠道腺病毒核酸检测荧光 PCR 试剂盒(江苏硕世有限公司);阪崎肠杆菌显色培养基、胰蛋白胨大豆琼脂 TSA(北京陆桥有限公司);CAMHB 肉汤培养基、食源性革兰氏阴性菌药敏板(美国 Thermofisher);NEBNext®Ultra™ DNA Library Prep Kit for Illumina 试剂盒(美国 NEB);FastPure® Bacteria DNA Isolation Mini Kit-BOX 2(南京诺唯赞公司);质控标准菌株大肠埃希氏菌 ATCC 25922、阪崎肠杆菌 ATCC 51329(北京陆桥有限公司)。所有试剂及培养基均在有效期内。

2.2 方法

2.2.1 致病菌分离鉴定和荧光定量 PCR 检测

使用诺唯赞 DNA 提取试剂盒提取各类拭子及食品样本的核酸,使用 14 种食源性致病菌核酸检测试剂盒及 5 种病毒核酸检测试剂盒在 ABI 7500 实时荧光 PCR 仪上进行扩增,扩增条件按照试剂盒说明书设置。同时按照国家食品安全风险评估中心食源性疾病监测手册和食品安全国家标准系列建议的标准化分离方案,对所有样本进行常见食源性致病菌分离鉴定。克罗诺杆菌的分离鉴定参照 GB 4789.40—2016《食品安全国家标准 食品微生物学检验 克罗诺杆菌(阪崎肠杆菌)检验》^[4]。

2.2.2 药敏检测

根据美国临床试验标准研究所(CLSI)^[5]推荐的肠杆菌科抗生素,使用食源性革兰氏阴性菌药敏板(CHNM4F)检测 9 株克罗诺杆菌分离株对 14 种抗生素的耐药敏感性,包括氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin/sulbactam, AMS)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、头孢唑啉(Cefazolin, CFZ)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、亚胺培南(Imipenem, IPM)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、黏菌素(Colistin, CT)、四环素(Tetracycline, TET)、萘啶酸(Nalidixic Acid, NAL)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、氯霉素(Chloramphenicol, CHL)、复方新诺明唑(Trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)14 种抗生素。从 TSA 平板挑取纯培养 24 h 的 3~5 个克罗诺杆菌菌落,按照药敏板说明书操作将 CAMHB 肉汤配置的菌悬液加至药敏板微孔中并封膜,36 °C 下孵育 18 小时后通过 Sensititre 软件在 ARIS 2X 系统上自动读取药敏板结果。参考 CLSI M100 ED32、M45-ED3 标准进行人工核对敏感(S)、中介(I)、耐药(R)的判定。

2.2.3 全基因组测序 WGS 和 MLST 分析

将提取好的全基因组 DNA 样品用 Covaris 超声波破碎仪随机打断成长度约为 350 bp 的片段。处理后的 DNA 片段经末端修复、加 A 尾、加测序接头、纯化、PCR 扩增等步骤完成整个文库制备。文库构建完成且库检合格后,把不同文库按照有效浓度及目标下机数据量使用 Illumina MiSeq 测序仪进行全基因组测序(WGS)。MLST 分型分析参考克罗诺杆菌分型的管家基因 *atpD*, *fusA*, *glnS*, *gltB*, *gyrB*, *infB*, *pps*。利用 BioNumerics 软件得到拼接好的序列,使用 Center for Genomic Epidemiology 在线分析平台(<https://www.genomicepidemiology.org/services>)中

MLST 2.0 分析功能,即获得相应的等位基因、ST 型等 BLAST 比对信息。

2.2.4 病原体及致病性分析

利用拼接好的序列,使用 Center for Genomic Epidemiology 在线分析平台(<https://www.genomicepidemiology.org/services>)中 PathogenFinder 功能进行致病性预测分析。

2.2.5 多位点序列分型 cogMLST 分析

根据 BioNumerics 软件上的 Cronobacter 数据库使用 cogMLST 分型方法对基因组多位点序列位点进行注释。分析参数 Scaling factor 为 1, Tolerance 为 0, 使用 complete linkage 聚类方法进行计算建树。进化树共由 36 株菌株组成,其中 9 株来源于此次疑似食源性疾病暴发事件,17 株选自 NCBI 数据库网站(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)国内外克罗诺杆菌的序列信息,6 株来源于 2023 年南京市食品安全风险监测食品样本中分离出的菌株,4 株来源于 2016 年南京市一起克罗诺杆菌引起的疑似食

