· 论著·

糖尿病足感染患者足部分泌物细菌培养和耐药性探讨

刘朝玉* 李丽军

河南省濮阳市范县人民医院医学检验科 (河南濮阳 457500)

【摘要】**目的**探讨糖尿病足感染患者足部分泌物细菌培养结果和耐药性。**方法** 选取2018年8月至2021年8月我院糖尿病足感染患者81例,均采集足部分泌物,行病原菌培养及药敏试验,分析病原菌分布特点和对抗菌药物耐药率。**结果** 81例足部分泌物标本中,共分离出92株菌株;革兰阳性菌48株,占比52.17%,以金黄色葡萄球菌(25.00%)、粪肠球菌(11.96%)为主;革兰阴性菌44株,占比47.83%,以大肠埃希菌(17.39%)、阴沟肠杆菌(10.87%)为主。主要革兰阳性菌对万古霉素无耐药率。主要革兰阴性菌对阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林无耐药率。**结论** 糖尿病足感染患者的病原菌分布较为广泛,而不同感染菌株针对不同抗生素其耐药性不同,临床应参照患者药敏结果给予针对性用药,用以确保抗生素效果,降低耐药菌株生成。

【关键词】糖尿病足感染;病原菌分布特点;对抗菌药物耐药性【中图分类号】R587.1 【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.041

Investigation of Foot Secretions in Patients with Diabetic Foot Infection

LIU Zhao-yu*, LI Li-jun.

Department of Medical Laboratory, Fan County People's Hospital of Puyang City, Puyang 457500, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the bacterial culture results and drug resistance of foot secretions in patients with diabetic foot infection. Methods 81 patients with diabetic foot infection from August 2018 to August 2021, and the distribution of pathogens and antimicrobial resistance rate were analyzed. Results Among 81 foot secretion samples, 92 strains were isolated; 48 gram-positive bacteria accounted for 52.17%, Staphylococcus aureus (25.00%) and Enterococcus faecalis (11.96%), 44 gram-negative bacteria, 47.83%, Escherichia coli (17.39%) and Enterobacter cloacae (10.87%). The main Gram-positive bacteria showed no resistance rate to vancomycin. Major Gram-negative bacteria showed no resistance rates to amikacin, imipenem, and piperacillin. Conclusion The pathogens of diabetic foot infected patients are widely distributed, while different infected strains have different resistance to different antibiotics. They should be given targeted drugs according to the drug sensitivity results of patients to ensure the effect of antibiotics and reduce the generation of resistant strains.

Keywords: Diabetic Foot Infection; Distribution Characteristics of Pathogens; Resistance to Antimicrobial Drugs

糖尿病是临床患者常见慢性疾病,会促使患者血糖长期升高,若对其水平未加以控制或控制效果不佳,或会导致该类患者诱发多种并发症,而糖尿病足为其严重并发症之一^[1]。糖尿病足感染是指患者足踝关节远端,受神经病变及局部微血管病变影响,所产生的足部溃疡或微循环缺血,并伴有细菌感染所导致的足部溃疡性疾病^[2-3]。但因病原菌菌种的不同,若未给予针对性用药,治疗期间患者生成耐药菌株风险相对较高,因此在确诊糖尿病患者并发足部感染后,应及时实施病原菌培养,并选取适宜抗生素给予相应治疗,阻止病情进展。本研究旨在分析病原菌分布特点和对抗菌药物耐药性。详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2018年8月至2021年8月我院糖尿病足感染患者81例。

纳入标准:符合中国糖尿病足诊治指南^[4];经临床表现、实验室等检查被确诊为糖尿病足感染;伴有溃疡、发热、肢体感染等临床症状;无外伤性溃疡或新闹肾等器官功能障碍。排除标准:自身免疫功能障碍;其他感染性疾病;凝血功能障碍。男性45例,女性36例;年龄21~76(44.10±5.79)岁;糖尿病病程3~21(7.35±2.01)年。

