

地理局限性和毒力-耐药性权衡驱动 高毒力肺炎克雷伯菌的进化

吴雨辰^{1#}, 普帆^{2,3#}, 严泽琳¹, 张燕燕¹, 陈开超^{4,5}, 李晟恺^{2,3}, 王越卓^{2,3}, 伦赫远⁶, 屈婷婷⁶, 汪晶^{2,3}, 李恒^{2,3,7}, 顾丹霞¹, 陈声^{4,5}, 何平^{6*}, 张嵘^{1*}, 周哲敏^{2,3,7*}

¹浙江大学医学院附属第二医院检验科

²苏州大学附属第二医院癌症研究所

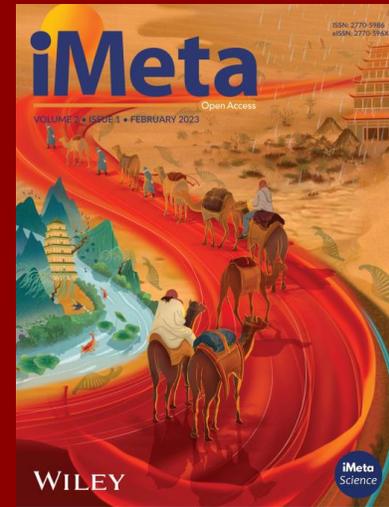
³国家生物技术药物创新中心

⁴香港理工大学食品科学与营养系

⁵深圳食品生物污染与控制重点实验室

⁶上海交通大学医学院免疫学与微生物学系

⁷中国疾病预防控制中心传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室

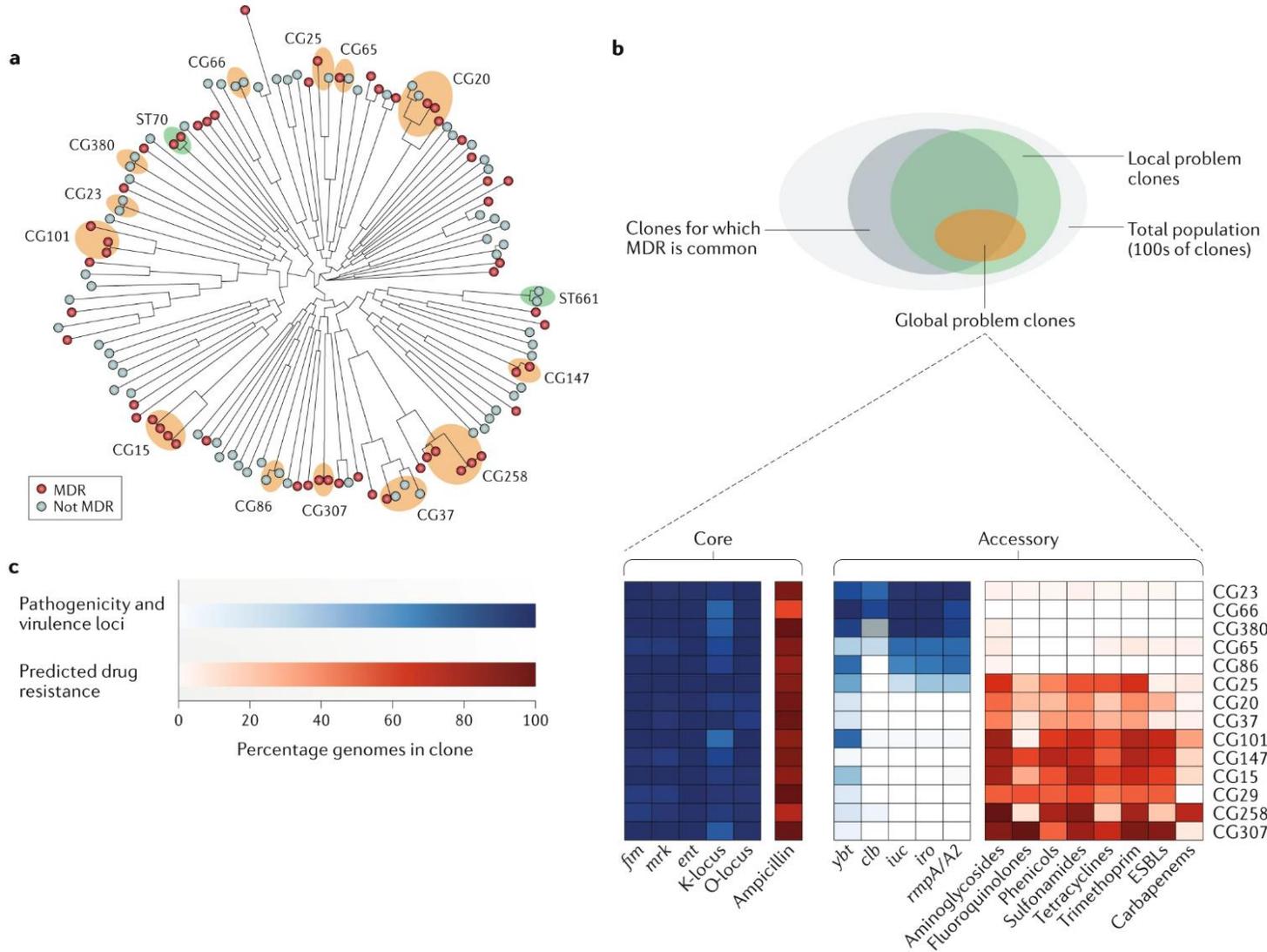


Yuchen Wu, Fan Pu, Zelin Yan, Yanyan Zhang, Kaichao Chen, Shengkai Li, Yuezhuo Wang, et al. 2025. Geographic containment and virulence-resistance trade-offs drive the evolution of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *iMeta* 4: e70077.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70077>



