



# 一起发生在烧伤科ICU的 耳念珠菌感染暴发

授课人：南京鼓楼医院 孔懿

授课时间：2026年4月1日

# ***Candida auris* Outbreak and Epidemiologic Response in Burn Intensive Care Unit, Illinois, USA, 2021–2023**

Hannah J. Barbian,<sup>1</sup> Louise Lie,<sup>1</sup> Alyse Kittner, Amanda Harrington, Joshua Carson, Mabel Frias, David H. Slade, Do Young Kim, Stephanie Black, Jorge P. Parada,<sup>2</sup> Mary K. Hayden<sup>2</sup>

## **基本设置**

- 该感染暴发历时**两年**共导致**28名患者**发生定植或感染。
- 一家拥有**547张床位**的学术型**三级**医疗中心，位于美国伊利诺伊州芝加哥大都会区
- **烧伤重症监护室 (BICU)**：10张床位，负责收治儿童和成人烧伤患者，也接收来自其他科室（包括内科ICU和外科ICU）的重症监护室溢出患者。

# 医院感染暴发的定义

原国家卫计委：《WS/T 524—2016 医院感染暴发控制指南》

## □ 医院感染暴发 healthcare acquired infection outbreak

在医疗机构或其科室的患者中，短时间内发生**3例以上**同种同源感染病例的现象

## □ 疑似医院感染暴发 suspected outbreak of healthcare acquired infection

在医疗机构或其科室的患者中，短时间内出现**3例以上临床症候群相似**、怀疑有共同感染源的感染病例的现象；或者3例以上怀疑有共同感染源或共同感染途径的感染病例的现象。

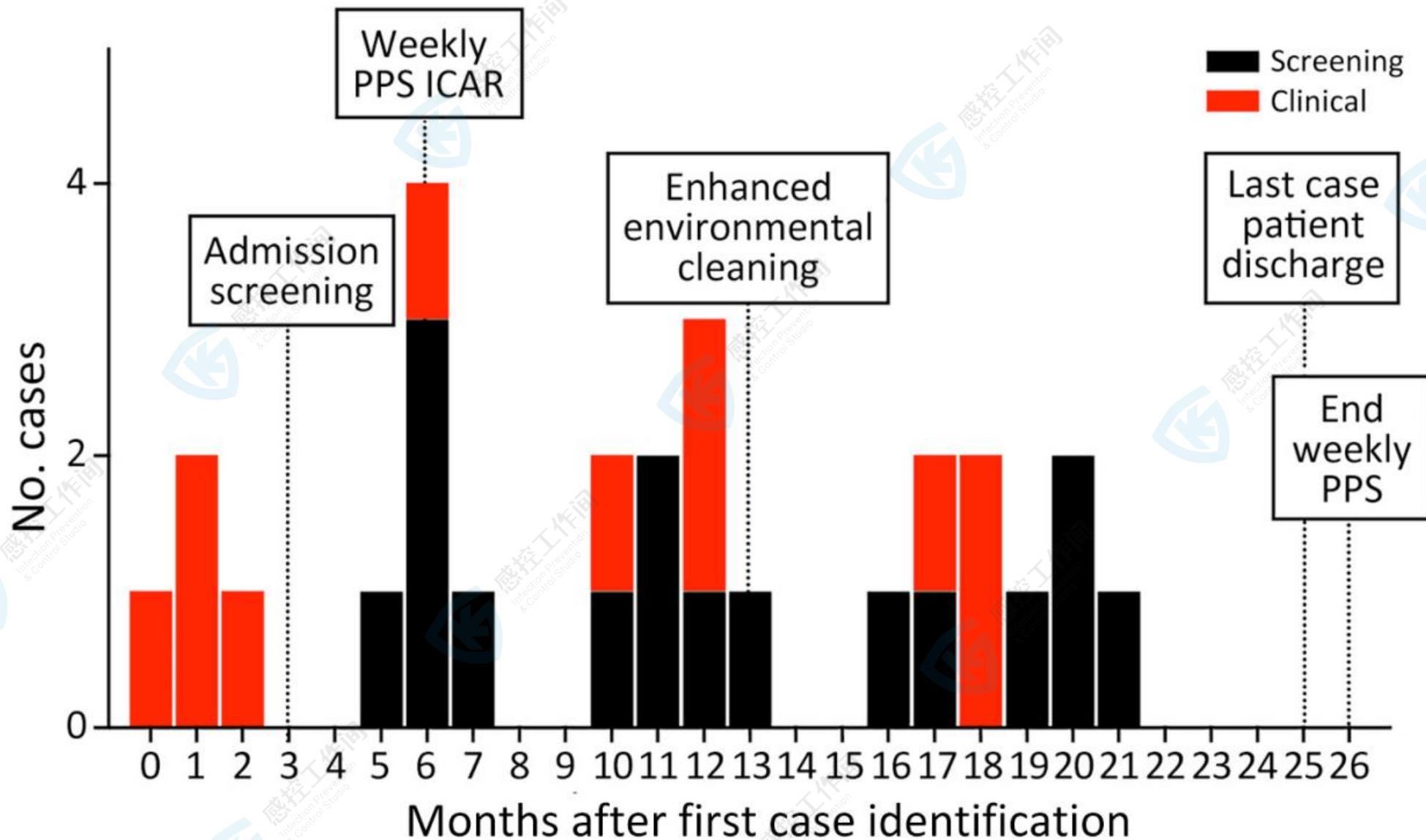
## □ 医院感染聚集 cluster of healthcare acquired infection