源性疾病暴发事件分离出的菌株。

2.3 结果

2.3.1 样本检测及菌株分离鉴定结果

从 30 份样品中检出克罗诺杆菌核酸阳性,其中学生病例肛拭子 21 份;送餐企业工作人员肛拭子 6 份,分别为厨师 1 人,配送餐员工 5 人;美味水饺盛锅表面涂抹样 1 份;食品留样 2 份,包括送餐企业某品牌鸡翅根留样 1 份和学校混合食品餐盒留样 1 份,且学校留样中的美味水饺和某品牌鸡翅根独立检测均检出克罗诺杆菌核酸阳性。克罗诺杆菌在阪崎显色培养基上为蓝绿色菌落,质控菌株大肠埃希氏菌 ATCC25922 为无色菌落。经分离培养,在 9 份样本中得到克罗诺杆菌菌株,其中学生病例肛拭子 6 份,分别将其命名为 BQ1~BQ6;送餐企业工作人员肛拭子 2 份,分别为厨师 1 人及负责分发餐盒的配餐员 1 人,命名为 BQ7 和 BQ8,以及送餐企业食品留样 1 份(某品牌鸡翅根)命名为 BQ9。详见表 1。

表 1 47 份样品检出克罗诺杆菌核酸及菌株情况

Table 1 Laboratory test results of 47 samples

分类	克罗诺杆菌核酸			克罗诺杆菌菌株		
	克罗诺杆菌菌株核酸检测份数	核酸检测阳性数	核酸检测阳性率/%	克罗诺杆菌菌株检测份数	培养阳性份数	再培养复苏率/%
学生病例肛拭子	29	21	72.41	21	6	28.57
送餐企业工作人员肛拭子	10	6	60.00	6	2	33.33
厨师肛拭子	3	1	33.33	1	1	100.00
配送餐员工肛拭子	7	5	71.43	5	1	20.00
送餐企业食品留样	3	1	33.33	1	1	100.00
学校食品留样	1	1	100.00	1	0	0.00
加工环境	4	1	25.00	1	0	0.00
合计	47	30	63.83	30	9	30.00

2.3.2 药敏试验结果

9 株克罗诺杆菌菌株对 14 种抗生素的敏感性和耐药性结果如表 2 所示。这 9 株分离株对 CFZ

均耐药或中介耐药,对 AMP、AMS、CTX、CAZ、IPM、GEN、TET、NAL、CIP、CHL、和 SXT 均敏感。耐药谱如表 3 所示。

表 2 9 株克罗诺杆菌的抗生素敏感性和耐药性结果

Table 2 Antibiotic susceptibility and resistance results of 9 strains of *Cronobacter* spp.

抗生素菌株	BQ1	BQ2	BQ3	BQ4	BQ5	BQ6	BQ7	BQ8	BQ9
AMP	≤2(S)	≤2(S)	4(S)	≤2(S)	≤2(S)	≤2(S)	≤2(S)	≤2(S)	4(S)
AMS	≤2(S)	≤2(S)	8(S)	4(S)	4(S)	4(S)	≤2(S)	4(S)	4(S)
CFX	8(S)	4(S)	16(I)	4(S)	4(S)	4(S)	4(S)	4(S)	8(S)
CFZ	4(I)	4(I)	4(I)	4(I)	8(R)	4(I)	4(I)	4(I)	4(I)
CTX	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)
CAZ	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)
IPM	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)
GEN	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)
CT	≤0.12(I)	0.5(I)	≤0.12(I)	≤0.12(I)	≤0.12(I)	≤0.12(I)	≤0.12(I)	≤0.12(I)	≤0.12(I)
TET	≤1(S)	≤1(S)	2(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	≤1(S)	2(S)
NAL	≤2(S)	≤2(S)	4(S)	≤2(S)	≤2(S)	≤2(S)	≤2(S)	≤2(S)	4(S)
CIP	≤0.03(S)	≤0.03(S)	≤0.03(S)	≤0.03(S)	≤0.03(S)	≤0.03(S)	≤0.03(S)	≤0.03(S)	≤0.03(S)
CHL	4(S)	8(S)	16(S)	8(S)	8(S)	8(S)	4(S)	4(S)	8(S)
SXT	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)	≤0.25(S)

