

# NATIONAAL REFERENTIE CENTRUM SALMONELLA

Jaarverslag 2023

—

**Sciensano**  
**Infectieziekten mens - Bacteriële ziekten**  
**NRC Salmonella**

Augustus 2024 • Brussel • België

---

MATTHEUS, WESLEY

•

CEYSSENS, PIETER-JAN

•

VAN DEN BOSSCHE, AN

Wesley Mattheus, Ph.D. • T+32 (0)2 373 32 24 • wesley.mattheus@siensano.be

Met de financiële steun van



Flanders  
State of the art



Gelieve te citeren als: Nationaal Referentie Centrum voor Salmonella, Jaarverslag 2023. Sciensano, Brussel, België.

**Dankbetuigingen**

We betuigen onze dank aan de gezondheidsinspecteurs die de enquêtes bij de patiënten uitvoeren, alsook aan de klinische laboratoria, die door het sturen van hun stammen, meewerken aan het toezicht op deze pathogenen. We bedanken eveneens het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV).

## HOOFDPUNTEN

- Sinds 2023 worden 50% van de ontvangen Enteritidis en Typhimurium stammen prospectief onderzocht door Whole-Genome Sequencing (WGS), evenals alle invasieve en uitbraak gerelateerde isolaten. Dit gebeurt voornamelijk met *ad hoc* projectfunding.
- In 2023 ontving het Nationale Referentie Centrum in totaal 2408 *Salmonella* isolaten afkomstig van **2100 unieke patiënten**, een daling met 13,2% ten opzichte van 2022 waarmee de algemene daling van de prevalentie van *Salmonella* spp. bevestigd wordt
- Het merendeel van de *Salmonella* stammen (89,4%) werd geïsoleerd uit faeces. In 2023 werden 6,4% van de stammen uit bloed geïsoleerd, wat een verhoging is in vergelijking met voorgaande jaren (4,1% in 2022).
- Hoewel er tijdens de pandemie geen significante verschuivingen genoteerd werden van de serotype distributie onder de humane *Salmonella* stammen, is dit sinds 2022 wel het geval. Sinds 2022 is het dominante serotype in ons land *S. enterica* serovar Enteritidis (681/2100, 32,4%), behorend tot serogroep O:9 (D1), die in totaal 35,9% uitmaken van de stammen. De geobserveerde stijging van dit serotype in 2021 en 2022 wordt dus bevestigd in 2023, hoewel een kleine daling in absolute staalaantallen werd geobserveerd. Deze stijging gaat samen met een opvallende daling van de prevalentie van serovar Typhimurium sinds de pandemie, van 21,3% in 2019 naar 13,4% in 2023.
- In de groep van de minder voorkomende serotypen, vertonen de meeste serotypen een stabiele prevalentie. Tijdens de pandemie observeerden we een scherpe daling van de prevalenties van de tyfoïde stammen, en serotypen Chester (O:4) en Kentucky (O:8), vermoedelijk door het reisgebonden karakter van deze infecties. In 2023 zitten deze types opnieuw op het pre-pandemieniveau, of zelfs boven dit niveau voor Chester (63/2100, 3%).
- De tyfoïde stammen vertegenwoordigden in totaal 2,05% (42/2100) van alle stammen, tegenover 1,1% in 2022. Dit is verdeeld over Typhi (1,3%) en Paratyphi A (0,4%) en Paratyphi B (0,3%). Het percentage tyfoïde stammen ligt hiermee opnieuw op pre-pandemie niveau (1,8% in 2019).
- Het NRC ontving in 2023 in totaal 134 unieke isolaten die werden geïsoleerd uit een bloedcultuur, een hogere proportie (6,4%) in vergelijking met de voorbije jaren. Zoals verwacht is de meerderheid van de tyfoïde isolaten invasief (61,9%). Bij de invasieve, niet-tyfoïdale Salmonellosen (iNTS) zijn de meest invasieve serovars (n>2) Dublin (56,5%) en Chester (7,9%).
- In 2023 waren in totaal **12,8% van de geteste Belgische *Salmonella* isolaten MDR** (Tabel 7), een daling met 0,3% ten opzichte van 2022. De meest resistente serovar blijft *S. Kentucky* met 59,5% MDR isolaten. De MDR prevalentie bij serotype Typhimurium bedroeg 25%, hetzelfde niveau als in 2022.
- Na een daling van vier jaar (2018-2021), steeg de resistentie voor **ciprofloxacin** na 2022 opnieuw sterk. De proportie laagresistente *Salmonella* spp. ( $0,06 < MIC_{CIP} < 2 \mu\text{g/ml}$ ) steeg van 11,7% in 2021 en 17,3% in 2022 naar **26,0% in 2023**. Bovendien vergrootte de groep van **hoogresistente** isolaten van 1,5% in 2021 en 3,8% in 2022 naar **8,2%** van het totale aantal geteste *Salmonella* spp. in 2023.
- Het NRC publiceerde **acht peer-reviewed artikelen** in verband met nationale en internationale surveillance van *Salmonella* infecties. Deze publicaties zijn gratis ter beschikking, via de link in sectie 4.2.

# INHOUDSTAFEL

## CONTENTS

● 1. INLEIDING	5
1.1. Doelstelling	5
1.2. Kwaliteit	5
● 2. METHODOLOGIE	6
2.1 Definities	6
2.2 Verzamelen van stammen en metadata	6
2.3 Taxonomie en NRC workflow	6
2.4 (Geno-)Serotyperingen	6
2.5 Antibioticumresistentie	7
2.6 MLVA Typeringen	7
2.7 Whole-genome sequencing	7
● 3. RESULTATEN	8
3.1 Stalen: Oorsprong en afkomst	8
3.2. Serovar distributie	9
3.3. Geografische distributie en uitbraken	12
3.4. Invasieve <i>salmonella</i> spp.	13
3.5. Reisgerelateerde infecties	13
3.6 Antibioticumresistentie	14
3.7 MLVA Typeringen	16
● 4. RESEARCH & DEVELOPMENT (ENG)	18
4.1 Ongoing research projects at the NRC Salmonella	18
4.2 Peer-reviewed publications (2023)	19

# 1. INLEIDING

## 1.1. DOELSTELLING

De belangrijkste opdracht van het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor *Salmonella* is het verzekeren van een epidemiologisch toezicht op humane infecties van *Salmonella*. Dit toezicht heeft als doel zo snel mogelijk epidemieën te detecteren, alsook hun oorsprong en op lange termijn de ruimtelijke en tijdelijke tendensen in de evolutie van deze kiem te evalueren.

Daarnaast worden er ook *Salmonella* stammen, voornamelijk geïsoleerd uit levensmiddelen, geserotypeerd. Hierdoor kan een eventueel verband tussen de contaminatiebron en de humane epidemie vastgesteld worden. De epidemiologische surveillance van de 2 meest belangrijke serotypes (Enteritidis en Typhimurium) werd traditioneel gedaan door het uitvoeren van een subtypering namelijk de Multi Locus Variable Number of Tandem Repeats Analyses (MLVA), maar **sinds 2023 worden 50% van de ontvangen Enteritidis en Typhimurium stammen ook onderzocht door Whole-Genome Sequencing (WGS)**, evenals alle invasieve isolaten. Het NRC houdt eveneens toezicht op de antibiotica-gevoeligheid van de geïsoleerde kiemen.

Wanneer er een epidemie vermoed wordt, waarschuwt het NRC het programma "Infectieziekten in de algemene populatie" dat vervolgens het nodige doet om een onderzoek in te stellen bij de patiënten en het FAVV inlicht voor een onderzoek van de mogelijk besmette eetwaren. Dit toezicht laat toe epidemieën te controleren, preventiemaatregelen uit te stippelen en de genomen maatregelen ten gunste van de volksgezondheid en voor de bescherming van de consument te evalueren.

Maandelijks wordt alle subtyperingsdata overgebracht naar het nationale EpiStat surveillance systeem, en worden jaarlijks doorgestuurd naar het Europese netwerk van Food and Waterborne Diseases and Zoonoses (een organisatie voor enterische infecties van het European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC). Deze epidemiologische gegevens zijn te raadplegen door de gezondheidsinspecteurs van de Gemeenschappen, het netwerk van de peillaboratoria en de referentiecentra via [https://www.sciensano.be/nl/nationale-referentiecentra-voor-humane-microbiologie#nrc\\_nrl-block\\_1-1](https://www.sciensano.be/nl/nationale-referentiecentra-voor-humane-microbiologie#nrc_nrl-block_1-1) en <https://epistat.sciensano.be/pro/analytics.aspx>. De algemene tendensen zijn publiek beschikbaar via <https://epistat.sciensano.be/dashboard/>.

## 1.2. KWALITEIT

Sinds meer dan 40 jaar streeft het NRC een hoge kwaliteitsstandaard na, zowel op het vlak van de analyses en de epidemiologische studies als op het vlak van communicatie met de correspondenten en opdrachtgevers.

In 2003 heeft het Centrum een officieel kwaliteitssysteem, NBN en ISO/IEC 17025, geïntroduceerd om de kwaliteitsstandaard te officialiseren en sinds 22 juni 2004 is het centrum geaccrediteerd. De moleculaire typerings- en

sub-typeringstechnieken zijn sinds juni 2013 geaccrediteerd volgens de ISO15189 norm.

Dit systeem garandeert de nauwkeurigheid en geldigheid van de toegepaste protocollen, de traceerbaarheid van de onderzoeksresultaten, de juistheid van de uitslagen en de technische onafhankelijkheid van het laboratorium. Dit kwaliteitssysteem schept eveneens een band van vertrouwen tussen het Centrum en zijn correspondenten en klanten dankzij de kwaliteit van de uitgevoerde analyses.

Behalve de invoering van dit officiële kwaliteitssysteem zet het NRC ook actief in op het introduceren van moleculair biologische technieken, zoals Next-Generation Sequencing en multiplex typeringen. Deze laten het Centrum toe zijn deskundigheid in nationale en internationale opdrachten in het kader van de volksgezondheid en de bescherming van de consument te verzekeren en uit te voeren.

## 2. METHODOLOGIE

### 2.1 DEFINITIES

Een salmonellose wordt gedefinieerd als een humane infectie waarbij *Salmonella* species geïsoleerd wordt. Dit kan zowel bij een gezonde als zieke persoon zijn.

### 2.2 VERZAMELEN VAN STAMMEN EN METADATA

Een geïsoleerde humane *Salmonella* stam wordt door een klinische laboratorium op vrijwillige basis opgestuurd naar het NRC, samen met het formulier met inlichtingen over de stam en de epidemiologie.

De gevraagde metadata bevatten de leeftijd, geslacht en postcode van de patiënt, samen met het geassocieerd ziektebeeld en informatie i.v.m. recente reizen en hospitalisatie van de patiënt. Indien er al vastgestelde antigeenkenmerken zijn, worden deze ook gevraagd. In geval van een epidemie of collectieve voedselintoxicatie moeten slechts enkele stammen van verschillende patiënten opgestuurd worden met de vermelding van het totaal aantal vastgestelde gevallen.

