· 营养与食品卫生 ·

贵州省食品中肺炎克雷伯菌毒力与耐药特征研究

罗信旭,向婧姝,张德著,周倩,郑勤妮,周藜
贵州省疾病预防控制中心,贵州 贵阳 550004

摘要:目的 了解贵州省市售食品中肺炎克雷伯菌分子分型、毒力与耐药特征,为我省有针对性的开展食品安全风险评估和监管决策提供科学依据。**方法** 2023—2024 年贵州省 9 个市(州)从市售预包装冷藏即食食品、生猪肝中分离的 38 株肺炎克雷伯菌进行拉丝试验、全基因组测序以及抗生素敏感性试验。**结果** 38 株分离株共筛选出 4 株高黏液型肺炎克雷伯菌(hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*,hmKp)。通过全基因组序列分析,共获得 20 种荚膜型(capsule type,KL)、30 种序列型(sequence typing,ST)、80 种毒力基因和 35 种耐药基因。ST 37 为主要菌株,分子型别为 ST65 - KL2 的 hmKp 同时携带 *iucA*、*iroB*、*ybtS*、*rmpA*、*clb* 基因,ST490 - KL3 肺炎克雷伯菌同时携带 *iucA*、*iroB*、*ybtS*、*allS* 基因。β - 内酰胺酶类耐药基因以 bla_{SHV-11}、bla_{SHV-1}、bla_{LAP-2}为主,5 株携带 bla_{OXA-10}基因。抗生素敏感性试验结果显示,耐药前五位依次是氨苄西林、四环素、氯霉素、氟苯尼考、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶,耐药率分别为 81.58%、50.0%、44.74%、44.74% 和 28.95%,对碳青霉烯类药物均敏感。**结论** 贵州省市售食品中肺炎克雷伯菌毒力基因携带率高,致病力强,ST 型和 KL 型呈现多样性。

关键词:食品;肺炎克雷伯菌;毒力基因;耐药
中图分类号:S852.61 **文献标志码:**A **文章编号:**1003 - 8507(2026)02 - 252 - 08
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202508323

Study on the virulence and drug - resistant characteristics of *Klebsiella pneumoniae* in foods sold, Guizhou

LUO Xin - xu, XIANG Jing - zhu, ZHANG De - zhu, ZHOU Qian, ZHENG Qin - ni, ZHOU Li
Guizhou provincial Center for Disease Control and Prevention, Guiyang, Guizhou 550004, *China*

Abstract: Objective To investigate the molecular typing, virulence and antimicrobial resistance characteristics of food - borne *Klebsiella pneumoniae* in Guizhou Province, providing scientific evidence for targeted food safety risk assessment and regulatory decision - making in our province. **Methods** A total of 38 strains of *Klebsiella pneumoniae* were isolated from pre - packaged chilled ready - to - eat food and pig livers in 9 cities (states) of Guizhou Province from 2023 to 2024. Strains were screened by string test, whole genome sequencing and antimicrobial susceptibility test. **Results** Four hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* strains were isolated from 38 isolates. Through whole genome sequence analysis, 20 KL types, 30 ST types, 80 virulence genes and 35 drug resistance genes were obtained. ST 37 was the main strain. HmKp of ST65 - KL2 carried *iucA*, *iroB*, *ybtS*, *rmpA* and *clb* genes, while ST490 - KL3 carried *iucA*, *iroB*, *ybtS* and *allS* genes. The main β - lactamase resistance genes were bla_{SHV-11}, bla_{SHV-1}, bla_{LAP-2}. 5 of the strains carried bla_{OXA-10} gene. The results of antibiotic susceptibility tests showed that the top five resistant antibiotics were ampicillin, tetracycline, chloramphenicol, florfenicol and sulfamethoxazole/trimethoprim, with resistance rates of 81.58%, 50.0%, 44.74%, 44.74% and 28.95% respectively. All isolates were sensitive to carbapenems. **Conclusion** The prevalence of virulence genes in *Klebsiella pneumoniae* in food in Guizhou Province is high, with a strong pathogenic potencial. The ST types and KL types of the strains are diverse.

Keywords: Food; *Klebsiella pneumoniae*; Virulence genes; Drug - resistant

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*,Kp)是一种常见的革兰氏阴性条件致病菌,能够引起肺炎、肠炎、脑膜炎、败血症及爆发性紫癜[1]等严重疾病,是一种重要的人兽共患病原菌。有关数据显示,Kp 已成为临床感染病原菌中仅次于大肠埃希菌的第二大致病菌。Kp 感染治疗多选用 β - 内酰胺类药物进行治疗,如头孢类和碳青霉烯类[2]。随着抗菌药物的广泛

基金项目:贵州省科技支撑计划项目(黔科合支撑[2021]一般 435 号);贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzwkj2025 - 513);贵州省微生物组与传染性疾病防控重点实验室(ZDSYS【2023】004);贵州省传染病预防与控制人才基地科研团队(RCJD2105)
作者简介:罗信旭(1990—),女,硕士,主管技师,研究方向:微生物学
通信作者:周藜,E - mail:zhouli0812@126.com

使用以及 Kp 具有多质粒和可移动遗传元件特性,病原菌耐药性不断增加。据 CHINETS(https://www.chinets.com/)数据显示,从 2005 到 2023 年,Kp 对亚胺培南、美罗培南的耐药率分别从 3.0%、2.9% 上升至 24.8%、26.0%,耐药率显著增加。当今,肺炎克雷伯菌高致病性、高耐药性以及耐药菌株的有效治疗已成为全球关注的焦点。我国早在 1996 年就有 Kp 污染肉肠的报道[3],由 Kp 引起的食物中毒或暴发性事件也时有发生[4-5]。近年来,国内外学者不断从食品中分离出高毒力、高耐药性肺炎克雷伯菌[6-12],给食品带来了巨大安全隐患,给人类健康造成重大威胁。

