

综述

沙门菌血清型 1,4,[5],12:i:- 的流行病学特征研究进展

黄静敏¹, 邓小玲^{1,2}, 卢玲玲², 柯碧霞²

(1. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 2. 广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430)

摘要: 在过去的二十多年, 沙门菌血清型 1,4,[5],12:i:- 不断被全球多个国家或地区检出, 现已成为引起人类感染性腹泻的主要血清型之一。沙门菌血清型 1,4,[5],12:i:- 与鼠伤寒沙门菌比较, 除了缺少第 II 相鞭毛抗原表达, 其病原学及遗传学特征与鼠伤寒沙门菌十分相似, 一直被认为由鼠伤寒沙门菌发生多个独立遗传变异事件进化而来, 属于多个克隆或克隆系。本文就沙门菌血清型 1,4,[5],12:i:- 在人群感染、食品及动物源方面的流行病学特征进行综述, 为该血清型的感染防控工作以及科学研究提供数据支持。

关键词: 沙门菌; 1,4,[5],12:i:-; 流行病学

中图分类号: R155 **文献标识码:** R **文章编号:** 1004-8456(2020)01-0103-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2020.01.020

The epidemic characteristics of *Salmonella* serotype 1, 4, [5], 12:i:-

HUANG Jingmin¹, DENG Xiaoling^{1,2}, LU Lingling², KE Bixia²

(1. School of Public Health, Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510515, China; 2. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Guangzhou 511430, China)

Abstract: Over the last two decades, *Salmonella* 1, 4, [5], 12:i:- has been frequently detected in many countries or regions around the world, and nowadays it has become one of the major serotypes responsible for human infectious diarrhea. The etiology and genetic features of *Salmonella* 1, 4, [5], 12:i:- is quite similar with *Salmonella* Typhimurium(1, 4, [5], 12:i:1, 2) but lacking the second phase flagellar antigen. It has evolved from *Salmonella* Typhimurium through multiple independent events involving different clonal groups or multiple clones. In this study, we reviews the epidemic characteristics including human infections, animal and animal-derived foods of *Salmonella* 1, 4, [5], 12:i:-, providing support for the prevention and control of infection and scientific researches.

Key words: *Salmonella*; 1,4,[5],12:i:-; epidemiology

沙门菌(*Salmonella*)是引起食源性疾病最常见的病原体,其导致的沙门菌病(salmonellosis)是全球最常见的食源性人畜共患病之一。沙门菌属菌型复杂多样,主要依据其O抗原(菌体抗原)和H抗原(鞭毛抗原)表达特点进行血清分型,目前已有超过2610种血清型被检出。在过去,导致人类感染及引发食源性疾病暴发的血清型主要为肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌,而近年来,肠道沙门菌亚种血清型1,4,[5],12:i:-(*S.*1,4,[5],12:i:-)在食用动物、动物性食品和腹泻病例监测中的检出率迅速增加,在多个国家或地区均有*S.*1,4,[5],12:i:-感染引

起食源性疾病暴发事件的相关报道^[1-2]。

*S.*1,4,[5],12:i:-是鼠伤寒沙门菌(1,4,[5],12:i:1,2)缺乏第II相鞭毛抗原表达的一种新型血清型,目前在考夫曼-怀特抗原表(Kauffman-White scheme)中并未单独列出,而是作为鼠伤寒沙门菌的一种单相变体(monophasic variants of *Salmonella* Typhimurium)^[3]。在遗传学关系上,*S.*1,4,[5],12:i:-与鼠伤寒沙门菌密切相关,其抗原表达式有1,4,5,12:i:-、1,4,[5],12:i:-、1,4,12:i:-、4,5,12:i:-、4,[5],12:i:-和4,12:i:-等形式^[4]。自20世纪80年代在食品源中检出以来,欧洲、北美、南美和亚洲等多个国家或地区由*S.*1,4,[5],12:i:-引起的人类感染性腹泻发病率一直在上升,且多次引起规模较大的暴发事件,该血清型大部分为多重耐药(multidrug resistance, MDR)菌株,给临床治疗带来了严峻挑战^[1-2,4-5]。鉴于该血清型对人类健康构成潜在威胁,提示须高度重视*S.*1,4,[5],12:i:-的流行现状。本文将从人、食品及动物三个来源阐述

收稿日期:2019-12-26

基金项目:国家科技重大专项(2018ZX10734-404);广东省省级科技计划项目(2018A070701009)