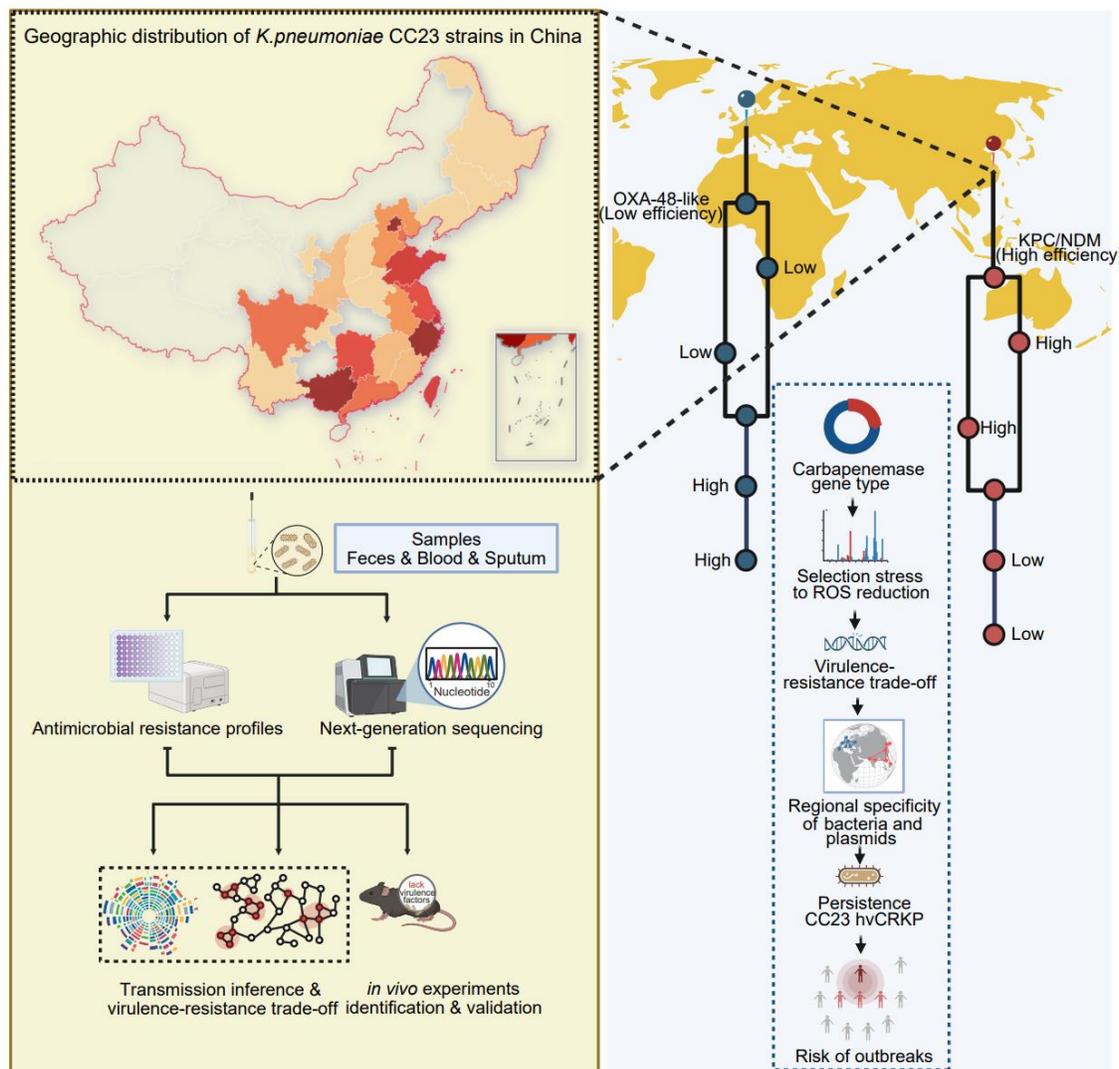
简介



高毒力碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌 (hvCRKP) 的出现正在改变流行病学版图，其中CC23-K1是关键谱系。



