## 研究报告

# 广东省 2020—2022年 010:K4型副溶血性弧菌的病原学特征分析

邹敏<sup>1</sup>,何冬梅<sup>2</sup>,欧阳方价<sup>2</sup>,王博俊<sup>2,3</sup>,黄玉梅<sup>2,4</sup>,陈启方<sup>2,3</sup>,陈乐妍<sup>2,4</sup>,柯昌文<sup>2</sup>,柯碧霞<sup>2</sup> (1. 中国人民解放军勤联保障部队第九二一医院,湖南 长沙 410000;2. 广东省疾病预防控制中心,广东省新发传染病应急检测技术研究与应用重点实验室,广东广州 510080;3. 南方医科大学公共卫生学院,广东广州 510080;4. 广州中医药大学中药学院,广东广州 510080)

摘 要:目的 了解广东省 2020-2022 年 010:K4 型副溶血性弧菌的耐药特性、分子特征及其流行情况,为副溶血性弧菌感染的防治提供科学依据。方法 对 2020—2022 年广东省分离自感染患者临床标本的副溶血性弧菌菌株进行血清学鉴定、药敏实验、多位点序列(MLST)分型和全基因组测序,同时利用微生物基因注释系统对测序结果开展耐药基因与毒力因子注释。结果 290 株副溶血性弧菌可分为 24 种血清型,其中 010:K4 占 31.38%(91/290)。91 株 010:K4 型副溶血性弧菌药敏试验显示,所有菌株均对氨苄西林中等耐药,对其他药物敏感。在 290 株副溶血性弧菌菌株中选取 75 株开展全基因组测序,经 MLST 分型和系统发育进化关系分析发现,75 株菌株中,010:K4 型副溶血性弧菌共 48 株,其中 ST3 型共 47 株,为主要型别(97.92%,47/48),且与 03:K6 菌株遗传进化距离最近,还出现了 4 种新型副溶血性弧菌基因序列型别:ST3485、ST3486、ST3488 和 ST3494。010:K4 型副溶血性弧菌具有大流行菌株的独特遗传标志(toxRS/new+、orf8+、tdh+和 trh-)且携带多种毒力基因,毒力基因分布与 04:KUT 和 03:K6 血清型相似。结论 2020—2022 年广东省副溶血性弧菌以 010:K4 为优势血清型,与 03:K6 流行克隆群具有类似分子特征且对多种抗菌药物敏感。副溶血性弧菌基因序列呈现高度多样性且具有明确的系统发育分支,以 ST3 为本地优势克隆群。

关键词:010:K4型副溶血性弧菌;血清学鉴定;全基因组测序;耐药基因;毒力因子

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2025)02-0124-07

**DOI:**10. 13590/j. cjfh. 2025. 02. 003

# Pathogenic characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* O10:K4 in Guangdong Province from 2020 to 2022

ZOU Min<sup>1</sup>, HE Dongmei<sup>2</sup>, OUYANG Fangzhu<sup>2</sup>, WANG Bojun<sup>2,3</sup>, HUANG Yumei<sup>2,4</sup>, CHEN Qifang<sup>2,3</sup>, CHEN Leyan<sup>2,4</sup>, KE Changwen<sup>2</sup>, KE Bixia<sup>2</sup>

- (1. 921 Hospital of the PLA Logistic Support Force, Hu'nan Changsha, 410000, China; 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Emergency Detection Technology for Emerging Infectious Diseases, Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Guangzhou 510080, China;
  - 3. School of Public Health, Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510080, China;
    - 4. School of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine,

Guangdong Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** Objective To investigate the drug resistance, molecular characteristics and prevalence of *Vibrio parahaemolyticus* O10: K4 in Guangdong Province from 2020 to 2022, and to provide evidence for the prevention and control of *Vibrio parahaemolyticus* infection. **Methods** Serological identification, drug susceptibility test, MLST typing and whole genome sequencing were performed for *Vibrio parahemolyticus* strains isolated from clinical samples of infected patients in Guangdong Province from 2020 to 2022. At the same time, the microbial gene annotation system was used to annotate the drug resistance genes and virulence factors. **Results** The 290 strains of *Vibrio parahaemolyticus* could be divided into 24 serotypes, of which O10: K4 accounted for 31.38% (91/290). Drug susceptibility test of 91 strains of