2.3.3 WGS 和 MLST 结果

全基因组测序下机数据在 BN 软件上进行组

装。组装好的基因组序列上传至国家微生物科学数据中心 NMDC 平台(<http://nmcd.cn/>)的生物项

表3 克罗诺杆菌分离菌株耐药谱分布(n=9)

耐药谱	菌株数	占比/%
CFZ	1	11.10%

目数据库以获得核苷酸序列原始数据接受号。现已获得项目编号 SUB1710469527263, 菌株 BQ1~BQ9 对应的序列号为 NMDC40052752~NMDC40052760。经全基因组序列比对^[6], 这 9 株菌分别属于克罗诺杆菌的两个种: BQ1、BQ2 为丙二酸盐克罗诺杆菌 (*C. malonaticus*); BQ3~BQ9 为阪崎克罗诺杆菌 (*C.*

sakazakii)。MLST 分型结果显示 BQ3、BQ4、BQ9 为 ST8 型; BQ5、BQ7、BQ8 为 ST4 型; BQ1 为 ST186 型; BQ2 为 ST7 型; BQ6 为 ST103 型。

2.3.4 菌株致病性分析结果

PathogenFinder 1.1^[7]在线软件预测分析 9 株克罗诺杆菌菌株对人类宿主的致病性发现, 这 9 株菌的致病性均在 0.75 以上(表 4), 表明它们对人类宿主具有致病性; 同时使用该软件分析 6 株从 2023 年食品安全风险监测的食品中分离出的克罗诺杆菌菌株则均无致病性。

表4 9株克罗诺杆菌分离株 PathogenFinder 分析结果

Table 4 Results of PathogenFinder analysis of nine *Cronobacter spp.* isolates

Key	是人类病原体的概率/%	输入蛋白质组覆盖率/%	匹配致病家族	匹配非致病家族
BQ1	0.764	3.12	100	25
BQ2	0.762	3.02	98	24
BQ3	0.794	3.54	117	24
BQ4	0.830	3.60	126	19
BQ5	0.820	3.50	128	19
BQ6	0.814	3.43	119	19
BQ7	0.830	3.23	117	16
BQ8	0.823	3.49	128	19
BQ9	0.792	3.47	114	24

2.3.5 cogMLST 分析结果

如图 2 所示, cogMLST 进化树^[8]结果显示分离自病人肛拭子的 BQ3 和分离自食品鸡翅根的 BQ9 聚为一支, 并且只有 2 个 ST 位点的差异, 两者高度同源^[9], 这是克罗诺杆菌可能引这起食源性疾病暴发事件的一个强有力证据。该起疑似食源性疾病暴发事件的 9 株克罗诺杆菌序列与其余 27 株其他来源的克罗诺杆菌的多位点序列均无明显相似性。

3 讨论

对本次疑似食源性疾病暴发事件中所采集样本的检测结果显示, 可疑食品某品牌鸡翅根、病例学生、配餐员及厨师的肛拭子中均检出克罗诺杆菌。药敏试验结果显示分离出的 9 株克罗诺杆菌的耐药谱几乎完全一致。PathogenFinder 预测发现这 9 株菌株均大概率具有致病性, 其中与之相关联的 8 位病例均有腹泻、腹痛、呕吐等急性肠胃炎症状。对全基因组测序结果使用 cogMLST 分析发现, 尽管本次实验鉴定出了两种不同的克罗诺杆菌, 但分离自病例肛拭子的 BQ3 和分离自食品某品牌鸡翅根的 BQ9 均为阪崎克罗诺杆菌 (*C. sakazakii*), MLST 分型均为 ST8 型, 且只有 2 个 ST 位点的差异, 两者高度同源, 表明该病例和剩余食物间具有密切的关联, 是阪崎克罗诺杆菌与此次食源性疾病暴发事件高度关联的重要证据^[10]。

