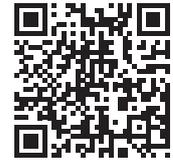


· 论著 · 一次研究 ·

# 利奈唑胺与万古霉素治疗肠球菌血流感染疗效和安全性的真实世界研究



唐冰颖<sup>1</sup>, 伊茂礼<sup>2</sup>, 高 婷<sup>1</sup>, 霍雪臣<sup>3</sup>

1. 烟台毓璜顶医院药学部 (山东烟台 264000)
2. 烟台毓璜顶医院检验科 (山东烟台 264000)
3. 烟台毓璜顶医院肝胆外科 (山东烟台 264000)

**【摘要】目的** 比较利奈唑胺与万古霉素治疗肠球菌血流感染住院患者的有效性与安全性, 为临床提供用药参考。**方法** 回顾性收集烟台毓璜顶医院 2019 年 6 月—2023 年 6 月 99 例肠球菌血流感染住院患者的临床资料, 按使用药物不同分为利奈唑胺组与万古霉素组, 采用倾向性评分匹配法控制混杂因素, 比较 2 组的临床疗效、炎症因子水平与不良反应发生情况。**结果** 倾向性评分匹配后, 2 组各纳入 25 例患者。2 组患者的有效率、30 d 死亡率、不良反应发生率, 以及治疗后炎症因子水平等指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 在肠球菌血流感染住院患者使用利奈唑胺或万古霉素的临床疗效与安全性基本一致。在万古霉素发生肾毒性及谷浓度未达标或超标考虑换药时, 可优先考虑利奈唑胺。本研究受纳入样本量和信息收集限制, 上述结论有待更多高质量研究予以验证。

**【关键词】** 血流感染; 肠球菌; 利奈唑胺; 万古霉素; 有效性; 安全性; 倾向性评分匹配

## A real-world study of the efficacy and safety of linezolid versus vancomycin in the treatment of *Enterococcal* bloodstream infections

TANG Bingying<sup>1</sup>, YI Maoli<sup>2</sup>, GAO Ting<sup>1</sup>, HUO Xuechen<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong Province, China
2. Department of Clinical Laboratory, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong Province, China
3. Department of Hepatobiliary Surgery, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong Province, China

Corresponding author: HUO Xuechen, Email: huoxuechenhxc@163.com

**【Abstract】Objective** To compare the efficacy and safety of linezolid and vancomycin in the treatment of hospitalized patients with *Enterococcus* bloodstream infection, to provide medication choices for clinical practice. **Methods** The clinical data of 99 inpatients with *Enterococcus* bloodstream infection in Yantai Yuhuangding Hospital from June 2019 to June 2023 were retrospectively collected, and the patients were divided into linezolid group

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202403062

基金项目: 烟台市科技计划项目 (2022YD043)

通信作者: 霍雪臣, 副主任护师, Email: huoxuechenhxc@163.com

and vancomycin group according to the drug used. confounding factors were controlled by propensity score matching method. The clinical efficacy, inflammatory factor levels, and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** After using propensity score matching, 25 patients were assigned to both linezolid group and vancomycin group. There was no significant difference in the effective rate, 30-day mortality, incidence of adverse reactions and inflammatory factor levels between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** In the treatment of patients with *Enterococcus* bloodstream infection, the efficacy and safety of linezolid and vancomycin are the same. Linezolid can be a prioritized medicine when vancomycin causes nephrotoxicity and concentration does not meet the standard or exceeds the standard. Due to limitation of sample size and information collection, more high-quality studies are required to verify above conclusions.

