

DOI:10.13350/j.cjpb.220218

· 临床研究 ·

糖尿病合并尿路感染病原特征及影响因素分析

陈仲钰*, 陈丹, 江培涛

(江苏省扬州市南京鼓楼医院集团仪征医院, 江苏扬州 211900)

【摘要】 目的 分析糖尿病合并尿路感染病原特征及影响因素, 指导临床抗感染防治。方法 收集糖尿病患者临床资料, 对患者进行尿路感染诊断。收集患者尿液样本, 对病原菌进行培养、鉴定。药敏试验采用纸片扩散法。采用质粒提取试剂盒提取大肠埃希菌质粒, PCR 扩增耐药基因。统计分析患者感染相关因素。结果 1 013 例糖尿病患者尿液标本中分离出革兰阴性菌 108 株(54.55%), 革兰阳性菌 74 株(37.37%), 真菌 16 株(8.08%)。革兰阴性菌中, 大肠埃希菌 45 株、肺炎克雷伯菌 37 株、鲍曼不动杆菌 18 株、其他革兰阴性菌 8 株, 分别占 22.73%、18.69%、9.09% 和 4.04%; 革兰阳性菌中, 粪肠球菌 30 株、屎肠球菌 22 株、金黄色葡萄球菌 16 株、其他革兰阳性菌 6 株, 分别占 15.15%、11.11%、8.08% 和 3.03%; 真菌中, 白色假丝酵母菌 10 株, 光滑假丝酵母菌 6 株, 分别占 5.05% 和 3.03%。45 株大肠埃希菌对头孢吡肟、环丙沙星、哌拉西林、亚胺培南、阿米卡星、氨苄西林、庆大霉素的耐药率分别为 40.00%、20.00%、48.89%、0.00%、8.89%、53.33% 和 24.44%; 37 株肺炎克雷伯菌对各抗菌药物的耐药率分别为 27.03%、43.24%、48.65%、0.00%、13.51%、56.76% 和 21.62%; 18 株鲍曼不动杆菌对各抗菌药物的耐药率分别为 33.33%、50.00%、77.78%、16.67%、33.33%、100.00% 和 66.67%。30 株粪肠球菌对四环素、青霉素、氨苄西林、罗红霉素、环丙沙星、利福平、替考拉宁、万古霉素的耐药率分别为 56.67%、16.67%、16.67%、56.67%、36.67%、50.00%、0.00% 和 0.00%; 22 株屎肠球菌对各抗菌药物的耐药率分别为 63.64%、72.73%、63.64%、100.00%、68.18%、63.64%、0.00% 和 0.00%; 16 株金黄色葡萄球菌对各抗菌药物的耐药率分别为 62.50%、75.00%、75.00%、25.00%、31.25%、6.25%、0.00% 和 0.00%。大肠埃希菌 TEM、CTX-M-22、SHV、CTX-M-14、CTX-M-1、OTA-1、CTX-M-24 和 CTX-M-38 的阳性检出株数分别为 19、12、9、4、4、3、1 和 1 株, 阳性检出率分别为 42.22%、26.67%、20.00%、8.89%、8.89%、6.67%、2.22% 和 2.22%; 1 013 例糖尿病患者合并尿路感染 198 例, 感染率为 19.55%。年龄、体质量指数、预防性抗菌药物使用、住院时间、血清蛋白水平是影响感染发生的相关因素($P < 0.05$)。结论 糖尿病患者合并尿路感染主要为革兰阴性菌, 革兰阴性菌感染治疗可采用亚胺培南。革兰阳性菌感染治疗可采用万古霉素。耐药基因流行是耐药菌株传播的主要原因。积极监测病原菌的耐药基因及感染发生相关因素, 可指导临床抗感染防控。

【关键词】 糖尿病; 尿路感染; 病原特征; 影响因素

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)02-0212-054

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Feb;17(2):212-215, 219.]

