

187例单一屎肠球菌和粪肠球菌血流感染者临床特征及预后因素

李悦¹ 马序竹² 陈旭岩³ 丰雯诗¹ 王逸群¹

【摘要】目的 分析单一肠球菌血流感染(BSI)者的临床特征、耐药性及30 d内死亡危险因素。

方法 收集2018年1月至2023年2月清华大学附属北京清华长庚医院收治的187例单一屎肠球菌或粪肠球菌BSI患者的临床资料, 入组患者分为屎肠球菌BSI组(133例)和粪肠球菌BSI组(54例), 比较两组患者的临床特征和耐药性差异, 应用多因素Logistic回归分析两类肠球菌BSI患者30 d内死亡的危险因素。结果 单一肠球菌BSI患者中159例(85.03%)为医院获得性感染, 原发感染灶以肝胆(91例、48.66%)、胃肠(39例、20.86%)及泌尿生殖系统(30例、16.04%)为主。与粪肠球菌BSI组患者比较, 屎肠球菌BSI组患者既往90 d内住院比例(78.95% vs. 62.96%; $\chi^2 = 5.143$, $P = 0.023$)和降钙素原(PCT)水平[3.20 (0.71, 11.77) ng/ml vs. 1.14 (0.35, 8.56) ng/ml; $Z = -2.124$, $P = 0.035$]均显著升高, 而原发感染灶为泌尿生殖系统来源比例及感染后继发呼吸衰竭占比低(12.03% vs. 25.93%; $\chi^2 = 5.506$, $P = 0.027$, 28.57% vs. 46.30%; $\chi^2 = 5.401$, $P = 0.020$), 差异均有统计学意义。两组患者30 d病死率差异无统计学意义(29.32% vs. 33.33%; $\chi^2 = 0.291$, $P = 0.589$)。屎肠球菌对青霉素、氨苄西林和左氧氟沙星耐药率均> 90%, 显著高于粪肠球菌(91.73% vs. 12.96%; $\chi^2 = 111.366$, $P < 0.001$, 90.98% vs. 11.11%; $\chi^2 = 112.424$, $P < 0.001$, 92.48% vs. 38.89%; $\chi^2 = 62.296$, $P < 0.001$); 其中分离耐万古霉素的屎肠球菌(VRE) 5株(2.67%)。多因素Logistic回归分析显示: 合并肿瘤($OR = 6.569$, 95%CI: 1.625~26.556, $P = 0.008$)、白蛋白(ALB) < 30 g/L ($OR = 5.173$, 95%CI: 1.640~16.317, $P = 0.005$)及感染后继发心功能不全($OR = 10.361$, 95%CI: 2.710~39.612, $P = 0.001$)均为屎肠球菌BSI患者30 d内死亡的独立危险因素, 针对性用药为保护因素($OR = 0.106$, 95%CI: 0.021~0.531, $P = 0.006$)。感染后继发呼吸衰竭($OR = 32.844$, 95%CI: 1.946~554.441, $P = 0.015$)和肾功能不全($OR = 14.492$, 95%CI: 1.422~147.683, $P = 0.024$)为粪肠球菌BSI患者30 d内死亡的独立危险因素。结论 肠球菌BSI多为院内感染, 以屎肠球菌为主, 耐药率高, 早期识别预后危险因素、积极抗感染治疗及加强脏器功能支持有助于改善患者预后。

【关键词】肠球菌; 血流感染; 预后分析; 危险因素

Clinical features and prognostic factors of 187 cases with single *Enterococcus faecium* or *Enterococcus faecalis* bloodstream infection Li Yue¹, Ma Xuzhu², Chen Xuyan³, Feng Wenshi¹, Wang Yiqun¹. ¹Department of General Internal Medicine, ²Department of Infectious Diseases, ³Department of Emergency, Beijing Tsinghua University Affiliated Chang Gung Hospital, Tsinghua University Clinical School of Medicine, Beijing 102218, China

Corresponding author: Wang Yiqun, Email: wyqa00814@btch.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical features, drug resistance and risk factors for 30 d prognosis of enterococcal bloodstream infections (BSI). Methods Clinical data of 187 cases of single *Enterococcus faecium* or *Enterococcus faecalis* BSI from January 2018 to February 2023 were collected, and the differences of clinical features, drug resistance and prognosis

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.06.008

基金项目: 北京市属医院科研培育计划项目(No. PX2020042), 清华大学自主科研计划(No. 2020Z99CFY034), 北京清华长庚医院研究基金资助(No. 12019C1005)

