

· 公共卫生与预防医学 ·

## 江苏省2016—2019年不同来源小肠结肠炎耶尔森菌血清、生物型分布及分子特征分析

周璐<sup>1</sup>, 段然<sup>2</sup>, 祝雯雯<sup>3</sup>, 朱莹莹<sup>4</sup>, 鲍倡俊<sup>1</sup>, 王鑫<sup>2</sup>, 谈忠鸣<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>国家卫生健康委员会肠道病原微生物重点实验室, 江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009; <sup>2</sup>中国疾病预防控制中心传染病预防控制所, 北京 102206; <sup>3</sup>徐州市疾病预防控制中心, 江苏 徐州 221002; <sup>4</sup>东台市疾病预防控制中心, 江苏 东台 224299

**[摘要]** 目的: 了解江苏地区2016—2019年间不同来源小肠结肠炎耶尔森菌血清、生物型分布及分子特征。方法: 收集2016—2019年江苏地区各类标本进行小肠结肠炎耶尔森菌分离培养, 对分离株进行生化和血清分型, 并通过二代测序方法进行毒力基因和多位点序列分析。结果: 2016—2019年在江苏地区共采集各类标本6 398份, 分离小肠结肠炎耶尔森菌186株, 其中105株菌为血清型无法鉴定, 可鉴定血清型中以O:8、O:3为主, 存在3个生物型, 大部分为生物型1A。通过测序分析发现毒力基因以Ⅲ型(*ail*-、*ystA*-、*ystB*+、*yadA*-、*virF*-)和Ⅳ型(*ail*-、*ystA*-、*ystB*-、*yadA*-、*virF*-)为主, 多位点序列分析(MLST)将所有分离株分为81个ST型。结论: 江苏地区不同来源小肠结肠炎耶尔森菌血清型较复杂, 生物型相对集中, 腹泻患者中可分离到毒力基因Ⅳ型菌株, ST基因型呈多样性发散分布, 应重点加强猪、鸡、狗等动物的管控和监测。

**[关键词]** 小肠结肠炎耶尔森菌; 血清型; 全基因组测序; 毒力基因; 多位点序列分析

**[中图分类号]** R181.32

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2022)05-724-06

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20220520

## Analysis serum, biotype distribution and molecular characteristics of *Yersinia enterocolitica* from different hosts in Jiangsu Province, 2016-2019

ZHOU Lu<sup>1</sup>, DUAN Ran<sup>2</sup>, ZHU Wenwen<sup>3</sup>, ZHU Yingying<sup>4</sup>, BAO Changjun<sup>1</sup>, WANG Xin<sup>2</sup>, TAN Zhongming<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>NHC Key Laboratory of Enteric Pathogenic Microbiology, Jiangsu Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009; <sup>2</sup>National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206; <sup>3</sup>Xuzhou Centre for Disease Control and Prevention, Xuzhou 221002; <sup>4</sup>Dongtai Centre for Disease Control and Prevention, Yancheng 224299, China

**[Abstract]** **Objective:** To reveal the serum, biotype distribution and molecular characteristics of isolates from different hosts in Jiangsu Province, 2016-2019. **Methods:** Different kinds of specimens were collected for isolation strains, the isolated strains of *Yersinia enterocolitica* were evaluated by serotyping and biotyping. The five virulence genes (*ail*, *virF*, *yadA*, *ystA* and *ystB*) and multilocus sequence typing were analysed by using next-generation sequencing technology. **Results:** In this study, 6 398 specimens were collected, and 186 strains of *Yersinia enterocolitica* were isolated. The serotype of 109 strains could not be identified, the dominant serotype that can be identified are O:8 and O:3. There are 3 biotypes of all isolates, most of which are biotype 1A. Based on sequencing analysis, type III and type IV are the mainly virulence gene type in this area. All strains were divided into 81 STs by MLST. **Conclusion:** The serotype of *Yersinia enterocolitica* isolated from different hosts are complex, the biotype is relatively concentrated. Virulence gene type IV strains can be isolated from diarrhea patients. ST genotypes are distributed divergently. The hosts of pig, chick and dog should be supervision and surveillance.

