

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.13.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210308.1436.002.html\(2021-03-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210308.1436.002.html(2021-03-09))

## 158 例糖尿病足病原菌分布与创面特点的关系

刘 风,许 珊,简化刚<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属第二医院急诊科 400010)

**[摘要]** **目的** 分析糖尿病足住院患者创面的病原菌分布、药敏情况及其与创面特点之间的关系。

**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月该院急诊外科糖尿病足住院患者 158 例作为观察对象,取足部创面深部组织,行微生物培养及药敏试验。**结果** 糖尿病足患者 Wagner2、3 级创面革兰阳性菌菌株(2 级 22 株,3 级 30 株)多于革兰阴性菌菌株及真菌,Wagner4 级创面革兰阴性菌菌株(44 株)多于革兰阳性菌菌株及真菌,Wagner 5 级共培养细菌 2 株均为革兰阴性菌。革兰阳性菌对万古霉素、替考拉林、利奈唑胺、替甲环素的敏感度为 100%,革兰阴性菌对亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、氨基糖苷类的敏感度较高。**结论** 糖尿病足患者创面病原菌以革兰阳性菌为主,糖尿病足 Wagner 分级越高,革兰阴性细菌、真菌感染率逐渐升高。

**[关键词]** 糖尿病足;创面;微生物培养;药敏试验

**[中图分类号]** R632.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2021)13-2260-03

## Relationship between pathogenic bacterial distribution and wound characteristics in 158 cases of diabetic foot

LIU Feng, XU Shan, JIAN Huagang<sup>△</sup>

(Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the distribution of pathogenic bacteria, drug sensitivity and their relationship with wound characteristics in the inpatients with diabetic foot. **Methods** A total of 158 inpatients with diabetic foot in the emergency surgery department of this hospital from January 2017 to December 2019 were selected as the observation subjects. The deep tissue of foot wound was taken for conducting the microbial culture and drug sensitivity test. **Results** Gram-positive bacteria strains in the diabetic foot patients with Wagner grade 2 and 3 wounds were more than Gram-negative bacteria strains and fungi (22 strains in grade 2 and 30 strains in grade 3), while Gram-negative bacteria strains(44 strains) in the patients with Wagner grade 4 wounds were more than Gram-positive bacteria and fungi. Two strains of bacteria in the patients with Wagner grade 5 all were Gram negative bacteria. The sensitivity of Gram-positive bacteria to vancomycin, teicoplanin, linezolid and tigecycline was 100%. The sensitivity of Gram-negative bacteria to imipenem, meropenem, gentamicin and aminoglycosides was high. **Conclusion** The wound pathogenic bacteria are mainly Gram positive bacteria. The higher the Wagner grade of diabetic foot, the infection rate of Gram negative bacteria and fungi is gradually increased.

**[Key words]** diabetic foot; wound surface; microbiological culture; drug susceptible test

糖尿病足(DF)是由于下肢血管、神经等病变造成的溃疡和(或)组织破坏<sup>[1]</sup>。糖尿病神经病变、血管病变和感染是 DF 创面延迟愈合甚至不愈合的影响因素,DF 已经成为我国体表慢性创面的首要原因<sup>[2]</sup>。治疗过程中及时使用有效抗菌药物,及早对 DF 创面进行病原学检测,根据药敏结果选择敏感抗生素十分重要。现回顾性分析本院 2017 年 1 月至 2019 年 12

月收治的 158 例 DF 患者的临床资料,分析创面特点及愈合、感染病原菌分布及其与创面特点之间的关系、病原菌药敏状况及其耐药情况,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

收集 2017 年 1 月至 2019 年 12 月本院急诊外科收治的住院 DF 患者 158 例,均符合 2019 年 WHO 制

定的糖尿病诊断标准。本研究患者均知情同意,并经本院伦理委员会批准。其中男 112 例,女 46 例;年龄 31~89 岁,平均(60.57±15.34)岁;糖尿病病程在 0.5~30.0 年;平均(9.67±6.68)年;DF 病程 15 d 至 1 年。患者均伴有足部溃疡,严重者合并皮下脓肿、肌腱韧带坏死、骨组织感染坏死、足部局限性坏疽甚至全足坏疽。选取创面第一次清创时取样的微生物学结果。文献表明,与拭子相比,组织标本的培养结果具有更高的敏感性和特异性<sup>[3]</sup>,统计收集所有细菌培养样本均为创面深部组织。将患者按 Wagner 病变分级分为 1 级 0 例,2 级 42 例,3 级 50 例,4 级 64 例,5 级 2 例。

### 1.2 创面转归的评价标准

治疗前后足创面面积通过公式法(长度×宽度)来计算。治疗效果的分级:治愈,全身症状消失,创面 100%愈合;有效,全身症状消失,创面新鲜红润,无分泌物,创面周围皮缘收缩明显,愈合面积占原创面面积大于 80%;无效,全身症状及创面局部情况无改善甚至加重,愈合面积占原创面面积小于 40%。有效率=(治愈+有效)/创面总例数×100%。

