

药代动力学与
生物等效性研究Pharmacokinetics and
Bioequivalence Study秋水仙碱片在中国健康受试者体内的
生物等效性研究

Bioequivalence study of colchicine tablets in Chinese healthy participants

宋 静^{1,4}, 赵贺如², 何 玲³,
刘建芳^{1,4}

(1. 河北省中医院, 河北 石家庄 050000; 2. 北京嘉林药业股份有限公司, 北京 100121; 3. 长沙都正生物科技股份有限公司, 湖南 长沙 410000; 4. 河北省中药制剂产业技术研究院, 河北 石家庄 050000)

SONG Jing^{1,4}, ZHAO He - ru²,
HE Ling³, LIU Jian - fang^{1,4}

(1. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China; 2. Beijing Jialin Pharmaceutical Co., Ltd, Beijing 100121, China; 3. Changsha Duxact Biotechnology Co., Ltd, Changsha 410000, Hunan Province, China; 4. Hebei Industrial Technology Institute for Traditional Chinese Medicine Preparation, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China)

基金项目: 中关村精准医学基金会, 医健公益行一药学科专项 (ZGC - YXKY - 50)

作者简介: 宋静 (1990 -), 女, 主管药师, 主要从事临床药理学与药代动力学研究

通信作者: 刘建芳, 主任药师, 博士生导师
MP: 13831197270

E - mail: 13831197270@163.com

摘要:目的 评价秋水仙碱片在中国健康受试者体内空腹、餐后状态下的生物等效性和安全性。**方法** 采用单中心、随机、开放、单剂量、两制剂、两周期、两序列交叉设计, 入组 72 例健康受试者, 空腹和餐后给药组各 36 例。受试者两周期分别服用受试制剂 (T) 或参比制剂 (R) 1 片 (每片 0.5 mg), 采用超高效液相色谱 - 串联质谱 (UPLC - MS/MS) 法测定血浆中秋水仙碱的浓度。用 Phoenix WinNonlin 8.2 软件计算非房室模型药动学参数并进行生物等效性评价。**结果** 空腹单次给药后秋水仙碱受试制剂和参比制剂的主要药代动力学参数 C_{max} 分别为 (2.70 ± 0.88) 和 $(2.54 \pm 0.87) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, t_{max} 分别为 0.98 (0.48, 2.00) 和 0.98 (0.73, 2.48) h, $t_{1/2}$ 分别为 (29.54 ± 5.46) 和 (29.67 ± 4.86) h, AUC_{0-1} 分别为 (18.40 ± 5.30) 和 $(18.00 \pm 5.10) \text{ h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $AUC_{0-\infty}$ 分别为 (21.80 ± 5.90) 和 $(20.70 \pm 4.90) \text{ h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$; 餐后单次给药后秋水仙碱受试制剂和参比制剂的主要药代动力学参数 C_{max} 分别为 (2.49 ± 0.84) 和 $(2.58 \pm 1.00) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, t_{max} 分别为 1.48 (0.73, 3.98) 和 1.48 (0.73, 4.00) h, $t_{1/2}$ 分别为 (31.79 ± 4.69) 和 (30.65 ± 4.91) h, AUC_{0-1} 分别为 (19.80 ± 4.30) 和 $(19.90 \pm 5.00) \text{ h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $AUC_{0-\infty}$ 分别为 (23.20 ± 5.00) 和 $(23.10 \pm 5.20) \text{ h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。空腹和餐后单次服用秋水仙碱受试制剂和参比制剂的 C_{max} 、 AUC_{0-1} 和 $AUC_{0-\infty}$ 几何均值比的 90% 置信区间均落在 80.00% ~ 125.00% 之间。**结论** 在空腹和餐后状态下, 秋水仙碱片受试制剂与参比制剂在中国健康受试者体内均具有生物等效性, 且安全性良好。

