

# 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

邹林<sup>1</sup> 李颖<sup>2,3</sup> 周贵兰<sup>4</sup> 甄博璐<sup>1</sup> 张萍<sup>1</sup> 江南<sup>1</sup> 赵凤玲<sup>1</sup> 王建国<sup>1</sup> 李洪军<sup>1</sup>  
王艳春<sup>1</sup> 张国峰<sup>1</sup> 张茂俊<sup>4</sup>

<sup>1</sup>北京市通州区疾病预防控制中心 101100; <sup>2</sup>北京市顺义区疾病预防控制中心 101300; <sup>3</sup>北京市顺义区疾病预防控制中心 微生物感染性疾病检测工作站 101300; <sup>4</sup>中国疾病预防控制中心传染病预防控制所, 北京 102206

邹林和李颖对本文有同等贡献

通信作者:张茂俊, Email:zhangmaojun@icdc.cn; 张国峰, Email:youfeng0313@163.com

**【摘要】** 目的 对一起急性胃肠炎暴发事件进行实验室检测分析。方法 对暴发事件中采集的病例粪便标本、厨师粪便标本、环境涂抹、食品原材料等样本进行实时荧光定量 PCR 检测和细菌分离培养分析。对分离菌株进行 PFGE 分型分析并对病例分离株进行抗生素敏感性检测和全基因组测序分析。结果 4 例病例粪便标本空肠弯曲菌核酸检测阳性, 其中 1 例未服用抗生素的病例分离到空肠弯曲菌; 从 4 份生鸡样本中获得 12 个空肠弯曲菌单菌落和 7 个结肠弯曲菌单菌落。病例分离株对萘啶酸、环丙沙星、氯霉素、氟苯尼考和四环素耐药; 基因组测序分析确定该菌株为 ST10075 型, 并确定其染色体上含有 *cmeABCR*、*tetO/M* 和 *blaOXA-61* 等耐药元件, 而 23S rRNA 的 2 074 和 2 075 位点均未发生突变, *gyrA* 基因的 257 位点发生了 C-T 的突变。结论 实验室检测结果表明空肠弯曲菌的感染可能是导致此次急性胃肠炎暴发的主要病原。

**【关键词】** 急性胃肠炎; 病原筛查; 空肠弯曲菌; 遗传分析

**基金项目:** 国家科技重大专项(2018ZX10712-001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200109-00025

## Laboratory investigation for one gastroenteritis outbreak caused by *Campylobacter jejuni*

Zou Lin<sup>1</sup>, Li Ying<sup>2,3</sup>, Zhou Guilan<sup>4</sup>, Zhen Bojun<sup>1</sup>, Zhang Ping<sup>1</sup>, Jiang Nan<sup>1</sup>, Zhao Fengling<sup>1</sup>, Wang Jianguo<sup>1</sup>, Li Hongjun<sup>1</sup>, Wang Yanchun<sup>1</sup>, Zhang Guofeng<sup>1</sup>, Zhang Maojun<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Beijing Tongzhou District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101100, China; <sup>2</sup>Beijing Shunyi District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101300, China; <sup>3</sup>Workstation for Microbial Infectious Disease, Beijing Shunyi District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101300, China; <sup>4</sup>National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Zou Lin and Li Ying contributed equally to the article

Corresponding authors: Zhang Maojun, Email: zhangmaojun@icdc.cn; Zhang Guofeng, Email: youfeng0313@163.com

