

· 临床研究 ·

糖尿病足患者病原菌分布及药物敏感性分析

杨毅, 鲜杨, 李蓬秋, 张学军, 吴冀川, 包明晶, 张磊, 杨艳

(四川省人民医院内分泌科, 成都 610072)

摘要:目的 分析本地区糖尿病足患者感染病原体分布情况及药物敏感性特点, 为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法 回顾性分析 2005 年 1 月至 2011 年 3 月收治的 125 例糖尿病足患者的足分泌物细菌真菌培养及药敏资料。结果 143 份合格标本中共培养出病原菌 112 株, 其中革兰阴性杆菌 59 株(52.7%)、革兰阳性球菌 41 株(36.6%)、真菌 12 株(10.7%)。革兰阴性杆菌对碳氢酶烯类抗菌药物、莫西沙星、哌拉西林/他唑巴坦敏感性最高; 革兰阳性球菌对糖肽类抗菌药物、碳氢酶烯类抗菌药物及莫西沙星敏感性最高。结论 糖尿病足患者应及早、多次的行分泌物病原学检查, 指导临床筛选敏感抗菌药物, 减少耐药菌株产生。

关键词:糖尿病足; 细菌感染; 真菌病; 抗菌药; 微生物敏感性试验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.12.018

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)12-1191-03

Distribution and drug resistance of pathogens in patients with diabetic foot

Yang Yi, Xian Yang, Li Pengqiu, Zhang Xuejun, Wu Jichuan, Bao Mingjing, Zhang Lei, Yang Yan

(Department of Endocrinology, the People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with diabetic foot, in order to provide a basis for reasonable application of antibiotics in our district. **Methods** A retrospective analysis was made for 125 cases. **Results** 143 samples were collected in which 112 samples reveal pathogen growth, 59 samples were Gram-negative bacteria (52.7%), 41 samples were Gram-positive bacteria (36.6%), and 12 samples were fungi (10.7%). The major responsive antibiotics to Gram-negative bacteria were carbapenem drugs, Moxifloxacin, and Piperacillin / tazobactam drugs. The major responsive antibiotics to Gram-positive bacteria were glycopeptides drugs, carbapenem drugs, and Moxifloxacin. **Conclusion** We should more detect pathogens in patients with diabetic foot early. The results of distribution and drug resistance of pathogens could help the choice of drugs. Rational choice of antimicrobial agents should be directed reduce the resistance rate.

Key words: diabetic foot; bacterial infections; mycoses; anti-bacterial agents; microbial sensitivity tests

糖尿病足是糖尿病微血管并发症之一, 是导致糖尿病患者肢体残废的主要原因, 发病率正随着人口老龄化和糖尿病患病率的增高而迅速增长^[1]。感染是足溃疡发展为截肢的主要原因^[2]。治疗糖尿病足, 避免截肢, 关键是控制感染。但是, 糖尿病足感染病原菌种类较为复杂, 多为混合菌或耐药菌感染, 临床治疗较为困难。因此, 了解糖尿病足感染病原菌种类, 选择敏感抗菌药物, 为尽快有效控制感染的提供条件。本研究回顾了本科室 2005 年 1 月至 2011 年 3 月收治的 125 例糖尿病足伴感染患者的病原菌菌谱及药敏试验结果, 以期对临床治疗糖尿病足合理选择抗菌药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 糖尿病足患者 125 例, 男 68 例, 女 57 例, 年龄 36~78 岁, 平均(57.4±20.6)岁; 1 型糖尿病 5 例, 2 型糖尿病 120 例; 糖尿病病程 6~23 年, 平均(14.5±7.5)年, 足病程 0.2~10.5 个月, 平均(5.35±5.15)个月。

1.2 诊断标准 所有患者均符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准, 足部溃疡的严重程度按 Wagner 分级法进行^[3]。125 例均为 2~5 级, 其中 2 级 31 例, 3 级 25 例, 4 级 61 例, 5 级 8 例。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有患者均在入院用药前及治疗过程中多次用灭菌棉拭子蘸取伤口深部分泌物, 标本立即置于无菌试管内, 送微生物检验室。

1.3.2 实验室分离及鉴定 所有标本均接种于血琼脂平板, 置于 35℃ 培养箱培养 24~72 h, 采用 ATB 全自动微生物分析

仪及配套试剂进行细菌真菌鉴定及药敏分析, 手工鉴定参考《全国临床检验操作规程》(第 3 版), 药敏试纸采用 ATB 配套试纸, 质控用大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)。