**[Key words]** *Yersinia enterocolitica*; serotype; next-generation sequencing; virulence genes; multilocus sequence typing

[J Nanjing Med Univ, 2022, 42(05): 724-728, 745]

**[基金项目]** 国家科技重大专项(2018ZX10713-003-002; 2018ZX10713-001-002); 江苏省卫生健康委科研重点项目(ZD2021037)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: jstzm@jscdc.cn

小肠结肠炎耶尔森菌是一种全球分布的重要人兽共患病病原菌<sup>[1-2]</sup>,人类主要通过接触带菌动物、被污染的土壤、水源等而感染,并引起腹泻、肠炎以及类阑尾炎等多种肠道症状,严重者可引起肠道外并发症,如关节炎、结节性红斑、心内膜炎等,甚至可引起败血症,造成死亡<sup>[3]</sup>。小肠结肠炎耶尔森菌宿主广泛,除人以外,还有猴子、狗、猪、羊、啮齿动物及鸟类等,有研究显示对人威胁最大的动物为猪<sup>[4]</sup>。该病原菌也是一种重要的食源性致病菌,通过粪口途径传播,很多国家已将该菌列为进出口食品的常规检测项目。小肠结肠炎耶尔森菌具有嗜冷性,在低温环境中也可生长繁殖,其产生的耐热肠毒素不仅耐高温,也可在低温条件下保持数月活性,所以也被称为“冰箱病”<sup>[5]</sup>。

血清型和生物型是根据表型对小肠结肠炎耶尔森菌进行分型的两种常规方法,不同国家或地区致病性菌株血清型和生物型存在较大差异。根据菌体O抗原不同小肠结肠炎耶尔森菌可分为60多种血清型,日本以O:3为主,美国以O:8为主,我国致病性菌株以O:3和O:9血清型为主<sup>[6-7]</sup>。

多位点序列分析(multilocus sequence typing, MLST)是一种基于核酸序列测定的细菌分型方法,通过扩增小肠结肠炎耶尔森菌的7个管家基因(*adk*、*argA*、*aroA*、*glnA*、*thrA*、*tmk*、*trpE*)内部片段并测定其序列,分析菌株的变异情况,较其他方法操作更加简单,便于不同实验室之间的比对,该技术常用于细菌的流行病学监测和进化研究。

北欧是人感染小肠结肠炎耶尔森菌病的高发地区,美国、日本、巴西及芬兰出现过暴发<sup>[6-7]</sup>。我国人感染小肠结肠炎耶尔森菌以散发为主,但兰州和沈阳分别出现过两次大规模暴发<sup>[8-9]</sup>。因此,中国疾病预防控制中心在全国多省设立小肠结肠炎耶尔森菌监测点。为了解江苏省小肠结肠炎耶尔森菌的表型和基因型特征,现对2016—2019年江苏省不同来源菌株的血清、生物型、分子特征和同源性进行分析,探讨其分子流行病学特点及遗传进化关系,为本省小肠结肠炎耶尔森菌病的长期监测和科学防控提供依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

江苏省徐州的铜山区和盐城的东台市为小肠结肠炎耶尔森菌国家级监测点,采集本地腹泻患者及家禽家畜粪便、生、熟肉制品等标本,4℃保存待检。

改良磷酸盐缓冲液、麦康凯琼脂、改良克氏双

糖琼脂(北京陆桥技术有限责任公司);Rustigian's 尿素培养基(Oxoid公司,英国);革兰氏阴性细菌鉴定卡(VITEC-2 GN Test kit,上海梅里埃诊断产品有限公司);小肠结肠炎耶尔森菌分型血清(包括O:1, 2、O:3、O:5、O:8、O:9,生研式会社,日本);细菌核酸提取试剂 Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega公司,美国);全自动生化鉴定仪(VETIC-2 System,生物梅里埃公司,法国)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 菌株分离鉴定

按照团体标准《耶尔森菌病诊断》(T/CPMA 005-2019),将标本接种改良磷酸盐缓冲液,于4℃分别增菌培养7 d、14 d、21 d后转种于麦康凯平板,26℃培养48 h,挑取可疑菌落分别接种改良克氏双糖琼脂斜面26℃培养48 h,产酸不产气且不产硫化氢者转种Rustigian's 尿素培养基,尿素阳性者分别转种两支半固体培养基,分别置于26℃和37℃培养24 h。26℃有动力且37℃无动力者为小肠结肠炎耶尔森菌疑似菌株,进行革兰氏染色镜检和生化鉴定。鉴定为小肠结肠炎耶尔森菌的菌株用分型血清进行玻片凝集,并设盐水对照。