在医疗机构或其科室的患者中，短时间内发生医院感染**病例增多**，并超过历年散发发病率水平的现象。

# 暴发调查

- **首例病例**：2021年，BICU一名患者的**血培养**分离出**耳念珠菌株**。
- 随后的**2个月**，又发现**3例**医院获得性**耳念珠菌**。
- 首例病例后的**第3个月**，烧伤重症监护病房启动了**入院筛查**。
- 所有患者在**入ICU**时均接受了**腋窝或腹股沟**的耳念珠菌筛查。
- 第5例病例入院时**初始筛查为阴性**，但在入院后第**83天**从**伤口**培养中检出，成为**首例**确诊的**医院内获得感染**
- 首例病例后**第6个月**启动了**每周**时点患病率筛查( point prevalence screens)
- 首例病例后**第6月--第21月**期间，又发现了**22例**病例
- **每周时点患病率**调查在**最后一名**耳念珠菌感染者**出院后28天**停止。

# 暴发调查



# 暴发调查

□ 查阅了病例记录，以确定有记录的流行病学关联，特别是共同的地点（病房）、操作以及工作人员接触情况

□ 对整个BICU感染控制实践的**强化观察**

□ 可能导致耳念珠菌传播的漏洞

- 手卫生依从性差
- 个人防护装备穿脱不当
- 患者护理区域杂乱无章阻碍了环境清洁
- 环境清洁审核不严
- **共用设备**的清洁与消毒操作不一致

调查了那些会将患者护理活动延伸至BICU**以外医疗区域**的工作人员：

- 物理治疗师
- 职业治疗师
- 言语治疗师
- 呼吸治疗师
- 放射科工作人员



/01

---

# 暴发的应对措施

# 暴发的应对措施

- 建立**应对小组**：由感染预防、环境服务、护理、设施管理、BICU的医务人员、医院领导层组成的多学科小组
- 召开会议，制定并实施了一项结构化方案
  - 所有阳性的患者均采用**接触预防措施**；
  - 在患者病房门上**张贴标识**，并在其电子病历中标记耳念珠菌感染及**隔离医嘱**
  - 重点围绕沟通、教育与流程改进，聚焦于**环境清洁与手卫生**。
  - 针对BICU**护理人员**开展了耳念珠菌传播及必要**预防措施的教育培训**
  - **辅助部门**：特别是那些同时为BICU**以外区域**提供服务的部门
  - 如：**环境服务部、呼吸治疗部、物理与职业治疗部、餐饮与营养服务部、放射科及临终关怀部。**

# 环境消毒方面

- 重新梳理了**护理与环境服务部门**之间的清洁职责，包括**清洁方法及频率**。
- 标准清洁操作包括：
  - 使用对耳念珠菌有效的消毒剂进行地面和物体表面清洁
  - 使用含漂白剂的湿巾清洁设备
  - 建立**共用设备清洁记录日志**
- 每次患者终末出院后均需进行**黑光灯检查**，以监测清洁操作落实情况；当发现清洁不达标时，环境服务人员会接受现场指导。
- 首例病例发现**9个月**后，病房及BICU**护士站**上方开始采用杀菌紫外线消毒。
- 首例病例发现**13个月**后，病房终末清洁流程中增加了**高强度紫外线**消毒环节。

# 黑光灯检查

黑光灯是一种**特制的紫外线灯**，能发射出人眼看不见的**长波紫外线**（UVA），照射在某些物质上会使其发出可见的荧光。

在医疗机构中，它被用作一种快速、直观清洁效果监测工具。其核心原理是“**荧光效应**”：

- **光源特性**：黑光灯主要发射波长在 **330-400 纳米 (nm)** 的 UVA 紫外光。这种光人眼几乎看不见，因此被称为“**黑光**”。
- **荧光反应**：许多在**常规光线下看不见的有机物质**，如皮肤细胞、体液残留、某些洗涤剂成分、纤维、树脂和油污等，在黑光灯的照射下会吸收紫外线能量，并激发出**可见的荧光**（通常呈现亮蓝、亮绿或黄白色）。
- **检查逻辑**：在患者出院、进行终末消毒后，工作人员会用黑光灯照射**高频接触**的物表（如床栏、门把手、仪器按钮等）。如果清洁彻底，物表应无荧光反应；反之，若发现荧光斑点，则提示该区域仍有有机污染物残留，清洁操作不合格。

# 高强度紫外线

“高强度紫外线”其核心工作原理，是利用特定波长的紫外线-C (UVC) (254 nm) 破坏微生物的遗传物质，使其丧失繁殖能力，从而达到消毒目的。

**核心机制：**破坏DNA/RNA

**攻击目标：**UVC主要作用于细菌、病毒等微生物的DNA（脱氧核糖核酸）和RNA（核糖核酸）。

**破坏方式：**UVC能量会被DNA或RNA中的碱基（如胸腺嘧啶）强烈吸收，导致相邻碱基错误地“粘”在一起，形成二聚体。

**最终效果：**微生物因无法进行正常的复制和繁殖而“死亡”

**“高强度”的含义：**

**普通紫外线：**（如30W） $\geq 100\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ，需要照射**30分钟**以上，且必须在**无人环境**下使用。

**高强度消毒：** $\geq 180\mu\text{W}/\text{cm}^2$ ，能在短时间（**5-15分钟**）内输出巨大的能量，快速杀灭环境表面**99.9%以上**的病原体。其杀菌效率与照射强度和时间的乘积成正比。

# 手卫生和防护用品使用

- 暴发期间，BICU整体手卫生依从性为**78%提高至93%**。
- 手卫生依从性方面存在最大改进空间的人群：**患者转运人员**（依从性32%）、**餐饮与营养服务人员**（依从性35%）以及**医生**（依从性67%）。
- 该团队增加了手卫生宣传标识，并采取措施，将针对**工作人员**及**访客手卫生**和**个人防护装备**违规行为的即时指导予以常态化。