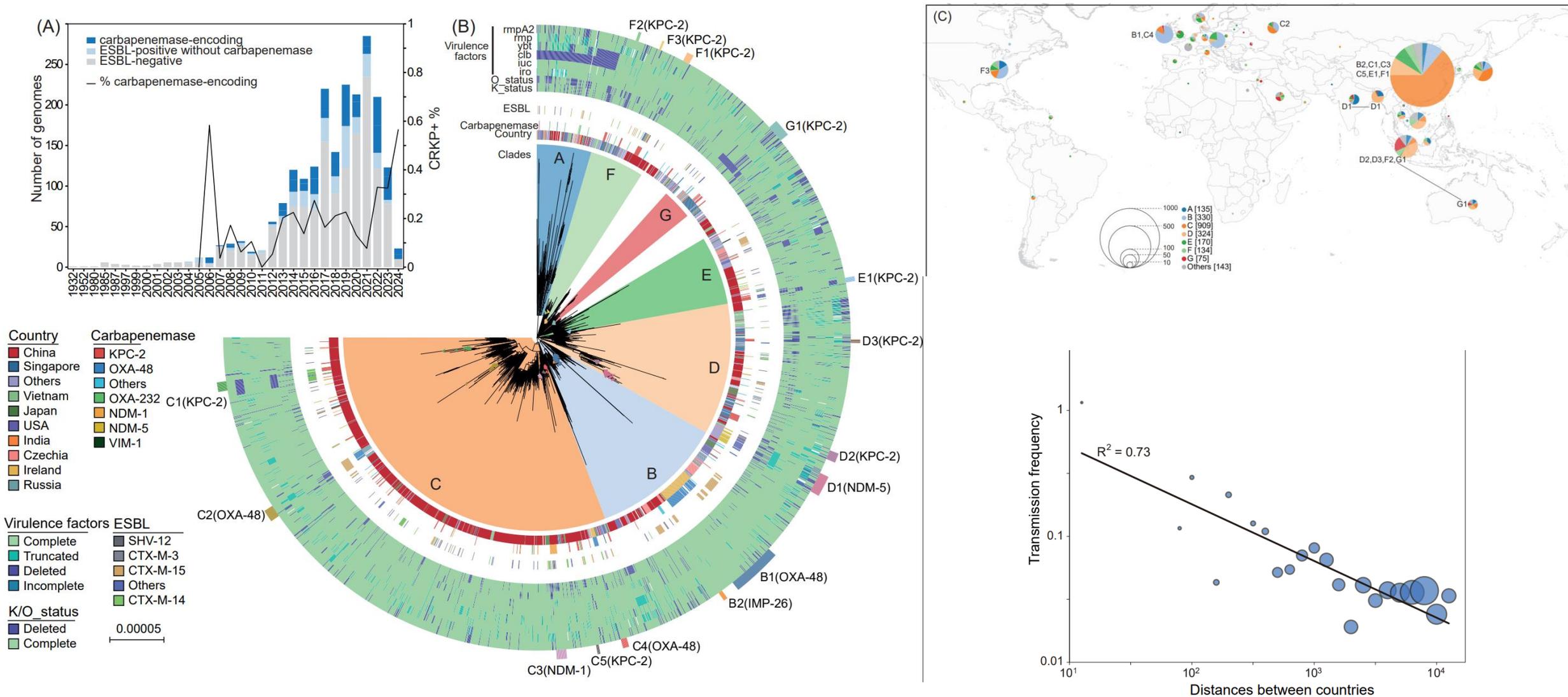
亮点



- CC23-K1 型高毒力肺炎克雷伯菌在全球范围内表现出显著的地域分区特征，其传播模式受地理距离驱动。
- 碳青霉烯耐药性表现出显著的不稳定性，存在超过 130 次的获得事件以及频繁的丢失。
