

食源性疾病

北京市通州区食源性疾病监测病例中副溶血弧菌的病原特征分析

张萍¹,王梦晗²,邹林¹,甄博璐¹,张扬¹,张靖¹,郭晓晨¹,高翔¹

(1.北京市通州区疾病预防控制中心,北京 101100;2.河北大学,河北保定 071000)

摘要:目的 了解通州区2015—2021年食源性疾病监测病例中副溶血弧菌的脉冲场凝胶电泳(PFGE)优势带型、耐药情况和毒力基因携带情况,为副溶血弧菌感染防控和治疗提供参考数据。方法 对2015—2021年通州区定点监测医院门诊腹泻病例的粪便样本进行副溶血弧菌分离培养,对其进行血清分型、毒力基因检测、PFGE聚类分析及药敏试验。结果 2 828份粪便标本中检出副溶血弧菌100株,检出率为3.54%,每年7~9月是检出高峰月份。不同年份副溶血弧菌检出率差异具有统计学意义($\chi^2=53.94, P<0.001$)。100株副溶血弧菌中有一株未携带 tlh 基因,89.00%的菌株携带致病性毒力基因 tdh 。副溶血弧菌优势血清型为O3:K6(66/100),其次是O4:K8(9/100)。98株副溶血弧菌(2株降解)PFGE分型结果显示副溶血性弧菌有39个PFGE带型,命名为V1-V39,条带相似度在79.6%~100%之间,基因分布呈高度多态性,V22和V25是通州区副溶血弧菌的优势带型。菌株对头孢唑林的耐药率最高(32.00%),其次是氨苄西林(14.00%)和多黏菌素E(13.00%),对四环素类、氯霉素类、氨基糖苷类、碳青霉烯类四类药物100%敏感。结论 通州区2015—2021年食源性疾病监测病例中检出的副溶血弧菌主要是O3:K6型 tdh^+ - trh^- 菌株,对头孢唑林,氨苄西林和多黏菌素E耐药。PFGE图谱主要流行菌株带型相似度在93.1%以上,存在暴发风险,食品安全相关部门需做好副溶血弧菌监测及暴发预警工作,预防食源性疾病暴发。

关键词:副溶血弧菌;毒力基因;血清分型;脉冲场凝胶电泳;耐药

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2023)07-1114-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.07.022

Pathogenic characterization of *Vibrio parahaemolyticus* in foodborne disease surveillance cases in Tongzhou district, Beijing

ZHANG Ping¹, WANG Menghan², ZOU Lin¹, ZHEN Bojun¹, ZHANG Yang¹, ZHANG Jing¹, GUO Xiaochen¹, GAO Xiang¹

(1. Tongzhou Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101100, China;

2. Hebei University, Hebei Baoding 071000, China)

Abstract: Objective To provide reference data for the prevention, control, and treatment of *Vibrio parahaemolyticus* infection, the dominant band type of pulsed field gel electrophoresis (PFGE), drug resistance, and virulence gene present in *V. parahaemolyticus* detected during foodborne disease surveillance cases in Tongzhou district, Beijing, from 2015 to 2021 was investigated. **Methods** *V. parahaemolyticus* was isolated and cultured from stool samples of outpatient diarrhea cases in designated monitoring hospitals in Tongzhou district from 2015 to 2021. Serotyping, virulence gene detection, PFGE cluster analysis, and drug sensitivity tests were performed. **Results** The detection rate of *V. parahaemolyticus* in 2 828 fecal samples was 3.54%, and the peak months of detection were from July to September every year. A statistically significant difference in the detection rate of *V. parahaemolyticus* in different years ($\chi^2=53.94, P<0.001$) was observed. Among the 100 strains of *V. parahaemolyticus*, one strain did not carry the tlh gene, and 89.00% of the strains carried the pathogenic virulence genes tdh . The dominant serotype of *V. parahaemolyticus* was O3:K6 (66/100), followed by O4:K8 (9/100). The results of PFGE typing showed that *V. parahaemolyticus* had 39 band types named V1-V39, the band similarity was between 79.6% and 100%, and the gene distribution was highly polymorphic. V22 and V25 were the dominant band types of *V. parahaemolyticus* in Tongzhou district. The resistance rate of strains to cefazolin was the highest (32.00%), followed by that to ampicillin (14.00%) and polymyxin E (13.00%), and sensitivity to all the other four types of drugs was 100%. **Conclusion** *V. parahaemolyticus* detected in foodborne disease surveillance cases in Tongzhou district from 2015 to 2021 was