**【Keywords】** Bloodstream infection; *Enterococci*; Linezolid; Vancomycin; Efficacy; Safety; Propensity score matched

肠球菌是人类和动物胃肠道正常菌群组成之一，同时也是院内感染患者的常见条件致病菌。中国细菌耐药性监测网（China antimicrobial surveillance network, CHINET）数据<sup>[1]</sup>显示，血液标本分离菌株中，肠球菌属仅次于葡萄球菌属，为革兰阳性菌中第二大致病菌。研究<sup>[2]</sup>表明，肠球菌感染是医院获得性革兰阳性球菌血流感染（bloodstream infection, BSI）患者死亡的独立因素，在 BSI 共致病微生物中高达 50%，且近几年肠球菌血流感染（*Enterococcus* bloodstream infections, EBSI）发生率显著提高，患者一旦发生血流感染，不仅增加医疗费用，影响预后，还会增加病死率。

万古霉素是指南推荐治疗革兰阳性球菌的一线用药，因其有一定的肾、耳毒性，因此针对肾功能不全、老年人、新生儿等特殊人群要进行治疗药物监测（therapeutic drug monitoring, TDM）<sup>[3]</sup>。此外，受最低抑菌浓度漂移、治疗窗较窄、组织渗透性较差、代谢个体差异显著及患者耐受程度不同等因素影响，万古霉素临床应用也受到了限制。同时，万古霉素的经验治疗也会导致细菌耐药加剧，产生耐万古霉素肠球菌（vancomycin-resistant *Enterococci*, VRE）等菌株。因此，临床需谨慎使用万古霉素，同时要寻找有效性及安全性较好的替代药物，利奈唑胺是最常用的替代药物之一。

利奈唑胺作为新型噁唑烷酮类抗菌药物，2000 年美国食品药品监督管理局批准用于治疗革兰阳性球菌感染，因抗菌机制独特而不易产生交叉耐药性，且临床疗效显著，逐渐也成为革兰阳性球

菌严重感染的首选药。理论上利奈唑胺脂溶性好，血液中的药物浓度较其他部位相对较低，但其治疗 EBSI 的相关报道较少，有研究<sup>[4]</sup>表明利奈唑胺治疗脓毒血症具有较好的临床治疗效果。因此，分析利奈唑胺临床治疗 EBSI 的有效性和安全性具有重要的指导意义。本研究基于倾向性评分匹配（propensity score matched, PSM）方法，进行利奈唑胺与万古霉素治疗 EBSI 患者疗效与安全性的真实世界研究，以期为临床治疗 EBSI 提供用药参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

通过烟台毓璜顶医院电子病历系统回顾性收集 2019 年 6 月—2023 年 6 月确诊为 EBSI 住院患者的病历资料。纳入标准：患者的血培养结果至少 1 次肠球菌阳性，符合 BSI 的诊断标准<sup>[5]</sup>；利奈唑胺或万古霉素治疗疗程至少 72 h。排除标准：病例资料不全或药敏无结果患者；非屎肠球菌 / 粪肠球菌感染患者；年龄 < 18 岁患者。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 研究设计与分组

本研究采用回顾性研究方法。根据使用抗菌药物的不同分为利奈唑胺组和万古霉素组。利奈唑胺组患者给予利奈唑胺葡萄糖注射液（美国辉瑞公司 / 江苏豪森药业集团有限公司，规格：300 mL : 600 mg，批号：700201131）600 mg，ivd，q12h。万古霉素组患者给予注射用盐酸万古

霉素（美国礼来公司/浙江医药股份有限公司，规格：0.5 g，批号：113201114）治疗，常规给药剂量及频次为 1 g，ivd，q12h，由医师根据患者年龄、病情变化及 TDM 情况调整。本研究已通过烟台毓璜顶医院伦理委员会批准，伦理审批号：烟毓医伦理审[2024-151]号，并豁免患者知情同意，并对全部患者信息进行匿名化处理。

### 1.2.2 数据采集

收集符合“1.1”项下标准的 EBSI 患者的性别、年龄等基本人口特征；住院天数、基础疾病、置管、合并感染、合用药物情况、细菌血培养与药敏试验结果；用药期间炎症因子如白细胞计数（white blood cell count, WBC）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）及降钙素原（procalcitonin, PCT）水平等。

### 1.2.3 结局指标

疗效指标：患者治疗结束时的临床有效率、30 d 死亡率、炎症因子水平。安全性指标：服药期间血小板减少、5-羟色胺综合征、红人综合征等药品不良反应的发生情况与发生率。