Pathogenic characteristics and influencing factors of diabetes complicated with urinary tract infection

CHEN Zhong-yu, CHEN Dan, JIANG Pei-tao (Yizheng Hospital of Nanjing Gulou Hospital Group, Yangzhou City, Yangzhou 211900, Jiangsu, China)*

【Abstract】 **Objective** Pathogenic characteristics and influencing factors of diabetes complicated with urinary tract infection were analyzed to guide the prevention and treatment of clinical anti-infection. **Methods** Clinical data of diabetic patients were collected and urinary tract infection was diagnosed. Urine samples were collected for culture and identification of pathogenic bacteria. The paper diffusion method was used in the drug susceptibility test. *Escherichia coli* plasmids were extracted with plasmid extraction kit and the drug-resistant genes were amplified by PCR. The factors related to infection were analyzed statistically. **Results** There were 108 strains of Gram-negative bacteria, 74 strains of Gram-positive bacteria and 16 strains of fungi, with composition ratios of 54.55%, 37.37% and 8.08%, respectively. Among the gram-negative bacteria, 45 strains of *Escherichia coli*, 37 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 18 strains of *Acinetobacter baumannii* and 8 strains of other Gram-negative bacteria accounted for 22.73%, 18.69%, 9.09% and 4.04%, respectively. Among the gram-positive bacteria, 30 strains of *Enterococcus faecalis*, 22 strains of *E. coli*, 16 strains of *Staphylococcus aureus* and 6 strains of other Gram-positive bacteria accounted for 15.15%, 11.11%, 8.08% and 3.03% respectively. Among the fungi, 10 strains of *Candida albicans* and 6 strains of *Candida smooth* accounted for 5.05% and 3.03%, respectively. The drug resistance rates of 45 strains of *Escherichia coli* against cefepime, ciprofloxacin, piperacillin, imipenem, amikacin, ampicillin and gentamicin were 40.00%, 20.00%, 48.89%, 0.00%, 8.89%, 53.33% and 24.44%, respec-

* **【通讯作者(简介)】** 陈仲钰(1978-), 女, 上海人, 本科, 副主任医师。研究方向: 糖尿病及相关并发症研究。E-mail: rkem2189yy@163.com

tively. The drug resistance rates of 37 strains of *Klebsiella pneumoniae* were 27.03%, 43.24%, 48.65%, 0.00%, 13.51%, 56.76% and 21.62%, respectively. The drug resistance rates of 18 strains of *Acinetobacter baumannii* were 33.33%, 50.00%, 77.78%, 16.67%, 33.33%, 100.00% and 66.67%, respectively. The drug resistance rates of 30 strains of *E. faecalis* to tetracycline, penicillin, ampicillin, roxithromycin, ciprofloxacin, rifampicin, teicoplanin and vancomycin were 56.67%, 16.67%, 16.67%, 56.67%, 36.67%, 50.00%, 0.00% and 0.00%, respectively. The drug resistance rates of 22 strains of *E. coli* were 63.64%, 72.73%, 63.64%, 100.00%, 68.18%, 63.64%, 0.00% and 0.00%, respectively. The drug resistance rates of 16 strains of *S. aureus* were 62.50%, 75.00%, 75.00%, 25.00%, 31.25%, 6.25%, 0.00% and 0.00%, respectively. The number of *E. coli* detected by TEM, CTX-M-22, SHV, CTX-M-14, CTX-M-1, OXA-1, CTX-M-24 and CTX-M-38 were 19, 12, 9, 4, 4, 3, 1 and 1, respectively. The positive detection rates were 42.22%, 26.67%, 20.00%, 8.89%, 8.89%, 6.67%, 2.22% and 2.22%, respectively. Among the 1 013 patients with diabetes, 198 patients were complicated with urinary tract infection, with an infection rate of 19.55%. By chi-square test, age, body mass index, prophylactic antimicrobial use, length of hospital stay, and serum protein level were the related factors affecting the occurrence of infection ($P < 0.05$). **Conclusion** Diabetic patients with urinary tract infection were mainly infected with gram-negative bacteria. Imipenem can be used for treatment of gram-negative bacterial infection. Vancomycin can be used for treatment of gram-positive bacterial infection. The prevalence of resistant genes is the main cause of the spread of resistant strains. Active monitoring of drug-resistant genes and infection-related factors of pathogenic bacteria can effectively guide the prevention and treatment of clinical infection.

