

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20244702

· 论 著 ·

# 宏基因组二代测序在耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染暴发中的应用

范鹏超, 刘 贺, 巴婧翀, 刘文芝

(大连医科大学附属第二医院疾病预防与医院感染控制部, 辽宁 大连 116023)

**[摘 要]** **目的** 探讨宏基因组二代测序(mNGS)技术在耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)医院感染暴发事件调查中的应用。**方法** 应用 mNGS 及传统病原学培养方法对某院重症监护病房(ICU)2023 年 6 月 8—22 日 5 例检出 CRAB 患者进行病原学检测,对可能污染的环境进行微生物采样及细菌培养、鉴定和药物敏感试验,同时采取综合控制措施并评价其效果。**结果** mNGS 结果回报所需时间短于培养所需时间 $[3.92 \pm 1.05] \text{d}$  VS  $[6.24 \pm 0.25] \text{d}$ ,  $P < 0.001$ 。5 例患者的标本培养分离出 CRAB, mNGS 检测结果显示均检出 OXA-23 耐药基因,经专家综合判断 4 例患者为医院感染,1 例患者为标本污染。依据《医院感染暴发控制指南》中的医院感染暴发定义,此事件考虑为医院感染暴发。环境卫生学监测结果显示,暴发时环境中 CRAB 检出率为 51.30% (59/115),主要集中在医务人员手与呼吸机表面,实施多学科联合感染控制措施后,医生手卫生依从率及呼吸机消毒落实率分别由 40.83% (49/120)、33.33% (16/48) 提高至 82.61% (95/115)、83.33% (30/36)。患者预后良好,后续监测未发现新病例,此医院感染暴发事件得到有效控制。**结论** mNGS 具有精准度高、耗时短、准确率高的特点,可以应用于医院感染暴发防控及耐药基因组研究,对多重耐药菌感染患者的抗感染治疗及医院感染防控措施的制定具有重要意义。持续提高消毒效果及手卫生依从率是防控 CRAB 感染的重要手段。

**[关 键 词]** 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌; 宏基因组二代测序; 医院感染防控; 耐药基因

**[中图分类号]** R197.323.4

## Application of metagenomic next-generation sequencing in the outbreak of healthcare-associated infection with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*

FAN Peng-chao, LIU He, BA Jing-chong, LIU Wen-zhi (Department of Disease Prevention and Healthcare-associated Infection Control, The Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the application of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) technology in the investigation of healthcare-associated infection (HAI) outbreaks of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB). **Methods** Pathogenic detection by mNGS and conventional pathogen culture were performed on 5 patients in the intensive care unit (ICU) of a hospital from June 8 to 22, 2023 from whom CRAB were detected. Microbial sampling was carried out in potentially contaminated environment. Bacterial culture, identification, and antimicrobial susceptibility testing were conducted. Comprehensive control measures were taken, and the effect was evaluated. **Results** The time required for reporting results by mNGS was shorter than the culture time ( $[3.92 \pm 1.05]$  days vs  $[6.24 \pm 0.25]$  days,  $P < 0.001$ ). CRAB was isolated from the specimens of 5 patients. mNGS detected OXA-23 resistance genes from all patients. After comprehensive assessment by experts, 4 patients were HAI and 1 patient was due to specimen contamination. According to the definition from *Guidelines for HAI outbreak*

[收稿日期] 2023-07-11

[基金项目] “感·动中国”医疗机构感染预防与控制科研项目(GY2023043)

[作者简介] 范鹏超(1991-),男(汉族),辽宁省大连市人,主治医师,主要从事多重耐药菌监测相关研究。

[通信作者] 刘文芝 E-mail: 2568844363@qq.com

control, this event was considered an outbreak of HAI. The monitoring results of environmental hygiene showed that the detection rate of CRAB in the environment during the outbreak was 51.30% (59/115), mainly from the hands of health care workers and the surface of ventilators. After implementing multidisciplinary infection control measures, clinicians' hand hygiene compliance rate and implementation rate of ventilator disinfection increased from 40.83% (49/120) and 33.33% (16/48) to 82.61% (95/115) and 83.33% (30/36), respectively. The prognosis of patients was good, and no new case emerged during subsequent monitoring. The outbreak of HAI in this hospital has been effectively controlled. **Conclusion** mNGS is characterized by high precision, less time consumption, and high accuracy, and can be applied to the prevention and control of HAI outbreak and the study of antimicrobial-resistant genomes. It is of great significance for the anti-infection treatment of patients with multidrug-resistant organism infection as well as the formulation of HAI prevention and control measures. Continuous improving disinfection effectiveness and hand hygiene compliance is important for preventing and controlling CRAB infection.