1.2 方法

1.2.1 病原菌培养鉴定 使用生理盐水对患者足部表面坏死组织与 焦痂进行冲洗,然后借助无菌棉拭子对分泌物进行擦取,将其置于无菌试管内,于1h内送检。于广东环凯微生物科技有限公司巧克力平板、血平板上接种,并将其置于37℃的二氧化碳培养箱内 孵育1d,利用法国生物梅里埃公司的VITEK-2型Compact全自动 微生物鉴定仪及其配套试剂检测病原菌。

1.2.2 药敏试验 通过Oxoid公司的K-B纸片,参照美国临床实验室

标准化研究所判定标准予以药敏检验。质控菌株大肠埃希菌ATCC 25922、金黄色葡萄球菌ATCC 29237均由卫生部临床检验中心提供。

1.3 观察指标 (1)病原菌分布特点。(2)革兰阳性菌对抗药物耐药率。(3)革兰阴性菌对抗药物耐药率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0分析,计数资料n(%)表示, x^2 检验,检验水准 α =0.05。

2 结 果

2.1 病原菌分布特点 81例足部分泌物标本中,共分离出92株菌株; 革兰阳性菌48株,占比52.17%,以金黄色葡萄球菌(25.00%)、粪肠球菌(11.96%)为主; 革兰阴性菌44株,占比47.83%,以大肠埃希菌(17.39%)、阴沟肠杆菌(10.87%)为主,见表1。

表1 病原菌分布特点n(%)

> Name					
 类型	株数	——构成比			
革兰阳性菌	48	52.17%			
金黄色葡萄球菌	23	25.00%			
粪肠球菌	11	11.96%			
溶血葡萄球菌	8	8.70%			
表皮葡萄球菌	4	4.35%			
其他	2	2.17%			
革兰阴性菌	44	47.83%			
大肠埃希菌	16	17.39%			
阴沟肠杆菌	10	10.87%			
变形杆菌	8	8.70%			
产气肠杆菌	5	5.43%			
其他	5	5.43%			

2.2 革兰阳性菌对抗药物耐药性 主要革兰阳性菌对万古霉素无耐药率,见表2。

表2 革兰阳性菌对抗药物耐药性n(%)

抗菌药物	金黄色葡	金黄色葡萄球菌(n=23)		粪肠球菌(n=11)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	
青霉素	21	91.30%	2	18.18%	
红霉素	16	69.57%	9	81.82%	
克林霉素	14	60.87%	6	54.55%	
美罗培南	14	60.87%	3	27.27%	
亚胺培南	14	60.87%	5	45.45%	
头孢曲松	9	39.13%	5	45.45%	
头孢噻肟	8	34.78%	2	18.18%	
环丙沙星	6	26.09%	5	45.45%	
头孢他啶	1	4.35%	3	27.27%	
万古霉素	0	0.00%	0	0.00%	

2.3 革兰阴性菌对抗药物耐药性主要革兰阴性菌对阿米卡星、 亚胺培南、哌拉西林无耐药率,见表3。

表3 革兰阴性菌对抗药物耐药性n(%)

 抗菌药物	大肠埃	大肠埃希菌(n=16)		阴沟肠杆菌(n=10)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	
复方磺胺甲噁唑	13	81.25%	5	50.00%	
头孢噻肟	7	43.75%	8	80.00%	
环丙沙星	6	37.50%	5	50.00%	
头孢吡肟	4	25.00%	5	50.00%	
头孢他啶	4	25.00%	7	70.00%	
左氧氟沙星	4	25.00%	5	50.00%	
庆大霉素	2	12.50%	2	20.00%	
阿米卡星	0	0.00%	2	20.00%	
亚胺培南	0	0.00%	1	10.00%	
哌拉西林	0	0.00%	0	0.00%	

