

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20232911

· 论 著 ·

## 某院连续 5 年耐亚胺培南铜绿假单胞菌临床分布及其耐药性变迁

冯江涛<sup>1,2</sup>, 赵建平<sup>3</sup>, 杨国安<sup>2</sup>, 李 敏<sup>1</sup>

(1. 内蒙古医科大学内蒙古临床医学院, 内蒙古 呼和浩特 010010; 2. 内蒙古自治区中医医院检验科, 内蒙古 呼和浩特 010020; 3. 内蒙古自治区人民医院检验科, 内蒙古 呼和浩特 010010)

**【摘要】目的** 分析耐亚胺培南铜绿假单胞菌(IRPA)的分离情况和耐药性变化,为 IRPA 感染的预防和控制提供支持。**方法** 回顾性统计 2017 年 1 月—2021 年 12 月内蒙古自治区人民医院 IRPA 检出率、科室来源、标本来源、耐药率以及治疗常用抗菌药物用药频度(DDDs)值,并分析治疗常用抗菌药物 DDDs 值与铜绿假单胞菌耐药性的关系。**结果** 2017—2021 年 4 170 株铜绿假单胞菌中检出 IRPA 1 114 株,检出率为 26.71%,各年度检出率分别为 31.09%、30.05%、27.64%、26.66%、23.18%,呈逐年下降趋势( $\chi^2 = 17.347, P < 0.001$ )。IRPA 主要来源于干部保健病房科、重症监护病房(ICU)和呼吸内科,分别占 54.76%、11.85%、8.26%;IRPA 检出率最高的科室为 ICU(44.30%)。IRPA 主要分离自痰、尿和支气管肺泡灌洗液,分别为 80.61%、5.92%、5.39%;IRPA 检出率最高的标本类型为咽拭子(54.17%)。IRPA 对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、左氧氟沙星、美罗培南和环丙沙星的耐药率均为先升后降,除美罗培南外,对其他检测抗菌药物的耐药率变化,差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。2017—2021 年 IRPA 对阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率较低,对其余 7 种抗菌药物都有较强程度的耐药,尤其对美罗培南耐药率  $> 80\%$ 。总 DDDs 2018 年起逐年降低,5 年中 DDDs 值在该院常用抗菌药物中居前三位的分别为头孢他啶、左氧氟沙星、庆大霉素,IRPA 耐药率与常用抗菌药物 DDDs 值无线性相关( $P > 0.05$ )。**结论** IRPA 主要分布于干部保健病房,标本来源以痰为主,5 年中 IRPA 耐药性与常用抗菌药物 DDDs 无线性相关。IRPA 耐药性有所控制,但依然较为严峻,医院应加强各项感染防控措施,有效控制 IRPA 的耐药和感染。

**【关键词】** 耐亚胺培南铜绿假单胞菌; 临床分布; 耐药性; 用药频度; 耐药性变迁**【中图分类号】** R181.3<sup>+</sup>2**Clinical distribution and antimicrobial resistance changes of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital in 5 consecutive years**FENG Jiang-tao<sup>1,2</sup>, ZHAO Jian-ping<sup>3</sup>, YANG Guo-an<sup>2</sup>, LI Min<sup>1</sup> (1. Inner Mongolia Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010010, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Inner Mongolia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot 010020, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010010, China)

**【Abstract】 Objective** To analyze the isolation and antimicrobial resistance of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (IRPA), and provide support for the prevention and control of IRPA infection. **Methods** Detection rate, department source, specimen source, antimicrobial resistance rate of IRPA and defined daily doses (DDDs) of commonly used antimicrobial agents in Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital from January 2017 to December 2021 were analyzed retrospectively. Relationship between DDDs value of commonly used antimicrobial

