

糖尿病足感染复发的病原菌分布及影响因素

郭静

【摘要】目的 探讨糖尿病足感染复发的病原菌种类、分布及影响其感染复发的因素。**方法** 选取2013年10月至2015年1月本院收治的糖尿病足感染者共185例,收集其中复发感染的106例患者感染部位的标本进行常规细菌培养和药敏试验,并分析影响糖尿病足患者感染复发的相关因素。**结果** 106例感染复发患者共培养出127株病原菌,其中革兰阳性菌(G^+)占54.7%、革兰阴性菌(G^-)占39.5%,其他病原菌占5.8%。其中革兰阳性菌对万古霉素产生耐药性的发生率较低;革兰阴性菌对帕尼培南产生耐药性的发生率较低。多因素Logistic回归分析结果显示,糖尿病足患者感染复发和细菌出现多重耐药性主要与近期应用抗菌药物、溃疡未愈合时间超过65 d以及周围血管病变有关($P=0.0268$ 、 0.0058 和 0.0045)。**结论** 多种病原菌感染是导致糖尿病足患者感染复发的主要原因,且其对大多数的抗菌药物具有一定的耐药性,因此对抗菌药物的使用要严格控制;糖尿病足患者如果出现多重耐药病原菌、溃疡未愈合超过65 d或存在有周围血管病等情况时容易增加感染的复发几率,需对患者进行密切监护,及早进行临床干预,警惕复发的发生。

【关键词】 糖尿病足; 感染复发; 病原菌; 影响因素

The pathogenic bacteria distribution and influencing factors of diabetic foot infection recurrence

Guo Jing. Department of Endocrinology, Jingmen First People's Hospital, Jingmen 448000, China

Corresponding author: Guo Jing, Email: gj2305911@yeah.net

【Abstract】Objective To investigate the types, distribution and effect factors of pathogenic bacteria in patients with diabetic foot infection recurrence. **Methods** Total of 185 patients with diabetic foot in our hospital from October 2013 to January 2015 were collected. The routine bacterial culture and drug sensitive test of specimens of 106 patients with infection recurrence were detected, and the related factors of diabetic foot infection recurrence were analyzed. **Results** There were 127 pathogenic bacterias cultured, with 54.7% of Gram-positive bacteria, 39.5% of Gram-negative bacteria and 5.8% of others. The drug resistance rate of Gram-positive bacterium to vancomycin and Gram-negative bacteria to panipenem were both low. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that diabetic foot infection recurrence and the multiple drug-resistant of bacterias were related with antibiotics recently using, the healing time of ulcer longer than 65 days and peripheral vascular diseases ($P=0.0268$, 0.0058 and 0.0045). **Conclusions** A variety of pathogenic bacteria infection is the main reason which leads to diabetic foot infection recurrence, most of them have a certain drug resistance to the antimicrobial agents, therefore, the use of antibiotics should be controlled strictly; multiple drug-resistant pathogens, the healing time of ulcer longer than 65 days and peripheral vascular disease could increase infection recurrence risk, which should be closely monitored and early clinical intervened.

【Key words】 Diabetic foot; Recurrence of infection; Pathogenic bacteria; Effect factors

糖尿病是一组由于胰岛素分泌缺陷和(或)胰岛素作用障碍所致的以高血糖为特征的代谢性疾病。而糖尿病足是糖尿病患者较为常见且严重的并发症之一,其发生率约占糖尿病总人数的2%^[1]。

糖尿病足的发生主要是由于足部外伤、感染、溃疡、Charcot关节病以及足趾畸形等造成,是一种缓慢进展,病死率、致残率极高的感染性疾病,若不及时处理,可因双下肢出现坏疽,继而发展为脚部完全溃烂,严重者只能接受截肢,更甚者可危及生命^[2]。进一步认识引起糖尿病足感染复发的病原菌及其影响因素有助于在临床上及时采取措施防止

感染继续恶化。本研究通过观察与糖尿病足感染复发的病原菌的种类、分布及影响其感染复发的因素,为及早进行临床干预提供医学依据,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2013年10月至2015年1月本院收治的185例糖尿病足感染者,入组糖尿病患者均符合美国糖尿病协会(The American Aiiabetes Association, ADA)制定的糖尿病诊断标准。其中感染复发的患者106例,男性71例,女性35例,年龄34~83岁,平均(59.5 ± 12.3)岁;糖尿病足感染病程1~31年,平均(8.4 ± 3.1)年;糖尿病足分级按照TEXAS分级标准,其中I级28例,II级24例,III级31例,IV级23例。所有患者在性别、年龄、病程、基本临床症状及治疗方式等方面的比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

