

糖尿病足患者感染创面细菌分布及药敏试验结果分析

吴少杰 吴学军

作者单位: 350000 福建福州, 福州市第二医院手足显微外科

通信作者: 吴学军, Email: mt_wxj@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.018

【摘要】 目的 分析糖尿病足患者感染创面的细菌分布及药敏试验结果。方法 选择 2021 年 6 月—2022 年 10 月福州市第二医院收治的 84 例确诊为糖尿病足患者作为研究对象, 回顾并分析感染病菌的分布, 探讨对抗菌药物的敏感性以及耐药性。结果 革兰阴性(G^-)菌、革兰阳性(G^+)菌以及金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌占比较高, 分别为 55.41%、42.52%、17.29%、11.82%。 G^+ 菌对青霉素、红霉素的耐药率最高, 分别为 59.66%、51.40%; 对万古霉素、替考拉宁的敏感率最高, 分别为 100.00%、99.03%。真菌对伊曲康唑、两性霉素 B 的药物敏感率均为 100.00%, 高于氟康唑 (84.62%)。不同 Wagner 分级患者 G^- 菌感染占比较大, 1~2 级构成为 21.95%, 3~5 级构成为 78.05%; 其次为 G^+ 菌, 1~2 级构成为 33.87%, 3~5 级构成为 65.35%。结论 多种病原菌可引发糖尿病足, 且耐药率普遍较高。临床治疗应选择合理的干预措施, 保持患者血糖水平正常, 及时、多次开展病原学检查, 从而寻找最适合的抗菌药物, 促进患者早日恢复健康。

【关键词】 糖尿病足; 细菌分布; 药敏分析; 血糖水平

基金项目: 福建省创伤骨科急救与康复临床医学研究中心 (2020Y2014)

Distribution and sensitivity of bacteria in infected wounds of diabetes foot

Wu Shaojie, Wu Xuejun. Department of Hand and Foot Microsurgery, Fuzhou Second Hospital, Fuzhou 350000, Fujian, China

Corresponding author: Wu Xuejun, Email: mt_wxj@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the bacterial distribution and sensitivity in infected wound of diabetes foot. **Methods** From June 2021 to October 2022, 84 patients with diabetes foot diagnosed in Fuzhou Second Hospital were selected as research objects. **Results** Gram negative (G^-) bacteria, Gram positive (G^+) bacteria, as well as *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* accounted for relatively high proportions of 55.41%, 42.52%, 17.29% and 11.82%, respectively. The resistance rates of G^+ bacteria to Penicillin and Erythromycin were the highest (59.66% and 51.40%). The sensitive rates to Vancomycin and Teicoplanin were the highest (100.00% and 99.03%). The sensitive rates of fungi to Itraconazole and Amphotericin B were both 100.00%, which were higher than Fluconazole (84.62%). The proportion of G^- bacterial infection in patients with different Wagner grades was relatively high, with 21.95% for grades 1-2 and 78.05% for grades 3-5, and the next were G^+ bacteria, with 33.87% for grades 1-2 and 65.35% for grades 3-5. **Conclusions** A variety of pathogenic bacteria could cause diabetes foot, and the drug resistance rate is generally high. Clinical treatment should choose reasonable intervention measures to maintain normal blood sugar levels in patients, conduct timely and multiple pathogen tests, in order to find the most suitable antibacterial drugs and promote patients to recover their health as soon as possible.

【Key words】 Diabetes foot; Bacterial distribution; Drug sensitivity analysis; Blood glucose level

Fund Program: Fujian Provincial Traumatic Orthopedics First Aid and Rehabilitation Clinical Medical Research Center (2020Y2014)

糖尿病是常见的代谢性疾病, 以血糖水平超过正常参考值为主要表现, 患者还会合并多尿、多饮等临床症状。糖尿病长期发展还会出现多种慢性并发症, 其中以糖尿病足最多见, 发病后患者表现为足部疼痛、麻木、皮温降低等症状。糖尿病最常见的并发症之一是糖尿病足, 糖尿病足不仅会导致患者生活质量下降, 甚至增加患者死亡的概率。为进

一步的降低死亡和残障风险, 提高糖尿病足的临床治愈率, 应选择及时、有效的治疗方法, 帮助患者尽早康复。临床上针对此类疾病通常会选择使用药物治疗措施, 疗效与药物类别、细菌分布等存在密切联系。糖尿病足可分为多个病情等级, 不同 Wagner 分级患者机体感染病菌存在较大的差异, 当患者 Wagner 分级上升, 感染的病菌类别也会增加, 其中

