

糖尿病足溃疡常见病原菌感染及中药抗菌研究进展

李玉姣¹, 徐阳², 王军²

1. 天津中医药大学, 天津 300000; 2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300000

[关键词] 糖尿病足; 溃疡; 病原菌; 感染; 中药

[中图分类号] R587.2

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2015) 06-0294-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.06.134

糖尿病足是糖尿病患者由于合并神经病变及不同程度末梢血管病变而导致的下肢感染、溃疡形成和/或深部组织的破坏, 是糖尿病的严重并发症之一, 全球约 1.5 亿糖尿病患者中超过 15% 将在其生活的某一时间发生足溃疡、感染或坏疽。随着第三代头孢菌素等抗生素的广泛应用和耐药株的增加, 糖尿病足感染病原菌和药物敏感性发生了较大的变化, 出现了越来越多的耐药细菌, 甚至是超级细菌, 给临床治疗带来巨大困难。目前对糖尿病足常见细菌的药物敏感及耐药方面研究, 西医研究报道较多, 敏感的药物及已经耐药的药物研究较为明确。研究表明, 中药有一定的抑菌作用, 但对糖尿病足常见的细菌, 尤其是多重耐药菌的抑菌作用研究尚少, 笔者就近年来糖尿病足溃疡创面的病原学及中药抗菌研究做一综述, 为临床更好的治疗糖尿病足溃疡提供参考。

1 糖尿病足溃疡常见病原菌分布

在致糖尿病足感染的病原菌中, 以革兰阳性菌感染为主, 主要是葡萄球菌、链球菌等, 革兰阴性菌以大肠杆菌、绿脓杆菌等为主。马明坤等^[1]对 230 例患者足部溃疡分泌物进行分离, 得出 234 株细菌, 革兰阴性菌 138 株, 占 59.0%, 革兰阳性菌 94 株, 占 40.2%; 真菌 2 株, 占 0.8%, 革兰阴性菌总体比例高于革兰阳性菌, 但就单一细菌种类来说, 金黄色葡萄球菌的分离率最高。廖涛等^[2]观察 72 例标本共分离出病原菌 89 株, 其中革兰阳性菌和革兰阴性菌均检出 43 株, 各占 48.32%, 真菌 3 株占 3.36%。混合感染(两种或两种以上病原菌感染)15 例, 混合感染率为 20.83%。感染的病原菌以金黄色葡萄球菌、变形杆菌、大肠埃希菌和粪肠球菌为主。革兰阳性菌前 3 位依次是金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、溶血葡萄球菌。革兰阴性杆菌前 3 位依次是变形杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。

2 糖尿病足溃疡病原菌感染特点

2.1 混合感染 主要是粪肠球菌和葡萄球菌属以及其他革兰

阴性杆菌和真菌等的混合感染。李永恒等^[3]报道, Wagner 3~5 级的糖尿病足患者混合感染率分别为 25.7%、51.0%、43.5%。肖正华等^[4]分析显示, 一种菌感染者占 34.9%, 2 种占 45.3%, 3 种以上占 19.8%。

2.2 条件致病菌感染 铜绿假单胞菌是常见条件致病菌, 对多种抗菌素天然耐药, 是导致糖尿病足溃疡组织坏疽较为常见的侵袭性较强的微生物, 其所致的感染较难控制, 本身具有天然耐药性。一项 1999~2004 年跨度为 5 年的针对糖尿病足病原微生物流行趋势的研究发现, 假单胞菌属有增多趋势, 达到 40% 以上^[5]。

2.3 多重耐药 金黄色葡萄球菌是糖尿病足中最常见的感染病菌, 是一种侵袭力较强的革兰阳性条件致病菌^[6]。黄秉文等^[7]观察 32 例糖尿病足感染患者分离出革兰阳性菌及革兰阴性菌为 74 例及 58 例, 检出率为 56.1% 和 43.9%; 共检出 33 株, 检出率为 25.0%, 其中多重耐药菌株为 16 株, 占 48.5%, 且主要存在于较大及较深的创面中。

3 糖尿病足溃疡多重耐药菌感染的危险因素

赵琪等^[8]采取多因素 Logistic 回归分析糖尿病足溃疡多重耐药菌感染的危险因素, 各危险因素系数为: 使用抗菌药物 (OR=1.75, 95%CI: 1.38~2.21), 抗菌药物治疗疗程 (OR=3.53, 95%CI: 1.58~7.87)、住院次数 (OR=2.10, 95%CI: 1.12~3.92)、合并骨髓炎 (OR=5.81, 95%CI: 2.93~11.54)、使用三代头孢 (OR=1.54, 95%CI: 1.10~2.15) 和神经缺血性伤口 (OR=4.81, 95%CI: 1.40~16.52) 与多重耐药菌感染感染有着密切关系。

黄德斌等^[9]研究糖尿病足溃疡的耐药菌感染, 发现居前 3 位的多重耐药菌分别是金黄色葡萄球菌 (41.2%)、铜绿假单胞菌 (23.5%) 和肠杆菌 (21.6%)。既往抗菌药物暴露史、暴露时间、因同一感染伤口住院次数 > 2 次 / 年、神经缺血性伤口及合并骨髓炎与糖尿病足感染多重耐药菌有关 ($P < 0.05$)。

[收稿日期] 2014-10-30

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金 (81403394)

[作者简介] 李玉姣 (1989-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 糖尿病足、疮疡、周围血管病。