收稿日期:2022-03-22

作者简介:张萍 女 副主任医师 研究方向为病原微生物检测 E-mail:397484412@qq.com

通信作者:高翔 女 副主任技师 研究方向为病原微生物检测 E-mail:gaoxiang312@163.com

O3: K6 type *tdh*⁺-*trh*⁻ strain, which is resistant to cefazolin, ampicillin, and polymyxin E. The similarity of the main epidemic strains in the PFGE pattern is more than 93.1%, and there is an outbreak risk. Food safety departments need to thoroughly monitor *V. parahaemolyticus* and issue outbreak warnings to prevent foodborne disease outbreaks.

Key words: *Vibrio parahaemolyticus*; virulence gene; serological typing; pulsed-field gel electrophoresis; drug resistance

副溶血弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*, VP)是一种革兰氏阴性菌,在全世界各沿海地区广泛分布,通常与鱼类和渔业产品有关^[1]。VP常引起食源性疾病,自20世纪90年代以来,我国VP导致的胃肠炎发病率逐年上升,该菌逐渐成为我国食源性疾病的主要原因^[2],其引发食物中毒造成身体健康损害的人数每年约500万^[3],是我国引起除霍乱、痢疾、伤寒、副伤寒以外的感染性腹泻的主要原因。通州区VP引起的腹泻一直居于腹泻监测病例的前三位,是引起食源性疾患暴发的主要致病菌^[4-5]。本研究对本区近7年检出的VP菌株进行病原特征分析,掌握通州区VP的流行情况、毒力基因携带、耐药情况及分子分型特征,了解流行的优势PFGE带型和耐药情况,为以后该菌的监测、暴发和溯源及临床用药提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象

2015—2021年通州区2家哨点医院报告的食源性疾病主动监测病例,符合研究对象要求的门诊病例采集其新鲜粪便样本。经统计,2015—2021年期间共采集2828份有效标本,经检测鉴定共分离到100株副溶血弧菌。

1.1.2 主要仪器与试剂

ABI 7500 荧光定量PCR仪(美国ThermoFisher公司),VITEK 2 compact全自动微生物鉴定系统及革兰阴性细菌鉴定卡(法国生物梅里埃股份有限公司),Bio-Rad CHEF MAPPER/DRIII电泳仪、凝胶成像仪(美国Bio-Rad公司)。

3%NaCl碱性蛋白胨水(北京陆桥),弧菌显色培养基(法国科玛嘉),副溶血弧菌鉴定血清(日本生研公司),*Xba*I和*Sfi*I内切酶(TaKaRa),SeaKem Gold Agaros(Lonza),蛋白酶K(Merck),副溶血弧菌(*tlh/tdh/trh*)三重实时荧光PCR检测试剂盒(北京卓诚惠生),肠杆菌药敏测试A3/A4板(上海星佰)。所有试剂均在有效期内使用。

1.2 方法

1.2.1 菌株的分离培养和鉴定

新鲜粪便样本接种3%NaCl碱性蛋白胨水,

(36±1)℃培养过夜进行增菌,挑取增菌液接种显色平皿,筛选可疑菌落,进行纯培养以及生化鉴定、血清分型^[6]。

1.2.2 毒力基因的检测

VP致病性主要由溶血素引起,包括不耐热溶血素(Thermolabile hemolysin, TLH)、耐热直接溶血素(Thermostable direct hemolyticus, TDH)和耐热直接溶血素相关溶血素(Tdh-related hemolysis, TRH),分别由*tlh*、*tdh*和*trh*基因编码^[7]。采用实时荧光定量PCR方法检测副溶血弧菌的毒力基因(*tlh*、*tdh*和*trh*)。