作者单位: 102218 北京, 清华大学附属北京清华长庚医院 清华大学临床医学院普通内科¹、感染性疾病科²、急诊科³

通信作者: 王逸群, Email: wyqa00814@btch.edu.cn

between *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) BSI group (133 cases) and *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) BSI group (54 cases) were compared, respectively. Independent risk factors for *E. faecalis* and *E. faecium* BSI were identified by Logistic regression analysis. **Results** Nosocomial infection was predominant (159 cases, 85.03%) and the primary origin of infection were mainly hepatobiliary (91 cases, 48.66%), gastrointestinal (39 cases, 20.86%) and genitourinary duct (30 cases, 16.04%). Compared with *E. faecalis* BSI group, the proportion of within-90 d hospitalization (78.95% vs. 62.96%: $\chi^2 = 5.143$, $P = 0.023$) and procalcitonin (PCT) level [3.20 (0.71, 11.77) ng/ml vs. 1.14 (0.35, 8.56) ng/ml: $Z = -2.124$, $P = 0.035$] were higher in *E. faecium* BSI group, the proportion of genitourinary origin and respiratory failure which were secondary to BSI were lower (12.03% vs. 25.93%: $\chi^2 = 5.506$, $P = 0.027$; 28.57% vs. 46.30%: $\chi^2 = 5.401$, $P = 0.020$). There was no significant difference in 30 d mortality between the two groups (29.32% vs. 33.33%: $\chi^2 = 0.291$, $P = 0.589$). The resistance rates of penicillin, ampicillin and levofloxacin of *E. faecium* were significantly higher than those of *E. faecalis* (91.73% vs. 12.96%: $\chi^2 = 111.366$, 90.98% vs. 11.11%: $\chi^2 = 112.424$, $P < 0.001$; 92.48% vs. 38.89%: $\chi^2 = 62.296$, $P < 0.001$). There were 5 cases (2.67%) of Vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) strains. Multivariate analysis showed that tumors ($OR = 6.569$, 95%CI: 1.625-26.556, $P = 0.008$), albumin (ALB) < 30 g/L ($OR = 5.173$, 95%CI: 1.640-16.317, $P = 0.005$), secondary cardiac insufficiency after BSI ($OR = 10.361$, 95%CI: 2.710-39.612, $P = 0.001$) were all independent risk factors for death within 30-day of *E. faecium* BSI, sensitive medicine was the protective factor for death within 30 d of *E. faecium* BSI ($OR = 0.106$, 95%CI: 0.021-0.531, $P = 0.006$). Respiratory failure which were secondary to BSI ($OR = 32.844$, 95%CI: 1.946-554.441, $P = 0.015$) and renal insufficiency ($OR = 14.492$, 95%CI: 1.422-147.683, $P = 0.024$) were independent risk factors for death within 30d of *E. faecalis* BSI. **Conclusions** Enterococcal BSI is mostly nosocomial infection, mainly *E. faecium*, with a high drug resistance rate, early identification of risk factors for death, active anti-infection treatment and strengthening of organs support could improve the prognosis of patients.

【Key words】 *Enterococcus*; Bloodstream infections; Prognostic analysis; Risk factor

肠球菌 (*Enterococcus*) 是人体肠道的正常菌群, 为条件致病菌, 随着广谱抗菌药物的应用及侵入性操作增加, 其已成为血流感染 (bloodstream infections, BSI) 的主要致病阳性球菌之一, 近年来发病率及病死率不断升高^[1-3]。由于肠球菌对多种抗菌药物均天然耐药^[4], 且耐药情况愈加严重^[5], 更加重了治疗的复杂性与困难。因此了解肠球菌 BSI 的临床特点、肠球菌的耐药性变化以及预后危险因素, 对尽早识别肠球菌血流感染、选择合适的治疗方案以及降低病死率具有重要意义。本研究对清华大学附属北京清华长庚医院2018年1月至2023年2月收治的肠球菌 BSI 患者资料进行回顾性分析, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性纳入本院2018年1月至2023年2月单一屎肠球菌和粪肠球菌血培养阳性的住院患者共187例, 收集患者资料及微生物报告。研究经本院伦理

委员会批准 (批号: 19086-0-02)。

纳入标准: 符合肠球菌 BSI 定义 (参照2008年美国疾病预防控制中心/国家健康安全网络特殊类型感染监测定义): 血培养 ≥ 1 次为肠球菌, 且与其他部位感染无关, 体温 $> 38^\circ\text{C}$ 、寒战或低血压。