作者简介:黄静敏 女 硕士生 研究方向为公共卫生 E-mail: 524821746@qq.com

通信作者:邓小玲 女 主任技师 研究方向为食品安全及食源性疾病病原学 E-mail:dengxiaoling@cdcp.org.cn

S. 1,4,[5],12:i:-的流行分布特征,为进行下一步深入研究及开展防控工作提供科学策略。

1 人源 *S.* 1,4,[5],12:i:-流行概况

1.1 感染病例流行特征

人源 *S.* 1,4,[5],12:i:-在1993年首次分离于泰国的临床病例标本^[6],随后在西班牙^[7]、巴西^[8]、美国^[9]等许多国家的临床病例中均有检出报道,并且检出率大幅度增加。据美国基于实验室的肠道疾病监测系统(laboratory-based enteric disease surveillance,LEDS)2016年报告显示,在2001—2016年间,人类沙门菌感染发病率上升了33%,其中*S.* 1,4,[5],12:i:-感染上升率最高(580%),十一年间,尽管该血清型的排位仅从第六位上升至第五位,但发病率增加了78.3%^[10]。据加拿大国家肠道监测计划(national enteric surveillance program,NESP)的监测数据显示,该血清型在2012—2017年最常见病例报告沙门菌血清型的平均排位为第四位^[11]。在欧盟关于人畜共患病病原体及食源性疾病暴发报告中,2014—2017年,人类感染*S.* 1,4,[5],12:i:-病例报告总数排第三位(8%)^[11,12],而在意大利及葡萄牙地区,*S.* 1,4,[5],12:i:-为人类感染沙门菌血清型的首位。一项意大利腹泻病例监测研究^[13]表明,*S.* 1,4,[5],12:i:-分离率最高(33.3%),且所有分离株至少对一种抗生素耐药。在葡萄牙,*S.* 1,4,[5],12:i:-分离率在2000—2012年位列第三(4.5%),在2014—2017年上升至第一位(33.1%)^[14-15]。在中国广东,*S.* 1,4,[5],12:i:-在2015年以42.95%检出率成为广东省人源沙门菌优势血清型,迄今为止每年流行率仍保持相对高水平(>40%),大部分亦为MDR菌株^[16]。这些数据表明,*S.* 1,4,[5],12:i:-正在成为全球多个国家或地区引起人类沙门菌病最主要的沙门菌血清型之一。在郑东宇等^[17]对江苏省2014—2018年食源性疾病病例监测中,全省13个辖市均有*S.* 1,4,[5],12:i:-阳性病例报告,总体检出率为0.17%,与广东省检出率差异较大,且其余省份尚未有该血清型的报道。在欧盟统计数据中也发现,成员国间*S.* 1,4,[5],12:i:-检出率差距较大,法国、英国、丹麦等经济收入较高的国家其检出率较保加利亚、波兰、斯洛伐克等低经济收入地区高出几十倍,表明不同地区流行率差异可能受地域气候条件、生活饮食习惯及经济水平等因素影响。

关于该血清型的人群流行病学特征数据目前较为缺乏,仅有少数国家或地区有报道。美国疾病预防控制中心和欧盟关于*S.* 1,4,[5],12:i:-导致

的食源性疾病事件统计数据表明,发病年龄主要集中在低龄儿童,以胃肠炎为主要症状,少数为重症病例^[1,5]。意大利实验室监测网络数据^[13]显示,*S.* 1,4,[5],12:i:-分离率最高为1~5岁儿童,主要表现为腹泻、腹痛和发热三大症状,与之前学者的研究结论^[18]一致。在SEIXAS等^[19]对葡萄牙11年(2001—2011年)病例监测数据分析中,发现主要感染人群为年轻人(≤15岁)。在中国,不同省份的相关研究结论有所差异。在广东省疾病预防控制中心2007—2016年收集的2960株*S.* 1,4,[5],12:i:-分析发现,病例主要集中在婴幼儿(0~6岁),男女性别无明显差异,发病高峰集中在夏秋季,临床症状也以胃肠道炎症表现为主^[16],与江苏省食源性病例监测结果^[17]一致。但上海市疾病预防控制中心在2013—2015年病例监测分析结果中,发病人群以青中年为主,主要来源于郊区^[20]。上述数据表明*S.* 1,4,[5],12:i:-在免疫力较低的婴幼儿群体中更容易传播,但关于该血清型确切的人群流行分布特征则需要更丰富的流行病学调查数据来支持。

1.2 食源性疾病暴发概况

S. 1,4,[5],12:i:-引起的食源性疾病事件呈高度散发和局部暴发态势。中国目前尚未有严重的食源性*S.* 1,4,[5],12:i:-暴发事件报道,法国、意大利、美国等国家却常年有因食用被*S.* 1,4,[5],12:i:-污染的食品导致大规模沙门菌病暴发的事件报道,见表1。

在大部分食源性事件报道中,*S.* 1,4,[5],12:i:-引起的沙门菌病以腹泻、腹痛、呕吐等胃肠炎症状为主,少部分重症病例需住院治疗。泰国和巴西曾有研究报道*S.* 1,4,[5],12:i:-感染与一些败血症病例有关^[8,21]。同时,食源性暴发事件的发生与多种食品来源相关,主要为猪肉及猪肉制品,表明消费猪肉类食品可能增加人群感染*S.* 1,4,[5],12:i:-发病机会。除了动物源性食品引发的食源性疾病暴发事件,其他途径如人与人之间的接触、与动物或宠物(如猫、狗、啮齿动物、两栖动物和牲畜)间接接触及污染环境暴露等均能引起*S.* 1,4,[5],12:i:-暴发疫情发生,美国在2019年报道了一宗与接触猪耳犬相关的多个州*S.* 1,4,[5],12:i:-暴发疫情^[22]。

