

·短篇论著·

胃肠炎继发脓毒症感染创伤弧菌ST14514的病原学诊断与文献病例回顾分析

奚卫¹ 王闻卿² 刘玥³ 王亚楠⁴ 许学斌³

【摘要】目的 基于急性脓毒症病例解读创伤弧菌的表型、基因型和遗传特征，提升新发人兽共患病诊疗能力。**方法** 2016年6月21日于上海交通大学医学院附属仁济医院急诊入院的急性肠胃炎继发脓毒症1例患者（男性、71岁）48 h血培养菌株经质谱、生化和耐药表型鉴定，及全基因组测序（WGS）预测多位点序列型（MLST）、注释耐药基因与可移动元件和毒力因子，菌株基于单核苷酸多态性（SNPs）构建进化树基因簇（C1~C4）；查找文献分析2012至2023年我国（含港台）创伤弧菌病例特征、比对中国、美国以及韩国创伤弧菌感染病例特征。**结果** 患者有食用海鲜史和慢性肾功能不全，临床诊断脓毒症、急性肠胃炎。医嘱左氧氟沙星与头孢吡肟抗感染及对症治疗14 d治愈。菌株经质谱和生化鉴定为创伤弧菌（生物1型），除多粘菌素耐药外对其他药物均敏感；WGS预测为新序列型ST14514，聚类分析属C1临床型菌株，携带高毒力基因wza、vvhA、rtxA、vvp、luxS；我国15个省报告的148例创伤弧菌病例前5位为广东省、浙江省、福建省、上海市和江苏省，集中在东南沿海且有向内地蔓延趋势，男女比值约4:1，培养与mNGS各确诊132例和16例；死亡55例（37.16%），涉海水、鱼虾刺伤、食用海鲜等暴露病例99例（66.89%）；我国创伤弧菌感染病死率低于美国、韩国，暴露史以伤口直接或间接接触海水（产品）为主要感染途径，高死亡特征为男性肝脏病（肝炎、酒精肝、肝硬化）。**结论** 本例ST14514属新型、高毒力和低耐药的C1临床型菌株，创伤弧菌肠胃炎继发脓毒症病例罕见且有隐匿性，应加强专业机构和大众对创伤弧菌疾病诊断与生态型及暴露风险的教育宣传，以提升治疗能力降低病死率。

【关键词】 创伤弧菌；新发；毒力因子；基因组学；聚类分析；病死率

Pathogenic diagnosis of ST14514 infection of gastroenteritis leading to sepsis and retrospective analysis of literatures with *Vibrio vulnificus* infected cases Xi Wei¹, Wang Wenqing², Liu Yue³, Wang Yanan⁴, Xu Xuebin³.

¹Department of Clinical Laboratory, Ren Ji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201112, China; ²Department of Microbiological Laboratory, Pudong New District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200136, China; ³Division of Pathogen Testing and Analysis, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; ⁴International Joint Research Center of National Animal Immunology, College of Veterinary Medicine, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450046, China

Corresponding author: Xu Xuebin, Email: xuxuebin@scdc.sh.cn

【Abstract】Objective To interpret the phenotype, genotype and evolutionary model of *Vibrio vulnificus* (*V. vulnificus*) based on acute sepsis cases, and to improve the diagnosis and treatment of emerging zoonoses. **Methods** A 48-hour blood culture of a patient (male, 71 years old) with sepsis secondary to acute gastroenteritis admitted to the emergency department of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine on June 21st, 2016 was isolated, the strain was identified by MALDI-TOF-MS, biochemical and drug resistance phenotype, and whole genome sequencing (WGS) was used to predict multi-site sequence

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.05.006

基金项目：国家重点研发计划（No. 2023YFC2307101, No. 2017YFC1600100）

作者单位：201112 上海，上海交通大学医学院附属仁济医院检验科¹；200136 上海，上海市浦东新区疾病预防控制中心微生物检验科²；200336 上海，上海市疾病预防控制中心病原生物检定所³；450046 郑州市，河南农业大学动物医学院国家动物免疫学国际联合研究中心⁴

通信作者：许学斌，Email: xuxuebin@scdc.sh.cn

type (MLST), annotation of drug resistance genes, mobile elements and virulence factors. The phylogenetic tree of gene cluster (C1-C4) analysis was constructed based on single nucleotide polymorphism (SNPs). The characteristics of *V. vulnificus* cases in different regions of China (including Hong Kong and Taiwan) from 2012 to 2023 were analyzed by literature, then characteristics of *V. vulnificus* cases in China, the United States and South Korea in different periods were compared. **Results** The patient had a history of seafood consumption and chronic renal insufficiency, and was clinically diagnosed with sepsis and acute gastroenteritis. The patient was cured through anti-infection and symptomatic treatment with levofloxacin and cefepime for 14 days. The isolated strain was identified as *V. vulnificus* biotype 1 by biochemical and MALDI-TOF-MS. It was sensitive to all drugs except polymyxin. WGS predicted a new sequence type ST14514, and the phylogenetic tree suggested cluster type 1 (clinical type C1), carrying hypervirulence genes *wza*, *vvhA*, *rtxA*, *vvp* and *luxS*. The top five provinces among 15 provinces which reported 148 cases with *V. vulnificus* infection in China were Guangdong, Zhejiang, Fujian, Shanghai and Jiangsu, and the ratio of male to female was about 4 : 1. Total of 132 cases and 16 cases were confirmed by culture and mNGS, respectively. Fifty-five cases (37.16%) died, and 99 cases (66.89%) were exposed to seawater, fish and shrimp injuries, or eating seafood. The mortality of *V. vulnificus* infection in China mainland was lower than that in the United States and South Korea. The main route of infection was direct or indirect contact with seawater (sea-products). The high mortality was characterized by male liver disease (hepatitis, alcoholic liver disease, cirrhosis). **Conclusions** ST14514 is a new C1 clinical strain type, with high toxicity and low resistance. Sepsis patients secondary to gastroenteritis caused by *V. vulnificus* are often occult, rare, and Propaganda and education of *V. vulnificus* diagnosis and ecotype and exposure risk to professional organizations and the mass should be strengthened, in order to enhance the capacity of treatment and reduce the mortality.