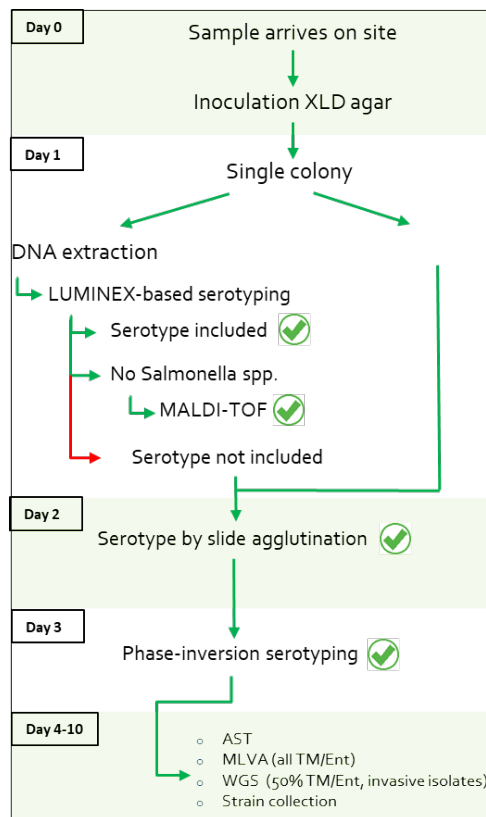
Na ontvangst krijgt elk staal een uniek nummer in de vorm S23BD0000x, en wordt de opgenomen metadata digitaal ingebracht in het STARLIMS systeem (Figuur 1 voor de NRC workflow). Het staal wordt na analyse bewaard in 20% glycerol op -80°C.

Het NRC meldt infecties met typhoïde *Salmonella* spp. aan de gezondheidsinspecteurs in alle regio's in België.

### 2.3 TAXONOMIE EN NRC WORKFLOW

Het genus *Salmonella* behoort tot de familie van de *Enterobacteriaceae* en bevat twee species:

- *S. enterica* (2557 serovars), onderverdeeld in 6 subspecies:
  - *S. enterica* subspecies *enterica* (1531 serovars) of subspecies I
  - *S. enterica* subspecies *salamae* (505 serovars) of subspecies II
  - *S. enterica* subspecies *arizonae* (99 serovars) of subspecies IIIa
  - *S. enterica* subspecies *diarizonae* (336 serovars) of subspecies IIIb
  - *S. enterica* subspecies *houtenae* (73 serovars) of subspecies IV
  - *S. enterica* subspecies *indica* (13 serovars) of subspecies VI
- *S. bongori* (22 serovars)



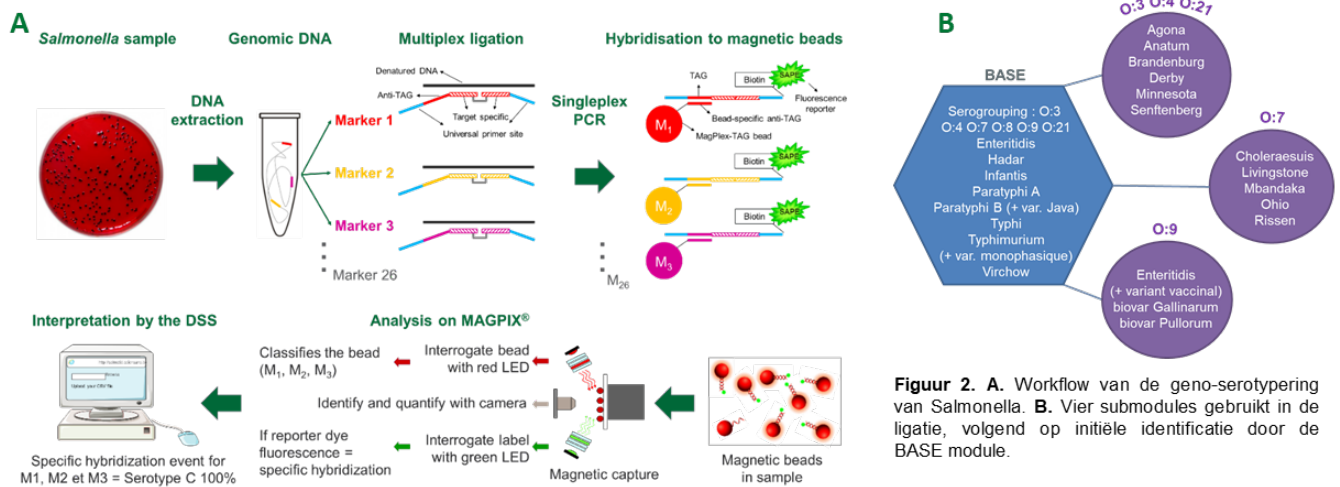
**Figuur 1.** Workflow in het NRC Salmonella, 2023. Aangevinkte resultaten worden na validatie verzonden naar het indienende lab. AST, antibioticum Susceptibility Testing. WGS, Whole-Genome Sequencing.

### 2.4 (GENO-)SEROTYPERINGEN

Het serotype van een *Salmonella* wordt bepaald door een combinatie van somatische O-antigenen, flagellaire H-antigenen en oppervlakte-antigenen (Vi) volgens het schema van Kauffmann en White. Indien noodzakelijk, worden er bijkomende biochemische testen uitgevoerd om de identificatie te bevestigen of om een onderscheid te maken tussen de verschillende subspecies.

Sinds eind 2018 schakelde het NRC over naar een intern ontwikkelde en **ISO15189 geaccrediteerde geno-serotypering** op basis van Luminex xTAG beads (Figuur 2a). Deze methode is in staat de meest courante *Salmonella* serotypen te identificeren met serotype-specifieke genetische merkers, vertrekkende van een thermolysaat van een zuivere cultuur. De test is opgesplitst in vier multiplex reacties om de kostenefficiëntie te maximaliseren (Figuur 2b). De BASE module kan alle serotypes identificeren die wettelijk moeten opgevuld worden (cf. EU regulatie N°2160/2003 en Belgisch advies 03-2012), maar kan gelijktijdig een onbekend *Salmonella* staal oriënteren naar O-antigengroep<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Gand, M. et al., Food Microbiol. 2020 May;87:103394.



**Figuur 2.** A. Workflow van de geno-serotypering van *Salmonella*. B. Vier submodules gebruikt in de ligatie, volgend op initiële identificatie door de BASE module.

## 2.5 ANTIBIOTICUMRESISTENTIE

Het NRC test de antibioticagevoeligheid van een steekproef onder de 20 meest prevalentie serovars bij de humane *Salmonella* stammen, aangevuld met de invasieve stammen zoals voorgesteld in Tabel 1. In dit rapport wordt multidrugresistentie (MDR) gedefinieerd als resistent tegen meer dan drie klassen antibiotica.

Sinds 2017 wordt het antibiogram opgesteld door broth microdilutie (Sensititre™, Thermo Fisher), waarbij de Minimale Inhibitorische Concentratie (MIC) waarde voor elk antibioticum wordt bepaald en worden geïnterpreteerd volgens de aanbevelingen van EUCAST. Bij ontbreken van EUCAST parameters wordt een interpretatie gegeven via de ECOFF waarden (Tabel 2).

**Tabel 1.** Schema van de antibioticumgevoeligheidstesten aan het NRC.

Serovar	Weken				
	1-24	25-29	30-41	42-47	48-53
ENTERITIDIS	5	10	20	10	5
TYPHIMURIUM	5	10	10	5	5
INVASIVE SPP.	Al de ontvangen stammen				
AGONA					
ANATUM					
BRANDENBURG					
CHESTER					
CORVALIS					
DERBY					
DUBLIN					
HADAR					
HEIDELBERG					
INFANTIS					
KENTUCKY					
LIVINGSTONE					
PANAMA					
PARATYPHI					
SAINTPAUL					
STANLEY					
TYPHI					
VIRCHOW					

**Tabel 2.** Antibiotica getest via broth microdilutie

Antibioticum	CODE	Geteste conc. (mg/L)	Gevoeligheids-breekpunt (mg/L)
AMPICILLINE	AMP	1-64	8.0
AZITHROMYCINE	AZI	2-64	ND*
CEFOTAXIME	CTX	0.25-4	2.0
CEFTAZIDIME	CAZ	0.5-8	1.0
CHLORAMPHENICOL	CHL	8-64	ND*
CIPROFLOXACINE	CIP	0.015-8	0.06
COLISTINE	COL	0.5-8	2.0
ERTAPENEM	ETP	0.015-2	0.5
GENTAMICINE	GEN	0.5-16	2.0
MEROPENEM	MER	0.03-16	2.0
SULFAMETHOXAZOLE	SMX	32-1024	ND*
TETRACYCLINE	TCY	2-64	ND*
TIGECYCLINE	TGC	0.25-8	ND*
TRIMETHOPRIM	TMP	0.5-16	4.0

\* Voor interpretatie, wordt in dit rapport gebruik gemaakt van de ECOFF waarden voor AZM (wt ≤ 16 µg/ml), CHL (wt ≤ 8 µg/ml), TCY (wt ≤ 4µg/ml), SMX (wt ≤ 256 µg/ml) en TGV (S ≤ 1µg/ml).

## 2.6 MLVA TYPERINGEN

De typering van *Salmonella enterica* serovar Enteritidis stammen met de MLVA techniek wordt door het NRC uitgevoerd volgens het artikel van Hopkins terwijl de *Salmonella enterica* serovar Typhimurium worden getypeerd volgens de methode van Lindstedt. In 2023 werd deze techniek op alle Enteritidis en Typhimurium stammen toegepast.

## 2.7 WHOLE-GENOME SEQUENCING

Sinds 2023 worden 50% van de ontvangen Enteritidis en Typhimurium stammen ook onderzocht door Whole-Genome Sequencing (WGS), evenals alle invasieve isolaten. In dit geval wordt Genomisch DNA geëxtraheerd met de MgC Bacterial DNA Kit™ met 60 µl elutie volume (Atrida, NL), volgens instructies van de fabrikant. Sequencing libraries worden gemaakt met de Illumina Nextera XT DNA sample preparation kit, en vervolgens gesequeneerd met een Illumina MiSeq instrument met een 250-bp paired-end protocol (MiSeq v3 chemistry), volgens instructies van de fabrikant. In silico predicties werden

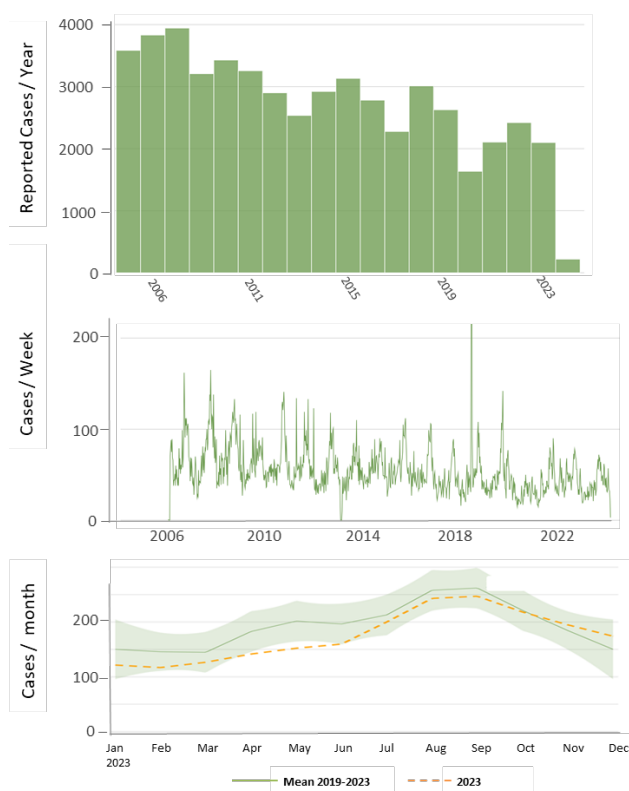
uitgevoerd met AbitAMR 1.0.14, Resfinder 4.4.2, SeqSero2 1.2.1 and SISTR 1.1.1.