预包装冷藏即食食品是一类可即食或经过简单加热后即可食用的产品,其味美、食用方便备受消费者喜爱。然而该类食品在制作和销售过程中由于环境、加工、贮藏及销售等因素的影响,极易受食源性致病菌污染,是导致我国食源性疾病暴发的主要食品种类之一。猪肝具有补血补铁作用,常食猪肝可防治眼睛干涩、疲劳,可调节和改善贫血病人的造血功能,还能帮助去除机体中的一些有毒成分。其加工方式多为爆炒,食材加工不彻底,存在一定的食用风险。课题组前期调查研究发现生猪肝中存在多种食源性致病菌,Hartantyo SHP. 发现生猪肝中 Kp 检出率高达 27%[13]。故本研究以市售预包装冷藏即食食品、生猪肝中分离的 Kp 作为研究对象,研究其毒力和耐药特征,旨在掌握我省食源肺炎克雷伯菌毒力及耐药现状,揭示其在食品安全中的风险隐患,为有针对性的开展风险评估和监管决策提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2023—2024 年我省 9 个市(州)从市售预包装冷藏即食食品及生猪肝中分离的 38 株肺炎克雷伯菌,22 株来源于预包装冷藏即食食品,16 株为生猪肝中分离。所有菌株经分离纯培养后,挑取单菌落采用 MALDI TOF MS 质谱仪进行鉴定。

1.2 主要仪器与试剂 全自动微生物生化鉴别及药敏分析系统(VITEK 2 Compact,法国生物梅里埃公司)、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI TOF MS,德国布鲁克公司)、革兰氏阴性菌药敏板(赛默飞世尔科技有限公司)。

1.3 拉丝试验 分离株经过质谱仪鉴定后,挑取单个菌落划线接种至血琼脂平板,36 ℃培养 24 小时,用接种环向上挑取单个菌落。若挑起的黏液丝长度大于5mm,则判定为试验阳性,即为高黏液型肺炎克雷伯菌(hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*, hmKp)。

1.4 抗生素敏感性试验 采用革兰阴性菌药敏板及微量肉汤稀释法对分离株进行最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)测定。药敏板包含 11 大类 28 种抗菌药物,药敏结果依据美国临床和实验室标准协会(clinical and laboratory standard institute, CLSI)要求进行折点判断。同时设立阴性和空白对照,以大肠埃希氏菌 ATCC 25922 作为质控。

1.5 全基因组测序 使用细菌基因组 DNA 提取试剂盒(MagPure Bacterial DNA Kit)提取核酸,1% 琼脂糖凝胶电泳确认 DNA 完整性,合格的核酸送至生工生物工程(上海)股份有限公司进行高通量测序。文库构建采用 DNA 建库试剂盒(Hieff NGS® MaxUp Ⅱ DNA Library Prep Kit for Illumina®),华大智造 DNBseq - T7 测序仪进行二代测序,读长为 PE150。使用 Trimmomatic(v0.36)对测序数据进行质控,BV - BRC 在线网站(https://www.bv - brc.org/)进行序列拼接组装。

1.6 生物信息分析 分别使用 PubMLST 网站、毒力因子数据库(virulence factors database, VFDB)、综合性抗生素耐药性数据库(comprehensive antibiotic resistance database, CARD)在线分析菌株序列分型(sequence typing, ST)、荚膜型(capsule type, KL)、*wzi* 基因、毒力基因和耐药基因。使用 CSI Phylogeny 1.4(https://cge.food.dtu.dk/services/CSIPhylogeny/)绘制菌株单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)系统发育树。使用 Chiplot 网站(https://www.chiplot.online/)对系统发育树进行可视化和美化。

1.7 统计分析 数据的统计分析采用 SPSS 19.0 软件,率的比较采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 hmKp 菌株检出情况 通过拉丝试验共检出 4 株 hmKp 菌株,阳性率为 10.51%,菌株全部来源于市售预包装冷藏即食食品。

2.2 ST 型与 KL 型 通过 PubMLST 数据库在线比对,38 株 Kp 共发现 30 种 ST 型,两株新 ST 型。其中 ST37 型别 4 株,均来自猪肝,ST17 和 ST34 各 2 株,ST31、ST36、ST45、ST46、ST65、ST133、ST186、ST281、ST416、ST447、ST461、ST490、ST515、ST540、ST610、ST753、ST899、ST950、ST1155、ST1446、ST1727、ST1876、ST1916、ST2402、ST3393、ST4110、ST5388 各 1 株。通过 wzi 基因在线比对分析共发现 20 种 KL 型,其中从市售预包装冷藏即食食品中检出一株高致病

血清型 KL2 毒力株。4 株 hmKp 分子型别组合为 ST65 – KL2、ST1155 – KL25、ST416 – KL20、ST2402 – KL22/37/8/30/151，详见图 1。