【Key words】 *Vibrio vulnificus*; Emerging; Virulence factor; Genomics; Cluster analysis; Mortality

创伤弧菌俗称“嗜铁菌”^[1], 是已知100多种海洋弧菌中为数不多的致病性弧菌, 近10年因全球气候变暖导致水温升高、随养殖水产品规模化等自然和人为驱动因素, 促使原已高度进化与遗传多样性的创伤弧菌不断在海洋多物种宿主中适应演化, 逐渐成为鱼类和人类的人畜共患病原体^[2-3]。创伤弧菌可引起3种综合征: 胃肠道局限性感染、伤口感染和原发性败血症。败血症是临床最常见侵袭性病例之一。各类伤口感染导致坏死性筋膜炎继发脓毒症和多脏器功能衰竭是临床最常见死因, 病死率达50%, 其作为病死率最高的食源性感染型病原的生物安全等级堪比炭疽、腺鼠疫、埃博拉和马尔堡热等烈性传染病^[4-6]。临床罕见病为肺炎、脑膜脑炎、腹膜炎、化脓性脊柱炎和静脉血栓^[5, 9]。肝病老年患者病死率高, 近5年进展快速的临床分子诊断技术和基因组溯源与遗传归因方法为创伤弧菌病例的临床治疗、预后和基因组疾病生态学研究提供了新观点与新视野^[2, 10-12]。本文借助上海交通大学医学院附属仁济医院既往诊断1例创伤弧菌肠胃炎继发脓毒症病例的二次挖掘分析鉴定为新型创伤弧菌ST14514, 剖析我国过去10余年国内(含港台地区)的侵袭性创伤弧菌文献病例, 比较其他国家与地区同类临床病例特征的异同点, 为应对我国逐渐增多的多源暴露型创伤弧菌病例, 为界同行早诊断早干预、降低感染致残、致死率和食源性疾病负担“冰山”提供循证依据, 报道如下。

资料与方法

一、病例资料

患者, 男性, 年龄71岁, 2016年6月在家食用花蛤和基围虾1天后突发畏寒发热伴腹胀痛、大便稀色黄就医, 急诊拟“急性肠胃炎、脓毒症”收治入院。体温: 39.3 °C, 脉搏: 105次/min, 呼吸: 22次/min, 血压: 107/65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。神清, 精神稍差, 气平; 双侧瞳孔等圆, 直径3.0 mm, 对光反射灵敏; 口唇无紫绀, 颈静脉无怒张; 呼吸稍促, 两肺呼吸音略粗, 两肺可闻及少许湿性啰音, 未闻及哮鸣音; 心音有力, 心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音, 腹平软, 全腹部轻度压痛, 无反跳痛, 肝、脾肋下未触及, 移动性浊音阳性, 肠鸣音正常。神经反射正常, 全身浮肿较明显。患者既往患膜性肾病、肾病综合征、慢性肾脏病3期、贫血、高血压病2级、高尿酸血症。辅助检查: 血常规: 白细胞: $8.39 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率: 92.60%, 红细胞: $3.80 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白: 105 g/L; C-反应蛋白: > 200 mg/L; 降钙素原: 22.68 ng/ml; 肾功能: 肌酐: 212 $\mu\text{mol}/L$ 、尿素氮: 19.84 mmol/L、尿酸: 547 $\mu\text{mol}/L$; 总蛋白: 39.9 g/L; 白蛋白: 18.6 g/L; 白蛋白/球蛋白: 0.90; 其他肝功能、凝血功能指标, 粪便常规、尿常规、痰培养均未见异常、人类免疫缺陷病毒和丙型肝炎病毒、HBV表面抗原均阴性; 胸、腹部断层扫描平扫:

①两肺散在渗出伴条索灶、两侧胸腔积液；②双肾形态缩小、腹腔见液体密度影，余未见明显异常病变。

二、试剂与仪器

哥伦比亚血琼脂平板(Blood agar, BA, 赛默飞, 北京)；弧菌显色(chromogenic agar Vibrio, CV)和硫代硫酸钠柠檬酸钠胆盐蔗糖琼脂平板(thiosulfate citrate bile salts sucrose agar, TCBS)双拼琼脂平板(CV/TCBS, 上海安科生物)，微量肉汤药敏板(11类26种药物：阿米卡星、庆大霉素、链霉素；氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸；头孢吡肟、头孢噻肟、头孢西丁、头孢他啶、头孢噻吩、头孢唑林、头孢呋辛；复方磺胺甲噁唑；阿奇霉素；四环素、替加环素；亚胺培南、美罗培南、厄他培南；氨苄西林；氯霉素、氟苯尼考；萘啶酸、环丙沙星；多粘菌素B、多粘菌素E，复星诊断，上海)；生化鉴定条和菌液比浊仪(API20E, 生物梅里埃, 法国)；飞行质谱鉴定仪(MALDI-TOF-MS, 布鲁克, 德国)；细菌基因组DNA提取试剂盒(天根生化, 北京)；测序仪(Illumina miniseq, 因美纳, 美国)。

三、基于病原分离的表型鉴定

依据临床微生物实验室血培养操作规范进行病原分离。取报警血瓶内液体培养物常规涂片镜检，转种BA置(36±1)℃培养24 h，取单个菌落进行革兰染色、氧化酶、触酶试验，结合质谱仪鉴定初步报告临床；根据系统生化编码结果鉴别生物型^[11]。抗菌药物敏感性试验(antimicrobial susceptibility testing, AST)使用微量肉汤稀释法，测试11类26种抗菌药物的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)，参考美国临床实验室标准化协会(Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI, M45-A3)，判断敏感(S)、中介(I)、耐药(R)，质控菌：大肠埃希菌ATCC25922。

四、全基因组测序

全基因组测序(whole genome sequencing, WGS)预测使用二代测序草图。使用PubMLST2.0数据库预测MLST。基因组耐药基因预测、注释与MGE分析：使用ResFinder数据库注释耐药基因，利用Mobile Element Finder分析工具(<https://cge.cbs.dtu.dk/services/MobileElementFinder>)预测可移动元件，包括质粒与插入片段；毒力因子基于毒力数据库(VFDB, Virulence Factor Data base)预测及注释^[12]。

五、基于WGS构建系统发育树

从文献^[2]报道的创伤弧菌进化树基因簇(C1~C4)菌株数据中挑选下载33株创伤弧菌WGS草图，参考基因组选择GCA_2204915。合并本例创伤弧菌WGS草图。使用Parsnp(<https://github.com/marbl/parsnp>)软件对本研究中创伤弧菌基因组与公共数据中代表性基因组进行比较分析亲

缘关系。使用itol(<https://itol.embl.de/tree>)进行可视化。

六、收集分析国内文献报道创伤弧菌感染病例

以“创伤弧菌感染”为检索词，检索PubMed和万方、知网于2012年1月至2023年12月31日发表的不重复病例文献。每篇入选文献按不同省和地区(含港澳台)、性别、年龄、病例诊断方法、转归预后、暴露史等筛选分类病例数。参考文献^[4]提炼中国创伤弧菌感染病例各变量参数。

七、统计学处理

应用SPSS 21.0软件对数据进行统计学分析，应用Pearson χ^2 检验对各国创伤弧菌病例人口学、暴露与死因风险及预后转归等变量进行多组间比较，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、病例诊断与治疗

结合患者初期症状和辅助检查诊断为脓毒症、急性胃肠炎、慢性肾功能不全。医嘱左氧氟沙星、头孢吡肟联合抗感染、同时抑酸护胃、利尿、小剂量激素、纠正电解质代谢紊乱、低盐低脂优质低蛋白饮食等对症治疗，1天后血培养报告阳性，涂片为革兰阴性逗点状或弧型细菌，疑为弧菌属，纯培养鉴定为创伤弧菌，患者继续按医嘱治疗14天后无畏寒、发热等不适，复查血培养阴性后治愈出院。

