

## 糖尿病足感染病原菌分布和耐药特点研究\*

赵平, 陈亮<sup>△</sup>, 解泽强, 管记涌, 张曼(首都医科大学附属北京世纪坛医院/北京大学第九临床医学院临床检验中心,  
尿液细胞分子诊断北京市重点实验室, 北京 100038)

**摘要:**目的 研究糖尿病足感染的病原菌分布特征和耐药特点, 为临床治疗提供科学依据。方法 收集糖尿病足患者感染创面的分泌物标本, 标本接种于培养基后在 5% CO<sub>2</sub> 培养箱中 35 ℃ 培养 24~48 h。采用 Vitek 2 细菌鉴定及药敏系统和 K-B 法药敏试验对培养阳性的菌株进行菌种鉴定和药敏试验。结果 共收集 563 份糖尿病足感染患者标本并获得 319 株病原菌, 其中革兰阴性菌占 60.2%, 革兰阳性菌占 35.1%, 真菌占 4.7%。主要的革兰阴性菌为大肠埃希菌(14.4%)、肺炎克雷伯菌(12.5%)、铜绿假单胞菌(11.9%)和鲍曼不动杆菌(11.3%)。主要革兰阳性菌为金黄色葡萄球菌(11.0%)、凝固酶阴性葡萄球菌(9.4%)和肠球菌属(9.1%)。药敏试验结果显示肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌对左氧氟沙星、亚胺培南、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南以及阿米卡星的敏感率较高, 均在 70% 以上; 鲍曼不动杆菌对亚胺培南敏感率较高(72.2%); 主要革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁的敏感率较高, 均在 86% 以上。结论 糖尿病足感染病原菌分布广泛, 不同细菌耐药特点不同, 临床应根据菌种鉴定和结果合理选择抗菌药物。

**关键词:**糖尿病足; 感染; 药物敏感性; 病原菌**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.18.005**中图法分类号:**R446.5**文章编号:**1673-4130(2019)18-2195-05**文献标识码:**A

## The microbial profile and antibiotic resistance of bacterial pathogens from diabetic foot infections\*

ZHANG Ping, CHEN Liang<sup>△</sup>, XIE Zeqiang, JIAN Jiyong, ZHANG Man

(Beijing Key Laboratory of Urinary Cellular Molecular Diagnostics, Department of Clinic Laboratory, Peking University Ninth School of Clinical Medicine/Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the microbial profile and the antibiogram pattern of bacterial pathogens in diabetic foot infections (DFIs). **Methods** The samples collected from wounds of patients with DFIs were incubated at 35 ℃ for 24 to 48 hours. The identification of bacterial isolates and drug susceptibility testing (DST) were carried out using the Vitek 2 system and Kirby-Bauer disk diffusion method. **Results** A total of 319 bacterial isolates were obtained from 563 samples. Gram negative bacteria were the most frequently isolated (60.2%) and followed by gram positive bacteria (35.1%) and fungi (4.7%). The main gram negative bacteria were *Escherichia coli* (14.4%) and *Klebsiella pneumoniae* (12.5%). The main gram positive bacteria were *Staphylococcus aureus* (11.0%), *Staphylococcus spp* (coagulase negative, 9.4%) and *Enterococcus spp* (9.1%). The results of DST showed that Enterobacteriaceae bacteria and *Pseudomonas aeruginosa* were sensitive to levofloxacin, imipenem, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, cefepime, piperacillin/tazobactam, meropenem and amikacin, imipenem showed good antibacterial activity against *Acinetobacter baumannii*, The main gram positive bacteria had strong sensitivity to vancomycin, linezolid, teicoplanin and Levofloxacin. **Conclusion** The pathogens distribution of diabetic foot infection are wide, and the drug resistance rates are different among various pathogens. The antibiotics used to treat DFIs should be chosen reasonably according to the results of identifies and DST of pathogens.

**Key words:** diabetic foot; infection; antimicrobial susceptibility; pathogen

\* 基金项目:北京市医院管理局“登峰”人才培养计划(DFL20150701)。

作者简介:赵平,男,副主任技师,主要从事微生物检验研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: chenliangsjt@126.com。

本文引用格式: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.