2 结果

2.1 病原菌的分离率及菌种构成比 143 份合格标本中共培养出病原菌 112 株。其中革兰阴性杆菌 59 株, 革兰阳性球菌 41 株, 真菌 12 株。菌种分布见表 1。

表 1 112 株糖尿病足伴感染患者足分泌物病原菌分布

菌株	n	构成比(%)	ESBL	MRS
革兰阴性杆菌	59	52.7	—	—
大肠埃希菌	17	15.2	3	—
铜绿假单胞菌	14	12.5	5	—
阴沟肠杆菌	11	9.8	—	—
肺炎克雷伯菌	6	5.4	—	—
奇异变形杆菌	4	3.6	—	—
弗劳地枸橼酸菌	3	2.7	—	—
黏质沙雷菌	2	1.8	—	—
鲍曼不动杆菌	2	1.8	—	—
革兰阳性球菌	41	36.6	—	—
金黄色葡萄球菌	16	14.3	—	3
粪肠球菌	8	7.1	—	2
表皮葡萄球菌	6	5.4	—	1
溶血葡萄球菌	5	4.4	—	—
腐生葡萄球菌	3	2.7	—	—
沃氏葡萄球菌	3	2.7	—	—

续表 1 112 株糖尿病足伴感染患者足分泌物病原菌分布

菌株	n	构成比(%)	ESBL	MRS
真菌	12	10.7	—	—
白色念珠菌	6	5.4	—	—
光滑念珠菌	4	3.5	—	—
热带假丝酵母	2	1.8	—	—

—:表示无数据。

表 2 革兰阴性菌对常用药物的敏感性[n/n(%)]

药物	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌	肺炎克雷伯菌	奇异变形杆菌	弗劳地枸橼酸菌
氨苄西林	2/17(11.7)	0/14(0.0)	2/11(18.1)	0/6(0.0)	1/4(25.0)	0/3(0.0)
哌拉西林+他唑巴坦	12/17(70.1)	10/14(71.4)	8/11(72.7)	4/6(66.7)	3/4(75.0)	2/3(66.7)
头孢呋辛	4/17(23.5)	0/14(0.0)	4/11(36.4)	2/6(33.3)	1/4(25.0)	0/3(0.0)
头孢他啶	12/17(70.1)	8/14(57.1)	6/11(54.5)	4/6(66.7)	2/4(50.0)	2/3(66.7)
头孢哌酮+舒巴坦	10/17(58.8)	6/14(42.9)	4/11(36.4)	4/6(66.7)	2/4(50.0)	1/3(33.3)
亚胺培能	17/17(100.0)	12/14(85.7)	11/11(100.0)	6/6(100.0)	4/4(100.0)	3/3(100.0)
左氧氟沙星	6/17(35.3)	3/14(21.4)	4/11(36.4)	2/6(33.3)	2/4(50.0)	1/3(33.3)
莫西沙星	14/17(82.4)	11/14(78.6)	10/11(90.9)	6/6(100.0)	4/4(100.0)	3/3(100.0)
美罗培能	17/17(100.0)	12/14(85.7)	11/11(100.0)	6/6(100.0)	4/4(100.0)	3/3(100.0)
阿米卡星	9/17(52.9)	6/14(42.9)	6/11(54.5)	3/6(50.0)	2/4(50.0)	2/3(66.7)

表 3 革兰阳性菌对常用药物的敏感性[n/n(%)]

