

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20262636

· 论 著 ·

19 株多杀巴斯德菌感染的临床特征和病原学特点

陈 映¹, 王会玉¹, 李 洪¹, 王琼瑛¹, 黄广定¹, 王宇萌^{2,3}

(1. 琼海市人民医院检验科, 海南 琼海 571400; 2. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所, 北京 102206; 3. 传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室, 北京 102206)

[摘 要] **目的** 分析临床分离的多杀巴斯德菌临床特征、药敏结果及分子分型特征, 为临床诊治提供依据。**方法** 回顾性收集 2020 年 12 月—2024 年 12 月海南省 3 所三级甲等医院确诊的 19 例多杀巴斯德菌感染病例的临床资料及菌株, 采用 MALDI-TOF MS 质谱仪(VITEK MS)和 *kmt* 基因聚合酶链式反应(PCR)进行菌种鉴定, 通过 16S rRNA 基因全长测序构建系统发育树。采用多重 PCR 检测荚膜血清型(A/B/D/E/F)和 LPS 基因型(L1~L8), 基于 RIRDC-MLST 分型系统进行序列型分析。采用纸片扩散法检测 8 种抗菌药物的抑菌圈直径, 采用头孢硝噻吩法检测 β -内酰胺酶活性。**结果** 19 株临床分离株经鉴定均为多杀巴斯德菌, 16S rRNA 基因序列分析显示菌株间存在单核苷酸多态性差异。基于 RIRDC-MLST, 13 株(68.42%)鉴定为 7 种已知序列型(ST5、ST7、ST9、ST50、ST129、ST287、ST487), 6 株(31.58%)未匹配现有数据库。荚膜血清型分布显示 A 型占优势(13/19, 68.42%), LPS 基因型中 L3 型占比最高(8/19, 42.11%)。药敏试验显示复方磺胺甲噁唑敏感率最高(19 株, 100%), 青霉素、氨苄西林与四环素敏感率均为 78.95%(15 株), 头孢曲松敏感率为 89.47%(17 株), 红霉素耐药率为 100%(19 株), 阿奇霉素与左氧氟沙星敏感率均为 94.74%(18 株)。 β -内酰胺酶阳性率为 21.05%(4 株)。**结论** 本研究中 19 株多杀巴斯德菌临床分离株呈现显著的分子多样性, 序列型 ST7 与荚膜 A 型可能为本地区优势型别, 建议临床避免经验性使用青霉素与氨苄西林, 需根据药敏试验结果选用敏感抗菌药物。

[关 键 词] 多杀巴斯德菌; 临床特征; 分子分型; 耐药性; 流行病学

[中图分类号] R379

Clinical and pathogenic characteristics of infection of 19 *Pasteurella multocida* strains

CHEN Ying¹, WANG Huiyu¹, LI Hong¹, WANG Qiongying¹, HUANG Guangding¹, WANG Yumeng^{2,3} (1. Department of Laboratory Medicine, Qionghai People's Hospital, Qionghai 571400, China; 2. National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 3. National Key Laboratory of Intelligent Tracking and Forecasting for Infectious Diseases, Beijing 102206, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics, antimicrobial susceptibility profiles, and molecular typing features of clinically isolated *Pasteurella multocida* (*P. multocida*), and provide basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data and strains of 19 confirmed cases with *P. multocida* infection in three tertiary first-class hospitals in Hainan Province from December 2020 to December 2024 were retrospectively collected. The strains were identified by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) and *kmt* gene polymerase chain reaction (PCR), and a phylogenetic tree was constructed by full-length 16S rRNA gene sequencing. Capsule serotypes (A/B/D/E/F) and LPS genotypes (L1-L8) were detected by multi-

[收稿日期] 2025-06-17

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2024YFC2310100)