糖尿病是一种严重的慢性内分泌代谢紊乱疾病，已成为一种重要的公共卫生问题<sup>[1-2]</sup>。全球范围内，大约有 42.5 亿人患有糖尿病，到 2045 年这一数字可能达到 62.9 亿<sup>[3]</sup>，而我国成人糖尿病患病率高达 11.6%<sup>[4]</sup>。如果糖尿病患者的血糖控制不良，高血糖可导致心脏、眼、肾脏、神经、血管以及其他脏器的严重损害<sup>[2]</sup>。而糖尿病足是糖尿病患者一种常见的严重慢性并发症，糖尿病足感染是非创伤性下肢截肢的主要原因，并严重影响患者生活质量，加重患者经济负担甚至导致死亡<sup>[5]</sup>。尽管以前有研究报道了糖尿病足感染的病原菌分布特点，但不同国家或地区、不同医院以及不同患者间分离的病原菌并不相同。本研究通过分析本地区糖尿病足感染的病原菌分布特征和耐药特点，为临床控制糖尿病足感染，合理选择抗菌药物提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于北京世纪坛医院的糖尿病足感染患者共 313 例，患者基本情况见表 1。

表 1 313 例糖尿病足患者基本情况

| 项目                         | 男(n=206)        | 女(n=107)        |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )     | 59.2 $\pm$ 11.5 | 62.3 $\pm$ 13.2 |
| 糖尿病病程(年, $\bar{x}\pm s$ )  | 14.4 $\pm$ 7.1  | 15.8 $\pm$ 9.3  |
| 糖尿病足病程(月, $\bar{x}\pm s$ ) | 6.5 $\pm$ 3.7   | 6.0 $\pm$ 3.2   |
| 糖化血红蛋白(%, $\bar{x}\pm s$ ) | 9.3 $\pm$ 2.3   | 9.0 $\pm$ 2.5   |
| 轻度糖尿病足(n)                  | 65              | 75              |
| 中度糖尿病足(n)                  | 56              | 41              |
| 重度糖尿病足(n)                  | 43              | 39              |

1.2 仪器与试剂 Vitek 2 细菌鉴定和药敏系统(法国 BioMérieux 公司);沙保罗培养基、麦康凯培养基、巧克力培养基和哥伦比亚血培养基(天津市金章科技有限公司);药敏用 Mueller-Hinton 琼脂培养基和药敏纸片(英国 Oxoid 公司)。

1.3 方法

1.3.1 糖尿病足分级 根据 Wagner 分级方法<sup>[6-7]</sup>对纳入研究的病例进行糖尿病足分级，患者足部皮肤表面有溃疡，但无临床感染为Ⅰ级；患者足部发生较深组织的溃疡，并且常合并软组织感染，可累及肌肉、筋膜或关节者为Ⅱ级；患者足部出现深部溃疡，常可影响到骨组织，并有深部脓肿或骨髓炎者为Ⅲ级；患者足部发生局部或足特殊部位的坏疽为Ⅳ级；患者足大部分或全部坏疽为Ⅴ级。Ⅰ级和Ⅱ级为轻度糖尿病足，Ⅲ级为中度糖尿病足，Ⅳ级和Ⅴ级为重度糖尿病足<sup>[6]</sup>。