1.2.3 药敏试验

药敏试验采用MIC法进行,选择26种抗生素,根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)发布的药物敏感试验标准(2017版)进行耐药判定,分为敏感(S)、中介(I)和耐药(R)。质控菌株为大肠埃希氏菌(ATCC 25922)。

1.2.4 脉冲场凝胶电泳

参照国家致病菌识别网副溶血弧菌脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)分子分型方法,副溶血弧菌用限制性内切酶*Sfi*I进行酶切。沙门氏菌H9812作为标准菌株,用*Xba*I进行酶切。电泳参数:脉冲时间10~36s,电泳时间18~19h,片段大小78~396kb。

1.3 统计学分析

利用SPSS 21.0软件进行统计学分析,采用 χ^2 检验进行组间差异比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。PFGE结果利用BioNumerics 7.6软件(中科助腾科技有限公司汉化版)进行聚类分析。

2 结果

2.1 VP流行的时间分布特征

2015—2021年4~10月皆有副溶血弧菌检出,全年呈先升后降的流行态势(见图1)。4~6月检出率处于较低水平,7~9月为检出高峰期,占全部菌株检出的87.00%,检出率在10月份开始下降,每年流行态势比较稳定。不同年份致病菌年检出率差异具有统计学意义($\chi^2=53.94, P<0.001$),2016年检出率最高(8.35%),2020年最低(0.34%)。

2.2 毒力基因携带情况

100株VP以*tdh*⁺-*trh*⁻-*tlh*⁺基因型的菌株所占比

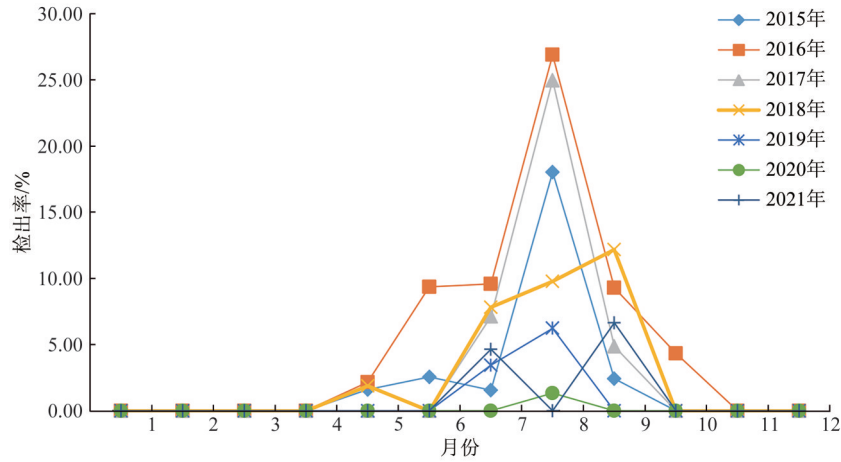


图1 副溶血弧菌的月检出率分布

Figure 1 Monthly detection rate distribution of *V. parahaemolyticus*

例最大,为 86.00%(86/100);*tdh⁻-trh⁻-tlh⁺*基因型为 9.00%(9/100);*tdh⁺-trh⁺-tlh⁺*的菌株为 2.00%(2/100);*tdh⁻-trh⁺-tlh⁺*的菌株为 2.00%(2/100);*tdh⁺-trh⁻-tlh⁻*的菌株 1株(1/100)。

2.3 血清分型

本试验菌株有 7 种 O 抗原和 9 种 K 抗原,共有 16 种血清型组合,O3:K6(66/100)为优势血清型,其次是 O4:K8(9/100),2021 年新出现 3 株 O10:K4 血清型菌株。K 抗原不能分型的菌株有 6 株(图 2)。

2.4 PFGE 分子分型

100 株 VP 菌株中 TZ2016VP013 和 TZ2019VP 168 在电泳过程中降解,其他 98 株获得 PFGE 带型。聚类结果显示 98 株 VP 菌株有 39 个 PFGE 带型,不同带型分别命名为 V1~V39 型,V22 和 V25 为优势带型,V22 型别菌株包括 2015、2016、

2018、2020 及 2021 年 5 年的菌株,V25 主要是 2015—2019 年的菌株,说明这两个带型的菌株是近年来的优势带型,V22 在这 7 年间一直作为优势带型呈低流行态势。菌株带型较多,所以图 3 中只列出了 V22 和 V25 几个优势带型,其余带型未一一列出。

