

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20234645

· 论 著 ·

## 某院 91 例下呼吸道铜绿假单胞菌感染患者病例分析及耐药性变化

姚佳慧<sup>1,2</sup>, 齐叶青<sup>3</sup>, 尹红<sup>4</sup>, 梁蓓蓓<sup>1</sup>, 韩文皓<sup>1,5</sup>, 蔡芸<sup>1</sup>

(1. 解放军总医院医疗保障中心药剂科 药物临床研究室, 北京 100853; 2. 解放军总医院研究生院, 北京 100853; 3. 中国人民解放军总医院第一医学中心放射诊断科, 北京 100853; 4. 解放军总医院医疗保障中心药剂科派驻一中心药品保障室, 北京 100089; 5. 江苏礼华生物技术有限公司, 江苏 南京 210033)

**[摘要]** 目的 调查住院患者下呼吸道铜绿假单胞菌(PA)感染现状、临床用药情况及 PA 耐药性, 为临床治疗提供参考依据。方法 回顾性收集某院 2021 年 1 月—2022 年 11 月下呼吸道 PA 感染住院患者的病历资料, 统计分析患者的基本特征、感染情况、治疗科室、感染部位、临床用药和药敏结果等相关信息。结果 共选取 91 例患者, 其中 $\geq 80$  岁的患者 64 例(70.33%), 72 例(79.12%)发生医院感染。除 PA 外, 送检标本同时检出最多的菌株是肺炎克雷伯菌(17.98%), 其次为鲍曼不动杆菌(16.23%)和草绿色链球菌(14.47%)。治疗下呼吸道 PA 感染, 应用频次最高的为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦及美罗培南, 分别占 67.03%、58.24%、58.24%。使用亚胺培南和美罗培南后, PA 对两者的耐药率分别由 32.69%、40.38% 上升至 69.23%、63.46%。结论 持续使用抗菌药物与 PA 耐药性迅速产生相关, 根据患者临床指征及药敏检验结果适时调整治疗方案尤为重要。

**[关键词]** 铜绿假单胞菌; 耐药性; 下呼吸道感染; 临床用药; 回顾性分析

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Analysis of 91 cases infected with *Pseudomonas aeruginosa* at lower respiratory tract in a hospital and changes in antimicrobial resistance

YAO Jia-hui<sup>1,2</sup>, QI Ye-qing<sup>3</sup>, YIN Hong<sup>4</sup>, LIANG Bei-bei<sup>1</sup>, HAN Wen-hao<sup>1,5</sup>, CAI Yun<sup>1</sup>

(1. Department of Pharmacy, Medical Supplies Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. Graduate School, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 3. Department of Radiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 4. Central Drug Support Room, Department of Pharmacy, Medical Supplies Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100089, China; 5. Jiangsu Leeway Biological Technology Co., Ltd., Nanjing 210033, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the current status, clinical antimicrobial use, and antimicrobial resistance of hospitalized patients due to lower respiratory tract (LRT) infection with *Pseudomonas aeruginosa* (PA), so as to provide reference for clinical treatment. **Methods** Medical records of hospitalized patients with LRT PA infection from January 2021 to November 2022 in a hospital were collected retrospectively. Basic characteristics, infection status, treatment department, infection site, clinical medication, and antimicrobial susceptibility test results of patients were analyzed statistically. **Results** A total of 91 patients were selected, out of which 64 patients (70.33%) were  $\geq 80$  years old and 72 (79.12%) cases had healthcare-associated infection. Besides PA, the most commonly detected strains were *Klebsiella pneumoniae* (17.98%), followed by *Acinetobacter baumannii* (16.23%) and *Streptococcus viridans* (14.47%). Cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam and meropenem were the most

[收稿日期] 2023-06-25

[基金项目] 国家自然科学基金(82073894); 新药临床研究基金(4246Z512)

[作者简介] 姚佳慧(1995-), 女(汉族), 河北省邯郸市人, 药师, 主要从事抗感染药理学研究。

[通信作者] 蔡芸 E-mail: caicai\_hh@126.com

frequently used antimicrobial agents treating LRT PA infection, accounting for 67.03%, 58.24%, and 58.24%, respectively. After using imipenem and meropenem, resistance rates of PA to both antimicrobials increased from 32.69% and 40.38% to 69.23% and 63.46%, respectively. **Conclusion** Continuous use of antimicrobial agents is associated with the rapid development of resistance in PA. It is particularly important to adjust treatment plans timely based on patient clinical indications and antimicrobial susceptibility test results.

