

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233827

· 论 著 ·

湖南省细菌耐药监测网 2012—2021 年铜绿假单胞菌耐药性监测报告

刘健龙¹, 宋春荣¹, 付敏¹, 胡琼¹, 陈丽华², 付陈超^{3,4}, 李晨⁵, 李艳明⁶, 刘君⁷, 宁兴旺⁸, 石国民⁹, 鄢靖敏¹⁰, 杨怀德¹¹, 袁红霞¹², 郑铭^{3,4}, 黄勋^{3,4,13}, 吴安华^{3,4,13}, 任南^{3,4,13,14}

[1. 湖南省儿童医院检验中心, 湖南长沙 410007; 2. 中南大学湘雅三医院检验科, 湖南长沙 410013; 3. 中南大学湘雅医院医院感染控制中心, 湖南长沙 410008; 4. 湖南省细菌耐药监测网办公室, 湖南长沙 410008; 5. 浏阳市中医医院检验科, 湖南浏阳 410300; 6. 中南大学湘雅医院检验科, 湖南长沙 410008; 7. 湘潭市中心医院检验科, 湖南湘潭 411100; 8. 湖南中医药大学第一附属医院医学检验与病理中心, 湖南长沙 410007; 9. 长沙市中心医院检验科, 湖南长沙 410004; 10. 长沙市第一医院检验科, 湖南长沙 410005; 11. 张家界市人民医院检验科, 湖南张家界 427000; 12. 郴州市第一人民医院检验医学中心, 湖南郴州 423000; 13. 湖南省医院感染管理质量控制中心, 湖南长沙 410008; 14. 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 湖南长沙 410008]

[摘要] 目的 了解 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网监测医院临床分离铜绿假单胞菌的分布及耐药性变迁情况。方法 采用纸片扩散法或自动化仪器法对临床分离株作药物敏感性(药敏)试验,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)2022 年版标准判断药敏试验结果,并应用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。应用 SPSS 对数据进行趋势性检验(Cochran-armitage)及卡方检验。结果 2012—2021 年湖南省耐药监测网共监测铜绿假单胞菌 176 441 株,其中,99.4%的菌株分离自住院患者,约 70%的菌株分离自呼吸道标本;儿童(0~17 岁)来源的铜绿假单胞菌占 8.4%,成人来源的占 91.6%。药敏结果显示,10 年间铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 最敏感,耐药率低于 6%,对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨基曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、多黏菌素 B 的耐药率均呈下降趋势。共检出耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)29 920 株,该省 CRPA 10 年的平均分离率为 18.0%。成人 CRPA 检出率为 18.5%,高于儿童的 12.3%,均呈下降趋势。结论 湖南省临床分离铜绿假单胞菌对大部分常用抗菌药物耐药率呈下降趋势。

[关键词] 细菌; 抗菌药物; 铜绿假单胞菌; 耐药性; 监测; 湖南省细菌耐药监测网

[中图分类号] R378.21

Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: surveillance report from Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012—2021

LIU Jian-long¹, SONG Chun-rong¹, FU Min¹, HU Qiong¹, CHEN Li-hua², FU Chen-chao^{3,4}, LI Chen⁵, LI Yan-ming⁶, LIU Jun⁷, NING Xing-wang⁸, SHI Guo-min⁹, WU Jing-min¹⁰, YANG Huai-de¹¹, YUAN Hong-xia¹², ZHENG Ming^{3,4}, HUANG Xun^{3,4,13}, WU An-hua^{3,4,13}, REN Nan^{3,4,13,14} (1. Laboratory Center, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China; 2. Department of Laboratory Medicine, The Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China; 3. Center for Healthcare-associated Infection Control, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 4. Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System Office, Changsha 410008, China; 5. Department of Laboratory Medicine, Liuyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Liuyang 410300, Chi-

[收稿日期] 2023-10-10

[基金项目] 湖南省自然科学基金项目(NO01JJY2119);湖南省自然科学基金-科卫联合项目(2023JJ60011);“感·动中国”医疗机构感染预防与控制科研项目(GY2023013-A)

