DOI:10.16016/j.2097-0927.202405104

277 例糖尿病足感染病原微生物分布及耐药性分析

刘佳为,王 渊,徐 静,王 敏,张春林,童 强 400037 重庆,陆军军医大学第二附属医院内分泌科

[摘要] **目的** 分析糖尿病足感染病原微生物分布和耐药情况。**方法** 以横断面调查形式统计2020 年 1 月至 2023 年 1 月间我科 277 例住院糖尿病足患者的病历资料,记录其基本情况、创面特征、病原菌和耐药类型,统计分析病原菌分布、耐药率和多重耐药菌感染的危险因素。**结果** 在 277 例患者中共培养出病原微生物 228 株,包括革兰阳性菌 104 株,革兰阴性菌 115 株,真菌 7 株,放线菌 2 株。革兰阴性菌在 Wagner 分级>3 级和溃疡病程>30 d 的患者中所占比例显著增加。革兰阳性菌对青霉素、红霉素耐药率较高,对万古霉素、利奈唑胺最敏感;革兰阴性菌对三、四代头孢菌素耐药率较低,对碳青霉烯类抗生素最敏感。Wagner 分级>3 级和溃疡病程>30 d 是多重耐药菌感染的独立危险因素。**结论** 糖尿病足感染病原微生物分布存在异质性,Wagner 分级>3 级和病程>30 d 的病例以革兰阴性菌感染率高,多重耐药菌感染风险高,应及时针对性调整治疗方案。

[关键词] 糖尿病足;感染;病原菌;耐药
[中图法分类号] R372;R587.2;R915 [文献标志码] A

Distribution and antimicrobial resistance in 277 cases with diabetic foot infection

LIU Jiawei, WANG Yuan, XU Jing, WANG Min, ZHANG Chunlin, TONG Qiang Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400037, China

[**Abstract**] **Objective** To analyze the distribution and antimicrobial resistance in diabetic foot infection. **Methods** A cross-section survey was conducted on 277 patients with diabetic foot infection admitted in our hospital between January 2020 and January 2023. Their clinical data were collected, and wound characteristics, pathogenic bacteria and drug resistance were analyzed statistically for the distribution of pathogenic bacteria, drug resistance rate, and risk factors for multidrug-resistant bacterial infections. **Results** There were 228 strains of pathogenic microorganisms isolated from the 277 patients, including 104 strains of Gram-positive bacteria, 115 strains of Gram-negative bacteria, 7 strains of fungi, and 2 strains of actinomycetes. The proportion of Gram-negative bacteria was significantly larger in the patients with Wagner grade >3 and course of ulcers >30 d. The isolated Gram-positive bacteria were highly resistant to penicillin and erythromycin, and most of them were sensitive to vancomycin and linezolid. While the Gram-negative ones were highly resistant to the third- and fourth-generation cephalosporins, and most sensitive to carbapenems. Wagner grade >3 and course of ulcers >30 d were independent risk factors for infection of multidrug-resistant organisms. **Conclusion** There is heterogeneity in the distribution of pathogenic microorganisms in diabetic foot infection. For the patients with Wagner grade >3 and course of ulcers >30 d, they have higher rate of Gram-negative bacterial infection, and are at higher risk of multidrug-resistant bacterial infection, so timely and targeted adjustment should be implemented for their treatment regimens.

[**Key words**] diabetic foot; infection; pathogen; drug resistance

Corresponding author: TONG Qiang, E-mail: tq237366315@163.com

[通信作者] 童 强,E-mail:tq237366315@163.com

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

近年来,糖尿病的发病率在我国呈增加趋势,最新流行病学调查显示其患病率已高达11.2%[1]。糖尿病足是糖尿病最严重的并发症之一,是患者致残、致死的主要原因。目前认为感染、下肢动脉闭塞、神经损伤是导致糖尿病足截肢的主要因素[2]。据统计,80%以上的糖尿病足患者合并不同程度的感染[3],及时、有效的抗感染治疗可有效地降低糖尿病足导致的截肢率。然而,由于糖尿病足溃疡感染的病原体分布存在一定的异质性,同时抗生素的大量使用所导致的多重耐药菌感染已成为影响抗感染疗效越来越显著的问题。因此,定期对糖尿病足感染病原微生物分布及耐药性进行总结分析可有效指导临床抗感染治疗的用药。本研究通过对本院近3年糖尿病足患者进行创面病原学分布和耐药情况进行分析,以期对糖尿病足的抗感染治疗提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