## 3. Resultaten

### 3.1 STALEN: OORSPRONG EN AFKOMST

#### 3.1.1 STAALAANTALLEN

In het voorbije jaar typeerde het NRC humane *Salmonella* isolaten in opdracht van 128 laboratoria. In 2023 werden 2408 humane *Salmonella* stammen ontvangen door het NRC ter typering; dit vertegenwoordigde **2100 unieke gevallen van Salmonellose**, een daling met 13,2% ten opzichte van 2022 waarmee de algemene daling van de prevalentie van *Salmonella* spp. bevestigd wordt (Figuur 3, boven). In vergelijking met de voorbije 5 jaren werden er voornamelijk in het eerste semester van 2023 minder *Salmonella* stalen ontvangen door het NRC (Figuur 3, paneel 3).



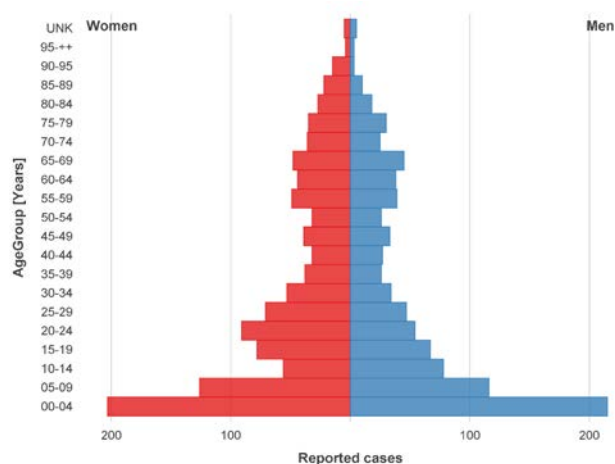
**Figuur 3. Boven.** Totaal aantal unieke *Salmonella* spp. onderzocht aan het NRC, weergegeven voor de periode 2005-2023. **Onder.** Overzicht van de wekelijks en maandelijks/dagelijks staalaantallen aan het NRC in de periode 2010-2023 en 2023, resp., met de opvallende piek in 2018 gerelateerd aan de grote uitbraak van *S. enterica* serovar Typhimurium in mei 2018.

Vorig jaar waren 16 (0,7%) van de opgestuurde stammen geen *Salmonella* spp. Dit werd besloten op basis van biochemische reacties (Kligler-Hajna, urease), afwezigheid van agglutinatie bij serotypering met het omnivalente serum

en/of het resultaat van de Luminex genoserotypering. Na controle door MALDI-TOF werd het merendeel geïdentificeerd als een andere *Enterobacteriaceae* (*E. coli* of *Citrobacter* spp.).

#### 3.1.2 LEEFTIJD- EN GENDERDISTRIBUTIE

De hoogste incidentie van salmonellose, bevestigd na serotypering, vond men zoals andere jaren terug bij kinderen jonger dan 5 jaar (20,4% van de gevallen), gevolgd door de leeftijdsgroep tussen 5 en 10 jaar (11,9%) (Figuur 4). Het relatieve belang van deze groepen namen licht af in vergelijking met de voorbije jaren. Er was een klein verschil in de distributie tussen de mannelijke en vrouwelijke bevolking (M/F 0,85).



**Figuur 4.** Leeftijd- en genderpiramide voor de bevestigde *Salmonella* stammen, 2023.

#### 3.1.3 SPECIMEN

Het merendeel van de *Salmonella* stammen (89,4%) werd geïsoleerd uit faeces. In 2023 werden 6,4% van de stammen uit bloed geïsoleerd, wat een verhoging is in vergelijking met voorgaande jaren (4,1% in 2022). De oorsprong van de alle stammen wordt weergegeven in Tabel 3.

**Tabel 3.** Oorsprong van de isolaten.

Specimen	N	%
FAECES	1871	89,4
BLOED	134	6,4
URINE	44	2,1
FAECES + BLOED	9	0,4
PUS – ETTER	8	0,4
SPUTUM	2	0,1
GALVOCHT	2	0,1
PLEURAAL VOCHT	2	0,1
GEWRICHTSVOCHT	1	0,1
PERITONEAAL VOCHT	1	0,1
ABSCES	1	0,1
ANDERE/ONBEKEND	17	0,8



### 3.2. SEROVAR DISTRIBUTIE

Van alle toegezonden *Salmonella* isolaten werd het serotype bepaald. Tabel 4 geeft de absolute en relatieve frequenties weer van de **193 geïdentificeerde serovars**.

**Tabel 4.** Geïdentificeerde *Salmonella* serovars in 2023.

O:2 (A)		
SEROVAR	N	%
PARATYPHI A	6	0,29
O:4 (B)		
SEROVAR	N	%
MONOPHASIC TYPHIMURIUM	352	16,76
TYPHIMURIUM	283	13,48
CHESTER	63	3,00
DERBY	33	1,57
SAINTPAUL	24	1,14
AGONA	24	1,14
PARATYPHI B VAR. L(+) TARTRATE+	15	0,71
STANLEY	17	0,81
BRANDENBURG	10	0,48
PARATYPHI B	9	0,43
STANLEYVILLE	6	0,29
BREDENEY	6	0,29
SANDIEGO	4	0,19
SCHWARZENGRUND	6	0,29
ABONY	6	0,29
INDIANA	4	0,19
HEIDELBERG	3	0,14
READING	3	0,14
COELN	3	0,14
KIAMBU	2	0,10
WAGENIA	1	0,05
ARECHAVALETA	1	0,05
HAIFA	1	0,05
BRANCASTER	1	0,05
SHUBRA	1	0,05
KINGSTON	1	0,05
ITURI	1	0,05
KISANGANI	1	0,05
SUBSPI [I 4,5:b:-]	5	0,24
SUBSPI [I 4,5:y:-]	3	0,14
SUBSPI [I 4:,v:-]	4	0,19
SUBSPI [I 4:-:-]	3	0,14
SUBSPI [I 4,5:e,h:-]	2	0,10
SUBSPI [I 4,5:-:1,2]	2	0,10
SUBSPI [I 4:b:-]	1	0,05
SUBSPI [I 4:-:enx]	1	0,05
O:7 (C1)		

SEROVAR	N	%
INFANTIS	55	2,62
BRAENDERUP	27	1,29
MIKAWASIMA	13	0,62
VIRCHOW	12	0,57
MONTEVIDEO	7	0,33
RISSEN	7	0,33
LIVINGSTONE	5	0,24
BAREILLY	5	0,24
THOMPSON	4	0,19
MBANDAKA	3	0,14
SINGAPORE	3	0,14
LAROCHELLE	1	0,05
ORANIENBURG	3	0,14
ISANGI	3	0,14
KENYA	2	0,10
TENNESSEE	2	0,10
COLINDALE	2	0,10
OSLO	2	0,10
MENSTON	2	0,10
CHOLERAESUIS VAR. KUNZENDORF	1	0,05
OTHMARSCHEN	1	0,05
LANGEVELD	1	0,05
KAMBOLE	1	0,05
POTSDAM	1	0,05
STRATHCONA	1	0,05
IRUMU	1	0,05
SUBSPI [I 7:e,h:-]	2	0,10
SUBSPI [I 7:mt:-]	2	0,10
SUBSPI [I 6,7:y:-]	2	0,10
SUBSPI [I 7:k:-]	1	0,05
SUBSPI [I 7:-:-]	1	0,05
SUBSPI [I 7:-:1,5]	1	0,05
SUBSPI [I 7: y: -]	1	0,05
SUBSPI [I 7:-:1.7]	1	0,05
SUBSPI [I 7:-: 1,7]	1	0,05
SUBSPI [I 7:z4,z23:-]	1	0,05
SUBSPI [I 6,7:z4,z23:-]	1	0,05
O:8 (C2-C3)		
SEROVAR	N	%
KENTUCKY	41	1,95
NEWPORT	25	1,19
BOVISMORBIFICANS	10	0,48
HADAR	9	0,43
KOTTBUS	8	0,38
BLOCKLEY	7	0,33
CORVALLIS	7	0,33
MANHATTAN	6	0,29
MUENCHEN	2	0,10
BARDO	2	0,10
LITCHFIELD	2	0,10
ALTONA	2	0,10
MANCHESTER	2	0,10
HAARDT	2	0,10
MOLADE	1	0,05
YOVOKOME	1	0,05
TAKORADI	1	0,05

ALBANY	1	0,05
UTAH	1	0,05
SANGA	1	0,05
GOLDCOAST	1	0,05
STOURBRIDGE	1	0,05
SUBSPI [I 6.8:eh:-]	2	0,10
SUBSPI [I 8,20:i:-]	1	0,05
SUBSPI [I 8,20:r:-]	1	0,05
SUBSPI [I 8:z4,z23:-]	1	0,05
SUBSPI [I 8:-:e,n,x]	1	0,05
SUBSPI [I 8:-:enz15]	1	0,05
SUBSPI [I 8:b:-]	1	0,05
SUBSPI [I 6,8,20:d:-]	1	0,05

#### O:9 (D1)

SEROVAR	N	%
ENTERITIDIS	681	32,43
TYPHI	28	1,33
DUBLIN	23	1,10
PANAMA	4	0,19
KAPEMBA	3	0,14
GUEULETAPEE	2	0,10
JAVIANA	2	0,10
DURBAN	1	0,05
BERTA	1	0,05
ISRAEL	1	0,05
MIAMI	1	0,05
WANGATA	1	0,05
NAPOLI	1	0,05
EASTBOURNE	1	0,05
SUBSPI [I 9:l,v:-]	3	0,14
SUBSPI [I 9:l,z13:-]	1	0,05
SUBSPI [I 9:-:1,7]	1	0,05

#### O:9,46 (D2)

SEROVAR	N	%
HILLINGDON	2	0,10
DOBA	1	0,05

#### O:3,10 (E1)

SEROVAR	N	%
ANATUM	7	0,33
LONDON	8	0,38
UGANDA	3	0,14
WELTEVREDEN	4	0,19
MUENSTER	4	0,19
ELISABETHVILLE	3	0,14
CLERKENWELL	1	0,05
GIVE	1	0,05
VEJLE	1	0,05
NYBORG	1	0,05
OXFORD	1	0,05
MUENSTER VAR. 15+	1	0,05
SUBSPI [I 3,10:-:1,7]	1	0,05
SUBSPI [I 3: -:-]	1	0,05

SUBSPI [I 3,10:l,v:-]	1	0,05
SUBSPI [I 3,10:-:1,5]	1	0,05
SUBSPI [I 3:d:enz15]	1	0,05

#### O:1,3,19 (E4)

SEROVAR	N	%
CANNSTATT	1	0,05
SENFTEMBERG	1	0,05
LIVERPOOL	1	0,05
PARKROYAL	1	0,05
SUBSPI [I 3,19:d:-]	2	0,10
SUBSPI [I 3.19:l,v:-]	1	0,05

#### O:11 (F)

SEROVAR	N	%
TELHASHOMER	1	0,05
RUBISLAW	1	0,05
HERZLIYA	1	0,05
SUBSPI [I 11: y: -]	1	0,05

#### O:13 (G)

SEROVAR	N	%
POONA	6	0,29
HAVANA	4	0,19
IBADAN	3	0,14
OKATIE	2	0,10
AGBENI	1	0,05
TELELKEBIR	2	0,10
FARMSSEN	1	0,05
ORDONEZ	1	0,05
KEDOUGOU	1	0,05
MISHMARHAEMEK	1	0,05
SUBSPI [I 13,23:i:-]	2	0,10
SUBSPI [I 13,22:z:-]	1	0,05
SUBSPIII [II 13.22: z29: 1.5]	1	0,05
SUBSPIII [II 13,22: g,t]	1	0,05