[作者简介] 刘健龙(1978-),男(汉族),湖南省湘乡市人,副主任技师,主要从事临床微生物耐药机制研究。

[通信作者] 任南 E-mail: 439521838@qq.com

na; 6. Department of Laboratory Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 7. Department of Laboratory Medicine, Xiangtan Central Hospital, Xiangtan 411100, China; 8. Medical Laboratory and Pathology Center, The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China; 9. Department of Laboratory Medicine, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, China; 10. Department of Laboratory Medicine, The First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China; 11. Department of Laboratory Medicine, Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie 427000, China; 12. Center of Laboratory Medicine, The First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423000, China; 13. Hunan Provincial Healthcare-associated Infection Management Quality Control Center, Changsha 410008, China; 14. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders[Xiangya Hospital], Changsha 410008, China)

[Abstract] Objective To understand the distribution and changes in antimicrobial resistance of clinically isolated *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) in the member hospitals of Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System from 2012 to 2021. **Methods** Antimicrobial susceptibility testing by disk diffusion or automated instrument was performed on clinical isolates. Testing results were determined according to the standards of 2022 edition from American Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Statistical analysis was performed by WHONET 5.6 software. Data were analyzed by trend test (Cochran-armitage) and Chi-square test with SPSS. **Results** A total of 176 441 strains of *P. aeruginosa* were surveilled by Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System from 2012 to 2021. 99.4% of the strains were isolated from hospitalized patients, and about 70% of the strains were isolated from respiratory specimens. 8.4% of *P. aeruginosa* were from children (0–17 years old), 91.6% were from adults. Antimicrobial susceptibility testing results showed that *P. aeruginosa* was most sensitive to polymyxin B over 10 years, with a resistance rate of less than 6%. Resistance rates to piperacillin, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefepime, aztreonam, imipenem, amikacin, gentamicin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin, and polymyxin B all showed downward trends. A total of 29 920 carbapenem-resistant *P. aeruginosa* (CRPA) strains were detected. The average isolation rate of CRPA in this province was 18.0% over 10 years. CRPA detection rate from adult was 18.5%, higher than that from children (12.3%), and both showing downward trends. **Conclusion** The resistance rate of clinically isolated *P. aeruginosa* in Hunan Province to most commonly used antimicrobial agents is decreasing.

[Key words] bacteria; antimicrobial agent; *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial resistance; surveillance; Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System

随着临床常见微生物耐药问题日趋严重,多重耐药菌检出增加给临床抗感染治疗带来了极大挑战^[1]。由于不同地区,甚至同一地区不同医院中耐药细菌的流行分布也会有区别,因此需要抗微生物药物临床监测系统充分发挥监测作用。湖南省细菌耐药监测网成立于 2011 年,依托湖南省医院感染管理质量控制中心建立,覆盖了该省所有区县,是全省规模最大的细菌耐药监测网^[2-3]。2012—2021 年 10 年间共监测细菌 2 183 380 株,其中铜绿假单胞菌 176 441 株,检出率为 8.1%。现将铜绿假单胞菌对临床常见抗菌药物的耐药情况总结如下。

1 资料与方法

1.1 数据来源 全部监测数据来自 2012—2021 年

湖南省细菌耐药监测网成员单位。各监测网点医院将细菌监测数据从医院信息系统、药物敏感性(药敏)测定系统直接导入或手工录入 WHONET 软件,通过湖南省细菌耐药监测网上报,要求上报细菌药敏的最低抑菌浓度(MIC)值或抑菌圈直径。经数据审核,2012—2021 年纳入数据分析的医院数分别为 162、162、166、164、161、163、163、166、165、162 所。

1.2 技术方案 细菌鉴定方法、质控菌株选择及测试抗菌药物种类参照全国细菌耐药监测网(CARSS)技术方案执行^[4]。药敏试验结果按照美国临床实验室标准化协会(Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的《抗微生物药物敏感性试验执行标准 2022 年版》^[5](M100 第 32 版)进行判断,结果分为敏感(S)、中介/剂量依赖型

敏感(I/SDD)、耐药(R)三种情况,文中 I/SDD 结果未列出。头孢哌酮/舒巴坦无药敏解释折点,参照头孢哌酮折点判断^[6-7]。替加环素采用美国食品药品监督管理局(food and drug administration, FDA)推荐的折点^[8]。多黏菌素 B 参考欧盟药敏试验标准委员会(European committee on antimicrobial susceptibility testing, EUCAST)推荐折点^[9]。

