

· 临床研究 ·

# 糖尿病足溃疡感染的病原菌分布及药敏分析

童涛, 杨文健, 李菲, 周兴建

湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院内分泌科, 湖北 襄阳 441000

**摘要:** **目的** 探讨糖尿病足溃疡(DFU)感染的病原菌分布及药物敏感性,以期为临床正确选择抗菌药物治疗提供参考依据。**方法** 收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院住院的 95 例 DFU 患者的临床资料,对其足部溃疡分泌物病原菌培养结果及药敏试验结果进行描述性分析。**结果** 95 例 DFU 患者共分离培养病原菌 77 株,其中革兰阳性菌( $G^+$ )43 株(55.8%),革兰阴性菌( $G^-$ )30 株(39.0%),真菌 4 株(5.2%)。 $G^+$  菌以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌及溶血性葡萄球菌为主; $G^-$  菌以大肠埃希菌、阴沟肠杆菌及铜绿假单胞菌为主。排在前三位的细菌分别为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及阴沟肠杆菌,总占比 58.4%。药敏分析显示,主要的  $G^+$  菌对万古霉素、替考拉宁、利福平及利奈唑胺几乎全敏感,主要的  $G^-$  菌对美罗培南、亚胺培南、哌拉西林舒巴坦、头孢西丁敏感性高。**结论** 该院 DFU 感染的病原菌以  $G^+$  菌为主,前三位感染的细菌分别为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及阴沟肠杆菌,故在未确定病原菌的情况下,可针对以上细菌使用抗菌药物,明确病原菌后再根据情况进行调整,以期早期正确使用抗菌药物、积极控制感染、改善患者预后。

**关键词:** 糖尿病足溃疡; 病原菌; 抗菌药物; 药物敏感性; 革兰阳性菌; 革兰阴性菌

**中图分类号:** R 587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)01-0073-04

## Distribution and drug sensitivity analysis of pathogenic bacteria in diabetic foot ulcer infection

TONG Tao, YANG Wen-jian, LI Fei, ZHOU Xing-jian

Department of Endocrinology, Xiangyang First People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang, Hubei 441000, China

Corresponding author: ZHOU Xing-jian, E-mail: xin.xin1018@163.com

**Abstract: Objective** To explore the distribution and drug sensitivity of pathogenic bacteria in diabetic foot ulcer infection to provide basis for the correct selection of clinical antimicrobial treatment. **Methods** The clinical data of 95 patients with diabetic foot ulcer attending hospital from January 2017 to December 2018 was collected, and the descriptive analysis was made on the results of pathogen culture and drug sensitivity test from foot ulcer secretion. **Results** There were 77 strains of bacteria from the secretions of 95 patients, including 43 strains (55.8%) gram positive bacteria ( $G^+$ ), 30 strains (39.0%) gram negative bacteria ( $G^-$ ) and 4 strains (5.2%) of fungi.  $G^+$  bacteria were mainly staphylococcus aureus, enterococcus faecalis and staphylococcus haemolyticus;  $G^-$  bacteria were mainly escherichia coli, enterobacter cloacae and pseudomonas aeruginosa. The top three bacteria were staphylococcus aureus, escherichia coli and enterobacter cloacae, accounting for 58.4% of the total bacteria strains. Drug sensitivity testing showed that the main  $G^+$  bacteria were sensitive to vancomycin, teicoplanin, rifampicin and linezolid, while the main  $G^-$  bacteria were highly sensitive to meropenem, imipenem, piperacillin sulbactam and cefoxitin. **Conclusions** The pathogens of diabetic foot ulcer infection are mainly  $G^+$  bacteria. Therefore, antibacterial drugs can be used for staphylococcus aureus, escherichia coli and enterobacter cloacae before the pathogenic bacteria are identified and can be adjusted after the pathogenic bacteria are determined so as to use antibacterial drugs in the early stage correctly, control infection actively and improve prognosis.

