

宁波市 1988—2007 年伤寒副伤寒流行病学和病原学研究

许国章 徐景野 周爱明 金春光 毛国华 石优章 董红军 杨元斌

【摘要】目的 探讨伤寒副伤寒高发地区的流行病学和病原学特征。**方法** 运用描述流行病学与分析流行病学对 1988—2007 年伤寒副伤寒疫情资料和暴发资料进行分析。采集市场贝壳类海产品进行污染情况检测,并对患者中分离到的菌株进行实验室系统研究。**结果** 1988—2007 年全市累计报告伤寒副伤寒病例 19 404 例,死亡 7 例,年平均发病率为 17.68/10 万,病死率为 0.36‰。发病呈现周期性波动,冬春季高发,且存在明显地区聚集性,发病以 20~50 岁年龄的青壮年为主。流行菌株以甲型副伤寒沙门菌为主。传播因素调查分析显示,居民生吃毛蚶和牡蛎是造成伤寒副伤寒高发的主要危险因素;同时从市场所采集的毛蚶和牡蛎中,各检出 1 株甲型副伤寒沙门菌,并带有 TEM-1 型耐药基因。甲型副伤寒沙门菌在海产品牡蛎中存活观察试验证实菌株在带壳牡蛎活体水体中至少能存活 10 d 以上。PFGE 基因分型表明,X2 型是宁波地区甲型副伤寒优势流行株。**结论** 宁波地区居民生吃毛蚶和牡蛎是造成伤寒副伤寒高发的主要危险因素,加强对贝壳类海产品的卫生监督管理和对居民的健康教育是预防控制伤寒副伤寒的关键措施。

【关键词】 伤寒副伤寒; 流行特征; 危险因素; 贝壳类海产品

Epidemiological and etiological characteristics of typhoid and paratyphoid fever in Ningbo during 1988—2007 XU Guo-zhang, XU Jing-ye, ZHOU Ai-ming, JIN Chun-guang, MAO Guo-hua, SHI You-zhang, DONG Hong-jun, YANG Yuan-bin. Ningbo Municipal Center for Disease Control and Prevention, Ningbo 315010, China

【Abstract】Objective To study the epidemiological and etiological characteristics of typhoid and paratyphoid fever in high epidemic areas. **Methods** Reported data on typhoid and paratyphoid fever during 1988—2007 in Ningbo were analyzed epidemiologically. Shellfish from the market was collected for laboratory testing and *Salmonella typhi* strains collected from the patients were also studied. **Results** Number of reported cases on both typhoid and paratyphoid fever was 19 404 with 7 deaths, from 1988 to 2007. The annual mean incidence was 17.68 per one hundred thousand with the fatality rate as 0.36 per thousand. Most cases were among adults aged 20–50 years and an obvious regional distribution was observed with high incidence seen in winter and spring. Since 1990s, the advantage strain had changed from *Salmonella typhi* to *Salmonella paratyphi* A. Etiologic studies showed that raw *Anadara subcrenata* and oyster were the main risk factors. One *Salmonella paratyphi* A strain was detected in both *Anadara subcrenata* and oysters collected from the market, which contained TEM-1 drug resistance gene. PFGE genotyping showed that PFGE-X2 was the strain which causing pandemic in Ningbo. **Conclusion** Eating contaminated raw shellfish like oysters and hairy clams was the primary risk factor, responsible for the outbreaks. *Salmonella paratyphi* A was the advantages pandemic strain in Ningbo. Strategies as supervision on personal hygiene and health education should be strengthened.

【Key words】 Typhoid and paratyphoid fever; Epidemiological characteristics; Risk factor; Shellfish seafood

伤寒副伤寒是由伤寒、副伤寒沙门菌引起的急性肠道传染病。近年来浙江省宁波市伤寒副伤寒发病居高不下,对人民身体健康及社会经济造成较大影响。为此开展了对伤寒副伤寒的流行病学特征、

病原学和菌株存活试验等系统研究,为预防与控制伤寒副伤寒提供科学依据。

资料与方法

1. 流行病学研究:运用描述流行病学方法对宁波市 1988 年以来的伤寒副伤寒历史疫情资料进行回顾性研究,资料来源于宁波市疾病预防控制中心

综合档案室;人口资料来自宁波市统计局统计年鉴,相关年龄组人口以第五次全国人口普查宁波市人口构成为准。伤寒副伤寒患者按GB 16001-1995伤寒、副伤寒诊断标准及处理原则确定^[1]。采用分析流行病学方法中的病例对照研究探讨伤寒副伤寒流行病学病因。