临床疗效评定标准<sup>[6]</sup>：痊愈：患者的症状、体征、实验室检查及细菌学检查都恢复正常；显效：病情明显好转，但上述 4 项中有一项未达正常；进步：治疗后病情好转，但不够明显；无效：使用药物后 72 h 病情无明显进步或有加重。有效率 = (痊愈 + 显效 + 进步) 例数 / 总例数 × 100%。

### 1.3 统计学分析

应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料若为正态分布，以  $\bar{x} \pm s$  表示，比较采用 *t* 检验；若为非正态分布，以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示，比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以百分率表示，比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

为减少混杂因素的影响，采用 PSM 法对 2 组患者的基线资料（性别、年龄、是否  $\geq 65$  岁、住院天数、置管、既往疾病史、并发感染、合用药物），以 1:1 最近邻匹配法进行匹配，卡尺的宽度设置为倾向性评分 logit 标准差的 0.2 倍。

## 2 结果

### 2.1 患者基本资料

本研究共纳入 EBSI 患者 99 例，其中男性占

比 64.6%，患者平均年龄为  $(66.4 \pm 14.43)$  岁，利奈唑胺组患者 35 例，万古霉素组患者 64 例，筛选流程图见图 1。PSM 前，利奈唑胺组患者合并泌尿道感染及胆系感染例数明显高于万古霉素组 ( $P < 0.05$ )，其他基线指标 2 组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。PSM 后，2 组共 25 对患者匹配成功，患者基线比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

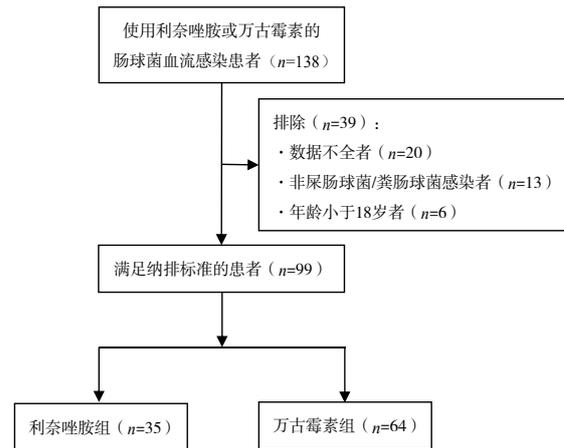


图1 筛选流程图

Figure 1. Screening flow chart

### 2.2 药敏情况

99 例患者的血培养标本中共检出尿肠球菌 76 例，粪肠球菌 23 例。尿肠球菌对青霉素、氨苄西林、红霉素耐药率均大于 85%，对庆大霉素、四环素、链霉素轻微耐药，对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、替加环素高度敏感（100.00%）；粪肠球菌对四环素、红霉素耐药率较高（ $> 80.00\%$ ），对利奈唑胺的耐药率达 13.05%，对万古霉素、替考拉宁、替加环素高度敏感（100.00%）。见表 2。

### 2.3 2组疗效指标比较疗效

PSM 后，利奈唑胺组有效 14 例，无效 11 例；万古霉素组有效 14 例，无效 11 例。2 组有效率均为 44.0%，差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.000$ ,  $P=1.000$ )。利奈唑胺组 30 d 死亡率 24.0%（6 例），万古霉素组 30 d 死亡率为 16.0%（4 例），两组比较差异无统计学意义 [OR=1.66, 95%CI (0.41, 6.79),  $P=0.752$ ]。

治疗前，2 组患者的 WBC、PCT 水平差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，而 CRP 水平，利奈唑胺组较万古霉素组低 ( $P < 0.05$ )。治疗后，2 组患者的 WBC、PCT、CRP 水平比较，差异均无

表1 PSM前后2组患者基线特征比较 ( $\bar{x} \pm s, n$ )  
Table 1. Baseline characteristics between two groups before and after PSM ( $\bar{x} \pm s, n$ )