#### O:6,14 (H)

SEROVAR	N	%
ONDERSTEPOORT	1	0,05
FLUNTERN	1	0,05

#### O:17 (J)

SEROVAR	N	%
DAHRA	1	0,05

#### O:18 (K)

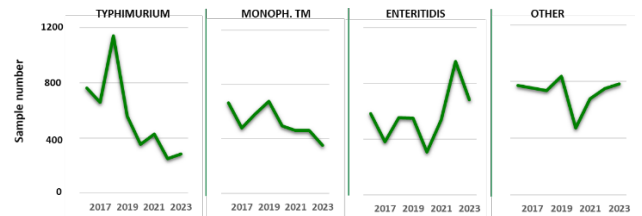
SEROVAR	N	%
TOULON	1	0,05
SUBSPI [I 18;z4z23:-]	1	0,05
SUBSPI [I 18:- :1.5]	1	0,05

O:21 (L)		
SEROVAR	N	%
MINNESOTA	2	0,10
O:28 (M)		
SEROVAR	N	%
ANK	3	0,14
UMBILO	1	0,05
POMONA	2	0,10
NIMA	1	0,05
SEATTLE	1	0,05
O:30 (N)		
SEROVAR	N	%
URBANA	1	0,05
NEUDORF	1	0,05
O:35 (O)		
SEROVAR	N	%
MONSCHAUI	2	0,10
ADELAIDE	2	0,10
GAMBIA	1	0,05
ANECHO	1	0,05
O:40 (R)		
SEROVAR	N	%
SUBSPI [I 40: b: -]	1	0,05
O:43 (V)		
SEROVAR	N	%
EPALINGES	2	0,10
O:50 (Z)		
SEROVAR	N	%
SubspIIIb [IIIb 50:-:-]	1	0,05
O:61		
SEROVAR	N	%
SubspIIIb [IIIb 61:I,v:1,5,7]	1	0,05
O:65		
SEROVAR	N	%
SubspIIIb [IIIb 65: c: z]	1	0,05
NOT TYPABLE		
	N	%

NOT TYPABLE 8 0,39

De absolute frequenties van de voornaamste *Salmonella* serovars worden in Figuren 5 en 6 weergegeven, in vergelijking met de acht voorgaande jaren (2016-2023).

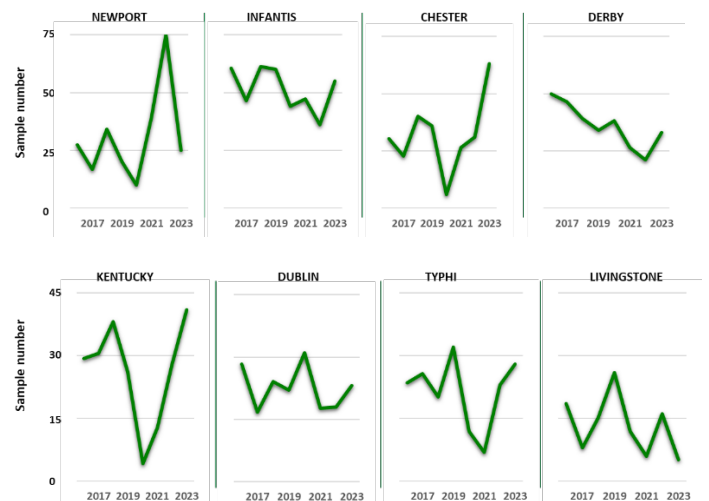
Hoewel er tijdens de pandemie geen significante verschuivingen genoteerd werden van de serotype distributie onder de humane *Salmonella* stammen, is dit sinds 2022 wel het geval. Sinds 2022 is het **dominante serotype** in ons land **S. enterica serovar Enteritidis** (681/2100, 32.4%), behorend tot **serogroep O:9 (D1)**, die in totaal 35,9% uitmaken van de stammen. De geobserveerde stijging van dit serotype in 2021 en 2022 wordt dus bevestigd in 2023, hoewel een kleine daling in absolute staalaantallen werd geobserveerd. We verwijzen naar Sectie 3.3 voor een bespreking van deze hoge prevalentie. Deze stijging gaat samen met een **opvallende daling van de prevalentie van serovar Typhimurium sinds de pandemie**, van 21,3% in 2019 naar 10,4% in 2022 en **13,4% in 2023**. De prevalentie van de monofasische variant daalt eveneens verder tot 16,7% (352/2100) in 2023 (Figuur 5).

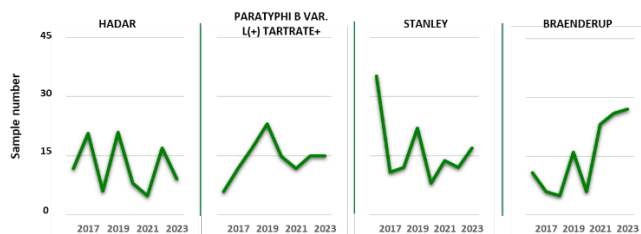


**Figuur 5.** Evolutie van de absolute staalaantallen van de drie voornaamste *Salmonella* serovars voor de periode 2016-2023.

In de groep van de minder voorkomende serotypen, vertonen de meeste serotypen een stabiele prevalentie, met de volgende uitzondering (Figuur 6):

- De uitgesproken stijging van ser. Newport (2021-2022) werd niet geobserveerd in 2023, en dit serovar keerde terug naar zijn basale niveau (1,2%) in 2023.
- De prevalentie van ser. Derby daalde significant in de voorbije 5 jaren.
- De stijging van ser. Braenderup werd bevestigd in 2023, en bedroeg 1,1% (27/2100) van de toegezonden stalen.





**Figuur 6.** Absolute frequentie van de *Salmonella* serovars met een prevalentie van meer van 0,5%, voor de periode 2016-2023.

Tijdens de pandemie observeerden we een scherpe daling van de prevalenties van de tyfoïde stammen, en serotypen Chester (O:4) en Kentucky (O:8), vermoedelijk door het reisgebonden karakter van deze infecties. In 2023 zitten deze types opnieuw op het pre-pandemieniveau, of zelfs boven dit niveau voor Chester (63/2100, 3%).

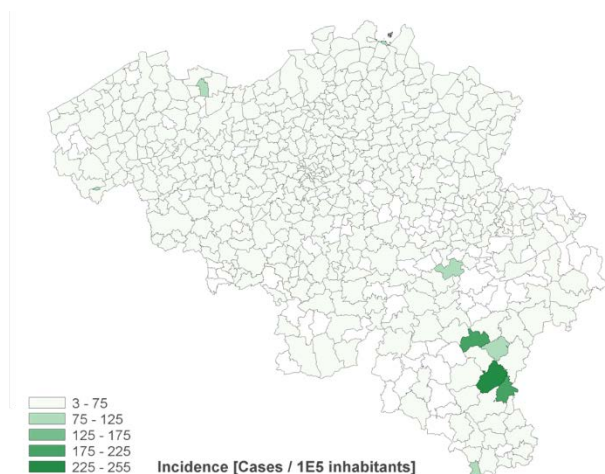
De tyfoïde stammen vertegenwoordigden in totaal 2,05% (42/2100) van alle stammen, tegenover 1,1% in 2022. Dit is verdeeld over Typhi (1,3%) en Paratyphi A (0,4%) en Paratyphi B (0,3%). Het percentage tyfoïde stammen ligt hiermee opnieuw op pre-pandemie niveau (1,8% in 2019).

Tenslotte werden 8/2100 (0,4%) van de opgestuurde stammen geïdentificeerd als *Salmonella*, maar geclassificeerd als niet typeerbaar. In deze stammen kon geen serotype worden vastgesteld door auto-agglutinatie met de sera.

### 3.3. GEOGRAFISCHE DISTRIBUTIE EN UITBRAKEN

#### 3.3.1 NATIONAAL

Een overzicht van de geografische spreiding van de humane Salmonellosis is weergegeven in Figuur 7. Voor 99 stammen (8,5%) was de afkomst onbekend. In 2023 was, voor alle serotypes samen, het gemiddeld aantal bevestigde gevallen tussen de regio's erg gelijkaardig, met 19,5 infecties/100000 inwoners in Vlaanderen, 15/100,000 in Brussel en 15,5/100000 in Wallonië.



**Figuur 7.** Incidentie van het totaal aantal humane Salmonellosis per arrondissement (boven) en per gemeente (onder), op basis van

het aantal gevallen bevestigd door het NRC. Weergegeven per 100.000 inwoners, periode 2023.

Aan de hand van data van het NRC werden drie opmerkelijke verhogingen van serotypes en/of MLVA profielen op een korte tijdsperiode opgemerkt in 2023:

In de eerste vier maanden van 2023 werd er een ongewone verhoging van het serovar Enteritidis met het MLVA profiel 2-9-7-3-2 geobserveerd (30 gevallen). Deze werd met NGS analyse bevestigd als een cluster van quasi identieke gevallen. De gevallen kwamen gespreid over het grondgebied voor. Deze stam vertoont nauwe genetische verwantschap met de stam die in 2016 een grote internationale uitbraak veroorzaakte en gelinkt was aan Poolse eieren.

In de maanden oktober en november werd er een ongewone verhoging van het serovar monofasische Typhimurium met het MLVA profiel 3-12-15-NA-211 geobserveerd (28 gevallen). Deze werd met NGS analyse bevestigd als een cluster van quasi identieke gevallen. De gevallen kwamen verspreid over Vlaanderen voor maar met hogere aantallen in Oost- en West-Vlaanderen. Een specifieke bron kon niet worden opgespoord en na deze kortstondige opstoot normaliseerde het aantal vastgestelde gevallen zich opnieuw.

De stam van het serotype Enteritidis met het MLVA profiel 2-11-7-3-2 die verantwoordelijk was voor een grote uitbraak in 2022 en op dat moment kon worden gelinkt met besmette eieren van een groot Belgisch leghebbedrijf werd in de eerste 10 maanden van 2023 nog sporadisch geobserveerd over ganse landgebied. Echter, in de periode november – december 2023 werd er een sterke toename vastgesteld, welke zich vooral in de regio rond Bastogne concentreerde (Figuur 7). Bij het initieel betrokken bedrijf werden er echter geen problemen vastgesteld. Ondertussen veroorzaakt de stam ook internationaal uitbraken, waaronder in Zweden (2023-FWD-0006).

#### 3.3.2 INTERNATIONAAL

In 2023 werden er een groot aantal alerts voor mogelijke uitbraken gepubliceerd op het internationale EpiPulse platform van ECDC. Voor 43 meldingen kon een onderzoek naar mogelijk gerelateerde gevallen in België uitgevoerd worden. Voor 9 alerts werden er gerelateerde (al dan niet historische) gevallen gevonden:

In juli meldde Denemarken via het Europese alertsysteem een verhoging van *Salmonella* Enteritidis van het sequentietype ST11. Het betrof 3 verschillende genetische clusters waarvoor gevallen werden gemeld door 14 verschillende EU/EEA landen. In totaal werden er 335 gevallen bevestigd, waarvan 10 uit België. Na een uitgebreid onderzoek kon de bron worden teruggebracht bij een producent van kipkebab uit Polen.

In juli meldde de UK via het Europese alertsysteem een verhoging van *Salmonella* Enteritidis van het sequentietype ST11. Het betrof 5 verschillende genetische clusters waarvoor een groot aantal van de gevallen melding maakten van een recente reis naar Turkije. In totaal werden er meer dan 500 gevallen bevestigd uit 9 verschillende EU/EEA

landen, waaronder ook België. Er werd contact opgenomen met de autoriteiten van Turkije voor een verder onderzoek.