2. 病原学研究:

(1)海水产品检测:2004—2006年采集宁波地区市场零售的新鲜生吃半生吃贝壳类海水产品包括牡蛎、毛蚶等,按GB/T 4789.4-2003^[2]、mini VIDAS全自动荧光酶标免疫测试系统及PCR方法检测细菌。采集2005—2006年宁波市疾病预防控制中心预防医学门诊部从业人员体检粪便标本,按文献^[3]方法进行伤寒、副伤寒沙门菌检测。

(2)菌株鉴定:对从上述样品检测到的菌株和2004—2006年全市各医院收集到的菌株进行生化鉴定,确定血清型。

(3)药敏试验:采用K-B纸片扩散法药敏试验,结果判断参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)微生物敏感性试验执行标准^[4],质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922。对检出的多重耐药菌株做PCR检测*floR*基因、TEM-1耐药基因和质粒接合实验测定,TEM-1 PCR产物分析,由上海Invitrogen公司测序,并与GenBank Blast作比对。

(4)脉冲场凝胶电泳(PFGE)分型:对收集的菌株进行PFGE基因分型,在凝胶成像仪读胶,记录电泳结果,用仪器数值分析软件对菌株的带型差别进行分类分析。

3. 菌株存活试验:选择宁波市牡蛎养殖场的带壳牡蛎活体、养殖场海水、人工海水和市售的去壳牡蛎活体为对象,经PCR检测甲型副伤寒沙门菌为阴性,染菌为甲型副伤寒沙门菌(来源为本研究牡蛎样品中分离到的菌株)。①带壳牡蛎活体最终染菌浓度分为 1.3×10^3 cfu/ml和 1.3×10^5 cfu/ml两组,均浸泡在海水中,室温养殖;②去壳牡蛎(整体)最终染菌浓度为 1.3×10^3 cfu/g,分整体和碎体(用均质器打碎去壳牡蛎)两组,置室温和冰箱4~8℃冰箱;③养殖场海水和人工海水。每天每组先用国标方法进行检测,如检测出现阴性,再用mini VIDAS全自动荧光酶标免疫测试系统检测,阳性者取SC增菌液,用ICS浓缩进行分离培养,同时取0.1 ml转到10 ml SC增菌液中(36 ± 1)℃增菌过夜,用国标法进行分离培养,连续2次未分离到细菌判定为阴性,表明污染菌已死亡。

结 果

1. 发病特征:

(1)流行强度:从表1可见,1988—2007年宁波市累计报告伤寒副伤寒病例19 404例,死亡7例,年平均发病率为17.68/10万,病死率为0.36‰。

表1 1988—2007年宁波市伤寒副伤寒发病和死亡情况

年份	年均人口数	病例数	发病率(/10万)	死亡例数
1988	5 030 551	637	12.66	2
1989	5 076 437	1 394	27.46	0
1990	5 107 620	3 332	65.24	2
1991	5 141 567	939	18.26	2
1992	5 167 166	640	12.39	0
1993	5 199 834	1 385	26.64	1
1994	5 228 522	621	11.88	0
1995	5 262 020	877	16.67	0
1996	5 300 819	357	6.73	0
1997	5 333 062	667	12.51	0
1998	5 349 546	806	15.07	0
1999	5 384 083	797	14.80	0
2000	5 409 422	1 151	21.28	0
2001	5 433 465	981	18.05	0
2002	5 461 908	566	10.36	0
2003	5 490 725	561	10.22	0
2004	6 283 951	1 450	23.07	0
2005	6 311 934	1 510	23.92	0
2006	6 339 917	434	6.85	0
2007	6 441 227	299	4.64	0
合计	-	19 404	17.68	7

从发病趋势分析,全市共出现三次高强度流行峰,即1990年、1993年和2000年,报告发病率分别为65.24/10万、26.64/10万和21.28/10万^[5]。而2004年和2005年又呈现明显上升趋势。从月份发病构成分析,发病主要集中在1—5月份,占61.18%。