### 1.3 菌株鉴定及药敏试验方法

本次实验采取标本前,使用生理盐水冲洗创面表面分泌物,采用无菌棉拭子,采取创面深部组织,将所取标本放入无菌试管中,即刻送检。对所有标本进行菌株鉴定及药敏试验。检测过程及结果判断均严格参照美国临床实验室标准委员会(NCCLS)制定的标准进行。

## 2 结 果

### 2.1 病原菌分布

158 例 DF 患者创面分泌物中有 140 例培养出病原菌,阳性率 88.61%,共培养出病原菌 180 株,其中革兰阳性菌 88 株(48.89%),革兰阴性菌 80 株(44.44%),真菌 12 株(6.67%)。革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌 29 株(16.11%)、肠球菌 24 株(13.3%)、无乳链球菌 7 株(3.9%)、表皮葡萄球菌 4 株(2.2%)、星座链球菌 4 株(2.2%)、耐甲氧西林类抗菌药物金黄色葡萄球菌(MRSA)4 株(2.2%)。革兰阴性菌主要为肠杆菌属 18 株(10.0%)、铜绿假单胞菌 15 株(8.3%)、奇异变形杆菌 7 株(3.9%)、肺炎克雷伯肺炎亚种 6 株(3.3%)、耐碳青霉烯类抗菌药物鲍曼不动杆菌(CRAB)2 株。真菌近平滑假丝酵母菌 5 株(2.8%)、热带念珠菌 3 株(1.7%)、白色假丝酵母菌 3 株(1.7%)、克柔假丝酵母菌 1 株(0.6%)。140 例患者中单一细菌感染 62 例(44.3%),混合细菌感染 78 例(55.7%)。

按照 Wagner 分级后 DF 创面分泌物病原菌结果,2 级共 34 株,其中革兰阳性菌 22 株(64.7%),革

兰阴性菌 12 株(35.3%),无真菌生长。3 级共 54 株,其中革兰阳性菌 30 株(55.6%),革兰阴性菌 22 株(40.7%),真菌 2 株(3.7%)。4 级共 90 株,其中革兰阳性菌 36 株(40.0%),革兰阴性菌 44 株(48.9%),真菌 10 株(11.1%)。5 级共培养细菌 2 株均为革兰阴性菌。

### 2.2 感染创面预后转归

按照美国传染病学会发表的感染创面 2004 年的指南,将 DF 感染分为四个级别,其中 1 级创面无明显感染症状占比 1.3%(2/158),有效率 100%(2/2);2 级创面感染局限于皮肤及皮下,无全身感染症状占比 40.5%(64/158),有效率 87.5%(56/64);3 级创面感染累及肌腱、肌肉、骨或关节,湿性坏疽等占比 46.2%(73/158),有效率 79.5%(58/73);4 级创面感染除 3 级症状外还出现全身症状如发热、寒战、心动过速、血压下降、白细胞明显升高等占比 12.0%(19/158),有效率 52.6%(10/19)。

### 2.3 病原菌药敏试验结果

革兰阳性菌对万古霉素、替考拉林、利奈唑胺、替甲环素、左氧氟沙星、莫西沙星高度敏感,对苯唑西林、环丙沙星、庆大霉素、米诺环素有一定耐药性。其中葡萄球菌均对青霉素耐药,肠球菌属及无乳链球菌对庆大霉素耐药,但星座链球菌对庆大霉素敏感。在革兰阳性菌中,未发现对万古霉素、替考拉林、利奈唑胺、替甲环素存在耐药现象。革兰阴性菌对亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、氨基糖苷类和 β-内酰胺酶抑制剂的抗菌药物较敏感,对头孢吡肟、头孢曲松敏感性高,对头孢呋辛耐药性高,见表 1、2。

表 1 糖尿病足患者创面革兰阳性菌对抗菌药物敏感率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	肠球菌属	无乳链球菌	表皮葡萄球菌	星座链球菌
庆大霉素	80.0	35.7	58.3	66.7	100.0
环丙沙星	73.3	57.1	100.0	33.3	66.7
苯唑西林	73.3	—	54.2	0	25.4
克林霉素	60.0	0	0	0	0
万古霉素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
阿奇霉素	60.0	—	35.8	0	0
青霉素	0	78.6	0	0	100.0
替考拉林	100.0	100.0	100.0	100.0	—
米诺环素	93.3	—	78.6	65.8	—
左氧氟沙星	86.7	78.6	100.0	68.5	66.7
利奈唑胺	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
替甲环素	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
莫西沙星	86.7	78.6	100.0	68.5	78.5
平均	77.9	72.9	71.3	54.1	67.0