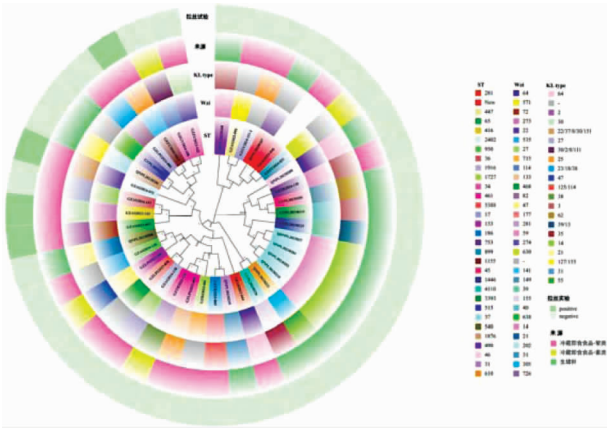


图 1　SNP 系统发育树

Fig. 1　Phylogenetic tree of SNP

2.3　毒力基因携带情况　利用 VFDB 数据库对 38 株菌 Kp 进行毒力基因预测，共获得 80 种毒力相关基因，分别与细胞黏附（Mrk、Fim）、外排泵（AcrAB）、铁摄取系统（Ent、Sal、Ybt、Aer）、黏液表型调控（RcsAB、RmpA）、营养因子（All）和外毒素 Colibactin 相关，详见表 1。所有菌株均携带 *fimA*、*fimH*、*arcA*、*arcB*、*entB*、*fepA* 基因，检出率为 100%。*mrkA*、*mrkD*、*iucA*、*fyuA*、*ybtS*、*iroB*、*allS*、*rmpA*、*clb* 基因检出率分别为 97.37%、97.37%、42.11%、10.53%、10.53%、7.89%、5.26%、2.63%、2.63%。其中猪肝 *iucA* 基因检出率（14/16，87.5%）明显高于预包装冷藏即食食品（2/22，9.09%），差异有统计学意义（$\chi^2 = 23.362$，$P < 0.001$）。其中 1 株分子型别组合为 ST65 – KL2 的 hmKp 同时携带 *iucA*、*iroB*、*ybtS*、*rmpA*、*clb* 基因，分子型别组合为 ST490 – KL3 同时携带 *iucA*、*iroB*、*ybtS*、*allS* 基因，详见图 2。

表 1　毒力基因检出结果

Table 1　Virulence gene detection results

毒力种类	毒力因子	基因名称（%）
细胞黏附	Ⅲ型菌毛（Mrk）	*mrkA*（97.37）、*mrkB*（97.37）、*mrkC*（97.37）、*mrkD*（97.37）、*mrkF*（97.37）、*mrkH*（97.37）、*mrkI*（94.74）、*mrkJ*（97.37）
	Ⅰ型菌毛（Fim）	*fimA*（100）、*fimB*（94.74）、*fimC*（100）、*fimD*（100）、*fimE*（100）、*fimF*（100）、*fimG*（100）、*fimH*（100）、*fimI*（100）、*fimK*（92.11）
外排泵	ArcAB	*arcA*（100）、*arcB*（100）
铁摄取系统	气杆菌素（Aer）	*iucA*（42.11）、*iucB*（42.11）、*iucC*（42.11）、*iucD*（42.11）、*iutA*（100）
	肠杆菌素（Ent）	*entA*（100）、*entB*（100）、*entC*（100）、*entD*（100）、*entE*（100）、*entF*（100）、*entS*（100）、*fepA*（100）、*fepB*（100）、*fepC*（100）、*fepD*（100）、*fepG*（100）、*fes*（100）
	沙门菌素（Sal）	*iroB*（7.89）、*iroC*（5.26）、*iroD*（7.89）、*iroE*（100）、*iroN*（94.74）
	耶尔森杆菌素（Ybt）	*fyuA*（10.53）、*irp1*（10.53）、*irp2*（10.53）、*ybtA*（10.53）、*ybtE*（10.53）、*ybtP*（10.53）、*ybtQ*（10.53）、*ybtS*（10.53）、*ybtT*（10.53）、*ybtU*（10.53）、*ybtX*（10.53）
营养因子	Allantoin utilization	*allA*（2.63）、*allB*（5.26）、*allC*（5.26）、*allD*（5.26）、*allR*（2.63）、*allS*（5.26）
黏液表型调控基因	RcsAB、RmpA	*rcsA*（97.37）、*rcsB*（100）、*rmpA*（2.63）
毒素	Colibactin	*clbA*（2.63）、*clbB*（2.63）、*clbC*（0）、*clbD*（0）、*clbE*（2.63）、*clbF*（2.63）、*clbG*（2.63）、*clbH*（2.63）、*clbI*（2.63）、*clbJ*（2.63）、*clbK*（2.63）、*clbL*（2.63）、*clbM*（2.63）、*clbN*（2.63）、*clbO*（2.63）、*clbP*（2.63）、*clbQ*（2.63）、*clbS*（0）

2.4　耐药基因携带情况　通过综合抗生素耐药性数据库（CARD）进行耐药基因在线分析显示，38 株 Kp 共检出 9 大类 35 种耐药基因，详见表 2。其中 β – 内酰胺酶类耐药基因 17 种，占比 43.59%，以 bla_{SHV-11}、bla_{LAP-2}、bla_{SHV-1}、bla_{OXA-10} 为主，检出率分别为 36.84%、28.95%、23.68%、13.16%。所有菌株至少携带 1 种 β – 内酰胺酶类耐药基因，其中 1 株菌同时携带 5 种 β – 内酰胺酶类耐药基因。磷霉素类以 *FosA*6 为主，氨基糖苷类以 *APH*（6）– *Id*（14/38）为主，四环素类只检出 *tet*（*A*）基因，喹诺酮类以 *QnrS*1（11/38）为主，磺胺类以 *sul*2 为主。

表 2　耐药基因检出结果

Table 2　Antibiotic Resistance gene detection results

抗生素种类	耐药基因（菌株数）	株数	携带率（%）
β – 内酰胺酶类	$bla_{SHV-108}$（1）、bla_{SHV-75}（1）、bla_{SHV-42}（1）、bla_{SHV-38}（1）、bla_{SHV-27}（3）、bla_{SHV-26}（2）、bla_{SHV-14}（1）、bla_{SHV-11}（14）、bla_{SHV-1}（9）、bla_{TEM-1}（2）、bla_{OXA-10}（5）、bla_{DHA-1}（1）、$bla_{OKP-A-12}$（1）、$bla_{OKP-B-41}$（1）、bla_{LEN-2}（1）、bla_{LEN-26}（1）、bla_{LAP-2}（11）	38	100.00
磷霉素类	*FosA*6（28）、*FosA*5（7）	35	92.11
氨基糖苷类	*APH*（6）– *Id*（14）、*APH*（3’’）– *Ib*（7）、*AAC*（3）– *IId*（1）、*aadA*（4）、*aadA*2（1）、*CrcB*（3）	18	42.36