**Key words:** Diabetic foot ulcer; Pathogenic bacteria; Antibacterial drugs; Drug sensitivity; Gram positive bacteria; Gram negative bacteria

**Fund program:** Science and Technology Research Project of Hubei Provincial Department of Education (B2014051)

随着生活方式的转变和社会压力的增加,我国糖尿病患者日益增多,作为其严重并发症之一的糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)的病患数也随之不断攀升。DFU 在治疗过程中非常棘手,加之 DFU 患者机体抵抗力通常下降,因此受感染的几率大大增加,局部一旦发生溃烂现象,伤口愈合难度将增大,病情继续恶化可导致患者局部或全足坏疽,甚至截肢,严重影响患者生活质量<sup>[1-2]</sup>。早期识别感染并及时使用合适的抗菌药物控制感染对溃疡愈合有积极作用。但由于溃疡局部病原菌培养与药敏所需时间长,单纯依靠培养结果来选择抗菌药物为时已晚,且由于地域、时间及生活方式不同,不同地域医院糖尿病足感染分离到的细菌菌株也不尽相同,药敏结果也有所差异<sup>[3-5]</sup>。为此,本研究收集近两年我院住院的 DFU 患者的临床资料,分析这些患者病原菌情况及药敏结果,为临床治疗该病时正确选择抗菌药物提供参考依据,从而提高 DFU 的治愈率及患者的生活质量。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月我院内分泌科住院 95 例 DFU 患者作为研究对象。纳入标准:所有患者均符合 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病标准<sup>[6]</sup>和美国 Texas 大学糖尿病足诊断标准<sup>[7]</sup>。排除标准:(1)合并恶性肿瘤或肿瘤性足溃疡;(2)自身免疫性疾病或钙化防御;(3)静脉性溃疡;(4)年龄小于 18 周岁。其中男 62 例,女 33 例;年龄 43 ~ 84 (67.75 ± 11.21) 岁;糖尿病病程 1 ~ 40 (11.31 ± 8.52) 年;DFU 病程 1 ~ 330 (44.56 ± 67.92) d;合并高血压 61 例,合并冠心病 15 例;足溃疡 Wagner 分级<sup>[8]</sup>:1 级 3 例,2 级 38 例,3 级 30 例,4 级 17 例,5 级 7 例。

**1.2 取材方法** 在 DFU 伤口第 1 次换药时,用灭菌棉拭子沾取伤口分泌物,装入无菌培养瓶中,即刻送检。对其实施细菌培养后,通过全自动细菌鉴定仪来对分离菌株实施鉴定。另外,以 K-B 法对培养出的细菌进行药物敏感(药敏)实验,过程操作及结果判定参照 2014 年版美国临床实验室标准化协会 CLSI 标准。质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

**1.3 统计学处理** 采用 Excel 表格进行数据处理。计数资料采用例数或百分比、计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  进行描述性统计。

## 2 结果

**2.1 DFU 患者感染病原菌分布** 95 例 DFU 感染患

者有 70 例(73.7%)培养出细菌,共分离培养病原菌 77 株,其中革兰阳性(G<sup>+</sup>)菌 43 株(55.8%),革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌 30 株(39.0%),真菌 4 株(5.2%)。G<sup>+</sup>菌以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌及溶血性葡萄球菌为主,占比分别为 33.7%、6.5%、6.5%。G<sup>-</sup>菌以大肠埃希菌、阴沟肠杆菌及铜绿假单胞菌为主,占比为 15.6%、9.1%、7.8%。培养真菌 4 株,均为近平滑假丝酵母菌。排在前三位的细菌分别为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及阴沟肠杆菌,总占比 58.4%。见表 1。

**2.2 主要 G<sup>+</sup> 细菌的药敏结果及耐药性** 培养出 G<sup>+</sup>性菌 43 株,其中金黄色葡萄球菌 26 株,对万古霉素、替考拉宁、利福平及利奈唑胺几乎全敏感,对阿米卡星、复方新诺明、苯唑西林、左氧氟沙星较为敏感,对红霉素、克林霉素、阿奇霉素、克拉霉素及青霉素 G 敏感性较低。培养出粪肠球菌 5 例,主要对四环素、氯霉素、阿奇霉素及克拉霉素等耐药,对其他抗菌药物敏感性高。培养出溶血性葡萄球菌 5 株,对万古霉素、利奈唑胺、利福平及阿米卡星敏感,对替考拉宁、莫西沙星、氯霉素较敏感,对红霉素、四环素、克林霉素、左氧氟沙星、苯唑西林、青霉素 G 敏感性低甚至全耐药。见表 2。