1.3 统计分析 依据每例患者相同标本统计第一株菌的原则剔除重复菌株。应用 WHONET 5.6 软件进行药敏结果分析。计数资料用数字及构成比表示,应用 SPSS 对数据进行趋势性检验(Cochran-Armitage 检验)及卡方检验。在 Cochran-Armitage 检验中,Pearson 系数>0 表示正相关,<0 表示负相关。 $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌分布 湖南省耐药监测网自 2012 年起覆盖湖南省所有区县,至 2021 年共收集铜绿假单胞菌非重复菌株 176 441 株,其中,99.4%(175 399 株)的菌株分离自住院患者,8.4%(14 739 株)来源于儿童(0~17 岁),91.6%(161 702)来源于成人。10 年间,铜绿假单胞菌的检出率比较稳定,除 2012 年为 11.7%,2013—2021 年的检出率为 7.8%~8.2%,见表 1。分离培养出铜绿假单胞菌居前 5 位的标本

为痰(67.1%~71.6%)、分泌物(6.8%~7.8%)、尿(3.3%~5.3%)、血(2.1%~2.6%)和脓(1.4%~2.3%)。其中,痰标本构成比最高;腹腔积液、胸腔积液、脑脊液和粪便的构成比偏低,不超过 1%;脓、肺泡灌洗液、腹腔积液的构成比随时间升高,见表 2。

表 1 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网铜绿假单胞菌在临床菌株中的检出情况

Table 1 Detection of *P. aeruginosa* in clinically isolated bacteria, Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

年份	菌株总株数	铜绿假单胞菌株数	检出率(%)
2012	67 397	7 856	11.7
2013	121 979	10 019	8.2
2014	140 953	11 628	8.2
2015	195 809	15 247	7.8
2016	227 650	18 093	7.9
2017	248 738	19 455	7.8
2018	266 382	21 331	8.0
2019	308 027	24 060	7.8
2020	290 266	23 455	8.1
2021	316 179	25 297	8.0
合计	2 183 380	176 441	8.1

表 2 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网铜绿假单胞菌主要标本来源分布

Table 2 Distribution of major specimen sources of *P. aeruginosa*, Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

标本来源	2012—2013 年		2014—2015 年		2016—2017 年		2018—2019 年		2020—2021 年		r	P
	株数 (n = 17 875)	构成比 (%)	株数 (n = 26 872)	构成比 (%)	株数 (n = 37 548)	构成比 (%)	株数 (n = 45 391)	构成比 (%)	株数 (n = 48 572)	构成比 (%)		
痰	12 098	67.7	19 028	70.8	26 895	71.6	31 748	69.9	32 730	67.1	-0.17	0.784
分泌物	1 400	7.8	1 972	7.3	2 572	6.8	3 372	7.4	3 592	7.4	-0.31	0.613
尿	584	3.3	1 377	5.1	1 975	5.3	2 343	5.2	2 561	5.3	0.75	0.145
血	416	2.3	703	2.6	870	2.3	971	2.1	1 041	2.1	-0.69	0.193
脓	245	1.4	536	2.0	757	2.0	1 059	2.3	1 136	2.3	0.90	0.035
肺泡灌洗液	61	0.3	165	0.6	292	0.8	654	1.4	1 408	2.9	0.92	0.027
腹腔积液	79	0.4	143	0.5	219	0.6	275	0.6	426	0.9	0.93	0.022
粪便	52	0.3	111	0.4	112	0.3	163	0.4	159	0.3	0	1.000
胸腔积液	26	0.1	41	0.2	52	0.1	49	0.1	86	0.2	0.29	0.638
脑脊液	13	0.1	44	0.2	47	0.1	37	0.1	37	0.1	-0.35	0.560

注:仅对耐药率进行趋势检验。

2.2 药敏试验结果

2.2.1 铜绿假单胞菌的药敏情况 10 年间铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 最敏感,耐药率低于 6%,对头孢吡肟、美罗培南、亚胺培南和头孢他啶的耐药率为 9.4%~29.2%。2012—2021 年铜绿假单胞菌对哌

拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、多黏菌素 B 的耐药率均呈下降趋势(均 $P < 0.001$)。见表 3。

