

2型糖尿病患者糖尿病足复发感染的病原菌特点及危险因素分析

江 浩 (广东省信宜市人民医院内分泌科, 广东信宜 525300)

摘 要: **目的** 探讨2型糖尿病患者糖尿病足复发感染的病原菌特点及相关危险因素。**方法** 选取2013年6月至2016年12月间住院的56例糖尿病足感染复发患者, 对感染部位的标本进行常规细菌培养和药敏试验, 并分析导致其复发感染的相关危险因素。**结果** 56例糖尿病足感染复发患者共培养出84株病原菌, 其中革兰阳性菌(G^+)41株(占48.8%), 革兰阴性菌(G^-)34株(占40.5%), 其他病原菌9株(占10.7%)。大多数病原菌对大部分的抗菌药物具有耐药性, 其中 G^+ 菌对万古霉素较为敏感, 耐药性较低; G^- 菌对帕尼培南较为敏感, 耐药性较低。多因素Logistic回归分析结果显示, 糖尿病足患者复发感染及病原菌多重耐药性出现主要与创面溃疡未愈合时间 >65 d、近期应用抗菌药物及双下肢周围血管病变等相关。**结论** 2型糖尿病患者糖尿病足复发感染主要是由于多种病原菌感染, 且对常规的抗菌药物具有一定的耐药性, 因此在糖尿病足的临床治疗上要严格控制抗菌药物的使用; 当糖尿病足患者创面溃疡未愈合时间 >65 d、出现多重耐药病原菌或双下肢周围血管发生病变时要提高警惕、密切观察, 及时采取干预措施防止感染复发。

关键词: 2型糖尿病; 糖尿病足; 复发感染; 病原菌; 危险因素

中图分类号: R 587.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)05-0474-04

Analysis on the characteristics and risk factors of the pathogenic bacteria of recurrent diabetic foot infection in Type 2 diabetic mellitus patients

JIANG Hao (Department of Endocrinology, Xinyi People's Hospital, Xinyi 525300, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics and relevant risk factors of the pathogenic bacteria of recurrent diabetic foot infection in the patients with Type 2 diabetes mellitus. **Methods** 56 cases with recurrent diabetic foot infection hospitalized during the June 2013 to December 2016 were selected. The routine bacterial culture and drug sensitivity test were performed, and relevant risk factors associated with recurrent infection were analyzed. **Results** 84 strains of pathogenic bacteria were isolated from 56 patients with recurrent diabetic foot infection, of which there were 41 strains of gram positive bacteria (G^+) (48.8%), 34 strains of gram negative bacteria (G^-) (40.5%), and 9 strains of other pathogens (10.7%). Most of the pathogens were resistant to most antibiotics, the G^+ bacteria were more sensitive to vancomycin and had low drug resistance; G^- bacteria were more sensitive to panipenem and had low drug resistance. Multivariable logistic regression analysis showed that the recurrent infection in diabetic patients and the multidrug resistance of the pathogens were mainly related to the wound healing time of >65 days, recent application of antibiotics and peripheral vascular lesions of both lower extremities. **Conclusion** The recurrent diabetic foot infection in the Type 2 diabetic patients is mainly due to a variety of pathogenic bacteria infection, and certain resistance to conventional antibiotics, therefore, the application of antibiotics shall be strictly controlled in clinical treatment of diabetic foot. When the diabetic foot ulcer healing time is more than 65 days, or there are pathogens with multidrug resistance or peripheral vascular lesions of both lower extremities, we must keep close observation on the patients and timely take intervention measures to prevent recurrence of infection.

