

## 糖尿病足溃疡患者细菌感染特点及耐药影响因素分析

谷宏伟,李希娜,魏华,孙嘉良,李成博,海鑫\*

哈尔滨医科大学附属第一医院 药学部,哈尔滨 150007

**【摘要】目的** 分析糖尿病足溃疡(DFU)患者细菌感染特点及发生多重耐药菌(MDRO)感染的影响因素。**方法** 回顾性分析哈尔滨医科大学附属第一医院收治的DFU患者临床资料、足感染情况及其药敏试验结果。根据药物敏感试验结果将细菌感染阳性患者分为MDRO组和非MDRO组。分析其病原菌分布及耐药情况的特点,并且对DFU患者发生MDRO感染的影响因素进行分析。**结果** 105例DFU患者培养出119细菌菌株,其中检出MDRO 70株。不同年龄、糖尿病并发症病程、足溃疡时间、抗菌药物联合使用情况以及反复感染情况的患者发生MDRO感染的情况不同,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中糖尿病并发症病程( $OR=0.894$ ,  $95\%CI:0.822\sim0.973$ )、足溃疡时间( $OR=0.297$ ,  $95\%CI:0.110\sim0.803$ )、抗菌药物联合使用情况( $OR=0.366$ ,  $95\%CI:0.142\sim0.946$ )以及是否是反复感染( $OR=0.375$ ,  $95\%CI:0.147\sim0.956$ )是DFU患者发生MDRO感染的影响因素( $P<0.05$ )。**结论** 该院DFU患者细菌感染严重,并且出现MDRO感染。不同因素对发生多重耐药情况的影响不同。

**【关键词】** 多重耐药;糖尿病足溃疡;细菌

**【中图分类号】** R969.3;R587.2;R446.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3384(2022)11-0076-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.11.016

## Analysis of bacterial infection characteristics and influencing factors of multi-drug resistant bacteria in patients with diabetic foot ulcer

GU Hong-wei, LI Xi-na, WEI Hua, SUN Jia-liang, LI Cheng-bo, HAI Xin\*

Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Haerbin 150007, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the characteristics of bacterial infection in patients with diabetic foot ulcer (DFU) and the influencing factors of multi-drug resistant organisms (MDRO) infection. **Methods** The clinical data, foot infection and drug sensitivity test results of patients with DFU admitted to the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University were retrospectively analyzed. According to the results of the drug sensitivity test, the bacterial infection positive group was divided into the MDRO group and non-MDRO group. To analyze the distribution of pathogenic bacteria and the characteristics of drug resistance, and the factors of MDRO infection in patients with DFU. **Results** Totally 119 bacterial strains were cultured from 105 DFU patients, 70 of which were MDRO. The incidence of multidrug resistance infection was different in patients of different ages, the course of diabetes complications, the time of foot ulcer, the combined use of antibiotics and repeated infection ( $P<0.05$ ). Among them, the course of diabetic complications ( $OR=0.894$ ,  $95\%CI: 0.822$  to  $0.973$ ), duration of foot ulcers ( $OR=0.297$ ,  $95\%CI:0.110$  to  $0.803$ ), combination use of antibiotics ( $OR=0.366$ ,  $95\%CI:0.142$  to  $0.946$ ), and whether it is recurrent infection ( $OR=0.375$ ,  $95\%CI: 0.147$  to  $0.956$ ) were the influencing factors for MDRO in DFU ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Staphylococcus aureus was the main bacteria in diabetic foot infection and drug resistance in the hospital, and the drug resistance was serious.