—:未对该抗菌药物进行药敏分析。

表 2 糖尿病足患者创面革兰阴性菌对抗菌药物敏感率(%)

抗菌药物	肠杆菌属	铜绿	奇异	肺炎克雷伯
		假单胞菌	变形杆菌	肺炎亚种
氨苄西林	42.9	0	20.0	0
庆大霉素	71.4	100.0	60.0	80.0
阿米卡星	100.0	88.9	100.0	75.6
阿莫西林/克拉维酸	85.7	22.2	40	48.5
哌拉西林/他唑巴坦	86.8	88.7	100.0	80.0
头孢呋辛	42.9	0	18.5	85.6
头孢吡肟	100	88.9	75.4	100.0
头孢曲松	57.1	0	58.9	100.0
亚胺培南	100.0	100.0	84.5	100.0
环丙沙星	62.4	100.0	60.0	89.6
美罗培南	100.0	100.0	100.0	100.0
左氧氟沙星	57.1	100.0	60.0	80.0
莫西沙星	57.1	100.0	60.0	80.0
平均	74.1	68.4	64.4	78.4

### 3 讨 论

DF 患者常合并下肢神经病变、血管病变,致创面局部长期为缺失营养状态,创面愈合生长缓慢甚至停止愈合过程,开放性伤口易反复感染,创面细菌繁殖不断加深组织损伤程度,上述过程恶性循环<sup>[4]</sup>。DF 患者创面预后与局部感染程度相关,创面感染越表浅,越局限,创面治愈率越高,截肢概率越小。因而积极控制感染可加快创面愈合进程,缩短糖尿病足患者住院时间、节约住院费用。及时抗感染治疗、创面外科清创、控制血糖、改善微循环、营养神经等在治疗 DF 创面感染中必不可少<sup>[4]</sup>。DF 早期治疗,即分泌物微生物培养结果知晓前,常经验性使用广谱抗生素。为了防止抗菌药物滥用及创面感染耐药菌株,尽早控制创面感染,对 DF 创面分泌物进行微生物培养及药物敏感试验,准确了解糖尿病足创面病原菌菌谱并确定有效的抗菌药物,对糖尿病足的诊疗具有重要意义。

本研究结果显示,DF 创面细菌感染革兰阳性菌比例略高于革兰阴性菌,与相关研究结果一致<sup>[5-9]</sup>。但近年来,革兰阴性菌感染比例逐渐增加,可能与经验性使用广谱抗革兰阳性菌抗生素相关<sup>[9-10]</sup>。DF 创面时间越长、Wagner 分级越高,创面重度感染、混合感染比例增多,可能与 DF 溃疡感染时机体免疫功能下降,导致条件致病菌感染增加有关<sup>[10]</sup>。革兰阴性菌、真菌感染率逐渐升高,可能与长期不规范使用抗生素致菌群失调有关。在以前未经治疗的急性感染中,金黄色葡萄球菌通常会引起单菌感染,而在慢性或以前治疗过的感染患者中,革兰阴性菌(主要是铜绿假单胞菌)通常被单独分离或与革兰阳性球菌混合

感染<sup>[11]</sup>。

本研究共培养出 MRSA 4 株,CRAB 2 株,占比 3.33%。研究表明 MRSA 在社区,特别是在 DF 感染创面中日益流行,并有可能为治疗带来困难<sup>[12]</sup>。无论是 MRSA、CRAB 或产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的肠杆菌科等耐药菌株的出现,可能与既往使用抗菌药物、同一伤口反复住院治疗、合并骨髓炎、神经缺血性伤口等因素相关<sup>[13]</sup>。因此,临床医生在治疗 DF 创面过程中,在积极控制患者血糖水平的同时,应控制相关并发症,减少住院次数,积极处理复杂创面,还应根据创面药敏试验选择有效抗生素进行治疗。

综上所述,DF 感染患者创面病原菌随 Wagner 分级增加,革兰阳性菌比例逐渐下降,革兰阴性菌比例逐渐升高,真菌感染逐渐增多。创面感染越重,治疗有效率越差,预后越差,截肢率越高。革兰阳性菌对万古霉素、替考拉林、利奈唑胺、替甲环素、左氧氟沙星、莫西沙星高度敏感。革兰阴性菌对亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、氨基糖苷类和  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的抗菌药物较敏感,对头孢吡肟、头孢曲松敏感性好。

