

引用本文: 曹依秀, 鲍强, 王光璞, 等. 老年2型糖尿病合并大肠埃希氏菌血流感染菌株耐药趋势和预后分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 764-768. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.032.



◇临床医学◇

老年2型糖尿病合并大肠埃希氏菌血流感染菌株耐药趋势和预后分析

曹依秀¹, 鲍强¹, 王光璞¹, 卢海龙², 吕丽丽², 杨荣礼²

作者单位:¹徐州医科大学研究生学院, 江苏 徐州 221002;

²徐州医科大学附属医院老年医学科, 江苏 徐州 221004

通信作者: 杨荣礼, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为老年医学, Email: yrl6502@sina.com

摘要: **目的** 探讨老年2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并大肠埃希氏菌血流感染病人的临床特征、菌株耐药性变化及预后的影响因素。**方法** 收集2013年1月至2018年12月于徐州医科大学附属医院确诊的117例老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染病人的临床资料及菌株的药敏结果,使用趋势 χ^2 检验分析菌株对抗生素的耐药性趋势变化。并将所有研究对象按照临床治疗结局分为生存组(85例)和死亡组(32例),采用单因素分析影响预后的相关因素,采用二元logistic回归分析分析预后的影响因素。**结果** 老年T2DM病人大肠埃希氏菌血流感染主要途径是泌尿道(30.8%, 36/117)、呼吸道(24.8%, 29/117)、消化道(17.9%, 21/117),主要合并高血压(59例)、脑梗塞(37例)、实体肿瘤(25例)等基础疾病。纳入菌株四环素、头孢唑啉、头孢噻肟、哌拉西林、氨苄西林耐药情况呈下降趋势($P<0.05$);其中头孢唑啉的耐药率在2013—2018年分别为86.7%、86.5%、52.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有统计学意义($\chi^2=13.182, P<0.001$);头孢噻肟的耐药率在2013—2018年分别为90.0%、8.1%、40.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=13.698, P<0.001$);氨苄西林耐药率在2013—2018年分别为96.7%、100%、68.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=15.248, P<0.001$)。头孢呋辛、头孢曲松、替卡西林、莫西沙星、妥布霉素耐药情况呈上升趋势($P<0.05$);其中头孢呋辛耐药率在2013—2018年分别为6.7%、8.1%、34.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=10.712, P=0.001$);头孢曲松耐药率在2013—2018年分别为6.7%、78.4%、44.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=6.253, P=0.012$);莫西沙星耐药率在2013—2018年分别为0.0%、0.0%、34.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=20.708, P<0.001$)。多因素回归分析结果显示,年龄 ≥ 80 岁($OR=5.511, P=0.009$)、T2DM病程 ≥ 10 年($OR=3.120, P=0.022$)、HbA1c $\geq 7\%$ ($OR=4.380, P=0.037$)、曾入住ICU($OR=5.643, P=0.002$)是老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染病人死亡的独立危险因素。**结论** 对高龄、血糖控制不佳、糖尿病病程长、曾入住ICU的老年T2DM大肠埃希氏菌血流感染者应及时合理使用抗生素警惕不良预后的发生。

关键词: 糖尿病, 2型; 埃希氏菌属; 血流感染; 抗药性, 细菌; 老年人

Drug resistance trend and prognosis of elderly patients with type 2 diabetes complicated by *Escherichia coli* bloodstream infection