[**Key words**] carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; metagenomic next-generation sequencing; healthcare-associated infection prevention and control; drug-resistance gene

鲍曼不动杆菌是一种非发酵的革兰阴性杆菌,可定植于人体皮肤、呼吸道、泌尿道及自然环境中,常引起血液、泌尿道及下呼吸道等多部位感染,是医院感染的主要病原菌之一<sup>[1]</sup>。碳青霉烯类药物是治疗鲍曼不动杆菌感染的推荐药物,但随着碳青霉烯类药物使用量逐年增加,免疫抑制剂等广泛使用,以及感染防控措施落实不到位,耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)的检出率与感染率逐年增加<sup>[2]</sup>。重症监护病房(intensive care unit, ICU)收治的患者普遍免疫力低下,是发生医院感染的高危人群<sup>[3]</sup>,同时多数患者需要接受气管插管、泌尿道或中心静脉置管等高风险性侵袭操作,一旦发生 CRAB 医院感染暴发事件将产生严重影响。近年来,宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)技术逐渐发展成为检测病原体的新手段,此方法快速精准,阳性率高,可准确客观且快速高效地检测多种病原微生物,已在多个领域广泛应用<sup>[4-5]</sup>,但 mNGS 应用于疑似医院感染暴发事件调查的报道较少。2023 年 6 月 8—22 日某院 ICU 5 例患者的标本检出 CRAB,此 5 例患者入院时间存在交叉,床位分布存在空间关联,本研究利用 mNGS 技术分析此次疑似暴发事件,为 CRAB 感染的预防与控制提供科学依据,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例资料 2023 年 6 月 8—22 日该院 ICU 共收治 16 例患者,其中病例 1、2、3、4 查体时,肺部听诊有啰音,影像学表现为片状高密度阴影,病例 5 出现恶心、头痛,且磁共振显示脑内弥漫性水肿,3 例

患者的痰标本、1 例患者的肺泡灌洗液标本及 1 例患者的脑脊液标本培养结果回报为 CRAB。为进行精准抗感染治疗及采取医院感染防控措施,6 月 14—22 日 ICU 陆续采集上述 5 例患者标本进行 mNGS 检测。本研究通过该院伦理委员会批准(No. 2023—1061),所有患者均知情并签署知情同意书。

### 1.2 病原学检测方法

1.2.1 病原菌培养 参照《全国临床检验操作规程(第四版)》<sup>[6]</sup>进行标本采集与送检,使用 VITEK 2 Compact 分析仪及配套鉴定卡、药敏卡片进行细菌种属鉴定及药物敏感试验。

1.2.2 mNGS 检测 (1)标本采集:使用无菌干燥的洁净冻存管(PMseq 检测采集管)采集 3 例患者的痰标本(患者均使用生理盐水等进行口腔护理,用力排咳留取深部痰 3 mL),1 例患者的肺泡灌洗液(弃去前端可能污染的部分,收集其余部分 3 mL)及 1 例患者的脑脊液标本(为减少污染,采集第 2 管脑脊液);(2)送至中国华大基因进行 mNGS 检测,分析标本中微生物并与数据库原核酸序列进行比较、鉴定。

### 1.3 调查方法

1.3.1 现场流行病学调查 2023 年 6 月 22 日该院感染控制专职人员使用众智医院感染监测预警系统 v10.2,显示 5 例 CRAB 感染,医院感染控制部立即成立调查小组,利用 HIS 系统查阅病例并第一时间进行床旁调查,与主管医生、护士、药学部等进行讨论,进行风险评估后并立即采取医院感染控制措施。

1.3.2 结果判定 根据卫生部 2001 年颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[7]</sup>对以上患者进行医院感

染诊断。根据《医院感染暴发控制指南》<sup>[8]</sup>, 短时间内发生 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, 综合患者症状、病原体分离情况、时间及空间分布等, 考虑为医院感染暴发。