3 讨 论

糖尿病足感染主要是因糖尿病患者长期免疫力低下,导致白细胞的吞噬能力与游走性下降,并最终促使外周血管与神经病变,加之外界细菌感染所诱发的糖尿病患者严重并发症,具有迁延不愈、难以控制等特征^[5-7]。糖尿病足感染可促使局部组织坏死、破溃,严重者甚至会逐渐扩散至患者全身,进一步导致全身脓毒症,若未及时实施抗生素有效治疗,或会促使病情持续进展,并逐渐危及患者生命^[8-10]。

抗生素疗法可有效改善本研究疾病患者炎症及全身感染性症状,对多种病原菌增殖产生有效抑制效果,但因抗生素种类的逐渐增多及病原菌菌种的多样性,盲目用药的概率逐渐增大,并导致耐药菌株的生成,影响临床治疗效果[11-12]。而针对糖尿病足感染患者,正确合理的对其实施抗生素治疗,是预防感染持续加重,减轻症状表现的关键,在促进临床疗效中存在重要意义,临床可参照病原菌培养结果及药敏试验给予合理用药。本研究针对糖尿病足感染患者,均采集足部分泌物,行病原菌培养与药敏试验,结果显示,81例足部分泌物标本中,共分离出92株菌株;革兰阳性菌48株,占比52.17%,以金黄色葡萄球菌(25.00%)、粪肠球菌(11.96%)为主;革兰阴性菌44株,占比47.83%,以大肠埃希菌(17.39%)、阴沟肠杆菌(10.87%)为主。

病原菌在侵袭机体组织时,可逐渐释放钝化酶与水解酶,这两种物质可对抗生素药物产生修饰与破坏作用,且还可对抗生素药物的靶位结构与其作用位点产生不利影响,促使其活性失效或逐渐减弱^[13-14]。而细菌膜上所携带的药物外排泵系统可通过增加mRNA表达,促进细胞内抗生素药物泵出胞内作用,致使细胞内的抗生素药物浓度有效降低,产生降低杀菌或抑菌的效果^[15-17]。同

时,细菌细胞内所具有的双链DNA构成的质粒,具有稳定遗传、 自我复制等作用,其自身可能携带不同强度的耐药基因,进而会 提高病原菌的耐药性,进一步增加耐药菌株的生成[18-20]。 故而临 床在治疗糖尿病足感染患者时,确定菌株类型,并参照药敏结果 合理应用抗生素治疗,可在预防耐药菌株生成的基础上,确保治 疗效果。药敏试验显示,主要革兰阳性菌对万古霉素无耐药率。 本研究糖尿病足感染患者的主要感染菌种为革兰阳性菌,其中以 金黄色葡萄球菌、粪肠球菌占比较高,而主要革兰阳性菌均对万 古霉素的敏感度较高。万古霉素具有较高亲和力,可干扰高分子 肽聚糖生成,损伤细菌细胞壁。同时,该种抗生素还可对细菌细 胞膜的渗透性进行有效调节,并对RNA合成进行选择性抑制,可 对革兰阳性菌发挥强效抑制作用。本研究数据还显示,主要革兰 阴性菌对阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林无耐药率。其次感染菌 种为革兰阴性菌,以大肠埃希菌、阴沟肠杆菌为主,针对前者为 主的革兰阴性菌可选用阿米卡星、亚胺培南、哌拉西林实施治 疗,后者则可选用哌拉西林作为首选治疗抗生素药物。阿米卡星 为氨基糖苷类抗生素,可阻滞细菌蛋白质合成,此外还可对细菌 细胞壁完整性进行破坏,导致细胞膜破损,诱发其死亡。亚胺培 南为硫霉素类抗生素,可对细菌细胞壁青霉素结合蛋白质的合成 产生明显抑制效果,进而阻碍细菌细胞壁合成,促使菌体的渗透 屏障丢失,进而出现膨胀、裂解现象,发挥抗菌效果。哌拉西林 可干扰细菌细胞壁合成,阻滞细菌增殖。通过药敏试验,分析各 类菌株对药物的敏感度,可为临床抗生素治疗提供科学依据。