#### 1.2.2 核酸提取

将培养好的菌苔刮至含200 μL生理盐水的1.5 mL EP管中。试剂盒提取细菌总DNA,操作步骤参照试剂盒使用说明书,核酸-80℃保存待用。

#### 1.2.3 二代测序

细菌DNA采用Qubit Fluorometer仪测定核酸浓度,琼脂糖凝胶电泳检查核酸完整性,合格样品送华大基因建库(≤800 bp常规文库)后上机进行细菌全基因组重测序,测序平台为BGI 2000。

#### 1.2.4 毒力基因和MLST分析

下机原始数据采用CLC genomics workbench V20.0.4软件(Qiagen)过滤并检查质量,运行Microbial Genomics Module模块在NCBI数据库里进行5种毒力基因(*ail*、*ystA*、*ystB*、*yadA*、*virF*)<sup>[6]</sup>比对及MLST鉴定<sup>[10]</sup>。确定7个等位基因序号构成的基因型(sequence type, ST),并将7个字符型数据导入BioNumerics 8.0(Applied Maths, Belgium)软件,利用非加权配伍组平均法(unweighted pair group method with arithmetic mean, UPGMA)进行聚类分析。

## 2 结果

### 2.1 菌株检出情况

2016—2019年共采集各类标本6 398份,分离

出的可疑菌株进行革兰氏染色,镜检为革兰氏阴性杆菌或球杆菌的菌株(图1),纯化培养后进行生化鉴定,共鉴定出186株小肠结肠炎耶尔森菌,分离率为2.91%。其中59株菌分离自腹泻患者,43株菌来自猪,22株菌分离自狗粪便,25株菌来自羊粪,14株菌分离自牛粪,11株菌分离自鸡粪,6株菌分离自食品,6株菌从苍蝇中分离到(表1)。

### 2.3 毒力基因分析

二代测序原始下机数据导入 CLC genomics workbench V20.0.4 软件,经过滤后 Clean data 在 NCBI 数据库中比对 5 个主要毒力基因(*ail*、*ystA*、*ystB*、*yadA*、*virF*)。国内常见的毒力基因型为 I 型(*ail*+、*ystA*+、*ystB*-、*yadA*+、*virF*+); II 型(*ail*+、*ystA*+、*ystB*-、*yadA*-、*virF*-); III 型(*ail*-、*ystA*-、*ystB*+、*yadA*-、*virF*-); IV 型(*ail*-、*ystA*-、*ystB*-、*yadA*-、*virF*-)。通过全基因组扫描发现4种毒力基因型均有,III型较多(119/186, 63.98%),其次为IV型(46/186, 24.73%)。人源株中只有III型和IV型,其中III型为主(50/59, 84.75%)(表2)。

### 2.4 MLST 聚类分析

测序数据上传 pub-MLST 数据库定义菌株的 7 个等位基因及 ST 型,每个等位基因的匹配度均为 100%。结果显示 186 株菌被分为 81 个 ST 型,菌株最多的 3 个 ST 型为别为 ST429(21 株)、ST157(11 株)、ST404(9 株)。患者分离株有 32 个 ST 型,其中最多的 3 个 ST 型为 ST17(6 株)、ST178(6 株)和 ST157(5 株)。所有 ST 型聚类图显示,ST3 型处于中心位置,从 ST3 型分出 19 个亚型或分支,存在人源 ST 型

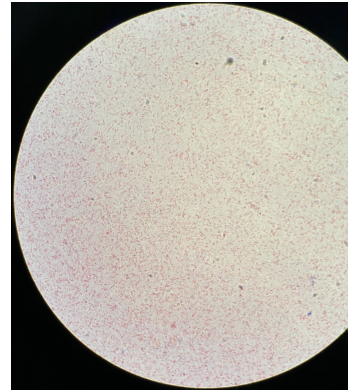


图1 小肠结肠炎耶尔森菌江苏分离株革兰氏染色镜检图  
Figure 1 Gram stain microscope image of *Yersinia enterocolitica* strain isolated from Jiangsu Province