**【收稿日期】** 2022-05-19**【基金项目】** 内蒙古自治区研究生科研创新项目(S20210235Z);内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202202080);内蒙古自治区科技计划项目(201502107)**【作者简介】** 冯江涛(1992-),男(汉族),内蒙古呼和浩特市人,主管检验技师,主要从事微生物耐药性研究。**【通信作者】** 赵建平 E-mail: 13947108183@126.com

agents and antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (PA) was analyzed. **Results** From 2017 to 2021, 1 114 IRPA strains were detected from 4 170 PA strains, with a detection rate of 26.71%. The detection rates of each year were 31.09%, 30.05%, 27.64%, 26.66% and 23.18% respectively, showing a downward trend ( $\chi^2 = 17.347, P < 0.001$ ). IRPA strains were mainly from cadre health care ward, intensive care unit (ICU) and respiratory department, accounting for 54.76%, 11.85% and 8.26%, respectively. The department with the highest IRPA detection rate was ICU (44.30%). IRPA was mainly isolated from sputum, urine and bronchoalveolar lavage fluid, accounting for 80.61%, 5.92% and 5.39%, respectively. Among the detected specimens, pharyngeal swab had the highest IRPA detection rate (54.17%). Resistance rates of IRPA to piperacillin, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, amikacin, gentamicin, tobramycin, levofloxacin, meropenem and ciprofloxacin increased first, then decrease. Except meropenem, there was statistically significant difference in the change of antimicrobial resistance rate of other detected antimicrobial agents (all  $P < 0.05$ ). From 2017 to 2021, IRPA had lower resistance rates to amikacin, gentamicin and tobramycin, and had higher resistance to the other 7 antimicrobial agents, especially to meropenem (above 80%). Total DDDs have been decreasing year by year since 2018. Within 5 years, the DDDs of ceftazidime, levofloxacin and gentamicin ranked among the top 3 commonly used antimicrobial agents in this hospital. There was no linear correlation between IRPA resistance rate and the DDDs of commonly used antimicrobial agents ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** IRPA is mainly distributed in cadre health care ward, and sputum is the main specimen source. There was no linear correlation between IRPA resistance and the DDDs of commonly used antimicrobial agents within 5 years. Although antimicrobial resistance of IRPA has been controlled to a certain extent, it is still serious. Hospitals should strengthen various infection prevention and control measures to effectively control antimicrobial resistance and infection of IRPA.

[**Key words**] imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; clinical distribution; antimicrobial resistance; defined daily dose; antimicrobial resistance change

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)为临床最常见非发酵革兰阴性杆菌,是一种人类条件致病菌,广泛存在于自然界中。当人体免疫力低下或遭到破坏时易感,侵袭人体各类组织器官,造成严重的后果<sup>[1]</sup>。中国细菌耐药监测网(<https://www.chinets.com>)最新数据<sup>[2]</sup>显示,PA作为全球六大耐药菌之一,在临床上的分离率位居所有菌株第四位,感染情况不容乐观。同时由于抗菌药物的不合理使用,使得多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)检出率逐渐增多,尤其以耐亚胺培南铜绿假单胞菌(IRPA)最为严重,给临床治疗带来困难<sup>[3]</sup>。本研究回顾性分析某院 2017—2021 年 IRPA 的检出率、临床分布、标本来源及耐药状况,旨在帮助临床和医院感染控制科更好地应对 IRPA 感染,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 菌株来源 PA 来源于内蒙古自治区人民医院 2017—2021 年住院及门诊患者的标本。对亚胺培南耐药的 PA 判定为 IRPA 菌株,对亚胺培南非耐药的 PA 判定为 no-IRPA 菌株。

1.2 方法 细菌的分离培养按《全国临床检验操作

规程》(第四版)<sup>[4]</sup>进行,PA 采用法国 Bio-Merieux VITEK 2 Compact 全自动细菌培养鉴定仪、配套鉴定卡和药敏卡进行鉴定和药敏试验(浓缩稀释法);抗菌药物敏感性参照 CLSI 2016 年 M100S(第 26 版)<sup>[5]</sup>文件规定的折点,质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853。在 1 周内从同一患者相同标本中多次分离出同一种菌仅统计 1 次。

1.3 抗菌药物 DDDs 计算 以世界卫生组织(WHO)推荐的限定日剂量(DDD)为标准计算 DDDs,  $DDD_s = \text{药品年消耗总量} / \text{该药的 DDD 值}$ ,总 DDDs 为各 DDDs 之和。药品年消耗总量 = 药品年使用数量 × 规格。