CAO Yixiu¹, BAO Qiang¹, WANG Guangpu¹, LU Hailong², LYU Lili², YANG Rongli²

Author Affiliations: ¹Graduate School of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China; ²Department of Geriatrics, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics, drug resistance changes and prognostic factors of elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with *Escherichia coli* bloodstream infection. **Methods** The clinical data and susceptibility test results of strains from 117 elderly patients with T2DM and *Escherichia coli* bloodstream infection diagnosed in The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2013 to December 2018 were collected. The trend χ^2 test was used to analyze the trend of antibiotic resistance of strains. All subjects were assigned into survival group ($n=85$) and death group ($n=32$) according to the clinical treatment outcomes. Univariate factors were used to analyze the prognostic relevant factors and binary logistic regression analysis was used to analyze the prognostic influencing factors. **Results** The main sources of *Escherichia coli* bloodstream infection in elderly T2DM patients were urinary tract (30.8%, 36/117), respiratory tract (24.9%, 29/117), and digestive tract (17.9%, 21/117), which were mainly associated with hypertension (59 cases), cerebral infarction (37 cases), solid tumors (25 cases) and other basic diseases. The resistance to tetracycline, cefazolin, cefotaxime, piperacillin, and ampicillin showed a decreasing trend ($P<0.05$). The resistance rates of cefazolin were 86.7%, 86.5%, 52.0% from 2013 to 2018. The results of trend χ^2 test showed statistical significance ($\chi^2=13.182, P<0.001$). The resistance rates of cefazolin were 90.0%, 8.1%, 40.0% from 2013 to 2018. The results of trend χ^2 test showed statistical

significance ($\chi^2=13.698, P<0.001$). The rates of ampicillin resistance were 96.7%, 100% and 68.0% from 2013 to 2018. The results of trend χ^2 test showed statistical significance ($\chi^2=15.248, P<0.001$). The resistance to cefuroxime, ceftriaxone, ticacillin, moxifloxacin and tobramycin tended to increase ($P<0.05$). The drug resistance rates of cefuroxime were 6.7%, 8.1% and 34.0% from 2013 to 2018. The trend χ^2 test showed statistical significance ($\chi^2=10.712, P=0.001$). The drug resistance rates of ceftriaxone were 6.7%, 78.4% and 44.0% from 2013 to 2018. The trend χ^2 test showed statistical significance ($\chi^2=6.253, P=0.012$). The drug resistance rates of moxifloxacin were 0.0%, 0.0% and 34.0% from 2013 to 2018. The trend χ^2 test showed statistical significance ($\chi^2=20.708, P<0.001$). The multi-factor regression analysis showed that age equal to or older than 80 years old ($OR=5.511, P=0.009$), course of T2DM equal to or longer than 10 years ($OR=3.120, P=0.022$), HbA1c greater than or equal to 7% ($OR=4.380, P=0.037$), and previous ICU admission ($OR=5.643, P=0.002$) were independent risk factors for death in elderly T2DM patients with *Escherichia coli* bloodstream infection. **Conclusions** Elderly patients with T2DM complicated with *Escherichia coli* bloodstream infection who are elderly, who have poor blood glucose control, who have a long course of diabetes, and who used to be admitted to the ICU should use antibiotics in a timely and rational manner to guard against the occurrence of poor prognosis.

Key words: Diabetes mellitus, type 2; *Escherichia*; Bloodstream infection; Drug resistance, bacterial; Aged

大肠埃希氏菌是常见的革兰阴性杆菌, 寄殖于人体及动物的肠道中, 可引起肠道外感染。目前认为大肠埃希氏菌是血流感染的主要致病菌, 感染风险与机体免疫力有关^[1]。我国老龄化人口逐年增加, 国家统计局官网最新数据显示, 我国60岁及以上老年人口有24 949万人, 占总人口的17.9%, 逐步成为老龄化人口第一大国, 而老年人的健康问题也逐步引起关注^[2]。老年人2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)病人具有器官功能衰退, 机体抵抗力低下, 常合并心脑血管等多种慢性疾病的特点; 加上老年人寄居的定植菌增加, 生理屏障、咽反射等多种生理功能减退, 这使得细菌感染的机会增加, 老年T2DM病人发生器官衰竭及死亡的风险居高不下^[3-4]。本研究回顾分析2013年1月至2018年12月于徐州医科大学附属医院收治的117例老年2型糖尿病合并大肠埃希氏菌血流感染者的临床资料, 分析其临床特点、耐药性变化及预后, 为临床诊疗及抗生素使用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2013年1月至2018年12月于徐州医科大学附属医院确诊的117例老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染者的临床资料, 其中男性53例, 女性64例。年龄范围60~101岁, 年龄(69.79±7.73)岁。117例研究对象分布于20个不同科室, 其中重症监护室(ICU)23例(19.7%); 泌尿外科11例(9.4%); 感染科10例(8.5%); 介入科、消化科各9例, 各约占7.7%; 内分泌科8例(6.8%); 神经内科7例(6.0%); 老年病科、心内科、血液科、肿瘤科各5例, 各约占4.3%; 呼吸科、普外科、肾脏内科、风湿免疫科、急诊病区各3例, 各约占2.6%; 疼痛科2例(1.7%); 肝胆外科、骨科、神经外科各1例, 各约占1.7%。

