

# 2015—2021 年 CHINET 临床分离铜绿假单胞菌耐药性变迁

谢澍滢<sup>1</sup>, 孙景勇<sup>1</sup>, 杨洋<sup>2</sup>, 胡付品<sup>2</sup>, 朱德妹<sup>2</sup>, 蒋晓飞<sup>\*</sup>, 徐英春<sup>3</sup>, 张小江<sup>3</sup>, 付盼<sup>4</sup>, 季萍<sup>4</sup>, 谢轶<sup>5</sup>, 康梅<sup>5</sup>, 王传清<sup>6</sup>, 张峰波<sup>6</sup>, 徐元宏<sup>7</sup>, 黄颖<sup>7</sup>, 孙自镛<sup>8</sup>, 陈中举<sup>8</sup>, 褚云卓<sup>9</sup>, 田素飞<sup>9</sup>, 胡志东<sup>10</sup>, 李金<sup>10</sup>, 俞云松<sup>11</sup>, 林洁<sup>11</sup>, 单斌<sup>12</sup>, 杜艳<sup>12</sup>, 郭素芳<sup>13</sup>, 魏莲花<sup>14</sup>, 邹凤梅<sup>14</sup>, 张泓<sup>15</sup>, 王春<sup>15</sup>, 胡云建<sup>16</sup>, 艾效曼<sup>16</sup>, 卓超<sup>17</sup>, 苏丹虹<sup>17</sup>, 郭大文<sup>18</sup>, 赵金英<sup>18</sup>, 喻华<sup>19</sup>, 黄湘宁<sup>19</sup>, 刘文恩<sup>20</sup>, 李艳明<sup>20</sup>, 金炎<sup>21</sup>, 邵春红<sup>21</sup>, 徐雪松<sup>22</sup>, 鄢超<sup>22</sup>, 王山梅<sup>23</sup>, 楚亚菲<sup>23</sup>, 张利侠<sup>24</sup>, 马娟<sup>24</sup>, 周树平<sup>25</sup>, 周艳<sup>25</sup>, 朱镭<sup>26</sup>, 孟晋华<sup>26</sup>, 董方<sup>27</sup>, 吕志勇<sup>27</sup>, 胡芳芳<sup>28</sup>, 沈瀚<sup>29</sup>, 周万青<sup>29</sup>, 贾伟<sup>30</sup>, 李刚<sup>30</sup>, 吴劲松<sup>31</sup>, 卢月梅<sup>31</sup>, 李继红<sup>32</sup>, 段金菊<sup>33</sup>, 康建邦<sup>33</sup>, 马晓波<sup>34</sup>, 郑燕萍<sup>34</sup>, 郭如意<sup>35</sup>, 朱焱<sup>35</sup>, 陈运生<sup>36</sup>, 孟青<sup>36</sup>, 王世富<sup>37</sup>, 胡雪飞<sup>38</sup>, 沈继录<sup>39</sup>, 汪瑞忠<sup>40</sup>, 房华<sup>40</sup>, 俞碧霞<sup>41</sup>, 赵勇<sup>42</sup>, 龚萍<sup>42</sup>, 温开镇<sup>43</sup>, 张贻荣<sup>43</sup>, 刘江山<sup>44</sup>, 廖龙凤<sup>45</sup>, 顾洪芹<sup>46</sup>, 姜琳<sup>47</sup>, 贺雯<sup>48</sup>, 薛顺虹<sup>49</sup>, 冯佼<sup>50</sup>, 岳春雷<sup>51</sup>

**摘要:** 目的 了解 2015—2021 年中国主要地区临床分离铜绿假单胞菌对各类抗菌药物的耐药性变迁。方法 对 CHINET

**基金项目:** CHINET 中国细菌耐药监测网基金 (2020QD049); 国家自然科学基金面上项目 (82272372)。

**作者单位:** 1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院临床实验诊断中心, 上海 200025;

2. 复旦大学附属华山医院抗生素研究所; \*检验科;

3. 北京协和医院;

4. 新疆医科大学第一附属医院;

5. 四川大学华西医院;

6. 复旦大学附属儿科医院;

7. 安徽医科大学第一附属医院;

8. 华中科技大学同济医学院附属同济医院;

9. 中国医科大学附属第一医院;

10. 天津医科大学总医院;

11. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院;

12. 昆明医科大学第一附属医院;

13. 内蒙古医科大学附属医院;

14. 甘肃省人民医院;

15. 上海交通大学医学院附属儿童医院;

16. 北京医院;

17. 广州医科大学附属第一医院;

18. 哈尔滨医科大学附属第一医院;

19. 四川省人民医院;

20. 中南大学湘雅医院;

21. 山东省立医院;

22. 吉林大学中日联谊医院;

23. 河南省人民医院;

24. 陕西省人民医院;

25. 江西省儿童医院;

26. 山西省儿童医院;

27. 首都医科大学附属北京儿童医院;

28. 贵州省人民医院;

29. 南京大学医学院附属鼓楼医院;

30. 宁夏医科大学总医院;

31. 深圳市人民医院;

32. 河北医科大学第二医院;

33. 山西医科大学第二医院;

34. 厦门大学附属第一医院;