2.5 药敏结果

菌株对头孢唑林耐药率最高,为 32.00%(32/100),中介 32 株;氨苄西林为 14.00%(14/100),中介 1 株;多黏菌素 E 为 13.00%(13/100);对四环素类、氯霉素类、氨基糖苷类、碳青霉烯类四类药物全部 100% 敏感(表 1)。有 11 株 VP 出现了多重耐药现象,其中 9 株对 3 类药物耐药,耐药谱为 AMP-CFZ-SIZ;2 株对 4 类药物耐药,耐药谱为 AMP-CFZ-SIZ-ECT/BPB,且多重耐药株全部出现在 2016 年。

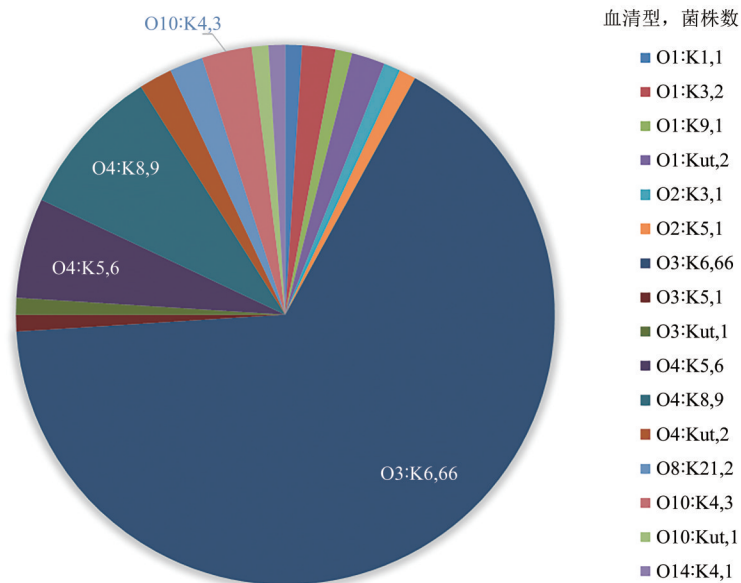


图2 100株副溶血弧菌的血清分型

Figure 2 Serological typing of 100 *V. parahaemolyticus* strains

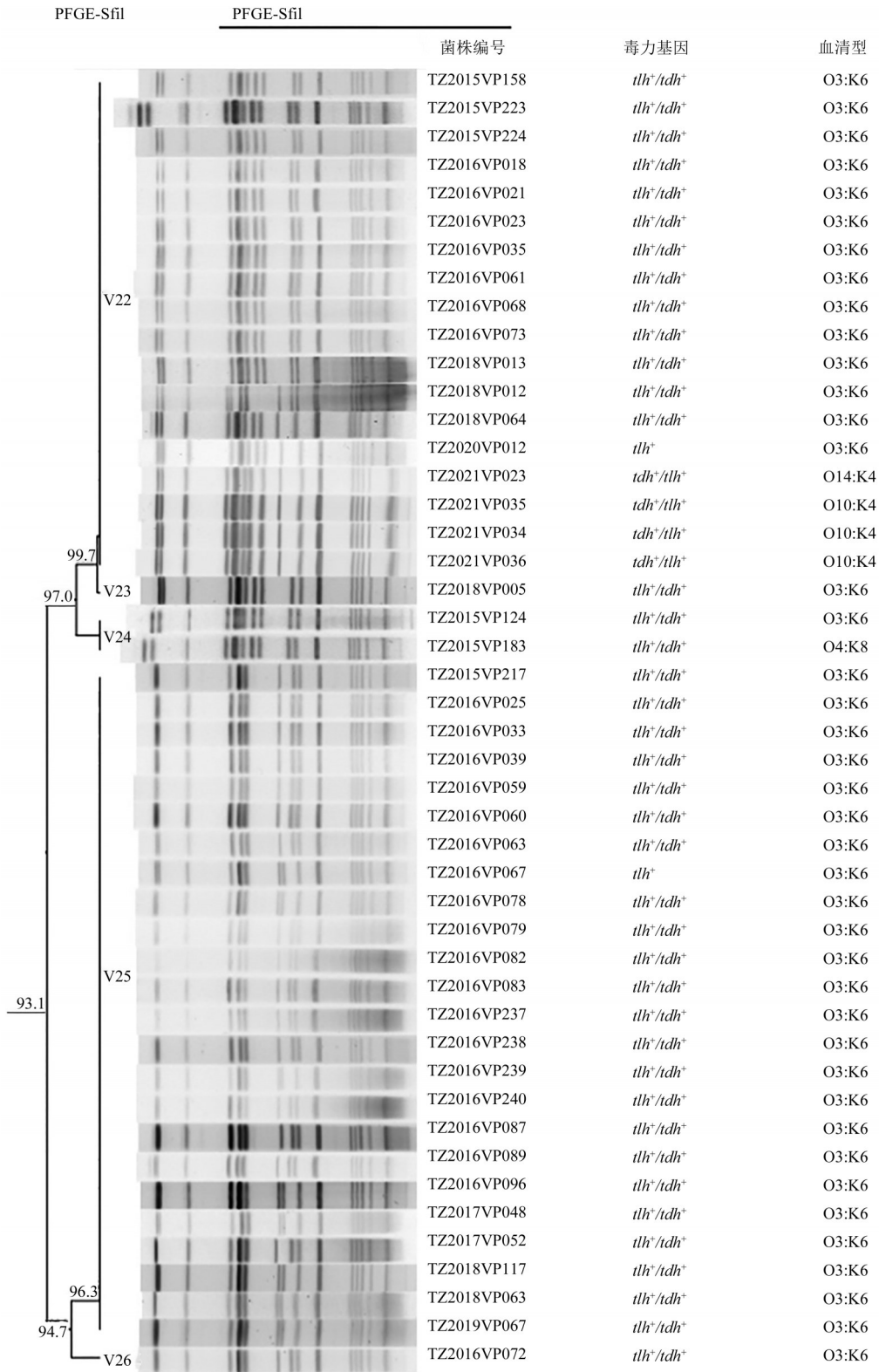


图3 副溶血弧菌两个主要流行型别的PFGE聚类图

Figure 3 PFGE clustering diagram of the two main epidemic types of *V. parahaemolyticus*

3 讨论

2015—2021年间,通州区VP检出高峰为每年7~9月,年检出率之间的差异有统计学意义,2016年检出率高于其他年份,可能是由于2016年扩大了监测范围;而2020年由于新冠疫情及北京新发疫情影响,人们外出用餐减少,食用水产品减少,医

院门诊量因疫情原因也有所下降,所以2020年整体检出率较低。一般认为,TDH和TRH与VP致病相关^[8],*ilh*基因被认为是VP的标志基因,基本存在于所有VP中,本研究中有一株菌未携带*ilh*基因,仅携带*tdh*基因,具体原因还需进一步研究。通州区VP主要致病因子是*tdh*基因,与我国其他地区