临床资料	匹配前				匹配后			
	利奈唑胺 (n=35)	万古霉素 (n=64)	$\chi^2/t$	P	利奈唑胺 (n=25)	万古霉素 (n=25)	$\chi^2/t$	P
男性	27	37	2.874	0.090	14	12	0.321	0.778
年龄 (岁)	64.77 ± 17.64	65.14 ± 15.75	-0.107	0.915	65.00 ± 16.46	68.44 ± 13.11	0.817	0.481
≥65岁	19	42	1.230	0.287	14	16	0.333	0.773
住院时间 (d)	30.80 ± 23.76	32.17 ± 42.82	-0.175	0.861	32.08 ± 25.90	38.08 ± 61.29	0.451	0.654
置管	28	40	3.222	0.112	21	21	-	1.000 <sup>a</sup>
既往疾病史								
高血压	14	21	0.309	0.664	9	10	0.085	1.000
糖尿病	14	13	4.421	0.058	10	6	1.471	0.364
心脑血管疾病 (除 高血压外)	15	20	0.007	0.551	12	12	0.000	1.000
肝功能不全	3	32	0.018	0.687	2	2	-	1.000 <sup>a</sup>
肾功能不全	5	30	0.552	0.589	5	4	0.136	0.540
呼吸系统疾病	5	30	0.552	0.334	4	4	-	1.000 <sup>a</sup>
恶性肿瘤	9	27	2.653	0.128	8	10	0.347	0.769
并发感染								
肺部	12	23	0.222	0.656	12	8	1.333	0.387
泌尿道	10	7	4.784	0.049	3	3	-	1.000 <sup>a</sup>
胆系	10	45	15.966	<0.001	7	13	0.300	0.148
合用药物								
头孢哌酮舒巴坦	12	15	1.342	0.345	7	8	0.095	1.000
哌拉西林他唑巴坦	9	17	0.008	1.000	8	7	0.095	1.000
碳青霉烯类	5	11	0.141	0.783	5	6	0.117	1.000

注：<sup>a</sup>比较采用Fisher 精确概率法。

表2 纳入病例的药敏结果 (n, %)  
Table 2. The susceptibility results of included cases (n, %)

抗菌药物	粪肠球菌 (n=23)				屎肠球菌 (n=76)			
	株数	S	I	R	株数	S	I	R
青霉素	23	86.96	0.00	13.04	76	11.84	0.00	88.16
氨苄西林	23	86.96	0.00	13.04	76	13.16	0.00	86.84
红霉素	23	8.70	43.48	47.83	70	4.29	5.71	90.00
庆大霉素	23	60.87	0.00	39.13	76	67.11	0.00	32.89
四环素	22	17.39	0.00	81.82	70	80.00	1.43	21.43
链霉素	11	65.22	0.00	26.09	68	97.06	0.00	19.12
替考拉宁	23	100.00	0.00	0.00	70	100.00	0.00	0.00
替加环素	14	100.00	0.00	0.00	70	100.00	0.00	0.00
利奈唑胺	23	86.96	4.35	8.70	76	100.00	0.00	0.00
万古霉素	23	100.00	0.00	0.00	76	100.00	0.00	0.00

注：S (susceptible) 表示对抗菌药物敏感；I (intermediate) 表示对抗菌药物中介；R (resistance) 表示对抗菌药物耐药。

统计学意义 ( $P > 0.05$ )。利奈唑胺组治疗前后 WBC、PCT、CRP 水平均无明显变化 ( $P > 0.05$ )；而万古霉素组 WBC、PCT 水平治疗前后无明显变化 ( $P > 0.05$ )，但 CRP 水平在治疗后明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表3 2组患者治疗前后炎症因子水平 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=25$ )

Table 3. Levels of inflammatory factors before and after treatment in both groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=25$ )

组别	WBC ( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )		PCT ( $ng \cdot mL^{-1}$ )		CRP ( $mg \cdot L^{-1}$ )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
利奈唑胺	12.05 $\pm$ 7.71	11.09 $\pm$ 12.36	6.50 $\pm$ 18.84	1.59 $\pm$ 4.03	75.93 $\pm$ 83.45	47.67 $\pm$ 70.18
万古霉素	13.21 $\pm$ 7.60	20.76 $\pm$ 53.08	18.48 $\pm$ 36.18	14.34 $\pm$ 15.60	140.08 $\pm$ 90.87	78.92 $\pm$ 93.78 <sup>a</sup>
<i>t</i>	0.540	0.887	1.467	4.025	2.599	1.336
<i>P</i>	0.592	0.379	0.149	0.248	0.012	0.188