药物	金黄色葡萄球菌	粪肠球菌	表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌	腐生葡萄球菌	沃氏葡萄球菌
青霉素	0/16(0.0)	0/8(0.0)	0/6(0.0)	0/5(0.0)	0/3(0.0)	0/3(0.0)
哌拉西林+他唑巴坦	9/16(56.3)	3/8(37.5)	3/6(50.0)	3/5(60.0)	1/3(33.3)	1/3(33.3)
头孢呋辛	5/16(31.3)	3/8(37.5)	2/6(33.3)	2/5(40.0)	1/3(33.3)	1/3(33.3)
头孢他啶	4/16(25.0)	2/8(25.0)	1/6(16.7)	1/5(20.0)	1/3(33.3)	1/3(33.3)
头孢哌酮+舒巴坦	5/16(31.3)	2/8(25.0)	2/6(33.3)	2/5(40.0)	1/3(33.3)	0/3(0.0)
利奈唑胺	16/16(100.0)	8/8(100.0)	6/6(100.0)	5/5(100.0)	3/3(100.0)	3/3(100.0)
磺胺异恶唑	0/16(0.0)	0/8(0.0)	0/6(0.0)	0/5(0.0)	0/3(0.0)	0/3(0.0)
亚胺培能	12/16(75.0)	5/8(62.5)	4/6(66.7)	4/5(80.0)	3/3(100.0)	3/3(100.0)
左氧氟沙星	7/16(43.8)	4/8(50.0)	3/6(50.0)	2/5(40.0)	1/3(33.3)	1/3(33.3)
替考拉宁	16/16(100.0)	8/8(100.0)	6/6(100.0)	5/5(100.0)	3/3(100.0)	3/3(100.0)
莫西沙星	11/16(68.8)	5/8(62.5)	4/6(66.7)	5/5(100.0)	3/3(100.0)	2/3(66.7)
阿米卡星	10/16(62.5)	4/8(50.0)	3/6(50.0)	3/5(60.0)	2/3(66.7)	3/3(100.0)
庆大霉素	9/16(56.3)	4/8(50.0)	4/6(66.7)	3/5(60.0)	2/3(66.7)	2/3(66.7)
万古霉素	13/16(81.2)	6/8(75.0)	5/6(83.3)	5/5(100.0)	3/3(100.0)	3/3(100.0)

表 4 真菌对常用药物的敏感性[n/n(%)]

药物	白色念珠菌	光滑念珠菌	热带假丝酵母
氟康唑	2/6(33.3)	1/4(25.0)	0/2(0.0)
伏立康唑	4/6(66.7)	3/4(75.0)	1/2(50.0)
伊曲康唑	3/6(50.0)	2/4(50.0)	0/2(0.0)
二性霉素 B	6/6(100.0)	4/4(100.0)	2/2(100.0)
卡泊芬净	6/6(100.0)	4/4(100.0)	2/2(100.0)

3 讨论

糖尿病血管病变导致肢端血管缺血、周围神经病变造成感

2.2 抗菌药物敏感性 革兰阴性杆菌对碳氢酶烯类抗菌药物、莫西沙星、哌拉西林/他唑巴坦敏感性最高,具体药敏见表 2。革兰阳性球菌对糖肽类抗菌药物、碳氢酶烯类抗菌药物及莫西沙星敏感性最高,具体药敏见表 3。真菌对卡泊芬净、二性霉素 B 敏感性最高,具体药敏结果见表 4。

觉障碍以及合并外伤感染是引起糖尿病足缺血性溃疡坏疽的三大基本原因。糖尿病足患者大多数血糖控制差,多合并脏器功能不全,机体抵抗力差,感染伤口往往不易控制,而且随着临床经验用药、广谱和多联抗菌药物的运用,感染病原体也出现了多重耐药性,增加了临床有效治疗的难度。根据自身地区病原微生物特点选取合适抗菌药物是感染控制的关键。

目前国内外有关糖尿病足感染的细菌培养及药物敏感试验的相关报道较少。本研究结果显示,糖尿病足感染的病原体以革兰阴性杆菌为主。梁乙安和何晓锋^[4]报道的 108 例分泌物标本共培养出病原体 127 株,革兰阴性菌 65 株(占 51.2%),

革兰阳性菌 60 株(47.2%),真菌 2 株(1.6%),本研究结果与其相似。邓家德等^[5]对广州糖尿病足溃疡病原体分布的研究显示,在 405 株病原体中革兰阳性菌占 57.8%,革兰阴性菌占 37.8%,真菌占 4.4%,提示糖尿病足感染主要以革兰阳性菌为主,可能为不同地区细菌谱有所差异。但革兰阳性菌,仍以金黄色葡萄球菌居首位^[6]。多项研究表明糖尿病足感染病原菌中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)分离率呈上升趋势^[7-10],本研究中 MRSA 占金黄色葡萄球菌的 18.7%,临床上应加强重视。本研究发现,真菌感染达 10.7%,与杨彩哲等^[11]报道的 120 株病原体中分离出真菌占 12%相似,真菌感染的逐渐增加应引起重视。