/01

---

# 暴发的调查结果

# 结果

**Table.** Characteristics of 28 *Candida auris* outbreak case-patients in BICU, Illinois, USA, 2021–2023\*

Characteristic	Value
Sex	
F	13 (46)
M	15 (54)
Average age, y (range)	49 (16–81)
Admission diagnosis	
Burn	18 (64)
Soft tissue infection not including burns	9 (32)
COVID-19†	1 (4)
<i>C. auris</i> culture source	
Axillary/inguinal screening culture‡	24 (86)
Clinical culture§	14 (50)
Blood	8 (29)
Respiratory	6 (21)
Wound	8 (29)
Urine	3 (11)
Co-infection with multidrug-resistant organism¶	13 (46)
Mean length of stay from admission to first positive <i>C. auris</i> culture, d (range)	26 (7–83)
Recent hospitalization ≤1 month before hospitalization	8 (29)
Medical devices used ≤1 week before positive <i>C. auris</i> culture	
Central venous catheter	24 (86)
Ventilator	18 (64)
Urinary catheter	24 (86)
Ancillary medical services received ≤1 week before first positive <i>C. auris</i> culture	
Occupational therapy	23 (82)
Physical therapy	18 (64)
Speech therapy	5 (18)
Mean length of stay in BICU, d (range)	67 (6–442)
<i>C. auris</i> outcome	
Colonization	14 (50)
Infection	13 (46)
Discharge disposition	
Skilled nursing facility, acute rehab or other hospital	17 (61)
Home	5 (18)
Deceased	6 (21)

- 21个月内，共有**28名患者**被耳念珠菌**定植或感染**；
- 4名患者在**入院筛查前**已存在侵袭性耳念珠菌感染。
- 患者平均年龄为49岁（范围16-81岁）。
- 大多数患者因烧伤入院（64%），9名患者（32%）因软组织感染入院，1名患者**曾**接受内科重症监护室治疗。
- 通过病历审查及伊利诺伊州广泛耐药菌登记系统查询，所有患者均无耳念珠菌感染史。
- 7名患者从外院转院或入院前30天内曾有住院史；无患者从专业护理机构转入。
- 患者在烧伤重症监护室中位停留26天（范围7-83天）后检出耳念珠菌。
- 13名患者的**临床培养标本**中检出耳念珠菌，其中部分患者多次培养阳性；
  - 8名患者血培养检出耳念珠菌，
  - 6名患者呼吸道培养阳性，
  - 8名患者创面培养阳性，
  - 3名患者尿培养阳性。
- 烧伤重症监护室平均总住院天数为67天

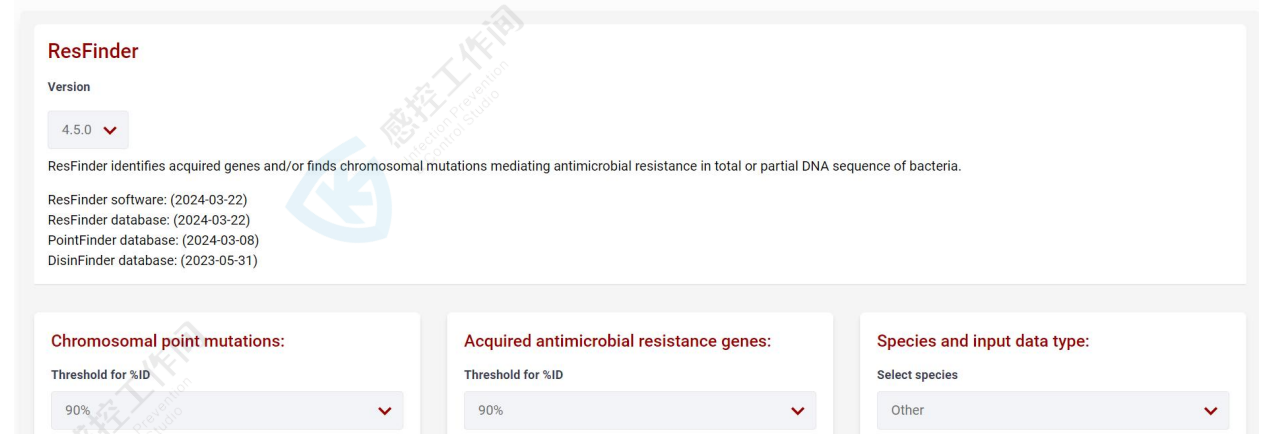
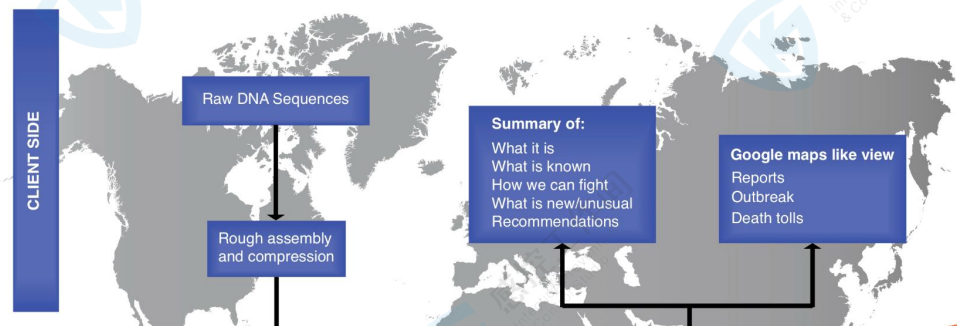
# 同源性分析

- 80份菌株**全基因组分析** (WGS) , 然后**单核苷酸多态性分析** (SNP)
- 80份菌株: 28例病例患者中**22例**, **3例患者**的**8份纵向分离株**
- 该医疗机构的其他病区的**19株**
- 同一医疗系统内**另一家医院的**31株** (同期可获取的分离株)
- 所有菌株均属于耳念珠菌**进化枝IV**

