

食源性疾病

一起空肠弯曲菌引起食源性疾病事件的病原学研究及溯源分析

刘绮明,吴灿权,仇绮琳,袁展红

(广东省中山市疾病预防控制中心,广东中山 528403)

摘要:目的 对一起食源性疾病事件进行病原菌检测,了解病原菌毒力基因携带情况并进行溯源分析。方法 对事件采集的样本经 FilmArray 多重 PCR 系统进行快速初筛,同时进行细菌分离培养鉴定。使用 PCR 检测技术对分离菌株进行毒力基因检测,采用 16S rRNA 基因序列分析与 PFGE 分型方法对分离菌株进行同源性分析。结果 2 份患者肛拭子样本和 4 份食堂厨工肛拭子样本检出空肠弯曲菌,检出菌株均携带 *flaA*、*cadF*、*imaA*、*cdtA*、*cdtB*、*cdtC* 等毒力基因。16S rRNA 基因序列分析表明 6 株分离菌株均为空肠弯曲菌,1 株菌株与其他 5 株菌株分子发育距离稍远。6 株菌株经 PFGE 分型可分为 3 种带型,3 株菌株和 2 株菌株分别呈现同一带型,2 种带型相似性为 52.2%;另 1 株菌株为另一带型,与其他菌株带型相似性仅为 26.7%。结论 实验室结果表明这是一起由不同克隆株的空肠弯曲菌感染引起的食源性疾病事件。

关键词:空肠弯曲菌;16S rRNA 基因序列分析;PFGE;毒力基因

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)05-1063-08

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.05.032

Etiology analysis and source tracing of a foodborne disease outbreak caused by *Campylobacter jejuni*

LIU Qiming, WU Canquan, QIU Qilin, YUAN Zhanhong

(Zhongshan Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Zhongshan 528403, China)

Abstract: Objective To conduct the pathogenic bacteria detection, the carriage of virulence genes and the source tracing analysis in a foodborne disease outbreak event. **Methods** The samples collected from the event were rapid screened by FilmArray multiplex polymerase chain reaction (PCR) system, and were conducted to bacteria culture, isolation and identification simultaneously. Real-time PCR was performed for virulence genes of isolated strains. Homologous analysis of the strains was studied using 16S rRNA gene sequence analysis and pulsed field gel electrophoresis (PFGE) molecular genotyping. **Results** *Campylobacter jejuni* strains were detected from anal swabs of 2 patients and 4 canteen workers. All of the 6 *Campylobacter jejuni* strains carried *flaA*, *cadF*, *imaA*, *cdtA*, *cdtB* and *cdtC* virulence genes. All the strains were closely associated with *Campylobacter jejuni* via 16S rRNA gene sequence analysis, but the phylogenetic distance between one strain and the other 5 strains was slightly further. The results of PFGE showed that 6 strains of *Campylobacter jejuni* could be divided into 3 PFGE patterns, 3 strains and other 2 strains belonged to the same PFGE pattern respectively, with similarity of 52.2%. The rest belonged to a different PFGE pattern, with similarity of 26.7% compared to others. **Conclusion** Laboratory analysis indicated that different clones of *Campylobacter jejuni* infection was the cause of this foodborne disease outbreak.

Key words: *Campylobacter jejuni*; 16S rRNA gene sequence analysis; PFGE; virulence gene

空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*, *C. jejuni*)是常见的人畜共患病病原菌,可引起急性胃肠炎和食物中毒,造成腹痛、水泻、血便、发烧、恶心、呕吐等不同程度的病症,多为自限性疾病,人群中各个年龄段均易感^[1],但对儿童、老人以及免疫抑制人群可能具

有致命性。患者有可能出现较重的并发症,如格林-巴利综合征(Guillain-Barre syndrome, GBS)^[2-3]等。全世界每年由空肠弯曲菌引起的腹泻病例达 4~5 亿人次^[4]。目前,在欧美等国家,空肠弯曲菌导致的感染性腹泻占比很高^[5-6]。而我国空肠弯曲菌导致食源性疾病事件的报道较少,主要集中在北京^[7-8]、广东^[9]等地区,可能由于空肠弯曲菌体外培养条件较为苛刻,以及肠道菌群的耐药使弯曲菌选择性分离培养的难度增大有关^[7,10]。

收稿日期:2021-10-02

作者简介:刘绮明 女 副主任技师 研究方向为微生物检验

E-mail:zscdcliuqm@163.com

2021年3月,中山市某学校发生一起疑似食源性疾病的暴发事件,患者出现腹泻、腹痛、发热、呕吐等胃肠道症状,通过现场流行病学调查及实验室检测和病原分析,证实本次暴发是由空肠弯曲菌感染引起的。本研究对空肠弯曲菌分离株进行毒力基因检测,并采用16S rRNA基因分型及脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)分型等两种方法对菌株进行分子分型溯源。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 样本来源

本起事件共采集样本67份,其中患者肛拭子6份、食堂厨工肛拭子27份、食堂制作加工环境拭子8份以及食堂留样食品26份。

1.1.2 主要仪器和试剂

FilmArray多重PCR系统(法国生物梅里埃公司);基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometer, MALDI-TOF-MS)(德国BRUKER公司);CFX96 Real-Time PCR仪、Gel Doc XR+凝胶成像仪、CHEF MAPPER XA脉冲场电泳仪(美国Bio-Rad公司);QIAxcel Advanced毛细管电泳仪(德国Qiagen公司);ANOXOMAT MARK II厌氧微需氧培养系统(荷兰MART公司)。