基金项目:黑龙江省卫生厅课题项目(2019-018)

\*通信作者:海鑫,博士,主任药师,研究方向:临床药学与药物分析。E-mail:386432056@qq.com

【Key words】 multi-drug resistance; diabetic foot ulcer; bacteria

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer,DFU)是指初诊糖尿病或已有糖尿病史的患者,足部出现感染、溃疡或组织的破坏,通常伴有下肢神经病变和(或)周围动脉病变<sup>[1]</sup>。DFU患者截肢率高达22%<sup>[2]</sup>,愈后复发率为31.6%<sup>[3]</sup>,严重影响患者的生活质量。多重耐药菌(multi-drug resistant organisms,MDRO)定义为对临床上3类或3类以上抗菌药物同时耐药的病原菌<sup>[4]</sup>。随着抗菌药物的广泛使用,DFU患者MDRO感染的发生率居高不下<sup>[5]</sup>。本研究回顾性分析了哈尔滨医科大学附属第一医院DFU患者的细菌感染情况及发生MDRO的影响因素,以期临床合理使用抗感染药物提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选取2019年1月至2021年1月该院确诊为DFU患者。

纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》中DFU的诊断标准<sup>[6]</sup>。排除标准:①转院、死亡者或病例资料不完整者;②患有其他严重合并疾病者。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组方法及观察指标** 根据药敏结果,将入组患者分为MDRO组和非MDRO组。收集患者性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、空腹血糖、血脂、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c,HbA1c)、糖尿病病程、糖尿病并发症(主要指糖尿病神经病变和下肢血管病变)、是否反复感染等情况。

**1.2.2 标本的采集、培养与药敏试验** 采集入组者足部感染部位的分泌物,在采集之前对溃疡灶进行清洗和清创(清除坏死组织、异物、胼胝和破溃处边缘),用灭菌棉拭子在溃疡基底部取分泌物置于无菌试管内1h之内送检。细菌鉴定及药物敏感试验结果判定标准参照美国临床与实验室标准化协会的建议,使用VITEK2 COMPACT全自动细菌鉴定及药敏分析系统对细菌进行鉴定及药物敏感试验。

**1.2.3 检验指标的测定** 采集分泌物的同时,进行患者血糖、血脂、HbA1c等指标的测定。测定入院后

第1次采集的标本及各项指标。

**1.2.4 统计分析** 应用SPSS 26.0对影响DFU患者发生MDRO感染的相关因素进行分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示;采用Wilcoxon秩和检验和 $\chi^2$ 检验进行分析,多因素分析采用logistic回归分析。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病原菌分布及耐药情况

共纳入DFU患者162例,样本中细菌培养阳性105例(占67.3%),其中单种细菌感染为95例(占90.5%)、混合感染10例(占9.5%);共培养出细菌119株,其中革兰阳性菌59株(占49.6%)、革兰阴性菌60株(占50.4%);检出MDRO菌70株,以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌为主,见表1。

表1 糖尿病足溃疡患者感染病原菌分布及耐药情况

细菌名称	株数(株)	耐药数(株)	耐药占比(%)
革兰阳性菌	59	38	64.4
金黄色葡萄球菌	25	19	76.0
粪肠球菌	16	10	62.5
无乳链球菌	6	3	50.3
停乳链球菌	4	3	75.0
其他	8	3	37.5
革兰阴性菌	60	32	53.3
大肠埃希菌	20	12	60.0
阴沟肠杆菌	15	8	53.3
奇异变形杆菌	9	5	55.6
铜绿假单胞菌	8	4	50.0
摩根摩根菌	5	2	40.0
其他	3	1	33.3
合计	119	70	58.8

### 2.2 主要耐药菌的耐药情况分析

对主要耐药菌进行耐药情况分析,可以看出金黄色葡萄球菌对红霉素、克林霉素、青霉素及环丙沙星耐药严重。阴沟肠杆菌对氨曲南、喹诺酮类药物(环丙沙星、左氧氟沙星)等耐药严重,见表2。未检出对碳青霉烯类及加酶抑制剂等药物耐药的菌种。

表2 主要耐药菌的耐药情况[n(%)]