进化枝	地理起源	三唑类	两性霉素B	棘白菌素类
Clade I	南亚	R(+++)	R(+++)	R(+++)
Clade II	东亚 (日、韩)	S(++)	S(++)	S(+++)
Clade III	南非	S(±)	R(+++)	S(±)
Clade IV	美洲	R(+++)	S(±)	S(+++)
Clade V	伊朗	R(+)	R(+)	S(++)

# 全基因组测序 (WGS)

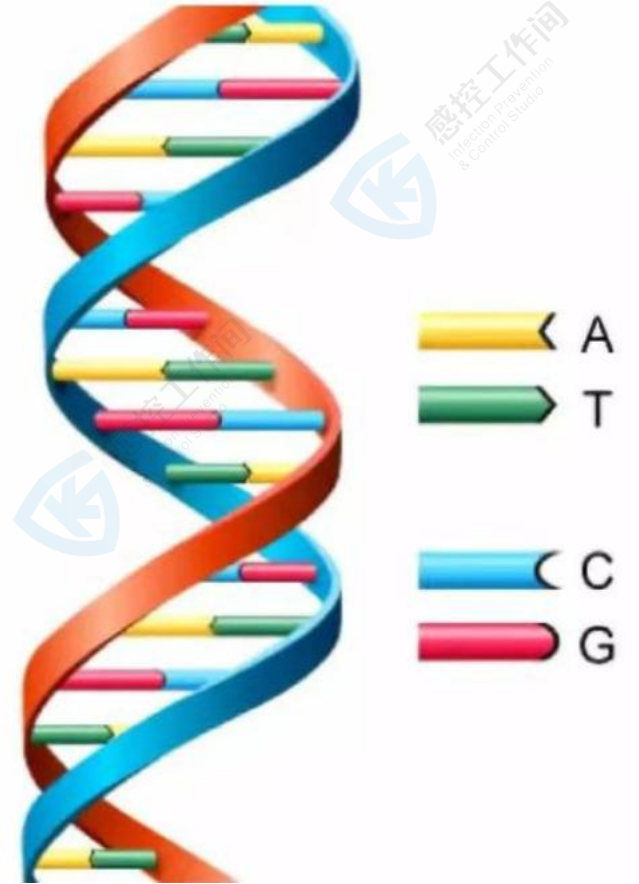
- 二代测序 (NGS) 不仅能用于鉴定目的，还能用于检测耐药基因
- 设备的前期成本较高，需要高度专业化的生物信息学家
- 方法：提取DNA，全基因组测序，上传网站进行耐药基因和**MLST**的比对，同源性分析(**SNP分析**)
- 价格：250元/株
- 网站：[www.genomicepidemiology.org](http://www.genomicepidemiology.org)



# SNP分析

单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)这一概念首次出现于1994年发表的人类分子遗传杂志上,随后于1996年由美国麻省理工的Lander正式提出。

- DNA的多态性: 正常人群中, DNA分子或基因的某些位点可以发生中性改变, 但并不影响基因的表达, 从而形成多态性。
- 分为: DNA片段长度多态性、DNA重复序列的多态性和单核苷酸多态性等。
- 单核苷酸多态性 (SNP): 单个核苷酸碱基 (A/T/C/G) 的变异 (存在于**1%以上**的普通人群中) 所引起的DNA序列多态性。
- 转换 (transition):  $A \leftrightarrow G$  或  $C \leftrightarrow T$
- 颠换 (transversion):  $A \leftrightarrow C$ 、 $A \leftrightarrow T$ 、 $G \leftrightarrow C$  或  $G \leftrightarrow T$
- SNP分布不均匀, 绝大多数位于蛋白的**非编码区**。