1.3 流行株系特征

S. 1,4,[5],12:i:-含有多个克隆谱系,由不同的鼠伤寒沙门菌克隆祖先在不同的地理区域发生不同的基因组变异事件后进化而来,同一个地理区域可能存在多个克隆系^[23-25],推测该血清型具有特定的地理分布特征。依据*S.* 1,4,[5],12:i:-第Ⅱ相鞭毛相关基因的编码区域存在多种不同缺失方

表1 与 S. 1,4,[5],12:i:- 相关的食源性疾病事件
Table 1 *Salmonella* outbreaks caused by S.1,4,[5],12:i:-

年份	国家/地区	发病病例数	死亡病例数	严重症状	可疑食品	参考文献
1998	美国纽约	86 (70%住院)	0	14%有血便	—	[26]
2006	卢森堡	133 (18%住院)	1	—	猪肉	[27]
2007	美国	272	0	—	锅饼	CDC
2009—2010	意大利	153	0	—	猪肉食品	[28]
2010	意大利	—	—	—	意大利香肠	[29]
2010—2011	法国	406	0	—	干猪肉香肠	[30-31]
2010	法国	553	0	—	牛肉汉堡	EFSA
2011	美国	144 (24%住院)	0	—	苜蓿芽	CDC
2011	西班牙	83	0	—	干猪肉香肠	[32]
2014	西班牙	6	0	—	猪肉香肠	[33]
2012—2015	意大利	—	—	—	猪肉香肠	[34]
2013—2014	意大利	206	0	—	多种	[13]
2015	美国	188	0	—	猪肉	CDC
2015	美国	192 (17%住院)	0	—	猪肉	CDC
2016	西班牙	112 (12.5%住院)	0	—	烤猪肉	[35]
2018	瑞士	—	—	—	冷冻松露香肠	RASFF
2018	美国	25 (44%住院)	1	—	鸡肉	CDC

注:—表示该报道或文献中未提供此项确切数据;CDC:美国疾病预防控制中心;EFSA:欧洲食品安全局;RASFF:欧盟食品和饲料快速预警系统

式、部分特异基因片段缺失以及耐药模式 (resistance-type, R-type) 等特征差异,目前 S. 1,4,[5],12:i:- 流行株主要分为三大克隆株系,均为 MDR 株系,在欧洲范围内广泛流行^[36]。“西班牙株系”表现为 *fljAB*、*hin*、*iroB* 和 *STM2757* 等基因片段的缺失,携带一个整合子 *sul-3*-type III 在 *IncA/C* 质粒上,具有以质粒介导的 ACSuGSTSxT 耐药模式 (A-氨基苄西林,C-氯霉素,Su-磺胺类,G-庆大霉素,S-链霉素,T-四环素,SxT-磺胺甲噁唑/甲氧苄氨嘧啶),其噬菌体型别主要为 U302 和 DT104,多位点序列分型 (MLST) 型别为 ST19,是最早被报道主要在西班牙地区流行的 MDR 菌株^[7,37-38]。“欧洲株系”与西班牙株比较,缺失了 *hin* 基因,但保留了 *STM2757* 片段,携带 *bla*_{TEM-1}、*strA-strB*、*sul2* 和 *tet(B)* 等抗性基因,具有以染色体介导的 ASSuT 耐药模式,其噬菌体型别主要为 DT193 和 DT120,MLST 型别为 ST34,在欧洲多个国家或地区均有流行^[36,39-40],如意大利^[13]、丹麦^[39]、英国^[39]、美国^[41]、亚洲^[42] 以及澳大利亚^[43] 等。“南欧株系”保留了 *hin* 和 *iroB* 基因,携带一个整合子 *sul3*-type I 在 *IncR* 质粒上,具有以质粒介导的 CSSuTTm (Tm-甲氧苄氨嘧啶) 耐药模式^[36,44],其序列型别为 ST19,主要在葡萄牙地区流行。另外,还有一类克隆为美国株系,表现为只对一或两种抗生素敏感或耐药,为非 MDR 株系,主要在北美、南美和巴西地区流行,其缺失方式与南欧株系十分相似^[45]。每个国家或地区流行的优势株系有所不同,日本^[42] 以欧洲株系占优势,葡萄牙三种克隆株系均有流行,以欧洲株系为主^[36]。在中国少量的报道中^[16],西班牙株系