胃肠道感染测试条(法国生物梅里埃公司);双孔滤膜法弯曲菌检测试剂盒(青岛中创公司);哥伦比亚血平板(郑州博赛公司);空肠弯曲菌核酸检测试剂盒(深圳生科原公司);API Campy生化鉴定条和相关添加试剂(法国生物梅里埃公司);限制性内切酶SmaI和XbaI(美国New England Biolab公司);DNA提取试剂盒Wizard® Genomic DNA Purification Kit(Promega);Premix Taq™(LA Taq™ Version 2.0 plus dye)(TAKARA);引物由广州艾基生物技术有限公司合成。所有试剂均在有效期内使用。

1.2 方法

1.2.1 病原菌快速初筛

患者肛拭样本采用FilmArray多重PCR系统的胃肠道感染测试条进行22种常见胃肠道病原快速筛查,包括13种细菌(弯曲菌属*Campylobacter*、难辨梭菌毒素*Clostridium difficile* toxin A/B、类志贺邻单胞菌*Plesiomonas shigelloides*、沙门菌属*Salmonella*、弧菌属*Vibrio*、霍乱弧菌*Vibrio cholerae*、小肠结肠耶尔森菌*Yersinia enterocolitica*、致泻大肠埃希氏菌/志贺菌*Diarrheagenic Escherichia coli/Shigellan* 6种)、5种病毒(腺病毒*Adenovirus* F组

40/41、星状病毒*Astrovirus*、诺如病毒*Norwalk viruses* G/G、轮状病毒*Rotavirus* A群、札如病毒*Sapovirus*)、4种寄生虫(隐孢子虫*Cryptosporidium parvum*、环孢子虫*Cyclospora*、痢疾阿米巴*Entamoebahistoltyca*、兰伯氏贾第鞭毛虫*Giardia lamblia*)。

采用荧光定量PCR方法对患者肛拭子、食堂厨工肛拭子、食堂制作加工环境拭子以及食品样本进行空肠弯曲菌和结肠弯曲菌核酸检测。

1.2.2 病原菌分离

参照国标GB4789系列、WS/T 9—1996和WS 271—2007对本事件采集的患者肛拭子、食堂厨工肛拭子和食堂制作加工环境拭子样本进行沙门菌、致泻大肠埃希氏菌、副溶血性弧菌*Vibrio parahemolyticus*、金黄色葡萄球菌*Staphylococcus aureus*、蜡样芽孢杆菌*Bacillus cereus*、变形杆菌*Proteus*分离培养。依据国标GB4789和WS/T 9—1996对食品样本进行沙门菌、致泻大肠埃希氏菌、副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌、变形杆菌分离培养。

1.2.3 空肠弯曲菌分离鉴定

参照WS 271—2007和《2021年国家食品污染和有害因素风险监测工作手册》方法,采用弯曲菌检测试剂盒(双孔滤膜法)分离培养空肠弯曲菌,42℃微需氧(5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂)培养48 h。挑取可疑菌落分离纯化后进行生化鉴定,并采用荧光定量PCR方法和MALDI-TOF-MS进行菌株鉴定。

1.2.4 毒力基因检测

空肠弯曲菌分离株经42℃微需氧纯培养过夜,使用细菌DNA提取试剂盒提取基因组DNA,置于-20℃保存备用。对菌株进行10种毒力基因(*flaA*^[11]、*cadF*^[11]、*pldA*^[12]、*virB11*^[11]、*ciaB*^[12]、*imaA*^[12]、*cdtA*^[12]、*cdtB*^[11]、*cdtC*^[13]、*wlaN*^[12])检测,引物序列和扩增条件见表1。PCR反应体系为50 μL:上下游引物(10 μmol/L)各2 μL, Premix Taq™酶体系25 μL,模板5 μL, ddH₂O 16 μL。PCR产物经毛细管电泳检测分析,阳性产物送广州艾基生物技术有限公司进行双向测序,测序结果在NCBI进行BLAST比对分析。

1.2.5 16S rRNA基因测序与分析

通过选取16S rRNA基因通用引物27F(5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3')和1492R(5'-GGTTACCTTGTTACGACTT-3')对所提取的DNA进行PCR扩增。反应体系为50 μL:上下游引物(10 μmol/L)各2 μL, Premix Taq™酶体系25 μL,模板5 μL, ddH₂O 16 μL。反应条件:94℃ 2 min; 94℃ 1 min, 52℃ 1.5 min,

表1 毒力基因的引物序列及扩增条件、扩增产物长度

Table 1 Primer sequences and reaction program, product length of virulence genes

基因名称	引物序列(5'→3')	产物长度/bp	PCR反应程序
<i>flaA</i>	F:GGATTCGTTATTAACACAAATGGTGC R:CTGTAGTAATCTTAAAACATTTTG	1 728	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 2 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>cadF</i>	F:TGGAGGGTAATTTAGATATG R:CTAATACCTAAAGTTGAAAC	400	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>pldA</i>	F:AAGCTTATGCGTTTTT R:TATAAGGCTTTCTCCA	913	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>virB11</i>	F:GAACAGGAAGTGGAAAACTAGC R:TCCGCATTGGCTATATG	708	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>ciaB</i>	F:TTTTATCAGTCCTTA R:TTTCGGTATCATTAGC	986	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>imaA</i>	F:GCACAAAATATATCATTACA R:TTACGACTACTATGAGG	518	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>cdtA</i>	F:CCTTGTGATGCAAGCAATC R:ACACTCCATTGCTTTCTG	370	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>cdtB</i>	F:GTTAAAATCCCTGCTATCAACCA R:GTTGGCACTTGGAAATTTGCAAGGC	495	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>cdtC</i>	F:TGGATGATAGCAGGGGATTTAAC R:TTGCACATAACCAAAAGGAAG	555	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min
<i>wlaN</i>	F:TTAAGAGCAAGATATGAAGGTG R:CCATTGGAATTGATATTTTTG	672	94 °C 4 min; 94 °C 1 min, 52 °C 1 min, 72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min