排除标准: ①病例资料不完整; ②同一患者的重复菌株。

二、相关定义

1. 近期住院史: 此次入院前90 d内住院史。

2. 社区感染/院内感染: 根据 BSI 获得地点, 进一步分为医院获得性 BSI (hospital-acquired bloodstream infection, HABSI) 和社区获得性 BSI (community-acquired bloodstream infection, CABSI)。入院后 > 48 h 或出院后 < 48 h 出现血培养阳性, 且入院时潜伏期内无感染, 考虑 HABSI; 如在院外或入院后 < 48 h 内血培养阳性, 则考虑 CABSI; 入住 ICU: 30 d 内曾入住 ICU, 除外术后为麻醉复苏入住 ICU。

3. 抗菌药物暴露史: BSI 前2周内应用抗菌药

物 ≥ 3 d。

三、数据收集

1. 病例资料：包括性别、年龄、吸烟饮酒史，合并糖尿病、肿瘤、器官移植史、自身免疫性疾病病史，免疫抑制剂用药史，入院至血培养报阳时间，社区或医院获得性感染、入住ICU、BSI后30 d内死亡、近期住院史、抗菌药物暴露史、侵入性操作（手术、机械通气、胃管、尿管、动静脉置管）、原发感染灶、BSI后给予针对性用药、继发脏器功能不全（心功能不全、呼吸衰竭、肝功能不全、肾功能不全），各项实验室指标包括白细胞（white blood cell, WBC）、C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、降钙素原（procalcitonin, PCT）和白蛋白（albumin, ALB）等。

2. 检验方法：①细菌培养及体外药敏试验：按照《全国临床检验操作规程》（第4版）^[6]进行血液样本采集和送检。采用法国生物梅里埃公司BacT/Alert 3D全自动血培养仪进行血液培养，法国生物梅里埃公司VITEK-2-Compact全自动微生物分析系统对血培养阳性样本进行菌株鉴定和体外药敏试验。药敏试验结果判读参照美国临床和实验室标准协会（Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI）相关文件^[7-8]。②血常规检验采用日本希森美康公司sysmex XN20全自动血液分析仪检测，CRP采用中国基蛋生物公司Getein1100全自动免疫分析仪的免疫比浊法检测，PCT采用法国生物梅里埃公司miniVIDAS免疫分析仪酶联的免疫荧光法检测，ALB采用瑞士罗氏公司Modular D全自动生化分析仪溴甲酚绿法检测。

四、统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行统计学分析，计量资料中入院至阳性时间、WBC、CRP、PCT和ALB为非正态分布计量资料，以中位数（四分位数）[M（P25，P75）]表示，组间比较采用秩和检验。性别、年龄和并发症等计数资料以[例（%）]表示，采用Pearson χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验或Fisher's确切概率法。根据预后将尿肠球菌及粪肠球菌BSI患者分别分为存活组和死亡组并进行比较，以有统计学意义的指标为自变量带入多因素Logistic回归模型，获得两组肠球菌BSI患者死亡的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、肠球菌BSI检出

187例单一肠球菌BSI患者中，男性116例、女性71例，年龄为（60.75 \pm 17.04）岁。单一尿肠球菌感染133例（71.12%），单一粪肠球菌感染54例（28.88%）。

二、尿肠球菌和粪肠球菌BSI患者的临床特征

尿肠球菌BSI组和粪肠球菌BSI组中年龄 ≥ 65 岁患者分别为60例和20例，两组患者合并糖尿病、肿瘤、器官移植、自身免疫性疾病及免疫抑制剂用药史差异均无统计学意义（ P 均 > 0.05 ）。尿肠球菌和粪肠球菌BSI患者感染灶来源前3位分别为肝胆91例（48.67%）、胃肠道39例（20.85%）和泌尿生殖系统30例（16.04%）。尿肠球菌和粪肠球菌BSI均以医院获得性感染为主，分别为86.47%（115例）和81.48%（44例），入院至血流感染阳性的中位时间分别为10 d和13 d，近半数患者存在入住ICU史 [尿肠球菌BSI：48.12%（64例），粪肠球菌BSI：40.74%（22例）]，70%以上患者存在30 d内手术、机械通气或留置胃管、尿管及动静脉置管等侵入性操作史。尿肠球菌BSI组患者原发感染灶为泌尿生殖系统比例、继发呼吸衰竭的比例低于粪肠球菌BSI组，既往90 d内住院比例以及PCT水平均高于粪肠球菌BSI组，差异有统计学意义（ P 均 < 0.05 ）。两组患者BSI后30 d内病死率差异无统计学意义（29.32% vs. 33.33%： $\chi^2 = 0.291$ 、 $P = 0.589$ ），见表1。