[通讯作者] 徐阳, E-mail: 963903051@qq.com。

4 中药抗菌研究

4.1 中药内服 许多中药,特别是清热解毒、清热燥湿类药物治疗感染性疾病疗效显著,如黄连解毒汤,普济消毒饮单独应用或配合抗菌药物都具有较好的临床效果^[10]。另有研究表明,解毒活血方对5种临床常见的糖尿病足细菌均具有不同程度的抑制作用,浓度越大效果越好,其中对金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌的效果较好,对于金黄色葡萄球菌抑制效果最佳,对大肠杆菌、粪肠球菌、绿脓杆菌效果稍差^[11]。

4.2 中药外用 王军等^[12]研究纯中药制剂丹黄消炎液在糖尿病足坏疽创面临床抑菌及促愈效果,并与西医对照组对比,经前后脓培养比对,以创面局部情况及微生物为依据进行疗效判定,结果显示:治疗组显效率46.7%,总有效率83.3%;对照组显效率20.0%,总有效率36.6%。经Ridit分析,治疗组疗效明显高于对照组($P<0.05$)。表明中药丹黄消炎液有明显的抑菌、消炎作用,并且能有效改善局部微循环、微环境,促进创面愈合。

华宇等^[13]采用中药熏洗联合手法治疗糖尿病足,治疗组采用中药(当归、赤芍、红花、熟地黄、山药、狗脊、牛膝、乳香、没药、桂枝等)熏洗治疗,后行推拿治疗;对照组采用常规治疗,研究结果显示:治疗组总有效率为89.74%,高于对照组的57.50%($P<0.05$),并对糖尿病足细菌感染有良好的抑制作用。

4.3 实验研究 对于单味中药抗菌性的研究,温井奎等^[14]通过实验分析了9种单味中药对糖尿病足感染的常见细菌的抑菌性,选用黄连、黄芩、黄柏、金银花、夏枯草、当归、川芎、苦参、地肤子单味颗粒剂,采用琼脂稀释法,测定每种中药的最低抑菌浓度(MIC)。结果显示,除地肤子无法了解其抑菌作用外,其余8种单味中药对糖尿病足常见的感染细菌均具有不同程度的抑菌作用,以黄连、黄芩、夏枯草效果最佳,明显优于其他药物。

5 小结

糖尿病足患者多为老年人,基础疾病较多,长期血糖控制不良,加上动脉硬化等血管功能障碍,容易造成局部供血不足,引起某些部位缺氧及营养不良,极易导致溃疡及坏疽,而且感染后发展极快^[15]。此外,由于糖尿病患者的血糖长期高于正常水平,因此患者的免疫力降低极易引起感染,且难以治愈。

研究表明,糖尿病足感染的病原菌主要为大肠埃希菌,铜绿假单胞菌,金黄色葡萄球菌,表皮葡萄球菌,肺炎克雷伯菌等,且混合感染率较高,多为耐药菌感染,中药内服外用对糖尿病足多重耐药菌感染有一定的抑制作用,是多重耐药菌感染的有效途径之一,临床应多加以推广,减少抗生素使用,避免细菌耐药的进一步加剧。

[参考文献]

- [1] 马明坤, 闰卫利, 李绍红, 等. 230例糖尿病足部溃疡感染病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 微生物学杂志, 2013, 33(3): 97-101.
- [2] 廖涛, 杨双双, 谢宁. 糖尿病足感染的病原菌分布及药敏分析[J]. 川北医学院学报, 2013, 28(4): 314-317.
- [3] 李永恒, 何利平, 王椿, 等. 糖尿病足合并感染患者532株病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2011, 3(4): 296-300.
- [4] 肖正华, 周倩, 陈定宇, 等. 细菌感染对糖尿病足治疗及预后的影响[J]. 实用全科医学, 2006, 4(1): 37-38.
- [5] Santoso M. Pattern of diabetic foot at Koja Regional General Hospital, Jakarta, from 1999 to 2004 [J]. Acta Med Indones, 2005, 37: 187-189.
- [6] 邓家德, 李红玉, 陈惠玲, 等. 糖尿病足溃疡处常见病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(9): 955-957.
- [7] 黄秉文, 卢颖瑜, 方咏红, 等. 金黄色葡萄球菌感染的糖尿病足患者耐药特点及临床特征[J]. 中国医学创新, 2013, 10(17): 5-7.
- [8] 赵琪, 郑永波, 胡增祥, 等. 糖尿病足患者多药耐药菌感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(14): 3374-3376.
- [9] 黄德斌, 李晓行, 邵芬, 等. 糖尿病足发生多重耐药菌感染的危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(5C): 1689-1692.
- [10] 骆洪武, 原质, 李强. 糖尿病足的中药治疗[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 3(7): 557-558.
- [11] 温井奎, 徐丽梅, 吴镒, 等. 解毒活血方对临床分离糖尿病足细菌敏感性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(3): 256-257.
- [12] 王军, 贾建东, 张庚扬, 等. 外用丹黄消炎液治疗糖尿病足坏疽的临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2002(6): 10-11, 14.
- [13] 华宇, 钟宁, 李瑛, 等. 中药熏洗联合手法治疗早期糖尿病足干预的疗效研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 1(8): 50-51, 63.
- [14] 温井奎, 徐丽梅, 吴镒, 等. 中药对糖尿病足常见细菌敏感性研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 535-537.
- [15] 吴小蔚, 段波. 整形外科医院感染现状及病原菌调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(17): 2670-2671.

(责任编辑: 骆欢欢)