**【Abstract】** **Objective** To understand the etiological characteristics of an acute gastroenteritis outbreak. **Methods** Real-time polymerase chain reaction (PCR) and bacteria cultures were performed for the samples, including stool samples from patients and cooks, environmental swabs, raw food material (chicken meat), collected during the outbreak. Pulsed-field gel electrophoresis, antibiotics susceptibility test and whole-genome sequencing were performed for the *Campylobacter jejuni* isolates. **Results** Four stool samples from patients were positive for *Campylobacter jejuni* by real-time PCR, in which 1 *Campylobacter jejuni* strain was isolated from a case who had no antibiotic treatment. Twelve *Campylobacter jejuni* and 7 *Campylobacter coli* isolates were obtained from 4 raw chicken meat samples. The *Campylobacter jejuni* strain isolated from the case was resistant to nalidixic acid, ciprofloxacin, chloramphenicol, florfenicol and tetracycline. The MLST analysis with the whole-genome sequences confirmed that the *Campylobacter jejuni* isolate from the case belonged to ST10075. Antimicrobial resistance genes *cmeABCR*, *tetO/M* and *blaOXA-61* were found in the genome of the isolate from the patient by the whole-genome sequencing. No mutation in 23S rRNA was found and the C257T

mutation in *gyrA* was identified in this isolate. **Conclusion** Laboratory analysis indicated that *Campylobacter jejuni* infection might be the major cause of this gastroenteritis outbreak.

**【Key words】** Acute gastroenteritis; Pathogen screening; *Campylobacter jejuni*; Genetic analysis

**Fund program:** National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10712-001)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200109-00025

弯曲菌的感染可导致弯曲菌病(campylobacteriosis)。弯曲菌病主要表现为腹泻、发热、呕吐、恶心等临床症状<sup>[1-2]</sup>。感染可导致弯曲菌病的主要菌种为空肠弯曲菌(*C. jejuni*)、结肠弯曲菌(*C. coli*)、海鸥弯曲菌(*C. lari*)和乌普萨拉弯曲菌(*C. upsaliensis*)。除肠炎外,*C. jejuni*的感染还可能导致人罹患格林-巴利综合征<sup>[3]</sup>。

2004—2012年,美国报道弯曲菌病(基于细菌培养)年平均发病率为11.4/10万;共有347起暴发事件报道,数量有逐年增长趋势并且分离株对环丙沙星的耐药率出现增高<sup>[4]</sup>。2000年后由于我国样本中细菌耐药性增强,使应用选择性培养基进行弯曲菌的体外分离培养越来越困难,腹泻病例弯曲菌检出率处于较低水平<sup>[5-6]</sup>。2016年开始弯曲菌过滤培养法在全国普遍推广,腹泻病例中弯曲菌检出率显著提升<sup>[7-8]</sup>。2018年北京市顺义区和西城区首次识别了我国由*C. coli*和*C. jejuni*感染导致的急性胃肠炎的暴发事件<sup>[9-10]</sup>。无论是散发还是暴发,弯曲菌的分离株均提示中国地区弯曲菌耐药情况严重。本研究针对2019年8月发生在北京市通州区一起急性胃肠炎暴发事件,通过病例粪便核酸检测以及病原菌的分离培养确定该事件可能由于*C. jejuni*感染所导致。本研究为我国弯曲菌导致暴发事件的实验室检测与病原分析提供经验。

## 材料与方 法

### 1. 材料:

(1)暴发相关病例信息及标本采集:本起事件中病例均为某培训学校艺考学生。病例均多日在学校连续就餐,食谱中均出现过炖鸡腿和宫保鸡丁。事件中采集到样本包括病例粪便4件(YQ07~YQ10)、学校食堂厨房盛菜盆、水龙头、案板、菜刀涂抹4件(YQ01~YQ04)以及2名厨师粪便样本(YQ05~YQ06);鉴于病例均食用过炖鸡腿和宫保鸡丁,因此对该学校食堂中的生鸡原材料进行了采集:包括2份鸡腿(SP1~SP2)、1份鸡胗(SP3)和1份鸡胸脯(SP4)样本。样本采集后4℃保存,2h内运送至区CDC开展病原检测。样本采集和运输均符合无菌要求。