收稿日期:2024-08-08

基金项目:国家科技重大专项(2018ZX10714002-003-006)

作者简介:邹敏 女 硕士研究生 研究方向为营养与食品卫生 E-mail:1029847866@qq.com

通信作者:柯碧霞 女 主任技师 研究方向为预防医学 E-mail:kebixiagdcdc@163.com

Vibrio parahaemolyticus O10; K4 showed that all strains were resistant to ampicillin and sensitive to other drugs. A total of 75 of 290 strains of Vibrio parahaemolyticus were selected for whole genome sequencing. The MLST typing and phylogenetic evolutionary relationship analysis showed that ST3 was the main sequence type of Vibrio parahaemolyticus O10; K4 (97, 92%, 47/48) and was the closest genetic evolution to O3; K6. In addition, four novel Vibrio parahaemolyticus sequence types were also identified in this study: ST3485, ST3486, ST3488 and ST3494. Vibrio parahaemolyticus O10; K4 has unique genetic markers of pandemic strains (toxRS/new+, orf8+, tdh+, and trh-) and carries multiple virulence genes, and the distribution of virulence genes is similar to that of serotypes O4; KUT and O3; K6. Conclusion The dominant serotype of Vibrio parahaemolyticus in Guangdong Province from 2020 to 2022 is O10; K4, which has similar molecular characteristics to O3; K6 and is sensitive to multiple antibiotics. Vibrio parahemolyticus sequences showed high diversity and clear phylogenetic clades, with ST3 as the local dominant clonal group.

**Key words:** Vibrio parahaemolyticus O10: K4; serological identification; whole genome sequencing; drug resistance gene; virulence factor

副溶血性弧菌是一种常见于海洋或河口环境中的革兰氏阴性嗜盐细菌,被认为是引起中国沿海地区食源性胃肠炎的第二大常见病因<sup>[1-2]</sup>。副溶血性弧菌血清型种类繁多,根据 0 抗原和荚膜 K 抗原可将其分为 13 种 0 群(O1~O13)和 71 种 K 型<sup>[3]</sup>。自 1996 年副溶血性弧菌 O3:K6 在全球范围内引起大规模流行以来,在过去 20 年间陆续出现了包括 O4:K68、O4:K12、O4:KUT 和 O1:KUT 等血清型在内的 49 种流行克隆株<sup>[4]</sup>。副溶血性弧菌的遗传多样性及其大流行菌株的快速传播能力,对人类健康以及全球公共卫生安全均构成了严重威胁。

2020年1种新型副溶血性弧菌血清型 O10:K4 在广东广州首次被报道,并在第2年取代 O3:K6 成为广东地区的优势血清型<sup>[5]</sup>。目前,对于 O10:K4 血清型的相关研究仍较为匮乏,且其在广东地区流行的原因仍不明确。本研究通过对广东省2020—2022年腹泻和食物中毒患者中分离的副溶血性弧菌菌株进行分析,以了解广东地区 O10:K4 型副溶血性弧菌的流行特征、耐药情况和遗传进化谱系特征,以期为后续副溶血性弧菌分子流行病学研究提供科学依据。

#### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株来源

副溶血性弧菌菌株来自 2020—2022 年广东省食源性疾病监测哨点医院和食源性疾病暴发事件监测,共 290 株,均分离自副溶血性弧菌感染患者的粪便样本。其中,O10:K4型副溶血性弧菌 91 株,来自广州、深圳、佛山、中山、江阳、东莞 6 个城市食源性疾病事件中的感染患者临床标本。

# 1.1.2 仪器与试剂

副溶血性弧菌诊断血清试剂盒(日本生研株式会社),革兰阴性菌药敏板(上海星佰公司),核酸提

取试剂盒(QIAGEN 公司), VITEK 2 COMPACT 全自动微生物生化鉴定仪(法国梅里埃公司), 全自动药敏板加样器(美国赛默飞公司), Illumina Miseq PE150测序平台及相应配套试剂。所有试剂均在有效期内使用。

#### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 血清学分型

将 290 株副溶血性弧菌菌株接种至含 3% 氯化钠胰蛋白胨大豆琼脂 (Trypticase soy agar medium, TSA)培养基,37 ℃培养 24 h,菌株复苏后用 VITEK 2 COMPACT 全自动微生物生化鉴定仪进行菌种鉴定。采用玻片凝集试验进行 O 抗原和 K 抗原血清学分型,血清型以 O:K 组合的方式表示。

# 1.2.2 药物敏感试验

试验采用微量肉汤稀释法,以大肠杆菌 ATCC 25 922 为质量控制菌株,检测下列抗生素:氨苄 西林(2~64  $\mu$ g/mL)、氨苄西林/舒巴坦(2/1~64/32  $\mu$ g/mL)、头孢唑啉(0.5~16  $\mu$ g/mL)、头孢噻肟(0.25~8  $\mu$ g/mL)、头孢他啶(1~32  $\mu$ g/mL)、头孢西丁(2~64  $\mu$ g/mL)、亚胺培南(0.25~8  $\mu$ g/mL)、蒸啶酸(2~64  $\mu$ g/mL)、环丙沙星(0.03~8  $\mu$ g/mL)、阿奇霉素(4~64  $\mu$ g/mL)、四环素(1~32  $\mu$ g/mL)、氯霉素(2~64  $\mu$ g/mL)、复方新诺明(0.25/4.75~8/152  $\mu$ g/mL)、庆大霉素(1~32  $\mu$ g/mL)。按照美国临床与实验室标准协会标准判读结果并确定耐药表型。

#### 1.2.3 菌株 DNA 提取和全基因组测序

菌株 DNA 提取采用 QIAamp DNA Mini Kit(凯杰企业管理(上海)有限公司)纯化试剂盒提取,提取后放至 4℃冰箱待测。使用 Qubit® dsDNA Assay Kitin Qubit®2.0 荧光仪(Life Technologies,美国)测量 DNA 浓度。测序文库使用 NEB Next® Ultra™ DNA Library Prep Kit[纽英伦生物技术(北京)有限公司]构建。根据说明书,使用 Illumina Miseq PE150 测序仪进行双端 125 bp 全基因组测序,覆盖度约为

200×。获得的菌株基因原始序列使用 CLC Genomics Workbench 22.0 进行质量控制和 de novo 组装等处理,最后获得每个菌株的 contigs 序列文件。

#### 1.2.4 耐药基因与毒力基因分析

使用在线分析工具 CARD (http://arpcard.

mcmaster. ca)数据库进行基因序列比对,筛查抗生素相关耐药基因携带情况。使用 VFDB 数据库(http://www.mgc.ac.cn/VFs/)进行毒力基因与毒力因子注释。根据 toxR 和 orf8 的引物信息(表 1)使用 Snap Gene v7.0 进行 toxR 和 orf8 基因筛查。

表1 toxR和 orf8基因检测引物表

Table 1 Primers for toxR and orf8 gene detection

目的基因	正向引物序列(5'-3')	反向引物序列(5'-3')	基因长度/bp
orf8	GTTCGCATACAGTTGAGG	AAGTACAGCAGGAGTGAG	746
toxR	TAATGAGGTAGAAACA	ACGTAACGGGCCTACA	651

#### 1.2.5 多位点序列分型

将菌株序列上传至在线分析工具 Pathogenwatch (https://pathogen.watch/),根据副溶血性弧菌的 7 个管家基因(recA、gyrB、dnaE、dtdS、pntA、pyrC 和 tnaA) 引物信息进行匹配,确定菌株序列型别(Sequencing type,ST)。本研究出现的新 ST 型根据 PubMLST 副溶血性弧菌数据库(https://pubmlst.org/organisms/vibrioparahaemolyticus)对等位基因数和 ST 型进行分配。