1.4 统计学处理 应用 WHONET 5.6 软件进行统计,SPSS 26.0 软件进行分析,采用趋势  $\chi^2$  检验对率进行比较,IRPA 与各药物 DDDs 相关性分析采用 pearson 分析法。 $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 IRPA 检出情况 2017—2021 年检出 PA 4 170 株,其中 IRPA 1 114 株,IRPA 检出率为 26.71%;各年度 IRPA 检出率分别为 31.09%、30.05%、27.64%、

26.66%、23.18%，呈逐年下降趋势( $\chi^2 = 17.347, P < 0.001$ )。

2.2 IRPA 主要临床科室分布及检出率 IRPA 分布居前五位科室分别是干部保健病房(54.76%)、ICU(11.85%)、呼吸内科(8.26%)、神经外科

(7.99%)、神经内科(4.67%)。IRPA 检出率最高的科室是 ICU(44.30%)，高于非 ICU(25.36%， $P < 0.05$ )。呼吸内科 PA 检出株数居临床科室第三(10.62%，443/4 170)，IRPA 检出率(20.77%)居临床科室第六位。见表 1。

表 1 2017—2021 年主要临床科室 IRPA 检出情况

Table 1 IRPA detection of main clinical departments from 2017 to 2021

科室	2017 年		2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		合计		趋势 $\chi^2$	P
	株数	检出率 (%)	株数	检出率 (%)										
干部保健病房科	76	43.93	106	43.62	93	39.74	130	36.01	205	32.39	610	37.10	14.361	<0.001
ICU	32	42.67	35	58.32	22	44.9	26	70.27	17	22.08	132	44.30	4.665	0.031
呼吸内科	10	26.32	13	22.41	15	22.73	30	24.79	24	15.00	92	20.77	2.813	0.093
神经外科	12	22.64	19	24.36	15	39.47	29	32.95	14	24.56	89	28.34	0.642	0.423
神经内科	8	30.77	11	35.48	7	33.33	3	8.82	23	33.33	52	28.73	0.154	0.695
肿瘤内科	4	14.81	0	0	3	5.56	19	21.59	12	14.81	38	13.62	2.832	0.092
儿科	1	11.11	2	22.22	5	45.45	4	30.77	0	0	12	20.69	0.714	0.398
心胸外科	2	33.33	2	22.22	1	10.00	1	11.11	12	26.67	18	22.78	0.058	0.809
肿瘤外科	2	20.00	2	14.29	2	8.33	0	0	3	6.98	9	7.89	2.394	0.122
普外科	0	0	2	9.09	4	10.53	0	0	1	1.67	7	4.12	1.418	0.234
其他	15	17.05	6	5.66	3	4.29	15	9.62	16	9.41	55	9.32	0.778	0.378
合计	162	31.09	198	30.05	170	27.64	257	26.66	327	23.18	1 114	26.71	17.347	<0.001

注：株数为 IRPA 株数，检出率为 IRPA 株数/PA 株数×100%。

2.3 IRPA 主要标本分布及检出率 IRPA 主要分离自痰(80.61%)、尿(5.92%)、支气管肺泡灌洗液(5.39%)、咽拭子(3.50%)和分泌物(1.35%)。痰标本 IRPA 检出率(29.01%)高于非痰标本

(20.11%)；IRPA 中检出率最高的标本为咽拭子(54.17%)，高于非咽拭子中 IRPA 检出率(26.23%，均  $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2017—2021 年主要标本类型 IRPA 检出情况

Table 2 IRPA detection of main specimens from 2017 to 2021

标本类型	2017 年		2018 年		2019 年		2020 年		2021 年		合计		趋势 $\chi^2$	P
	株数	检出率 (%)	株数	检出率 (%)										
痰	127	32.23	162	32.02	148	31.16	198	27.77	263	26.09	898	29.01	9.228	0.002
尿	6	12.50	11	22.00	7	16.28	11	14.47	31	17.82	66	16.88	0.082	0.774
支气管肺泡灌洗液	5	71.43	4	57.14	2	28.57	28	52.83	21	28.00	60	40.27	7.449	0.006
咽拭子	14	82.35	10	52.63	5	50.00	8	61.54	2	15.38	39	54.17	9.025	0.003
分泌物	1	5.56	3	10.00	4	16.00	4	10.81	3	9.09	15	10.49	0.051	0.822
腹腔积液	1	14.29	1	5.88	1	3.33	3	9.38	1	2.04	7	5.19	0.989	0.320
胸腔积液	1	50.00	2	40.00	1	100	1	50.00	1	14.29	6	35.29	1.237	0.266
血	2	18.18	2	22.22	1	10.00	0	0	0	0	5	8.06	5.591	0.018
其他标本	5	35.71	3	18.75	1	7.14	4	23.53	5	11.36	18	17.14	2.717	0.099
合计	162	31.27	198	30.05	170	27.64	257	26.74	327	23.08	1 114	26.71	18.198	<0.001