(2)仪器与试剂:粪便标本弯曲菌检测试剂盒(ZC-CAMPY-001,青岛中创生物科技有限公司);胰酪蛋白胨大豆肉汤(北京陆桥技术股份有限公司);弯曲菌琼脂稀释法抗生素最低抑菌浓度(MIC)检测试剂盒(ZC-AST-001,青岛中创生物科技有限公司);弯曲菌生化鉴定试剂盒(ZC-CAMPY-010,青岛中创生物科技有限公司);微需氧袋(日本三菱MGC);细菌全基因组提取试剂盒(北京陆桥生物制品有限公司);沙门菌、志贺菌、*C. jejuni*、*C. coli*、5种致泻大肠埃希菌、副溶血弧菌和诺如病毒的实时荧光定量PCR检测试剂盒(青岛中创生物科技有限公司、卓成惠生生物科技有限公司);Lightcyclerzz®480 II 荧光定量PCR仪(德国Roche);所有试剂均在有效期内使用。

### 2. 方法:

(1)粪便标本病原核酸检测:用200 mg粪便提取核酸,核酸提取方法参照核酸提取试剂盒说明书。针对提取的核酸进行诺如病毒、*C. jejuni*、*C. coli*、志贺菌、沙门菌、5种致泻大肠埃希菌、副溶血弧菌7种重要食源性病原的实时荧光PCR筛查。检测方法均参照相应试剂盒说明书。

(2)病原菌的分离培养及鉴定:*C. jejuni*、*C. coli*的分离培养参照文献中的方法<sup>[7,11]</sup>,沙门菌、志贺菌、致泻大肠埃希菌、副溶血弧菌也同时进行分离培养;检测标准参照文献<sup>[12-13]</sup>中的检测方法。

(3)PFGE检测:对病例及生鸡原材料样本中分离弯曲菌进行PFGE分子分型检测<sup>[2]</sup>,限制性内切酶选用*Sma* I,酶切时间为6 h,电泳条件6.76~35.38 s,电泳时间18 h;分子量标准为沙门菌H9812,其限制性内切酶选用*Xba* I;指纹图谱使用Bionumerics 5.1软件进行聚类分析。

(4)病例分离*C. jejuni*耐药性检测:使用琼脂稀释法进行7类11种抗生素耐药检测,根据NARMS于2015年释放的弯曲菌耐药折点标准(<http://ars.usda.gov/Main/docs.htm?docid=6750>)判定敏感和耐药结果,各抗生素耐药判定折点值为:红霉素(ERY)(≥32 μg/ml)、阿奇霉素(AZI)(≥8 μg/ml)、萘啶酸(NAL)(≥64 μg/ml)、环丙沙星(CIP)(≥4 μg/ml)、庆大霉素(GEN)(≥8 μg/ml)、链霉素(STR)(≥16 μg/ml)。

ml)、氯霉素(CHL)(≥32 μg/ml)、氟苯尼考(FLO)(≥8 μg/ml)、四环素(TET)(≥16 μg/ml)、替考拉宁(TEL)(≥16 μg/ml)、克林霉素(CLI)(≥8 μg/ml)。检测方法按照试剂盒说明书进行。

(5)菌株基因组测序及遗传特征分析:应用细菌全基因组提取试剂盒(北京陆桥生物制品有限公司)提取细菌全基因组DNA后送公司测序;测序由中国科学院微生物所(IMCAS)应用 Illumina HiSeq X Ten 完成;序列结果使用 Fastqc 软件进行质量检测,并应用 Trimmomatic 去除接头和低质量的序列,使用 SPAdes 3.12 和 Abyss 软件进行序列组装后进行基因组水平的遗传特征分析<sup>[14-17]</sup>。

### 结 果

1. 病例特征分析:本次事件共涉及 7 例病例,其中男性 4 例,女性 3 例,年龄 17~18 岁,居住在学校宿舍的 3 间宿舍。见表 1。主要表现为发热(7/7)、腹痛(7/7)、腹泻(6/7)、头晕头痛(2/7)、呕吐(1/7);7 例中 6 例发热超过 38.5 °C,最高体温为 39.4 °C。

