

分类号：
学 号：20222113038

密 级：公开
单位代码：10759

石河子大学

硕士学位论文



猪源奇异变形杆菌噬菌体的分离鉴定及生物防治研究

学 位 申 请 人	李娜娜
	何高明 教授
指 导 教 师	屈勇刚 教授
	郑培 高级兽医师
申请学位门类级别	专业硕士
学科、专业名称	兽医
研 究 方 向	兽药创制
所 在 学 院	动物科技学院

中国·新疆·石河子

2025年6月

分类号：
学 号：20222113038

密 级：公开
单位代码：10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



猪源奇异变形杆菌噬菌体的分离鉴定及生物防治研究

学 位 申 请 人	李 娜 娜
	何高明 教授
指 导 教 师	屈勇刚 教授
	郑 培 高级兽医师
申请学位门类级别	专业硕士
学 科、专 业 名 称	兽 医
研 究 方 向	兽药创制
所 在 学 院	动物科技学院

中国·新疆·石河子

2025 年 6 月

**Isolation and identification of *proteus mirabilis* phages from swine and
their biological control**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Veterinary Medicine

By

LiNa-na

(Veterinary drug creation)

Dissertation Supervisor:

Prof. He Gao-ming

Prof. Qu Yong-gang

June,2025

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：李娜娜

时间：2025年5月24日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：李娜娜

时间：2025年5月24日

导师签名：何高明

时间：2025年5月24日

项目资助

兵团自然科学支持计划项目：猪链球菌噬菌体及其抗感染关键酶的研究与应用（2024DA007）

摘要

目的：奇异变形杆菌作为食源性致病菌，可引起泌尿系统、呼吸道、伤口等多种感染，也可继发引起菌血症。伴随耐药菌株的不断出现，其防控难度大日益加大。本研究以猪源 MDR 奇异变形杆菌为主要对象，从养猪场混合粪便样品中分离裂解性噬菌体，对其生物学特性及全基因组进行分析，通过动物试验评价其安全性和生物防治效果，为预防和治疗 MDR 奇异变形杆菌提供新方法。

方法：（1）本研究从猪场肛鼻拭子、肺组织、猪肉等 216 份样品中分离奇异变形杆菌，经形态学、生化特性及 PCR 扩增鉴定分离株，采用 K-B 法检测分离菌药物敏感性，PCR 法检测 I、II、III 类整合子、耐药及毒力基因携带率，以 96 孔微量滴定板法测生物被膜形成能力，并通过人工感染小鼠试验评估致病性。（2）以分离菌为宿主菌，从粪便和污水混合样中富集纯化裂解性噬菌体，并对其生物学特性进行分析。选取一株裂解范围较广的噬菌体进行全基因组分析，对 ORF 进行功能注释，绘制噬菌体全基因组图谱，检测有无毒力基因耐药基因携带情况，利用末端大亚基基因进行遗传进化分析，绘制噬菌体遗传进化树。（3）通过体内外安全试验评估噬菌体安全性与抑菌效果。观察注射噬菌体试验鼠的精神、体重变化及无菌试验判定安全性；构建 MDR 奇异变形杆菌感染小鼠模型，使用噬菌体进行预防和治疗，以试验鼠生存状况、剖检病理变化、脏器载菌量及血清炎症因子表达，评价不同给药时间下噬菌体在感染鼠中的应用效果。