72 °C 1 min, 35 cycles; 72 °C 10 min。PCR产物经毛细管电泳检测分析,阳性产物送广州艾基生物技术有限公司进行双向测序。测序结果在NCBI用BLAST初步比对分析,查找与比对菌株相似性较高的菌株以及外群菌株的基因序列,应用Molecular Evolutionary Genetics Analysis(MEGA 6.0)软件以邻接法(Neighbor-Joining method)构建系统发育树。

1.2.6 脉冲场凝胶电泳(PFGE分型)

参照《现场细菌学》^[11]的空肠弯曲菌PFGE实验方法,使用SmaI限制性内切酶进行PFGE分型。使用Bio Numerics 7.6软件对电泳图谱进行聚类分析,聚类算法为非加权配对平均法(UPGMA),条带位置差异容许度设为1.5%,相似度100%认定为同一PFGE带型。

2 结果

2.1 病原菌检测结果

6份患者肛拭子、27份食堂厨工肛拭子、8份食堂制作加工环境拭子和26份食品均未检出沙门菌、致泻大肠埃希氏菌、副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌、蜡样芽孢杆菌、变形杆菌。

患者肛拭混合样经22种常见胃肠道病原快速筛查显示弯曲菌属(空肠弯曲菌、结肠弯曲菌、鸟普萨拉弯曲菌)核酸阳性。3份患者肛拭子和5份食堂厨工肛拭子空肠弯曲菌核酸阳性。

2.2 空肠弯曲菌检测结果

2份患者肛拭子样本(编号CJYQ-30、CJYQ-31)和4份食堂厨工肛拭子样本(编号CJYQ-01、CJYQ-02、CJYQ-14、CJYQ-16)在哥伦比亚血平板和

Karmali平板上呈现疑似菌落。生化鉴定,荧光定量PCR和MALDI-TOF-MS检测结果见表2。6份肛拭子样本均检出空肠弯曲菌。

表2 6株空肠弯曲菌分离株鉴定结果

Table 2 Identification results of 6 strains of *Campylobacter jejuni* isolates

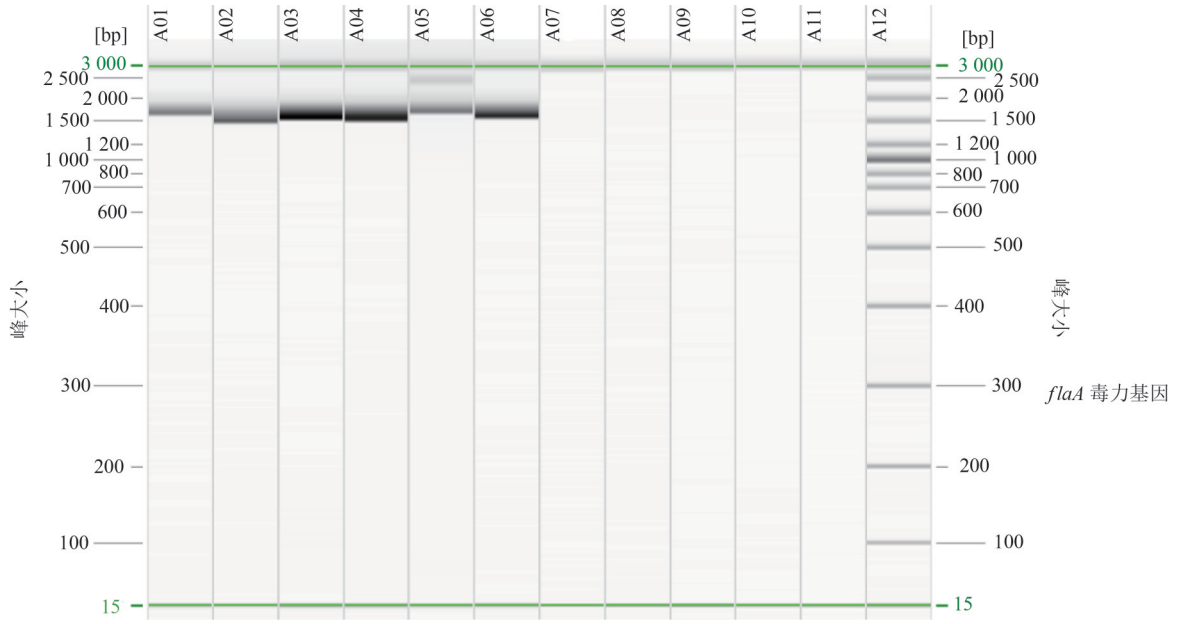
菌株编号	API	MALDI-TOF-MS	RT-PCR
CJYQ-01	<i>C.jejuni</i> (99.2%)	<i>C.jejuni</i> 2.15	<i>C.jejuni</i> (+)
CJYQ-02	<i>C.jejuni</i> (95.2%)	<i>C.jejuni</i> 2.24	<i>C.jejuni</i> (+)
CJYQ-14	<i>C.jejuni</i> (98.0%)	<i>C.jejuni</i> 2.12	<i>C.jejuni</i> (+)
CJYQ-16	<i>C.jejuni</i> (99.2%)	<i>C.jejuni</i> 2.10	<i>C.jejuni</i> (+)
CJYQ-30	<i>C.jejuni</i> (95.2%)	<i>C.jejuni</i> 2.17	<i>C.jejuni</i> (+)
CJYQ-31	<i>C.jejuni</i> (99.2%)	<i>C.jejuni</i> 2.15	<i>C.jejuni</i> (+)