**2.3 主要 G<sup>-</sup> 细菌的药敏结果及耐药性** 培养出 G<sup>-</sup>性菌 30 株,其中大肠埃希菌 12 株,对美罗培南及亚胺培南敏感,对阿米卡星、哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁、头孢他啶及左氧氟沙星有一定的敏感性,对庆大霉素、复方新诺明、呋喃妥因等敏感性较低(< 33.3%)。阴沟肠杆菌培养出 7 例,对亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、左氧氟沙星、米诺环素敏感,对替卡西林/棒酸、哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁、复方新诺明、呋喃妥因、头孢曲松及头孢呋辛较敏感,对头孢他啶、庆大霉素、阿米卡星、头孢吡肟、头孢哌酮舒巴坦敏感性较低。共培养出铜绿假单胞菌 6 例,无全敏感及全耐药的抗菌药物,但对庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星呋喃妥因敏感性相对较低。见表 3。

表 1 77 株病原菌分布

病原菌	株数	构成比 (%)	病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阳性菌			革兰阴性菌		
金黄色葡萄球菌	26	33.7	大肠埃希菌	12	15.6
表皮葡萄球菌	3	3.9	铜绿假单胞菌	6	7.8
溶血性葡萄球菌	5	6.5	阴沟肠杆菌	7	9.1
腐生葡萄球菌	1	1.3	普通变形杆菌	3	3.9
粪肠球菌	5	6.5	产酸克雷伯菌	1	1.3
嗜麦芽窄食单胞菌	2	2.6	摩根魔杆菌	1	1.3
无乳链球菌	1	1.3	真菌		
			近平滑假丝酵母菌	4	5.2

表 2 主要 G<sup>+</sup> 菌对各种抗菌药物的敏感试验结果  
[株(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=26)	粪肠球菌 (n=5)	溶血性葡萄球菌 (n=5)
庆大霉素	15(57.7)	5(100.0)	3(60.0)
阿米卡星	22(84.6)	5(100.0)	5(100.0)
复方新诺明	20(76.9)	5(100.0)	3(60.0)
红霉素	7(26.9)	5(100.0)	2(40.0)
四环素	16(61.5)	0	2(40.0)
替考拉宁	25(96.2)	5(100.0)	4(80.0)
万古霉素	26(100.0)	5(100.0)	5(100.0)
克林霉素	8(30.8)	5(100.0)	2(40.0)
左氧氟沙星	20(76.9)	5(100.0)	2(40.0)
利福平	26(100.0)	5(100.0)	5(100.0)
苯唑西林	21(80.8)	5(100.0)	0
氯霉素	17(65.4)	0	4(80.0)
阿奇霉素	10(38.5)	1(25.0)	3(60.0)
克拉霉素	12(46.2)	1(25.0)	3(60.0)
莫西沙星	19(73.1)	5(100.0)	4(80.0)
利奈唑胺	24(92.3)	5(100.0)	5(100.0)
青霉素 G	6(23.1)	5(100.0)	0

表 3 主要 G<sup>-</sup> 菌对各种抗菌药物的敏感试验结果  
[株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=12)	阴沟肠杆菌 (n=7)	铜绿假单胞菌 (n=6)
哌拉西林/他唑巴坦	9(75.0)	5(71.4)	5(83.3)
替卡西林/棒酸	7(58.3)	6(85.7)	5(83.3)
头孢西丁	8(66.7)	5(71.4)	5(83.3)
头孢他啶	8(66.7)	4(57.1)	5(83.3)
亚胺培南	12(100.0)	7(100.0)	5(83.3)
庆大霉素	3(25.0)	4(57.1)	4(66.7)
阿米卡星	11(91.7)	4(57.1)	5(83.3)
环丙沙星	7(58.3)	7(100.0)	4(66.7)
复方新诺明	4(33.3)	5(71.4)	5(83.3)
呋喃妥因	4(33.3)	5(71.4)	4(66.7)
左氧氟沙星	8(66.7)	7(100.0)	4(66.7)
米诺环素	6(50.0)	7(100.0)	5(83.3)
头孢吡肟	6(50.0)	3(42.9)	5(83.3)
头孢哌酮舒巴坦	7(58.3)	4(57.1)	5(83.3)
美罗培南	12(100.0)	7(100.0)	5(83.3)
头孢曲松	7(58.3)	6(85.7)	5(83.3)
头孢呋辛	6(50.0)	5(71.4)	5(83.3)