Key words: type 2 diabetes mellitus; diabetic foot; recurrent infection; pathogenic bacteria; risk factors

糖尿病(DM)是一组由于胰岛素绝对或相对分泌不足和(或)胰岛素作用障碍而引起机体脂肪、蛋白质、水和电解质等一系列代谢紊乱综合征, 高血糖是其主要特征, 其中2型糖尿病(T2DM)占90%以上, 是目前对人类身体健康影响较大的疾病之一^[1]。糖

尿病足(DF)是一种致死率、致残率极高, 进展较为缓慢的感染性疾病, 是糖尿病患者最常见的并发症之一。足部外伤、足趾畸形、感染及溃疡等是导致糖尿病足的常见原因, 下肢感染、溃疡、深部组织破坏是其主要的临床表现, 若处理不及时时会发展成足部溃烂, 甚至截肢, 更甚者会危害生命^[2-3]。对造成糖尿病足复发感染的病原菌特点及相关危险因素进一步认识有利于找到有效的手段来防止感染进一

收稿日期: 2017-04-20; 修订日期: 2017-09-10

作者简介: 江 浩(1981-), 男, 本科, 副主任医师。

步恶化,降低致残率。本研究对2型糖尿病患者糖尿病足复发感染的病原菌特点及感染复发的相关危险因素进行分析,为今后糖尿病足复发感染的早期预防及临床治疗提供医学依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2013年6月至2016年12月在我院住院的糖尿病足患者98例,其中感染复发患者56例,男35例,女21例;年龄33~85岁,平均 (56.2 ± 11.5) 岁;糖尿病病程为2~33 a,平均 (7.8 ± 3.5) a;糖尿病足感染病程为0.4~26 a,平均 (5.4 ± 1.6) a;按照TEXAS分级标准对所有患者进行分级:I级15例,II级13例,III级16例,IV级12例。56例均符合以下纳入及排除标准,纳入标准:(1)符合美国糖尿病协会(ADA)^[4]于1997年制定的糖尿病诊断标准;(2)符合2002年版《内分泌学》中关于糖尿病足的诊断标准^[5];(3)糖尿病足感染的诊断符合2004年美国传染病学会发表的有关糖尿病足感染程度的分级标准^[6];(4)复发感染病例的糖尿病足感染的次数 ≥ 2 次。排除标准:(1)血糖控制不佳者,患者非空腹血糖 > 10.0 mmol/L,空腹血糖 > 7.2 mmol/L,糖化血红蛋白 $\geq 7.0\%$;(2)合并严重的心、肝、肾功能不全者;(3)合并甲状腺功能亢进者;(4)合并严重精神疾患者;(5)临床资料不全者。

1.2 研究方法

1.2.1 患者一般资料收集 包括姓名、性别、年龄、糖尿病病程、基础疾病、侵入性操作情况等。

1.2.2 生化指标测定 包括空腹血糖(FBS)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2 h血糖(2hPBG)。

1.2.3 感染创面分泌物的采集 使用生理盐水(0.9%氯化钠注射液)对感染程度较轻的糖尿病足患者的感染创口进行清洁,严重者采取清创术将坏死组织清除,避免影响对感染创面的正确判断;采用无菌拭子轻压表浅溃疡创口处,沾取底部的分泌物或脓液;采用器械对深部溃疡进行取样,在取样过程中需严格遵守无菌术,将收集到的样本无菌保存并及时送检。

1.2.4 细菌培养和药敏试验 该程序由我院检验科完成,过程严格按照标准的实验室程序。

1.3 评价指标

分析复发感染患者的病原菌及耐药性分布情况;分析2型糖尿病患者糖尿病足感染复发的相关危险因素,包括性别、年龄、糖尿病病程、基础疾

病、侵入性操作、近期抗菌药物的使用情况、溃疡愈合时间及双下肢周围血管病变等,其中踝臂收缩压比 < 0.8 ,或者足背动脉或胫后动脉搏动消失是周围血管病变的判断标准。

1.4 统计学处理

所有数据均采用SAS 9.3统计软件处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验进行两两比较,采用Logistic回归分析进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病足复发感染的病原菌种类及分布情况