1.2 诊断标准和排除标准 采用中华医学学会老年医学学会标准, 以时序年龄达到60岁及以上定义为老年人; 2型糖尿病诊断标准参照《中国2型糖尿

病防治指南(2017年版)》^[5]; 血流感染诊断标准参照《医院感染诊断标准(2001版)》^[6]。不满足以上诊断标准、临床病例资料严重残缺、根据病史资料和标本培养情况判断为血培养标本污染者予以排除。

1.3 临床资料收集 收集所有研究对象血培养大肠埃希氏菌阳性菌株, 剔除同次住院同一病人的重复菌株。查阅所有研究对象的临床电子病历, 收集其年龄、性别、住院时间、科室、基础疾病、感染途径、有创操作和预后等临床资料, 以及糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)等检测指标。本研究经病人或其近亲属知情同意, 符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.4 大肠埃希氏菌的培养、鉴定及药敏试验 标本的采集与培养流程严格按照《全国临床检验操作规程(第4版)》^[7]进行, 使用法国梅里埃公司生产的VTK2XL4219微生物鉴定、药敏全自动分析仪及配套的鉴定/药敏复合板进行药敏试验。血培养药敏结果解读参照美国临床和实验室标准(CLSI)2018版标准。

1.5 统计学方法 使用WHONET 5.6软件进行大肠埃希氏菌耐药性分析。使用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。分类计数资料均采用例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用趋势 χ^2 检验对大肠埃希氏菌株耐药性趋势进行分析; 采用单因素分析及二元logistic回归分析对各研究对象预后相关因素和影响因素进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染途径 117例老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染病人中, 存在单一部位感染的有78例, 两种以上感染途径的有15例。感染途径中排前3位的依次为泌尿道36例(30.8%)、呼吸道29例(24.8%)、消化道21例(17.9%)。

2.2 合并基础疾病 13例老年大肠埃希氏菌血流感染病人除T2DM外不患有其他基础疾病, 合并一种疾病的34例, 合并两种及以上的69例, 合并多脏

器功能衰竭者1例。其中合并高血压59例、脑梗塞37例、实体肿瘤25例、冠心病23例、胆囊炎8例、胆管炎2例、病毒性肝炎7例、肝硬化6例、肝脓肿2例、输尿管结石6例、肾结石5例、心律失常3例、慢性阻塞性肺疾病2例、运动系统疾病3例、脑出血、哮喘、心内膜炎、胰腺炎、肺源性心脏病、阿尔茨海默病者各1例。

2.3 菌株耐药性趋势分析 2013—2018年致老年T2DM病人血流感染的大肠埃希氏菌对各抗菌药物耐药性变化经趋势性 χ^2 检验结果显示,四环素、头孢唑啉、头孢噻肟、哌拉西林、氨苄西林随年份增加呈整体下降趋势,且下降趋势有统计学意义($P<0.05$);其中头孢唑啉的耐药率在2013—2018年分别为86.7%、86.5%、52.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有统计学意义($\chi^2=13.182, P<0.001$);头孢噻肟的耐药率在2013—2018年分别为90.0%、8.1%、40.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=13.698, P<0.001$);氨苄西林耐药率在2013—2018年分别为96.7%、100%、68.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=15.248, P<0.001$)。头孢呋辛、头孢曲松、替卡西林、莫西沙星、妥布霉素呈整体上升趋势,且上升趋势有统计学意义($P<0.05$);其中头孢呋辛耐药率在2013—2018年分别为

