

124例慢性难愈创面患者病原菌分布特征和耐药性回顾研究

李娅 庄淑波

【摘要】目的 回顾性分析慢性难愈创面患者病原菌分布特征和耐药情况，以指导临床制定个性化方案并合理使用抗菌药物。**方法** 对2020年1月至2025年1月清华大学第一附属医院皮肤科门诊、皮肤科病房及血管外科病房收治的124例慢性难愈创面患者的临床资料进行回顾性研究。用无菌拭子取患者皮肤溃疡创面分泌物或刮取坏死组织送实验室进行细菌培养。菌种鉴定采用法国生物梅里埃公司VITEK MS检测系统VITEK-2鉴定卡，体外药敏试验采用配套VITEK-2药敏卡及K-B纸片（英国Oxoid公司）扩散法。依据美国临床实验室标准化协会（CLSI）标准进行试验操作及结果判读。应用二元Logistic回归分析创面病原菌培养阳性的独立危险因素。**结果** 共分离出病原菌92株，分离率为74.2%，其中革兰阳性球菌主要为金黄色葡萄球菌（27株、29.3%）和凝固酶阴性葡萄球菌（23株、25%）；革兰阴性杆菌主要为铜绿假单胞菌（9株、9.8%）、大肠埃希菌（4株、4.3%）和奇异变形杆菌（4株、4.3%）。慢性难愈创面的病因居前3位的分别为下肢动脉血管性溃疡（43例、34.7%）、感染性溃疡（38例、30.6%）和术后伤口愈合不良（15例、12.1%）。感染性溃疡患者金黄色葡萄球菌的检出率显著高于下肢动脉血管病患者（ $\chi^2 = 6.618, P = 0.014$ ）。≥60岁患者创面病原菌检出率较<60岁患者显著增高（ $\chi^2 = 5.236, P = 0.022$ ）。Logistic回归分析显示，糖尿病是创面病原菌培养阳性的独立危险因素（ $OR = 2.620, 95\%CI: 1.013 \sim 6.777, P = 0.047$ ）。糖尿病患者创面病原菌检出率显著高于无糖尿病患者（ $\chi^2 = 7.079, P = 0.008$ ），糖尿病患者其他革兰阴性杆菌的阳性检出率显著高于无糖尿病患者（ $\chi^2 = 3.932, P = 0.047$ ），糖尿病病程≥15年患者其他革兰阴性杆菌检出率显著高于病程<15年患者（ $\chi^2 = 5.013, P = 0.025$ ），差异均有统计学意义。头颈部金黄色葡萄球菌检出率显著高于躯干部（ $\chi^2 = 8.531, P = 0.003$ ）和四肢（ $\chi^2 = 11.738, P = 0.001$ ）。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（5株、5.4%）和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌（15株、16.3%）均对万古霉素、替加环素和利奈唑胺敏感。9株铜绿假单胞菌（9.8%）对头孢吡肟、美罗培南、阿米卡星、左旋氧氟沙星、环丙沙星和黏菌素均敏感，1株（11.1%）对亚胺培南耐药。4株大肠埃希菌（4.3%）中对阿米卡星、左旋氧氟沙星和磺胺甲恶唑/甲氧苄啶各出现1株（25%）耐药。4株奇异变形杆菌（4.3%）中出现3株（75%）对替加环素耐药，各出现2株（50%）对头孢吡肟及磺胺甲恶唑/甲氧苄啶耐药。**结论** 感染与慢性难愈创面的发生关系密切，糖尿病患者及老年患者是高发人群，创面细菌种类繁多，分布有临床特点，个体化合理选择抗菌药物可以有效控制感染，促进创面愈合，预防和延缓耐药菌的产生和传播。

【关键词】慢性难愈创面；病原菌；糖尿病；耐药性

Retrospective study on clinical distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in 124 cases of chronic refractory wounds Li Ya, Zhuang Subo. Department of Cosmetic Dermatology, the First Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China
Corresponding author: Zhuang Subo, Email: 8276294@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with chronic refractory wounds, and to guide the formulation of personalized