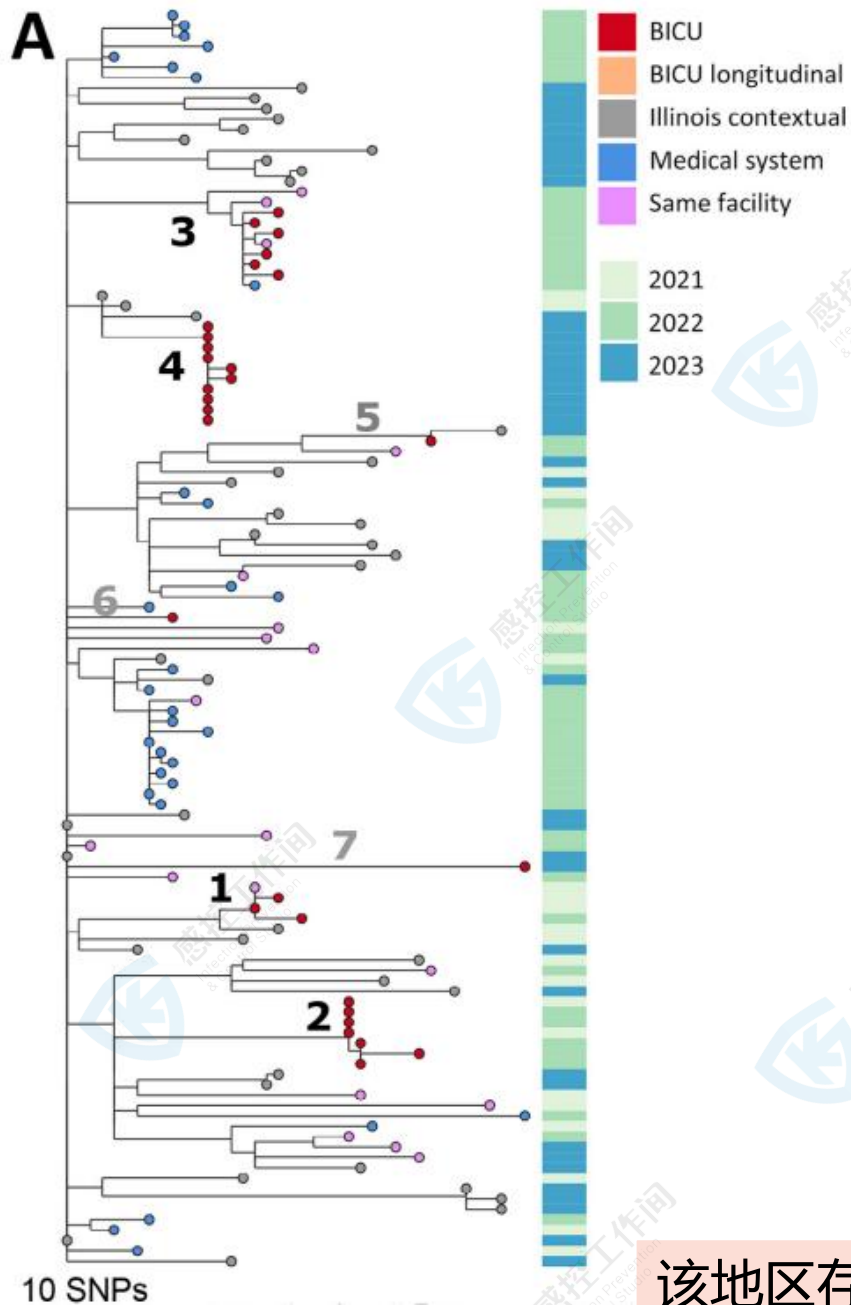


# SNP特点

- **分布广、数量多**：平均每500-1000个碱基对中就会出现1个SNP，这意味着一个人的基因组中大约有4-900万个SNP。
- **富有代表性**：某些位于基因内部的SNP有可能直接影响蛋白结构或者表达水平，它们可能为疾病遗传机理中的某些作用因素。
- **易于分析**：组成DNA的碱基虽然有4种，但SNP一般只有两种碱基组成，所以它是一种二态的标记。SNPs的二态性有利于其进行基因分型，而且可实现自动化。
- **稳定性**：相对于其他的DNA多态性，SNP具有遗传稳定性，加上其检测易于自动化和批量化的特点。
- 使得SNP在DNA多态性的研究中脱颖而出，被认为是**新一代**的遗传标记。

# SNP分析

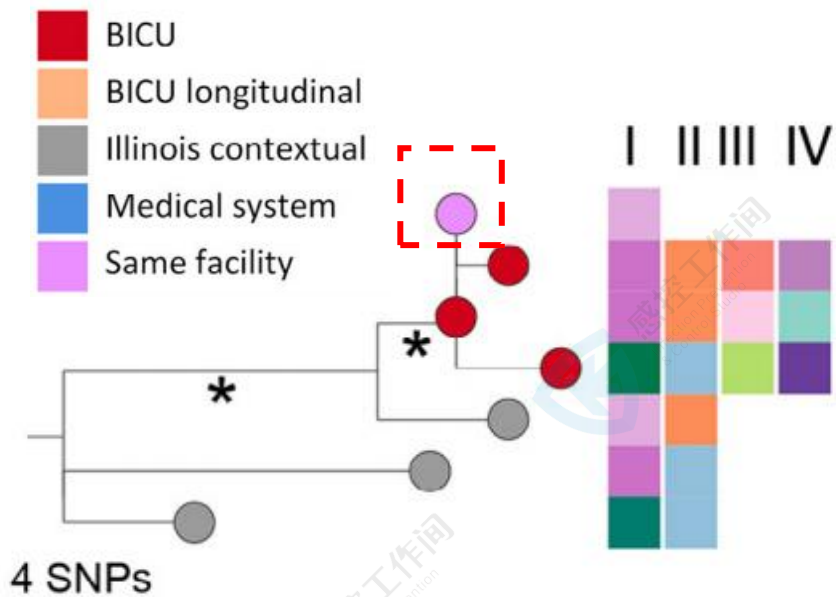
- ❑ SNP是通过对密切相关的参考基因组进行序列比对和记录核苷酸差异来检测的。
- ❑ 对于1组菌株 (a set of strains), 只考虑所有待查基因组 (query genomes, 可认为是菌株的WGS测序数据) 覆盖的参考 (基因组)位置 (reference positions, 即预设的参考基因组), 这些参考位置形成一组核心SNP。
- ❑ 所有成对SNP距离 (pairwise SNP distances)的可能组合决定了SNP距离矩阵, 该矩阵允许快速简单的系统发育分析, 如邻接树 (neighbor-joining trees)。
- ❑ 比对的核心SNP构成了更详细的进化分析的基础——通常是**最大似然进化树** (maximum likelihood phylogenetic trees)。
- ❑ 基于SNP的分析已成功应用于解决大规模国家和国际疫情。
- ❑ 参考 (基因组)的选择对于可靠的SNP分析至关重要。首先, 一个高质量的、封闭的参考基因组允许比一个包含许多序列的非策划的草案基因组 (non-curated draft genome)以更高的准确性调用SNP位置。
- ❑ 其次, 参考 (基因组)与正在调查/研究的菌株集合密切相关: 如果距离太远, 将覆盖较少的参考 (基因组)位置, 进而导致发现较少的SNP。
- ❑ 同样, 如果一组待查基因组包含一个或多个远距离关联的分离株, 核心SNP集将减少。
- ❑ 获得良好参考 (基因组)的策略包括从同一血清组 (serogroup)、MLST或MLST克隆复合物 (clonal complex)中选择基因组。



