

病高峰,7月12日后无新发病例,疫情持续42 d。调查表明2009—2011年潮阳区恙虫病报告病例数在6—7月均有一个高峰。未见家庭聚集性发病,病家散分布。患者年龄45~76( $M=58$ )岁以中老年人为主,男女比例为1:2.3,农民9例,建筑工人1例。所有受访患者均有野外务工史(修缮坟墓、采摘杨梅等活动),其中9例有上山务工史。上山务工和上山频次的病例对照研究表明差异有统计学意义(表1、2)。

表1 恙虫病可疑暴露地点单因素分析

上山务工史(南山和西山)	病例数	对照数	OR值(95%CI)
有	9	22	$\infty(1.03 \sim \infty)$
否	0	14	

注:精确概率检验 $P=0.02$

表2 恙虫病发病危险因素单因素分析

因素	病例数	对照数	OR值(95%CI)
上山频次 >16	6	6	10.0(1.56 ~ 73.29)*
≤15	3	30	
穿长衣裤 是	1	18	0.1(0.01 ~ 1.19)
否	8	18	
赤脚 是	8	35	0.2(0.01 ~ 9.52)
否	1	1	
坐卧草地 是	6	17	2.2(0.40 ~ 13.64)
否	3	19	

注:\* $\chi^2=9.20, P=0.01$

(4)病媒生物调查:采用布笼法在居民区和野外可疑感染地点捕鼠,家鼠密度为17.94%,野鼠密度为8.87%。家鼠优势鼠种为臭鼯鼠和褐家鼠,野鼠优势鼠种为褐家鼠和黄胸鼠,均为已证实的华南地区恙虫病主要宿主。81.81%(9/11)的野鼠耳道可见病灶,并从病灶中分离出恙螨幼虫,经鉴定为地里纤恙螨,家鼠耳道未见病灶。对所有捕获的鼠体进行解剖,取其脾、肝、肾标本进行东方立克次体核酸检测,家鼠带菌率为17.85%,野鼠带菌率为18.18%(表3)。通过对Sta56基因序列分析发现3个基因型,即Karp、TA763和JG型。

表3 恙虫病病媒生物调查

捕鼠地点	布笼个数	捕鼠只数	鼠密度(%)	东方立克次体核酸阳性只数	阳性率(%)
居民区	156	28	17.94	5	17.85
野外	124	11	8.87	2	18.18
合计	280	39	14.00	7	17.94

3. 讨论:广东省存在恙虫病疫源地<sup>[1-3]</sup>。恙虫病疫源地可分为居住地区内和两种。前者主要是通过日常生活和其他活动致恙螨幼虫叮咬受感染,患者以家庭妇女和儿童多见;后者主要是在野外活动受到感染。本次调查发现患者村庄的家鼠和附近山上的野鼠体内均携带东方立克次体,带菌率无明显差异,说明村民在居民区和附近山上均可能通过恙螨幼虫的叮咬感染恙虫病,而患者应不限于中老年人,但本次疫情以中老年人为主,无儿童病例。因此推测本次疫情应与中老年人某种活动有关。病例对照研究显示“上山务工”为危险因素,提示该村附近的南山和西山为可疑暴露地点,经调查两座山均有杨梅林,村民于杨梅节期间(5月17日至6月16日)集中上山采摘杨梅。从病例时间分布分析,开始采摘杨梅(5月17日)到首例患者发病的时间(5月30日)相隔14 d,与恙虫病潜伏期(4~21 d)吻合,同时发病风险与上山频次有关,说明暴露(接触草丛地受恙螨幼虫叮咬)机会的增加导致感染率增高。杨梅节结束后(6月16日),经过恙虫病最长潜伏期(21 d)后,未发现续发病例,疫情平息。因此本次恙虫病暴发与杨梅节人员上山活动有关联。调查中通过分子生物学方法还对宿主动物、恙螨和患者进行核酸检测和序列分析,发现当地存在3个基因型(Karp、TA763和JG型),初步证实存在汕头市内陆地区也存在恙虫病疫源地,恙虫病东方体基因型与广东省其他地区不完全相同<sup>[1,2]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] Zhang M, Wang XJ, Zhao ZT. Current epidemic status and issues on prevention and control of scrub typhus. Chin J Epidemiol, 2011, 32(4):419-423. (in Chinese) 张萌,王显军,赵仲堂. 中国恙虫病流行态势及预防控制. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4):419-423.
- [2] Zhou HY, He FP, Luo J, et al. Study on tsutsugamushi disease in Yuebei area. J Mol Diagn Ther, 2011, 3(6):398-401. (in Chinese) 周海燕,何凤屏,罗君,等. 粤北山区恙虫病自然疫源地的研究. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 3(6):398-401.
- [3] Yu HZ, Cai YS, Zeng MS, et al. Investigation and analysis of a scrub typhus outbreak in Guangzhou city, Guangdong province. South China J Prev Med, 2007, 33(3):41-43. (in Chinese) 虞华珍,蔡衍珊,曾明深,等. 广州一起恙虫病暴发的调查分析. 华南预防医学, 2007, 33(3):41-43.
- [4] Peng ZQ, Zhong HJ, Liang WJ. Epidemiological analysis of tsutsugamushi disease in Guangdong province, 2009-2011. South China J Prev Med, 2013, 39(1):51-53. (in Chinese) 彭志强,钟豪杰,梁文佳. 广东省2009—2011年恙虫病流行病学分析. 华南预防医学, 2013, 39(1):51-53.