（续表）

抗生素种类	耐药基因（菌株数）	株数	携带率（%）
四环素类	*tet*(*A*)(15)	15	39. 47
磺胺类	*sul*1(1)、*sul*2(13)	13	34. 21
喹诺酮类	*QnrS*1(11)、*QnrB*4(1)	11	32. 35
甲氧嘧啶类	*dfrA*14(4)、*dfrA*12(1)、*dfrA*5(1)	4	10. 53
利福霉素类	*arr* -2(4)	4	10. 53
酰胺醇类	*cmlA*5(4)	4	10. 53

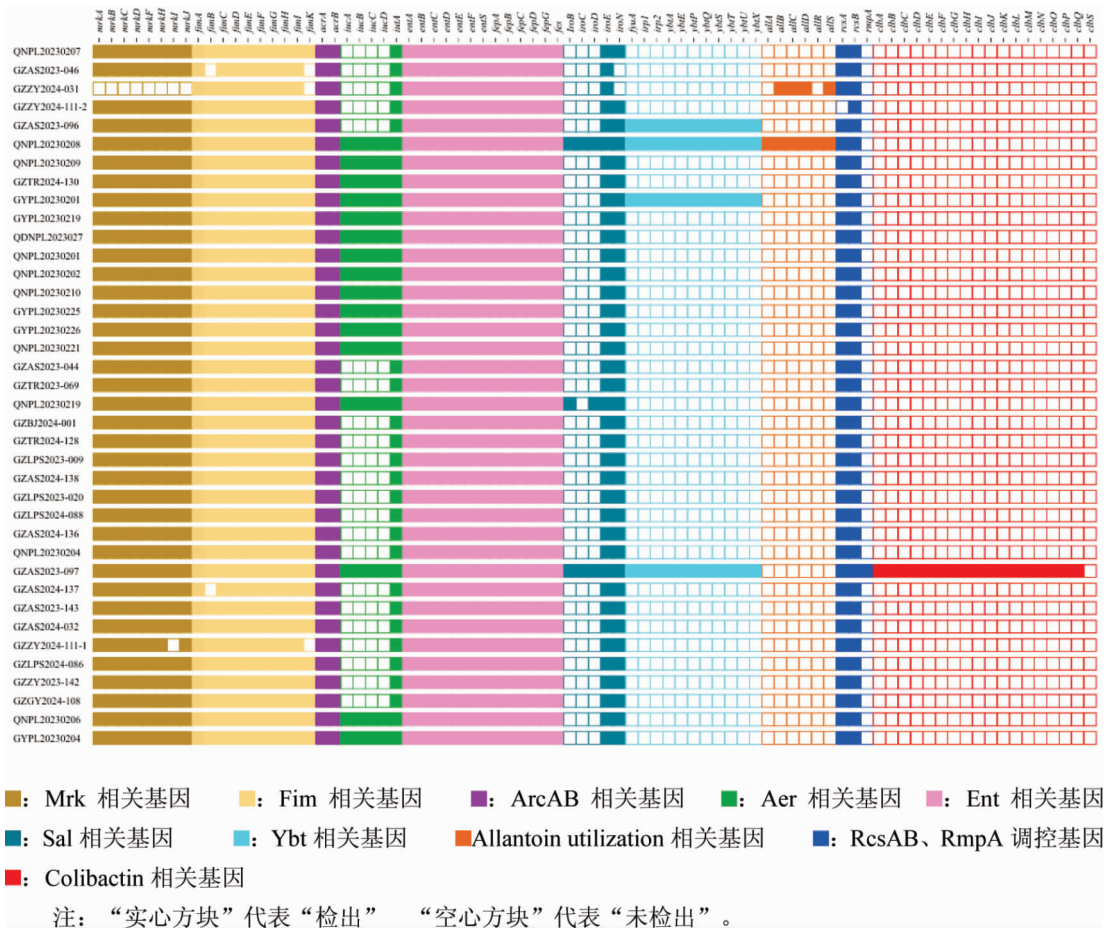


图 2　毒力基因谱

Fig. 2　Virulence gene profile

2. 5　*抗生素敏感性试验*　采用微量肉汤稀释法对 38 株分离株进行抗菌药物敏感性试验，结果显示耐药率前五依次为氨苄西林、四环素、氯霉素、氟苯尼考、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶，耐药率分别为 81. 58%、50. 0%、44. 74%、44. 74% 和 28. 95%，对碳青霉烯类药物均敏感。其中生猪肝中肺炎克雷伯菌对四环素、氯霉素、氟苯尼考耐药率显著高于预包装冷藏即食食品，差异有统计学意义（其中四环素耐药率：χ^2 = 10. 795，P = 0. 003；氯霉素、氟苯尼考耐药率：χ^2 = 14. 903，P < 0. 001），结果详见表 3。多重耐药菌株占比达 42. 11%，其中 1 株生猪肝来源的 KP 对 12 种抗生素同时耐药，详见图 3。

3　讨　论

肺炎克雷伯菌可分为经典肺炎克雷伯菌（classic *Klebsiella pneumoniae*，cKp）和高毒力肺炎克雷伯菌（hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*，hvKp）常见于社区和医院获得性感染，是肠杆菌科克雷伯菌属中一类重要的条件致病菌。MLST 分子分型被证实是判断 hvKp 毒力水平的良好指标[14]。亚洲地区 Kp 以 ST11 为主[15]，ST11 同时也是我国临床分离株的优势菌株[16]，而我省临床分离株主要为 ST23[17]。目前食品中已报道主要有 ST101[10]、ST1049[18]、ST76[19] 等。本研究 ST37 为主要型别，均来源于生猪肝，该研究结

表 3 抗生素耐药情况(n = 38)