**[Key words]** *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial resistance; lower respiratory tract infection; clinical medication; retrospective analysis

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)是一种非发酵革兰阴性杆菌<sup>[1]</sup>,是引起下呼吸道感染常见的条件致病菌之一<sup>[2-5]</sup>。根据 2022 年发布的《CHINET 中国细菌耐药监测结果(2022 年 1—12 月)》<sup>[6]</sup>数据显示,近 18 年临床分离 PA 占常见革兰阴性菌的 10.1%~17.4%。尤其是免疫功能低下及患有结构性肺病(如支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病和肺囊性纤维化)的患者,极易发生 PA 医院感染<sup>[2,7-10]</sup>。PA 独特的低外膜通透性及产生生物膜等机制,更易诱发 PA 的耐药性,导致住院患者持续性感染及不良预后。尽管近几年 PA 对碳青霉烯类抗生素的耐药性有所下降,但对亚胺培南和美罗培南的耐药率仍然分别高达 22.1%、17.6%<sup>[6]</sup>。

为促进抗菌药物合理使用,提高抗感染治疗效果及降低药物不良反应发生的风险,本研究回顾性分析北京市某三级甲等医院 2021 年 1 月—2022 年 11 月住院患者下呼吸道 PA 感染的治疗过程及 PA 耐药情况,为临床合理应用抗菌药物治疗呼吸系统 PA 感染提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 利用医院信息系统收集该院 2021 年 1 月—2022 年 11 月下呼吸道 PA 感染住院患者的临床资料。

1.2 研究方法 收集患者的基本信息(包括年龄、性别、入院诊断、出院诊断、入院时间、出院时间)、标本送检情况(包括送检日期、送检类型、检验项目、送检科室、检测结果)。通过调取电子病历获取患者感染(包括感染部位、感染类型)、用药及治疗情况,回顾性分析下呼吸道 PA 感染的临床治疗过程。收集 PA 耐药性数据,其中治疗前耐药数据来源于首次微生物确证 PA 时的药敏结果,治疗中耐药数据来源于某抗菌药停用前最后一次 PA 药敏结果,治疗

后耐药数据来源于最后一次微生物确证 PA 时的药敏结果。

1.3 相关标准 医院感染诊断采用国家卫生部 2001 年发布的《医院感染诊断标准(试行)》,如 PA 此类无明确潜伏期的细菌感染,医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)与社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)的鉴别标准以感染发生在入院 48 h 后为界,感染发生在入院 48 h 后即为医院感染。喉部以下气管、支气管及肺的感染均为下呼吸道感染。参考美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)《M100 抗菌药物敏感性试验性能标准(第 31 期)》中 PA 解释类别中最低抑菌浓度(MIC)折点,分为敏感(susceptible, S)、中介(intermediate, I)和耐药(resistant, R),美罗培南 $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 为 S,  $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 为 I,  $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$ 为 R。

1.4 统计分析 应用 Excel 表进行数据统计。对计数指标,如性别、感染类型、科室分布、病原学送检结果等采用例数与构成比描述;对计量指标,如年龄等采用均数与标准差描述;对住院日数采用中位数及四分位数描述。

## 2 结果

2.1 基本情况 共纳入下呼吸道 PA 感染患者 91 例,其中男性 68 例(74.73%),女性 23 例(25.27%);年龄为 15~98 岁,平均年龄(80.69 $\pm$ 13.68)岁, $\geq 80$  岁的患者占 70.33%,见表 1。

