

· 现场调查 ·

一起由空肠弯曲菌引起的食源性疾病事件调查

王玉超¹ 李鹏² 陈艳² 王虹玲³ 张永利¹

¹舟山市疾病预防控制中心办公室, 浙江舟山 316021; ²舟山市疾病预防控制中心食品安全与营养卫生科, 浙江舟山 316021; ³舟山市疾病预防控制中心微生物检验科, 浙江舟山 316021

通信作者: 李鹏, Email: lipengahmu@qq.com

【摘要】 目的 调查 2019 年舟山市某学校发生的一起食源性疾病事件原因, 为今后预防控制食源性疾病事件提供参考。方法 开展病例搜索、个案调查和现场卫生学调查, 采集 10 份病例、5 份食堂工作人员和 4 份食物市场来源样本开展空肠弯曲菌及其他病原体检测, 采用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 方法进行细菌分子分型。开展病例-对照研究, 分析可疑餐次和可疑食物。结果 本次疫情共搜索到疑似病例 41 例, 其中男生 27 例 (30.34%), 女生 14 例 (29.79%), 年龄为 (14.56±2.48) 岁。临床症状主要表现为腹泻 39 例 (95.12%) 和腹痛 32 例 (78.05%) 和发热 29 例 (70.73%)。实验室检测结果显示, 5 份病例粪便样本、1 份食堂工作人员肛拭子样本、2 份市售三黄鸡食物原材料样本均培养出空肠弯曲菌。PFGE 结果显示, 5 份病例样本中的空肠弯曲菌具有同源性, 与 1 份食堂人员和 2 份市售三黄鸡样本中的空肠弯曲菌不具有同源性。病例对照分析显示 7 日午餐 E 套餐 ($OR=3.275$, $95\%CI: 1.043\sim 10.285$) 和 9 日午餐 F 套餐 ($OR=12.804$, $95\%CI: 4.224\sim 38.812$) 为可疑暴露餐次。结论 这是一起因空肠弯曲菌污染食物引起的食源性疾病事件, 今后应加强对空肠弯曲菌的食品安全风险监测。

【关键词】 弯曲杆菌, 空肠; 食源性疾病; 学校; 鸡; 流行病学; 病例对照

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210225-00033

Investigation of an outbreak of food-borne disease caused by *Campylobacter jejuni*

Wang Yuchao¹, Li Peng², Chen Yan², Wang Hongling³, Zhang Yongli¹

¹Administration Office, Zhoushan Center for Disease Control and Prevention, Zhoushan 316021, Zhejiang, China;

²Department of Food Safety and Nutritional Hygiene Section, Zhoushan Center for Disease Control and Prevention, Zhoushan 316021, Zhejiang, China; ³Microbiological Laboratory, Zhoushan Center for Disease Control and Prevention, Zhoushan 316021, Zhejiang, China

Corresponding author: Li Peng, Email: lipengahmu@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate a food-borne disease incident in a school of Zhoushan City in 2019, so as to provide references for the prevention and control of food-borne disease incidents in the future. **Methods** Case search, case investigation and field hygienic investigation were carried out. Samples from patients (10 samples), canteen staff (5 samples) and food market (4 samples) were collected for the detection of *Campylobacter jejuni* and other pathogens. Pulsed field gel electrophoresis (PFGE) method was used for bacterial molecular typing. A case-control study was conducted to analyze the suspected meals and foods. **Results** A total of 41 suspected cases were found in this epidemic, including 27 males (30.34%) and 14 females (29.79%), with an average age of (14.56±2.48) years old. The main clinical symptoms were diarrhea in 39 cases (95.12%), abdominal pain in 32 cases (78.05%) and fever in 29 cases (70.73%). Laboratory tests showed that *Campylobacter jejuni* was cultured in 5 stool samples from patients, 1 anal swab from canteen staff and 2 samples of food raw material from commercial chickens. PFGE results showed that *Campylobacter jejuni* was homologous among the samples from 5 cases, but was not homologous among the samples from 1 canteen worker and 2 commercial chickens. Case-control analysis showed that set lunch E on 7th ($OR=3.275$, $95\%CI: 1.043\sim 10.285$) and set lunch F on 9th ($OR=12.804$, $95\%CI: 4.224\sim 38.812$) were suspected exposure meals. **Conclusions** This is a food-borne outbreak caused by *Campylobacter jejuni* contamination, and the food safety monitoring of *Campylobacter jejuni* should be strengthened in the future.