1.3.2 病原菌检测 应用无菌生理盐水对患者足部溃疡进行清创，应用无菌棉签采集患者足部溃疡深部

分泌物，或少量坏死肌腱和骨组织，标本保存于无菌容器内并在 1 h 内送检。每份标本均接种于沙保罗培养基、麦康凯培养基、巧克力培养基以及哥伦比亚血培养基，并在 5% CO<sub>2</sub> 培养箱中 35℃ 培养 24~48 h。培养阳性的病原菌采用 Vitek 2 细菌鉴定和药敏系统和 K-B 法进行菌种鉴定和药敏试验。采用美国临床和实验室标准化协会(CLSI)的 M100-S24 (2014) 标准<sup>[8]</sup>进行药敏折点判读。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)，肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)，铜绿假单胞菌(ATCC 27853)和金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件对数据进行处理和分析，定量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示，计数资料以百分率(%)表示。药敏结果采用 WHONET 5.6 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 病原菌分离和鉴定 本研究从 313 例糖尿病足感染患者中共采集 563 份标本，其中 231 例患者标本中分离到 397 株病原菌，去除同一患者分离到的重复菌株，排除污染菌后，最终 319 株病原菌纳入分析。231 例病原菌分离阳性患者中，158 例(68.4%)感染 1 种病原菌，58 例(25.1%)感染 2 种病原菌，15 例(6.5%)感染 3 种病原菌。分离到的 319 株病原菌中，革兰阴性杆菌 192 株(60.2%)，革兰阳性球菌 112 株(35.1%)，真菌 15 株(4.7%)。随着糖尿病足程度的增加，革兰阴性杆菌(分别为 51.4%、64.9%和 69.5%)和真菌(分别为 2.1%、4.1%和 9.8%)的比例逐渐升高，革兰阳性球菌(分别为 46.4%、30.9%和 20.7%)的比例逐渐降低，不同程度的糖尿病足病原菌分布差异有统计学意义( $P<0.05$ )，但具体菌种间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )，见表 2。所有菌株中大肠埃希菌占 14.4%，肺炎克雷伯菌占 12.5%，铜绿假单胞菌占 11.9%，鲍曼不动杆菌占 11.3%，金黄色葡萄球菌占 11.0%，凝固酶阴性葡萄球菌占 9.4%，肠球菌属占 9.1%，见表 2。

2.2 病原菌药敏试验 35 株金黄色葡萄球菌中共筛选出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)6 株(17.1%)，112 株肠杆菌科细菌中共筛选出 36 (32.1%)株产超广谱  $\beta$  内酰胺酶(ESBLs)菌株。多数肠杆菌细菌和铜绿假单胞菌对左氧氟沙星、亚胺培南、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南和阿米卡星等抗菌药物敏感。鲍曼不动杆菌对亚胺培南有较高的敏感率(72.2%)，对其他抗菌药物的敏感率 $\leq$ 66.7%，见表 3。29 株肠球菌属细菌筛选出 4 株(13.8%)对万古霉素耐药的肠球菌(VRE)，1 株对利奈唑胺耐药。葡萄球菌属和链球菌属细菌对万古霉素和利奈唑胺全部敏感，见表 4。

表 2 糖尿病足感染病原菌分布特征[n( % )]

| 病原菌       | 轻度糖尿病足     | 中度糖尿病足    | 重度糖尿病足    | $\chi^2$ | <i>P</i> |
|-----------|------------|-----------|-----------|----------|----------|
| 革兰阴性杆菌    | 72(51.4)   | 63(64.9)  | 57(69.5)  | 8.375    | 0.015    |
| 大肠埃希菌     | 18(12.9)   | 15(15.5)  | 13(15.9)  | 0.499    | 0.779    |
| 肺炎克雷伯菌    | 15(10.7)   | 13(13.4)  | 12(14.6)  | 0.819    | 0.664    |
| 铜绿假单胞菌    | 15(10.7)   | 12(12.4)  | 11(13.4)  | 0.387    | 0.824    |
| 鲍曼不动杆菌    | 14(10.0)   | 12(12.4)  | 10(12.2)  | 0.413    | 0.813    |
| 奇异变形杆菌    | 5(3.6)     | 4(4.1)    | 4(4.9)    | 0.227    | 0.893    |
| 阴沟肠杆菌     | 2(1.4)     | 2(2.1)    | 2(2.4)    | 0.311    | 0.856    |
| 黏质沙雷菌     | 2(1.4)     | 3(3.1)    | 2(2.4)    | 0.770    | 0.680    |
| 其他        | 1(0.7)     | 2(2.1)    | 3(3.7)    | 2.454    | 0.293    |
| 革兰阳性球菌    | 65(46.4)   | 30(30.9)  | 17(20.7)  | 16.058   | 0.000    |
| 金黄色葡萄球菌   | 21(15.0)   | 8(8.2)    | 6(7.3)    | 4.184    | 0.123    |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 18(12.9)   | 8(8.2)    | 4(4.9)    | 4.083    | 0.130    |
| 肠球菌属      | 17(12.1)   | 8(8.2)    | 4(4.9)    | 3.422    | 0.181    |
| 链球菌属      | 5(3.6)     | 3(3.1)    | 2(2.4)    | 0.219    | 0.896    |
| 其他        | 4(2.9)     | 3(3.1)    | 1(1.2)    | 0.762    | 0.683    |
| 真菌        | 3(2.1)     | 4(4.1)    | 8(9.8)    | 6.793    | 0.033    |
| 白色假丝酵母菌   | 2(1.4)     | 2(2.1)    | 4(4.9)    | 2.630    | 0.268    |
| 热带假丝酵母菌   | 1(0.7)     | 1(1.0)    | 2(2.4)    | 1.298    | 0.522    |
| 光滑假丝酵母菌   | 0(0.0)     | 1(1.0)    | 1(1.2)    | 1.600    | 0.449    |
| 近平滑假丝酵母菌  | 0(0.0)     | 0(0.0)    | 1(1.2)    | 2.899    | 0.245    |
| 合计        | 140(100.0) | 97(100.0) | 82(100.0) | —        | —        |