【Key words】 diabetes; urinary tract infection; pathogenic characteristics; influencing factors

糖尿病是常见代谢性疾病, 疾病特征主要为高血糖内环境, 依据临床疾病特征可以将糖尿病分为1型糖尿病和2型糖尿病, 其中以2型糖尿病为主要疾病类型。2型糖尿病的病因在于胰岛素生物作用缺陷, 主要临床表现为过度肥胖和疲乏无力^[1]。作为一种慢性疾病, 长期血糖偏高的机体内环境, 使得糖尿病患者容易并发酮症酸中毒等病变症状, 并且高糖环境利于细菌生长繁殖, 使得患者临床感染几率明显增加^[2]。尿路感染是血糖升高的危险因素, 二者形成恶性循环, 使得糖尿病患者病情不断恶化, 大大增加临床治疗难度。因而, 控制尿路感染已经成为临床治疗糖尿病合并尿路感染患者的关键环节^[3]。本研究对患者感染病原菌类型、耐药情况以及感染发生的相关因素进行分析, 以期指导临床抗感染防治工作。

材料与方法

1 临床资料

收集糖尿病患者临床资料, 男性患者 571 例, 女性患者 442 例; <60 岁患者 479 例, ≥60 岁患者 534 例; 体质量指数 <25 kg/m² 患者 545 例, ≥25 kg/m² 患者 468 例。纳入标准: 空腹血糖 >7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 >11.1 mmol/L, 确诊为糖尿病, 符合世界卫生组织糖尿病相关诊断标准。临床资料保存完整, 无缺失。所有患者知情同意, 并已签署知情同意协议。排除标准: 已知尿路梗阻、结石、泌尿系统结构异常等患者; 合并其他部位或者全身严重感染患者; 使用糖皮质激素或免疫抑制剂患者; 存在精神障碍患者; 临床资料欠缺完整性。

2 尿路感染诊断

尿路感染诊断标准: 依据《医院感染诊断标准》, 取清洁中段尿并进行培养, 依据培养结果诊断。患者出现尿痛、尿频、尿急等刺激症状, 肾区叩击痛, 或者伴有发热症状; 尿常规检查显示白细胞中, 男性 ≥5 个/高倍视野, 女性 ≥10 个/高倍视野; 尿培养革兰阳性菌落数 ≥10⁴ 菌落形成单位 (Colony forming units, CFU)/mL, 革兰阴性菌落数 ≥10⁵ CFU/mL。

表 1 耐药基因引物
Table 1 The primers for drug-resistant genes

基因 Genes	引物 Primer(5'→3')	产物长度 Length(bp)
TEM	F: ATAAAATTCTTGAAGACGAAA R: GACAGTTAGCAATGCTTAATCA	1079
SHV	F: GACAGTTAGCAATGCTTAATCAG R: GCCTTTATCGGCCCTCACTCAAG	898
CTX-M-1	F: ATGGTTAAAAAATCACTGCGCC R: TCCCGACGGCTTCCGCTT	832
CTX-M-14	F: AAAAATGATTGAAAGGTGGT R: GTGAAGAAGGTGTTGCTGAC	1242
CTX-M-22	F: AGAATTCCTACTGCGCCAGTTCACG; R: CAAGCTTACAAACCGTTGGTAACGA	891
CTX-M-24	F: AGAATTCGTGACAAGAGAGTGCAACG R: CAAGCTTACAGCCCTTCGCGAT	876
CTX-M-38	F: AGTAGTACTCAGAGTGCA R: AGTCAGAAACCGTGGG	896
OXA-1	F: AGTAAAAACACAATACATATC R: GAGTTATAAATTTAGTGTGTTTAG	849
OXA-3	F: ATGGCAATCCGAATC R: TATCGCGCTGCGT	846
OXA-20	F: ATGATAATCCGATTTCTA R: CTAGTTGGGTGGCAAAGC	819

3 主要试剂与仪器

质粒小剂量提取试剂盒、PCR 扩增试剂盒, Taq DNA 聚合酶, 宝日医生物技术(北京)有限公司; 血平板、麦康凯平板、科玛嘉念珠菌显色培养基, 美国赛默飞世尔科技。全自动微生物鉴定仪, 法国生物梅里埃

公司;显微镜,日本 Olympus;CFX96 Touch 荧光定量 PCR 系统、凝胶成像,美国 Bio-Rad 公司。

4 病原菌鉴定及耐药性分析

收集患者中段尿液样本并将样本接种于血平板、麦康凯平板、科玛嘉念珠菌显色培养基中。依据《全国临床检验操作规程》进行培养,挑取饱满菌落 3~5 个,经全自动微生物鉴定仪进行病原菌类型鉴定。药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法),根据抑菌圈大小判定病原菌对药物的敏感程度,试验结果判定依据 CLSI 2017 版。