【Key words】 *Campylobacter jejuni*; Foodborne disease; School; Chicken; Epidemiology; Case-control study

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210225-00033

空肠弯曲菌 (*Campylobacter jejuni*) 是一种食源性人畜共患病病原菌, 家禽、家畜和鸟类是弯曲菌的主要储存宿主, 人主要是通过食用被污染的食物、水以及奶制品等被感染^[1-2]。空肠弯曲菌感染通常可以引起腹痛、腹泻、头痛、发热等胃肠炎症状, 部分菌型可导致人格林-巴利综合征 (GBS)^[3]。近年来, 空肠弯曲菌引起的疾病呈逐年上升趋势。在欧洲部分地区, 弯曲菌感染已超过沙门菌成为首要的食源性致病菌, 其中空肠弯曲菌的感染占 80% 以上^[4]。国内对空肠弯曲菌的研究也日益重视, 据报道腹泻患者粪便样本中弯曲菌的检出率可高达 10% 以上^[5-6]。2019 年 5 月, 舟山市 CDC 接到辖区某初中报告, 发生一起食源性疾病事件, 经调查推断为食用空肠弯曲菌污染食物引起, 本文对该起事件的流行病学调查过程进行总结, 为今后处置控制此类事件提供参考。

对象与方法

一、研究对象

2019 年 5 月, 对舟山市某中学的一起疑似食源性疾病事件开展流行病学调查。疑似病例定义: 2019 年 5 月 8 日以来, 该校所有学生及教职工出现腹泻 (≥ 3 次/d 并伴有大便性状改变) 或呕吐, 和 (或) 伴有发热、恶心、腹痛症状之一者。

二、病例搜索和个案调查

病例组数据由各班级班主任通过查看 5 月 8 日以来的因病缺勤情况以及发放个案调查表调查获得。个案调查表自行设计, 主要内容包括患者基本信息、临床表现、发病时间、就诊情况和饮食饮水史等。按照 1:2 的比例在病例班级按照学号随机抽取未发病的学生作为对照组, 通过调查问卷收集基本信息以及饮食饮水史等。

三、现场卫生学调查

使用回顾性调查和描述流行病学方法, 收集学校的基本情况, 公共区域消毒情况、学校卫生间洗手设施、食堂卫生状况、食物原材料来源、加工制作、储存等过程。

四、采样和实验室检测

根据流行病学调查结果, 采集 10 例病例的粪

便或肛拭子样本, 进行沙门菌、志贺菌、副溶血性弧菌、致泻大肠埃希菌、诺如病毒检测^[7], 以上病原体排除后, 进一步对上述样本进行空肠弯曲杆菌检测^[8]。采集食堂工作人员肛拭子 5 份, 采集学校食堂鸡肉采购摊位的鸡肉样本, 包括三黄鸡及其他在售的鸡翅、乌鸡等样本共 4 份, 进行空肠弯曲杆菌检测。

对于弯曲杆菌的检测, 所有样本均使用添加有 5% 无菌裂解羊血的普勒斯顿选择性培养基进行培养和富集 (Oxoid 公司, 英国)。样本在 42 °C 微氧条件下 (5% O₂, 10% CO₂, 85% N₂) 孵育 24 h。5 次 20 μ L 的预富集液 (总 100 μ L) 应用于 0.45 μ L 孔径的过滤器, 该过滤器放在哥伦比亚血琼脂平板的表面。20 min 后, 将血琼脂平板放在 37 °C 微氧条件下培养 48 h。通过革兰染色、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱、16S rRNA 基因测序和 API Campy 鉴定系统 (API bioMerieux) 鉴定疑似弯曲杆菌菌落。采用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 方法对所有空肠梭菌分离株进行 PulseNet 标准化检测。

实验室确诊病例定义: 粪便样本 PCR 检测空肠弯曲菌阳性或者粪便细菌培养出空肠弯曲菌者。

五、统计学方法

采用 Excel 2003 软件建立数据库, SPSS22.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 计数资料采用例数和率描述。计数资料组间比较采用 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析影响发病的危险餐次, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

该初中共 32 个班级, 1 553 名在校生。2019 年 5 月 8—21 日, 在该初中有胃肠道症状的学生共 41 例, 分布于 17 个班级 (总学生数为 816 人), 发病罹患率为 5.02% (41/816)。41 例病例表现腹泻 39 例 (95.12%), 次数 3~11 次/d, 平均 3.2 次, 粪便多为水样便或稀便; 发热 29 例 (70.73%), 体温分布在 37.5~39.6 °C, 平均体温为 38.2 °C; 腹痛 32 例 (78.05%)、恶心 9 例 (21.95%)、呕吐 4 例 (9.76%)。未发现教职工感染性腹泻病例。