### 3 讨论

DFU 是糖尿病主要的慢性并发症之一,DFU 患者溃疡不易愈合、住院时间长、花费巨大,甚至最终可能截肢及死亡,给患者的家庭、医疗及社会带来沉重的经济负担。DFU 的愈合是一个复杂多因素参与的病理生理过程,包括年龄、糖尿病并发症及合并症、溃疡特征、营养状况、社会经济学状态等诸多因素<sup>[9-11]</sup>,其中感染被认为是一种常见且重要的可控危险因素<sup>[12]</sup>,早期识别并正确选用抗菌药物至关重要。同时,由于不同地区糖尿病足病原菌分布存在较大差异,故本研究对本院 DFU 患者病原菌分布及耐

药菌特点进行分析,以期 DFU 患者抗菌药物的早期及合理应用提供依据,从而改善患者的预后。

2012 年 IDSA 发布的糖尿病足感染管理共识指出,糖尿病足感染最常见的病原菌是 G<sup>+</sup> 需氧球菌,在慢性感染或者抗菌药物治疗后出现的感染中,G<sup>-</sup> 需氧杆菌较为多见<sup>[13]</sup>。目前国内关于糖尿病足病原菌分布及耐药性研究较多,但不同地域的文献数据差异较大。无论何种类型细菌占优势,国内外文献显示 G<sup>+</sup> 菌感染以金黄色葡萄球菌或链球菌为主;G<sup>-</sup> 菌感染多见铜绿假单胞菌、大肠埃希菌或阴沟肠杆菌<sup>[4-5,14-15]</sup>。本研究结果发现,DFU 感染的病原菌中,以 G<sup>+</sup> 菌感染居多,其次是 G<sup>-</sup> 菌及少量的真菌,且病原菌检出前三位分别是金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及阴沟肠杆菌,与既往的研究相似<sup>[16]</sup>。因此,在未确定病原菌的情况下,DFU 抗感染治疗重点应放在此三类病原菌上,待细菌培养结果及药敏实验后根据情况调整抗菌药物。

本研究的主要 G<sup>+</sup> 菌为金黄色葡萄球菌、粪肠球菌及溶血性葡萄球菌,这些细菌对万古霉素、替考拉宁、利福平及利奈唑胺几乎全敏感,针对 G<sup>+</sup> 菌可选择这些抗菌药物。主要的 G<sup>-</sup> 菌为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌及铜绿假单胞菌,这些细菌对美罗培南、亚胺培南、哌拉西林舒巴坦、头孢西丁敏感性高,在细菌培养和药敏试验结果出来以前,可选择针对以上细菌的抗菌药物,待明确病原菌后,选择窄谱抗菌药物,但必须结合临床感染控制情况而进行治疗。

综上所述,临床医生应当早期识别 DFU,宜早期正确地制定抗感染方案。在未明确病原菌时宜采用针对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌及阴沟肠杆菌的广谱抗菌药物,明确病原菌后,选择窄谱抗菌药物,但必须结合临床感染控制情况而定。早期、有效的控制感染、防止感染进一步加重,可促进足溃疡愈合,减少住院时间及截肢率,提高患者生活质量。

### 参考文献

- [1] 冯雪琴,张汉奎,兰海丽,等. 糖尿病足部溃疡感染情况及其影响因素分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(14):1423-1425,1428.
- [2] Rossaneis MA, Haddad MD, Mantovani MF, et al. Foot ulceration in patients with diabetes: a risk analysis[J]. Br J Nurs, 2017, 26(6): S6-S14.
- [3] 徐波,杨彩哲,刘朝阳,等. 糖尿病足感染患者病原菌分布及其药物敏感试验[J]. 中华传染病杂志,2016,34(6):344-348.
- [4] 冯书红,王鹏华,褚月颖,等. 糖尿病足感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国糖尿病杂志,2009,17(4):293-295.

临床表现的恶性肿瘤患者的胆碱酯酶水平显著低于正常人,说明血清胆碱酯酶水平减低对于静脉血栓形成患者可能提示合并恶性疾病。

综上所述,在临床对不明原因静脉血栓形成的患者,男性、年龄 $\geq 50$ 岁、左侧下肢静脉血栓形成、且白蛋白和胆碱酯酶水平明显低于正常值、D-二聚体明显高于正常值者,应警惕恶性肿瘤的发生,应详细询问其病史,认真体格检查,除了进行一般的肿瘤筛查,必要时行影像学检查如 CT 和/或 PET-CT 等检查,以促进对恶性肿瘤的早期诊断和早期治疗。同时对既往有恶性肿瘤病史者出现静脉血栓形成事件,更应高度警惕恶性肿瘤的复发或新生肿瘤的发生。

### 参考文献

[1] Young A, Chapman O, Connor C, et al. Thrombosis and cancer[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2012, 9(8): 437 - 449.

