

糖尿病足患者病原菌调查分析及过氧乙酸的抗菌作用机制研究

李媛媛

重庆医科大学附属第二医院重庆400000

【摘要】目的：了解糖尿病足患者的临床特点并分析其感染相关因素，探讨过氧乙酸抗菌和作用机制。方法：收集2017年1月至2021年12月在重庆市人民医院住院的糖尿病足患者的病例资料，分析糖尿病足的临床特点及创面感染的相关因素。**结果**：糖尿病足患者感染的相关因素有创面持续时间 (OR=1.530)、 抗生素使用情况 (OR=1.923)， 高密度脂蛋白低 (OR=2.587)。**结论**：糖尿病足患者创面病原菌培养中，前两种革兰氏阳性菌为金黄色葡萄球菌和粪肠球菌，前两种革兰氏阴性菌为阴沟肠杆菌和大肠杆菌。糖尿病足患者感染的相关因素是创面持续时间、抗生素使用和低高密度脂蛋白。

【关键词】：糖尿病足；过氧乙酸；抗菌作用机制；感染

Investigation of Pathogenic Bacteria in Diabetic Foot in Chongqing and Study on the Mechanism of Peracetic Acid Antibacterial Action

Yuanyuan Li

The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University Chongqing 400000

Abstract: Objective: To understand the clinical characteristics of diabetic foot patients, analyze their infection-related factors, and explore the antibacterial and mechanism of peracetic acid. Methods: The case data of diabetic foot patients hospitalized in Chongqing People's Hospital from January 2017 to December 2021 were collected, and the clinical features of diabetic foot and the related factors of wound infection were analyzed. Results: The associated factors of diabetic foot infection included wound duration (OR=1.530), antibiotic use (OR=1.923), and low HDL (OR=2.587). Conclusion: In the culture of wound pathogens in diabetic foot patients, the first two gram-positive bacteria were Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis, and the first two gram-negative bacteria were Enterobacter cloacae and Escherichia coli. Associated factors for infection in diabetic foot are wound duration, antibiotic use, and low-density lipoprotein.

Keywords: Diabetic foot; Peracetic acid; Antibacterial mechanism of action; Infection

前言

糖尿病足又称糖尿病足溃疡，是糖尿病患者并发神经病变和不同程度的外周血管疾病引起的下肢感染、溃疡形成和深层组织破坏。糖尿病足溃疡可分为神经性、缺血性和神经缺血性。随着人口老龄化的进程，糖尿病足等慢性难愈性创面已成为日益严重和复杂的慢性疾病并发症。糖尿病足的创面如果得不到及时有效的治疗，会引起严重的感染，甚至全身感染、败血症等危及生命的疾病。糖尿病足创面易发生感染、窦道、骨外露、骨髓炎、糖尿病足坏疽，甚至导致截肢。其治疗难度大、时间长、费用高、预后差、易复发，给患者带来了严重的身心负担，降低了患者的生活质量，也给患者家庭和社会带来了沉重的经济负担，对医疗卫生系统提出了重大挑战。

1材料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2017年1月至2021年12月重庆市人民医院符合纳入标准的糖尿病足患者。通过我院病例系统收集病历资料，包括人口学信息(性别、年龄)、糖尿病足创面特征(糖尿病病程、创面位置)、实验室指标(血常规、

血生化、糖化血红蛋白、细菌感染、一般细菌培养及药敏)、治疗情况(使用抗生素数量)。

1.2纳入标准

按照世界卫生组织WHO 制定的糖尿病足诊断标准，于2017年1月-2021年12月于重庆市人民医院住院就诊的糖尿病足患者。

1.3研究方法

患者入院后，根据病案系统中信息记录，糖尿病病程时间(按年计算)，创面持续时间(按天数计算)，创面分布位置(足趾、足底、足背、足跟、踝部、足侧面)。

血液标本：患者入院后空腹抽取静脉血送至检验科检测。

细菌培养标本：患者入院后，用无菌生理盐水冲洗创面，清除创面表面渗出物。用无菌棉签从创面基部采集样本，置于一次性无菌杯中，送检验科做一般细菌培养和药敏。在入院和治疗期间，可以多次采集样本。

1.4统计学方法

运用SPSS23.0 统计软件进行数据分析，用率表示计数资料，对资料进行单因素分析，在对单因素中存在明显差异的变量进行分级后，对这些变量进行Logistic 回归分析，

$P < 0.05$ 对差异有统计学意义。

2结果

2.1 糖尿病足溃疡患者病程及创面持续时间分布情况

糖尿病足患者糖尿病平均病程为 11.92 ± 7.23 年，其中10-14年最多，有38例，占22.0%。创面持续时间15~30天的最多，有53例，占30.1%。

2.2 糖尿病足溃疡患者创面部位分布

结果共有173例患者，其中部分患者有两处创面，共185处创面。其中位于趾部的，占36.8%，其次是足底，占28.1%。其余部位和比例分别为脚背：8.6%，脚跟：10.3%，侧面：9.2%，脚踝：7.0%。