二、流行病学调查

首诊病例,男,15岁,八年级14班。5月11日下午出现头晕、腹痛、腹泻症状,无发热症状;5月11—12日腹泻3次/d,为水样便;13日晚发热(37.7℃),腹泻3次/d,舟山医院就诊诊断为肠胃炎,服药后症状缓解,于14日返校上课。采集咽拭子和肛拭子检测诺如病毒阴性,收集住院期间医院留存的该病例粪便样本,检出空肠弯曲菌阳性。

41例病例的发病日期分布在5月11—21日,其中11日2例、12日13例、13日10例、14日2例、15日5例、16日2例、17日3例、18日1例、20日1例、21日2例。病例分布班级相对较分散,除了八年级1班(11例)、14班(6例)和七年级13班(6例)具有一定聚集性,其他班级均为散发。调查发现具有局部聚集性的班级发病学生多为邻座、同寝室或者往来较为密切者,发病年级分布在七年级(8/144),八年级(28/480),九年级(5/192),年级分布差异具有统计学($\chi^2=8.044, P<0.05$)。发病学生年龄(14.56±2.48)岁,范围13~17岁。男生27例(30.34%),女生14例(29.79%),男女比例为1.93:1,不同性别罹患率差异无统计学意义($\chi^2=3.040, P>0.05$)。

三、病例对照分析

最终共收集有效问卷95份,其中病例37份,对照58份。分析结果显示,7日午餐E套餐(番茄炒蛋+白菜+黄金猪排)、9日午餐F套餐(虾仁炒蛋+葱油三黄鸡+白菜)以及10日午餐F套餐食用率差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表1。进一步进行多因素分析,结果显示7日午餐E套餐($OR=3.275, 95\%CI:1.043\sim10.285$)和9日午餐F套餐($OR=12.804, 95\%CI:4.224\sim38.812$)为可疑暴露餐次。

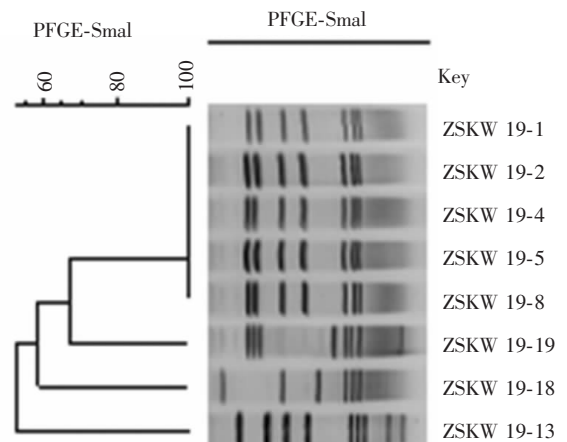
表1 2019年舟山市某学校一起空肠弯曲菌食源性疾病事件病例-对照研究结果

餐次套餐	病例组食用情况(n=37)		对照组食用情况(n=58)		χ^2 值	P值
	吃	未吃	吃	未吃		
7日午餐E套餐	14	23	11	47	4.149	<0.05
9日午餐F套餐	24	13	7	51	28.643	<0.05
10日午餐F套餐	4	33	0	58	6.546	<0.05

注: E套餐:番茄炒蛋+白菜+黄金猪排; F套餐:虾仁炒蛋+葱油三黄鸡+白菜

四、实验室检测结果

10例病例粪便、肛拭子等样本沙门菌、志贺菌、副溶血性弧菌、致泻大肠埃希菌、诺如病毒检测全部为阴性。细菌培养结果显示5份病例样本空肠弯曲菌阳性, PFGE结果显示5份菌株具有同源性(图1)。检测食堂工作人员肛拭子5份,空肠弯曲菌阳性1份;检测学校食堂鸡肉采购摊位的鸡肉样本共4份,空肠弯曲菌阳性2份。PFGE结果显示食堂工作人员粪便样本、鸡肉样本、学生粪便样本分离出的空肠弯曲菌不具有同源性。见图1。



注: PFGE: 脉冲电场凝胶电泳; ZSKW-19-1、2、4、5、8为病例样本; ZSKW19-19、18为鸡肉样本; ZSKW19-13为食堂工作人员样本

图1 2019年舟山市某学校一起空肠弯曲菌食源性疾病事件有关病例的PFGE结果

五、卫生学调查

学校为统一送餐模式,食物原材料统一从A菜场采购,在学校食堂加工制作后,配装成A~F五种套餐供学生选择。现场调查时,无同一批次食物套餐剩余,未采集到同批次的食物剩余样本。现场查看食堂卫生条件尚可,从业人员健康体检证件齐全,且近期无工作人员出现发热、腹痛、腹泻等症状。