56例糖尿病足感染复发患者共培养出84株病原菌,其中革兰阳性菌(G^+)41株(48.8%),以金黄色葡萄球菌[18株(21.4%)]、粪肠球菌[13株(15.5%)]和链球菌属[7株(8.3%)]为主;革兰阴性菌(G^-)34株(40.5%),以大肠埃希菌[12株(14.3%)]、绿脓假单胞菌属[8株(9.5%)]、肺炎克雷伯菌[6株(7.1%)]及变形杆菌属[5株(6.0%)]为主;其他病原菌9株(10.7%)。

2.2 糖尿病足复发感染的病原菌耐药性分布情况

病原菌耐药性检测结果显示主要的 G^+ 菌如粪肠球菌、链球菌及金黄色葡萄球菌等对万古霉素较为敏感,耐药性较低,对青霉素、头孢唑啉、克林霉素等耐药性较为严重,详见表1;主要的 G^- 菌如肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌及绿脓假单胞菌等对帕尼培南较为敏感,耐药性较低,对头孢噻肟、头孢氨苄及红霉素等耐药性较为严重,详见表2。

表1 主要革兰阳性(G^+)菌耐药性分布情况 株数(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (18株)	粪肠球菌 (13株)	链球菌属 (7株)	其他 (3株)
青霉素	15(83.3)	11(84.6)	3(42.9)	2(66.7)
红霉素	14(77.8)	9(69.2)	2(28.6)	1(33.3)
万古霉素	0	0	0	0
克林霉素	7(38.9)	11(84.6)	3(42.9)	1(33.3)
环丙沙星	9(50.0)	6(46.2)	2(28.6)	0
庆大霉素	8(44.4)	7(53.8)	1(14.3)	0
头孢唑啉	15(83.3)	13(100.0)	0	2(66.7)

2.3 糖尿病足复发感染的相关危险因素分析

单因素分析结果显示,侵入性操作、创面溃疡愈合时间、近期应用抗菌药物及双下肢周围血管病变与糖尿病足感染复发相关($P < 0.05$ 或 0.01)。使用多因素Logistic回归分析对可能导致糖尿病足患者复发

表2 主要革兰阴性(G⁻)菌耐药性分布情况 株数(%)

抗菌药物	大肠埃希菌(12株)	绿脓假单胞菌属(8株)	肺炎克雷伯菌(6株)	变形杆菌属(5株)	其他(3株)
头孢噻肟	4(33.3)	4(50.0)	6(100)	3(60.0)	2(66.7)
头孢他啶	7(58.3)	3(37.5)	4(66.7)	1(20.0)	0(0)
庆大霉素	2(25.0)	5(62.5)	1(16.7)	0(0)	1(33.3)
帕尼培南	0	0	0	0	0
头孢氨苄	6(50.0)	5(62.5)	4(66.7)	2(40.0)	1(33.3)
美罗培南	0(0)	4(50.0)	6(100)	1(20.0)	0(0)
诺氟沙星	4(33.3)	2(25.0)	2(33.3)	1(20.0)	0(0)
红霉素	8(66.7)	6(75.0)	5(83.3)	3(60.0)	2(66.7)

感染及病原菌多重耐药性出现的危险因素进一步分析,结果显示糖尿病足患者复发感染及病原菌多重耐药性出现主要与创面溃疡未愈合时间>65 d ($P=0.006$)、近期应用抗菌药物($P=0.024$)及双下肢周围血管病变($P=0.005$)等相关,详见表4。

表3 56例糖尿病足患者复发感染的相关危险因素
单因素分析 例(%)