#### 1.2.6 系统发育分析

将测序得到的副溶血性弧菌基因序列导入生物信息分析平台 CLC Genomics Workbench 22.0 进行多序列比对,按最大似然法进行全基因组变异位点的比对分析(SNPs calling),并构建系统发育进化树 SNP tree (bootstrap=1000)。最后使用在线工具 iTOL (http://itol.embl.de/)对系统发育树进行调整与修饰。

# 2 结果

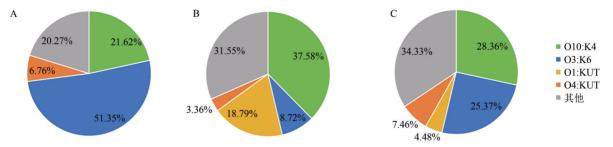
# 2.1 病例信息

290 例副溶血性弧菌感染患者的年龄范围为7~65 岁,发病年龄以20~59 岁人群为主(88.97%,

258/290),年龄中位数为30岁。副溶血性弧菌感染具有明显的季节性,发病人数主要集中在每年的6-9月份(67.93%,197/290)。病例分布于广东省21个城市,以广州市病例数最多(73.63%,67/91)。010:K4型副溶血性弧菌感染患者以腹痛(76.92%,70/91)和腹泻(71.43%,65/91)为主要临床症状,其次是恶心(32.97%,30/91)、发热(9.90%,9/91),未出现死亡病例。

#### 2.2 血清分型

290 株副溶血性弧菌经血清凝集试验共鉴定出24 种血清型,其中 O10: K4(91/290,31.38%)、O3: K6(68/290,23.45%)、O1: KUT(31/290,10.69%)和O4: KUT(15/290,5.17%)为 4 种优势血清型。其中,副溶血性弧菌 O10: K4 于 2020 年 6 月首次在广东省广州市出现,并在 2021 年和 2022 年取代 O3: K6成为了广东省优势血清型,其血清占比呈先升高后降低的趋势。O10: K4 在 2020—2022 年血清占比分别为 21.62%(16/74)、37.58%(56/149)和 28.36%(19/67)。副溶血性弧菌 O3: K6 在 2020—2022 年血清占比分别为 51.35%(38/74)、8.72%(13/149)和 25.37%(17/67)(图 1)。



注: A 为 2020 年副溶血性弧菌各血清型分布情况; B 为 2021 年副溶血性弧菌各血清型分布情况; C 为 2022 年副溶血性弧菌各血清型分布情况 图 1 2020—2022 年广东省 290 株副溶血性弧菌血清型分布情况

Figure 1 Serum distribution of 290 strains of Vibrio paraholyticus in Guangdong Province from 2020 to 2022

#### 2.3 药物敏感性试验

菌株复苏后,在 290 株副溶血性弧菌选取 91 株 O10:K4 开展药物敏感性试验。对 9 类 14 种抗菌药物检测结果显示,91 株 O10:K4 型副溶血性弧菌菌株除对氨苄西林呈中等程度耐药外,对其余药物包括氨

苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢噻肟、头孢他啶、头孢西丁、亚胺培南、萘啶酸、环丙沙星、阿奇霉素、四环素、 氯霉素、复方新诺明、庆大霉素 13 种抗生素均敏感。

#### 2.4 多位点序列分型

由于核酸降解等原因,在290株副溶血性弧菌

中共有75株菌株成功建库并完成全基因组测序,包括48株010:K4、13株04:KUT、8株03:K6、3株03:KUT和3株01:KUT。根据副溶血性弧菌的7个管家基因对75株副溶血性弧菌进行多位点序列分型(Multilocus sequence typing, MLST)。结果表明副溶血性弧菌基因序列呈现高度遗传多样性,75株菌株共鉴定出9种ST型,其中以ST3(84.00%,63/75)为主要ST型,其次是ST2516(8.00%,6/75)。ST3

共 63 株,包括 O10: K4(76.19%,48/63)、O3: K6(12.70%%,8/63)和 O4: KUT(11.11%,7/63)3 种血清型。值得注意的是,在本研究中鉴定出了 4 种新 ST型,分别为 ST3485(O1: KUT,n=1)、ST3486(O3: KUT,n=1)、ST3488(O3: KUT,n=2)和 ST3494(O10: K4,n=1)。ST3494与 ST3 存在一个管家基因位点差异(recA),该基因经 PubMLST 核实赋予基因编号 579。见表 2。