注：<sup>a</sup>与本组治疗前比较， $P=0.01$ 。

PSM 后，2 组患者均未进行药物转换。利奈唑胺组发生血小板减少 4 例，发生率为 16.0%，万古霉素组发生血小板减少 2 例，发生率为 8.0%；2 组血小板减少发生率差异无统计学意义 [ $OR=2.19$ , 95%CI (0.36, 13.22),  $P=0.334$ ]，停药后血小板计数均恢复正常。2 组患者均未发生 5-羟色胺综合征或红人综合征。

### 3 讨论

肠球菌是一种肠道内定植菌，在异位寄生的某些条件下会引起血流感染、尿路感染、呼吸道感染等，近年来，由于广谱抗菌药物和免疫抑制剂的大量使用，加之肠球菌对某些抗菌药物如头孢菌素及低浓度氨基糖苷类药物的天然耐药与获得性耐药的性质<sup>[7]</sup>，其已成为医院感染的重要病原菌。EBSI 患者多为免疫力低下、反复使用抗菌药物的人群，病死率高达 48%<sup>[8]</sup>。目前国内对利奈唑胺与万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 BSI 疗效的研究报道较多，但对 EBSI 研究甚少且多为回顾性研究。研究<sup>[9]</sup>表明，住院时间长、基础疾病如心血管疾病、恶性肿瘤多，是 EBSI 患者死亡的独立危险因素，老年肾病是利奈唑胺致血小板减少的高危因素<sup>[10]</sup>。本研究采用 PSM 法对 2 组人群根据选择的混杂因素进行匹配，旨在科学谨慎评价利奈唑胺和万古霉素治疗 EBSI 的疗效和安全性。

本研究共检出 99 株肠球菌，其中屎肠球菌对青霉素、氨苄西林等高度耐药，而粪肠球菌对青霉素、氨苄西林均较敏感，两者对红霉素中度

### 2.4 2组安全性指标比较

PSM 前，万古霉素组 8 例  $> 65$  岁患者因肾损伤加重，5 例患者因肾毒性或血药浓度未达标，转为利奈唑胺治疗，治疗后均达到临床治愈或好转状态。

耐药或耐药率较高，整体上粪肠球菌对抗菌药物的耐药性较低，因此氨苄西林可作为治疗氨苄西林敏感粪肠球菌 BSI 的首选用药。有研究<sup>[11-12]</sup>表明，对于严重感染如心内膜炎或非内膜炎 BSI 患者尤其危重症患者，需与氨基糖苷类药物联合治疗，但近年来也有研究<sup>[13]</sup>表明，与种传统治疗方案相比，氨苄西林、青霉素联合头孢曲松的疗效相当但安全性更好。针对高浓度庆大霉素耐药菌所致严重感染，双  $\beta$  内酰胺类抗菌药物联合疗法具有良好的有效性与安全性<sup>[14]</sup>。此外，本研究结果显示，粪肠球菌对万古霉素、替加环素、替考拉宁均 100% 敏感，对利奈唑胺出现中度敏感与耐药菌株，耐药率为 13.05%；而屎肠球菌对以上 4 种抗菌药物均 100% 敏感。本研究中利奈唑胺组感染粪肠球菌的患者共 2 例，1 例患者可疑  $G^+$  菌（纹带棒状杆菌）肺部感染，1 例患者左小腿坏死性筋膜炎，均对利奈唑胺敏感，且预后良好，原因可能是两类感染均属于利奈唑胺的强适应证，且联合粪肠球菌敏感的头孢哌酮舒巴坦，使疗效与抗菌谱增大有关。尽管这 2 例患者对利奈唑胺敏感，但耐利奈唑胺肠球菌的出现应引起临床高度关注。CHINET 2022 年报告<sup>[15]</sup>结果显示，粪肠球菌对利奈唑胺的耐药率达 3.4%，而屎肠球菌仅为 0.8%，但也有研究<sup>[16]</sup>表明，国内其他地区耐利奈唑胺肠球菌呈轻微上升趋势。本研究耐药率远高于 CHINET 2022 年数据，可能原因有以下两方面：①由于本研究样本量小，结果可能产生偏倚；②相较于屎肠球菌，粪肠球菌更易被诱导突变和耐药基因获得。因此如临床分离菌株为