结果：（1）从 216 份样品中共分离出 42 株奇异变形杆菌，分离率为 19.44%（42/216）；分离株呈多重耐药，对绝大多数受测抗菌药物具有较强的耐药性，其中，对磺胺类、四环素类、氯霉素类、大环内酯类、多肽类、糖肽类抗生素的耐药率均能达到 90.00% 以上，分离株共检出 7 类 19 种耐药基因，其中，CTX 型、OXA 型 ESBLs 相关耐药基因的检出率达 30.00% 以上；95.24%（40/42）的分离株携带 I 类整合子基因。分离株共检测出 *ureC*、*zapA*、*atfA*、*ucaA*、*pmfA*、*mrpA*、*rsbA*、*fliL* 和 *hpmA* 等 9 种毒力基因；80.95%（34/42）的分离株具有强生物被膜形成能力，14.29%（6/42）菌株具有中等成膜能力。相关性分析表明，产 ESBLs 菌株耐药表型与 *blaSHV* 耐药基因呈低度正相关（ $r=0.36$ ），与 *blaCMY* 呈低度负相关（ $r=0.31$ ），生物被膜形成株与 *atfA* 毒力基因呈低度正相关（ $r=0.40$ ）。致病性试验表明，奇异变形杆菌对试验鼠具有一定的致病性。（2）从猪场混合粪便样中分离出两株噬菌体，分别命名为 vB_Pmc_P-07（简称 P-07）和 vB_Pmc_P-04（简称 P-04），均呈现二十面立体对称结构，属于有尾噬菌体目短尾噬菌体科病毒；噬菌体 P-07 和噬菌体 P-04 效价分别为： 1.40×10^8 PFU/mL、 1.08×10^9 PFU/mL，二者特异性强，宿主范围窄，对猪源奇异变形杆菌的裂解率分别为 21.42% 和 11.90%；最佳感染复数分别为 0.001 和 1；一步生长曲线裂解量分别为 474.99 PFU/cell 和 319.29 PFU/cell；P-07 噬菌体在 40°C~60°C、pH 为 4.0~12.0 时保持较高活性；P-04 噬菌体在 40°C~60°C、pH 为 5.0~13.0 时活性较好；两株噬菌体对 MDR 奇异变形杆菌的生物被膜均有显著清除作用，其中 P-07 的清除效果更佳。全基因组测序 P-07 基因组为双链 DNA，全长 58582 bp，GC 含量 46.91%。编码 63 个开放阅读框（ORFs）；30 个 ORFs 为已知功能基因，未检测到毒力基因和抗生

素耐药基因；遗传进化分析表明，P-07 与 *P. mirabilis* phage PM87、pPM01 亲缘关系最近。（3）P-07 噬菌体安全可靠，无毒副作用，体外抑菌试验结果显示，不同剂量的噬菌体 P-07 在 12 h 内均能显著抑制 *P. mirabilis* 07 的生长（ $P<0.05$ ）；噬菌体的初步应用中，噬菌体治疗组小鼠未出现死亡情况，试验鼠的组织脏器病变明显减轻，肝脏和脾脏的载菌量显著降低（ $P<0.01$ ），血清中 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 等炎症因子的表达水平显著下调（ $P<0.01$ ）。

结论：（1）分离株均为多重耐药菌株，生物被膜形成能力强，携带多种耐药基因和毒力基因，产 ESBLs 基因的携带率高，对小鼠具有一定致病性。（2）两株噬菌体均表现出裂解能力强、生物学特性稳定、清除生物被膜效果好等特点；噬菌体 P-07 的安全性好，可作为生物防治猪源多重耐药奇异变形杆菌感染的潜在候选噬菌体。（3）本研究制备的 P-07 噬菌体可以很好的预防和治疗奇异变形杆菌引起的感染，减少宿主菌对试验鼠的病理损伤，有治疗临床 MDR 奇异变形杆菌的潜能。

关键词：奇异变形杆菌；耐药性；致病性；噬菌体；应用效果评价。

Abstract

Objective: *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) is an opportunistic pathogen associated with various human infections, and the bacterium is a foodborne pathogen that seriously endangers human health, especially food poisoning and urinary tract infection. Bacteriophages exist in large quantities in nature, and at a time when the problem of antibiotic resistance is becoming increasingly severe, phages have shown unique advantages in the treatment of multidrug-resistant bacterial infections, and bacteriophages have the characteristics of high specificity, strong lysis ability, good safety, low drug resistance, large-scale self-replication and low development cost, which bring hope for solving multidrug-resistant bacterial infections. In this study, polydrug-resistant *Proteus mirabilis* from pigs was used as the research object, and the lytic bacteriophages were isolated from the mixed samples of fecal sewage from pig farms, and their biological characteristics and whole genome were analyzed, and their safety and therapeutic effects were evaluated through animal tests, so as to provide a timely and effective solution to solve the problem of multidrug-resistant *P. mirabilis*.