表 2 副溶血性弧菌的 4 种新序列型别中管家基因编码情况

Table 2 The encoding of steward genes in 4 new sequence types of Vibrio parahaemolyticus

菌株编号	ofe 3≠ mil	ST型	管家基因						
	血清型		dnaE	gyrB	recA	dtdS	pntA	pyrC	tnaA
GD21VP032	O1:KUT	3485**	40	364	3	303	4	36	29
GD21VP033	O3:KUT	3486**	4	13	11	38	18	9	24
GD22VP022	O3:KUT	3488**	47	91	77	46	79	45	121
GD22VP023	O3:KUT	3488**	47	91	77	46	79	45	121
VP21019	O10:K4	3494**	3	4	579*	4	29	4	22
GD21VP010	O10:K4	3	3	4	19	4	29	4	22

注:ST为序列型别;\*表示在本研究新出现的管家基因编号;\*\*表示在本研究中新出现的序列型别

#### 2.5 毒力基因和耐药基因检测

对 75 株副溶血性弧菌菌株序列进行毒力基因 与毒力因子注释,结果显示,所有副溶血性弧菌血 清型均携带 tlh 基因, tdh 基因检出率为 88.00% (66/75), 在不同血清型中检出率分别为 95.83% (O10: K4, 46/48) , 92.31% (O4: KUT, 12/13) , 87.50%(O3:K6,7/8)和 33.33%(O1:KUT,1/3),在 O3: KUT 菌株(n=3)中未检出 tdh 基因。所有菌株 均未检出 trh 基因。T3SS1 和 T3SS2 是副溶血性弧 菌生物学特性及细胞致病性的两类重要毒力因子。 研究结果表明,63株 ST3型副溶血性弧菌,包括 O10: K4、O4: KUT 和 O3: K6 在内的 3 种血清型,有 着近似的毒力因子分布特征。所有菌株均携带Ⅲ型 分泌系统编码基因 vscK、vscF 和 vscP, T3SS2α 基因 (vopT 和 vscC2)和 T3SS2β 基因(vopB2 和 vopC)。13 株 副溶血性弧菌 O4: KUT 可分为 ST3 和 ST2516 两种 ST 型,与 ST3 型相比 6 条 ST2516 序列均存在 vscP 基因的缺失。orf8 和 toxR 作为副溶血性弧菌大流 行克隆群的两个重要遗传标记基因,基因筛查结果 表明,所有 O10: K4 和 O3: K6 菌株均携带 toxR 和 orf8 基因; 04: KUT 菌株只携带 toxR 基因, 不携带 orf8 基因。

耐药基因筛查结果显示,副溶血性弧菌 04: KUT(菌株编号:GD21VP041)携带了多种耐药基因,包括 $\beta$ 内酰胺酶耐药基因( $bla_{CARB-22}$ 、 $bla_{CMY-107}$ 、 $bla_{CMY-134}$ 和  $bla_{CMY-59}$ )、氨基糖苷类耐药基因(aph(3'')-Ib、aph(6)-Id)、氯霉素类耐药基因(floR)、大环内酯类耐药基因(mphA)、喹诺酮类耐药基因(oqxA 和 oqxB)、四环素类耐药基因(tet(A)) 和磺胺类耐药基因

(sul2)。其余菌株仅检出 CARB 一类耐药基因。

# 2.6 系统进化关系分析

在75条测序序列中,以副溶血性弧菌菌株GD22VP035作为参考序列,构建系统发育进化树,并进行序列相似度、变异性和进化关系分析。结果表明,尽管菌株的分离地点和时间不同,序列根据其血清学分布特征,相同血清型副溶血性弧菌聚集在各自进化分支上,并来自同一进化谱系。在5种副溶血性血清型中,010:K4基因序列与03:K6血清型亲缘关系最近,提示010:K4血清型可能由03:K6大克隆群进化衍变而来,且在2020—2022年间该血清型尚未出现克隆群更替。但值得注意的是,虽然010:K4型副溶血性弧菌尚未出现新的进化分支但已出现除ST3型以外的其他序列型别ST3494。此外,在副溶血性弧菌04:KUT中出现了两种进化分支(ST3和ST2516),提示该血清型在广东省可能存在多个流行克隆群。