- 高效碳青霉烯酶 (bla_{KPC}/bla_{NDM}) 在亚洲流行，但与高毒力性状不相容；而欧洲流行的低效 bla_{OXA-48} 菌株则能够保留毒力因子。
- 体外与小鼠实验提示荚膜阻碍质粒接合；核心基因组出现代谢/电子传递链 (ETC) 相关适应信号。



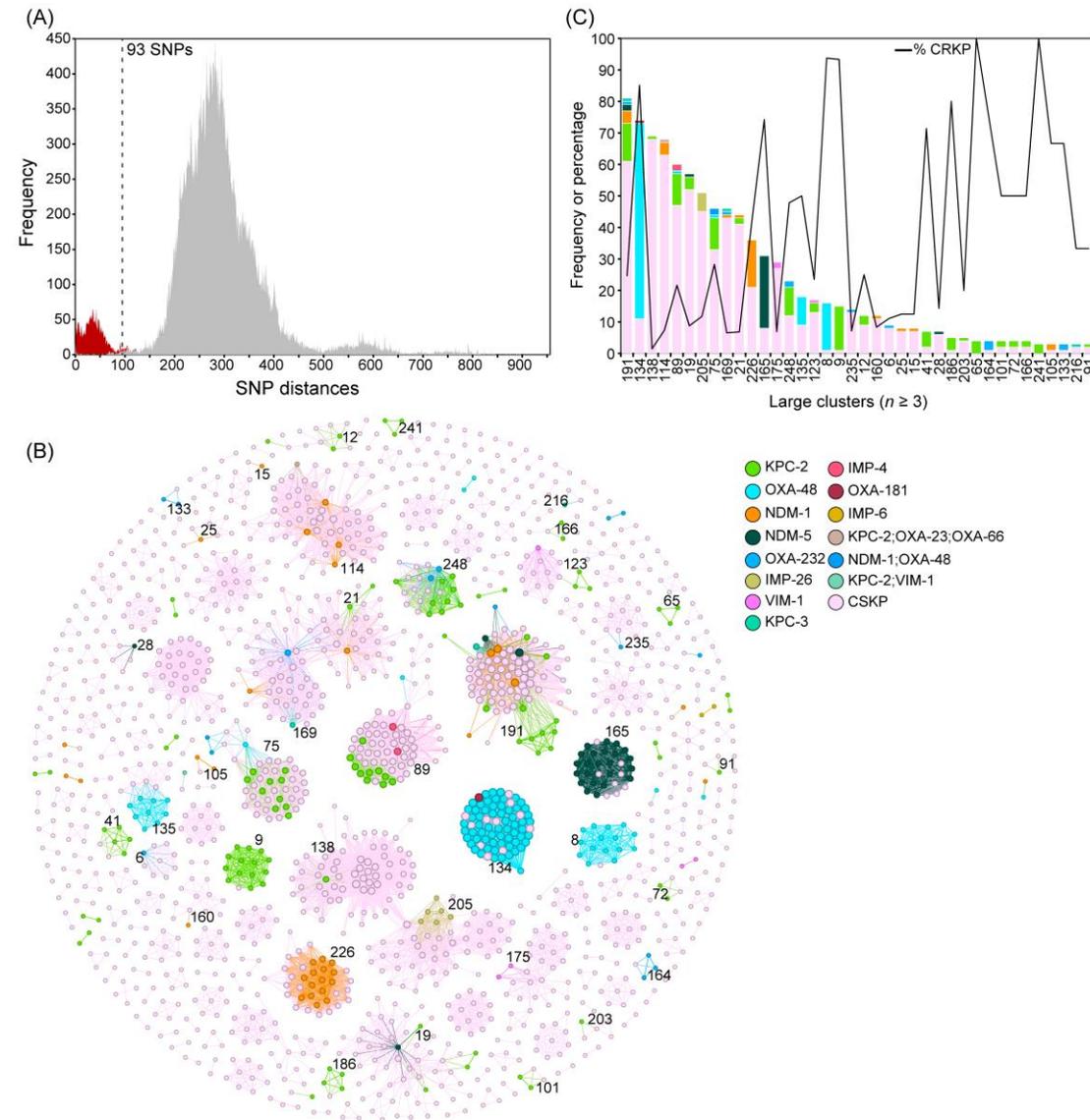
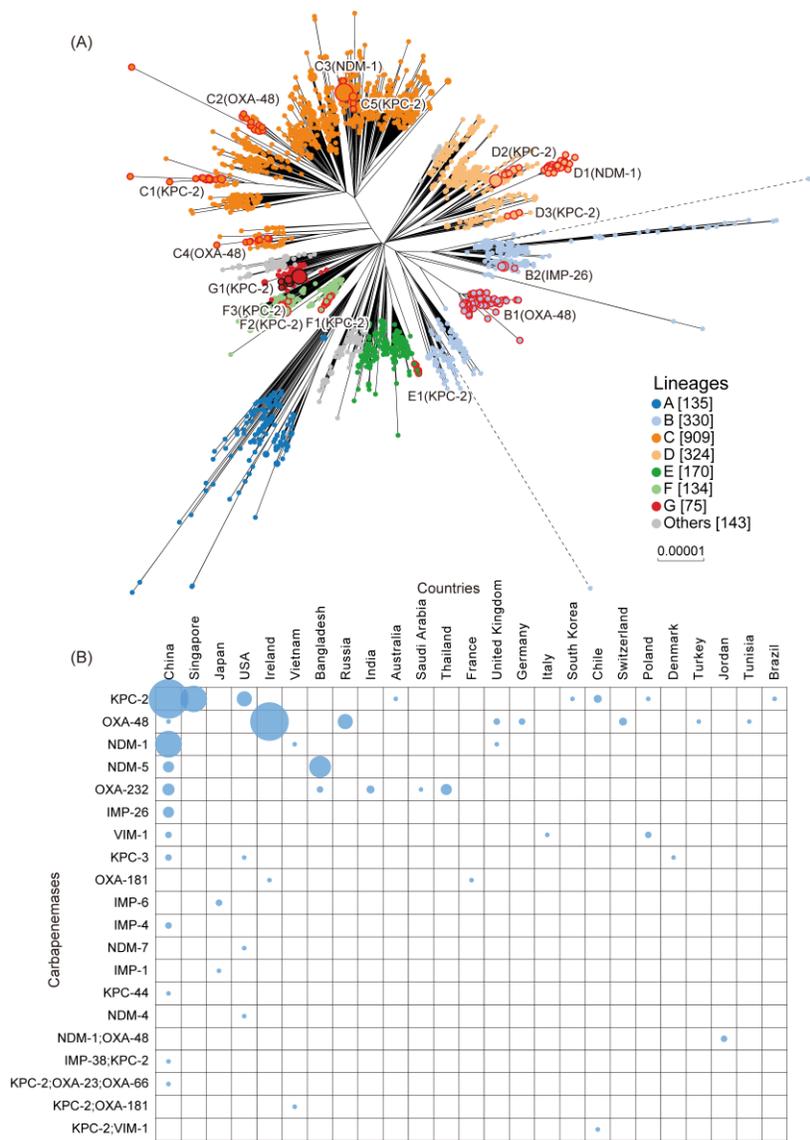
肺炎克雷伯菌CC23的全球群体结构和地理分布