和欧洲株系均有流行,以西班牙株系占主导地位。多项研究表明,S. 1,4,[5],12:i:- 比其他常见的沙门菌血清型耐药率高^[46-47],并且以质粒介导的 R-type 菌株含有的抗性基因及可移动基因元件多在携带毒力基因的质粒上,包括 R-type ASSuT 的耐药区域也发现有转座子 *IS26* 片段插入^[38,40,48]。这类可移动基因元件极易在细菌种属间发生水平转移,增加了耐药基因及毒力因子在不限于沙门菌属内的传递,可增强 S. 1,4,[5],12:i:- 耐药性和致病力;因此,掌握 S. 1,4,[5],12:i:- 在人群中的克隆谱系流行趋势显得十分必要。

2 食品源 S. 1,4,[5],12:i:- 污染现状

第一株 S. 1,4,[5],12:i:- 自 1986 年分离于葡萄牙一养殖屠宰场鸡胴体腹腔中^[49],随后在许多欧洲国家的感染病例以及暴发事件中被大量报道与猪肉消费有关^[1,12-13,50]。EFSA 报告数据显示,S. 1,4,[5],12:i:- 在猪肉制品中的污染率分别为 18% (2014 年)、22.3% (2015 年)、24.3% (2016 年) 和 22% (2017 年),其他食品来源也有检出,但检出率较低,如 2016 年在火鸡、牛肉及烤肉中检出率均不足 5%^[1,12]。在亚洲,KIM 等^[51] 对韩国猪肉 (7.6%) 的研究报告中,S. 1,4,[5],12:i:- 检出率高于鸡肉 (0.6%)。在 ARAI 等^[42] 研究中,日本 S. 1,4,[5],12:i:- 在牛肉及其制品中的流行率较猪肉高,主要为欧洲株克隆系 ST34 型。BOLAND 等^[52] 研究中,比利时猪肉 S. 1,4,[5],12:i:- 的分离率高于其他家禽肉。在中国,YANG 等^[53] 对 2011—2014 年市售各类食品分离 S. 1,4,[5],12:i:- 研究

中,猪肉、鸡肉、牛肉和鸽肉均有检出,牛肉和猪肉为主要来源(84.6%),其中76.9%为MDR,存在多个克隆谱系,主要为ST34型R-type ASSuT。深圳市疾病预防控制中心在市售生畜肉沙门菌污染监测中,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}也主要分离于猪肉样品(87.75%),其中42%为R-type ACSSuT^[54]。北京市疾病预防控制中心对不同来源的非伤寒沙门菌株分析中,在生肉食品中检出6株*S.*_{1,4,[5],12:i:-},2株分离自鸡肉,4株分离自羊肉,其中1株为MDR^[55]。近年来,多个国家或地区均有因消费被*S.*_{1,4,[5],12:i:-}污染的猪肉及其制品引发的食源性暴发疫情报道(表1)。*S.*_{1,4,[5],12:i:-}被认为是因猪肉及其制品引起的沙门菌病暴发事件病原体中的第二位,仅次于鼠伤寒沙门菌。尽管*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在食品中分离率远低于人源分离率,但多项研究表明两者分离株的遗传学特征高度相关^[5,45,56-57],说明消费猪肉及其制品很可能是人类感染*S.*_{1,4,[5],12:i:-}的主要途径。

3 动物源 *S.*_{1,4,[5],12:i:-}流行概况

许多研究数据表明,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在牛、家禽和猪中均有检出,但主要在猪中检出,包括粪便、直肠和胴体表面拭子等标本/样品来源,认为该血清型主要定植于猪的肠道内^[12,37,45,58]。2013年EFSA数据显示,在猪胴体检出的三种最常见沙门菌血清型分别为鼠伤寒沙门菌(47.8%)、德尔卑沙门菌(14.8%)和*S.*_{1,4,[5],12:i:-}(14.3%),在2014—2017年,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在猪胴体的检出率分别为8.4%、8.6%、34.1%和37.4%^[11]。*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在意大利和英国已成为猪沙门菌血清型分离率的第一位,并且检出率逐年增加^[57],提示该血清型在欧洲范围内的猪源流行率呈逐年上升趋势。SAMUEL等^[59]在猪源和牛源沙门菌分离研究中,猪源*S.*_{1,4,[5],12:i:-}分离率为20.9%,明显高于牛源样品,并且检出率亦逐年增加,与美国四个实验室来源的1997—2015年猪源沙门菌监测数据相一致^[60]。在BONARDI等^[56]对意大利屠宰猪源沙门菌研究中,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在猪肠系膜淋巴结及粪便的检出率分别为17.5%和20.0%,均为MDR菌株,表现为多种耐药模式,并且其脉冲场凝胶电泳(PFGE)指纹图谱与人源具有80%共享率。MANDILARA等^[61]研究也表明人与猪源分离获得的*S.*_{1,4,[5],12:i:-}共享相同的噬菌体型别DT120。

