

研究报告

猪源豚鼠气单胞菌的生物学特性

彭志锋, 于彤彤, 井汇源, 盛亚敏, 张晓洁, 张璟雯, 王意炫, 边传周, 乔宏兴*, 汤法银*

河南牧业经济学院 动物医药学院, 河南 郑州 450046

彭志锋, 于彤彤, 井汇源, 盛亚敏, 张晓洁, 张璟雯, 王意炫, 边传周, 乔宏兴, 汤法银. 猪源豚鼠气单胞菌的生物学特性[J]. 微生物学通报, 2026, 53(1): 437-446.

PENG Zhifeng, YU Tongtong, JING Huiyuan, SHENG Yamin, ZHANG Xiaojie, ZHANG Jingwen, WANG Yixuan, BIAN Chuazhou, QIAO Hongxing, TANG Fayin. Biological characterization of swine-derived *Aeromonas caviae*[J]. Microbiology China, 2026, 53(1): 437-446.

摘要:【背景】豚鼠气单胞菌(*Aeromonas caviae*)是一种分布广泛, 可以导致人和多种动物致病的病原菌, 对食品安全和公共卫生造成巨大潜在威胁。【目的】了解猪源豚鼠气单胞菌的致病特征及耐药谱, 为临床防控提供理论依据。【方法】从河南某猪场病死仔猪内脏中分离获得优势菌株 HNHB, 通过形态学观察、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)及 16S rRNA 基因系统发育树构建进行菌种鉴定。采用昆明鼠感染模型评估其致病性(LD_{50} 测定及组织病理学分析), 并对分离菌株进行 14 种抗菌药物的最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)检测。【结果】分离菌株 HNHB 经多相分类学鉴定为豚鼠气单胞菌, 其 16S rRNA 基因序列与豚鼠气单胞菌(GenBank 登录号为 AP026375)相似度为 99.73%。小鼠感染试验显示, 菌株 HNHB 对昆明鼠的 LD_{50} 为 6.24×10^8 CFU/mL, 可引发昆明鼠肠道组织坏死、出血及上皮细胞脱落, 肝脏和肾脏肿大等病变。药物敏感性试验表明, 该菌株对头孢他啶(MIC=0.32 μ g/mL)、多黏菌素(MIC=0.01 μ g/mL)等 5 种药物高度敏感, 但对氟苯尼考(MIC=128 μ g/mL)、美罗培南(MIC=160 μ g/mL)等呈多重耐药性。【结论】从病死猪内脏器官成功分离鉴定 1 株豚鼠气单胞菌 HNHB, 该菌株对昆明鼠有致病性, 并呈现多重耐药性。

关键词: 猪; 豚鼠气单胞菌; 分离鉴定; 耐药性

资助项目: 河南省“兽医”重点学科(312); 河南省现代农业产业技术体系团队项目(HARS-22-12-G2); 河南省科技攻关项目(252102110030)

This work was supported by the Key Discipline of Veterinary Medicine of Henan Province (312), the Modern Agricultural Industry Technology System Team Project of Henan Province (HARS-22-12-G2), and the Scientific and Technological Project of Henan Province (252102110030).

*Corresponding authors. E-mail: QIAO Hongxing, 80414@hnuah.edu.cn; TANG Fayin, 80680@hnuah.edu.cn

Received: 2025-04-15; Accepted: 2025-05-20; Published online: 2025-06-10

Biological characterization of swine-derived *Aeromonas caviae*

PENG Zhifeng, YU Tongtong, JING Huiyuan, SHENG Yamin, ZHANG Xiaojie, ZHANG Jingwen, WANG Yixuan, BIAN Chuazhou, QIAO Hongxing*, TANG Fayin*

College of Veterinary Medicine, Henan University of Animal Husbandry and Economy, Zhengzhou 450046, Henan, China

Abstract: [Background] *Aeromonas caviae* is a widely distributed pathogen capable of infecting both humans and multiple animal species, posing significant threats to food safety and public health. [Objective] To investigate the pathogenic characteristics and antimicrobial resistance profile of swine-derived *A. caviae*, providing theoretical guidance for clinical prevention and control. [Methods] A dominant strain (designated HNHB) was isolated from the viscera of deceased piglets in a swine farm in Henan Province. The strain was identified by morphological observation, matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), and phylogenetic analysis based on the 16S rRNA gene. A Kunming mouse infection model was established to evaluate the pathogenicity of this strain based on the LD_{50} value and histopathological changes, and the minimal inhibitory concentrations (MICs) of 14 antimicrobial agents against this strain were determined. [Results] The isolate HNHB was identified as *A. caviae*, with the 16S rRNA gene sequence similarity of 99.73% compared with the reference *A. caviae* strain (GenBank accession number: AP026375). Infection trials revealed the LD_{50} of 6.24×10^8 CFU/mL in Kunming mice. HNHB induced severe multiorgan lesions, including intestinal necrosis, hemorrhage, epithelial shedding, hepatomegaly, and nephromegaly. Antimicrobial susceptibility test results demonstrated that HNHB was sensitive to five antimicrobials including ceftazidime (MIC=0.32 μ g/mL) and polymyxin (MIC=0.01 μ g/mL) but resistant to florfenicol (MIC=128 μ g/mL) and meropenem (MIC=160 μ g/mL). [Conclusion] A strain of *A. caviae*, designated HNHB, was successfully isolated and identified from the visceral organs of deceased pigs. The isolated strain demonstrated pathogenicity in Kunming mice and exhibited a multidrug-resistant phenotype.