CC23-K1分化出7个主要分支 (A-G) 有明显地域差异分布及区域依赖性传播



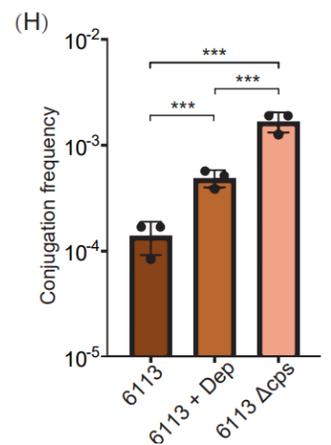
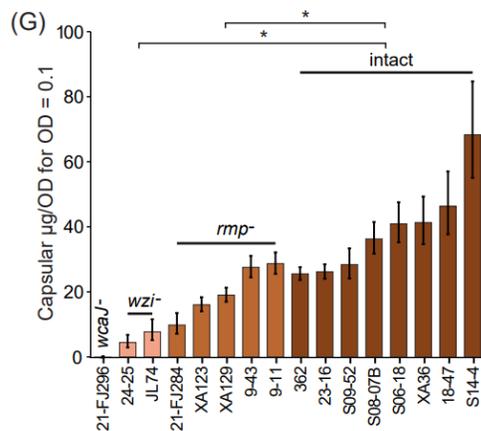
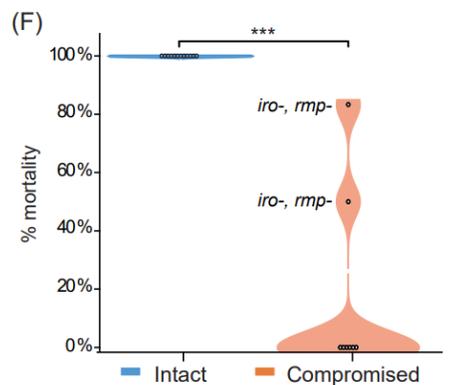
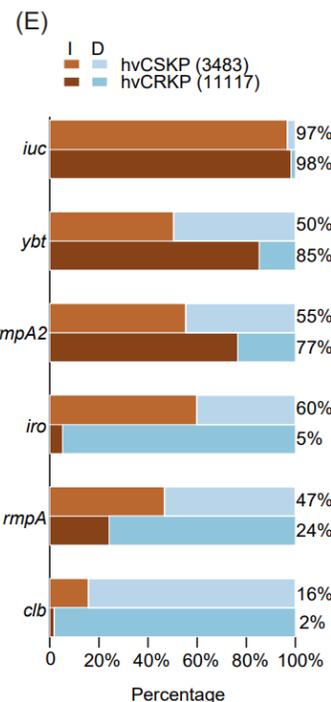
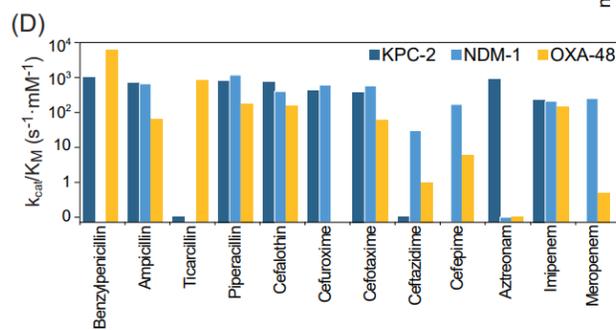
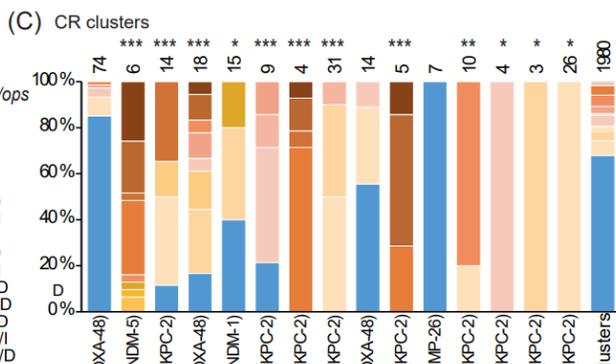
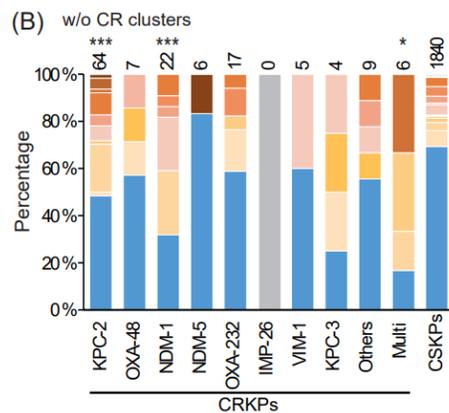
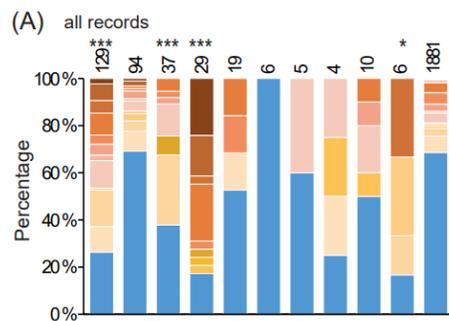
碳青霉烯耐药性的重复获得与丢失