在中国,动物源*S.*_{1,4,[5],12:i:-}的检出报道比较稀少。焦连国等^[62]对我国16个省份84家猪场

的研究中,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}为猪源沙门菌分离的优势血清型,与SU等^[63]在2014—2016年对中国26个省份腹泻猪沙门菌分离株血清型分布调查研究结果一致。在SU等的研究中,猪源*S.*_{1,4,[5],12:i:-}主要为ST34型,是携带多个以质粒介导的耐药基因MDR,其中以喹诺酮类耐药基因*aac(60)-Ib-cr*为主导(80.8%)。段瑶等^[64]在2006—2016年我国14个省份的猪源和鸡源沙门菌监测数据中,猪源*S.*_{1,4,[5],12:i:-}的分离率仅为2.49%,鸡源样品中未检出,与SU等研究结果的53.9%分离率有较大区别。

上述数据表明,动物源*S.*_{1,4,[5],12:i:-}流行率在各个国家或地区间有所区别。猪源和人源之间的*S.*_{1,4,[5],12:i:-}表型及遗传特征均有较高的相似度,表明猪很可能是*S.*_{1,4,[5],12:i:-}的主要携带源^[29,56,65]。亦有研究^[24]表明,动物源*S.*_{1,4,[5],12:i:-}的MDR现象比临床分离的人源样品更为普遍。*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在整个猪产业链中普遍存在,是猪、猪肉及其制品和人类沙门菌病例三大来源最主要的血清型之一。从猪、猪肉和人身上分离的*S.*_{1,4,[5],12:i:-}研究发现,三大来源菌株的表型和基因型特征高度相似^[36,45,66],表明猪是*S.*_{1,4,[5],12:i:-}主要宿主,猪肉及其制品是引起人类感染*S.*_{1,4,[5],12:i:-}的潜在来源。另外,三大来源均具有MDR特性,可能存在动物-食品-人之间的耐药性传播机制,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在食物链上出现的生态学流动,需要更多关于*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在食物链上的流行数据。由于沙门菌病具有复杂的流行病学特征,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在包括环境水体和多种食用动物来源均可分离获得,不同来源分离菌株的噬菌体型别、指纹图谱等遗传特征也互相共享^[66-68]。所以,需要更进一步的研究才能更好地定义食物链在人类感染*S.*_{1,4,[5],12:i:-}驱动因素中所扮演的流行病学角色。

综上所述,近年来,*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在人、食品及动物三大来源的检出率大幅度快速增长,MDR形势日趋严峻。该血清型的流行病学特征在三大来源中共享,说明动物体内*S.*_{1,4,[5],12:i:-}的携带率和耐药性与人类健康密切相关,若养殖业长期不合理使用抗生素,耐药菌株的MDR特性可沿食物链广泛传播,最终导致临床抗菌药物治疗失败;因此,对三大来源*S.*_{1,4,[5],12:i:-}分布特征或流行规律开展持续性监测,有助于发现新的MDR表型,为MDR沙门菌感染及播散提供数据支持,也为人源感染*S.*_{1,4,[5],12:i:-}来源及溯源提供参考。*S.*_{1,4,[5],12:i:-}在全球范围内迅速传播,说明其

菌株特征相比其他常见的沙门菌血清型更具有进化优势。鉴于其居高不下的流行率和高耐药率,以及该血清型在人群中的致病性信息有限,在掌握 S_{1,4,[5],12:i:-} 流行趋势的基础上,进一步开展关于该血清型在毒力因子、耐药特征及机制等方面研究,掌握其区别于其他血清型的特异性遗传学特征,有助于提高对新型血清型的预警和识别能力,从而开展针对性防控工作。