2.3 毒力基因检测结果

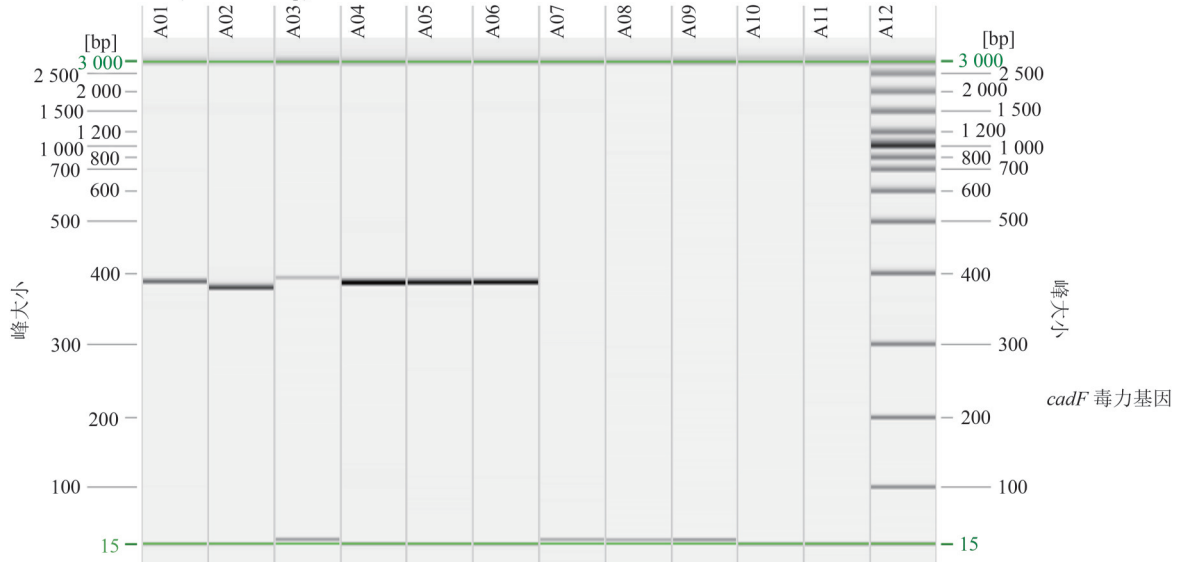
6株菌株毒力基因*flaA*、*cadF*、*imaA*、*cdtA*、*cdtB*、*cdtC*均为阳性,毒力基因*pldA*、*virB11*、*ciaB*、*wlaN*均为阴性,见图1。

2.4 16S rRNA基因序列分析

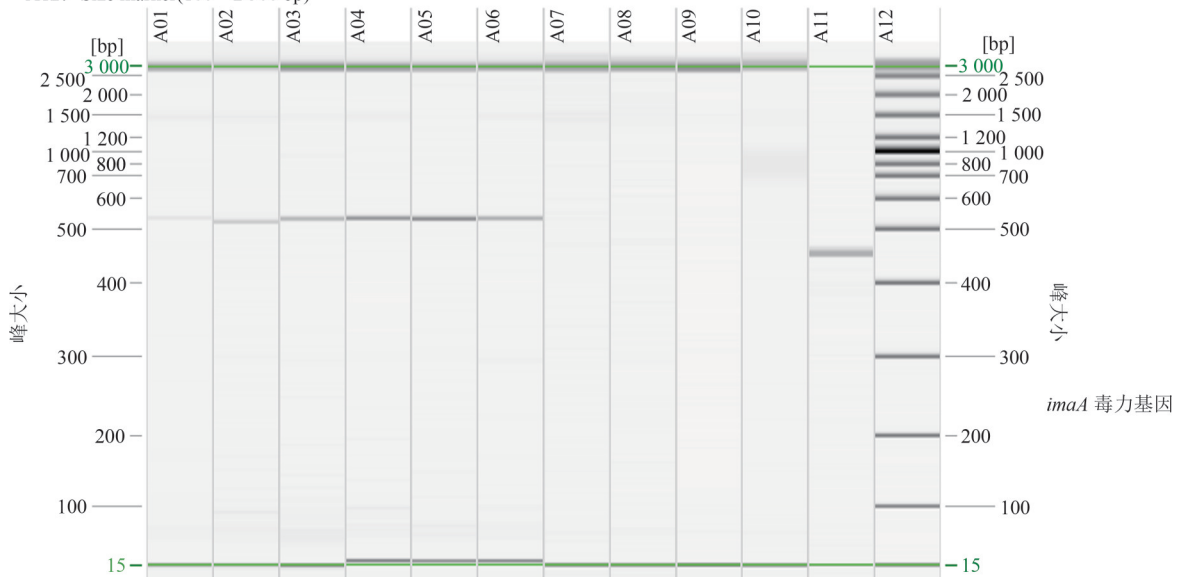
通过测序获得6株空肠弯曲菌的16S rRNA基因序列,在NCBI上进行比对和同源性分析,显示与空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*)高度相似性(99.93%以上)。选取3个与本研究菌株相似性较高的序列,以结肠弯曲菌(*Campylobacter coli*)、胎儿弯曲菌(*Campylobacter fetus*)、海鸥弯曲菌(*Campylobacter lari*)等序列作为外群序列,应用MEGA6.0绘制的基于Neighbor-Joining法系统发育树见图2。本研究鉴定的6株菌株落在空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*),与模式菌株(*Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* ATCC 33560)能很好聚在一起,与外群距离较远。菌株(CJYQ-01、CJYQ-16、CJYQ-31)以及菌株(CJYQ-02、CJYQ-30)分别聚为一支,亲