尿肠球菌对青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星的耐药率均 $> 90\%$ ，显著高于粪肠球菌，差异有统计学意义（ P 均 < 0.001 ）。尿肠球菌和粪肠球菌对高浓度庆大霉素耐药（high level aminoglycoside resistant, HLAR）比例均较高（42.11% vs. 38.89%），但差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.164$ 、 $P = 0.685$ ）。仅在尿肠球菌中分离耐万古霉素菌株（Vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE）5株（2.67%），均对利奈唑胺敏感。另外分离对利奈唑胺中介的尿肠球菌、对利奈唑胺耐药的粪肠球菌各1株，最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration, MIC）分别为4 mg/L和 ≥ 8 mg/L，均对万古霉素敏感。见表1和图1。

三、肠球菌BSI患者30 d内死亡危险因素

单一肠球菌BSI以尿肠球菌和粪肠球菌为主，因

表1 屎肠球菌 BSI 组与粪肠球菌 BSI 组患者的临床特征

临床特征	屎肠球菌BSI组 (133例)	粪肠球菌BSI组 (54例)	统计量	P值
女性 [例 (%)]	47 (35.33)	24 (44.44)	$\chi^2 = 1.352^a$	0.245
年龄 ≥ 65 岁 [例 (%)]	60 (45.11)	20 (37.04)	$\chi^2 = 1.023^a$	0.312
吸烟 [例 (%)]	27 (20.30)	14 (25.93)	$\chi^2 = 0.710^a$	0.399
饮酒 [例 (%)]	21 (15.79)	11 (20.37)	$\chi^2 = 0.568^a$	0.451
并发症 [例 (%)]				
糖尿病	27 (20.30)	10 (18.52)	$\chi^2 = 0.077^a$	0.782
肿瘤	69 (51.88)	23 (42.59)	$\chi^2 = 1.325^a$	0.250
器官移植	22 (16.54)	3 (5.56)	$\chi^2 = 3.110^b$	0.078
自身免疫性疾病	7 (5.26)	0 (0.00)	$\chi^2 = 1.673^b$	0.196
应用免疫抑制剂	27 (20.30)	6 (11.11)	$\chi^2 = 2.232^a$	0.135
入院至阳性时间 [M (P25, P75), d]	10.00 (4.00, 20.50)	13.00 (4.50, 23.50)	$Z = -0.748$	0.454
HABSI [例 (%)]	115 (86.47)	44 (81.48)	$\chi^2 = 0.750^a$	0.387
入住ICU [例 (%)]	64 (48.12)	22 (40.74)	$\chi^2 = 0.842^a$	0.359
近期住院史 [例 (%)]	105 (78.95)	34 (62.96)	$\chi^2 = 5.143^a$	0.023
抗菌药物暴露史 [例 (%)]	103 (77.44)	40 (74.07)	$\chi^2 = 0.337^a$	0.623
BSI前侵入性操作 [例 (%)]				
30 d内手术	96 (72.18)	40 (74.07)	$\chi^2 = 0.069^a$	0.792
机械通气	71 (53.38)	25 (46.30)	$\chi^2 = 0.772^a$	0.380
胃管	69 (51.88)	25 (46.30)	$\chi^2 = 0.479^a$	0.489
尿管	81 (60.90)	31 (57.41)	$\chi^2 = 0.195^a$	0.659
动静脉置管	97 (72.93)	37 (68.52)	$\chi^2 = 0.368^a$	0.544
原发感染灶 [例 (%)]				
不详	9 (6.77)	9 (16.67)	$\chi^2 = 4.327^a$	0.054
肝胆来源	71 (53.38)	20 (37.04)	$\chi^2 = 4.108^a$	0.053
胃肠道来源	30 (22.56)	9 (16.67)	$\chi^2 = 0.807^a$	0.431
泌尿生殖道来源	16 (12.03)	14 (25.93)	$\chi^2 = 5.506^a$	0.027
导管相关血流感染	7 (5.26)	2 (3.70)	$\chi^2 = 0.006^b$	0.941
针对性用药 [例 (%)]	102 (76.69)	44 (81.48)	$\chi^2 = 0.515^a$	0.473
BSI后继发脏器功能不全 [例 (%)]				
心功能不全	61 (45.86)	22 (40.74)	$\chi^2 = 0.408^a$	0.523
肝功能不全	75 (56.39)	30 (55.56)	$\chi^2 = 0.011^a$	0.917
肾功能不全	47 (35.34)	21 (38.89)	$\chi^2 = 0.209^a$	0.647
呼吸衰竭	38 (28.57)	25 (46.30)	$\chi^2 = 5.401^a$	0.020
实验室指标				
WBC [M (P25, P75), $\times 10^9/L$]	11.07 (6.82, 16.12)	10.30 (6.79, 14.08)	$Z = -1.091$	0.275
CRP [M (P25, P75), mg/L]	80.00 (30.48, 142.20)	115.83 (46.35, 169.25)	$Z = -2.009$	0.055
PCT [M (P25, P75), ng/ml]	3.20 (0.71, 11.77)	1.14 (0.35, 8.56)	$Z = -2.124$	0.034
ALB [M (P25, P75), g/L]	30.70 (27.60, 34.10)	31.20 (28.88, 34.65)	$Z = -0.868$	0.386
BSI后30 d内死亡 [例 (%)]	39 (29.32)	18 (33.33)	$\chi^2 = 0.291^a$	0.589
耐药 [例 (%)]				
HLAR	56 (42.11)	21 (38.89)	$\chi^2 = 0.164^a$	0.685
青霉素	122 (91.73)	7 (12.96)	$\chi^2 = 111.366^a$	< 0.001
氨苄西林	121 (90.98)	6 (11.11)	$\chi^2 = 112.424^a$	< 0.001
左氧氟沙星	123 (92.48)	21 (38.89)	$\chi^2 = 62.296^a$	< 0.001
万古霉素	5 (3.76)	0 (0.00)	$\chi^2 = 0.891^a$	0.345
利奈唑胺	1 (0.75)	1 (1.85)	— ^c	0.495