因素	感染复发 ($n=56$)	无感染复发 ($n=42$)	P 值
年龄			
≥60岁	33(58.9)	26(61.9)	>0.05
<60岁	23(41.1)	16(38.1)	
性别			
男	35(62.5)	28(66.7)	>0.05
女	21(37.5)	14(33.3)	
糖尿病病程			
≥6 a	41(73.2)	30(71.4)	>0.05
<6 a	15(26.8)	12(28.6)	
基础疾病			
有	43(76.8)	33(78.6)	>0.05
无	13(23.2)	9(21.4)	
侵入性操作			
有	25(44.6)	10(23.8)	<0.05
无	31(55.4)	32(76.2)	
近期使用抗菌药物			
有	45(80.4)	17(40.5)	<0.05
无	11(19.6)	25(59.5)	
溃疡愈合时间			
≥65 d	40(71.4)	13(30.9)	<0.01
<65 d	16(28.6)	29(69.1)	
双下肢周围血管病变			
有	22(39.3)	7(16.7)	<0.01
无	34(60.7)	35(83.3)	

表4 56例糖尿病足患者复发感染的相关危险因素
多因素Logistic回归分析

影响因素	β 值	P 值	OR	95%CI值
溃疡未愈合时间>65 d	1.253	0.0065	3.528	1.482~8.457
近期应用抗菌药物	0.217	0.0237	1.372	1.067~1.638
周围血管病变	0.726	0.0052	2.046	1.425~4.278

3 讨论

糖尿病是一组以慢性血糖升高为主要特点的终身性代谢性疾病,长期血糖增高可能会损伤血管并危及大脑、心脏、肾脏、眼睛、足部和周围神经等。WHO统计显示糖尿病是全球目前已知并发症最多的一种疾病,其中糖尿病足是最常见的并发症之一,糖尿病足溃疡可造成机体外周血流量不足,外周感觉神经和运动神经病变及损伤机体免疫功能进而导致感染发生^[7-8]。糖尿病足反复感染是导致糖尿病患者截肢的主要原因,不仅使患者饱受煎熬,还给其家庭带来沉重的经济负担。据不完全统计糖尿病患者约占每年截肢患者总数的50%,其截肢率是非糖尿病患者的15倍^[9]。美国糖尿病协会统计结果显示,美国每年约有8.6万患者由于糖尿病导致截肢而致残^[10]。近年来,中国糖尿病足的发病率逐年上升的趋势越来越明显,国内学者及医务工作者也开始重视糖尿病足带来的一系列问题。因此,探讨糖尿病足复发感染的病原菌特点及其相关危险因素,找到有效的解决方式显得及其重要。

国内外研究表明导致糖尿病足感染的病原菌主要为G⁺菌和G⁻菌,以G⁺菌居多。由于环境卫生条件差、患者对抗菌药物的认识不足等原因导致多种病原菌混合感染的情况较多。相对于表浅组织,骨组织及深部组织的感染多为多种病原菌混合感染^[11]。本研究对56例糖尿病足患者复发感染创面进行标本

采集和细菌培养,共培养出84株病原菌,其中革兰阳性菌(G^+)41株(48.8%),以金黄色葡萄球菌[18株(21.4%)、粪肠球菌[13株(15.5%)]和链球菌属[7株(8.3%)]为主;革兰阴性菌(G^-)34株(40.5%),以大肠埃希菌[12株(14.3%)、绿脓假单胞菌属[8株(9.5%)、肺炎克雷伯菌[6株(7.1%)]及变形杆菌属[5株(6.0%)]为主;其他病原菌9株(10.7%)。其中受多种病原菌混合感染的患者占大多数,与以往研究结果相符。

本次药敏试验结果表明病原菌对大部分的抗菌药物形成了耐药性,其中主要的 G^+ 菌如粪肠球菌、链球菌及金黄色葡萄球菌等对万古霉素的耐药性较低,对青霉素、头孢唑啉、克林霉素等耐药性较为严重;主要的 G^- 菌如肺炎克雷伯菌、绿脓假单胞菌及大肠埃希菌等对帕尼培南的耐药性较低,对头孢噻肟、头孢氨苄及红霉素等耐药性较为严重。这提示在感染多重耐药性病原菌的糖尿病足患者的治疗上,除了适当地延长治疗时间,同时还应保证抗菌药物及其剂量的合理应用。