Keywords: swine; *Aeromonas caviae*; isolation and identification; antimicrobial resistance

豚鼠气单胞菌(*Aeromonas caviae*)属于气单胞菌科(*Aeromonadaceae*)气单胞菌属(*Aeromonas*), 为兼性厌氧的革兰氏阴性杆菌^[1]。豚鼠气单胞菌自然栖息在水生环境中^[2-3], 被认为是水产养殖的重要危害因素。此外, 豚鼠气单胞菌分布广泛, 从淡水、污水、土壤、水果、蔬菜和加工食品等来源中已被分离出^[4-6]。豚鼠气单胞菌还可能造成人类健康失调, 引发胃肠道疾病, 也可以导致伤口感染、软组织感染、肺部感染及败血症等多种表现^[7]。

豚鼠气单胞菌感染鱼、虾等主要引发腹膜炎、菌血症、肠胃炎、皮肤及软组织损伤等病症, 严重影响水生动物的健康^[8-9]。除水生动物外, 山羊^[10]、袋鼠^[11]、鸡^[12]、猪^[13]等感染 *A. caviae* 的报道陆续出现。另外, 在气单胞菌属中, 豚鼠气单胞菌是导致人类感染和食物污染的主要菌种之一。因此, 豚鼠气单胞菌正逐渐成为一种人-畜-水生动物共患病原体^[6,14-15]。之前报道显示猪源豚鼠气单胞菌不产生耐热肠毒素, 也不溶血^[13], 然而, 目前对于猪源性豚

鼠气单胞菌的研究仍十分有限。

与大多数细菌性疾病防控类似,豚鼠气单胞菌感染的防控主要依靠抗菌药物,如哌拉西林、头孢哌酮、碳青霉烯类或卡那霉素等^[13,16]。然而,由于抗菌药物的滥用促使多重耐药菌株产生^[17],细菌耐药性已成为全球性公共卫生问题,严重威胁人类和动物健康^[18]。本研究从河南省鹤壁市某猪场发病仔猪内脏器官中分离培养细菌,并对分离菌株进行革兰氏染色镜检、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)鉴定和 16S rRNA 基因序列分析,进一步开展分离菌株的小鼠致病力试验,并对分离菌株进行药物敏感性分析,以期丰富该细菌的生物学特性。

1 材料与方 法

1.1 样品

组织样本来自河南省鹤壁市某猪场病死仔猪的内脏器官。30 只 3 周龄 SPF 级雌性昆明小鼠,体重 18–22 g,河南省实验动物中心。动物实验方案已通过河南牧业经济学院研究伦理委员会审核(批准号: HNUAHE ER2425D416)。

大肠杆菌(*Escherichia coli*) ATCC 25922, 中国普通微生物菌种保存中心。

1.2 培养基、主要试剂和仪器

血琼脂培养基,郑州安图生物工程股份有限公司; LB 培养基(g/L): 蛋白胨 10.0, 酵母粉 5.0, 氯化钠 10.0, 琼脂 10.0–20.0, pH 7.0–7.2, 121 °C 灭菌 30 min。

头孢他啶、庆大霉素、多西环素、恩诺沙星、多黏菌素、头孢西丁、替加环素、氟苯尼考、磷霉素、美罗培南、阿莫西林、大观霉素、泰妙菌素、利奈唑胺,北京索莱宝科技有限公司; 细菌基因组 DNA 提取试剂盒,南京诺唯赞生物科技股份有限公司; 2×*Taq* PCR Mix, 康为世纪生物科技股份有限公司; 16S rRNA 基因通用引物、PCR 产物纯化试剂盒和 DNA 胶回收

试剂盒,生工生物工程(上海)股份有限公司。10%中性缓冲福尔马林、苏木精和伊红,北京索莱宝科技有限公司; 基质液,默克(上海)有限公司; MALDI-TOF MS, Bruker 公司; PCR 仪和凝胶成像仪, Bio-Rad 公司; 电泳仪,北京六一生物科技有限公司; 光学显微镜,奥林巴斯(苏州)医疗器械有限公司; 切片机,杭州物微仪器有限公司。

1.3 细菌的分离培养及形态观察

猪只体表用 75%酒精消毒后,用无菌剪刀取病死仔猪心脏、肝脏和小肠黏膜。在生物安全柜内,组织样本表面经 75%酒精消毒后用无菌剪刀剪出新鲜切面,用无菌接种环分别接种于 LB 琼脂培养基和血琼脂培养基,于 37 °C 培养箱中培养 12–14 h。用无菌接种环挑取单菌落接种至 LB 液体培养基中,37 °C、160 r/min 振荡培养 12–14 h; 然后用无菌接种环分别划线于 LB 琼脂培养基和血琼脂培养基,于 37 °C 培养箱中纯化培养后进行菌落形态学观察; 挑取培养基上的单菌落涂布在无菌的载玻片上进行革兰氏染色,光学显微镜下观察细菌形态和染色特点。

1.4 MALDI-TOF MS 鉴定

利用 MALDI-TOF MS 进行菌种鉴定。将每一待检菌落与 1 μL 基质液点在金属靶板上混合均匀,在靶板上标记后于室温干燥。使用 MALDI Biotyper 系统和 microflex[®]LRF 软件 v3.0 进行细菌蛋白质谱分析。使用 MALDI Biotyper 系统 v4.1 软件和 MALDI Biotyper 数据库确定质荷比值为 2 000–20 000 的光谱。

1.5 16S rRNA 基因扩增

利用细菌基因组 DNA 抽提试剂盒选取优势菌株的基因组 DNA 作为模板,采用 16S rRNA 基因通用引物 27F (5'-AGAGTTTGATCCTGGC TCAG-3')和 1492R (5'-TACGGCTACCTTGTTA CGACT-3')进行 PCR 扩增。PCR 反应体系(25 μL): DNA 模板 2 μL, 2×*Taq* PCR Mix 13 μL, 上、下游引物(10 μmol/L)各 1 μL, ddH₂O 8 μL。PCR

反应条件: 94 °C 2 min; 94 °C 50 s, 54 °C 50 s, 72 °C 50 s, 35 个循环; 72 °C 10 min^[19]。用 1% 琼脂糖凝胶对 PCR 产物进行电泳检测。片段大小约为 1 500 bp。

1.6 基于 16S rRNA 基因序列构建系统发育树

将符合目标片段长度的 PCR 扩增产物纯化后送到生工生物工程(上海)股份有限公司进行测序, 将测序结果在 NCBI 进行 BLAST 比对分析, 并利用 MEGA-X 软件构建系统发育树。

