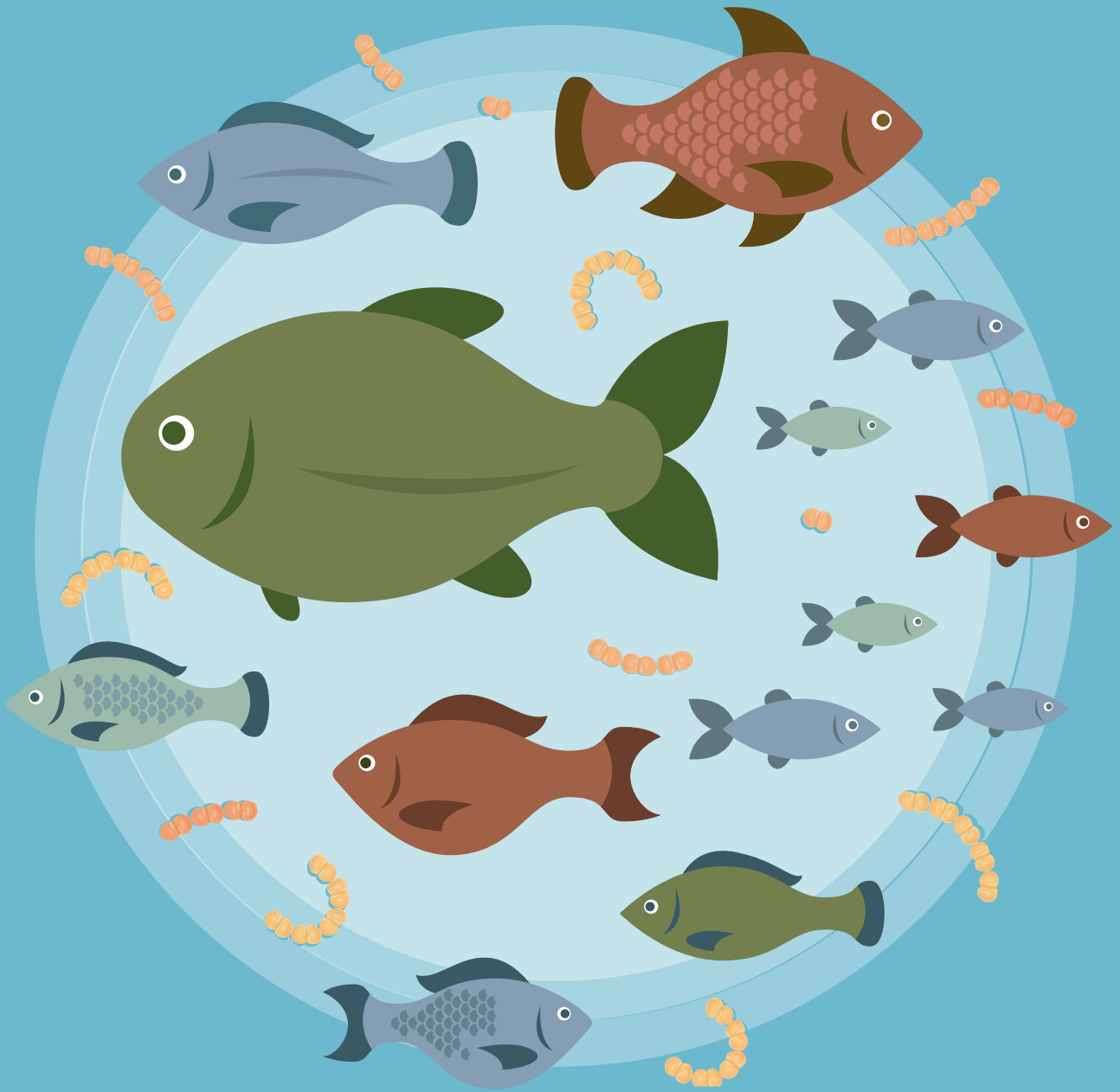




联合国
粮食及
农业组织



风险概述

B 组 链球菌 (GBS)/
淡水鱼中的 ST283 型
无乳链球菌

风险概述

B 组 链球菌 (GBS)/
淡水鱼中的 ST283型
无乳链球菌

引用格式要求：

粮农组织。2022。《风险概述—B组链球菌(GBS)/ 淡水鱼中的 ST283 型无乳链球菌》。曼谷。

<https://doi.org/10.4060/cb5067zh>

本信息产品中使用的名称和介绍的材料，并不意味着联合国粮食及农业组织（粮农组织）对任何国家、领地、城市、地区或其当局的法律或发展状况，或对其国界或边界的划分表示任何意见。提及具体的公司或厂商产品，无论是否含有专利，并不意味着这些公司或产品得到粮农组织的认可或推荐，优于未提及的其它类似公司或产品。

本信息产品中陈述的观点是作者的观点，不一定反映粮农组织的观点或政策。

ISBN 978-92-5-135888-7

©粮农组织，2022年



保留部分权利。本作品根据署名-非商业性使用-相同方式共享3.0政府间组织许可（CC BY-NC- SA 3.0 IGO;

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.zh>）公开。

根据该许可条款，本作品可被复制、再次传播和改编，以用于非商业目的，但必须恰当引用。使用本作品时不应暗示粮农组织认可任何具体的组织、产品或服务。不允许使用粮农组织标识。如对本作品进行改编，则必须获得相同或等效的知识共享许可。

如翻译本作品，必须包含所要求的引用和下述免责声明：“该译文并非由联合国粮食及农业组织（粮农组织）生成。粮农组织不对本翻译的内容或准确性负责。原[英文]版本应为权威版本。”

除非另有规定，本许可下产生的争议，如通过调解无法友好解决，则按本许可第8条之规定，通过仲裁解决。适用的调解规则为世界知识产权组织调解规则（<https://www.wipo.int/amc/zh/mediation/rules>），任何仲裁将遵循联合国国际贸易法委员会(贸法委)的仲裁规则进行仲裁。

第三方材料。欲再利用本作品中属于第三方的材料（如表格、图形或图片）的用户，需自行判断再利用是否需要许可，并自行向版权持有者申请许可。对任何第三方所有的材料侵权而导致的索赔风险完全由用户承担。

销售、权利和授权。粮农组织信息产品可在粮农组织网站（<http://www.fao.org/publications/zh/>）获得，也可通过 publications-sales@fao.org 购买。商业性使用的申请应递交至 www.fao.org/contact-us/licence-request。关于权利和授权的征询应递交至 copyright@fao.org。

摘要

2015 年，新加坡爆发了一起由 B 组链球菌（GBS）ST283 序列型（GBS ST283）引起的食源性侵袭性 GBS 疾病疫情，20% 以上的病例是无其他疾病的健康成人，这在 GBS 引起的疾病中并不常见。此次爆发与生食淡水鱼有关。

随后的调查发现，过去 20 多年，在东南亚引起人和罗非鱼疾病的 GBS 中，GBS ST283 很常见，而在该区域以外的其他国家或地区则几乎不存在。鉴于疫情比较罕见，本风险概述整合了目前的知识，以明确东南亚淡水鱼供应链中有关 GBS ST283 的数据缺口。

尽管 GBS 鱼类感染很少出现临床疾病症状，但在高密度罗非鱼养殖业，GBS 爆发可导致严重感染，死亡率高达 80%。这些疫情大多数无记录可循，但可能对整个东南亚经济和社会至关重要的水产养殖造成广泛影响。

此外还缺乏包括消费频率、数量、制备和消费者人口统计学等鱼类食用模式数据。然而，食用未经热处理的淡水鱼在东南亚相当普遍。鉴于大量的数据缺失，食用淡水鱼所带来的 GBS ST283 感染风险仍极具不确定性。首要的风险管理方案应在整个供应链中遵循良好的水产养殖操作规范和良好的食品安全措施。

关键词：食品安全、食源性疾病、无乳链球菌、B 组链球菌（GBS）、ST283、淡水鱼、水产养殖、生鱼片、东南亚、风险概述。



目录

摘要	iii
致谢	vi
缩略语	vii
编者	viii
专家	viii
人力资源	ix
秘书处成员	ix
利益关系声明	x
执行摘要	xi
1. 引言	1
1.1 食品安全问题的背景	1
1.2 本风险概述的范围和宗旨	2
2. 重要的危害-食品组合	3
2.1 重要危害: ST283 型 B 组链球菌	3
2.1.1 微生物	4
2.1.2 生长和生存特征	7
2.2 食物: 淡水鱼	10
2.2.1 淡水鱼供应链	10
2.2.2 生产统计	12
2.2.3 国际贸易	13
2.2.4 消费	14
2.2.5 与 ST283 型 B 组链球菌发生有关的淡水鱼类	15
2.3 捕捞前 ST283 型 B 组链球菌的风险因素	16
2.3.1 水质	16
2.3.2 养殖	18
2.4 鱼类收获前 ST283 型 B 组链球菌的发生和传播	20
2.4.1 鱼类 B 组链球菌感染和疾病	21
2.4.2 ST283 型 B 组链球菌在鱼类中的传播	23
2.5 鱼类捕捞后污染 ST283 型 B 组链球菌的风险因素	25
2.5.1 零售和餐饮服务	26
2.5.2 食物制备和消费	27
3. 感染 ST283 型 B 组链球菌对人类健康的不利影响	29
3.1 疾病的特点	29
3.1.1 感染结果	30
3.1.2 易感人群	31
3.1.3 感染和疾病机制	31
3.1.4 治疗方法和可行性	32
3.2 ST283 型 B 组链球菌感染的流行病学	33
3.2.1 东南亚地区 B 组链球菌/ST283 型 B 组链球菌感染的监测工作	33
3.2.2 ST283 型 B 组链球菌感染的频率和来源	34
3.2.3 人类感染ST283型B组链球菌的疾病负担和经济影响	37
3.3 剂量-反应	38
4. 风险评估	39
4.1 淡水鱼中 ST283 型 B 组链球菌所致风险	40
4.1.1 感染的可能性	40
4.1.2 疾病的严重程度	41
4.1.3 风险估计	42
4.2 数据缺口	43
5. 对风险管理的启示	45
5.1 现有的控制措施	45
5.1.1 生产, 包括野生捕捞	46
5.1.2 运输、加工和零售	46
5.1.3 消费	47
5.1.4 潜在的风险管理选项	48
参考文献	50

致谢

联合国粮食及农业组织（FAO）向参与本文编写的众多人士（见编者名单）表示感谢。本文编写是在 Sridhar Dharmapuri（粮农组织）全面指导、Masami Takeuchi（粮农组织）的大力协调下完成的。特别鸣谢为本文撰写提供宝贵数据和信息的六位核心小组成员，即 Timothy Barkham（新加坡）、Swaine Chen（新加坡）、Iddya Karunasagar（印度）、Andreas Kiermeier（澳大利亚）、Bing Wang（美国）和 Ruth Zadoks（澳大利亚）。本文已由 Brian Austin、Roger L. Cook、Jeffrey Farber、Dale Fischer 和 Anne-Marie Perchec-Merien 进行同行评审。并得到粮农组织各位同事在技术和编辑方面提供的支持与协助，包括 Esther Garrido Gamarro、Kang Zhou、Jeffrey Lejeune、Cornelia Boesch 和 Markus Lipp。该文档已由 Ilijas Baker 进行了技术编辑。

缩略语

AMR	抗微生物药物耐药性
CC	克隆群
CFU	菌落形成单位
CRL	中央参考实验室
DALY	残疾因素校正寿命
DLV	双位点变异
GBS	B 组 链球菌
GHP	良好卫生规范
GMP	良好生产规范
HACCP	危害分析与关键控制点 (2018)
ICMSF	国际食品微生物规格委员会
ID	疾病剂量
LD50	半数致死量
MALDI-TOF	基质辅助激光解析电离飞行时间质谱
MLST	多位点序列分型
MPa	兆帕
qPCR	定量聚合酶链反应
SNP	单核苷酸多态性
SLV	单位点变异
ST	序列型
ST283	283 序列型

编者

专家

Syafinaz Amin–Nordin

教授

马来西亚普特拉大学医学与健康科学学院医学微生物学系
马来西亚雪兰莪州

Mohammad Noor Amal Azmai

副教授

马来西亚普特拉大学理学院生物系 & 生物科学研究所水产动物健康和治疗实验室
马来西亚雪兰莪州

Paola Andrea Barato Gomez

科研主任兼首席执行官

Corporación Patología Veterinaria CORPAVET y MolecularVet SAS
哥伦比亚波哥大

Timothy Barkham

副教授

陈笃生医院检验医学部
新加坡

Swaine Lin Chen

新加坡国立大学医学副教授、新加坡基因组研究所细菌基因组学组长
新加坡

Alex Cook

副教授

Saw Swee Hock 新加坡国立大学公共卫生学院
新加坡

Matteo Crotta

研究员

皇家兽医学院兽医流行病学、经济学和公共卫生研究组 (VEEPH)
大不列颠及北爱尔兰联合王国

Mags Crumlish

粮食安全与可持续发展高级讲师

斯特灵大学水产养殖研究所
大不列颠及北爱尔兰联合王国苏格兰

Balbir BS Dhaliwal

教授 (兽医公共卫生)

安格德兽医和动物科学大学健康一体化中心
印度旁遮普卢迪亚纳

Fiona Harris

人类学与健康副教授

斯特灵大学助产及相关保健专业研究小组护理专业
大不列颠及北爱尔兰联合王国苏格兰

Karunasagar Iddya

国际关系高级主任

尼特大学
印度门格洛尔

Margaret Ip

教授

香港中文大学微生物学系
中国香港特别行政区

Pattanapon Kayansamruaj

助理教授

泰国农业大学水产学院水产养殖学系
泰国曼谷

Andreas Kiermeier

总监

Statistical Process Improvement Consulting and Training Pty Ltd
澳大利亚阿德莱德

Theresa Lamagni

高级流行病学家和科主任

英国公共卫生部国家感染服务处
大不列颠及北爱尔兰联合王国

Carlos Augusto Gomes Leal

助理教授
米纳斯吉拉斯联邦大学兽医学院预防兽医学系
巴西米纳斯吉拉斯

Fengqin Li

微生物实验室主任
国家食品安全风险评估中心
中国北京

Kohei Makita

兽医流行病学教授
酪农学园大学兽医学院
日本北海道

Hetron Mweemba Munang'andu

高级研究科学家
挪威生命科学大学
挪威维肯

Ngoc Phuoc Nguyen

水产养殖和水产学副教授
顺化农林大学水产学院
Hue, Viet Nam

Mario Ramirez

副教授
里斯本大学医学院
葡萄牙里斯本

Joergen Schlundt

顾问、名誉教授
Schlundt Consult
丹麦吉勒莱厄

Bing Wang

食品安全风险评估助理教授
食品科技系
内布拉斯加大学林肯分校
美国林肯市

Ruth N. Zadoks

动物生产及卫生教授
悉尼大学兽医科学学院、玛丽·巴希尔研究所
澳大利亚悉尼

人力资源

Gyanendra Gongal

区域顾问（食品安全）
东南亚区域办事处
世界卫生组织
印度新德里

Frida Esther Sparaciari

西太平洋区域办事处
世界卫生组织
菲律宾马尼拉

秘书处成员

Masami Takeuchi

食品安全官
联合国粮食及农业组织（FAO）
意大利罗马

Kang Zhou

食品安全和质量官
联合国粮食及农业组织（FAO）
意大利罗马

Esther Garrido Gamarro

渔政官员
联合国粮食及农业组织（FAO）
意大利罗马

Liudmila Lyapina

办事处助理
亚洲及太平洋区域办事处
联合国粮食及农业组织（FAO）
泰国曼谷

Shan Chen

食品安全和生物安全实习生
亚洲及太平洋区域办事处
联合国粮食及农业组织（FAO）
泰国曼谷

利益关系声明

所有专家在开展工作前已签署一份利益关系声明。根据所提供的信息，35 位专家中有3位专家声明存在与会议主题相关的潜在利益；9 位专家声明其参与了公共实体的相关研究。然而，粮农组织认为，从工作目标来看，上述声明并不构成任何冲突。然而，上述利益声明和所有利益声明表的副本已提请参与该项目的所有专家和合作者注意。所有专家都确认，其以个人身份而非以国家、政府或组织的代表身份参与该项目。

执行摘要

无乳链球菌，又名B组链球菌（GBS），2015年在新加坡引起至少146人食源性感染爆发，引发感染的菌株为283序列型（ST283）。此次疫情之所以引人注目，一是首次由GBS引起、且有记录可循的侵袭性食源性疾病爆发，二是患者均为健康成年人。疾病包括化脓性关节炎和脑膜炎等严重感染。流行病学调查结果显示与生食淡水鱼有很大关系。2015年7月相关部门发布了一项公告，提醒公众切勿生食淡水鱼，疫情很快得到缓解。由于病例再次出现，2015年12月颁布的新法规中，禁止销售用生淡水鱼制作的即食食品。然而，新加坡仍陆续出现了少量的ST283病例，2020年7月激增18个病例，表明风险仍然存在。这些新出现的感染来源尚未确定，但患者在接受相关人员访谈时否认食用过生淡水鱼。

2015年以来的调查结果表明，侵袭性GBS ST283引起的疾病在中国香港特别行政区、老挝人民民主共和国、泰国和越南等东南亚其他国家和周边地区很常见。相比之下，尽管在非洲、中国大陆、欧洲和南北美洲等地也进行了大量适当的序列分型研究，但在除上述提及的东南亚地区以外的其他国家几乎未见病例报告。

受粮农组织委托编写此份风险概述，以记录淡水鱼养殖和野生捕捞、运输、加工、零售、制做和消费等全供应链中GBS ST283的污染和传播现状，并明确相关数据缺口。

健康男性和女性通常会携带GBS（非特指ST283 GBS）。自20世纪60年代以来，GBS已成为引发世界各地新生儿败血症和孕产妇感染的一个主要原因。此外，自20世纪90年代以来，GBS已成为成年败血症患者继发合并症的一个常见原因，但在健康成年人中罕见。相反，GBS ST283会在原本健康的成年人中引发侵袭性疾病。





©Shutterstock/tartong

总体而言，关于 GBS 生长、存活和灭活的研究非常少。然而，已发表的资料表明链球菌不耐热，巴氏消毒可完全杀灭；特别是 GBS ST283 的热敏性高于大肠杆菌 O157: H7 和单核细胞增生李斯特氏菌。此外，尽管 GBS 对酸的抵抗力弱于大肠杆菌 O157: H7 和单核细胞增生李斯特氏菌，但却能在盐度高达 5.5% 的氯化钠和较宽 pH 值范围内生长。

罗非鱼是淡水鱼，养殖于东南亚各地的水产养殖场。从马来西亚、泰国和越南养殖的罗非鱼中已发现有 GBS ST283 的污染，由于在一系列淡水物种中也检测到，因此该菌也可能存在于其他水产养殖业中。鱼类感染包括 GBS 在内链球菌（的情况各异，临床症状也很不相同，不同鱼龄的鱼都可能被感染，鱼类整个生命周期的各个阶段都可能通过水环境和人类污水进行传播。水产养殖业爆发的 GBS 感染死亡率可高达 80%。值得注意的是，东南亚是世界上主要的淡水鱼生产地区之一，而且尼罗罗非鱼是该地区重要的经济物种。在东南亚，包括罗非鱼在内的淡水鱼主要是供国内消费。

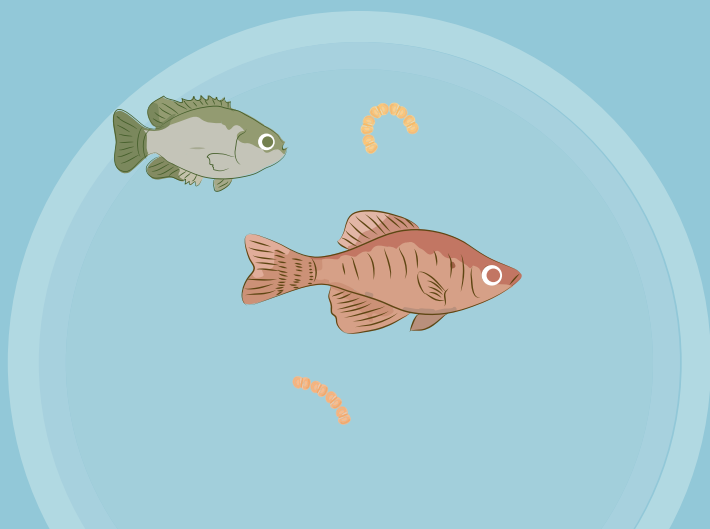
鉴于淡水鱼的经济重要性，我们获得了一些与水生环境中 GBS 控制相关的资料。特别是通过良好的水质管理和良好的养殖方式，可减少鱼类发生 GBS 疾病的风险。就水质而言，水温高、水酸/碱度高和水污染可增加鱼类患 GBS 疾病的风险。良好的饲养方法包括在水产养殖环境启用前对池塘水和鱼苗进行处理；在上一批鱼养殖出塘后、下一批鱼苗入塘前，对各个生产单元和设备进行清洁；低应力鱼处理和适宜的放养密度；选用合适的饲料和喂养量；清除已经死亡和濒死的鱼；以及实施良好的生物安全措施。然而，人们注意到，仅实施良好的饲养方法并不足以预防鱼类或消费者感染 GBS 疾病。

淡水鱼生产和供应链中 GBS 和 GBS ST283 污染调查结果显示尚缺乏一系列有力的数据，包括 GBS 导致鱼类疾病的确切机制；在野生和养殖环境、地区和国家中淡水鱼的感染（包括没有临床症状的鱼和病鱼）流行情况；加工因素的影响；以及包括零售在内的供应链中鱼体内或体表面 GBS 的污染率及污染浓度。此外，也缺乏包括食用频率、食用量和食用前鱼的制作情况（生食、腌制、热处理等）等与消费模式相关的数据。特别是各种制作（如添加青柠汁）和保存（如发酵）方法对 GBS 浓度的影响尚不明确。同样，也缺乏对食用人群人口统计学资料的详尽阐述，尽管人们注意到食用未经热处理的生淡水鱼片（在东南亚很普遍，在一些文化中还被认为是一种正常行为。例如，新加坡的疫情主要集中于年长的、喜欢吃生鱼片粥的华人。

GBS（特别是 GBS ST283）引发感染和侵袭性疾病，特别是食源性感染和疾病的机制尚不明确。目前尚没有关于人类摄入 GBS ST283 的剂量反应关系资料，只有有限的动物模型数据。由于医疗保健、诊断、细菌分型和报告基础设施有限，我们目前还缺乏 GBS ST283 流行病学的强有力数据。由于缺乏有力数据，且长期缺乏对报告体系的投资，因此，东南亚的侵袭性 GBS ST283 可能是一种被忽视的热带病，反之亦然。更重要的是，我们目前还不了解与新加坡 GBS ST283 疫情相关疾病的严重程度是与这一特定菌株有关，还是与传播方式或污染程度等其他因素有关。

由于总体缺乏定量数据，我们尝试对生食淡水鱼导致的 GBS ST283 疾病进行定性风险评估。此种疾病可归类为重疾，但我们并不确定足以引发疾病的暴露可能性水平，导致后续风险评级范围为低至高。此外，我们得出了食用发酵鱼或用香料和调味品烹调过的鱼与食用生淡水鱼具有同等风险的结论，这一保守估计是基于 GBS ST283 对 pH 值的广泛耐受性，尽管该影响也具有高度不确定性。相比之下，基于 GBS ST283 的热敏性，我们得出了食用经部分或完全加热处理鱼的风险较低的结论，尽管其影响取决于加热程度。

可靠的定量数据的缺乏同样限制了风险管理方案的采用。在生产过程中采用良好水产养殖规范、良好卫生规范、良好生产规范，以及在加工、运输和零售过程中应用危害分析和关键控制点系统在降低风险中可发挥一些作用。而新加坡的 GBS ST283 疾病爆发显然与食用生鱼有关，尽管政府长期以来一直致力于开展公共卫生运动来减少食用生鱼，但由于饮食文化根深蒂固，东南亚地区广泛存在食用生鱼的习惯。据推测，在改变生鱼食用习惯方面，通过风险交流和社区参与等相关方式更为有效，这些方法尚有待检验。从养殖场角度出发，比较有潜力的风险管理措施包括疫苗接种、使用膳食补充剂（益生菌）、降糖药物和 GBS 监测等，当然这些措施的成本效益有待评估。





©shutterstock/rhereoach

1

引言

1.1 食品安全问题的背景

2015年初，新加坡爆发了一起由无乳链球菌（也称为B组链球菌 GBS）引起的侵袭性食源性疾病疫情。该疫情是由一种非同寻常的 GBS 283 序列型菌株引起（缩写为 ST283）。这场疫情不容小觑，原因有二：一为食物传播，二是患者多为原本健康的成年人，占比超过 20%，但健康成年人感染侵袭性非 ST283 GBS 所致疾病的比率仅为 2%。这表明 ST283 比其他 GBS 菌株的毒性更强。此后的调查结果表明，GBS ST283 引发的疾病在中国香港特别行政区、老挝人民民主共和国、泰国和越南等东南亚其他国家和地区也颇为常见 (Barkham et al., 2019, Kalimuddin et al., 2017)。

针对新加坡疫情的流行病学调查表明，此次疫情与生食淡水鱼有很大关系，生鱼片粥在新加坡老一辈华人中颇受欢迎。2015年7月相关部门发布了一项公告，提醒公众勿生食淡水鱼后，疫情很快得到缓解。由于病例再次出现，2015年12月颁布的新法规中，禁止销售用生食淡水鱼制作的即食食品 (Rajendram et al., 2016, Tan et al., 2016)。在马来西亚、泰国和越南养殖的罗非鱼中也检出 GBS ST283，且该菌也可能污染其他水产养殖水产品 (Barkham et al., 2019)。虽然我们未对 ST283 在新加坡以外地区的传播途径进行研究，但在普遍生食淡水鱼的东南亚地区，在人和鱼体内发现了 ST283 的存在，而在该地区以外的其他地区几乎没有发现 ST283 的存在，这表明食用淡水鱼和人类感染 ST283 有关。

此种新兴的食源性病原体将对东南亚地区的公共卫生产生重大影响。此外，随着该地区水产养殖和鱼类消费的不断增长，将对东南亚的粮食安全和民生造成巨大的影响。同样，由该地区出口到其他国家或地区养殖场的活罗非鱼和供人食用的罗非鱼也将危害全球。然而，正如本风险概述即将阐述的，我们对食源性 GBS ST283 的了解尚存在严重的数据缺口，由此阻碍了对风险的全面评估，制约了风险管理决策的制定。GBS ST283 可能会对联合国的六大可持续发展目标（SDG）：消除贫困、消除饥饿、健康福祉、体面的工作和经济增长、负责任消费和生产、以及海洋环境。

1.2 本风险概述的范围和宗旨

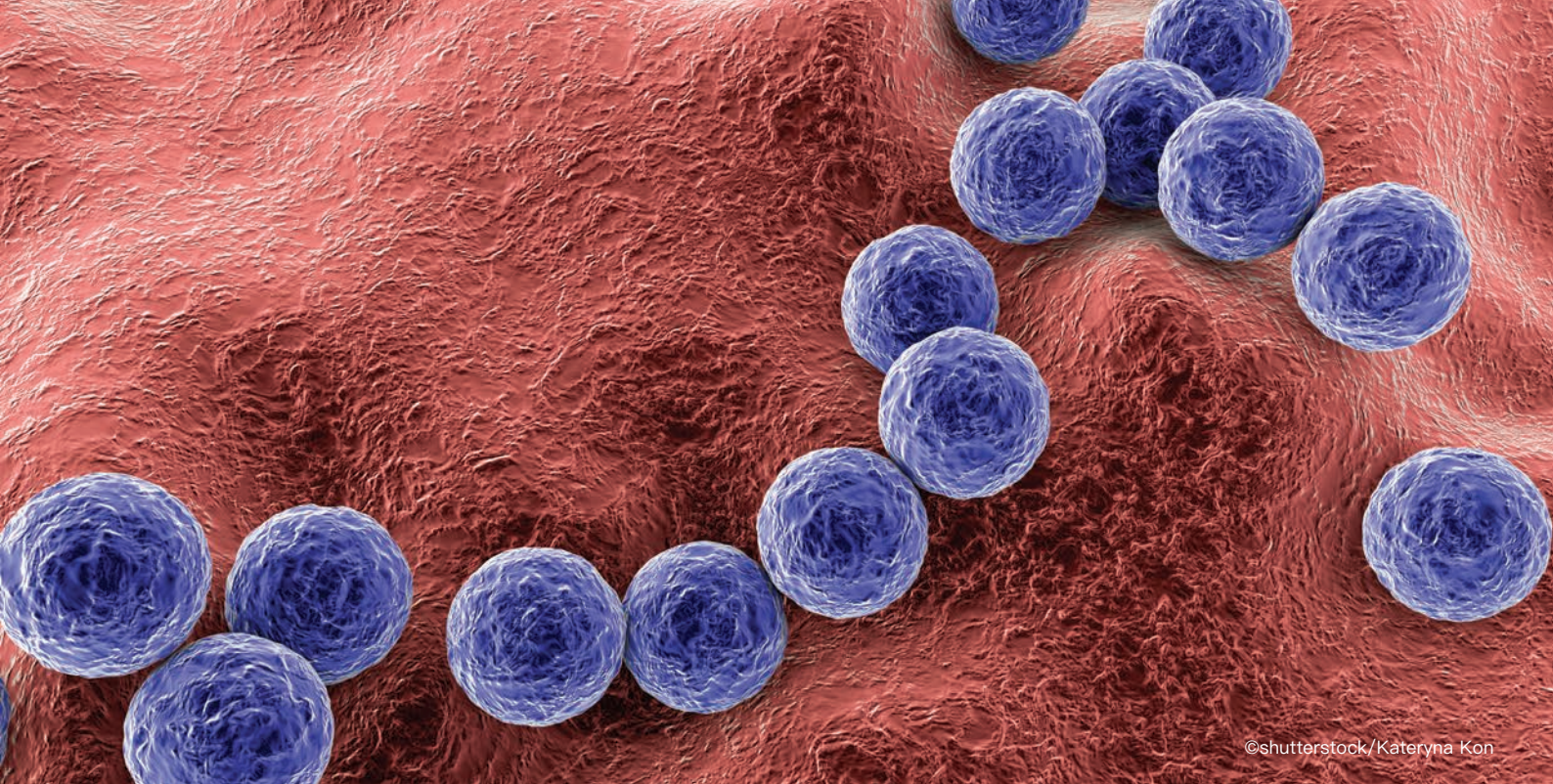
本文汇集了各国鱼源性 GBS ST283 感染对公共健康带来风险的相关信息，旨在为风险管理者提供科学信息。本风险概述的范围仅限于养殖的、商业性或非商业性野外捕捞的淡水鱼。尤其是罗非鱼，因其产量高，消费普遍，而且 GBS ST283 的感染率相对较高，所以备受瞩目。在青蛙和海洋鱼类等其他水生宿主物种中也发现了 GBS ST283 的存在，但这些物种与食源性疾病的相关性并不明确，因而在此不做讨论。尚无明确证据表明甲壳类、贝类或其他无脊椎动物或大型藻类等其他水生物种中存在 GBS 的感染。