住院日数为 153(51.5,436.5)d。49 例(53.85%)患者的入院诊断为肺部细菌感染,其他如脑梗死、消化道出血、多系统器官功能衰竭、白血病等共 42 例(46.15%)。72 例(79.12%)为 HAP,19 例(20.88%)为 CAP;感染部位主要为肺部(86 例,94.50%)、气管(3 例,3.30%)及支气管(2 例,2.20%),2 例支气

管感染患者为 CAP PA 感染,且均为支气管扩张症合并感染,3 例气管感染 PA 患者均接受气管切开术。患者主要来源于呼吸科,共 53 例(58.24%)。72 例 HAP 患者中,34 例(47.22%)使用呼吸机辅助呼吸,32 例(44.44%)采取吸氧治疗,25 例(34.72%)采取鼻饲给予营养,19 例(26.39%)曾接受气管插管,18 例(25.00%)曾接受气管切开治疗。

表 1 91 例下呼吸道 PA 感染患者性别及年龄分布

Table 1 Distribution of age and gender of 91 hospitalized patients with lower respiratory tract PA infection

年龄(岁)	性别(例)		合计(例)	构成比(%)
	男	女		
0~	1	0	1	1.10
30~	4	4	8	8.79
60~	8	1	9	9.89
70~	7	2	9	9.89
80~	30	10	40	43.96
90~100	18	6	24	26.37
合计	68	23	91	100

2.2 合并感染菌种分布情况 91 例患者均进行病原学检测,送检标本主要为痰和气管吸物。除 PA 外,同时检出的混合菌株主要为革兰阴性菌,检出最多的是肺炎克雷伯菌(17.98%),其次是鲍曼不动杆菌(16.23%);革兰阳性菌主要为草绿色链球菌(14.47%),真菌主要为念珠菌属(17.54%)。见表 2。

2.3 药敏结果及变化情况 91 例患者均采集标本进行细菌培养及药敏检测,治疗前、中、后期的标本送检率分别为 100%、67.03%、74.73%。比较病例前、中、后期 PA 药敏结果发现,PA 在前期药敏结果中对美罗培南耐药率为 40.38%,中期上升至 59.62%;后期达到 63.46%;亚胺培南也从初期耐药率的 32.69% 上升至后期 69.23%。PA 对阿米卡星的耐药率虽略有上升,但前后期保持在低水平(5.77% VS 13.46%),对其他抗感染药物耐药率在三个时期中变化不明显。见表 3。进一步分析患者在使用美罗培南(0.5~1.0 g, q8h, 静脉滴注)一周后的药敏结果发现,11 例患者分离的 11 株 PA 中有 9 株对美罗培南 MIC 值均有不同程度的升高,见表 4。

表 2 91 例下呼吸道 PA 感染患者合并感染菌种分布情况  
Table 2 Distribution of co-infected bacteria in 91 patients with lower respiratory tract PA infection

病原菌	株数	构成比(%)
<b>革兰阴性菌</b>	<b>133</b>	<b>58.34</b>
肺炎克雷伯菌	41	17.98
鲍曼不动杆菌	37	16.23
奈瑟菌属	16	7.02
嗜麦芽窄食单胞菌	15	6.58
变形杆菌属	13	5.70
洋葱伯克霍尔德菌	3	1.32
阴沟肠杆菌	1	0.44
琼氏不动杆菌	1	0.44
其他肠杆菌	6	2.63
<b>革兰阳性菌</b>	<b>54</b>	<b>23.68</b>
草绿色链球菌	33	14.47
凝固酶阴性葡萄球菌	18	7.89
屎肠球菌	2	0.88
纹带棒状杆菌	1	0.44
<b>真菌</b>	<b>41</b>	<b>17.98</b>
白念珠菌	27	11.84
热带念珠菌	13	5.70
烟曲霉	1	0.44
<b>合计</b>	<b>228</b>	<b>100</b>