粪肠球菌, 要谨慎使用利奈唑胺, 做好院内防护与感染控制, 防止因药物过度使用造成耐药基因播散<sup>[17]</sup>。

本研究共纳入 99 例 EBSI 患者, 通过 PSM 法使 2 组患者基线特征均衡后, 比较 2 组治疗后的有效率、30 d 死亡率、炎症因子水平及不良反应发生率。结果显示, PSM 后 2 组临床有效率、30 d 死亡率、炎症因子水平, 及不良反应发生率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明利奈唑胺尽管是一种抑菌剂, 其治疗 EBSI 的疗效及安全性与作为杀菌剂的万古霉素基本相当, 这与近年的研究<sup>[18-19]</sup>结论相似。对病例整体资料进行分析发现, 与利奈唑胺组相比, 万古霉素组患者的基线资料数据, 如  $> 65$  岁, 平均住院天数, 置管, 高血压、其他心脑血管疾病、呼吸系统疾病、肝肾功能不全等既往疾病史, 肺部、胆系等并发感染等, 均有不同程度的增大趋势, 尽管有些差异无统计学意义, 这可能是 PSM 后, 万古霉素组患者治疗前 CRP 高于利奈唑胺组 ( $P < 0.05$ ) 的主要原因。治疗后 2 组患者 CRP 水平较治疗前下降, 其中万古霉素组显著下降 ( $P < 0.05$ ), 尽管治疗后 2 组差异无统计学意义, 仍提示平衡患者基线后, 万古霉素较利奈唑胺而言, 抗菌效果可能更显著。万古霉素近年来一直作为治疗 EBSI 的一线药物, 但肾毒性成为限制其使用的主要原因。PSM 前, 万古霉素组 8 例老年患者用药后肾损伤加重, 2 例患者合并慢性肾功能衰竭情况下使用万古霉素进行治疗, 最终治疗失败。提示临床使用万古霉素应做好肾功能监测, 结合 TDM 与药动学/药效学特征进行个体化给药, 必要时进行药物调整, 如换用肾毒性较小的利奈唑胺等, 以提高药物疗效, 降低不良反应发生率。本研究中有 5 例患者因万古霉素的肾毒性或血药浓度未达标转为利奈唑胺治疗, 均达到临床治愈或好转状态。而利奈唑胺片剂的生物利用度可达到 100%, 可以实现静脉到口服的序贯治疗, 表明对于治疗 EBSI, 利奈唑胺可作为万古霉素很好的替代药物, 如患者出现肾功能中重度损伤、万古霉素血药浓度未达标或超标情况, 可优先考虑改为利奈唑胺治疗。一项利奈唑胺对比糖肽类药物治疗万古霉素敏感屎肠球菌 BSI 的研究<sup>[4]</sup>结果同样表明, 利奈唑胺与万古霉素的临床疗效与安全性相似, 可替代万古霉素, 用于治疗肾损伤或糖肽

类过敏/不耐受的 EBSI 患者。与既往文献相比, 本研究纳入粪肠球菌 BSI 人群, 结果同样表明, 无论是屎肠球菌或粪肠球菌感染, 利奈唑胺的有效性安全性均不劣于万古霉素。

近年来, 国内外出现不同比例的 VRE 人群, 其死亡率约为敏感肠球菌的 2 倍。VRE 主要是对万古霉素天然耐药的鹌鸡肠球菌和铅黄肠球菌, 而本研究中屎肠球菌和粪肠球菌的敏感率均为 100%。研究<sup>[20-21]</sup>表明, 利奈唑胺和达托霉素可作为治疗 VRE-BSI 的推荐用药, 对于无并发症的患者, 建议单药治疗, 而对于复杂感染, 则建议联合治疗。

