

• 临床检验研究论著 •

# 糖尿病足合并铜绿假单胞菌感染的危险因素分析

罗婉莹<sup>1</sup>, 邹原方<sup>2△</sup>, 荣秀花<sup>1</sup>

(中山大学附属东华医院: 1. 内分泌科; 2. 肾内科, 广东东莞 523220)

**摘要:**目的 探讨糖尿病足合并铜绿假单胞菌感染的危险因素。方法 将 136 例糖尿病足患者根据有无铜绿假单胞菌感染分为感染组( $n=12$ )与对照组( $n=124$ )。记录糖尿病足患者的年龄、性别、身体质量指数(BMI)及合并症;检测其血红蛋白、空腹血浆葡萄糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(GHbA1c)、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、血清清蛋白(SALB)。铜绿假单胞菌感染的危险因素采用 Logistic 多因素回归分析。结果 糖尿病足铜绿假单胞菌感染发生率为 8.8%,其中,老年和糖尿病肾病患者感染发生率分别为 11.6%和 12.7%;单因素分析显示,男性、高龄、BMI、糖尿病病程、心脏病史、糖尿病肾病、FPG、2hPBG、GHbA1c、低血红蛋白及低 SALB 是铜绿假单胞菌感染的相关危险因素( $P<0.05$ );校正男性、BMI、心脏病史、2hPBG 及低血红蛋白后,高龄、糖尿病病程、糖尿病肾病、GHbA1c 及低 SALB 是铜绿假单胞菌感染的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 高龄、糖尿病病程、糖尿病肾病、GHbA1c 及低 SALB 是糖尿病足铜绿假单胞菌感染的独立危险因素。

**关键词:**糖尿病足; 假单胞菌,铜绿; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)10-1256-03

## Analysis of risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* infection in diabetic foot

Luo Wanying<sup>1</sup>, Zou Yuanfang<sup>2△</sup>, Rong Xiuhua<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Nephrology, Donghua Hospital

Affiliated to Sun Yat-san University, Dongguan, Guangdong 523220, China)

**Abstract:** Objective To explore the risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* infection in diabetic foot. Methods 136 patients with diabetic foot were divided into infection group( $n=12$ ) and control group( $n=124$ ) according to whether *Pseudomonas aeruginosa* infection existed. Their age, gender, body mass index(BMI) and complications were recorded, and their hemoglobin, fasting plasma glucose(FPG), two hours postprandial blood glucose(2hPBG), glycosylated hemoglobin A1c(GHbA1c), cholesterol, triglycerides, low density lipid(LDL), high density lipid(HDL), serum albumin(SALB) were detected. Logistic regression analysis was employed to analyze the risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* infection. Results Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* infection in diabetic foot was 8.8%. Among them, the infection incidences of elderly patients and patients with diabetic nephropathy were 11.6% and 12.7%, respectively. Univariate analysis showed that male, advanced age, BMI, duration of diabetes, history of heart disease, diabetic nephropathy, FPG, 2hPBG, GHbA1c, low hemoglobin and low SALB were associated risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* infection( $P<0.05$ ). After correction of confounding factors such as male, BMI, history of heart disease, 2hPBG and low hemoglobin, advanced age, duration of diabetes, diabetic nephropathy, GHbA1c and low SALB were independent risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infection( $P<0.05$ ). Conclusion Advanced age, duration of diabetes, diabetic nephropathy, GHbA1c and low SALB are independent risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infection.