1.3.3 环境卫生学监测 医院感染控制部对可疑污染的 ICU 床单元、病区环境设备及医务人员手等 115 个点位进行环境微生物采样, 用浸有中和剂(卵磷脂吐温胰蛋白胨大豆培养基复方中和剂, 购自贝瑞特生物技术有限责任公司)的无菌拭子进行涂抹, 并接种于耐碳青霉烯肠杆菌目检测用培养基(CRE 显色培养基, 购自沈阳彦程生物制品有限公司), 立即置于 37℃ 暖箱培养 48 h 后观察菌落情况, 对可疑菌株进行鉴定及药敏试验。

1.3.4 医院感染控制措施 结合环境微生物学结果, 通过 RCA 根因分析等方法, 组织流行病学调查小组联合行政、医疗、护理管理人员展开分析讨论, 制定以下感染控制措施: (1) 立即进行彻底的环境卫生清洁消毒工作, 将目前 CRAB 患者按区域收治, 护理人员不得交叉; (2) 规范合理使用隔离衣, 隔离

衣一人一用一换; (3) 对全科人员开展手卫生培训及考核; (4) 同期所有患者全部送检微生物标本; (5) 护理操作时尽可能使用密闭式吸痰器, 防止气溶胶飞溅操作。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 对所有数据进行统计学分析, 定性资料比较采用  $\chi^2$  检验, 两组间定量资料比较采用  $t$  检验,  $P \leq 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 流行病学特征

2.1.1 人群分布 2023 年 6 月 8—22 日 ICU 共收治 16 例患者, 其中男性 10 例, 女性 6 例, 年龄 23~91 岁, 平均年龄 (68 ± 2.23) 岁, 其中 3 例患者痰标本、1 例患者肺泡灌洗液标本及 1 例患者脑脊液标本检出 CRAB, 以上患者均接受气管插管辅助通气。5 例检出 CRAB 患者的基本情况见表 1。

表 1 ICU 5 例检出 CRAB 患者的基本情况

Table 1 Basic information of 5 ICU patients from whom CRAB were detected

患者编号	年龄(岁)	性别	主诉	入院诊断	标本类型	入 ICU 日期
病例 1	68	男	呼吸困难 10 d	慢性肺炎	痰	2023 年 6 月 8 日
病例 2	78	女	咳嗽、咳痰 4 d	双肺炎症	痰	2023 年 6 月 9 日
病例 3	56	男	发热 10 d	颅内出血	脑脊液	2023 年 6 月 16 日
病例 4	76	男	发热 8 d	病毒性肺炎	肺泡灌洗液	2023 年 6 月 13 日
病例 5	42	女	周身水疱伴红肿	病毒性皮炎	痰	2023 年 6 月 10 日

2.1.2 时间分布 病例 1 首次于 6 月 14 日检出 CRAB, 病例 2~5 于 6 月 16—22 日陆续检出, 结合

临床症状病例 1~5 于 6 月 14—22 日进行第二次微生物培养送检并进行 mNGS 检测, 见表 2。

表 2 5 例患者微生物培养送检时间及结果

Table 2 Submission time and results of microbial culture from the 5 patients

患者编号	第一次培养			第二次培养		
	送检时间	回报时间	培养结果	送检时间	回报时间	培养结果
病例 1	6 月 10 日	6 月 14 日	CRAB	6 月 14 日	6 月 20 日	CRAB
病例 2	6 月 12 日	6 月 16 日	CRAB	6 月 17 日	6 月 22 日	CRAB
病例 3	6 月 17 日	6 月 22 日	CRAB	6 月 22 日	6 月 26 日	无
病例 4	6 月 15 日	6 月 21 日	CRAB	6 月 19 日	6 月 24 日	CRAB
病例 5	6 月 14 日	6 月 20 日	CRAB	6 月 16 日	6 月 22 日	CRAB