5 大肠埃希菌耐药基因检测

按照试剂盒说明书操作,使用质粒提取试剂盒完成大肠埃希菌 DNA 提取,并检测纯度。PCR 反应体系:DNA 模板液 2.5 μL , Taq DNA 聚合酶 12 μL , dNTP 2 μL , 上下游引物各 0.5 μL , 经灭菌双蒸水补足至 25 μL 。PCR 反应条件:94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min;94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 2 min,57 $^{\circ}\text{C}$ 变性 1 min,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 1min,经 40 个 PCR 扩增循环后,72 $^{\circ}\text{C}$ 条件下进行终延伸 5 min。将 5 μL 扩增产物与核酸染料充分混匀,经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳,100 V 条件电泳 25 min。经凝胶成像仪观察后,拍照记录结果。

6 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件对患者感染发生相关因素进行分析,经卡方检验,分析不同患者感染差异显著性,以 $P < 0.05$ 判断为差异显著。

结 果

1 病原菌类型分布

从糖尿病合并尿路感染患者标本中分离革兰阴性菌 108 株(54.55%),革兰阳性菌 74 株(37.37%),真菌 16 株(8.08%)。革兰阴性菌中,大肠埃希菌 45 株、肺炎克雷伯菌 37 株、鲍曼不动杆菌 18 株、其他革兰阴性菌 8 株,分别占 22.73%、18.69%、9.09% 和 4.04%;革兰阳性菌中,粪肠球菌 30 株、屎肠球菌 22 株、金黄色葡萄球菌 16 株、其他革兰阳性菌 6 株,分别占 15.15%、11.11%、8.08% 和 3.03%;真菌中,白色假丝酵母菌 10 株,光滑假丝酵母菌 6 株,分别占 5.05% 和 3.03%。

2 主要革兰阴性病原菌的耐药性分析

45 株大肠埃希菌对头孢吡肟、环丙沙星、哌拉西林、亚胺培南、阿米卡星、氨苄西林、庆大霉素的耐药率分别为 40.00%、20.00%、48.89%、0.00%、8.89%、53.33% 和 24.44%;37 株肺炎克雷伯菌对各抗菌药物的耐药率分别为 27.03%、43.24%、48.65%、0.00%、13.51%、56.76% 和 21.62%;18 株鲍曼不动杆菌对各抗菌药物的耐药率分别为 33.33%、50.00%、

77.78%、16.67%、33.33%、100.00% 和 66.67%。者感染的主要革兰阴性菌对多数抗菌药物产生了一定程度耐受性,但对亚胺培南敏感。

3 主要革兰阳性病原菌的耐药性分析

30 株粪肠球菌对四环素、青霉素、氨苄西林、罗红霉素、环丙沙星、利福平、替考拉宁、万古霉素的耐药率分别为 56.67%、16.67%、16.67%、56.67%、36.67%、50.00%、0.00% 和 0.00%;22 株屎肠球菌对各抗菌药物的耐药率分别为 63.64%、72.73%、63.64%、100.00%、68.18%、63.64%、0.00% 和 0.00%;16 株金黄色葡萄球菌对各抗菌药物的耐药率分别为 62.50%、75.00%、75.00%、25.00%、31.25%、6.25%、0.00% 和 0.00%。主要革兰阳性菌对替考拉宁和万古霉素敏感,粪肠球菌对氨苄西林和利福平敏感。

4 大肠埃希菌耐药基因检测

大肠埃希菌 TEM、CTX-M-22、SHV、CTX-M-14、CTX-M-1、OTA-1、CTX-M-24 和 CTX-M-38 的阳性检出株数分别为 19、12、9、4、4、3、1 和 1 株,阳性检出率分别为 42.22%、26.67%、20.00%、8.89%、8.89%、6.67%、2.22% 和 2.22%。大肠埃希菌临床分离株主要携带的是 TEM 基因,CTX-M-22 以及 SHV 基因次之。