(收稿日期:2013-03-29)

(本文编辑:张林东)

## 纹带棒杆菌医院内感染状况分析

陈东科 许宏涛 胡付品

【关键词】纹带棒杆菌; 医院内感染; 随机扩增多态性 DNA Analysis on nosocomial infection of *Corynebacterium*

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.09.023

基金项目:国家自然科学基金(30872719)

作者单位:100730 北京,卫生部北京医院检验科(陈东科、许宏涛);上海华山医院抗生素研究所(胡付品)

通信作者:陈东科, Email: c-d-k@263.net

*striatum* CHEN Dong-ke<sup>1</sup>, XU Hong-tao<sup>1</sup>, HU Fu-pin<sup>2</sup>.

1 Department of Clinical Laboratory, Beijing Hospital of the Ministry of Health, Beijing 100730, China; 2 Institute of Antibiotics, Shanghai Huashan Hospital

Corresponding author: CHEN Dong-ke, Email: c-d-k@263.net

This work was supported by a grant from the National Natural Science Foundation of China (No. 30872719).

**[Key words]** *Corynebacterium striatum*; Nosocomial infection; Random amplified polymorphic DNA

纹带棒杆菌(*Corynebacterium striatum*)是人体皮肤正常菌群,也是重要的条件致病菌,可引起包括伤口、呼吸道等多部位的感染,并通过异体传播造成医院内感染,但在健康人咽喉中尚未发现该菌<sup>[1-3]</sup>。为此笔者对卫生部北京医院近 4 年临床标本中纹带棒杆菌的分布及其随机扩增多态性 DNA (RAPD)分型进行分析。结果报道如下。

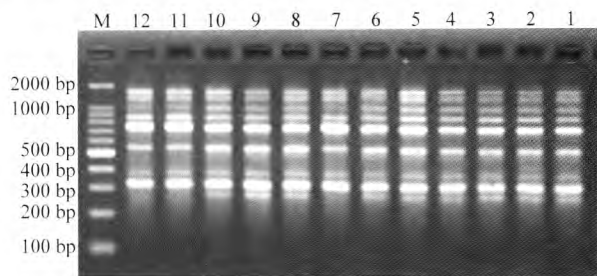
1. 材料与方法:

(1)材料:207 份标本采自 2006 年 11 月至 2010 年 3 月全医院各科室送检的非重复病例。其中采自下呼吸道标本 190 份,其他标本 17 份;男性患者(平均年龄 83.3 岁)标本 159 份,女性患者(平均年龄 79.5 岁)标本 48 份。MH 琼脂粉、API-Coryen 鉴定试条购自法国生物梅里埃公司;3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 购自河北北京京制药厂;O129(10、150 μg)纸片购自 OXOID 公司(英国);含 0.1% 和 1% Tween-80 血琼脂平板和含 5% 脱纤维绵羊血琼脂平板为本实验室制作;PCR 试剂购自生工生物工程(上海)有限公司;标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923 为本实验室菌库保存。

(2)方法:①细菌分离与鉴定:标本接种按《全国临床检验操作规程》进行,分离菌株经革兰染色、镜检及触酶试验,应用 API-Coryen 鉴定试条鉴定,再结合形态学、培养特征及辅助试验综合分析。②RAPD 检测:煮沸法提取细菌 DNA 模板,所用引物 Primer (5'-GGT GGG CAG GAG GGG A-3')。反应体系共 50 μl,其中 10×buffer(Mg<sup>2+</sup>)5 μl, dNTP 4 μl,引物 1 μl, Taq 酶 0.25 μl, ddH<sub>2</sub>O 37 μl,模板 2 μl。反应条件:预变性 94 °C × 3 min;循环 94 °C × 60 s, 54 °C × 70 s, 72 °C × 1 min,共 30 个循环;最后延伸 72 °C × 3 min<sup>[4]</sup>。PCR 产物电泳:1.2% 琼脂糖,100 V,电泳 35 min,溴化乙锭染色 20 min,最后在凝胶成像系统上拍照阅读结果。谱型判断标准:差一条清晰的电泳条带即为不同型别。