表1 100株副溶血弧菌的耐药情况

抗生素类别	名称	敏感S	中介I	耐药R	耐药率/%
β-内酰胺类	氨苄西林 AMP	85	1	14	14.00
	氨苄西林-舒巴坦 AMS	100	0	0	0.00
	阿莫西林-克拉维酸 AMC	100	0	0	0.00
	氨曲南 AZM	100	0	0	0.00
四环素类	四环素 TET	100	0	0	0.00
	米诺环素 MIN	100	0	0	0.00
	多西环素 DOX	100	0	0	0.00
氯霉素类	氯霉素 CHL	100	0	0	0.00
	复方新诺明 SXT	100	0	0	0.00
磺胺类	磺胺异噁唑 SIZ	94	0	6	6.00
	头孢唑林 CFZ	36	32	32	32.00
头孢类	头孢噻肟 CTX	100	0	0	0.00
	头孢他啶 CAZ	100	0	0	0.00
	头孢西丁 CFX	100	0	0	0.00
	头孢吡肟 FEP	99	1	0	0.00
	庆大霉素 GEN	100	0	0	0.00
氨基糖苷类	阿米卡星 AMI	100	0	0	0.00
	卡那霉素 KAN	100	0	0	0.00
	链霉素 STR	100	0	0	0.00
碳青霉烯类	亚胺培南 IMI	100	0	0	0.00
	美罗培南 MEM	100	0	0	0.00
喹诺酮类	左氧氟沙星 LEV	99	0	1	1.06
	萘啶酸 NAL	100	0	0	0.00
	环丙沙星 CIP	100	0	0	0.00
多肽类	多黏菌素 ECT	87	0	13	13.00
	多黏菌素 BPB	90	8	2	2.00