注：株数为 IRPA 株数，检出率为 IRPA 株数/PA 株数×100%。

2.4 IRPA 对常用抗菌药物耐药变迁情况  
2017—2021 年 IRPA 对美罗培南的耐药率 >80%，各年度比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素和左氧氟沙星 7 种抗菌药物的耐药率，2017—2019 年呈上升趋势，2020 年开始下降。

IRPA 对美罗培南和环丙沙星的耐药率，2017—2020 年呈上升趋势，2021 年开始下降；除美罗培南外，耐药率差异变化均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率较低。见表 3。

表 3 2017—2021 年 IRPA 对常用抗菌药物的耐药变迁情况

Table 3 Changes in IRPA resistance to commonly used antimicrobial agents from 2017 to 2021

抗菌药物	2017 年 (n = 162)		2018 年 (n = 198)		2019 年 (n = 170)		2020 年 (n = 257)		2021 年 (n = 327)		合计 (n = 1 114)		趋势 $\chi^2$	P
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)										
哌拉西林	34 <sup>a</sup>	21.11	75	37.88	65 <sup>b</sup>	38.69	78 <sup>d</sup>	30.47	104	31.80	356 <sup>g</sup>	32.07	20.309	<0.001
哌拉西林/ 他唑巴坦	21 <sup>a</sup>	13.04	64	32.32	57 <sup>b</sup>	33.93	56	21.79	79 <sup>f</sup>	24.23	277 <sup>g</sup>	24.95	32.569	<0.001
头孢他啶	26	16.05	81	40.91	72 <sup>c</sup>	42.60	104	40.47	114	34.86	397 <sup>h</sup>	35.67	33.471	<0.001
亚胺培南	162	100	198	100	170	100	257	100	327	100	1 114	100	-	-
美罗培南	136	83.95	165	83.33	144 <sup>b</sup>	85.71	240 <sup>e</sup>	94.12	265	81.04	950 <sup>g</sup>	85.59	7.105	0.130
阿米卡星	6	3.70	22	11.11	30	17.65	4	1.56	18	5.50	80	7.18	48.156	<0.001
庆大霉素	7 <sup>a</sup>	4.35	26	13.13	45	26.47	18 <sup>e</sup>	7.06	10	3.06	106 <sup>i</sup>	9.54	82.874	<0.001
妥布霉素	8	4.94	22	11.11	45	26.47	19	7.39	19	5.81	113	10.14	62.391	<0.001
环丙沙星	63	38.89	92	46.46	82	48.24	128	49.81	130	39.76	495	44.43	11.516	0.021
左氧氟沙星	53	32.72	83	41.92	76	38.38	109	42.41	105	32.11	426	38.24	14.790	0.005

注：a 表示检测株数为 161 株；b 表示检测株数为 168 株；c 表示检测株数为 169 株；d 表示检测株数为 256 株；e 表示检测株数为 255 株；f 表示检测株数为 326 株；g 表示检测株数为 1 110 株；h 表示检测株数为 1 113 株；i 表示检测株数为 1 111 株；- 表示不能进行统计学比较。

2.5 各类药物 DDDs 以及耐药相关性分析  
2017—2021 年 DDDs 值位居前三位的分别为头孢他啶、左氧氟沙星和庆大霉素，亚胺培南和庆大霉素 DDDs 值呈下降趋势，2018 年起总 DDDs 逐年降低。

见表 4。2017—2021 年 IRPA 耐药率与哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美罗培南、庆大霉素、左氧氟沙星 DDDs 的相关性分析显示，r 值分别 0.038、0.373、0.462、0.337、0.148，无线性相关 (均  $P > 0.05$ )。