2.1.3 空间分布 ICU 开放床位 28 张, 6 月 8—22 日在院患者 16 例, 病例 3、病例 4 检出 CRAB 后床

位分别调整至 22、27 床, 便于分区域集中管理。见图 1。

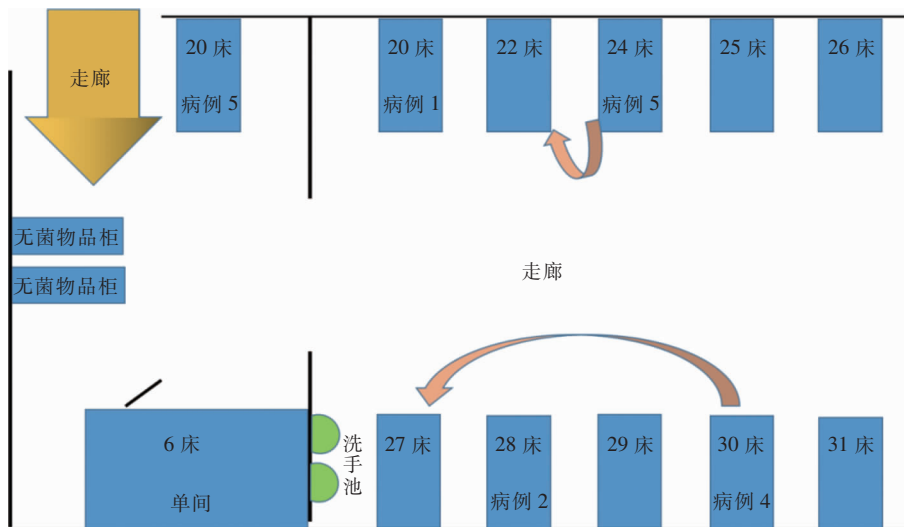


图 1 ICU 5 例检出 CRAB 患者的空间分布图

Figure 1 Spatial distribution of 5 ICU patients from whom CRAB were detected

2.2 mNGS 与传统病原学检测对比 5 例患者标本培养结果均为 CRAB。mNGS 检测结果显示, 5 例患者标本均检出 OXA-23 耐药基因, 见表 3。

mNGS 结果回报所需时间短于培养所需时间 [(3.92 ± 1.05)d VS (6.24 ± 0.25)d,  $t = -13.420$ ,  $P < 0.001$ ]。

表 3 5 例患者标本 mNGS 检测 and 传统培养结果比较

Table 3 Comparison of mNGS and conventional culture results of specimens from 5 patients

患者	mNGS 结果	检出序列数	耐药基因	检出序列数	覆盖率 (%)	传统培养结果
病例 1	纹带棒杆菌	352 250				鲍曼不动杆菌
	鲍曼不动杆菌	79 380	OXA-23	864	92.54	
病例 2	纹带棒杆菌	271 671				鲍曼不动杆菌
	鲍曼不动杆菌	19 727	OXA-23	688	93.28	
病例 3	鲍曼不动杆菌	232 454		476	88.64	鲍曼不动杆菌
	摩根摩根菌	23 452	OXA-23			
病例 4	肺炎克雷伯菌	191 137				鲍曼不动杆菌
	鲍曼不动杆菌	96 785	OXA-23	548	100	
病例 5	铜绿假单胞菌	67 868				鲍曼不动杆菌
	鲍曼不动杆菌	22 534	OXA-23	723	98.12	

2.3 环境卫生学监测结果 共采集 115 份环境标本, 59 份检出 CRAB, 检出率为 51.30%, 以呼吸机按钮、移动护理车检出率最高 (均为 80.00%), 其次为呼吸机外壳 (75.00%)、呼吸机屏幕 (70.00%), 与患者药敏结果均一致, 除替加环素敏感外其余检测抗菌药物均耐药, 59 份检出 CRAB 的标本中, 呼吸

机表面、移动护理车和医务人员手分别占 50.85% (30 份)、20.34% (12 份)、13.56% (8 份)。见表 4。

2.4 感染控制措施与效果评价 6 月 23 日—7 月 1 日感染控制措施实施情况统计结果显示, 感染控制措施执行均有明显提高, 见表 5。5 例患者预后较好, 陆续于 6 月 28 日、6 月 30 日、7 月 1 日转出 ICU。

表 4 ICU 环境卫生学监测结果

Table 4 Environmental hygiene monitoring results in ICU

标本来源	标本份数	检出 CRAB 标本份数	检出率 (%)	平均菌落数 (CFU/cm <sup>2</sup> )	标本来源	标本份数	检出 CRAB 标本份数	检出率 (%)	平均菌落数 (CFU/cm <sup>2</sup> )
呼吸机外壳	20	15	75.00	28.00	医生手	10	6	60.00	4.00
呼吸机屏幕	10	7	70.00	12.00	护士手	5	2	40.00	1.00
呼吸机按钮	10	8	80.00	22.00	水龙头	5	1	20.00	0.40
移动护理车	15	12	80.00	10.00	水池	5	1	20.00	0.40
床把手	6	2	33.33	4.00	患者织物	5	1	20.00	0.20
床档	6	2	33.33	3.00	工作电话	5	1	20.00	0.96
监护仪	8	1	12.50	1.00	工作键盘	5	0	0	0
					合计	115	59	49.17	6.21