35. 福建省泉州市第一医院;

36. 深圳市儿童医院;

37. 山东大学齐鲁儿童医院;

38. 南昌大学第一附属医院;

39. 安徽医科大学第四附属医院;

40. 上海市浦东新区人民医院;

41. 浙江省宁波市镇海龙赛医院;

42. 湖北省秭归县人民医院;

43. 福建省晋江市医院;

44. 甘肃省金昌市中西医结合医院;

45. 江西省赣县区人民医院;

46. 山东省广饶县人民医院;

47. 河南省辉县市人民医院;

48. 辽宁省营口市经济技术开发区中心医院;

49. 青海省互助县人民医院;

50. 四川省邻水县人民医院;

51. 吉林省九台区人民医院。

**第一作者简介:** 谢澍滢 (1990—), 女, 硕士, 主管技师, 主要从事临床细菌耐药机制研究。

**通信作者:** 孙景勇, E-mail: 13671578899@126.com。

51 所医院临床分离铜绿假单胞菌按照 CHINET 技术方案采用纸片扩散法或自动化仪器法进行抗菌药物敏感性试验, 按照 CLSI 2021 年标准判读药敏结果, 并用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。结果 2015—2021 年从 51 所医院临床标本中共分离到 129 701 株铜绿假单胞菌, 检出率为 8.6%, 历年该菌检出率在不发酵糖革兰阴性杆菌中次于不动杆菌属排第二位。其中 (91.4±1.0)% 菌株分离自住院患者, (66.4±2.8)% 菌株分离自呼吸道分泌物。铜绿假单胞菌对各种抗菌药物耐药率均有所下降, 对阿米卡星、多黏菌素及头孢他啶-阿维巴坦的敏感率 >90%。分离自门急诊的菌株对各抗菌药物的耐药率在 1.0%~19.8%, 分离自 ICU 的菌株耐药率为 0.6%~40.5%, 分离自内科和外科的菌株耐药率分别为 0.8%~28.8% 和 1.2%~23.3%。分离自儿童的菌株耐药率在 0.8%~18.8%, 成人株为 1.2%~26.1%, 老年株为 1.0%~28.5%。二级医院、三级医院和儿童医院分离菌株的耐药率分别为 2.5%~24.2%、0.7%~27.6% 和 0.6%~20.3%。碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌共 35 153 株, 检出率为 27.1%。结论 铜绿假单胞菌是最常检出的不发酵糖革兰阴性杆菌之一, 该菌对各抗菌药物耐药率逐年下降, 耐药监测是控制细菌耐药发生和发展行之有效的有效手段。来自不同标本类型、不同科室及患者年龄的菌株耐药性相差较大, 临床中更应该加强监测, 协助医师合理用药, 预防和控制耐药菌的流行。

关键词: 耐药监测; 铜绿假单胞菌; 药物敏感性; 耐药性变迁

中图分类号: R378.991 文献标识码: A 文章编号: 1009-7708 (2024)02-0198-08

DOI: 10.16718/j.1009-7708.2024.02.009

## Changing resistance profiles of *Pseudomonas aeruginosa* isolates in hospitals across China: results from the CHINET Antimicrobial Resistance Surveillance Program, 2015-2021

XIE Lianyan, SUN Jingyong, YANG Yang, HU Fupin, ZHU Demei, JIANG Xiaofei, XU Yingchun, ZHANG Xiaojiang, FU Pan, JI Ping, XIE Yi, KANG Mei, WANG Chuanqing, ZHANG Fengbo, XU Yuanhong, HUANG Ying, SUN Ziyong, CHEN Zhongju, CHU Yunzhuo, TIAN Sufei, HU Zhidong, LI Jin, YU Yunsong, LIN Jie, SHAN Bin, DU Yan, GUO Sufang, WEI Lianhua, ZOU Fengmei, ZHANG Hong, WANG Chun, HU Yunjian, AI Xiaoman, ZHUO Chao, SU Danhong, GUO Dawen, ZHAO Jinying, YU Hua, HUANG Xiangning, LIU Wen'en, LI Yanming, JIN Yan, SHAO Chunhong, XU Xuesong, YAN Chao, WANG Shanmei, CHU Yafei, ZHANG Lixia, MA Juan, ZHOU Shuping, ZHOU Yan, ZHU Lei, MENG Jinhua, DONG Fang, LÜ Zhiyong, HU Fangfang, SHEN Han, ZHOU Wanqing, JIA Wei, LI Gang, WU Jinsong, LU Yuemei, LI Jihong, DUAN Jinju, KANG Jianbang, MA Xiaobo, ZHENG Yanping, GUO Ruyi, ZHU Yan, CHEN Yunsheng, MENG Qing, WANG Shifu, HU Xuefei, SHEN Jilu, WANG Ruizhong, FANG Hua, YU Bixia, ZHAO Yong, GONG Ping, WENG Kaizhen, ZHANG Yirong, LIU Jiangshan, LIAO Longfeng, GU Hongqin, JIANG Lin, HE Wen, XUE Shunhong, FENG Jiao, YUE Chunlei (Department of Laboratory Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changing antimicrobial susceptibility profiles of *Pseudomonas aeruginosa* to various antibiotics in hospitals across China from 2015 to 2021. **Methods** The *P. aeruginosa* strains were isolated from 52 hospitals across China. Antimicrobial susceptibility testing was carried out by Kirby-Bauer method and automated systems according to the unified protocol of CHINET program. The results were interpreted according to the Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) breakpoints. The data were analyzed with WHONET 5.6 software. **Results** A total of 129 701 strains of *P. aeruginosa* were collected from 2015 to 2021, accounting for 8.6% of all clinical isolates. The proportion of *P. aeruginosa* among non-fermentative gram-negative bacilli was only secondary to the proportion of *Acinetobacter* spp. Majority (91.4% ± 1.0%) of the *P. aeruginosa* strains were isolated from inpatients and (66.4 ± 2.8)% of the strains were isolated from respiratory tract secretions. *P. aeruginosa* strains showed decreasing resistance rates to the antimicrobial agents tested during the 7-year period. More than 90% of the *P. aeruginosa* strains were resistant to amikacin, polymyxins, and ceftazidime-avibactam. About 1.0%-19.8% of the *P. aeruginosa* strains from outpatient and emergency departments, 0.6%-40.5% of the strains from ICU inpatients, 0.8%-28.8% of