参考文献

- [1] European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017[J]. EFSA J, 2018, 16(12): 5500.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for foodborne disease outbreaks, United States 2015 annual report [R]. US Department of Health and Human Services, CDC: Atlanta, Georgia, 2017.
- [3] ISSENHUTH-JEANJEAN S, ROGGENTIN P, MIKOLEIT M, et al. Supplement 2008-2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme[J]. Research in Microbiology, 2014, 165(7): 526-530.
- [4] Hazards E P O B. Scientific Opinion on monitoring and assessment of the public health risk of “*Salmonella* Typhimurium-like” strains[J]. EFSA J, 2010, 8(10):1826.
- [5] ARYA G, HOLTSLANDER R, ROBERTSON J, et al. Epidemiology, pathogenesis, genosertyping, antimicrobial resistance, and prevention and control of non-typhoidal *Salmonella* serovars[J]. Current Clinical Microbiology Reports, 2017, 4(1):43-53.
- [6] BOONMAR S. Significant increase in antibiotic resistance of *Salmonella* isolates from human beings and chicken meat in Thailand[J]. Vet Microbiol, 1998, 62(1):73-80.
- [7] ECHEITA M A, ALADUEÑA A, CRUCHAGA S, et al. Emergence and spread of an atypical *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 4, 5, 12:i:- strain in Spain [J]. J Clin Microbiol, 1999, 37(10):3425.
- [8] TAVECHIO A T. “Multiplex PCR” identification of the atypical and monophasic *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 1,4, [5],12:i:- in São Paulo State, Brazil: frequency and antibiotic resistance patterns[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2004, 46(2):115-117.
- [9] SWITT A I M, SOYER Y, WARNICK L D, et al. Emergence, distribution, and molecular and phenotypic characteristics of *Salmonella enterica* serotype 4, 5, 12:i:- [J]. Foodborne Pathogens & Disease, 2009, 6(4):407-415.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National enteric disease surveillance; *Salmonella* annual report, 2016[R/OL]. (2018-04) [2019-10-12]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/58450>.
- [11] Government of Canada. FoodNet Canada Annual Report 2017 [R]. Guelph: Public Health Agency of Canada, 2018.
- [12] European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016[J]. EFSA J, 2017, 15(12):5077.
- [13] MASCARO V, PILEGGI C, CRINÒ M, et al. Non-typhoidal *Salmonella* in Calabria, Italy: a laboratory and patient-based survey[J]. BMJ Open, 2017, 7(9):e017037.
- [14] SILVEIRA L, MARQUES A, MACHADO J. Infecções por *Salmonella enterica* no período entre 2000-2012 [J]. Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, 2013, 2(Supl 1):14-16.
- [15] SILVEIRA L, PISTA Â, MACHADO J. Caracterização fenotípica e genotípica de isolados de *Salmonella enterica* recebidos no INSA entre 2014 e 2016[J]. Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, 2017, 22:49-51.
- [16] 柯碧霞, 曾洪辉, 何冬梅, 等. 广东省 2007—2016 年人源沙门菌流行现状及病原学特征[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1): 63-66.
- [17] 郑东宇, 沈赞, 周翌婧, 等. 2014—2018 年江苏省食源性疾病监测中 1,4,[5],12:i:-沙门氏菌阳性病例流行病学特征分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30(4):29-34.
- [18] GRAZIANI C, MUGHINI-GRAS L, OWCZAREK S, et al. Distribution of *Salmonella enterica* isolates from human cases in Italy, 1980 to 2011[J]. Euro Surveill, 2013, 18(27): 19-27.
- [19] SEIXAS R, NUNES T, MACHADO J, et al. Demographic characterization and spatial cluster analysis of human *Salmonella* 1,4,[5],12:i:- infections in Portugal: a 10 year study[J]. J Infect Public Health, 2018, 11(2):178-182.
- [20] 吴雯, 屠丽红, 张雯霞, 等. 上海市鼠伤寒沙门菌单相变异株的鉴定和耐药谱分析[J]. 检验医学, 2018, 33(9): 29-33.
- [21] PORNRUANGWONG S, SRIYAPAI T, PULSRIKARN C, et al. The epidemiological relationship between *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12:i:- isolates from humans and swine in Thailand [J]. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health, 2008, 39(2):288-296.
- [22] Centre for Disease Control and Prevention. Outbreak of multidrug-resistant *Salmonella* infections linked to contact with pig ear pet treats [EB/OL]. (2019-10-30) [2019-11-12]. <https://www.cdc.gov/salmonella/pet-treats-07-19/index.html>.
- [23] SOYER Y, MORENO SWITT A, DAVIS M A, et al. *Salmonella enterica* serotype 4, 5, 12:i:-, an emerging *Salmonella* serotype that represents multiple distinct clones [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(11): 3546-3556.
- [24] NORIKO I, KEN-ICHI L, KAORI I, et al. Characteristics of *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12:i:- as a monophasic variant of serovar Typhimurium [J]. PLoS One, 2014, 9(8):e104380.
- [25] PETROVSKA L, MATHER A E, ABUOUN M, et al. Microevolution during the emergence of a monophasic *Salmonella* Typhimurium epidemic in the United Kingdom [J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(4):617-624.
- [26] AGASAN A, KORNBLUM J, WILLIAMS G, et al. Profile of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (subspecies I) serotype 4, 5,