流行毒力基因一致^[9-10]。*tdh* 和 *trh* 都没有携带的菌株有 9 株,这在其他报道中也曾出现^[11],VP 致病性除了与 *tdh* 和 *trh* 基因有关外,还有其他的致病因子^[12]。目前 VP 有 13 种 O 抗原,71 种热不稳定 K 抗原,大部分地区流行菌株为 O3:K6。本研究菌株中,O3:K6(66.00%)是优势血清型,与近年来浙江湖州^[10]、北京顺义^[13]、江苏南京^[14]等地流行的 VP 血清型比例基本一致,但比烟台^[15]、北京、上海、广州报道的 O3:K6 所占比例要高。

PFGE 技术分型能力强、重复性好、分辨率高、结果稳定,在确定传染源和流行菌株方面有很大作用,因此 PFGE 被誉为分子流行病学的“金标准”^[16]。本研究 PFGE 分型结果显示有 39 个带型,其中 V22 和 V25 两种带型分别包含 18 株和 24 株菌,为优势带型。V25 带型中的菌株血清型和毒力基因携带情况基本一致,仅有一株菌 *tdh* 基因阴性。V22 包含除 2017 和 2019 年以外的其余 5 个年份菌株,V25 包含 2015—2019 年 5 个年份的菌株,时间跨度较大,说明这两种带型的致病菌为本地区主要流行株,其中 85.71%(36/42)的菌株为 O3:K6 型 *tdh*⁺*trh* 菌株,与目前世界范围内广泛流行的 VP 特征一致,因其容易引起腹泻暴发^[13],在以后工作中需加强监测,警惕食源性疾患暴发。在 2021 年检

出菌株中,出现了 O10:K4 型 *tdh*⁺*trh*⁻菌株,这是北京市首次出现 O10:K4 型副溶血弧菌,且为优势克隆群,需引起重视。

20 世纪 70 年代末,PAZHANI 等^[17]对印度地区 2001—2012 年间部分腹泻患者检出的 VP 进行了耐药监测,显示该地区 VP 对氨苄西林有较高耐药性,对氯霉素和萘啶酸等药物敏感。在相关研究中,我国沈阳市^[18]、秦皇岛市^[19]等地海产品中 VP 对氨苄西林耐药性较高的现象也比较明显;陈美玲等^[9]对东南沿海地区 O3:K6 型 VP 菌株研究显示对氨苄西林耐药最严重。本研究中 VP 耐药情况与前面研究略有不同,对头孢唑林耐药率最高,其次为氨苄西林和多黏菌素 E,对其他抗生素敏感,这与北京市西城区^[20]、昌平区^[21]、上海松江区^[22]及烟台市^[15]VP 耐药情况一致,表明临床标本中检出的 VP 菌株和海产品中 VP 菌株的耐药情况略有不同;地区不同,VP 的耐药情况也有所差异,2016 年有 11 株菌为多重耐药菌,最多耐 4 类药物,对这类菌株的耐药情况需要加强监测。

综上所述,通州区 2015—2021 年食源性疾病监测病例中检出的副溶血弧菌主要是 O3:K6 型 *tdh*⁺*trh*⁻菌株,对头孢唑林、氨苄西林和多黏菌素 E 耐药,存在多重耐药菌株,PFGE 图谱主要流行菌株带型相似度在 93.1% 以上,存在暴发风险,食品安全相关部门需做好副溶血弧菌监测及暴发预警工作,预防食源性疾患暴发。疾控部门要加强健康教育,增强居民对副溶血弧菌的认识,提醒广大居民要注意厨具卫生,不吃未烹饪或未熟透的食物。