#### 3 讨论

温暖的气候条件有利于副溶血性弧菌在自然环境中的生长繁殖<sup>[6]</sup>。随着全球气候变暖,副溶血性弧菌感染呈上升趋势,近几年来呈小规模频发状态<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,副溶血性弧菌的发病人数主要集中在夏秋季节(67.93%,197/290),这与广东省早期的监测结果一致<sup>[7]</sup>。此外,副溶血性弧菌感染在青壮年人群中占比最高(88.97%,258/290),提示病例数在不同年龄段人群中的分布差异可能与不同年龄层的饮食与卫生习惯有关。此外,010:K4感染患者的临床症状以腹痛和腹泻为主,与副溶血

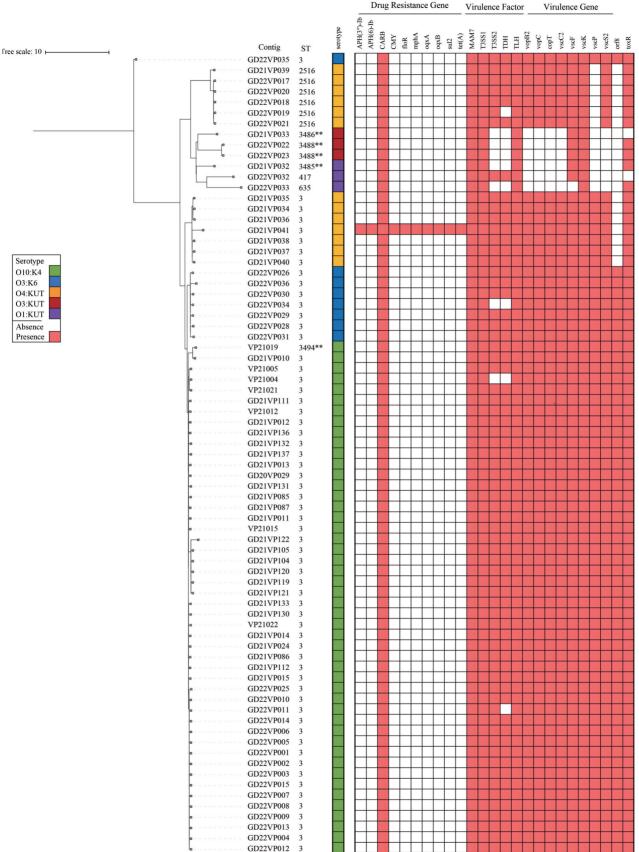


图 2 75 株副溶血性弧菌进化关系与毒力基因、耐药基因检出图

Figure 2 Evolutionary relationship and detection of virulence and resistance genes in 75 strains of Vibrio parahaemolyticus

性弧菌 O3:K6 感染症状类似[8-9]。

副溶血性弧菌感染引起的主要临床症状包括 腹痛、腹泻、高热和呕吐等,但在一些患者中也有可

能引起中毒性脑病、败血症甚至多器官衰竭[10]。在 副溶血性弧菌的致病过程中耐热直接溶血素基因 (tdh)、耐热相关溶血素基因(trh)及黏附和侵袭相关 因子 T3SS 和 T3SS2 发挥着重要作用。毒力基因筛查结果显示,绝大部分临床来源的副溶血性弧菌菌株(88.00%,66/75)携带 tdh 基因,无 trh 基因检出,与其他研究相一致[11]。此外,本研究还发现 O10: K4 与 O3: K6 具有相似的毒力因子分布特征:tdh 阳性,均携带 T3SS1 基因 vscK、vscF 和 vscP, T3SS2α 基因 vopT 和 vscC2, T3SS2β 基因 vopB2 和 vopC。这也在一定程度上解释了这 2 种血清型在临床表现上的相似性。