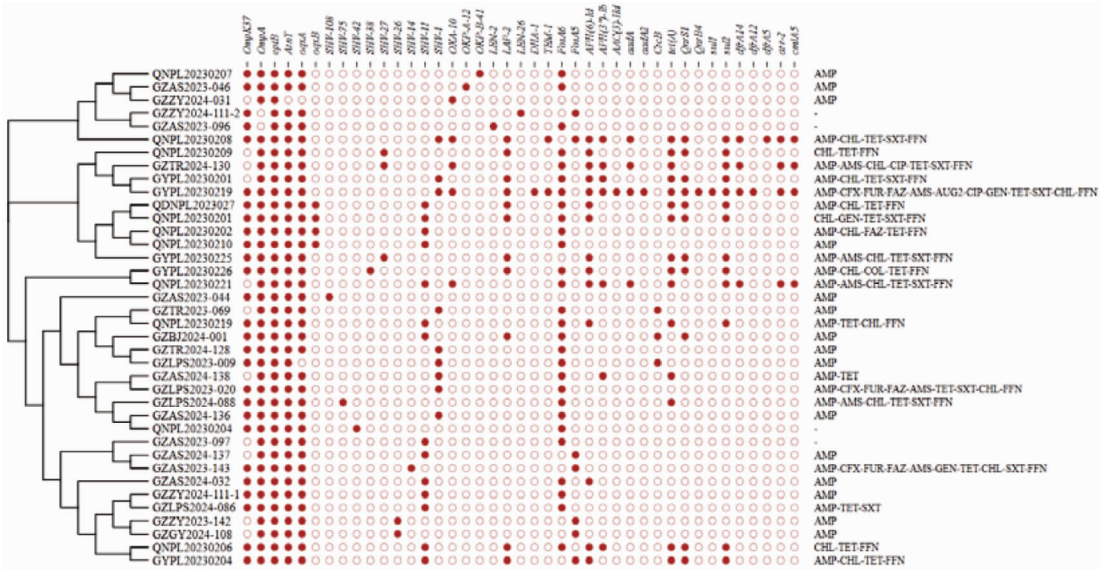
Table 3 Antibiotic Resistance Status(n = 38)

抗生素类别	抗生素名称	菌株数(耐药率,%)		
		合计	预包装冷藏即食食品	生猪肝
青霉素类	氨苄西林	31(81.58)	19(86.36)	12(75.0)
氨基糖苷类	庆大霉素	3(7.89)	1(4.55)	2(12.5)
	阿米卡星	–	–	–
四环素类	四环素	19(50.0)	6(27.27)	13(81.25)
	替加环素	–	–	–
苯丙醇类	氯霉素	17(44.74)	4(18.18)	13(81.25)
	氟苯尼考	17(44.74)	4(18.18)	13(81.25)
叶酸途径抑制剂	磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	11(28.95)	5(22.73)	6(37.5)
β – 内酰胺类				
抗生素与 β – 内酰胺酶抑制剂	氨苄西林/舒巴坦	7(18.42)	4(18.18)	3(18.75)
	头孢他啶/克拉维酸	–	–	–
	头孢噻肟/克拉维酸	–	–	–
	阿莫西林/克拉维酸	1(2.63)	–	1(6.25)
	头孢他啶/阿维巴坦	–	–	–
头孢类	头孢唑林	4(10.53)	2(9.09)	2(12.5)
	头孢西丁	3(7.89)	2(9.09)	1(6.25)
	头孢呋辛	3(7.89)	2(9.09)	1(6.25)
	头孢他啶	–	–	–
	头孢噻肟	–	–	–
	孢噻呋	–	–	–
	头孢吡肟	–	–	–
喹诺酮类	环丙沙星	2(5.26)	1(4.55)	1(6.25)
	萘啶酸	–	–	–
乳菌肽脂肽类	多粘菌素 E	1(2.63)	–	1(6.25)
	多粘菌素 B	–	–	
碳青霉烯类	亚胺培南	–	–	–
	美罗培南	–	–	–
	厄他培南	–	–	–
大环内酯类	阿奇霉素	–	–	–

注:“ – ”代表不耐药。

果与盛席静对猪源 Kp 的研究结果一致[20]。ST37 广范存在于全球人源和动物源中,具有一定的传播风险。hvKp 常伴随高粘液表型,过去研究者常选用拉丝试验来判断菌株是否属于 hvKp。随着研究的深入,发现部分 hvKp 并不具有高黏液表型,因此不能仅凭高黏液表型来区分 cKp 和 hvKp。肺炎克雷伯菌的毒力与荚膜多糖(Capsule Polysaccharides, CPS)、脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)、菌毛及铁载体密切相关[21]。CPS 由 cps 基因簇(如 *galF*、*wzi*、*wza*)编码,其中,*wzi* 基因编码的外膜蛋白 wzi 参与荚膜多糖附着于外膜,是重要的毒力因子之一。不同荚膜多糖变体称为 K 抗原,其中 Kl、K2、K5、K20、K54、K57 被认为是 hvKp 的主要血清型。本研究从预包装冷藏即食食品中发现一株 KL2 型高黏液型肺炎克雷伯菌,分子型别组合为 ST65 – KL2,该型别组合的 Kp 常以高毒力的形式出现在临床分离株中[22]。Kp 高黏液表型通常认为主要与 *rmpA* 基因有关,但本研究高黏液型 Kp 中 *rmpA* 基因携带率仅为 25%,说明 *rmpA* 基因并不是高黏液表型的决定性因素,该结果与严伟等人研究结果一致[23]。Kp 可分泌多种铁载体,研究发现 90% 以上 hvKp 均检出 Ybt、Aer 和 Sal。Ybt 的分泌和转运主要由 *ybtS* 和 *fyuA* 基因编码,Aer 和 Sal 分别由 *iucABCD – intA* 和 *iroBCDE – iroN* 基因簇编码,其中 *iucA* 和 *iroB* 常作为 hvKp 的生物标记之一。本研究 *iucA*、*iroB*、*ybtS* 和 *fyuA* 基因检出率分别为 42.11%、7.89%、10.53%、10.53%,3 株同时携带 *iucA* 和 *iroB* 基因,2 株同时携带 *iucA*、*iroB*、*ybtS* 和 *fyuA*,猪肝中 *iucA* 基因检出率显著高于预包装冷藏即食食品,提示生猪肝中肺炎克雷伯菌的毒力更高。2 株携带 *allS* 基因,该基因可使 hvKp 在营养缺乏的条件下以尿素作为碳、氮源,从而提高 hvKp 生长定植能力。值得注意的是,分子型别为 ST65 – KL2 的 hmKp 同时携带 *iucA*、*iroB*、*ybtS*、*fyuA*、*rmpA*、*clb* 基因。*clb* 基因簇可编码 colibactin 基因毒素,从而导致细菌感染的真核细胞发生 DNA 双链损伤诱发癌变[24]。