[作者简介] 陈映(1985-), 女(汉族), 海南省琼海市人, 副主任检验技师, 主要从事细菌、真菌耐药机制研究。

[通信作者] 王宇萌 E-mail: wangyumeng@icdc.cn

plex PCR. Sequence typing analysis was performed based on the RIRDC-MLST typing system. The diameters of the inhibition zone of 8 antimicrobial agents were detected using Kirby-Bauer disc diffusion method, and the activity of β -lactamase activity was detected by nitrocefin test. **Results** 19 clinical strains were all identified as *P. multocida*, and 16S rRNA gene sequence analysis showed single nucleotide polymorphism differences among the strains. Based on RIRDC-MLST, 13 strains (68.42%) were identified as 7 known sequence types (ST5, ST7, ST9, ST50, ST129, ST287, ST487), and 6 strains (31.58%) didn't match the existing database. The distribution of capsule serotypes showed that type A was dominant (13/19, 68.42%), and the L3 genotype had the highest proportion among LPS genotypes (8/19, 42.11%). Antimicrobial susceptibility testing results showed the highest susceptibility rate of 100% ($n = 19$) for compound sulfamethoxazole and the susceptibility rate of 78.95% ($n = 15$) for penicillin, ampicillin, and tetracycline. Ceftriaxone had a susceptibility rate of 89.47% ($n = 17$). The resistance rate of erythromycin was 100% ($n = 19$), and the susceptibility rate of azithromycin and levofloxacin were both 94.74% ($n = 18$). The positive rate of β -lactamase was 21.05% ($n = 4$). **Conclusion** The 19 clinical strains of *P. multocida* in this study showed a significant molecular diversity, and the sequence type ST7 and capsule type A may be the dominant types in this region. It is recommended to avoid empirical use of penicillin and ampicillin in clinical practice, and select susceptible antimicrobial agents based on antimicrobial susceptibility testing results.

[Key words] *Pasteurella multocida*; clinical characteristics; molecular typing; antimicrobial resistance; epidemiology

多杀巴斯德菌(*Pasteurella multocida*)是一种兼性厌氧的革兰阴性杆菌,作为重要的人兽共患病病原体,广泛定植于多种家养动物、野生动物及鸟类的上呼吸道和消化道。流行病学调查显示,猫的携带率最高(50%~90%),其次为犬(55%~60%)、猪(51%)和大鼠(14%)^[1];禽类中的携带率可达6.39%^[2]。此外,该菌也可存在于土壤和水体环境中,构成潜在的间接传染源^[3]。

多杀巴斯德菌对人类感染途径主要有两种:一是创伤性感染,通过猫、犬等动物抓咬伤导致皮肤及软组织感染;二是非创伤性感染,通过吸入含菌气溶胶(如宠物唾液或排泄物)导致呼吸道感染,以肺炎最为常见。在免疫功能低下个体中,该菌可引起菌血症、脓毒症、腹膜炎及脑膜炎等侵袭性感染^[4-6]。

根据生化特性,多杀巴斯德菌基于卫矛醇和山梨醇发酵能力可分为三个亚种^[7]:①多杀亚种(*P. multocida subsp. multocida*),卫矛醇(-)、山梨醇(+);②败血亚种(*P. multocida subsp. septic*),卫矛醇(-)、山梨醇(-);③禽亚种(*P. multocida subsp. gallicida*),卫矛醇(+)、山梨醇(-)。

多杀巴斯德菌的分子分型主要基于:荚膜血清分型(capsular serotyping)、脂多糖基因型(LPS genotypes)分型、多位点序列分型(multi-locus sequence typing, MLST),这些方法在流行病学溯源及菌株分子特征解析中具有重要价值。其中,荚膜血清分型可将菌株分为A、B、D、E和F五种血清型^[8];基于LPS外核生物合成基因座的分型系统可鉴定

出L1~L8^[9]共8种LPS基因型;采用RIRDC-MLST方案,通过分析*adk*、*est*、*pml*、*zwf*、*mdh*、*gdh*和*pgi*7个管家基因的MLST技术,已广泛应用于不同来源菌株的分子特征研究^[10]。荚膜与LPS分型不仅与菌株毒力特征及宿主特异性相关,三者联合分析可为临床菌株的流行趋势追踪和分子进化研究提供重要依据。