本风险概述旨在通过对现有证据的严格审查来提供全面的信息，以解决以下风险管理问题：

GBS ST283 通过食用淡水鱼对人类健康造成了哪些风险？

本文阐明了淡水鱼养殖和野生捕捞、运输、加工、零售、制备和消费等全供应链条中 GBS ST283 的污染和传播现状。尽可能考虑不同的制备和食用方法。通过整合现有信息，对目前的公共卫生风险进行了初步评估，并总结了数据缺口。值得注意的是，该风险概述并不代表全面的风险评估，但可协助风险管理人员确定开展全面风险评估的潜在需求，并对可能的控制措施予以讨论，以便为风险管理提供依据。

在可能的情况下，信息具体以 GBS ST283 为依据。若无此类信息，则采用 GBS、影响鱼类健康的其他链球菌物种、或不影响鱼类健康的其他链球菌、以及鱼类中存在的其他细菌性或非细菌性食源性病原体的数据，并以其证据强度等级排序。



©shutterstock/Kateryna Kon

2 重要的危害-食品组合

2.1 重要危害：ST283 型 B 组链球菌

关键点：

- 健康男性和女性体内通常会携带 GBS (非特指ST283)。
- GBS (非特指 ST283) 是世界范围内导致新生儿侵袭性疾病的一个主要病原体。
- 尽管在健康成年人中不常见，但 GBS (非特指 ST283) 却是患有合并症成年人患败血症的一个常见原因。
- 除鸟类之外，哺乳动物、爬行动物、两栖动物、硬骨鱼和软骨鱼（鲳鱼）中皆发现了GBS的存在。而 ST283 和密切相关型别的 GBS 仅存在于人类、鱼类和蛙类中。
- 已公布的信息表明，链球菌不耐热，巴氏消毒即可灭活；特别是 GBS ST283 的热敏性高于大肠杆菌 O157: H7 和单核细胞增生李斯特氏菌。
- GBS 可在较宽的pH值范围内生长，但其耐酸性劣于大肠杆菌 O157: H7 和单核细胞增生李斯特氏菌。
- GBS 可在盐度高达 5.5% 的氯化钠（海水的平均盐度为 3.5%）中生长。
- GBS 在低至 -70℃ 的温度下仍可存活。

2.1.1 微生物

2.1.1.1 生物体特征

GBS 是一种革兰氏阳性球菌，无动力，成双、链状排列，是一种过氧化氢酶和氧化酶阴性的兼性厌氧菌。从临床病例分离、包括 ST283 在内的大多数人源 GBS 分离株在羊血琼脂培养基上可产生 β -溶血环，这通常被作为于医学微生物学的诊断特征。少数人类携带的 GBS 菌株、一些牛分离株和许多来自水生宿主物种的分离株则不具有溶血活性。

GBS 是健康胃肠道正常菌群的一部分，并可在男性和女性的泌尿生殖道内定植 (Bliss et al., 2002, Lyhs et al., 2016)。然而情况并非如此绝对，也有可能传播到血液、大脑和关节等身体的其他部位而引起严重感染、皮肤溃疡和伤口。GBS 在 20 世纪 60 年代被认为是一种重要的新生儿病原体，是引发新生儿脑膜炎和败血症的主要原因。侵袭性 GBS 感染也会对孕妇，尤其是围产期妇女产生影响。在过去的 30 年里，GBS 已成为患有合并症的成人患上侵袭性败血症的一个常见原因，而这种情况在健康的非孕期成人中并不常见。

世界卫生组织国际疾病分类 (ICD-10) 2016 版中对 GBS 所致疾病的分类包括：A40.1 (“B 组链球菌引起的败血症”)、B95.1 (作为疾病的原因，B 组链球菌被归到[原文如此]其他章节)，以及特定的新生儿分类，如 P23.3 (“B 组链球菌引起的先天性肺炎”) 和 P36.0 (“B 组链球菌引起的新生儿败血症”)，缺乏对食源性 GBS 或 GBS ST283 的单独分类 (WHO, 2016)。

2.1.1.2 B 组链球菌的亚型分类

我们可以使用各种分型方法对 GBS 进行亚型分类的方法多种。不同的方法以不同的方式对 GBS 进行亚型分类，并且不同方法所针对的细菌特征之间的相关性是有限的。荚膜分型 (血清分型) 和多位点序列分型 (MLST) 是两种最常用的系统。虽然推出了针对荚膜多糖的疫苗，但血清分型仍然有效。而多位点序列分型的分辨能力更强，在过去 20 年里被广泛用于 GBS 序列型 (STs) 的鉴定 (Barkham et al., 2019, Da Cunha et al., 2014, Delannoy et al., 2013)。其他分型方法包括抗生素耐药性 (AMR) 分析、毒力基因和表面蛋白基因分型以及可进一步区分相同 ST 菌株的插入序列分型等，尽管用于人类分离株分型的许多毒力因子在动物分离株中不存在。最近，全基因组测序 (WGS) 已被用于推断荚膜类型、ST、AMR 以及毒力和表面蛋白基因 (Ashton et al., 2015, Barkham et al., 2019, Furfaro et al., 2019, Sigaúque et al., 2018)。通过单核苷酸多态性 (SNPs)、全基因组或核心基因组多位点序列分析，全基因组测序可大大增强对密切相关细菌的分型能力。

基于血清分型法，已将 GBS 分为 Ia、Ib、II、III、IV、V、VI、VII、VIII 和 IX 等 10 个荚膜型。所有 ST283 及其密切相关 STs 分离株 (见第 2.1.1.3 节) 都属于血清型 III 中的一个亚型，认定为血清型 III-4；在其他 GBS 家系中并未提及该亚型，因而这个血清型与 ST283 及其密切相关 STs 菌株相对应。全基因组测序数据的分析结果显示，ST283 似乎是一个新出现的克隆，其出现可追溯至 20 世纪 80 年代，与水产养殖的繁荣发展时间相吻合 (Barkham et al., 2019)。ST283 是引起鱼类疾病仅有的三个 GBS 分支之一，其他两个为 ST7 及其近亲 (属于血清型 Ia) 以及 CC552 (血清型 Ib) (Delannoy et al., 2013)。

2.1.1.3 283 序列型的命名法

多位点序列分型 (MLST) 在全基因组测序普及应用之前就已存在, 其旨在对待测基因组的多个位点 (基因座) 进行测序, 相较于全基因组测序而言, 多位点序列分型更为容易。一般而言, 待测目标基因在整个物种中保持不变, 当然这种情况也并非完全绝对。对于 GBS 而言, 多位点序列分型需要查看七个基因中的七个基因座的序列; 对于每个基因或基因座, 其序列在不同的 GBS 中可能有所不同。一个变体被称为是一个等位基因, 每个等位基因都有一个数字名称, 如 1、2、3、4 等。我们根据中心法则对等位基因进行命名, 因而数字接近的等位基因并不意味着他们比数字较远的等位基因更相似。在不同的 GBS 中, 七个基因组座中的每一个都拥有多个等位基因, 因此多位点序列分型将提供7个数字, 七个基因座各一个。

这些基因的七个等位基因数字集合构成了定义特定 ST 型的等位基因谱。例如, ST283 指的是等位基因谱 9-5-7-1-3-3-2 (分别对应于七个基因座的等位基因号: 分别是 *adhP*、*pheS*、*atr*、*glnA*、*sdhA*、*glcK* 和 *tkf*)。单位点变异 (SLV) 与七个等位基因中的六个完全匹配, 双位点变异 (DLV) 则与七个等位基因中的五个完全匹配。过去, 我们利用等位基因谱之间的相似性来定义克隆群 (CC) (Feil et al., 2004)。例如, CC7 可感染鱼类, CC7 包括 ST7 并以其命名; CC7 的其他 ST 型包括 ST6、ST500 和 ST735, 这些 ST 型皆为 ST7 的单位点变异。同样, CC552 包括 ST552 并以其命名, 同时还包括 ST246、ST258、ST259、ST260、ST261、ST553, 以及其他越来越多的 ST 型。ST260 和 ST553 是 ST552 的单位点变异, 而 ST246、ST259 和 ST261 是 ST552 的双位点变异, ST258 是 ST552 的三位点变异。

然而, 多位点序列分型只针对7个基因座进行了分析, 而这些基因座只占全基因组中的一小部分, 任何具有类似多位点序列分型图谱的两个细菌在其基因组的其他部分都可能存在差异。随着全基因组测序的普及, 一些具有相似多位点序列分型谱图的 STs 型常被归到同一克隆群内, 但实际上相互之间并无密切关系。具体就 ST283 而言, 通过全基因组测序分析已确定公共多位点序列分型数据库中记录的下列 ST 型密切相关。

- ST491 (ST283 的一个单位点变异) 和 ST1311 (ST491 的一个单位点变异和 ST283 的一个双位点变异)。ST491 和 ST1311 仅各报告一例, 分别于 2006 年和 2016 年从越南的罗非鱼中分离来 (Barkham et al., 2019, Delannoy et al., 2013)。
- ST739 (ST283 的一个单位点变异)。关于 ST739 的报告也仅有一例, 于 2014 年从中国广东供人类食用的一只养殖患病虎纹蛙中分离获得 (Barkham et al., 2019)。

相比之下, 通过全基因组测序数据分析, 我们发现公共多位点序列分型数据库中 ST283 的下列单位点变异 ST 型之间并无密切关系, 或无他数据可用:

- ST160 的来源不明, 且无相应的基因组数据。
- ST690 是源自人类的分离株, 但无相应的基因组数据。
- ST751 是源自欧洲的人类分离株, 属于血清型 II; 以及
- 全基因组测序数据表明, ST751 与 ST283 无密切关系 (Barkham et al., 2019, Delannoy et al., 2013, Jones et al., 2003)。

为简单起见, 本文后续部分将以 ST283 (相对于 CC283) 为例进行阐述, 但在后续提及 ST283 时, ST491、ST739 和 ST1311 等密切相关的 ST 型也默认涵盖其中。请注意, 鉴于文献中的习惯用法, 我们仍将提及 CC7 和 CC552, 其相应皆包含一个以上的 ST 型。

2.1.1.4 人源和鱼源 B 组链球菌的抗生素敏感性

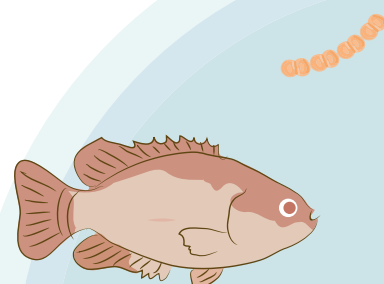
GBS 中抗生素耐药率因宿主、年龄和地理位置不同而异。在人用和牛用药物中， β -内酰胺类药物是治疗 GBS 的首选（疑似或确证对青霉素过敏的病人除外）。尽管报道数量不多，但因青霉素结合蛋白的变化而导致源自人、牛和鱼的 GBS 对青霉素敏感性降低的报道却不断增加 (Li et al., 2020)。

通过对相关文献的检索发现，迄今为止还没有发现 GBS ST283 对红霉素、克林霉素或青霉素耐药的报道 (T. Barkham, 个人通信, 2020)，有关该菌对四环素类药物耐药的数据有限。值得注意的是，对于一般的 GBS（非特指 ST283）来说，耐四环素类药物已被视为人类宿主适应性的一个标志 (Da Cunha et al., 2014)。2006 年以前分离获得的绝大多数 ST283 也耐四环素。然而，在最近的分离株中，只有来自越南和马来西亚的分离株仍具有抗性，而来自老挝和泰国的分离株则对四环素类药物敏感。而来自新加坡的分离株则显示出不同的四环素抗性，可能与其进口的食品来自不同的国家有关 (Barkham et al., 2019)。四环素抗性的产生和/或持续存在可能与水产养殖中四环素的使用有关 (Thi Kim Chi et al., 2017)。然而，泰国和越南的水产养殖业也使用了同样的抗菌药物，但 2012 年后泰国从人分离的 ST283 菌株却对四环素敏感 (Rico et al., 2014)，而且老挝和新加坡的人源 ST283 分离株 2012 年之后也出现了上述类似情况 (Barkham et al., 2019)。

2.1.1.5 ST283 型 B 组链球菌的毒力

根据迄今已发布和未发布的基因组分析结果，ST283 与其他 GBS 菌株拥有许多共同的毒力因子，包括荚膜、菌毛、溶血素操纵子以及毒力基因 hylB（透明质酸酶）、scpB（C5a 肽酶）、lmb（层粘连蛋白结合蛋白）和 bca（C-蛋白质 α 抗原）(Edwards and Baker, 2020, Jensen, 1982, Mehershahi et al., 2015)。ST283 GBS 和其他非 ST17 GBS 拥有 bibA 基因（bibA 粘附素），但没有 ST17 中所发现的 hvgA 基因（高毒性 GBS 粘附素），而 hvgA 基因是 GBS 的主要新生分支。ST283 的独特之处在于，在透明质酸酶基因 hylB 的 5'-端（5 末端）持续整合了一个前噬菌体。推测这种前噬菌体可能在调节 hylB 的转录和表达方面发挥作用 (Crestani, Forde and Zadoks, 2020)。

ST283 对鱼和人的毒力拥有不同的分子基础。命名为基因座 3 的可移动遗传元件与所有进化支（如 CC7、ST283 和 CC552 等）中与鱼类致病性 GBS 菌株有关 (Delannoy et al., 2016)。该基因座包含与半乳糖代谢有关的 Leloir 操纵子，与其他宿主物种来源的分离株相比，这一特征在鱼类分离株中尤为显著 (Richards et al., 2019)。基因座 3 也存在于人源的 ST283 中 (Crestani, 个人通信)，偶尔也会在其他分离株如牛源的 GBS ST1、人源的 ST6 和 ST7、以及来自海豚的 ST399 中出现 (Delannoy et al., 2016)。



2.1.1.6 B 组链球菌的自然生境和宿主

GBS 因可导致奶牛的乳房感染、造成牛奶产量大幅下降而被命名为“无乳”（在希腊语中意为“没有牛奶”）链球菌。有报道 GBS 也存在于其他哺乳动物（骆驼、马、狗、猫、猴、海豹、鲸鱼、海豚、兔子、豚鼠、大鼠和小鼠）、爬行动物（鳄鱼、巨蜥）、两栖动物（青蛙）、硬骨鱼和软骨鱼（鲑鱼）中，但鸟类中没发现有 GBS。

GBS ST283 菌株只在人类、鱼类和青蛙中有报道 (Barkham et al., 2019)。GBS ST283 大多从淡水物种中检测到，也有些分离株来自海洋物种 (Zadoks et al., 2020)。GBS 在环境中的生存力较弱，在水或其他环境物体中的存在主要是由于人类污水或动物粪便污染所致 (Jafar et al., 2008, Jensen and Berg, 1982, Jorgensen et al., 2016)。也可在土壤、水、沉积物和其他环境物体中检测到 GBS（非特指 ST283）(Lyhs et al., 2016)。

2.1.2 生长和生存特征

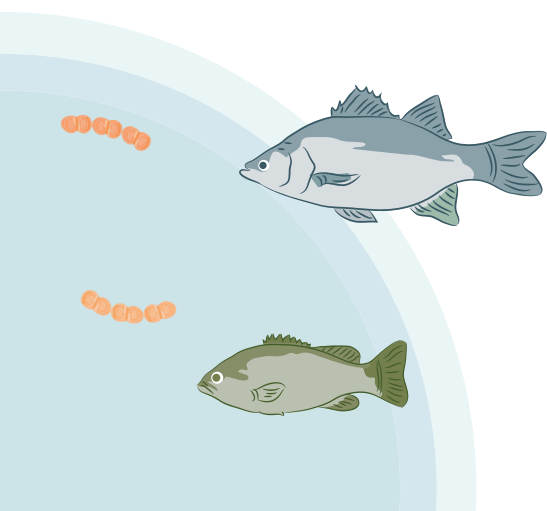
一般来说，环境条件对链球菌、特别是 GBS 和 GBS ST283 生长和生存影响的研究报告非常之少。主要的预测微生物模型数据库，即 ComBase (ComBase Team, 2019)、病原体模型程序 (USDA) 和 Sym'Previous (Sym'Previous Team) 未将食品或肉汤介质中的链球菌属或 GBS 的纳入其中。在表 1 和表 2 以及接下来的章节中，我们对主要的实验研究进行了总结。

表 1. 当其他条件近似最佳值时, GBS（非特指 ST283）的生长限制

	最小值	最佳值	最大值
温度 (°C)	5	30	45
pH 值	3	7	11
水分活性*	>0.91	不确定	>0.99
氯化钠 (百分比)	0	0.5	5.5

* 泛指链球菌属。

资料来源：Laith et al., 2017。



2.1.2.1 温度

一般而言，链球菌属的细菌，尤其是 GBS，无法在巴氏消毒条件下存活。用人乳进行的实验研究表明，低温（62°C）长时（30 分钟）巴氏消毒法（LTLT）和高温（72°C）短时（16 秒）巴氏消毒法（HTST）都能有效将高浓度的 GBS 降低至检测限以下（72°C 下 4 秒后减少 6 个以上对数值；62.5°C 下 5 分钟后减少 5 个以上对数值）（Terpstra et al., 2007, Wills et al., 1982）。

2015 年新加坡疫情爆发后，消费者将生鱼片放在热粥中食用，Zwe et al. (2019) 在 56.4°C 的环境下对此种做法的效果进行了模拟，以确定不同 GBS 菌株的耐热性测试结果用 D 值表示，即菌数下降一个对数值所需的时间，相当于杀死 90% 的 GBS，因此 D 值较小的生物体可更快被杀死，且其耐热性较差。结果表明，所有测试的 GBS 菌株的耐热性都低于大肠杆菌 O157:H7 和单核细胞增生李斯特氏菌。尽管耐热性试验中 GBS ST283 的测量 D 值最低，但与 GBS ST651 菌株（表 2）的 D 值相比差异并无显著性。

表 2. 不同条件下各种病原体的 D 值（以分钟计）

生物体	在 56.4°C、PH 值为 7.0 的 D 值	在 37°C、PH 值为 2.35 的 D 值
GBS ST283 (a)	0.72 ± 0.06	0.32 ± 0.13
GBS ST283 (b)	0.72 ± 0.06	0.68 ± 0.28
GBS ST335	0.88 ± 0.12	0.60 ± 0.01
GBS ST651	0.74 ± 0.12	0.44 ± 0.08
大肠杆菌 O157:H7	11.44 ± 1.19	N.M.
单核细胞增生李斯特氏菌	9.78 ± 0.30	23.69 ± 1.72

资料来源：Laith et al., 2017。

链球菌的营养细胞通常耐冻且可以冷冻储存（Speck and Ray, 1977）。Evans, Klesius and Shoemaker (2004) 证实，将自然感染 GBS 的乌鱼于 -20°C 至 -70°C 条件下储存 9 个月后，其器官中的 GBS 100% 仍存活。将实验室人工感染 GBS 的罗非鱼在 -70°C 环境下冷冻存储 180 天后，从中仍可培养分离到活菌。

从自然感染的杂交罗非鱼中分离出的 GBS 可在 5°C–45°C 的温度范围内生长，最适生长温度为 30°C（Laith et al., 2017）。GBS CC552 可在 28°C 而非 37°C 下生长，而 CC7 和 ST283 则在 28°C 和 37°C 两个温度下均可生长。

2.1.2.2 pH值

根据人类感染 GBS 的病理生理学，GBS 已成功适应了不同的pH值环境，包括阴道粘膜的酸性环境 (pH 4 ± 0.5) 和呼吸道及人体血液的近乎中性环境 (Shabayek and Spellerberg, 2017)。一份用pH值为 2.35 (与胃部 pH 值相当) 的研究报告显示, 37°C 环境下所有待测 GBS 菌株对酸的耐受能力都低于大肠杆菌 O157: H7 和单核细胞增生李斯特氏菌。这些结果出人意料, 因为通常情况下单核细胞增生李斯特氏菌不能耐受如此低的 pH 值, 但耐酸实验结果的解释极其复杂, 因为在时间许可的情况下, 细菌可以适应较低的 pH 值。本文中测试的两个 GBS ST283 菌株在耐酸能力方面差异显著; 测得的最低耐酸 D 值为 GBS ST283 菌株中的其中一个所有, 但又与 GBS ST651 (表 22) (Zwe et al., 2019) 显著不同。自然条件下杂交罗非鱼感染的 GBS 可在 pH 值为 3 ~ 11 的范围内生长, 但最佳生长 pH 值为 7 (表 1) (Laith et al., 2017)。这些实验与自然环境中 (如食品菜肴) 耐酸能力的相关性目前尚不明晰, 有荚膜的 GBS 菌株 (SaTiBe 08-18, ST261, 血清型 Ib) 在酸性 pH 值 (pH 5) 条件下对罗非鱼肠道外植体上皮细胞的粘附性也需要进一步证明 (Barato et al., 2016)。

2.1.2.3 水分活性

水分活性 (aw) 是影响微生物活性的关键参数。目前尚不了解 GBS ST283 和一般 GBS 生长存活所需的最低水分活性确切要求, 但是大多数革兰氏阳性菌生长存活所需的水分活性值通常大于 0.91 (Roos, 2003)。

2.1.2.4 盐度

如表1所示 (Laith et al., 2017), GBS 可在含 0–5.5% 氯化钠的基质中生长。与该结果一致的是, 分离自淡水杂交罗非鱼的 GBS 可在含 0–1% 的氯化钠基质中存活, 但在含 6%–8% 氯化钠的基质中不生长 (Amal, 2007)。而从海水银鲳 (*Pampus argentusa*) 中分离出的 GBS 可在含 3%–4% 的氯化钠的培养基中生长 (Azad et al., 2012, Duremdez et al., 2004)。上述实验结果表明, 正如从许多鱼种中获得的 CC552 一样 (Bowater et al., 2012), 来自含盐或海水的鱼类也可能感染 GBS。

2.1.2.5 高压

高压环境可造成细菌细胞膜的损伤, 从而导致蛋白质变性和细胞死亡。为此, 由于拥有坚硬的细胞壁, 革兰氏阳性菌通常比革兰氏阴性菌更耐高压。用高压处理 (HPP) 方法处理人乳中的无乳链球菌 ATCC 12 927 (非 ST283 菌株) 获得的实验数据显示, 400 兆帕 (MPa) 处理 4 分钟后菌数下降了 8 个对数值 (Viazis, Farkas and Jaykus, 2008)。

2.2 食物：淡水鱼

关键点：

- 东南亚是世界上主要的淡水鱼产地之一。
- 数个东南亚国家是尼罗罗非鱼的主要生产国，因而它是一种区域性重要经济物种。
- 在东南亚，包括罗非鱼在内的淡水鱼主要为满足国内消费需求而生产。
- 在东南亚，已在罗非鱼、包括那些看似健康的罗非鱼和其他养殖水产物种中已发现 GBS ST283 的存在。

2.2.1 淡水鱼供应链

东南亚水域资源丰富，有五大水系。其流域和大型支流以及气候条件都非常有利于淡水鱼类的捕捞和水产养殖。作为主要的淡水养殖品种，罗非鱼 2018 年的养殖产量为 452.54 万吨，位居全球第三 (FAO, 2020b)，而且包括 ST283 在内的 GBS 是罗非鱼的主要病原体，因此罗非鱼在本风险概述中尤为重要。

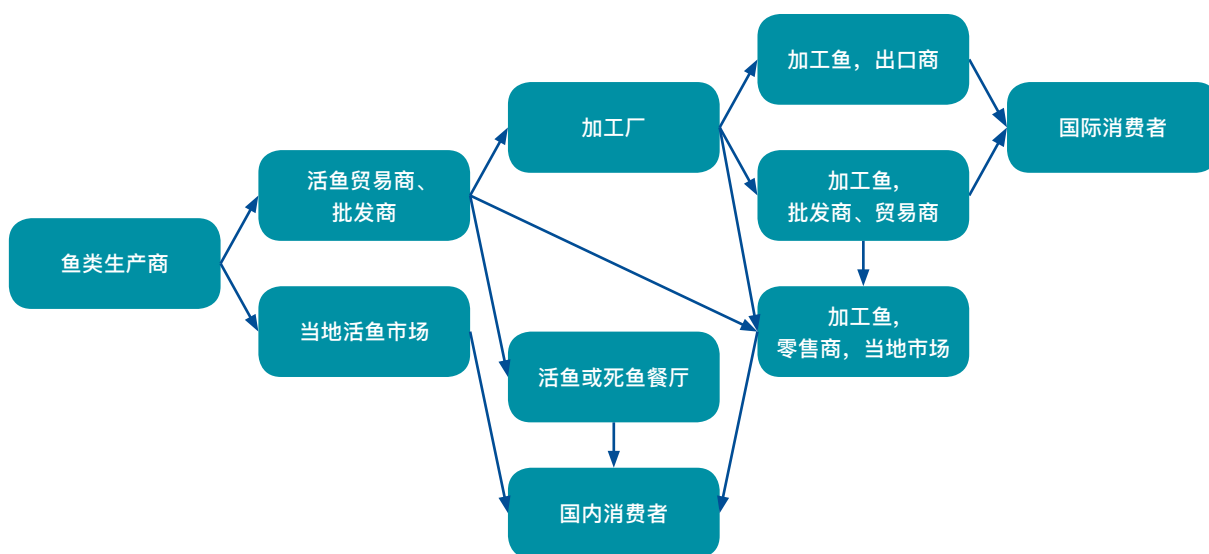
罗非鱼的生产高度集中于少数国家，2016 年主要罗非鱼生产国的产量约占全球养殖罗非鱼产量的 98%，其中约 95% 用于国内销售 (El-Sayed, 2019)。尽管我们缺乏准确的数据，但小规模养殖场的产量占水产养殖总产量的 30%–80% (HLPE, 2014, Phillips et al., 2016)。与大规模商业运作相比，小规模养殖场采用与市场联系较弱的更传统的养殖方法 (Ali et al., 2018)。由于采样不足，无法推断 GSB ST283 在小规模还是大规模养殖场更常见。

尽管在物种、捕获来源（捕捞与水产养殖）和不同国家之间存在一些差异，但淡水鱼供应链一般可分为以下几个阶段 (Tint et al., 2020)：

- (i) 通过捕捞渔业或水产养殖的鱼类生产
- (ii) 捕捞
- (iii) 运输
- (iv) 加工
- (v) 存储、运输和零售

我们将在下面的章节中详细介绍这些阶段。总体概述见图 1。

图 1. 淡水鱼供应链的总体描述



2.2.1.1 生产

淡水鱼的生产系多种多样，从传统的小规模养殖到集中的高密度放养系统。罗非鱼等鱼类可在河流或湖泊中笼养、池塘或带有开放系统的隔泥网膜池塘、循环水产养殖系统、池塘内沟道系统、生物絮凝技术系统、鱼菜共生系统或稻田内养殖 (Abakari et al., 2020, He et al., 2020, Liang and Chien, 2013, Wambua et al., 2020)。可进行单一养殖，也可以与其他草食、杂食类鱼、虾以及其他动物物种如青蛙或水稻等进行混养 (Stickney, 2013)。然而，相较于单一养殖，混养会导致水质更差 (Chang et al., 2020)，当然管理得当另当别论。鱼类健康管理和 GBS 控制详情见 2.3 章节。