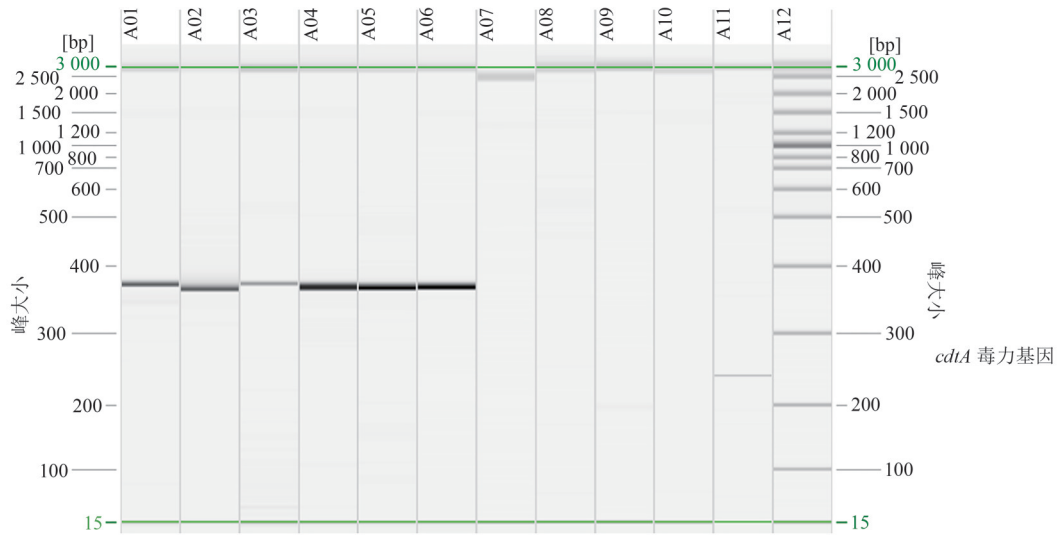
注: A01: CJYQ-01, A02: CJYQ-02, A03: CJYQ-14, A04: CJYQ-16, A05: CJYQ-30, A06: CJYQ-31, A12: Size marker(100~2 500 bp)



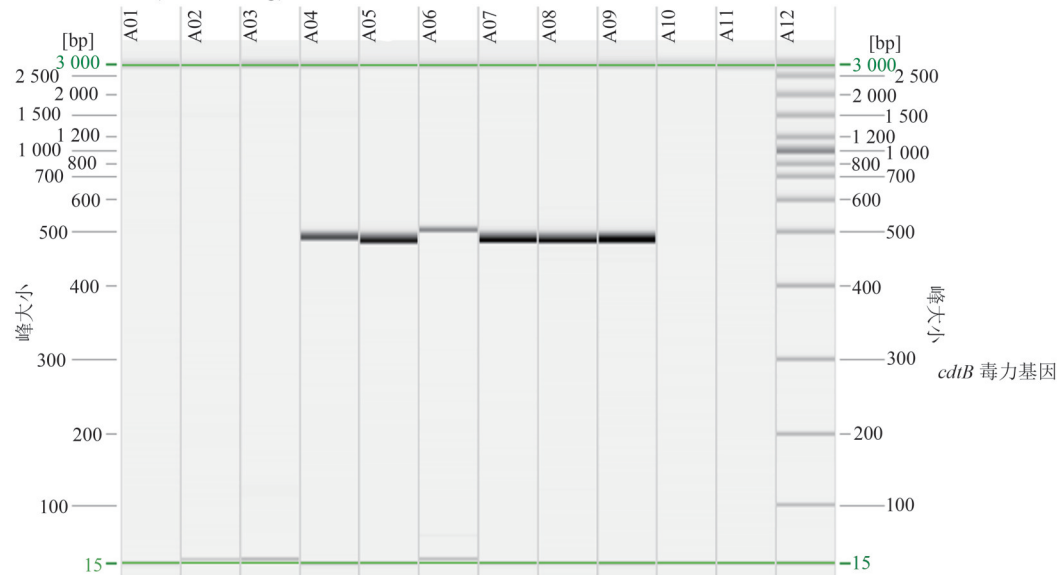
注: A01: CJYQ-01, A02: CJYQ-02, A03: CJYQ-14, A04: CJYQ-16, A05: CJYQ-30, A06: CJYQ-31, A12: Size marker(100~2 500 bp)



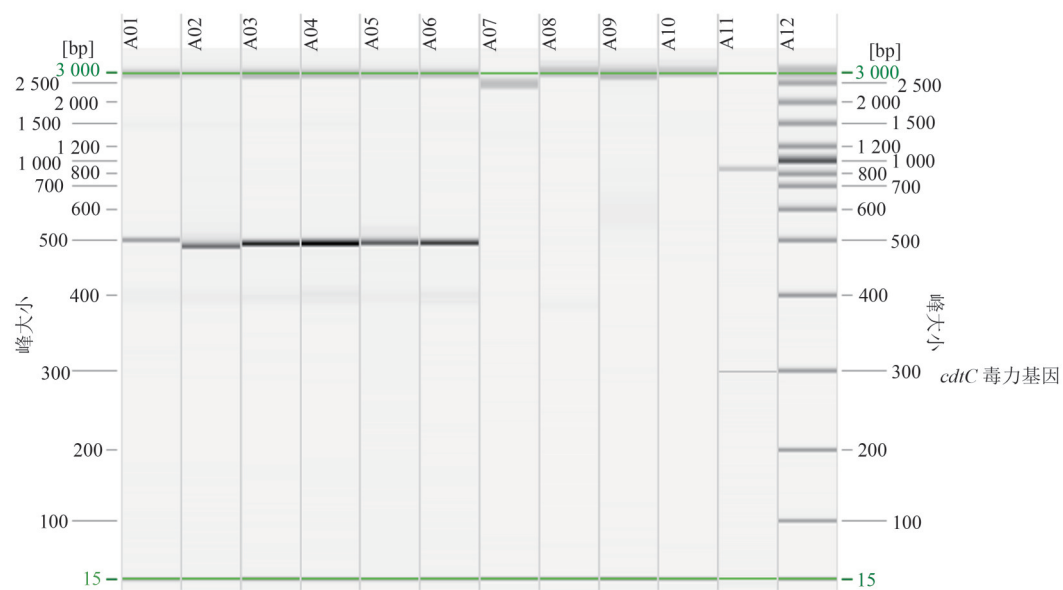
注: A01: CJYQ-01, A02: CJYQ-02, A03: CJYQ-14, A04: CJYQ-16, A05: CJYQ-30, A06: CJYQ-31, A12: Size marker(100~2 500 bp)