Method: (1) In this research, *P. mirabilis* was isolated from 216 samples including anal-nasal swabs, lung tissues and pork in pig farms. The isolated strains were identified through morphology, biochemical characteristics and PCR amplification. The drug sensitivity of the isolated bacteria was detected by the Kirby-Bauer (K-B) method. The carriage rates of class I, II and III integrons, resistance and virulence genes were detected by PCR. The biofilm formation ability was measured by the 96-well microtiter plate method, and the pathogenicity was evaluated by artificial infection of mice. (2) Using the isolated bacteria as host bacteria, lytic phages were enriched and purified from the mixed samples of feces and sewage, and their biological characteristics were analyzed. A phage with a wide lysis range was selected for whole-genome analysis. Functional annotation of ORFs was carried out, the whole-genome map of the phage was drawn, the presence of virulence and resistance genes was detected, and genetic evolution analysis was conducted using the terminal large subunit gene to draw the genetic evolution tree of the phage. (3) The safety and antibacterial effect of the phage were evaluated through in vitro and in vivo safety tests. The safety was determined by observing the mental state and body weight changes of the test mice injected with the phage and sterile tests. An MDR *Proteus mirabilis*-infected mouse model was constructed, and the phage was used for prevention and treatment. The application effect of the phage in infected mice under different administration times was evaluated based on the survival status, autopsy pathological changes, organ bacterial load and serum inflammatory factor expression of the test mice.

Outcome: (1) A total of 42 strains of *P. mirabilis* were isolated from 216 samples, with an isolation rate of 19.44% (42/216). The isolated strains were multi-drug resistant (MDR) and highly resistant to most of the tested antibacterial drugs. Specifically, the resistance rates to sulfonamides, tetracyclines,

chloramphenicols, macrolides, polypeptides, and glycopeptide antibiotics all reached over 90.00%. A total of 19 resistance genes belonging to 7 categories were detected in the isolated strains. Among them, the detection rates of CTX-type and OXA-type ESBLs-related resistance genes reached over 30.00%. 95.24% (40/42) of the isolated strains carried class I integron genes. A total of 9 virulence genes, such as *ureC*, *zapA*, *atfA*, *ucaA*, *pmfA*, *mrpA*, *rsbA*, *fliL*, and *hpmA*, were detected in the isolated strains. 80.95% (34/42) of the isolated strains had strong biofilm formation ability, and 14.29% (6/42) of the strains had moderate biofilm formation ability. Correlation analysis showed that the drug resistance phenotype of ESBLs-producing strains had a low positive correlation with the *blaSHV* resistance gene ($r = 0.36$) and a low negative correlation with *blaCMY* ($r = 0.31$). There was a low positive correlation between biofilm-forming strains and the *atfA* virulence gene ($r = 0.40$). Pathogenicity tests showed that *P. mirabilis* had certain pathogenicity to experimental mice. (2) Two phage strains were isolated from mixed fecal samples from swine farms and were named vB_Pmc_P-07 (P-07 for short) and vB_Pmc_P-04 (P-04 for short). Both phages showed an icosahedral symmetry structure and belonged to the family Podoviridae of the order Caudovirales. The titers of phage P-07 and phage P-04 were 1.40×10^8 PFU/mL and 1.08×10^9 PFU/mL respectively. The two phages had strong specificity and a narrow host range, and the lysis rates for porcine *Proteus mirabilis* were 21.42% and 11.90% respectively. The optimal multiplicity of infection was 0.001 and 1 respectively. The burst sizes of the one-step growth curves were 474.99 PFU/cell and 319.29 PFU/cell respectively. Phage P-07 maintained high activity at 40°C~60°C and pH 4~12; phage P-04 had good activity at 40°C~60°C and pH 5~13. Both phages had a significant effect on removing the biofilm of MDR *Proteus mirabilis*, and P-07 had a better removal effect. Whole genome sequencing of P-07 genome was double-stranded DNA with a total length of 58582 bp and a GC content of 46.91%. It encodes 63 open reading frames (ORFs); 30 ORFs are known functional genes, and no virulence genes and antibiotic resistance genes were detected; genetic evolutionary analysis showed that P-07 is most closely related to *P. mirabilis* phage PM87 and pPM01. (3) Phage P-07 was safe and reliable without toxic and side effects. The results of in vitro antibacterial tests showed that different doses of phage P-07 could significantly inhibit the growth of *P. mirabilis* 07 within 12 hours ($P < 0.05$). In the preliminary application of the phage, no death occurred in the phage treatment group of mice. The lesions of tissue organs in experimental mice were significantly reduced, the bacterial loads in the liver and spleen were significantly decreased ($P < 0.01$), and the expression levels of inflammatory factors such as TNF- α , IL-6, and IL-1 β in serum were significantly down-regulated ($P < 0.01$).