1.7 小鼠感染试验与组织病理学观察

实验开始前将所有小鼠置于无病原环境中, 并随机分为 6 组(5 只/组), 其中 5 组分别按照以下剂量腹腔接种新鉴定的分离菌株: 2.6×10^9 、 2.6×10^8 、 2.6×10^7 、 2.6×10^6 、 2.6×10^5 CFU/mL (0.2 mL/只); 第 6 组为阴性对照组, 每只小鼠接种 0.2 mL 无菌 PBS。在 7 d 内, 每天记录小鼠的症状和死亡情况。采用 Reed-Muench 法测定 LD_{50} ^[20]。随机选取 3 只死亡小鼠进行细菌学检测和病理检查。用 10% 中性缓冲福尔马林固定组织 24 h 以上, 用切片器手工切成 4 μ m 的切片, 用苏木精和伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色, 光学显微镜下观察^[21]。另外, 采集死亡小鼠的心脏和肝脏进行细菌分离和鉴定。

1.8 药物敏感性试验

参照美国临床和实验室标准化协会 2020

规定的方法和判定标准^[22], 采用微量稀释法测定分离菌株对头孢他啶、庆大霉素、多西环素、恩诺沙星、多黏菌素、头孢西丁、替加环素、氟苯尼考、磷霉素、美罗培南、阿莫西林、大观霉素、泰妙菌素、利奈唑胺等 14 种抗菌药物的最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC), 判定其药物敏感性。所有药敏试验均以大肠杆菌 ATCC 25922 为质控菌。

2 结果与分析

2.1 菌株 HNHB 的形态学鉴定结果

分离菌株 HNHB 在 LB 培养基上为稍凸、光滑、湿润、淡黄色、半透明菌落(图 1A)。在血琼脂平板上为边界分明、微凸起、有光泽感的乳白色菌落, 无溶血现象(图 1B)。经革兰氏染色后观察, 该菌呈两端钝圆的短杆状(图 1C), 与豚鼠气单胞菌染色及形态特征相符。将该分离菌株命名为 HNHB。

2.2 菌株 HNHB 的 16S rRNA 基因序列分析结果

MALDI-TOF MS 鉴定结果显示, 分离菌株 HNHB 与 Bruker MBT 临床菌种主库中豚鼠气单胞菌一致, 最高分值为 2.46。因此, 分离菌株 HNHB 被鉴定为豚鼠气单胞菌。琼脂糖凝胶电泳结果显示采用 16S rRNA 基因通用引物扩增的 PCR 产物大小约 1 500 bp (图 2), 与目的

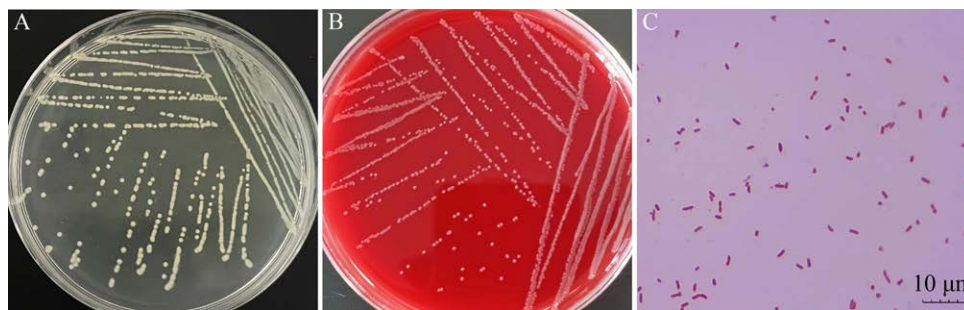


图 1 分离菌株 HNHB 菌落形态和革兰氏染色 A: LB 琼脂培养基上的菌落; B: 血琼脂培养基上的菌落; C: 革兰氏染色镜检结果(1 000 \times)。

Figure 1 Colony morphology and Gram staining of the isolated strain HNHB. A: Bacterial colonies grown on LB agar plates; B: Bacterial colonies grown on blood agar plates; C: Gram staining microscopy result of the isolated strain HNHB (1 000 \times).

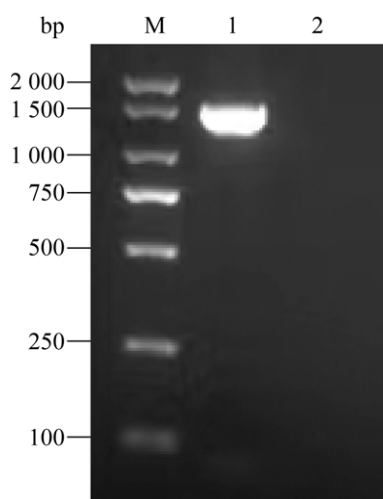


图2 分离菌株 HNHB 16S rRNA 基因的 PCR 扩增 M: DL2000 DNA marker; 1: 分离菌株 16S rRNA 基因扩增产物; 2: 阴性对照。

Figure 2 PCR amplification of 16S rRNA gene in strain HNHB. M: DL2000 DNA marker; 1: 16S rRNA gene amplification production of the isolated strain; 2: Negative control.

条带预期大小相符。分离菌株 HNHB 的 16S rRNA 基因序列(GenBank 登录号为 OQ771958)在 NCBI 进行 BLAST 比对分析, 结果表明分离菌株 HNHB 与豚鼠气单胞菌(GenBank 登录号为 AP026375)的 16S rRNA 基因核苷酸序列相似度高达 99.73%。基于 16S rRNA 基因序列构建的系统发育树(图 3)表明, 分离菌株 HNHB 与豚鼠气单胞菌在同一进化小分支, 而与杀鲑气单胞菌(*Aeromonas salmonicida*) subsp. strain AS20/1/1、嗜水气单胞菌(*Aeromonas hydrophila*) strain JCW 1027、温和气单胞菌(*Aeromonas sobria*) strain ATCC 43979、*A. sobria* strain 208、舒氏气单胞菌(*Aeromonas schubertii*) strain CDC 2446-81, 以及其他气单胞菌不在同一分支且相距较远, 进一步鉴定分离菌株 HNHB 为豚鼠气单胞菌。