注: A01: CJYQ-01, A02: CJYQ-02, A03: CJYQ-14, A04: CJYQ-16, A05: CJYQ-30, A06: CJYQ-31, A12: Size marker(100~2 500 bp)



注: A01: CJYQ-01, A02: CJYQ-02, A03: CJYQ-14, A04: CJYQ-16, A05: CJYQ-30, A06: CJYQ-31, A12: Size marker(100~2 500 bp)



注: A01: CJYQ-01, A02: CJYQ-02, A03: CJYQ-14, A04: CJYQ-16, A05: CJYQ-30, A06: CJYQ-31, A12: Size marker(100~2 500 bp)

图1 空肠弯曲菌毒力基因PCR产物毛细管电泳图

Figure 1 Capillary electropherogram of PCR product of virulence gene of *Campylobacter jejuni*

缘性最近;菌株 CJYQ-14 与其他 5 株菌株的系统发育距离稍远。

2.5 PFGE 分型结果

本研究分离的 6 株空肠弯曲菌经 PFGE 聚类分析,可分为 3 种 PFGE 带型,见图 3。分离株 CJYQ-

01、CJYQ-16、CJYQ-31 呈现同一带型,分离株 CJYQ-02 和 CJYQ-30 呈现同一带型,两个带型之间的相似性系数为 52.2%;菌株 CJYQ-14 带型与其他菌株带型的同源性相差最远,仅为 26.7%。

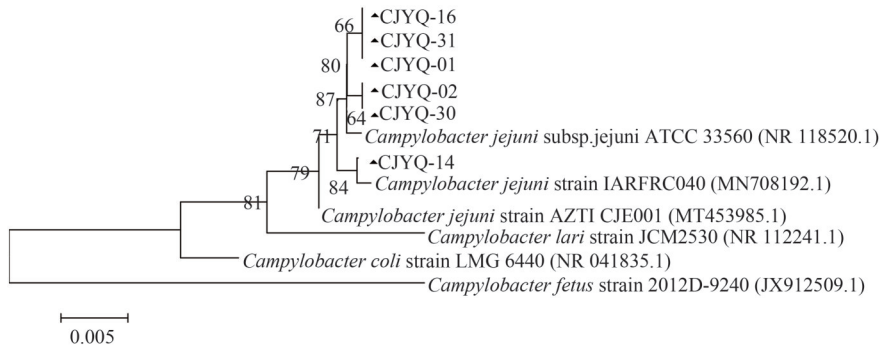


图2 基于 16S rRNA 基因序列应用 Neighbor-Joining 法构建的系统发育树

Figure 2 The phylogenetic tree constructed based on 16S rRNA gene sequence using Neighbor-Joining method

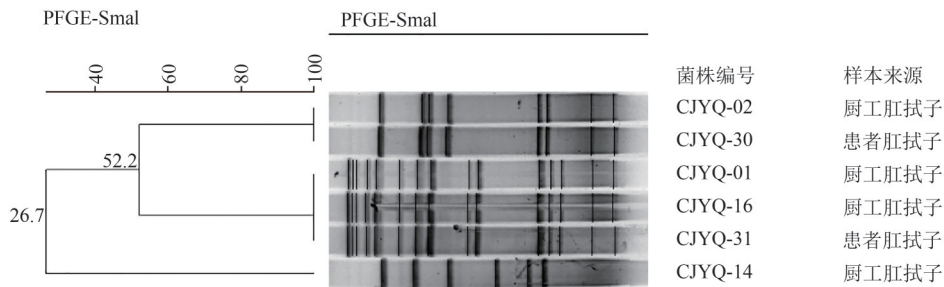


图3 6株空肠弯曲菌 PFGE 聚类分析图

Figure 3 The PFGE cluster results of 6 Campylobacter jejuni strains

3 讨论

空肠弯曲菌感染引起的暴发事件在国内报道较少,该菌培养条件苛刻且培养时间较长,目前国标检测方法仍以传统分离培养技术为主,检测时间长、检出率较低而不适于暴发事件的快速检测。本研究中,以 FilmArray 检测系统筛查多种常见胃肠道病原,快速锁定目标病原菌;采用双孔滤膜培养技术及荧光定量 PCR 和 MALDI-TOF-MS 鉴定技术成功从采集样本中分离出空肠弯曲菌,结合流行病学调查、病例临床症状、实验室检测分析,证实这是一起空肠弯曲菌引起的食源性疾病事件。