the strains from the inpatients in internal medicine wards, and 1.2%-23.3% of the strains from the inpatients in surgery wards were resistant to the antimicrobial agents tested. About 0.8% - 18.8% of the *P. aeruginosa* strains isolated from children, 1.2%-26.1% of the strains from adult patients, and 1.0% - 28.5% of the strains from the elderly patients were resistant to the antimicrobial agents tested. Overall, 2.5%-24.2%, 0.7%-27.6%, and 0.6%-20.3% of the *P. aeruginosa* strains isolated from secondary hospitals, tertiary hospitals, and children's hospitals respectively were resistant to the antimicrobial agents tested. The prevalence of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* was 27.1% (35 153/129 701). **Conclusions** *P. aeruginosa* is one of the most common clinical isolates of non-fermentative gram-negative bacilli. *P. aeruginosa* isolates showed downward resistance rates to the antimicrobial agents tested during the 7-year period. Antimicrobial resistance surveillance is an effective way for controlling the emergence and development of antimicrobial resistance. The antimicrobial resistance profile of *P. aeruginosa* strains varied with specimen type, clinical setting, and patient age. We should strengthen antimicrobial resistance surveillance and improve rational antibiotic use to prevent and control the spread of antibiotic-resistant *P. aeruginosa*.

**Keywords:** antimicrobial resistance surveillance, *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial susceptibility, changing resistance profile

铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 对外界环境适应能力强, 在医院潮湿环境中能长期生存, 形成生物膜难以清除, 是医院感染重要病原菌之一<sup>[1]</sup>。铜绿假单胞菌可引起呼吸道、烧伤创面、尿路、血流、腹腔等感染, 并且有较高的发病率和致死率, 其耐药问题也日趋严重, 多重耐药铜绿假单胞菌的不断出现, 给临床感染控制及抗菌药物使用都构成了严重的威胁<sup>[2]</sup>。为了进一步了解中国主要地区近年来临床分离铜绿假单胞菌的耐药性, 现总结报道 2015—2021 年 CHINET 细菌耐药监测网铜绿假单胞菌的耐药监测结果。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 菌株来源** 收集 2015 年 1 月 1 日—2021 年 12 月 31 日 CHINET 成员单位临床分离的铜绿假单胞菌, 剔除同一患者分离的重复菌株。数据由 CHINET 耐药监测网中心实验室复旦大学附属华山医院抗生素研究所临床微生物室整理提供和使用统一设定的实验室参数。

**1.1.2 实验材料** 抗菌药物品种按 CHINET 耐药监测技术方案执行, 抗菌药物纸片为美国 BBL 公司或英国 OXOID 公司产品, 自动化仪器配套药敏板为法国生物梅里埃公司产品, 培养基 MH 琼脂为英国 OXOID 公司产品。

### 1.2 方法

**1.2.1 试验方法** 参照美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) M100 31st 2021 年版推荐的药敏试验要求<sup>[3]</sup>, 按 CHINET 技术方案, 采用纸片扩散法或商品化药敏试验自动测试仪进行。如法国生物

梅里埃公司 VITEK、美国 BD 公司 Phoenix<sup>TM</sup> 等, 以及随机配套的药敏测试板卡。铜绿假单胞菌 ATCC 27853 为药敏试验质控菌。

**1.2.2 结果判读** 参照 CLSI M100 31st 2021 年版推荐的折点标准<sup>[3]</sup>, 其中多黏菌素的判断标准采用《多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识》判读<sup>[4]</sup>。

**1.2.3 特殊耐药菌株定义** 碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌 (CRPA) 定义为对亚胺培南、美罗培南或多利培南任何一种碳青霉烯类抗菌药物耐药者<sup>[5-6]</sup>。