表 4 2017—2021 年该院 IRPA 常用抗菌药物 DDDs 值

Table 4 DDDs of commonly used antimicrobial agents to IRPA in this hospital from 2017 to 2021

项目	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年
总 DDDs	392 882.06	430 426.62	426 688.07	345 143.38	324 813.87
哌拉西林/他唑巴坦	628.85	766.57	472.29	36.00	7 282.71
头孢他啶	32 892.38	27 203.14	25 859.82	33 358.88	38 807.01
亚胺培南	4 433.75	3 268.00	3 680.25	2 894.00	1 688.50
美罗培南	17 342.50	12 276.50	11 825.50	13 638.25	20 296.75
庆大霉素	20 927.67	18 796.67	15 627.67	6 588.33	4 108.01
左氧氟沙星	29 377.40	12 776.50	32 842.00	25 335.80	28 551.40

### 3 讨论

PA 作为一种革兰阴性机会致病菌,可导致严重的全球卫生保健相关感染,如呼吸道、尿道、手术部位感染及败血症等,特别是免疫功能低下的患者<sup>[6]</sup>。随着 PA 耐药菌株的出现,显现出对一种或多种抗菌药物耐药,增加了患者 PA 感染发病率、病死率,已成为较严重的公共卫生问题。PA 具有广泛的耐药机制,存在一种称为“群体感应”(quorum sensing, QS)的细胞间通信过程以协调集体行为,并参与调节毒力(如弹性蛋白酶、蛋白酶或青霉素)、生物膜发育、抗菌药物耐药性和胁迫反应有关的基因表达<sup>[7-8]</sup>,以及外膜屏障(微孔蛋白 OprC、OprD2、OprE1 及 OprF 等)的存在、主动外排泵系统过度表达和内源性抗菌药物灭活酶的产生等<sup>[9-10]</sup>。因此,在世界许多地区的医院中,选择合适的治疗方法是一个艰难的问题。

本研究结果显示,2017—2021 年 IRPA 检出率由 31.09% 下降至 23.18%,与 2021 年 CHINET 检测结果<sup>[2]</sup>基本相符。该院 IRPA 的平均检出率为 26.71%,低于 2016—2017 年越南 13 所医院检测报道的耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)检出率(45%)<sup>[11]</sup>,云南某医院检测报道的 CRPA 检出率(56.5%)<sup>[12]</sup>。可见因地域与时间的不同,IRPA 检出率不尽相同,具体统计所在地区标本 IRPA 检出率,更加有助于临床对 IRPA 感染的把控。

本研究中 IRPA 检出率最高的是 ICU(44.30%),高于非 ICU IRPA 检出率(25.36%, $P<0.05$ );其次为干部保健病房(37.10%)和神经内科(28.73%)。Lob 等<sup>[13]</sup>统计美国 26 所医院 ICU 下呼吸道感染患者标本检出的革兰阴性杆菌,其中 PA 最常见(26.1%~30.3%)<sup>[13]</sup>,2016—2017 年中国西部地区 10 所三甲医院 IRPA 检出率最高的是 ICU<sup>[14]</sup>,可能与使用呼吸机、气管插管、吸痰等有关。干部保健病房 IRPA 检出株数与检出率均较高,可能是其为该院特设科室,肩负全区领导干部的医疗保健工作,床位多达 500 多张,就诊患者较多,标本量构成居第一位(54.76%),或是因为患者年龄偏大,免疫系统减弱及患有一些基础病等造成机会致病菌 PA 的感染及耐药的形成。呼吸内科 IRPA 检出率为 20.77%,IRPA 检出株数却位居第三(8.26%)。说明 IRPA 呼吸道感染机会较高,与疾病的发病部位和科室来源存在较大的关联性,故应加强呼吸道感染防范

意识<sup>[15]</sup>。微生物标本的留取部位和时间是辅助疾病判断的关键步骤<sup>[16]</sup>。原因二或为该院呼吸科为自治区重点领先科室,了解 PA 对亚胺培南及美罗培南在内的碳青霉烯类药物耐药率较高的现象,医务人员在药物选择上比较谨慎,对 PA 感染诊疗效果较好,致使 IRPA 检出率较别的科室低<sup>[17]</sup>。普外科 IRPA 检出率排名第十,构成比排名也是第十位,检出率低,与俞恋击等<sup>[18]</sup>报道的结果不同,可能与该院外科患者住院日数短、医护操作行为规范有关,也可能与送检的标本数量较少有关,提示普通外科医生应当重视感染患者标本的送检<sup>[19]</sup>。