以革兰阴性(Gram negative, G⁻)杆菌与革兰阳性(Gram positive, G⁺)杆菌最常见。G⁻菌在临床十分常见,许多患者均会被该类病菌侵袭,该菌是诱发感染性疾病的关键病原体之一,内含细菌种类较多,会对患者的机体造成严重损伤。为了进一步降低并发症发生的风险,科学合理的抗菌药物应用对改善预后至关重要,因此临床上需要使用药物或其他干预手段控制患者血糖水平,并实施药敏试验,根据试验结果选择抗菌药物种类,阻止感染进一步发展,改善临床症状,最大限度减少用药时间,促进患者早日康复^[1-3]。本研究选择明确诊断为糖尿病足的 84 例患者作为研究对象,回顾并分析致病菌分布,探讨其对抗菌药物的敏感性及其耐药性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 从 2021 年 6 月—2022 年 10 月本院收治的糖尿病足患者中选择 84 例作为研究对象,其中男性 42 例,女性 42 例;年龄 31~86 岁,平均(58.50±4.17)岁;最短病程 2 年,最长 19 年,平均(11.05±0.22)年;足部溃疡部位(含多处):足趾 30 例,足底 42 例,足背 19 例,足跟 12 例,踝部 4 例。

1.1.1 纳入标准 ① 通过血糖测定、口服葡萄糖耐量试验等检查,确诊为 2 型糖尿病;② 患者足部出现明显溃疡;③ 本研究涉及检测均获得过患者或家属同意;④ 临床资料完整。

1.1.2 排除标准 ① 中途退出者;② 非糖尿病诱发的足部溃疡患者;③ 精神障碍者;④ 肝肾器官功能严重障碍患者;⑤ 严重传染性疾病患者;⑥ 恶性肿瘤患者;⑦ 听力障碍或语言障碍者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:2023137)。

1.2 研究方法 采用全自动药敏和细菌鉴定分析仪对糖尿病足患者溃疡面的分泌物进行检测。操作方法:采用霉菌棉试纸轻蘸溃疡面分泌物或脓液,保存于灭菌试管内,进行创面微生物药敏试验及细菌培养,分析细菌培养及药敏试验结果;并将样本置于相应培养基中,在适宜温度下培养,使用本院的全自动细菌鉴定仪器对细菌的菌株进行鉴定,同时采用药物的最低抑菌浓度进行药敏试验。

1.3 观察指标 ① 分析糖尿病足患者常见致病菌分布;② 分析 G⁺ 菌对常见抗菌药物的药敏试验结果;③ 记录并分析真菌对常见抗菌药物的药敏试验结果;④ 比较不同 Wagner 分级患者的致病菌分布。

1.4 统计学方法 数据收集后使用 SPSS 27.0 统计

软件进行分析。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病足常见致病菌分布 G⁻ 菌、G⁺ 菌以及金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌的占比均较高,分别为 55.41%、42.52%、17.29%、11.82%。见表 1。

表 1 84 例糖尿病足患者常见致病菌检出率比较

菌株	检出率(%)	菌株	检出率(%)
革兰阳性菌	42.52	革兰阴性菌	55.41
金黄色葡萄球菌	17.29	铜绿假单胞菌	11.82
溶血葡萄球菌	7.09	大肠埃希菌	7.43
粪肠球菌	3.72	肺炎克雷伯菌	5.74
表皮葡萄球菌	1.69	柠檬酸杆菌	4.39
星座链球菌	1.35	弗劳地枸橼酸杆菌	4.39
其他链球菌属	2.36	黏志沙雷氏菌	3.72
其他葡萄球菌	4.39	普通变形杆菌	3.38
真菌	4.39	不动杆菌属	2.36
白色念珠菌	2.03	阴沟肠杆菌	2.36
非白色念珠菌	1.69	奇异变形杆菌属	2.03
近平滑念珠菌	0.68	其他	7.77