表 5 感染控制干预措施落实率 (%)

Table 5 Implementation rate of intervention measures for controlling infection (%)

干预项目	6 月 14—22 日	6 月 23 日—7 月 1 日	$\chi^2$	<i>P</i>
隔离医嘱下达率	37.50(6/16)	91.67(11/12)	3.11	0.078
医生手卫生依从率	40.83(49/120)	82.61(95/115)	43.19	<0.001
护士手卫生依从率	67.96(70/103)	82.96(112/135)	6.10	0.014
呼吸机消毒落实率	33.33(16/48)	83.33(30/36)	20.76	<0.001
隔离衣正确使用率	45.65(21/46)	85.71(30/35)	13.68	<0.001

### 3 讨论

该院为省级三级甲等医院,编制床位 3 000 张,ICU 常收治病情较重的患者,患者携带多重耐药菌的概率较大。本研究中 5 例患者经过专家组会诊,给予如下结论:(1)病例 1 由外院转入,但无证据表明入院时携带且在入院 48 h 后检出 CRAB,结合临床表现判定为医院感染;(2)病例 3 首次脑脊液培养阳性,第二次培养阴性,且患者血常规、颅内影像学等指标不支持感染,考虑为标本污染或定植,mNGS 结果显示该患者标本检出 OXA 耐药基因,需严格防控 CRAB 定植转为感染的风险;(3)病例 2、4、5 考虑为患者机体免疫力下降、碳青霉烯类药物使用等原因造成的 CRAB 医院感染。根据专家会诊结论及《医院感染暴发控制指南》中医院感染暴发定义,考虑此次事件为 CRAB 医院感染暴发。

近年来,CRAB 聚集或暴发事件较为常见,多地均有报道<sup>[9-10]</sup>,但由于普通医疗机构缺乏同源性鉴定手段,当感染病例较少时无法判定为暴发事件。本研究中于 6 月 14—22 日陆续对 5 例患者标本进行 mNGS 检测,结果回报均早于传统微生物检测

[ $(3.92 \pm 1.05)$ d VS  $(6.24 \pm 0.25)$ d,  $P < 0.001$ ], mNGS 检测具有检出率高、耗时短、精准性强的优势。检出病原微生物是判定医院感染的重要依据,传统的微生物检测主要通过免疫、生化以及培养等试验方法检测标本中微生物种类与定量信息<sup>[11]</sup>,但由于标本采集不规范、送检时机不合理及某些病原微生物常规下难以培养等原因,存在培养周期长、假阴性率高及效率较低等问题。基于 mNGS 技术对标本进行完全测序,具有灵敏度高、时间快等特点,在感染性疾病的早期诊断中,对于混合菌种的检出更具优势,从而可以采取干预措施,及时阻断传播途径,保护高危人群,降低医院感染风险。本研究中 5 株 CRAB 药敏结果显示,对亚胺培南和美罗培南两种药物的耐药率均为 100%,mNGS 检测均检出 OXA-23 耐药基因型,其序列数、相对丰度均较高,且未检出 OXA-24、OXA-58 等其他耐药基因,提示携带 OXA-23 基因是造成本次 CRAB 耐药的主要原因。研究<sup>[12]</sup>显示,只有同时携带 OXA-51 和 OXA-23 基因的鲍曼不动杆菌才对抗菌药物高度耐药,只携带 OXA-51 的鲍曼不动杆菌对抗菌药物则趋向敏感。因此,对于医院感染防控尤其 ICU 可借助 mNGS 技术,在目标菌感染暴发途径追踪及耐药

基因研究时具有重要作用<sup>[13-14]</sup>。同时 mNGS 可以检测未知微生物包括病毒、真菌等,完善传统微生物检测上的不足,为临床诊疗及医院感染控制措施的制定提供可靠的决策依据<sup>[15]</sup>,但 mNGS 检测结果受宿主背景微生物构成的影响,对标本要求高,极易被污染,且病原微生物的检出很大程度上依赖数据库的全面型与特异性,因此,存在假阳性、部分病原菌检出率低、成本高等问题,临床分析 mNGS 结果同时应结合患者临床症状及其他辅助诊断及检测结果,从而进行感染或定植的判定。