Conclusion: The 42 porcine-derived *P. mirabilis* strains isolated in this study were all MDR strains. They had a strong ability to form biofilms, carried multiple resistance genes and virulence genes, had a high carriage rate of ESBLs genes, and had certain pathogenicity to mice. (2) Both phages showed characteristics such as strong lysis ability, stable biological properties, and good biofilm removal effect.

Phage P-07 had good safety and could be used as a potential candidate phage for biological control of porcine multi-drug resistant *Proteus mirabilis* infections. (3) The phage P-07 prepared in this study could effectively prevent and treat infections caused by *Proteus mirabilis*, reduce the pathological damage of the host bacteria to experimental mice, and had the potential to treat clinical MDR *P. mirabilis*.

Key words:*Proteus mirabilis*; Antimicrobial Resistance; Biofilm Formation; Bacteriophage; Evaluation Of Application Effects.

目录

摘要	I
Abstract	I
英汉缩写词	VII
第 1 章 绪论	1
1.1 奇异变形杆菌	1
1.1.1 奇异变形杆菌简述	1
1.1.2 奇异变形杆菌的生物学特征	1
1.1.3 奇异变形杆菌的危害	2
1.1.4 奇异变形杆菌的耐药性及机制研究	3
1.1.5 生物被膜形成对奇异变形杆菌耐药性的影响	5
1.1.6 奇异变形杆菌的致病因子	5
1.2 噬菌体	5
1.2.1 噬菌体简述	5
1.2.2 噬菌体的应用研究	6
1.2.3 噬菌体的优缺点	6
1.2.4 展望	7
1.3 研究目的及意义	7
第 2 章 猪源奇异变形杆菌的分离鉴定、耐药性与致病性分析	8
2.1 材料	9
2.1.1 样品采集	9
2.1.2 主要试剂及耗材	10
2.1.3 试验所用仪器及设备	10
2.2 方法	10
2.2.1 奇异变形杆菌的分离纯化及革兰染色镜检	10
2.2.2 分离株的鉴定	11
2.2.3 奇异变形杆菌分离株的药敏试验	12
2.2.4 奇异变形杆菌分离株的耐药基因检测	12
2.2.5 奇异变形杆菌分离株的整合子基因检测	14

2.2.6	奇异变形杆菌分离株毒力基因的检测	15
2.2.7	奇异变形杆菌分离株生物被膜形成能力的测定	16
2.2.8	奇异变形杆菌分离株致病性的测定	16
2.3	结果	16
2.3.1	奇异变形杆菌分离株分离鉴定结果	16
2.3.2	奇异变形杆菌的药敏试验结果	19
2.3.3	奇异变形杆菌分离株的耐药基因及 ESBLs 基因型检测结果	21
2.3.4	奇异变形杆菌分离株的整合子携带情况	25
2.3.5	奇异变形杆菌分离株的毒力基因携带情况	25
2.3.6	奇异变形杆菌分离株的生物被膜形成能力	27
2.3.7	β -内酰胺酶类抗生素耐药表型与耐药基因的相关性分析	27
2.3.8	奇异变形杆菌毒力基因与生物被膜形成相关性分析	28
2.3.9	奇异变形杆菌对试验鼠致病性	29
2.4	讨论	31
2.5	小结	34
第 3 章	猪源奇异变形杆菌噬菌体的生物学特性及全基因组分析	35
3.1	材料	36
3.1.1	菌株及样品来源	36
3.1.2	主要试剂及耗材	36
3.1.3	主要仪器	36
3.2	方法	37
3.2.1	噬菌体的富集	37
3.2.2	噬菌体的分离与纯化	37
3.2.3	噬菌体的浓缩及电镜观察	37
3.2.4	噬菌体的生物学特性分析	38
3.2.5	噬菌体对奇异变形杆菌生物被膜的清除作用	39
3.2.6	噬菌体基因组学分析	39
3.3	结果	40
3.3.1	噬菌体分离及纯化	40
3.3.2	噬菌体的形态特征	41
3.3.3	噬菌体生物学特性	41
3.3.4	噬菌体对奇异变形杆菌生物被膜的清除作用	45
3.3.5	噬菌体 P-07 的全基因组测序分析	46
3.4	讨论	49