二、研究方法

1. 细菌培养和药敏试验:清洁糖尿病足感染患者的创口,采集有分泌物的创面保存于灭菌试管1 h内送至检验科,采用VITEKAMS细菌自动鉴定仪(苏州自动化仪器仪表研究有限公司)对标本上的微生物进行鉴别和分析,采用KB法药敏纸片(英国OXID公司)对标本上面主要的细菌进行药敏试验。

2. 诊断标准:①感染复发:病原菌培养结果阳性;②糖尿病足溃疡病程:观察评价溃疡发生至

溃疡愈合的过程结束;③双下肢周围血管病变:踝臂收缩压比< 0.8,或者足背动脉或胫后动脉搏动消失。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行数据分析。患者的年龄、性别、病程以及糖尿病足分级等采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较行 t 检验,多因素分析采用Logistic回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、病原菌培养的种类和分布

106例感染复发患者共培养出127株病原菌,其中革兰阳性(G^+)菌69株(54.7%)、革兰阴性(G^-)菌50株(39.5%),其他病原菌8株(5.8%)

二、药敏试验

本研究分离主要的革兰阳性菌如金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和链球菌对万古霉素产生耐药性的发生率较低;主要的革兰阴性菌如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌对帕尼培南产生耐药性的发生率较低,详见表1。

三、相关危险因素

多因素Logistic回归分析的结果显示,糖尿病足患者感染复发和细菌出现多重耐药性主要与近期应用抗菌药物、溃疡未愈合时间超过65 d以及周围血管病变有关($P = 0.0268$ 、 0.0058 和 0.0045),详见表2。

表1 主要 G^- 菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 ($n = 21$)	肺炎克雷伯菌 ($n = 19$)	铜绿假单胞菌 ($n = 6$)	其他
红霉素	57.1	68.4	83.3	50.0
帕尼培南	0.0	0.0	0.0	0.0
氧氟沙星	33.3	47.4	16.7	25.0
地贝卡星	61.9	36.8	66.7	50.0
庆大霉素	23.8	63.2	33.3	25.0
头孢噻肟	33.3	100.0	50.0	50.0

表2 106例糖尿病足患者感染复发和细菌多重耐药出现性的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	B 值	SE 值	$Wald$ 值	P 值	OR 值	95%CI
近期应用抗菌药物	0.248	0.112	4.903	0.0268	1.281	1.029~1.596
溃疡未愈合时间 > 65 d	1.243	0.451	7.596	0.0058	3.466	1.432~8.389
周围血管病变	0.687	0.242	8.059	0.0045	1.988	1.237~3.194

讨 论

糖尿病是一组由多病因引起的以慢性血糖升高为主要特征的终身性代谢性疾病^[3-5]。糖尿病本身不一定会对人体造成危害,但长期血糖增高会导致大血管、微血管受损并危及心、脑、肾、周围神经、眼睛和足等。据世界卫生组织统计,糖尿病的并发症高达100多种,是目前已知并发症最多的一种疾病^[6-8]。其中因糖尿病足感染复发而截肢的患者是非糖尿病患者的10~20倍^[9-10]。糖尿病足病是糖尿病患者下肢截肢的主要原因。全球约1.5亿糖尿病患者中,15%~20%患者可能在其病程中发生足溃疡或坏疽。糖尿病足病的截肢率是非糖尿病患者的15倍,每年截肢患者中约50%为糖尿病患者^[11-13]。美国糖尿病协会(ADA)提供的统计数据显示,美国每年约有86 000患者会因糖尿病失去足或下肢而致残^[14-15]。糖尿病足溃疡的治疗花费巨大,Holzer对美国700万糖尿病患者数据库的健康保险调查提示,两年中直接用于糖尿病足溃疡的花费为1 600万美元,平均每个溃疡的花费为4 595美元。中国的糖尿病足病发病率逐年增加的趋势已日渐明显,糖尿病足病所带来的医学和社会问题已开始受到国内诸多学者的重视。为此,研究糖尿病足复发感染的相关因素并从根本上解决该社会问题至关重要。

