维普资讯 http://www.cqvip.com

糖尿病足感染患者拭子和组织细菌培养的临床意义

高 芳，王鹏华，褚月颉，李代清，宋振强，李雪梅，冯书红，李 敏
（天津医科大学代谢病医院 足病科；卫生部及天津市激素与发育重点实验室，天津 300070）

关键词：糖尿病足；感染；组织培养技术
中图分类号：R587.1
文献标识码：B
文章编号：1004-583X(2008)20-1483-02

糖尿病足感染（DFI）是糖尿病（DM）患者常见住院和截肢的原因[1]。因此确定感染致病菌并合理选用抗生素在DFI治疗中至关重要。目前从足部伤口获取病原菌标本的方法包括：拭子，刮除术，组织活检，细针抽吸活检[2-3]。有研究认为组织活检是确定DFI病原体的金指标[4]。但是组织活检容易损伤周围组织并可能导致感染扩散，而拭子取样操作简便，标本易于贮存和运送，且不会造成不良后果，因此临床上仍在广泛应用。本研究通过比较组织和拭子细菌培养的微生物学结果，评估两种方法在DFI病原学中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 病例选择 2007年9月至2008年1月在我院住院的2型DM合并DFI患者62例，男35例，女27例，年龄35～85岁，平均（63.7±10.1）岁，DM病程3天至20年，平均（11.5±7.6）年，入院前足部溃疡病程1天至156周，平均（4.0±1.7）周。62例DFI患者中25例（40.3%）伴有神经病变，30例（48.4%）有神经缺血病变，38例（61.3%）有眼底视网膜病变，33例（53.2%）有DM肾脏病变，31例（50.0%）有冠心病。入院时足部伤口特征：创面直径＜2 cm 32例（51.6%），伴有蜂窝织炎32例（51.6%），有组织坏死和（或）脓性分泌物38例（61.3%），可探及骨组织16例（25.8%）。按照患者足部感染的深度分为2组，浅表感染组（A组）33例，男19例，女14例，年龄48～81岁，平均（65.3±9.1）岁，深部感染组（B组）29例，男16例，女13例，年龄35～85岁，平均（61.8±10.9）岁。根据Wagner分级标准，A组患者为Wagner 1～2级，B组患者为Wagner 3级，两组年龄、性别差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 DFI的诊断标准 采用美国感染协会的DFI临床诊断标准[5]，即溃疡创面内出现脓性分泌物或以下4个局部症状中，具备2个或2个以上者确诊为感染：①皮温升高；②红斑；③水肿或硬结；④疼痛或触痛。根据感染深度，将感染分为浅表和深部感染，浅表感染即未扩展到肌肉、肌腱、骨和关节的皮肤全层感染；深部感染即有脓肿、化脓性关节炎、骨髓炎、化脓性腱鞘滑膜炎证据的感染[6]。

1.2.2 标本的采集和处理 用两种方法分别从同一伤口中取样，生理盐水清洁创周，清创术前用拭子直接接触溃疡底部并旋转至少5秒钟取样。清创术后，用无菌器械（手术刀，组织钳或咬骨钳）从溃疡深部正常和坏死组织的交界处取样。将所取标本放入无菌运送管，并于30分钟内送到微生物实验室，标本接种于血琼脂平板，置于35 ℃培养24小时，细菌鉴定采用VITEK-AMS细菌自动鉴定仪，手工鉴定参照《全国临床检验操作规程》（第2版），药敏试验采用K-B法，药敏纸片选用英国OXS公司产品，质控菌株采用金黄色葡萄球菌（ATCC25923）、大肠埃希菌（ATCC25922）、铜绿假单胞菌（ATCC27853）。

1.2.3 下肢缺血的诊断标准 下肢多普勒超声检查血管闭塞＞50%，触摸患者足部脉搏减弱或消失，踝肱收缩压指数（ABI）＜0.9，其中有1项即可诊为下肢血管病变[7]。