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2025.04.006

作者单位：100016 北京，清华大学第一附属医院皮肤美容科

通信作者：庄淑波，Email: 8276294@qq.com

antimicrobial treatment plans and promote rational use of antibacterial drug in clinical practice. **Methods** A retrospective study was conducted on the clinical data of 124 patients with chronic refractory wounds admitted to the Dermatology Outpatient Department, Dermatology Inpatient Unit and Vascular Surgery Inpatient Unit of the First Affiliated Hospital of Tsinghua University from January 2020 to January 2025. Wound secretions or necrotic tissues were collected by sterile swabs and sent to laboratory for bacterial culture. Species identification was performed by VITEK MS microbial identification system (bioMérieux, France) with VITEK-2 identification cards. In vitro antimicrobial susceptibility testing employed matching VITEK-2 susceptibility cards and the Kirby-Bauer disk diffusion method (Oxoid, UK). All experimental procedures and result interpretations were adhered to guidelines established by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). The independent risk factors for positive pathogen culture in wound were analyzed by binary Logistic regression. **Results** Total of 92 strains of pathogenic bacteria were isolated, with the isolation rate of 74.2%; Gram-positive cocci primarily included *Staphylococcus aureus* (27 strains, 29.3%) and coagulase-negative *Staphylococci* (23 strains, 25%); Gram-negative bacilli mainly comprised *Pseudomonas aeruginosa* (9 strains, 9.8%), *Escherichia coli* (4 strains, 4.3%) and *Proteus mirabilis* (4 strains, 4.3%). The top three etiological factors for chronic refractory wounds were lower extremity arterial vascular ulcers (43 cases, 34.7%), infectious ulcers (38 cases, 30.6%) and postoperative poor wound healing (15 cases, 12.1%). The detection rate of *Staphylococcus aureus* was significantly higher in patients with infectious ulcer group compared with patients of lower extremity arterial disease ($\chi^2 = 6.618, P = 0.014$). Wound pathogen detection rates were significantly elevated in patients ≥ 60 years old compared with those < 60 years old ($\chi^2 = 5.236, P = 0.022$). Logistic regression analysis showed that diabetes mellitus was an independent risk factor for positive wound pathogen culture ($OR = 2.620, 95\%CI: 1.013-6.777, P = 0.047$). The detection rate of wound pathogen was significantly higher in patients with diabetes compared with patients without diabetes ($\chi^2 = 7.079, P = 0.008$), the positive detection rate of other Gram-negative bacilli was also significantly higher in patients with diabetic ($\chi^2 = 3.932, P = 0.047$). In patients with type 2 diabetes mellitus duration ≥ 15 years, detection rates of other Gram-negative bacilli were significantly higher than those with duration < 15 years ($\chi^2 = 5.013, P = 0.025$), all with significant differences. The detection rate of *Staphylococcus aureus* in head and neck region was significantly higher than that in trunk ($\chi^2 = 8.531, P = 0.003$) and limbs ($\chi^2 = 11.738, P = 0.001$). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* accounted for 5 strains (5.4%) and methicillin-resistant coagulase-negative *Staphylococci* accounted for 15 strains (16.3%), all were sensitive to vancomycin, tigecycline and linezolid. *Pseudomonas aeruginosa* (9 strains, 9.8%) demonstrated universal susceptibility to cefepime, meropenem, amikacin, levofloxacin, ciprofloxacin and colistin, while 1 strain (11.1%) exhibited resistance to imipenem. Among *Escherichia coli* isolates (4 strains, 4.3%), resistance was observed in 1 strain (25%) to amikacin, levofloxacin and sulfamethoxazole/trimethoprim, respectively. *Proteus mirabilis* (4 strains, 4.3%) showed resistance to tigecycline in 3 strains (75%) and 2 strains (50%) to cefuroxime and sulfamethoxazole/trimethoprim, respectively. **Conclusions** Infection is closely associated with the development of chronic refractory wounds, with diabetic and elderly patients being particularly high-risk populations. Wound bacteria exhibit diverse species and characteristic clinical distribution patterns. Rational individualized selection of antimicrobial agents can effectively control infection, promote wound healing, and prevent or delay the emergence and spread of antibiotic-resistant bacteria.