二、病原鉴定

实验室取报阳血培养瓶内菌液制片作革兰染色镜检(1 000倍)见革兰阴性、细杆形菌体；另取含菌培养物转种BA和CV/TCBS，置于(36±1)℃培养18 h，BA生长中等大小、湿润、半透明扁平菌落；CV生长中等大小、蓝色、不透明扁平菌落；TCBS生长绿色、中等大小、半透明扁平菌落，见图1。取BA纯化菌落进行质谱仪和生化鉴定，结果均为创伤弧菌，生化结果提示为生物1型。

1. 抗菌药物表型：取BA新鲜纯培养物调制菌悬液、加样测试菌株对11类26种药物的AST，结果该菌除对多粘菌素B和多粘菌素E为天然耐药外，对其余抗菌药物均敏感，见表1。

2. WGS表型鉴定：本例创伤弧菌WGS草图序列经PubMLST2.0数据库预测属未知型、最接近ST310，上传原始序列后获得新序列型ST14514；resFinder数据库未注释该菌携带任何耐药基因，也无耐药、毒力相关可移动元件；VFDB数据库注释该菌毒力因子(相似度≥80%)共114个基因分布在不同功能域：抗吞噬因子(荚膜多糖)13个；粘附因子(IV型菌毛)15个；细胞趋化运动(鞭毛)51个；毒素(毒力因子)6个；分泌系统(II型分泌系统)13个；铁吸收(转运合成与群体感应)16个。和毒力表达相关的几个重要基因提示病例创伤弧菌契合临床株表型特征：wza



注：CV（上）：中等大小、蓝色、不透明扁平菌落；TCBS（下）：绿色、中等大小、半透明扁平菌落

图1 双拼选择性平板（CV/TCBS）

表 1 创伤弧菌对 11 类 26 种抗菌药物的 AST（MIC，mg/L）

抗菌药物类型	名称	S/R 折点	创伤弧菌
氨基糖苷类	阿米卡星 ^a	≤ 16/≥ 64	4 (S)
	庆大霉素 ^a	≤ 4/≥ 16	≤ 1 (S)
	链霉素 ^b	≤ 16/≥ 32	≤ 14 (S)
青霉素类/酶抑制剂	氨苄西林/舒巴坦 ^a	≤ 8/4 ≥ 32/16	≤ 1/0.5 (S)
	阿莫西林/克拉维酸 ^a	≤ 8/4 ≥ 32/16	≤ 2/1 (S)
头孢菌素类	头孢吡肟 ^a	≤ 2/≥ 16	≤ 1 (S)
	头孢噻肟 ^a	≤ 1/≥ 4	≤ 0.25 (S)
	头孢西丁 ^a	≤ 8/≥ 32	2 (S)
	头孢他啶 ^a	≤ 4/≥ 16	≤ 0.25 (S)
	头孢噻吩 ^b	≤ 2/≥ 8	≤ 1 (S)
	头孢唑啉 ^a	≤ 1/≥ 4	1 (S)
	头孢呋辛 ^a	≤ 8/≥ 32	1 (S)
	复方磺胺甲噁唑 ^a	≤ 2/38/4 ≥ 76	≤ 0.25/4.75 (S)
磺胺类	阿奇霉素 ^c	≤ 2/≥ 8	≤ 2 (S)
大环内酯类	四环素 ^a	≤ 4/≥ 16	≤ 1 (S)
	替加环素 ^d	≤ 2/≥ 8	≤ 0.25 (S)
碳青霉烯类	亚胺培南 ^c	≤ 1/≥ 4	≤ 0.25 (S)
	美罗培南 ^c	≤ 1/≥ 4	≤ 0.12 (S)
	厄他培南 ^c	≤ 0.5/≥ 2	≤ 0.25 (S)
青霉素类	氨苄西林 ^a	≤ 8/≥ 32	≤ 1 (S)
氯霉素类	氯霉素 ^a	≤ 8/≥ 32	≤ 2 (S)
氟喹诺酮类	氟苯尼考 ^b	≤ 4/≥ 16	
	环丙沙星 ^a	≤ 1/≥ 4	≤ 0.01 (S)
	萘啶酸 ^b	≤ 16/≥ 32	≤ 2 (S)
黏菌素类	多粘菌素 E ^a	≥ 4	8 (R)
	多粘菌素 B ^a	≥ 4	4 (R)

注：^a：CLSI, M45-A3；^b：生产厂家提供；^c：参照 CLSI, 2024, M100-S34 针对葡萄球菌折点；^d：FDA 折点

编码糖转移酶在创伤弧菌生物1型菌株中荚膜多糖的表达至关重要；vvhA编码创伤弧菌溶血素（VVH）；rtxA编码多功能自动处理重复毒素（MARTX）；vvp编码创伤弧菌蛋白酶（VVPV）；luxS负责群体感应系统通过系统的突变导致创伤弧菌中细胞毒力降低和vvhA转录增加，见表2。

3. 创伤弧菌ST14514遗传谱系：33株创伤弧菌公共数据（覆盖C1～C4）基因组、联合本例创伤弧菌WGS框架图一并完成SNPs进化树聚类分析和软件可视化。C1对应临床型基因簇，C2对应养殖态基因簇，两者历经20年各自衍化出地缘性克隆C3（以色列）、C4（波罗的海），且4个簇中均已发现临床血流感染病例，从而改变了认为临床病例局限在C1型的传统概念，见图2。本例创伤弧菌基因组坐标定位C1簇，涉中国、美国以及韩国临床菌株，除人源菌株外有1株罗非鱼同簇，菌株时间跨度2001至2016年。来自淡水罗非鱼的创伤弧菌，除C1簇外还见于C3簇，提示养殖链生态菌株同时存在两种基因簇。

4. 回顾我国创伤弧菌侵袭性病例临床特征：根据PubMed和万方词条检索符合时间限定、不重复临床病例148例，时间自2012至2023年，临床样品包括血液、伤口分泌物、手术冲洗物，诊断方法除病原培养外还有宏基因组二代测序（mNGS），收集文献^[15-73]病例相关转归和暴露史，含本例在内共确认不重复病例148例，时间多在4～12月份，均为住院患者，年龄中位数为62.10岁，男女比值接近4：1，15个省地排名前5位者依次广东省、浙江省、福建省、上海市和江苏省，病例虽集中在东南沿海似有向内地蔓延趋势；基于传统培养方法诊断的有132例，经mNGS诊断的有16例（广东省、浙江省、上海市、江苏省和贵州省）；死亡55例（病死率为37.16%）；明确女性病