目前我国对多杀巴斯德菌的临床及流行病学研究主要集中于个案报道,其临床特征、耐药谱及分子分型特征的系统性研究仍较匮乏。本研究通过回顾性分析19株多杀巴斯德菌的临床特征、药敏结果及分子分型特征,旨在提升临床对该菌的认知,并为精准诊疗与感染防控提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试剂 全自动微生物质谱仪(VITEK MS)配套的质谱样品处理基质溶液(生物梅里埃公司)、哥伦比亚血琼脂培养基、5%羊血 Mueller-Hinton 琼脂培养基(郑州安图生物工程股份有限公司)、药敏纸片(OXOID公司)、 β -内酰胺酶试剂(重庆庞通医疗器械有限公司)、糖醇酶解管(广东环凯微生物科技有限公司)、细菌基因组提取试剂盒(Qiagen No. 69504)、PCR Premix(Takara No. RR901cn)、DL2000 DNA Marker(全式金)。本研究所用引物由北京天一辉远生物公司合成。

1.1.2 主要仪器 VITEK MS 质谱仪(生物梅里埃公司)、海尔 HR900-IIB2 生物安全柜、艾本德 4520 离心机、Biorad-Mycycler PCR 扩增仪、水平电泳仪(北京六一生物科技有限公司)、美国 Biorad 公司凝胶成像系统 VITEK DENSICHECK、比浊仪(生物梅里埃公司)。

1.1.3 菌株来源 收集 2020 年 12 月—2024 年 12 月海南省 3 所三级甲等医院(琼海市人民医院 17 株、文昌市人民医院 1 株、海南医科大学第一附属医院 1 株)分离的 19 株多杀巴斯德菌,菌株分离自不同感染部位的临床标本,包括支气管肺泡灌洗液 1 株,痰 12 株,血液 2 株,脓液 2 株,眼分泌物和伤口分泌物各 1 株(见表 1)。所有菌株均来自经临床确诊的感染病例。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过回顾性分析,收集纳入研究患者的完整临床资料,包括人口学特征(性别、年龄)、临床特征(就诊科室、入院诊断、感染部位)、暴露史(动物接触史)、治疗转归(用药方案、临床预后)等。

1.2.2 菌种鉴定与系统发育分析 所有菌株按分离时间顺序编号为 PM1—PM19(PM1 即第一个病例标本分离菌株), -80°C 保存备用。采用 VITEK MS 质谱仪鉴定和 PCR 扩增 *kmt* 特异性基因^[7]进行菌种鉴定。同时通过 PCR 方法扩增 16S rRNA 基因^[11]并进行第一代测序。以产气巴斯德菌(*Pasteurella aerogenes*)作为外群(out group PA),采用 MAFFT 进行 16S rRNA 序列比对,IQ-TREE 软件构建系统发育树(邻接法, HKY 模型, Bootstrap = 1 000),ITOL(<https://itol.embl.de/>)可视化作图。

1.2.3 药敏试验 所有菌株接种于哥伦比亚血平板培养 24 h 后配制成 0.5 麦氏单位菌悬液,使用无菌拭子将菌液均匀涂布于添加 5% 绵羊血的 MH 培养基,采用纸片扩散法进行左氧氟沙星、阿奇霉素、红霉素、头孢曲松、四环素、氨苄西林、青霉素、复方磺胺甲噁唑这 8 种抗菌药物的药敏试验, 35°C 孵育 16~18 h 后,测量抑菌圈直径,以肺炎链球菌 ATCC 49619 为质控菌株。药敏结果采用美国临床

实验室标准化协会(CLSI-M45 A3)巴斯德菌属的标准进行判读。同时将 19 株菌分别进行 β -内酰胺酶试验。

1.2.4 生化鉴定 上述 0.5 麦氏单位菌悬液,分别吸取 100 μL 菌悬液加入卫矛醇和山梨醇生化鉴定管,将管口密封,置于 35°C 孵育 24 h 后,观察生化反应管中液体颜色变化,黄色为阳性,紫色为阴性。

1.2.5 荚膜和脂多糖(LPS)基因分型 采用 PCR 方法扩增 5 种荚膜血清型特异性基因(*hyaC*、*hyaD*、*bcbD*、*dcfF*、*ecbJ* 和 *fcfD* 分别对应 A、B、D、E 和 F 型)和 8 种 LPS 基因型(L1~L8),PCR 扩增产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳分离后,使用 Bio-Rad Gel Doc XR 凝胶成像系统分析扩增产物大小并确定血清型别^[8-9]。