注：—表示该项无数据

表 3 糖尿病足感染主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物敏感性试验结果[n( % )]

| 抗菌药物      | 肠杆菌科细菌( <i>n</i> = 112) |          |          | 铜绿假单胞菌( <i>n</i> = 38) |         |          | 鲍曼不动杆菌( <i>n</i> = 36) |          |          |
|-----------|-------------------------|----------|----------|------------------------|---------|----------|------------------------|----------|----------|
|           | S                       | I        | R        | S                      | I       | R        | S                      | I        | R        |
| 左氧氟沙星     | 80(71.4)                | 12(10.7) | 20(17.9) | 34(89.5)               | 3(7.9)  | 1(2.6)   | 8(22.2)                | 2(5.6)   | 26(72.2) |
| 亚胺培南      | 107(95.5)               | 3(2.7)   | 2(1.8)   | 32(84.2)               | 1(2.6)  | 5(13.2)  | 26(72.2)               | 4(11.1)  | 6(16.7)  |
| 头孢他啶      | 88(78.6)                | 7(6.3)   | 17(15.1) | 29(76.3)               | 3(7.9)  | 6(15.8)  | 17(47.2)               | 6(16.7)  | 13(36.1) |
| 头孢曲松      | 74(66.1)                | 5(4.5)   | 33(29.4) | 9(23.7)                | 6(15.8) | 23(60.5) | 7(19.4)                | 5(13.9)  | 24(66.7) |
| 头孢哌酮/舒巴坦  | 95(84.8)                | 11(9.8)  | 6(5.4)   | 28(73.7)               | 6(15.8) | 4(10.5)  | 24(66.7)               | 5(13.9)  | 7(19.4)  |
| 头孢吡肟      | 103(91.9)               | 3(2.7)   | 6(5.4)   | 31(81.6)               | 5(13.1) | 2(5.3)   | 22(61.1)               | 4(11.1)  | 10(27.8) |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | 97(86.6)                | 10(8.9)  | 5(4.5)   | 29(76.3)               | 6(15.8) | 3(7.9)   | 20(55.6)               | 8(22.2)  | 8(22.2)  |
| 氯霉素       | 54(48.2)                | 9(8.0)   | 49(43.8) | —                      | —       | —        | —                      | —        | —        |
| 环丙沙星      | 60(53.6)                | 18(16.1) | 34(30.3) | 34(89.5)               | 0(0.0)  | 4(10.5)  | 16(44.4)               | 10(27.8) | 10(27.8) |
| 复方磺胺甲噁唑   | 49(43.7)                | 5(4.5)   | 58(51.8) | 8(21.1)                | 1(2.6)  | 29(76.3) | 4(11.1)                | 2(5.6)   | 30(83.3) |
| 氨曲南       | 84(75.0)                | 6(5.4)   | 22(19.6) | 24(63.1)               | 6(15.8) | 8(21.1)  | 20(55.6)               | 6(16.7)  | 10(27.8) |
| 美罗培南      | 101(90.2)               | 4(3.5)   | 7(6.3)   | 27(71.1)               | 4(10.5) | 7(18.4)  | 18(50.0)               | 8(22.2)  | 10(27.8) |
| 多黏菌素 B    | —                       | —        | —        | 38(100.0)              | 0(0.0)  | 0(0.0)   | —                      | —        | —        |
| 米诺环素      | 99(88.4)                | 3(2.7)   | 10(8.9)  | —                      | —       | —        | 24(66.7)               | 3(8.3)   | 9(25.0)  |
| 氮苄西林      | 10(8.9)                 | 5(4.5)   | 97(86.6) | —                      | —       | —        | —                      | —        | —        |
| 阿米卡星      | 101(90.2)               | 4(3.5)   | 7(6.3)   | 32(84.2)               | 2(5.3)  | 4(10.5)  | 12(33.3)               | 5(13.9)  | 19(52.8) |