表 3 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网铜绿假单胞菌的药敏试验结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *P. aeruginosa*, Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			<i>r</i>	<i>P</i>
	检测株数	R (%)	S (%)														
哌拉西林	11 437	42.9	42.4	17 228	31.0	56.5	23 182	21.9	66.4	27 140	18.5	71.3	26 884	16.4	73.0	-0.95	0.014
哌拉西林/他唑巴坦	16 456	26.3	51.5	26 135	18.3	63.2	36 104	14.0	73.0	44 021	15.6	77.7	46 234	11.2	78.7	-0.90	0.036
头孢他啶	16 164	29.2	63.2	24 923	21.4	71.7	34 643	17.5	76.6	41 627	14.9	79.5	46 667	14.8	80.7	-0.93	0.023
头孢吡肟	16 046	28.3	62.0	26 297	20.1	71.1	37 015	15.4	77.5	44 563	11.4	81.6	46 791	9.4	82.7	-0.97	0.006
头孢哌酮/舒巴坦	4 623	14.8	74.2	8 597	12.2	71.1	14 249	11.2	78.8	29 866	11.0	79.1	36 766	11.3	79.6	-0.82	0.088
氨曲南	12 916	36.7	48.0	18 510	29.5	55.1	25 484	24.3	62.0	31 435	21.1	65.9	32 508	18.8	69.6	-0.98	0.005
亚胺培南	11 365	24.8	41.3	18 281	20.4	62.1	27 148	16.9	71.0	33 694	14.5	76.7	35 634	14.0	82.0	-0.96	0.008
美罗培南	9 625	21.8	27.6	26 282	10.7	86.7	23 357	16.2	75.1	32 386	13.8	81.2	41 235	12.0	83.0	-0.60	0.289
阿米卡星	16 319	15.2	80.9	26 282	10.7	86.7	37 185	7.0	91.1	44 732	4.8	93.7	47 881	3.8	95.1	-0.97	0.006
庆大霉素	15 664	28.0	66.4	26 391	18.8	76.5	36 959	12.0	83.4	39 310	8.4	87.8	34 849	6.3	90.3	-0.96	0.008
妥布霉素	14 007	27.1	68.8	23 525	17.4	79.8	31 388	11.0	87.0	34 213	6.5	92.4	42 343	5.4	93.4	-0.96	0.010
环丙沙星	16 554	21.2	71.9	26 013	20.4	53.9	34 555	13.1	81.2	37 948	10.6	84.2	46 468	9.1	86.5	-0.96	0.009
左氧氟沙星	14 630	19.9	71.8	24 557	20.3	55.0	34 953	13.5	80.1	43 454	11.6	81.8	47 651	10.6	82.5	-0.94	0.019
多黏菌素 B	3 661	5.3	94.7	4 903	5.0	95.0	10 047	4.5	95.5	12 241	2.8	97.1	15 624	2.1	97.9	-0.96	0.008

注:仅对耐药率进行趋势检验。

2.2.2 铜绿假单胞菌儿童分离株药敏情况 对 14 739 株分离自儿童的铜绿假单胞菌进行监测,10 年间儿童分离株对碳青霉烯类药物耐药率呈下降趋势。对亚胺培南耐药率从 22.3%下降至 5.6%,对美罗培南耐药率从 15.7%下降至 4.7%;对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星的耐药率均呈下降趋势,见表 4。

2.3 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA) 本次监测共检出 CRPA 29 920 株,CRPA 10 年的平均分离率为 18.0%,成人 CRPA 检出率(18.5%,28 154/151 850)高于儿童(12.3%,1 766/14 321)。CRPA 检出率逐年下降,成人检出率从 28.8%下降到

15.7%,儿童检出率从 23.5%下降到 6.2%,见图 1。科室分布来看,CRPA 主要来源于住院患者,检出率为 68.7%(20 555 株);住院患者中,重症监护病房(ICU)CRPA 检出率最高,为 14.4%(2 959/20 555)。标本分布来看,CRPA 主要来源于痰(77.1%,23 062 株),其次为分泌物(4.2%,1 260 株)、尿(3.4%,1 003 株)、血(1.7%,497 株)。成人检出的 CRPA 对哌拉西林、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南和多黏菌素 B 的耐药率低于儿童检出 CRPA 的耐药率(均 $P < 0.05$),而对头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、阿米卡星、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率前者均高于后者(均 $P < 0.01$),见表 5。