关键词: 秋水仙碱片; 健康受试者; 药代动力学; 生物等效性

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.16.015

中图分类号: R969 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)16-2335-05

Abstract: Objective To evaluate the bioequivalence and safety of colchicine tablets under fasting and fed conditions in Chinese healthy participants. **Methods** A single - center, randomized, open, single - dose, two - formulation, two - period, two - sequence crossover design was adopted, enrolling 72 healthy participants, with 36 healthy participants in each group for fasting and fed conditions. Single oral dose 0.5 mg of test formulation (T) or the reference formulation (R) was taken across two periods, respectively. Plasma concentration of colchicine was determined using ultra - high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry (UPLC - MS/MS). The pharmacokinetic parameters were calculated and the bioequivalence was evaluated using the non - compartmental model in Phoenix WinNonlin 8.2 software. **Results** The main pharmacokinetic parameters of a single oral

colchicine tablet under fasting condition for T and R were as follows: C_{\max} were (2.70 ± 0.88) and (2.54 ± 0.87) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, t_{\max} were 0.98 (0.48, 2.00) and 0.98 (0.73, 2.48) h, $t_{1/2}$ were (29.54 ± 5.46) and (29.67 ± 4.86) h, AUC_{0-1} were (18.40 ± 5.30) and (18.00 ± 5.10) $\text{h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $\text{AUC}_{0-\infty}$ were (21.80 ± 5.90) and (20.70 ± 4.90) $\text{h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. The main pharmacokinetic parameters under fed condition for T and R were as follows: C_{\max} were (2.49 ± 0.84) and (2.58 ± 1.00) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, t_{\max} were 1.48 (0.73, 3.98) and 1.48 (0.73, 4.00) h, $t_{1/2}$ were (31.79 ± 4.69) and (30.65 ± 4.91) h, AUC_{0-1} were (19.80 ± 4.30) and (19.90 ± 5.00) $\text{h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $\text{AUC}_{0-\infty}$ were (23.20 ± 5.00) and (23.10 ± 5.20) $\text{h} \cdot \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. The geometric mean ratios of C_{\max} , AUC_{0-1} and $\text{AUC}_{0-\infty}$ of the T and R formulations under fasting and fed conditions with a 90% confidence interval ranged from 80.00% to 125.00%. **Conclusion** Under both fasting and fed conditions, the colchicine tablet test formulation and reference formulation were bioequivalent in Chinese healthy subjects, and both were shown to be safe.

Key words: colchicine tablets, healthy participants, pharmacokinetics, bioequivalence

秋水仙碱是从百合科植物秋水仙中提取得到的一种生物碱,既往主要用于治疗痛风和家族性地中海热^[1-2],主要通过抑制微管聚合,阻断炎症体的激活而发挥抗炎镇痛作用^[3]。由于其较多的毒副作用和抗痛风新药的出现,近年来秋水仙碱在痛风领域的应用明显减少,但其在新冠病毒感染、皮肤病和心脏纤维化等疾病的治疗效果引起越来越多的关注,尤其是2023年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准了秋水仙碱作为保护性心血管病的治疗药物后,这一古老药品正在重新焕发生机^[4-6]。本文是一项关于空腹和餐后状态下单次口服两种秋水仙碱片在中国健康受试人群体内的生物等效性研究,将为该药的合理使用提供准确完整的药动学数据。

材料与方法

1 材料

药品与试剂 药品:受试制剂(Test, T),秋水仙碱片,规格:每片0.5 mg,批号:2206001,批准文号:国药准字H2000384,北京嘉林药业股份有限公司生产;参比制剂(Reference, R),秋水仙碱片(商品名Colchicine[®]),规格:每片0.5 mg,批号:W710,日本TAKATA SEIYAKUCO., Ltd生产。对照品:秋水仙碱,批号:101176-202104,购自中国食品药品检定研究院;秋水仙碱-d6(内标)化学纯度:99.3%,同位素纯度:98.7%,批号:1909-053A12,购自加拿大TLC PHARMAC-EUTICAL STANDARDS。