### 3.4. INVASIEVE SALMONELLA SPP.

Het NRC ontving in 2023 in totaal 134 unieke isolaten die werden geïsoleerd uit een bloedcultuur (Tabel 5), een hogere proportie (6,4%) in vergelijking met de voorbije jaren. Zoals verwacht is de meerderheid van de tyfoïde isolaten invasief (61,9%). Bij de invasieve, niet-tyfoïdale Salmonellosen (iNTS) zijn de meest invasieve serovars (n>2) Dublin (56,5%) en Chester (7,9%). De meest opvallende waarneming binnen deze iNTS groep is dat de proportie van invasieve isolaten van zowel ser. Enteritidis (van 3,2% naar 4,4%) en Typhimurium (van 1,5% naar 6%) toenam in 2023.

**Tabel 5.** Bacteriemie gerelateerd aan Salmonella, 2023. Weergegeven is het absoluut aantal isolaten per serotype, en de fractie van het aantal bacteriemieën voor de verschillende serotypen.

SEROTYPE	Nbloed	Ntot	%
ENTERITIDIS	30	681	4,4
TYPHI	18	28	64,3
TYPHIMURIUM	17	283	6,0
DUBLIN	13	23	56,5
SUBSPI	7	NA	NA
CHESTER	5	63	7,9
MONO TM	5	352	1,4
PARATYPHI A	5	6	83,3
INFANTIS	3	55	5,5
PARATYPHI B	3	9	33,3
IBADAN	2	3	66,7
SANDIEGO	2	4	50
STANLEYVILLE	2	6	33,3
VIRCHOW	2	12	16,7
AGBENI	1	1	100
AGONA	1	24	4,2
AUTO-AGGLUTINABLE	1	2	50
CHOLERAESUIS	1	1	100
DERBY	1	33	3,0
ELISABETHVILLE	1	3	33,3
HEIDELBERG	1	3	33,3
KAPEMBA	1	3	33,3
KENTUCKY	1	41	2,4
MONSCHAUI	1	2	50
NEWPORT	1	25	4,0
OKATIE	1	2	50
OTHMARSCHEN	1	1	100
PANAMA	1	4	25,0
PARATYPHI B VAR. L(+)		15	6,7
TARTRATE+	1		
SAINTPAUL	1	24	4,2
STANLEY	1	17	5,9
SUBSPVI	1	1	100
TELELKEBIR	1	2	50
UGANDA	1	3	33,3

### 3.5. REISGERELATEERDE INFECTIES

In 2023 werden opnieuw meer reisgerelateerde Salmonellosen vastgesteld. Dit jaar waren 168/2100 (8.0%) van de onderzochte Salmonella stalen gerelateerd aan een recent verblijf in het buitenland, in vergelijking met 2,7% (2021) en 5,3% (2022) de voorbije jaren. Ongeveer de helft van alle reisgerelateerde Salmonellosen (n=81) zijn afkomstig van Afrika.

Deze geïmporteerde stammen zijn afkomstig van 52 verschillende landen, en beslaan hoofdzakelijk individuele gevallen (Tabel 6). Het hoogste aantal unieke stammen werden geïsoleerd uit patiënten met recente verblijven in Marokko (n=33) en Spanje (n=14) en Turkije (n=12). Het hoogste aantal tyfoïde stammen is gerelateerd aan reizen naar Indië (n=10) en Pakistan (n=9).

**Tabel 6.** Salmonella stammen gelinkt aan een recent verblijf in het buitenland, 2023.

AFRICA			
	Serovar	N	
Marocco	CHESTER	11	
	KENTUCKY	5	
	ENTERITIDIS	5	
	TYPHIMURIUM	3	
	BREDENEY	3	
	SUBSPI [I 4:I	1	
	PANAMA	1	
	BOVISMORBIFICANS	1	
	NEWPORT	1	
	BLOCKLEY	1	
	HAARDT	1	
	Senegal	SHUBRA	1
ORDONEZ		1	
MOLADE		1	
CHESTER		1	
PARATYPHI A		1	
DURBAN		1	
BAREILLY		1	
ENTERITIDIS		1	
Egypt		ENTERITIDIS	2
		INFANTIS	1
	AGONA	1	
	KENTUCKY	1	
	TYPHIMURIUM	1	
	HADAR	1	
	HEIDELBERG	1	
South Africa	TYPHIMURIUM	1	
	ENTERITIDIS	1	
	BOVISMORBIFICANS	1	
	BRAENDERUP	1	
Algeria	SAINTPAUL	2	
	ENTERITIDIS	1	
Togo	TYPHIMURIUM	1	
	ITURI	1	
Guinea	TYPHI	1	
	ENTERITIDIS	1	
Gambia	GUEULETAPEE	1	
Cape Verde	ENTERITIDIS	1	
Djibouti	READING	1	

CAR	SUBSPI [I 13:-]	1
Guatemala	ENTERITIDIS	1
Congo	COLINDALE	1
	THOMPSON	1
	UGANDA	1
	ENTERITIDIS	1
	SUBSPI [I 35:-:]	1
Cameroon	ENTERITIDIS	1
Tanzania	KENTUCKY	1
Tunesia	ENTERITIDIS	3
	SPECIES	1
	LANGVELD	1
Ghana	STANLEYVILLE	1
Réunion	TYPHIMURIUM	1
Kenya	NEWPORT	1

ASIA		
Pakistan	TYPHI	7
	PARATYPHI A	2
India	TYPHI	7
	PARATYPHI A	3
Iran	PARATYPHI B	1
Lebanon	ENTERITIDIS	1
Thailand	ENTERITIDIS	1
	STANLEY	1
	POONA	1
Vietnam	STANLEY	1
China	MONO TM	1
Indonesia	CHESTER	1
	SUBSPI [I 9:!:1]	2
	PARATYPHI B VAR. L(+) TARTRATE+	1

EUROPE		
Spain	ENTERITIDIS	7
	TYPHIMURIUM	3
	CHESTER	2
	DERBY	1
	SINGAPORE	1
Portugal	MONO TM	1
	ENTERITIDIS	1
Turkey	ENTERITIDIS	11
	MONO TM	1
Hungary	SUBSPI [I 6	1
Bulgaria	KOTTBUS	1
France	MONO TM	1
Serbia	ENTERITIDIS	1
Greece	ENTERITIDIS	1
Romania	MONO TM	1
	ENTERITIDIS	1
Switzerland	MONO TM	1
Italy	BRAENDERUP	1
Austria	STRATHCONA	1
Armenia	ENTERITIDIS	1
Albania	TYPHIMURIUM	1
	ENTERITIDIS	1

AMERICA		
Mexico	CORVALLIS	1
	NEWPORT	1
	INFANTIS	1

Argentina	ENTERITIDIS	1
	SANDIEGO	1
	PARATYPHI B	1
Dom. Republic	ENTERITIDIS	1
Bolivia	PARATYPHI B	1
Colombia	CORVALLIS	1
Peru	PARATYPHI B	1
Curacao	ENTERITIDIS	1
Cambodia	STANLEY	1
Cuba	INFANTIS	1
	ENTERITIDIS	1
Costa Rica	PANAMA	1
	ENTERITIDIS	1

### 3.6 ANTIBIOTICUMRESISTENTIE

Hoewel Salmonellose een zelflimiterende ziekte is, is behandeling met een antibioticum noodzakelijk in geval van een invasieve extra-intestinale *Salmonella* infectie, bij risicopatiënten of bij patiënten met ernstige of langdurige symptomen. De huidige standaardbehandeling is gebaseerd op Ciprofloxacine (500 mg), Cotrimoxazol (960 mg) of Ceftriaxon (1g IV) gedurende 5-7 dagen.

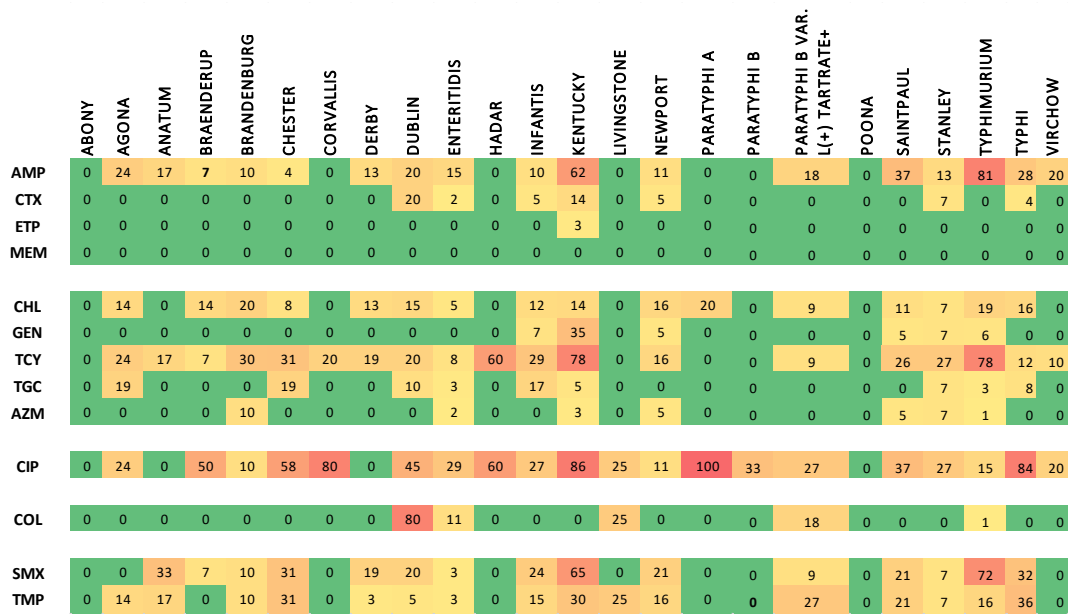
Jaarlijkse opvolging van antimicrobiële resistentie (AMR) bij *Salmonella* is daarom noodzakelijk voor de volksgezondheid. Vroeger werd resistentie voornamelijk gelinkt aan een chromosomaal genetisch element, genaamd het *Salmonella* genomisch eiland 1 (SGI-1). Dit element zorgt voor pentaresistentie [R-ACSSuT: resistentie tegen ampicilline, chloramphenicol, streptomycine, sulfonamiden en tetracycline], verscheen begin jaren 80 in Engeland en Wales en was voornamelijk geassocieerd met het *S. enterica* serovar Typhimurium faagtype DT104. In de jaren '90 werd het wereldwijd teruggevonden in talloze serotypes, maar sindsdien kent het een terugval. Meer recente, globale trends zijn (i) de toenemende resistentie tegen fluoroquinolonen (FQ) zoals ciprofloxacine, en (ii) sporadisch opduikende resistentie tegen breed spectrum cefalosporines.

Sinds 2000 wordt er door het Nationaal Referentiecentrum op systematische wijze surveillance gedaan naar de antibioticumgevoeligheid bij *Salmonella*. Sinds 2017 werden belangrijke wijzigingen aangebracht aan het routineprotocol voor AMR surveillance aan het NRC. Ten eerste, werd het schema van te testen serotypen uitgebreid met serovars die wereldwijd geassocieerd zijn met AMR. Hiernaast werd het antibiogram van alle invasieve isolaten bepaald.

Ten tweede werd overgeschakeld van disk diffusie naar broth microdilutie met behulp van custom-made Sensitiere platen (Thermo Scientific). De reden hiervoor was tweevoudig:

- Het testen van resistentie tegen colistin, hetgeen niet mogelijk was met disk diffusie
- Het bepalen van MIC waarden voor elke combinatie bacterie-antibioticum, om zo de vergelijking met indicatorstammen uit voeding en vee teelt mogelijk te maken.