1.2.6 MLST 分析 根据多杀巴斯德菌 MLST 数据库中的 RIRDC-MLST 方法,对 *adk*、*est*、*pmi*、*zwf*、*mdh*、*gdh* 和 *pgi* 7 个管家基因进行 PCR 扩增,将扩增产物送北京天一辉远生物公司进行测序拼接与矫正。随后将序列提交至多杀巴斯德菌 MLST 数据库(<https://pubmlst.org/pmultocida/>)比对,获得每株菌 7 个管家基因的等位基因序列号,以确定菌株的序列类型(sequence type, ST)。

2 结果

2.1 临床与流行病学特点 19 例多杀巴斯德菌感染患者,男性 11 例(57.89%),女性 8 例(42.11%),年龄 28~89 岁。其中 ≥ 60 岁者 13 例(68.42%),感染人群以老年人居多。有 17 例患者有明确动物接触史,其中犬类接触 13 例(68.42%,包括犬咬伤左手 1 例),猫咬伤左足 1 例(5.26%),禽类接触 3 例(15.79%),不详 2 例(10.53%)。感染部位以呼吸道最常见(16 例,84.21%),其次为伤口(2 例,10.53%)。73.68% 的患者合并基础疾病,以高血压(26.32%)和慢性呼吸道疾病(31.58%)为主。18 例患者接受抗菌药物治疗均预后良好(治愈率 38.89%,好转率 61.11%),其中有 1 例慢性社区获得性肺炎患者未接受抗菌药物治疗,仅对症治疗也获得好转。临床特征见表 1。

表 1 19 例多杀巴斯德菌感染患者的临床特征与治疗转归

Table 1 Clinical characteristics and treatment outcomes of 19 patients with *Pasteurella multocida* infection

序号	时间/ 地点	标本 来源	性别	年龄 (岁)	科室	入院诊断	既往病史	治疗方案	动物 接触史	治疗 效果
1	2020 年 琼海市	伤口 分泌物	男	78	创伤外科	软组织感染	高血压、脑梗死	先用头孢呋辛钠,后换成哌拉西林/他唑巴坦效果差,最后换成青霉素+清创	猫 (咬伤)	治愈
2	2020 年 琼海市	痰	女	84	神经外科	脑出血、吸入性肺炎	高血压 3 级	哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林/舒巴坦	禽类	好转
3	2021 年 琼海市	痰	男	82	呼吸内科	社区获得性肺炎	慢性阻塞性肺疾病、高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、2 型糖尿病	头孢他啶	犬类	治愈
4	2021 年 琼海市	痰	男	73	神经外科	脑出血、吸入性肺炎	高血压	哌拉西林/舒巴坦	禽类	好转
5	2021 年 琼海市	痰	男	76	全科医学科	社区获得性肺炎	慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉粥样硬化性心脏病	头孢哌酮/他唑巴坦	犬类	好转
6	2021 年 琼海市	痰	女	65	呼吸内科	社区获得性肺炎	支气管扩张	头孢他啶	犬类	治愈
7	2021 年 琼海市	痰	男	55	重症监护病房(ICU)	脑梗死、重症肺炎	甲状腺功能亢进	先用头孢他啶,后换成哌拉西林/他唑巴坦	不详	好转
8	2021 年 琼海市	脓液	男	28	耳鼻喉科	扁桃体周围脓肿	无	头孢孟多酯、倍他米松磷酸钠+切开引流	犬类	治愈
9	2022 年 琼海市	痰	男	62	呼吸内科	社区获得性肺炎	支气管哮喘	头孢唑肟	犬类	好转
10	2022 年 琼海市	血液	女	70	急诊 ICU	脓毒血症、左手软组织感染	高血压、慢性肾脏病	哌拉西林/他唑巴坦、哌拉西林/舒巴坦+清创	犬类 (咬伤)	好转
11	2023 年 琼海市	眼 分泌物	男	73	眼科	右眼慢性泪囊炎、右眼慢性泪囊脓肿	无	先用头孢呋辛、地塞米松注射+滴眼、妥布霉素滴眼效果差,后换成左氧氟沙星注射+滴眼+切开引流	犬类	治愈
12	2023 年 琼海市	痰	男	52	呼吸内科	社区获得性肺炎	支气管扩张	先用环丙沙星效果差,后换成美罗培南	犬类	好转
13	2023 年 文昌市	血	女	77	呼吸内科	肺炎脓毒血症	十二指肠恶性肿瘤	先用头孢哌酮/舒巴坦,后换成亚胺培南	不详	好转
14	2023 年 琼海市	支气管 肺泡 灌洗液	男	89	ICU	社区获得性肺炎、脓毒血症	脑梗死	先用美罗培南,后换成头孢他啶降阶梯	禽类	好转
15	2023 年 万宁市	痰	女	36	神经外科	脑出血、吸入性肺炎	无	先用头孢唑林效果差,后换成哌拉西林/他唑巴坦	犬类	好转
16	2024 年 琼海市	痰	女	75	老年医学科	社区获得性肺炎	冠状动脉粥样硬化性心脏病、甲状腺功能亢进	哌拉西林/他唑巴坦	犬类	治愈
17	2024 年 琼海市	痰	女	43	呼吸内科	社区获得性肺炎	支气管扩张	先用左氧氟沙星,后换成阿莫西林/克拉维酸钾	犬类	好转
18	2024 年 琼海市	痰	女	73	神经内科	脑梗死、社区获得性肺炎	无	对症治疗	犬类	好转
19	2024 年 琼海市	脓液	男	29	耳鼻喉科	扁桃体周围脓肿	无	头孢他啶+甲泼尼龙琥珀酸钠+切开引流	犬类	治愈