2.2 G⁺ 菌对常见抗菌药物的药敏试验结果 G⁺ 菌对青霉素、红霉素的耐药率均较高,对万古霉素、替考拉宁的敏感性较高。见表 2。

表 2 革兰阳性菌对常见抗菌药物的药敏试验结果

抗菌药物	耐药		中介		敏感	
	菌株数(株)	耐药率(%)	菌株数(株)	中介率(%)	菌株数(株)	敏感率(%)
青霉素	12	59.66	0	0	48	40.34
头孢唑林	27	31.76	0	0	58	68.24
红霉素	55	51.40	7	6.54	45	42.06
环丙沙星	19	17.12	4	3.60	88	79.28
复方磺胺甲噁唑	14	17.72	0	0	65	82.28
利福平	26	26.00	3	3.00	71	71.00
庆大霉素	12	14.81	0	0	69	85.19
万古霉素	0	0	0	0	119	100.00
替考拉宁	0	0	1	0.97	102	99.03

2.3 真菌对常见抗菌药物的药物敏感试验结果 真菌对伊曲康唑、两性霉素 B 的敏感率较高。见表 3。

表 3 真菌对常见抗菌药物的药敏试验结果

抗菌药物	耐药		中介		敏感	
	菌株数(株)	耐药率(%)	菌株数(株)	中介率(%)	菌株数(株)	敏感率(%)
氟康唑	0	0	2	15.38	11	84.62
伊曲康唑	0	0	0	0	13	100.00
两性霉素 B	0	0	0	0	13	100.00

2.4 不同 Wagner 分级患者的致病菌分布 不同分级患者 G⁻ 菌感染占比较大,1~2 级构成为 21.95%,3~5 级构成为 78.05%,其次为 G⁺ 菌,1~2 级构成为 33.87%,3~5 级构成为 65.35%。见表 4。

表 4 不同 Wagner 分级患者的致病菌分布

病原菌	Wagner 1~2 级 [例(%)]	Wagner 3~5 级 [例(%)]
革兰阳性菌	40 (33.87)	77 (65.35)
革兰阴性菌	37 (21.95)	128 (78.05)
真菌	5 (38.46)	8 (61.65)

3 讨论

糖尿病患者的血糖水平长期超过正常参考值范围,机体抵抗力降低,容易合并感染,如不及时进行治疗,会引发各类并发症,糖尿病足就是其中一种,它的出现是由各种因素相互作用导致的,如神经病变、血管病变、感染等,糖尿病合并糖尿病足的危害较大,临床症状为局部红肿、热痛、破溃等,可能导致患者截肢甚至危及生命。临床针对该疾病通常选择药物干预,给予抗菌治疗,控制感染进程,避免疾病进一步发展。抗菌药物可分为多个类别,患者感染菌群不同,使用的抗菌药物也有相应变化,才能保证患者的治愈率。

糖尿病足患者的局部溃疡程度与截肢风险密切相关,溃疡程度升高会导致截肢风险增加。因此临床为延缓疾病进展,需对患者实施抗感染治疗。近年来,由于对抗菌药物的滥用,糖尿病足感染的病原菌以及耐药程度随之改变。患者由于自身代谢紊乱、血管病变、炎症等因素,足部血液供应不畅,溃疡部位还会出现缺氧缺血,对该类患者使用抗菌药物,药物可能无法顺利到达病灶组织,因此疗效不佳。目前,临床上的抗菌药物种类较多,选择范围较大,应选择敏感性高的药物才能保证预后效果。

本研究针对糖尿病足的各种病原菌进行研究,分析其分布特点,判断药物敏感性,结合患者的临床资料,为后续用药方案的制定提供依据,使患者尽早恢复健康,促进溃疡部位尽早愈合。糖尿病足感染患者治疗期间需注意控制血糖水平,根据不同情况选用降糖药,使血糖维持稳定和理想的水平。定时清创大多采用蚕食清创法分批清除坏死组织。另外,超声清创技术是一种新型清创方法,目前在欧洲已广泛应用于临床,但在国内尚不多见,尚待进一步研究,以确定使用方法^[4-6]。针对糖尿病合并感染患者,使用胰岛素非常关键,治疗上应注意血运重建、神经病变和清创治疗等方法。糖尿病的主要危险因素之一是感染,而目前抗感染的最有效措施是在未知感染病原菌的前提下,尽可能的选择临床广谱抗菌药物进行治疗,临床常用的抗菌药物包括头孢类、喹诺酮类等进行联合应用。经创面分泌物培养,在