表 3 前、中、后期分离的 PA 对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistance rates of PA strains isolated in early, middle, and late stages (%)

抗菌药物	前期	中期	后期
哌拉西林	36.54	40.38	44.23
哌拉西林/他唑巴坦	25.00	28.85	42.31
头孢他啶	26.92	38.46	40.38
头孢吡肟	25.00	26.92	32.69
氨曲南	40.38	51.92	44.23
亚胺培南	32.69	46.15	69.23
美罗培南	40.38	59.62	63.46
阿米卡星	5.77	3.85	13.46
庆大霉素	15.38	9.62	19.23
妥布霉素	15.38	9.62	25.00
环丙沙星	28.85	34.62	48.08
左氧氟沙星	28.85	30.77	48.08

**表 4** 11 例使用美罗培南 1 周的患者临床资料及分离的 PA 对美罗培南的药敏试验结果

**Table 4** Clinical data and antimicrobial susceptibility test results of 11 patients treated with meropenem for 1 week

患者编号	性别	年龄(岁)	主要诊断	PA 感染部位	标本来源	MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	
						用药前	用药后
1	女	89	脓毒血症	肺部、泌尿系统	痰	<0.25	>16
2	女	67	呼吸衰竭	肺部、泌尿系统	痰	1.0	8
3	女	89	肺部感染	肺部、泌尿系统	痰	$\leq 0.25$	$\leq 0.25$
4	男	91	多脏器功能衰竭、心力衰竭、呼吸衰竭	肺部	痰	$\leq 0.25$	8.0
5	男	83	肺部感染	肺部、泌尿系统	痰	4.0	$\geq 16.0$
6	男	82	急性脑梗死	肺部	痰	2.0	>16
7	男	98	肺部感染	肺部	痰	$\geq 16.0$	$\geq 16.0$
8	男	68	脑积水	肺部	痰	0.5	$\geq 16.0$
9	女	89	不完全性上消化道梗阻	肺部	痰	2.0	$\geq 16.0$
10	男	82	肺部感染	肺部、泌尿系统	痰	2.0	$\geq 16.0$
11	女	92	泌尿系统感染	肺部	痰	1.0	8.0

2.4 抗菌药物治疗情况 91 例下呼吸道 PA 感染患者,治疗时应用最多的为碳青霉烯类、头孢菌素类、青霉素类和喹诺酮类抗菌药物,分别占 85.71%、

78.02%、58.24%、50.55%。应用频次最高的为头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦及美罗培南,分别为 67.03%、58.24%、58.24%。见表 5。

**表 5** 91 例下呼吸道 PA 感染患者治疗使用抗菌药物情况

**Table 5** Antimicrobial use in the treatment of 91 patients with lower respiratory tract PA infection

抗菌药物	种类	频次	比率(%)	抗菌药物	种类	频次	比率(%)
PA 治疗药物				混合感染联合治疗药物			
头孢哌酮/舒巴坦	第三代头孢菌素类	61	67.03	替考拉宁	糖肽类	35	38.46
哌拉西林/他唑巴坦	青霉素类	53	58.24	替加环素	甘胺酰环素类	35	38.46
美罗培南	碳青霉烯类	53	58.24	万古霉素	糖肽类	28	30.77
左氧氟沙星	喹诺酮类	45	49.45	头孢美唑	第二代头孢菌素类	14	15.38
比阿培南	碳青霉烯类	32	35.16	米诺环素	半合成四环素类	14	15.38
亚胺培南/西司他丁	碳青霉烯类	25	27.47	头孢曲松	第三代头孢菌素类	7	7.69
头孢他啶	第三代头孢菌素类	22	24.18	制霉菌素	多烯类	5	5.49
阿米卡星	氨基糖苷类	20	21.98	利奈唑胺	噁唑烷酮类	4	4.40
头孢他啶/阿维巴坦	第三代头孢类 + $\beta$ -内酰胺酶抑制剂	6	6.59	伏立康唑	三唑类	3	3.30
依替米星	氨基糖苷类	4	4.40	卡泊芬净	棘白菌素类	3	3.30
氟氧头孢	氧头孢烯类	2	2.20	头孢呋辛	第二代头孢菌素类	2	2.20
庆大霉素	氨基糖苷类	2	2.20	氟康唑	三唑类	1	1.10
氨曲南	单环 $\beta$ -内酰胺类	1	1.10				