注:治愈定义为症状完全缓解且病原学清除,好转为症状改善但未完全恢复^[12]。

2.2 菌种鉴定 19 株临床分离株经 VITEK MS 质谱仪鉴定均为多杀巴斯德菌,所有菌株多杀巴斯

德菌特异性 *kmt* 基因 PCR 扩增均呈阳性,进一步确认菌种的鉴定结果。基于 16S rRNA 基因序列的

系统进化分析结果显示,19 株分离株可分为 3 个主要谱系(图 1)。4 株 MLST 为 ST-7 型的菌株形成一个独立的进化分支,而 2 株荚膜分型为 B 型的菌株(PM1 和 PM15)则聚集成另一个谱系。系统进化分析同时揭示,不同多杀巴斯德菌株的 16S rRNA 基因序列存在细微的遗传变异,表明菌株间存在一定的分子多样性。

2.3 药敏试验结果 药敏试验结果显示:19 株多杀巴斯德菌对复方磺胺甲噁唑的敏感率最高

(100%);对青霉素、氨苄西林和四环素敏感率均为 78.95%(15 株),有 4 株非敏感;对头孢曲松敏感率为 89.47%(17 株),有 2 株非敏感;19 株菌对红霉素均呈现耐药(100%);对阿奇霉素和左氧氟沙星敏感率均为 94.74%(18 株),均有 1 株非敏感。检出 4 株(21.05%)β-内酰胺酶阳性菌株。4 株 β-内酰胺酶阳性菌株全部对青霉素类抗生素不敏感,另外 15 株 β-内酰胺酶阴性菌株全部对青霉素类抗生素敏感。见表 2。

表 2 19 株多杀巴斯德菌药敏及 β-内酰胺酶检测结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility and β-lactamase detection results of 19 *Pasteurella multocida* strains

菌株	左氧氟沙星	阿奇霉素	红霉素	头孢曲松	四环素	氨苄西林	青霉素	复方磺胺甲噁唑	β-内酰胺酶
PM1	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM2	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM3	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM4	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM5	S	NS	R	NS	NS	NS	NS	S	阳性
PM6	S	S	R	S	NS	NS	NS	S	阳性
PM7	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM8	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM9	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM10	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM11	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM12	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM13	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM14	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM15	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM16	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM17	NS	S	R	S	NS	NS	NS	S	阳性
PM18	S	S	R	S	S	S	S	S	阴性
PM19	S	S	R	NS	NS	NS	NS	S	阳性

注:S 为敏感,R 为耐药,NS 为非敏感。

2.4 生化鉴定结果 采用卫矛醇和山梨醇醇解试验对 19 株多杀巴斯德菌进行生化分型^[7]。结果显示:所有菌株(100%)卫矛醇醇解均为阴性,其中 17 株(89.47%)山梨醇醇解阳性,鉴定为多杀巴斯德菌多杀亚种;另 2 株(10.53%)山梨醇醇解阴性,鉴定为多杀巴斯德菌败血亚种。见图 1。