Ten derde worden sinds 2023 50% van alle Enteritidis en Typhimurium stammen, en alle invasieve isolaten,



**Figuur 10.** Serovar-specifieke heatmap voor antibioticumresistentie (%). Zie Tabel 2 voor betekenis van afkortingen. Cut-offs voor CHL, AZM, SMX en TGC resistentie werden op basis van ECOFF waarden gezet op 8 µg/ml, 16 µg/ml, 256 µg/ml en 1 µg/ml, respectievelijk.

prospectief opgevolgd met WGS. Momenteel werkt het NRC aan de validatie van genotypische voorspellingen van AMR profielen op basis van deze data. In dit rapport wordt **multidrug resistentie (MDR)** gedefinieerd als resistentie tegen meer dan drie verschillende klassen van antibiotica. In 2023 werden **499 humane Salmonella** stammen getest op antibioticumgevoeligheid. Alle data wordt samengevat in Tabellen 7-8 en Figuren 10-11.

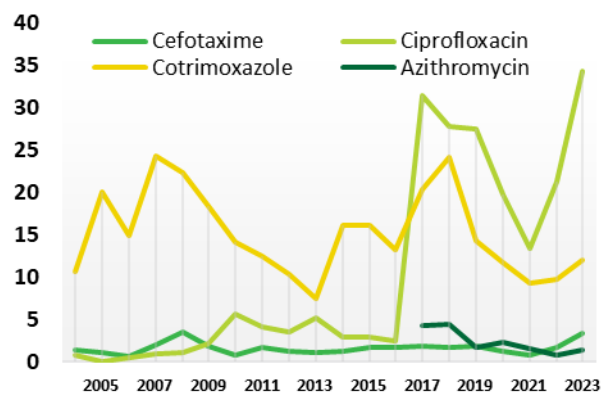
**Tabel 7.** Overzicht van het aantal stammen waarvoor het antibiogram werd bepaald, per serovar (n>3), met aanduiding van het percentage MDR (resistent voor meer dan drie klassen antibiotica) en pangevoelige stammen.

Serovar	N <sub>getest</sub>	MDR (%)	Pan-S (%)
TYPHIMURIUM	68	25,0	8,8
ENTERITIDIS	66	3,0	54,5
INFANTIS	41	12,2	61,0
KENTUCKY	37	59,5	8,1
DERBY	31	3,2	64,5
CHESTER	26	7,7	42,3
TYPHI	25	12,0	12,0
AGONA	21	9,5	52,4
DUBLIN	20	5,0	10,0
NEWPORT	19	5,3	68,4
SAINTPAUL	19	21,1	47,4
STANLEY	15	6,7	46,7
BRAENDERUP	14	7,1	50,0
PARATYPHI B VAR. L(+)			
TARTRATE+	11	0,0	63,6
BRANDENBURG	10	10,0	60,0
VIRCHOW	10	0,0	50,0
PARATYPHI B	9	0,0	66,7
ANATUM	6	0,0	66,7

CORVALLIS	5	0,0	20,0
HADAR	5	0,0	40,0
PARATYPHI A	5	0,0	0,0
POONA	5	0,0	100,0
ABONY	4	0,0	100,0
LIVINGSTONE	4	0,0	50,0
<b>SALMONELLA spp.</b>	<b>499</b>	<b>12,8</b>	<b>41,5</b>

De meest frequente resistenties zijn deze tegen ampicilline (28%), sulfonamiden (25,5%) en tetracycline (30,3%), met grote verschillen tussen de verschillende serovars (Tabel 7, Figuur 11).

In 2023 waren in totaal **12,8% van de geteste Belgische Salmonella isolaten MDR** (Tabel 7), een daling met 0,3% ten opzichte van 2022. De meest resistente serovar blijft S. Kentucky met 59,5% MDR isolaten. De MDR prevalentie bij serotype Typhimurium bedroeg 25%, hetzelfde niveau als in 2022.



**Figuur 11.** Evolutie van de resistentie van humane *Salmonella* spp. (%) tegen vier klinisch belangrijke antibiotica, 2004-2023. Voor

azithromycine worden in deze figuur de epidemiologische cut-off waarde gebruikt. De stijging voor Ciprofloxacine resistentie in 2017 kan verklaard worden door overgeschakeling op een nieuwe methodologie voor antibiogrammen, zie tekst voor meer uitleg.

De hoogste individuele resistentie werd gemeten in ser. Stanley stam S23BD06429, ongevoelig voor 9/13 geteste antibiotica. Opvallend waren er ook 3 Infantis stammen die resistentie vertoonden tegen zeven geteste antibiotica.

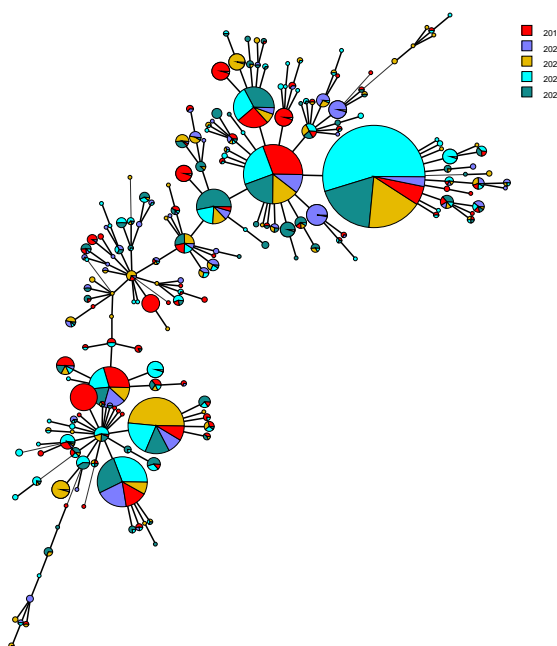
Wat betreft de individuele antibiotica, werden de volgende vaststellingen gedaan:

- Na een daling van vier jaar (2018-2021), steeg de resistentie voor **ciprofloxacine** na 2022 opnieuw sterk (figuur 10). De proportie laagresistente *Salmonella* spp. ( $0,06 < MIC_{CIP} < 2 \mu g/ml$ ) steeg van 11.7% in 2021 en 17.3% in 2022 naar **26.0% in 2023**. Bovendien vergrootte de groep van **hoogresistente** isolaten van 1.5% in 2021 en 3.8% in 2022 naar **8.2%** van het totale aantal geteste *Salmonella* spp. in 2023. Terwijl de lage resistentie (geassocieerd met één mutatie in GyrA) wijdverspreid is in vele serotypen (Figuur 11), is de hoge resistentie (>1 mutatie in GyrA en ParC) voornamelijk geassocieerd met serotypen Kentucky en Typhi, waardoor deze toename direct kan gelinkt worden aan de gestegen prevalentie van deze serotypen (Figuur 6).
- Resistentie tegen macroliden wordt getest sinds 2017, en blijft op een laag basaal niveau (<5%).
- Significante resistentie tegen **colistine** werd voornamelijk vastgesteld in de O:9 serovars Dublin en Enteritidis, die een hogere inherente resistentie hebben tegen dit antibioticum. Resistentie werd ook geobserveerd in isolaten van ser. Typhimurium ( $n=1$ ), Livingstone ( $n=1$ ) en Paratyphi B Var. Java ( $n=2$ )
- In 2023 werden in totaal **17 isolaten** geïdentificeerd met verminderde gevoeligheid aan **3<sup>de</sup> generatie cephalosporines**, waarbij vier isolaten van S. Dublin (2/4 invasief). Deze stammen droegen allen het bla<sub>CTX-M-32</sub> gen. Andere ESBL produceerders behoorden tot de serovars Kentucky ( $n=5$ ), Infantis ( $n=2$ ), Typhi ( $n=1$ ), Enteritidis ( $n=1$ ), Oranienburg ( $n=1$ ), Newport ( $n=1$ ), Stanley ( $n=1$ ) en Bredeney ( $n=1$ ). Door de specifieke selectie van stammen voor NGS (zie boven) werden in 2023 niet alle ESBL produceerders gesequenced.

### 3.7 MLVA TYPERINGEN

In 2023 werd het MLVA profiel bepaald voor in totaal 732 geïsoleerde *S. enterica* serovar Enteritidis stammen. In 2023 werden 103 verschillende MLVA profielen geobserveerd.

- De vijf meest frequente profielen zijn:
  - 2-11-7-3-2 (22.5%)
  - 2-10-7-3-2 (8.3%)
  - 3-9-5-4-1 (7.8%)
  - 2-9-7-3-2 (7.0%)
  - 2-12-7-3-2 (6.6%)
- Twee groepen van verwante profielen, enerzijds 3-(9/10/11)-5-4-1 en anderzijds 2-(9/10/11/12)-7-3-2 zijn samen verantwoordelijk voor drievierde van de geobserveerde *S. enterica* serovar Enteritidis salmonellosis. Zoals in paragraaf 3.3.1 werd toegelicht werd er voor beide frequentste types een link aangetoond met de pluimveesector.



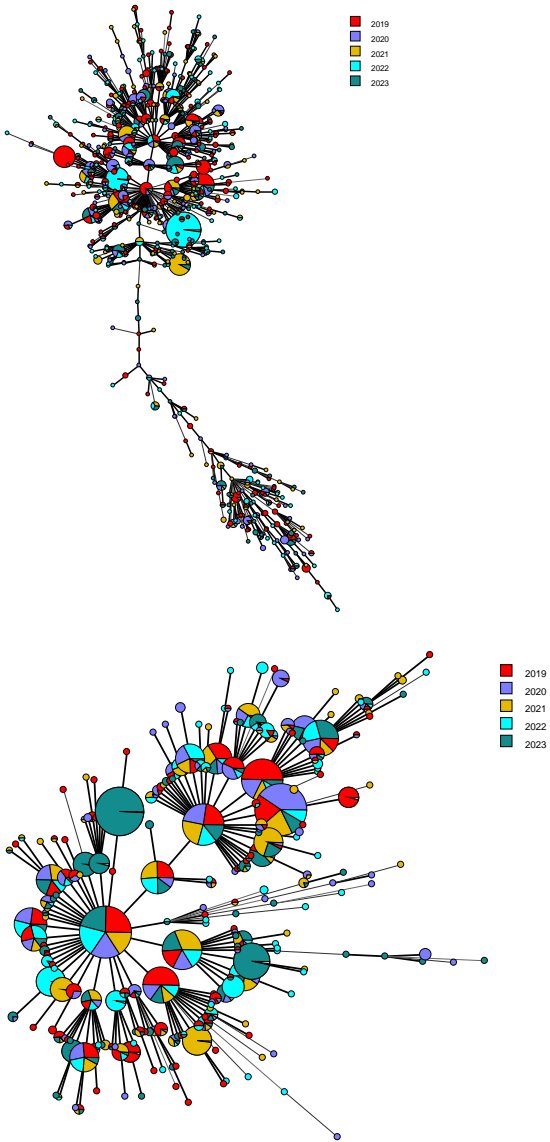
**Figuur 12.** Overzicht van de MLVA analyses in voor *S. enterica* serovar Enteritidis. Minimal Spanning Tree (MST) van de verschillende profielen tussen 2019 en 2023.

In 2023 werd het MLVA profiel bepaald voor in totaal 668 geïsoleerde *S. enterica* serovar Typhimurium stammen. Er werden 236 verschillende MLVA profielen geobserveerd.