纳入2020年1月至2023年1月于我科住院治疗的277例糖尿病足患者,所有患者符合1999年WHO糖尿病诊断标准[4]和国际糖尿病足工作组对于糖尿病足和糖尿病足感染的诊断标准[5]。统计患者的病历资料,包括患者一般情况、病史、实验室检查结果及溃疡评估情况等。

1.2 创面采样和检验

患者入院后、使用抗菌药物治疗前,评估患者足部创面情况。包括创面位置、大小、深度,有无红肿渗液,有无窦道形成、Wagner分级等并记录。然后用生理盐水将创面冲洗干净,无菌刮匙或手术刀清创,从创面基底部用无菌棉拭子或刮匙将标本放入无菌试管中,深部脓腔用探针取样,或于清创时用无菌针筒取样,即刻送实验室医学微生物实验室进行厌氧菌、需氧菌、真菌培养及药敏试验。具体流程及结果判读根据取样年度的临床和实验室标准研究所(clinical and laboratory standards institute, CLSI)发布的抗菌药物敏感性试验指南(CLSI M100)进行,对头孢菌素类、青霉素类、碳青霉烯类、喹诺酮类、氨基糖苷类、单环内酰胺类、β-内酰胺酶抑制剂等7种抗生素中的任意3种耐药即可判定为多重耐药菌[6]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析。计数数据以例(%)表示,样本率比较采用卡方检验,多因素分析采用有统计学意义的单因素分析和Logistic回归模型。$P<0.05$表示两组数据比较有统计学意义。多因素分析中$P<0.05$的危险因素为独立危险因素。

2 结果

2.1 患者一般情况和足部伤口特征

277例患者中,男性患者185例,女性患者92例,患者平均年龄65.4岁,平均糖尿病病程为13.3年,平均糖化血红蛋白水平为9.6%。分析患者既往史发现,150例患者既往有吸烟史,38例患者合并冠状动脉粥样硬化性心脏病,49例患者合并慢性肾病,42例患者合并脑血管疾病,143例患者合并高血压。患者入院时的平均溃疡病程为89.7 d,其中溃疡病程>30 d者117例。33例患者既往存在足部溃疡病史。以Wagner分级对患者足部伤口进行分类,其中Wagner 1级2例,Wagner 2级18例,Wagner 3级110例,Wagner 4级145例,Wagner 5级2例(表1)。

表1 患者一般临床资料(n=277)

变量	例数/人	占比/%
性别		
男	185	66.8
女	92	33.2
年龄		
<40岁	3	1.1
40~60岁	95	34.3
>60岁	179	64.6
糖尿病程		
<5年	57	20.6
5~10年	98	35.4
>10年	122	4.3
溃疡病程		
≤30 d	160	57.8
>30 d	117	42.2
合并症		
冠心病	38	13.7
脑血管病	42	15.2
慢性肾病	49	17.7
高血压	143	51.6
糖化血红蛋白		
<7%	33	11.9
7%~9%	91	32.9
>9%	153	55.2
吸烟史		
无	127	45.8
有	150	54.2
既往足部溃疡史		
无	244	88.1
有	33	11.9
Wagner分级		
1	2	0.7
2	18	6.5
3	110	39.7
4	145	52.4
5	2	0.7