2.3 糖尿病足溃疡患者实验室指标

糖尿病足患者实验室指标结果显示：红细胞计数低于正常值范围为60.1%，白细胞计数高于正常值范围为34.7%，血红蛋白低于正常值范围为42.8%，白蛋白低于正常值范围为86.1%，肌酐高于正常值范围为20.8%，空腹血糖高于正常值范围为82.1%，糖化血红蛋白高于正常值范围为94.8%，白介素-6高于正常值范围占77.5%，降钙素原高于正常值范围占68.2%。

2.4 糖尿病足溃疡患者创面一般细菌培养及药敏结果

本研究中，173名患者提交了257份标本，其中210份阳性，47份阴性，阳性率为81.7%。其中革兰氏阳性菌120株，占57.1%，革兰氏阴性菌89株，占42.4%，真菌1株，占0.5%。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌占比最高，占31%，其次是粪肠球菌，占16%。革兰阴性菌中阴沟肠杆菌占比最高，占11.4%，其次是大肠埃希菌，占10.0%。

2.5 糖尿病足溃疡患者创面感染的单因素分析

对糖尿病足病变患者感染的17个相关因素进行单因素分析。结果性别、年龄、糖尿病病程、胆固醇高、甘油三酯高、低密度脂蛋白高、空腹血糖高等相关因素差异无显著性。 $(P > 0.05)$ 。创面持续时间、抗生素用量、白细胞、贫血、低蛋白血症、高密度脂蛋白低、肌酐高、糖化血红蛋白高、白细胞介素-6高、降钙素原高等相关因子存在显著差异。 $(P < 0.05)$ 。

2.6 糖尿病足溃疡患者创面感染的相关因素的Logistic回归分析

对单因素分析的显著相关因素进行Logistic回归分析。结果表明，创面感染的相关因素为创面持续时间、抗生素用量和高密度脂蛋白。

3讨论

本研究结果表明，它位于脚趾，占36.8%，其次是脚底，占28.1%。据报道，周围神经和动脉的逐渐变性可能导致患者的感觉和运动缺陷，从而影响糖尿病患者足部的生物力学，如踝关节运动学、步态动力学和足底压力分布分析。糖尿病足溃疡的压力主要位于前足，前足是神经溃疡通常发生的重负荷区，尤其是跖骨。很多因素，包括软组织的厚度和前脚掌突出的跖骨，都可以解释前脚掌可能比后脚掌承受更多的压力。足部溃疡最常见的部位是脚趾，尤其是第一、第五趾，这与糖尿病患者的血管病变有关，导致毛细血管闭塞，而第一、第五趾在日常生活中容易受到挤压，容易发生溃疡。引起溃疡的原因也有一些，比如外伤、压力、

烧伤等等。

糖尿病患者存在代谢紊乱和实验室指标异常。根据机体的保护机制，糖尿病患者皮质醇水平升高，使蛋白质分解多于合成，糖尿病足创面渗出液也可丢失蛋白质，临床表现可导致低蛋白血症。本研究结果显示，86.1%的患者血清白蛋白低于正常范围。研究表明，糖尿病患者脂质代谢异常改变细胞膜形态，缩短红细胞存活时间，导致贫血。这个结果显示，血红蛋白低于正常值的范围是42.8%，胆固醇高于正常值的范围是23.1%，高密度脂蛋白低于正常值的范围是73.4%。糖尿病患者的基本治疗是控制血糖。空腹血糖和糖化血红蛋白可以反映血糖情况和过去8-12周的平均血糖水平。高血糖状态下，糖化血红蛋白生成增加，血红蛋白失去携氧能力，导致组织缺血缺氧，形成糖尿病足溃疡。在这项研究中，82.1%的患者空腹血糖高于正常范围，糖化血红蛋白高于正常。

糖尿病足溃疡的感染对患者的身体影响很大。患者未能及时就诊并得到相应的治疗，感染容易迅速扩散，这与足部的解剖结构有关。筋膜、肌腱和骨性结构将足部分为相对独立的隔间，感染可随肌腱进展至其他部位，细菌毒性也在其中发挥作用。本研究分析了性别、年龄、糖尿病病程、创面持续时间、贫血、低蛋白血症、脂代谢异常、近期血糖控制不佳、肾功能异常等与糖尿病足感染相关的因素。结果表明，与创面感染相关的因素包括创面持续时间、抗生素使用、低高密度脂蛋白等。

糖尿病患者常并发低蛋白血症。当机体血浆白蛋白减少时，各种抗体和补体的合成也相应减少，可能导致机体抵抗力差。血浆白蛋白还承担着维持机体胶体渗透压、维持血管内外水平衡的重要任务。当机体白蛋白减少时，有效渗透压降低，创面渗出增加，为致病菌提供了生长环境。创面持续时间长，创面长期暴露在空气中，创面渗出增加。人体从免疫系统为细菌的生长提供条件等方面都增加了感染的风险。在临床诊疗中，要指导糖尿病足患者及时就诊，避免创面持续时间过长，及时纠正低蛋白血症。