碳青霉烯耐药性在CC23-K1中不稳定，至少130次独立获得并频繁丢失



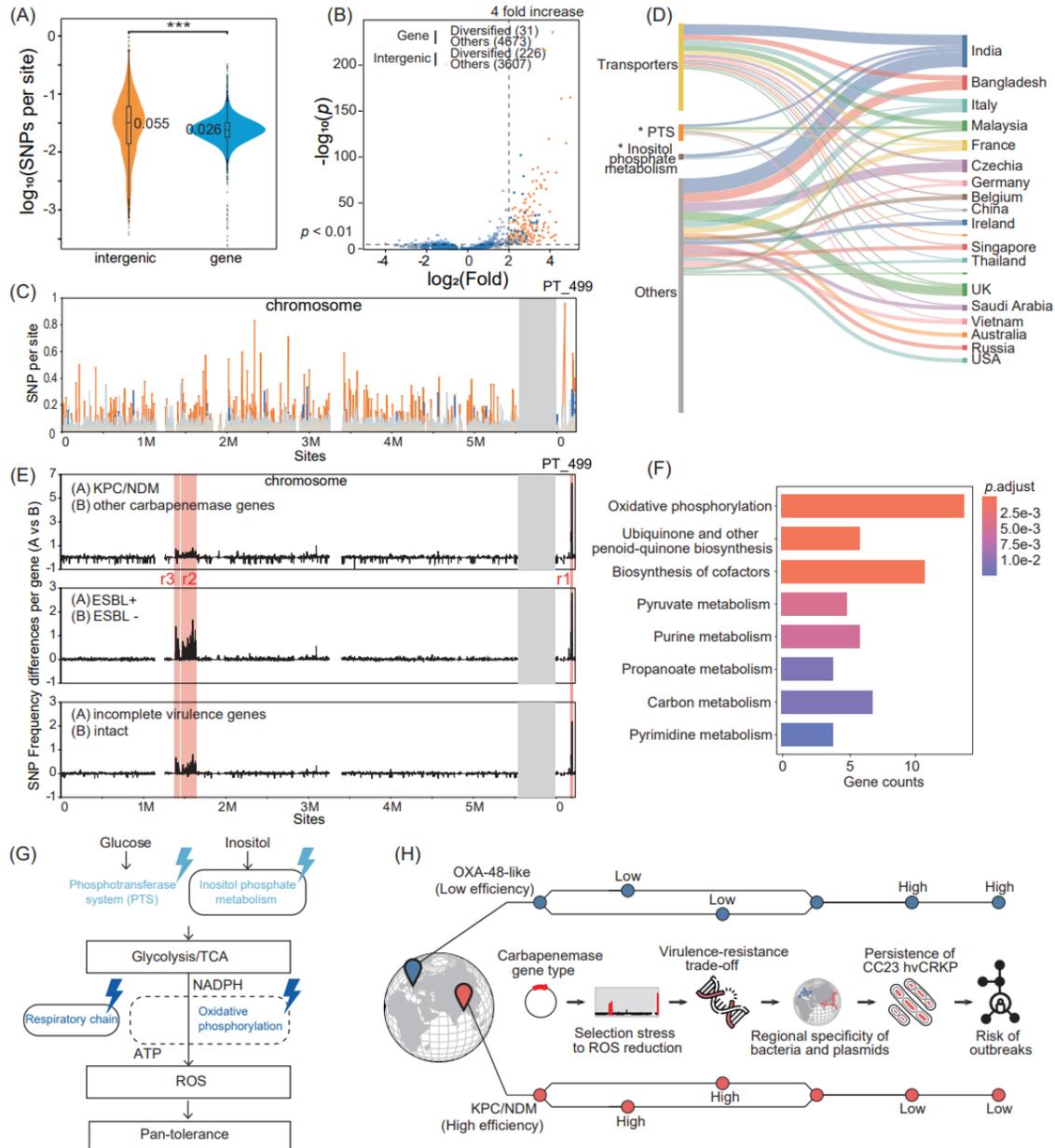
毒力和耐药性之间的权衡



携带*bla*KPC/*bla*NDM株常丢失毒力基因(>60%), 而*bla*OXA-48株保留完整;
实验证实荚膜阻碍质粒转移, 小鼠模型显示毒力降低。



毒力-耐药权衡在核心基因组中的影响



高突变/耐药相关区域富集于中心代谢与ETC通路，可能有助于细菌在压力中生存。

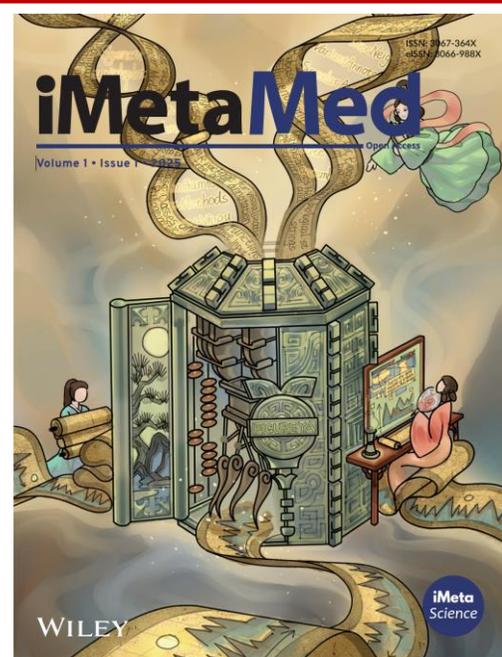
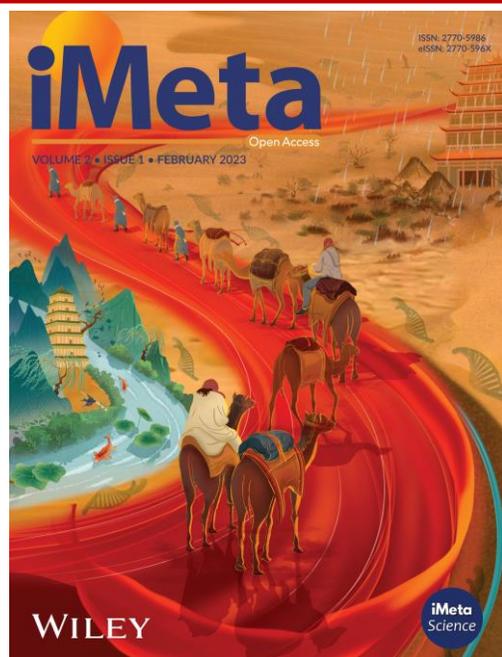
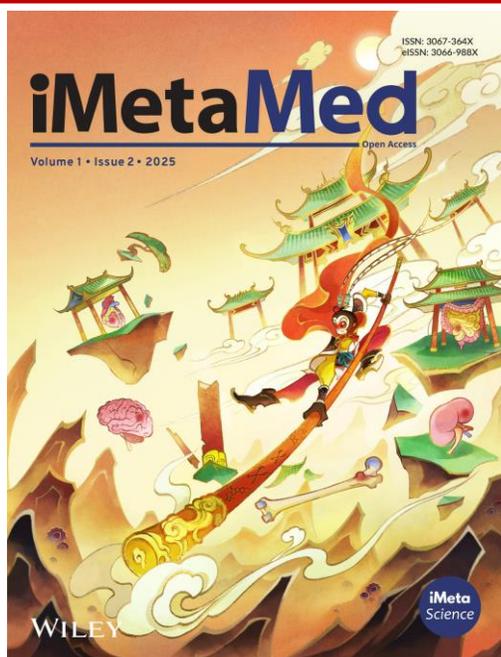


总结

- ❑ CC23-K1肺炎克雷伯菌显示明显的地域分区和距离依赖传播，其全球扩散受地理距离和本地选择压力的影响。
- ❑ 其碳青霉烯耐药性存在重复获得与频繁丢失，受地域质粒流行情况与抗生素使用强度影响。
- ❑ 携带 bla_{KPC} 或 bla_{NDM} 的菌株常伴 $cps/ops/iro/rmp$ 基因缺失和毒力降低，而 bla_{OXA-48} 菌株更易保留完整毒力因子；实验证实荚膜产生物理阻碍质粒转移。
- ❑ 核心基因组高突变区域富集于磷酸转移酶系统（PTS）和肌醇代谢、 nuo/men 基因等电子传递链（ETC）通路，可能降低活性氧（ROS）产生并提升压力耐受能力。

Yuchen Wu, Fan Pu, Zelin Yan, Yanyan Zhang, Kaichao Chen, Shengkai Li, Yuezhao Wang, et al. 2025. Geographic containment and virulence-resistance trade-offs drive the evolution of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *iMeta* 4: e70077.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70077>



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿!



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](#)



更新日期
2025/7/6