注: ^a: Pearson χ^2 检验, ^b: 连续校正 χ^2 检验, ^c: Fisher's 确切概率法; HABSI: 医院获得性血流感染, ICU: 重症监护病房, WBC: 白细胞, CRP: C-反应蛋白, PCT: 降钙素原

此本研究对以上两种肠球菌BSI患者的预后分别进行分析。肠球菌BSI感染者30 d内死亡人数共57例，其中屎肠球菌感染39例，粪肠球菌感染18例，总病死率为30.48%。

屎肠球菌BSI存活组和死亡组患者年龄 ≥ 65 岁、合并肿瘤、针对性用药、留置胃管及尿管、感染后继发心功能不全、肝功能不全、肾功能不全、呼吸衰竭、PCT升高、ALB < 30 g/L患者占比差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)，见表2。多因素Logistic回归分析显示：感染后继发心功能不全 ($OR = 10.361$ 、95%CI: 2.710~39.612、 $P = 0.001$)、ALB < 30 g/L ($OR = 5.173$ 、95%CI: 1.640~16.317、 $P = 0.005$)、合并肿瘤 ($OR =$

6.569、95%CI: 1.625~26.556、 $P = 0.008$) 为屎肠球菌BSI患者30 d内死亡的独立危险因素，针对性用药 ($OR = 0.106$ 、95%CI: 0.021~0.531、 $P = 0.006$) 为保护因素，见表3。

粪肠球菌BSI存活组和死亡组患者入住ICU、留置胃管、感染后继发心功能不全、肝功能不全、肾功能不全、呼吸衰竭、PCT升高、ALB < 30 g/L患者占比差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)，见表4。多因素Logistic回归分析显示：感染后继发肾功能不全 ($OR = 14.492$ 、95%CI: 1.422~147.683、 $P = 0.024$) 和呼吸衰竭 ($OR = 32.844$ 、95%CI: 1.946~554.441、 $P = 0.015$) 均为粪肠球菌BSI患者30 d内死亡的独立危险因素，见表5。