IRPA 检出数居前五位标本依次是痰、尿、支气管肺泡灌洗液、咽拭子、分泌物,其中痰标本占比最高(80.61%),与袁云祥等<sup>[20]</sup>研究结果中痰标本居首位(56.2%)一致,也与 2016—2017 年西部 10 所医院检出的 IRPA 中主要来源为痰(2016 年和 2017 年分别占 72.4%、74.8%)居首位<sup>[14]</sup>一致。可见 PA 易定植于呼吸道,是呼吸道疾病,如肺炎、慢性阻塞性肺疾病和支气管扩张等疾病的主要致病菌,且痰标本留取方式简单、送检率高,是 IRPA 来源标本的主要组成部分,分析其耐药性十分有必要。IRPA 检出率最高的为咽拭子(54.17%),提示临床要严格把控标本的送检质量,正确留取,及时送检,提高检出率准确性,为临床抗感染治疗提供有效的参考依据<sup>[21]</sup>。

本研究显示,2017—2021 年 IRPA 对美罗培南耐药率维持在 80% 以上,各年度间耐药率波动较小( $P>0.05$ )。对阿米卡星、庆大霉素和妥布霉素的耐药率较低,与田丽梅等<sup>[22]</sup>报道结果相符,提示在针对 IRPA 感染治疗选择上,可以优先选择以上三种药物。哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素和左氧氟沙星 7 种药物的耐药率 2017—2019 年呈上升趋势,2020 年开始下降;美罗培南和环丙沙星的耐药率 2017—2020 年呈上升趋势,2021 年开始下降;除美罗培南外,其余检测抗菌药物耐药率变化差异均具有统计学意义(均  $P<0.05$ )。耐药率的转折点出现时间点不同,可能与医院抗菌药物合理使用管控起始时间和力度有关。本研究结果提示该院 IRPA 几乎对所有抗菌药物均产生不同程度的耐药,近一年 IRPA 耐药率虽有下降的趋势,但仍需重视 IRPA 耐药变化趋势。

头孢他啶、左氧氟沙星和庆大霉素 DDDs 居于前三位,说明该院对此三种药物的使用频率高于其他抗菌药物。治疗 PA 感染最常用  $\beta$ -内酰胺类、氟

喹诺酮类和氨基糖苷类药物<sup>[23]</sup>,碳青霉烯类药物耐药率较高,在该院已不作为首选药物。亚胺培南和庆大霉素 DDDs 值呈现下降趋势,说明该院对此两种药物使用频率减少。IRPA 耐药率与哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美罗培南、庆大霉素、左氧氟沙星的 DDDs 无线性相关( $P>0.05$ ),可以作为临床用药的选择。但也不能认为只要控制抗菌药物的使用就能完全降低细菌耐药率,造成细菌耐药率与抗菌药物 DDDs 相关性差异较大的原因包括 PA 耐药机制复杂、无菌操作、病房环境等多种因素。全院总 DDDs 2018 年起逐年降低,呈现良好的走势,可能与国家相关部门对三级医院绩效考核规定产生良性作用有关。