的分支有 10 个(图2)。

### 3 讨论

小肠结肠炎耶尔森菌是一种可通过食物进行传播的人兽共患病病原菌,本研究显示 2016—2019 年江苏省监测标本小肠结肠炎耶尔森菌分离率为 2.91%,而 2010—2013 年江苏菌株分离率为 3.77%<sup>[11]</sup>,该结果表明随着人民生活水平的提高及疾病防控意识的加强,江苏地区小肠结肠炎耶尔森菌流行强度可能出现一定程度的下降。国内其他地区小肠结肠炎耶尔森菌分离率差异较大,安徽省六安市 2015—2018 年监测结果显示当地小肠结肠炎耶尔森菌分离率高达 12.22%<sup>[12]</sup>;河南省 2011—2017 年分离率则为 3.06%<sup>[13]</sup>,与本研究结果较为接近。

表1 小肠结肠炎耶尔森菌不同来源标本分离情况

Table 1 The table of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from different sources

年份		腹泻患者	猪	牛	羊	鸡	狗	苍蝇	生肉	熟肉	合计
2016	采样数	400	169	86	169	87	169	100	200	200	1 580
	分离数	17	13	1	12	4	14	2	1	2	70
	分离率(%)	4.25	7.69	1.16	7.10	4.60	8.28	2.00	0.50	1.00	4.43
2017	采样数	400	164	80	160	140	160	100	200	200	1 604
	分离数	9	9	0	1	2	1	2	0	0	24
	分离率(%)	2.25	5.49	0	0.63	1.43	0.63	2.00	0	0	1.50
2018	采样数	458	164	82	164	124	122	100	200	200	1 614
	分离数	18	10	4	10	3	4	0	0	0	49
	分离率(%)	3.93	6.10	4.88	6.10	2.42	3.28	0	0	0	3.04
2019	采样数	400	160	80	160	140	160	100	200	200	1 600
	分离数	15	11	9	2	2	3	2	2	1	48
	分离率(%)	3.75	6.88	11.25	1.25	1.43	1.88	2.00	1.00	0.50	3.00
合计	采样数	1 658	657	328	653	491	611	400	800	800	6 398
	分离数	59	43	14	25	11	22	6	3	3	186
	分离率(%)	3.55	6.54	4.27	3.83	2.24	3.60	1.50	0.38	0.38	2.91



表2 2016—2019年江苏省小肠结肠炎耶尔森菌株宿主-分型

Table 2 Host-type of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from Jiangsu, 2016-2019

宿主	血清型	生物型	毒力基因	主要ST型
腹泻病人(59)	O1,2(1)、O3(3)、O5(3)、O8(14)、O9(4)、无法鉴定(34)	1A(58) 2(1)	Ⅲ型(50) Ⅳ型(9)	ST17(6)、ST178(6)、ST157(5)、ST404(4)、ST340(3)、ST3(3)、ST166(2)、ST335(2)、ST703(2)
猪(43)	O3(8)、O5(2)、O8(8)、O9(2)、无法鉴定(23)	1A(27) 3(16)	I型(14) II型(1) III型(24) IV型(4)	ST429(16)、ST404(5)、ST8(3)、ST19(2)、ST157(2)、ST163(2)、ST278(2)
狗(22)	O3(3)、O5(1)、O8(3)、O9(1)、无法鉴定(14)	1A(18) 3(4)	I型(4) III型(14) IV型(4)	ST5(2)、ST49(2)、ST152(1)、ST157(1)、ST429(3)、ST540(3)
羊(25)	O3(4)、O8(3)、无法鉴定(18)	1A(24) 3(1)	I型(1) III型(6) IV型(18)	ST49(5)、ST157(1)、ST178(1)、ST695(8)、ST696(2)、ST697(1)、ST698(1)、ST717(1)
牛(14)	O1,2(1)、O5(6)、O8(1)、O9(1)、无法鉴定(5)	1A	III型(8) IV型(6)	ST3(4)、ST155(1)、ST166(1)、ST293(1)、ST538(1)、ST696(4)、ST718(1)
鸡(11)	O5(2)、O8(3)、O9(1)、无法鉴定(5)	1A(10) 3(1)	I型(1) III型(8) IV型(2)	ST3、ST4、ST130、ST304、ST307、ST429、ST445、ST541、ST638、ST711、ST715
食品(6)	O9(1)、无法鉴定(5)	1A(5) 3(1)	III型(3) IV型(3)	ST140、ST278、ST301、ST458、ST538、ST694
苍蝇(6)	O9(1)、无法鉴定(5)	1A	III型	ST719(2)、ST157(1)、ST166(1)