注：S 表示敏感；I 表示中介；R 表示耐药；—表示未检测

表 4 糖尿病足感染主要革兰阳性球菌对常见抗菌药物敏感性试验结果[n(％)]

| 抗菌药物      | 葡萄球菌属(n=65) |         |          | 肠球菌属(n=29) |         |          | 链球菌属(n=10) |         |         |
|-----------|-------------|---------|----------|------------|---------|----------|------------|---------|---------|
|           | S           | I       | R        | S          | I       | R        | S          | I       | R       |
| 青霉素       | 2(3.1)      | 4(6.2)  | 59(90.7) | 19(65.5)   | 2(6.9)  | 8(27.6)  | 8(80.0)    | 0(0.0)  | 2(20.0) |
| 四环素       | 45(69.2)    | 2(3.1)  | 18(27.7) | 4(13.8)    | 1(3.4)  | 24(82.8) | 4(60.0)    | 0(0.0)  | 6(60.0) |
| 环丙沙星      | 37(56.9)    | 7(10.8) | 21(32.3) | 15(51.7)   | 8(27.6) | 6(20.7)  | 7(70.0)    | 2(20.0) | 1(10.0) |
| 红霉素       | 7(10.8)     | 5(7.7)  | 53(81.5) | 8(27.6)    | 3(10.3) | 18(62.1) | 2(20.0)    | 1(10.0) | 7(70.0) |
| 复方磺胺甲噁唑   | 41(63.1)    | 2(3.1)  | 22(33.8) | —          | —       | —        | 6(60.0)    | 0(0.0)  | 4(40.0) |
| 替考拉宁      | 56(86.2)    | 8(12.3) | 1(1.5)   | 23(79.4)   | 5(17.2) | 1(3.4)   | 8(80.0)    | 2(20.0) | 0(0.0)  |
| 苯唑西林      | 33(50.8)    | 0(0.0)  | 32(49.2) | —          | —       | —        | —          | —       | —       |
| 万古霉素      | 65(100.0)   | 0(0.0)  | 0(0.0)   | 25(86.2)   | 0(0.0)  | 4(13.8)  | 10(100.0)  | 0(0.0)  | 0(0.0)  |
| 利奈唑胺      | 65(100.0)   | 0(0.0)  | 0(0.0)   | 27(93.2)   | 1(3.4)  | 1(3.4)   | 10(100.0)  | 0(0.0)  | 0(0.0)  |
| 阿莫西林/克拉维酸 | 31(47.7)    | 5(7.7)  | 29(44.6) | 25(86.2)   | 4(13.8) | 0(0.0)   | 3(30.0)    | 1(10.0) | 6(60.0) |
| 克林霉素      | 13(20.0)    | 2(3.1)  | 50(76.9) | —          | —       | —        | 8(80.0)    | 1(10.0) | 1(10.0) |
| 左氧氟沙星     | 56(86.2)    | 3(4.6)  | 6(9.2)   | 19(65.5)   | 4(13.8) | 6(20.7)  | 7(70.0)    | 1(10.0) | 2(20.0) |