本研究中,碳氢酶烯类抗菌药物与莫西沙星对革兰阴性及阳性菌敏感性均高,但本研究中铜绿假单胞菌对碳氢酶烯类抗菌药物耐药率达到了 15%左右,耐药菌株均为 ESBL 阳性,梁乙安和何晓锋^[4]报道铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率达 14%,陈裕胜等^[12]报道铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率达 29%,考虑与感染细菌耐药性强及感染患者长期使用该类药物有关。糖肽类抗菌药物仍是抗革兰阳性球菌首选药物,替考拉宁与利奈唑胺对所感染的阳性球菌均敏感。本研究发现第三代喹诺酮类药物对革兰阴性细菌敏感性均不足 50%,除细菌毒力强外,应考虑该类药物近年来有滥用趋势导致严重继发性耐药,应引起大家密切关注。糖尿病足患者免疫清除能力明显减退,耐药真菌感染明显增加。本研究发现,虽然白色念珠菌仍是易感真菌,但氟康唑敏感性已低于 50%。二性霉素 B 及卡泊芬净对所检真菌均敏感,但前者药物副作用严重,临床应用受限;后者药物昂贵,临床推广也较困难。伏立康唑虽与氟康唑同为三唑类抗真菌药物,但研究发现对耐氟康唑真菌株敏感性多在 70%或以上,且药物敏感性超过伊曲康唑,该药物花费相对便宜,临床治疗前景广阔。

糖尿病足感染的预后与感染程度具有一定相关性^[13]。在发病初期及时应用敏感有效的抗菌药物可最大限度地控制病变的进展,明显改善患者的预后^[14-15]。在治疗糖尿病足的不同阶段,患者局部感染病原体的种类或同种病原体对某一种药物的敏感性也会发生变化,故应及时、多次进行创面细菌真菌培养及药物敏感试验,及时有效地调整抗菌药物,合理应用抗菌药物以减少耐药菌的产生^[11]。

参考文献:

- [1] Abolfazl SH, Zhamak KH, Bagher LA. Independent risk factors for amputation in diabetic foot[J]. *Int J Diabetes Dev Cities*, 2008, 28(2): 32-37.
- [2] Xie T, Lu S, Mani R. Diabetic foot infection in the world:

we need ways forward[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2010, 9(1): 3-5.

- [3] Stiegler H. Diabetic foot syndrome[J]. *Herz*, 2004, 29(1): 104-115.
- [4] 梁乙安,何晓锋. 糖尿病足 108 例分泌物标本细菌培养和药敏分析[J]. *第四军医大学学报*, 2006, 27(2): 189-190.
- [5] 邓家德,李红玉,陈惠玲,等. 糖尿病足溃疡处常见病原菌分布与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2005, 15(8): 955-957.
- [6] Citron DM, Goldstein EJC, Merriam CV, et al. Bacteriology of moderate to severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents[J]. *J Clin Microbiol*, 2007, 45(9): 2819-2828.
- [7] Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-shamali AA, et al. Bacteriological study of diabetic foot infections[J]. *J Diabetes Complications*, 2005, 19(3): 138-141.
- [8] Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, et al. A clinical-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(8): 1727-1732.
- [9] Tentolouris N, Petrikos G, Vallianou N, et al. Prevalence of methicillin resistant staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2006, 12(2): 186-189.
- [10] Stanaway S, Johnson D, Moulik P, et al. Methicillin-resistant staphylococcus aureus(MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 75(1): 47-50.
- [11] 杨彩哲,关小宏,童奥,等. 糖尿病足患者病原菌分布及抗菌药物的选择[J]. *北京医学*, 2010, 32(5): 383-386.
- [12] 陈裕胜,吴晓琴,林材元,等. 铜绿假单胞菌感染的临床分布及耐药性变迁[J]. *检验医学与临床*, 2009, 6(11): 852-853, 855.
- [13] 陆民,黄新天,蒋米尔,等. 糖尿病足部溃疡研究近况[J]. *临床外科杂志*, 2000, 8(2): 110-112.
- [14] Bader MS. Diabetic foot infection[J]. *Am Fam Physician*, 2008, 78(1): 71-79.
- [15] Lipsky BA. New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008, 24(1): 66-71.

(收稿日期:2011-12-11 修回日期:2012-01-07)

《重庆医学》——中文核心期刊, 欢迎投稿, 欢迎订阅!