2.5 荚膜血清型与 LPS 基因型结果 PCR 检测发现,19 株菌共呈现 4 种荚膜血清型,其中 A 型占比最高(13 株,68.42%),其次为 D 型(3 株,15.79%)、B 型(2 株,10.53%)和 F 型(1 株,5.26%)。LPS 分型结果显示,L3 型最常见(8 株,42.11%),其次为 L1 型(5 株,26.32%)和 L6 型(4 株,21.05%),

L2 型仅有 1 株,另有 1 株菌同时携带 L1 和 L3 型基因片段。进一步分析发现,荚膜:LPS 组合型共 7 种,其中 A:L3 型(6 株,31.58%)为最主要的流行型别。

2.6 MLST 特征 采用 RIRDC-MLST^[10]系统对 19 株菌进行分析,共鉴定出 7 种已知 ST 型,包括 ST7 型(4 株,21.05%)、ST129 型(3 株,15.79%)、ST287 型(2 株,10.53%)等。6 株菌(31.58%)未能匹配到现有数据库中的 ST 型,提示可能存在新的序列型。流行病学分析显示,ST7 型菌株主要分离自呼吸道感染病例,而 ST129 型菌株则主要与犬类接触相关(表 1)。

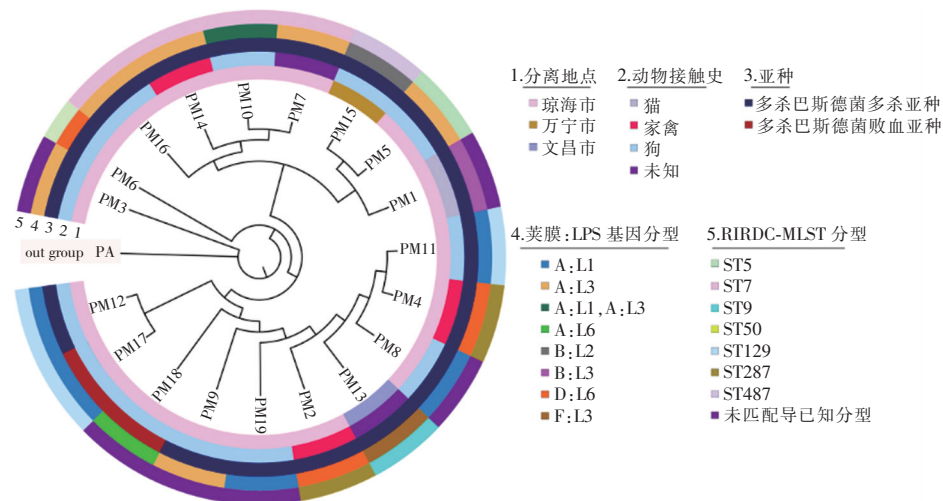


图 1 19 株多杀巴斯德菌基于 16S rRNA 序列系统发育树

Figure 1 Phylogenetic tree of 19 *Pasteurella multocida* strains based on 16S rRNA sequences

3 讨论

多杀巴斯德菌于 1880 年首次从禽霍乱病禽中分离^[13],作为重要的人畜共患病病原体,其临床意义日益受到重视,人类感染病例于 1914 年首次被报道。本研究显示,该菌感染主要表现为:动物咬伤相关急性软组织感染,呼吸道感染,侵袭性感染。其中 2 例扁桃体脓肿病例经文献检索证实为国内外首次报告,丰富了该菌致病谱的认识。虽然《热病》推荐青霉素与氨苄西林作为首选药物,但本研究发现本地区菌株 β -内酰胺酶阳性率达 21.05%,产酶菌株对青霉素类药物均不敏感,建议临床避免经验性使用青霉素与氨苄西林,需根据药敏试验结果选用敏感抗菌药物,对于动物咬伤病例,联合外科干预可改善治疗效果。该发现为本地区多杀巴斯德菌感染的临床诊治提供了重要参考。