2.3 菌株 HNHB 感染小鼠试验结果

注射豚鼠气单胞菌 HNHB 的昆明鼠均表现为精神不振, 采食量下降, 其中 7 d 内试验 1、

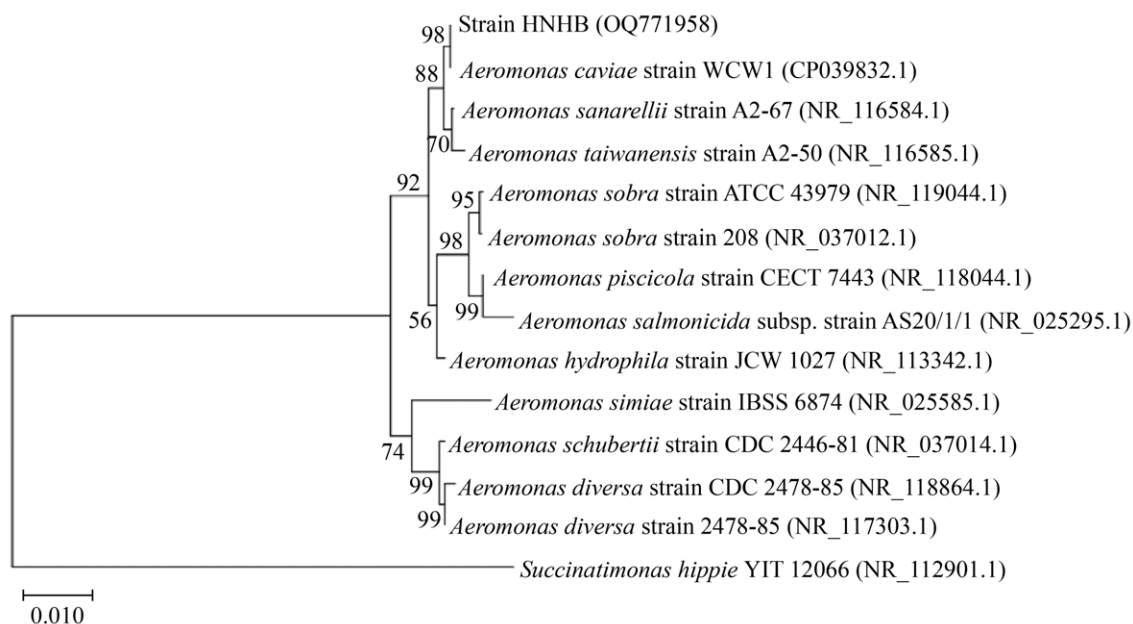


图3 基于 16S rRNA 基因序列构建的菌株 HNHB 的系统发育树 括号内的序号表示菌株的 GenBank 登录号; 分支结点处的数字表示可信度; 标尺 0.010 代表进化距离。

Figure 3 Phylogenetic tree of strain HNHB constructed based on 16S rRNA gene sequence. The serial number in brackets indicate the GenBank accession number of the strain; The number at the branch node indicates the credibility; The scale data 0.010 represents the evolutionary distance.

2、3、4、5 组昆明鼠的死亡率分别为 100% (5/5)、100% (5/5)、60% (3/5)、20% (1/5)、0% (0/5)；阴性对照组昆明鼠全部存活，精神良好，采食量正常。相较于阴性对照组小鼠(图 4A)，注射菌株 HNHB 的昆明鼠表现为肝脏和肾脏肿大，

肠道出血，肠黏膜脱落(图 4B–4D)。肝门区周围炎性细胞浸润、充血(图 4E)；肠道黏膜上皮细胞脱落，毛细血管充血扩张(图 4F)；脾脏红髓充血(图 4I)；肾脏炎性细胞浸润、充血(图 4J)。按照相同的鉴定方法，无菌采集病死昆明鼠的肝