(2)地区分布:伤寒副伤寒发病呈现出明显的地区聚集性,以6个城区和奉化市为较高(表2)。

表2 1988—2007年宁波市各县(市)区伤寒副伤寒发病状况

县(市)区	累计人口数	累计发病例数	年均发病率(/10万)	死亡例数	病死率(‰)
海曙区	5 390 986	1 454	26.97	0	0
江东区	4 016 241	1 419	35.33	1	0.07
江北区	4 583 105	890	19.42	2	0.22
镇海区	4 477 539	1 019	22.76	0	0
北仑区	6 793 525	2 405	35.40	0	0
鄞州区	15 076 220	4 360	28.92	3	0.07
慈溪市	21 053 948	1 922	9.13	0	0
余姚市	16 735 429	2 235	13.35	0	0
奉化市	9 740 302	2 677	27.48	1	0.04
宁海县	11 389 573	453	3.98	0	0
象山县	10 496 908	482	4.59	0	0
合计	109 753 776	19 404	17.68	7	0.36

注:累计发病例数中有88例归属地区不详

(3) 人群分布: 发病以青壮年为主, 其中 20~50 岁报告 13 341 例, 占报告总数的 68.75% (13 341/19 404); 农民和工人报告 12 646 例, 占报告总数的 65.17% (12 646/19 404)。

2. 传播因素: 2004 年春节前后和 2005 年元旦、春节期间局部地区出现副伤寒流行, 流行病学调查均提示主要与该段时间居民生吃、半生吃市售牡蛎和毛蚶有关^[5,6]。2005 年对 649 例病例个案调查表统计分析, 生吃、半生吃贝壳类海产品的病例为 432 例 (66.56%)。2005 年 1 月在发病较高的地区开展病例对照研究, 共选取 65 例副伤寒病例进行 1:1 配对病例对照研究, 结果显示: 病例组生吃、半生吃毛蚶和/或牡蛎的比例占 58.46% (38/65), 对照组占 21.53% (14/65), 经 χ^2 检验, $P < 0.01$ 。病例组生吃、半生吃毛蚶和牡蛎的比例明显高于对照组 (χ^2 值分别为 7.2 和 16.7, P 值均 < 0.01), 生吃、半生吃毛蚶和牡蛎者患副伤寒的危险度 (OR 值) 分别为对照组的 4.0 倍和 23.0 倍 (OR 值 95% CI 分别为 1.45~11.0 和 5.1~103.6)。

3. 病原学特征:

(1) 20 年流行菌型变迁: 1989 年以前的流行菌株主要是伤寒沙门菌, 占送检标本的 99.17% (120/121)。从 1990 年开始, 流行菌株发生较大改变, 以甲型副伤寒沙门菌为主, 占送检标本的 57.91% (366/632), 而伤寒沙门菌的比例降为 42.09% (266/632)。1996—1997 年送检的 56 份标本中伤寒沙门菌占 26.79%, 甲型副伤寒沙门菌占 73.21%。1998 年送检的 52 份检标本中, 伤寒沙门菌仅占 3.85%, 而甲型副伤寒沙门菌占 96.15%。2000 年暴发疫点送检的 60 份标本均为甲型副伤寒沙门菌。2004—2005 年伤寒副伤寒发病呈较大幅度回升, 且以甲型副伤寒为主。

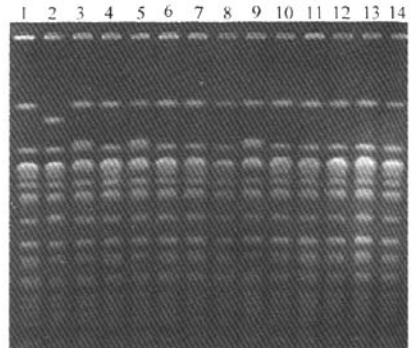
(2) 人群检测: 2004—2006 年全市各医院分离到沙门菌共 593 株, 其中伤寒沙门菌 25 株 (4.22%), 乙型副伤寒沙门菌 1 株 (0.17%), 甲型副伤寒沙门菌 567 株 (95.62%)。2005—2006 年分别从食品和公共场所从业人员体检标本中检出甲型副伤寒沙门菌各 1 株, 从病例胆汁中分离到甲型副伤寒沙门菌 1 株。

(3) 海水产品检测: 2004—2006 年在全市范围内开展以毛蚶、牡蛎等为重点的贝壳类海水产品伤寒副伤寒沙门菌检测。3 年间共采集 11 类贝壳类海水产品 1500 份, 结果仅在 2005 年从市售 1 份牡蛎和 1 份毛蚶中检出甲型副伤寒沙门菌, 其他标本未检出伤寒、副伤寒沙门菌, 检出率为 0.13%; 同时检出了肠炎等沙门菌 4 株, 检出率为 0.27%, 总检出率为