2.2.1.2 捕获

适用于淡水鱼捕获和捕捞的技术因物种而异。相比之下，尽管东南亚的消费者具有种族多样性，但不同物种之间供应链的处理条件相似。

渔业捕捞中的捕获方法多种多样，包括渔网、鱼钩和陷阱，具体取决于当地的做法和商业条件 (Borderías and Sánchez-Alonso, 2011, Hortle, 2009)。对于养殖鱼类，捕捞方法因饲养密度和池塘、网箱或沟道等养殖场类型而异。在集约化生产系统中，通常在生产周期结束时进行捕捞。采用的方法包括用网或泵将活鱼送至另一个保存容器或运输车辆，然后运往二级加工厂。集约化水产养殖场通常实行单一养殖，更多以出口为主，或通过零售商向国内市场销售优质产品。优质产品因营销和销售价位更高，因此要求也更多 (FAO, 2018)。小规模生产单位经常实施部分捕捞，在达到预期市场需求后对鱼进行挑选，并在当地市场或向贸易商出售。这些鱼皆为满足国内市场需求而养殖。

2.2.1.3 运输

运往国际市场的鱼在运往加工厂之前通常要禁食 24 小时至 48 小时。禁食期限取决于水温和鱼种。饥饿会减少鱼体携带的微生物量，并降低鱼死后消化酶产生的尸体自溶作用，自溶会产生异味 (Borderías and Sánchez-Alonso, 2011)，而对小型养殖场捕捞的鱼在运输前采用禁食的做法并不常见。将鱼类置于各种配备或不配备辅助供氧系统、含少量养殖水体积较大的容器中，作为活畜在夜间进行运输。在某些情况下，会对运输用水进行冷却处理。运输距离通常较短（在同一区内）。捕捞和运输过程中的压力条件会加剧动物的压力，降低产品的质量 (Borderías and Sánchez-Alonso, 2011)。在某些情况下，淡水鱼捕捞后会直接被杀死，然后配送给当地的鱼市场、餐馆或直接提供给最终消费者。这些鱼通常会被置于冰片上用保温冰盒运输。

2.2.1.4 加工

加工包括三个阶段（预加工、初级加工和二级加工），所有的加工方法都将对原料进行一定程度的处理。预加工包括产品检查、清洗和分级，可在船上或在水产市场、餐馆或加工厂进行。

初级加工包括去除内脏、头、尾、鳍、鳞片、皮和鱼刺鱼骨。在大型加工厂中，这些步骤中的某一些可进行自动化处理，而在小型加工厂以及零售店和餐馆中，这些步骤都需手工操作。水产市场和一些超市内的零售商会将鱼杀死并除去内脏，将其作为新鲜的整鱼或作为煮熟的即食产品（RTE）出售 (Abdullah, Idrus and Mardi, 1978)。在加工厂中，先将鱼保存于储水箱中，然后进行宰杀、去鳃和开膛；根据最终产品形式决定是否去头，然后将整条鱼进行冷藏或进一步加工。

鱼经二级加工后就成为附加值产品，如新鲜、冷冻或热处理的鱼片（包括原味、酥脆或油炸），以及盐渍、干燥、熏制或罐装产品。加工的程度取决于物种和最终市场目的地。

2.2.1.5 保存期限

淡水鱼的保质期和运输信息非常少 (Jimenez-Ruiz et al., 2020)。Gerges, Selim and Osman (2016) 发现，罗非鱼片在 2°C 下储存的保质期为 7 天，而 Cyprian et al. (2013) 充气包装的新鲜鱼片在 -1°C 下储存的保质期为 20 天，在 1°C 下储存为 13 天至 15 天。

2.2.2 生产统计

过去 20 年中，全球淡水渔业产量从 640 万吨（1986 年至 1995 年的平均数）增加到 1200 万吨（2018 年），而淡水养殖产量则从 860 万吨增加到 5130 万吨。这一增长大部分来自在东亚和东南亚，该地区的养殖淡水鱼产量从 510 万吨增加到 4 340 万吨 (FAO, 2020b)。印度尼西亚、菲律宾、越南和泰国是该地区最大的罗非鱼养殖和捕捞生产国 (World Bank, 2013)。

2018 年，淡水鱼的养殖产值超过 136 亿美元，占地区 GDP 的 0.46% (FAO, 2020a, World Bank, 2020)，在个别东南亚内陆国家的贡献可能更大（越南、缅甸和柬埔寨为 1.76%–2.92%）。预计许多东南亚国家政府将推动养殖渔业生产，以替代多年来产量趋于平稳的捕捞渔业 (World Bank and Ministry of Planning and Investment of Vietnam, 2016)。因此，淡水鱼对区域经济以及食品安全具有重要意义，食源性 GBS 可能对粮食生产、食品安全和经济增长构成威胁。

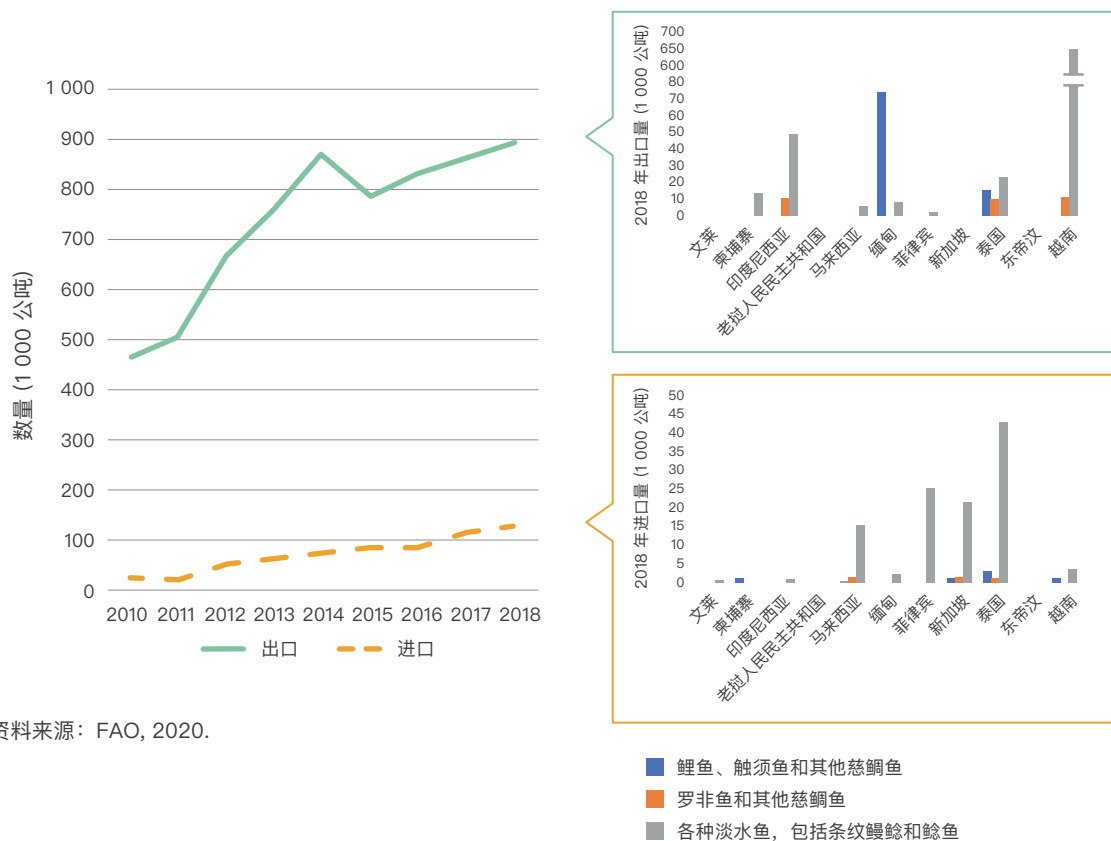
2.2.3 国际贸易

鱼和鱼产品的国际贸易对许多国家和地区的经济至关重要。许多发展中国家（特别是东南亚国家）的国际贸易正在稳步增长，且其增长率比发达国家还高。1976年至2018年期间，中国、东亚其他地区、东南亚和南美在全球鱼类和鱼类产品出口中的份额合计从38%增加到54%。预计在未来十年，东南亚以及南亚和拉丁美洲的水产养殖将快速增长 (FAO, 2020b, World Bank, 2013)。

然而，进入国际贸易交流的淡水鱼产量只占其总产量的一小部分。根据粮农组织的数据，东南亚国家 (图 2) 出口的淡水鱼商品约为 894 535 吨，仅占 2018 年该地区淡水鱼总产量的 10.22% (FAO, 2020a)。此外，这些出口商品中有 674 580 吨 (75.5%) 是鲶鱼，主要是冷冻鱼片 (FAO, 2020a) 形式。因此，尽管产量相对较高，但罗非鱼和鲤鱼的出口量非常低。这些数据再次表明，东南亚淡水鱼主要用于国内消费。

东南亚国家淡水鱼产品的进口量低于出口量 (图 2)。在东南亚国家中，泰国是该地区最大的进口国 (37.8%)，其次是菲律宾 (20.0%) 和新加坡 (19.0%)。东南亚国家的主要进口商品也是鲶鱼 (特别是冷冻鱼片)，其中大部分从越南进口 (FAO, 2020a)。

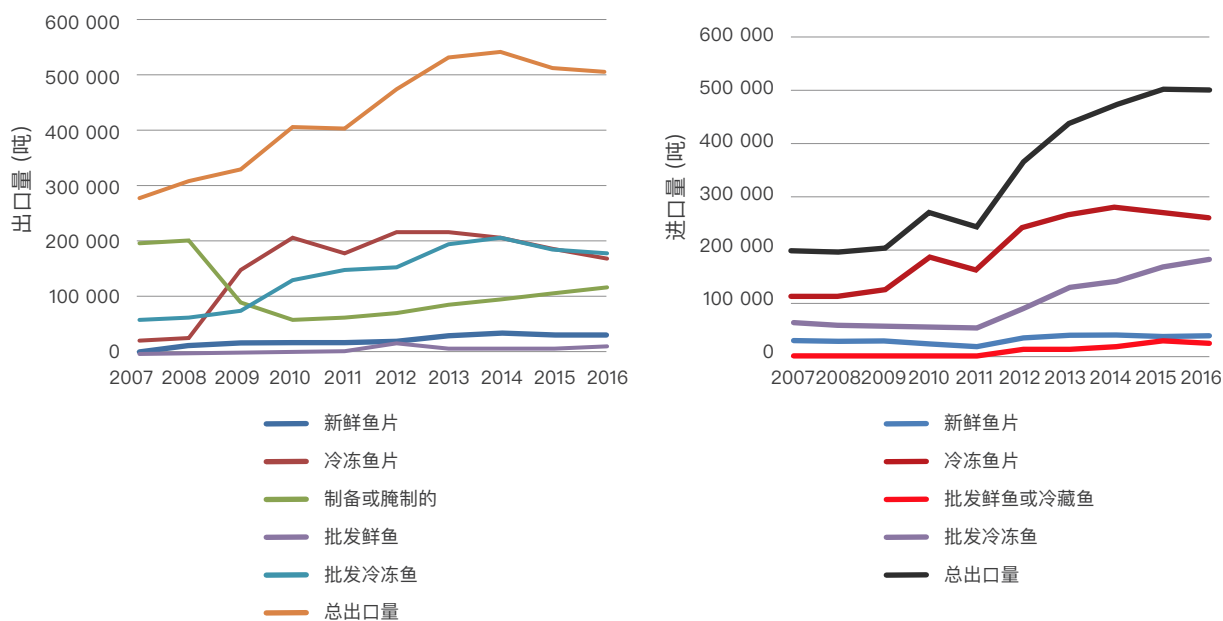
图 2. 2010 年至 2018 年东南亚国家淡水鱼产品的进出口数量



资料来源：FAO, 2020.

制备或腌制的罗非鱼产品，包括冷冻全鱼和鱼片的进出口量呈上升趋势（图 3）。目前，许多东南亚国家的消费者偏好正发生变化，从传统、未加工的小鲜鱼转向以新鲜、冷藏或冷冻产品销售的大鱼 (El-Sayed, 2019)。

图 3. 全球罗非鱼出口和进口



资料来源：FAO, 2018。

重要的是，我们缺乏用于孵化和生长养殖的活体鱼苗和种鱼的国际贸易统计数据。就罗非鱼而言，鱼类资源已在整个非洲大陆进行交易，以推动罗非鱼在非洲国家的商业化发展，这些国家没有现成的孵化鱼苗 (Mapfumo, 2018)。值得注意的是，据推测，2017 年巴西爆发的与鱼有关的 GBS ST283 疫情的源头是从亚洲进口的罗非鱼种鱼 (Leal et al., 2019)。

2.2.4 消费

2.2.4.1 数量

2017 年，大洋洲、亚洲、北美和欧洲的长须鱼消费量超过了每人每年 20 公斤，而非洲、拉丁美洲和加勒比地区的人均消费量约为 10 公斤 (FAO, 2020b)。尽管物流和供应链技术不断提升，内陆国家的鱼类人均年消费量仍不足 1 公斤 (FAO, 2020b)。淡水鱼对于许多低收入和中等收入国家的食品安全而言仍至关重要 (FAO, 2020b, Hasselberg et al., 2020)。

2.2.4.2 食物制备

广义上讲，鱼类菜肴可根据制作方法分为几类，包括生食、腌制（例如盐渍和/或发酵）、熏制（冷或热）和热处理。正如新加坡的 GBS ST283 疫情所看到的，“烹饪”一词在不同语言和文化中有不同理解，例如“热处理”或“已烹调，但不一定进行热处理”。因此，在食品安全方面，使用“烹饪”一词可能会导致误解。经热处理的鱼，如充分加热并避免被再次污染，不会造成食品安全风险，在此不做过多详述。

生鱼菜肴

食用生鱼与湄公河流域的饮食习惯息息相关 (Grundy–Warr et al., 2012)。鱼生就是一个例子，其与 2015 年在新加坡爆发的 GBS ST283 疾病有关 (Kalimuddin et al., 2017)。制作方法多种多样，但这道菜与含有生鱼的拌沙拉很相似。另一道传统的生鱼菜肴，叫做 Koi pla，通常在泰国东北部和老挝食用。此道菜肴由切碎的生鱼肉与辣椒、柠檬汁、调味料和香草混合制成。由于当地的淡水鱼资源丰富且价格便宜，制备相对容易，所以此道菜肴在渔村和农村颇受欢迎。

腌制鱼类菜肴

除 Koi pla 之外，Kaewpitoon et al. (2008) 还确认了以下未经热处理的菜肴：

- pla som, 也叫酸鱼, 经适度发酵可存放数周；以及
- pla ra 和 jaewbhong 等使用盐渍鱼和其他成分制成的鱼酱或调味品, 并储存和发酵三个月以上。

传闻在泰国东北部和老挝低洼地区，每天都有很多人食用 pla ra 和 jaewbhong。尽管尼罗罗非鱼是一种慈鲷鱼，但其产量中只有一小部分被用于制作此类菜肴 (0.32%)，更常见的做法是与条纹乌鳢、银条鱼、攀鲈鱼和各种当地淡水鱼 (占产量的 1.58% 到 5.96%) 一起制作。

在马来西亚的沙捞越，人们也食用各种形式的腌制淡水鱼。例如比达友人食用 kasom ikien，伊班人食用 kasam ikan。这些菜肴通常作为米饭的佐餐食品，对于较贫穷的家庭来说，有时可能是一顿饭中唯一的蛋白质来源。

2.2.5 与 ST283 型 B 组链球菌发生有关的淡水鱼类

已确认由此处列出的许多物种中检测到 GBS ST283，需要注意的是，来自零售环节的检测结果可能由其他来源的交叉污染导致。此外，由于用价格较低鱼种代替高价格鱼种的现象较为常见，因而鱼种的识别可能并不准确 (Barkham et al., 2019)。该清单按鱼类感染证据强度 (即从捕获后组织的潜在污染到活鱼临床发病期间的器官侵染证据) 进行增序排列：

- 待售草鱼 (Ctenopharyngodon idella) 肉—采自新加坡一个食品摊位的三个不同样本 (Chau et al., 2017)；
- 待售白鲢 (Hypophthalmichthys molitrix) 肉—采自新加坡一家超市的一个样本 (Chau et al., 2017)；
- 待售亚洲鳊鱼 (Hypophthalmichthys nobilis) 的表面拭子、肌肉和器官—采自新加坡港口的六个不同样本 (Chau et al., 2017)；
- 自新加坡超市和水产市场采集的黑罗非鱼 (Oreochromis niloticus) 表面拭子、肌肉和器官 (Barkham et al., 2019, Chau et al., 2017)；
- 自新加坡超市和水产市场采集的红罗非鱼 (Oreochromis sp.) 器官 (Barkham et al., 2019, Chau et al., 2017)；
- 红罗非鱼 (Oreochromis spp.) 生命周期的所有阶段，无论是否有显明的临床症状 (Pradeep et al., 2016)；
- 来自马来西亚、越南和巴西养鱼场的患病黑罗非鱼和红罗非鱼的器官，例如脑子和肾脏 (Barkham et al., 2019, Leal et al., 2019)；以及
- 患病湄公河巨鲶 (Pangasianodon gigas) 的器官 (Zadoks et al., 2020)。

除上述淡水鱼外，已报道淡水蛙类（虎纹蛙、*H. chinensis*）和海洋物种（尖吻鲈；也叫做澳洲肺鱼、亚洲海鲈和巨型海鲈）也被 GBS ST283 感染 (Barkham et al., 2019, Zadoks et al., 2020)。多种海洋鱼类感染 GBS CC7 和 CC552 (Bowater et al., 2012, Delannoy et al., 2013, Plumb et al., 1974)，但其分类已超出本风险概述的范围。

2.3 捕捞前 ST283 型 B 组链球菌的风险因素

关键点：

- 通过良好的水质管理和养殖方式，可减少鱼类发生 GBS 疾病的风险。
- 就水质而言，在高温、高酸/碱度和水污染情况下，鱼类患 GBS 疾病的风险增加。
- 相关降低养殖风险的措施并不能完全预防鱼类或人类的 GBS 疾病。
- 罗非鱼生命过程的各个阶段（包括鱼苗）都可能携带 GBS，但无明显的临床症状。

仅仅在鱼类环境中出现病原体并不足以导致疾病爆发。鱼类种群中爆发传染病的过程中，各种影响因素通常发挥重要作用 (Kumar et al., 2015, Yanong and Francis-Floyd, 2020)。一些与链球菌疾病爆发有关的常见影响因素包括：

- 水质差，如水温高 (Alsaid et al., 2013, Amal et al., 2015)、溶解氧浓度低 (Amal et al., 2015)、氨浓度高 (Amal et al., 2015) 和酸/碱度高 (pH 值 <6 或 >8) (Alsaid et al., 2013, Amal et al., 2015)。
- 养殖管理不善，包括放养密度高和粗暴的鱼类处理和捕捞 (Shoemaker, Evans and Klesius, 2000)。

长久以来，我们一直将 GBS CC7 和 CC552 等链球菌属认定为鱼类病原体，并开展了各种研究，而 ST283 是最近才发现的菌株，水质和养殖方法影响 GBS ST283 的有关信息相对较少。因其与鱼类健康有关，我们将在接下来的章节中就水质和养殖方法对 GBS 和 ST283 的影响进行概述，并在相关数据的支持下阐明其具体影响。

2.3.1 水质

水质是所有养殖系统中的重要因素之一 (Boyd and Tucker, 2012, El-Sayed, 2019)。劣质水是可影响养殖动物的免疫系统，增加其对感染的易感性 (Amal et al., 2015)。此外，劣质水中如存在未吃完的鱼食和低氧气水平，会促进鱼类和周围水生环境中各种致病菌的生长 (Glibert et al., 2002, Ismail et al., 2016b)。

2.3.1.1 温度

在热带国家，高水温是 GBS 导致养殖或野生鱼因而不断死亡的原因，因此鱼类的 GBS 疾病是一种“温水”链球菌病。这类疾病在水温高于 15°C 时会导致鱼类死亡。引起温水链球菌病的其他病原体包括格氏乳球菌（又名肠球菌）、鱼型链球菌（曾用名为 *S. shiloi*），以及副乳链球菌。相比之下，“冷水”链球菌病则发生于水温低于 15°C 以下时，由鲑鱼漫游球菌或鱼乳球菌 (Romalde et al., 2008) 引起。

高水温会影响鱼类健康，降低其对 GBS 感染的免疫力。此外，高水温也会促进 GBS 的生长。根据巴西和马来西亚的观察数据，养殖罗非鱼的 GBS 感染与水温超过 27°C 有关 (Amal et al., 2015, Mian et al., 2009)。

2.3.1.2 溶解氧

淡水鱼类养殖的水温一般在 24°C–32°C、pH 值在 7–8，溶解氧含量在 4mg/L–8mg/L 范围内 (Santos et al., 2019, Tavares et al., 2018)。在水产养殖系统中，低溶解氧是一个实质性的影响因素，所以一些养殖场会使用人工曝气增氧。

在实验条件下，处于亚致死性溶解氧水平 (≤ 1 mg/L) 下的尼罗罗非鱼由于感染 GBS 而导致的死亡率和血糖水平明显高于处于正常溶解氧水平 (4 mg/L–6 mg/L) 下的鱼 (Evans, Shoemaker and Klesius, 2003)。同样，在一项对人工培养杂交红罗非鱼的实地研究中，GBS 的低分离率与溶解氧水平的提高有关 (Amal et al., 2015)。

2.3.1.3 氨

氨是一种鱼类排泄物，也可能是由未利用的饲料分解产生。水中的高氨浓度通常与鱼类生长环境条件差有关，可由附近居民或农业活动以及生活垃圾的处理造成。据报道，在科威特湾，GBS 引起的野生乌鱼（多耙鲛）的大量死亡与氨浓度的升高 (0.11 mg/L–0.33 mg/L) 有关 (Glibert et al., 2002)。马来西亚的一项研究发现，高浓度氨 (0.24 mg/L) 与养殖杂交红罗非鱼中不断增高的 GBS 分离率显著相关 ($r = 0.5085$; $p < 0.01$) (Amal et al., 2015)。

2.3.1.4 pH 值

在对马来西亚湖泊中养殖的杂交红罗非鱼（最主要的 GBS 序列型是 ST283）进行实地研究后，发现在鱼类养殖期间，水的 pH 值越高，GBS 的分离率也越高 (Amal et al., 2015)。相关实验也验证了这一结果，在实验条件下，pH 为 7.5 时，罗非鱼感染 ST283 后的死亡率最低 (40%)，但在 pH 8.5 时死亡率却增到 60%。在酸性条件下，即 pH 值为 6.5 时，死亡率同样很高 (70%)，而在 pH 值为 5.5 时，死亡率最高 (95%) (Phuoc et al., 2020)。

2.3.1.5 盐度

罗非鱼本质上是淡水鱼，处于高盐度环境下会造成代谢负担，导致罗非鱼易受感染和死亡 (El-Leithy et al., 2019)。为了扩大罗非鱼养殖面积，一些耐盐品种的罗非鱼应运而生。耐盐罗非鱼可在高达 12g/L 的盐度水平下生存，但这会影响其代谢，不利于其生长 (Rahmah et al., 2020)。盐度和罗非鱼的耐盐性对 GBS (和 GBS ST283) 感染风险的影响有待进一步调查。

2.3.2 养殖

良好的养殖场管理可控制并防止，或至少减少鱼类生长环境中 GBS 的引入、繁殖和传播。在 2.3.2.1–2.3.2.9 章节中，我们探讨了与链球菌病（包括 GBS 引起的疾病）或其预防相关的常见养殖方式。然而，仅仅依靠养殖风险降低措施并不足以预防鱼类或人类的 GBS 疾病，应结合其他措施实施综合管理。

2.3.2.1 水处理

由于水、池塘沉淀物、鱼粪和鱼苗可能会将链球菌带入养殖场，因此在将鱼苗或种鱼引入孵化场或养殖场之前，应先对供水进行处理 (Amal et al., 2013, Nguyen and Kanai, 1999, Nguyen, Kanai and Yoshikoshi, 2002)。无论是否有明著的临床特征，（包括鱼苗）罗非鱼生命周期的每一阶段都可能携带 GBS (Pradeep et al., 2016)，并可能在受感染的鱼苗和成鱼之间传播 GBS (Musa et al., 2009, Nguyen, Kanai and Yoshikoshi, 2002)。

2.3.2.2 生产单元和设备的清洁

定期对生产单元和设备进行清洁和消毒，可减少 GBS 引入的机会 (Zamri-Saad et al., 2014)。在引进新鱼苗之前，最好对笼网、水箱和池塘进行物理清洁和干燥；并使用方解石或白云石对池塘进行额外的石灰处理。所有设备，如捞网、水桶、小水箱、容器等，应定期使用普通商业漂白剂进行清洗。

在东南亚，大多数的水产养殖场规模较小，每年通常最多处理一次池塘。处理方法包括疏浚池塘的沉积物，给池塘施肥和撒石灰。水来自灌溉渠或河流等公共水道 (Hishamunda et al., 2009)，在开始养殖新物种前，池塘要空置数周。在越南湄公河地区和顺化省香江沿岸，河道网箱养殖是最主要的系统，日常管理只需进行网箱清洗和干燥。

2.3.2.3 鱼类处理

鱼的粘液是一种抗菌剂，是水中病原生物体与鱼体之间的物理屏障 (Francis-Floyd, 2002)。粗暴的操作会去除鱼皮上的粘液和鳞片，从而伤害鱼的皮肤，直接导致 GBS 的感染 (Xu, Shoemaker and Klesius, 2007)。

2.3.2.4 放养

通过平衡放养密度和提高成活率，可提高养鱼业的生产率。最佳鱼类放养密度取决于笼子大小、鱼的大小和水产养殖系统。一般来说，当死亡率很高时，降低放养密度有助于降低鱼的压力水平和鱼群中的病原体数量 (Shoemaker, Evans and Klesius, 2000)。据报道，高放养密度 (≥ 11.2 g/L) 可显著增加感染鱼型链球菌罗非鱼的死亡率 (Shoemaker, Evans and Klesius, 2000)。GBS 的特定阈值尚不明晰，不同鱼种、生产系统和生长阶段可能有所不同。

2.3.2.5 喂养

在链球菌病爆发期间，部分减少或停止喂养也能降低死亡率。受感染的鱼往往食欲不振。未消化（或过量）的饲料会导致水质恶化，给鱼带来压力（例如增加氨的含量），并为细菌的繁殖提供有利的环境。被污染的饲料是另一种感染源，例如韩国爆发的链球菌疫情，就与使用被污染的“垃圾”鱼作为饲料有关 (Kim et al., 2007)。

2.3.2.6 清除病鱼和死鱼

良好的养鱼场管理包括尽量不断地清除病鱼和死鱼，对于拥有许多笼子/池塘和高放养密度的宽阔养殖场而言，这并不简单。死鱼需要进行适当处理，如焚烧或用生石灰掩埋。渔网等用于清除死鱼的设备需进行适当消毒后才可进一步用于其他养鱼场。如不进行适当消毒，感染很可能在整个水产养殖场中传播。感染的死鱼会导致健康鱼被感染。通过健康的鱼蚕食被感染的死鱼而引起病原体在鱼类之间的水平传播 (Xu, Shoemaker and Klesius, 2007)。

2.3.2.7 治疗

早期应用抗生素才能有效治疗链球菌疾病。由于受感染的鱼食欲下降，口服抗生素治疗的效果较差。因此，抗生素只能在使用期间控制死亡率，停止给药后，死亡率通常会上升。因此，出于利益驱使，农民往往会延长抗生素的使用时间或使用更高的剂量 (Zamri-Saad et al., 2014)。

2.3.2.8 疫苗接种

实验室和现场试验结果已证实，接种疫苗可控制世界各地养殖鱼类的 GBS 疾病 (Evans, Klesius and Shoemaker, 2004, Ismail et al., 2016a, Ismail et al., 2017, Liu et al., 2016, Wang et al., 2020)。然而，由于成本、知识有限以及其地区或国家的疫苗数量有限等原因，中小规模的养鱼户不常进行疫苗接种。例如，在巴西，若为鱼类接种疫苗，估计生产成本将增加 2.82%–3.57% (C.A.G. Leal, 个人通信, 2020)。此外，据疫苗生产商称，市售疫苗对溶血性 (CC7、ST283) 和非溶血性 (CC552) GBS 都无效，因此需要进行菌株分型以选择合适的疫苗，这又进一步增加了成本。此外，东南亚的水产养殖业缺乏对 GBS 和其他病原体进行诊断和菌种分型的实验室基础设施。

2.3.2.9 生物安全

生物安全包括防止传染病引入的方法、程序和政策 (Dvorak, 2009)。养殖场和国家皆适用。为促进水产养殖业发展而在世界范围内推广罗非鱼种群，进一步促进了 GBS CC552 在全球化的分布 (Kawasaki et al., 2018)。同样，从亚洲进口的罗非鱼可能是 GBS ST283 的载体，由此导致巴西鱼类相关疾病的爆发 (Leal et al., 2019)。