3.5 小结	51
第 4 章 猪源奇异变形杆菌噬菌体安全性及应用效果评价	52
4.1 材料	52
4.1.1 试验试剂及耗材	52
4.1.2 试验涉及仪器设备	53
4.1.3 试验菌株及试验动物	53
4.2 方法	53
4.2.1 宿主菌的准备	53
4.2.2 <i>P. mirabilis</i> 07 半数致死量 LD ₅₀ 测定	53
4.2.3 噬菌体的扩大培养	54
4.2.4 噬菌体制剂安全性评价	54
4.2.5 噬菌体体外抑菌试验	54
4.2.6 奇异变形杆菌噬菌体应用效果评价	54
4.2.7 数据的统计学分析	55
4.3 结果	56
4.3.1 奇异变形杆菌对小鼠的半数致死量 (LD ₅₀)	56
4.3.2 噬菌体安全性试验结果	56
4.3.3 噬菌体体外抑菌试验	57
4.3.4 噬菌体应用效果评价	58
4.4 讨论	61
4.5 小结	62
全文总结	63
参考文献	64
附录	72
致谢	75
作者简介	76
导师评阅表	77

英汉缩写词

英文缩写	英文全称	中文名称
PFU	Plaque-forming unit	噬菌体形成单位
CFU	Colony-forming Unit	菌落形成单位
MOI	Multiplicity of infection	感染复数
ddH ₂ O	Distillation Distillation H ₂ O	双蒸水
MDR	Multi-Drug Resistance	多重耐药性
ORF	Open reading frame	开放阅读框
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid	乙二胺四乙酸
d	Day	天
DNA	Deoxyribo Nucleic Acid	脱氧核糖核酸
h	Hour	小时
min	Minute	分钟
mL	Milliliter	毫升
μL	Microliter	微升
OD	Optical density	光密度
PBS	Phosphate buffer saline	磷酸盐缓冲液
PCR	Polymerase Chain Reaction	聚合酶链式反应
BLAST	Basic local alignment search tool	序列相似性比较工具
PEG8000	Polyethylene glycol 8000	聚乙二醇 8000
pH	Power of Hydrogen	酸度值
r/min	Revolutions per minute	每分钟转数
SDS	Sodium dodecyl sulfate	十二烷基磺酸钠
ESBLs	Extended - Spectrum β-Lactamases	超广谱β-内酰胺酶
Amp ^C	ampicillin - inducible chromosomal cephalosporinase	氨苄青霉素诱导的染色体 头孢菌素酶
TNF-α	Tumor Necrosis Factor-alpha	肿瘤坏死因子-α
IL-6	Interleukin-6	白细胞介素-6
IL-1β	Interleukin-1β	白细胞介素-1β
LD ₅₀	Median Lethal Dose	半数致死量
PDR	Pan-Drug Resistance	泛耐药
XDR	Extensively Drug-Resistant	广泛耐药

第1章 绪论

1.1 奇异变形杆菌

1.1.1 奇异变形杆菌简述

奇异变形杆菌 (*Proteus mirabilis*, *P. mirabilis*) 是一种兼性厌氧的阴性杆菌^[1], 在变形杆菌属里占据重要地位且具有显著临床意义。变形杆菌 (*Proteus*) 属包括多个种, 除了奇异变形杆菌外, 普通变形杆菌 (*Proteus vulgaris*) 也是常见且具有临床意义的种类。此外, 还有一些其他较少见的种, 如彭氏变形杆菌 (*Proteus penneri*) 和豪氏变形杆菌 (*Proteus hauseri*)。

奇异变形杆菌属于肠杆菌科, 具有游动运动和产生尿素酶产生氨的特点。它可以在包括人类在内的哺乳动物的土壤、水和肠道中找到^[2]。在临床上, *P. mirabilis* 是医院感染的重要病原菌之一, 尤其常见于尿路感染。该菌引起的感染多见于长期留置导尿管、泌尿系统结构异常或免疫功能低下的患者^[3]。除了尿路感染外, 奇异变形杆菌还可引起伤口感染、肺炎、败血症等, 严重时可危及生命。由于该菌的多重耐药性问题日益严重, 临床治疗面临巨大挑战, 迫切需要开发新的治疗策略。

1.1.2 奇异变形杆菌的生物学特征

P. mirabilis 在形态学上呈现出典型的革兰氏阴性杆菌特征, 大小通常在 (0.4~0.6) $\mu\text{m} \times (1.0\sim 3.0) \mu\text{m}$ 之间, 两端钝圆, 具有明显的多形性, 在特定条件下可呈现球形和丝状形。其周身布满周鞭毛, 这一结构赋予了它活泼的运动能力, 使其能够在适宜环境中自由游动、扩散。