基因型 I 型(*ail+*、*ystA+*、*ystB-*、*yadA+*、*virF+*)，II 型(*ail+*、*ystA+*、*ystB-*、*yadA-*、*virF-*)，III 型(*ail-*、*ystA-*、*ystB+*、*yadA-*、*virF-*)，IV 型(*ail-*、*ystA-*、*ystB-*、*yadA-*、*virF-*)。括号内为菌株数。

根据“O”抗原不同,小肠结肠炎耶尔森菌可至少分为60个血清型(O:1,2、O:3、O:5、O:8、O:9、O:21等)<sup>[1]</sup>。本研究显示,不同来源分离株中一半以上的菌株血清型无法鉴定,已分型的77株菌中主要流行血清型为O:8与O:3,且O:1,2、O:5、O:9少量分布的特点,人源株血清型分布与此结果基本一致,这与我国仅存在O:3和O:9两种血清型致病株的报道存在差异<sup>[7]</sup>。下一步将持续监测收集更多的菌株,尤其需关注腹泻患者分离株血清分布的变化。

根据生化反应差异,小肠结肠炎耶尔森菌还可分为6个生物型(1A、1B、2、3、4、5),1A型菌株经常从人类临床样本中分离出,但它们对疾病的贡献仍然是一个有争议的话题,研究发现该型菌株对人血清补体杀伤普遍表现出抗性<sup>[14]</sup>,这可能表明该型菌株具有致病的潜力,然而它们的毒力机制仍不清楚。本研究显示,江苏地区不同来源的小肠结肠炎耶尔森菌存在3个生物型,其中1A型为绝对优势生物型,3型所占比例较小,而2型仅1株。人源株除1株生物2型外,也全部为1A型,提示应重点加强对于生物1A型菌株的研究工作。

以往研究显示,小肠结肠炎耶尔森菌的致病性与毒力基因*ail*、*virF*、*yadA*、*ystA*和*ystB*相关,非致病性菌株毒力基因分布为:*ail-virF-yadA-ystA-ystB+*或*ail-virF-yadA-ystA-ystB-*。有多篇文献报道腹泻患者分离株中,不全为携带毒力基因的菌株,分离株中存在毒力基因III、IV型的情况<sup>[14]</sup>。本研究显示2016—2019年江苏地区收集到的不同来源分离株中4种毒力基因型均存在,人源株中主要以毒力基因III型为主,IV型并存的分布特点。下一步,将重点分析毒力基因IV型患者的临床特征,并对该型分离株进行全基因组毒力基因扫描。

小肠结肠炎耶尔森菌的分子分型技术较多,应用也较为广泛,如本实验室之前进行的小肠结肠炎耶尔森菌染色体16S rRNA序列分析<sup>[15]</sup>,Duan等<sup>[16]</sup>在中国建立的多位点序列分析(MLST),Wang等<sup>[17]</sup>在国内建立的多位点串联重复序列分析(MLVA),以及在我国应用最多的脉冲场凝胶电泳(PFGE)等。MLST通过对保守序列的测定来阐述菌属水平的进化关系,本研究采用全基因组测序技术,利用生物信息学手段在鉴定菌株ST型的同时,还可获得