有效的生物安全措施可以减少疾病传入的风险，降低对经济的影响。鱼类移动、水源、鱼类健康、设备/车辆、鱼饲料和带菌者（人类和动物）是水产养殖设施中疾病引入和传播的主要风险因素。因此，在孵化场和养殖场实施良好的生物安全措施可以保护鱼类和相关投资 (Bondad-Reantaso, Arthur and Subasinghe, 2012)。

2.4 鱼类收获前 ST283 型 B 组链球菌的发生和传播

关键点：

- 感染 GBS 的鱼并不一定会出现临床症状，且其范围十分广泛。
- 通常只有明显健康的鱼才能出售。
- 生命周期任何阶段的鱼类都有可能感染 GBS，且在任何阶段都会造成传播。
- GBS 可能通过水生环境和人类的污水传播给人类。

鉴于 GBS ST283 病例近来显著增多，水产品供应链中病原体的流行率和浓度数据缺乏。大多数研究运用培养方法从具有临床症状的鱼中分离出无乳链球菌，然后对细菌分离株进行多位点序列分型或全基因组测序，而这些分型方法并非经济或全能。到目前为止，还没有专门用于从鱼或食物中检测 ST283 的方法。但未来将会逐渐建立相关方法，以便确定该克隆群的特定遗传/毒性标记，并应用诸如菌落杂交、定量聚合酶链反应 (qPCR)、微滴式数字PCR或结合 PCR 的最大可能数 (MPN) 等技术来定量测定与鱼类有关的 ST283。目前，对于个体鱼或养殖场中是否会出现 ST283 与其他 GBS 克隆群的情况还不得而知。尽管不同地区或河流系统的流行类型可能不同，但许多国家都处于多种类型并存的情况 (Syuhada et al., 2020) (Phuoc et al., 2020)。

2.4.1 鱼类 B 组链球菌感染和疾病

2.4.1.1 临床症状

鱼类感染 GBS ST283 的临床症状与其他 GBS 感染症状相似。疾病的临床症状主要表现为受感染鱼的行为异常，并伴有外部和内部器官的变化。对于 GBS 而言，鱼类感染后的临床体征、大体及组织病理学损伤各不相同，依宿主物种、鱼龄和感染的阶段不同而异。在 GBS ST283 引起的疾病爆发中，病鱼表现出嗜睡、皮肤黑色素沉着、厌食、共济失调（游动不稳）、单侧或双侧外眼球突出、角膜混浊、眼周或皮肤出血的体征（图 4）。一些病鱼因腹水而出现腹胀现象（Chideroli et al., 2017, Delannoy et al., 2013, Leal et al., 2019）。目前关于鱼类感染 ST283 的报告主要源自对临床病鱼的器官检查（Barkham et al., 2019, Delannoy et al., 2013, Syuhada et al., 2020）。在养鱼业，通常只有外观健康的鱼才能出售，由此减少了消费者通过具有临床症状的病鱼而暴露 GBS 的机会。

图 4. 由 GBS ST283 引起的罗非鱼 GBS 病的临床症状



备注: A) 巴西浮笼罗非鱼养殖场中高死亡率的病鱼; B) 马来西亚濒死的红罗非鱼游动不稳;
C) 巴西罗非鱼养殖场中呈现出腹水的病鱼; 以及 D) 马来西亚濒死的红罗非鱼的眼球突出。

2.4.1.2 死亡率

总体而言，鱼类感染 GBS 后死亡率高达 80% (Amal and Zamri-Saad, 2011, Amal et al., 2015, Zamri-Saad, Amal and Siti-Zahrah, 2010)。据报道，中国因 GBS 感染而导致的鱼类累积死亡率为 30%–80% (Li et al., 2014)，马来西亚笼内饲养的罗非鱼的累积死亡率为 60%–70% (Siti-Zahrah et al., 2005)。

对于 GBS ST283 而言，来自巴西罗非鱼生产商的数据显示，罗非鱼生长期的死亡率为 25%–35% (Leal et al., 2019)；在疾病爆发期间的死亡率为 10%–80% (Chideroli et al., 2017)。据报道，在泰国北部的罗非鱼沿岸网笼养殖场中，链球菌病（主要由 ST283 引起）爆发期间的日死亡率为 0.5%–1.5% (Niu et al., 2020)。

有关 GBS 的报告在很大程度上具有不确定性，更多受研究人员的兴趣和可利用的诊断设施的影响。此外，还未建立任何针对 GBS 例行监督的责任和机制。

数据缺口：

- 鱼养殖场中 GBS 导致疾病的发病率和地理分布情况不明。
- 目前尚缺乏疾病爆发期间，GBS 引起的跨物种和生产系统的发病率数据。
- 目前还没有搜集到疾病爆发期间，GBS 引起的跨物种、生产系统和国家的死亡率系统数据。

2.4.1.3 鱼类的非临床表现

据报道，已有相关人员从零售鱼或海产品中检测到 ST283 或其他 GBS 菌株。研究人员从来自东南亚外观健康的零售鱼中分离到 GBS ST283 菌株 (Barkham et al., 2019, Chau et al., 2017)。推测这些鱼可能处于感染的早期阶段，鱼群中的部分鱼虽外观健康，但实质上已携带了 GBS ST283 菌株；或鱼捕捞后被其他携带 GBS ST283 鱼或人类带菌者污染。法国的一项研究发现，在 17 份烹饪后的海鲜菜肴中，有 2 份检出 GBS，但在 41 份新鲜或即食鱼类样品 (van der Mee-Marquet et al., 2009) 中并未检出 GBS；该研究作者认为，GBS 污染源最有可能来自于菜肴加工人员或非海鲜食品。此外，也有证据表明，鱼类中存在低水平或亚临床感染的现象。例如，一项对 28 条来自马来西亚鱼养殖场的杂交红罗非鱼进行的 GBS 检测结果显示，有 10 条 (35.7%) 携带 GBS ST283 菌株，但这些鱼并未显示出任何疾病表现的体外、体内体征 (Barkham et al., 2019)。此外，在马来西亚雪兰莪州爆发的一起人工养殖红罗非鱼同时感染罗非鱼湖病毒、嗜水气单胞菌和无乳链球菌引起的疫情中，共采集了 20 条外观健康的杂交红罗非鱼，其中有 3 条携带 GBS ST283 菌株 (Barkham et al., 2019, Basri et al., 2020)。

曾有研究在外观健康的鱼肉组织，包括慢性感染的鱼的肌肉脓肿或鱼椎骨附近肌肉中的黄色和暗红色结节中检测到 GBS CC7 (Junior et al., 2020, Li et al., 2014)。在中国针对 229 条健康成年/商业罗非鱼进行的研究结果显示，从 146 条鱼（64%）中分离到血清型为 Ia 的 GBS CC7 疑似菌株 (Sun et al., 2016)。这些罗非鱼样品分别来自五个地区的十个养殖场，鱼的重量在 2–3 公斤之间，远高于市售罗非鱼的平均重量。据推测，GBS 可能主要通过胃肠上皮细胞进入鱼体内 (Iregui et al., 2016)。目前对活鱼中 GBS 的分布（鱼体部位、流行率、宿主和环境因素的影响）和鱼类捕捞后 GBS 的相关研究（引入、繁殖、去除和灭活）等诸多方面尚存在重大知识缺口。

数据缺口：

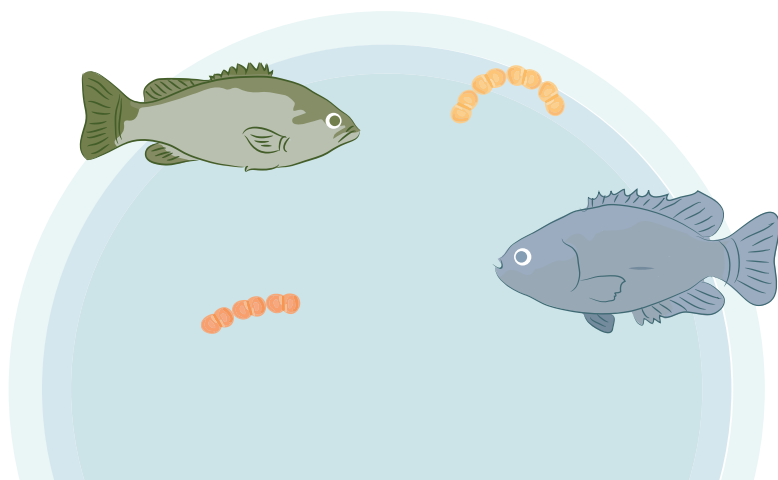
- GBS ST283 在外观健康鱼类中的流行率和分布（身体部位）尚不清楚。
- 尚未开展宿主和环境因素对 GBS ST283 在外观健康鱼中的流行和分布研究。
- 零售鱼中 GBS ST283 引入和繁殖的来源和机制尚不明晰。

2.4.2 ST283 型 B 组链球菌在鱼类中的传播

2.4.2.1 通过鱼类传播

在东南亚（菲律宾、马来西亚）和其他地方（巴西），鱼的孵化和生长阶段均可检测到 GBS (Amal et al., 2013, Legario et al., 2020, Mian et al., 2009)。在体重为 7–1 206 克的罗非鱼（包括大鱼苗和种鱼）中都曾检测到 GBS ST283 (C.A.G. Leal, 个人通信, 2020)。研究表明，在马来西亚的鱼类中最常见的 GBS 菌株型别是 ST283，从鱼孵化场到养殖场的传播都有记载 (Amal et al., 2013)。

关于养殖场内鱼之间是如何传播的尚不得而知。采用 GBS CC552 菌株在罗非鱼进行的研究提示，GBS 主要源自鱼内脏 (Iregui et al., 2016)，但关于养殖场内经口途径传播给其他鱼类的机制尚不明晰。用 GBS CC552 经口染菌昆士兰石斑鱼进行的挑战性实验结果显示并不会诱发疾病 (Delamare-Deboutteville et al., 2015)。原因可能是细菌在被鱼摄入或在肠道定植后，应激因素在疾病的发生中发挥了重要作用，并且鱼种之间的差异以及诸如同类相食或水等其他传播途径都对疾病诱发产生影响。





©shutterstock/Thirawatana Phaisalratana

2.4.2.2 通过环境传播

尽管 GBS 通过河流等流动的水进行传播缺乏相关记录，但仍具有一定的可能性，且河流传播途径也可解释为何 ST283 在越南湄公河沿岸的数个省份或泰国中部的美功河和湄南河十分常见，这些地方普遍使用浮笼来养殖罗非鱼。野生乌鱼（多耙鲛）和由污染的海水导致养殖海鲷（金头鲷）感染 ST7 的疫情，证实了环境传播的可能性 (Evans et al., 2002, Jafar et al., 2008)。已发表或未发表的实验室研究结果表明，包括 ST283 在内的所有可对鱼类产生影响的 GBS 都可通过水进行传播，如将感染和未感染的鱼在同一环境中饲养 (Mian et al., 2009)，或将鱼类置于含有 GBS 的水中 (Delamare-Deboutteville et al., 2015)。此外，人类排泄物可能通过户外厕所或污水溢出等无意中导致鱼类暴露 GBS，或在一些地区有意通过设立鱼塘厕所所以循环利用营养物质，结果导致鱼类感染 (Delannoy et al., 2013, Jafar et al., 2008)。

数据缺口：

- 鱼类感染 GBS 的确切机制或机制组合（如直接接触、水传播或摄食感染）目前尚不清楚。
- 缺乏关于废水和地表水污染是否可导致或影响生长水域 GBS 污染的数据。

2.5 鱼类捕捞后污染 ST283 型 B 组链球菌的风险因素

关键点：

- 除了热处理，缺乏其他加工方法对 GBS 生存或污染水平影响的数据。
- 缺乏零售环节污染率和污染浓度的基线数据。
- 在东南亚地区，鱼类和人类感染鱼源性吸虫病的水平很高，表明在东南亚许多地区，食用未经适当热处理的生鱼或腌鱼的情况相当普遍。
- 人类疾病的发生与生食被 GBS ST283 污染的鱼有关，新加坡的一次大规模疫情爆发即由此导致。

我们已在 2.2.1.4 中对加工步骤进行了阐述。热处理可杀灭 GBS，而冷冻则无此效果。除冷冻或热处理外，目前还没有关于加工和保存方法对淡水鱼体表和体内携带的 GBS（包括 GBS ST283）生存和污染水平影响的相关研究。



©Warren Andrew Turner

数据缺口：

- 目前尚无加工过程对淡水鱼体表和体内携带的 GBS 或 GBS ST283 的污染和浓度影响的相关数据。

2.5.1 零售和餐饮服务

尼日利亚用从渔民处获得的罗非鱼样品（200–500 克）进行的研究发现，将鱼在冰上放置15天或置于室温下12小时后，其细菌总数不超过 106 CFU/g (Adoga, Joseph and Samuel, 2010)，仍在可接受范围内。然而，监测细菌总数并非是评估产品安全性以及温度失控有可能导致病原体潜在生长的可靠方法。

在新加坡，针对不同零售点出售的生鱼中 GBS 的污染进行了两项调查研究。Kalimuddin et al. (2017) 对 2015 年 8 月至 12 月期间采自渔港、水产市场、超市和饮食店的 43 个鱼样品进行了分析，结果 13 个 (30%) GBS ST283 阳性。随后，对在港口、市场和餐馆出售的生鱼的微生物学质量进行了调查 (Chau et al., 2017)，结果在检测的 997 个样品本中有 18 个样品 (1.8%，全部为淡水鱼) GBS ST283 阳性，其中一个阳性样品是食品摊贩出售的即食菜肴，6 个样品是港口出售的鲜鱼，11 个样品是市场出售的鲜鱼产品 (Chau et al., 2017)。所有鱼外观看起来都很健康，因而不能排除捕捞后的污染。有关影响淡水鱼中 GBS ST283 污染和载量的环境和加工处理条件还有待进一步研究。然而，从农贸市场和食品摊位购买的鱼，由于加工处理条件和卫生状况相对较差（可以从用标准平板计数法获得的细菌总数、大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌和沙门氏菌等检出率较高予以推断），其 GBS 污染率 (12/108) 高于餐馆和小吃店制备的即食食品 (0/282) (Chau et al., 2017)。同样，泰国传统自由（水产）市场出售的食品比现代化超市出售的食品中大肠埃希氏菌 (72% 对 44%) 和沙门氏菌 (59% 对 23%) 的污染率更高 (Ananchaipattana et al., 2012)。

对新加坡 102 个鱼缸水样的分析结果显示，来自港口水样的 55.1% (54/98) GBS 阳性、6.1% (6/98) GBS ST283 阳性。从市场和超市采集的4个鱼缸水样中有 3 个 GBS ST283 阳性，相应鱼缸中养的鱼 GBS ST283 也为阳性 (Chau et al., 2017)。

Nanayakkara et al. (2018) 对中国香港特别行政区水产市场销售鱼类中 GBS 的污染情况进行了研究。结果显示，53 条罗非鱼 (*Oreochromis mossambicus*) 中有 20 条 GBS 阳性，52 条鳙鱼 (*Hypophthalmichthys nobilis*) 中有 9 条检出 GBS。在分离获得的 64 个菌株中，大多数 (52%) 属于血清型 Ia 或未确定血清型 (39%)；只有一个可能属于血清型 III，但缺乏血清亚分型或 ST 分型的进一步信息。

数据缺口：

- 目前尚无零售生鱼中 GBS 和 GBS ST283 污染率和污染水平的基线数据。
- 有关 GBS 污染与零售店及其环境卫生条件之间关系的数据有限。
- 缺乏关于鱼的不同部位（鱼片、内脏、鱼鳃等）GBS 污染率和污染水平的信息。
- 尚未对加工后的处理和储存条件、时间对 GBS 载量的影响进行系统的研究。

2.5.2 食物制备和消费

缺乏关于淡水鱼消费、消费人群的人口统计资料、食用量、食用频率和食用方式等数据。

2.5.2.1 食物制备

受本土文化的影响，东南亚地区民众食用未经烹饪或未煮熟（即未经热处理）鱼类的现象十分普遍，尤其在靠近河流、湖泊或其他具备适合养殖和捕鱼水资源的农村地区尤为常见。此外，不同食物制备方法对 GBS 存活率或菌浓度的影响的已发表信息少之又少。

在 2015 年新加坡爆发的疫情中，食用以亚洲鱮鱼 (*Hypophthalmichthys nobilis*) 和乌鳢 (*Channa sp.*) 为原料制作的中式菜肴鱼生与人群爆发 ST283 GBS 菌血症密切相关（调整后的比值比为 25.92）(Kalimuddin et al., 2017)。停止销售淡水鱼即食鱼生菜肴后疫情有所缓解。然而，这两种特定鱼种仍有可能在加工处理过程中受到污染。但在这起爆发疫情中 GBS ST283 的确切来源仍然未知。此外，由于鱼种的鉴定尚存在不确定性，因此用价格低廉的鱼片代替昂贵鱼片进行销售的做法在东南亚十分普遍。

目前诸如发酵或使用香料处理鱼等这类不涉及热处理的食物制备方法对 GBS ST283 污染率、污染浓度以及进食后造成食源性感染可能性的影响未明。一项流行病学研究发现，生食 Koi pla（用切碎的生鱼与香料混合后直接食用）感染肝吸虫 (*Opisthorchis viverrini*) 的风险最高，其次是酸鱼 (pla som，生鱼适度发酵后直接食用，储存数天到数周)、pla ra（生鱼经高度盐渍、深度发酵后直接食用，储存至少两到三个月）以及 jaewbhong（完全腌制后直接食用），感染风险依次呈递减趋势，(Sithithaworn and Haswell-Elkins, 2003)。尽管在上述条件下，GBS 的存活率可能与寄生虫的存活率不同，但在目前具体数据缺乏的情况下，寄生虫病的发病率可用来粗略评估食源性 GBS ST283 疾病的风险。

数据缺口：

- 有关当地食物制备方法和使用淡水鱼制作的菜肴类型数据相当匮乏。
- 目前尚无关于不同食物制备方法对 GBS 浓度影响的已发表信息。

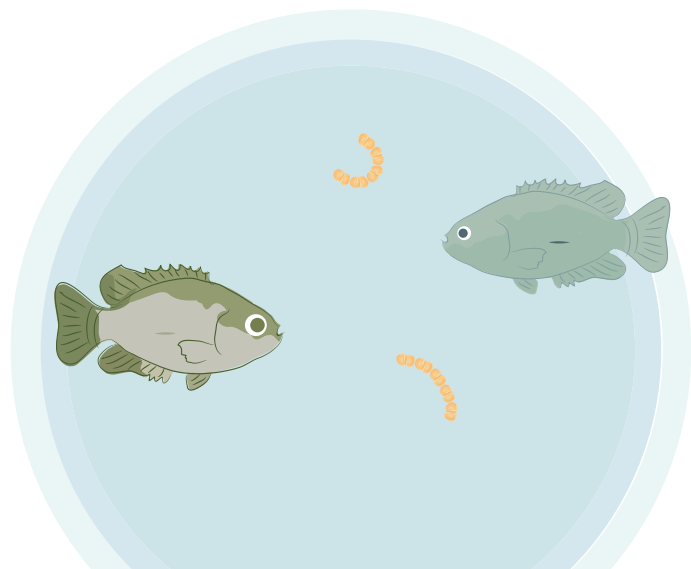
2.5.2.2 食用量和消费模式

目前还缺乏不同鱼类菜肴的消费频率数据。尽管鱼生与农历新年息息相关（在此节日期间通常会食用以三文鱼为食材制作的鱼生，但因为三文鱼是一种冷水海鱼，从未在三文鱼中检出过 GBS），但在整个东南亚地区，人们一年四季都喜食淡水鱼鱼生。在泰国北部和东北部地区，Koi pla 只在某些特殊场合才食用，pla som 的食用频率为每周数次，而 pla ra 和 jaewbhong 则是大部分人的日常食物 (Kaewpitoon et al., 2008)。

泰国肝吸虫 (*Opisthorchis viverrini*，一种导致胆管癌的肝吸虫) 的广泛流行表明，在泰国北部、老挝南部和中部、柬埔寨和越南南北部等其他湄公河流域地区，都存在着生食淡水鱼的文化习俗 (Sithithaworn et al., 2012a, Suwannahitatorn et al., 2019, Wang, Feng and Sithithaworn, 2013)。在流行地区，*O. viverrini* 肝吸虫在慈鲷鱼和人类中的流行率分别高达 70% 和 85% (Saenna et al., 2017, Sithithaworn et al., 2012b)。

数据缺口：

- 目前尚无已发表的关于消费淡水鱼的人口特征数据。
- 有关当地消费习惯，包括以淡水鱼为原料制作菜肴的食用量和食用频率的数据很少。





©shutterstock/saravutpics

3

感染 ST283 型 B 组链球菌 对人类健康的不利影响

3.1 疾病的特点

关键点：

- GBS ST283 可引起严重的侵袭性疾病，包括败血症、脓毒性关节炎和脑膜炎。
- GBS ST283 可使具有相对较少或无潜在并发症的成年人患病，即全人群似乎对 GBS ST283 均易感。
- 摄入被 GBS 污染的食物而导致败血症的生物学机制尚不明晰。

3.1.1 感染结果

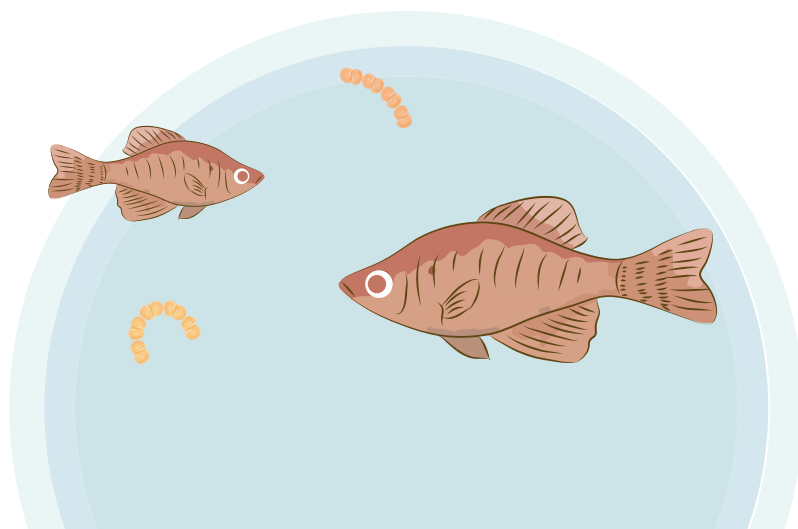
成人与食用鱼类有关的 GBS ST283 感染会导致菌血症和败血症。新加坡在对一起食源性侵袭性 GBS 疾病爆发疫情的回顾性队列研究中，将 146 个 ST283 成人病例与 262 个非 ST283 GBS 病例进行了比较，发现 ST283 病例中出现脑膜炎 (19.9% 比 0.0%)、心内膜炎 (10.3% 比 5.0%)、脓毒性关节炎 (30.1% 比 5.0%) 和脊柱感染 (8.2% 比 1.9%) 的比例更高 (Kalimuddin et al., 2017)。且 ST283 感染者与非 ST283 感染者相比年龄更小 (年龄中位数分别为 61 岁对 69.5 岁)、华裔比非华裔占比更大 (分别为 95% 和 67%)、具有合并症的患者更少：21.9% 的 ST283 病例和 1.9% 的非 ST283 病例合并症评分为“零” (代表健康，无合并症)。此外，与非 ST283 病例相比，ST283 病例的死亡率较低 (3.4% 对 9.5%)。上述结果表明，感染 ST283 的患者身体健康状况可能更佳，但一些幸存者仍遭受败血症引起的后遗症痛苦，如截肢 (Kalimuddin et al., 2017)。

另一项回顾性研究通过分别对自六个东南亚国家分离的侵袭性 GBS 菌株分析，得到了相似的临床数据。345/357 (97%) 的 ST283 患者是成年人，20%–64% 的患者有合并症，但结果中并未公布非 ST283 病例的合并症情况。感染后患有脓毒性关节炎的患病比例最高 (23%–39%)，其次是脑膜炎 (10%–35%) 和心内膜炎 (4.5%–10%) (Barkham et al., 2019)。之前的报告显示，GBS 脓毒性关节炎在其他健康成人中并不常见 (Clerc et al., 2011)。

在对来自中国香港特别行政区 (Ip et al., 2016) 的 44 名 ST283 成年感染者进行的一项小型研究发现，最常见的严重并发症是败血症 (38.6%)，其次是脓毒性关节炎 (22.7%) 和脑膜炎 (15.9%)。患者的平均年龄为 63 岁 (范围为 23–96 岁)。无基础性疾病患者的占比 (36.4%) 相对较高，但总死亡率比新加坡高得多 (27.3% 对 3.4%)。

出现上述差异的原因还不得而知，可能与患者感染 GBS 的方式有关。新加坡的疫情与食用被 GBS 污染的鱼有关，但中国香港特区并无相关传播的报道。我们目前尚不清楚 GBS 引起疾病的严重程度是否与生物体自身的毒力特性有关，或与传播方式和/或污染程度相关。

到目前为止，由 ST283 引起的非侵袭性疾病似乎很罕见；少数分离株都是从确诊的蜂窝组织炎、骨髓炎、脊椎炎和细菌性动脉瘤的脓汁拭子中分离获得 (Ip et al., 2006)。然而，非侵袭性 GBS 的分型并不常见，因此缺少 GBS ST283 非侵袭性疾病的相关报道只能反映出数据缺失，并不能代表 GBS ST283 不会诱发非侵袭性疾病。



数据缺口：

- 在东南亚地区，包括 GBS ST283 在内的 GBS 诱发人类患败血症和其他形式侵袭性疾病的发病率尚未量化。
- 在由 GBS 引起的非侵袭性临床表现中，GBS ST283 的占比尚不清楚。
- 对包括人类自身因素、GBS 毒力特性、传播方式和感染剂量等影响人类感染 GBS ST283 患病严重程度的因素知之甚少。

3.1.2 易感人群

在成人非 ST283 GBS 感染者中，很大一部分侵袭性 GBS 疾病与包括怀孕在内的急性或慢性风险因素有关，只有不到 10% 的病例为无合并症的非孕期成人 (Collin, Shetty and Lamagni, 2020, Jump et al., 2019)。据报道，常见的发病诱因包括糖尿病、心血管疾病、恶性肿瘤、肺部和肾脏疾病以及体重过轻或超重。10%–24% 的非孕期成人患病可能与诸如手术等医疗干预措施的实施有关。此外，长期居住在护理机构人群的感染风险也较高 (Collin, Shetty and Lamagni, 2020, Dahl, Tessin and Trollfors, 2003, Henning et al., 2001, Skoff et al., 2009, Tyrrell et al., 2000)。

相反，与食用鱼类相关的 GBS ST283 疾病会对影响健康成人，但不会发生合并症。对 ST283 和非 ST283 引起的 GBS 菌血症患者比较发现，21.9% 的 ST283 患者为无任何合并症的成人，而非 ST283 的 GBS 菌血症患者中只有 1.9% 的人无任何合并症 (Kalimuddin et al., 2017)。

作为一种鱼源性病原体，生食淡水鱼的人为高风险人群。与全人群相比，新加坡疫情中患者的年龄一般偏大 (患者年龄的中位数为 61 岁，而一般人群为 37 岁) (Kalimuddin et al., 2017, Singapore Department of Statistics, 2015)，由此反应出暴露人群的差异—鱼生作为一道传统菜肴，在年长的新加坡人中更受欢迎。感染人群的差异同样也解释华裔病例较高的原因 (华裔与一般人群的比例分别为 95% 和 74%)。根据上述有限信息，我们认为一般人极易感染食源性 GBS ST283。

3.1.3 感染和疾病机制

有关摄入被 GBS 污染的食物而导致败血症的生物学机制目前尚不清楚。作为一种新生儿早发型疾病，肠道定植、继而在阴道定植和母婴垂直传播被认为是其来源和传播途径，因此有必要对 ST283 的潜在粪便-阴道传播进行密切监测。近期的一篇综述报道，对东南亚地区 4591 名妇女的筛查发现，该地区妇女中 GBS 的直肠阴道带菌率为 14% (Russell et al., 2017)，但缺乏多位点序列分型数据。

同样，对中国产妇 GBS 定植率既往数据的分析发现，产妇体内 GBS 的定植率范围为 4%–15%，但未检测到 ST283 (Huang et al., 2019)。然而，在中国香港特别行政区和老挝已报道了由 ST283 引起的新生儿病例，由此表明 ST283 可通过垂直传播的可能性 (Barkham et al., 2019, Ip et al., 2016)。目前暂无 ST283 可在成人中人传人的相关数据。有关人类胃肠道携带 ST283 的数据非常有限，目前唯一发布的报告显示，在新加坡 ST283 引起的疫情爆发期间，从食物加工处理者和鱼贩处采集的 83 个粪便样本中无一检出 GBS ST283 (Kalimuddin et al., 2017)。然而，未公布的数据显示，在泰国北部收集的 184 个粪便样本中，有 5 个样本 (2.7%) ST283 阳性 (Timothy Barkham—个人通信)。