针对致病菌进行药物敏感性检测和明确致病菌后,根据糖尿病足组织情况进行药物的增减,从而确保病灶位置的血药浓度达到临床治疗效果。感染治疗是众多治疗中最关键的一环,医生需要控制患者感染情况,依据已经得出的检查结果,选择敏感性高、耐药率低的抗菌药物,从根源上降低耐药菌出现的概率^[7-9]。

本院糖尿病足患者检查出的 G⁺ 菌中金黄色葡萄球菌的占比最高,已成为院内和社区感染的重要致病菌之一,临床治疗也较困难,引起了广泛重视。因此在细菌培养及药敏试验结果未明确前,可根据细菌耐药统计结果以及评估患者是否有感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的危险因素,选用敏感率较高的抗菌药物。本研究表明, G⁺ 菌对青霉素、红霉素的耐药率均 > 50%,对万古霉素、利奈唑胺的敏感率均为 100%,因此临床治疗 G⁺ 菌感染可选用环丙沙星、复方磺胺甲噁唑,对病情较重者可选用万古霉素、利奈唑胺或替考拉宁。本研究 84 例患者中检出 296 株致病菌,其中以 G⁻ 菌占比最高,铜绿假单胞菌、肠杆菌十分常见,而 G⁺ 菌则主要为金黄色葡萄球菌,基本与国内相关调查结果一致^[10-12]。由此可以判断出糖尿病足感染患者治疗期间,医生根据过往经验选择药物,应针对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌进行选择。尤其对热带地区感染程度较严重的患者,应给予针对铜绿假单胞菌的抗菌药物。G⁺ 菌、G⁻ 菌及真菌 Wagner 分级 1~2 级患者的感染率较 Wagner 分级 3~5 级者更低, Wagner 分级 1~2 级患者出现 G⁺ 菌的概率更高。可能与患者年龄较大、长期使用抗菌药物不当以及抵抗力下降有关。本研究中多例患者出现混合感染,其中以 Wagner 分级 3~5 级患者出现混合感染的例数最多,但未超过四种,以金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、布氏柠檬酸杆菌以及大肠埃希菌较常见,此时患者将呈现明显的全身中毒反应,截肢率升高。针对轻度感染患者应选择覆盖 G⁺ 菌的抗菌药物,针对中重度感染患者应适当增加覆盖范围^[13-15]。本研究未进行厌氧菌培养,在实际治疗中如遇到抗菌治疗效果差,且患者足部存在明显恶臭的患者,可以尝试使用覆盖厌氧菌的抗菌药物^[16]。

目前本院糖尿病足患者感染 G⁻ 菌以及 G⁺ 菌较常见,结果显示检出的铜绿假单胞菌中少数对亚胺培南存在耐药反应,只有 2 例对美罗培南有耐药性,推测可能与患者自身抵抗力低下有关,也不排除是

由于长时间使用抗菌类药物造成耐药。基于此,这类患者应选择敏感性较高的美罗培南,减少临床症状,避免病情持续发展。部分患者检出广谱 β -内酰胺酶菌,广谱 β -内酰胺酶由肠杆菌科细菌产生,对多种抗菌药物均耐药。本研究中共检出大肠埃希菌 15 株,极少数菌株为全耐药菌株,表明患者使用药物需要格外谨慎,不可滥用抗菌药物。广谱 β -内酰胺酶十分常见,医疗人员应结合试验结果选择抗菌药物,避免耐药菌株出现。针对 G⁻ 菌,不能选择氨苄西林、头孢唑林和头孢呋辛等耐药率高的药物,而应选择哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦、美罗培南等敏感性高的药物。针对大肠埃希菌不能选择头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松和左氧氟沙星,而应选择亚胺培南、美罗培南、哌拉西林他唑巴坦等。本研究结果显示,检出 13 株真菌,结合药敏试验结果可以看出,其对抗真菌药的敏感性普遍较高,表明糖尿病患者感染病原菌中真菌占比较低。当患者未表现出明显的免疫抑制时,则无需使用经验性抗真菌药物,避免医疗资源过度浪费。随着医疗技术的不断发展,我们对糖尿病足的治疗的认识将更加全面和充分,从而为患者病情评估、诊断治疗以及预防及并发症等方面提供更坚实的理论支持。