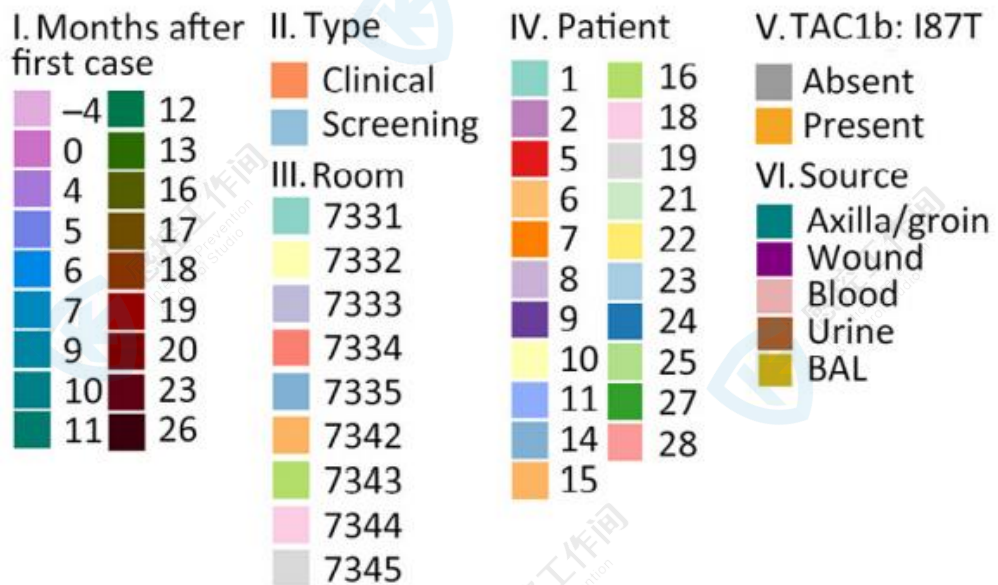
- 烧伤重症监护室的分离株形成了**4个聚类**。
- 每个聚类包含**3-6名无关联患者**，且菌株基因组高度同源（SNP差异为0-8个）。
- BICU内**各聚类内部**的平均SNP差异为**1.9个**（范围0-8个），这与同一患者多次采集分离株之间的**SNP差异**无显著差异（ $p>0.9999$ ）
- BICU内的分离株之间的SNP**差异**显著更高（平均**34.6个**）
- 与同一医疗中心**其他科室**在**同时段**内采集的分离株之间的平均**SNP差异**（平均**35.8个**）
- 及**全伊利诺伊州**分离株之间的平均差异（平均**37.9个**）。
- BICU**各聚类内部**的分离株具有**高度同源性**，但不同聚类之间的亲缘关系**并未**超越本地区其他分离株

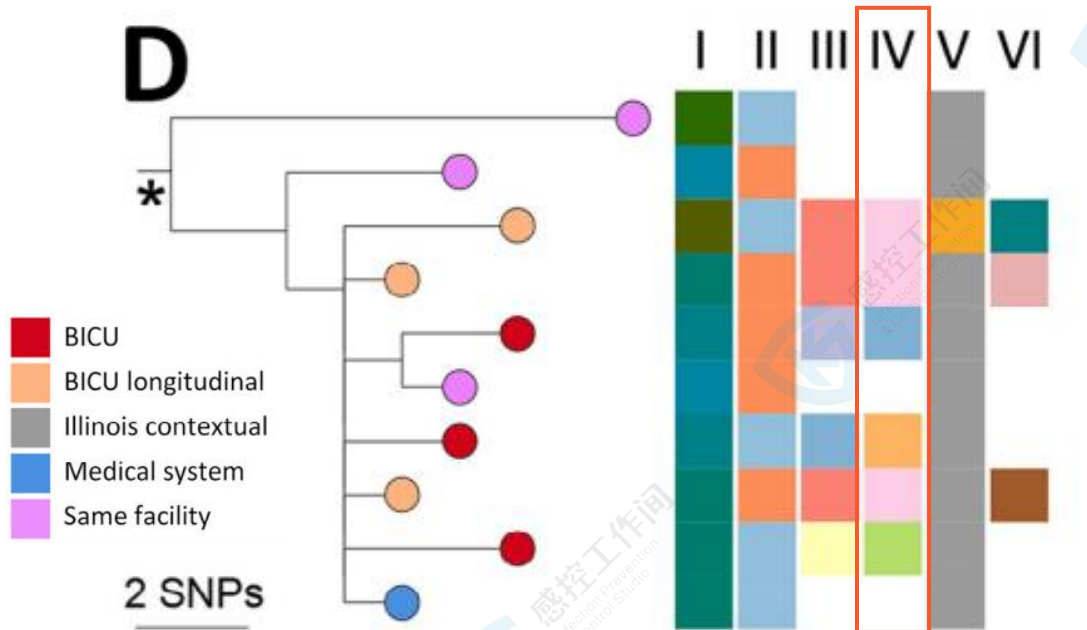
该地区存在多次独立的耳念珠菌传入事件、继而引发单元内传播的结论相符。

# B



- 在聚类1中 (图3, B组)
- 有一株来自同一医疗机构、采集时间**早于**首例烧伤重症监护室病例**4个月**的分离株,
- 其基因组与首例烧伤重症监护室病例 (患者1) 的基因组**完全一致**。
- 该聚类中**未发现**与BICU患者存在**流行病学关联**, 且相关患者的医疗机构住院时间**相隔123天**。





- 聚类3中 (图3, D组),
- 3例来自该医疗机构**其他病区**
- 1例来自医疗系统内**其他机构**
- 分别采集于首例BICU病例出现前后一个月内,
- 与烧伤重症监护室分离株 (患者14、15、16、18) 形成聚类。