**Key words:** diabetic foot; *Pseudomonas aeruginosa*; risk factors

糖尿病足是糖尿病最主要的慢性并发症之一,也是造成糖尿病患者足部溃疡、伤残,甚至死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。研究提示,15%~20%的糖尿病足患者合并溃疡,其中 40%~80%的溃疡合并感染<sup>[2]</sup>,病原菌以革兰阴性杆菌常见<sup>[3]</sup>。铜绿假单胞菌属非发酵革兰阴性杆菌,是重要的条件致病菌之一。在有严重基础疾病(如糖尿病)患者中易出现铜绿假单胞菌机会感染。本研究旨在探讨本院糖尿病足患者铜绿假单胞菌感染的发生情况及其相关危险因素。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2006 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日在本院内分泌科门诊随访或住院治疗的糖尿病足患者 136 例,其中,男 72 例(52.9%),女 64 例(47.1%);年龄 34~86 岁;原发病中,1 型糖尿病 16 例(11.8%),2 型糖尿病 120 例

(88.2%),合并糖尿病肾病 54 例(39.7%);平均随访时间(8.6±3.8)年,随访期间,有 12 例(8.8%)患者发生了足部铜绿假单胞菌感染;根据有无铜绿假单胞菌感染将其分成感染组( $n=12$ )与对照组( $n=124$ )。糖尿病足铜绿假单胞菌感染的诊断定义为:溃疡创面及周围组织具有发红、肿胀、局部皮温升高、坏疽、脓肿及伤口分泌物培养铜绿假单胞菌阳性。

**1.2 检测方法** 详细记录糖尿病足患者的年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)及合并症;检测其血红蛋白、空腹血浆葡萄糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 小时血糖(two hours postprandial blood glucose, 2hPBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, GHbA1c)、胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白(low density lipid, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipid, HDL)、血清清蛋白(serum albumin, SALB)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, 计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立  $t$  检验; 计数资料用率表示, 率的比较采用  $\chi^2$  检验; 非正态分布比较采用秩和检验; 铜绿假单胞菌感染危险因素采用 Logistic 多因素回归分析, 以  $\alpha=0.05$  为检验水准, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 感染者与对照组患者一般资料及生化指标的比较** 共

136 例糖尿病足患者纳入本研究, 其中 12(8.8%) 例患者出现铜绿假单胞菌感染; 感染组患者中, 8 例(66.7%) 治愈, 1 例(8.3%) 截肢, 1 例(8.3%) 转院, 2 例(16.7%) 死亡。与对照组比较, 感染组患者普遍年龄较大, 男性患者居多, BMI 较高, 糖尿病病程较长, 合并心脏病、糖尿病肾病者较多, FPG、2hPBG、GHbA1c 较高, 血红蛋白、SALB 较低。见表 1、2。

**表 1 感染组与对照组患者一般资料的比较**

| 组别  | n   | 年龄(岁)     | 男性百分比(%) | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 糖尿病病程(年) | 卒中史百分比(%) | 合并症百分比(%) |       |
|-----|-----|-----------|----------|-------------------------|----------|-----------|-----------|-------|
|     |     |           |          |                         |          |           | 糖尿病肾病     | 心脏病   |
| 感染组 | 12  | 69.3±10.9 | 8.0      | 29.6±4.7                | 9.2±3.9  | 33.3      | 58.3      | 50.0  |
| 对照组 | 124 | 57.8±11.3 | 64.0     | 23.8±4.3                | 5.6±2.8  | 22.5      | 37.9      | 42.7  |
| P   |     | 0.038     | 0.046    | 0.039                   | <0.001   | 0.489     | <0.001    | <0.05 |

**表 2 感染组与对照组患者生化指标的比较**

| 组别  | n   | FPG<br>(mmol/L) | 2hPBG<br>(mmol/L) | GHbA1c<br>(%) | 血红蛋白<br>(g/L) | 胆固醇<br>(mmol/L) | 三酰甘油<br>(mmol/L) | LDL<br>(mmol/L) | HDL<br>(mmol/L) | SALB<br>(g/L) |
|-----|-----|-----------------|-------------------|---------------|---------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| 感染组 | 12  | 10.26±1.31      | 15.43±2.82        | 8.40±2.40     | 89.00±14.60   | 4.85±1.38       | 1.61±0.68        | 2.67±1.09       | 1.99±0.71       | 28.40±4.60    |
| 对照组 | 124 | 7.64±1.07       | 11.08±1.75        | 6.40±1.90     | 112.00±20.20  | 4.58±1.31       | 1.52±0.78        | 2.59±1.28       | 2.19±0.73       | 38.60±5.90    |
| P   |     | 0.034           | 0.027             | <0.001        | 0.012         | 0.451           | 0.317            | 0.285           | 0.261           | 0.032         |