耐药菌	红霉素	克林霉素	青霉素	左氧氟沙星	环丙沙星	复方新诺明	氨曲南	头孢曲松	头孢他啶
金黄色葡萄球菌(n=19)	16(84.2)	15(78.9)	11(57.9)	6(31.6)	10(52.6)	-	-	-	-
粪肠球菌(n=10)	6(60.0)	5(50.0)	3(30.0)	-	1(10.0)	-	-	-	-
大肠埃希菌(n=12)	-	-	-	3(25.0)	5(41.7)	5(41.7)	3(25.0)	3(25.0)	-
阴沟肠杆菌(n=8)	-	-	-	4(50.0)	5(62.5)	4(50.0)	6(75.0)	2(25.0)	3(37.5)

注:-表示无数据

2.3 两组糖尿病足溃疡患者特征分析

根据是否感染MDRO,将患者分为MDRO组和非MDRO组。两组患者年龄、糖尿病并发症病程、足溃疡时间、抗菌药物联合使用情况以及是否反复感染差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组糖尿病足溃疡患者特征分析

类别	MDRO组 (n=60)	非MDRO组 (n=45)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	64.00 $\pm$ 11.14	59.58 $\pm$ 10.99 <sup>#</sup>
性别男[n(%)]	48(80.0)	34(75.6)
血糖(mmol/L)*	9.44(6.99,12.95)	9.11(7.77,12.61)
高密度脂蛋白 (mmol/L)*	1.42(0.95,1.98)	1.12(0.88,1.86)
低密度脂蛋白 (mmol/L)*	2.31(1.81,3.09)	2.63(1.97,3.58)
糖尿病病程(年)*	17.50(12.50,29.00)	16.00(12.00,20.00)
糖尿病并发症病 程(年)*	12.00(10.00,20.50)	10.00(8.00,14.00) <sup>#</sup>
体质指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	25.41 $\pm$ 4.17	24.04 $\pm$ 3.32
糖化血红蛋白 (mmol/L)*	7.68(6.00,9.45)	7.10(6.00,9.10)
足溃疡时间 (>30 d)	44(73.3)	24(53.3) <sup>#</sup>
抗菌药物联合使 用[n(%)]	42(70.0)	19(42.2) <sup>#</sup>
反复感染[n(%)]	41(68.3)	21(46.7) <sup>#</sup>

注:MDRO表示多重耐药菌;\*表示中位数(四分位数间距);与MDRO组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表4 糖尿病足溃疡患者多重耐药菌感染的影响因素分析

影响因素	B	SE	Wald $\chi^2$	OR值	95%CI	P值
年龄(岁)	0.006	0.024	0.057	1.006	0.959 ~ 1.055	0.812
糖尿病并发症病程(年)	-0.112	0.043	6.783	0.894	0.822 ~ 0.973	0.009
足溃疡时间(>30 d)	-1.215	0.508	5.721	0.297	0.110 ~ 0.803	0.017
抗菌药物联合使用(>2种)	-1.005	0.484	4.303	0.366	0.142 ~ 0.946	0.038
是否反复感染	-0.982	0.478	4.219	0.375	0.147 ~ 0.956	0.040

2.4 糖尿病足溃疡患者多重耐药菌感染的影响因素

对具有统计学意义的单因素进行多因素分析,分析结果显示,糖尿病并发症病程、足溃疡时间、抗菌药物联合使用情况以及是否反复感染是糖尿病足溃疡患者发生MDRO的影响因素( $P<0.05$ ),见表4。

3 讨论

3.1 细菌感染和耐药特征

多重耐药菌具有地域性差异,本研究中MDRO的病例中革兰阳性菌的菌株数高于革兰阴性菌的菌株数,耐药菌以金黄色葡萄球菌为主,而陈丽华等<sup>[7]</sup>的研究中湖南地区DFU患者感染率和耐药率主要以革兰阴性杆菌中的铜绿假单胞菌为主。由于南北方气候差异较大,该院地处北方,气候干燥,MDRO以革兰阳性菌为主,厌氧菌和真菌多重感染耐药的比例较小;南方地区温度潮湿,革兰阴性菌比例较高,发生MDRO感染可能性较大。北方地区不适合真菌繁殖,本研究中没有出现相关的真菌感染菌株,这与Xie等<sup>[8]</sup>研究的广州以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和念珠菌为其主要致病菌的报道略有差异。