- 医疗机构内的病例之间**未发现**流行病学关联
- 来自其他医疗机构的患者们曾在过去一个月内入住过**该医院**, 他们与其他在该聚类患者存在时间交集。
- 来自**医疗系统外**的**其他医院**的分离株均**未落入**烧伤重症监护室的聚类

I. Months after first case



II. Type

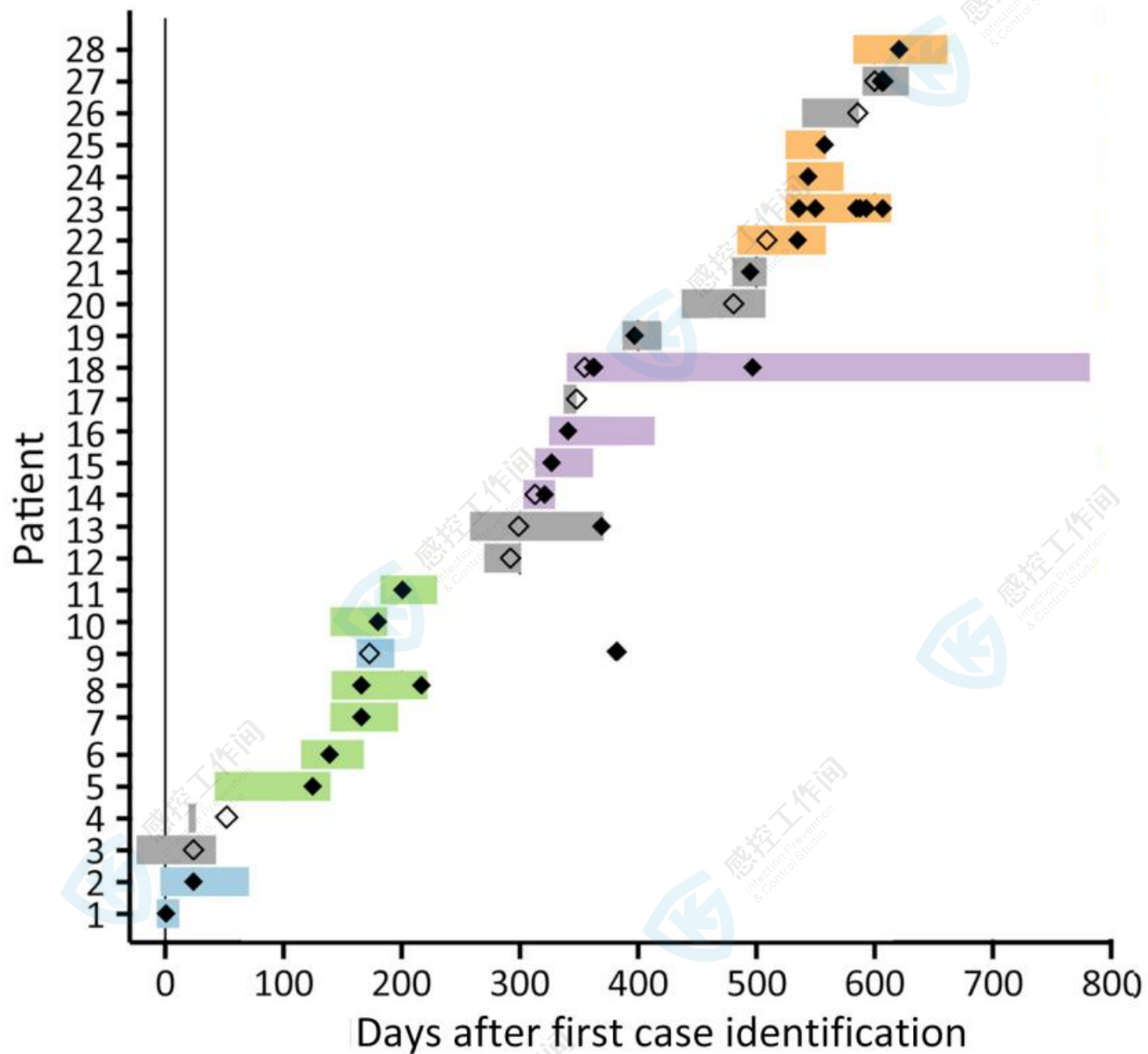


IV. Patient



V. TAC1b: I87T





- **横条**表示每位患者在烧伤重症监护室的**住院时长**；
- **颜色**表示基因组聚类
  - 蓝色：聚类1；
  - 绿色：聚类2；
  - 紫色：聚类3；
  - 橙色：聚类4；
  - 灰色：未测序或无聚类。
- **菱形**表示首例病例后续进行全基因组测序的分离株的采集日期；
- **实心菱形**表示该分离株已测序，**空心菱形**表示未测序。
- **聚类内患者的烧伤重症监护室入院时间均有重叠**