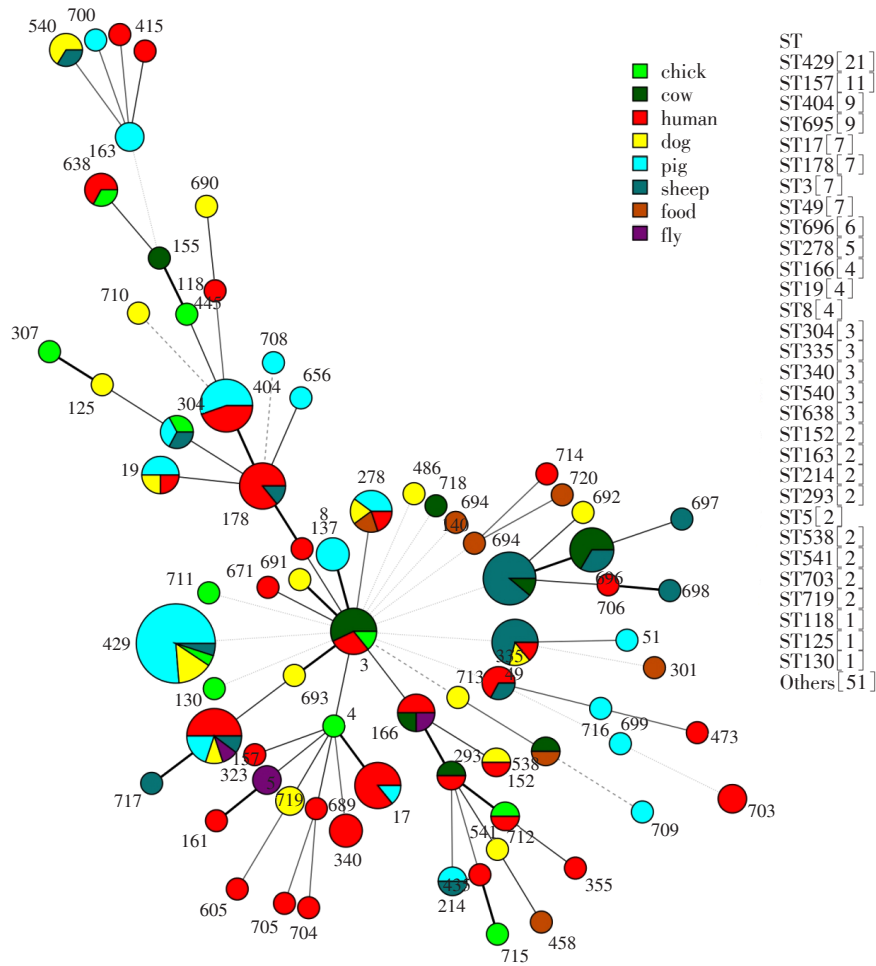


图2 江苏省179株小肠结肠炎耶尔森菌MLST最小生成树图

Figure 2 Minimum spanning tree of 179 strains of *Yersinia enterocolitica* isolated from Jiangsu Province

大量额外的基因信息。本研究中采用的MLST方法将我省不同来源的186株菌分为81个ST型,聚类图显示所有ST型以ST3型为核心,呈分散分布。其中菌株数最多的3个ST型为别为ST429(21株)、ST157(11株)、ST404(9株),其中ST429型菌株只在动物中分离到,ST157和ST404在人源株中均有发现。人源分离株中菌株数最多的ST17和ST157型在欧洲均有报道。聚类图上显示ST3位于中心位置,并有3个与人源ST型相关的主要进化方向,分别为ST4、ST137和ST166。小肠结肠炎耶尔森菌基因组容易大段的插入或丢失,所以7个管家基因变异度较高,ST型呈分散分布,且有些人源ST型与ST3型距离较远,值得进一步分析。

既往研究表明,小肠结肠炎耶尔森菌大致呈现以猪为“圆心”向四周以同心圆形式发散的分布理论<sup>[18]</sup>。本研究采集各类型标本中均有菌株检出,表明江苏地区小肠结肠炎耶尔森菌动物宿主分布广泛。MLST结果显示,从猪分离到与人源菌相同ST

型的菌株最多,说明猪是当地小肠结肠炎耶尔森菌重要的宿主和传播源;狗和鸡仅次于猪,其中狗与人较亲密,鸡饲养较普遍,因此在饲养、屠宰、加工过程,相关从业人员需做好个人防护,同时加强对相关动物粪便等排泄物的监管及周围环境的消毒工作。

本研究收集了江苏省不同来源的菌株,实验结果丰富了国内小肠结肠炎耶尔森菌的基因型并揭示了生物表型和基因型的相关性,为该病的综合防治和病原的动态监测提供了参考依据。

[参考文献]

[1] GUPTA V, GULATI P, BHAGATH N, et al. Detection of *Yersinia enterocolitica* in food: an overview [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(4): 641-650

[2] SEVED M R, EHSAN A, TAYEBEH Z. Global prevalence of *Yersinia enterocolitica* in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis [J]. Int J Microbiol,

(下转第745页)