**1.2.4 统计学方法** 数据采用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 铜绿假单胞菌检出情况

**2.1.1 历年检出** 2015—2021 年全国 51 所临床医疗机构共收集临床分离铜绿假单胞菌 129 701 株, 检出率占总分离菌的 8.6%, 占当年分离菌株的 8.0%~9.6%, 占当年不发酵糖革兰阴性杆菌的 34.8%~39.4%, 年占比在不发酵糖革兰阴性杆菌中次于不动杆菌属排第二位, 见表 1。

**2.1.2 各类标本分布和检出率** 该菌主要分离自呼吸道分泌物, 占 (66.4±2.8)%, 其次是尿液、伤口分泌物、血液、胸腹水、胆汁、脑脊液、粪便、生殖道分泌物, 见表 2。历年铜绿假单胞菌检出率位列呼吸道分泌物第 1, 尿液第 2, 伤口分泌物第 3, 见表 3。

**2.1.3 科室分布** 门急诊和住院患者分离的铜绿假单胞菌分别占 (8.6±1.0)% 和 (91.4±1.0)%, 住院患者分离的菌株中 (14.5±4.7)% 来自 ICU, 见表 4。

表 1 2015—2021 年 CHINET 耐药监测铜绿假单胞菌的检出率

Table 1 Proportion of *P. aeruginosa* among all clinical isolates in CHINET program from 2015 to 2021

Year	Total isolates	GNB	NF-GNB	PAE	PAE/Total isolates		PAE/NF-GNB	
					%	Rank	%	Rank
2015	88 778	62 297	21 841	7 700	8.7	6	35.3	2
2016	153 059	109 597	38 046	13 254	8.7	5	34.8	2
2017	190 610	134 951	45 985	16 562	8.7	5	36.0	2
2018	244 843	175 786	59 422	23 431	9.6	4	39.4	2
2019	270 497	193 064	64 353	23 607	8.7	5	36.7	2
2020	251 135	180 511	59 703	21 117	8.4	5	35.4	2
2021	301 917	215 421	68 831	24 030	8.0	6	34.9	2

GNB, gram negative bacilli; NF-GNB, non-fermentative gram negative bacilli; PAE, *Pseudomonas aeruginosa*.

Data were excerpted from the results of CHINET program from 2015-2021.

表 2 2015—2021 年 129 701 株铜绿假单胞菌在各种临床标本中的分布

Table 2 Specimen distribution for 129 701 strains of *P. aeruginosa* from 2015 to 2021

Specimen	Proportion/%	Rank
Respiratory tract	66.4 ± 2.8	1
Urine	8.5 ± 0.8	2
Wound	6.1 ± 0.7	3
Blood	5.0 ± 0.7	4
Pleural effusion and ascites	1.7 ± 0.4	5
Bile	1.2 ± 0.3	6
Cerebrospinal fluid	0.4 ± 0.1	7
Feces	0.3 ± 0.1	8
Genital tract	0.2 ± 0.0	9
Others	10.3 ± 1.8	

## 2.2 铜绿假单胞菌对抗菌药物的敏感率和耐药率

**2.2.1 耐药率变迁** 2015—2021 年监测数据显示,铜绿假单胞菌对测试抗菌药物的耐药率均有所下降。对头孢吡肟、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星的耐药率分别由 17.5% 降至 9.4%、14.3% 降至 7.3%、9.2% 降至 3.5%、21.3% 降至 15.7%。对阿米卡星、多黏菌素及头孢他啶 - 阿维巴坦的敏感率均 >90%, 见表 5。

**2.2.2 不同科室菌株的耐药性** 分离自门诊急诊的菌株对各抗菌药物的耐药率在 1.0%~19.8%, 分离自 ICU 菌株的耐药率为 0.6%~40.5%。将住院非 ICU 患者分为内科成人 (≥18 岁)、外科成人

表 3 2015—2021 年各种临床标本中铜绿假单胞菌的检出率

Table 3 Detection rate of *P.aeruginosa* in clinical samples from 2015 to 2021

Year	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	(n=7 700)		(n=13 254)		(n=16 562)		(n=23 431)		(n=23 607)		(n=21 117)		(n=24 030)	
	%	Rank	%	Rank	%	Rank	%	Rank	%	Rank	%	Rank	%	Rank
Urine	8.8	2	9.0	2	8.1	2	7.6	2	7.4	2	9.6	2	8.9	2
Respiratory tract	69.0	1	67.5	1	66.6	1	66.6	1	69.5	1	61.7	1	64.0	1
Wound	5.3	3	6.6	3	5.8	3	5.7	3	5.4	3	6.7	3	7.1	3
Bile	1.8	6	1.1	6	1.3	6	1.4	6	0.9	6	1.1	6	1.0	6
Blood	4.1	4	4.9	4	5.7	4	4.5	4	4.8	4	5.9	4	5.1	4
Hydrothorax and hydroperitoneum	2.2	5	2.2	5	1.4	5	1.7	5	1.0	5	1.7	5	1.8	5
Genital tract	0.3	9	0.2	9	0.2	9	0.2	9	0.2	9	0.1	9	0.2	9
Excrement	0.3	8	0.3	8	0.2	8	0.2	8	0.3	7	0.3	8	0.3	7
Cerebrospinal fluid	0.5	7	0.4	7	0.4	7	0.3	7	0.2	8	0.5	7	0.2	8
Others	7.7		7.8		10.3		11.8		10.3		12.4		11.4	