2. 病原检测结果:4 例病例粪便样本使用两种品牌试剂盒实时荧光定量 PCR 检测 *C. jejuni* 结果均为阳性;其中 1 件粪便样本培养出 *C. jejuni* (菌株编号:TZ2019293)。4 例病例粪便核酸使用两种品牌试剂盒检测诺如病毒、*C. coli*、志贺菌、沙门菌、5 种致泻大肠埃希菌、副溶血弧菌核酸结果均为阴性;同时 4 例病例粪便样本 *C. coli*、志贺菌、沙门菌、5 种致泻大肠埃希菌、副溶血弧菌分离培养结果均为阴性。4 件环境涂抹和 2 名厨师粪便样本诺如病毒、*C. jejuni*、*C. coli*、志贺菌、沙门菌、5 种致泻大肠埃希菌、副溶血弧菌核酸检测结果及致病菌分离培养结果均为阴性。从食堂采集的 4 份生鸡原材料样本均分离到弯曲菌,挑取其中 19 个单克隆鉴定,其中 12 个单克隆为 *C. jejuni*, 7 个单克隆为 *C. coli*。

3. 弯曲菌 PFGE 分型结果:对从生鸡原材料中

分离的弯曲菌单克隆(*C. jejuni* 和 *C. coli*)和病例分离 *C. jejuni* 株进行 PFGE 分子分型检测,8 个分别分离自鸡腿 1 和鸡腿 2 的 *C. jejuni* 单克隆 PFGE 带型成簇,4 个分离自鸡胸脯(同 1 个样本)的 *C. jejuni* 克隆聚集成簇,病例分离 *C. jejuni* 株与鸡原材料中的分离 *C. jejuni* 株未成簇,见图 1;5 个分离自鸡胗(同 1 个样本)的 *C. coli* 克隆聚集成簇,且与分离自鸡胸脯的 1 个 *C. coli* 克隆和分离自鸡腿 2 中的 1 个 *C. coli* 克隆未成簇,见图 2。

4. 病例 *C. jejuni* 分离株抗生素敏感性检测和基因组测序结果:病例 *C. jejuni* 株 7 类 11 种抗生素耐药判定标准(MIC)值和耐药(R)、敏感(S)判定结果分别为 ERY(1 μg/ml, S)、AZI(≤0.5 μg/ml, S)、NAL(>64 μg/ml, R)、CIP(>64 μg/ml, R)、GEN(≤0.5 μg/ml, S)、STR(1 μg/ml, S)、CHL(16 μg/ml, R)、FLO(16 μg/ml, R)、TET(16 μg/ml, R)、TEL(2 μg/ml, S)、CLI(1 μg/ml, S);为多重耐药菌株。

病例 *C. jejuni* 株的全基因组测序结果中共含 26 个 contigs,基因组大小约为 1 657 903 bp,GC 含量为 30.43%,共预测到 1 699 个 CDS。基因组测序结果分析确定该菌株为 ST10075 型。通过耐药数据库的筛查发现测序菌株含有 *cmeABCR*、*tetO/M* 和 *blaOXA-61* 耐药相关遗传元件,菌株 23S rRNA 的 2 074 和 2 075 位点均未发生突变,而 *gyrA* 基因的 257 位点发生了 C-T 的突变。

### 讨 论

弯曲菌是重要的食源性疾病暴发致病菌<sup>[18]</sup>。自 2016 年弯曲菌增强过滤法得到推广应用后,张新等<sup>[10]</sup>于 2018 年首次在我国报道一起 *C. jejuni* 导致的腹泻疫情暴发。2018 年北京市顺义区也识别一起由于 *C. coli* 感染导致的急性胃肠炎的暴发<sup>[9]</sup>。