随着抗生素的广泛使用,细菌的耐药性不断增



AMP：氨苄西林；AMS：氨苄西林/舒巴坦；CFX：头孢西丁；FUR：头孢呋辛；CHL：氯霉素；CIP：环丙沙星；FAZ：头孢唑啉；AUG2：阿莫西林/克拉维酸；GEN：庆大霉素；TET：四环素；SXT：磺胺甲噁唑/甲氧苄啶；FFN：氟苯尼考；COL：多粘菌素 E。

注：●代表“检出”；○代表“未检出”。

图 3　38 株肺炎克雷伯菌耐药基因与耐药谱图

Fig. 3　Antibiotic resistance genes and spectrum of 38 strains of *Klebsiella pneumoniae*

强。研究显示 2016～2020 年我国临床高毒力耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出率从 28.2% 增长至 45.7%[25]。产超广谱 β－内酰胺酶（Extended Spectrum Beta－Lactamases, ESBLs）和耐碳青霉烯类（Carbapenem－Resistant, CR）肺炎克雷伯菌已被 WHO 列为全球公共卫生的最大威胁之一。肺炎克雷伯菌对 β－内酰胺类抗生素产生耐药性的主要原因是可产生 β－内酰胺酶。β－内酰胺酶主要包括 ESBLs、头孢菌素酶和碳青霉烯酶，其中常见的 ESBLs 耐药基因有 bla_{SHV}、bla_{TEM}、bla_{CTX-M}，碳青霉烯酶耐药基因有 bla_{KPC}、bla_{VIM}、bla_{NDM}、bla_{IMP}、bla_{OXA}。这些耐药基因常位于可移动元件内，可在人类、动物及环境之间进行传播。本研究发现所有菌株均携带 β－内酰胺酶类药物耐药基因，其中 bla_{SHV} 基因携带率最高，高达 87.2%。*shv* 型 β－内酰胺酶耐药基因普遍存在于 Kp，导致该菌对多种 β－内酰胺类抗生素天然耐药，特别是氨苄西林。此外，研究还发现了 bla_{OXA-10} 型碳青霉烯酶耐药基因。目前食品中 Kp 分离株常携带的碳青霉烯酶耐药基因主要有 bla_{OXA-48}、bla_{IMP}、bla_{NDM}、bla_{KPC}、bla_{VIM}[26-27]，以上碳青霉烯酶耐药基因同时也是临床上常见的。

抗生素敏感性试验发现分离株对 9 大类 13 种抗生素产生不同层次耐药，对碳青霉烯酶类、大环内酯类高度敏感。前五位依次为氨苄西林、四环素、氯霉素、氟苯尼考、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶，耐药率分别为 81.58%、50.0%、44.74%、44.74% 和 28.95%。庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、头孢西丁、头孢呋辛、环丙沙星、多粘菌素 E 表现处不同层次的耐药。该研究结果与国外研究结果有所不同，Ashwath P.[28] 发现新鲜蔬菜和鸡肉中的 Kp 分离株对头孢噻肟、四环素完全耐药，但对氯霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶保持高度敏感。Bedair HM.[29] 发现蔬菜沙拉中 Kp 分离株对头孢呋辛、头孢拉定完全耐药，对四环素、氯霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药率均低于 26%。本研究 Kp 分离株对四环素、氯霉素、氟苯尼考、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药性高于我国生牛乳分离株[18-19]，可见不同食品来源、不同地区的菌株耐药性存在一定差异。Kot B.[30] 等人发现家禽来源 Kp 对青霉素类、III 和 IV 代头孢菌素类耐药率较高，而猪源分离株对第一、二代头孢菌素、大环内酯类抗生素表现出高耐药性，对四环素类耐药率高于 50%。Li Y[21] 等人研究发现我国西北地区 Kp 对头孢唑林、氯霉素和磺胺甲噁唑的耐药率低于北部和南部地区。生猪肝中 Kp 对四环素、氯霉素、氟苯尼考耐药率显著高于预包装冷藏即食食品，提示在家畜养殖过程中可能存在抗生素的不合理使用。该研究结果对家畜 Kp 感染的临床用药具有一定指导意义。此外，本次研究中多重耐药菌株占比高达 42.11%，其中猪肝多重耐药率达 68.75%，提示畜肉可能是多重耐药菌的储存库。本研究部分抗生素耐药基因与耐药

表型呈现较好的吻合性,如氨苄西林、四环素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶,而氯霉素、氟苯尼考的耐药基因携带率远低于耐药率,说明苯丙醇类抗生素的耐药除耐药基因的介导外,还存在其他耐药途径。

综上所述,贵州省市售预包装冷藏即食食品和生猪肝中肺炎克雷伯菌表现出一定的毒力和耐药性。鉴于研究试验菌株相对较少,菌株时间、空间分布较窄以及食物的加工方式,理应加强对此类食品的监测,以便及时发现风险隐患,从一定程度上保障食品安全。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] 姚元团,廖昭会,陈文博,等. 肺炎克雷伯菌致暴发性紫癜 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志,2021,21(6):740 - 742.
Yao YT, Liao ZH, Chen WB, et al. A case report of purpura fulminans caused by Klebsiella pneumoniae[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2021, 21(6): 740 - 742. (In Chinese)

[2] Martin RM, Colonization BMA. Infection, and the accessory genome of klebsiella pneumoniae [J]. Front in Cell Infect Microbiol, 2018, 8: 4.

