

# 物理抗微生物膜与常用抗菌药物对糖尿病足耐药菌株药敏情况的比较研究

梅清华 范翠琼 杨茵 李明友 林茂锐

**【摘要】** 目的 研究创新物理抗微生物膜对临床糖尿病足耐药菌株的药敏情况。方法 对 168 例糖尿病足感染患者行病原菌分离培养, 以最低抑菌浓度 (MIC) 稀释法进行药敏试验, 比较常用抗菌药物及物理抗微生物膜的耐药情况。结果 分离出的 63 株菌株按构成比例由多到少依次为: 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、不动杆菌、表皮葡萄球菌。金黄色葡萄球菌对青霉素、左氧氟沙星、氨苄西林、苯唑西林、哌拉西林、庆大霉素、头孢唑林、头孢他啶等 8 种抗菌药物耐药率为 23.5% ~ 100%; 铜绿假单胞菌为 23.5% ~ 97.8%; 产气肠杆菌为 7.5% ~ 75.3%; 阴沟肠杆菌为 30.5% ~ 94.6%; 不动杆菌为 21.6% ~ 94.6%; 表皮葡萄球菌为 5.6% ~ 83.8%。以上 6 种分离菌对物理抗微生物膜耐药率为 0。结论 物理抗微生物膜具有广谱抗菌, 对各种细菌敏感率高的特点, 为临床治疗糖尿病足提供了有效, 而且可避免耐药的物理学抗感染新方法。

**【关键词】** 耐药菌; 糖尿病足; 药敏; 物理抗微生物膜; 抗菌药物

Comparative study on susceptibility of physical antimicrobial film and common antibiotics against drug-resistant strains isolated from diabetic foot Mei Qinghua, Fan Cuiqiong, Yang Yin, Li Mingyou, Lin Maorui. Department of Pharmacy, Guangdong No.2 Provincial People's Hospital. Guangzhou 510317, China

**【Abstract】** Objective To study susceptibility of innovative physical method against resistant strains isolated from clinical diabetic foot. Methods Pathogens from 168 cases of patients with diabetic foot infections were isolated and cultured, minimum inhibitory concentration (MIC) dilution method was adopted for susceptibility test to compare drug resistance of Physical Antimicrobial Film and common antibiotics. Results 63 strains were cultured and isolated from affected parts of diabetic foot patients. According to ratio, the strains from the maximum to minimum were: Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Acinetobacter, Staphylococcus epidermidis. The drug-resistant rates of Staphylococcus aureus to penicillin, levofloxacin, ampicillin, oxacillin, piperacillin, gentamicin, cefazolin, ceftazidime were 23.5% to 100%; those of Pseudomonas aeruginosa to eight antibiotics were 23.5% to 97.8%; those of Enterobacter aerogenes to eight antibiotics were 7.5% to 75.3%; those of Enterobacter cloacae to eight antibiotics were 30.5% to 94.6%; those of Acinetobacter to eight antibiotics were 21.6% to 94.6%; those of Staphylococcus epidermidis to eight antibiotics were 5.6% to 83.8%. The drug-resistant rates of the above six isolated strains to Physical Antimicrobial Film JUC Spray Dressing were 0. Conclusion Physical Antimicrobial Film has the characteristics of broad-spectrum antimicrobe, with high sensitive rates to a variety of bacteria. It provides a new effective anti-infective physics (not chemical or biological) method and can avoid drug resistance for the clinical treatment of diabetic foot.

**【Key words】** Drug-resistant strains; Diabetic foot; Susceptibility; Physical Antimicrobial Film; Antibiotics

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2014.07.028

作者单位: 510317 广州, 广东省第二人民医院药学部 (梅清华、范翠琼), 内分泌科 (杨茵), 检验科 (李明友、林茂锐)