6.7%、8.1%、34.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=10.712, P=0.001$);头孢曲松耐药率在2013—2018年分别为6.7%、78.4%、44.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示有显著统计学意义($\chi^2=6.253, P=0.012$);莫西沙星耐药率在2013—2018年分别为0.0%、0.0%、34.0%,趋势性 χ^2 检验结果显示差异有统计学意义($\chi^2=20.708, P<0.001$)。结果见表1。

2.4 影响老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染预后的单因素分析 对所有病人在药敏结果出来前进行经验性抗菌治疗,药敏结果出来后根据药敏调整抗生素。对所有病人出院后随访,以自诊断之日90 d后生存状况为研究终点。最终117例老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染者中,生存85例,死亡32例,病死率27.35%。对可能影响病人预后的因素进行单因素分析结果显示,生存组与死亡组在年龄 ≥ 80 岁、T2DM病程 ≥ 10 年、HbA1c $\geq 7\%$ 、是否入住ICU方面差异有统计学意义($P<0.05$),其余各指标均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.5 影响老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染预后的多因素分析 以单因素分析中有统计学意义的指标为自变量,治疗结局为因变量,进行二元logistic回归分析。结果显示,年龄 ≥ 80 岁、T2DM病

表1 老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染117例大肠埃希氏菌血流感染菌株对主要抗生素耐药趋势分析/例(%)

抗菌药物	总计	2013—2014年 (n=30)	2015—2016年 (n=37)	2017—2018年 (n=50)	χ^2 值	P值
四环素	42(35.9)	21(70.0)	4(10.8)	17(34.0)	7.032	0.008
替加环素	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	—	—
头孢唑啉	84(71.8)	26(86.7)	32(86.5)	26(52.0)	13.182	0.000
头孢呋辛	22(18.8)	2(6.7)	3(8.1)	17(34.0)	10.712	0.001
头孢西丁	14(12)	1(3.3)	11(29.7)	2(12.0)	0.239	0.625
头孢噻肟	46(39.3)	27(90.0)	3(8.1)	16(40.0)	13.698	0.000
头孢他定	28(23.9)	11(36.7)	3(8.1)	14(35.0)	0.011	0.917
头孢曲松	53(45.3)	2(6.7)	29(78.4)	22(44.0)	6.253	0.012
头孢哌酮舒巴坦	2(1.7)	0(0)	2(5.4)	0(0)	0.090	0.764
头孢吡肟	54(46.2)	18(60.0)	16(43.2)	20(40.0)	2.724	0.099
氨曲南	62(53)	16(53.3)	23(62.2)	23(46.0)	0.673	0.412
哌拉西林	54(46.2)	26(86.7)	6(16.2)	22(44.0)	9.119	0.003
氨苄西林	100(85.5)	29(96.7)	37(100)	34(68.0)	15.248	0.000
哌拉西林他唑巴坦	18(15.4)	6(20.0)	8(21.6)	4(8.0)	2.563	0.109
替卡西林	21(17.9)	0(0)	0(0)	21(42.0)	26.647	0.000
环丙沙星	85(72.6)	24(80.0)	27(73.0)	34(68.0)	1.337	0.248
左氧氟沙星	78(66.7)	21(70.0)	26(70.3)	31(62.0)	0.647	0.421
莫西沙星	17(14.5)	0(0)	0(0)	17(34.0)	20.708	0.000
庆大霉素	58(49.6)	17(56.7)	20(54.1)	21(42.0)	1.812	0.178
妥布霉素	29(24.8)	0(0)	12(32.4)	17(34.0)	10.071	0.002
阿米卡星	5(4.3)	1(3.3)	3(8.1)	1(2.0)	0.231	0.631
美罗培南	1(0.9)	1(3.3)	0(0)	0(0)	2.095	0.148
厄他培南	1(0.9)	0(0)	0(0)	1(2.0)	1.050	0.305
亚胺培南	4(3.4)	1(3.3)	2(5.4)	1(2.0)	0.264	0.608
呋喃妥因	1(0.9)	0(0)	1(2.7)	0(0)	0.045	0.833