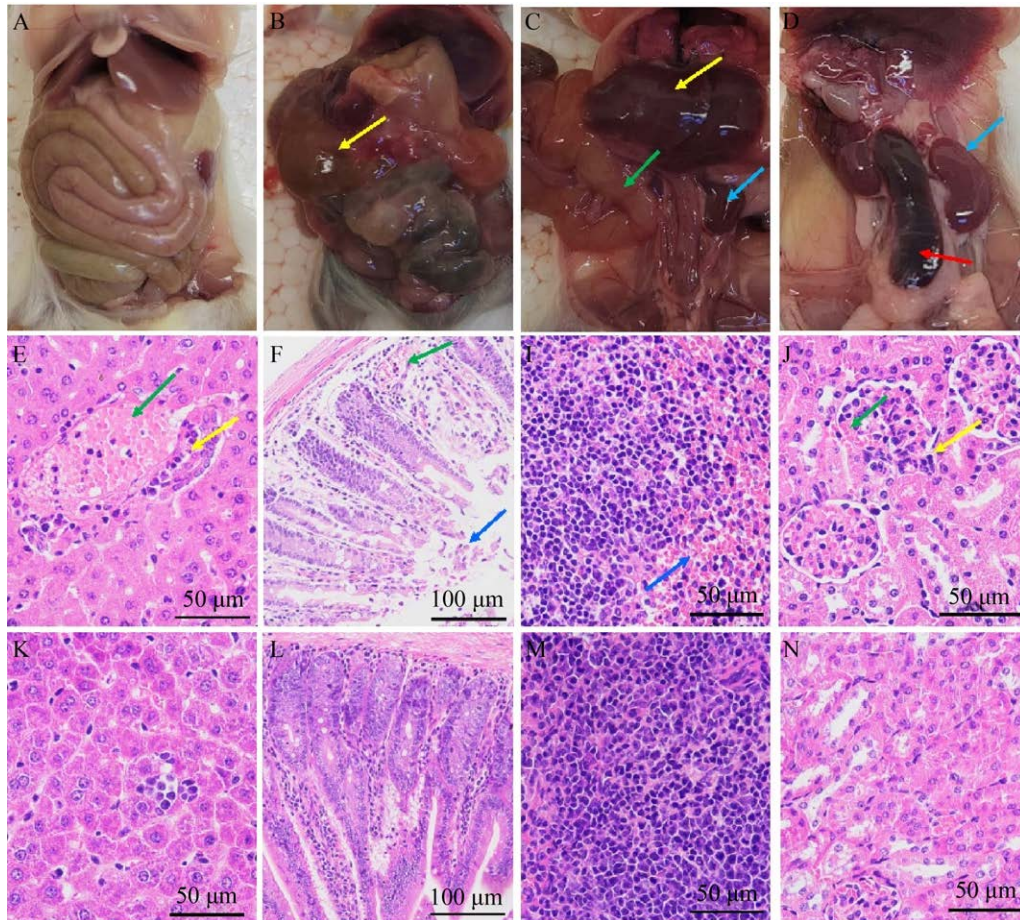


图 4 感染分离菌株 HNHB 的昆明鼠病变和组织病理学变化 A: 阴性对照组未出现肉眼可见病变；B–D: 感染组大体组织病变，表现为肝脏水肿(黄色箭头)，肠壁水肿性出血(绿色箭头)，肾脏肿大(蓝色箭头)，脾脏肿胀伴出血(红色箭头)；E: 肝门区周围炎性细胞浸润(黄色箭头)、充血(绿色箭头)；F: 肠道黏膜上皮细胞脱落(蓝色箭头)，毛细血管充血扩张(绿色箭头)；I: 脾脏红髓充血；J: 肾脏炎性细胞浸润(黄色箭头)、充血(绿色箭头)；K–N: 依次为阴性对照组肝脏、肠道、脾脏、肾脏。

Figure 4 Gross lesions and histopathological changes in Kunming mice infected with the isolated strain HNHB. A: Negative control group showing no gross lesions; B–D: Infected group exhibiting: hepatic edema (yellow arrow), intestinal wall edema with hemorrhage (green arrow), nephromegaly (blue arrow), and splenomegaly with hemorrhage (red arrow); E: Periportal inflammatory cell infiltration (yellow arrow) and congestion (green arrow) in liver; F: Intestinal mucosal epithelial desquamation (blue arrow) with capillary congestion and dilation (green arrow); I: Splenic red pulp congestion; J: Renal inflammatory infiltration (yellow arrow) and congestion (green arrow); K–N: Negative control group representing liver (K), intestine (L), spleen (M), and kidney (N), respectively.

脏、小肠等组织在 LB 琼脂培养基上分离出豚鼠气单胞菌。经 Reed-Muench 法测定分离菌株对昆明鼠的 LD_{50} 为 6.24×10^8 CFU/mL。

2.4 分离菌株药物敏感性试验结果

根据美国临床和实验室标准协会指南^[22]，用微量稀释法测定分离菌株对 14 种抗菌药物的 MIC。结果表明菌株 HNHB 对头孢他啶 (MIC=0.32 $\mu\text{g/mL}$)、多西环素 (MIC=2.048 $\mu\text{g/mL}$)、多黏菌素 (MIC=0.01 $\mu\text{g/mL}$)、替加环素 (MIC=0.512 $\mu\text{g/mL}$)、磷霉素 (MIC=0.28 $\mu\text{g/mL}$) 等 5 种药物敏感，而对氟苯尼考 (MIC=128 $\mu\text{g/mL}$)、阿莫西林 (MIC=512 $\mu\text{g/mL}$) 和美罗培南 (MIC=160 $\mu\text{g/mL}$) 耐药，对庆大霉素 (MIC=5 $\mu\text{g/mL}$)、恩诺沙星 (MIC=2.5 $\mu\text{g/mL}$)、头孢西丁 (MIC=10 $\mu\text{g/mL}$) 中度敏感 (表 1)。

3 讨论

豚鼠气单胞菌感染鱼类^[23-24]、水生贝类动物^[25]、袋鼠^[11]、鸡^[12]等能引发多种病症。尤其在全球报道中，人类感染豚鼠气单胞菌发病的

病例逐渐增多^[7,26-27]。大量研究表明，该细菌宿主范围正在逐步扩大，该菌逐渐成为一种新兴的食源性人-畜-水生动物共患病病原体^[28]。各种动物能通过直接或间接接触被豚鼠气单胞菌污染的水、饲料及其他物品而感染；而人类则可能通过接触受豚鼠气单胞菌感染的动物或其排泄物而感染，也可能通过接触受豚鼠气单胞菌污染的水或加工品而感染，从而危害人类健康^[6,29-31]。本研究从病猪体内分离出具有致病性的豚鼠气单胞菌 HNHB，扩大了该菌已知的宿主范围。此外，我国猪肉消费量占肉类总消费量的 55%–60%^[32]，存在因接触猪排泄物污染的物品或食用受污染猪肉而感染豚鼠气单胞菌的风险，这提示需要加强猪源豚鼠气单胞菌在我国猪群的流行监测和致病特性研究。

作为条件致病菌，豚鼠气单胞菌在特定医疗场景中具有显著致病风险：日本菌血症流行病学调查结果显示其为气单胞菌菌血症的最常见病原体^[33]；2015 年我国报道首例人被青蟹咬伤致豚鼠气单胞菌脓毒症休克死亡案例^[34]；

表 1 分离菌株 HNHB 药物敏感性试验结果

Table 1 Antimicrobial susceptibility test results of the isolated strain HNHB

药物 Antibiotic	MIC 折点 MIC breakpoint ($\mu\text{g/mL}$)			最小抑菌浓度 MIC ($\mu\text{g/mL}$)	敏感性 Sensitivity
	R	I	S		
头孢他啶 Ceftazidime	≥ 16	/	≤ 4	0.32	S
庆大霉素 Gentamicin	≥ 8	4	≤ 2	5	I
多西环素 Doxycycline	≥ 16	8	≤ 4	2.048	S
恩诺沙星 Enrofloxacin	≥ 4	2	≤ 0.5	2.5	I
多黏菌素 Polymyxin	≥ 4	2	/	0.01	S
头孢西丁 Cefoxitin	≥ 32	16	≤ 8	10	I
替加环素 Tigecycline	≥ 16	8	≤ 4	0.512	S
氟苯尼考 Florfenicol	≥ 8	4	≤ 2	128	R
磷霉素 Fosfomycin	≥ 256	128	≤ 64	0.28	S
美罗培南 Meropenem	≥ 4	2	≤ 1	160	R
阿莫西林 Amoxicillin	≥ 32	16	≤ 8	512	R
大观霉素 Spectinomycin	/	/	/	640	/
泰妙菌素 Tiamulin	/	/	/	120	/
利奈唑胺 Linezolid	/	/	/	40	/

S: 敏感; I: 中度敏感; R: 耐药; /: 无最小抑菌浓度折点。

S: Sensitive; I: Intermediate sensitive; R: Resistance; /: No MIC breakpoints.