尽管目前对空肠弯曲菌的致病机制尚未十分明确,但许多研究证实细菌的黏附、侵袭、鞭毛活动力、毒素的产生等与该菌相关毒力基因相关。菌株携带毒力基因 *flaA* 在空肠弯曲菌的致病过程中有重要作用^[14], *cadF* 与黏附宿主细胞有关^[13], *pldA*、*ciaB*、*iamA* 与侵袭宿主细胞有关^[15], *cdtA*、*cdtB*、*cdtC* 编码细胞溶胀毒素 CDT,对宿主细胞产生毒害作用。本文选取国内外研究较多的 10 种相关基因,对本起事件 6 株空肠弯曲菌分离株毒力基因 PCR

检测结果显示,6 株空肠弯曲菌均携带毒力基因 *flaA*、*cadF*、*imaA*、*cdtA*、*cdtB*、*cdtC*,表明本研究获得的分离株具有较强的致病性。值得注意的是,4 株分离自食堂厨工肛拭子的空肠弯曲菌也携带多个毒力基因,提示携带毒力基因的空肠弯曲菌存在隐性感染的可能。空肠弯曲菌携带的毒力因子较为复杂,毒力基因在其致病机制中的作用,以及在激活机体免疫机制过程中它们之间的相互作用等问题仍需进一步深入研究。

菌株的分子分型在病原体传播途径的流行病学研究中起着重要的作用。目前,基于细菌染色体 DNA 分析的 PFGE 方法具有分辨率高、重复性好、结果稳定的优点,已经成为细菌分子分型技术的“金标准”。PFGE 已被广泛用于空肠弯曲菌的分子流行病学研究,被普遍认为是空肠弯曲菌进行分型的最具鉴别能力的基因分型方法之一^[16-18]。本起事件 6 株空肠弯曲菌菌株 PFGE 聚类分析结果表明,1 株患者肛拭子样本检出的空肠弯曲菌(CJYQ-31)与 2 株食堂厨工肛拭子样本检出的空肠弯曲菌(CJYQ-01, CJYQ-16)基因型 100% 相似,提示来源

于同一克隆株;另1株患者肛拭子样本检出的空肠弯曲菌(CJYQ-30)与1株食堂厨工肛拭子样本检出的空肠弯曲菌(CJYQ-02)基因型100%相似,提示来源于同一克隆株。两个克隆株亲缘关系为52.2%,说明该起暴发病例携带的空肠弯曲菌有可能来源于不同克隆株。

16S rRNA为普遍存在于原核生物的一种核糖体RNA,是微生物进行鉴定和分型的最好标志物。随着测序技术不断发展,16S rRNA基因序列分析与分子生物学技术结合已实现微生物的鉴定、分型及溯源^[19]。本研究采用的16S rRNA基因序列分析结果表明,分离的6株菌株的16SrRNA基因序列在NCBI上比对,与空肠弯曲菌(*Campylobacter jejuni*)具有高度相似性,说明分离的菌株均为空肠弯曲菌。基于16S rRNA基因序列的系统发育树显示,菌株CJYQ-01、CJYQ-16、CJYQ-31聚为一支,提示其可能同源;菌株CJYQ-02、CJYQ-30聚为一支,提示其可能同源。

由此可见,对于本起事件6株空肠弯曲菌分离株分型结果显示,16S rRNA基因序列分析法和PFGE分型方法结果一致,两个方法分辨率相当,并从分子水平上提示本起事件是由不同克隆株的空肠弯曲菌感染所致。

空肠弯曲菌引起人类腹泻潜伏期长,一般为1~10 d^[20]。本次事件调查时距可疑餐次时间较长,未能追查到可疑餐次食品,无法进行食品溯源。建议学校应严格执行卫生管理制度,加强食堂员工的定期健康检查;实验室应重视暴发事件中空肠弯曲菌分子生物学筛查,加强空肠弯曲菌分离培养和病原学分析能力以有效应对类似食源性疾病事件的发生。