本研究也存在一定的局限性: ①本研究纳入人群为 EBSI 患者, 1 项收集既往 12 年患者信息的回顾性队列研究<sup>[22]</sup>纳入屎肠球菌血流感染患者仅为 77 例, 主要原因是此类患者病情较为复杂, 大部分患者合并其他部位原发性感染, 单一肠球菌感染的原发性 EBSI 患者数量极少, 且本研究采用 PSM 法对多种可能存在的混杂因素进行校正, 导致样本量较小, 可能产生假阴性结果或影响结果的外部有效性; ②本研究数据来源均为电子病历系统, 存在因检验结果的报告及时性及病历记录的详细度导致信息收集受限, 可能对本研究结果的偏倚性产生一定的影响; ③本研究未有效结合序贯器官衰竭评分探讨 EBSI 患者预后情况, 可能造成结果的高估; ④本研究未充分考虑营养支持对患者的感染控制可能产生积极作用, 从而影响有效性结果。

综上所述, 利奈唑胺与万古霉素治疗 EBSI 的疗效与安全性基本相当, 可以作为 EBSI 患者的备选药物, 临床应对患者进行综合评估, 如患者存在万古霉素不良反应的高危因素, 经验用药可首选利奈唑胺。万古霉素作为耐氨苄西林 EBSI 的首选用药, 应用时应注意监测血药浓度, 以提高治疗效果和安全性, 同时减少耐药菌株的产生。

## 参考文献

- 1 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014-2019 年血标本病原菌耐药性变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124-133. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216173.
- 2 Ong DS, Bonten MJ, Safdari K, et al. Epidemiology, management, and risk-adjusted mortality of ICU-acquired Enterococcal bacteremia[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61(9):

- 1413–1420. DOI: [10.1093/cid/civ560](https://doi.org/10.1093/cid/civ560).
- 3 万古霉素临床应用剂量专家组. 万古霉素临床应用中国专家共识 (2011 版) [J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(8): 561–573. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2012.11.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2012.11.001).
  - 4 Echeverria D, Sorli L, Prim N, et al. Linezolid vs glycopeptides in the treatment of glycopeptide-susceptible *Enterococcus faecium* bacteraemia: a propensity score matched comparative study[J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 54(5): 572–578. DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2019.08.018](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.08.018).
  - 5 原国家卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) 摘登 (2) (续前) [J]. 新医学, 2005, 36(12): 735. DOI: [10.3969/j.issn.0253-9802.2005.12.036](https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9802.2005.12.036).
  - 6 原国家卫生部, 国家中医药管理局, 总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则 [S]. 2004.
  - 7 Bender JK, Cattoir V, Hegstad K, et al. Update on prevalence and mechanisms of resistance to linezolid, tigecycline and daptomycin in *Enterococci* in Europe: towards a common nomenclature[J]. Drug Resist Updat, 2018, 40: 25–39. DOI: [10.1016/j.drup.2018.10.002](https://doi.org/10.1016/j.drup.2018.10.002).
  - 8 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. [Chen L, Li Z, Liu Y, et al. Clinical characteristics of bloodstream infections caused by *Enterococci* and prognostic factors[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2017, 27(9): 1944–1947.] DOI: [10.11816/cn.ni.2017-163189](https://doi.org/10.11816/cn.ni.2017-163189).
  - 9 张密, 陈延斌. 肠球菌属血流感染 157 例临床分析 [J]. 江苏医药, 2016, 42(19): 2108–2111, 2068. [Zhang M, Chen YB. A clinical analysis of 157 patients with *Enterococcus* bloodstream infection[J]. Jiangsu Medical Journal, 2016, 42(19): 2108–2111, 2068.] DOI: [10.19460/j.cnki.0253-3685.2016.19.011](https://doi.org/10.19460/j.cnki.0253-3685.2016.19.011).
  - 10 赵晖, 张千, 颜明明, 等. 基于上海市临床药事质量控制中心数据库的药物致血小板减少回顾性分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(7): 454–462. [Zhao H, Zhang Q, Yan MM, et al. Drug-induced thrombocytopenia: a descriptive survey in adverse drug reaction spontaneous reporting database of Shanghai in China[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiol, 2022, 31(7): 454–462.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.07.005](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.07.005).
  - 11 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. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000296](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000296).
  - 12 匡欢, 钟册俊, 吕晓菊. 氨基糖苷类等抗菌药物的个体化治疗应用 [J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(11): 1232–1237. [Kuang H, Zhong CJ, Lyu XJ. Personalized chemotherapy application of antimicrobials including aminoglycosides[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2019, 44(11): 1232–1237.] DOI: [10.13461/j.cnki.cja.006819](https://doi.org/10.13461/j.cnki.cja.006819).
  - 13 Nuria FH, Benito A, Joan G, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating *Enterococcus faecalis* infective endocarditis[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(9): 1261–1268. DOI: [10.1093/cid/cit052](https://doi.org/10.1093/cid/cit052).
  - 14 Maya B, Luther MK, Rice LB, et al. A review of combination antimicrobial therapy for *Enterococcus faecalis* bloodstream infections and infective endocarditis[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(2): 303–309. DOI: [10.1093/cid/ciy064](https://doi.org/10.1093/cid/ciy064).
  - 15 郭燕, 胡付品, 朱德妹, 等. 2022 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(3): 277–286. [Guo Y, Hu FP, Zhu DM, et al. Surveillance of bacterial resistance in tertiary hospitals across China: results of CHINET antimicrobial resistance surveillance program in 2022[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2024, 24(3): 277–286.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2024.03.005](https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2024.03.005).
  - 16 王雪飞, 赵永生, 赵庆华, 等. 肝胆胰外科重症病房肠球菌耐药率变迁及中外数据库对比 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(22): 3429–3433. [Wang XF, Zhao YS, Zhao QH, et al. Changes of drug resistance rate of *Enterococci* in intensive care unit of hepatobiliary and pancreatic surgery department and comparative study of Chinese and foreign databases[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(22): 3429–3433.] DOI: [10.11816/cn.ni.2022-213683](https://doi.org/10.11816/cn.ni.2022-213683).
  - 17 袁妍, 朱卫民. 耐万古霉素肠球菌患者的临床分布特点及耐药性分析 [J]. 中国药房, 2022, 33(10): 1253–1257. [Yuan Y, Zhu WM. Analysis of clinical distribution and drug resistance of vancomycin-resistant *Enterococci*[J]. China Pharmacy, 2022, 33(10): 1253–1257.] DOI: [10.6039/](https://doi.org/10.6039/)