2018年更发现其可引起类霍乱样严重肠道感染^[35]；2023年美国报道一位免疫力正常的中年女性因感染豚鼠气单胞菌引起严重的肠胃炎和血便，并引发败血症^[26]。在动物源性传播方面，从禽类食品中分离出携带肠毒素基因的致病性豚鼠气单胞菌菌株，并通过小鼠模型验证其跨物种感染潜力^[31]；豚鼠气单胞菌可以引起鱼类、两栖类动物、甲壳类动物感染发病，并可能导致人类因接触而感染^[24,29,36-37]。本研究从出现体温升高和腹泻症状的保育猪的心脏、肝脏和小肠黏膜中均分离到优势菌株豚鼠气单胞菌HNHB，表明该菌能够感染仔猪引起菌血症和多组织损伤。此外，豚鼠气单胞菌HNHB对昆明鼠的 LD_{50} 值估计为 6.24×10^8 CFU/mL。感染豚鼠气单胞菌HNHB的昆明鼠出现肝脏和脾脏肿大，肠道出血，与发病猪的组织损伤一致。这些结果表明，HNHB具有一定的致病性。

目前还没有针对豚鼠气单胞菌的有效疫苗，抗生素仍作为治疗豚鼠气单胞菌感染的主要治疗手段，但豚鼠气单胞菌已出现多重耐药菌株，而耐药细菌的出现已经成为人类、家畜以及环境健康的重大威胁。本研究猪源豚鼠气单胞菌HNHB对头孢他啶敏感，而人源豚鼠气单胞菌则对头孢他啶耐药^[38]，这可能与第三代头孢类药物经常用于人类疾病治疗，而禁止用于食用动物有关。另外，猪源豚鼠气单胞HNHB表现为氟苯尼考、阿莫西林和美罗培南等多重耐药，这与鸡源豚鼠气单胞菌的耐药表型相似^[12]，与大口黑鲈源豚鼠气单胞菌的耐药表型差异较大^[9]，这可能与不同动物用药种类不同有关，也可能与菌株携带的耐药基因不同有关。而美罗培南属于碳青霉烯类抗生素，该类抗生素是治疗危重感染的最后一道防线，对人类健康至关重要。碳青霉烯类抗生素耐药菌株的出现对公共卫生安全构成重大威胁，也将导致感染治疗效果减弱并显著加重医疗经济负担。

4 结论

本研究首次揭示猪源豚鼠气单胞菌的小鼠致病性及多重耐药特征。该菌株对美罗培南耐药，提示需建立气单胞菌耐药性监测体系，并阐明碳青霉烯酶基因传播机制，这对防控耐药菌跨种传播及应对公共卫生危机至关重要。

作者贡献声明

彭志锋：提出概念，提供资源，撰写文章；于彤彤：实验操作，数据收集；井汇源：数据收集与监管、撰写文章；盛亚敏：执行调研；张晓洁：数据分析，撰写文章；张璟雯：数据分析；王意炫：实验操作；边传周：执行调研，撰写文章；乔宏兴：审阅、撰写文章；汤法银：获取基金。

作者利益冲突公开声明

作者声明绝无任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

REFERENCES

- [1] 袁中华, 宋海超, 刘俊彤, 康元环, 孙武文, 单晓枫. 豚鼠气单胞菌研究进展[J]. 动物医学进展, 2024, 45(6): 106-110.
YUAN ZH, SONG HC, LIU JT, KANG YH, SUN WW, SHAN XF. Progress on *Aeromonas caviae*[J]. Progress in Veterinary Medicine, 2024, 45(6): 106-110 (in Chinese).
- [2] BARGER PC, LILES MR, BECK BH, NEWTON JC. Differential production and secretion of potentially toxigenic extracellular proteins from hypervirulent *Aeromonas hydrophila* under biofilm and planktonic culture[J]. BMC Microbiology, 2021, 21(1): 8.
- [3] PENG ZF, GAO CY, QIAO HX, ZHANG H, HUANG HM, SHENG YM, ZHANG XJ, LI BJ, CHAO BL, KANG JJ, BIAN CZ. Exploring *Aeromonas veronii* in migratory mute swans (*Cygnus olor*): a debut report and genetic characterization[J]. Veterinary Sciences, 2025, 12(2): 164.
- [4] BARTIE KL, NGÔ TPH, BEKAERT M, HOANG OANH DT, HOARE R, ADAMS A, DESBOIS AP. *Aeromonas hydrophila* ST251 and *Aeromonas dhakensis* are major emerging pathogens of striped catfish in Vietnam[J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 13: 1067235.
- [5] SKWOR T, STRINGER S, HAGGERTY J, JOHNSON J, DUHR S, JOHNSON M, SECKINGER M, STEMME M. Prevalence of potentially pathogenic antibiotic-resistant *Aeromonas* spp. in treated urban wastewater effluents versus recipient riverine populations: a 3-year comparative study[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2020, 86(3): e02053-19.