仪器 UPLC I-Class液相色谱仪、Xevo TQ-S质谱仪,均为美国Waters公司产品;ST16R型高速冷冻离心机,美国Thermo Fisher公司产品;MSA6.6S-.CE百万分之一天平,德国Sartorius公司产品。

2 受试者选择

本试验方案经河北省中医院伦理委员会批准(伦

理批号:HBSZ2023-YW-004-03),临床试验平台登记号:CTR20230940。所有受试者在充分知情后自愿签署知情同意书。试验纳入72例健康受试者(空腹和餐后各36例)。空腹试验组,男性30例、女性6例,年龄 (28 ± 8) 岁,体重 (64.90 ± 7.20) kg,身高 (169.70 ± 7.30) cm,体重指数(body mass index, BMI) (23 ± 2) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$;餐后试验组,男性30例、女性6例,年龄 (33 ± 9) 岁,体重 (64.70 ± 8.40) kg,身高 (170.40 ± 6.40) cm, BMI (22 ± 2) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。

2.1 入选标准

①年龄在18周岁以上,男女均可;②男性体重 ≥ 50.00 kg,女性体重 ≥ 45.00 kg, BMI在19~26 $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 之间;③自愿签署知情同意书。

2.2 排除标准

①患有任何临床严重疾病未康复者;②有食物、药物过敏史,尤其对秋水仙碱过敏者;③方案规定体格检查、实验室检查等异常且有临床意义者;④近3个月有献血史或失血超过400 mL者;⑤不能忍受静脉穿刺和/或有晕血、晕针史者;⑥有酗酒、吸烟、违禁品滥用史者;⑦不能接受统一饮食,烟酒限制及试验期间避孕要求者;⑧研究者认为有其他原因不应纳入者。

3 分组、给药方案与血样采集

本试验采用单中心、随机、开放、单剂量、两制剂、两周期、两序列交叉研究设计。在空腹或餐后状态下给予秋水仙碱片T或R制剂,试验每周期给药1次,清洗期为7 d。受试者每周期给药前禁食至少10 h(餐后试验为进食高脂高热量餐前),于给药当天早晨按照随机表单次空腹或餐后口服T药1片(0.5 mg)或R药1片(0.5 mg),240 mL常温水送服。给药前后1 h内禁止饮水。

空腹和餐后试验分别于0 h(服药前)及服药后0.25、0.50、0.75、1.00、1.25、1.50、1.75、2.00、2.50、

3.00、3.50、4.00、6.00、8.00、12.00、24.00、36.00、48.00、72.00 h,通过静脉留置针采集上肢静脉血 3 mL,置于 K_2EDTA 抗凝管内,轻柔颠倒混匀,2~8 °C, $2\,590\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,分离血浆样本,分装成两份,其中检测管保证 0.7 mL 以上,在 -80 °C 冻存备用。

4 测定条件与样品处理

色谱条件 采用 ACQUITY UPLC C_{18} 色谱柱 (1.7 μm , 2.1 mm \times 50 mm) 分离;流动相 A 为 10.00 mmol \cdot L⁻¹ 乙酸铵水溶液 (含 0.10% 甲酸),流动相 B 为乙腈;梯度洗脱模式:0~0.40 min, A 70%; 0.40~1.20 min, A 70% \rightarrow 30%; 1.20~1.30 min, A 30%; 流速:0.35 mL \cdot min⁻¹;柱温:40 °C;进样量:10 μL 。

质谱条件 电喷雾离子源:正离子模式,毛细管电压 1.0 kV,离子源温度 150 °C,脱溶剂气温度 600 °C,脱溶剂气流量 1 000 L \cdot h⁻¹;多反应监测 (multiplereactionmonitoring, MRM) 模式:秋水仙碱监测离子对 m/z 400.23 \rightarrow 358.03,锥孔电压 16V,碰撞能 20eV,驻留时间 163 ms;内标秋水仙碱-d6 监测离子对 m/z 406.38 \rightarrow 361.94,锥孔电压 50V,碰撞能 18eV,驻留时间 163 ms。