2. 结果:老年病区检出纹带棒杆菌数最多(74 株, 35.7%),其次为急诊科病房(50 株, 24.3%)、神经内科病房和其他病区(各 27 株, 13.0%)、RCU 病房(18 株, 8.7%)和呼吸科普通病房(11 株, 5.3%)。根据电泳图谱将 207 株纹带棒杆菌分为 10 个型,其中 A、B、C、D 为主要谱型(89%),见图 1。老年病区分离株主要是 A 型和 C 型,但 B 型和 D 型也有分布;急诊科病房、呼吸科和 RCU 病房的分离株大多数为 C 型,其他型也有少数分布;神经内科病房的分离株以 B 型为主;而其他病区的分离株呈散在分布(表 1)。

3. 讨论:本研究分离的纹带棒杆菌多来自下呼吸道标本(91.8%, 190/207)。采用 API-Coryen 试条分析纹带棒杆菌生化反应模式,其中编码为 3100105 的菌株 >90%,且菌落形态相似, CAMP 试验均呈阳性。以 14 种抗菌药物进行敏感性检测(纸片琼脂扩散法),结果显示具有相同耐药谱(对亚胺培南、庆大霉素、万古霉素、利福平、利奈唑啉的抑菌圈较大,对青霉素、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢噻肟、环丙沙星、红霉素、克林霉素、复方新诺明、四环素的抑菌圈较小或无抑菌圈)的



注:1、3~6、8~10 号为 A 型,7、11、12 号为 B 型,2 为 C 型, M 为 100 bp Marker

图 1 207 株纹带棒杆菌的 PCR 分型

表 1 207 株纹带棒杆菌 RAPD 分型的病区分布

病 区	RAPD 分型									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
老年病科(n=74)	30	12	17	11	0	2	0	0	1	1
急诊科(n=50)	7	1	38	1	0	1	1	1	0	0
神经内科(n=27)	3	20	2	1	0	0	0	1	0	0
RCU(n=18)	1	4	10	1	0	0	1	0	0	0
呼吸科(n=11)	3	0	5	2	1	1	0	0	0	0
其他(n=27)	3	6	12	3	1	0	1	0	1	0
合计(n=207)	47	43	84	19	2	4	3	2	2	1

菌株 >50%。根据 RAPD 电泳图谱将 207 株菌分为 5 个(A~E)主要谱型,各病区主要流行株集中在 A、B、C 3 个型别,以 C 型流行范围最大,主要集中在急诊科和老年病科;其次是 A 和 B 型,主要流行于老年病科和神经内科病区。

RAPD 是一种随机扩增基因组 DNA 检测多态性的一种方法。分型方法不需要知道基因组的任何序列信息,以一段寡核苷酸为引物,在不太严格的 PCR 反应条件下(low-stringency PCR conditions)可扩增长度 <5 kb 的片段,通过凝胶电泳的带型来分型,其成本低、快速、易于操作,但可重复性和分辨率不如脉冲场凝胶电泳(PFGE)。

纹带棒杆菌在住院患者中通过异体传播造成的医院内感染已得到证实,且发现该菌对多种抗菌药物不敏感,并存在多重耐药株,一旦在患者定植很难清除,带菌可达数年<sup>[5]</sup>。纹带棒杆菌致病力不强,但在患者免疫力降低或进行介入性治疗时均可引起感染。在我国该菌的医院感染尚未引起足够重视。

参 考 文 献

[1] Funke G, Efstratiou A, Kuklinska D, et al. *Corynebacterium imitans* sp. nov. isolated from patients with suspected diphtheria. J Clin Microbiol, 1997, 35: 1978-1983.  
 [2] Martinez-Martinez L, Suarez AI, Rodriguez-Bano J, et al. Clinical significance of *Corynebacterium striatum* isolated from human samples. Clin Microbiol Infect, 1997, 6: 634-639.  
 [3] Brandenburg AH, van Belkum A, van Pelt C, et al. Patient-to-patient spread of a single strain of *Corynebacterium striatum* causing infections in a surgical intensive care unit. J Clin Microbiol, 1996, 34: 2089-2094.  
 [4] Leonard RB, Nowowiejski DJ, Warren JJ, et al. Molecular evidence of person-to-person transmission of a pigmented strain of *Corynebacterium striatum* in intensive care units. J Clin Microbiol, 1994, 32: 164-169.  
 [5] Chen DK, Xu HT, Ai XM, et al. Antibiotic susceptibility of *Corynebacterium striatum* isolated from clinical specimen. Chin J Clin Lab Sci, 2011, 29(3): 191-192. (in Chinese)  
 陈东科, 许宏涛, 艾晓曼, 等. 临床分离棒状杆菌对常用抗菌药物的敏感性分析. 临床检验杂志, 2011, 29(3): 191-192.

(收稿日期: 2013-04-11)  
(本文编辑: 张林东)