讨论

空肠弯曲菌被认为是引起人类细菌性腹泻的主要原因,禽类为人感染病例中的主要感染源^[9]。近年来,我国开展的食品中空肠弯曲菌污染现状监测表明该菌对食品的污染状况十分严重。刘晓等^[10]在2017—2018年青岛地区共采集畜禽源样本730份,

分离到 235 株 (34.66%) 弯曲菌, 包括空肠弯曲菌 131 株 (55.74%)。黄伟峰等^[11]对 2012—2013 年成都地区农贸市场及超市鸡肉中的弯曲菌进行检测, 检出率为 79.2% (202/255)。Paudyal 等^[12]开展的大型 Meta 分析表明, 我国食品中主要致病菌依次为副溶血弧菌、弯曲菌、蜡样芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、沙门菌、单核细胞增生李斯特菌和致病性大肠埃希菌等, 其中弯曲菌占比 10.8%, 表明弯曲菌的污染在我国已非常严重。

根据现场流行病学调查、食品卫生学调查及实验室检测结果, 推断本文疫情可能是由空肠弯曲菌引起的食源性疾病事件, 病例对照研究结果显示, 7 日午餐 E 套餐和 9 日午餐 F 套餐食用率差异有统计学意义, 但结合套餐内的食物种类和实验室检测结果, 以及其 OR 值, 认为可疑餐次为 9 日午餐 F 套餐, 推测可疑食物为葱油三黄鸡。然而, 由于本研究未能检测食堂餐食留样, 无法从食品中追溯病原, 且食堂工作人员粪便样本、鸡肉样本、学生粪便样本分离出的空肠弯曲菌 PFGE 结果显示不具有同源性, 因此污染源是否为葱油三黄鸡引起尚不能充分肯定。

从疾病的流行曲线图来看, 该疫情在 5 月 12—13 日有 1 个发病高峰, 随后流行曲线趋于平缓, 新发病例持续发生, 符合单次点源暴露后传染源持续存在的流行特点。疫情发生后, 学校已严格落实各项防控措施, 包括新发病例及时隔离治疗, 环境卫生加强消毒等, 已知可能传染源和传播途径均已得到控制, 但新发病例仍有报告, 原因可能是食堂从业人员作为传染源持续存在。有研究显示空肠弯曲菌隐性感染者和患者可作为传染源, 带菌者排菌期可长达 6~7 周^[13]。本文部分班级内病例出现小规模聚集性现象, 可能是由于人与人密切接触传播引起。从全校的病例班级分布情况来看, 班级分布上不存在空间聚集性。

本次食源性疾病事件遵循边调查边控制的原则, 在疫情处置过程中不断调整防控措施。规范诊治所有相关病例, 要求病例隔离至热退后 2 d、腹泻等胃肠道症状稳定消失 1 d 后方能复课, 对传染

源控制起到了一定作用。严格落实环境卫生消毒、手卫生等措施可有效阻止密切接触传播。5 月 20 日, 对阳性病原携带者调离作业、所有食堂员工进行预防性服药。5 月 22 日以后, 学校无新发病例报告, 学生因病缺课情况恢复到常年一般水平, 本起疫情终止。