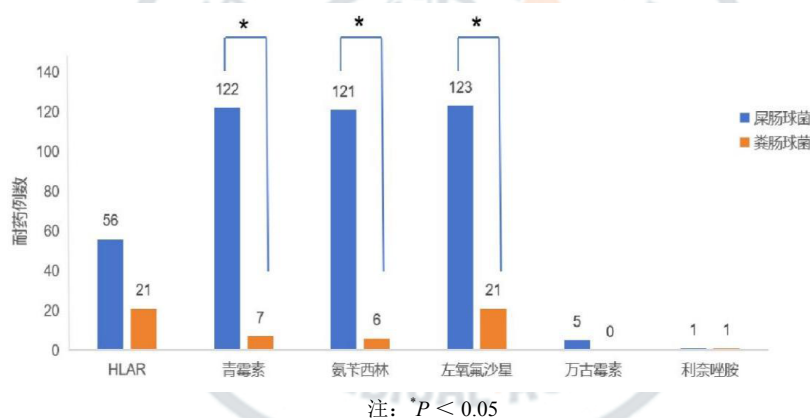


图1 屎肠球菌与粪肠球菌耐药性

表 2 屎肠球菌 BSI 存活组和死亡组患者的临床特征

指标	屎肠球菌BSI存活组 (94例)	屎肠球菌BSI死亡组 (39例)	统计量	P值
年龄 ≥ 65 岁 [例 (%)]	37 (39.36)	23 (58.97)	$\chi^2 = 4.282^a$	0.039
合并肿瘤 [例 (%)]	42 (44.68)	27 (69.23)	$\chi^2 = 6.654^a$	0.010
针对性用药 [例 (%)]	77 (81.91)	25 (64.10)	$\chi^2 = 4.892^a$	0.027
胃管 [例 (%)]	41 (43.62)	28 (71.79)	$\chi^2 = 8.767^a$	0.003
尿管 [例 (%)]	52 (55.32)	29 (74.36)	$\chi^2 = 4.196^a$	0.041
心功能不全 [例 (%)]	29 (30.85)	32 (82.05)	$\chi^2 = 29.102^a$	< 0.001
肝功能不全 [例 (%)]	47 (50.00)	28 (71.79)	$\chi^2 = 5.324^a$	0.021
肾功能不全 [例 (%)]	24 (25.53)	23 (58.97)	$\chi^2 = 13.491^a$	< 0.001
呼吸衰竭 [例 (%)]	15 (15.96)	23 (58.97)	$\chi^2 = 24.993^a$	< 0.001
PCT [M (P25, P75), ng/ml]	2.45 (0.56, 6.89)	6.16 (1.36, 26.01)	$Z = -2.738$	0.006
ALB < 30 g/L [例 (%)]	31 (32.98)	28 (71.79)	$\chi^2 = 16.826^a$	< 0.001

注：^a：Pearson χ^2 检验

表3 尿肠球菌 BSI 患者 30 d 死亡的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	SE值	Walds χ^2 值	OR值	95%CI	P值
针对性用药	-2.245	0.822	7.453	0.106	0.021~0.531	0.006
合并肿瘤	1.882	0.713	6.976	6.569	1.625~26.556	0.008
心功能不全	2.338	0.684	11.676	10.361	2.710~39.612	0.001
ALB < 30 g/L	1.644	0.586	7.864	5.173	1.640~16.317	0.005

表4 粪肠球菌 BSI 存活组和死亡组患者的临床特征

指标	粪肠球菌BSI存活组 (36例)	粪肠球菌BSI死亡组 (18例)	统计量	P值
入住ICU [例 (%)]	10 (27.78)	12 (66.67)	$\chi^2 = 7.517^a$	0.006
胃管 [例 (%)]	11 (30.56)	14 (77.78)	$\chi^2 = 10.763^a$	0.001
心功能不全 [例 (%)]	9 (25.00)	10 (55.56)	$\chi^2 = 11.084^a$	0.001
肝功能不全 [例 (%)]	16 (44.44)	14 (77.78)	$\chi^2 = 5.400^a$	0.020
肾功能不全 [例 (%)]	8 (22.22)	13 (72.22)	$\chi^2 = 12.623^a$	< 0.001
呼吸衰竭 [例 (%)]	9 (25.00)	16 (88.89)	$\chi^2 = 19.701^a$	< 0.001
PCT [M (P25, P75), ng/ml]	0.82 (0.10, 4.35)	4.20 (1.33, 22.39)	$Z = -2.974$	0.003
ALB < 30 g/L	8 (22.22)	10 (55.56)	$\chi^2 = 6.000^a$	0.014

注: ^a: Pearson χ^2 检验

表5 粪肠球菌 BSI 患者 30 d 死亡的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	SE值	Walds χ^2 值	OR值	95%CI	P值
肾功能不全	2.674	1.184	5.095	14.492	1.422~147.683	0.024
呼吸衰竭	3.492	1.442	5.864	32.844	1.946~554.441	0.015