De top-5 profielen van 2023 zijn :

- 3-12-9-NA-211 (5.2%)
- 3-12-15-NA-211 (4.2%)
- 3-13-10-NA-211 (3.4%)
- 3-14-12-NA-211 (3.3%)
- 3-12-10-NA-211 (2.8%)





**Figuur 13.** Overzicht van de MLVA analyses in voor *S. enterica* serovar Typhimurium (boven) en monofasich *S. enterica* serovar Typhimurium (onder). Minimal Spanning Tree (MST) van de verschillende profielen tussen 2019 en 2023.

## 4. Research & Development (ENG)



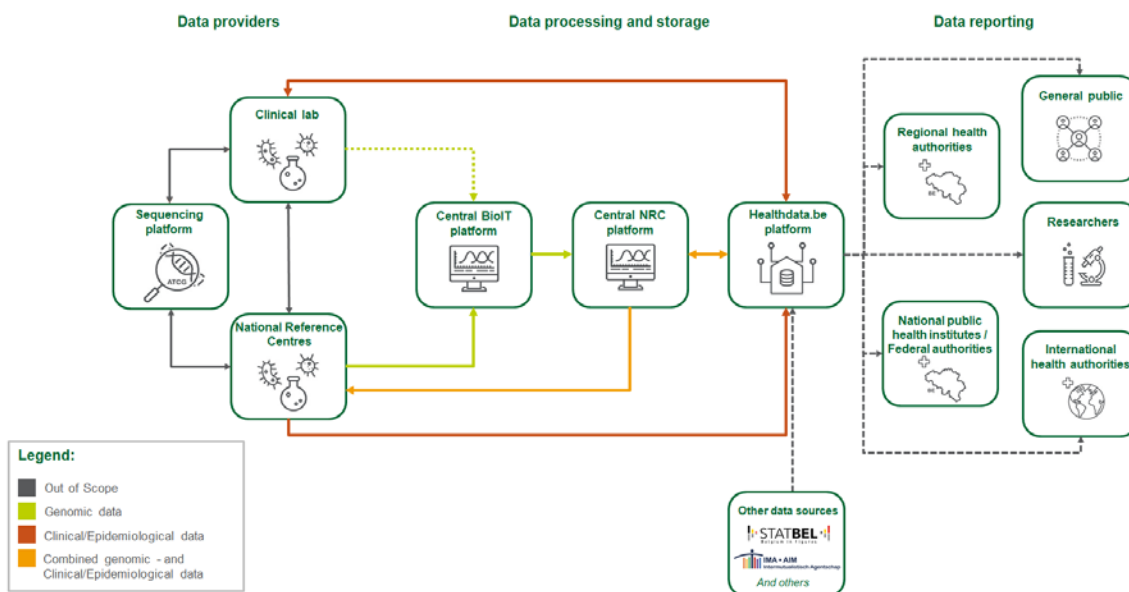
### 4.1 ONGOING RESEARCH PROJECTS AT THE NRC SALMONELLA

- **UNITED4Surveillance** (<https://united4surveillance.eu>) is an EU4Health Joint Action with 40 partners from all across Europe. The Joint Action started in January 2023 and will run until 31 December 2025. The Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) is coordinating this project. The goal of this Joint Action is to assist member states and the EU in the deployment of digitalized and integrated surveillance systems, operating both at national and European level. With the aim to ensure better detection of early warning signs and more accurate risk assessment and coordinated response among the member states to any future cross-border health threats. The consortium will address the objectives of the call by:
  - Piloting solutions and sharing best practices that can be an integral part of national health systems.
  - Defining a roadmap that promotes decentralization by supporting the alignment between the Member States in the development of interoperable, reliable, and comprehensive national health systems which are key for surveillance capacity building within Europe.

To ensure the successful implementation of the proposed integrated surveillance systems, the UNITED4Surveillance consortium will be dedicated to identify current impediments to the use of electronic health data for integrated surveillance and the development of an inventory of best practices for overcoming these barriers; to strengthen capacity building through continuous professional development; and to pilot innovative strategies for integrated infectious disease surveillance to be evaluated for their public health value.

- **The HERA-BE-WGS** project (2021-2024) continues to improve the management and exchange of microbial genomic and clinical/epidemiological data by establishing an overarching national eHealth architecture, called Be-HERA. This landscape consists of a central data warehouse for data collection and storage of National Reference Centre (NRC) data (i.e. clinical, epidemiological, and classical microbiological results) and genomic microbiological results, as well as a central BioIT platform and a central NRC platform. The harmonized, standardized processing and reporting of these data types in Be-HERA facilitates the timely and efficient identification of possible new variants or other emerging infectious diseases. The current HERA initiative for infectious diseases will focus on data exchange and retrieval for reporting to various public health stakeholders. Data export is key in enabling the use of existing surveillance and visualization tools outside the healthdata.be platform and ensure national and international reporting. Additionally, there is also a need for a minimum data flow besides the microbial genomic data to the central BioIT platform, which will allow the use of genomic analysis software to perform automated cluster detection and interactive cluster exploration, preferably to be made available in the NRC platform environment at a later stage of the project. Data governance and authentication for access to data in all components of the national eHealth infrastructure is crucial, and procedures are defined in consultation with experts both within and outside Sciensano.

The concrete data architecture, its infrastructures and the data flows between these infrastructures is described below:



Epidemiological data is collected at the level of the National Reference Centers (NRCs) and sent to Healthdata.be. Genomic data will be transferred to the BioIT platform where primary processing of the results will occur. From the central BioIT platform, genomic data are sent to the central NRC platform whereby connectivity is in place with the Healthdata.be platform to combine clinical, epidemiological, and microbial genomic data within the NRC platform according to their mandates. The Healthdata.be platform covers the pseudonymized data warehouse that can be used for data reporting and research. **More information can be found [here](#)**

## 4.2 PEER-REVIEWED PUBLICATIONS (2023)

1. Berbers B, Vanneste K, Roosens NHCJ, Marchal K, Ceysens PJ, De Keersmaecker SCJ. Using a combination of short- and long-read sequencing to investigate the diversity in plasmid- and chromosomally encoded extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in clinical *Shigella* and *Salmonella* isolates in Belgium. *Microb Genom.* 2023 Jan;9(1):mgen000925.

doi: 10.1099/mgen.0.000925. PMID: 36748573; PMCID: PMC9973847

[Open access here](#)

### Abstract

For antimicrobial resistance (AMR) surveillance, it is important not only to detect AMR genes, but also to determine their plasmidic or chromosomal location, as this will impact their spread differently. Whole-genome sequencing (WGS) is increasingly used for AMR surveillance. However, determining the genetic context of AMR genes using only short-read sequencing is complicated. The combination with long-read sequencing offers a potential solution, as it allows hybrid assemblies. Nevertheless, its use in surveillance has so far been limited. This study aimed to demonstrate its added value for AMR surveillance based on a case study of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs). ESBL genes have been reported to occur also on plasmids. To gain insight into the diversity and genetic context of ESBL genes detected in clinical isolates received by the Belgian National Reference Center between 2013 and 2018, 100 ESBL-producing *Shigella* and 31 ESBL-producing *Salmonella* were sequenced with MiSeq and a representative selection of 20 *Shigella* and six *Salmonella* isolates additionally with MinION technology, allowing hybrid assembly. The *bla* CTX-M-15 gene was found to be responsible for a rapid rise in the ESBL *Shigella* phenotype from 2017. This gene was mostly detected on multi-resistance-carrying IncFII plasmids. Based on clustering, these plasmids were determined to be distinct from the circulating plasmids before 2017. They were spread to different *Shigella* species and within *Shigella sonnei*

between multiple genotypes. Another similar IncFII plasmid was detected after 2017 containing bla CTX-M-27 for which only clonal expansion occurred. Matches of up to 99 % to plasmids of various bacterial hosts from all over the world were found, but global alignments indicated that direct or recent ESBL-plasmid transfers did not occur. It is most likely that travellers introduced these in Belgium and subsequently spread them domestically. However, a clear link to a specific country could not be made. Moreover, integration of bla CTX-M in the chromosome of two Shigella isolates was determined for the first time, and shown to be related to ISEcp1. In contrast, in Salmonella, ESBL genes were only found on plasmids, of which bla CTX-M-55 and IncHI2 were the most prevalent, respectively. No matching ESBL plasmids or cassettes were detected between clinical Shigella and Salmonella isolates. The hybrid assembly data allowed us to check the accuracy of plasmid prediction tools. MOB-suite showed the highest accuracy. However, these tools cannot replace the accuracy of long-read and hybrid assemblies. This study illustrates the added value of hybrid assemblies for AMR surveillance and shows that a strategy where even just representative isolates of a collection used for hybrid assemblies could improve international AMR surveillance as it allows plasmid tracking.

2. Cargnel M, Filippitzi ME, Van Cauwenbergh D, Mattheus W, Botteldoorn N, Cambier L, Welby S. Assessing evidence of a potential Salmonella transmission across the poultry food chain. Zoonoses Public Health. 2023 Feb;70(1):22-45.

doi: 10.1111/zph.12998. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36082435.

[Open access here](#)

#### Abstract

Enhanced Salmonella surveillance programmes in poultry were implemented in all European Member States, with minimum prevalence targets for a list of targeted serotypes to safeguard food and public health. Based on the Belgian Salmonella surveillance programme and focusing on poultry, the overarching aim of this study was to highlight possible Salmonella transmissions across the food chain (FC). For this purpose, firstly, the prevalence patterns of Salmonella (targeted and the most prevalent non-targeted) serotypes along the FC were described over time. Secondly, the effectiveness of the control measures against vertical transmission (breeders to 1-day-old broiler and layer chicks) was indirectly assessed by looking into the odds of targeted serotypes detection. Thirdly, it was appraised if Salmonella prevalence can significantly increase during broilers and layers production. In addition, it was tested if being tested negative at the end of production in broilers when tested positive at the entrance is serotype dependent (targeted vs. non-targeted serotypes). Results showed that, firstly, the prevalence patterns of the listed serotypes were inconstant over time and across the FC. Secondly, the odds of Salmonella targeted serotype detection in 1-day-old broiler and in 1-day-old layer flocks were lower than in breeder flocks while, thirdly, infection during broiler and layer production can lead to significant increase in positivity in subsequent samples. Finally, being infected by a targeted or by non-targeted serotype at the entrance of the flock poorly reflects the Salmonella status at the end of production. Note that this study did not make a distinction between the different sources of contamination and the effects of sampling methods and isolation methods should be subject to further investigation.

3. Diasi CN, Ceysens PJ, Vodolazkaia A, Mukovnikova M, Dorval S, Bauraind O, Mattheus W. Salmonella Durban meningitis: case report and genomics study. BMC Infect Dis. 2023 May 20;23(1):338.

doi: 10.1186/s12879-023-08308-7. PMID: 37210495; PMCID: PMC10199540.

[Open access here](#)

#### Abstract

**Background:** Bacterial meningitis caused by non-typhoid Salmonella can be a fatal condition which is more common in low and middle-income countries.

**Case presentation:** We report the case of a Salmonella meningitis in a Belgian six-month old male infant. The first clinical examination was reassuring, but after a few hours, his general state deteriorated. A blood test and a lumbar puncture were therefore performed. The cerebrospinal fluid analysis was compatible with a bacterial meningitis which was later identified by the NRC (National Reference Center) as Salmonella enterica serovar Durban.

**Conclusions:** In this paper, we present the clinical presentation, genomic typing, and probable sources of infection for an unusually rare serovar of Salmonella. Through an extended genomic analysis, we established its relationship to historical cases with links to Guinea.

4. Mbuyi-Kalonji L, Hardy L, Mbuyamba J, Phoba MF, Nkoji G, Mattheus W, Im J, Marks F, Jeon HJ, Jacobs J, Lunguya O. Invasive non-typhoidal *Salmonella* from stool samples of healthy human carriers are genetically similar to blood culture isolates: a report from the Democratic Republic of the Congo. *Front Microbiol.* 2023 Nov 24;14:1282894.

doi: 10.3389/fmicb.2023.1282894. PMID: 38075852; PMCID: PMC10704266.