**2.2 总体人群分析** 在 69 例(50.7%) 老年患者(≥65 岁) 中, 8 例(11.6%) 发生了足部铜绿假单胞菌感染; 在 67 例(49.3%) 非老年患者(<65 岁) 中, 只有 4 例(5.9%) 发生了铜绿假单胞菌感染, 二者差异有统计学意义( $P<0.05$ )。在合并糖尿病肾病的 54 例患者中, 7 例(12.7%) 发生了足部铜绿假单胞菌感染; 而在非糖尿病肾病患者中, 只有 5 例(6.0%) 发生了铜绿假单胞菌感染, 二者差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.3 铜绿假单胞菌感染的危险因素** 单因素分析显示, 男性、高龄、BMI、糖尿病病程、心脏病史、糖尿病肾病、FPG、2hPBG、GHbA1c、低血红蛋白及低 SALB 是铜绿假单胞菌感染的相关危险因素( $P<0.05$ ); 校正男性、BMI、心脏病史、FPG、2hPBG 及低血红蛋白后, 高龄、糖尿病病程、糖尿病肾病、GHbA1c 及低 SALB 是铜绿假单胞菌感染的独立危险因素( $P<0.05$ ), 见表 3、4。

**表 3 铜绿假单胞菌感染的单因素分析**

| 项目     | 比值比  | 95%可信区间   | P      |
|--------|------|-----------|--------|
| 高龄     | 2.02 | 1.31~5.89 | 0.013  |
| 男性     | 1.03 | 1.01~1.09 | 0.042  |
| 糖尿病病程  | 3.16 | 1.69~7.04 | <0.001 |
| 心脏病    | 1.02 | 1.01~1.83 | 0.046  |
| 糖尿病肾病  | 1.12 | 1.02~2.27 | 0.016  |
| FPG    | 1.08 | 1.03~2.39 | 0.036  |
| 2hPBG  | 1.14 | 1.03~3.13 | 0.029  |
| GHbA1c | 2.37 | 1.19~5.76 | 0.019  |
| 血红蛋白   | 1.27 | 1.06~3.89 | 0.041  |
| SALB   | 2.86 | 1.74~6.81 | <0.001 |

**表 4 铜绿假单胞菌感染的多因素分析**

| 项目     | 比值比  | 95%可信区间   | P      |
|--------|------|-----------|--------|
| 高龄     | 2.12 | 1.34~6.25 | 0.024  |
| 糖尿病病程  | 3.67 | 1.82~7.46 | <0.001 |
| 糖尿病肾病  | 1.28 | 1.02~3.87 | 0.039  |
| GHbA1c | 2.68 | 1.27~6.75 | 0.018  |
| SALB   | 3.98 | 1.73~7.05 | <0.001 |

**3 讨 论**

糖尿病足是糖尿病的慢性并发症之一, 已经成为困扰患者和医护人员的棘手问题。出现糖尿病足感染的患者截肢的风险远远高于无感染的糖尿病患者<sup>[4]</sup>。因此, 对于糖尿病足合并感染的患者, 应该尽快控制感染, 降低截肢风险及减少其他不良后果的发生。

铜绿假单胞菌属非发酵革兰阴性杆菌, 常定植于皮肤、呼吸道表面, 是临床常见的条件致病菌, 其耐药率高, 多重耐药明显<sup>[5]</sup>。李惠琴等<sup>[6]</sup>、曾玉琴等<sup>[7]</sup> 分别报道糖尿病足铜绿假单胞菌感染的发生率为 7.29%、5.80%; 而国外报道, 铜绿假单胞菌是糖尿病足患者主要的病原菌之一, 占 17.5%<sup>[8]</sup>。在本研究中, 糖尿病足铜绿假单胞菌感染的发生率为 8.8%, 与国内相关研究结果一致, 稍低于国外的报道; 老年及合并糖尿病肾病的糖尿病足患者铜绿假单胞菌感染的发生率分别为 11.6% 和 12.7%。因此, 对于高龄和合并糖尿病肾病患者, 应更注意足部铜绿假单胞菌感染, 以免出现严重后果。