目前多杀巴斯德菌可分为 3 个亚种:多杀亚种、败血亚种和禽亚种^[14]。多杀亚种最为常见,多引起呼吸道感染及菌血症;败血亚种主要与伤口感染及中枢神经系统感染有关^[15-17]。本研究纳入的 19 株菌株中,17 株为多杀亚种,2 株为败血亚种,2 株败血亚种均分离自呼吸道标本,为我国首次报告的该亚种感染病例。其中菌株 PM18 未在现有 RIRDC-MLST 数据库中匹配到完全一致的序列型,提示可能存在新的 ST 型。菌株 PM17 药敏试验显示对左氧氟沙星、四环素等抗菌药物不敏感,同时对红霉素耐药且 β -内酰胺酶阳性,提示该菌株可能具有多重耐药性,需通过全基因组测序或耐药基因检测进一

步确认。病例 17 初始左氧氟沙星治疗效果不佳,换用阿莫西林/克拉维酸后病情改善,与左氧氟沙星不敏感的药敏结果一致。

本研究 19 株菌株的荚膜:LPS 分型呈现 7 种不同组合,表明其型别多样性显著。荚膜血清型分型以 A 型为主(13/19),证实其为该群体的优势血清型,这与既往研究中 A 型的优势分布特征相符^[15]。同时检出 B、D、F 型,提示可能存在差异化的致病潜力或宿主适应性。LPS 分型共鉴定出 4 种基因型(L1~L3, L6),以 L3 型为主(8/19),菌株 PM10 同时检出 L1 和 L3 型基因片段,提示可能存在 LPS 基因重组,需通过全基因组测序等进一步明确其生物学意义。荚膜血清型与 LPS 分型组合呈现 7 种基因型,其中 A:L3 型占比最高(6/19),提示为该群体的优势克隆,与既往人类感染的主要型别 A:L3 相符^[15,18]。本研究显示多杀巴斯德菌荚膜:LPS 分型具有显著多样性,为其流行病学特征解析和致病机制研究提供了依据。

采用 RIRDC-MLST 系统对 19 株临床分离的多杀巴斯德菌进行分析,共鉴定出 7 种已知序列型(ST5、ST7、ST9、ST50、ST129、ST287 和 ST487),其中 6 株未能匹配现有 MLST 数据库中的已知序列型,提示可能存在新的序列型,需通过全基因组测序验证。ST7(4/19, 21.05%)为优势序列型,既往研究显示该序列型与牛呼吸道疾病和禽霍乱暴发相关,提示其可能具有宿主适应性与致病优势。ST129 和 ST287 序列型的检出具有重要流行病学意义,既往研究^[19]证实这些序列型与牛、禽类等特定宿主感染显著相关。低频序列型(ST50、ST487 各 1 株, 5.26%)的检出及 6 株(31.58%)未分型菌

株的存在,提示本地区菌株存在独特遗传多样性和地域性流行谱系特征。本研究中的未分型菌株,将提交至 PubMLST 数据库,为完善多杀巴斯德菌 MLST 系统提供数据。