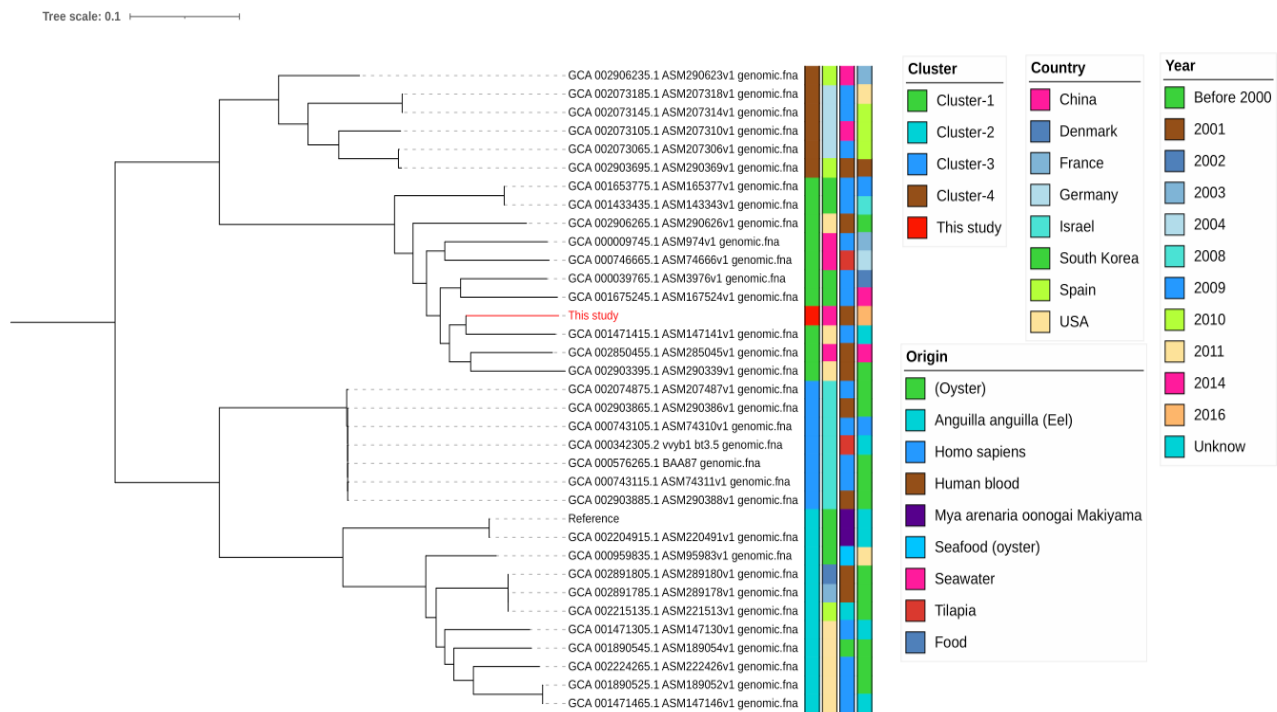
例仅1例，有肝病（慢性肝病、酒精性肝病、乙丙型肝炎）43例（78.18%），截肢致残和手术清创治愈者分别为6例和60例，非手术治疗感染者27例（18.24%）；感染者均有职业暴露（渔民、环卫工人、贩售海鲜者、家庭主妇），暴露方式为外源性的新鲜或陈旧皮肤伤口接触海水、料理海水鱼虾（鳗鱼、海鲈鱼、福寿鱼、青蟹、海虾）和淡水鱼虾（罗非鱼、基围虾、鲈鱼、稻田蟹）过程中被刺伤、内源性则为海鲜饮食史，其中与海鲜暴露有关病例99例（66.89%），与伤口暴露有关病例89例（60.14%，包括2例蜜蜂和昆虫叮咬）。临床死亡病例集中于男性肝病者，最常见起因自不同程度肢体伤口，病程多在3 d内经由轻到重的坏死性筋膜炎向脓毒症、全身多器官功能衰竭（multiple organ dysfunction syndrome, MODS）直至死亡，详见表3。

5. 全球不同时期不同地区创伤弧菌感染病例临床特征：基于本研究收集148例创伤弧菌病例信息完成跨时43年、病例来自我国大陆及港澳台地区、韩国与美国，按地域回顾分析东亚地区与美洲地区（美国）创伤弧菌引起血流感染和伤口感染病例人口学和临床特征。两地病例在性别比、乙型或丙型肝炎、抗菌药物治疗、病死率和存活率等指标差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），我国大陆及港澳台148例病例病死率（37.16%）相对低于美国、韩国。在有显著性差异变量中的暴露途径组（美国 and 韩国病例多有海产品食用史，中国则多见各类伤口接触含海水及海产品而侵入）；基础疾病组中慢性肝炎和慢性酒精中毒（韩国明显高于其他国家地区）；症状治疗组中胃肠道症状（美国显著高于其他国家地区），血流感染病例占比最高者亦为美国，手术治疗在东亚地区高于美国，中国抗菌药物治疗则占比最高，见表4。

表 2 创伤弧菌 WGS 预测功能靶点的毒力因子

功能区	微结构	ST14514
抗吞噬因子	荚膜多糖染色体1	wza、wzb、wzc、wbfV、wcvB、wbfY、hpl
	荚膜多糖染色体2	cpsA、cpsB、cpsD、cpsF、cpsH、cpsI、cpsJ
粘附因子	MSHA IV型菌毛	mshB、mshC、mshD、mshE、mshG、mshH、mshI、mshJ、mshK、mshL、mshM、mshN
	IV型菌毛	pilB、pilC、pilD
细胞趋势运动	鞭毛	cheA、cheB、cheR、cheV、cheW、cheY、cheZ、filM、flaA、flaB、flaE、flaG、flaI、flgA、flgD、flgE、flgF、flgG、flgH、flgI、flgJ、flgK、flgL、flgM、flgN、flhA、flhB、flhF、flhG、fliA、fliD、fliE、fliF、fliG、fliH、fliI、fliJ、fliK、fliL、fliN、fliO、fliP、fliQ、fliR、fliS、flrB、flrC、motA、motB、motX、motY
毒素	毒力因子	rtxA、rtxB、rtxD、tlh、vvhA、hap.vvp
分泌系统	EPS II型分泌系统	epsC、epsD、epsE、epsF、epsG、epsH、epsI、epsJ、epsK、epsL、epsM、epsN、gspD
	EPS III型分泌系统	—
铁吸收	ABC转运体	vctC、vctD、vctG、vctP
	弧菌素生物合成	vibA、vibB、vibC、vibD、vibE、vibF、vibH、viuA、viuB
	血红素受体	hutA、hutR、luxS

注：“—”：无相关内容



注：色标图注从左到右依次是基因组型簇（Cluster）、国家（Country）、来源（Origin）和年度（Year）

图2 创伤弧菌ST14514遗传谱系定位图

表 3 2012-2023 年文献荟萃中国创伤弧菌感染住院病例的诊疗与预后

省/地	例数	性别（例）			诊断方法（例）		死亡[例（%）]	转归			暴露因素（例）		
		男	女	不详	培养	mNGS		截肢（例）	手术（例）	非手术（例）	海鲜/水/伤	昆虫	不详
广东	53	23	10	20	45	8	18（33.96）	3	29	3	31	1	21
浙江	44	35	9	0	43	1	21（47.73）	0	8	15	33	0	11
福建	16	13	3	0	16	0	10（62.50）	1	5	0	10	0	6
上海	8	6	2	0	4	4	0（0.00）	2	4	2	7	0	1
江苏	5	5	0	0	3	2	0（0.00）	0	1	4	4	0	1
广西	4	1	0	3	4	0	1（25.00）	0	2	1	0	0	4
山东	4	4	0	0	4	0	2（50.00）	0	1	1	4	0	0
台湾	3	2	1	0	3	0	0（0.00）	0	3	0	3	0	0
香港	2	2	0	0	2	0	0（0.00）	0	2	0	0	1	1
海南	2	2	0	0	2	0	1（50.00）	0	1	0	2	0	0
安徽	2	2	0	0	2	0	1（50.00）	0	1	0	1	0	1
贵州	2	2	0	0	1	1	1（50.00）	0	1	0	1	0	1
四川	1	1	0	0	1	0	0（0.00）	0	1	0	1	0	0
湖北	1	0	1	0	1	0	0（0.00）	0	0	1	1	0	0
山西	1	1	0	0	1	0	0（0.00）	0	1	0	1	0	0
合计	148	99	26	23	132	16	55（37.16）	6	60	27	99	2	47