1.2.4 神经病变的诊断 10 g纤维导丝触诊足底和足背的5个点，如果有2个以上不能感觉到纤维导丝的触诊，则为异常[8]。

1.2.5 感染伤口的处理及抗生素的应用 浅表感染的患者每日进行清创，外敷紫草膏或生肌膏（院内自制中药制剂），深部感染患者都进行了切开引流和清创术。有肉芽组织生长时加用贝复剂（碱性成纤维细胞生长因子）、金因肽（表皮细胞生长因子）制剂外用，每日1次，直至创面愈合。入院第1天起根据临床特征经验性选用1种或2种静脉抗生素治疗，以后根据药敏结果和临床症状的变化继续或更换（包括口服）抗生素，直至临床感染症状消失及细菌培养阴性。

1.3 统计学方法 使用SPSS 11.5统计软件处理数据。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较用t检验；计数资料比较用χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床特征的比较 两组患者在DM病程，糖化血红蛋白（HbA_1c）及超敏C反应蛋白（hsCRP）方面差异无统计学意义（$P>0.05$），而B组患者溃疡病程长于A组（$P<0.01$），B组神经缺血病例多于A组（$P<0.05$），见表1。

2.2 两种培养方法检出病原菌的分布 62例DFI患者中伤口培养细菌阳性59例（95.2%），无细菌生长者3例（4.8%），均为浅表感染患者。共培养出革兰阳性（G^+）菌32株，革兰阴性（G^-）菌30株，真菌1株。G^+菌以金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和表皮葡萄球菌为主；G^-菌以铜绿假单胞菌，大肠埃希菌和变形杆菌属为主。62例患者中，单一菌株感染56例；混合感染（同时检出≥2种细菌）4例，其中浅表感染1例，深部感染3例，见表2。G^+菌在浅表感染患者中检出率达67.7%（21/31），其中以金黄色葡萄球菌为主，高于在深部感染患者中的检出率34.3%（11/32），两者比较差异有统计学意义（$\chi^2=7.014$，$P<0.01$）。G^-菌在浅表感染患者中检出率为29.0%（9/31），低于深部感染患者中的检出率65.6%（21/32），两者比较差异有统计学意义（$\chi^2=8.453$，$P<0.01$）。

2.3 检出病原菌的比较 A组拭子和组织培养检出菌相同率明显高于B组（$P<0.05$），Kappa值＝0.270，表明两组患者拭子和组织细菌培养结果的一致性较差，见表3。

通讯作者：王鹏华，E-mail：wph200000@eyou.com

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1　两组临床特征的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	DM病程(年)	溃疡病程(周)	神经性缺血病变[例(%)]	hsCRP (mg/L)	HbA_1c (%)
A组	33	11.8±8.3	2.5±0.6	11(33.3)	11.1±4.3	8.9±2.0
B组	29	11.2±6.8	4.3±0.5	19(65.5)	12.1±3.9	9.8±2.3
统计值		$t=0.265$	$t=12.729$	$\chi^2=6.402$	$t=0.959$	$t=1.583$
P值		0.792	0.000	0.011	0.341	0.119

表2　两组患者伤口培养病原菌分布

病原菌	A组		B组	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
金黄色葡萄球菌	10	32.3	5	15.6
表皮葡萄球菌	4	12.9	3	9.4
粪肠球菌	5	16.1	2	6.3
化脓性链球菌	2	6.5	0	0
无乳链球菌	0	0	1	3.1
铜绿假单胞菌	2	6.5	4	12.5
弗劳地枸橼酸杆菌	2	6.5	3	9.4
奇异变形杆菌	2	6.5	2	6.3
大肠埃希杆菌	1	3.2	4	12.5
普通变形杆菌	1	3.2	4	12.5
鲍曼不动杆菌	1	3.2	0	0
差异枸橼酸杆菌	0	0	1	3.1
醋酸钙不动杆菌	0	0	1	3.1
产气肠杆菌	0	0	2	6.3
白色念珠菌	1	0	0	0
合计	31	100	32	100

表3　A组与B组拭子和组织细菌培养相同情况的比较[例(%)]

组别	例数	拭子和组织培养检出病原菌相同情况
A组	33	27(81.8)
B组	29	16(55.2)
合计	62	43(69.3)

注：$\chi^2=5.156$，$P<0.05$，Kappa值=0.270

3　讨　论

DFI的微生物学检查对于感染的诊断和抗生素的选用有着重要的意义。拭子和组织活检是两种不同的标本采集方法，其可靠性不同。虽然先前大部分研究认为与组织活检相比拭子细菌培养的可信度低，但是这些研究的对象主要是局限于严重深部感染的患者[4]，而对于浅表感染患者拭子和组织细菌培养的比较，以及不同感染深度拭子和组织细菌培养结果相同率的比较，目前相关报道甚少。