表 4 2015—2021 年铜绿假单胞菌在各临床科室分布的构成比

Table 4 Distribution of *P. aeruginosa* in department from 2015 to 2021

Department*	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2015-2021
	(n=7 700)	(n=13 254)	(n=16 562)	(n=23 431)	(n=23 607)	(n=21 117)	(n=24 030)	(mean ± SD)
Outpatient and Emergency	9.3	10.2	7.1	8.1	8.5	8.2	9.1	8.6 ± 1.0
Medicine	17.8	12.2	11.3	28.5	30.1	26.6	26.5	21.9 ± 7.9
Surgery	13.6	10.0	10.7	20.5	18.6	23.0	20.5	16.7 ± 5.2
Pediatrics	2.6	1.3	1.6	0.6	1.0	0.7	0.8	1.2 ± 0.7
Neurology**	0.9	1.2	2.3	0.6	0.8	0.8	0.8	1.1 ± 0.6
ICU	7.9	9.8	11.4	20.0	18.3	17.2	16.6	14.5 ± 4.7

表 4 (续)  
Table 4 (continued)

(%)

Department*	2015 (n=7 700)	2016 (n=13 254)	2017 (n=16 562)	2018 (n=23 431)	2019 (n=23 607)	2020 (n=21 117)	2021 (n=24 030)	2015-2021 (mean ± SD)
Obstetrics and Gynecology	0.3	0.3	0.5	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3 ± 0.1
Dermatology	0.3	0.4	0.5	0.3	0.5	0.3	0.3	0.4 ± 0.1
Otorhinolaryngology	0.4	0.4	0.7	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4 ± 0.1
Nephrology***	0.3	0.4	0.8	0.2	0.5	0.5	0.6	0.5 ± 0.2
Unknown	16.1	20.6	14.2	3.5	2.3	0.6	4.5	8.8 ± 7.9
Other	30.5	33.2	38.9	17.1	18.8	21.5	19.7	25.7 ± 8.5

\*Except for outpatient and emergency, all other patients are inpatients.

\*\*Including neurology and neurosurgery.

\*\*\*Including nephrology and urology.

表 5 2015—2021 年铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率  
Table 5 Susceptibility of *P. aeruginosa* strains to antimicrobial agents from 2015 to 2021

(%)

Antimicrobial agent	2015 (n=7 700)		2016 (n=13 254)		2017 (n=16 562)		2018 (n=23 431)		2019 (n=23 607)		2020 (n=21 117)		2021 (n=24 030)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	9.2	88.3	8.1	89.2	6.1	91.9	6.2	92.0	4.7	93.7	4.5	94.0	3.5	95.1
Gentamicin	14.3	81.6	13.3	82.3	10.7	85.7	11.0	84.7	10.1	85.6	8.3	87.4	7.3	88.4
Imipenem	27.6	67.7	28.7	65.3	26.4	66.0	30.7	64.1	26.7	69.1	23.2	72.9	23.0	74.0
Meropenem	23.4	72.4	25.3	70.8	23.0	73.1	25.8	69.3	22.7	72.4	19.3	76.1	18.9	76.5
Cefepime	17.5	74.5	15.7	76.1	14.7	78.9	15.9	75.6	13.5	78.4	10.9	81.1	9.4	82.1
Ceftazidime	17.8	76.6	16.8	76.8	15.0	78.6	19.3	73.6	17.7	74.4	15.2	78.7	14.2	80.5
Cefoperazone-sulbactam	16.5	67.5	17.5	68.1	14.8	71.1	17.1	69.1	15.0	70.3	14.0	74.7	13.7	74.3
Aztreonam	26.2	52.9	26.6	53.1	23.6	56.9	29.1	51.8	26.7	55.0	21.8	61.1	21.1	62.7
Piperacillin	19.2	70.3	18.3	69.0	17.1	71.6	21.0	66.3	21.0	65.4	16.4	73.4	15.5	74.4
Piperacillin-tazobactam	15.0	72.1	13.8	72.2	12.0	75.6	16.7	69.8	15.9	70.6	13.3	75.4	12.5	77.0
Ciprofloxacin	21.3	69.6	21.7	69.1	19.5	72.4	24.1	67.0	22.3	68.0	17.2	75.0	15.7	75.8
Polymyxins	1.1	98.9	0.5	99.5	0.9	99.1	1.2	98.4	0.8	99.2	0.7	99.2	0.8	99.2
Ceftazidime-avibactam <sup>a</sup>	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	4.1	95.3	5.5	94.5

<sup>a</sup>Ceftazidime-avibactam was tested against 318 strains of *P. aeruginosa* in 2020 and 1 304 strains in 2021.

NA, not available.