表 4 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网铜绿假单胞菌儿童分离株的药敏试验结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of *P. aeruginosa* from children, Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	2012—2013 年			2014—2015 年			2016—2017 年			2018—2019 年			2020—2021 年			r	P
	检测株数	R (%)	S (%)														
哌拉西林	570	20.0	51.2	1 941	41.6	53.3	2 123	22.4	69.8	1 598	9.6	83.8	1 429	9.9	83.2	-0.63	0.252
哌拉西林/他唑巴坦	1 425	20.7	66.6	2 821	20.6	71.0	2 878	8.7	83.6	3 408	4.2	91.2	3 380	3.5	91.6	-0.94	0.018
头孢他啶	1 376	23.6	69.9	2 790	20.7	75.2	3 133	13.1	83.6	3 301	5.6	92.0	3 369	5.6	92.0	-0.97	0.007
头孢吡肟	1 395	22.7	67.8	2 937	23.5	71.7	3 266	11.4	84.3	3 467	4.4	93.1	3 389	2.8	92.1	-0.95	0.014
头孢哌酮/舒巴坦	443	9.5	82.6	1 453	5.3	84.7	1 523	5.7	86.0	2 568	4.4	91.0	2 729	4.2	90.6	-0.85	0.071
氨曲南	1 130	30.2	51.6	2 133	36.3	52.2	1 878	24.4	64.7	2 055	11.8	75.2	1 932	7.9	83.0	-0.91	0.034
亚胺培南	1 117	22.3	68.4	2 407	19.4	71.9	2 797	12.9	77.1	2 959	7.3	87.6	3 010	5.6	91.3	-0.98	0.002
美罗培南	574	15.7	70.9	1 400	13.9	77.8	1 694	9.0	87.4	2 228	5.7	93.7	2 875	4.7	92.6	-0.98	0.004
阿米卡星	1 404	8.3	88.8	2 925	5.2	92.4	3 284	9.0	87.4	3 496	1.7	97.6	3 471	1.1	98.5	-0.78	0.122
庆大霉素	1 405	20.9	66.7	2 949	18.9	77.0	3 113	8.5	88.9	2 406	3.7	93.4	2 029	2.9	96.4	-0.96	0.010
妥布霉素	1 271	19.3	74.9	2 696	16.3	78.1	2 510	8.7	89.9	2 276	3.0	96.6	2 673	2.3	97.0	-0.97	0.005
环丙沙星	1 431	11.1	84.1	2 925	11.2	83.4	3 033	6.1	91.4	2 716	2.5	95.6	3 274	2.0	97.0	-0.95	0.012
左氧氟沙星	1 298	7.5	87.1	2 852	9.9	86.0	3 159	19.1	92.0	3 378	2.6	95.2	3 357	2.4	97.8	-0.40	0.499
多黏菌素 B	280	3.9	96.1	457	9.8	90.2	909	4.5	95.5	903	2.8	97.2	1 083	2.2	97.8	-0.55	0.334

注:仅对耐药率进行趋势检验。

表 5 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网 CRPA 的药敏试验结果

Table 5 Antimicrobial susceptibility testing results of CRPA, Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

抗菌药物	成人			儿童			χ^2	P
	检测株数	R (%)	S (%)	检测株数	R (%)	S (%)		
哌拉西林	13 707	57.7	24.9	978	63.8	24.9	13.97	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	23 486	44.2	31.4	1 552	45.6	33.5	1.19	0.276
头孢他啶	23 679	50.2	39.1	1 642	46.4	46.7	8.84	0.003
头孢吡肟	24 975	44.1	39.7	1 720	47.2	41.0	6.30	0.012
头孢哌酮/舒巴坦	11 468	38.3	42.8	933	28.6	57.1	34.47	<0.001
氨曲南	16 407	58.7	24.4	1 239	64.1	24.9	13.81	<0.001
亚胺培南	17 009	94.8	3.3	1 443	96.1	2.6	4.77	0.029
美罗培南	17 307	85.2	6.4	825	74.5	13.3	69.08	<0.001
阿米卡星	24 911	25.3	70.8	1 718	15.7	80.3	79.38	<0.001
庆大霉素	21 206	39.4	52.5	1 516	37.9	54.0	1.28	0.257
妥布霉素	21 685	36.5	59.8	1 447	38.8	54.9	3.01	0.083
环丙沙星	23 081	48.2	30.3	1 611	26.4	35.3	287.95	<0.001
左氧氟沙星	24 441	51.9	27.8	1 690	23.3	34.9	516.71	<0.001
多黏菌素 B	5 697	5.4	57.4	256	12.5	51.6	22.89	<0.001