2.2 足部伤口总体病原菌分布情况

在277例患者中,有192例患者创口分泌物培养结果为阳性,阳性率为69.3%。共培养出病原菌228株,包括革兰阳性菌104株(45.61%),革兰阴性菌115株(50.44%),真菌7株(3.07%),放线菌2株(0.88%)。革兰阳性菌最常见的病原体为金黄色葡萄球菌,共73株,此外,还培养出链球菌属19株和肠球菌属7株。革兰阴性菌最常见的病原体为铜绿假单胞菌,共26株,其次为奇异变形杆菌(15株)和肺炎克雷伯菌(13株),此外亦有少量肠杆菌属、摩根菌属病原菌和少量柠檬酸杆菌属、不动杆菌属病原菌。真菌感染的主要类型为念珠菌及假丝酵母菌。

2.3 不同伤口特征的病原菌分布情况

在不同伤口特征的患者中,病原菌分布情况存在一定差异。在形成≤30 d以内的溃疡创面培养出的病原菌中,革兰阴性菌有39株;而在形成>30 d的溃疡创面培养出革兰阴性菌有76株。用卡方检验比较不同组别间革兰阳性菌和革兰阴性菌的分布,发现两组间差异具有统计学意义;此外,在Wagner 1~3级的患者中,培养出革兰阴性菌29株;而在Wagner 4~5级的患者中培养出革兰阴性菌86株,两组间差异同样具有统计学意义(表2)。

2.4 病原菌的耐药情况分析

革兰阳性菌主要包括葡萄球菌、链球菌及肠球菌,其中葡萄球菌属对氨苄西林耐药率达100%,对青霉素耐药率达97.1%,对环丙沙星、庆大霉素、四环素耐药率相对较低;链球菌属对红霉素、四环素耐药率较高,对青霉素耐药率较低;肠球菌属对利福平耐药率达100%,对四环素、红霉素耐药率较高;三种病原菌对利奈唑胺、万古霉素的耐药率均为0(表3)。

表2 不同特征创面的病原菌分布情况(株)

	革兰阳性菌	革兰阴性菌	χ^2	P
Wagner 1~3级	66	29	32.521	<0.001
Wagner 4~5级	38	86		
病程≤30 d	57	39	9.684	0.002
病程>30 d	47	76		

革兰阴性菌主要包括假单胞菌、克雷伯菌、肠杆菌和变形杆菌。总体来看,革兰阴性菌对二代头孢菌素、喹诺酮类抗生素耐药率较高,对三、四代头孢菌素耐药率较低,对碳青霉烯类抗生素最敏感(表4)。

2.5 多重耐药菌感染情况

本研究共发现63株多重耐药菌,其中变形杆菌属最常见,占17株,此外还包括假单胞菌属8株,葡萄球菌属6株,克雷伯菌属、埃希菌属5株,肠杆菌属、摩根菌属4株,链球菌属3株及少量分布的其他病原菌。对多重耐药菌感染进行单因素和多因素分析,结果显示溃疡病程>30 d和Wagner分级>3级是多重耐药菌感染的独立危险因素(表5、6)。

表3 常见革兰阳性菌的耐药情况[%(耐药株数/总株数)]

抗菌药物	葡萄球菌属(n=74)		链球菌属(n=19)		肠球菌属(n=7)	
	耐药率	中介率	耐药率	中介率	耐药率	中介率
氨苄西林	100(67/67)	0	-	-	0	0
四环素	10.1(7/69)	4.3(3/69)	57.9(11/19)	10.5(2/19)	71.4(5/7)	0
环丙沙星	6.8(5/73)	0	-	-	33.3(1/3)	33.3(1/3)
复方磺胺甲唑	16.9(12/71)	0	-	-	-	
庆大霉素	8.8(6/68)	0	-	-	-	
苯唑西林	36.2(25/69)	0	-	-	-	
替考拉宁	0	0	-	-	-	
红霉素	56.2(41/73)	1.4(1/73)	66.7(12/18)	16.7(3/18)	71.4(5/7)	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0
利奈唑烷	0	0	0	0	0	0
利福平	1.4(1/72)	0	-	-	100(3/3)	0
呋喃妥因	0	0	-	-	0	0
青霉素	97.1(68/70)	0	5.6(1/18)	0	25(1/4)	0
左氧氟沙星	-	-	23.5(4/17)	0	0	0
头孢吡肟	-	-	0	0	-	-