综上所述, 推断这是一起因空肠弯曲菌引起的食源性疾病事件。鉴于空肠弯曲菌在国内外食品中的污染现状及人群感染现状, 建议今后加强空肠弯曲菌的食品安全风险监测, 包括对畜禽类等肉制品中的污染状况监测及腹泻病例粪便样本中空肠弯曲菌的检测。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, et al. Global epidemiology of *Campylobacter* infection[J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(3):687-720. DOI: 10.1128/CMR.00006-15.
- [2] Ramonaite S, Tamuleviciene E, Alter T, et al. MLST genotypes of *Campylobacter jejuni* isolated from broiler products, dairy cattle and human campylobacteriosis cases in Lithuania[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):430. DOI: 10.1186/s12879-017-2535-1.
- [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.
Zhang MJ, Zhang JZ. Campylobacteriosis and Guillain Barre syndrome[J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29(6):618-621.
- [4] The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017[J]. EFSA J, 2019, 17(2):e05598. DOI: 10.2903/j.efsa.2019.5598.
- [5] 李颖, 贾巧玲, 周贵兰, 等. 2016—2018 年北京市顺义区成年人腹泻患者弯曲菌感染监测及病原学特征分析[J]. 疾病监测, 2020, 35(1):21-28. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2020.01.007.
Li Y, Jia QL, Zhou GL, et al. Surveillance and analysis of etiology characteristics of *Campylobacter* infection in adult diarrhea patients in Shunyi district of Beijing, 2016-2018[J]. Dis Surveil, 2020, 35(1):21-28. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2020.01.007.
- [6] 刘敏, 鞠长燕, 马艳萍, 等. 深圳市南山区腹泻患者弯曲菌感染及病原学特征分析[J]. 疾病监测, 2020, 35(1):16-20. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2020.01.006.
Liu M, Ju CY, Ma YP, et al. Infection status of *Campylobacter* and its etiologic characteristics in diarrhea patients in Nanshan district, Shenzhen[J]. Dis Surveil, 2020, 35(1):16-20. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2020.01.006.
- [7] 国家食品安全风险评估中心. 2019 年国家食源性疾病监测工作手册[Z]. 2019.

- National Food Safety Risk Assessment Center. 2019 National Foodborne Disease Surveillance Workbook[Z]. 2019.
- [8] 中华预防医学会. 空肠弯曲菌、结肠弯曲菌检验方法(T/CPMA 006-2019)[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40 (9):1044-1047. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.004.
- Chinese Preventive Medicine Association. Identification of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* (T/CPMA 006-2019)[J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40 (9):1044-1047. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.09.004.
- [9] Food and Drug Administration. NARMS now: integrated data [R/OL]. [2019-11-30]. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-monitoring-system/narms-now-integrated-data>.
- [10] 刘晓, 李星, 翟卫帅, 等. 2017-2018 年山东省青岛地区畜禽源弯曲菌耐药性调查[J]. 疾病监测, 2020, 35 (1):29-33. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2020.01.008.
- Liu X, Li X, Zhai WS, et al. Drug resistance of *Campylobacter* from livestock and poultry in Qingdao, Shandong, 2017-2018[J]. Dis Surveil, 2020, 35 (1):29-33. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2020.01.008.
- [11] 黄伟峰, 雷高鹏, 黄玉兰, 等. 2012-2013 年成都市生鸡肉中弯曲菌调查分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2015, 27(S1):21-24.
- Huang WF, Lei GP, Huang YL, et al. Survey on *Campylobacter* from raw chicken in Chengdu during 2012 to 2013[J]. Chin J Food Hygiene, 2015, 27(S1):21-24.
- [12] Paudyal N, Pan H, Liao X, et al. A Meta-analysis of major foodborne pathogens in Chinese food commodities between 2006 and 2016[J]. Foodborne Pathog Dis, 2018, 15(4):187-197. DOI: 10.1089/fpd.2017.2417.
- [13] Zhang Z, Lai S, Yu J, 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.
- (收稿日期:2021-02-25)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于修订本刊 2022 年稿约内容的通知

根据国家有关法规和中华医学会杂志社的要求,结合编辑部的实际情况,《国际流行病学传染病学杂志》将从 2022 年第一期起对稿约中的部分内容进行修订,修订内容如下:

一、工作单位

原则上 1 位作者仅能标注 1 个单位(著录个人隶属的行政机构,如果作者隶属的行政机构与完成课题选题、研究方案设计、进行研究工作和提供研究条件的机构不一致,或作者隶属不同机构时,以提供研究条件和完成研究工作的机构为作者单位),如需标注多个单位的,需在投稿介绍信加盖所有著录单位的公章(所有公章盖在同一张纸上),且第一作者单位必须为资料来源单位。

二、统计结果的表述

涉及统计学分析时,应说明统计学检验方法。正文中统计量(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等)和 P 值应给出具体值, P 值精确到小数点后 3 位,统计量精确到小数点后 2 位, P 值为 0.000 时应写为 $P<0.001$ 而不写 $P=0.000$ 。当涉及总体参数估计(如总体均数、总体率、 RR 值、 OR 值、 HR 值等)时,在给出显著性检验结果(统计量、 P 值)的同时,给出 95% 置信区间。

三、作者贡献声明

原创性论著均须著录作者贡献声明。声明中写明每位作者对研究的计划、实施和报告做了哪些具体工作,如直接参与(酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据),文章撰写(起草文章、对文章的知识性内容作批评性审阅),工作支持(统计分析、获取研究经费、行政、技术或材料支持、指导、支持性贡献),其他。

本刊编辑部