参考文献

- [1] LEE L H, AB MUTALIB N S, LAW J W F, et al. Discovery on antibiotic resistance patterns of *Vibrio parahaemolyticus* in Selangor reveals carbapenemase producing *Vibrio parahaemolyticus* in marine and freshwater fish [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 2513.
- [2] 李佐君,钱冬梅.副溶血弧菌感染性腹泻临床和耐药分析[J].*四川医学*, 2019, 40(10): 1043-1046.
LI Z J, QIAN D M. Clinical drug resistance analysis of diarrhea infected by *Vibrio parahaemolyticus* [J]. *Sichuan Medical Journal*, 2019, 40(10): 1043-1046.
- [3] 韩小龙,张海燕,曹明秀,等.我国海产品中副溶血性弧菌的污染现状与控制策略分析[J].*食品与发酵工业*, 2015, 41(7): 263-267.
HAN X L, ZHANG H Y, CAO M X, et al. Analysis on current pollution of *Vibrio parahemolyticus* in seafood in China and its controlling strategy [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2015, 41(7): 263-267.
- [4] 杨艳娜,李洪军,李秋虹.2011—2015年通州区感染性腹泻监测病例细菌性病原谱分析[J].*疾病监测*, 2017, 32(6):

- 477-480.
YANG Y N, LI H J, LI Q H. Bacterial diarrhea pathogen spectrum in Tongzhou district, Beijing, 2011—2015 [J]. *Disease Surveillance*, 2017, 32(6): 477-480.
- [5] 张萍, 杨郝亮, 甄博璐, 等. 2016—2018年北京市通州区感染性腹泻细菌病原谱监测分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34(9): 800-804.
ZHANG P, YANG H L, ZHEN B J, et al. Surveillance for pathogen spectrum of infectious diarrhea in Tongzhou district of Beijing, 2016—2018[J]. *Disease Surveillance*, 2019, 34(9): 800-804.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 感染性腹泻诊断标准: WS 271—2007[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for infections diarrhea: WS 271—2007 [S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.
- [7] NISHIBUCHI M, KAPER J B. Thermostable direct hemolysin gene of *Vibrio parahaemolyticus*: A virulence gene acquired by a marine bacterium [J]. *Infection and Immunity*, 1995, 63(6): 2093-2099.
- [8] TAKAHASHI A, KENJYO N, IMURA K, et al. Cl⁻ secretion in colonic epithelial cells induced by the *Vibrio parahaemolyticus* hemolytic toxin related to thermostable direct hemolysin [J]. *Infection and Immunity*, 2000, 68(9): 5435-5438.
- [9] 陈美玲, 卢昕, 赵林, 等. 我国东南沿海地区副溶血弧菌 O3:K6 血清型耐药分析[J]. *疾病监测*, 2018, 33(5): 365-369.
CHEN M L, LU X, ZHAO L, et al. Antibiotic resistance of *Vibrio parahaemolyticus* serotype O3:K6 in southeastern coastal area of China[J]. *Disease Surveillance*, 2018, 33(5): 365-369.
- [10] 徐德顺, 严伟, 纪蕾. 2019—2020年浙江省湖州市副溶血弧菌临床分离株特征分析[J]. *疾病监测*, 2022, 37(5): 613-617.
XU D S, YAN W, JI L. Characterization of clinical isolates of *Vibrio parahaemolyticus* in HuZhou, Zhejiang, 2019-2020 [J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(5): 613-617.
- [11] 王小龙, 张梦寒, 朱莉勤, 等. 2016—2019 苏州市副溶血性弧菌的毒力基因和耐药性及分子分型研究[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(21): 3975-3980.
WANG X L, ZHANG M H, ZHU L Q, et al. Virulence gene, drug resistance, molecular typing of *Vibrio parahaemolyticus* in Suzhou, 2016—2019 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2020, 47(21): 3975-3980.
- [12] 张健, 朱秋华, 张明, 等. 副溶血性弧菌毒力因子及耐药机制研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(1): 301-307.
ZHANG J, ZHU Q H, ZHANG M, et al. Research progress of *Vibrio parahaemolyticus* virulence factors and drug resistance mechanism [J]. *Food and Fermentation Industries*, 2022, 48(1): 301-307.