尽管 GBS 通常被认为不是一种医院病原体，但人们日渐意识到 GBS 是引起院内疫情爆发的源头之一。在医疗机构中已发现有成年患者携带 GBS 菌群的情况，表明有院内传播的可能性 (Baraboutis et al., 2010, Denton et al., 1993, Nagano et al., 2012)。尽管已知 GBS 无症状携带者之间的 GBS 传播与性活动有关，但对成人或医院中 GBS 感染的来源和传播途径却知之甚少 (Collin et al., 2019)。

数据缺口：

- 对否认生吃过淡水鱼的人群中 GBS 来源和传播途径尚缺乏充分研究。
- 缺乏外观健康的人群中胃肠道携带 GBS ST283 的相关数据。
- 因食用 GBS 而导致疾病和严重并发症的机制尚不清楚。

3.1.4 治疗方法和可行性

GBS ST283 引发疾病的治疗与其他型别 GBS 疾病的治疗类似。主要是使用该菌种敏感的抗生素进行治疗，包括青霉素类或头孢类药物，如有必要可与庆大霉素联合配伍使用。根据分离菌株的药敏情况，也可以使用大环内酯类和林可酰胺类药物进行治疗。对于病灶较深的病例，如骨和关节感染，治疗时间需延长到至少三周。通常需要通过清创/引流对器官进行支持性管理和源头控制。ST283 分离株对四环素的耐药性各不相同（见 2.1.1.4），但因四环素并非是治疗 GBS ST283 所致疾病的首选，因此对该病的治疗无影响。虽然其他 GBS 血清型，尤其是来自东南亚的 GBS 普遍存在对大环内酯类药物的耐药，但 GBS ST283 却通常对大环内酯类药物敏感。

尽管感染食源性 GBS 后有相应的治疗方法，但在东南亚地区，个人和群体感染后能否获得医疗服务是决定感染结局的关键因素。此外，患者获得医疗服务对于流行病学数据的搜集以确定和量化发病率至关重要。东南亚国家联盟 (ASEAN) 的成员国在医疗服务的可用性和可及性方面存在显著差异：在马来西亚、新加坡和越南，每 10 000 人中配有 10 名以上的医生；而在柬埔寨、老挝和泰国，每 10 000 人中配备的医生数不到 5 名 (WHO, 2015)。全民医保的发展也不平衡，2012 年柬埔寨、老挝、缅甸和新加坡的医疗支出中，自费部分的支出仍高于 50% (WHO, 2015)。实验室和诊断设施的可用性也各不相同，即使在拥有强大生物医学基础设施的新加坡，也花费了数月时间来应对 2015 年的疫情 (Kalimuddin et al., 2017)。

3.2 ST283 型 B 组链球菌感染的流行病学

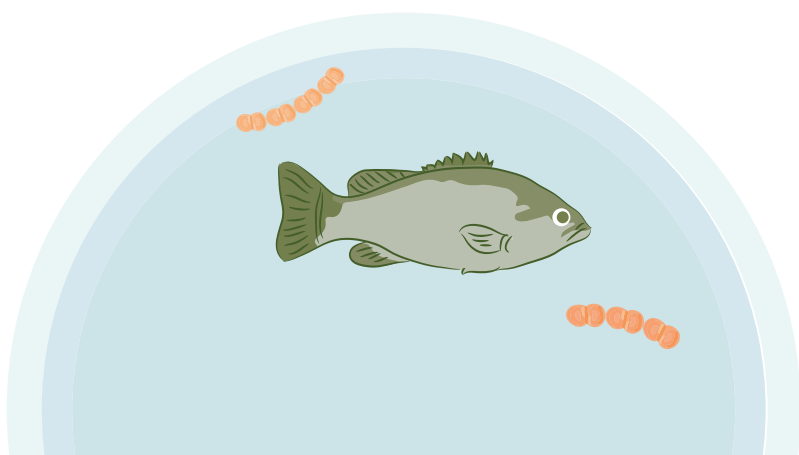
关键点：

- 由于医疗、诊断、细菌分型和报告基础设施的限制，东南亚地区缺乏 GBS（一般 GBS 和 ST283）感染的有力流行病学数据。
- 由于 MLST 并非是 GBS 菌株分型的常规技术，因而无法确定 ST283 在人类疾病中的作用及其感染途径（包括食源性感染的程度）。
- 对获得的机会性菌株的回顾性分析发现，主要在东南亚地区人来源的侵袭性 GBS 菌株中检测到 GBS ST283。

3.2.1 东南亚地区 B 组链球菌/ST283 型 B 组链球菌感染的监测工作

在东南亚地区，GBS 疾病不属于必报疾病，对其识别依赖于自发监测系统和各地向中央参考实验室 (CRL) 提交的分离株。东南亚地区在 GBS ST283 感染（包括食源性感染）程度方面缺乏强有力的数据，其原因包括以下几个方面：

- 实验室支持有限，特别是在农村和小的医院；
- 治疗前的适宜标本经常不采集，尤其是诊断检测会产生额外费用（需要病人自费）的情况下；
- “非处方”抗生素的使用可能会抑制 GBS 在培养基中的复苏；
- 实验室可能缺乏正确识别 GBS 的资源，有可能将其简单鉴定为“链球菌种”，或将其错误地鉴定为其他种的细菌；
- 实验室未对菌株进行 Lancefield 血清分型，或未使用所有型别的血清进行鉴定，这可能导致 B 组链球菌与其他组别链球菌之间的误判；
- 未对分离株进行常规的多位点序列分型 (MLST) 或其他分型方法，而 MLST 对于识别 ST283 至关重要 (Barkham et al., 2019)；
- 只有中央参考实验室和较大医院的实验室才拥有如基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF-MS) 和全基因组测序这类先进的、用于鉴定的仪器与技术，且基质辅助激光解析电离飞行时间质谱无法常规提供亚分型数据；以及
- 缺乏足够的资源，如 -80°C 的冰箱和高效的物流，因而限制了将分离株快速运送至中央参考实验室。



数据缺口：

- 目前尚无 GBS 和 GBS ST283 的全人群常规监测数据。
- 由于医疗、诊断、细菌分型和报告基础设施有限，目前还缺乏 GBS ST283 流行病学的有力数据。
- 目前还没有关于菌感染后随粪便排出的量化数据，包括侵袭性感染和无症状感染/轻度疾病后随粪便排除的持续时间。

3.2.2 ST283 型 B 组链球菌感染的频率和来源

2002 年，澳大利亚新南威尔士州的链球菌实验室首次从三株无流行病学信息的分离株中发现了荚膜型 III、亚型 4 的 GBS (Kong et al., 2002)；这些分离株随后被证实为 ST283。此后，从东南亚各地的人群中广泛检测到 GBS ST283，但在其他地方鲜有报道 (Barkham et al., 2019, Kalimuddin et al., 2017)。不同国家从侵袭性人源 GBS 分离株中检出 ST283 的相关数据汇总见表 3。表 3 数据表明，东南亚国家侵袭性人源 GBS 分离株中 GBS ST283 的检出率相对较高，尽管对来自非洲、中国、欧洲和南北美洲的 4 198 个 GBS 菌株进行了诸多分型研究，但 GBS ST283 的检测率却非常低。在东南亚/中国香港特别行政区以外的人群中，仅有 5 例侵袭性 GBS ST283 的报道，即法国 2 例 (Salloum 等人, 2010)，英国 1 例 (Genbank ERR 1742070)，美国 1 例 (McGee et al., 2021)，荷兰 1 例 (Genbank ERR1659855)。这 5 个病例都没有相关的流行病学数据，因此不能排除其患病前有到东南亚旅行的可能性。

表 3. 从众多侵袭性人源 GBS 分离株中检出 GBS ST283 的情况

国家/地区	样本量 (GBS 分离株)	ST283 菌株的 数量 (百分比)	来源
中国香港特别行政区	437	50 (11%)	Ip et al. (2016)
老挝人民民主共和国	38	29 (76%)	Barkham et al. (2019)
新加坡 2001—2010	331	21 (6%)	Barkham et al. (2019)
新加坡 2011—2015	408	146 (36%)	Kalimuddin et al. (2017); McGee et al. (2021)
泰国	139	102 (73%)	Barkham et al. (2019)
越南	13	4 (31%)	Barkham et al. (2019)
马来西亚	18	0 (0%)	Eskandarian et al. (2013)
非洲、中国大陆、欧洲、南北美洲	4 198	5 (0.1%)	Barkham et al. (2019)

资料来源：Zwe et al., 2019.



东南亚地区仍陆续出现散发病例。缅甸报道了一例 ST283 脑膜炎病例 (T. Barkham, 个人通信, 2020 年), 老挝报道了两位长期旅居国外的成年姐妹在返回老挝后的数周内患上 ST283 脑膜炎 (T. Barkham, 个人通信, 2020)。近年来, 中国香港特别行政区的一家医院继续出现散发的 ST283 菌血症/脑膜炎病例 (M. Ip, 个人通信, 2020), 但目前并无这些散发病例的流行病学和/或食物暴露的相关数据。

新加坡一家医院未公布的数据表明 ST283 的长期存在: 数据显示, 从 1998 年到 2019 年 (不包括 GBS 爆发的 2015 年), 每年都有 2–15 例 GBS ST283 病例发生。根据新加坡最新的数据报告, 病例骤然增加, 在 2020 年 7 月这一个月, 全国共发生了 18 起 ST283 感染病例 (Singapore Ministry of Health and Singapore Food Agency, 2020)。值得注意的是, 新加坡 2015 年颁布的禁止出售即食生淡水鱼的禁令仍然有效。此外, 受 COVID-19 疫情影响, 新加坡还从 2020 年 1 月开始就不断收紧旅行限制, 到 2020 年 4 月, 禁止到新加坡以外地区旅行度假, 而且此限制一直持续到 2020 年 7 月之后, 因而切绝了从海外输入 GBS ST283 病例的可能性。上述事件说明, 新加坡在那时就已经存在本土或境外输入的 GBS ST283 了。尽管患者或许不愿意承认自己曾吃过生淡水鱼, 但新加坡卫生部在调查这些病例时并未发现存在任何流行病学相关性。

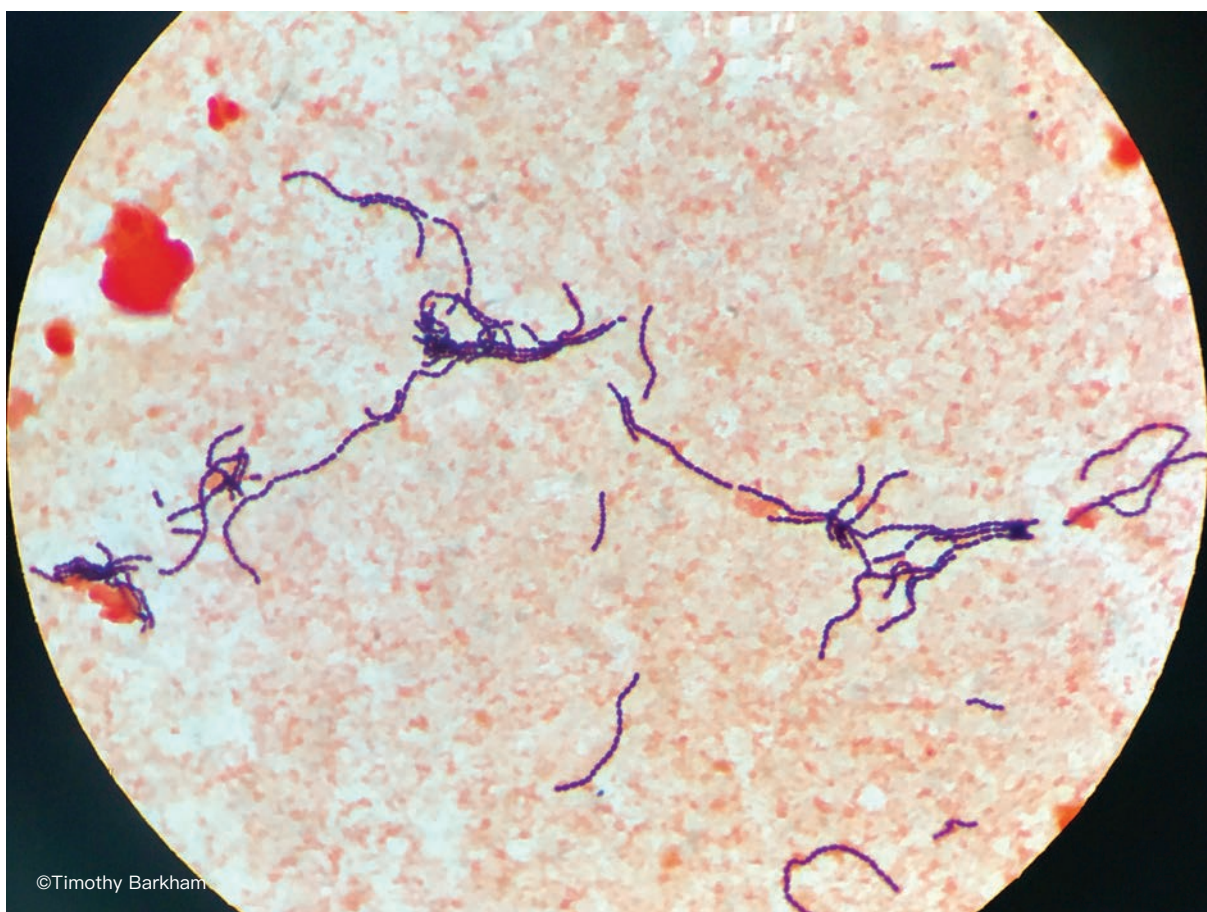
数据缺口:

- 目前还没有关于 GBS ST283 散发病例的食物消费、旅行史或其他风险因素的综合数据。

3.2.2.1 东南亚国家人类 ST283 型 B 组链球菌疫情爆发与来源

首次报道的 GBS ST283 疫情是 2015 年发生于新加坡 (Rajendram et al., 2016, Tan et al., 2016)。然而, 据 Wilder-Smith et al. (2000) 报告, 1998 年新加坡和中国香港特别行政区成人中 GBS 脑膜炎有所增加; 这些病例最初被鉴定为 ST11 (Jones et al., 2003), 但随后则被鉴定为 ST283 (Barkham et al., 2018)。此外, 由于泰国在 1990 年至 2008 年间发现了 4 例 GBS 病例, 在 2008 年至 2010 年间又发现了 34 例, 因此 Louthrenoo et al. (2014) 认为 GBS 是泰国出现“脓毒性关节炎病例的新兴病原”。值得注意的是, 上述病例中有 14 例患者并无任何易使其发生关节感染的合并症。

目前与 GBS 传播途径相关的研究报告仅针对新加坡疫情展开, 其中的病例对照研究、对干预措施的反应 (Rajendram et al., 2016, Tan et al., 2016) 以及基因组分析 (Kalimuddin et al., 2017) 等都表明 GBS ST283 源自食用生的淡水鱼。随后研究人员用全基因组测序技术对所有报道的 ST283 菌株进行基因组分析, 包括来自人和罗非鱼的 GBS。分析结果显示, ST283 形成了一个单系分支 (Barkham et al., 2019), 但该研究并未涉及传播方面。以往与 GBS 有关的报告通常都会指出, 鱼类是人类感染 GBS 的潜在来源 (Foxman et al., 2007)。然而, 虽然 ST283 (可能是人畜共患病) 和 ST7 在鱼类和人类中的种群被证明在基因组水平上密切相关, 但缺乏人畜共患病传播的流行病学指示, 分子分型研究几乎也没有发现鱼类和人类之间存在共有克隆的证据。可能因为在此之前我们并未将其视为一种食源性危害, 因此目前严重缺乏 GBS 在食物链中传播的数据。



©Timothy Barkham

3.2.3 人类感染 ST283 型 B 组链球菌的疾病负担和经济影响

目前只有泰国那空帕依省 (O. Sangwichian, 个人通信, 2020 年) 和大不列颠及北爱尔兰联合王国 (Public Health England, 2015, Public Health England, 2016, Public Health England, 2017) 有基于人群的 GBS 菌血症发病率数据, 具体请参见表 4。2014 年泰国的侵袭性 GBS 分离株中有 73% 是 ST283; 因此, 泰国仅 GBS ST283 感染导致菌血症的发病率就比大不列颠及北爱尔兰联合王国高出 2 到 3 倍, 然而, 食源性摄入 ST283 而致病的占比并不清楚。

表 4. 泰国那空帕依府和英国每 10 万人中的 GBS 菌血症发病率 (专家意见)

年	GBS 菌血症发病率 (每 10 万人)	
	泰国那空帕依府	英国
2014	7.8	2.8
2015	6.7	3.1
2016	7.4	3.7

来源: O.Sangwichian, 个人通信 (2020 年) Public Health England (2015); Public Health England (2016); 和 Public Health England (2017)。

目前尚无资料用以估计 GBS ST283 感染对全球人类健康和经济的影响。计算与食源性 GBS ST283 感染 (Devleeschauwer et al., 2014a, Devleeschauwer et al., 2014b) 相关的伤残调整生命年 (DALY) 需要许多信息, 包括人口统计学信息 (如年龄和性别); 特定地区的年发病率; 住院治疗、并发症和死亡率; 相关的失能权重以及失能的持续时间等。此外, 还需要采集因 GBS ST283 而产生的预防和治疗费用以及由此造成的年收入损失数据, 以评估 GBS ST283 感染对健康和经济造成的影响。

数据缺口:

- 缺乏公开发表的有关食源性 GBS ST283 感染的公共卫生负担数据。
- 缺少用于计算 DALY 的信息与数据。
- 缺少与食源性 GBS ST283 感染有关的经济信息, 包括治疗费用和由此造成的收入损失。

3.3 剂量-反应

关键点：

- 缺乏人类经口摄入GBS（包括GBS ST283）的剂量反应关系数据。
- 有关 GBS ST283 和其他链球菌感染的动物模型数据有限，但这些数据可能无法代表人类感染的情况。

目前还没有用于估计 GBS ST283 感染/疾病的口服剂量反应模型而采用 GBS ST283 在人类或实验室模型中进行的挑战性实验研究。

以下为体内感染模型或半数致死剂量 (LD50) 有关文章的明细，尽管这些研究或数据外推人类经口感染 GBS ST283 的作用有限。

- 蜡蛾 (*Galleria mellonella*) 幼虫模型显示，ST17 和 ST283 菌株的 LD50 均比其他序列型 GBS 菌株的 LD50 低。值得注意的是，ST283 菌株的 LD50 (1×10^5 CFU) 低于 ST17 菌株 (1×10^6 CFU) (Six et al., 2019)。
- 在红色杂交罗非鱼的腹腔感染模型中，ST283 GBS 的 LD50 为 315 CFU，而 ST7 的 LD50 为 435 CFU。(Syuhada et al., 2020)
- 在红杂交罗非鱼的第二个腹腔挑战性模型试验中，ST283 的 LD50 为 1.5×10^3 – 2×10^3 CFU，而 CC552 菌株的 LD50 为 3×10^5 CFU。在这个模型中当用人来源分离株进行试验时，在鱼体内没有毒力（人来源分离株是 ST651，它是非鱼类克隆系）。(Phuoc et al., 2020)
- 在 CD1 小鼠腹腔感染模型中，LD50 为 3×10^6 CFU (Yang et al., 2019)。
- 对六周龄 ICR 小鼠接种 1×10^7 CFU 的菌，在接种 10 天后，接种 ST283 菌株小鼠的死亡率为 90%，而 CC1 和 CC103 菌株的小鼠没未发生死亡 (Yang et al., 2020)。

由于伦理原因，无法在人身上开展 ST283 的挑战性实验研究，但由于人与动物生理上的差异，例如胃的 pH 值和免疫系统的不同，将动物研究的结果外推到人的有效性可能有限。此外，许多挑战性实验研究没有使用经口途径，而替代传播途径可能既不能反映胃酸对菌株的影响，或者也不能反映菌株对肠道上皮细胞的粘附和侵袭作用。

数据缺口：

- 人类通过口服途径感染 GBS ST283，尚无剂量反应模型。



4

风险评估

关键点：

- 尽管在整个食品链中存在大量与 ST283 型 GBS 相关的不完整数据，但研究人员还是尝试运用风险矩阵对数据进行了定性风险评估。
- ST283 型 GBS 在部分食品中的污染水平是否足够引发感染或疾病是非常不确定的。
- 因为其感染可威胁生命并伴有大量的并发症，ST283 型 GBS 所致疾病的严重程度可以被视为“严重”级。
- 使用四等级风险评估矩阵，预估食用生鱼的风险至少为“低级别”，然而实际风险可能更高，这取决于感染的可能性、ST283 型 GBS 在鱼肉中的污染率和污染水平以及消费者的健康状况。
- 基于 ST283 型 GBS 的对 pH 值的广泛耐受性，保守估计食用发酵鱼或用其他传统香料/调味品制作的鱼与生淡水鱼具有同样高的风险评级。然而这也是一种非常不确定的估计。
- 基于 ST283 型 GBS 对热敏感的特性，估计食用经过部分或完全热加工的鱼比生食淡水鱼的风险级别低。尽管这也是不确定的，而且这一判断的准确性取决于鱼加热处理的程度。

通常来说, GBS 的易感人群为母婴单元中的婴儿和合并其他疾病的患者。而 ST283 型 GBS 与其他 GBS 菌株貌似在诸多方面存在不同:

- ST283 型 GBS 在无其他并发证的非怀孕成人中可引起侵袭性疾病;
- 据报道 ST283 型 GBS 曾引发侵袭性 GBS 病的食源性疾病暴发;
- 在新加坡 ST283 型 GBS 被发现可通过生食淡水鱼传播给人;
- 另外, ST283 型 GBS 是导致鱼类死亡仅有的三大类 GBS 之一。

人来源 ST283 型 GBS 分离株大多局限于东南亚地区, 并且在该地区广泛传播, 自有报道以来, 该型别占到所有侵袭性 GBS 疾病的 11% 到 76%。仅新加坡对 ST283 型 GBS 的传播进行过研究。假如新加坡以外的 ST283 型 GBS 感染也是通过食源性途径导致的, 那么至少在东南亚的这些地区, GBS 病将是一种主要的食源性疾病。

正如本文所示, ST283 型别的现有数据大多基于随机的、预收集的 GBS 数据。人源该型别菌株主要是在海外资助的实验室发现的, 可能不能反映所研究国家其他地区该菌的流行病学特征。在泰国和越南的人和鱼中都分离到了 GBS, 但是所获得的数据在时间和地点上均是不连贯的, 且仅有泰国的一些数据基于人群。数据显示 ST283 型在泰国许多地区的罗非鱼养殖场普遍存在 (Dangwetngam et al., 2016, Kannika et al., 2017, Kayansamruaj et al., 2019, Suanyuk et al., 2008), 除此之外, ST283 型在水产养殖业中暴发的数据来源主要基于传闻。无论是人源还是水产养殖业的数据均不足以估计整个东南亚的疾病负担。尽管有证据表明在这些国家的一些鱼类中存在 GBS 感染, 然而在同行评议的文献中没有发现来自柬埔寨、印度尼西亚或菲律宾的 ST283 型相关数据报道。虽然一些文献报道了人感染 ST283 型 GBS, 但是并没有通过分子方法进行确认; 比如泰国的一个研究报道了 GBS 引起败血性关节炎的个案, 但没有针对 GBS 的分型数据 (Louthrenoo et al., 2014), 而且分离株已无法再次使用。仅新加坡进行了传播途径研究。

4.1 淡水鱼中 ST283 型 B 组链球菌所致风险

“最简要的”定性风险评估包含:

- **感染的可能性**, 即在摄入足够数量该菌导致疾病危害的可能性, 换言之, 就是该危害的发生率和污染水平与 ID50 之间的关系;
- 以及摄入该致病危害后所致疾病的**严重程度**。

4.1.1 感染的可能性

感染的可能性是指污染 (污染率和污染水平) 在水生环境 (水产养殖或野生捕捞) 食品链上传播的结果 (包括一切增加和降低) 与该菌感染人所需数量相结合。在定量风险评估中, 这可以通过数学模型来完成, 而在定性风险评估中, 食品链中的每一步都由非数值型的可能性来描述, 如“高”、“中”和“低”。依情况而定, 为了提高结果分辨率, 可以使用更多描述词扩展不同可能性的范围 (例如 “非常低”)。

Sumner, Ross and Ababouch (2004) 将定性风险评估定义为“以数据为基础，虽然所用数据导致了构成数值型风险评估的基础不够充分，但是当结合先前的专家共识以及确认数据带来的不确定性时，可以做到对风险进行分级或将其定为可描述的风险类别”。因此，定性风险评估主要依赖于对现有的证据进行基于逻辑的合理讨论。尽管所需的主观判断存在局限性，但这些判断展现了一种有价值的方法，可以在数据缺口的情况下或在需要快速应对新的或紧急的威胁时对风险进行系统性评估。

还应引起注意的是，感染的可能性需要尽可能地考虑到 ID50 或者剂量反应模型的相关信息。这是因为与一个具有低 ID50 的风险（例如诺如病毒）相比，一个具有高 ID50 的风险（例如单核细胞增生李斯特菌）需要摄入污染水平更高的食品。

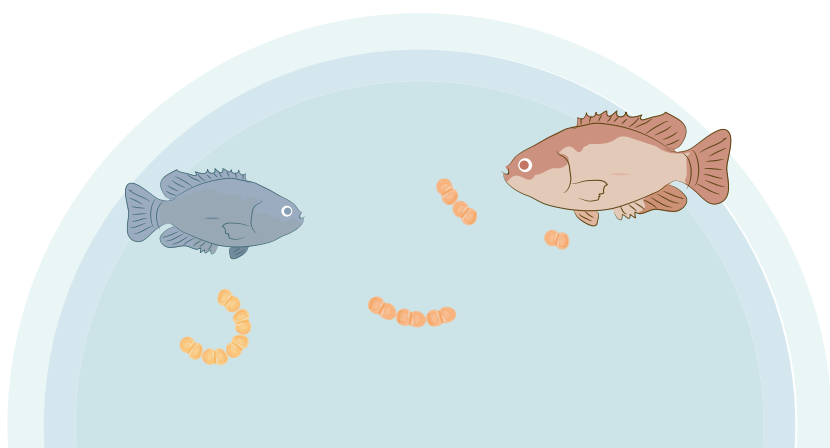
根据本文档第2部分提供的信息，目前还无法做到对食用淡水鱼相关的人感染 ST283 型 GBS 的可能性进行确定的定量或定性描述。然而，鉴于 ST283 型 GBS 不耐热 (2.3)，而且即使短时间内暴露在较低的高温下，似乎也能有效减少受污染产品中的微生物含量，因此可以得出结论，生食淡水鱼将比食用经过某种热处理的淡水鱼更有可能导致感染，例如在热汤/粥中浸泡或完全煮熟（注意 GBS 在 37°C 下生长，因此某些温度可能促进细菌增殖，而不是降低菌量）。相对而言，GBS 对 pH 值的适应范围很广，诸如通过添加柠檬汁/大蒜/辣椒或发酵改变 pH 值或其他制备和保存方法对于该菌的影响无法确定。假设与生鱼相比，这些做法对降低 GBS 的污染水平没有影响，方法评估将趋于保守。

4.1.2 疾病的严重程度

国际食品微生物规格委员会 (International Commission on Microbiological Specifications for Foods, ICMSF) (2018) 提议将食源性危害分类如下：

- **严重**（对一般人群或有限的特定人群）：威胁生命或明显的慢性后遗症或持续时间长（例如产志贺毒素大肠埃希氏菌和霍乱弧菌 O1 血清型感染全部人群，肠致病性大肠埃希氏菌感染人群为婴儿）。
- **较严重**：可使人丧失能力，但不危及生命；后遗症不常见；持续时间适中（例如沙门氏菌、志贺氏菌、单核细胞增生李斯特菌）。
- **中度**：通常不威胁生命；没有后遗症；通常持续时间短；症状具有自限性；可导致严重不适（例如金黄色葡萄球菌毒素、副溶血性弧菌、蜡样芽胞杆菌毒素、肠致病性大肠埃希氏菌）。

鉴于第 3 部分中提供的信息，可以得出 ST283 型 GBS 对一般人群具有严重危害的结论。



4.1.3 风险估计

如表 5 所示，通常使用风险矩阵将感染的可能性和严重性相结合。由于不存在标准化的风险矩阵，因此所使用的不同风险矩阵对于可能性和严重性类别的描述数量可能不同。然而，无论使用哪种风险矩阵，所有风险矩阵的一个共同特征是，风险水平随着可能性和严重性的增加而增加（比如表 5 中从左下到右上）。尽管这种类型的评估对可能性和严重性使用了描述性术语，但这些术语也可以映射为数字信息，特别是与可能性有关的信息，例如可能性小于1% 等同于“非常不可能”、1–10% 为“不可能”等 (FAO/WHO, 2021)。与使用风险矩阵的定性评估相比，其他风险评估方法比如 Risk Ranger (Ross and Sumner, 2002) 软件，则需要使用更加详细的数据和信息。

表 5. 用于定性估计风险的风险矩阵，其具备关联每份食物感染的可能性和后果严重性的功能。

感染的可能性	严重程度		
	中等	较严重	严重
很有可能	中度	高	高
可能	中度	中度	高
有可能	低	中度	中度
不太可能	低	低	中度
非常不可能	非常低	低	低