本次事件中,呼吸机表面、移动护理车及医务人员手均分离出 CRAB,提示手卫生与环境清洁消毒的重要性。陈学斌等<sup>[16]</sup>研究指出,呼吸机外表面消毒不当是导致医院感染的重要原因。分析可能因为 ICU 收治的患者病情重、医务人员工作量较大,导致清洁消毒工作落实不足,还可能由于某些产生气溶胶喷溅的操作如吸痰、气道插管拔管等导致呼吸机外表面污染。中国研究型医院学会危重医学专委会护理研究学组研究提出,对多重耐药患者进行吸痰护理时,应尽可能使用密闭式吸痰器以防止气溶胶喷溅<sup>[17]</sup>;ICU 医护人员手卫生依从率较低也是本次传播链条的重要原因,感染控制措施干预前医生、护士手卫生依从率分别为 40.83%(49/120)、67.96%(70/103),远低于其他地区的相关报道<sup>[18-19]</sup>。当进行与 CRAB 患者接触面积比较大的操作时,如翻身、拍背、康复治疗等,操作人员应穿隔离衣。隔离衣可以避免因接触导致病原体床单元等传播,本事件中隔离衣正确使用率仅为 45.65%(21/46),可能与患者较多工作繁忙、医务人员对隔离穿衣的作用认识不足及隔离衣储备不足等有关,这些都有可能引起 CRAB 的进一步传播。通过多学科联合感染控制培训等 PDCA 质量控制,不仅手卫生依从率及相关措施落实率均有明显上升,对于患者预后起到重要作用,同时医院感染管理部也将此次指标定为每月质量控制基础数据,开展持续性监测提升感染控制意识。

综上所述,mNGS 技术可以快速鉴别医院感染患者病原微生物特征,对于耐药基因可以开展分型研究,对多重耐药菌感染患者的抗感染治疗以及医院感染防控措施制定具有重要意义,针对性的加强消毒隔离工作与提高手卫生依从率是防控 CRAB 的重要手段。本研究也存在一定局限性,由于成本及技术原因无法对环境中的 CRAB 进行耐药基因检测,因此仅能对医院感染传播途径进行推测。本

次事件发生后感染管理部门予以高度重视,采取积极干预措施,应用 mNGS 技术配合感染控制措施取得较好效果,故总结经验,以期为感染的预防与控制提供参考。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参 考 文 献]

- [1] Safari M, Mozaffari Nejad AS, Bahador A, et al. Prevalence of ESBL and MBL encoding genes in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients of intensive care units (ICU)[J]. Saudi J Biol Sci, 2015, 22(4): 424-429.
- [2] Rossi I, Royer S, Ferreira ML, et al. Incidence of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Am J Infect Control, 2019, 47(12): 1431-1435.
- [3] 闫力煜,黎毅敏.重症监护病房中耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染相关危险因素的研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(7):89-94.  
Yan LY, Li YM. Study on risk factors of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* infection in ICU[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(7): 89-94.
- [4] 武奥申,刘小娜,刘昀赫,等.二代基因测序数据管理和大数据平台在精准医学中的应用[J].中国生物工程杂志,2019,39(2):101-111.  
Wu AS, Liu XN, Liu YH, et al. Application of second generation gene sequencing data management and big data platform in precision medicine[J]. China Biotechnology, 2019, 39(2): 101-111.
- [5] 中华医学会器官移植学分会.器官移植术后耐药菌感染诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植,2019,10(4):352-358.  
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical specification for diagnosis and treatment of drug-resistant bacterial infection after organ transplantation (2019 edition)[J]. Organ Transplantation, 2019, 10(4): 352-358.
- [6] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015:534.  
Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures [M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 534.
- [7] 中华人民共和国卫生部.关于印发医院感染诊断标准(试行)的通知:卫医发[2001]2号[EB/OL].(2001-11-07)[2023-02-20].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/37cad8d95582456d8907ad04a5f3bd4c.shtml>.  
Ministry of Health of the People's Republic of China. Notice on issuing the diagnostic standards for hospital infection (trial); WeiYiFa[2001]No.2[EB/OL].(2001-11-07)[2023-02-20].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/201304/37cad8d95582456d8907ad04a5f3bd4c.shtml>.

- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院感染暴发控制指南: WS/T 524—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- The National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Guideline of control of healthcare associated infection outbreak: WS/T 524 - 2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [9] 文江力, 易竟, 梅涛, 等. 神经外科耐碳青霉烯类肠杆菌医院感染耐药特征及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21): 3273 - 3277.
- Wen JL, Yi J, Mei T, et al. Drug resistance characteristics of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* causing nosocomial infection in neurosurgery department patients and risk factors [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(21): 3273 - 3277.
- [10] 曾章锐, 邵海枫. 革兰阴性杆菌对碳青霉烯类抗生素耐药机制的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(5): 536 - 541.
- Zeng ZR, Shao HF. Research progress of mechanisms of carbapenem resistance in Gram-negative bacillus[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2014, 27(5): 536 - 541.
- [11] 林佳冰, 高晓东, 胡必杰, 等. 宏基因组二代测序技术对医院传染性疾病预防的价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(4): 554 - 558.
- Lin JB, Gao XD, Hu BJ, et al. Value of metagenomic next-generation sequencing in prevention and control of nosocomial infectious diseases[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2020, 27(4): 554 - 558.
- [12] 牛路. 宏基因组二代测序技术在感染性疾病中应用的临床资料分析[D]. 兰州: 兰州大学, 2021: 204 - 205.
- Niu L. Clinical data analysis on the application of metagenomic next-generation sequencing in infectious diseases [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2021: 204 - 205.
- [13] Huang ZD, Zhang ZJ, Yang B, et al. Pathogenic detection by metagenomic next-generation sequencing in osteoarticular infections[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 471.
- [14] Huang ZD, Zhang CJ, Hu DQ, et al. Diagnosis of osteoarticular tuberculosis via metagenomic next-generation sequencing: a case report[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(2): 1184 - 1188.
- [15] 张滢之, 余琳, 张晏栋, 等. 血培养中碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌感染特征及耐药基因分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(10): 874 - 882.
- Zhang JZ, Yu L, Zhang YD, et al. Analysis of infection characteristics and drug resistance genes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in blood culture[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2022, 38(10): 874 - 882.
- [16] 陈学斌, 高敏, 安峥, 等. 呼吸机外表面消毒模式与院内感染的相关性分析[J]. 中国医学装备, 2016, 13(7): 128 - 132, 133.
- Chen XB, Gao M, An Z, et al. Relationships between surface disinfection of mechanical ventilator and nosocomial infections [J]. China Medical Equipment, 2016, 13(7): 128 - 132, 133.
- [17] 中国研究型医院学会危重医学专委会护理研究学组, 吴为, 黄海燕, 等. 呼吸机雾化吸入疗法护理实践专家共识[J]. 现代临床护理, 2022, 21(4): 8 - 17.
- The Nursing Research Group of Chinese Research Hospital Association of Critical Care Medicine, Wu W, Huang HY, et al. Expert consensus on nursing practice in aerosol inhalation therapy with mechanical ventilation[J]. Modern Clinical Nursing, 2022, 21(4): 8 - 17.
- [18] 欧阳倩, 何达秋, 陈华丽, 等. 从 ICU 手卫生用品消耗量估算手卫生依从性的研究[J]. 现代医院, 2021, 21(9): 1376 - 1380.
- Ouyang Q, He DQ, Chen HL, et al. Evaluation of hygiene product compliance among ICU medical staffs with theoretic hand hygiene products consumption[J]. Modern Hospitals, 2021, 21(9): 1376 - 1380.
- [19] 孙小南, 柴文昭, 孙建华, 等. ICU 医务人员手卫生依从性差异的深层次原因分析[J]. 协和医学杂志, 2021, 12(2): 216 - 220.
- Sun XN, Chai WZ, Sun JH, et al. Analysis of the deep reasons for the differences of hand-hygiene compliance among the ICU medical staff[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2021, 12(2): 216 - 220.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**范鹏超, 刘贺, 巴婧翀, 等. 宏基因组二代测序在耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌医院感染暴发中的应用[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(2): 182 - 188. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244702.

**Cite this article as:** FAN Peng-chao, LIU He, BA Jing-chong, et al. Application of metagenomic next-generation sequencing in the outbreak of healthcare-associated infection with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(2): 182 - 188. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244702.