表 4 中美韩 3 国创伤弧菌感染病例人口统计学和临床特征（1981-2023 年）

指标	美国 （55例） ^[4]	韩国 （34例） ^[5]	中国		χ^2 值	P值
	1981-1987年	2000-2011年	大陆及港澳（148例） [*] 2012-2023年	台湾（84例） ^[5] 1995-2000年		
性别 [例（%）]						
男	49（89.09）	30（88.24）	99（66.89）	61（72.62）	7.64	0.054
女	6（10.91）	4（11.76）	26（17.57）	23（27.38）	7.64	0.054
不详	0（0.00）	0（0.00）	23（15.54）	0（0.00）	58.13	< 0.001
年龄 [中位数（范围），岁]	61.80（23~84）	57.30（43~74）	62.10（12~91）	60（9~87）	—	—
暴露途径 [例（%）]						
食用海产品	35（63.64）	25（73.53）	28（18.92）	2（3.60）	102.90	< 0.001
伤口暴露海水	15（27.27）	5（14.71）	45（30.41）	18（32.70）	4.72	0.194
不详	5（9.09）	4（11.76）	75（50.68）	35（63.60）	137.40	< 0.001
基础疾病 [例（%）]						
慢性肝病	27（49.09）	32（94.12）	59（39.86）	45（53.57）	32.93	< 0.001
慢性酒精中毒	0（0.00）	27（79.41）	28（18.92）	15（17.86）	56.71	< 0.001
乙型/丙型肝炎	0（0.00）	5（14.71）	19（12.84）	21（25.00）	5.78	0.056
其他慢性非肝疾病	15（27.27）	0（0.00）	33（22.30）	32（38.10）	21.57	< 0.001
糖尿病	0（0.00）	0（0.00）	12（8.11）	13（15.48）	13.34	0.003
类固醇治疗	0（0.00）	0（0.00）	1（0.68）	10（11.90）	7.17	0.037
慢性肾病	0（0.00）	0（0.00）	4（2.70）	6（7.14）	3.19	0.314
恶性肿瘤	0（0.00）	0（0.00）	3（2.02）	3（3.57）	2.01	0.512
无疾病/不详	13（23.64）	2（5.88）	27（18.24）	12（14.29）	39.86	< 0.001
症状与治疗 [例（%）]						
胃肠道症状	29（52.73）	12（35.29）	3（2.02）	20（23.81）	72.60	< 0.001
皮肤软组织损伤	38（69.09）	27（79.41）	89（60.14）	57（67.86）	5.33	0.149
血流感染	43（78.18）	18（52.94）	92（62.16）	7（8.33）	84.68	< 0.001
手术治疗	14（25.45）	15（44.12）	63（42.57）	49（58.33）	14.81	0.002
抗菌药物治疗	37（67.27）	27（79.41）	148（100.00）	67（79.76）	57.10	< 0.001
预后 [例（%）]						
存活	30（54.55）	18（52.94）	93（62.84）	57（67.86）	3.72	0.293
死亡	25（45.45）	16（47.06）	55（37.16）	25（29.76）	4.95	0.176
不详	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）	2（2.38）	1.62	0.758

注：“—”：未行统计学分析；^{*}：本次研究

讨 论

1964年美国疾病控制和预防中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）首次分离创伤弧菌^[74]，其组建的霍乱和其他弧菌性疾病监测网（Cholera and Other Vibrio Illness Surveillance System, COVIS）发现1996至2006年，美国创伤弧菌发病率升高了41%，多数脓毒症病例与食用从墨西哥湾沿岸收获的生的或未煮熟牡蛎有关^[74]。中国台湾和浙江温岭分别于1985年和1990年报道了创伤弧菌的侵袭性脓毒症与胃肠型病例；1995年浙江省温州市报道首例坏死性筋膜炎继发多器官功能衰竭死亡病例，很快医者因其高病死率而意识到创伤弧菌是一种潜在高致死性的食源性

侵袭性病原体^[75]。弧菌弧菌环境生态位与海洋温度、盐度相关，韩国创伤弧菌流行期在6~11月份，高峰在9月份，当海水温度在18℃~20℃、盐度约2.5%时病例最多^[5]。

创伤弧菌感染预后与人类宿主的性别和基础免疫力至关重要。创伤弧菌感染好发于慢性肝病患者，如酒精性肝病、肝硬化、慢性乙型或丙型肝炎，或酗酒但无肝病记录的患者；其他慢性病患者如糖尿病、类风湿关节炎和肝硬化性血色素沉着病是创伤弧菌演变为重症病例的高危因素。此类患者体内的载铁蛋白水平高于正常值，致血液中富铁离子环境唤醒创伤弧菌铁吸收机制形成侵袭性感染^[5-7, 74]。类似的“嗜铁菌”还有小肠结肠耶尔森菌和毛霉目真菌^[7]。本次收集我国148例侵袭性创伤弧菌病例确认55例死亡者中有43例

既往患不同程度慢性肝病。各国感染者性别比虽无统计学差异,但美国和韩国(男女比值约9:1)皆低于我国(约4:1),说明中国女性职业暴露创伤弧菌风险较高,其次本研究收集的148例病例中26例女性仅1例死亡,辅证雌激素对创伤弧菌脓毒症具有保护作用^[5]。

包含本研究所收集病例在内的148例侵袭性创伤弧菌病例的病史中均未见粪便分离创伤弧菌记录,提示临床针对高致死脓毒血症病例的诊疗思维与处置常规食源性感染型疾病不同;的确有部分侵袭性创伤弧菌始于早期肠胃炎感染,通过肠道移行入血继发败血症,基于肠道微生物免疫学说推测创伤弧菌入血后人体启动细胞-体液免疫将肠道剩余未移行的创伤弧菌清除,从而抑制肠道症状,反之如肠道内创伤弧菌不能入血者则视为普通型创伤弧菌感染,临床按照食源性感染型疾病进行诊疗,此类创伤弧菌病例罕见死亡者。据此作者认为应对高致死率、侵袭性创伤弧菌感染者的诊疗策略应区别该菌的普通型胃肠道感染者,需强调病原培养与诊断的优先策略,可忽略粪便培养。本例患者作为较典型肠胃炎继发脓毒症,类似病例在本研究收集的148例病例中仅3例(病史显示医嘱均未做粪便分离病原),原因可能在于腹瀉型患者的首诊通常选择没有能力做病原培养的小型医院就诊^[5-6]。