2.5 治疗效果 91 例下呼吸道 PA 感染患者中,有 50 例(54.95%)患者出院时临床诊断为感染好

转,另有 41 例(45.05%)患者最终因疾病死亡,其中不包括 PA 感染治愈仍死亡的病例。

### 3 讨论

下呼吸道感染是医院获得性感染的主要因素之一,据中国医院感染抗菌药物耐药监测网(Chinese Antimicrobial Resistance Surveillance of Nosocomial Infections, CARES)近 10 年监测的报道<sup>[11]</sup>,我国 HAP 病原菌谱中,PA 占 16.9%~22.0%,居第 2 位。作为机会致病菌,PA 分布广泛且易定植,尤其是老年人等免疫功能低下及合并慢性基础疾病或结构性肺病的患者,极易引起 HAP<sup>[11-12]</sup>。本研究回顾性分析某院近一年下呼吸道感染 PA 患者临床资料发现,≥60 岁的患者占 91.11%,且绝大多数患者患有包括心脑血管或泌尿系统感染在内的合并症,与相关报道<sup>[13-14]</sup>相符。患者接受中心静脉置管、机械通气和气管切开术等治疗时,正常宿主免疫防御能力被破坏,定植的微生物入侵下呼吸道风险增加,故容易感染包括 PA 在内的非发酵革兰阴性菌、肠杆菌属以及鲍曼不动杆菌等细菌<sup>[15-17]</sup>。而长期肠外营养易导致肠道菌群失调,造成肠道机会致病菌的繁殖,又因肺肠轴的移位也易造成鼻饲患者的下呼吸道感染<sup>[1-2]</sup>。该院下呼吸道 PA HAP 患者中,47.22%使用了呼吸机辅助呼吸,其他如鼻饲、气管插管或气管切开治疗的患者也占有较大比例,且合并感染肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等机会致病菌及非发酵革兰阴性菌的频次最高,与前期研究<sup>[5-7]</sup>报道相符。因此,针对此类患者应做好防护工作,尽可能降低感染的风险。抗菌漱口水或凝胶可将危重患者呼吸机相关肺炎(VAP)的发生率从 26%降至 18%<sup>[18]</sup>,益生菌的摄入有助于降低重症患者下呼吸道感染的风险<sup>[19-20]</sup>,提示口腔护理对降低危重患者感染风险有益,可适当为重症或长期肠外营养的患者补充益生菌,从而降低下呼吸道感染发生的风险。抬高床头可防止胃分泌物反流到肺部,从而降低下呼吸道感染的风险,但相关随机试验研究较少,证据质量较低<sup>[21]</sup>。

2019 年全球因下呼吸道感染导致 400 多万人死亡<sup>[22]</sup>。自 1980 年以来,因耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)感染导致的各年龄段患者的病死率排在下呼吸道感染致死因素的前列<sup>[22-24]</sup>。某些地区 CRPA 菌株的分离率可达 35.4%~60%<sup>[25-26]</sup>,为临床治疗 PA 感染带来巨大挑战。从该院下呼吸道感染患者标本分离菌的药敏结果分析可以看出,CRPA 占比较高,在患者经过一段时间的抗菌药物治疗后,其获得性碳青霉烯类耐药的比例出现明显上