【Key words】 Chronic refractory wounds; Pathogens; Diabetes mellitus; Drug resistance

慢性难愈创面是接受规范系统治疗后仍不能在预期时间内完成结构和功能完全修复的创面, 创伤骨科住院人群中患慢性难愈创面的比例为1.5%~20.3%, 随着我国人口老龄化、肥胖人群增加、糖尿病日益多发以及多重耐药菌现象加剧, 慢

性难愈创面患者呈逐年增长趋势^[1]。从发病因素占比来看, 感染性创面、糖尿病创面、压力性创面、外伤性创面和医源性创面是最主要类型, 而感染性创面是最常见的慢性创面^[1]。多重耐药、细菌生物膜形成使病原菌对常规抗菌药物不敏感和免疫系统

耐受是造成感染创面延迟愈合的主要因素^[2],严重影响患者肢体功能、生活质量甚至生命,给患者带来沉重的医疗负担。目前临床还没有成熟、快速、准确识别创面细菌生物膜的技术,细菌培养及药敏试验仍是临床评估创面细菌感染的可靠依据。了解慢性难愈创面的细菌感染特点及耐药性,并开展针对性治疗对改善患者预后至关重要。本研究回顾性分析2020年1月至2025年1月清华大学第一附属医院皮肤科门诊、皮肤科病房及血管外科病房收治的慢性难愈创面患者的临床特点、创面病原菌特点及耐药情况,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

从本院病历库系统收集2020年1月至2025年1月皮肤科门诊及病房以“皮肤感染、皮肤溃疡、疖肿、疔、脓肿、压疮、蜂窝织炎”为诊断的病历,血管外科病房以“下肢溃疡、2型糖尿病足、坏疽、下肢动脉粥样硬化闭塞症、下肢血管狭窄、下肢血管粥样硬化、下肢静脉曲张”为诊断的病历,筛选出创面完善细菌培养及药敏试验的病历,根据纳入及排除标准,筛选出满足入组条件病例共124例,其中男性77例,女性47例;年龄13~88岁,平均年龄(58.7±18.6)岁。本研究经清华大学第一附属医院伦理委员会批准[审批号:2025-015-01(R)]。

纳入标准:①临床资料记录完整;②创面符合慢性难愈创面的诊断标准:经过4周及以上时间的规范系统治疗后,仍不能完成结构和功能上完全修复的创面,或者创面每周不能缩小10%~15%,或超过1个月不能缩小50%^[1];③药敏试验资料完整;④同一患者同一部位重复送检,取第1次送检结果。⑤为保证取材部位的准确性,仅选取单一创面病例。

排除标准:①合并活动性全身感染(如脓毒症)或免疫功能缺陷疾病(如获得性免疫缺陷综合征)、恶性肿瘤终末期、正在使用免疫抑制剂或糖皮质激素的患者;②在采集标本前1周内系统或创面局部使用过抗菌药物的患者;③妊娠及哺乳期女性。

二、方法

1. 细菌培养及药敏试验:按照无菌技术操作规范采集标本,用无菌拭子取患者皮肤溃疡创面分泌物或刮取坏死组织送实验室进行细菌培养。细菌培养按照《全国临床检验操作规程》(第4版)中的常规方法^[3],菌种鉴定采用法国生物梅里埃公司VITEK MS全自动微生物质谱检测系统VITEK-2鉴定卡,体外药敏试验采用配套VITEK-2药敏卡及K-B纸片(英国Oxoid公司)扩散法,同时配备微生物数据管理系统Myla。依据CLSI M100 2020-2024年版本折点的抗微生物药物敏感性试验操作方法和判断标准进行试验操作及结果判读。质控菌株:大肠埃希菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853和金黄色葡萄球菌ATCC29213。