5 影响感染发生的单因素分析

1 013 例糖尿病患者中,合并尿路感染患者 198 例,感染率为 19.55%。男性患者 571 例,感染患者 109 例,感染率 19.09%;女性患者 442 例,感染患者 89 例,感染率 20.14%,男女感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.1735, P > 0.05$)。<60 岁患者 479 例,感染患者 44 例,感染率 9.19%; ≥ 60 岁患者 534 例,感染患者 154 例,感染率 28.84%,感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 62.0194, P < 0.05$)。体质指数 <24 kg/m^2 的患者 545 例,感染患者 84 例,感染率 15.41%;体质指数 $\geq 24 \text{ kg}/\text{m}^2$ 的患者 468 例,感染患者 114 例,感染率 24.36%,感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 12.8144, P < 0.05$)。使用预防性抗菌药物的患者 504 例,感染患者 111 例,感染率 22.02%;不使用预防性抗菌药物的患者 509 例,感染患者 87 例,感染率 17.09%,感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 3.9164, P < 0.05$)。住院时间 <7 d 患者 632 例,感染患者 91 例,感染率 14.40%;住院时间 ≥ 7 d 患者 381 例,感染患者 107 例,感染率 28.08%,感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 28.3097, P < 0.05$)。血清蛋白水平 <30 g/L 患者 618 例,感染患者 143 例,感染率 23.14%;血清蛋白水平 $\geq 30 \text{ g}/\text{L}$ 患者 395 例,感染患者 55 例,感染率 13.92%,感染率差异有统计学意义($\chi^2 = 13.0129,$

$P < 0.05$)。年龄、体质量指数、预防性抗菌药物使用、住院时间、血清蛋白水平是影响感染发生的相关因素。

讨 论

糖尿病是临床高发疾病,作为一种慢性代谢性疾病,糖尿病患者病程漫长,随着病程进展,会累及心、眼睛、脑、肾以及足部等器官组织,对患者危害巨大。糖尿病会破坏患者机体内环境平衡,影响人体糖、脂肪、蛋白质代谢,最终影响到人体内分泌系统,营养吸收系统甚至免疫系统,增加临床治愈难度及感染风险^[4]。糖尿病患者机体免疫力明显降低,对病原菌杀菌能力减弱,容易并发呼吸道感染和尿路感染多种感染疾病。在1 013例糖尿病合并尿路感染患者标本中198份样本分离得到病原菌。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和肠球菌是主要致病菌。此外,糖尿病合并尿路感染真菌主要以白色假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌为主。本研究革兰阴性菌对多数抗菌药物产生了不同程度耐药性,但对亚胺培南敏感,在临床耐药菌抗感染治疗中可以合理使用该类抗菌药物。主要革兰阳性菌对替考拉宁和万古霉素敏感,另外,粪肠球菌对氨苄西林和利福平也敏感,因而在抗感染治疗中可以合理使用万古霉素。

在全球范围内,大肠埃希菌的耐药性问题引起高度重视,特别是质粒介导的耐药性问题。当大肠埃希菌中携带耐药性质粒,就可能发展为多重耐药菌株,因而积极监测大肠埃希菌质粒中耐药基因携带情况,对于预防控制大肠埃希菌耐药性发展及多药耐药株流行传播具有重要意义^[5]。本研究发现,大肠埃希菌质粒携带的耐药基因主要为TEM型,CTX-M-14、CTX-M-1、SHV等基因型次之。大肠埃希菌质粒携带这些基因可能导致多药耐药株形成,应给予重视。质粒介导的耐药基因种类多样,包括TEM型、CTX-M型、SHV型等^[6-7]。在TEM型基因中,由于酶活性中心氨基酸发生突变,衍生出近百种TEM型编码基因,如TEM-1、TEM-2,TEM型耐药基因种类繁多,也是导致大肠埃希菌耐药株中高检出率的部分原因^[8]。CTX-M型酶编码基因在大肠埃希菌中检出率较高,可能也是大肠埃希菌耐药株流行的原因之一,CTX-M型酶编码基因不断有新型检出,引起临床高度重视^[9]。SHV型酶编码基因存在几十种类型,通常是由SHV-1型氨基酸位点变异形成,例如238位点发生Gly到Ser的突变,该类耐药基因在大肠埃希菌耐药株中也较常见^[10]。因此,携带耐药基因是导致大肠埃希菌耐药性产生的主要原因,耐药基因在病原菌之间的传播,以及抗菌药物的大量不合理使用,导致病原菌耐药性不断加强,大大增加治疗难度。临床抗感染治疗中,及时监测耐药基因流行特点,减少耐药菌株传播。