注:仅对耐药率进行分析。

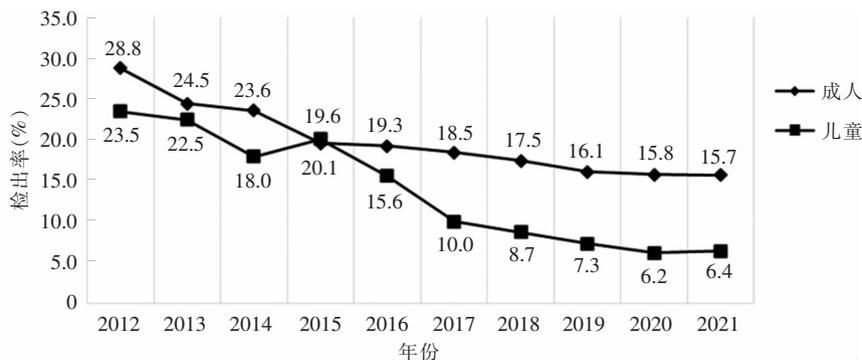


图 1 2012—2021 年湖南省细菌耐药监测网 CRPA 检出率变化趋势

Figure 1 Changing trend in detection rates of CRPA, Hunan Province Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021

3 讨论

铜绿假单胞菌是临床常见的革兰阴性杆菌，自然界分布广泛，可从人体皮肤表面分离，还可污染医疗器械甚至消毒剂，具有易定植、易变异和多耐药的特点^[10]。铜绿假单胞菌为条件致病菌，是引起医院感染的主要病原体之一，可以引起肺炎、尿路感染、菌血症、神经外科术后脑膜炎、皮肤软组织及外科手术后感染。由于其耐药严重，易形成生物膜，特别是近十多年来 CRPA 的出现，使治疗更为困难^[11]。

2012—2021 年湖南省细菌耐药监测系统共监测铜绿假单胞菌非重复菌株 176 441 株，其中 99.4% 的菌株分离自住院患者；儿童来源的铜绿假单胞菌占 8.4%，成人来源的铜绿假单胞菌占 91.6%。铜绿假单胞菌的检出率比较稳定，约为 8%，与 CARSS^[12] 的数据一致。该菌主要来源为呼吸道标本，约占 70%，各年分离率波动幅度小；其次来源于分泌物、尿、血和脓，这五类标本的检出率约为 90%；剩下约 10% 来源于腹腔积液、胸腔积液、脑脊液和粪便等标本。呼吸道标本成为菌株主要来源，除了与呼吸道标本本身所占比例较高有关外，也可能与铜绿假单胞菌的荚膜多糖使细菌更易黏附在呼吸道细胞表面有关^[13]。从增长趋势看，脓、肺泡灌洗液、腹腔积液的构成比随时间升高。就呼吸道标本而言，肺泡灌洗液质量高于痰标本，在辅助诊断呼吸道感染性疾病，如肺结核、侵袭性肺曲霉病等疾病时，多采集肺泡灌洗液行病原菌培养或二代测序等检测^[14-15]。

药敏结果显示，2012—2021 年湖南省铜绿假单胞菌对各抗菌药物的平均耐药率均 < 25%；对多黏菌素 B 最敏感，耐药率 < 5.3%；对头孢吡肟、美罗培南、亚胺培南和头孢他啶的耐药率为 12.0% ~

29.2%；对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、多黏菌素 B 的耐药率均呈下降趋势，与 CARSS^[12] 一致。