由于绝对或相对胰岛素缺乏，糖尿病患者存在脂代谢紊乱。会对血管产生较大影响。血管局部受损，然后逐渐变成血管斑块，附壁后容易形成血栓。如果附壁血栓的基底较宽较厚，血管可能明显变窄。血管严重狭窄会造成血管闭塞，进而影响组织器官，诱发糖尿病足、足坏疽等严重后果。

综上所述，糖尿病足患者创面病原菌分析的主要病原菌为金黄色葡萄球菌，创面感染的相关因素分别为创面持续时间、抗生素使用情况，高密度脂蛋白偏低。随着抗生素的滥用，糖尿病足创面的治疗越来越困难。因此，对糖尿病足创面进行细菌学调查和耐药性分析，了解糖尿病足创面感染的相关因素，可在临床上积极对症治疗。

4过氧乙酸对于糖尿病足病原菌的抗菌作用机制

创面感染是导致慢性难治愈创面愈合困难的重要因素之一，如何有效控制细菌感染至关重要。传统治疗中，临床多根据感染严重程度，抗生素机体吸收情况，经口或静脉注射治疗抗生素。但慢性创面感染精明，随着时间的推移，身体的自然防御遭到破坏，细菌会被细菌生物膜包裹。革兰阳性菌金黄色葡萄球菌是糖尿病足溃疡中最常见

的细菌种类，也是生物膜阳性菌株之一。生物膜的形成使金黄色葡萄球菌对抗生素产生耐药性。细菌生物膜是包裹在基质中的细菌聚集结构化群落，该基质由蛋白质，细胞外DNA (eDNA) 和多糖组成。生物膜具有许多特性，这些特性导致了生物膜对抗生素的耐药性。这些属性包括但不限于低生长速率、胞外多糖基质、基因表达的变化、最佳三维结构和潜在抗性基因的产生。被生物膜包裹的细菌避免了免疫系统的反应，对高浓度的抗菌药物有很高的耐受性。保护层为细菌的繁殖和生存提供了有利的环境。这些生物膜中的细菌细胞通过群体感应相互交流，群体感应信号调节基因表达、蛋白酶产生和其他信息，使高密度菌群能够茁壮成长。与自由生活的细菌相比，生物膜对抗生素的耐药性更强。此外，即使抗生素治疗成功，常规抗生素也无法清除生物膜，残留的固定细胞可能重新建立感染并产生耐药性。固着菌群的抗菌耐药性是许多持续和慢性细菌感染的基础，这给临床治疗金黄色葡萄球菌感染带来了挑战。

因为大多数抗生素只作用于生长中的细菌，这些药物不会作用于代谢不活跃的细菌，所以处于静止状态的细菌会上调其应激反应，将代谢途径从生长变为持续。一些细菌细胞会改变其表型，以便在抗生素存在的情况下长期存活。这些细胞被称为永久细胞。金黄色葡萄球菌生物膜中的持久性细胞比自由生长的细菌多。生物膜中的营养和氧限制为常规细胞转化为持久细胞提供了必要的环境。生物膜的形成增加了临床治疗感染的难度。有效抑制细菌生物

膜的形成，破坏已形成的生物膜，往往能使治疗富有成效。

过氧乙酸通过其强氧化作用使酶失活从而杀灭微生物。金黄色葡萄球菌在温度为35℃, pH 值为7时，其生长良好，且生物被膜保持附着平衡，过氧乙酸的酸性特性可以通过破坏细菌生长、附着的适宜环境来调控细菌生长。临床上治疗糖尿病足需积极抗感染治疗，一般治疗包括彻底清创，局部使用抗生素。如感染控制不佳，需多次清创手术治疗，长期使用抗生素可导致耐药菌增加。此外，感染作为一种消耗性疾病加重了患者的一般情况，许多患者经不起多次清创手术治疗，这类患者消瘦、血红蛋白和血清白蛋白降低等不良反应十分常见。这些情况导致患者住院时间长，治疗费用高。过氧乙酸是一种抗菌谱广的消毒剂，临床应用效果良好，临床应用无需担心毒副作用。过氧乙酸在临床上已使用多年，但由于其不稳定性，目前尚未广泛使用，随着包装技术的进步，浓度稳定的过氧乙酸产品层出不穷，为临床广泛使用提供了可能性。

参考文献：

- [1] 王志中. 不同浓度过氧乙酸对糖尿病足创面的疗效观察 [D]. 甘肃中医药大学, 2019
- [2] 李亚文. VSD 联合过氧乙酸溶液冲洗治疗糖尿病足的观察分析 [D]. 宁夏医科大学, 2017
- [3] 王东升, 卓超, 吴达俊. 过氧乙酸的制备及其在药物合成中的应用 [J]. 合成化学, 2000 (01): 22-28+33