2000 年 MATSUMOTO 等[11]提出通过识别特定遗传标记(toxRS/new+、tdh+trh-)的方法来快速区分副溶血性弧菌大流行群和非大流行群[12]。本研究发现,在 75 株副溶血性弧菌中所有 O10: K4(n=48)、O3: K6(n=8)和 O4: KUT(n=13)均具有副溶血性弧菌大流行群的特定遗传标记,提示 O10: K4可能与副溶血性弧菌大流行群具有相似分子特征。此外,位于噬菌体 f237 中的 orf8 基因也可以作为识别副溶血性弧菌流行克隆群的基因标记。在本研究中 48 株 O10: K4 和 8 株 O3: K6 均携带 orf8 基因,而 O4: KUT则无该基因检出。其他研究显示,orf8 基因与大流行基因型的相关性较差,可以作为鉴定大流行菌株的辅助手段但可能不属于高特异性标志物[13]。

目前,抗生素是临床上治疗细菌感染的重要手段。随着大量抗生素的持续使用,细菌耐药问题已成为亟待解决的全球公共卫生问题。本研究对 91 株广东省近年新出现的 010:K4 型副溶血性弧菌菌株进行药敏试验发现,010:K4 菌株除对氨苄西林药物耐药外,对其余 13 种抗生素均敏感,其中包括了四环素、庆大霉素、环丙沙星、复方新诺明、头孢噻肟、头孢他啶 6 种美国疾病预防控制中心推荐的副溶血性弧菌感染治疗用药[14]。此外,在本研究中发现了 1 株携带了 7 种耐药基因的副溶血性菌株 04:KUT。虽然早期研究结果也表明,副溶血性弧菌对多种抗生素均敏感,但副溶血性弧菌多重耐药问题仍不容忽视[15]。

MLST 技术于 2008 年开始应用于副溶血性弧菌的分子分型,这一技术在血清学分型基础上进一步区分了不同菌株之间的遗传进化关系[16]。在本研究中,75 株副溶血性弧菌共定出 9 种不同 ST 型,其中 48 株 010:K4 型副溶血性弧菌属于 ST3 型,1 株为 ST3494 型(新序列型别)。ST3494 型别的出现与recA 基因的突变或重组有关。在副溶血性弧菌的7个管家基因中,由于 recA 基因内不同位点等位基因间的非随机关联,使其更容易发生基因突变与重组,具有较高水平的核苷酸多样性[17-18]。研究结果

表明,副溶血性弧菌 ST3 仍为主要流行克隆群,与前期广东省临床分离株 ST 型分布相一致<sup>[7]</sup>。同时 ST3 也是引起中国副溶血性弧菌感染的主要序列型别<sup>[19]</sup>。值得注意的是,在本研究中出现了 4 种新序列型别,分别是 ST3485、ST3486、ST3488 和 ST3494。这一结果已得到了 PubMLST 管理员核实。新序列型别、新血清型的出现反映了副溶血性弧菌的高度遗传多样性和决定其 ST 分型的 7 个管家基因仍处于不断进化当中。

#### 参考文献

- [1] NAIR G B, RAAMURTHY T, BHATTACHARY S K, et al. Global dissemination of Vibrio parahaemolyticus serotype O3: K6 and its serovariants [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2007, 20(1): 39-48.
- [2] LI H, LI W, DAI Y, et al. Characteristics of settings and etiologic agents of foodborne disease outbreaks China, 2020
   [J]. China CDC Weekly, 2021, 3(42): 889-893.
- [3] ANSARUZZMAN M, CHOWDHURY A, BHUIYAN N A, et al. Characteristics of a pandemic clone of O3: K6 and O4: K68 Vibrio parahaemolyticus isolated in Beira, Mozambique [J]. Journal of medical microbiology, 2008, 57(Pt 12):1502.
- [4] HAN C, TANG H, REN C, et al. Sero-Prevalence and Genetic Diversity of pandemic V. parahaemolyticus strains occurring at a global scale[J]. Front Microbiol, 2016, 7: 567.
- [5] HEP, ZHANG J, ZHOU Y, et al. Genomic characteristics of a notable emerging serotype O10: K4 of Vibrio parahaemolyticus from food-borne cluster events in Guangzhou, China [J]. The Journal of infection, 2022, 85(6): 702-769.
- [6] FOXALL R L, MEANS J, MARCINKIEWWICZA L, et al. Inoviridae prophage and bacterial host dynamics during diversification, succession, and Atlantic invasion of Pacific-native Vibrio parahaemolyticus[J]. ASM MICROBE, 2024, 15(1): e285123.
- [7] 李柏生,李振翠,梁骏华,等.2017—2020年广东省副溶血弧菌引起的食源性暴发事件流行病学及病原特征分析[J].中华预防医学杂志,2022,56(4):443-447.