预防多重耐药菌医院感染传播应从以下几个方面进行控制:①合理、规范使用抗菌药物。临床医生可采用对症治疗、分级分层、抗菌药物联用等方法,避免某一种药物的无限制使用,最大程度地避免细菌对抗菌药物耐药率的升高<sup>[24]</sup>。②注重手卫生的管理。王锦等<sup>[25]</sup>研究表明,2016—2020 年连续 5 年医务人员手消毒在各项消毒效果监测中合格率最低,为 88.96%。提示医院需保证各类医疗环境洗手设施(流动水或手消毒剂)的可及性,医务人员在治疗、护理过程中要加强手卫生依从性,按照七步洗手法认真完成自洁。③注重无菌操作。消毒剂开启后应及时密封保存,并在要求期限内使用完,避免封存不严导致消毒效果下降;住院患者往往需要进行有创性检查,医疗用品在使用前后要严格遵守医院中心消毒供应室(CSSD)规范,避免交叉污染。④医院感染系统内增设细菌耐药监管功能,临床医生能够在第一时间收到微生物实验室发出的多重耐药菌报告,在最短时间内对多重耐药菌进行管控,最小化医院感染风险<sup>[26]</sup>。IRPA 对阿米卡星和妥布霉素的敏感率 $>88\%$ ,但对美罗培南耐药率 $>80\%$ ,与 2021 年全国细菌耐药监测网显示的耐碳青霉烯类 PA 耐药率相比,该院没有多黏菌素 B、黏菌素和头孢他啶/阿维巴坦这几种敏感性较高药物的使用记录,建议临床医生结合自身用药知识,根据药物药理学水平、血药浓度监测和患者耐受水平评估,或通过联合用药的方式进一步丰富抗菌药物使用谱<sup>[27]</sup>。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] Lee K, Yoon SS. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm, a programmed bacterial life for fitness[J]. J Microbiol Biotechnol, 2017, 27(6): 1053–1064.
- [2] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521–530. Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2022, 22(5): 521–530.
- [3] Ali FA, Bakir SH, Haji SH, et al. Evaluation of bla<sub>GES-5</sub> and bla<sub>veb-1</sub> genes with multidrug-resistant extend, pandrug resistance patterns (MDR, XDR, PDR), and biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* isolates[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2021, 67(3): 52–60.
- [4] 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: 574–773. Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 574–773.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100S Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 26th edition[EB/OL]. [2022-04-20]. <https://webstore.ansi.org/standards/cls/clsim100s26>.
- [6] Rossi E, La Rosa R, Bartell JA, et al. *Pseudomonas aeruginosa* adaptation and evolution in patients with cystic fibrosis[J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19(5): 331–342.
- [7] Persyn E, Sassi M, Aubry M, et al. Rapid genetic and phenotypic changes in *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains during ventilator-associated pneumonia[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 4720.
- [8] Winstanley C, O'Brien S, Brockhurst MA. *Pseudomonas aeruginosa* evolutionary adaptation and diversification in cystic fibrosis chronic lung infections[J]. Trends Microbiol, 2016, 24(5): 327–337.
- [9] Morita Y, Tomida J, Kawamura Y. Responses of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials[J]. Front Microbiol, 2014, 4: 422.
- [10] Kunz Coyne AJ, El Ghali A, Holger D, et al. Therapeutic strategies for emerging multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Infect Dis Ther, 2022, 11(2): 661–682.
- [11] Vu TVD, Choisy M, Do TTN, et al. Antimicrobial susceptibility testing results from 13 hospitals in Viet Nam: VINARES 2016–2017[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2021, 10(1): 78.
- [12] 王芳. 2019—2020 年昆明某医院细菌耐药性监测[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3465–3468. Wang F. Bacterial resistance monitoring in a hospital in Kunming from 2019 to 2020[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2021, 18(23): 3465–3468.
- [13] Lob SH, DePestel DD, DeRyke CA, et al. Ceftolozane/tazobactam and imipenem/relebactam cross-susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients

with respiratory tract infections in ICU and non-ICU wards—SMART United States 2017 – 2019[J]. Open Forum Infect Dis, 2021, 8(7): ofab320.

[14] 幸运, 鲁卫平, 喻华, 等. 中国西部地区耐亚胺培南铜绿假单胞菌的分布及耐药特点[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(9): 1079 – 1082.

Xing Y, Lu WP, Yu H, et al. Drug resistance and distribution characteristics of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Western China[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2018, 43(9): 1079 – 1082.

[15] 国泽延, 李媛. 某院 5 年内耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的耐药特点变化以及对临床治疗的指导[J]. 中国处方药, 2020, 18(4): 56 – 57.

Guo ZY, Li Y. Changes in drug resistance characteristics of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital within 5 years and guidance on clinical treatment[J]. Journal of China Prescription Drug, 2020, 18(4): 56 – 57.

[16] Zhuang XD, Wang W, Borrmann H, et al. Time-of-day variation in SARS-CoV-2 RNA levels during the second wave of COVID-19[J]. Viruses, 2022, 14(8): 1728.