本研究的局限性在于采集的食品及环境样本

量不够充分, 分离出的克罗诺杆菌菌株不够多且鉴定出了两种不同的克罗诺杆菌。实验室检测只从供餐企业的食品留样中分离出了克罗诺杆菌菌株, 虽然学校留样中的美味水饺和某品牌鸡翅根均通过 PCR 检出克罗诺杆菌核酸阳性, 但没有分离到阳性菌株, 无法收集更多的实验室证据表明阪崎克罗诺杆菌 (*C. sakazakii*) 为此次食源性疾病暴发事件的主要致病因子。我们注意到, 在食源性疾病暴发事件中, 人类、食品和环境往往存在多种克罗诺杆菌菌株^[11], 这使得溯源追踪变得困难, 使用高分辨率的全基因组测序分析可以帮助区分暴发事件中的致病菌株和非致病菌株。然而本起事件中我们也不能完全排除丙二酸盐克罗诺杆菌 (*C. malonaticus*) 导致暴发的可能性, 如果能够收集更多样本, 分离出更多菌株和分子分型证据, 也可能会找到丙二酸盐克罗诺杆菌在食物与人体之间传播的证据。

由于克罗诺杆菌多在婴幼儿配方食品中检出, 成人致病风险低, 一般不作为成人食源性疾病暴发首要考虑的病原菌。然而, 本研究中分子溯源数据提示克罗诺杆菌作为条件致病菌也有可能成为健康成人及青少年急性胃肠炎的致病因子, 需要时应评估其在食源性疾病中的致病风险。目前我国在婴幼儿配方食品、婴幼儿谷物类辅助食品以及环境样本中已广泛检出克罗诺杆菌, 因此持续监测食源性疾病人群、食品及环境中的克罗诺杆菌及其分子进化规律十分必要。