0.40%。

(4) 耐药特征: 对 182 株甲型副伤寒沙门菌和 3 株伤寒沙门菌进行纸片法药敏试验, 其中 1 株分离于水产品伤寒沙门菌出现多重耐药, 并检出带 TEM-1 型耐药基因。药物敏感试验和三维实验结果显示该菌对氨苄青霉素、羧苄青霉素耐药, 对头孢噻吩等敏感, 所产生的酶能够水解氨苄青霉素和羧苄青霉素, 被舒巴坦抑制, 但不能水解头孢噻吩和氨曲南, 提示为 ESBL; PCR 检测和测序结果检出 TEM-1 特异性引物扩增出 783 bp 片段, 提示该菌株携带 TEM-1 耐药基因。未扩增出 I 类整合子结构和 *floR* 基因。质粒接合实验结果检出该菌分子质量为 98×10^6 的大质粒, 接合实验表明能将耐药性转移到大肠埃希菌 K-12 菌株上, 使 K-12 表现为对氨苄青霉素和羧苄青霉素耐药特性。

(5) PFGE 分型: 用 Xba I 酶对 14 株伤寒沙门菌和 364 株甲型副伤寒沙门菌做染色体 DNA 酶切。根据 PFGE 电泳图谱, 14 株伤寒沙门菌可分成 3 个带型, 即 X1 型 10 株 (72%); X2 型 1 株 (7%); X3 型 3 株 (21%) (图 1)。364 株甲型副伤寒沙门菌经 Xba I 酶酶切可见 14~20 条 DNA 带型, 带型变化主要发生在 50~533 分子质量范围, 各带型有 1~3 条电泳带的差异。表明宁波地区的甲型副伤寒沙门菌变异不大, 有可能是同一克隆系的甲型副伤寒沙门菌。按带型变化, 364 株甲型副伤寒沙门菌可分为 12 个 PFGE 型。其中 X2 型 295 株 (81.04%) 为优势型菌株; 其次为 X1 型 34 株 (9.34%); X10 和 X11 型各 5 株; X12 型 4 株; X7 型和 X8 型各 2 株; 其他 5 个型各 1 株 (图 2 和表 3)。经 SPSS 软件统计数据, 做变量 F 分析处理, X2 型与其他 PFGE 型的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。相似性分布矩阵在 62.42%~90.45% 之间。



注: 1、4、6~8、10~14: X1 型; 2: X2 型; 3、5、9: X3 型

图 1 14 株伤寒沙门菌 PFGE (Xba I) 电泳指纹图

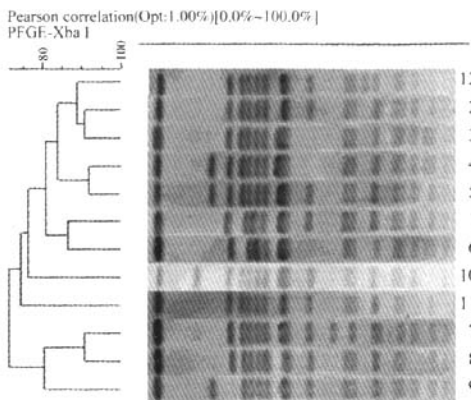


图 2 364 株甲型副伤寒沙门菌 PFGE 电泳后各型条带

表 3 2004—2006 年宁波市甲型副伤寒沙门菌 PFGE 型分布情况

年份	检测株数	PFGE 型											
		X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8	X9	X10	X11	X12
2004	102	21	73	1	1	1	1	2	1	1	0	0	0
2005	190	12	156	0	0	0	0	0	0	0	3	5	2
2006	72	1	66	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2
合计	364	34	295	1	1	1	1	2	2	1	5	5	4

4. 菌株存活试验:带壳牡蛎活体在染菌浓度为 1.3×10^3 cfu/ml 和 1.3×10^5 cfu/ml 两组水体中至少能存活 10 d (由于带壳牡蛎不适宜人工室内养殖, 10 d 后发生死亡与腐败, 不能进一步观察其存活), 用国标法检测均能检出污染菌; 养殖水和人工海水检出污染菌 15 d, 前 12 d 用国标法能检出污染菌, 后 3 d 国标法检测阴性, 用 mini VIDAS 仍能检出阳性结果, 再用 mini VIDAS 的 ICS 试剂盒浓缩, 分离到目标菌。去壳牡蛎整体在室温下存活 3 d, 冰箱中存活 4 d; 去壳牡蛎(碎体)在室温下和冰箱中分别存活 1 d。