多数研究报道表明,导致糖尿病足感染的病原菌以G⁺菌和G⁻菌为主,多数患者由于对抗菌药物的应用意识不够健全、卫生环境条件差等原因往往伴发多种病原菌混合感染,如金黄色葡萄球菌、B族链球菌、肠球菌、G⁻杆菌、G⁺厌氧球菌和拟杆菌属等^[6]。本研究结果显示,对106例糖尿病足感染复发患者感染部位采集的标本进行培养后共培养出127株病原菌,以革兰阳性菌(54.7%)和革兰阴性菌占(39.5%)为主,大部分患者受多种病原菌混合感染,与Olmen等^[16-17]研究结果一致。

糖尿病足患者本身机体的免疫能力相对较弱,对病原菌的抵抗能力差,一旦感染病原菌且产生耐药性,将增加治疗的难度,甚至对患者的生命构成威胁^[18]。本研究通过对培养出的病原菌进行耐药试验结果显示,大部分病原菌对大多数的抗菌药物具有耐药性,而主要的革兰阳性菌如金葡菌、粪肠球菌和链球菌等对万古霉素产生耐药性的发生率较低,主要的革兰阴性菌大肠埃希菌、肺炎克雷伯

菌和铜绿假单胞菌等对帕尼培南产生耐药性的发生率较低,因此,适当延长具有多重耐药性病原菌感染的糖尿病足患者的治疗时间的同时,要保证应用合理的抗菌药物及合适的剂量。

Levigne等^[19]研究表明,由于血流量降低以及生长因子和细胞因子的异常表达,导致周围血管病变如微循环和大血管阻塞等的出现,从而延长了糖尿病足患者溃疡伤口的愈合时间。糖尿病足患者由于严重的血管神经病理疾病而缺乏对损伤或感染的炎症反应特点,如缺血导致的血流降低会减少红肿热痛等炎症反应的特征,患者痛温觉缺失而出现对感染的警觉过度迟缓等^[20]。患者通常是由于足部渗出等炎症表现或化脓后出现气性坏疽严重影响生活而就医,而非疼痛^[21]。另有研究发现,由于抗菌药物无法到达病变部位而无法控制感染,甚至可能促进耐药菌的产生也是导致周围血管病变的原因之一^[22]。

生物膜是由细菌自身产生的多聚基质包裹的附着在机体表面的菌细胞结构群体,大部分的慢性感染疾病由生物膜介导^[23]。影响糖尿病足溃疡愈合的一个重要因素即为生物膜的形成,因此,在治疗上对创口表面的生物膜的处理至关重要^[24-25]。传统治疗方案对于包裹在生物膜内的细菌的疗效甚低,且治疗不当会加重溃疡症状。一旦发生糖尿病足,治疗之前应对病情做到尽可能明确的评价:确定病因学,确定类型和程度,体检或多普勒评价血管通畅情况,检查分泌物并及时进行细菌和药敏试验,评价溃疡周围水肿、炎症和坏死情况,X线检查有无骨髓炎和皮下气体,排除全身感染等。根据病情选择适当的全身治疗、局部治疗或外科手术。

本研究通过多因素Logistic回归分析的结果显示,糖尿病足患者感染复发和细菌出现多重耐药性主要与近期应用抗菌药物、溃疡未愈合时间超过65 d以及周围血管病变有关。因此,适当控制抗菌药物的应用,定期对糖尿病足溃疡进行清创,及时处理创口表面的生物膜以及增加患者免疫力,减少患者神经血管损害等措施可有效缓解糖尿病足患者感染复发和细菌出现多重耐药性。

综上所述,导致糖尿病足患者感染复发的主要原因是多种病原菌感染,且对大多数的抗菌药物具有一定的耐药性,因此对抗菌药物的使用要严格控制;糖尿病足患者如果出现多重耐药病原菌、溃疡未愈合超过65 d或存在有周围血管病等情况时容