血浆样本处理 采用蛋白沉淀法处理血浆样本。取血浆 100 μL 至 96 孔聚丙烯板,加入秋水仙碱-d6 内标工作液 50 μL (空白样本加入 80% 甲醇水溶液),加入乙腈 250 μL ,振荡 2 min,室温条件下离心 (4 000 r \cdot min⁻¹, 15 min),取上清 100 μL 至另一个 96 孔聚丙烯板,加入 0.1% 甲酸水溶液 200 μL ,混匀,室温条件下离心 (4 000 r \cdot min⁻¹, 5 min),取上清液进样。

5 方法学考察与评价

专属性 选取制备 6 个不同来源人空白血浆、1 个来源人溶血空白血浆、1 个来源人高脂空白血浆考察对内源性物质干扰、内标和待测物之间的干扰测定,秋水仙碱及其内标的保留时间分别为 0.91 和 0.90 min。结果都没有受到干扰,具有很好的选择性,具体色谱图见图 1。

标准曲线与定量下限 配制含秋水仙碱的质量浓度为 0.05、0.10、0.20、0.50、1.00、2.50、4.80、6.00 ng \cdot mL⁻¹ 的标准曲线样本进行分析,以秋水仙碱和秋水仙碱-d6 的峰面积比值对其浓度进行加权回归 (权重因子为 $1/x^2$),绘制标准曲线。线性范围 0.05~6.00 ng \cdot mL⁻¹,定量下限为:0.05 ng \cdot mL⁻¹,标准曲线方程为: $y = 7.23 \times 10^{-1}x - 4.00 \times 10^{-3}$ ($R^2 = 0.999$)。

精密度与回收率 取 5 个质量浓度 (0.05、12.50 \times 10⁻²、0.80、2.00、4.50 ng \cdot mL⁻¹) 的 6 个重复质控

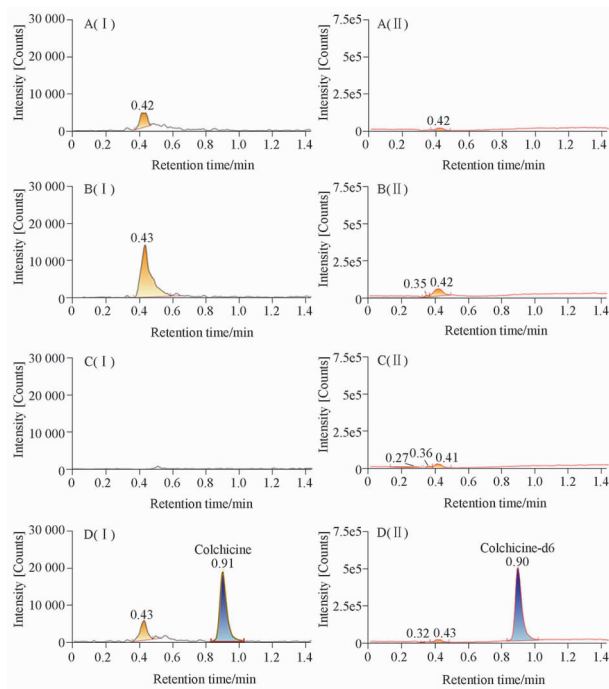


图 1 血浆样本中秋水仙碱 (I) 及其内标 (秋水仙碱-d6, II) 的典型色谱图

Figure 1 Typical chromatograms of colchicine (I) and internal standard (colchicine-d6, II) in plasma

A: Blank plasma B: Blank high-density lipoprotein plasma C: Blank hemolyzed plasma D: Lower limit of quantitation