[17] Goff Z, Abbottsford J, Yeoh DK, et al. The impact of a multifaceted tertiary pediatric hospital's antimicrobial stewardship service[J]. Pediatr Infect Dis J, 2022, 41(12): 959 – 966.

[18] 俞恋击, 赵德军. 2016—2020 年清镇某医院铜绿假单胞菌临床分布及耐药趋势分析[J]. 国外医药抗生素分册, 2022, 43(4): 284 – 287.

Yu LJ, Zhao DJ. Analysis of clinical distribution and drug resistance trends of *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital from 2016 – 2020 in Qingzhen[J]. World Notes on Antibiotics, 2022, 43(4): 284 – 287.

[19] 杨兴肖, 李锦锦, 王媛, 等. 某肿瘤医院耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌下呼吸道感染患者临床特征及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16): 2425 – 2428.

Yang XX, Li JJ, Wang Y, et al. Clinical characteristics and risk factors of lower respiratory tract infection caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a tumor hospital[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(16): 2425 – 2428.

[20] 袁云祥, 曹杰贤. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌临床检出及耐药趋势分析[J]. 中国医学工程, 2014, 22(12): 23 – 24.

Yuan YX, Cao JX. Analysis of imipenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical detection and drug resistance trend[J]. China Medical Engineering, 2014, 22(12): 23 – 24.

[21] 苗艺馨. 373 例耐碳青霉烯铜绿假单胞菌感染患者的回顾性分析[D]. 长春: 吉林大学, 2021.

Miao YX. Retrospective analysis of 373 cases of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infected patients [D]. Changchun: Jilin University, 2021.

[22] 田丽梅, 沈茜, 金丹婷, 等. 连云港地区 6 家三级医院 2015—2020 年细菌耐药性监测[J]. 国外医药抗生素分册, 2022, 43

(2): 134 – 140.

Tian LM, Shen Q, Jin DT, et al. Surveillance of bacterial resistance in 6 tertiary hospitals in Lianyungang region from 2015 to 2020[J]. World Notes on Antibiotics, 2022, 43(2): 134 – 140.

[23] 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.

Infectious Disease Group of Respiratory Medicine Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the management of lower respiratory tract infections of *Pseudomonas aeruginosa* in adults(2022)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2022, 45(8): 739 – 752.

[24] 武杰, 赵建平, 薛丽伟. 某院 2015—2019 年 MRSA 临床分布及耐药性变迁[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(6): 596 – 603.

Wu J, Zhao JP, Xue LW. Clinical distribution and change in antibiotic resistance of MRSA in a hospital from 2015 to 2019[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2021, 46(6): 596 – 603.

[25] 王锦, 谭善娟, 王干, 等. 2016—2020 年某医院重症监护病房多重耐药菌感染与环境消毒质量监测[J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(4): 254 – 257.

Wang J, Tan SJ, Wang G, et al. Monitoring on multiple drug-resistant bacteria infection and environmental disinfection quality in ICU of a hospital between 2016 to 2020[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2022, 39(4): 254 – 257.

[26] 邱博慧, 张朝霞, 陈虹, 等. 多重耐药菌感染患儿的管理与护理[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(1): 184 – 187.

Qiu BH, Zhang CX, Chen H, et al. Clinical management and nursing in multidrug-resistant organism children[J]. China Health Standard Management, 2022, 13(1): 184 – 187.

[27] Zhang YL, Zhao JK, Han JJ, et al. Synergistic activity of imipenem in combination with ceftazidime/avibactam or avibactam against non-MBL-producing extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0274021.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**冯江涛,赵建平,杨国安,等.某院连续 5 年耐亚胺培南铜绿假单胞菌临床分布及其耐药性变迁[J].中国感染控制杂志,2023,22(4):411 – 417. DOI:10.12138/j.issn.1671 – 9638.20232911.

**Cite this article as:** FENG Jiang-tao, ZHAO Jian-ping, YANG Guo-an, et al. Clinical distribution and antimicrobial resistance changes of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital in 5 consecutive years[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(4): 411 – 417. DOI: 10.12138/j.issn.1671 – 9638.20232911.