- [6] SHARMA A, CHANU TI, NAYAK SK, JAHAGEERDAR S, KRISHNA G. Pathogenesis of *Aeromonas caviae* in clariasmagur[J]. Microbial Pathogenesis, 2022, 169: 105662.
- [7] PESSOA RBG, de OLIVEIRA WF, CORREIA MTDS, FONTES A, COELHO LCBB. *Aeromonas* and human health disorders: clinical approaches[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 868890.
- [8] 王雨辰, 雷宁, 郝贵杰, 周冬仁, 王锋, 黄爱霞, 崔雁娜, 孙博悻, 林锋. 罗氏沼虾(*Macrobrachium rosenbergii*)致病性豚鼠气单胞菌(*Aeromonas caviae*)的分离鉴定及其特性分析[J]. 海洋与湖沼, 2023, 54(3): 866-874.
WANG YC, LEI N, HAO GJ, ZHOU DR, WANG F, HUANG AX, CUI YN, SUN BY, LIN F. Isolation, identification, and characterization of pathogenic *Aeromonas caviae* in *Macrobrachium rosenbergii*[J]. Oceanologia et Limnologia Sinica, 2023, 54(3): 866-874 (in Chinese).
- [9] 王迎平, 赵静贤, 尚佳富, 郝成森, 左好祺, 朱桓奕, 冯旭东, 徐婷婷, 倪兴维, 刘霞, 杨晓伟, 曹蓝云, 张立武, 谭昌藩, 曹礼静, 赵光伟. 大口黑鲈源豚鼠气单胞菌的分离鉴定及全基因组分析[J]. 中国畜牧兽医, 2024, 51(4): 1706-1716.
WANG YP, ZHAO JX, SHANG JF, HAO CS, ZUO YQ, ZHU HY, FENG XD, XU TT, NI XW, LIU X, YANG XW, CAO LY, ZHANG LW, TAN CF, CAO LJ, ZHAO GW. Isolation, identification and whole genome analysis of *Aeromonas caviae* from *Micropterus salmoides*[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 51(4): 1706-1716 (in Chinese).
- [10] 黄紫贝, 管飘萍, 郭鑫, 王海燕, 焦库华, 刘文博. 豚鼠气单胞菌引起山羊猝死的鉴定[J]. 中国动物检疫, 2021, 38(12): 121-125, 132.
HUANG ZB, GUAN PP, GUO X, WANG HY, JIAO KH, LIU WB. Identification of sudden death in goats caused by *Aeromonas caviae*[J]. China Animal Health Inspection, 2021, 38(12): 121-125, 132 (in Chinese).
- [11] 袁阳, 王微, 张黔东, 刘馨, 蔡海情, 张晨旭, 文明. 袋鼠豚鼠气单胞菌病的病变观察与病原分离鉴定[J]. 中国兽医科学, 2022, 52(11): 1450-1455.
YUAN Y, WANG W, ZHANG QD, LIU X, CAI HQ, ZHANG CX, WEN M. Pathological observation and pathogen identification of *Aeromonas caviae* diseases in Kangaroos[J]. Chinese Veterinary Science, 2022, 52(11): 1450-1455 (in Chinese).
- [12] 赵桂新, 张闰, 白和平, 陶勇, 刘畅, 张志强, 吴同全, 史秋梅. 鸡源豚鼠气单胞菌的分离鉴定及药敏试验[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2023(10): 96-101, 140.
ZHAO GX, ZHANG Y, BAI HP, TAO Y, LIU C, ZHANG ZQ, WU TL, SHI QM. Isolation, identification and drug susceptibility test of chicken-derived *Aeromonas caviae*[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2023(10): 96-101, 140 (in Chinese).
- [13] 朱林江. 仔猪大肠埃希氏菌和豚鼠气单胞菌混合感染[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2013(4): 148.
ZHU LJ. Mixed infection of *Escherichia coli* and *Aeromonas hydrophila* in piglets[J]. Zhongguo Xumu Shouyi Wenzhai, 2013(4): 148 (in Chinese).
- [14] SINGH A, LIU F, YUWONO C, WEHRHAHN MC, SLAVICH E, YOUNG AM, CHONG SKT, TAY ACY, RIORDAN SM, ZHANG L. Age-dependent variations in the distribution of *Aeromonas* species in human enteric infections[J]. Pathogens, 2025, 14(2): 120.
- [15] SONG Y, WANG LF, ZHOU K, LIU S, GUO L, YE LY, GU J, CHENG Y, SHEN DX. Epidemiological characteristics, virulence potential, antimicrobial resistance profiles, and phylogenetic analysis of *Aeromonas caviae* isolated from extra-intestinal infections[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1084352.
- [16] ZHOU J, XIAO TB, HUANG YQ, TANG JR, ZHANG XB, JIA B, WU JG. Multidrug-resistant *Aeromonas caviae* causing cystitis in a renal failure patient[J]. IDCases, 2024, 37: e01999.
- [17] 袁光英, 王孟龙, 俞晓兰, 王方军. 细菌耐药机理及应对策略[J]. 国外医药(抗生素分册), 2025, 46(2): 107-115.
YUAN GY, WANG ML, YU XL, WANG FJ. The mechanism of bacterial resistance and human response strategies[J]. World Notes on Antibiotics, 2025, 46(2): 107-115 (in Chinese).
- [18] 孙韦地, 王强, 谢龙旭, 郭轶, 路遥雅洁, 魏茵茵, 邵雪, 贾梦涛, 陈建军. 碳青霉烯类耐药细菌的流行病学及耐药基因检测方法研究进展[J]. 微生物学通报, 2025, 52(3): 948-964.
SUN WD, WANG Q, XIE LX, GUO Y, LU Y, WEI YY, SHAO X, JIA MT, CHEN JJ. Research progress in epidemiology and detection methods for drug resistance genes of carbapenem-resistant bacteria[J]. Microbiology China, 2025, 52(3): 948-964 (in Chinese).
- [19] 彭志锋, 张鹓, 黄慧敏, 宋幸辉, 朱亚博, 李梓怡, 乔宏兴, 边传周. 一株猪源摩氏摩根菌的分离鉴定与药物敏感性分析[J]. 河南农业科学, 2024, 53(9): 126-131.
PENG ZF, ZHANG H, HUANG HM, SONG XH, ZHU YB, LI ZY, QIAO HX, BIAN CZ. Isolation, identification and susceptibility analysis of one *Morganella morganii* strain from swine[J]. Journal of Henan Agricultural Sciences, 2024, 53(9): 126-131 (in Chinese).
- [20] REED LJ, MUENCH H. A simple method of estimating fifth percent endpoints[J]. American Journal of Epidemiology, 1938, 27(3): 493-497.
- [21] ROBERTS MM, ENOCH DA, HARRIS KA, KARAS JA. *Aeromonas veronii* biovar *sobria* bacteraemia with septic arthritis confirmed by 16S rDNA PCR in an immunocompetent adult[J]. Journal of Medical Microbiology, 2006, 55(Pt 2): 241-243.
- [22] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 30th ed. CLSI supplement, M100[M]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020.
- [23] ADAH DA, SAIDU L, ONIYE SJ, ADAH AS, DAOUDU OB, OLA-FADUNSIN SD. Molecular characterization and antibiotics resistance of *Aeromonas* species isolated from farmed African catfish *Clarias gariepinus* Burchell, 1822[J]. BMC Veterinary Research, 2024, 20(1): 16.
- [24] XU XD, FU HY, WAN GY, HUANG JF, ZHOU ZY, RAO Y, LIU LH, WEN CG. Prevalence and genetic diversity of *Aeromonas veronii* isolated from aquaculture systems in the Poyang Lake area, China[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 1042007.
- [25] LATIF-EUGENÍN F, BEAZ-HIDALGO R, FIGUERAS MJ. Evaluation of different conditions and culture