讨 论

欧洲一项回顾性队列研究表明, 肠球菌作为革兰阳性球菌BSI的一个重要病因, 在BSI病原体中居第4位^[9]。2021年我国血流感染细菌耐药监测联盟 (Bacterial Resistant Investigation Collaborative System, BRICS) 显示, 屎肠球菌在肠球菌属BSI中占主要地位^[10]。本研究主要针对187例单一肠球菌BSI进行分析, 其中屎肠球菌分离率 (71.12%) 远高于粪肠球菌 (28.88%), 与国内外细菌监测数据基本一致。

国内外相关研究指出胆道手术及留置尿管等为肠球菌感染的危险因素^[11-13], 本研究中肠球菌原发感染灶居前3位分别为肝胆、胃肠和泌尿生殖系统, 70%以上患者在血流感染前存在侵入性操作, 包括腹腔手术、留置胃管、尿管及动静脉置管等, 基本与其他研究中危险因素一致, 推测侵入性操作一方面导致屏障破坏, 另一方面导致肠道细菌移位, 进一步导致细菌入血可能, 从而造成肠球菌BSI的发生。因此对于存在肝胆、胃肠及泌尿系统

疾病患者, 在相关部位操作后出现感染征象, 除常规经验性应用覆盖革兰阴性杆菌药物外, 需进一步考虑是否联合抗肠球菌治疗^[14]。

本研究以医院获得性肠球菌BSI为主, 屎肠球菌组患者入院至BSI阳性的中位时间约为10 d, 粪肠球菌BSI组为13 d, 分析可能与医院内交叉感染机会增加、侵入性操作、多重耐药菌感染以及长时间暴露于广谱抗菌药物有关^[15]。本研究中肠球菌BSI的30 d病死率为30.48%, 屎肠球菌BSI和粪肠球菌BSI患者病死率差异无统计学意义, 但屎肠球菌BSI患者既往90 d内住院比例更高, 感染后PCT水平也显著高于粪肠球菌组, 提示屎肠球菌BSI患者往往病情更复杂、炎症反应更显著, 临床中需更加关注此类患者。

本研究中屎肠球菌对青霉素、氨苄西林及左氧氟沙星的耐药菌均在90%以上, 粪肠球菌对氨苄西林及左氧氟沙星的耐药率分别为11.11%和38.89%, 屎肠球菌耐药率普遍高于粪肠球菌, 与国外研究及2021年国内BRICS监测基本一致^[10, 16]。因此对于屎肠球菌BSI, 仍然推荐万古霉素为一线

治疗用药。粪肠球菌BSI可考虑应用 β -内酰胺类药物进行治疗。肠球菌BSI患者易合并感染性心内膜炎,因此对于严重粪肠球菌BSI患者,建议联合应用氨基糖苷类药物^[17-19]治疗。本研究分离VRE共5株(2.67%),与过去10年中国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)监测数据大致相同,虽然国内VRE的分离率远低于国外研究^[2, 20],但经验性抗感染治疗往往不能覆盖^[21-22],因此对于VRE的医院感染管理仍不能松懈,目前国际上推荐利奈唑胺和达托霉素作为其一线治疗用药^[23-25]。

国内研究显示,肠球菌BSI死亡相关危险因素包括合并慢性肾病、恶性肿瘤,应用激素治疗、侵入性操作、继发感染性休克、未选用针对性抗菌药物等^[10, 26-28],但未进一步对屎肠球菌和粪肠球菌BSI行死亡危险因素分析。本研究针对两组BSI患者分别进行多因素回归分析。结果显示,屎肠球菌BSI患者30 d内死亡的独立危险因素包括合并肿瘤,继发心功能不全、ALB< 30 g/L,针对性用药为保护因素,因此对于屎肠球菌BSI患者,更需关注其心功能及白蛋白水平,尽早予针对性抗感染治疗可降低病死率;粪肠球菌BSI患者30 d内死亡的独立危险因素包括感染后继发呼吸衰竭、肾功能不全,而针对性用药对于预后改善不明显,可能与其耐药率低、经验性抗感染治疗通常可覆盖粪肠球菌有关,因此对于粪肠球菌BSI患者更需关注其呼吸及肾功能指标。但本研究临床样本量较少,尚有待于大规模前瞻性RCT研究进一步证实。