易增加感染的复发几率,因此,需对其进行密切监护,及早进行临床干预,警惕感染复发的发生。

参 考 文 献

- 1 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].中国老年学杂志,2014,24(2):6903-6905.
- 2 Chen XW, Zheng LJ, Li WJ, et al. Pathogenic bacteria causing infections in diabetic foot patients[J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24(1): 76-60.
- 3 Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G et al. The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(6): 871-878.
- 4 李兵. 温针灸辅助治疗糖尿病足患者的疗效及对血清中IGF-1和MMP-9的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(1): 164-165
- 5 吴迪, 张伟, 田霖林, 等. 糖尿病足患者高压氧治疗感染病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(15): 3751-3738.
- 6 Zhao YH, Li H, Fan HH, et al. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in diabetic foot infection[J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24(7): 1620-1622.
- 7 王冬梅, 苏文昭, 于大勇, 等. 中西医结合治疗糖尿病足30例临床观察[J]. 中国临床医生, 2013, 41(2): 61-62.
- 8 Bakker K, Schaper NC. The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot[J]. Diabetol Metab Res Rev, 2013, 28(1): 116-118.
- 9 Brechow A, Slesaczeck T, Münch D, et al. Improving major amputation rates in the multicomplex diabetic foot patient: focus on the severity of peripheral arterial disease[J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2013, 4(3): 83-94.
- 10 Gordoís A, Scuffham P, Shearer A, et al. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the U.S[J]. Diabetes Care, 2013, 26(6): 1790-1795.
- 11 Rezende KF, Ferraz MB, Malerbi DA, et al. Predicted annual costs for inpatients with diabetes and foot ulcers in a developing country--a simulation of the current situation in Brazil[J]. Diabetic Medicine, 2010, 27(1): 109-112.
- 12 Santos ICRV, Sobreira CMM, Nunes ÉNDS, et al. The prevalence and factors associated with diabetic foot amputations[J]. Ciência & Saúde Coletiva, 2013, 18(10): 3007-3014.
- 13 Battum P Van, 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]. Diabetic Medicine, 2011, 28(2): 199-205.
- 14 Pscherer S, Dippel FW, Lauterbach S, et al. Amputation rate and risk factors in type 2 patients with diabetic foot syndrome under real-life conditions in Germany[J]. Primary Care Diabetes, 2012, 6(3): 241-246.
- 15 Weck M, Slesaczeck T, Paetzold H, et al. Structured health care for subjects with diabetic foot ulcers results in a reduction of major amputation rates[J]. Cardiovascular Diabetology, 2013, 12(45): 1203-1206.
- 16 Olmen J Van, Marie KG, Christian D, et al. Content, participants and outcomes of three diabetes care programmes in three low and middle income countries[J]. Primary Care Diabetes, 2014, 12(8): 126-128.
- 17 Quddus MA, Uddin MJ. Evaluation of foot ulcers in diabetic patients[J]. Mymensingh Medical Journal, 2013, 22(3): 527-532.
- 18 Gemechu FW, Seemant F, Curley CA. Diabetic foot infections[J]. Am Fam Physician, 2013, 88(3): 636-639.
- 19 Lévigne D, Tobalem M, Modarressi A, et al. Hyperglycemia increases susceptibility to ischemic necrosis[J]. Bio Med Res Inter, 2013, 49(6): 1206-1208.
- 20 Kavitha KV, Tiwari S, Purandare VB, et al. Choice of wound care in diabetic foot ulcer: a practical approach[J]. World J Diabet, 2014, 5(4): 546-556.
- 21 Rottschaefer SM. No Effect of Wolbachia on Resistance to Intracellular Infection by Pathogenic Bacteria in Drosophila melanogaster[J]. PLoS One, 2012, 7(7): 266.
- 22 Erfurt-Berge C. Recent Developments in topical wound therapy: impact of antimicrobiological changes and rebalancing the wound milieu[J]. Bio Med Res Inter, 2014, 28(1): 155-165.
- 23 徐岩. 运用胰岛素外敷治疗糖尿病足60例的护理分析[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 34(1): 211-213.
- 24 Kloeffer KM, Lee WM, Pappas TE, et al. Detection of pathogenic bacteria during rhinovirus infection is associated with increased respiratory symptoms and asthma exacerbations[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(5): 1301-1307. e3.
- 25 Liu YJ, Hou JH, Yuan MY. Distribution of pathogenic bacteria causing diabetic foot infections[J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24(4): 830-833.

(收稿日期: 2015-06-20)

(本文编辑: 孙荣华)

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.