糖尿病患者免疫功能减退, 易出现各种机会感染。而足部感染是糖尿病的常见并发症, 占糖尿病相关住院的 20%~25%<sup>[9]</sup>。铜绿假单胞菌是院内感染的主要病原菌, 很多因素可导致铜绿假单胞菌的院内感染<sup>[10-11]</sup>。但是, (下转第 1260 页)

价值<sup>[13]</sup>。本研究中, 单项 CK19-2G2 检测鼻咽癌的敏感性、特异性与 EB-VCA-Ig 及 CEA 联合检测比较, 差异无统计学意义。但联合 3 项联合检测鼻咽癌, 可将敏感性提高至 71.95%, 特异性尚保持在 80.49%, 具有较好的临床应用价值。

研究表明, 在未分化癌患者血清 CK19-2G2、EB-VCA-Ig 及 CEA 的阳性检出率显著高于角化性鳞癌及分化型。进展期鼻咽癌患者血清 CK19-2G2、EB-VCA-Ig 及 CEA 的阳性检出率均高于早期患者, 即分期越晚, CK19-2G2 阳性检出率越高, 提示 CK19-2G2 与肿瘤负荷相关, 可与 EB-VCA-Ig、CEA 同样用于病情监控和预后判断<sup>[1,11-13]</sup>。

总之, CK19-2G2、EB-VCA-Ig 及 CEA 是鼻咽癌有效的辅助诊断标志物, 它们在鼻咽癌的辅助诊断、分期、评估疗效、监测复发以及提示预后方面各有优势, 而三者的联合检测对鼻咽癌具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 张园园, 张璐, 陈光强, 等. VCA-IgA 抗体检测联合 CEA 及 SF 检测在鼻咽癌诊断中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(13): 2514-2516.

[2] 王继生, 孙艳. 头颈部鳞状细胞癌血清 SCC、CYFRA21-1、NSE、CEA 联合检测的临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2009, 21(6): 396-398.

[3] 高佳, 雄俊, 王慧杰, 等. 一种新型 CK19 片段的检测在肺癌诊断中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2008, 15(4): 204-208.

[4] Holdenrieder S, Stieber P, Von Pawel J, et al. Early and specific prediction of the therapeutic efficacy in non-small cell lung cancer

patients by nucleosomal DNA and cytokeratin-19 fragments[J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1075(1075): 244-257.

[5] Barak V, Goike H, Panaretakis KW, et al. Clinical utility of cytokeratins as tumor markers[J]. Clin Biochem, 2004, 37(7): 529-540.

[6] Tomita M, Shimizu T, Ayabe T, et al. Prognostic significance of tumour marker index based on preoperative CEA and CYFRA 21-1 in non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Res, 2010, 30(7): 3099-3102.

[7] 金霞霞, 陈世勇, 齐娟飞, 等. 血清 NSE、ProGRP、CEA、SCCA 和 CYFRA21-1 联检在肺癌诊断中的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(1): 83-86.

[8] 王莉, 贾志凌, 刘畅, 等. 角蛋白 19 片段 K19-2G2 检测在肺癌中的临床意义[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(3): 223-226.

[9] 贾志凌, 王莉, 刘畅, 等. 角蛋白 19 片段 K19-2G2 对肺癌诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(7): 671-673.

[10] Mizuguchi S, Nishiyama N, Iwata T, et al. Clinical value of serum cytokeratin 19 fragment and sialyl-Lewis x in non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 83(1): 216-221.

[11] 丰大利, 崔英. 鼻咽癌血清 EB 病毒筛查及其意义[J]. 肿瘤预防与治疗, 2010, 23(2): 181-184.