- media for the recovery of *Aeromonas* spp. from water and shellfish samples[J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2016, 121(3): 883-891.
- [26] TANG XL, OYETORAN A, JONES T, BRAY C. *Aeromonas caviae*-associated severe bloody diarrhea[J]. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*, 2023, 2023(1): 4966879.
- [27] LEE SA, LIU F, YUWONO C, PHAN M, CHONG S, BIAZIK J, TAY ACY, JANITZ M, RIORDAN SM, LAN RT, WEHRHAHN MC, ZHANG L. Emerging *Aeromonas* enteric infections: their association with inflammatory bowel disease and novel pathogenic mechanisms[J]. *Microbiology Spectrum*, 2023, 11(5): e0108823.
- [28] FERNÁNDEZ-BRAVO A, FIGUERAS MJ. An update on the genus *Aeromonas*: taxonomy, epidemiology, and pathogenicity[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(1): 129.
- [29] ZEPEDA-VELAZQUEZ AP, GÓMEZ-DE-ANDA FR, AGUILAR-MENDOZA LF, CASTREJÓN-JIMÉNEZ NS, HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ JC, VARELAGUERRERO JA, DE-LA-ROSA-ARANA JL, VEGA-SÁNCHEZ V, REYES-RODRÍGUEZ NE. Bullfrogs (*Lithobates catesbeianus*) as a potential source of foodborne disease[J]. *Journal of Food Protection*, 2023, 86(4): 100067.
- [30] TEODORO JR, CARVALHO GG, QUEIROZ MM, LEVY CE, KABUKI DY. Incidence, evaluation of detection and identification methods, and antimicrobial resistance of *Aeromonas* spp. in ready-to-eat foods[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2022, 379: 109862.
- [31] SHARMA I, KUMAR A. Occurrence of enterotoxigenic *Aeromonas* species in foods of animal origin in North East India[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2011, 15(8): 883-887.
- [32] 辛翔飞, 王祖力, 刘晨阳, 王济民. 新阶段我国生猪产业发展形势、问题和对策[J]. *农业经济问题*, 2023, 44(8): 4-16.
XIN XF, WANG ZL, LIU CY, WANG JM. Development situations, problems and countermeasures of China's hog industry in the new stage[J]. *Issues in Agricultural Economy*, 2023, 44(8): 4-16 (in Chinese).
- [33] KIMURA M, ARAOKA H, YONEYAMA A. *Aeromonas caviae* is the most frequent pathogen amongst cases of *Aeromonas bacteremia* in Japan[J]. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2013, 45(4): 304-309.
- [34] 李任文, 李峥, 黄武军, 梁其先, 梁裕积, 符兆胤. 1例豚鼠气单胞菌致感染性休克死亡病例报道[J]. *中国现代医生*, 2015, 53(11): 143-145.
LI RW, LI Z, HUANG WJ, LIANG QX, LIANG YJ, FU ZY. Report of a fatal case of infection-induced shock caused by *Aeromonas* in a Guinea pig[J]. *China Modern Doctor*, 2015, 53(11): 143-145 (in Chinese).
- [35] Van ZWETSELAAR M, NYOMBI B, SONDA T, KUMBURU H, CHAMBA N, DEKKER MCJ, KILONZO KG, URASA SJ, MMBAGA BT. *Aeromonas caviae* mimicking *Vibrio cholerae* infectious enteropathy in a cholera-endemic region with possible public health consequences: two case reports[J]. *Journal of Medical Case Reports*, 2018, 12(1): 71.
- [36] IGBINOSA IH, IGUMBOR EU, AGHDASI F, TOM M, OKOH AI. Emerging *Aeromonas* species infections and their significance in public health[J]. *The Scientific World Journal*, 2012, 2012(1): 625023.
- [37] 张超, 吕军. 鲤源豚鼠气单胞菌的分离鉴定与药敏特性研究[J]. *河南农业科学*, 2025, 54(1): 153-159.
ZHANG C, LÜ J. Isolation, identification and antibiotic susceptibility test of *Aeromonas caviae* from common carp (*Cyprinus carpio*)[J]. *Journal of Henan Agricultural Sciences*, 2025, 54(1): 153-159 (in Chinese).
- [38] HU XJ, ZHANG HR, LIU Y, LIU XJ, QIAO J, GE HY, ZHAO JH, MA XH, CHEN MT, LIU RS. Genetic characterization and virulence determinants of multidrug-resistant NDM-1-producing *Aeromonas caviae*[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 13: 1055654.