样品评估批内准确度和精密度;每个质量浓度 6 个样本,连续测 3 批,评估批间准确度和精密度。取 3 个质量浓度 (12.50 \times 10⁻²、2.00、4.50 ng \cdot mL⁻¹) 的 6 个重复质控样品比较经提取和未提取的待测物秋水仙碱及其内标的峰面积比值,考察回收率,结果见表 1。

基质效应和残留 在低、高质量浓度 (12.50 \times 10⁻²、4.50 ng \cdot mL⁻¹) 水平下,秋水仙碱内标归一化的基质因子分别为 95.62%、95.78%,变异系数 (CV) 分别为 3.96%、3.70%,均小于 15%,表明人血浆中的基质对秋水仙碱及其内标的测定无影响。在测定定量上限样本之后进样空白样本,结果显示残留不影响血浆中秋水仙碱的准确定量。

稳定性 秋水仙碱血浆样本在室温条件下保存 24 h, -20 °C 条件下保存 22 d, -70 °C 反复冻融 5 次,稳定性良好。

6 统计学处理

用 Phoenix WinNonlin 8.2 软件计算秋水仙碱的药动学参数 (pharmacokinetics, PK), C_{\max} 取实测值, AUC_{0-1} 、 $AUC_{0-\infty}$ 采用非房室模型 (non-compartmental model, NCA) 计算;用 SAS 9.4 软件进行生物等效性分析。按照《以药动学参数为终点评价指标的化学药物

表1 血浆样本中秋水仙碱浓度测定的精密度和准确度

Table 1 Precision and accuracy of colchicine concentration in human plasma

Concentration (ng · mL ⁻¹)	Intra - day (n = 6)			Inter - day (n = 18)			Relative recovery (%, $\bar{x} \pm s$)
	Measured (ng · mL ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	RSD (%)	RE (%)	Measured (ng · mL ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	RSD (%)	RE (%)	
0.05	0.05 ± 3.00 × 10 ⁻³	5.45	2.33	0.05 ± 3.00 × 10 ⁻³	5.62	0.67	-
12.50 × 10 ⁻²	0.13 ± 0.04	3.22	4.67	0.13 ± 6.00 × 10 ⁻³	5.06	0.89	96.36 ± 3.87
0.80	0.80 ± 0.03	3.08	-0.58	0.79 ± 0.03	3.33	-1.19	-
2.00	2.05 ± 0.06	2.75	2.54	2.00 ± 0.06	3.15	-0.01	100.32 ± 6.84
4.50	4.47 ± 0.07	1.58	-0.24	4.46 ± 0.09	2.11	-0.81	99.41 ± 2.94

RSD: Relative standard deviation; RE: Relative error.

仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》和《生物等效性研究的统计学指导原则》要求,当秋水仙碱 T 和 R 制剂 PK 参数几何均值比的 90% 置信区间均完全落在 80.00% ~ 125.00% 范围内,则说明两制剂间具有生物等效性。

结 果

1 血药浓度 - 时间曲线

空腹/餐后试验均入组 36 例健康受试者,受试者单次口服 0.5 mg 秋水仙碱片 T 或 R 的平均血药浓度 - 时间曲线,见图 2。

2 药代动力学参数

健康受试者空腹和餐后单次口服秋水仙碱片 0.5 mg 的药代动力学参数,见表 2。

3 生物等效性分析

空腹和高脂餐后服药条件下,受试者单次口服秋水仙碱片 T 和 R 制剂后的主要 PK 参数 C_{max} , AUC_{0-1} 和 $AUC_{0-\infty}$ 几何均值比的 90% 置信区间分别为 95.37% ~ 117.18%、94.68% ~ 109.87%、96.71% ~ 114.30% 和 88.34% ~ 106.37%、96.20% ~ 103.38%、97.28% ~ 105.76%,表明空腹和餐后状态下,秋水仙碱片两制剂在吸收速度和吸收程度上均生物等效。