升,且诱导耐药产生时间相对较短,在治疗一周内便可迅速出现。因此,在治疗的同时结合动态监测药敏结果,选择敏感性高的药物,并及时调整临床用药至关重要。若患者过去 90 d 内接受抗菌药物治疗、住院日数>5 d、合并脓毒血症休克、感染前曾患急性呼吸道窘迫综合症及既往有多重耐药(MDR)病原菌定植时,治疗初期的经验性用药宜采用对产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的肠杆菌目细菌及 PA 敏感的广谱 β-内酰胺类抗生素,如头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦或碳青霉烯类抗生素联合氨基糖苷类及喹诺酮类抗菌药物<sup>[19,27]</sup>。若不存在以上危险因素且为早期感染的患者,可酌情考虑使用窄谱的第三代头孢菌素,以降低耐药性发生的风险<sup>[27]</sup>。本研究药敏结果显示,尽管 PA 对阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素等氨基糖苷类药物的耐药率相对较低,但由于此类药物静脉注射给药时,肺泡上皮衬液中的药物浓度较低,不宜单药治疗 HAP 及 CAP<sup>[28]</sup>。若分离出难治耐药型 PA(difficult to treat *Pseudomonas aeruginosa*, DTR-PA)应采用联合用药的方法<sup>[29]</sup>,如以多黏菌素 B 为基础联合使用头孢他啶/阿维巴坦等或具有抗生物膜活性的阿奇霉素等<sup>[30]</sup>。同时,静脉给药可联合雾化吸入用药,更有利于达到局部的药物治疗浓度。研究<sup>[31-32]</sup>表明,联合口服或吸入给药方式优于单独使用静脉滴注治疗 HAP 或 CAP。但多黏菌素和氨基糖苷类等浓度依赖性抗生素需给予足够雾化剂量,且若患者通气量较小,药物较难达到肺实质,易沉积至支气管,需根据患者情况提高通气量或采用呼吸驱动雾化装置,以达到局部有效药物浓度<sup>[33-34]</sup>。

针对患者治疗使用抗菌药物分析发现,使用频率最高的为第三代头孢菌素类、碳青霉烯类、青霉素类及喹诺酮类抗菌药物,符合《中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识(2022 年版)》指南用药<sup>[30]</sup>。对于 CRPA 及 DTR-PA,根据药敏结果制定治疗方案,优先选择肺组织浓度较高的药物,目前一般推荐哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟或碳青霉烯类等联合氨基糖苷类及喹诺酮类抗菌药物,CRPA 以及 DTR-PA 感染风险高的患者可联合多黏菌素类进行治疗<sup>[29-30]</sup>。用药情况显示,该院头孢他啶/阿维巴坦的使用率较低,可能与该药在我国上市不久,对其治疗 PA 相关感染临床经验还需进一步完善有关。药敏结果显示合并阳性菌感染频次较低,且无耐甲氧西林的葡萄球菌,但万古霉素及替加环素使用率仍较高,可适当根据药敏结果调整,降低抗阳性菌药

