

2016—2017年天津市宝坻区人民医院糖尿病足患者病原菌分布及药敏性分析

崔金国, 刘俊杰, 孙景生*

天津市宝坻区人民医院 天津医科大学宝坻临床学院 药剂科, 天津 301800

摘要: **目的** 探讨2016年1月—2017年12月天津市宝坻区人民医院糖尿病足患者感染病原菌的分布和耐药性情况, 为临床合理用药提供依据。**方法** 选取天津市宝坻区人民医院2016—2017年糖尿病足患者139例, 对其感染病原菌的分布及药敏结果进行回顾性分析。**结果** 共分离出病原菌145株, 其中革兰阳性菌59株, 构成比为40.69%, 主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌; 革兰阴性菌86株, 构成比为59.31%, 主要为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌和肺炎克雷伯菌。革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺、替加环素、莫西沙星、利福平、左氧氟沙星等较为敏感, 革兰阴性菌对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星等较为敏感。**结论** 对于糖尿病足患者, 特别是Wagner分级较高患者应及时开展溃疡分泌物的病原学检查与药敏试验, 为临床合理使用抗菌药物提供依据。

关键词: 抗菌药物; 糖尿病足; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)02-0554-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.061

Analysis on distribution and drug resistance of pathogens of patients with diabetic foot infections in Tianjin Baodi People's Hospital from 2016 to 2017

CUI Jin-guo, LIU Jun-jie, SUN Jing-sheng

Department of Pharmacy, Tianjin Baodi People's Hospital, Baodi Clinical College of Tianjin Medical University, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of patients with diabetic foot infections in Tianjin Baodi People's Hospital from 2016 to 2017, and to provide reference for clinical rational drug use. **Methods** Patients (139 cases) with diabetic foot infections were selected from Tianjin Baodi People's Hospital, and the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria were analyzed retrospectively. **Results** Totally 145 strains of pathogens were isolated, in which Gram-positive bacteria (59 strains) accounted for 40.69%, and main of them were *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Gram-negative bacteria were 86 strains (59.31%), main of them were *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Bacillus proteus*, and *Klebsiella pneumoniae*. Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin, linezolid, tigecycline, moxifloxacin, rifampin, and levofloxacin. Gram-negative bacteria were sensitive to imipenem, meropenem, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, and amikacin. **Conclusion** For diabetic foot patients, especially those with higher Wagner grades, etiological examination and antimicrobial susceptibility testing of ulcer secretion should be timely performed, so as to provide reference for rational use of antimicrobial agents in clinic.

Key words: antibacterial drugs; diabetic foot; pathogenic bacteria; drug resistance

糖尿病足是指因糖尿病伴发的神经病变、血管病变、免疫受损或感染等导致踝关节以下软组织出现的溃疡性病变, 严重者可合并骨质破坏。而感染往往是糖尿病足加重、甚至截肢的重要因素, 因此

了解糖尿病足患者病原体分布特点及相关药敏情况, 及时使用有效抗菌药物治疗, 是治疗糖尿病足、避免截肢的关键措施。天津市宝坻区人民医院作为一所三级甲等综合医院, 承担着天津北部地区群众

收稿日期: 2018-08-20

作者简介: 崔金国, 男, 研究方向为医院药学、临床药学。E-mail: lan_shu_2005@163.com

*通信作者 孙景生, 副主任药师, 研究方向为医院药学。

的疾病预防、诊治等工作,糖尿病足患者收治人数逐年增多,其病原菌分布特点及药敏情况对天津北部地区的糖尿病足患者诊治工作具有很好的指导作用。本研究对天津市宝坻区人民医院 2016 年 1 月—2017 年 12 月收治的糖尿病足感染溃疡患者的病原菌分布特点及药敏情况进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月—2017 年 12 月在天津市宝坻区人民医院住院的 139 例糖尿病足患者,所有患者均符合 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准^[1]。其中男 110 例,女 79 例,年龄 35~89 岁,平均年龄(63.41±11.79)岁。

1.2 方法

对患者的足部创面采用无菌棉拭子旋转取样,将所取标本放入无菌试管中,即刻送检。对所有标本进行菌株鉴定及药敏试验。常规细菌阳性者行革兰染色,并通过法国生物梅里埃公司 Vitek 系统进一步进行菌种鉴定,药敏试验采用纸片扩散法。判断标准与结果解释参照 2015 年版美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准^[2]。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922、铜

绿假单胞菌 ATCC27853。

根据 Wagner 分级^[3],0 级为足部皮肤无开放性病灶,但有发生足溃疡危险;1 级为足部皮肤表面有溃疡,但无临床感染;2 级为足部较深组织溃疡,常合并软组织感染,累及肌肉、筋膜或关节;3 级为出现深部溃疡,常影响到骨组织,并有深部脓肿或骨髓炎;4 级为局部或足特殊部位的坏疽;5 级为坏疽影响到整个足,大部分或全部坏疽。