程 ≥ 10 年、HbA1c $\geq 7\%$ 、曾入住ICU为老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染病人死亡的独立危险因素($P < 0.05$),见表3。

表2 影响老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染预后的单因素分析/例(%)

危险因素	生存组 (n=85)	死亡组 (n=32)	χ^2 值	P值
性别			0.393	0.531
男	37(43.5)	16(50.0)		
女	48(56.5)	16(50.0)		
年龄			11.525	0.001
<80岁	79(92.9)	22(68.8)		
≥ 80 岁	6(7.1)	10(31.3)		
院内外感染			0.937	0.333
院内	24(28.2)	12(37.5)		
院外	61(71.8)	20(62.5)		
住院天数			0.388	0.533
<14 d	40(47.1)	13(40.6)		
≥ 14 d	45(52.9)	19(59.4)		
T2DM病程			10.203	0.001
<10年	57(67.1)	11(34.4)		
≥ 10 年	28(32.9)	21(65.6)		
HbA1c			6.629	0.010
<7%	28(32.9)	3(9.4)		
$\geq 7\%$	57(67.1)	29(90.6)		
胰岛素使用	28(33.3)	10(31.3)	0.046	0.831
T2DM并发症	9(10.6)	7(22.6)	2.747	0.097
ICU病人	10(11.8)	13(40.6)	12.260	<0.001
合并症				
心脑血管疾病	52(61.2)	25(78.1)	2.968	0.085
慢性肺病	0(0.0)	2(6.3)	2.325	0.127
慢性肝病	9(10.6)	1(3.1)	0.839	0.360
肾功能不全	6(7.1)	2(6.3)	0.000	1.000
实体肿瘤	18(21.2)	6(18.8)	0.084	0.772
手术	15(17.6)	3(9.4)	0.669	0.413
有创操作	47(56.0)	18(56.3)	0.001	0.977

注:T2DM为2型糖尿病,HbA1c为糖化血红蛋白,ICU为重症监护室。

表3 影响老年T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染预后的多因素分析

指标	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	1.707	0.658	6.736	0.009	5.511	1.519~20.001
糖尿病病程	1.138	0.495	5.281	0.022	3.120	1.182~8.233
HbA1c	1.477	0.710	4.332	0.037	4.380	1.090~17.603
ICU	1.730	0.560	9.542	0.002	5.643	1.882~16.916
常量	-3.439	0.769	20.008	0.000	0.032	

注:T2DM为2型糖尿病,HbA1c为糖化血红蛋白,ICU为重症监护室。

3 讨论

2017年中国CHINET细菌耐药性监测结果显示大肠埃希氏菌检出率已达19.2%,居于革兰阴性杆

菌首位,且为我国引发血流感染的第一大致病菌^[1,5]。老年T2DM病人长期暴露于糖基化终产物,机体处于负氮平衡状态,组织修复能力和机体免疫力低下,且多合并心脑血管、呼吸系统疾病、肾脏功能不全等慢性病,往往住院时间较长,容易发生院内感染^[8-9]。老年T2DM病人一旦发生严重感染,容易引起感染性休克、DIC、多器官功能衰竭,导致预后不佳,极大加重医疗负担。

本研究结果显示,老年T2DM病人由于机体抵抗力低、高糖环境减弱生理屏障保护作用、易并发血管神经病变等原因,大肠埃希氏菌血流感染途径主要通过泌尿道、呼吸道和消化道。同时抗生素不合理应用及中心静脉置管、有创呼吸机使用、导尿、鼻导管置入等侵入性操作导致于ICU、泌尿外科及感染科住院的老年T2DM病人更易发生大肠埃希氏菌血流感染。因此对于老年T2DM病人这一特殊群体,应严格把握有创操作指征,遵循无菌操作流程,减少院内感染;同时加强血糖控制,合理有效使用抗生素,从而减少住院时间,降低血流感染发生率。