注:S表示敏感;I表示中介;R表示耐药;—表示未检测

3 讨 论

糖尿病足感染是导致糖尿病患者截肢的主要原因之一,严重者可导致患者死亡。了解糖尿足感染的病原菌分布特征和耐药特点对糖尿病足感染的早期诊断、治疗和有效管理都非常重要。尽管以前有很多关于糖尿病足感染病原谱分布特点和耐药特征的研究,但是不同地区病原菌谱和耐药特征也不尽相同。西方国家的相关研究显示,金黄色葡萄球菌或链球菌属等革兰阳性球菌是糖尿病足感染的主要病原菌<sup>[9-10]</sup>。但在本研究中,导致糖尿病足感染的病原菌主要为革兰阴性杆菌,占 60.2%,革兰阳性球菌占 3.1%,与徐波等<sup>[6]</sup>的研究相似。但在沈秋燕等<sup>[11]</sup>的研究中,糖尿病足感染主要以革兰阳性球菌为主,占 47.3%,革兰阴性杆菌占 40.3%。本研究中,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为代表的肠杆菌科细菌为糖尿病足感染的主要致病菌,其次铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,但是,在 SUGANDHI 等<sup>[12]</sup>的研究中,铜绿假单胞菌是主要病原菌,在徐波等<sup>[6]</sup>的研究中,优势病原菌是铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌,WARREN 等<sup>[13]</sup>和 GU 等<sup>[14]</sup>的研究显示金黄色葡萄球菌是糖尿病足感染的主要病原菌。另外,本研究也显示,糖尿病足不同 Wagner 分级感染的病原菌分布特征也不同,在轻、中、重度糖尿病足感染中,革兰阴性杆菌检出率由 51.4%升高至 69.5%,但革兰阳性球菌的检出率从 46.4%降至 20.7%。其原因可能为重度糖尿病足患者病程较长,血糖控制较差,并发症多,免疫力下降,这为肠杆菌细菌、铜绿假单胞菌以及鲍曼不动杆菌等条件致病菌感染创造了条件。因此,在临床上进行经验用药时,对于轻、中度糖尿病足感染患者而言,可考虑选用可覆盖革兰阳性菌和革兰阴性

菌的广谱抗菌药物,而在重度糖尿病足患者中宜选用窄谱的主要针对革兰阴性杆菌的抗菌药物。但在进行抗感染治疗前进行病原菌检测和药物敏感性试验是非常重要的,可正确指导临床用药。

本研究的药敏结果显示,17.1%的金黄色葡萄球菌为 MRSA,32.1%的肠杆菌科细菌产 ESB�,13.8%的肠球菌为 VRE。多个研究显示,糖尿病足溃疡分离到的金黄色葡萄球菌中 MRSA 所占比例为 15%~50%不等<sup>[15-17]</sup>。ESPOSITO 等<sup>[18]</sup>认为糖尿病足溃疡和褥疮等皮肤和软组织感染中,包括 MRSA、产 ESB� 的革兰阴性杆菌和 VRE 等内的多重耐药菌的检出率均较高。因此,在临床治疗和管理糖尿病足感染工作中,要注意这些多重耐药菌株的检出。

本研究中,肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物、β 内酰胺酶抑制剂复合物、第四代头孢菌素以及氨基糖苷类抗菌药物有较高的敏感性,这与王启对我国 14 家教学医院的革兰阴性杆菌的耐药检测结果相似<sup>[19]</sup>。铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 的敏感率最高,其次为左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南、阿米卡星、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦和头孢他啶。RAJALAKSHMI 等<sup>[20]</sup>的研究认为亚胺培南是对包括铜绿假单胞菌在内的革兰阴性菌最为有效的一种抗菌药物,本研究也显示铜绿假单胞菌对亚胺培南有较高的敏感性,敏感率达 84.2%。但 PERIM 等<sup>[21]</sup>的研究显示假单胞菌属细菌对亚胺培南的耐药率高达 50%。本研究中,鲍曼不动杆菌仅对亚胺培南具有较高的敏感率(72.2%),对多数抗菌药物具有较强的耐药性,这与以前的研究结果相似<sup>[6,22]</sup>。因此,对于糖尿病足感染革兰阴性杆菌可首选亚胺培南进行治疗,建议剂量为每次 1~2 g,静脉滴注,每 8 h 给药 1 次。