创伤弧菌侵入机制中伤口感染远多于原发性血流感染,外伤型与非外伤型伤口感染的临床差异体现在细菌繁殖数引发病程的快慢,若伤口感染型病例在24 h内出现重度蜂窝织炎伴大疱或瘀斑,多数将恶化为坏死性筋膜炎或坏疽,病例多在3 d内死亡^[7]。本研究比对各国侵袭性病例的伤口占比差异无统计学意义,及时就医对生存预后影响较大。收治病死率较高的坏死性筋膜炎患者,早期外科手术是有效干预手段^[7-8]。本研究收集148例病例中有55例死亡,除43例患高危肝病或存在病程缩短加速死亡可能,部分原因和患者不能及时明确病原诊断与当地缺少清创急救与护理手术条件有关。近年临床开始普及应用的mNGS能有效提升创伤弧菌病例救治效率,降低病死率^[10],反之医患双方任何延误救治窗口期的行都无法避免不可逆的多器官功能衰竭。作者建议临床多部门应共同优化当前的急诊策略,对预判创伤弧菌感染者在24 h内给予抗菌药物治疗,有伤口暴露者即刻手术减压与清创措施以减少活菌载量。抗菌药物选择头孢曲松联合多西环素或头孢曲松联合环丙沙星,评价入院时患者内环境pH值、危重患者评分表(APACHE II)和创伤弧菌DNA载量有助于预测创伤弧菌感染者预后^[9]。

2003至2019年,全球基因组公共数据库(Genbank)中有177株创伤弧菌(覆盖临床、海水、水产品及沉积物等)WGS序列,可用系统发育分析阐述替代传统的生物型与分子型(簇)的方式,更全面诠释生物进化过程和种群结构,为追踪传播途径和共同祖先提供了有力证据^[2]。有研

究利用有效分辨基因组方法解释在规模养殖的鳗鱼黏膜发现两个基因簇创伤弧菌,提示创伤弧菌人工生态位将C1、C2聚集共存同一宿主、带来重组和新变异潜在风险。本例菌株虽属新序列型ST14514,但通过进化树基因簇定位C1型(临床型),为监测预警临床高毒力兼多重耐药型单个病例提供示范^[13]。C1型菌株多不耐药,对应过去生物型1;C2型是养殖鳗鱼、石斑鱼、对虾、牡蛎环境优势型^[14, 76-79],对应生物2型,两者在糖代谢、调控机制、毒力基因和耐药表型上虽有较大差异,但C1和C2同时在海洋宿主定殖共生是创伤弧菌的新生态位导致、为防控感染带来新的挑战^[2]。C3和C4型属地域优势型,但不可忽视其水平基因转移带来的高频重组率^[80]。

人类大规模养殖海产品是驱动创伤弧菌通过水平基因转移进化成遗传多样性的人兽共患、高危型海洋病原体^[74]。归因自然因素(气候变化)导致海洋表面温度升高,潜移默化使创伤弧菌在自然界的领地逐渐扩大。为评估其对涉水产品生产链、消费链的影响,有荟萃分析1989至2022年亚洲地区捕捞和养殖水产品:双壳类(牡蛎、贻贝、蛤蜊、鸟蛤和扇贝)、甲壳类(虾、对虾、螃蟹、小龙虾和龙虾)、头足类(鱿鱼和章鱼)、鱼类(鲑鱼、金枪鱼、鲤鱼、罗非鱼和鲈鱼)和其他海鲜(海螺和海胆)等消费供应链中创伤弧菌流行情况,亚洲海产品创伤弧菌综合阳性率为10.47%,双壳贝类,如牡蛎、贻贝、蛤蜊和鸟蛤受污染最严重,日本污染率最高(47.60%)、其次是中国(36.90%)^[81]。上述研究表明,创伤弧菌宿主早已从牡蛎向其他贝壳类、鱼类(尤其是鳗鱼)过渡,中国于2010年居全球养殖水产品(鱼虾类)和出口水产品总量第一位,而东亚地区是亚洲消费鱼类和贝类最多区域,因此该地区存在潜在、消费海鲜相关的公共卫生问题或疾病负担^[82]。

综上,近10年我国侵袭性创伤弧菌病例以海水(海鲜)暴露和伤口(外伤)暴露导致败血症为主,全球气温升高和大规模养殖(诸如罗非鱼、鳗鱼和对虾等)等行为导致淡水养殖生态位创伤弧菌侵袭性病例逐步从沿海向内陆等地扩散;易感群体中罹患肝病的老年男性为高致死人群;对疑似伤口暴露创伤弧菌者及时有效伤口清洗、早期(24 h内)抗菌药物干预和针对坏死性筋膜炎初期及时手术清创可有效改善预后。我国作为水产品养殖、加工、出口、消费型大国,无法忽视规模化养殖诱导细菌进化的新型人兽共患的创伤弧菌给相关行业人群带来潜在而高昂的致死、致残等疾病负担,联防联控机制有必要发挥多学科交叉协作优势,解决医学救治、综合预防、科学养殖的临床导向问题,为后续精准防控提供实践基础。