- 12:i:- strains causing food-borne infections in New York City [J]. *J Clin Microbiol*, 2002, 40 (6): 1924-1929.
- [27] HUBERTYKRAU P, SCHNEIDER F, LOSCH S, et al. Outbreaks of monophasic *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12:i:- in Luxembourg, 2006[J]. *Euro Surveill*, 2007, 12(6): E11.
- [28] BARCO L, RAMON E, CORTINI E, et al. Molecular characterization of *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12:i:- DT193 ASSuT strains from two outbreaks in Italy[J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2014, 11(2):138-144.
- [29] ANDREOLI G, MERLA C, VALLE C D, et al. Foodborne salmonellosis in Italy: characterization of *Salmonella enterica*, serovar Typhimurium and monophasic variant 4, [5], 12:i:- isolated from salami and human patients[J]. *J Food Prot*, 2017, 80(4): 632-639.
- [30] BONE A, NOEL H, HELLO S L, et al. Nationwide outbreak of *Salmonella enterica* serotype 4, 12:i:- infections in France, linked to dried pork sausage, March-May 2010 [J]. *Euro Surveill*, 2010, 15(24):19592.
- [31] GOSSNER C M, CAUTEREN D V, HELLO S L, et al. Nationwide outbreak of *Salmonella enterica* serotype 4, [5], 12:i:- infection associated with consumption of dried pork sausage, France, November to December 2011 [J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(5): 20071.
- [32] HERNÁNDEZ A E, SANTAMARIA Z R, RAMOS L G, et al. Brote de infecciones por *Salmonella enterica* serovar Typhimurium asociado al consumo de chorizo en Bizkaia [J]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2016, 34(9):577-578.
- [33] ARNEDO-PENA A, SABATER-VIDAL S, HERRERA-LEÓN S, et al. An outbreak of monophasic and biphasic *Salmonella* Typhimurium, and *Salmonella* Derby associated with the consumption of dried pork sausage in Castellon (Spain) [J]. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2016, 34(9): 544-550.
- [34] MORGANTI M, BOLZONI L, SCALTRITI E, et al. Rise and fall of outbreak-specific clone inside endemic pulsotype of *Salmonella* 4, [5], 12:i:-; insights from high-resolution molecular surveillance in Emilia-Romagna, Italy, 2012 to 2015 [J]. *Euro Surveill*, 2018, 23(13):17-00375.
- [35] DE FRUTOS M, URRUTIA L L, HERNÁNDEZ C B, et al. Brote de *Salmonella* Typhimurium monofásica asociada al consumo de carne asada de cerdo [J]. *Revista Española de Quimioterapia*, 2018, 31(2): 156-159.
- [36] MOURÃO J, MACHADO J, NOVAIS C, et al. Characterization of the emerging clinically-relevant multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype 4, [5], 12:i:- (monophasic variant of *S.* Typhimurium) clones [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(12):2249-2257.
- [37] DE LA TORRE E, ZAPATA D, TELLO M, et al. Several *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 4, 5, 12:i:- phage types isolated from swine samples originate from serotype Typhimurium DT U302 [J]. *J Clin Microbiol*, 2003, 41(6): 2395-2400.
- [38] GARCIA P, GUERRA B, BANCES M, et al. IncA/C plasmids mediate antimicrobial resistance linked to virulence genes in the Spanish clone of the emerging *Salmonella enterica* serotype 4, [5], 12:i:- [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(3): 543-549.
- [39] LUCARELLI C, DIONISI A M, TORPDAHL M, et al. Evidence for a second genomic island conferring multidrug resistance in a clonal group of strains of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and its monophasic variant circulating in Italy, Denmark, and the United Kingdom [J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(6): 2103-2109.
- [40] GARCÍA P, BURKHARD M, ROSARIO R M, et al. Horizontal acquisition of a multidrug-resistance module (R-type ASSuT) is responsible for the monophasic phenotype in a widespread clone of *Salmonella* serovar 4, [5], 12:i:- [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7:680.
- [41] MULVEY M R, FINLEY R, ALLEN V, et al. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype 4, [5], 12:i:- involving human cases in Canada: results from the Canadian Integrated Program on Antimicrobial Resistance Surveillance (CIPARS), 2003-10 [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(9): 1982-1986.
- [42] ARAI N, SEKIZUKA T, TAMAMURA Y, et al. Phylogenetic characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and its monophasic variant isolated from food animals in Japan revealed replacement of major epidemic clones in the last four decades [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(5): e01758-17.
- [43] ARNOTT A, WANG Q N, BACHMANN N, et al. Multidrug-resistant *Salmonella enterica* 4, [5], 12:i:- sequence type 34, New South Wales, Australia, 2016-2017 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24:751-753.
- [44] ANTUNES P, MACHADO J, PEIXE L. Dissemination of *sal3*-containing elements linked to class 1 integrons with an unusual 3' conserved sequence region among *Salmonella* isolates [J]. *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, 2007, 51(4): 1545-1548.
- [45] HAUSER E, TIETZE E, HELMUTH R, et al. Pork contaminated with *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12:i:-, an emerging health risk for humans [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2010, 76(14): 4601-4610.
- [46] European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015 [J]. *EFSA J*, 2017, 15(2):4694.
- [47] The National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS). NARMS 2015 integrated report [R/OL]. (2017-11-01) [2019-10-12]. <https://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AntimicrobialResistance/National-AntimicrobialResistanceMonitoringSystem/UCM581468.pdf> (accessed on 2 June 2018).
- [48] BOLAND C, BERTRAND S, MATTHEUS W, et al. Extensive genetic variability linked to IS26 insertions in the *fljB* promoter region of atypical monophasic variants of *Salmonella* Typhimurium [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2015, 81(9):3169-3175.
- [49] MACHADO J, BERNARDO F. Prevalence of *Salmonella* in chicken carcasses in Portugal [J]. *J Appl Bacteriol*, 1990, 69(4):477-480.