本研究33例DM足浅表感染伤口中27例拭子和组织培养结果相同，29例DM足深部感染伤口中16例拭子和组织培养结果相同，且药敏试验结果相同。因此，根据拭子培养结果选用抗生素治疗，对于浅表感染组81.8%患者的处理是恰当有效的，而深部感染组只有55.2%。该研究验证了Pellitzzer等[9]的研究结果，他们报道在最初选用抗生素治疗DFI时，外科清创术后进行拭子和组织细菌培养的结果是同样可靠的。由于考虑到临床实际工作中DFI患者外科清创术最初常被禁忌需要延期，所以此研究选择在外科清创术前用拭子取样进行培养。Slater等[10]的研究结果显示在未涉及骨组织的DFI伤口中，拭子和组织培养的结果90%相同，相反的在涉及骨组织的伤口中65%相同。这与该研究结果是相似的，所以有理由认为不同感染深度的DM足溃疡，拭子和组织细菌培养结果的相同率存在差异。

DFI最常见的致病菌是G^+球菌，尤其是金黄色葡萄球菌。本组资料显示，浅表感染患者以G^+菌感染为主，其检出率高于深部感染患者中的检出率($P<0.01$)；而深部感染患者中G^-菌的检出率显著增加，同时混合菌感染的检出率也高于浅表感染患者。这与以前的相关报道也是相似的[11]。

本研究中DFI患者浅表感染病例53.2%，深部感染病例46.7%。深部感染组患者下肢神经缺血例数多，与浅表感染组患者比较差异有统计学意义($P<0.05$)，DM足患者缺血可增加各种感染的严重性，严重感染又加重足部缺血，形成恶性循环，导致溃疡延伸至更深部组织，形成深部感染。

本研究表明，对于DM足浅表感染的患者，进行拭子细菌培养是有价值的。但是当深部感染形成时，拭子的可靠性就降低了。因此，深部感染患者应以组织细菌培养结果为准，浅表感染患者的拭子细菌培养和药敏结果可以用来指导临床抗生素的选择。受本院细菌室条件限制，本组标本未做厌氧菌群的培养，两种培养方法在厌氧菌群方面的比较还需要进一步的研究。

参考文献：

[1] Larsson J, Apelqvist J. Towards less amputations in diabetic patients. Incidence, causes, cost, treatment, and prevention--a review[J]. Acta Orthop Scand, 1995, 66(2): 181-192.

[2] Senior C. Assessment of infection in diabetic foot ulcers[J]. J Wound Care, 2000, 9(7): 313-317.

[3] Lipsky B. Infectious problems of the foot in diabetic patients [M]//Bowker J, Pfeifer M, eds. Levin and O'Neal's the Diabetic Foot. St Louis, MO: Mosby Inc, 2001: 467-480.

[4] Sapico FL, Witte JL, Canawati HN, et al. The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features[J]. Rev Infect Dis, 1984, 6(Suppl 1): S171-S176.

[5] Hellekson K. IDSA Releases guidelines on the diagnosis and treatment of diabetic foot infections[J]. Am Fam Physician, 2005, 71(7): 1429-1433.

[6] 国际糖尿病足工作组. 糖尿病足国际临床指南[M]. 许樟荣，敬华，译. 北京：人民军医出版社，2003：7-8.

[7] 王鹏华，褚月颉，于德民，等. 216例糖尿病足感染患者血清超敏C反应蛋白的变化及临床意义[J]. 中国糖尿病杂志，2006，14(6)：429-431.

[8] 王玉珍，许樟荣. 糖尿病足病的检查与诊断分级[J]. 中国实用内科杂志，2007，27(7)：489-492.

[9] Pellitzzer G, Strazzabosco M, Presi S, et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection [J]. Diabet Med, 2001, 18(10): 822-827.

[10] Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone[J]. Diabet Med, 2004, 21(7): 705-709.

[11] 黄勋. 糖尿病患者足感染治疗指南(选摘)[J]. 姜昆，李春辉，译. 中国感染控制杂志，2007，6(2)：141-145.

收稿日期：2008-04-07　修回日期：2008-06-25　编辑：杜媛鲲