[3] 戴昌芳,黄吉诚,宋曼丹. 从变质肉肠中检出肺炎克雷伯氏菌的报告[J]. 中国食品卫生杂志,1996,8(3):27, 36.
Dai CF, Huang JC, Song MD. A report of Klebsiella pneumoniae isolated from spoiled sausage [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 1996, 8(3): 27, 36. (In Chinese)

[4] 虞艳,周缀琴. 肺炎克雷伯菌引起的食源性疾病的检测[J]. 浙江预防医学,2013,25(2):93 - 94.
Yu Y, Zhou ZQ. Detection of foodborne diseases caused by Klebsiella pneumoniae [J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2013, 25(2): 93 - 94. (In Chinese)

[5] Gao H. Emergency monitoring of school canteen food safety in Baoying county from 2018 to 2020 [J]. Jiangsu Preventive Medicine, 2022, 33(4): 472 - 473.

[6] Kurekci C, Unaldi O, Sahin S, et al. Impact and diversity of ESBL - producing Klebsiella pneumoniae recovered from raw chicken meat samples in Turkiye[J]. Antibiotics - Basel, 2023, 13(1): 14.

[7] Li Y, Wang ZQ, Dong HY, et al. Emergence of tet(X4) - positive hypervirulent Klebsiella pneumoniae of food origin in China [J]. LWT, 2023, 173: 114280.

[8] Rodrigues C, Hauser K, Cahill N, et al. High prevalence of klebsiella pneumoniae in European food products: a multicentric study comparing culture and molecular detection methods [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(1): e0237621.

[9] Pereira N, Cardozo MV, Guastall E, et al. Virulence genes and antibiotic resistance assessment of the blaCTX - M - 15 gene in ESBL - producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae from pourtry food chain and human clinical cases in Brazil[J]. Cienc Agrar Londrina, 2023, 44(5): 1745 - 1762.

[10] Aguilar - Bultet L, Bagutti C, Egli A, et al. Identification of a cluster of extended - spectrum Beta - Lactamase - Producing klebsiella pneumoniae sequence type 101 isolated from food and humans[J]. Clinical Infectious Diseases, 2021, 73(2): 332 - 335.

[11] Giri S, Kudva V, Shetty K, et al. Prevalence and characterization of Extended - Spectrum β - Lactamase - Producing Antibiotic - Resistant escherichia coli and klebsiella pneumoniae in Ready - to - Eat street foods[J]. Antibiotics - Basel, 2021, 10(7): 850.

[12] Luo K, Tang J, Qu Y, et al. Nosocomial infection by Klebsiella pneumoniae among neonates: a molecular epidemiological study [J]. Journal of Hospital Infection, 2021, 108: 174 - 180.

[13] Hartantyo SHP, Chau ML, Koh TH, et al. Foodborne klebsiella pneumoniae: virulence potential, antibiotic resistance, and risks to food safety[J]. Journal of Food Protection, 2020, 83(7): 1096 - 1103.

[14] 史秋橙. 肺炎克雷伯菌毒力因子及体内进化研究[D]. 杭州:浙江大学,2020.
Shi QC. The study of virulence factors and in vivo evolution in Klebsiella pneumoniae [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2020. (In Chinese)

[15] 宗宪春,刘梓贤,何知恩,等. 亚洲地区肺炎克雷伯菌耐药基因和毒力基因分析[J]. 中国医院药学杂志,2023,43(3):290 - 295.
Zong XC, Liu ZX, He ZE, et al. Analysis of drug resistance genes and virulence genes of Klebsiella pneumoniae in Asia[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2023, 43(3): 290 - 295. (In Chinese)

[16] Li Y, Xie CH, Zhang ZJ, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance profiles of Klebsiella pneumoniae isolates from hospitalized patients in different regions of China [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2024, 14: 1380678.

[17] 周丹,张露丹,康倩,等. 高毒力肺炎克雷伯菌的临床与分子流行特征[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(17):2653 - 2657.
Zhou D, Zhang LD, Kang Q, et al. Clinical and molecular characteristics of hypervirulent Klebsiella pneumoniae[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2021, 31(17): 2653 - 2657. (In Chinese)

[18] Wang JY, Li J, Ji X, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of Klebsiella pneumoniae isolated from bovine mastitis in seven provinces in China[J]. BMC Microbiology, 2025, 25(1): 407.

[19] Cai KJ, Xu M, Liu L, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance of klebsiella pneumoniae strains isolated from dairy Cows in Xinjiang, China[J]. Vet Med Sci, 2025, 11(1): e70120.

[20] 盛席静. 猪源肺炎克雷伯菌的毒力与耐药分子特征研究[D]. 武汉:华中农业大学,2023.
Sheng XJ. Studies on molecular characteristics of virulence and resistance of Klebsiella pneumoniae from pigs [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2023. (In Chinese)

[21] 盛席静,张凡,刘方佳,等. 动物源肺炎克雷伯菌致病性与耐药性研究进展[J]. 中国畜牧兽医,2023,50(7):2966 - 2973.
Sheng XJ, Zhang F, Liu FJ, et al. Research progress on pathogenicity and drug resistance of klebsiella pneumoniae from animals[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2023, 50(7): 2966 - 2973. (In Chinese)

(下转第 362 页)

Chinese Journal of General Practice, 2022, 20(1): 1 - 5. (In Chinese)

[10] 李玉刚,蒋慧莉,冯录召,等. 2023 年中国省、市、县区级疾病预防控制机构工作人员培训需求情况分析[J]. 中国公共卫生,2024,40(6):711 - 717.
Li YG, Jiang HL, Feng LZ, et al. Training needs of personnel in disease prevention and control institutions at different levels in China,2023:an online cross - sectional survey[J]. Chinese Journal of Public Health, 2024, 40(6): 711 - 717. (In Chinese)