讨 论

以往流行病学资料显示,宁波市伤寒副伤寒疫情在 1990 年以前由伤寒沙门菌为主,流行季节为夏秋季,但从 1990 年起转化为甲型副伤寒沙门菌流行,一直至今。通过对近几年来伤寒副伤寒流行病学研究,发现宁波市伤寒副伤寒疫情多发生或流行于冬春季,其流行季节规律与文献报道和浙江省其他地区有所不同^[7-9];生食或半生食贝壳类海产品的饮食习惯是诱发疾病的主要因素。由于该产品上市季节大多为冬春,一般为散装,从养殖环境直到批发零售有诸多环节,均存在污染伤寒副伤寒沙门菌的机会与可能,2005—2006 年宁波市疾病预防控制中心与水产部门合作,采用源头控制方法,对生食、

半生食贝壳类海产品改用盒装,注明产地或人员,使 2006 年以后疫情得到有效控制,这一方法在防控伤寒副伤寒疫情工作中具有很强的指导性作用。

研究发现用现行的国标方法,从海产品中检出伤寒副伤寒等沙门菌非常困难,因此在国内很少有直接从海产品中检出的报道。宁波市曾发生过多起食源性伤寒副伤寒疫情,实验室均检不出目标菌,由于检出率低,实验室不能给予流行病学支持,在明确诊断上存在欠缺。为查清 2004—2006 年食源性伤寒副伤寒高发的原因,提高海产品中伤寒副伤寒等沙门菌检出率,经多次摸索建立 PCR、mini VIDAS 和国标方法同步检测海产品中伤寒副伤寒等沙门菌的方法,结果从 1 份牡蛎样品中检出甲型副伤寒沙门菌^[10],及时为流行病学分析提供了佐证,证明生食或半生食贝壳类海产品是引起伤寒副伤寒疫情的主要原因。通过对 11 种 480 份水产品样品检测发现,PCR 和 mini VIDAS 方法具有快速筛检作用,使检测时间缩短,有较好的特异性和敏感性,但存在不能获得目标菌株的缺陷。因此,在 PCR 和 mini VIDAS 检测阳性情况下,再用国标方法同步分离,其作用是检测人员目的更明确,易发现可疑菌,其次是标本中存在大量的杂菌,目标菌存在量少,不可能成为优势菌,在检测过程中易被掩盖,有助于减少漏检,及时分离到目标菌,进而提高检出率。此外,用沙门菌显色培养基分离平板,使目标菌菌落特征更明显,不易混淆,便于挑选,其效果优于 SS 平板。因此,三种方法同步检测有利于分离率的提高,值得推广和使用。

对各地送检的菌株进行耐药性试验,结果表明甲型副伤寒沙门菌对常用多种抗生素均敏感,尤其是对氧哌嗪青霉素、妥布霉素及头孢哌酮等第三代头孢菌素药物显示良好的敏感性,可作为当前预防和治疗甲型副伤寒的首选药物。部分菌株对复方磺胺药物耐药,与宁波市以往的监测结果一致,但同浙江省的监测结果有差异^[11]。发现 1 株多重耐药性伤寒沙门菌,该菌株仅对氨苄青霉素和羧苄青霉素耐药,三维实验证明这种耐药能力能够被舒巴坦抑制,提示该菌株为 ESBL。虽然对三代头孢类抗生素如头孢曲松和四代头孢类抗生素头孢吡肟敏感,由于存在影响细菌耐药表型的因素,不排除对三、四代头孢类抗生素耐药。测序分析其与 AJ634602 有高度同源性,PCR 未扩增出 I 类整合子结构基因片段,推测该 TEM-1 基因不是存在于整合子结构中。伤寒沙门菌多重耐药株(MDR)的特征基因 *floR* 基因扩增阴性,所以该菌株可能不是 MDR 株。质粒提取可

以获得分子质量为 98.6×10^6 的大质粒, 接合实验表明能将耐药性转移到大肠埃希菌 K-12 菌株上, 使 K-12 表现为对氨基青霉素和羧苄青霉素耐药特性, 与 Huang 等^[12]报道一致。因此推测 TEM-1 耐药基因可能存在于质粒上, 这将增加耐药性扩散的可能性。研究提示, ESBL 耐药株的出现, 应引起关注。