(≥18 岁) 和儿童 (<18 岁), 其中儿童患者包括科成人、儿童菌株的耐药率分别在 0.8%~28.8%、所有医疗机构和医院的儿童。分离自内科成人、外科 1.2%~23.3%、0.8%~16.6%。见表 6。

表 6 门诊和住院患者铜绿假单胞菌对各抗菌药物的耐药率和敏感率  
Table 6 Susceptibility of *P. aeruginosa* strains to antimicrobial agents in terms of clinical setting

(%)

Antimicrobial agent	Outpatients/Emergency (n=11 074)		ICU inpatients (n=20 408)		Non-ICU inpatients					
	R	S	R	S	≥18 years old/Internal Medicine (n=26 214)		≥18 years old/Surgery (n=20 812)		<18 years old (n=10 158)	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
Amikacin	5.1	92.9	6.8	91.5	5.1	92.4	5.3	93.3	4.0	95.2
Gentamicin	8.9	86.8	12.9	83.0	10.3	84.1	10.1	86.9	6.3	90.1
Imipenem	18.6	78.3	40.5	55.4	28.8	66.6	23.3	71.3	16.6	80.1
Meropenem	14.4	81.9	35.3	59.3	24.6	70.4	19.5	75.5	14.7	82.7
Cefepime	10.2	82.7	19.9	69.5	14.3	76.2	11.6	81.9	8.1	87.3
Ceftazidime	12.4	83.0	24.5	66.6	17.5	75.2	15.3	78.6	9.5	87.3
Cefoperazone-sulbactam	10.9	77.4	24.7	58.5	15.3	70.6	14.6	73.2	9.7	82.6
Aztreonam	19.1	65.1	36.1	44.9	25.7	56.2	21.9	59.6	15.1	67.9
Piperacillin	13.4	77.7	25.9	59.5	21.8	64.6	16.8	72.1	10.6	82.2
Piperacillin-tazobactam	10.8	79.7	22.4	61.7	16.0	70.9	13.0	74.9	7.4	85.8
Ciprofloxacin	19.8	70.2	24.5	66.3	24.0	65.0	18.6	74.8	5.9	90.4
Polymyxins	1.0	99.0	0.6	99.4	0.8	99.2	1.2	98.8	0.8	99.2

**2.2.3 不同年龄段菌株的耐药性** 分离自儿童患者（包含所有医疗机构和医院 <18 岁）菌株的耐药率在 0.8%~18.8%，成人患者（≥18~<64 岁）

菌株的耐药率在 1.2%~26.1%，老年患者（≥64 岁）菌株的耐药率为 1.0%~28.5%，整体菌株耐药率老年患者组要略高于成人和儿童患者组，见表 7。

表 7 各年龄段患者的铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 7 Susceptibility of *P. aeruginosa* strains to antimicrobial agents in terms of patient age

(%)

Antimicrobial agent	Age <18 years old (n=13 123)		Age ≥18 and <64 years old (n=62 391)		Age ≥64 years old (n=54 187)	
	R	S	R	S	R	S
Amikacin	3.9	95.4	6.1	92.2	5.2	92.7
Gentamicin	6.3	90.4	11.3	85.0	10.1	85.0
Imipenem	18.8	78.2	26.1	68.7	28.5	66.6
Meropenem	17.0	80.5	21.8	73.5	24.3	70.9
Cefepime	8.7	86.2	13.4	78.8	14.5	76.5
Ceftazidime	9.9	86.2	16.4	77.1	18.3	74.5
Cefoperazone-sulbactam	11.0	80.1	15.4	70.8	16.3	69.7
Aztreonam	17.5	65.9	24.8	57.1	26.7	54.3
Piperacillin	10.9	80.8	18.5	69.7	21.0	66.1
Piperacillin-tazobactam	7.7	84.5	13.8	73.3	16.3	70.5
Ciprofloxacin	5.9	89.1	21.2	69.6	22.3	68.8
Polymyxins	0.8	99.2	1.2	98.8	1.0	99.0

**2.2.4 不同类别医疗机构的铜绿假单胞菌耐药性** 二级医院铜绿假单胞菌的耐药率在 2.5%~24.2%，三级医院的耐药率在 0.7%~27.6%，

儿童医院（6 所专属儿童医院）的耐药率在 0.6%~20.3%，见表 8。

表 8 不同医疗机构铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药率和敏感率

Table 8 Susceptibility of *P. aeruginosa* strains to antimicrobial agents in different medical institutions

(%)

Antimicrobial agent	Secondary hospital (n=30 183)		Tertiary hospital (n=91 743)		Children's hospital (n=7 775)	
	R	S	R	S	R	S
Amikacin	5.3	92.3	5.7	92.6	4.3	94.8
Gentamicin	9.5	85.5	10.9	85.1	5.7	90.7
Imipenem	24.2	71.7	27.6	67.1	20.3	78.1
Meropenem	19.9	75.3	23.5	71.9	18.6	78.8
Cefepime	11.9	79.4	14.1	77.9	10.4	83.8
Ceftazidime	15.6	77.7	17.4	75.9	10.0	86.4
Cefoperazone-sulbactam	12.8	74.6	16.3	69.6	11.9	80.3
Aztreonam	23.4	58.8	25.9	55.4	19.0	64.4
Piperacillin	19.4	67.5	19.1	69.2	11.0	80.8
Piperacillin-tazobactam	13.9	73.5	14.8	72.3	8.7	83.8
Ciprofloxacin	20.2	70.1	21.3	70.4	6.1	86.4
Polymyxins	2.5	97.5	0.7	99.3	0.6	99.4