本次事件流行病学调查资料显示病例有共同就餐史,且 4 例病例 *C. jejuni* 核酸检测皆为阳性,并且

表 1 一起空肠弯曲菌导致急性胃肠炎暴发事件病例发病日期、临床特征和弯曲菌检测结果

病例编号	粪便样本编号	发病日期	临床症状					空肠弯曲菌检测结果		
			首发症状	发热温度(°C)	腹痛位置	腹泻次数(次/d)	症状出现顺序	用药情况	粪便实时荧光定量 PCR 检测	分离培养
1	YQ07	2019 年 8 月 17 日	腹泻	38.7	脐周腹痛	12	不详	硫酸依替米星	阳性	阴性
2	YQ08	2019 年 8 月 18 日	发热	38.5	脐周腹痛	15	发热-头晕-头痛-腹泻-腹痛	硫酸依替米星	阳性	阴性
3	YQ09	2019 年 8 月 15 日	腹泻	37.4	脐周腹痛	8	不详	硫酸依替米星	阳性	阴性
4	YQ10	2019 年 8 月 15 日	发热	39.1	脐周腹痛	4	发热-腹痛-头晕-头痛-腹泻	无	阳性	阳性
5	未采集	2019 年 8 月 19 日	头晕、头痛	38.5	脐周腹痛	1	头晕-头痛-腹痛-发热	无	/	/
6	未采集	2019 年 8 月 17 日	腹痛	38.5	上腹部	6	腹痛-腹泻-发热	无	/	/
7	未采集	2019 年 8 月 20 日	腹痛	39.4	脐周腹痛	4	腹痛-腹泻-发热-头晕、头痛	无	/	/

注: / 无结果



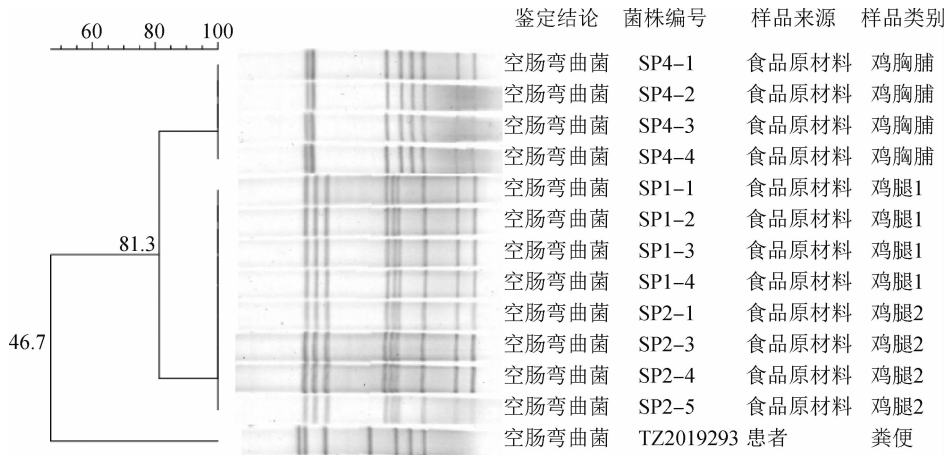


图1 空肠弯曲菌脉冲场凝胶电泳聚类图



图2 结肠弯曲菌脉冲场凝胶电泳聚类图

1例病例的标本中分离到 *C. jejuni* 株,其他检测的食源性病原皆为阴性。实验室检测结果表明此次暴发很可能是由于 *C. jejuni* 感染导致。

本研究中,虽然有标本的病例 *C. jejuni* 的核酸检测皆为阳性,但是只有1例病例分离到 *C. jejuni* 株,这与标本的质量可能有关,比如样本采集的时间,尤其标本中“活”的病原菌的量有关。调查发现4例病例中,3例曾服用过硫酸依替米星(氨基糖苷类抗生素)的病例仅 *C. jejuni* 核酸阳性,未能成功分离 *C. jejuni* 株;仅未服用抗生素的1例病例成功分离 *C. jejuni* 株;耐药检测结果显示该菌株对庆大霉素、链霉素(氨基糖苷类抗生素)敏感,提示3例 *C. jejuni* 核酸检测阳性但分离培养阴性的病例有可能因服用抗生素而造成分离培养失败。