[12] 郭丽萍, 崔英, 梁新强, 等. EB 病毒抗体联合检测在筛查鼻咽癌高危人群中的应用价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(10): 26-27.

[13] 王盼盼. 鼻咽癌血清学筛查研究进展[J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 25(8): 572-574.

(收稿日期: 2013-12-15)

(上接第 1257 页)

目前关于糖尿病足患者合并铜绿假单胞菌感染的相关危险因素研究较少, 本研究提示, 男性、高龄、BMI、糖尿病病程、心脏病史、糖尿病肾病、FPG、2hPBG、GHbA1c、低血红蛋白及低 SALB 是铜绿假单胞菌感染的相关危险因素; 在校正各种混杂因素后, 高龄、糖尿病病程、糖尿病肾病、GHbA1c 及低 SALB 是糖尿病足铜绿假单胞菌感染的独立危险因素。很多研究表明, 糖尿病足合并感染的发生与年龄和病程有明显的相关性, 随着年龄的增长和病程的延长, 患者自身组织修复能力下降, 各种慢性并发症增多, 会逐步导致糖尿病足, 同时局部创面的自我修复能力下降, 因此, 容易出现感染。本研究表明, 高龄、糖尿病病程是糖尿病足铜绿假单胞菌感染的独立危险因素; 长期血糖控制不佳可使神经及血管的屏障遭到破坏, 使神经组织产生自身免疫性损伤, 高血糖还可使血管内皮细胞损伤, 促进动脉粥样硬化过程, 导致局部组织缺血溃疡发生, 出现感染。本研究结果还提示, GHbA1c 是糖尿病足铜绿假单胞菌感染的独立危险因素; 糖尿病肾病通过尿液丢失大量蛋白质, 加之糖尿病本身可出现蛋白质合成能力下降, 因此, 造成继发性营养不良, 溃疡创面愈合时间延长或不能愈合, 最终导致感染的发生。本研究也提示, 糖尿病肾病、低 SALB 是糖尿病足铜绿假单胞菌感染的独立危险因素。

本研究也存在一定的局限性, 为单中心、小样本、回顾性研究, 因此, 有待于今后多中心、大样本、前瞻性的研究来证实本结果。总的来说, 高龄、糖尿病病程、糖尿病肾病、GHbA1c 及低 SALB 是糖尿病足铜绿假单胞菌感染的独立危险因素。

参考文献

[1] Imran S, Ali R, Mahboob G. Frequency of lower extremity ampu-

tation in diabetics with reference to glycemc control and Wagner's grades[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2006, 16(2): 124-127.

[2] Chow I, Lemos EV, Einarson TR. Management and prevention of diabetic foot ulcers and infections: a health economic review[J]. Pharmacoeconomics, 2008, 26(12): 1019-1035.

[3] Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia; a retrospective study of 194 cases[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40(1): 39-44.

[4] Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes [J]. Diabetes Care, 2006, 29(6): 1288-1293.

[5] 陈娟红, 顾良凤, 王霞. 铜绿假单胞菌耐药性分析及防治策略[J]. 青岛医药卫生, 2009, 41(4): 241-244.

[6] 李惠琴, 苏晓飞, 谢晓竞, 等. 糖尿病足溃疡分泌物病原菌分布及药敏分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(12): 925-928.

[7] 曾玉琴, 朱建勇, 胡清, 等. 糖尿病足溃疡感染病原菌特点及药敏分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(9): 710-712.

[8] Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, et al. Bacteriological study of diabetic foot infections[J]. J Diabetes Complications, 2005, 19(3): 138-141.

[9] Frykberg R. Diabetic foot disorders: A clinical practice guideline [J]. Wounds, 2001, 13(5, E): 9-10.

[10] 金美娟, 李秀红, 邢旺兴. 236 株铜绿假单胞菌感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(3): 348-350.

[11] 梁勇, 陈裔. 临床分离铜绿假单胞菌体外耐药的动态观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(5): 594-595.

(收稿日期: 2013-12-01)