-:表示此抗生素对该菌未做药敏试验

表 4 常见革兰阴性菌耐药情况[%(耐药株数/总株数)]

抗菌药物	假单胞菌属(n=29)		克雷伯菌属(n=18)		变形杆菌属(n=22)		肠杆菌属(n=11)		埃希菌属(n=11)	
	耐药率	中介率	耐药率	中介率	耐药率	中介率	耐药率	中介率	耐药率	中介率
哌拉西林	10.7(3/28)	10.7(3/28)	16.7 (3/18)	0	4.5(1/22)	0	18.2(2/11)	0	0	0
头孢吡肟	11.1(3/27)	14.8(4/27)	27.8 (5/18)	0	4.5(1/22)	18.1(4/22)	10.0(1/10)	0	27.3(3/11)	27.3(3/11)
氨曲南	28.6(8/28)	17.9(5/28)	22.2(4/18)	0	4.5(1/22)	0	18.2(2/11)	0	27.3(3/11)	0
环丙沙星	13.8(4/29)	6.9(2/29)	5.6(1/18)	22.2(4/18)	36.4(8/22)	0	18.2(2/11)	0	45.5(5/11)	0
庆大霉素	13.8(4/29)	0	27.8(5/18)	0	54.5(12/22)	4.5(1/22)	9.1(1/11)	0	9.1(1/11)	0
头孢他啶	14.3 (4/28)	7.1(2/28)	22.2(4/18)	0	13.6(3/22)	4.5(1/22)	18.2(2/11)	0	9.1(1/11)	0
亚胺培南	3.7(1/27)	14.8(4/27)	5.6(1/18)	0	33.3(7/21)	14.3(3/21)	0	0	0	0
左氧氟沙星	21.4(6/28)	7.1(2/28)	5.6(1/18)	0	31.8(7/22)	4.5(1/22)	9.1(1/11)	0	40.0(4/10)	0
美罗培南	3.6(1/28)	7.1(2/28)	0	0	0	0	0	0	0	0
头孢哌酮舒巴坦	3.8(1/26)	11.5(3/26)	11.5 (3/26)	0	0	0	0	18.2(2/11)	0	9.1(1/11)
阿米卡星	0	0	0	0	4.5(1/22)	0	9.1(1/11)	0	0	0
多黏菌素 B	0	0	0	0	100(18/18)	0	20.0(2/10)	0	10.0(1/10)	0
头孢呋辛	-	-	35.3(6/17)	0	72.3(8/11)	0	33.3(3/9)	44.4(4/9)	60.0(6/10)	0
四环素	-	-	47.1(8/17)	0	100(22/22)	0	9.1(1/11)	0	-	-

-:表示此抗生素对该菌未做药敏试验

表 5 多重耐药菌感染的单因素分析

危险因素	*OR*	*P*	95%*CI*
年龄>60 岁	1.243	0.507	0.654~2.364
男性	1.435	0.315	0.710~2.899
溃疡病程>30 d	3.157	0.000	1.662~5.995
糖尿病程≥5 年	0.790	0.511	0.392~1.594
合并吸烟史	0.542	0.057	0.289~1.018
合并冠心病	3.230	0.008	1.350~7.730
合并高血压	1.387	0.300	0.747~2.575
合并慢性肾病	1.394	0.393	0.650~2.991
合并脑血管病	1.681	0.207	0.751~3.765
既往足部溃疡史	0.658	0.397	0.249~1.734
Wagner 分级>3 级	4.193	0.000	2.041~8.614