- [j.issn.1001-0408.2022.10.16.](#)
- 18 董海燕, 韩欣妍, 孟丹丹, 等. 脓毒症治疗中利奈唑胺与万古霉素对降钙素原和 C 反应蛋白影响的差异 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(4): 406-412. [Dong HY, Han XY, Meng DD, et al. Effects of linezolid versus vancomycin on procalcitonin and C-reactive protein in treatment of sepsis[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2020, 20(4): 406-412.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2020.04.012.](#)
  - 19 卢萍, 周智恩, 姚娟. 万古霉素与利奈唑胺治疗脓毒症对 C 反应蛋白和降钙素原的影响 [J]. 西部医学, 2022, 34(5): 757-760. [Lu P, Zhou ZE, Yao J. Difference study of linonazolamine and vancomycin on calcitonogen and C reactive protein in sepsis treatment[J]. Medical Journal of West China, 2022, 34(5): 757-760.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2022.05.025.](#)
  - 20 Singh KV, Arias CA, Murray BE. Tedizolid as step-down therapy following daptomycin versus continuation of daptomycin against *Enterococci* and methicillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* in a rat endocarditis model[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(5): e02303-e02319. DOI: [10.1128/AAC.02303-19.](#)
  - 21 Kidd JM, Abdelraouf K, Asempa TE, et al. Pharmacodynamics of daptomycin against *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* in the murine thigh infection model[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(10): e00506-e00518. DOI: [10.1128/AAC.00506-18.](#)
  - 22 Echeverría ED, Sorli L, Prim N, et al. Daptomycin versus glycopeptides for the treatment of *Enterococcus faecium* bacteraemia: a cohort study[J]. Antibiotics (Basel), 2021, 10(6): 716. DOI: [10.3390/antibiotics10060716.](#)

收稿日期: 2024 年 03 月 29 日 修回日期: 2024 年 05 月 20 日  
本文编辑: 洗静怡 杨 燕