2 结果

2.1 Wagner 糖尿病足分级及病原菌分布

依据 Wagner 糖尿病足分级标准,139 例糖尿病患者有 1 级 15 例,2 级 62 例,3 级 42 例,4 级 13 例,5 级 7 例。139 例糖尿病足患者的溃疡创面分泌物中有 124 例(89.21%)培养出病原菌,共培养出病原菌 145 株,其中革兰阳性菌 59 株(40.69%),革兰阴性菌 86 株(59.31%)。随着糖尿病足患者 Wagner 级别增高,混合感染率逐渐升高,单一细菌感染率呈下降趋势。革兰阳性菌主要有金黄色葡萄球菌 35 株,表皮葡萄球菌 18 株。革兰阴性菌主要有大肠埃希菌 30 株,阴沟肠杆菌 17 株,奇异变形杆菌 13 株,肺炎克雷伯菌 10 株。不同 Wagner 分级糖尿病足患者感染病原菌的分布见表 1。

表 1 不同 Wagner 分级糖尿病足患者感染病原菌的分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in patients with diabetic foot infection of different Wagner grades

病原菌	1 级/株	2 级/株	3 级/株	4 级/株	5 级/株	合计/株	构成比/%
革兰阳性菌	4	23	25	3	4	59	40.69
金黄色葡萄球菌	3	16	11	3	2	35	59.32
表皮葡萄球菌	1	6	9	0	2	18	30.51
停乳链球菌	0	0	3	0	0	3	5.08
化脓链球菌	0	1	1	0	0	2	3.39
粪肠球菌	0	0	1	0	0	1	1.69
革兰阴性菌	2	26	28	21	9	86	59.31
大肠埃希菌	2	12	9	4	3	30	34.88
阴沟肠杆菌	0	5	6	4	2	17	19.77
奇异变形杆菌	0	5	4	2	2	13	15.12
肺炎克雷伯菌	0	1	3	4	2	10	11.63
弗氏柠檬酸杆菌	0	2	3	1	0	6	6.98
嗜麦芽窄食单胞菌	0	0	1	4	0	5	5.81
铜绿假单胞菌	0	1	1	1	0	3	3.49
鲍曼不动杆菌	0	0	0	1	0	1	1.16
木糖氧化无色杆菌	0	0	1	0	0	1	1.16
总计	6	49	53	24	13	145	100.00

2.2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

主要革兰阳性菌为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,对万古霉素、利奈唑胺、替加环素、莫西沙星、利福平、左氧氟沙星等较为敏感,对青霉素、红霉素等有一定的耐药性,在所有革兰阳性菌中也未发现对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药的细菌,见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

主要革兰阴性菌为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌和肺炎克雷伯菌,对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星等较为敏感,对第 2 代头孢菌素头孢呋辛等有一定耐药性,其中大肠埃希菌对多数抗菌药物具有一定耐药性,见表 3。

2.4 多重耐药情况

革兰阳性菌中,多重耐药菌株为 12 株,均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),占革兰阳性菌的 20.34%;革兰阴性菌中,多重耐药菌主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,其中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株为 18 株,占革兰阴性菌的 20.93%。

表 2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的敏感率

Table 2 Drug sensitivity of main Gram-positive against common antibiotics

抗菌药物	敏感率/%	
	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌
复方新诺明	65.71	55.56
环丙沙星	40.00	38.89
庆大霉素	85.71	72.22
左氧氟沙星	80.00	65.71
苯唑西林	82.86	22.22
替加环素	100.00	100.00
克林霉素	28.57	66.67
青霉素 G	11.43	0.00
万古霉素	100.00	100.00
红霉素	14.29	5.56
四环素	65.71	72.22
利奈唑胺	100.00	100.00
莫西沙星	94.29	77.78
利福平	97.14	72.22

表 3 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的敏感率

Table 3 Drug sensitivity of main Gram-negative bacteria against common antibiotics

抗菌药物	敏感率/%			
	大肠埃希菌	阴沟肠杆菌	奇异变形杆菌	肺炎克雷伯菌
哌拉西林/他唑巴坦	83.33	88.24	92.31	100.00
阿米卡星	93.33	100.00	92.31	100.00
环丙沙星	46.67	100.00	38.46	80.00
庆大霉素	50.00	100.00	46.15	80.00
头孢吡肟	63.33	94.12	92.31	90.00
头孢呋辛	50.00	29.41	61.54	70.00
头孢哌酮/舒巴坦	93.33	100.00	100.00	90.00
头孢曲松	60.00	88.24	84.62	90.00
头孢他啶	60.00	88.24	92.31	90.00
亚胺培南	100.00	100.00	100.00	100.00
左氧氟沙星	40.00	94.12	53.85	80.00
氨曲南	56.67	94.12	92.31	90.00
美罗培南	100.00	100.00	100.00	100.00