**2.2.5 不同类别医疗机构碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌的检出率** 2015—2021 年碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌（CRPA）共 35 153 株，整体检出率为 27.1%，三级医院检出率为 28.2%，二级医院检出率为 25.2%，儿童医院（6 所专属儿童医院）为 21.6%，见表 9。

### 3 讨论

2015—2021 年中国主要地区对铜绿假单胞菌耐药性监测呈以下特点：① 7 年收集该菌 129 701 株，检出率为 8.6%，年占比在不发酵糖革兰阴性杆菌中次于不动杆菌属，排第二位；② 呼吸道分

表 9 2015—2021 年 CHINET 碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌的检出率

Table 9 Prevalence of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* in CHINET program from 2015 to 2021

Year	Secondary hospital			Tertiary hospital			Children's hospital			Total		
	N	CRPA	%	N	CRPA	%	N	CRPA	%	N	CRPA	%
2015	948	240	25.3	6 435	1 901	29.5	317	33	10.4	7 700	2 174	28.2
2016	2 860	818	28.6	9 630	2 836	29.4	764	282	36.9	13 254	3 936	29.7
2017	3 204	795	24.8	12 356	3 451	27.9	1 002	268	26.7	16 562	4 514	27.3
2018	6 765	1 897	28.0	15 199	5 073	33.4	1 467	385	26.2	23 431	7 355	31.4
2019	6 535	1 724	26.4	16 080	4 666	29.0	992	135	13.6	23 607	6 525	27.6
2020	5 814	1 377	23.7	14 039	3 498	24.9	1 264	202	16.0	21 117	5 077	24.0
2021	4 057	745	18.4	18 004	4 456	24.8	1 969	371	18.8	24 030	5 572	23.2
Total	30 183	7 596	25.2	91 743	25 881	28.2	7 775	1 676	21.6	129 701	35 153	27.1

N, number of *P. aeruginosa* isolates tested; CRPA, carbapenem-resistant *P. aeruginosa*; %, prevalence of CRPA in the corresponding number of *P. aeruginosa* isolates tested.

泌物是分离率最高的标本,其次为尿液、伤口分泌物、血液、胸腹水、胆汁;③主要分离自内科病房,其次是外科病房、ICU 和门急诊;④历年来该菌对各抗菌药物耐药率均有下降;⑤分离自 ICU 的菌株耐药率高于内外科及门急诊,老年患者菌株耐药率整体略高于成人和儿童,三级医院菌株耐药率高于二级医院和儿童医院;⑥ CRPA 检出率从 2015 年到 2018 年有所上升(28.2% 到 31.4%),随后连续三年呈下降趋势。

铜绿假单胞菌具有易定植,多重耐药特点,是临床重要病原菌之一。监测数据显示近年来该菌是最常检出的不发酵革兰阴性杆菌之一。最常分离来自呼吸道分泌物,与美国欧洲监测数据相一致,是医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎分离最主要的耐药革兰阴性杆菌<sup>[7]</sup>,缘于铜绿假单胞菌常定植于口咽部,而慢性阻塞性肺疾病(COPD)、长期卧床的老年患者呼吸道自净能力下降、排痰困难、机体免疫力下降,加之大量使用抗菌药物,黏膜菌群失调,增加了感染率。耐药率较高的为住院 ICU 患者,特别值得注意的是该菌对亚胺培南的耐药率,分离自 ICU 的为 40.5%,明显高于住院非 ICU 的 24.2% 及门急诊的 18.6%,ICU 患者患有严重的基础疾病,同时有很多介入性操作,比如呼吸机的使用、导管的放置,使得耐药菌感染的概率大大增加。本次耐药监测数据中门诊患者和住院非 ICU 患者对环丙沙星的耐药率为 19.8% 和 19.2%,可能是由于门诊应用较多的口服喹诺酮类抗菌药物。另外儿童患者分离的铜绿假单胞菌对阿米卡星、庆大霉素及环丙沙星的耐药率均明显低于成人和老年组,老年组患者对阿米卡星、庆大霉素的耐药率略低于成人组,这可能是与该

类药物在相关年龄组别较少使用有关(鉴于氨基糖苷类药物的耳、肾毒性,喹诺酮类药物影响骨骼发育)。CRPA 检出率在 2018 年达到最高,随后三年有所下降,三级医院的检出率(24.8%~33.4%)略高于二级医院(18.4%~28.6%),而儿童医院由于 CRPA 数量较少,检出率(10.4%~36.9%)波动较大。铜绿假单胞菌的药敏试验结果与不同医院、不同科室、不同用药习惯相关,根据自己医院的实际监测情况及时合理选用抗菌药物十分必要。