近 10 年革兰阴性杆菌对碳青霉烯类药物耐药率呈上升趋势，其中肠杆菌目细菌占比最大；CRPA 10 年的平均分离率为 18.0%，成人检出率(18.5%)高于儿童(12.3%)，检出率逐年下降，成人检出率从最高 28.8% 下降到 15.7%，儿童检出率从最高 23.5% 下降到 6.2%。可能与各级医院加强抗菌药物管理，严格把控抗菌药物使用指征，合理合规使用抗菌药物等举措有关^[16]。10 年间铜绿假单胞菌儿童株碳青霉烯类药物耐药率明显下降，亚胺培南耐药率从 22.3% 下降至 5.6%，美罗培南从 15.7% 下降至 4.7%，与全省检出的铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物耐药率呈下降趋势一致，而从 CARSS 公布的数据^[12] 来看，全国检出的铜绿假单胞菌对碳青霉烯类药物耐药率比较平稳，说明近几年该省在铜绿假单胞菌的感染治疗上，对碳青霉烯类药物管理控制方面的工作富有成效。比较成人检出 CRPA 的耐药率与儿童检出 CRPA 的耐药率发现，对哌拉西林、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南和多黏菌素 B 的耐药率前者低于后者，而对头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、阿米卡星、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率前者则高于后者。

碳青霉烯类抗菌药物是治疗非发酵菌感染的最有效药物之一。近年来，随着该类药物的广泛使用，细菌对其耐药率也在逐渐提高。铜绿假单胞菌有多种天然和获得性耐药途径，耐药机制复杂，包括非产酶机制及产酶机制。非产酶机制主要与膜孔蛋白 OprD2 的缺失有关。铜绿假单胞菌外膜上的 OprD 蛋白是碳氢酶烯类药物进入细菌的重要通道，OprD

蛋白的变化使抗菌药物通过外膜的量减少,从而产生耐药。CRPA 外膜蛋白缺失率高达 74.3%,导致其对亚胺培南 100% 耐药,对美罗培南耐药率达 72.5%^[17]。CRPA 的产酶耐药机制中最常产生 β -内酰胺酶(如 *AmpC* 酶),可介导对青霉素和头孢菌素类药物耐药;部分菌株产金属酶(如 IMP 和 VIM 型),介导对碳氢酶烯类药物耐药^[18-19]。通过对 10 年 CRPA 平均耐药率的分析可以看出,CRPA 对亚胺培南耐药率 94.9%,高于美罗培南的 84.7%,两者耐药率差异较大,说明湖南省 CRPA 对碳青霉烯类药物的耐药机制除了产酶机制外还包括非产酶机制。CRPA 对其他 β -内酰胺类抗生素的耐药率均 >28.6%,但对多黏菌素 B 耐药率最低(<12.5%),提示多黏菌素 B 治疗 CRPA 的临床应用价值较高。