糖尿病足是糖尿病患者主要的并发症之一，糖尿病足的发病率逐渐提高，已成为仅次于冠心病而居第二的糖尿病慢性并发症<sup>[1]</sup>。约四分之一的糖尿病患者会发生糖尿病足溃疡，糖尿病足患者中有 40% ~ 80% 的会合并感染<sup>[2-4]</sup>。近年来，随着抗菌药物的普遍使用，细菌耐药性的增强和耐药菌株的增多成为影响糖尿病足愈合的重要因素之一。物理抗微生物膜专利技术提供了一种创新的物理抗菌方法，而不是生物学或化学的方法。本研究通过对糖尿病足病原菌的分离，并将比例较高的病原菌对常用抗菌药物及物理抗微生物膜的药敏结果进行比较，以评价物理抗微生物膜对糖尿病足分离出的菌株的耐药情况。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 来自本院内分泌科及骨科 2008 年 8 月至 2013 年 7 月收治的 168 例糖尿病足感染患者作为研究对象，其中男 81 例，女 87 例，年龄 38~72 岁。样本来自研究对象的送检创面分泌物标本。

1.2 菌株来源 从创面分泌物标本中分离出 6 种病原菌，共计 63 株病原菌。6 种病原菌分别为：金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、不动杆菌、表皮葡萄球菌。

1.3 抗菌药物和试剂 选择临床常用的 8 种抗菌药物，分别为：青霉素、左氧氟沙星、氨苄西林、苯唑西林、哌拉西林、庆大霉素、头孢唑林、头孢他啶；物理抗微生物膜试剂为 JUC 长效抗菌材料（生产厂家：南京神奇科技开发有限公司）

### 1.4 方法

1.4.1 细菌培养及鉴定 按常规培养方法<sup>[5]</sup>，挑选典型菌落采用微生物半自动鉴定系统进行细菌鉴定。

1.4.2 药敏试验 抗菌药物与 JUC 长效抗菌材料敏感性试验参照稀释法进行，耐药菌株结果参照 CLSI2012<sup>[6]</sup> 标准进行判断，JUC 长效抗菌材料 MIC 值为 50 μg/ml，≥ 50 μg/ml 则判定为耐药，根据耐药结果计算耐药率。

## 2 结果

2.1 菌株分布 从创面分泌物标本中分离出 6 种病原菌，共计 63 株病原菌，分离率由高到底依次为金黄色葡萄球菌 21 株（33.3%）、铜绿假单胞菌 15 株（24.8%）、产气肠杆菌 13 株（20.6%）、阴沟肠杆菌 8 株（12.7%）、不动杆菌 4 株（6.3%）、表皮葡萄球菌 2 株（3.2%）。细菌菌株分布见表 1。

表 1 细菌菌株分布表

菌种	分离菌株数	分离率 (%)
金黄色葡萄球菌	21	33.3
铜绿假单胞菌	15	24.8
产气肠杆菌	13	20.6
阴沟肠杆菌	8	12.7
不动杆菌	4	6.3
表皮葡萄球菌	2	3.2

2.2 糖尿病足菌株耐药率 金黄色葡萄球菌对青霉素、左氧氟沙星、氨苄西林、苯唑西林、哌拉西林、庆大霉素、头孢唑林、头孢他啶等 8 种抗菌药物的耐药率为 23.5% ~ 100%；铜绿假单胞菌的耐药率为 23.5% ~ 97.8%；产气肠杆菌的耐药率为 7.5% ~ 75.3%；阴沟肠杆菌的耐药率为 30.5% ~ 94.6%；不动杆菌的耐药率为 21.6% ~ 94.6%；表皮葡萄球菌的耐药率为 5.6% ~ 83.8%。以上 6 种分离菌对物理抗微生物膜 JUC 长效抗菌材料的耐药率为 0，见表 2。

## 3 讨论

随着糖尿病足抗感染治疗的发展，临床上外用抗菌药物的使用越来越频繁，由于滥用抗生素，导致外排膜泵基因突变，外膜渗透性的改变和产生超广谱酶<sup>[7]</sup>。细菌在多次与抗菌药物接触后，对药物的敏感性减少甚至消失，致使抗菌药物对耐药菌的疗效降低甚至无效<sup>[8]</sup>。因此在治疗感染的同时，减少耐药菌株的产生，合理应用抗菌药物成为避免耐药性难题的一大重要措施。寻找创新的抗感染方法，探寻抗感染新途径也成为临床亟待解决的难题。“物理抗微生物膜”为一种水溶性制剂，喷洒在皮肤、黏膜表面形成正电荷膜；该正电荷膜对带负电荷的细菌、真菌、病毒等病