[Open Access here](#)

### Abstract

Invasive non-typhoidal *Salmonella* (iNTS) (serotypes Typhimurium and Enteritidis) are major causes of bloodstream infections in sub-Saharan Africa, but their reservoir is unknown. Aiming to demonstrate human carriers as a reservoir, we assessed an iNTS disease endemic rural community (Kikonka health area, Democratic Republic of the Congo) for intestinal carriage of iNTS. After a census, healthy subjects from randomly selected households provided three successive stool samples for *Salmonella* culture. We next compared the stool isolates for genetic relatedness with time and health area-matched blood culture isolates obtained from hospitalized patients by multiple locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) and performed whole genome sequencing (WGS) on a subset of stool and blood isolates. Among 2,354 eligible subjects, 2,234 (94.9%) consented and provided at least one stool sample, and 2,219 (94.3%) provided three stool samples. The cumulative proportion of *Salmonella* carriers after 3 days was 4.4% (n = 98). *S. Typhimurium* and Enteritidis were found in 26 and 3 carriers, respectively, representing 1.3% (29 out of 2,234) of participants living in 6.0% (26 out of 482) of households. MLVA types of all 26 *S. Typhimurium* stool isolates matched with the corresponding MLVA types of blood isolates. The MLVA type of one out of three Enteritidis stool isolates matched the single MLVA type of the five Enteritidis blood isolates. WGS analysis of *S. Typhimurium* (n = 20) and *S. Enteritidis* (n = 4) isolates revealed Typhimurium multilocus sequence type (ST)313 Lineage 2 and Enteritidis ST11 Central/Eastern African and Outlier clades and confirmed the MLVA clustering. More than three-quarters of Typhimurium isolates showed combined multidrug resistance, ceftriaxone resistance, and fluoroquinolone non-susceptibility. In conclusion, the present study demonstrated iNTS carriage among healthy community members, with stool isolates that were genetically similar to blood culture isolates obtained in patients from the same community. These findings contribute to the evidence of a human reservoir of iNTS.

5. Cuypers WL, Meysman P, Weill FX, Hendriksen RS, Beyene G, Wain J, Nair S, Chattaway MA, Perez-Sepulveda BM, Ceysens PJ, de Block T, Lee WWY, Pardos de la Gandara M, Kornschober C, Moran-Gilad J, Veldman KT, Cormican M, Torpdahl M, Fields PI, Černý T, Hardy L, Tack B, Mellor KC, Thomson N, Dougan G, Deborgraeve S, Jacobs J, Laukens K, Van Puyvelde S. A global genomic analysis of *Salmonella* Concord reveals lineages with high antimicrobial resistance in Ethiopia. *Nat Commun.* 2023 Jun 14;14(1):3517.

doi: 10.1038/s41467-023-38902-x. PMID: 37316492; PMCID: PMC10267216.

[Open access here](#)

### Abstract

Invasive non-typhoidal *Salmonella* (iNTS) (serotypes Typhimurium and Enteritidis) are major causes of bloodstream infections in sub-Saharan Africa, but their reservoir is unknown. Aiming to demonstrate human carriers as a reservoir, we assessed an iNTS disease endemic rural community (Kikonka health area, Democratic Republic of the Congo) for intestinal carriage of iNTS. After a census, healthy subjects from randomly selected households provided three successive stool samples for *Salmonella* culture. We next compared the stool isolates for genetic relatedness with time and health area-matched blood culture isolates obtained from hospitalized patients by multiple locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) and performed whole genome sequencing (WGS) on a subset of stool and blood isolates. Among 2,354 eligible subjects, 2,234 (94.9%) consented and provided at least one stool sample, and 2,219 (94.3%) provided three stool samples. The cumulative proportion of *Salmonella* carriers after 3 days was 4.4% (n = 98). *S. Typhimurium* and Enteritidis were found in 26 and 3 carriers, respectively, representing 1.3% (29 out of 2,234) of participants living in 6.0% (26 out of 482) of households. MLVA types of all 26 *S. Typhimurium* stool isolates matched with the corresponding MLVA types of blood isolates. The MLVA type of one out of three Enteritidis stool isolates matched the single MLVA type of the five Enteritidis blood isolates. WGS analysis of *S. Typhimurium* (n = 20) and *S. Enteritidis* (n = 4) isolates revealed Typhimurium multilocus sequence type (ST)313 Lineage 2 and Enteritidis ST11 Central/Eastern African and Outlier clades and confirmed the MLVA clustering. More than three-quarters of Typhimurium isolates showed combined multidrug resistance, ceftriaxone resistance, and fluoroquinolone non-susceptibility. In conclusion, the

present study demonstrated iNTS carriage among healthy community members, with stool isolates that were genetically similar to blood culture isolates obtained in patients from the same community. These findings contribute to the evidence of a human reservoir of iNTS.

6. De Hert E, Baïli S, Vanden Driessche M, Jansens H, Vandamme S, Jacquemyn Y, Vodolazkaia A, Mukovnikova M, Mattheus W, Matheussen V. Genital Infection Caused by *Salmonella enterica* Serovar Hvittingfoss: A Case Report. *Pathogens*. 2023 Nov 5;12(11):1316.

doi: 10.3390/pathogens12111316. PMID: 38003781; PMCID: PMC10674701.

[open access here](#)

### Abstract

**Background:** Nontyphoidal *Salmonella* serovars predominantly cause gastrointestinal infections. However, other clinical presentations, including urogenital infections, have been reported, although they are rather rare.

**Case presentation:** This case is about a 33-year-old woman diagnosed with *Salmonella enterica* serovar Hvittingfoss (*S. Hvittingfoss*) bacteremia and endometritis six days post uterine aspiration in the context of a missed abortion. She had traveled to Indonesia two weeks prior to the positive blood and cervical culture. She never developed gastrointestinal symptoms but was found to carry *S. Hvittingfoss* in her stool sample. The patient was successfully treated with a seven-day course of iv ciprofloxacin.

**Conclusions:** *S. Hvittingfoss* is a rare serovar that has caused a few outbreaks of foodborne infections in Asia, the United States, and Australia. To the best of our knowledge, this is the first reported case of *Salmonella* urogenital infection caused by this serovar. *Salmonella* as a cause of urogenital infections is rare but not uncommon. Therefore, it should be considered in identifying members of the *Enterobacterales* among urogenital flora in cases of severe urogenital infections, especially when other cultures remain negative.

7. Falay D, Hardy L, Bonebe E, Mattheus W, Ngbonda D, Lunguya O, Jacobs J. Intestinal carriage of invasive non-typhoidal *Salmonella* among household members of children with *Salmonella* bloodstream infection, Kisangani, DR Congo. *Front Microbiol*. 2023 Oct 12;14:1241961.

doi: 10.3389/fmicb.2023.1241961. PMID: 37901802; PMCID: PMC10602682.

[Open access here](#)

### Abstract

**Introduction:** Invasive non-typhoidal *Salmonella* (iNTS), mainly *Salmonella* Typhimurium and *Salmonella* Enteritidis, causes a severe burden in sub-Saharan Africa; however, its reservoir (animal or environmental) is unclear. The present study assessed healthy household members of index patients for intestinal carriage of *Salmonella*.

**Methods:** Index patients were admitted to the University Hospital of Kisangani (DR Congo), and *Salmonella* was grown from blood cultures. Household members were asked to provide three stool samples for culture for *Salmonella*. *Salmonella* Typhimurium and *S. Enteritidis* isolates from index patients, and household members were assessed for genetic relatedness using the multiple-locus variable number of tandem repeat analysis (MLVA), and the multilocus sequence type (ST) was determined by whole genome sequencing.

**Results:** Between May 2016 and January 2020, 22 households were visited. The index patient serotypes were Typhimurium, Enteritidis, Typhi, and Paratyphi C; II:42:r:-; and I:7:y:- ( $n = 8, 7, 5,$  and each 1, respectively). The median (range) delay between the index patient and household sampling was 25 days (2 days to 7.3 months); 203 household members provided at least one stool sample. In all, 15 (7.3%) *Salmonella* carriers were found in nine of 22 households. For one index patient, the household comprised *S. Typhimurium* in four household members, including the index patient, sampled 27 days after bloodstream infection; the MLVA types of these five isolates were similar. They belonged to ST313 lineage 2 and were closely related [0-1 allelic distance (AD) among the stool isolates and eight AD with the blood culture isolate]. In another household, the stool culture of the index patient (obtained 67 days after bloodstream infection) grew *S. Enteritidis* of the same MLVA type; both isolates belonged to the ST11 Central/Eastern African clade and were closely related (three AD).

**Discussion:** The present study provides evidence of household clustering of *S. Typhimurium* ST313 and intestinal carriage of iNTS several weeks after bloodstream infection.

8. Van Puyvelde S, de Block T, Sridhar S, Bawn M, Kingsley RA, Ingelbeen B, Beale MA, Barbé B, Jeon HJ, Mbuyi-Kalonji L, Phoba MF, Falay D, Martiny D, Vandenberg O, Affolabi D, Rutanga JP, Ceyskens PJ, Mattheus W, Cuypers WL, van der Sande MAB, Park SE, Kariuki S, Otieno K, Lusingu JPA, Mbwana JR, Adjei S, Sarfo A, Agyei SO, Asante KP, Otieno W, Otieno L, Tahita MC, Lompo P, Hoffman IF, Mvalo T, Msefula C, Hassan-Hanga F, Obaro S, Mackenzie G, Deborggraeve S, Feasey N, Marks F, MacLennan CA, Thomson NR, Jacobs J, Dougan G, Kariuki S, Lunguya O. A genomic appraisal of invasive *Salmonella* Typhimurium and associated antibiotic resistance in sub-Saharan Africa. *Nat Commun.* 2023 Oct 23;14(1):6392.

doi: 10.1038/s41467-023-41152-6. PMID: 37872141; PMCID: PMC10593746.

[Open access here](#)

### **Abstract**

Invasive non-typhoidal *Salmonella* (iNTS) disease manifesting as bloodstream infection with high mortality is responsible for a huge public health burden in sub-Saharan Africa. *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) is the main cause of iNTS disease in Africa. By analysing whole genome sequence data from 1303 *S. Typhimurium* isolates originating from 19 African countries and isolated between 1979 and 2017, here we show a thorough scaled appraisal of the population structure of iNTS disease caused by *S. Typhimurium* across many of Africa's most impacted countries. At least six invasive *S. Typhimurium* clades have already emerged, with ST313 lineage 2 or ST313-L2 driving the current pandemic. ST313-L2 likely emerged in the Democratic Republic of Congo around 1980 and further spread in the mid 1990s. We observed plasmid-borne as well as chromosomally encoded fluoroquinolone resistance underlying emergences of extensive-drug and pan-drug resistance. Our work provides an overview of the evolution of invasive *S. Typhimurium* disease, and can be exploited to target control measures.

## CONTACT

Wesley Mattheus • Wesley.Mattheus@sciensano.be • T +32 (0)2 373 32 24

QUESTIONS?  
REMARKS?

Salmonella@sciensano.be

Sciensano • Juliette Wytmanstraat 14 • 1050 Brussel • België • T +32 2 642 51 11 • T pers +32 2 642 54 20 • info@sciensano.be  
• www.sciensano.be

Verantwoordelijke uitgever(s): Christian Leonard, Algemeen directeur • Juliette Wytmanstraat 14 • 1050 Brussel • België •