图3. 美国伊利诺伊州烧伤重症监护室（BICU）耳念珠菌暴发案例时间线（2021—2023年）。

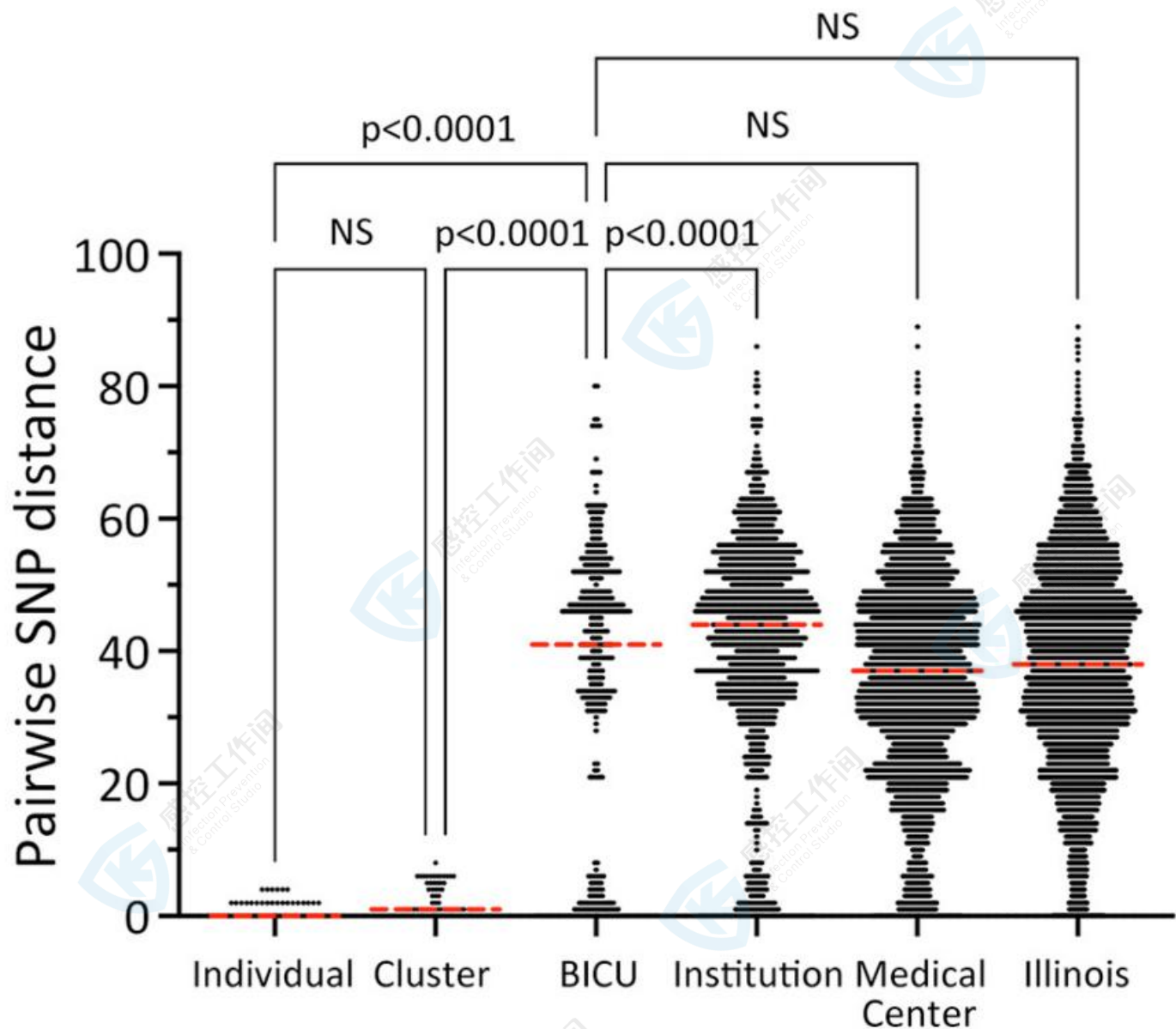


图4. 美国伊利诺伊州烧伤重症监护室耳念珠菌暴发研究（2021—2023年）中不同种群内的两两单核苷酸多态性距离

- 从3名患者体内采集了**纵向分离株**，采集时间跨度分别为第51天（n=2）、第63天（n=6）和第135天（n=3），涵盖临床分离株与筛查分离株。
- 所有纵向序列均与同源患者的其他序列紧密聚类。
- 同一患者采集的标本间平均单核苷酸多态性差异为1.2个

#### 耐药性方面

- 一名患者最后采集的分离株中，发现了与**唑类耐药**相关的**TAC1b基因突变**（I187T）
- 该患者此前采集的两株分离株均**不携带此突变**。
- 该患者在不含突变分离株采集后、TAC1b突变出现前，**接受了伏立康唑**治疗。



/03

---

讨论

# 讨论

- 该感染暴发历时两年共导致**28名**患者发生**定植或感染**。
- **最初推测**：这是一起持续的暴发，可能由**病区内环境**宿主导致持续传播。
- **全基因组测序**：显示存在**4个不同聚类**及7种不同基因型；
- **流行病学信息分析**：此次暴发是由**新菌株输入**与BICU内**交叉传播**共同驱动的。
- **4个聚类**：其中2个聚类同时包含**BICU患者**及**其他病区**收治患者的分离株

## 感染暴发原因：

- 通过污染医护人员手、衣物或共用设备，从医疗中心**其他区域**传入BICU。
- **BICU**患者在**BICU**外部的共用诊疗或操作区域**接触污染表面**或**设备**后获得感染。
- 首例分离株的基因组与**4个月前**医疗中心其他病区**1名患者**采集的分离株**完全相同**。

# 讨论

- **感染控制疏漏**：手卫生执行不佳和共用设备清洁不到位——加剧了传播。
- 患者住院时间长（**平均67天**）也给感染预防与控制带来了挑战
- 耳念珠菌病房在消毒后短短4小时内就可能被再次污染，这凸显了长期严格遵守清洁规范及基础感染控制措施的必要性。
- 患者之间**共用的便携式设备**受到污染，可能导致了耳念珠菌的**持续传播**，但这一可能性无法通过病历回顾得到验证，且**未开展环境培养**。
- 本次暴发涉及该菌株**多次传入BICU**这一发现，这影响了研究者们与应对耳念珠菌事件的策略；
- 除了关注病区内的感染防控措施，也聚焦**病区间的**传播路径，包括全院流动的**辅助人员**可能扮演的角色。



THANKS

谢谢

孔懿 感染管理办公室

电话: 66975 66946