本起事件中7例病例主重要临床症状为发热和脐周腹痛,其中6例病例均出现 >38.5℃ 的高热,最高发热温度达到 39.4℃,这与2018年发生在北京市顺义区一起 *C. coli* 导致的暴发事件中3例病例均出现高热症状相似<sup>[9]</sup>。发热症状是否是弯曲菌感染相关暴发事件的特征需要更多研究进一步证实。测序菌株 *gyrA* 基因 257 位点发生了 C-T 突变(喹诺酮类

耐药机制)、携带 *tetO/M* 基因(四环素耐药机制)与其对萘啶酸(喹诺酮类)、环丙沙星(氟喹诺酮类)、四环素耐药的表型检测结果相符合;*C. jejuni* 分离株 23S rRNA 的 2 074 和 2 075 位点均未发生突变(大环内酯类耐药机制)与其对大环内酯类抗生素(红霉素、阿奇霉素)敏感的表型结果相符合。本次分离 *C. jejuni* 株为 ST10075,与 pubMLST 中仅有一株同 ST 型菌株(分离自美国)具有较好的共线匹配度。由于本次暴发现场未能采集到可疑污染食品,厨师粪便弯曲菌核酸检测结果和分离培养结果以及环境拭子弯曲菌培养结果均为阴性,因此采集了该食堂生鸡原材料样本,并尝试通过弯曲菌分离培养和 PFGE 分子分型试验进行溯源。研究发现4件生鸡原材料均污染了弯曲菌,虽然分离株呈现多种 PFGE 带型,且与病例分离株 PFGE 带型并不一致,但发现2件样本存在 *C. jejuni* 和 *C. coli* 混合污染的情况,说明食品原材料中存在较严重的弯曲菌的污染,病例分离株可能是食用的食品中污染了不同克隆的菌落,也可能是食品的交叉污染导致。有文献报道北京地区生鸡样本弯曲菌污染率高达 75%<sup>[11]</sup>,生鸡原材料中弯曲菌污染普遍存在,菌株分子特征呈分散分布<sup>[11]</sup>,这些原

因可能也是此次原材料分离株和病例株溯源失败的原因;同时说明食品加工过程中存在较高弯曲菌交叉污染的风险,集中餐饮单位应加强生熟食品加工的规范化操作,降低食源性弯曲菌感染风险。