- [50] BARCO L, MANCIN M, RUFFA M, et al. Application of the random forest method to analyse epidemiological and phenotypic characteristics of *Salmonella* 4, [5], 12:i:- and *Salmonella* Typhimurium strains [J]. *Zoonoses Public Health*, 2012, 59 (7): 505-512.
- [51] KIM A, LIM S K, LEE K, et al. Characterization of *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12:i:- isolates from Korean food animals [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2015, 12 (9): 766-769.
- [52] BOLAND C, BERTRAND S, MATTHEUS W, et al. Molecular typing of monophasic *Salmonella* 4, [5] i:- strains isolated in Belgium (2008-2011) [J]. *Vet Microbiol*, 2014, 168 (2/4): 447-450.
- [53] YANG X J, WU Q P, ZHANG J M, et al. Prevalence and characterization of monophasic *Salmonella* serovar 1,4,[5],12:i:- of food origin in China [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137967.
- [54] 张金飞, 郑卫江, 姚文. 深圳地区动物肉源沙门菌的分离鉴定及耐药性分析 [J]. *畜牧与兽医*, 2019, 51(1): 49-55.
- [55] 张晓媛, 王迪, 崔霞, 等. 北京市不同来源非伤寒沙门菌的分子分型和耐药性分析 [J]. *首都公共卫生*, 2017, 11(4): 150-154.
- [56] BONARDI S, ALPIGIANI I, BRUINI I, et al. Detection of *Salmonella enterica* in pigs at slaughter and comparison with human isolates in Italy [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2016, 218(11): 44-50.
- [57] European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015 [J]. *EFSA J*, 2016, 14 (12): 4634.
- [58] ARRUDA B L, BURROUGH E R, SCHWARTZ K J. *Salmonella enterica* 1,4,[5],12:i:- associated with lesions typical of swine enteric salmonellosis [J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25 (7): 1377-1379.
- [59] SAMUEL H, ALBERT R, PETER D, et al. Serotypes and antimicrobial resistance in *Salmonella enterica* recovered from clinical samples from cattle and swine in Minnesota, 2006 to 2015 [J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0168016.
- [60] YUAN C, KRULL A C, WANG C, et al. Changes in the prevalence of *Salmonella* serovars associated swine production and correlations of avian, bovine and swine-associated serovars with human-associated serovars in the United States (1997-2015) [J]. *Zoonoses and Public Health*, 2018; 65(6): 648-661.
- [61] MANDILARA G, LAMBIRI M, POLEMIS M, et al. Phenotypic and molecular characterisation of multiresistant monophasic *Salmonella* Typhimurium (1,4,[5],12:i:-) in Greece, 2006 to 2011 [J]. *Euro Surveill*, 2013, 18(22): 20496.
- [62] 焦连国, 杨贵燕, 苏金辉, 等. 猪源沙门菌流行病学调查与耐药性分析 [J]. *中国兽医杂志*, 2017, 53(10): 17-19.
- [63] SU J H, ZHU Y H, REN T Y, et al. Distribution and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from pigs with diarrhea in China [J]. *Microorganisms*, 2018, 6(4): 117.
- [64] 段瑶, 李杰, 阚颀, 等. 2006—2016 年我国畜禽动物源性沙门菌血清型分布及其耐药特征 [J]. *疾病监测*, 2019, 34 (4): 18-24.
- [65] ELNEKAVE E, HONG S, MATHER A E, et al. *Salmonella enterica* serotype 4, [5], 12:i:- in swine in the United States Midwest: an emerging multidrug-resistant clade [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(6): 877-885.
- [66] PROROGA Y T R, MANCUSI A, PERUZY M F, et al. Characterization of *Salmonella* Typhimurium and its monophasic variant 1,4, [5], 12:i:- isolated from different sources [J]. *Folia Microbiologica*, 2019, 64(6): 711-718.
- [67] WASYL D, HOSZOWSKI A. Occurrence and characterization of monophasic *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (4, [5], 12:i:-) of non-human origin in Poland [J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2012, 9(11): 1037-1043.
- [68] ELEONORA M, DANIELE P, LISA B, et al. A comparative genomic analysis provides novel insights into the ecological success of the monophasic *Salmonella* serovar 4, [5], 12:i:- [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 715.

· 新型冠状病毒肺炎科普知识 ·

如何科学消毒, 避免过度消毒?

中国疾病预防控制中心研究员 冯录召:

针对网友关心的生活环境消毒问题, 有的网友不知道该如何消毒, 有的过度消毒, 引发不必要的恐慌。新型冠状病毒对紫外线和热敏感, 乙醚、75% 乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸、和氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒。现在有的地方比如车辆进小区或单位时, 车辆轮胎都要消毒, 或者对着马路喷洒消毒剂, 这属于过度消毒。消毒是切断传播途径、控制传染病流行的一个重要手段, 但是不宜过度, 还是要按照规范来做, 并且要注意潜在风险。

(来源 国家卫生健康委官网, 相关链接: <http://www.nhc.gov.cn/xcs/kpzs/202002/31312a560f2e43209886fb16ecc29d06.shtml>)