综上,肠球菌BSI主要包括屎肠球菌和粪肠球菌,以屎肠球菌为主,患者多合并复杂基础疾病,且多为院内感染,耐药率高。早期识别肠球菌BSI死亡相关的危险因素、关注重要脏器功能,尽早给予针对性抗感染治疗有助于改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE, et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(7): e00355-19.
- [3] McNamara JF, Righi E, Wright H, et al. Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: A systematic literature review[J]. J Infect, 2018, 77(1): 1-8.
- [4] García-Solache M, Rice LB. The *Enterococcus*: a model of adaptability to its environment[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2):

- e00058-18.
- [5] Freitas AR, Pereira AP, Novais C, et al. Multidrug-resistant high-risk *Enterococcus faecium* clones: can we really define them?[J]. Int J Antimicrob Agents, 2021, 57(1): 106227.
- [6] 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.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts[S]. M27-S4, CLSI, 2012.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Epidemiological cutoff values for antifungal susceptibility testing[S]. M59-ED3. CLSI, 2020.
- [9] Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM)[J]. Eur Heart J, 2015, 36(44): 3075-3128.
- [10] 陈云波, 嵇金如, 刘志盈, 等. 全国血流感染细菌耐药监测(BRICS)2021年度报告[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(1): 33-47.
- [11] 吴婷婷, 张晓慧, 陆燕飞, 等. 肠球菌血流感染临床特征及预后危险因素分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(3): 265-270.
- [12] Karasawa Y, Kato J, Kawamura S, et al. Risk factors for acute cholangitis caused by *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*[J]. Gut Liver, 2021, 15(4): 616-624.
- [13] Madrazo M, Esparcia A, Alberola J, et al. Predictive factors for *Enterococcus faecalis* in complicated community-acquired urinary tract infections in older patients[J]. Geriatr Gerontol Int, 2020, 20(3): 183-186.
- [14] Rosselli Del Turco E, Bartoletti M, Dahl A, et al. How do I manage a patient with enterococcal bacteraemia?[J]. Clin Microbiol Infect, 2021, 27(3): 364-371.
- [15] Mu S, Xiang H, Wang Y, et al. The pathogens of secondary infection in septic patients share a similar genotype to those that predominate in the gut[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 68.
- [16] Cabrera NL, Malek AE, Aitken SL, et al. Outcomes of patients with bloodstream infections caused by ampicillin-susceptible but penicillin-resistant *Enterococcus faecalis*: caution in interpreting the results[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(4): e02387-19.
- [17] Beganovic M, Luther MK, Rice LB, et al. Combination antimicrobial therapy for *Enterococcus faecalis* bloodstream infections and infective endocarditis[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(2): 303-309.
- [18] 王昕, 韩语, 潘纪汶, 等. 临床分离粪肠球菌的毒力基因和耐药基因检测及其耐药性研究[J]. 热带生物学报, 2023, 14(2): 137-144.
- [19] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 132(15): 1435-1486.
- [20] 李保强, 孙跃岭, 梅旭. 连续三年某院院内感染肠球菌属分布特征及耐药性变迁[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(6): 77-80.
- [21] Contreras GA, Munita JM, Simar S, et al. Contemporary clinical and molecular epidemiology of vancomycin-resistant Enterococcal bacteremia: A prospective multicenter cohort study (VENOUS I)[J]. Open Forum Infect Dis, 2021, 9(3): ofab616.
- [22] Miller WR, Murray BE, Rice LB, et al. Resistance in vancomycin-

- resistant *Enterococci*[J]. Infect Dis Clin North Am,2020,34(4):751-771.
- [23] Kanjilal S, Kalil AC, Klompas M. What is the best treatment for vancomycin-resistant Enterococcal bloodstream infections?[J]. Crit Care Med,2018,46(10):1700-1703.
- [24] Ye JJ, Shie SS, Cheng CW, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia[J]. Microbiol Immunol Infect,2018,51(6):705-716.
- [25] Cairns KA, Udy AA, Peel TN, et al. Therapeutics for vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2023,36(2):e0005922.
- [26] 徐慧, 周华, 杨青, 等. 肠球菌属血流感染的临床特征及预后分析[J]. 浙江医学,2018,40(11):1209-1212.
- [27] 陈亮, 李真, 刘颖, 等. 肠球菌血流感染的临床特征和预后因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(9):1944-1947.
- [28] 黄仁刚, 杨兴祥, 喻华, 等. 肠球菌属血流感染92例临床及病原菌特点分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2015(1):6-10.
- (收稿日期: 2023-08-04)
(本文编辑: 孙荣华)

李悦, 马序竹, 陈旭岩, 等. 187例单一屎肠球菌和粪肠球菌血流感染者临床特征及预后因素 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2023,17(6):400-407.