综上所述,本院选择多例患者开展病原菌试验,结果显示,所有糖尿病足感染患者中以 G⁻ 杆菌与 G⁺ 杆菌最常见,应引起注意。病原菌培养操作时间较长,需要 3 d 才能够获得最终检查结果,延时性长,有可能会选择抗菌药物的时间受到限制,因此临床医师需结合实际情况,分析患者自身病原菌类型,判断可能出现的耐药菌株,尽早实施经验性治疗,单一治疗方法不可能囊括医师需要了解的全部信息,因此应根据糖尿病足患者不同的病情、经济情况等结合实际,同时选择细菌培养检查手段,根据最终检查结果调整治疗方案,缩短患者住院时间,尽可能减少患者的心理压力与经济负担,监督病原菌检测方法,从而减少耐药菌的出现,保证临床用药的合理性,减轻患者经济负担,改善预后。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

1 梁桂花,程国鹏,徐凤萍,等.基于肢端供血状况的糖尿病足感染的细菌谱与抗生素耐药性[J].中国老年学杂志,2023,43(4):845-849. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.04.019.

- 2 张慧,尚璐,赵浩宇.糖尿病足感染患者血清 PCT、SAA 水平及其与病情的关系[J].临床医学工程,2023,30(1):45-46. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2023.01.0045.
- 3 姚奇,沈曦,葛引观.新型敷料治疗糖尿病足感染的疗效及对血清相关指标的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2022,28(6):780-783. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2022.06.005.
- 4 牟军,杨招女,陶小平.糖尿病足细菌感染的病原菌分布及下肢血管病变程度对其预后的影响[J].中国现代医生,2022,60(30):22-25,56.
- 5 吕洋.中性粒细胞脂质运载蛋白对糖尿病酮症酸中毒患儿合并细菌感染的诊断价值[J].中国优生与遗传杂志,2022,30(10):1780-1785.
- 6 葛茹.糖尿病足不同分级患者细菌感染分布状况及耐药分析[J].黑龙江医药科学,2022,45(5):93-95. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0104.2022.05.038.
- 7 郑海龙,那涵,陈小盼,等.老年糖尿病足混合细菌感染病原菌分布及与免疫功能的相关性[J].中国老年学杂志,2022,42(17):4195-4200. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.17.018.
- 8 赵富利,康艳丽,赵迪,等.CD64 指数、NEU%、NLR 比值及 PCT 对 2 型糖尿病酮症酸中毒合并细菌感染的预测价值[J].中华医院感染学杂志,2022,32(16):2439-2443. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-211638.
- 9 索艳,谷悠悠,刘冬梅,等.糖尿病足感染血清 IFN- γ 、Cys-C、FIB 水平与感染严重程度和预后的关系[J].中华医院感染学杂志,2022,32(17):2611-2614. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-211763.
- 10 谷巍,王春燕,耿建林,等.糖尿病酮症酸中毒合并细菌感染患者 NLR、PCT/Lac、AT-III 动态变化及临床意义[J].中华医院感染学杂志,2022,32(15):2299-2303. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-211584.
- 11 张丹丹,张娜娜,毕菲菲.血清 TLR-9、25-(OH) D_3 水平与糖尿病足感染患者血糖指标及病情程度的相关性[J].川北医学院学报,2022,37(3):320-323. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2022.03.011.
- 12 曹文娟,蒋丽迁,韩松花,等.降钙素原、C-反应蛋白、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值在糖尿病足感染程度和预后评估中的价值[J].中国卫生检验杂志,2022,32(6):738-742.
- 13 胡丽娟.某院 60 例糖尿病患者并发细菌性感染的病原菌分布及其耐药性分析[J].抗感染药学,2022,19(1):84-96. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2022.01-025.
- 14 李黎,冯潇宇,王敏华.中性粒细胞/淋巴细胞比值及降钙素原对糖尿病酮症酸中毒患者合并细菌感染的预测价值研究[J].中国全科医学,2021,24(6):669-673. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.558.
- 15 王欢.156 例 2 型糖尿病合并胆道感染患者胆汁标本细菌培养及耐药性分析[J].实用糖尿病杂志,2020,16(4):57.
- 16 孙志超,黄新利,刘巍,等.超声引导纵腹腹股沟韧带上方筋膜间隙阻滞在糖尿病足膝上截肢术抗凝患者围手术期的镇痛效果[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(6):715-718. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.016.

(收稿日期:2023-09-04)

(本文编辑:邵文)