3 讨论

3.1 糖尿病足病原菌分布的异质性

既往研究结果表明,糖尿病足感染中的病原菌分布在不同时间段和地区存在显著的异质性。在 2008 至 2013 年喀麦隆进行的研究发现革兰阴性菌占比达 75.2%,远高于革兰阳性菌所占的 24.8%[7],而 2014 至 2018 年于沙特阿拉伯进行的同类研究显示,革兰阳性菌占比为 46.7%,革兰阴性菌占 38.6%[8];对我国不同地区的糖尿病足感染病原学分析进行的综合研究显示,我国不同地区糖尿病足感染的病原菌分布也存在明显差异[9];本研究统计结果显示革兰阴性菌比例略高于革兰阳性菌,与其他开展于重庆地区的同类研究结果基本相似[10-11]。总体来看,在发展中国家和温暖、湿润的地区,革兰阴性菌感染的比例较高,这种现象可能与当地环境、气候、医疗条件及糖尿病足诊断与治疗的延迟有关[12],具体原因尚待进一步研究。由于目前国内外临床指南对于临床抗生素的使用尚无明确标准,仅建议针对患者病情经验性选择抗生素,并根据病原学分析及药敏试验结果进行调整[13-14],因此在临床工作中,通过对本地区糖尿病足感染病原菌分布情况进行定期总结和分析,可以为经验性选择抗生素治疗方案提供一定指导。

3.2 不同特征创面的病原菌分布差异

本研究同时发现,在病程>30 d 的创面及 Wagner 分级>3 级的创面中革兰阴性菌感染占比明显高于革兰阳性菌,也与既往研究结果相符[15]。造成这一现象的原因的可能有:革兰阴性菌兼性厌氧的特点使其更容易在缺血缺氧严重的创面环境中生存;革兰阴性

表 6 多重耐药菌感染的多因素 Logistic 回归分析

	β	*SE*	*Wald*	*OR*	*P*	95%*CI*
溃疡病程>30 d	0.973	0.344	7.998	2.646	0.005	1.348~5.193
合并冠心病	0.860	0.483	3.178	2.364	0.075	0.918~6.089
Wagner 分级>3 级	1.275	0.378	11.341	3.577	0.001	1.704~7.511

菌具有独特的双层胞膜结构和外排机制,导致其拥有较高的耐药性,而病程>30 d 的糖尿病足患者往往已接受过至少 1 种抗生素治疗[16-17]。因此在接诊此类患者时,应及时考虑到革兰阴性菌感染可能。在治疗过程中,可在必要时选择广谱抗生素以同时覆盖革兰阳性菌和革兰阴性菌。

3.3 常见病原菌的耐药情况分析

分析本研究中的病原菌耐药情况发现,革兰阳性菌和革兰阴性菌对抗生素的敏感性与既往同类研究结果基本相似[18-20],表明三代头孢菌素、碳青霉烯类抗生素对革兰阴性菌感染,利奈唑胺、万古霉素对革兰阳性菌感染仍是目前针对糖尿病足感染的最有效的治疗手段。此外,本研究中还发现了多株对亚胺培南耐药的奇异变形杆菌和普通变形杆菌。目前,此类耐碳青霉烯的肠杆菌导致的皮肤软组织感染在全世界范围内的流行率尚缺乏可靠的统计数据,有待进一步的评估[21]。多黏菌素是目前治疗此类病原菌感染的主要手段,但近年来其耐药率已不断增加[22]。本研究中统计多黏菌素 B 对革兰阴性菌耐药率为 32.9%,对耐亚胺培南的革兰阴性菌耐药率已高达 62.5%,提醒我们病原菌耐药性的不断增加正在成为需要引起高度重视和警惕的临床问题。