本研究系统分析多杀巴斯德菌感染的临床特征与分子分型特征,受限于样本量及单中心研究设计,可能影响结果的推广价值。此外,耐药机制与分子分型尚未通过全基因组测序验证。建议后续研究:扩大样本量至至少 50 例,整合全基因组测序数据,构建序列型-宿主-临床表型关联模型。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Zhu YJ, Zhu F, Shan XY, et al. Rare case of septic shock combined with meningitis caused by *Pasteurella multocida* without a history of cat and dog bites[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 323.
- [2] Tan MF, Li HQ, Yang Q, et al. Prevalence and antimicrobial resistance profile of bacterial pathogens isolated from poultry in Jiangxi Province, China from 2020 to 2022[J]. Poult Sci, 2023, 102(8): 102830.
- [3] Davita TR, Giunto N, Husnain M, et al. A case of persistent *Pasteurella multocida* cellulitis complicated with large endocarditis vegetation[J]. Cureus, 2024, 16(9): e68825.
- [4] 胡南南, 刘源, 周东辉, 等. 多杀巴斯德菌败血症一例[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(6): 374-375.
Hu NN, Liu Y, Zhou DH, et al. A case report of *Pasteurella multocida* bacteremia[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2020, 38(6): 374-375.
- [5] Lopes Freitas R, Reis F, Ruiz Pena E. *Pasteurella multocida* bacteremia in an immunocompromised patient with esophageal squamous cell carcinoma: a case report[J]. Cureus, 2024, 16(12): e75924.
- [6] Giorgetti A, Santelli S, Filipuzzi I, et al. Post-mortem diagnosis of septic arthritis by *Pasteurella multocida*: a case report and literature review of fatal septic arthritis[J]. Forensic Sci Med Pathol, 2025, 21(2): 787-806.
- [7] Hunt Gerardo S, Citron DM, Claros MC, et al. *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* and *P. multocida* subsp. *septica* differentiation by PCR fingerprinting and alpha-glucosidase activity[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(7): 2558-2564.
- [8] Townsend KM, Boyce JD, Chung JY, et al. Genetic organization of *Pasteurella multocida* cap loci and development of a multiplex capsular PCR typing system[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(3): 924-929.
- [9] Harper M, Cox AD, Adler B, et al. *Pasteurella multocida* lipopolysaccharide: the long and the short of it[J]. Vet Microbiol, 2011, 153(1-2): 109-115.
- [10] Subaaharan S, Blackall LL, Blackall PJ. Development of a multi-locus sequence typing scheme for avian isolates of *Pasteurella multocida*[J]. Vet Microbiol, 2010, 141(3-4): 354-361.
- [11] Sellyei B, Wehmann E, Magyar T. Sequencing-independent method for the differentiation of the main phylogenetic lineages of *Pasteurella multocida*[J]. J Vet Diagn Invest, 2012, 24(4): 735-738.
- [12] 刘敏, 徐萍, 杨婉花, 等. 碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌感染患者的治疗效果及预后因素评价[C]//第十五届全国青年药师成才之路论坛论文集. 北京: 中国药学会, 2016: 1-12.
Liu M, Xu P, Yang WH, et al. Analysis of therapeutic effect and prognosis factors for the infection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumonia* in patients[C]//Fourth Military Medical University. Beijing: Chinese Pharmaceutical Association, 2016: 1-12.
- [13] 吕东月, 吴畏畏, 秦帅, 等. 多杀巴斯德菌感染的流行及致病特征研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2025, 36(1): 137-143.
Lv DY, Wu WW, Qin S, et al. Research progress on prevalence and pathogenic characteristics of *Pasteurella multocida* infection[J]. Chinese Journal of Vector Biology and Control, 2025, 36(1): 137-143.
- [14] Holst E, Roloff J, Larsson L, et al. Characterization and distribution of *Pasteurella* species recovered from infected humans[J]. J Clin Microbiol, 1992, 30(11): 2984-2987.
- [15] Ujvári B, Weiczner R, Deim Z, et al. Characterization of *Pasteurella multocida* strains isolated from human infections[J]. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 2019, 63: 37-43.
- [16] Chen HI, Hulten K, Clarridge JE 3rd. Taxonomic subgroups of *Pasteurella multocida* correlate with clinical presentation[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(9): 3438-3441.
- [17] Donnio PY, Lerestif-Gautier AL, Avril JL. Characterization of *Pasteurella* spp. strains isolated from human infections[J]. J Comp Pathol, 2004, 130(2-3): 137-142.
- [18] Boyce JD, Harper M, Wilkie IW, et al. *Pasteurella*[M]//Gyles CL, Prescott JF, Songer JG, et al. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4th ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2010: 325-346.
- [19] Li ZC, Cheng FJ, Lan SM, et al. Investigation of genetic diversity and epidemiological characteristics of *Pasteurella multocida* isolates from poultry in southwest China by population structure, multi-locus sequence typing and virulence-associated gene profile analysis[J]. J Vet Med Sci, 2018, 80(6): 921-929.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:陈映,王会玉,李洪,等. 19 株多杀巴斯德菌感染的临床特征和病原学特点[J]. 中国感染控制杂志, 2026, 25(1): 25-31. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20262636.

Cite this article as: CHEN Ying, WANG Huiyu, LI Hong, et al. Clinical and pathogenic characteristics of infection of 19 *Pasteurella multocida* strains[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(1): 25-31. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20262636.