综上所述,弯曲菌在我国极有可能因实验室应对能力不足而低估其作为食源性暴发病原的重要程度,实验室应加强暴发事件中弯曲菌分子筛查、分离培养及病原分析能力,有效应对暴发事件,评估暴发风险,指导临床治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Luangtongkum T, Jeon B, Han J, et al. Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence[J]. *Fut Microbiol*, 2009, 4 (2) : 189-200. DOI: 10.2217/17460913.4.2.189.
- [2] 徐建国, 阚颀, 张建中, 等. 现场细菌学[M]. 北京: 科学出版社, 2011: 139-149.  
Xu JG, Kan B, Zhang JZ, et al. *Field bacteriology*[M]. Beijing: Science Press, 2011: 139-149.
- [3] 张茂俊, 张建中. 空肠弯曲菌病与格林-巴利综合征[J]. *中华流行病学杂志*, 2008, 29(6): 618-621. DOI: 10.3321/j.issn:0254-6450.2008.06.025.  
Zhang MJ, Zhang JZ. *Campylobacteriosis and Guillain Barre syndrome* [J]. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29(6) : 618-621. DOI: 10.3321/j.issn:0254-6450.2008.06.025.
- [4] Geissler AL, Carrillo FB, Swanson K, et al. Increasing *Campylobacter* infections, outbreaks, and antimicrobial resistance in the United States, 2004-2012 [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65 (10) : 1624-1631. DOI: 10.1093/cid/cix624.
- [5] Zhang ZK, Lai SJ, Yu JX, et al. Etiology of acute diarrhea in the elderly in China: A six-year observational study [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173881. DOI: 10.1371/journal.pone.0173881.
- [6] Wang X, Wang J, Sun H, et al. Etiology of childhood infectious diarrhea in a developed region of China: Compared to childhood diarrhea in a developing region and adult diarrhea in a developed region [J]. *PLoS One*, 2015, 10(11) : e0142136. DOI: 10.1371/journal.pone.0142136.
- [7] Li Y, Zhang S, He M, et al. Prevalence and molecular characterization of *Campylobacter* spp. Isolated from patients with diarrhea in Shunyi, Beijing [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 52. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00052.
- [8] 王云霞, 刘海波, 史文凤, 等. 北京市房山区空肠弯曲菌检测与感染现状[J]. *公共卫生与预防医学*, 2018, 29(6): 71-73. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2018.06.018.  
Wang YX, Liu HB, Shi WF, et al. Laboratory detection and infection status of *Campylobacter jejuni* in Fangshan, Beijing [J]. *J Public Health Prev Med*, 2018, 29(6) : 71-73. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2018.06.018.
- [9] Li Y, Gu YX, Lv JC, et al. Laboratory study on the gastroenteritis outbreak caused by a multidrug-resistant *Campylobacter coli* in China [J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2020, 17 (3) : 187-193. DOI: 10.1089/fpd.2019.2681.
- [10] 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, 1288.  
Zhang X, Qu M, Liang ZC, et al. Application of filter driven selective culture method in diarrhea outbreak caused by *Campylobacter jejuni* detection [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2019, 29(11) : 1281-1283, 1288.
- [11] 李颖, 梁昊, 王苗, 等. 北京市顺义区零售鸡胴体中弯曲菌分布与分子特征研究[J]. *中国食品卫生杂志*, 2019, 31(4) : 351-355. DOI: 10.13590/j.cjfh.2019.04.010.  
Li Y, Liang H, Wang M, et al. Contamination and molecular characteristics of *Campylobacter* spp. isolated from chicken carcasses in Shunyi, Beijing [J]. *Chin J Food Hygiene*, 2019, 31 (4) : 351-355. DOI: 10.13590/j.cjfh.2019.04.010.
- [12] 中华人民共和国卫生部. WS 271-2007 感染性腹泻诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.  
Ministry of Health, PRC. WS 271-2007 Diagnostic criteria for infections diarrhea [S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.
- [13] 中华人民共和国卫生部. WS 287-2008 细菌性和阿米巴性痢疾诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.  
Ministry of Health, PRC. WS 287-2008 Diagnostic criteria for bacillary and amoebic dysentery [S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008.
- [14] Bolger AM, Lohse M, Usadel B. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data [J]. *Bioinformatics*, 2014, 30 (15) : 2114-2120. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu170.
- [15] Seemann T. Prokka: rapid prokaryotic genome annotation [J]. *Bioinformatics*, 2014, 30 (14) : 2068-2069. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu153.
- [16] Souvorov A, Agarwala R, Lipman DJ. SKESA: strategic K-Mer extension for scrupulous assemblies [J]. *Genome Biol*, 2018, 19 (1) : 153. DOI: 10.1186/s13059-018-1540-z.
- [17] Zhang J, Xiong YW, Rogers L, et al. Genome-by-genome approach for fast bacterial genealogical relationship evaluation [J]. *Bioinformatics*, 2018, 34 (17) : 3025-3027. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty195.
- [18] Taylor EV, Herman KM, Ailes EC, et al. Common source outbreaks of *Campylobacter* infection in the USA, 1997-2008 [J]. *Epidemiol Infect*, 2013, 141 (5) : 987-996. DOI: 10.1017/s0950268812001744.

(收稿日期: 2020-01-09)

(本文编辑: 斗智)