如上所述, ST283 型 GBS 作为新发现的食源性致病菌，显著缺乏系统性数据，导致无法准确估计人感染食源性 ST283 型 GBS 的可能性。从第 2 和第 3 部分可以直观看出，尤其在以下方面缺乏数据。

- 缺失用于出售或食用的生淡水鱼中 ST283 型 GBS 的污染率和污染水平；
- 不同的摆放和处理方法对鱼中 ST283 型 GBS 含量的影响；
- 以及，与一般人群摄入相关的 ST283 型 GBS 的剂量反应模型或 ID50。

尽管如此, ST283 型 GBS 可在一般人群中引起严重疾病。使用表 5 的风险矩阵进行说明，生食淡水鱼的潜在风险可能从低到高不等，这取决于实际的感染可能性。虽然鉴于目前缺乏数据，实际的风险结果非常不确定，但是应该注意到感染的可能性越高，一般导致的风险越大。因此：

- 食用生鱼的风险至少与食用经过发酵或使用传统方法制作的鱼的风险一样高；
- 以及，食用部分或完全热处理的淡水鱼的风险将低于食用生鱼, 效果取决于热处理的时间和温度。

作为真实性检验，这些发现与以下事实一致：2015 年，通过生食淡水鱼，ST283 型 GBS 在新加坡导致食源性疾病暴发，感染 146 人。因此，可以得出结论，尽管实际感染的可能性仍然非常不确定，但 GBS ST283 对东南亚一般人群造成的风险至少是“低级别”的，应该努力减少那些妨碍更准确评估风险的数据缺失带来的不确定性（见 4.2）。

4.2 数据缺口

为了更好地估计风险，下面的清单列出了缺失的重要数据的相关信息（在前面的章节中已指出）。这些缺失的数据是按照“倒序”的方式列出，即从最接近消费者的地方开始，然后在食品链中向后移动直到生产环节。这样做的目的是将未来的数据收集工作聚焦最接近消费者的数据，从而在风险估计方面获得更直接的益处。然而，食品链中更前端的数据对于更好地理解食品污染的机制和降低整个食品链中风险的措施具有潜在价值。

- 人感染 ST283 型 GBS 的剂量反应模型：目前尚无摄入 ST283 型 GBS 的剂量反应模型，也没 ID50（感染或致病含量的中位数）的相关信息。
- 易感人群和风险因素：2015 年在新加坡暴发的疫情之所以引人注目，是因为健康成年人的感染和发病，这表明全部人群对 ST283 型易感。然而，没有资料表明特定的亚人群，如老年人、儿童或免疫受损的人群是否比一般人群有更高的感染风险。此外，ST283 型 GBS 感染相关的食物消费量、旅行史或其他风险因素的数据稀少。
- 疾病负担：除了泰国的有限数据外，东南亚国家与 ST283 型 GBS 感染特别是与食源性感染有关的疾病负担没有进行很好的量化分析。此外，计算 ST283 型 GBS 感染的伤残调整生命年（Disability adjusted life year, DALY）和经济信息并不存在也没有统计治疗费用和收入损失。
- 发病率：在东南亚，GBS（包括 GBS ST283）引发败血症和其他侵袭性疾病的发病率还没有被量化。ST283 型 GBS 引发非侵袭性 GBS 疾病表现的发生率尚不清楚，而对影响人感染 ST283 型 GBS 疾病严重性的因素，比如宿主因素、毒力特性、传播方式或剂量等，也不甚了解。此外，ST283 型 GBS 引发的相关疾病主要发生在东南亚而不是其他地区的原因也不清楚。
- 患者感染和排出：目前还没有 ST283 型 GBS 在人群中的携带率或粪便中的含量数据，包括排出该菌的持续时间，特别是在侵袭性感染后和无症状感染期间。受限于医疗、诊断、细菌分型和报告基础架构，目前还没有 ST283 型 GBS 流行病学的有力数据。
- 感染机制：食用被 ST283 型 GBS 污染鱼类后如何感染致病的机制尚不清楚。其他的 GBS 菌株引起类似疾病的可能性，及其与食用污染的鱼类之间的相关性尚不清楚。
- 食品消费的人口规模和统计：没有现存的系统性数据记录相应食品消费人口的规模，也没有记录他们的人口、文化和地理特征，比如是在沿海还是内陆。理想情况下，这些信息因国家而不同。
- 食物制备和消费方式：尽管新加坡的疫情与食用生淡水鱼有关，但确切的食物制备和消费方式尚不清楚。此外，不同的做法在多大程度上减轻了风险也不清楚，例如在热汤之中浸泡。理想情况下，这些信息因国家而不同。

- 消费频率和食用量：没有关于淡水鱼消费者以各种处理方式消费该产品的频率，以及食用量多少的信息（包括食用量的平均值和变化值）。理想情况下，这些信息因国家而不同。
- 零售市场 ST283 型 GBS 的污染率和污染水平：2015 年新加坡疫情发生后，在港口和市场的抽样显示，市场上监测的 GBS ST283 污染率高于港口。然而，这项工作的监测范围有限，且没有获得污染水平数据。为了进行风险评估，需要提供淡水鱼（包括鱼的特定部位）中 GBS ST283 的污染率和污染水平的系统性数据。理想情况下，这些信息因国家而不同。
- 贸易量：关于淡水鱼的生产 and 贸易量只有按物种和产品形式收集的有限数据。这些信息有助于更好地了解风险途径和风险暴露情况。
- 加工后处理（包括储存和运输）：目前没有数据表明加工后处理、储存和运输的实际条件（特别是储存和运输的温度和时间）。理想情况下，这些信息因国家而不同。
- 加工的影响：目前尚无针对国内和国际市场的淡水鱼加工对鱼受 ST283 型 GBS 污染影响因素的数据支持，因此对其了解甚少。
- ST283 型 GBS 在鱼的哪个部位定殖：考虑到在检验期间可能会存在样品间的交叉污染，目前没有关于 ST283 型 GBS 在病鱼和明显健康的鱼的不同部位的分布数据。
- 活鱼污染的概率：目前还没有针对具体国家和具体鱼种的系统数据，用于展示相同或不同鱼场和池塘/鱼笼以及野生捕捞的鱼中 ST283 型 GBS 的污染率和污染水平。特别是，这些数据将展示有和没有临床症状的鱼中该菌的定殖和感染情况，哪些鱼更有可能卖给人类食用。然而，对于水产养殖中与 ST283 型 GBS 暴发相关的调查，包括发病率和死亡率，对于更好地了解鱼类的疾病也同样重要，这可能有助于提升农场的鱼病预防和缓解措施。
- 鱼类感染的风险因素：需要更好地了解哪些因素导致水产养殖环境的污染和随后的鱼类感染，包括明显健康的鱼类感染情况。应该包括与其他微生物共同感染以及鱼和其环境中微生物组的变化对 GBS 的影响。
- 鱼类感染的机制：鱼类感染 GBS 的机制尚不清楚，比如是直接接触、水传播或通过食物摄取，也没有关于废水和地表水污染对生长水域 GBS 污染的可能性和影响的数据。
- 在东南亚以外的国家统计人感染 ST283 的发生率，特别是在养殖鱼类中已经检测到 ST283 型别的国家（如巴西和南美）。
- 东南亚出口的相关风险。
- 对不同条件下养鱼人的影响缺乏了解，如最佳处理方法、患病鱼群或个体鱼的迹象识别、不良饲养方式。
- 建立良好渔业养殖过程的障碍。



5

对风险管理的启示

5.1 现有的控制措施

鉴于缺乏鱼、鱼类产品和供应链中 GBS 和 GBS ST283 污染的有关数据，对这种生物体的风险管理方案非常笼统。因此，风险管理方案基于以下应用：

- 在生产过程中采用良好水产养殖规范 (GAqP) (Joint Institute For Food Safety And Applied Nutrition (JIFSAN), 2016)；以及
- 良好卫生规范 (GHP)、良好生产规范 (GMP) 以及生产、运输和零售过程中采用危害分析关键控制点 (HACCP) 体系，特别是与鱼和渔业产品有关的体系 (FAO/WHO, 2020)。

这些体系被认为适用于大规模生产系统和出口供应链，而不适用于供国内消费的小规模生产。此外，可用细菌总数或指示菌（如大肠埃希氏菌）监测鱼类价值链中的卫生操作。目前，没有数据表明 GBS ST283 是否以及在多大程度上源于粪便污染，例如与食品加工人员有关的污染或与鱼类生长环境有关的污染。此外，没有数据表明细菌总数和大肠埃希氏菌计数和与鱼体内 GBS 的污染率或污染水平之间相关联（如果有的话）。然而，鱼类生产中有几个专门针对 GBS 潜在风险的管理方案，我们已在 5.1.4 中进行了讨论。然而，其效果需要进一步验证和确认。

5.1.1 生产，包括野生捕捞

预防和控制一种疾病是一个多因素的过程，需要一种综合的健康管理方法。(Wendover, 2009)

尽管下文列出的做法对不同国家和不同生产系统（例如池塘和河流笼养系统）的适用性可能有所不同，但这些做法仍有助于良好水产养殖规范的实施，并可在生产阶段降低食品安全风险。

- 在水产养殖生产过程中保持良好的场内生物安全。
- 实行整进整出的捕捞方式，包括清洁池塘和设备，两个生产周期之间实施休渔期。
- 采用适当的放养密度。
- 提供足够的营养以满足鱼的生长需求，限制饲料浪费；不过度喂鱼。
- 使用商业化生产的饲料，适当储存饲料并在有效期内用毕。
- 保持良好水质。
- 使用经健康认证的动物种群（经过或未经过实验室检测）。
- 确保养殖场遵守良好卫生和环境卫生操作规范。
- 从孵化场购买的动物在进入养殖场之前应经历适应期，对其进行放养和监测（1至5天），以便发现任何异常的行为或临床体征。
- 实行单一放养时间，不包括野生鱼种。
- 对工作人员进行鱼类生产、鱼类健康和食品安全等所有和养鱼有关领域的知识培训。
- 提供适当的操作设施，包括厕所设施、饲料和化学品储存设施等。
- 控制农场/池塘的入侵物种，清除现场和河流网箱养殖场周围的野生鱼类。
- 经常清除频死的鱼和死鱼，并对死鱼进行适当的处理。
- 严格控制化学品处理和兽医治疗（水和动物），并遵守休药期。
- 避免抗菌药物、残留物或抗性基因通过废物径流或饲养在人类、鱼类和其他物种之间的传播。
- 正确捕捞以减少捕捞期间的刺激。鱼捕捞后迅速冷却并做适当的处理，以减少被人类食源性病原体污染的可能性。

5.1.2 运输、加工和零售

生食海产品与细菌污染有关的一般措施已在“海产品中副溶血性弧菌风险评估”(FAO/WHO, 2011)中进行了详尽阐述。需要注意的是，“海产品”一词包括淡水鱼。供消费的最终产品中致病菌的污染主要受以下因素影响：第一，加工/运输过程中的温度；第二，运输和制备过程中潜在的交叉污染。对于大多数食品加工和运输体系统来说，冷链系统和避免交叉污染预防性卫生措施的引入是众所周知的，这些措施将通过预防细菌滋生来降低食源性疾病的风险。

东南亚各国政府已作出各种努力，在水产品加工行业实施 HACCP。每一过程和工厂在应用 HACCP 理念方面都是独一无二的。有必要对工艺流程进行详细研究，从而确定危害和可以实施控制的关键点。然而，如上所述，HACCP 原则具有普遍性，并非专门针对 GBS ST283。

5.1.3 消费

人类食源性 GBS ST283 感染暴发与食用生鱼有关 (Kalimuddin et al., 2017)。随后新加坡实施的政策包括禁止使用淡水鱼制作即食菜肴 (RTE)，并要求从新加坡当局批准的生鱼供应商处采购咸水鱼。此外，政府还要求餐饮服务机构遵守制备 RTE 生咸水鱼菜肴必要的规程 (Chau et al., 2017)。这些监管行动是对食源性疾病爆发的直接反应，由此遏止了疾病的蔓延。然而值得注意的是，尽管采取了这些措施，但新加坡一家医院未公开的证据表明，GBS 感染率仍然高于 2015 年疾病爆发前的水平，这可能意味着尚存在着另一个感染源，或者现有的控制措施并非完全有效。如 3.2.2 节所述，尽管患者或许不承认自己吃过生的淡水鱼，但新加坡卫生部在对这些病例进行调查时，并未发现任何流行病学联系。

由于 GBS ST283 相关的食品安全风险是最近发现的现象，因此尚未对相关公共卫生干预措施进行评估。然而，正如 2.5.2 节所述，食用生的和未经完全加热处理的鱼类菜肴在东南亚十分普遍，这可以通过如肝吸虫和异尖线虫等寄生虫感染进行量化 (Jongsuksuntigul and Imsomboon, 2003)。这些感染性疾病的控制措施也可能适用于 ST283 型 GBS，其中包括提倡不吃生鱼的公共卫生运动，促进排便卫生的措施，以防止该菌传播到自然环境之中，从而加剧感染的循环往复 (Jongsuksuntigul and Imsomboon, 2003)。然而，尽管长期以来政府坚持不懈地付出努力，这仍然是该地区面临的一个重要问题。

公共卫生信息的传递似乎不太奏效，这主要是因为这些活动大多是在大都市中心开展的，大众对食品的做法和相关行为的社会文化驱动因素了解甚少。例如，与传统身份认可、食品安全和社区传统有关的生鱼消费方式可能具有更多意义。因此，政府有必要从医学、自然、社会以及人文科学等角度出发，采取全面系统的手段开展各大公共卫生运动 (Asavarut et al., 2016, Sripa and Echaubard, 2017)。参与式方法可能更适用于在地方开展公共卫生运动，而不是通过从远离地方的更富裕的城市中心强加给他们 (Asavarut et al., 2016)。因此，参与式方法在试图改变与生鱼消费相关的食品安全实践中被证明为更加有效的方法。

根据少数文献报道，进一步的潜在控制措施可能包括使用常见的食物配料 [如大蒜 (Ankri and Mirelman, 1999)、生姜 (Islam et al., 2014) 和酸柠汁 (Oikeh et al., 2016)] 对食品中 ST283 型 GBS 污染量和存活率产生影响，从而修改食物加工流程。与勿食生鱼的信息相比，食物制备流程的修改更易于让社区接受，从而有可能实现对感染的控制。然而，所有制备方法的效果都有待进一步调查研究。



在东南亚地区，鱼和鱼肉制品有各种传统的保藏和制备方法 (Abdullah, Idrus and Mardj, 1978)。然而，如上所述，目前还不清楚下列传统方法在控制 ST283 型 GBS 方面的效果。

- **盐渍和晒干：**盐渍和晒干可用于淡水鱼和海水鱼。该过程包括去除鱼鳃和内脏，然后切开为蝴蝶状。之后在鱼的两面均涂上一层粗盐，根据鱼的大小和阳光的强度，将鱼放在阳光下直接晾晒，时间最长可达7天。然后清洗鱼，去除剩余的盐，并再次摊开晾晒。在食用之前，人们通常会采用油炸或高温烹调方式。
- **晒干：**鱼在自然环境下晒干，过程中不加盐。这个过程可用于淡水鱼和海水鱼。在食用之前，人们通常会采用油炸或高温烹调方式。
- **熏制：**这种腌制方法非常具有国家特色，在东南亚地区并不常见。熏鱼分为轻烟熏和重烟熏，这取决于熏制的时间和温度。轻烟熏的鱼之后通常会经过高温烹调，例如放在咖喱中，或直接加热后食用。重烟熏鱼或干烟熏鱼往往不再进行热烹调，会直接食用。
- **发酵：**通常用盐来进行鱼的发酵或制备鱼酱。
- **腌制：**在这个地区使用较少用醋和盐腌制或保存。该地区的这类腌鱼产品以进口居多。
- **调味生鱼：**生鱼菜肴通常是生鱼与各种调味品，如大蒜、盐、辣椒和酸橙汁混合而成。

借鉴控制肝吸虫病的方法，我们可借机设计一系列干预措施，包括 ST283 型 GBS 感染的药物干预的及公共卫生管理。尽管从医学角度来看疫苗可能为该类疾病的预防提供了一种解决办法，但是对该病进行早发现、早检测和早治疗的宣传对于其感染和潜在并发症的控制可能更为实际，性价比更高。

5.1.4 潜在的风险管理选项

5.1.4.1 鱼群接种疫苗

文献中报道了多种基于不同疫苗技术的处于实验阶段的 GBS 疫苗。市售疫苗针对 GBS 的 Ib 血清型 (CC552) 或 GBS 的 Ia 血清型 (CC7) 靶向设计。非溶血性 (血清型 Ib, CC52) 和 β -溶血性菌株 (血清型 Ia, CC7) 之间的交叉保护有限，但疫苗生产商宣称疫苗对不同的 β -溶血性 GBS 型别，比如 CC7 和 ST283 具有交叉保护的作用。

巴西已经通过商品化疫苗和自体疫苗接种的方式开展针对 ST283 型 GBS 疾病暴发防控。这些计划成功与否取决于疾病暴发期间的水温如何。在水温低于 30°C 的地方，浮式网箱养殖场养殖的鱼 (完成疫苗接种) 在生长阶段的存活率在 85% 到 92% 之间。相反，在水温上升到 31°C 以上的季节 (主要是夏季)，存活率则为 70% 至 75%，这与未接种疫苗的鱼类存活率接近 (C.A.G. Leal, 2020)。

疫苗接种的额外生产成本约为 3%，而且由于存在疫苗靶向菌株与养殖场中致病菌株不匹配的情形，疫苗接种失败的经历限制了疫苗的广泛接种，对于小规模生产者更是如此。

5.1.4.2 膳食补充剂

在鱼饲料中加入具有免疫激活功能的膳食补充剂，以提高宿主的免疫反应，从而降低宿主对于疾病的易感性。然而，到目前为止，尚无专门针对 ST283 型 GBS 的免疫激活剂的相关数据。

一些微生物培养物已经被证实能够较好地抑制各种感染鱼类的致病菌，其中就包括 GBS。例如，芽孢杆菌属通常用于控制动物和植物中的微生物污染，实验证明其有助于对抗感染鱼类的 GBS (Kuebutornye et al., 2020)。芽孢杆菌通过增强宿主的免疫反应和分泌抑制 GBS 生长的代谢产物等机制 (Kim, Subramanian and Heo, 2017) 表现出抗 GBS 的作用 (Yi et al., 2018)。尽管微生物培养物的效果可能受到水质波动的影响，但在罗非鱼和其他淡水鱼 (Kuebutornye et al., 2020, Thy et al., 2017, Xia et al., 2020) 的体内外研究中，业已观察到其带来的良好功效 (Srisapoome and Areechon, 2017)。

5.1.4.3 糖抑制剂

糖抑制剂通过影响 GBS 在鱼体内的附着而被认为是控制罗非鱼 GBS 感染的有效措施 (Barato et al., 2016, Iregui and Barato, 2017, Vásquez-Machado, Barato-Gómez and Iregui-Castro, 2019)。根据该专利显示，特定的糖类和一种凝集素可以阻断 GBS 在养殖罗非鱼的肠道表皮附着，防止该菌侵袭鱼体。这个概念最早在哥伦比亚提出，但是当时报道的 GBS 为 CC552，而非 ST283 (Barato et al., 2015)。该方法的基本概念在于 GBS 的主要感染途径为经口摄入后再到肠道定殖 (Barato et al., 2016, Vásquez-Machado, Barato-Gómez and Iregui-Castro, 2019)。一些挑战性研究为这一感染途径提供了强有力的支持 (Iregui et al., 2016)，而另外一些研究的观点则是模棱两可的 (Soto et al., 2016)，比如表明将鱼浸泡在被 GBS 污染的水中（而不是口服）与鱼的死亡有关 (Delamare-Deboutteville et al., 2015)。ST283 型也有待进行类似的研究。

5.1.4.4 选择性育种

提升罗非鱼对链球菌抗性的选择性育种正在进行中，(Suebsong et al., 2019) 从杂交一代到第三代的抗性提升趋势良好 (P. Kayansamruaj, 2020)。

5.1.4.5 B 组链球菌监测

在丹麦的一个乳牛群中进行的基于养殖体系的 GBS 监控计划使 GBS 感染（乳腺炎）在整个牛群中的频率从 1966 年的 4% 下降到 2000 年的 0.5%。该计划最初是自愿进行的，但后来发展成为了强制计划，这说明至少在一些动物养殖体系中，全国范围内的强制性监控可能有助于降低 GBS 的发病率 (Mweu, 2014)。目前尚未有报告进行鱼类监控措施的成本效益分析，因此，该措施在东南亚无法成为一个具有成本收益的选择，尤其是在同一河流中不同养殖场之间的传播难以控制。

相比之下，制定一项全面而广泛的人罹患 GBS 疾病的公共卫生监测计划至关重要，因为它能够针对潜在的疾病暴发提供早期预警，为该病的流行病学模式评估，比如鱼类消费量暴露评估，提供方法和平台。发展监测相关基础设施以促进 GBS 特定型别的监测，对于解决关键数据缺口和对新出现的威胁作出快速反应无比重要。

参考文献

- Abakari, G., Luo, G., Meng, H., Yang, Z., Owusu–Afriyie, G., Kombat, E. O. & Alhassan, E. H. 2020. The use of biochar in the production of tilapia (*Oreochromis niloticus*) in a biofloc technology system–BFT. *Aquacultural Engineering*, 91: 102123. 10.1016/j.aquaeng.2020.102123.
- Abdullah, M. I., Idrus, A. Z. & Mardi, S. The fish processing industry in Peninsular Malaysia. *Indo–Pacific Fishery Commission Symposium on Fish Utilization Technology and Marketing in the IPFC Region*, 8–11 March 1978 Manila. [Accessed 2020].
- Adoga, I. J., Joseph, E. & Samuel, O. F. 2010. Storage life of tilapia (*Oreochromis niloticus*) in ice and ambient temperature. *Researcher*, 2(5): 39–44.
- Ali, H., Upraity, V., Gurung, S., Dhar, G. C. & Belton, B. 2018. Making sense of the market: Assessing the participatory market chain approach to aquaculture value chain development in Nepal and Bangladesh. *Aquaculture*, 493: 395–405.
- Alsaid, M., Daud, H., Mohamed, N., Bejo, S. K., Mohamed, Y. & Abuseliana, A. 2013. Environmental factors influencing the susceptibility of red hybrid tilapia (*Oreochromis* sp.) to *Streptococcus agalactiae* infection. *Advanced Science Letters*, 19(12): 3600–3604.
- Amal, M. N. A. 2007. Isolation and identification of *Streptococcus* spp. isolated from red tilapia (*Oreochromis* sp.). Bachelor of Science in Agrotechnology (Aquaculture) Undergraduate thesis, Universiti Malaysia Terengganu. [Accessed 2020].
- Amal, M. N. A. & Zamri–Saad, M. 2011. Streptococcosis in tilapia (*Oreochromis niloticus*): A review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 34(2): 195–206.
- Amal, M. N. A., Zamri–Saad, M., Zahrah, A. S. & Zulkafli, A. R. 2015. Water quality influences the presence of *Streptococcus agalactiae* in cage cultured red hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* × *Oreochromis mossambicus*. *Aquaculture Research*, 46(2): 313–323. 10.1111/are.12180.
- Amal, M. N. A., Zamri–Saad, M., Siti–Zahrah, A. & Zulkafli, A. R. 2013. Transmission of *Streptococcus agalactiae* from a hatchery into a newly established red hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.) × *Oreochromis mossambicus* (Peters), farm. *Journal of Fish Diseases*, 36(8): 735–739.
- Ananchaipattana, C., Hosotani, Y., Kawasaki, S., Pongsawat, S., Md. Latiful, B., Isobe, S. & Inatsu, Y. 2012. Prevalence of foodborne pathogens in retailed foods in Thailand. *Foodborne pathogens and disease*, 9(9): 835–840.
- Ankri, S. & Mirelman, D. 1999. Antimicrobial properties of allicin from garlic. *Microbes and infection*, 1(2): 125–129.
- Asavarut, P., Norsworthy, P. J., Cook, J., Taylor–Robinson, S. D. & Harrison, R. V. 2016. Diet and disease: Transgressing boundaries between science and society — understanding neglected diseases through the lens of cultural studies and anthropology. *Medical Humanities*, 42: 181–183.
- Ashton, P. M., Peters, T., Ameh, L., McAleer, R., Petrie, S., Nair, S., Muscat, I., de Pinna, E. & Dallman, T. 2015. Whole genome sequencing for the retrospective investigation of an outbreak of *Salmonella* Typhimurium DT 8. *PLoS currents*, 7.
- Azad, I. S., Al–Marzouk, A., James, C. M., Almatar, S., Al–Gharabally, H. & Qasem, J. A. 2012. Outbreak of natural streptococcosis in hatchery produced silver pomfret (*Pampus argenteus* Euphrasen) larvae in Kuwait. *Aquaculture*, 330: 15–20.
- Baraboutis, I. G., Doris, K., Papanikolaou, K., Tsagalou, E. P., Chatsiou, K., Papathanasiou, E., Platsouka, E., Papastamopoulos, V., Belesiotou, H. & Apostolou, T. 2010. An outbreak of hemodialysis catheter–related bacteremia with sepsis caused by *Streptococcus agalactiae* in a hemodialysis unit. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(5): e418–e422.
- Barato, P., Martins, E. R., Melo–Cristino, J., Iregui, C. A. & Ramirez, M. 2015. Persistence of a single clone of *Streptococcus agalactiae* causing disease in tilapia (*Oreochromis* sp.) cultured in Colombia over 8 years. *Journal of Fish Diseases*, 38(12): 1083–7. 10.1111/jfd.12337.
- Barato, P., Martins, E. R., Vasquez, G. M., Ramirez, M., Melo–Cristino, J., Martínez, N. & Iregui, C. 2016. Capsule impairs efficient adherence of *Streptococcus agalactiae* to intestinal epithelium in tilapias *Oreochromis* sp. *Microbial Pathogenesis*, 100: 30–36. 10.1016/j.micpath.2016.08.040.

- Barkham, T., Sheppard, A., Jones, N. & Chen, S. 2018. Streptococcus agalactiae that caused meningitis in healthy adults in 1998 are ST283, the same type that caused a foodborne outbreak of invasive sepsis in 2015: An observational molecular epidemiology study. *Clinical Microbiology and Infection*. 10.1016/j.cmi.2018.04.006.
- Barkham, T., Zadoks, R. N., Azmai, M. N. A., Baker, S., Bich, V. T. N., Chalker, V., Chau, M. L., Dance, D., Deepak, R. N., van Doorn, H. R., Gutierrez, R. A., Holmes, M. A., Huong, L. N. P., Koh, T. H., Martins, E., Meher Shahi, K., Newton, P., Ng, L. C., Phuoc, N. N., Sangwichian, O., Sawatwong, P., Surin, U., Tan, T. Y., Tang, W. Y., Thuy, N. V., Turner, P., Vongsouvath, M., Zhang, D., Whistler, T. & Chen, S. L. 2019. One hypervirulent clone, sequence type 283, accounts for a large proportion of invasive Streptococcus agalactiae isolated from humans and diseased tilapia in Southeast Asia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(6): e0007421. 10.1371/journal.pntd.0007421.
- Basri, L., Nor, R. M., Salleh, A., Saad, M. Z., Barkham, T. & Amal, M. N. A. 2020. Co-infections of tilapia lake virus, *Aeromonas hydrophila* and Streptococcus agalactiae in farmed feed hybrid tilapia. *Animals*, 10(11): 2141.
- Bliss, S. J., Manning, S. D., Tallman, P., Baker, C. J., Pearlman, M. D., Marrs, C. F. & Foxman, B. 2002. Group B Streptococcus colonization in male and nonpregnant female university students: a cross-sectional prevalence study. *Clinical Infectious Diseases*, 34(2): 184–90. 10.1086/338258. Epub 2001 Dec 5.
- Bondad-Reantaso, M. G., Arthur, J. R. & Subasinghe, R. P. 2012. Improving biosecurity through prudent and responsible use of veterinary medicines in aquatic food production. *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper*, (547): I,III,IV,VII,VIII,IX,X,XI,XII,XV,1–9,11–67,69–89,91–117,119–153,155–165,167–203,205–207.
- Borderías, A. J. & Sánchez-Alonso, I. 2011. First processing steps and the quality of wild and farmed fish. *Journal of food science*, 76(1): R1–R5.
- Bowater, R. O., Forbes-Faulkner, J., Anderson, I. G., Condon, K., Robinson, B., Kong, F., Gilbert, G. L., Reynolds, A., Hyland, S. & McPherson, G. 2012. Natural outbreak of Streptococcus agalactiae (GBS) infection in wild giant Queensland grouper, *Epinephelus lanceolatus* (Bloch), and other wild fish in northern Queensland, Australia. *Journal of fish diseases*, 35(3): 173–186.
- Boyd, C. E. & Tucker, C. S. 2012. Pond aquaculture water quality management. Springer Science & Business Media 2012].
- Chang, Y., Wang, W., Liu, X., Du, F. & Yao, D. 2020. Effects of different pond aquaculture systems on water environments, and suggestions for structural adjustments. *Polish Journal of Environmental Studies*, 29(1): 571–577.
- Chau, M. L., Chen, S. L., Yap, M., Hartantyo, S. H. P., Chiew, P. K. T., Fernandez, C. J., Wong, W. K., Fong, R. K., Tan, W. L., Tan, B. Z. Y., Ng, Y., Aung, K. T., Meher Shahi, K. S., Goh, C., Kang, J. S. L., Barkham, T., Leong, A. O. K., Gutierrez, R. A. & Ng, L. C. 2017. Group B Streptococcus infections caused by improper sourcing and handling of fish for raw consumption, Singapore, 2015–2016. *Emerging Infectious Diseases*, 23(12). 10.3201/eid2312.170596.
- Chideroli, R. T., Amoroso, N., Mainardi, R. M., Suphoronski, S. A., de Padua, S. B., Alferi, A. F., Alferi, A. A., Mosela, M., Moralez, A. T. P., de Oliveira, A. G., Zanol, R., Di Santis, G. W. & Pereira, U. P. 2017. Emergence of a new multidrug-resistant and highly virulent serotype of Streptococcus agalactiae in fish farms from Brazil. *Aquaculture*, 479: 45–51. 10.1016/j.aquaculture.2017.05.013.
- Clerc, O., Prod'homme, G., Greub, G., Zanetti, G. & Senn, L. 2011. Adult native septic arthritis: A review of 10 years of experience and lessons for empirical antibiotic therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(5): 1168–73. 10.1093/jac/dkr047.
- Collin, S. M., Lamb, P., Jauneikaite, E., Le Doare, K., Creti, R., Berardi, A., Heath, P. T., Sriskandan, S. & Lamagni, T. 2019. Hospital clusters of invasive Group B streptococcal disease: A systematic review. *Journal of Infection*, 79(6): 521–527.
- Collin, S. M., Shetty, N. & Lamagni, T. 2020. Invasive group B Streptococcus infections in adults, England, 2015–2016. *Emerging Infectious Diseases*, 26(6): 1174–1181. 10.3201/eid2606.191141.
- ComBase Team 2019. ComBase: A web resource for quantitative and predictive food microbiology. 2020 <https://data.nal.usda.gov/dataset/combase-web-resource-quantitative-and-predictive-food-microbiology> [Accessed 6 March 2021].
- Crestani, C., Forde, T. L. & Zadoks, R. N. 2020. Development and application of a prophage integrase typing scheme for Group B Streptococcus. *Frontiers in microbiology*, 11: 1993.
- Cyprian, O., Lauzon, H. L., Jóhannsson, R., Sveinsdóttir, K., Arason, S. & Martinsdóttir, E. 2013. Shelf life of air and modified atmosphere-packaged fresh tilapia (*Oreochromis niloticus*) fillets stored under chilled and superchilled conditions. *Food Science & Nutrition*, 1(2): 130–140.