物及用量。

CRPA 的检出率在多年升高的情况下,近年来出现逐渐下降趋势,CHINET 2022 年中国细菌耐药监测结果中美罗培南和亚胺培南的耐药率分别为 22.10%、17.60%,较 2021 年下降了 0.90%、1.10%<sup>[6]</sup>,提示加强 PA 耐药性监测,合理应用抗菌药物,对控制 PA 耐药性行之有效<sup>[31-33]</sup>。结合药敏结果、用药情况和临床结果分析,该院下呼吸道 PA 感染的临床治疗方案基本合理,符合相关临床治疗指南。下一步治疗中,若患者临床指标恢复正常,可以考虑减少去定植化治疗措施<sup>[34]</sup>。用药方面应尽量避免使用特殊级抗菌药物,根据药敏结果使用耐药菌敏感的限制/非限制级抗菌药物,以延缓 PA 耐药性的增加。临床、检验及药学等多学科应通力配合做好临床治疗,持续监测与预防控制,加强新药物组合使用的观念,为临床治疗多重耐药细菌感染患者提供有效解决方案。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] Wheatley RM, Caballero JD, van der Schalk TE, et al. Gut to lung translocation and antibiotic mediated selection shape the dynamics of *Pseudomonas aeruginosa* in an ICU patient[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 6523.
- [2] Le Guern R, Grandjean T, Stabler S, et al. Gut colonisation with multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* worsens *Pseudomonas aeruginosa* lung infection[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 78.
- [3] Deberu O, Nkrumah B, Sylverken AA, et al. Common bacteria in sputum or gastric lavage of patients presenting with signs and symptoms of lower respiratory tract infections[J]. Pan Afr Med J, 2021, 38: 383.
- [4] Guo RN, Dan Z, Fan Z, et al. Clinical characteristics and pathogen analysis of bronchoalveolar lavage fluid in elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(4): e813.
- [5] 靳妍玉, 任冬梅, 韩李周, 等. 下呼吸道感染患者支气管肺泡灌洗液病原菌分布及耐药性分析[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(11): 54-57.
- Jin YY, Ren DM, Han LZ, et al. Distribution and drug resistance analysis of pathogenic bacteria in bronchoalveolar lavage fluid of patients with lower respiratory tract infection[J]. Journal of Medical Forum, 2022, 43(11): 54-57.
- [6] 胡付品, 郭燕, 吴湜, 等. CHINET 2022 年细菌耐药监测结果[EB/OL]. (2023-02-18)[2023-06-22]. <http://www.chinets.com/Content/File/CHINET%202022%E5%B9%B4%E7%BB%86%E8%8F%8C%E8%80%90%E8%8D%AF%E7%9B%91%E6%B5%8B%E7%BB%93%E6%9E%9C.ppt>.

- Hu FP, Guo Y, Wu S, et al. Monitoring results of bacterial resistance in CHINET for the year 2022[EB/OL]. (2023-02-18)[2023-06-22]. <http://www.chinets.com/Content/File/CHINET%202022%E5%B9%B4%E7%BB%86%E8%8F%8C%E8%80%90%E8%8D%AF%E7%9B%91%E6%B5%8B%E7%BB%93%E6%9E%9C.ppt>.
- [7] 高胜春, 陈乐, 王海虹, 等. 多重耐药铜绿假单胞菌院内感染的临床耐药特征及危险因素分析[J]. 中国公共卫生管理, 2021, 37(6): 834-837.
- Gao SC, Chen L, Wang HH, et al. Clinical resistance characteristics and risk factors of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infections[J]. Chinese Journal of Public Health Management, 2021, 37(6): 834-837.
- [8] 潘静, 吴祥兵, 施伎蝉, 等. 铜绿假单胞菌医院感染分布及其耐药性变迁[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(11): 1627-1631.
- Pan J, Wu XB, Shi JC, et al. Distribution and change of drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(11): 1627-1631.
- [9] Chalmers JD, Polverino E, Crichton ML, et al. Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European bronchiectasis registry (EMBARC)[J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(7): 637-649.
- [10] Seo H, Cha SI, Park J, et al. Clinical relevance of bronchiectasis in patients with community-acquired pneumonia[J]. Am J Med Sci, 2023, 365(6): 502-509.
- [11] Liu QQ, Li XQ, Li WZ, et al. Influence of carbapenem resistance on mortality of patients with *Pseudomonas aeruginosa* infection: a Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2015, 5: 11715.
- [12] 施毅. 重视铜绿假单胞菌下呼吸道感染的诊治[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(8): 729-732.
- Shi Y. Emphasis on the management of lower respiratory tract infections of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2022, 45(8): 729-732.
- [13] Fernández-Barat L, Ferrer M, De Rosa F, et al. Intensive care unit-acquired pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* with and without multidrug resistance[J]. J Infect, 2017, 74(2): 142-152.
- [14] Kim T, Chong YP, Park SY, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in critically ill patients: a multicenter study in Korea[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2014, 78(4): 457-461.
- [15] Djordjevic ZM, Folic MM, Jankovic SM. Distribution and antibiotic susceptibility of pathogens isolated from adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in intensive care unit[J]. J Infect Public Health, 2017, 10(6): 740-

744.