本研究发现,年龄、体质量指数、预防性抗菌药物使用、住院时间以及血清蛋白水平是影响糖尿病患者合并尿路感染发生的相关因素。对于年龄较大的糖尿病患者,由于该类患者自身的机体免疫力低下,导致患者发生尿路感染的风险会明显提高^[11]。体质量指数是糖尿病患者合并尿路感染的危险因素,对于体质量指数 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 的患者感染率明显高于其他患者。这可能是由于体质量指数高的患者身体内部储存脂肪更多,机体血浆渗透压较高,白细胞对病原菌的吞噬能力降低,导致患者机体免疫力下降,抵御病原菌能力明显下降,使得该类患者更容易发生感染^[12]。抗菌药物是临床广泛应用的药物类型,由于抑菌、杀菌作用显著,已经成为临床防治病原菌感染的关键药物。对于预防性抗菌药物的使用,可以抑制病原菌活性,通过阻断病原菌遗传信息复制过程,实现对病原菌的抗菌效果。预防性抗菌药物的使用,使得患者感染风险较高^[13]。糖尿病患者住院时间越长,发生感染几率越大,当其他机体部位发生感染时,随着机体内炎症因子不断释放,容易诱发尿路炎症感染^[14]。特别是对于病情严重的患者,更容易在尿路引发炎症反应,应给予高度重视。血清蛋白水平可以在一定程度上反映患者机体的营养状况,当患者血清蛋白水平低于 30 g/L 时,表明患者机体营养状况欠佳,患者更加虚弱,机体免疫力进一步下降,更容易被病原菌侵袭、定植,导致感染发生^[15]。因而,对于糖尿病患者,在注意低糖饮食的基础上,还应高度重视患者营养摄入,提高患者机体免疫力,可以有效预防尿路感染发生。

【参考文献】

- [1] Shaikh N, Hoberman A, Keren R, et al. Predictors of anti-microbial resistance among pathogens causing urinary tract infection in children[J]. J Pediatr, 2016, 171(21):116-121.
- [2] 于雪梅,周翠香,何晓萍.老年女性糖尿病患者尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(20):4613-4615.
- [3] 吴庆花.2型糖尿病合并尿路感染患者的病原菌耐药性分析[J].检验医学,2018,33(1):95-96.
- [4] 宁丽萍,王庆莅,王占科,等.糖尿病合并尿路感染患者尿液细菌培养及药物敏感试验分析[J].解放军医药杂志,2015,27(12):78-81.
- [5] Hirji I, Guo Z, Andersson SW, et al. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD)[J]. J Diabetes Complications, 2012, 26(6):513-516.
- [6] De Lastours V, Foxman B. Urinary tract infection in diabetes: epidemiologic considerations[J]. Curr Infect Dis Rep, 2014, 16(1):389-393.
- [7] 董瑞鸿.糖尿病泌尿系统感染的病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(10):2118-2119.

(下转 219 页)

的瘦素可促进脂肪大量分解为游离脂肪酸,进而导致胰岛素抵抗,并出现胰岛素介导的血管内皮舒张功能受损,从而增加 DF 发生风险^[16]。本研究通过 Logistic 回归分析显示血清瘦素是 DF 患者发生病原菌感染的独立危险因素($P < 0.05$),表明高水平的血清瘦素可增加病原菌感染风险。瘦素属于脂肪细胞因子的关键成员,通过促进、放大炎症反应而在肺部感染中发挥重要的调控作用^[17]。研究认为,血清瘦素水平的升高可刺激巨噬细胞、CD4⁺ T 细胞的增殖,诱导炎症细胞浸润,导致血管发生病变,并引起足部溃疡、化脓、结节,伤口难以愈合,增加皮肤或皮下表浅组织感染风险^[18]。因此,一旦患者发生外伤后,需立即采取清创、消毒措施,及时保护溃疡组织,从而有效防止感染扩散。另外,本研究通过 ROC 曲线分析显示,血清瘦素诊断 DF 患者合并病原菌感染的截断值为 13.48 ng/ml,曲线下面积为 0.825(95%CI=0.728~0.921),表明血清瘦素对于 DF 患者合并病原菌感染的诊断具有较高的效能,其中诊断特异度接近于 90%,对于临床辅助诊断具有重要意义。