随着广谱抗菌药物的使用,细菌耐药情况逐渐严重。本研究结果显示,革兰阳性球菌中金黄色葡萄球菌对红霉素和克林霉素的耐药率较高。革兰阴性杆菌中阴沟杆菌对氨曲南及环丙沙星耐药较严重,且耐药率高于大肠埃希菌。本研究中的各类感染菌对头

孢菌素类药物的耐药率较低。因此对于该院 DFU 患者的初始治疗选择上,应避免使用红霉素、氨曲南和喹诺酮类药物,可以适当选择头孢菌素类药物。

### 3.2 发生细菌多重耐药菌感染的影响因素

多因素分析中,糖尿病并发症病程、足溃疡时间、抗菌药物联合使用情况以及是否反复感染是本研究中 DFU 患者出现 MDRO 的影响因素。周围神经病变、下肢动脉病变是糖尿病重要的并发症,也是糖尿病足的发病机制。哈尔滨地处温带大陆性气候,气温寒冷,高热量饮食和冬季运动量减少易造成患者血脂升高,形成下肢动脉硬化和斑块,下肢和微循环障碍使足部供血不足。周围神经病变使患者对外界刺激不敏感,容易受到伤害,进而造成感染。溃疡内温湿的环境,给细菌感染提供温床,加重溃疡的形成。在抗菌药物治疗中,足部血流灌注受阻,药物不能达到治疗浓度,造成疗效降低,诱导局部细菌产生耐药性,进而增加 MDRO 感染的风险<sup>[9]</sup>。DFU 患者出现感染,常伴有多种抗菌药物同时应用的情况。综上所述,患者长期、反复感染并使用多种抗菌药物,最终导致细菌发生多重耐药。

综上所述,在临床治疗中,对于未发生细菌感染的糖尿病足患者,应避免预防性使用抗菌药物;对于感染明确的患者,在用药前应进行多次细菌培养,确定具体的致病菌种,根据药敏结果,选择敏感、合理、

安全有效的抗菌药物,最大程度地减少多重耐药现象的发生。

### 【参考文献】

- [1] 张会峰,许樟荣,冉兴无.糖尿病足的相关定义和标准[J].中华糖尿病杂志,2020,12(6):363-368.
- [2] Li H, Wang H, Sun Z, et al. The clinical and prognostic value of polo-like kinase 1 in lung squamous cell carcinoma patients: immunohistochemical analysis[J]. Biosci Rep, 2017, 37(4):BSR20170852.
- [3] Jiang Y, Wang X, Xia L, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China[J]. Wound Repair Regen, 2015, 23(2): 222-230.
- [4] 黄勋,邓子德,倪语星,等.多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J].中国感染控制杂志,2015,14(1):1-9.
- [5] Zubair M, Ahmad J. Potential risk factors and outcomes of infection with multidrug resistance among diabetic patients having ulcer: 7 years study[J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(1):414-418.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [7] 陈丽华,杨婧,伍勇.糖尿病足患者分泌物分离菌分布及多重耐药影响分析[J].中国抗生素杂志,2018,43(10):1286-1290.
- [8] Xie XY, Bao YW, Ni LJ, et al. Bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot ulcer in Guangzhou, Southern China: focus on the differences among different Wagner's grades, IDSA/IWGDF grades, and ulcer types[J]. Int J Endocrinol, 2017, 7(11):1-12.
- [9] 查盼盼, Bista R, 冉颜豪, 等.住院糖尿病足病患者人口学、血糖控制及足溃疡诱因分析[J].华西医学, 2021, 36(4):453-460.

收稿日期:2022-05-26

本文编辑:杨昕