参考文献

- [1] 赵冰,黄红,王闻卿,等. 209株不同来源空肠弯曲菌分子特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(9): 865-869.
ZHAO B, HUANG H, WANG W Q, et al. Molecular characterization of 209 *Campylobacter jejuni* strains from different source[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2019, 35(9): 865-869.
- [2] ST CHARLES J L, BELL J A, GADSDEN B J, et al. Guillain Barré Syndrome is induced in Non-Obese Diabetic (NOD) mice following *Campylobacter jejuni* infection and is exacerbated by antibiotics[J]. Journal of Autoimmunity, 2017, 77: 11-38.
- [3] GUIRADO P, PAYTUBI S, MIRÓ E, et al. Differential distribution of the wlaN and cgtB genes, associated with guillain-Barré syndrome, in *Campylobacter jejuni* isolates from humans, broiler chickens, and wild birds[J]. Microorganisms, 2020, 8(3): 325.
- [4] RUIZ-PALACIOS G M. The health burden of *Campylobacter* infection and the impact of antimicrobial resistance: playing chicken [J]. Clinical Infectious Diseases, 2007, 44(5): 701-703.
- [5] SAMUEL M C, VUGIA D J, SHALLOW S, et al. Epidemiology of sporadic *Campylobacter* infection in the United States and declining trend in incidence, FoodNet 1996-1999 [J]. Clinical Infectious Diseases, 2004, 38 (Supplement_3): S165-S174.
- [6] JOHNSON T J, SHANK J M, JOHNSON J G. Current and potential treatments for reducing *Campylobacter* colonization in animal hosts and disease in humans [J]. Frontiers in Microbiology, 2017, 8: 487.
- [7] 邹林,李颖,周贵兰,等. 一起空肠弯曲菌导致急性胃肠炎暴发事件的病原特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10): 1692-1696.
ZOU L, LI Y, ZHOU G L, et al. Laboratory investigation for one gastroenteritis outbreak caused by *Campylobacter jejuni* [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2020, 41(10): 1692-1696.
- [8] 张新,曲梅,梁志超,等. 滤膜驱动分离培养法在一起空肠弯曲菌腹泻疫情中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(11): 1281-1283.
ZHANG X, QU M, LIANG Z C, et al. Application of filter driven selective culture method in diarrhea outbreak caused by *Campylobacter jejuni* detection [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 29(11): 1281-1283.
- [9] 王文祥,连宪强,李柏生,等. 一起空肠弯曲菌食物中毒的病原学检测结果分析[J]. 应用预防医学, 2020, 26(6): 510-511.
WANG W X, LIAN X Q, LI B S, et al. Results of pathogenic detection of a food poisoning caused by *Campylobacter jejuni* [J]. Journal of Applied Preventive Medicine, 2020, 26(6): 510-511.
- [10] 刘夏阳,于俊峰,顾一心,等. 感染性腹泻患者弯曲菌感染的实验室检测及监测[J]. 疾病监测, 2014, 29(5): 354-358.
LIU X Y, YU J F, GU Y X, et al. Laboratory detection and surveillance of *Campylobacter jejuni* infection [J]. Disease Surveillance, 2014, 29(5): 354-358.
- [11] 徐建国, 阚颀, 张建中. 现场细菌学[M]. 北京: 科学出版社, 2011, 1-828.
XU J G, KAN B, ZHANG J Z. Scene bacteriology [M]. Beijing: Science Press, 2011, 1-828.
- [12] 郑扬云,吴清平,吴葵,等. 华南四省食品中空肠弯曲菌分离株的毒力相关基因分析和ERIC-PCR分型[J]. 微生物学报, 2014, 54(1): 14-23.
ZHENG Y Y, WU Q P, WU K, et al. Virulence related gene analysis and ERIC-PCR typing of *Campylobacter jejuni* isolates from food in four provinces of South China [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2014, 54(1): 14-23.
- [13] 张茂俊,顾一心,冉陆,等. 空肠弯曲菌多重聚合酶链反应基因鉴定及其毒力相关基因分析[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(4): 377-380.
ZHANG M J, GU Y X, RAN L, et al. Multi-PCR identification and virulence genes detection of *Campylobacter jejuni* isolated from China [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2007, 28(4): 377-380.
- [14] ROSSLER E, OLIVERO C, SOTO L P, et al. Prevalence, genotypic diversity and detection of virulence genes in thermotolerant *Campylobacter*

- at different stages of the poultry meat supply chain[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2020, 326: 108641.[LinkOut]
- [15] WYSOK B, WOJTACKA J, WISZNIEWSKA-ŁASZCZYCH A, et al. Antimicrobial resistance and virulence properties of *Campylobacter* spp. originating from domestic geese in Poland [J]. *Animals*, 2020, 10 (4): 742.
- [16] AHMED M U, DUNN L, IVANOVA E P. Evaluation of current molecular approaches for genotyping of *Campylobacter jejuni* strains [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2012, 9 (5): 375-385.
- [17] KIM J S, LEE M Y, KIM S J, et al. High-level ciprofloxacin-resistant *Campylobacter jejuni* isolates circulating in humans and animals in incheon, republic of Korea[J]. *Zoonoses and Public Health*, 2016, 63 (7): 545-554.
- [18] FRAZÃO M R, SOUZA R A, MEDEIROS M I C, et al. Molecular typing of *Campylobacter jejuni* strains: Comparison among four different techniques[J]. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2020, 51 (2): 519-525.
- [19] 张国林, 苏远科, 沈海英, 等. 16S rRNA/ITS 基因序列分析与微生物分类鉴定及其在药品微生物质量控制中的应用[J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(10): 1489-1495.
- ZHANG G L, SU Y K, SHEN H Y, et al. Application of 16S rRNA/ITS Sequencing and Analysis in the Identification, Classification of Microbial and Drug Quality Control [J]. *Chinese Journal Modern Applied Pharmacy*, 2017, 34(10): 1489-1495.
- [20] 刘素芬, 梁骏华, 黄琼, 等. 一起检出多种致病菌的食源性疾病暴发调查与病因探讨[J]. *中国食品卫生杂志*, 2017, 29 (1): 100-104.
- LIU S F, LIANG J H, HUANG Q, et al. An investigation and discussion on an outbreak caused by multiple foodborne pathogens [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2017, 29(1): 100-104.

《中国食品卫生杂志》2022年征稿征订启事

《中国食品卫生杂志》创刊于1989年,由中华人民共和国国家卫生健康委员会主管,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,刊号:ISSN 1004-8456/CN 11-3156/R,邮发代号:82-450,双月刊,国内公开发行人。本刊是2008、2011、2017版中文核心期刊,中国科学引文数据库核心刊(C刊),中国科技核心期刊,中国精品科技期刊。中国知网(CNKI)全文收录。2020年版影响因子1.553,在预防医学领域影响力指数排名第8(8/86)。曾连续多年获得中华预防医学会优秀期刊一等奖。

刊登范围:食品卫生领域的科研方法及成果,检验检测技术(包括化学分析技术、微生物检验技术、毒理学方法),有毒有害物质的监测、评估、标准的研究,监督管理措施及方法,应用营养等。

主要栏目: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、食品安全标准、风险监测、风险评估、应用营养、食物中毒、综述及国际标准动态。

刊发周期:审稿通过后一般在2个月左右刊出。对具有创新性的优秀论文开通绿色通道,加急审稿、优先发表。

(下转第1122页)