在生物学特性方面, *P. mirabilis* 具有兼性厌氧的特点, 这意味着它既能在有氧环境下进行有氧呼吸获取能量, 也能在无氧条件下通过发酵等方式维持生命活动。它对营养的需求并不苛刻, 在普通的琼脂培养基上便能良好生长, 最适生长温度为 37°C, 这与人体体温相近, 也暗示了其与人体之间可能存在的密切关系。在营养丰富的培养基中, 奇异变形杆菌生长更为旺盛, 展现出强大的生存和繁殖能力。该菌在固体培养基上会呈现出特有的迁徙生长现象, 这是其显著的生物学特性之一。在营养丰富时, 细菌会分泌多种酶, 分解琼脂中的多糖, 释放出生长因子, 从而促进自身快速扩散, 在培养基表面形成独特的波纹状菌落。这种迁徙生长现象不仅体现了奇异变形杆菌独特的生存策略, 也为其在自然环境中的传播和定殖提供了便利。此外, 在血琼脂平板上, 奇异变形杆菌

可产生 α 溶血现象,表明其具备一定的毒力,能够对宿主细胞造成损伤。在 SS 琼脂平板上,它则形成圆形、扁薄的半透明菌落,与其他肠道致病菌的菌落特征存在差异,可作为初步鉴别诊断的依据之一。

1.1.3 奇异变形杆菌的危害

1.1.3.1 奇异变形杆菌作为院内感染菌对人类健康的危害

P.mirabilis 作为一种重要的条件致病菌,对人类健康构成了多方面的威胁。在泌尿系统感染方面,它是仅次于大肠埃希菌的主要病原菌。1997 年,*P. mirabilis* 是法国第二多见的肠杆菌(7.7%),仅次于大肠杆菌(64.6%)和肺炎克雷伯菌(5.9%)^[4]。2011 年,在巴西奇异变形杆菌(*P. mirabilis*)导致的感染病例占重症监护病房感染病例的 13.3%,仅次于肺炎克雷伯菌(*K. pneumoniae*)所致感染的占比(56.6%)^[5]。*P. mirabilis* 是临床样本中最常见的分离物种,90%来自尿路感染(UTIs),但也有来自肠道外的感染,如呼吸道、眼、耳、鼻、皮肤、烧伤、脑膜脑炎、骨髓炎和伤口感染^[6]。患者感染后,常出现尿频、尿急、尿痛等典型症状,严重影响生活质量。据相关研究表明,由奇异变形杆菌引发的泌尿系统感染病例在临床上较为常见,约占泌尿系统感染病例总数的较高比例^[7]。奇异变形杆菌原本是一种胃肠道微生物,却因常引发导管相关的尿路感染以及尿路结石而备受关注。它代表着产脲酶细菌这一类别,这类细菌在系统发育上具有多样性,编码的毒力因子脲酶能使其在导管上形成难以清除的结晶生物膜,还可能在泌尿系统中产生致命性结石^[8]。在肠道感染研究中,*Proteus* 属是一种常见的共生细菌,但其在肠道菌群中的丰度却很低。*Proteus* 是一类重要的共生菌,其在肠道微生物中的丰度非常低。人肠道主要有 *P. vulgaris*、*P. mirabilis* 和 *P. penneri* 等多种菌群构成的肠道菌群,但其在正常人肠道菌群中的占比还不到 0.05%。变形杆菌是一类重要的致病菌,其主要致病因素包括运动性、粘附性、产脲酶、溶血素、IgA 蛋白酶及获得性耐药能力。与变形杆菌有关的胃肠道疾病包括胃肠炎、阑尾炎、鼻胃管等装置的定植和克罗恩病有关^[9]。

1.1.3.2 奇异变形杆菌对畜牧业的危害

P. mirabilis 对动物健康同样具有显著的危害,尤其是在养殖业中,给禽类、猪类等动物带来了严重的疾病威胁,造成了巨大的经济损失。2017 年, Nicolaus M 等^[13]人在德国 205 个发生仔猪新生腹泻的养殖场中检测导致腹泻的病原菌,从中检测出 *P. mirabilis* 的存在,同时指出了 *P. mirabilis* 与其他病原体混合感染的可能性。在家禽养殖中,鸡奇异变形杆菌病是一种常见且危害较大的疾病 Matheus 等人^[10]从肉鸡蜂窝织炎中分离出 LBUEL-A33 和 LBUEL-A34 两株奇异变形杆菌,并对分离株进行基因型和表