近年来抗生素广泛使用,细菌耐药株的不断增加,特别是产超光谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -Lactamases, ESBL)大肠埃希氏菌产生,导致大肠埃希氏菌多重耐药情况越来越严峻。2005—2014年CHINET细菌监测数据结果显示,老年大肠埃希氏菌菌株对于哌拉西林、头孢唑啉、环丙沙星的耐药率分别达到了77.8%、74.1%和71.5%^[10]。在本研究中,老年T2DM大肠埃希氏菌菌株对于氨苄西林(85.5%)、头孢唑林(71.8%)耐药率最高,而对于环丙沙星及左氧氟沙星等常见的抗菌药的耐药率也达到了60%以上,按照《抗菌药物临床应用指导原则》要求,上述药物不宜作为老年T2DM大肠埃希氏菌血流感染的常规用药。有研究结果显示,大肠埃希氏菌对于头孢噻肟、头孢呋辛、头孢吡肟的耐药呈缓慢上升趋势^[11-13]。而本研究中,头孢呋辛耐药率呈上升趋势;头孢吡肟耐药率逐年下降;头孢噻肟虽总体耐药率未超过50%,但是其耐药趋势走势并不稳定。上述研究结果差异可能与年份、标本选择以及研究人群不同。除此以外替卡西林总体耐药率不高于20%,但是耐药率呈逐步上升趋势;哌拉西林总体耐药率接近50%,耐药率有逐步下降趋势,临床上上述药物可作为备选药物,根据药敏结果可酌情应用。同时引起老年T2DM血流感染的大肠埃希氏菌菌株对喹诺酮类抗生素耐药率较高,莫西沙星耐药率总体虽未超过20%,但呈逐年上升趋势,2018年耐药率已达到44.4%,明显超过全国水平,说明存在喹诺酮类抗生素不合理应用情况^[1]。与CHINET研究结果相似,阿米卡星、酶抑制剂复合

制剂及碳青霉烯类抗菌药物均保持良好的抗菌活性,其耐药率均在20%以下,可以作为大肠埃希氏菌血流感染的一线用药^[13]。但是阿米卡星等氨基糖苷类抗生素容易导致耳毒性、肾毒性等严重不良反应,因而老年T2DM病人应尽量避免使用。碳青霉烯类抗生素一直以来作为治疗耐药革兰氏阴性杆菌的最后防线,但随着碳青霉烯类抗生素不合理应用,碳青霉烯类耐药菌株明显增加,这给全球公共卫生安全带来极大挑战^[14-16]。因此需加强碳青霉烯类抗生素及耐碳青霉烯大肠埃希氏菌菌株监管监测,尽量避免耐药菌株的蔓延与扩散。

目前国内外多为以出院后7 d或30 d生存状态为研究终点,然而对于血流感染病人,其病程持续至死亡的时间可长达2年,将7d或30 d的生存情况作为研究终点可能会导致结论不尽全面和准确^[17]。国外一项研究结果表明,血流感染病人病情在90 d趋于稳定,而超过90 d后的死亡可能与合并疾病相关^[18]。因此为全面准确地了解病人预后的影响因素,本研究采用自诊断T2DM合并大肠埃希氏菌血流感染之后90 d的生存情况为研究终点。

影响老年T2DM大肠埃希氏菌血流感染预后的单因素分析表明,高龄、血糖控制不佳、糖尿病病程长、入住ICU均与预后不良有关。将以上因素进一步行多因素回归分析发现上述因素均为影响老年T2DM病人大肠埃希氏菌血流感染预后的独立危险因素。高龄病人多合并多种基础疾病、器官功能减退、机械防御功能低下、机体免疫功能降低,导致预后不良。血糖水平长期控制不佳容易导致血流感染风险增加,机体长期处于慢性炎症及氧化应激状态造成血管、神经等多种组织功能受累,影响抗生素疗效^[19]。感染同时会加重糖代谢紊乱,造成高血糖危象,加重感染,增加死亡率,形成恶性循环。ICU病人病情危重、免疫力低下、有创操作次数及种类多等诸多因素造成病人预后不佳。