原微生物具有强力吸附作用, 通过静电力作用达到杀灭或抑制病原微生物, 不会产生耐药性<sup>[9-12]</sup>。经国家食品药品监督管理局 (SFDA) 批准为Ⅲ类医疗器械。适用于因病原微生物引起的炎症感染创面及物理、机械、热力因素引起的创面, 以杀灭和隔离细菌、真菌及病毒。

本研究显示, 我院内分泌科及骨科 2008 年 8 月至 2013 年 7 月收治的 168 例糖尿病足感染患者分泌物细菌培养结果显示分离率由高到低分别为: 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、不动杆菌、表皮葡萄球菌。由于不同病原微生物对各种抗菌药物表现出不同程度的耐药性, 耐药性成为抗菌药物治疗糖尿病足感染的一大难题。

通过试验验证, 糖尿病足主要的致病菌随着抗菌药物的使用, 敏感性也在不同程度的降低, 有的甚至耐药率为 100%。但这 6 种细菌对 JUC 长效抗菌材料耐药率仅为 0。

物理抗微生物膜作为一种创新物理方法抗菌的专利技术, 不同于传统抗菌药物的化学或生物学方法, 而是采用物理学方法抗菌, 可避免抗菌药物导致的耐药菌产生, 为临床治疗糖尿病足提供了新的途径和方法。

参考文献

[1] 朱雪梅. 糖尿病教育对糖尿病足护理的影响 [J]. 临床中老年保健, 2002, 5 (4):297-298.  
 [2] Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes [J]. JAMA, 2005, 293: 217-228.  
 [3] Prompers L, Huijberts M, Schaper N, et al. Resource

utilization and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study [J]. Diabetologia, 2008, 51 ( 11 ) : 1826-1834.  
 [4] 陈丽丹, 石玉玲, 曾兰兰. 需氧菌与厌氧菌混合感染致糖尿病足一例病原学监测 [J]. 中国全科医学, 2010, 13 ( 2 ) : 544.  
 [5] 袁丽红. 微生物学实验 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 129-131.  
 [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Approved document M02-A9. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 22th ed. Pennsylvania: CLSI. 2012.  
 [7] 蒋述科, 李春风, 罗彪峰, 等. 多重耐药菌的监管与医院感染暴发的相关性分析 [J]. 华夏医学, 2011, 4 ( 24 ) : 448-452.  
 [8] 世界卫生组织 (WHO). 遏制抗微生物药物耐药性的全球战略 [R]. 2009.  
 [9] 刁蔚欣, 叶晓光, 傅琨. 医院铜绿假单胞菌耐药状况分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19 ( 20 ) : 3156-3158.  
 [10] Yizhou Zeng, Runzhi Deng, Barry, et al. Application of an antibacterial dressing spray in the prevention of post-operative infection in oral cancer patients: A phase 1 clinical trial [J]. African Journal of Biotechnology, 2008, 7(21):3827-3831.  
 [11] Wei He, Zhangqun Ye, Dongmin Wang. Application a Nanotechnology Antimicrobial Spray to Prevent Lower Urinary Tract Infection: A Multi Urology Centers Trial [J]. Journal of Translational Medicine, 2012, 10(1): 14.  
 [12] W. Li, X. Ma, Y. Peng, et al. Application of a nano-antimicrobial film to prevent ventilator-associated pneumonia: A pilot study [J]. African Journal of Biotechnology, 2011, 10(10): 1926-1931.

(收稿日期: 2013-08-11)  
 (责任校对: 彭鹏旭)

表 2 主要病原菌对常用抗菌药物与 JUC 长效抗菌材料的耐药率 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	铜绿假单胞菌	产气肠杆菌	阴沟肠杆菌	不动杆菌	表皮葡萄球菌
青霉素	96.5	-	-	-	-	83.8
左氧沙星	47.6	32.2	22.1	40.2	21.6	30.2
氨苄西林	90.6	99.8	70.5	94.6	55.9	48.6
苯唑西林	100.0	70.5	94.6		0.0	
哌拉西林	46.5	35.2	29.2	30.5	66.2	37.6
庆大霉素	65.8	53.6	7.5	28.1	47.9	25.12
头孢唑林	23.5	97.8	75.3	89.3	94.6	70.21
头孢他啶	72.5	23.5	30.6	62.3	52.7	5.6
JUC	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0