- [16] Vallecocchia MS, Dominedò C, Cutuli SL, et al. Is ventilated hospital-acquired pneumonia a worse entity than ventilator-associated pneumonia? [J]. *Eur Respir Rev*, 2020, 29(157): 200023.
- [17] Zilberberg MD, Nathanson BH, Puzniak LA, et al. Microbiology, empiric therapy and its impact on the outcomes of non-ventilated hospital-acquired, ventilated hospital-acquired, and ventilator-associated bacterial pneumonia in the United States, 2014 – 2019 [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2022, 43(3): 277 – 283.
- [18] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(5): 888 – 906.
- [19] Wang K, Zeng Q, Li KX, et al. Efficacy of probiotics or synbiotics for critically ill adult patients: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Burns Trauma*, 2022, 10: tkac004.
- [20] Li C, Lu FJ, Chen J, et al. Probiotic supplementation prevents the development of ventilator-associated pneumonia for mechanically ventilated ICU patients: a systematic review and network Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 919156.
- [21] 湛晶灿, 王春. 革兰阴性杆菌重症下呼吸道感染予以拉氧头孢结合美罗培南治疗配合优质护理的临床疗效 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2023, 7(14): 124 – 126.
- Chen JC, Wang C. The clinical effect of the treatment of severe lower respiratory tract infection caused by Gram-negative bacilli with the combination of loaxef and meropenem and high-quality nursing care [J]. *Modern Medicine and Health Research Electronic Journal*, 2023, 7(14): 124 – 126.
- [22] GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. *Lancet*, 2022, 400(10369): 2221 – 2248.
- [23] GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990 – 2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(11): 1191 – 1210.
- [24] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980 – 2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1151 – 1210.
- [25] Tan SY, Khan RA, Khalid KE, et al. Correlation between antibiotic consumption and the occurrence of multidrug-resistant organisms in a Malaysian tertiary hospital: a 3-year observational study [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 3106.
- [26] Baumgart AMK, Molinari MA, Silveira ACDO. Prevalence of carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in high complexity hospital [J]. *Braz J Infect Dis*, 2010, 14(5): 433 – 436.
- [27] Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia; Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) [J]. *Eur Respir J*, 2017, 50(3): 1700582.
- [28] Pang Z, Raudonis R, Glick BR, et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies [J]. *Biotechnol Adv*, 2019, 37(1): 177 – 192.
- [29] Jean SS, Liu IM, Hsieh PC, et al. Off-label use versus formal recommendations of conventional and novel antibiotics for the treatment of infections caused by multidrug-resistant bacteria [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2023, 61(5): 106763.
- [30] 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.
- Pulmonary Infection Assembly of Chinese Thoracic Society. 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.
- [31] Zeng M, Xia J, Zong ZY, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2023, 56(4): 653 – 671.
- [32] Yang F, Zhou YC, Bai YX, et al. MvfR controls tolerance to polymyxin B by regulating *rfaD* in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(3): e0042623.
- [33] Rello J, Bouglé A, Rouby JJ. Aerosolised antibiotics in critical care [J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(7): 848 – 852.
- [34] Rouby JJ, Zhu YG, Torres A, et al. Aerosolized polymyxins for ventilator-associated pneumonia caused by extensive drug resistant gram-negative bacteria: class, dose and manner should remain the trifecta [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 97.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:姚佳慧,齐叶青,尹红,等. 某院 91 例下呼吸道铜绿假单胞菌感染患者病例分析及耐药性变化 [J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(11): 1305 – 1311. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234645.

Cite this article as: YAO Jia-hui, QI Ye-qing, YIN Hong, et al. Analysis of 91 cases infected with *Pseudomonas aeruginosa* at lower respiratory tract in a hospital and changes in antimicrobial resistance [J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(11): 1305 – 1311. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234645.