参 考 文 献

- [1] Hernández-Cabanyero C, Lee CT, Tolosa-Enguis V, et al. Adaptation

- to host in *Vibrio vulnificus*, a zoonotic pathogen that causes septicemia in fish and humans[J]. Environ Microbiol, 2019, 21(8):3118-3139.
- [2] López-Pérez M, Jayakumar JM, Haro-Moreno JM, et al. Evolutionary model of cluster divergence of the emergent marine pathogen *Vibrio vulnificus*: from genotype to ecotype[J]. mBio, 2019, 10:e02852-18.
- [3] Tanveer M, Ntakiyisumba E, Won G. Prevalence and risk factors of seafood-borne *Vibrio vulnificus* in Asia: a systematic review with meta-analysis and meta-regression[J]. Front Microbiol, 2024;15:1363560.
- [4] Klontz KC, Lieb S, Schreiber M, et al. Syndromes of *Vibrio vulnificus* infections. Clinical and epidemiologic features in Florida cases, 1981-1987[J]. Ann Intern Med, 1988, 109(4):318-323.
- [5] Kim JS, Lee EG, Chun BC. Epidemiologic characteristics and case fatality rate of *Vibrio vulnificus* infection: Analysis of 761 cases from 2003 to 2016 in Korea[J]. J Korean Med Sci, 2022, 37(9):e79.
- [6] Hsueh PR, Lin CY, Tang HJ, et al. *Vibrio vulnificus* in Taiwan[J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(8):1363-1368.
- [7] Horseman MA, Surani S. A comprehensive review of *Vibrio vulnificus*: an important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection[J]. Int J Infect Dis, 2011, 15(3):e157-e166.
- [8] Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen[J]. Environ Microbiol, 2018, 20(2):423-430.
- [9] Chung HY, Bian YY, Lim KM, et al. MARTX toxin of *Vibrio vulnificus* induces RBC phosphatidylserine exposure that can contribute to thrombosis[J]. Nat Commun, 2022, 13(1):4846.
- [10] 贺星星, 高婧, 童译庆, 等. 宏基因组二代测序快速诊断鱼刺伤手部感染的创伤弧菌脓毒症血症患者4例[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(6):811-814.
- [11] Lu HY, Gao YB, Qiu XW, et al. Successful surgical treatment of polybacterial gas gangrene confirmed by metagenomic next-generation sequencing detection: A case report[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(35):13064-13073.
- [12] Dan TJ, Qin HD, Sun CZ, et al. Detection of *V. vulnificus* septic shock with ARDS using mNGS[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1):20220584.
- [13] 张嘉鑫, 康琳, 崔玉军, 等. 创伤弧菌基因组学研究进展[J]. 传染病信息, 2020, 33(3):273-279.
- [14] Wu Z, Wu YT, Gao HF, et al. Identification and whole-genome sequencing analysis of *Vibrio vulnificus* strains causing pearl gentian grouper disease in China[J]. BMC Microbiol, 2022, 22(1):200.
- [15] 梁小宝, 叶少燕, 范兴恩. 不典型创伤弧菌感染1例护理体会[J]. 中国乡村医药, 2023, 30(4):70-71.
- [16] 林燕. 1例创伤弧菌前臂感染病人的护理[J]. 全科护理, 2018, 16(7):890-892.
- [17] 肖美英, 沈芳, 王莺, 等. 1例创伤弧菌创面感染后继发感染性休克的分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(11):1571-1573.
- [18] 邓慧倍. 8例创伤弧菌感染患者的护理[J]. 护理学报, 2017, 24(8):33-34.
- [19] 汪小欢, 周春妹, 潘柏申, 等. 慢性肾病患者发生创伤弧菌感染1例[J]. 临床检验杂志, 2023, 41(2):158-160.
- [20] 王雪欣, 胡晓燕, 唐洪泰, 等. 早期CRRT联合血浆置换成功救治创伤弧菌感染合并MODS患者一例[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2021, 16(4):365-367.
- [21] 薛乔升, 王波, 陈庆军, 等. 抗生素联合碘伏湿敷保肢治疗创伤弧菌感染1例[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(2):214-216.
- [22] 袁芳岑, 汪志兵, 张振玉. 肝硬化并创伤弧菌感染1例报告[J]. 山东医药, 2014(10):108.
- [23] 方明静, 陆晓燕. 1例创伤弧菌致感染性休克并发腹膜腔隙综合征病人的护理[J]. 全科护理, 2022, 20(15):2156-2157.
- [24] 郑林洋, 曾允富, 王溶, 等. 一例下肢被海鱼刺伤感染创伤弧菌报道并文献复习[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(5):383-387.
- [25] 代大华, 付豹, 张玮, 等. 内陆山区务农人员创伤弧菌感染报告1例[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(5):601-603.
- [26] 钱鑫, 胡芳芳, 董裕康. 临床药师参与的一例创伤弧菌感染患者的抗菌治疗分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(21):2261-2263.
- [27] 黄春兰, 余洪立, 马丽梅. 创伤弧菌感染1例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(1):95-97.
- [28] 陈乐川, 朱红军, 周泽妍, 等. 汕头地区4例散发创伤弧菌感染的实验室诊断[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(4):272-276.
- [29] 廖秀芳, 卓小华, 陈捷, 等. 创伤弧菌感染2例的护理分析并文献复习[J]. 中国医药科学, 2022, 12(2):193-196, 200.
- [30] 杨大民, 张志, 刘昌玲, 等. 创伤弧菌感染所致坏死性筋膜炎1例[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5):672-674.
- [31] 唐旭华, 郭鹏豪, 周晖, 等. 创伤弧菌感染引起的坏死性筋膜炎2例[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(4):274-277.
- [32] 冯丽娟, 谢建立, 潘兴, 等. 1例创伤弧菌感染患者的抗菌药物治疗方案分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(17):2209-2212.
- [33] 周世娟. 1例手被海鱼刺伤感染创伤弧菌的实验室诊断[J]. 中国当代医药, 2019, 26(12):197-199, 封4.
- [34] 张森, 廖清高, 李智业, 等. 创伤弧菌性脓毒症2例报告及文献复习[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 33(s1):158-162.
- [35] 陈幼丽, 魏智艺, 吴青青, 等. 创伤弧菌坏死性筋膜炎5例报告并文献复习[J]. 福建医药杂志, 2022, 44(2):80-82.
- [36] 窦燕, 郭以河, 孔晓飞, 等. 创伤弧菌脓毒症1例报道并文献复习[J]. 东南国防医药, 2018, 20(1):76-79.
- [37] 吴细妹, 冼小云, 谢桂英. 创伤弧菌脓毒症2例实验室诊断[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(8):77-79.
- [38] 陈珊, 方俊杰, 郑颖颖. 创伤弧菌脓毒症的临床分析[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(5):703-704.
- [39] 陈培友, 葛鸿庆, 王慧敏, 等. 创伤弧菌性脓毒症1例报道并文献复习[J]. 中华全科医学, 2021, 19(8):1427-1429.
- [40] 王莉, 徐静, 夏萍. 肝硬化患者创伤弧菌血流感染1例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2):227-228.
- [41] 戴巧艳, 郭雪梅, 彭明霞, 等. 海鱼刺伤感染创伤弧菌致脓毒症休克患者的急救护理[J]. 中华急危重症护理杂志, 2023, 4(9):812-815.
- [42] 徐丽梅, 徐小丽. 环卫工人血培养检出创伤弧菌并成功治愈1例[J]. 中国热带医学, 2024, 24(3):349-352.
- [43] 王婷, 林泽辉, 李泉, 等. 接触海水感染创伤弧菌引发脓症患者救治成功病例1例分析[J]. 中国热带医学, 2024, 24(3):353-357.
- [44] 刘贺. 生吃海鲜玩海水当心创伤弧菌病[J]. 家庭科学·新健康, 2015(7):29.
- [45] 郑丽华, 李江闽, 王彦芬, 等. 血液滤过联合血浆置换治疗创伤弧菌脓毒症的护理[J]. 当代护士(中旬刊), 2020, 27(8):88-89.
- [46] 潘军航, 沈伟伟, 张严峻, 等. 一株死亡患者分离的致死创伤弧菌菌株的耐药表型与分子特征[J]. 疾病监测, 2016, 31(3):229-232.
- [47] 林伟鹏, 穆旭, 陈胜华, 等. 11例创伤弧菌感染患者的临床特征及该病快速诊断流程的建立[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(3):266-272.
- [48] 丁丽红, 袁亮, 袁靖中, 等. 维持性血液透析患者创伤弧菌感染一例报告及文献复习[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(9):704-705.
- [49] 廖锦云, 王震, 林洁玉, 等. 虎门地区创伤弧菌感染的临床观察[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2023, 18(5):394-398.
- [50] 王晓红, 苏媛, 徐祥美, 等. 由海水泡脚引发的致死性创伤弧菌感染一例[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2021, 48(5):413-414.
- [51] 林建, 宋有良, 沈智勇, 等. 右下肢感染创伤弧菌致继发性败血症一例[J].