3.4 多重耐药菌感染的危险因素分析

近年来,有越来越多的研究分析了导致糖尿病足感染多重耐药菌危险因素,主要有糖尿病程、年龄、既往抗生素使用史、溃疡大小、合并骨髓炎、增生期糖尿病视网膜病变和慢性肾病等[23-25]。本研究中纳入的糖尿病足患者平均年龄较大,糖尿病病程长,血糖控制较差。同时,患者多合并吸烟史及心脑血管病、肾病史。进一步的统计分析发现,溃疡病程>30 d 及 Wagner 分级>3 级是多重耐药菌感染的独立危险因素。原因可能是随着 Wagner 分级的增加,患者创面组织破坏及缺血缺氧程度逐渐加重,创面皮肤微循环障碍,大动脉闭塞,抗生素到达病变部位的浓度减少,治疗效果较差,在导致溃疡病程延长的同时,也容易诱导耐药菌的生成。此外,溃疡病程较长的患者在本次入院前往往已于多家医院反复住院治疗,在接受广谱抗生素治疗的同时进行过伤口清创、截肢(趾)等手术操作,院内多重耐药菌感染的风险也随之增加[26]。因此,在临床工作中应注意合理使用抗生素,注意无菌操作避免院内感染,对于部分抗感染治疗效果差,病情较重,病程较长的患者应警惕多重耐药菌感染可能,及时调整抗感染治疗方案。

糖尿病足创面的病原学分布在不同地区和时间段存在一定差异,其中革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺最敏感,革兰阴性菌对三代头孢菌素、碳青霉烯类抗生素最敏感。在病程>30 d 和 Wagner 分级>3 级的溃疡中,革兰阴性菌感染率升高,多重耐药菌感染风险显著增加。因此,在临床工作中应对此类患者加强识别,注意合理用药,针对性地选择敏感抗生素,以提高治疗效果,改善患者预后。

参考文献:

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
Chinese Diabetes Society of Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

[2] SEN P, DEMIRDAL T, EMIR B. Meta-analysis of risk factors for amputation in diabetic foot infections[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2019, 35(7): e3165. DOI: 10.1002/dmrr.3165.

[3] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019 版)(Ⅰ)[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(2): 92-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.
Diabetes Society, Society of Infectious Diseases, Society for Tissue Repair and Regeneration of Chinese Medical Association. Chinese guideline on prevention and management of diabetic foot (2019 edition)(I)[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2019, 11(2): 92-108. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.02.004.

[4] ALBERTI K G, ZIMMET P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15: 7<539: AID-DIA668>3.0.CO;2-S.

[5] VAN NETTEN J J, BUS S A, APELQVIST J, *et al*. Definitions and criteria for diabetic foot disease[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1): e3268. DOI: 10.1002/dmrr.3268.

[6] MAGIORAKOS A P, SRINIVASAN A, CAREY R B, *et al*. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(3): 268-281. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.

[7] YEFOU M D, JINGI A M, ETOGA M C E, *et al*. Bacterial profile of diabetic foot infections and antibiotic susceptibility in a specialized diabetes centre in Cameroon[J]. Pan Afr Med J, 2022, 42: 52. DOI: 10.11604/pamj.2022.42.52.31042.

[8] AL-JOUFI F A, ALJARALLAH K M, HAGRAS S A, *et al*. Correction to: Microbial spectrum, antibiotic susceptibility profile, and biofilm formation of diabetic foot infections (2014-18): a retrospective multicenter analysis [J]. 3 Biotech, 2021, 11(9): 419. DOI: 10.1007/s13205-021-02965-8.

[9] DU F, MA J, GONG H P, *et al*. Microbial infection and antibiotic susceptibility of diabetic foot ulcer in China: literature review[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 881659. DOI: 10.3389/fendo.2022.881659.

[10] WU M X, PAN H, LENG W L, *et al*. Distribution of microbes and drug susceptibility in patients with diabetic foot infections in Southwest China[J]. J Diabetes Res, 2018, 2018: 9817308. DOI: 10.1155/2018/9817308.

[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. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202002199.
YANG R M, ZHOU Q, LI Y S, *et al*. Distribution, antibiotic resistance and metabolic factors of pathogenic bacteria in diabetic foot infection: an analysis based on 286 patients in Chongqing[J]. J Third Mil Med Univ, 2020, 42(13): 1331-1337. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202002199.