综上所述,老年T2DM大肠埃希氏菌血流感染主要来源于泌尿系统、呼吸系统及消化系统。造成老年T2DM大肠埃希氏菌血流感染的菌株对于头孢唑啉、氨曲南、氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星、庆大霉素耐药率较高。而对于酶抑制剂复合制剂及碳青霉烯类等抗菌药物耐药率较低,可以作为老年T2DM大肠埃希氏菌血流感染的首选一线药物。高龄、血糖控制不佳、糖尿病病程长、入住ICU均为老年T2DM大肠埃希氏菌血流感染的独立危险因素。因此对于老年T2DM病人应控制血糖水平、积极治疗基础与疾病、慎行侵入性操作,对于拟诊病人应积极抽取血培养、进行病原菌及耐药性监测、合理有效使用抗生素,从而提高治愈率改善预后。

参考文献

- [1] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2017年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.
- [2] 李希如.人口总量平稳增长城镇化水平稳步提高[EB/OL](2019-01-23)[2020-03-01], http://www.stats.gov.cn/tjsj/sjjd/201901/t20190123_1646380.html.
- [3] CHEN Q, MA G, CAO H, et al. Risk factors and diagnostic markers for *Escherichia coli* bloodstream infection in older patients[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2021, 93: 104315.
- [4] LEE CC, WANG JL, LEE CH, et al. Age-related trends in adults with community-onset bacteremia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(12).DOI: 10.1128/AAC.01050-17.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [6] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [7] 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,2015:568-583.
- [8] TREVELIN SC, CARLOS D, BERETTA M, et al. Diabetes mellitus and sepsis: a challenging association[J]. Shock, 2017, 47(3): 276-287.
- [9] 周梦兰,杨启文,于淑颖,等.血流感染流行病学研究进展.[J].中国感染与化疗杂志,2019.19(2): 212-217.
- [10] 艾效曼,胡云建,倪语星,等.2005-2014年CHINET老年患者临床分离菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(3): 302-314.
- [11] YANG Q, ZHANG H, WANG Y, et al. A 10 year surveillance for antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in community- and hospital-associated intra-abdominal infections in China [J]. J Med Microbiol, 2013, 62 (Pt 9): 1343-1349.
- [12] LAI B, ZHENG B, LI Y, et al. In vitro susceptibility of *Escherichia coli* strains isolated from urine samples obtained in mainland China to fosfomycin trometamol and other antibiotics: a 9-year surveillance study (2004-2012)[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 66.
- [13] 沈继录,潘亚萍,徐元宏,等.2005-2014年CHINET大肠埃希氏菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(2):129-140.
- [14] LOGAN LK, WEINSTEIN RA. The epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace[J]. J Infect Dis, 2017, 215(suppl_1): S28-S36.
- [15] DUIN DVAN, DOI Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. Virulence, 2017, 8(4):460-469.
- [16] LUTGRING JD. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: an emerging bacterial threat[J]. Semin Diagn Pathol, 2019, 36(3): 182-186.
- [17] MCKANE CK, MARMARELIS M, MENDU ML, et al. Diabetes mellitus and community-acquired bloodstream infections in the critically ill[J]. J Crit Care, 2014, 29(1): 70-76.
- [18] KAASCH AJ, RIEG S, NEUMANN S, et al. Measuring mortality in *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: are 3 months of follow-up enough?[J]. Infection, 2011, 39(3): 281-282.
- [19] FRYDRYCH LM, BIAN G, O'LONE DE, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus drive immune dysfunction, infection development, and sepsis mortality [J]. J Leukoc Biol. 2018, 104 (3): 525-534.

(收稿日期:2020-02-06,修回日期:2020-03-06)