综上所述,糖尿病足感染患者的病原菌分布较为广泛,而不同 感染菌株针对不同抗生素其耐药性不同,临床应参照患者药敏结果 给予针对性用药,用以确保抗生素效果,降低耐药菌株生成。

参考文献

- [1] Stefan Dörr, Florian Freier, Michael Schlecht, et al. Bacterial diversity and inflammatory response at first-time visit in younger and older individuals with diabetic foot infection (DFI) [J]. Acta Diabetol, 2021, 58 (2):181-189.
- [2] 肖贵宝,陶世冰,陈刚,等. 糖尿病足患者感染病原菌分布特点及对抗菌药物的敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(7): 1033-1036.
- [3] Andrea Nelson, Alexandra Wright-Hughes, Michael Ross Backhouse, et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): A cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England [J]. BMJ Open, 2018, 8 (1): e019437.
- [4]中国医疗保健国际交流促进会糖尿病足病分会.中国糖尿病足诊治指南[J].中华医学杂志、2017,97(4):251-258.
- [5] Ning Wang, Bo-Hua Yang, Gang Wang, et al. A meta-analysis of the relationship between foot local characteristics and major lower extremity amputation in diabetic foot patients [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(6): 9091-9096.
- [6] 陈丽华, 杨婧, 伍勇. 糖尿病足患者足分泌物分离菌分布及多重耐药影响因素分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(10): 1286-1290.
- [7] 杨若梅, 周晴, 李英莎, 等. 重庆地区286例糖尿病足感染患者的病原菌特征、耐药性及代谢因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2020, 42 (13): 1331-1337.
- [8] Cheng-Wei Lin, Shih-Yuan Hung, Chung-Huei Huang, et al. Diabetic foot infection presenting systemic inflammatory response syndrome: A unique disorder of systemic reaction from infection of the most distal body[J]. J Clin Med, 2019, 8(10):1538.
- [9] 李艳艳, 刚晓坤, 肖显超, 等. 糖尿病足合并感染的病原菌分布特点及药敏变迁的临床观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(1): 16-21.
- [10]程萌,刘安昌. 某院83例糖尿病足感染患者的病原菌分布及其对抗菌药物的敏感性分析 [J]. 抗感染药学, 2021, 18(2): 187-192.
- [11] 王超, 邢诒雄, 郭帅, 等. 糖尿病足患者感染病原菌的耐药情况及相关因素分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(2): 202-205.
- [12] 王小芳, 陈军, 陈宗涛. 糖尿病足感染病原菌构成及耐药情况分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(4): 477-481.
- [13] Jos é Miguel Neves, Bruno Duarte, Margarida Pinto, et al. Diabetic foot infection: Causative pathogens and empiric antibiotherapy considerations—the experience of a tertiary center[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2019, 18(2):122-128.
- [14] 许敏, 邱卫强. 糖尿病足感染的病原菌特征和药敏特点 [J]. 中国实用医刊, 2017, 44(2): 110-112.
- [15]谢树永,牛敏,申金付,等.糖尿病足复发感染不同严重程度分级中病原菌分布特点研究 [J].中国全科医学,2020,23(8):919-922.
- [16] 张慧华, 张慧, 万水晶, 等. 糖尿病足患者感染病原菌及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志、2018. 28(3): 394-397.
- [17] 温冰, 何睿, 齐心, 等. 糖尿病足感染的病原菌分布与耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(6): 670-673.
- [18] 李玲珑, 李青. 糖尿病足感染患者病原菌的分布特点及其耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2018, 15(12): 2052-2055.
- [19]徐斌,李阳阳. 糖尿病足多重耐药菌感染的分布及耐药性的危险因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(4): 188-192.
- [20]赵平, 陈亮, 解泽强, 等. 糖尿病足感染病原菌分布和耐药特点研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(18): 2195-2199.

(收稿日期: 2022-03-03) (校对编辑: 姚丽娜)