- Da Cunha, V., Davies, M. R., Douarre, P. E., Rosinski-Chupin, I., Margarit, I., Spinali, S., Perkins, T., Lechat, P., Dmytruk, N., Sauvage, E., Ma, L., Romi, B., Tichit, M., Lopez-Sanchez, M. J., Descorps-Declere, S., Souche, E., Buchrieser, C., Trieu-Cuot, P., Moszer, I., Clermont, D., Maione, D., Bouchier, C., McMillan, D. J., Parkhill, J., Telford, J. L., Dougan, G., Walker, M. J., Consortium, D., Holden, M. T. G., Poyart, C. & Glaser, P. 2014. Streptococcus agalactiae clones infecting humans were selected and fixed through the extensive use of tetracycline. *Nature Communications*, 5: 4544. 10.1038/ncomms5544.
- Dahl, M. S., Tessin, I. & Trollfors, B. 2003. Invasive group B streptococcal infections in Sweden: Incidence, predisposing factors and prognosis. *International Journal of Infectious Diseases*, 7(2): 113–119.
- Dangwetngam, M., Suanyuk, N., Kong, F. & Phromkunthong, W. 2016. Serotype distribution and antimicrobial susceptibilities of Streptococcus agalactiae isolated from infected cultured tilapia (*Oreochromis niloticus*) in Thailand: Nine-year perspective. *Journal of Medical Microbiology*, 65(3): 247–54. 10.1099/jmm.0.000213.
- Delamare-Deboutteville, J., Bowater, R., Condon, K., Reynolds, A., Fisk, A., Aviles, F. & Barnes, A. C. 2015. Infection and pathology in Queensland grouper, *Epinephelus lanceolatus* (Bloch), caused by exposure to Streptococcus agalactiae via different routes. *Journal of fish diseases*, 38(12): 1021–1035.
- Delannoy, C. M., Crumlish, M., Fontaine, M. C., Pollock, J., Foster, G., Dagleish, M. P., Turnbull, J. F. & Zadoks, R. N. 2013. Human Streptococcus agalactiae strains in aquatic mammals and fish. *BMC Microbiology*, 13: 41. 10.1186/1471-2180-13-41.
- Delannoy, C. M., Zadoks, R. N., Crumlish, M., Rodgers, D., Lainson, F. A., Ferguson, H. W., Turnbull, J. & Fontaine, M. C. 2016. Genomic comparison of virulent and non-virulent Streptococcus agalactiae in fish. *Journal Fish of Diseases*, 39(1): 13–29. 10.1111/jfd.12319.
- Denton, M., Hawkey, P. M., Hoy, C. M. & Porter, C. 1993. Co-existent cross-infection with Streptococcus pneumoniae and group B streptococci on an adult oncology unit. *Journal of Hospital Infection*, 23(4): 271–278.
- Devleeschauwer, B., Havelaar, A. H., De Noordhout, C. M., Haagsma, J. A., Praet, N., Dorny, P., Duchateau, L., Torgerson, P. R., Van Oyen, H. & Speybroeck, N. 2014a. Calculating disability-adjusted life years to quantify burden of disease. *International journal of public health*, 59(3): 565–569.
- Devleeschauwer, B., Havelaar, A. H., Maertens de Noordhout, C., Haagsma, J. A., Praet, N., Dorny, P., Duchateau, L., Torgerson, P. R., Van Oyen, H. & Speybroeck, N. 2014b. DALY calculation in practice: A stepwise approach. *International Journal of Public Health*, 59(3): 571–4. 10.1007/s00038-014-0553-y.
- Duremdez, R., Al-Marzouk, A., Qasem, J. A., Al-Harbi, A. & Gharabally, H. 2004. Isolation of Streptococcus agalactiae from cultured silver pomfret, *Pampus argenteus* (Euphrasen), in Kuwait. *Journal of Fish Diseases*, 27(5): 307–310.
- Dvorak, G. 2009. Biosecurity for aquaculture facilities in the North Central region. North Central Regional Aquaculture Center Extension Fact Sheets Series #115. https://lib.dr.iastate.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1007&context=ncrac_factsheets [Accessed 6 March 2021].
- Edwards, M. S. & Baker, C. J. 2020. Streptococcus agalactiae (group B Streptococci) Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, 9th Edition, pp. 2505–2512. Philadelphia, Elsevier. [Accessed 2020].
- El-Leithy, A. A., Hemed, S. A., Abd El Naby, W. S., El Nahas, A. F., Hassan, S. A., Awad, S. T., El-Deeb, S. I. & Helmy, Z. A. 2019. Optimum salinity for Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth and mRNA transcripts of ion-regulation, inflammatory, stress- and immune-related genes. *Fish Physiology and Biochemistry*, 45(4): 1217–1232.
- El-Sayed, A.-F. M. 2019. Tilapia culture. Academic Press [Accessed 2020].
- Eskandarian, N., Neela, V., Ismail, Z., Puzi, S. M., Hamat, R. A., Desa, M. N. & Nordin, S. A. 2013. Group B streptococcal bacteremia in a major teaching hospital in Malaysia: A case series of eighteen patients. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(9): e777–80. 10.1016/j.ijid.2013.01.011.
- Evans, J., Klesius, P., Gilbert, P., Shoemaker, C., Al Sarawi, M., Landsberg, J., Duremdez, R., Al Marzouk, A. & Al Zenki, S. 2002. Characterization of β -haemolytic group B Streptococcus agalactiae in cultured seabream, *Sparus auratus* L., and wild mullet, *Liza klunzingeri* (Day), in Kuwait. *Journal of Fish Diseases*, 25(9): 505–513.
- Evans, J. J., Klesius, P. H. & Shoemaker, C. A. 2004. Efficacy of Streptococcus agalactiae (group B) vaccine in tilapia (*Oreochromis niloticus*) by intraperitoneal and bath immersion administration. *Vaccine*, 22(27–28): 3769–3773.
- Evans, J. J., Shoemaker, C. A. & Klesius, P. H. 2003. Effects of sublethal dissolved oxygen stress on blood glucose and susceptibility to Streptococcus agalactiae in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Journal of Aquatic Animal Health*, 15(3): 202–208.

- FAO 2018. Globefish highlights-A quarterly update on world seafood markets (3rd issue 2018). 1–72. <http://www.fao.org/3/CA1531EN/ca1531en.pdf> [Accessed 6 March 2021].
- FAO 2020a. Global production by production source 1950–2018 (FishstatJ). Rome: <http://www.fao.org/fishery/statistics/software/fishstatj/en> [Accessed 6 March 2021].
- FAO 2020b. The state of world fisheries and aquaculture 2020: Sustainability in action. Rome: <https://doi.org/10.4060/ca9229en> [Accessed 3 March 2021].
- FAO/WHO 2011. Risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in seafood—interpretative summary and technical report. Microbiological Risk Assessment series; No. 16. Rome: [Accessed 6 March 2021].
- FAO/WHO 2020. Code of practice for fish and fishery products. Rome.1–372. [Accessed 2020].
- FAO/WHO 2021. Microbiological risk assessment guidance for food: Joint FAO/WHO expert meetings on microbiological risk assessment (JEMRA) on methodologies of microbiological risk assessment [In preparation]. [Accessed 2021].
- Feil, E. J., Li, B. C., Aanensen, D. M., Hanage, W. P. & Spratt, B. G. 2004. eBURST: Inferring patterns of evolutionary descent among clusters of related bacterial genotypes from multilocus sequence typing data. *Journal of Bacteriology*, 186(5): 1518–1530.
- Foxman, B., Gillespie, B. W., Manning, S. D. & Marrs, C. F. 2007. Risk factors for group B streptococcal colonization: potential for different transmission systems by capsular type. *Annals of Epidemiology*, 17(11): 854–62. 10.1016/j.annepidem.2007.05.014.
- Francis–Floyd, R. 2002. Stress — Its role in fish disease. University of Florida IFAS Extension Circular 919. <https://edis.ifas.ufl.edu/fa005> [Accessed 6 March 2021].
- Furfaro, L. L., Chang, B. J., Kahler, C. M. & Payne, M. S. 2019. Genomic characterisation of perinatal Western Australian *Streptococcus agalactiae* isolates. *PLoS one*, 14(10): e0223256.
- Gerges, T. M., Selim, A. & Osman, M. 2016. Improvement the shelf life of tilapia filets stored at chilling condition. *Benha Veterinary Medical Journal*, 31(2): 45–55.
- Glibert, P. M., Landsberg, J. H., Evans, J. J., Al–Sarawi, M. A., Faraj, M., Al–Jarallah, M. A., Haywood, A., Ibrahim, S., Klesius, P. & Powell, C. 2002. A fish kill of massive proportion in Kuwait Bay, Arabian Gulf, 2001: The roles of bacterial disease, harmful algae, and eutrophication. *Harmful Algae*, 1(2): 215–231.
- Grundty–Warr, C., Andrews, R. H., Sithithaworn, P., Petney, T. N., Sripa, B., Laithavewat, L. & Ziegler, A. D. 2012. Raw attitudes, wetland cultures, life–cycles: Socio–cultural dynamics relating to *Opisthorchis viverrini* in the Mekong Basin. *Parasitology International*, 61(1): 65–70.
- Hasselberg, A. E., Aakre, I., Scholtens, J., Overå, R., Kolding, J., Bank, M. S., Atter, A. & Kjellevoid, M. 2020. Fish for food and nutrition security in Ghana: Challenges and opportunities. *Global Food Security*, 26: 100380.
- He, R. Z., Xu, J., Wang, J. & Li, A. X. 2020. Quantitative detection of streptococcosis infection in dead samples of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Applied Microbiology*, 129(5): 1157–1162.
- Henning, K. J., Hall, E. L., Dwyer, D. M., Billmann, L., Schuchat, A., Johnson, J. A. & Harrison, L. H. 2001. Invasive group B streptococcal disease in Maryland nursing home residents. *Journal of Infectious Diseases*, 183(7): 1138–1142.
- Hishamunda, N., Bueno, P. B., Ridler, N. & Yap, W. G. 2009. Analysis of aquaculture development in Southeast Asia. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)2009].
- HLPE 2014. Aquaculture for food security and nutrition. A report by the High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition. Rome: Food and Agriculture Organization [Accessed 2021].
- Hortle, K. G. 2009. Chapter 9 — Fisheries of the Mekong River Basin. In Campbell, I. C., ed. *The Mekong: Biophysical environment of an international river basin*, pp. 197–249. San Diego, Academic Press. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123740267000097> [Accessed 2021].
- Huang, J., Lin, X. Z., Zhu, Y. & Chen, C. 2019. Epidemiology of group B streptococcal infection in pregnant women and diseased infants in mainland China. *Pediatrics and Neonatology*, 60(5): 487–495. 10.1016/j.pedneo.2019.07.001.
- International Commission on Microbiological Specifications for Foods (ICMSF) 2018. *Microorganisms in foods 7: Microbiological testing in food safety management*.
- Ip, M., Ang, I., Fung, K., Liyanapathirana, V., Luo, M. J. & Lai, R. 2016. Hypervirulent clone of group B *Streptococcus* serotype III sequence type 283, Hong Kong, 1993–2012. *Emerging Infectious Diseases*, 22(10): 1800–3. 10.3201/eid2210.151436.

- Ip, M., Cheuk, E. S., Tsui, M. H., Kong, F., Leung, T. N. & Gilbert, G. L. 2006. Identification of a *Streptococcus agalactiae* serotype III subtype 4 clone in association with adult invasive disease in Hong Kong. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(11): 4252–4. 10.1128/JCM.01533–06.
- Iregui, C. A., Comas, J., Vásquez, G. M. & Verjan, N. 2016. Experimental early pathogenesis of *Streptococcus agalactiae* infection in red tilapia *Oreochromis spp.* *Journal of Fish Diseases*, 39(2): 205–215.
- Iregui, C. C. A. & Barato, G. P. A. 2017. Glyco-inhibitors of adherence of *Streptococcus* in fish. Google Patents. WO/2017/109587 [Accessed 2020].
- Islam, K., Rowsni, A. A., Khan, M. M. & Kabir, M. S. 2014. Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*) extracts against food-borne pathogenic bacteria. *International Journal of Science, Environment and Technology*, 3(3): 867–871.
- Ismail, M. S., Siti-Zahrah, A., Syaifiq, M. R. M., Amal, M. N. A., Firdaus-Nawi, M. & Zamri-Saad, M. 2016a. Feed-based vaccination regime against streptococcosis in red tilapia, *Oreochromis niloticus* x *Oreochromis mossambicus*. *BMC Veterinary Research*, 12(1): 194.
- Ismail, M. S., Syaifiq, M. R., Siti-Zahrah, A., Fahmi, S., Shahidan, H., Hanan, Y., Amal, M. N. A. & Saad, M. Z. 2017. The effect of feed-based vaccination on tilapia farm endemic for streptococcosis. *Fish & Shellfish Immunology*, 60: 21–24.
- Ismail, N. I. A., Amal, M. N. A., Shohaimi, S., Saad, M. Z. & Abdullah, S. Z. 2016b. Associations of water quality and bacteria presence in cage cultured red hybrid tilapia, *Oreochromis niloticus* x *O. mossambicus*. *Aquaculture Reports*, 4: 57–65.
- Jafar, Q. A., Sameer, A. Z., Salwa, A. M., Samee, A. A., Ahmed, A. M. & Al-Sharifi, F. 2008. Molecular investigation of *Streptococcus agalactiae* isolates from environmental samples and fish specimens during a massive fish kill in Kuwait Bay. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11(21): 2500–4.
- Jensen, N. E. 1982. Experimental bovine group B streptococcal mastitis induced by strains of human and bovine origin. *Nordisk Veterinaermedicin*, 34(12): 441–450.
- Jensen, N. E. & Berg, B. 1982. Sewage and aquatic biotopes as potential reservoirs of group B *Streptococci* [zoonosis, cattle]. *Dansk Veterinaertidsskrift*, 65(5): 197–200.
- Jimenez-Ruiz, E. I., Maeda-Martínez, A. N., Ocaño-Higuera, V. M., Sumaya-Martínez, M. T., Sanchez-Herrera, L. M., Fregoso-Aguirre, O. A., Rincones-López, J. E. & Palomino-Hermosillo, Y. A. 2020. Shelf life of fresh fillets from eviscerated farmed tilapia (*Oreochromis niloticus*) handled at different pre-filleting times. *Journal of Food Processing and Preservation*: e14529.
- Joint Institute For Food Safety And Applied Nutrition (JIFSAN) 2016. Good Aquacultural Practices (GAQP). <https://jifsan.umd.edu/training/international/courses/gaqp/manuals> [Accessed 15 February 2021].
- Jones, N., Bohnsack, J. F., Takahashi, S., Oliver, K. A., Chan, M. S., Kunst, F., Glaser, P., Rusniok, C., Crook, D. W., Harding, R. M., Bisharat, N. & Spratt, B. G. 2003. Multilocus sequence typing system for group B *Streptococcus*. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(6): 2530–6. 10.1128/jcm.41.6.2530–2536.2003.
- Jongsuksuntigul, P. & Imsomboon, T. 2003. Opisthorchiasis control in Thailand. *Acta tropica*, 88(3): 229–232.
- Jorgensen, H. J., Nordstoga, A. B., Sviland, S., Zadoks, R. N., Solverod, L., Kvitle, B. & Mork, T. 2016. *Streptococcus agalactiae* in the environment of bovine dairy herds – Rewriting the textbooks? *Veterinary Microbiology*, 184: 64–72. 10.1016/j.vetmic.2015.12.014.
- Jump, R. L. P., Wilson, B. M., Baechle, D., Briggs, J. M., Banks, R. E., Song, S., Zappernick, T. & Perez, F. 2019. Risk factors and mortality rates associated with invasive group B *Streptococcus* infections among patients in the US Veterans Health Administration. *JAMA Network Open*, 2(12): e1918324. 10.1001/jamanetworkopen.2019.18324.
- Junior, J. A. F., Leal, C. A. G., de Oliveira, T. F., Nascimento, K. A., de Macêdo, J. T. S. A. & Pedrosa, P. M. O. 2020. Anatomopathological characterization and etiology of lesions on Nile tilapia fillets (*Oreochromis niloticus*) caused by bacterial pathogens. *Aquaculture*: 735387.
- Kaewpitoon, N., Kaewpitoon, S. J., Pengsaa, P. & Sripa, B. 2008. *Opisthorchis viverrini*: The carcinogenic human liver fluke. *World Journal of Gastroenterology*, 14(5): 666.
- Kalimuddin, S., Chen, S. L., Lim, C. T. K., Koh, T. H., Tan, T. Y., Kam, M., Wong, C. W., Mehershahi, K. S., Chau, M. L., Ng, L. C., Tang, W. Y., Badaruddin, H., Teo, J., Apisarnthanarak, A., Suwantararat, N., Ip, M., Holden, M. T. G., Hsu, L. Y., Barkham, T. & Singapore Group, B. S. C. 2017. 2015 epidemic of severe *Streptococcus agalactiae* sequence type 283 infections in Singapore associated with the consumption of raw freshwater fish: A detailed analysis of clinical, epidemiological, and bacterial sequencing data. *Clinical Infectious Diseases*, 64(suppl_2): S145–S152. 10.1093/cid/cix021.

- Kannika, K., Pisuttharachai, D., Srisapoome, P., Wongtavatchai, J., Kondo, H., Hirono, I., Unajak, S. & Areechon, N. 2017. Molecular serotyping, virulence gene profiling and pathogenicity of *Streptococcus agalactiae* isolated from tilapia farms in Thailand by multiplex PCR. *Journal of Applied Microbiology*, 122(6): 1497–1507. 10.1111/jam.13447.
- Kawasaki, M., Delamare-Deboutteville, J., Bowater, R. O., Walker, M. J., Beatson, S., Ben Zakour, N. L. & Barnes, A. C. 2018. Microevolution of *Streptococcus agalactiae* ST-261 from Australia indicates dissemination via imported tilapia and ongoing adaptation to marine hosts or environment. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(16). 10.1128/AEM.00859-18.
- Kayansamruaj, P., Soontara, C., Unajak, S., Dong, H. T., Rodkhum, C., Kondo, H., Hirono, I. & Areechon, N. 2019. Comparative genomics inferred two distinct populations of piscine pathogenic *Streptococcus agalactiae*, serotype la ST7 and serotype III ST283, in Thailand and Vietnam. *Genomics*, 111(6): 1657–1667. 10.1016/j.ygeno.2018.11.016.
- Kim, D.-H., Subramanian, D. & Heo, M.-S. 2017. Dietary effect of probiotic bacteria, *Bacillus amyloliquefaciens*-JFP2 on growth and innate immune response in rock bream *Oplegnathus fasciatus*, challenged with *Streptococcus iniae*. *The Israeli Journal of Aquaculture*, 69: 11.
- Kim, J. H., Gomez, D. K., Choresca Jr, C. H. & Park, S. C. 2007. Detection of major bacterial and viral pathogens in trash fish used to feed cultured flounder in Korea. *Aquaculture*, 272(1-4): 105–110.
- Kong, F., Gowan, S., Martin, D., James, G. & Gilbert, G. L. 2002. Serotype identification of group B *Streptococci* by PCR and sequencing. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(1): 216–226. 10.1128/jcm.40.1.216-226.2002.
- Kuebutornye, F. K. A., Abarike, E. D., Lu, Y., Hlordzi, V., Sakyi, M. E., Afriyie, G., Wang, Z., Li, Y. & Xie, C. X. 2020. Mechanisms and the role of probiotic *Bacillus* in mitigating fish pathogens in aquaculture. *Fish Physiology and Biochemistry*, 46: 819–841.
- Kumar, P., Thirunavukkarasu, A. R., Subburaj, R. & Thiagarajan, G. 2015. Concept of stress and its mitigation in aquaculture. *Advances in marine and brackishwater aquaculture*. Springer.95–100. [Accessed 2020].
- Laith, A. A., Ambak, M. A., Hassan, M., Sheriff, S. M., Nadirah, M., Draman, A. S., Wahab, W., Ibrahim, W. N., Aznan, A. S., Jabar, A. & Najiah, M. 2017. Molecular identification and histopathological study of natural *Streptococcus agalactiae* infection in hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Veterinary World*, 10(1): 101–111. 10.14202/vetworld.2017.101-111.
- Leal, C. A. G., Queiroz, G. A., Pereira, F. L., Tavares, G. C. & Figueiredo, H. C. P. 2019. *Streptococcus agalactiae* sequence type 283 in farmed fish, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 25(4): 776–779. 10.3201/eid2504.180543.
- Legario, F. S., Choresca Jr, C. H., Turnbull, J. F. & Crumlish, M. 2020. Isolation and molecular characterization of streptococcal species recovered from clinical infections in farmed Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in the Philippines. *Journal of Fish Diseases*, 43(11): 1431–1442.
- Li, C., Sapugahawatte, D. N., Yang, Y., Wong, K. T., Lo, N. W. S. & Ip, M. 2020. Multidrug-resistant *Streptococcus agalactiae* strains found in human and fish with high penicillin and cefotaxime non-susceptibilities. *Microorganisms*, 8(7): 1055.
- Li, Y. W., Liu, L., Huang, P. R., Fang, W., Luo, Z. P., Peng, H. L., Wang, Y. X. & Li, A. X. 2014. Chronic streptococcosis in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.), caused by *Streptococcus agalactiae*. *Journal of Fish Diseases*, 37(8): 757–63. 10.1111/jfd.12146.
- Liang, J.-Y. & Chien, Y.-H. 2013. Effects of feeding frequency and photoperiod on water quality and crop production in a tilapia–water spinach raft aquaponics system. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 85: 693–700.
- Liu, H., Zhang, S., Shen, Z., Ren, G., Liu, L., Ma, Y., Zhang, Y. & Wang, W. 2016. Development of a vaccine against *Streptococcus agalactiae* in fish based on truncated cell wall surface anchor proteins. *Veterinary Record*, 179(14): 359–359.
- Louthrenoo, W., Kasitanon, N., Wangkaew, S., Hongsongkiat, S., Sukitawut, W. & Wichainun, R. 2014. *Streptococcus agalactiae*: An emerging cause of septic arthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, 20(2): 74–8. 10.1097/RHU.0000000000000071.
- Lyhs, U., Kulkas, L., Katholm, J., Waller, K. P., Saha, K., Tomusk, R. J. & Zadoks, R. N. 2016. *Streptococcus agalactiae* serotype IV in humans and cattle, Northern Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 22(12): 2097–2103. 10.3201/eid2212.151447.
- Mapfumo, B. 2018. Tilapia trade: Global and regional trends. FAO/ASTF GCP/RAF/510/MUL: Enhancing capacity/risk reduction of emerging Tilapia Lake Virus (TiLV) to African tilapia aquaculture: <http://www.fao.org/fi/static-media/MeetingDocuments/TiLV/dec2018/Default.html> [Accessed 30 November 2020].