铜绿假单胞菌对多种抗菌药物天然耐药,也可在治疗过程中获得对其他抗菌药物的耐药,其主要耐药机制包括菌体产生多种水解酶(金属酶、AmpC 酶)<sup>[2]</sup>、膜通透性下降(外膜孔蛋白 OqrD2 缺失)<sup>[8]</sup>或存在外排泵的高表达(Mex-Opr)<sup>[9-10]</sup>,以及生物膜的形成。耐药性和致病性由多个系统参与调节,相互影响。CLSI 指出铜绿假单胞菌在抗菌药物长期治疗过程中可能产生耐药,因此最初敏感分离株在治疗 3~4 d 后需要重复进行抗菌药物敏感试验<sup>[3]</sup>。本次监测结果与 2005—2014 年监测相比各个抗菌药物耐药率普遍下降<sup>[11]</sup>,特别是该菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率从前十年的 38.2%~26.6% 和 35.3%~24.3% 下降维持在 30.7%~23.0% 和 25.8%~18.9%,这与近年来卫生行政部门加强抗菌药物管理、药敏试验标准的建设和多个耐药监测网络融合监督息息相关。铜绿假单胞菌耐药药品大致分为三个耐药梯度,首先敏感性最高的是多黏菌素类、氨基糖苷类及头孢他啶-阿维巴坦,耐药率均<10%;其次是喹诺酮类、头孢菌素类,耐药率处于 10%~20%;而耐药率最高的是碳青霉烯类及氨基曲南,耐药率超

过 20%。铜绿假单胞菌对  $\beta$  内酰胺类、碳青霉烯类及喹诺酮类药物耐药率仍居较高水平, 临床可结合监测数据, 对多重耐药菌感染者选用多黏菌素、 $\beta$  内酰胺类、环丙沙星为基础的 2 种药物联合, 也可选多黏菌素、 $\beta$  内酰胺类与环丙沙星或磷霉素等 3 种药物联合用药<sup>[12-13]</sup>。近年来, 新型抗铜绿假单胞菌药物不断上市, 如亚胺培南-雷利巴坦、美罗培南-法硼巴坦、头孢地尔、头孢洛扎-他唑巴坦、头孢他啶-阿维巴坦等, 是临床推荐治疗耐药菌的一线选择<sup>[14]</sup>。2020 年来 CHINET 也逐渐加入了头孢他啶-阿维巴坦的耐药监测, 敏感率 >90%。铜绿假单胞菌引起的复杂性腹腔感染、医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎中可以使用头孢他啶-阿维巴坦, 但其有效率不如该药治疗碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌中的疗效, 这是因为我国铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药主要机制为缺乏外膜孔蛋白或产金属酶 (NDM、IMP、VIM), 而头孢他啶-阿维巴坦对主要产 KPC 酶肺炎克雷伯菌有很好的治疗效果<sup>[15]</sup>。如需应用头孢他啶-阿维巴坦治疗 CRPA 时, 可结合酶免疫层析技术来确定碳青霉烯酶种类, 合理用药, 减少治疗失败的可能。

监测资料显示铜绿假单胞菌对各个抗菌药物耐药性呈连年下降趋势, 医疗机构更应该持之以恒, 加强细菌耐药性监测, 加强医院感染控制措施 (手卫生、接触隔离、主动筛查、环境消毒、去定植), 协助临床合理用药, 预防和控制耐药菌的播散。

#### 参考文献

- PELEGRIN A C, PALMIERI M, MIRANDE C, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: a clinical and genomics update [J]. FEMS Microbiol Rev, 2021, 45(6): fuab026.
- TENOVER F C, NICOLAU D P, GILL C M. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*-an emerging challenge [J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 811-814.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. M100-S31. Wayne, PA: CLSI, 2021.
- 杨启文, 马筱玲, 胡付品, 等. 多黏菌素药物敏感性检测及临床解读专家共识 [J]. 协和医学杂志, 2020, 11(5): 559-570.
- 丁丽, 陈佰义, 李敏, 等. 碳青霉烯类耐药革兰阴性菌联合药敏试验及报告专家共识 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(1): 80-90.
- World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities[EB/OL]. [2023-01-18]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550178>.
- ZILBERBERG M D, NATHANSON B H, SULHAM K, et al. A novel algorithm to analyze epidemiology and outcomes of carbapenem resistance among patients with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia a retrospective cohort study [J]. Chest, 2019, 155(6): 1119-1130.
- ABU KHADRA K M, AL-RABAIA S Y, KHALIL A M, et al. Molecular analysis for the *OprD* gene among *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates obtained from hospitals in Jordan [J]. J Infect Dev Ctries, 2022, 16(4): 683-690.
- PUJA H, BOLARD A, NOGUES A, et al. The efflux pump MexXY/OprM contributes to the tolerance and acquired resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to colistin [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(4): e02033-19.
- DREIER J, RUGGERONE P. Interaction of antibacterial compounds with RND efflux pumps in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Front Microbiol, 2015, 6: 660.
- 张祎博, 孙景勇, 倪语星, 等. 2005—2014 年 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 141-145.
- SAMAL S, MISHRA S B, PATRA S K, et al. Polymyxin monotherapy vs. combination therapy for the treatment of multidrug-resistant infections-A systematic review and meta-analysis [J]. Indian J Crit Care Med, 2021, 25(2): 199-206.
- 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(1): 82-93.
- 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识 (2022 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(8): 739-752.
- YIN D D, WU S, YANG Y, et al. Results from the China Antimicrobial Surveillance Network (CHINET) in 2017 of the *in vitro* activities of ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam against clinical isolates of *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(4): e02431-18.

收稿日期: 2023-02-15 修回日期: 2023-10-02