- R17-R35
- [33] WANG H, MA Z, CHENG X, et al. Physiological and pathophysiological roles of ion transporter-mediated metabolism in the thyroid gland and in thyroid cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13:12427-12441
- [34] CANNARELLA R, CONDORELLI R A, BARBAGALLO F, et al. TSH lowering effects of metformin; a possible mechanism of action [J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(7):1547-1550
- [35] CHEN G, XU S, RENKO K, et al. Metformin inhibits growth of thyroid carcinoma cells, suppresses self-renewal of derived cancer stem cells, and potentiates the effect of chemotherapeutic agents [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(4):E510-E520
- [36] HE L. Metformin and systemic metabolism [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2020, 41(11):868-881
- [37] AMIN S, LUX A, O'CALLAGHAN F. The journey of metformin from glycaemic control to mTOR inhibition and the suppression of tumour growth [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2019, 85(1):37-46
- [收稿日期] 2021-12-17  
(本文编辑:唐震)

(上接第728页)

- 2021, 2021: 1499869
- [3] 于恩庶. 中国小肠结肠炎耶尔森菌病研究进展[J]. *中华流行病学杂志*, 2000, 21(6):453-455
- [4] PETROS L, GEORGIOS V, STELLA B, et al. Infective endocarditis by yersinia species: a systematic review [J]. *Trop Med infect Dis*, 2021, 6(1):19
- [5] LEON-VELARDE C G, JIN W J, SKURNIK M. Yersinia phages and food safety [J]. *Viruses*, 2019, 11(12):1105
- [6] SACCHINI L, GAROFALO G, DI SERAFINO G, et al. The prevalence, characterisation, and antimicrobial resistance of *Yersinia enterocolitica* in pigs from Central Italy [J]. *Vet Ital*, 2018, 54(2):115-123
- [7] 郑宇,李焱笑,赵强,等. 我国牛羊主产区小肠结肠炎耶尔森菌的病原特征研究[J]. *中国人兽共患病学报*, 2021, 37(6):5.
- [8] 殿斌,靳荣华,庞炜英,等. 我国首次发生小肠结肠炎耶尔森菌暴发流行[J]. *中国人兽共患病学杂志*, 1987, 3(5):2-4
- [9] 穆慧,段然,秦帅,等. 中国小肠结肠炎耶尔森菌分布及分子流行病学特征[J]. *中国人兽共患病学报*, 2021, 37(7):7
- [10] HALL M, CHATTAWAY M A, REUTER S, et al. Use of whole-genus genome sequence data to develop a multilocus sequence typing tool that accurately identifies yersinia isolates to the species and subspecies levels [J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(1):35-42
- [11] 周璐,董晨,钱慧敏,等. 2010—2013年江苏省小肠结肠炎耶尔森菌监测结果分析[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(1):12-14
- [12] 陈智超,张凤,高大维,等. 安徽省六安市家禽家畜粪便中小肠结肠炎耶尔森菌的病原学研究[J]. *中国热带医学*, 2019, 19(10):943-946
- [13] 穆玉姣,张白帆,潘静静,等. 河南省小肠结肠炎耶尔森菌病原学特征和分子分型研究[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2019, 39(3):180-184
- [14] AGATA B K, MARTA P, PIOTR Ł, et al. The most important virulence markers of *Yersinia enterocolitica* and their role during infection [J]. *Genes*, 2018, 9(5):235
- [15] 周璐,董晨,郭惠,等. 江苏省2015年小肠结肠炎耶尔森菌毒力基因及染色体16S rRNA基因多态性分析[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(1):34-37
- [16] DUAN R, LIANG J, SHI G, et al. Homology analysis of pathogenic *Yersinia* species *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, and *Yersinia pestis* based on multilocus sequence typing [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(1):20-29
- [17] WANG X, GU W, CUI Z, et al. Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in China [J]. *PLoS One*, 2012, 7(5):e37309
- [18] WANG X, CUI ZG, WANG H, et al. Pathogenic strains of *Yersinia enterocolitica* isolated from domestic dogs (*Canis familiaris*) belonging to farmers are of the same subtype as pathogenic *Y. enterocolitica* strains isolated from humans and may be a source of human infection in Jiangsu Province, China [J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(5):1604-1610
- [收稿日期] 2022-01-23  
(本文编辑:唐震)