[11] 潘菁. 山东省县级疾控中心卫生应急能力建设现况及提升策略研究[D]. 济南:山东大学,2023.
Pan J. Current situation and improvement strategy of health emergency capacity building of county - level CDC in Shandong Province[D]. Jinan: Shandong University, 2023. (In Chinese)

[12] 胡苏兰,王来,钟志强,等. 突发重大传染病疫情背景下基层公共卫生应急管理体系的构建[J]. 预防医学论坛,2024,30(7):551 - 555.
Hu SL, Wang L, Zhong ZQ, et al. Construction of the grassroots public health emergency management system in the context of a major outbreak of infectious diseases[J]. Preventive Medicine Tribune, 2024, 30(7): 551 - 555. (In Chinese)

[13] 张春华,田渝,冉华,等. 重庆市县级疾病预防控制中心流调队伍现况调查[J]. 中国公共卫生管理,2023,39(5):649 - 652.
Zhang CH, Tian Y, Ran H, et al. Current situation of the epidemiological investigation team in county level centers for disease control and prevention in Chongqing[J]. Chinese Journalof Public Health Management, 2023, 39(5): 649 - 652. (In Chinese)

[14] 杜莹,陈若男,于洁,等. 天津市一线现场流行病学培训效果评估[J]. 职业与健康,2023,39(3):410 - 413.
Du Y, Chen RN, Yu J, et al. Effect evaluation of front line field epidemiology training in Tianjin[J]. Occupation and Health, 2023, 39(3): 410 - 413. (In Chinese)

[15] 赵晓东,吴生根,赵晓云. 福建省 2020—2024 年现场流行病学培训项目效果评估[J]. 安徽预防医学杂志,2024,30(6):511 - 514.
Zhao XD, Wu SG, Zhao XY. Evaluation of the effectiveness of the Field Epidemiology Training Program in Fujian Province from 2020 to 2024[J]. Anhui Journal of Preventive Medicine, 2024, 30(6): 511 - 514. (In Chinese)

[16] 孙健,张新东,姜华,等. 2016 年深圳市基层疾控机构食品安全事故流行病学调查能力现状分析[J]. 职业卫生与病伤,2018,33(4):200 - 204.
Sun J, Zhang XD, Jiang H, et al. Assessment on the epidemiological investigation capability of food safety accident in Shenzhen CDC at grass - roots level[J]. Occupational Health and Damage, 2018, 33(4): 200 - 204. (In Chinese)

[17] 黄琼,潘雪梅,蔡钟贤,等. 广东省疾控机构食品安全事故流行病学调查能力现况分析[J]. 中国食品卫生杂志,2015,27(4):417 - 422.
Huang Q, Pan XM, Cai ZX, et al. Assessment of epidemiologic investigation capacity to food safety incidents among prefectural and local CDC in Guangdong Province[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2015, 27(4): 417 - 422. (In Chinese)

[18] 管至为,黄天翔,张世翔,等. 上海市疾病预防控制机构公共卫生应急队伍建设现状及问题分析[J]. 中国公共卫生,2025,41(1):73 - 79.
Guan ZW, Huang TX, Zhang SX, et al. The current status and problems of public health emergency response team building in disease prevention and control institutions in Shanghai city[J]. Chinese Journal of Public Health, 2025, 41(1): 73 - 79. (In Chinese)

[19] 张俊琪. 山东省县级疾控机构应急人员应急工作能力现状研究[D]. 济南:山东大学,2023.
Zhang JQ. Study on emergency work ability among emergency personnel in country - level CDC in Shandong province[D]. Jinan: Shandong University, 2023. (In Chinese)

收稿日期:2025-07-03

(上接第 258 页)

[22] Stanton TD, Wyres KL. What defines hypervirulent Klebsiella pneumoniae? [J]. EBioMedicine, 2024, 108: 105331.

[23] 严伟,沈月华,查赟峰,等. 基于全基因组测序的高毒力肺炎克雷伯菌病原学特征[J]. 中华医院感染学杂志,2025,35(1):102 - 107.
Yan W, Shen YH, Zha YF, et al. Etiological characteristics of hypervirulent Klebsiella pneumoniae based on whole genome sequencing[J]. ChineseJournal of Nosocomiology, 2025, 35(1): 102 - 107. (In Chinese)

[24] 王培莉. colibactin 毒性相关基因在 E. coli 致脑膜炎中的作用[D]. 扬州:扬州大学,2021.
Wang PL. The colibactin toxicity related genes in Escherichia coli contributes to meningitis development[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2021. (In Chinese)

[25] Hu FP, Pan YQ, Li H, et al. Carbapenem - resistant Klebsiella pneumoniae capsular types, antibiotic resistance and virulence factors in China: a longitudinal, multi - centre study[J]. Nat Microbiol, 2024, 9(3): 814 - 829.

[26] Theocharidi NA, Balta I, Houhoula D, et al. High prevalence of klebsiella pneumoniae in Greek meat products: detection of virulence and antimicrobial resistance genes by molecular techniques[J]. FOODS, 2022, 11(5): 708.

[27] Mohammed R, Nader SM, Hamza DA, et al. Occurrence of carbapenem - resistant hypervirulent Klebsiella pneumoniae in oysters in Egypt: a significant public health issue[J]. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 2024, 23(1): 53.

[28] Ashwath P, Bhavyashree C, Gatty AM, et al. Presence of extended spectrum beta lactamase, virulence genes and resistance determinants in biofilm forming Klebsiella pneumoniae isolated from food sources: a potent risk to the consumers[J]. Journal of Pure and Applied Microbiology, 2022, 16(3): 2099 - 2109.

[29] Bedair HM, Emara M, Ali SM, et al. Phenotypic and genotypic screening of multidrug resistant Klebsiella pneumoniae isolated from ready to eat street food in Tanta, Egypt[J]. BMC Microbiology, 2025, 25(1): 65.

[30] Kot B, Witeska M. Review: antimicrobial resistance of klebsiella pneumoniae isolated from poultry, cattle and pigs[J]. Animal, 2024, 18(11): 101345.

收稿日期:2025-08-22