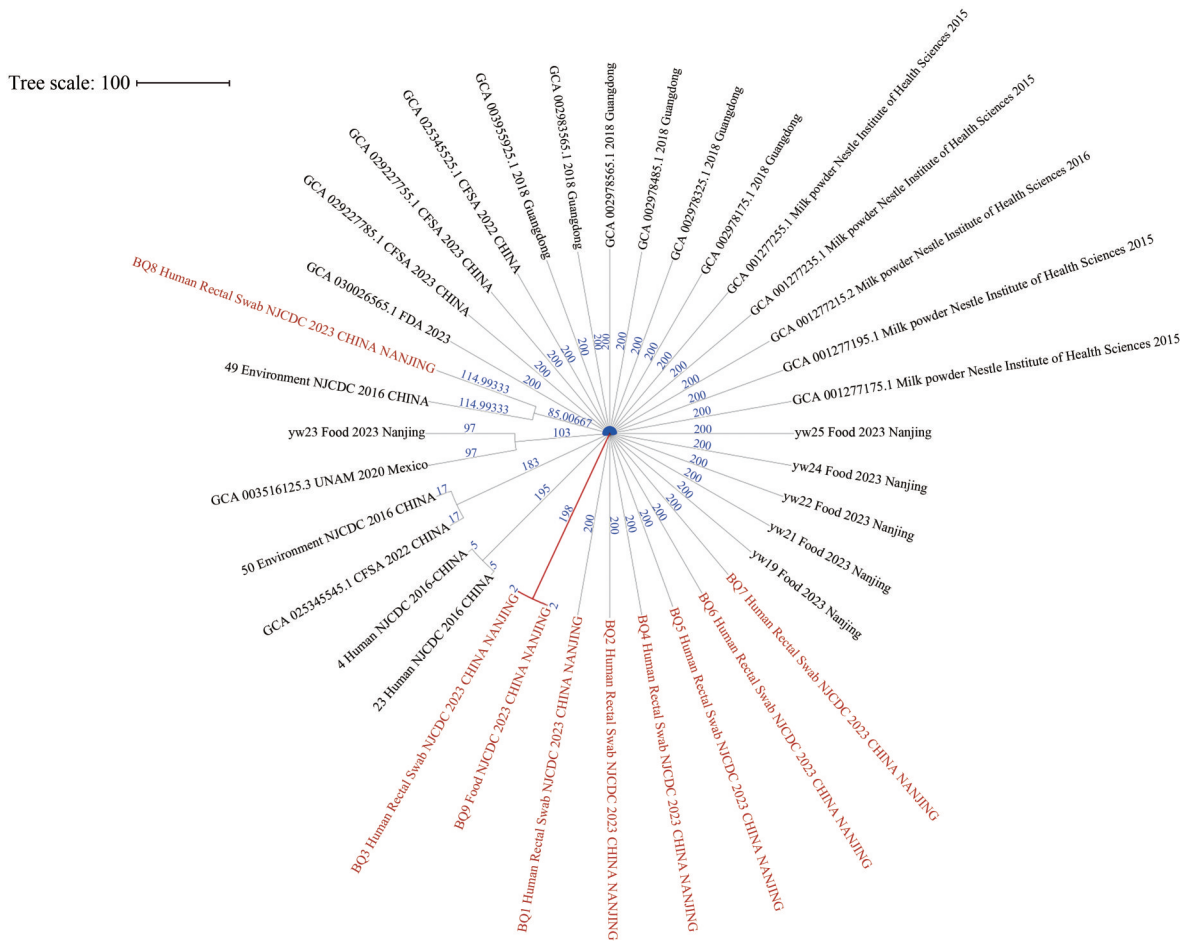


图2 克罗诺杆菌 cogMLST 进化树

Figure 2 cogMLST evolutionary tree of *Cronobacter* spp.

对于供餐餐饮公司,我们建议对餐饮环境、餐饮具等进行全面清洁消毒,并常态化开展全环节、全流程的食品安全自查,防止类似聚集性食源性疾病暴发事件的发生;并建议学校、公司等食堂的大型场所持续做好学生/员工缺勤监测,及时发现并报告出现相关症状的学生/员工信息,配合做好事件流行病学调查和疫情处置工作。

参考文献

[1] 董晓晖,李程思,吴清平,等. 食品污染克罗诺杆菌(阪崎肠杆菌)的分离及鉴定[J]. 微生物学报, 2013, 53(5): 429-436.
DONG X H, LI C S, WU Q P, et al. Isolation and identification of *Cronobacter sakazakii* from food contamination [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2013, 53(5): 429-436.

[2] 陈克江,文小焱,胡秀娟,等. 一起阪崎肠杆菌食物中毒的实验室检测[J]. 海峡预防医学杂志, 2013, 19(4): 51-52.
CHEN K J, WEN X Y, HU X J, et al. Laboratory detection of an *Enterobacter sakazakii* food poisoning case [J]. Strait Journal of Preventive Medicine, 2013, 19(4): 51-52.

[3] KAN B, ZHOU H, DU P, et al. Transforming bacterial disease surveillance and investigation using whole-genome sequence to probe the trace [J]. Frontiers of Medicine, 2018, 12: 23-33.

[4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品

监督管理总局. 食品安全国家标准 食品微生物学检验 克罗诺杆菌属(阪崎肠杆菌)检验: GB 4789.40—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.

National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, State Food and Drug Administration. National Standard for Food Safety-Food Microbiological Inspection-*Enterobacter sakazakii* Inspection: GB 4789.40—2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.

[5] FOTHERGILL A W. Antifungal susceptibility testing: clinical laboratory and standards institute (CLSI) methods [M]//Hall GS. Interactions of yeasts, moulds, and antifungal agents. New York: Humana Press, 2012: 65-74.

[6] CAMACHO C, COULOURIS G, AVAGYAN V, et al. BLAST+: architecture and applications [J]. BMC Bioinformatics, 2009; 10:421.

[7] COSENTINO S, VOLDBY L M, MØLLER A F, et al. PathogenFinder-distinguishing friend from foe using bacterial whole genome sequence data [J]. PLoS ONE, 2013, 8(10): e77302.

[8] 裴晓燕. 阪崎肠杆菌检验、分型和16S rDNA序列分析的研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2008.
PEI X Y. Study on the inspection, typing and 16S rDNA sequence analysis of *Enterobacter sakazakii* [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2008.