[2] Barrett A, Kevane B, Hall P, et al. Screening for malignancy in patients with unprovoked venous thromboembolism; a single-center retrospective case series[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(7): 735 - 739.

[3] Sun LM, Chung WS, Lin CL, et al. Unprovoked venous thromboembolism and subsequent cancer risk; a population-based cohort study [J]. J Thromb Haemost, 2016, 14(3): 495 - 503.

[4] Van Doornaal FF, Terpstra W, Van Der Griend R, et al. Is extensive screening for cancer in idiopathic venous thromboembolism warranted? [J]. J Thromb Haemost, 2011, 9(1): 79 - 84.

[5] Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism [J]. N Engl J Med, 2015, 373(8): 697 - 704.

[6] Robin P, Le Roux PY, Planquette B, et al. Limited screening with versus without  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose PET/CT for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism; an open-label randomised controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(2): 193 - 199.

[7] Chan WS, Spencer FA, Ginsberg JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy [J]. CMAJ, 2010, 182(7): 657 - 660.

[8] Nakajima Y, Masaoka N, Tsuzuki Y, et al. May-Thurner syndrome resulting in acute iliofemoral deep vein thrombosis during the second trimester of pregnancy [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38(8): 1106 - 1110.

[9] Ay C, Dunkler D, Marosi C, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients [J]. Blood, 2010, 116(24): 5377 - 5382.

[10] Sack GH Jr, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms [J]. Medicine (Baltimore), 1977, 56(1): 1 - 37.

[11] Worek F, Thiermann H. The value of novel oximes for treatment of poisoning by organophosphorus compounds [J]. Pharmacol Ther, 2013, 139(2): 249 - 259.

[12] Chiarla C, Giovannini I, Giuliantè F, et al. Plasma cholinesterase correlations in acute surgical and critical illness [J]. Minerva Chir, 2011, 66(4): 323 - 327.

[13] Battisti V, Bagatini MD, Maders LDK, et al. Cholinesterase activities and biochemical determinations in patients with prostate cancer: Influence of Gleason score, treatment and bone metastasis [J]. Biomed Pharmacother, 2012, 66(4): 249 - 255.

[14] 黄伟刚, 陈荣策. 结直肠癌患者血清胆碱酯酶活性的变化及临床意义 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(14): 1080 - 1081.

[15] 王桂云, 陈兆红, 孙立荣. 急性白血病患者血清胆碱酯酶水平的变化 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 182 - 183.

收稿日期: 2019-04-02 修回日期: 2019-06-01 编辑: 王国品

(上接第 75 页)

[5] 沈秋燕, 林迪妮, 朱虹, 等. 糖尿病足合并感染患者 754 株病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(12): 889 - 894.

[6] Nwose EU, Oguoma VM, Bwititi PT, et al. Metabolic syndrome and prediabetes in ndokwa community of Nigeria: preliminary study [J]. N Am J Med Sci, 2015, 7(2): 53 - 58.

[7] 李志红, 郭淑芹, 李亭亭, 等. 糖尿病足 Wagner 分级方法和 TEX-AS 大学分类法临床应用价值比较 [J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(8): 469 - 473.

[8] Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment [J]. Foot Ankle, 1981, 2(2): 64 - 122.

[9] 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.

[10] Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk [J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(5): 632 - 638.

[11] Gau BR, Chen HY, Hung SY, et al. The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers [J]. J Diabetes Complications, 2016, 30(1): 138 - 142.

[12] 李惠琴, 苏晓飞, 丁波, 等. 218 例糖尿病足患者临床特征及高危因素分析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(6): 492 - 495.

[13] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 infectious disease society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections [J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2013, 103(1): 2 - 7.

[14] Bansal E, Garg A, Bhatia S, et al. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2008, 51(2): 204 - 208.

[15] 李蒙, 单媛媛, 李婷. 193 例糖尿病足感染患者病原学特点及用药情况分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(10): 825 - 829.

[16] 李晓辉, 张永红. 糖尿病足最新治疗进展 [J]. 中华全科医学, 2018, 16(6): 137 - 141.

收稿日期: 2019-05-02 修回日期: 2019-06-01 编辑: 石嘉莹