4 安全性评价

空腹服用 T 药后,36 例受试者中 6 例受试者共发

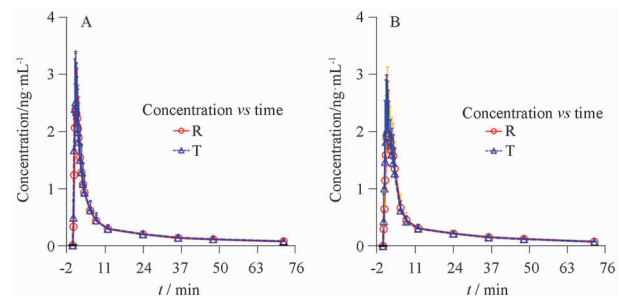


图2 受试者空腹(A)和餐后(B)口服秋水仙碱受试制剂(T)与参比制剂(R)制剂的平均药时曲线($n = 36$)

Figure 2 Mean plasma concentration - time curve of colchicine test (T) and reference (R) preparations after oral administration under fasting (A) and fed states (B)

生 9 例次不良反应,不良反应发生率为 16.67% (6 例/36 例),服用 R 药后,36 例受试者中 4 例受试者共发生 4 例次不良反应,不良反应发生率为 11.11% (4 例/36 例)。餐后服用 T 药后,36 例受试者中 6 例受试者共发生 10 例次不良反应,不良反应发生率为 16.67% (6 例/36 例),服用 R 药后,36 例受试者中 7 例受试者共发生 8 例次不良反应,不良反应发生率为 19.44% (7 例/36 例)。主要不良反应包括高尿酸血症、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、胆红素升高、尿潜血等,均为 1 - 2 级。受试制剂和参比制剂均未观察到严重不良反应和导致受试者脱落的不良反应。两制剂的不良反应发生率没有显著差异。

表2 秋水仙碱的主要药代动力学参数($\bar{x} \pm s$)Table 2 Pharmacokinetic parameters of colchicine tablet ($\bar{x} \pm s$)

Parameter (units)	Fasting		Fed	
	T (n = 36)	R (n = 36)	T (n = 36)	R (n = 36)
C_{max} (ng · mL ⁻¹)	2.70 ± 0.88	2.54 ± 0.87	2.49 ± 0.84	2.58 ± 1.00
* t_{max} (h)	0.98 (0.48, 2.00)	0.98 (0.73, 2.48)	1.48 (0.73, 3.98)	1.48 (0.73, 4.00)
AUC_{0-1} (h · ng · mL ⁻¹)	18.40 ± 5.30	18.00 ± 5.10	19.80 ± 4.30	19.90 ± 5.00
$AUC_{0-\infty}$ (h · ng · mL ⁻¹)	21.80 ± 5.90	20.70 ± 4.90	23.20 ± 5.00	23.10 ± 5.20
$t_{1/2}$ (h)	29.54 ± 5.46	29.67 ± 4.86	31.79 ± 4.69	30.65 ± 4.91

* : Median (minimum, maximum).

讨 论

秋水仙碱作为一种老药,其作用机制、药理特点已经研究明确。可能是由于临床用量的减少,一直未见秋水仙碱片在中国健康受试者体内的一致性评价报道。本研究以药动学参数为评价指标,比较了北京嘉林药业股份有限公司生产的秋水仙碱片与 TAKA-TA SEIYAKUCO., Ltd 生产的秋水仙碱片在中国健康受试者体内的生物等效性,结果显示两制剂在空腹和餐后状态下均能达到生物等效,且空腹和餐后状态下的药动学参数没有明显变化。秋水仙碱片整体表现出快速吸收、缓慢消除的药动学特点。在安全性评价方面,本研究发现健康受试者单次口服秋水仙碱后普遍出现一过性的血尿酸值升高,部分受试者的血尿酸值超过正常范围。该不良反应未见报道,其作用机制和长期应用效果也不明确,可通过开展针对性的研究,积累长期用药的临床数据,进行深入探讨,以保障秋水仙碱的长期用药安全性。