3 讨论

糖尿病足是糖尿病的慢性并发症之一,有多种因素参与其发生发展过程^[4]。糖尿病足患者以老年人居多,且大多数病程长、血糖控制较差、免疫功

能低下,而且合并周围神经病变、周围血管病变及心血管、肾、眼底病变,糖尿病足溃疡极易出现溃疡合并感染。感染被认为是糖尿病足患者的一种常见危险因素。在糖尿病足感染初期,及时而正确选

用抗菌药物至关重要^[5]。

当前,有关糖尿病足病原菌分布及耐药性研究越来越多,但地区性差异较大^[6]。糖尿病足感染的病原菌多以革兰阳性菌多见,但近年来革兰阴性菌感染有增多趋势^[7]。本研究显示,与相关文献报道相一致^[8],本院糖尿病足患者感染病原菌以革兰阴性菌为主,主要是大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌和肺炎克雷伯菌等,革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌。进一步分析显示,随着糖尿病足合并感染患者的 Wagner 分级增高以及感染的加重,病原菌由以革兰阳性菌为主逐渐转变为以革兰阴性菌为主,其中 Wagner 1、2 级糖尿病足患者革兰阳性菌检出率较高, Wagner 3 级患者革兰阳性菌和革兰阴性菌检出率相当, Wagner 4、5 级患者革兰阴性菌检出率高于革兰阳性菌。混合感染在 Wagner 3、4、5 级糖尿病足患者中较为突出,且混合感染为革兰阴性菌与革兰阳性菌混合感染为主。所以,对于轻度糖尿病足感染患者而言,可以选用感染谱较窄、针对革兰阳性菌的抗菌药物,而对重度糖尿病足患者,宜选用广谱抗菌药物或联合使用抗菌药物进行抗感染治疗,以确保能覆盖革兰阳性菌以及革兰阴性菌。

研究分析显示糖肽类抗菌药及利奈唑胺对革兰阳性菌敏感性最高,其次为第 4 代氟喹诺酮类药物莫西沙星和利福平,而红霉素和青霉素对革兰阳性菌的敏感性较差,考虑可能与近年抗菌药物滥用导致继发性耐药有关。研究同时发现,革兰阴性菌对碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南)、 β -内酰胺酶抑制剂(头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦)和阿米卡星等较为敏感,这也与相关的专家共识所一致^[9],在针对革兰阴性菌感染时,特别是多重耐药、泛耐药,甚至全耐药革兰阴性菌感染时,碳青霉烯类和 β -内酰胺酶抑制剂是主要的可选择药物。

值得关注的是本研究还发现革兰阳性菌中多重耐药菌主要为金黄色葡萄球菌,均为 MRSA;革兰阴性菌中多重耐药菌主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,以产 ESBLs 病原菌为主。这也提示在中重度

糖尿病足溃疡并发感染的经验性治疗阶段,可以给予含 β -内酰胺酶抑制剂的抗菌药物制剂治疗。

综上所述,糖尿病足患者常合并感染,随着足部感染的加重, Wagner 级别的提高,混合菌感染的几率增加,糖尿病足在抗感染过程中有可能出现病原菌改变。因此,应早期进行创面分泌培养,并根据药物敏感试验结果给予抗菌药物,达到延缓病情进程,降低截肢率,有效地控制感染是治疗糖尿病足的重要手段。

参考文献

- [1] Apelqvist J, Bakker K, van Houtum W H, et al. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2000, 16(Suppl 1): S84-S92.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; Twenty-fifth Informational Supplement* [S]. 2015: M100-S25.
- [3] Wagner F W Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment [J]. *Foot Ankle*, 1981, 2(2): 64-122.
- [4] 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.
- [5] 李惠琴, 苏晓飞, 丁波, 等. 218 例糖尿病足患者临床特征及高危因素分析 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(6): 492-495.
- [6] 冯雪琴, 张汉奎, 兰海丽, 等. 糖尿病足部溃疡感染情况及其影响因素分析 [J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(14): 1423-1425.
- [7] 静波, 王欣, 陈佰义, 等. 糖尿病足感染病原菌分布特点及耐药性变迁 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(2): 2264-2266.
- [8] 杜鸣, 刘佳霖, 许鑫, 等. 不同 Wagner 分级糖尿病足患者创面分离病原菌分布特点 [J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(2): 121-125.
- [9] 王明贵. 广泛耐药革兰阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制: 中国专家共识 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(1): 82-92.