DF 患者合并病原菌感染的致病菌主要为革兰阴性菌,需根据耐药情况及病原菌分布合理的选择抗菌药物,同时需积极控制血糖水平。血清瘦素是 DF 患者合并病原菌感染的危险因素,可作为辅助诊断合并病原菌感染的标志物。

【参考文献】

- [1] Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment[J]. *Semin Vasc Surg*, 2018, 31(2-4):43-48.
- [2] Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, et al. Diabetic foot infections: a comprehensive overview[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(2):26-37.
- [3] 邹新华,祝友鹏,任国强,等.采用滤纸片法检测细菌对诊断糖尿病足创面感染的意义[J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 33(2):83-88.
- [4] Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections[J]. *J Wound Care*, 2018, 27(7):434-441.
- [5] Kosacka J, Woidt K, Toyka KV, et al. The role of dietary non-heme iron load and peripheral nerve inflammation in the development of peripheral neuropathy (PN) in obese non-diabetic leptin-deficient ob/ob mice[J]. *Neurol Res*, 2019, 41(4):341-353.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(8):893-942.
- [7] 徐俊,王鹏华.糖尿病足感染标准化规范化诊治[J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(1):3-6.
- [8] 胡萍,邹梦晨,潘彦伶,等.糖尿病足溃疡诱因分析及预防策略[J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(6):14-18.
- [9] 宋渊,刘涛,何志军,等.糖尿病足溃疡治疗研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(18):4612-4616.
- [10] 刘薇,张如意,刘剑烽,等.糖尿病足溃疡病原菌与影响因素分析[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(15):2443-2446.
- [11] 杨若梅,周晴,李英莎,等.重庆地区 286 例糖尿病足感染患者的病原菌特征,耐药性及代谢因素分析[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(13):1331-1337.
- [12] 林红,汪小清,黄丽辉,等.糖尿病足部溃疡感病原菌特点及相关因素分析[1]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(1):14-18.
- [13] 韩孟冉,敖娜,王鹤,等.单核细胞/高密度脂蛋白比值与 2 型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化性疾病的相关性分析[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(6):663-668.
- [14] 白春响,翁雅颖,肖创,等.线粒体功能障碍与糖尿病血管并发症关系研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(3):103-109.
- [15] Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(7):1176-1188.
- [16] 籍胤玺,金毅,金文波.糖尿病足病患者瘦素水平与血管内皮舒张功能受损的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(11):900-904.
- [17] Dsouza AM, Neumann UH, Glavas MM, et al. The glucoregulatory actions of leptin[J]. *Mol Metab*, 2017, 6(9):1052-1065.
- [18] Perez-Perez A, Vilario-Garcia T, Guadix P, et al. Leptin and Nutrition in Gestational Diabetes[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7):1970.

【收稿日期】 2021-08-28 【修回日期】 2021-11-21

(上接 215 页)

- [8] 殷雪燕,焦雪花,沈晓华.糖尿病合并尿路感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. *糖尿病新世界*, 2016(18):85-87.
- [9] Liu F, Ling Z, Xiao Y, et al. Characterization of the urinary microbiota of elderly women and the effects of type 2 diabetes and urinary tract infections on the microbiota. *Oncotarget* 2017; 8(59):100678-100690.
- [10] Enoch DA, Brown F, Sismey AW, et al. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* in a UK district hospital; an observational study[J]. *J Hospital Infect*, 2012(81):270-277.
- [11] 胡跃世,李鹏,曹志华,等.尿路真菌感染调查与药敏分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(5):1053-1055.
- [12] 许涵,鲍冬青,冷雪霏,等.糖尿病合并尿路感染临床特点分析[J]. *中国医药*, 2016, 11(1):54-57.
- [13] Weill FX, Perrier-Gros-Claude JD, Demartin M, et al. Characterization of extended-spectrum-beta-lactamase (CTX-M-15)-producing strains of *Salmonella enterica* isolated in France and Senegal[J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2004(238):353-358.
- [14] Samson SL, Garber AJ. Prevention of type 2 diabetes mellitus: Potential of pharmacological agents[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2016, 30(3):357-371.
- [15] 施俊成,胡蕴,毛晓明.2 型糖尿病合并尿路感染的危险因素及病原学分析[J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(12):1088-1091.

【收稿日期】 2021-12-05 【修回日期】 2022-02-12