[9] 闫瑞,杨捷琳,陈翠玲等. 多位点序列分析方法在克罗诺杆菌属

- 菌株溯源分析上的应用[J].中国乳品工业,2019,47(9):9-14.
- YAN R, YANG J L, CHEN C L, et al. Application of multilocus sequence analysis method in the traceability analysis of *Enterobacter sakazakii* strains[J]. China Dairy Industry, 2019, 47(9): 9-14.
- [10] YONG W, GUO B F, SHI X C, et al. An investigation of an acute gastroenteritis outbreak: *Cronobacter sakazakii*, a potential cause of food-borne illness[J]. Frontiers in microbiology, 2018, 9:2549.
- [11] 李颖,王海瑞,王鹏等.羊粪便中克罗诺菌分离与种鉴定分析[J].中国人兽共患病学报,2023,39(6):539-544.
- LI Y, WANG H R, WANG P, et al. Isolation and species identification analysis of *Cronobacter sakazakii* from sheep feces[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2023, 39(6): 539-544.

《中国食品卫生杂志》顾问及第五届编委会名单

顾问:陈君石、黄璐琦、江桂斌、李林、沈建忠、吴清平、Jianghong Meng(美国)、Patrick Wall(爱尔兰)、Samuel Godefroy(加拿大)、Gerald Moy(美国)、Paul Brent(澳大利亚)、Marta Hugas(比利时)、Yukikko Yamada(日本)、Tom Heilandt(德国)、Andreas Hensel(德国)、Christopher Elliott(英国)、Christine Nelleman(丹麦)

主任委员:卢江

副主任委员:王竹天、李宁、孙长颢、王涛、谢剑炜、应浩、丁钢强、张峰、张永慧

主 编:吴永宁

编 委(按姓氏笔画排序)

丁钢强(中国疾病预防控制中心营养与健康所)

应 浩(中国科学院上海营养与健康所)

于 洲(国家食品安全风险评估中心)

张 丁(河南省疾病预防控制中心)

于维森(青岛市疾病预防控制中心)

张 峰(中国检验检疫科学研究院)

马 宁(国家食品安全风险评估中心)

张卫兵(南通市疾病预防控制中心)

马会来(中国疾病预防控制中心)

张立实(四川大学华西公共卫生学院)

马群飞(福建省疾病预防控制中心)

张永慧(广东省疾病预防控制中心)

王 君(国家食品安全风险评估中心)

张旭东(国家卫生健康委员会医院管理研究所)

王 茵(浙江省医学科学院)

张剑峰(黑龙江省疾病预防控制中心)

王 涛(浙江清华长三角研究院)

张朝晖(中国海关科学技术研究中心)

王 硕(南开大学医学院)

张惠媛(中国海关科学技术研究中心)

王 慧(上海交通大学公共卫生学院)

张遵真(四川大学华西公共卫生学院)

王永芳(国家卫生健康委员会卫生健康监督中心)

陈 波(湖南师范大学化学化工学院)

王竹天(国家食品安全风险评估中心)

陈 颖(中国检验检疫科学研究院)

王松雪(国家粮食和物资储备局科学研究院)

陈卫东(广东省市场监督管理局)

王晓英(中国动物疫病预防控制中心)

邵 兵(北京市疾病预防控制中心)

计 融(国家食品安全风险评估中心)

武爱波(中国科学院上海营养与健康所)

邓小玲(广东省疾病预防控制中心)

赵 舰(重庆市疾病预防控制中心)

卢 江(国家食品安全风险评估中心)

赵云峰(国家食品安全风险评估中心)

匡 华(江南大学食品学院)

赵贵明(中国检验检疫科学研究院)

朱心强(浙江大学医学院)

钟 凯(科信食品与营养信息交流中心)

刘 弘(上海市疾病预防控制中心)

姜毓君(东北农业大学食品学院)

刘长青(河北省疾病预防控制中心)

聂俊雄(常德市疾病预防控制中心)

刘成伟(江西省疾病预防控制中心)

贾旭东(国家食品安全风险评估中心)

刘兆平(国家食品安全风险评估中心)

徐 娇(国家卫生健康委员会食品标准与监测评估司)

刘守钦(济南市疾病预防控制中心)

徐海滨(国家食品安全风险评估中心)

刘烈刚(华中科技大学公共卫生学院)

高志贤(军事科学院军事医学研究院)

(下转第1082页)