本研究多因素Logistic回归分析结果显示,糖尿病足患者复发感染及病原菌多重耐药性出现主要与创面溃疡未愈合时间 $>65\text{ d}$ ($P=0.006$)、近期应用抗菌药物($P=0.024$)及双下肢周围血管病变($P=0.005$)等相关。生物膜由细菌自身产生并附着于物体表面,是影响慢性溃疡愈合的重要因素,大多数的慢性感染疾病都是通过生物膜介导^[12]。传统治疗手段在处理生物膜内细菌的效果较差,致使多数慢性溃疡发展成混合感染。也有研究表明下肢缺血会增加糖尿病足感染的严重程度,以血管阻塞、微循环阻塞为主要特征的周围血管病变会延迟溃疡的愈合,其中血流量的降低、细胞因子和生长因子的异常表达是导致溃疡无法愈合的原因^[13-14]。这提示合理控制抗菌药物的使用、对溃疡疮口定期清洁、对创面的生物膜及时处理、降低神经血管的损伤程度以及提高患者的免疫力等治疗措施有利于降低糖尿病足患者复发感染率及减缓细菌出现多重耐药性。

综上所述,多种病原菌混合感染和病原菌的多重耐药性是2型糖尿病患者糖尿病足复发感染的主要原因,其中 G^+ 菌对万古霉素较为敏感,耐药性较低,对青霉素、头孢唑啉、克林霉素等耐药性较为严重; G^- 菌对帕尼培南较为敏感,耐药性较低,对头孢噻肟、头孢氨苄及红霉素等耐药性较为严重。当糖尿病足患者创面溃疡未愈合时间 $>65\text{ d}$ 、出现

多重耐药病原菌或双下肢周围血管发生病变时要提高警惕、密切观察,及时进行干预防止感染复发。

参考文献:

- [1] 王寒旭,张德太.我国糖尿病流行病学危险因素分析[J].现代临床医学,2011,37(4):248-250.
- [2] 付永丽,李婧波,张宜默.糖尿病足感染病原菌耐药性及相关危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(15):3629-3630.
- [3] 张伟,于占江,王娜,等.糖尿病患者感染病原菌调查及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(15):3749-3750,3793.
- [4] American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus[J]. Diabetes Care, 1997, 20(12): 1183-1203.
- [5] 莫朝晖,廖二元.内分泌学[J].2版.北京:人民卫生出版社,2002:203-207.
- [6] Armstrong D G, Lipsky B A. Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management[J]. Int Wound J, 2004, 1(2): 123-132.
- [7] 刘颖芳.糖尿病足复发感染病原菌的分布及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2016,28(11):1305-1308.
- [8] Bakker K, Schaper N C. The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28 (Suppl 1):116-118.
- [9] Van B P, Schaper N, Prompers L, et al. Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation[J]. Diabet Med, 2011, 28(2): 199-205.
- [10] Pscherer S, Dippel F W, Lauterbach S, et al. Amputation rate and risk factors in type 2 patients with diabetic foot syndrome under real-life conditions in Germany[J]. Prim Care Diabetes, 2012, 6(3): 241-246.
- [11] 刘剑烽,冉建民,刘薇,等.糖尿病足溃疡面细菌培养及药敏特点分析[J].临床医学工程,2012,19(1):32-35.
- [12] Malik A, Mohammad Z, Ahmad J. The diabetic foot infections: biofilms and antimicrobial resistance[J]. Diabetes Metab Syndr, 2013, 7(2): 101-107.
- [13] 付晗,张川,孙立娟,等.糖尿病足复发感染病原菌及相关危险因素[J].中国老年学,2014(24):6903-6905.
- [14] 郭静.糖尿病足感染复发的病原菌分布及影响因素[J].中华实验和临床感染病杂志电子版,2016,10(2):244-247.