本研究还采用 PFGE 对 2004—2006 年间分离到的 378 株伤寒和甲型副伤寒沙门菌进行 PFGE 分型, 14 株伤寒沙门菌分为 3 个 PFGE 型(由于伤寒沙门菌分型株数少, 不做进一步讨论), 364 株甲型副伤寒沙门菌可分为 12 个 PFGE 基因型, 其中 PFGE-X2 型是宁波地区优势流行株, 因此认为宁波地区副伤寒疫情的流行强度与此型细菌相关。12 个 PFGE 型的带型变化在 1~3 条间, 根据 1995 年 Tenover 等^[13]提出菌株同源性的判别标准, 认为宁波地区的甲型副伤寒沙门菌是同一克隆系产生的可能性比较大, 未发现从外地传入的菌株, 与国内有关专家观点和相关结果一致, 进一步支持流行病学食物链传播的假设。同时反映了菌株存在一定的变异, 可能与甲型副伤寒沙门菌在浙东不同地区长期散发流行有关。

为研究甲型副伤寒沙门菌在牡蛎活体内存活时间, 本研究模拟微生态环境进行染菌, 结果显示无甲型副伤寒沙门菌的牡蛎活体, 通过养殖转变为带菌牡蛎活体, 说明牡蛎的滤过性摄食是无选择性的, 能获取水体中的甲型副伤寒沙门菌, 转变为牡蛎体内带菌, 至少能存活 10 d 以上; 甲型副伤寒沙门菌在去壳牡蛎整体的存活时间长于去壳牡蛎碎体。实验还发现养殖水体中染菌的浓度高低, 与牡蛎存活时间长短无相关性。按宁波当地的食用习惯, 牡蛎等双壳贝类海产品大多为生食或半生食, 不能有效地杀灭致病菌, 获得了感染机会。长期以来, 普遍认为甲型副伤寒沙门菌等肠道致病菌在海洋盐碱环境不宜生存, 结果显示甲型副伤寒沙门菌在养殖场海水和人工海水中存活 15 d 以上。由于牡蛎等双壳贝类海产品大多生活在近岸地区, 而近海环境的富营养化

加速, 使海水的盐碱性降低, 另外蛋白质类物质能帮助细菌增强抵抗力, 延长在海水中存活时间, 一旦甲型副伤寒沙门菌污染水环境, 要清除其污染比较困难, 应引起高度重视。

参 考 文 献

- [1] 国家技术监督局. GB 16001-1995 伤寒、副伤寒诊断标准及处理原则.
- [2] 卫生部, 国家标准化管理委员会. GB/T 4789.4-2003 食品卫生微生物学检验. 2004.
- [3] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 517.
- [4] NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 7th ed. Approved Standard. M2-A6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne Pennsylvania. 1997.
- [5] 董红军, 王海波, 崔军. 宁波市 13 年间伤寒流行特征分析. 现代预防医学, 2002, 29(1): 60-62.
- [6] 周爱明, 许国章, 徐景野, 等. 一起食源性伤寒副伤寒暴发的流行病学调查. 疾病监测, 2008, 23(7): 420-421.
- [7] 焦建明, 刘宇珠, 杨冰心. 云南省大理州 1999—2003 年伤寒疫情分析. 中国预防医学杂志, 2005, 6: 228-229.
- [8] 朱坚胜, 张惠芬, 陈忠妙. 台州市 1995—2004 年伤寒流行特征. 浙江预防医学, 2006, 18(2): 13-14.
- [9] 石优章, 杨元斌, 金春光, 等. 宁波市伤寒副伤寒病原学调查及耐药性监测分析. 疾病监测, 2006, 21(4): 176-177.
- [10] 于梅, 徐景野, 章丹阳, 等. 牡蛎中检测出甲型副伤寒沙门氏菌的分析报告. 卫生研究, 2006, 35(2): 204-205.
- [11] 朱水荣, 张政, 莫顺堂. 890 株伤寒、甲型副伤寒沙门菌耐药性分析. 浙江预防医学, 2003, 15(11): 5-6.
- [12] Huang R, Wu SY, Zhang XG, et al. Molecular analysis and identification of virulence gene on pR_{STX8} from multi-drug resistant *Salmonella typhi*. Cell Mol Immunol, 2005, 2(2): 136-140.
- [13] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol, 1995, 33(9): 2233-2239.

(收稿日期: 2008-09-11)

(本文编辑: 张林东)