人体或环境中的铜绿假单胞菌可能在医疗机构内引起医院感染暴发,特别是 CRPA 引起的感染治疗更困难,病死率更高,因此预防和控制铜绿假单胞菌感染尤其重要。加强手卫生和清洁消毒,进行患者隔离及接触预防等基本措施,都是预防和控制铜绿假单胞菌感染的重要手段^[20]。本研究主要统计了 2012—2021 年湖南省耐药监测网监测的铜绿假单胞菌非重复菌株的检出率、标本构成比,以及对主要抗菌药物的耐药率等情况,有助于准确掌握该地区细菌感染的组成特点及耐药性变化,指导临床合理选择敏感抗菌药物,降低细菌耐药率。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Jurado-Martín I, Sainz-Mejías M, McClean S. *Pseudomonas aeruginosa*: an audacious pathogen with an adaptable arsenal of virulence factors[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(6): 3128.
- [2] 湖南省人民政府. 我省建立医疗机构细菌耐药监测网[EB/OL]. (2011-11-28)[2022-11-25]. http://www.hunan.gov.cn/hnszf/hnyw/zwdt/201212/t20121210_4733059.html. Hunan Provincial People's Government. Establishing a bacterial resistance monitoring network for medical institutions in our province[EB/OL]. (2011-11-28)[2022-11-25]. http://www.hunan.gov.cn/hnszf/hnyw/zwdt/201212/t20121210_4733059.html.
- [3] 文细毛,付陈超,任南,等. 湖南省细菌耐药监测网 2011 年度监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2012, 11(5): 321-327. Wen XM, Fu CC, Ren N, et al. Hunan provincial bacterial antimicrobial-resistance surveillance system; 2011 surveillance report[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2012, 11(5): 321-327.
- [4] 全国细菌耐药监测网. 《全国细菌耐药监测网技术方案(2022 年版)》修订说明[EB/OL]. (2022-04-06)[2022-11-15]. <http://carss.cn/Notice/Details/823>. China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Revision explanation of the technical plan for the China Antimicrobial Resistance Surveillance System (2022 edition) [EB/OL]. (2022-04-06)[2022-11-15]. <http://carss.cn/Notice/Details/823>.
- [5] CLSI. CLSI publishes M100—performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 32nd edition[EB/OL]. (2022-03-15)[2023-08-01]. <https://clsi.org/about/press-releases/clsi-publishes-m100-performance-standards-for-antimicrobial-susceptibility-testing-32nd-edition>.
- [6] Barry AL, Jones RN. Criteria for disk susceptibility tests and quality control guidelines for the cefoperazone-sulbactam combination[J]. J Clin Microbiol, 1988, 26(1): 13-17.
- [7] Jones RN, Barry AL, Packer RR, et al. in vitro antimicrobial spectrum, occurrence of synergy, and recommendations for dilution susceptibility testing concentrations of the cefoperazone-sulbactam combination[J]. J Clin Microbiol, 1987, 25(9): 1725-1729.
- [8] Food and Drug Administration. Tigecycline - injection products[EB/OL]. (2023-01-26)[2023-08-04]. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/tigecycline-injection-products>.
- [9] Satlin MJ, Lewis JS, Weinstein MP, et al. Clinical and laboratory standards institute and European committee on antimicrobial susceptibility testing position statements on polymyxin B and colistin clinical breakpoints[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(9): e523-e529.
- [10] Araya S, Gebreyohannes Z, Tadlo G, et al. Epidemiology and multidrug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolated from clinical samples in Ethiopia[J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 2765-2773.
- [11] Islam OK, Islam I, Saha O, et al. Genomic variability correlates with biofilm phenotypes in multidrug resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 7867.
- [12] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 15-30. China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria; surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019 [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(1): 15-30.
- [13] Marei EM. Isolation and characterization of *Pseudomonas aeruginosa* and its virulent bacteriophages[J]. Pak J Biol Sci, 2020, 23(4): 491-500.
- [14] Wu XC, Liang RB, Xiao YQ, et al. Application of targeted

next generation sequencing technology in the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* and first line drugs resistance directly from cell-free DNA of bronchoalveolar lavage fluid[J]. J Infect, 2023, 86(4): 399 - 401.

[15] Ledoux MP, Herbrecht R. Invasive pulmonary aspergillosis [J]. J Fungi (Basel), 2023, 9(2): 131.

[16] 陆章平, 张红微, 耿方敏, 等. 2019—2022 年甘肃省 ICU 病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(6): 646 - 654.

Lu ZP, Zhang HW, Geng FM, et al. Distribution and antimicrobial resistance of pathogens from intensive care units in Gansu Province from 2019 to 2022[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2023, 22(6): 646 - 654.

[17] Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms[J]. Clin Microbiol Rev, 2009, 22(4): 582 - 610.

[18] 朱蓓伟, 吴芳芳, 潘晓夫, 等. 耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌耐药基因的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(8): 937 - 940.

Zhu BW, Wu FF, Pan XF, et al. Research on resistance genotype of carbapenems-resistant *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 29(8): 937 - 940.

[19] Zhu YW, Chen J, Shen H, et al. Emergence of ceftazidime- and avibactam-resistant *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-

producing *Pseudomonas aeruginosa* in China[J]. mSystems, 2021, 6(6): e0078721.

[20] 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.

(本文编辑: 翟若南)

本文引用格式:刘健龙, 宋春荣, 付敏, 等. 湖南省细菌耐药监测网 2012—2021 年铜绿假单胞菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(12): 1452 - 1459. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233827.

Cite this article as: LIU Jian-long, SONG Chun-rong, FU Min, et al. Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: surveillance report from Hunan Provincial Antimicrobial Resistance Surveillance System, 2012 - 2021 [J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(12): 1452 - 1459. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233827.