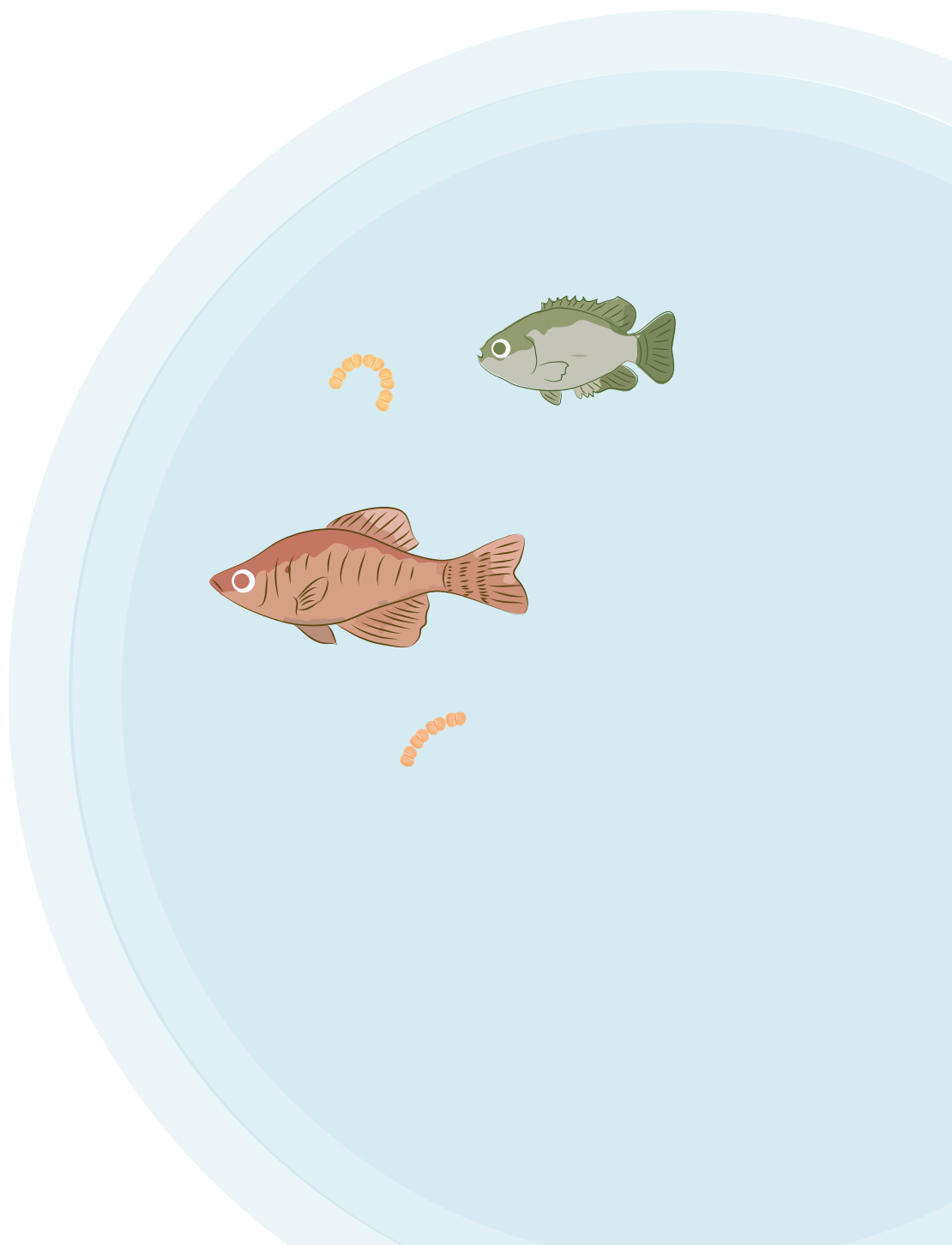
- McGee, L., Chochua, S., Li, Z., Mathis, S., Rivers, J., Metcalf, B., Ryan, A., Alden, N., Farley, M. M. & Harrison, L. H. 2021. Multistate, population-based distributions of candidate vaccine targets, clonal complexes, and resistance features of invasive group B streptococci within the United States, 2015–2017. *Clinical Infectious Diseases*, 72(6): 1004–1013.
- Mehershahi, K. S., Hsu, L. Y., Koh, T. H. & Chen, S. L. 2015. Complete genome sequence of *Streptococcus agalactiae* serotype III, multilocus sequence type 283 strain SG–M1. *Genome Announcements*, 3(5). 10.1128/genomeA.01188–15.
- Mian, G. F., Godoy, D. T., Leal, C. A., Yuhara, T. Y., Costa, G. M. & Figueiredo, H. C. 2009. Aspects of the natural history and virulence of *S. agalactiae* infection in Nile tilapia. *Veterinary Microbiology*, 136(1–2): 180–3. 10.1016/j.vetmic.2008.10.016.
- Musa, N., Wei, L. S., Musa, N., Hamdan, R. H., Leong, L. K., Wee, W., Amal, M. N., Kutty, B. M. & Abdullah, S. Z. 2009. Streptococcosis in red hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus*) commercial farms in Malaysia. *Aquaculture Research*, 40(5): 630–632.
- Mweu, M. 2014. *Streptococcus agalactiae* infection in the population of Danish dairy cattle herds: An epidemiological inquiry. PhD, University of Copenhagen. [Accessed 6 March 2021].
- Nagano, N., Nagano, Y., Toyama, M., Kimura, K., Tamura, T., Shibayama, K. & Arakawa, Y. 2012. Nosocomial spread of multidrug-resistant group B streptococci with reduced penicillin susceptibility belonging to clonal complex 1. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(4): 849–856.
- Nanayakkara, D., Li, C., Luo, M., Yang, Y. & Ip, M. 2018. Isolation and characterization of *Streptococcus agalactiae* from freshwater fish procured from wet markets in Hong Kong. https://www.researchgate.net/profile/Dulmini-Sapugahawatte/publication/331669113_Isolation_and_characterization_of_Streptococcus_agalactiae_from_freshwater_fish_procured_from_wet_markets_in_Hong_Kong/links/5d08937492851cfcc61f77ce/Isolation-and-characterization-of-Streptococcus-agalactiae-from-freshwater-fish-procured-from-wet-markets-in-Hong-Kong.pdf [Accessed 6 March 2021].
- Nguyen, H. T. & Kanai, K. 1999. Selective agars for the isolation of *Streptococcus iniae* from Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus*, and its cultural environment. *Journal of Applied Microbiology*, 86(5): 769–776.
- Nguyen, H. T., Kanai, K. & Yoshikoshi, K. 2002. Ecological investigation of *Streptococcus iniae* in cultured Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*) using selective isolation procedures. *Aquaculture*, 205(1–2): 7–17.
- Niu, G., Khattiya, R., Zhang, T., Boonyayatra, S. & Wongsathein, D. 2020. Phenotypic and genotypic characterization of *Streptococcus* spp. isolated from tilapia (*Oreochromis* spp.) cultured in river-based cage and earthen ponds in Northern Thailand. *Journal of Fish Diseases*, 43(3): 391–398.
- Oikeh, E. I., Omoregie, E. S., Oviasogie, F. E. & Oriakhi, K. 2016. Phytochemical, antimicrobial, and antioxidant activities of different citrus juice concentrates. *Food science & nutrition*, 4(1): 103–109.
- Phillips, M., Subasinghe, R., Tran, N., Kassam, L. & Chan, C. 2016. Aquaculture big numbers. *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper*; 601. <http://www.fao.org/3/i6317e/i6317e.pdf> [Accessed 6 March 2021].
- Phuoc, N. N., Linh, N. T. H., Crestani, C. & Zadoks, R. N. 2020. Effect of strain and environmental conditions on the virulence of *Streptococcus agalactiae* (group B *Streptococcus*; GBS) in red tilapia (*Oreochromis* sp.). *Aquaculture*, 534: 736256.
- Plumb, J. A., Schachte, J. H., Gaines, J. L., Peltier, W. & Carroll, B. 1974. *Streptococcus* sp. from marine fishes along the Alabama and northwest Florida coast of the Gulf of Mexico. *Transactions of the American Fisheries Society*, 103(2): 358–361.
- Pradeep, P. J., Suebsing, R., Sirthammajak, S., Kampeera, J., Jitrakorn, S., Saksmerprome, V., Turner, W., Palang, I., Vanichviriyakit, R. & Senapin, S. 2016. Evidence of vertical transmission and tissue tropism of streptococcosis from naturally infected red tilapia (*Oreochromis* spp.). *Aquaculture Reports*, 3: 58–66.
- Public Health England 2015. Voluntary surveillance of pyogenic and non-pyogenic streptococcal bacteraemia in England, Wales and Northern Ireland: 2014. 9 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/478808/hpr4115_strptcccs.pdf [Accessed 6 March 2021].
- Public Health England 2016. Surveillance of pyogenic and non-pyogenic streptococcal bacteraemia in England, Wales and Northern Ireland: 2015. 10 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/572847/hpr4116_strptccc-crrctd.pdf [Accessed 6 March 2021].
- Public Health England 2017. Laboratory surveillance of pyogenic and non-pyogenic streptococcal bacteraemia in England, Wales and Northern Ireland: 2016. 11 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/660589/hpr4117_pnp-strptccc.pdf [Accessed 6 March 2021].

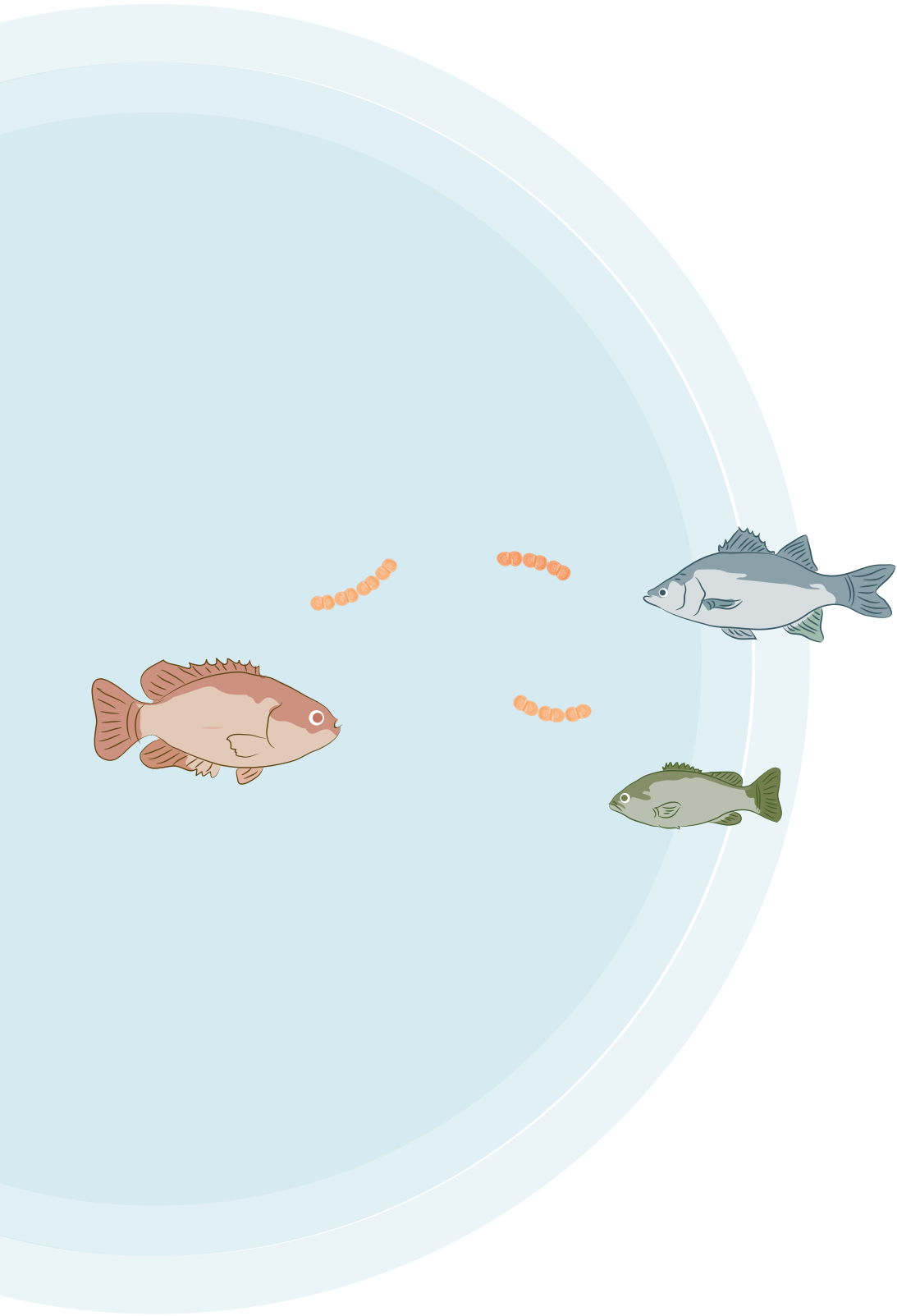
- Rahmah, S., Liew, H. J., Napi, N. & Rahmat, S. A. 2020. Metabolic cost of acute and chronic salinity response of hybrid red tilapia *Oreochromis sp.* larvae. *Aquaculture Reports*, 16: 100233.
- Rajendram, P., Mar Kyaw, W., Leo, Y. S., Ho, H., Chen, W. K., Lin, R., Pratim, P., Badaruddin, H., Ang, B., Barkham, T. & Chow, A. 2016. Group B *Streptococcus* sequence type 283 disease linked to consumption of raw fish, Singapore. *Emerging Infectious Diseases*, 22(11): 1974–1977. 10.3201/eid2211.160252.
- Richards, V. P., Velsko, I. M., Alam, M. T., Zadoks, R. N., Manning, S. D., Pavinski Bitar, P. D., Hassler, H. B., Crestani, C., Springer, G. H., Probert, B. M., Town, C. D. & Stanhope, M. J. 2019. Population gene introgression and high genome plasticity for the zoonotic pathogen *Streptococcus agalactiae*. *Molecular Biology and Evolution*, 36(11): 2572–2590. 10.1093/molbev/msz169.
- Rico, A., Oliveira, R., McDonough, S., Matser, A., Khatikarn, J., Satapornvanit, K., Nogueira, A. J., Soares, A. M., Domingues, I. & Van den Brink, P. J. 2014. Use, fate and ecological risks of antibiotics applied in tilapia cage farming in Thailand. *Environmental Pollution*, 191: 8–16. 10.1016/j.envpol.2014.04.002.
- Romalde, J. L., Ravelo, C., Valdés, I., Magariños, B., de la Fuente, E., San Martín, C., Avendaño-Herrera, R. & Toranzo, A. E. 2008. *Streptococcus phocae*, an emerging pathogen for salmonid culture. *Veterinary Microbiology*, 130(1–2): 198–207.
- Roos, Y. H. 2003. Water activity | Effect on food stability *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition* (Second Edition). Academic Press. [Accessed 2020].
- Ross, T. & Sumner, J. 2002. A simple, spreadsheet-based, food safety risk assessment tool. *International Journal of Food Microbiology*, 77(1–2): 39–53.
- Russell, N. J., Seale, A. C., O’Driscoll, M., O’Sullivan, C., Bianchi-Jassir, F., Gonzalez-Guarin, J., Lawn, J. E., Baker, C. J., Bartlett, L. & Cutland, C. 2017. Maternal colonization with group B *Streptococcus* and serotype distribution worldwide: Systematic review and meta-analyses. *Clinical Infectious Diseases*, 65(suppl_2): S100–S111.
- Saenna, P., Hurst, C., Echaubard, P., Wilcox, B. A. & Sripa, B. 2017. Fish sharing as a risk factor for *Opisthorchis viverrini* infection: Evidence from two villages in north-eastern Thailand. *Infectious Diseases of Poverty*, 6(1): 1–9.
- Salloum, M., van der Mee-Marquet, N., Domelier, A. S., Arnault, L. & Quentin, R. 2010. Molecular characterization and prophage DNA contents of *Streptococcus agalactiae* strains isolated from adult skin and osteoarticular infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(4): 1261–9. 10.1128/JCM.01820–09.
- Santos, J. F., Assis, C. R. D., Soares, K. L. S., Rafael, R. E. Q., Oliveira, V. M., de Vasconcelos Filho, J. E., França, R. C. P., Lemos, D. & Bezerra, R. S. 2019. A comparative study on Nile tilapia under different culture systems: Effect on the growth parameters and proposition of new growth models. *Aquaculture*, 503: 128–138.
- Shabayek, S. & Spellerberg, B. 2017. Acid stress response mechanisms of group B *Streptococci*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7: 395.
- Shoemaker, C. A., Evans, J. J. & Klesius, P. H. 2000. Density and dose: Factors affecting mortality of *Streptococcus iniae* infected tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 188(3–4): 229–235.
- Sigaúque, B., Kobayashi, M., Vubil, D., Nhacolo, A., Chaúque, A., Moaine, B., Massora, S., Mandomando, I., Nhampossa, T. & Bassat, Q. 2018. Invasive bacterial disease trends and characterization of group B streptococcal isolates among young infants in southern Mozambique, 2001–2015. *PLoS one*, 13(1): e0191193.
- Singapore Department of Statistics 2015. General household survey. <https://www.singstat.gov.sg/publications/ghs/ghs2015> [Accessed 6 March 2021].
- Singapore Ministry of Health & Singapore Food Agency 2020. Advisory on the increase in the number of invasive group B *Streptococcus* cases. MOH news highlights: <https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/advisory-on-the-increase-in-the-number-of-invasive-group-b-streptococcus-cases> [Accessed 6 March 2021].
- Sithithaworn, P., Andrews, R. H., Van De, N., Wongsaroj, T., Sinuon, M., Odermatt, P., Nawa, Y., Liang, S., Brindley, P. J. & Sripa, B. 2012a. The current status of opisthorchiasis and clonorchiasis in the Mekong Basin. *Parasitology International*, 61(1): 10–16.
- Sithithaworn, P. & Haswell-Elkins, M. 2003. Epidemiology of *Opisthorchis viverrini*. *Acta Tropica*, 88(3): 187–194.
- Sithithaworn, P., Ziegler, A. D., Grundy-Warr, C., Andrews, R. H. & Petney, T. N. 2012b. Changes to the life cycle of liver flukes: Dams, roads, and ponds. *The Lancet Infectious Diseases*, 12(8): 588.

- Siti-Zahrah, A., Padilah, B., Azila, A., Rimatulhana, R. & Shahidan, H.** Multiple streptococcal species infection in cage-cultured red tilapia, but showing similar clinical sign. M. G. Bondad-Reantaso, C. V. Mohan, M. Crumlish, & R.P. Subasinghe (Eds.), *Disease in Asian Aquaculture VI*. Fish Health Section, Asian Fisheries Society, Manila, Philippines, 2005 Colombo, Sri Lanka. 332–339. [Accessed 2020].
- Six, A., Krajangwong, S., Crumlish, M., Zadoks, R. N. & Walker, D.** 2019. *Galleria mellonella* as an infection model for the multi-host pathogen *Streptococcus agalactiae* reflects hypervirulence of strains associated with human invasive disease. *Virulence*, 10(1): 600–609. 10.1080/21505594.2019.1631660.
- Skoff, T. H., Farley, M. M., Petit, S., Craig, A. S., Schaffner, W., Gershman, K., Harrison, L. H., Lynfield, R., Mohle-Boetani, J., Zansky, S., Albanese, B. A., Stefonek, K., Zell, E. R., Jackson, D., Thompson, T. & Schrag, S. J.** 2009. Increasing burden of invasive group B streptococcal disease in nonpregnant adults, 1990–2007. *Clinical Infectious Diseases*, 49(1): 85–92. 10.1086/599369.
- Soto, E., Zayas, M., Tobar, J., Illanes, O., Yount, S., Francis, S. & Dennis, M. M.** 2016. Laboratory-controlled challenges of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) with *Streptococcus agalactiae*: Comparisons between immersion, oral, intracoelomic and intramuscular routes of infection. *Journal of Comparative Pathology*, 155(4): 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2016.09.003>
- Speck, M. L. & Ray, B.** 1977. Effects of freezing and storage on microorganisms in frozen foods: A review. *Journal of Food Protection*, 40(5): 333–336.
- Sripa, B. & Echaubard, P.** 2017. Prospects and challenges towards sustainable liver fluke control. *Trends in Parasitology*, 33(10): 799–812.
- Srisapoome, P. & Areechon, N.** 2017. Efficacy of viable *Bacillus pumilus* isolated from farmed fish on immune responses and increased disease resistance in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): Laboratory and on-farm trials. *Fish & Shellfish Immunology*, 67: 199–210.
- Stickney, R. R.** 2013. Polyculture in aquaculture. In Christou, P., Savin, R., Costa-Pierce, B. A., Misztal, I. & Whitelaw, C. B. A., eds. *Sustainable Food Production*, pp. 1366–1368. New York, NY, Springer New York. Available: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5797-8_176 [Accessed 6 March 2021].
- Suanyuk, N., Kong, F., Ko, D., Gilbert, G. L. & Supamattaya, K.** 2008. Occurrence of rare genotypes of *Streptococcus agalactiae* in cultured red tilapia *Oreochromis* sp. and Nile tilapia *O. niloticus* in Thailand — Relationship to human isolates? *Aquaculture*, 284(1): 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.07.034>
- Suebsong, W., Poompuang, S., Srisapoome, P., Koonawootrittriron, S., Luengnaruemitchai, A., Johansen, H. & Rye, M.** 2019. Selection response for *Streptococcus agalactiae* resistance in Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Journal of Fish Diseases*, 42(11): 1553–1562.
- Sumner, J. L., Ross, T. & Ababouch, L.** 2004. Application of risk assessment in the fish industry. *FAO Fisheries Technical Paper* 442: <http://www.fao.org/3/y4722e/y4722e00.htm> [Accessed 6 March 2021].
- Sun, J., Fang, W., Ke, B., He, D., Liang, Y., Ning, D., Tan, H., Peng, H., Wang, Y. & Ma, Y.** 2016. Inapparent *Streptococcus agalactiae* infection in adult/commercial tilapia. *Scientific Reports*, 6: 26319.
- Suwannahitorn, P., Webster, J., Riley, S., Mungthin, M. & Donnelly, C. A.** 2019. Uncooked fish consumption among those at risk of *Opisthorchis viverrini* infection in central Thailand. *PLoS ONE*, 14(1): e0211540.
- Sym'Previus Team** Sym'Previus: Predictive models for food microbiology. <https://symprevius.eu/en/> [Accessed 6 March 2021].
- Syuhada, R., Zamri-Saad, M., Ina-Salwany, M. Y., Mustafa, M., Nasruddin, N. N., Desa, M. N. M., Nordin, S. A., Barkham, T. & Amal, M. N. A.** 2020. Molecular characterization and pathogenicity of *Streptococcus agalactiae* serotypes Ia ST7 and III ST283 isolated from cultured red hybrid tilapia in Malaysia. *Aquaculture*, 515: 734543. 10.1016/j.aquaculture.2019.734543.
- Tan, S., Lin, Y., Foo, K., Koh, H. F., Tow, C., Zhang, Y., Ang, L. W., Cui, L., Badaruddin, H., Ooi, P. L., Lin, R. T. & Cutter, J.** 2016. Group B *Streptococcus* serotype III sequence type 283 bacteremia associated with consumption of raw fish, Singapore. *Emerging Infectious Diseases*, 22(11): 1970–1973. 10.3201/eid2211.160210.
- Tavares, G. C., Carvalho, A. F., Pereira, F. L., Rezende, C. P., Azevedo, V. A. C., Leal, C. A. G. & Figueiredo, H. C. P.** 2018. Transcriptome and proteome of fish-pathogenic *Streptococcus agalactiae* are modulated by temperature. *Frontiers in Microbiology*, 9: 2639.
- Terpstra, F. G., Rechtman, D. J., Lee, M. L., Hoeij, K. V., Berg, H., Engelenberg, F. A. V. & Wout, A. B. V. T.** 2007. Antimicrobial and antiviral effect of high-temperature short-time (HTST) pasteurization applied to human milk. *Breastfeeding Medicine*, 2(1): 27–33. 10.1089/bfm.2006.0015.

- Thi Kim Chi, T., Clausen, J. H., Van, P. T., Tersbøl, B. & Dalsgaard, A.** 2017. Use practices of antimicrobials and other compounds by shrimp and fish farmers in Northern Vietnam. *Aquaculture Reports*, 7: 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2017.05.003>
- Thy, H. T. T., Tri, N. N., Quy, O. M., Fotedar, R., Kannika, K., Unajak, S. & Areechon, N.** 2017. Effects of the dietary supplementation of mixed probiotic spores of *Bacillus amyloliquefaciens* 54A, and *Bacillus pumilus* 47B on growth, innate immunity and stress responses of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*). *Fish & Shellfish Immunology*, 60: 391–399.
- Tint, K. K., Ngin, K., Sapari, A., Souliphone, K., Suwannapoom, S., Viron, J. G., Thanh, V. T. P. & Chumchuen, S. V.** 2020. Fish trade practices: Southeast Asian perspective. *Fish for the People*, 18(2): 9–20.
- Tyrrell, G. J., Senzilet, L. D., Spika, J. S., Kertesz, D. A., Alagaratnam, M., Lovgren, M. & Talbot, J. A.** 2000. Invasive disease due to group B streptococcal infection in adults: Results from a Canadian, population-based, active laboratory surveillance study –1996. Sentinel Health Unit Surveillance System Site Coordinators. *The Journal of Infectious Diseases*, 182(1): 168–173.
- USDA Pathogen modeling program (PMP).** Pennsylvania, USA: <https://pmp.errc.ars.usda.gov/PMPOnline.aspx#nogo> [Accessed 6 March 2021].
- van der Mee–Marquet, N., Domelier, A. S., Salloum, M., Violette, J., Arnault, L., Gaillard, N., Bind, J. L., Lartigue, M. F., Quentin, R. & Bloodstream Infection Study Group of the Réseau des Hygienistes de la Région, C.** 2009. Molecular characterization of temporally and geographically matched *Streptococcus agalactiae* strains isolated from food products and bloodstream infections. *Foodborne Pathogens and Disease*, 6(10): 1177–83. 10.1089/fpd.2009.0287.
- Vásquez-Machado, G., Barato-Gómez, P. & Iregui-Castro, C.** 2019. Morphological characterization of the adherence and invasion of *Streptococcus agalactiae* to the intestinal mucosa of tilapia *Oreochromis sp.*: An in vitro model. *Journal of Fish Diseases*, 42(9): 1223–1231.
- Viazis, S., Farkas, B. E. & Jaykus, L. A.** 2008. Inactivation of bacterial pathogens in human milk by high–pressure processing. *Journal of Food Protection*, 71(1): 109–118.
- Wambua, D. M., Home, P. G., Raude, J. M. & Ondimu, S.** 2020. Environmental and energy requirements for different production biomass of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) in recirculating aquaculture systems (RAS) in Kenya. *Aquaculture and Fisheries*, In Press.
- Wang, Q., Fu, T., Li, X., Luo, Q., Huang, J., Sun, Y. & Wang, X.** 2020. Cross–immunity in Nile tilapia vaccinated with *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus iniae* vaccines. *Fish & Shellfish Immunology*, 97: 382–389. 10.1016/j.fsi.2019.12.021.
- Wang, Y.–C., Feng, C.–C. & Sithithaworn, P.** 2013. Environmental determinants of *Opisthorchis viverrini* prevalence in northeast Thailand. *Geospatial Health*, 8(1): 111–123.
- Wendover, N.** 2009. Managing tilapia health in commercial systems. *The Fish Site*, 19 November 2009. Available: <https://thefishsite.com/articles/managing-tilapia-health-in-commercial-systems> [Accessed 16 February 2021].
- WHO** 2015. World health statistics 2015. <https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistic-reports/world-health-statistics-2015.pdf> [Accessed 1 March 2021].
- WHO.** 2016. International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision (ICD–10) [Online]. Geneva, Switzerland Available: <https://icd.who.int/browse10/2016/en#/> [Accessed 15 February 2021].
- Wilder–Smith, E., Chow, K. M., Kay, R., Ip, M. & Tee, N.** 2000. Group B streptococcal meningitis in adults: Recent increase in Southeast Asia. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 30(4): 462–5.
- Wills, M. E., Han, V. E. M., Harris, D. A. & Baum, J. D.** 1982. Short–time low–temperature pasteurisation of human milk. *Early Human Development*, 7(1): 71–80. [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(82\)90009-3](https://doi.org/10.1016/0378-3782(82)90009-3)
- World Bank** 2013. Fish to 2030: Prospects for fisheries and aquaculture. Agriculture and Environmental Services Discussion Paper 03. <http://www.fao.org/3/i3640e/i3640e.pdf> [Accessed 6 March 2021].
- World Bank** 2020. GDP: World Bank national accounts data, and OECD National Accounts data files. <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD> [Accessed 30 November 2020].
- World Bank & Ministry of Planning and Investment of Vietnam** 2016. Vietnam 2035: Toward prosperity, creativity, equity, and democracy. Washington, DC: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/23724> [Accessed 6 March 2021].
- Xia, Y., Wang, M., Gao, F., Lu, M. & Chen, G.** 2020. Effects of dietary probiotic supplementation on the growth, gut health and disease resistance of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Animal Nutrition*, 6(1): 69–79.

- Xu, D. H., Shoemaker, C. A. & Klesius, P. H. 2007. Evaluation of the link between gyrodactylosis and streptococcosis of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, 30(4): 233–238.
- Yang, Y., Luo, M., Zhou, H., Li, C., Luk, A., Zhao, G., Fung, K. & Ip, M. 2019. Role of two-component system response regulator *bceR* in the antimicrobial resistance, virulence, biofilm formation, and stress response of group B *Streptococcus*. *Frontiers in Microbiology*, 10: 10.3389/fmicb.2019.00010.
- Yang, Y., Yeoh, Y. K., Li, C., Sapugahawatte, D., Rothen, J., Morach, M., Stephan, R., Schmitt, S., Ewers, C., Reyes Vélez, J., Urs, G., Crespo, M., Crumlish, M., Revathi, G., Regli, W., Luo, M., Lin, Z., Zhou, H., Fung, K. & Ip, M. 2020. Comparative genomics and virulence of human and animal group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*). https://www.researchgate.net/publication/341726516_Comparative_genomics_and_virulence_of_human_and_animal_Group_B_Streptococcus_Streptococcus_agalactiae [Accessed 6 March 2021].
- Yanong, R. P. E. & Francis–Floyd, R. 2020. Streptococcal infections of fish. Series from the Department of Fisheries and Aquatic Sciences, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. <https://edis.ifas.ufl.edu/pdffiles/FA/FA05700.pdf> [Accessed 6 March 2021].
- Yi, Y., Zhang, Z., Zhao, F., Liu, H., Yu, L., Zha, J. & Wang, G. 2018. Probiotic potential of *Bacillus velezensis* JW: Antimicrobial activity against fish pathogenic bacteria and immune enhancement effects on *Carassius auratus*. *Fish & Shellfish Immunology*, 78: 322–330.
- Zadoks, R. N., Barkham, T., Crestani, C., Nguyen, N. P., Sirmanapong, W. & Chen, S. L. Population growth, climate change and intensification of the aquaculture industry as drivers of invasive disease emergence in humans in Southeast Asia. The 6th World One Health Congress, 30 October–3 November 2020 Virtual meeting. [Accessed 2020].
- Zamri–Saad, M., Amal, M. N. & Siti–Zahrah, A. 2010. Pathological changes in red tilapias (*Oreochromis* spp.) naturally infected by *Streptococcus agalactiae*. *Journal of Comparative Pathology*, 143(2–3): 227–9. 10.1016/j.jcpa.2010.01.020.
- Zamri–Saad, M., Amal, M. N. A., Siti–Zahrah, A. & Zulkafli, A. R. 2014. Control and prevention of streptococcosis in cultured tilapia in Malaysia: A review. *Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science*, 37(4).
- Zwe, Y. H., Goh, Z. H. E., Chau, M. L., Aung, K. T. & Yuk, H.–G. 2019. Survival of an emerging foodborne pathogen: Group B *Streptococcus* (GBS) serotype III sequence type (ST) 283—under simulated partial cooking and gastric fluid conditions. *Food Science and Biotechnology*, 28(3): 939–944.





联系方式

粮农组织亚洲及太平洋区域办事处
联合国粮食及农业组织

泰国，曼谷 Phra Atit 路39号
FAO-RAP@fao.org
fao.org/asiapacific

ISBN 978-92-5-135888-7



9 789251 358887

CB5067ZH/1/03.22