本研究显示,糖尿病足感染分离到的革兰阳性球菌对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺和左氧氟沙星具有较高的敏感率,这与 SUGANDHI 等<sup>[12]</sup>的研究结果相似。未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌属和链球菌属细菌,但发现了对万古霉素耐药和利奈唑胺耐药的肠球菌属细菌。因此,对于糖尿病足感染革兰阳性球菌建议选择替考拉宁、万古霉素或利奈唑胺进行治疗。

本研究亦有不足之处,重度糖尿病足深部可能有厌氧菌感染,由于实验室条件限制,厌氧培养不是常规实验方法,可能对部分厌氧菌漏检。另外,本实验室真菌常规培养时间为 24~48 h,可能漏检部分培养时间较长的真菌。

#### 4 结 论

在不同研究中,导致糖尿病足感染的病原菌分布特点和耐药谱各不相同,因此,针对糖尿病足感染患者进行的伤口分泌物的微生物检测和药敏试验对指导临床医生治疗糖尿病足感染具有重要的意义。

#### 参考文献

- [1] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications [R]. Geneva: WHO, 1999.
- [2] International Diabetes Federation. Diabetes Atlas [R]. 8th ed. Brussels: IDF, 2017.
- [3] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030 [J]. Diabetes Care, 2004, 27(5): 1047-1053.
- [4] XU Y, WANG L M, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-958.
- [5] GHOTASLOU R, MEMAR M Y, CLASSIFICATION A N. Microbiology and treatment of diabetic foot infections [J]. J Wound Care, 2018, 27(7): 434-441.
- [6] 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.
- [7] WAGNER F J. The dysvascular foot: a system of diagnosis and treatment [J]. Foot Ankle, 1981, 2(2): 64-122.
- [8] Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility Testing—Twenty fourth edition: approved standard: M100-S24 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2014.
- [9] KOSINSKI M A, LIPSKY B A. Current medical management of diabetic foot infections [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2010, 8(11): 1293-1305.
- [10] UCKAY I, ARAGON-SANCHEZ J, LEW D, et al. Dia-

betic foot infections; what have we learned in the last 30 years [J]. Inter J Infect Dis, 2015, 40(10): 81-91.

- [11] 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.
- [12] SUGANDHI P, PRASANTH D A. Microbiological profile of bacterial pathogens from diabetic foot infections in tertiary care hospitals, Salem [J]. Diabetes Metab Syndr, 2014, 8(3): 129-132.
- [13] WARREN Y A, TYRRELL K L, CITRON D M. Clostridium aldenense sp nov and Clostridium citroniae sp nov isolated from human clinical infections [J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(7): 2416-2422.
- [14] GU J, LI H, LI M, et al. Bacterial insertion sequence IS256 as a potential molecular marker to discriminate invasive strains from commensal strains of Staphylococcus epidermidis [J]. J Hosp Infect, 2005, 61(4): 342-348.
- [15] WANG S H, SUN Z L, GUO Y J, et al. Meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital; risk factors for infection and prevalence [J]. J Med Microbiol, 2010, 59(10): 1219-1224.
- [16] SALTOGLU N, ERGONUL O, TULEK N, et al. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection [J]. Int J Infect Dis, 2018, 70(5): 10-14.
- [17] LEBOWITZ D, GARIANI K, KRESSMANN B, et al. Are antibiotic-resistant pathogens more common in subsequent episodes of diabetic foot infection [J]. Inter J Infect Dis, 2017, 59(6): 61-64.
- [18] ESPOSITO S, LEONE S, NOVIELLO S, et al. Antibiotic resistance in long-term care facilities [J]. New Microbiol, 2007, 30(2): 326-331.
- [19] 王启, 季萍, 徐修礼, 等. 2016 年中国 14 家教学医院革兰阴性杆菌耐药监测分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(8): 614-622.
- [20] RAJALAKSHMI V, AMSAVENI V. Antibiotic susceptibility of bacterial pathogens isolated from diabetic patients [J]. Int J Microbiol Res, 2011, 2(3): 273-275.
- [21] PERIM M C, BORGES J D, COSTA CELESTE S R, et al. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections [J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2015, 48(5): 546-554.
- [22] TURHAN V, MUTLUOGLU M, ACAR A, et al. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers [J]. J Infect Dev Ctries, 2013, 7(10): 707-712.