[12] ÁLVARO-AFONSO F J, GARCÍA-ÁLVAREZ Y, TARDÁGUILA-GARCÍA A, *et al*. Bacterial diversity and antibiotic resistance in patients with diabetic foot osteomyelitis[J]. Antibiotics, 2023, 12(2): 212. DOI: 10.3390/antibiotics12020212.

[13] LIPSKY B A, SENNEVILLE É, ABBAS Z G, *et al*. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2020, 36(Suppl 1): e3280. DOI: 10.1002/dmrr.3280.

[14] 中华医学会糖尿病学分会糖尿病足与周围血管病学组. 中国糖尿病足诊治临床路径(2023版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(2): 93-102. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20221014-00583.
Group of Diabetic Foot and Peripheral Vascular Disease of Diabetes Society of Chinese Medical Association. Clinical pathway for the management of diabetic foot in China(2023 edition)[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2023, 39(2): 93-102. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20221014-00583.

[15] LIU W, SONG L Y, SUN W, *et al*. Distribution of microbes and antimicrobial susceptibility in patients with diabetic foot infections in South China[J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1113622. DOI: 10.3389/fendo.2023.1113622.

[16] NORDMANN P, POIREL L. Epidemiology and diagnostics of carbapenem resistance in gram-negative bacteria[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(Supplement_7): S521-S528. DOI: 10.1093/cid/ciz824.

[17] PITOCCO D, SPANU T, DI LEO M, *et al*. Diabetic foot infections: a comprehensive overview[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(2 Suppl): 26-37. DOI: 10.26355/eurrev_201904_17471.

[18] LIU L, LI Z H, LIU X X, *et al*. Bacterial distribution, changes of drug susceptibility and clinical characteristics in patients with diabetic foot infection[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(4): 3094-3098. DOI: 10.3892/etm.2018.6530.

[19] 毛敏婕, 王蔚, 周强, 等. 糖尿病足病原微生物多元化分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(14): 1694-1698.
MAO M J, WANG W, ZHOU Q, *et al*. Diversity distribution and drug resistance analysis of pathogenic microorganism of diabetic foot[J]. Chin J Health Lab Technol, 2021, 31(14): 1694-1698.

[20] 沈秋燕, 林迪妮, 朱虹, 等. 糖尿病足合并感染患者754株病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(12): 889-894. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.12.004.
SHEN Q Y, LIN D N, ZHU H, *et al*. Clinical distribution and antimicrobial resistance analysis of 754 pathogenic bacteria in diabetic foot infection[J]. Natl Med J China, 2014, 94(12): 889-894. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.12.004.

[21] JABBOUR J F, KANJ S S. Gram-negative skin and soft tissue infections[J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(1): 157-167. DOI: 10.1016/j.idc.2020.10.008.

[22] TAMMA P D, COSGROVE S E, MARAGAKIS L L. Combination therapy for treatment of infections with gram-negative bacteria[J]. Clin Microbiol Rev, 2012, 25(3): 450-470. DOI: 10.1128/CMR.05041-11.

[23] DATTA P, CHANDER J, GUPTA V, *et al*. Evaluation of various risk factors associated with multidrug-resistant organisms isolated from diabetic foot ulcer patients[J]. J Lab Physicians, 2019, 11(1): 58-62. DOI: 10.4103/JLP.JLP_106_18.

[24] GUO H H, SONG Q W, MEI S W, *et al*. Distribution of multidrug-resistant bacterial infections in diabetic foot ulcers and risk factors for drug resistance: a retrospective analysis[J]. PeerJ, 2023, 11: e16162. DOI: 10.7717/peerj.16162.

[25] XIA W, HE W W, LUO T T, *et al*. Risk factors for multidrug-resistant bacterial infections in patients with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12): 12618-12630. DOI: 10.21037/apm-21-3406.

[26] BANDYK D F. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment[J]. Semin Vasc Surg, 2018, 31(2/3/4): 43-48. DOI: 10.1053/j.semvascsurg.2019.02.001.

(收稿:2024-05-28;修回:2024-08-08)
(编辑 刘秋池)