  LI B S, LI J H, LIANG D M, et al. Epidemiological and etiological characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* strains causing foodborne disease outbreaks in Guangdong Province from 2017 to 2020[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2022, 56(4):443-447
- [8] LEON N, ZATARAIN R, ANGILO U, et al. Vibrio parahaemolyticus is associated with diarrhea cases in Mexico, with a dominance of pandemic O3: K6 Clones [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(16): 10318.
- [9] CHAO G, JIAO X, ZHOU X, et al. Serodiversity, pandemic O3: K6 clone, molecular typing, and antibiotic susceptibility of foodborne and clinical *Vibrio parahaemolyticus* isolates in Jiangsu, China[J]. Foodborne Pathog Disease, 2009, 6(8): 1021-1028.
- [10] BAKER-AUSTIN C, OLIVER J D, ALAM M, et al. Vibrio spp. infections[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2018, 4(1): 1-19.
- [11] CAI Q, ZHANG Y. Structure, function and regulation of the

- thermostable direct hemolysin (TDH) in pandemic *Vibrio* parahaemolyticus[J]. Microbial Pathogenesis, 2018, 123: 242-245.
- [12] MATSUMOTO C, OKUDA J, ISHIBASHI M, et al. Pandemic spread of an O3: K6 clone of Vibrio parahaemolyticus and emergence of related strains evidenced by arbitrarily primed PCR and toxRS sequence analyses [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2000, 38(2): 578-585.
- [13] BHUIYAN N A, ANSARUZZAMAN M, KAMRUZZAMAN M, et al. Prevalence of the pandemic genotype of *Vibrio parahaemolyticus* in Dhaka, Bangladesh, and significance of its distribution across different serotypes [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2002, 40(1): 284-286.
- [14] RASZL S M, FROELICH B A, VIEIRA C R, et al. Vibrio parahaemolyticus and Vibrio vulnificus in South America: water, seafood and human infections [J]. Journal of Applied Microbiology, 2016, 121(5): 1201-1222.
- [15] ELAMHDI S, DASILVA L V, PARVEEN S. Antibiotic resistance

- of Vibrio parahaemolyticus and Vibrio vulnificus in various countries: A review[J]. Food Microbiology, 2016,57:128-134.
- [16] GONZALEZ-ESCALONA N, MARTINEZ-URTAZA J, ROMERO J, et al. Determination of molecular phylogenetics of Vibrio parahaemolyticus strains by multilocus sequence typing [J]. Journal of Bacteriology, 2008, 190(8): 2831-2840.
- [17] YU Y, HU W, WU B, et al. Vibrio parahaemolyticus isolates from southeastern Chinese coast are genetically diverse with circulation of clonal complex 3 strains since 2002[J]. Foodborne Pathog Disese, 2011, 8(11): 1169-1176.
- [18] GUNASEKARA C, RAJAPAKSHA L, WIMALASENA S. Comparative analysis unravels genetic recombination events of Vibrio parahaemolyticus recA gene[J]. Infection, Genetics and Evolution, 2023, 107: 105396.
- [19] XIE T, YU Q, TANG X, et al. Prevalence, antibiotic susceptibility and characterization of Vibrio parahaemolyticus isolates in China[J]. FEMS Microbiol Lett, 2020, 367(16).