### 参考文献

- [1] HINCHLIFFE R J, FORSYTHE R O, APEL QVIST J, et al. Guidelines of the international writing group on the diabetic foot on diagnosis[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1): e3726.
- [2] 姜玉峰. 中国体表慢性难愈合创面流行病学研究[D]. 北京: 军医进修学院, 2011.
- [3] LIPSKY B A, SENNEVILLE E, ABBAS Z G, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1): e3280.
- [4] REZA G, YOUSEF M M, NASER A. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections[J]. J Wound Care, 2018, 27(7): 434-441.
- [5] SHANMUGAM P, M J, SUSAN S L. The bacteriology of diabetic foot ulcers, with a special reference to multidrug resistant strains[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(3): 441-445.
- [6] 陈燕, 陈卫红, 何亮军. 125 例糖尿病足感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床与病理杂志, 2015(6): 1004-1009.
- [7] 郭静. 糖尿病足感染复发的病原菌分布及影响因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(2): 244-247. (下转第 2268 页)

- 病学研究进展[J]. 肝脏, 2018, 23(11): 1032-1034.
- [3] 滕光菊, 张伟, 孙颖, 等. 141 例药物性肝衰竭临床特征及预后分析[J]. 传染病信息, 2011, 24(5): 286-289.
- [4] CHALASANI N, BONKOVSKY H L, FONTANA R, et al. Features and outcomes of 899 patients with Drug-Induced liver injury: the DILIIN prospective study[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(7): 1340-1352.
- [5] 黄春洋, 廖慧钰, 刘燕敏, 等. 药物性肝损伤致肝衰竭的临床特点分析[J]. 北京医学, 2016, 38(12): 1345-1348.
- [6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2018 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(1): 18-26.
- [7] 宋芳娇, 朱冰, 吕飒, 等. 314 例药物性肝衰竭患者临床特征分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 216-219.
- [8] 韩琳, 杨翌, 梁庆升, 等. 药物性肝衰竭 100 例临床特征分析[J]. 肝脏, 2019, 24(3): 229-233.
- [9] 吴宇宇. 485 例药物性肝损伤的临床特征分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [10] 周杰斌, 李倩, 龚国忠, 等. 药物性肝衰竭预后影响因素分析及其 logistic 回归模型构建[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(12): 1337-1344.
- [11] YANG L X, LIU C Y, ZHANG L L, et al. Clinical characteristics of patients with drug-induced liver injury[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(2): 160-164.
- [12] 雷创杰, 吴柳萍. 药物性肝衰竭患者的临床分型及生物化学指标的差异[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2018, 10(1): 70-73.
- [13] 抗结核药物性肝损伤诊治指南(2019 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 05: 343-356.
- [14] ZHAO H, WANG Y, ZHANG T, et al. Drug-Induced liver injury from Anti-Tuberculosis treatment: a retrospective cohort study[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e920350.
- [15] 章晨怡, 茹清静. 浅议“药毒”与药物性肝损伤[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(2): 179-181.
- [16] 张倩, 韩涛. 肝衰竭前期预警指标的研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(4): 292-293.
- [17] 邓兰, JALIL-UR-REHMAN J, 唐世刚. 药物性肝损伤在慢乙肝基础上的发病特点[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(2): 38-41.
- [18] 董培玲, 李宏静, 高冀蓉. 药物性肝功能衰竭 44 例临床特征分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(32): 112-115.
- [19] 邓存良, 王波, 李焯. 肝衰竭预后预测模型及预测因素[J]. 西部医学, 2018, 30(1): 3-7.
- [20] 姜红丽. 药物性肝衰竭临床特点及其预后影响因素的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2015.
- [21] 吴静静. 老年药物性肝损伤的临床特征及其肝衰竭的预测模型的建立[D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [22] DEVARBHAVI H, CHOUDHURY A K, SHARMA M K, et al. Drug-Induced Acute-on-Chronic liver failure in Asian patients[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(6): 929-937.

(收稿日期: 2020-09-23 修回日期: 2021-03-08)

(上接第 2262 页)

- [8] DE S L A, OLIVEIRA P, COSTA E S N, et al. Microbiological profile in diabetic foot infections: identification and susceptibility profile of bacteria isolated in 5 years in a Portuguese tertiary care hospital[J]. *Endocrine Abstracts*, 2016, 41: EP446.
- [9] 赵跃斌, 李玮, 任艳杰, 等. 糖尿病足创面感染患者 80 例创面特点及主要菌谱分析[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(12): 1804-1807.
- [10] 许蕾, 钱鸿洁, 张彬彬, 等. 不同程度感染的糖尿病足溃疡患者临床特点及预后分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(2): 116-119.
- [11] PERIM M C, BORGES J D, CELESTE S R, et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections[J]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2015, 48(5): 546-554.
- [12] DEMETRIOU M, PAPANAS N, PANAGOPOULOS P, et al. Antibiotic resistance in diabetic foot soft tissue infections: a series from Greece[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2017, 16(4): 255-259.
- [13] 周丽华, 琚枫, 陈显英, 等. 糖尿病足感染多药耐药菌的分布特点、耐药性及其危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17): 3953-3955.

(收稿日期: 2020-09-22 修回日期: 2021-01-13)