- 中华临床感染病杂志,2014,7(3):267-268.
- [52] 王瑶瑶, 赵华青, 于新娟, 等. 创伤弧菌感染致急性心力衰竭1例[J]. 中华临床感染病杂志,2023,16(4):299-302.
- [53] 肖宁波, 朱光琦, 王秋景, 等. 创伤弧菌感染18例临床特征与外科干预对预后的影响[J]. 中华临床感染病杂志,2021,14(3):189-192, 212.
- [54] 李璐璐, 李彤, 泮辉, 等. 创伤弧菌感染误诊为蛇胆中毒一例[J]. 中华临床感染病杂志,2016(1):69-71.
- [55] 顾静, 孙蔚, 甘建和. 二代测序快速诊断上肢创伤弧菌感染一例[J]. 中华传染病杂志,2019,37(7):436-437.
- [56] 孙才智, 郭磊, 沈华, 等. 宏基因组二代测序辅助诊断创伤弧菌感染1例[J]. 中华急诊医学杂志,2023,32(6):822-824.
- [57] 孙伟伟, 曾红科, 卞徽宁, 等. 创伤弧菌脓毒性休克死亡三例[J]. 中华急诊医学杂志,2020,29(9):1226-1228.
- [58] 贺星星, 高婧, 童译庆, 等. 宏基因组二代测序快速诊断鱼刺伤手部感染的创伤弧菌脓毒症血症患者4例[J]. 中华急诊医学杂志,2023,32(6):811-814.
- [59] 余添尤, 冉峰华, 熊凯, 等. 手部创伤弧菌感染坏死性筋膜炎诊治的临床实践[J]. 世界最新医学信息文摘,2021,21(97):140-142.
- [60] 柳蒙蒙, 刘岩. 右上肢创伤弧菌感染伴脓毒症休克1例[J]. 世界最新医学信息文摘,2021,21(36):298-300.
- [61] 苏玉芬. 钦州地区创伤弧菌1例分析[J]. 中国保健营养,2016(2):15-16.
- [62] Wu QM, Wu Y, Zhang TT, et al. *Vibrio vulnificus* septicemia in a hospitalized patient with hepatitis B virus-associated cirrhosis: A case report[J]. Heliyon,2023,9(8):e18905.
- [63] Chen TG, Wang J, Peng SJ, et al. *Vibrio vulnificus* infection from tilapia sting wounds in an inland city: A case report[J]. Heliyon,2024,10(6):e28012.
- [64] Li LH, Wang LY, Zhang CH, et al. A case of *Vibrio vulnificus* related wound infection diagnosed by next-generation sequencing[J]. IDCases,2019,15:e00497.
- [65] Wong RMY, Chau LTC, Mak MCK, et al. Necrotizing fasciitis induced by *Vibrio vulnificus* in patients without marine contact in Hong Kong[J]. J Orthop Translat,2019,19(4):151-154.
- [66] Wang CY, Chiao HY, Chou CY, et al. Successful salvage and reconstruction of a finger threatened by *Vibrio vulnificus* necrotising fasciitis using fenestrated-type artificial dermis and three steps of topical negative pressure wound therapy[J]. Int Wound J,2017,14(5):818-822.
- [67] Lin YS, Hung MH, Chen CC, et al. Tigecycline salvage therapy for necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus*: Case report in a child[J]. J Microbiol Immunol Infect,2016,49(1):138-141.
- [68] Chan KS, Cheng KC, Lee MF, et al. A fish-stunning wound infection with acute cardiac injury[J]. Am J Emerg Med,2014,32(3):289. e1-2.
- [69] Sun Y, Lin YZ, Chen ZG. An uncommon case of necrotizing fasciitis and septic shock caused by *Vibrio vulnificus* infection-related freshwater shrimp stung[J]. Int J Low Extrem Wounds,2023,22(1):152-155.
- [70] Di WH, Cui J, Yu H, et al. *Vibrio vulnificus* necrotizing fasciitis with sepsis presenting with pain in the lower legs in winter: a case report[J]. BMC Infect Dis,2022,22(1):670.
- [71] Lu HY, Gao YB, Qiu XW, et al. Successful surgical treatment of polybacterial gas gangrene confirmed by metagenomic next-generation sequencing detection: A case report[J]. World J Clin Cases,2022,10(35):13064-13073.
- [72] Liang JH, Liang WH, Deng YQ, et al. *Vibrio vulnificus* infection attributed to bee sting: a case report[J]. Emerg Microbes Infect,2021,10(1):1890-1895.
- [73] Yu W, Shen XM, Pan HY, et al. Clinical features and treatment of patients with *Vibrio vulnificus* infection[J]. Int J Infect Dis,2017,59(7):1-6.
- [74] Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen[J]. Environ Microbiol,2018,20(2):423-430.
- [75] 李秉煦, 吴慧珍, 卢中秋, 等. 原发性创伤弧菌感染12例[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2001,17(2):91-94.
- [76] Cruz CD, Chycka M, Hedderley D, et al. Prevalence, characteristics and ecology of *Vibrio vulnificus* found in New Zealand shellfish[J]. J Appl Microbiol,2016,120(4):1100-1107.
- [77] Guerrero A, Licea-Navarro AF, González-Sánchez R, et al. Whole-genome comparison between reference sequences and oyster *Vibrio vulnificus* C-genotype strains[J]. PLoS One,2019,14(7):e0220385.
- [78] Li J, Zhu YQ, Ma ZX, et al. Genome sequence and pathogenicity of *Vibrio vulnificus* strain MCCC 1A08743 isolated from contaminated prawns[J]. Biol Open,2022,11(6):bio059299.
- [79] Amaro C, Sanjuán E, Fouz B, et al. The fish pathogen *Vibrio vulnificus* biotype 2: epidemiology, phylogeny, and virulence factors involved in warm-water vibriosis[J]. Microbiol Spectr,2015,3(3).
- [80] Bier N, Claudia Jäckel C, Dieckmann R, et al. Virulence profiles of *Vibrio vulnificus* in German coastal waters, a comparison of North sea and Baltic sea isolates[J]. Int J Environ Res Public Health,2015,12(12):15943-15959.
- [81] Tanveer M, Ntakiyisumba E, Won G, et al. Prevalence and risk factors of seafood-borne *Vibrio vulnificus* in Asia: a systematic review with meta-analysis and meta-regression[J]. Front Microbiol,2024,15:1363560.
- [82] Hernández-Cabanyero C, Amaro C. Phylogeny and life cycle of the zoonotic pathogen *Vibrio vulnificus*[J]. Environ Microbiol,2020,22(10):4133-4148.

(收稿日期: 2024-06-18)

(本文编辑: 孙荣华)

奚卫, 王闻卿, 刘玥, 等. 胃肠炎继发脓毒症感染创伤弧菌 ST14514 的病原学诊断与文献病例回顾分析 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2024,18(5):293-302.