- [13] 张爽, 李颖, 张彦春, 等. 2015—2017年北京市顺义区腹泻病例副溶血弧菌流行特征与分子分型特征分析[J]. *疾病监测*, 2018, 33(5): 381-386.
ZHANG S, LI Y, ZHANG Y C, et al. Epidemiological and molecular characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* in Shunyi district of Beijing, 2015—2017 [J]. *Disease Surveillance*, 2018, 33(5): 381-386.
- [14] 吴正燕, 董晨, 张康娣, 等. 2016—2019年江苏省南京市人感染副溶血弧菌分子特征分析[J]. *疾病监测*, 2021, 36(11): 1179-1183.
WU Z Y, DONG C, ZHANG K D, et al. Molecular analysis on *Vibrio parahaemolyticus* strains isolated from patients in Nanjing, Jiangsu, 2016—2019 [J]. *Disease Surveillance*, 2021, 36(11): 1179-1183.
- [15] 刘文娟, 宋燕, 徐迎春, 等. 烟台地区食源性疾病中副溶血性弧菌的病原特征及溯源分析[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(9): 2986-2991.
LIU W J, SONG Y, XU Y C, et al. Pathogenic characteristics and traceability analysis of *Vibrio parahaemolyticus* in food-borne diseases in Yantai [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2020, 11(9): 2986-2991.
- [16] KAM K M, LUEY C K Y, PARSONS MB, et al. Evaluation and validation of a PulseNet standardized pulsed-field gel electrophoresis protocol for subtyping *Vibrio parahaemolyticus*: An international multicenter collaborative study [J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, 46(8): 2766-2773.
- [17] Pazhani G P, Bhowmik S K, Ghosh S, et al. Trends in the Epidemiology of Pandemic and Non-pandemic Strains of *Vibrio parahaemolyticus* Isolated from Diarrheal Patients in Kolkata, India. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2014, 8(5): e2815.
- [18] 刘娜. 2016—2018年沈阳市海产品副溶血弧菌毒力基因与耐药性[J]. *环境与健康杂志*, 2019, 36(10): 936-937.
LIU N. Virulence genes and drug resistance of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood from Shenyang from 2016 to 2018 [J]. *Journal of Environment and Health*, 2019, 36(10): 936-937.
- [19] 袁玉荣, 贾红, 单海斌, 等. 秦皇岛市水产品中副溶血弧菌毒力基因及耐药性[J]. *职业与健康*, 2017, 33(5): 628-630.
YUAN Y R, JIA H, SHAN H B, et al. Virulence genes and drug resistance of *Vibrio parahaemolyticus* in aquatic products of Qinhuangdao city [J]. *Occupation and Health*, 2017, 33(5): 628-630.
- [20] 苗芳, 霍哲, 崔京辉, 等. 2016年北京市西城区感染性腹泻病例副溶血性弧菌血清型和耐药性及分子分型[J]. *职业与健康*, 2017, 33(17): 2342-2344, 2348.
MIAO F, HUO Z, CUI J H, et al. Serotype, drug resistance and molecular typing of *Vibrio parahaemolyticus* strains isolated from infectious diarrhea cases in Xicheng district of Beijing in 2016 [J]. *Occupation and Health*, 2017, 33(17): 2342-2344, 2348.
- [21] 舒高林, 王维钧, 吴杨, 等. 北京昌平区 46 株副溶血性弧菌分子流行病学特征分析[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(1): 21-24.
SHU G L, WANG W J, WU Y, et al. Molecular epidemiological characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* isolated, Changping, Beijing [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2019, 46(1): 21-24.
- [22] 俞佳莉, 乔雪飞, 盛峰松, 等. 2016—2020年上海市松江区腹泻患者副溶血弧菌耐药性与分子分型研究[J]. *疾病监测*, 2022, 37(2): 245-250.
YU J L, QIAO X F, SHENG F S, et al. Drug resistance and molecular typing of *Vibrio parahaemolyticus* from diarrhea patients in Songjiang district, Shanghai, 2016—2020 [J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(2): 245-250.