秋水仙碱服药量小,在人体内血药浓度较低,文献报道中多采用固相萃取法及液液萃取法进行血样前处理,过程较复杂,且耗材成本较高,分析时间较长^[7-8]。本文建立了超高相液相色谱-串联质谱法定量测定人血浆样本中秋水仙碱浓度的方法,采用蛋白沉淀法进行样本的前处理,最低定量浓度达到 0.05 ng · mL⁻¹,每个样本分析用时仅 2 min,具有样

本处理简便、分析时间短、专属性强,灵敏度高,检测通量大等优点,适合于秋水仙碱片的药代动力学研究。

参考文献:

- [1] AVIEL Y B, RAWAN S, FAHOUM S, *et al.* Discontinuation of colchicine therapy in children with familial mediterranean fever[J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(11):1732—1735.
- [2] 徐帅民,崔伟琪,宋玮娟,等. 小剂量洛索洛芬钠联合小剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的效果[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2024, 30(12):2286—2288.
- [3] TRISTAN P, PASCAL R. Colchicine in Gout: An update[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(6): 684—689.
- [4] 刘映彤,徐笑松,刘建芳. 秋水仙碱的临床应用及不良反应研究进展[J]. *药学前沿*, 2025, 29(06):1033—1042
- [5] AIMO A, PASCUA - FIGAL D A, BARISON A, *et al.* Colchicine for the treatment of coronary artery disease[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2021, 31(8):497—504.
- [6] ELSHIWY K, AMIN GEE, FARES M N, *et al.* The role of colchicine in the management of COVID - 19: A Meta - analysis [J/OL]. *BMC Pulm Med*, 2024, 24(1): e190. 2024 - 04 - 20 [2025 - 04 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38641775>.
- [7] 冯怡,刘奕明,曾星,等. LC - MS/MS 法测定人血浆中秋水仙碱的浓度[J]. *中药新药与临床药理*, 2012, 23(5), 551—554.
- [8] BI CW, GAO Y, LI CL, *et al.* Development, validation, and clinical application of a rapid UPLC - MS/MS method for detection of colchicine in human whole blood and urine [J/OL]. *Biomed Chromatogr*. 2022, 36(10): e5437. 2022 - 07 - 19 [2025 - 04 - 05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35766796>.

(收稿日期 2025 - 04 - 28)

· 科学文摘 ·

侵袭性非伤寒沙门氏菌感染的基因组学研究揭示该菌全球与局部地区人际传播现象

引自: ZHOU H, *et al.* Genomic census of invasive nontyphoidal *Salmonella* infections reveals global and local human - to - human transmission[J]. *Nat Med*, 2025, 31(7):2325—2334.

肠杆菌科引起的肠外感染已成为全球关注的问题,而抗菌素耐药性(antimicrobial resistance, AMR)的日益普遍进一步加剧了这一挑战。其中,侵袭性非伤寒沙门氏菌(invasive nontyphoidal *Salmonella*, iNTS)感染的治疗变得愈发困难,且其全球传播机制尚不明确。本研究整合了 1 115 份患者记录并构建了全面的 iNTS 基因组数据集。年龄与性别被确定为重要风险因素,其中肠炎沙门氏菌被确认为主要致病血清型。本研究观察到血清型特异性的 AMR 模式,尤其对氟喹诺酮类和第三代头孢菌素存在显著耐药性。对肠炎沙门氏菌的全球系统基因组学分析揭示了三个显著分支,表明其在全球传播过程中持续积累 AMR 决定因子。重要的是,基因组和传播分析表明, iNTS 感染可能存在人际传播途径——腹泻患者可能作为潜在传播中介,这不同于典型的人畜共患传播模式。本研究新构建的队列和 iNTS 基因组数据集,为精准评估区域 iNTS 疾病负担提供了框架,并揭示了新兴的传播趋势。