2. 分组:慢性难愈创面发病男性多于女性,常见并发症中糖尿病发病率最高,由创伤所致的体表慢性难愈创面以20~50岁中青年为主,由糖尿病、压迫性和静脉性导致的创面以60岁以上老年人为主^[1],故本研究将慢性难愈创面患者分为女性组(47例)和男性组(77例),<60岁年龄组(68例)和≥60岁年龄组(56例)、糖尿病组(56例)和无糖尿病组(68例),糖尿病组进一步按糖尿病病程分为:病程<5年组、≤5~<10年组、≤10~15年组和≥15年组。

三、统计学处理

采用统计学软件SPSS 26.0及Excel软件进行统计描述与分析,计量资料中年龄和糖尿病病程符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料病原菌构成比采用[株(%)]表示,两组间比较采用Pearson卡方检验、连续校正卡方检验或Fisher's确切概率法,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。多个样本率的两两比较采用Bonferroni法,3组样本率的比较采用以校正 $P' < 0.017$ 为差异具有统计学意义,4组样本率的比较采用以校正 $P'' < 0.008$ 为差异具有统计学意义。采用二元Logistic回归分析创面病原菌培养阳性的独立危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。二元Logistic回归分析中Hosmer-Lemeshow检验 $P > 0.05$ 说明模型拟合优度好。

结 果

一、124 例患者慢性难愈创面所分离的病原菌分布

124 例患者慢性难愈创面共分离出病原菌 92 株, 无混合感染菌, 分离率为 74.2%, 其中革兰阳性球菌 55 株 (59.8%), 主要为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、粪肠球菌和链球菌属; 杆菌 32 株 (34.8%), 主要为铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌、其他革兰阴性杆菌、革兰阳性杆菌; 真菌 5 株 (5.4%), 主要为酵母菌属及腐皮镰刀菌, 见表 1。

表 1 所分离 92 株病原菌构成比

病原菌	株数 (%)
革兰阳性球菌	55 (59.8)
金黄色葡萄球菌	27 (29.3)
凝固酶阴性葡萄球菌	23 (25.0)
粪肠球菌	2 (2.1)
链球菌	3 (3.3)
革兰阴性杆菌	27 (29.3)
铜绿假单胞菌	9 (9.8)
大肠埃希菌	4 (4.3)
奇异变形杆菌	4 (4.3)
其他革兰阴性杆菌	10 (10.9)
革兰阳性杆菌	5 (5.4)
坚硬棒状杆菌	1 (1.1)
抗辐射不动杆菌	1 (1.1)
纹带棒状杆菌	1 (1.1)
纽氏放线菌	1 (1.1)
沙尔放线菌	1 (1.1)
真菌	5 (5.4)
光滑念珠菌	1 (1.1)
白假丝酵母菌	1 (1.1)
热带假丝酵母菌	1 (1.1)
近平滑假丝酵母菌	1 (1.1)
腐皮镰刀菌	1 (1.1)
合计	92 (100.0)

二、124 例患者慢性难愈创面病因及三种主要病原体的病原体构成比

124 例患者慢性难愈创面病因居前 3 位的分别为下肢动脉血管性溃疡 (43 例、34.7%)、感染性溃疡 (38 例、30.6%) 和术后伤口愈合不良

(15 例、12.1%), 且此 3 种病因中病原菌阳性检出率也最高。下肢动脉血管性溃疡患者中 37 例 (86.0%) 合并 2 型糖尿病, 病原菌阳性检出率为 91.9% (34/37), 见表 2。

表 2 124 例患者慢性难愈创面病因分布及病原菌检出率

病因	构成比 [例 (%)]	病原体阳性检出率 [株 (%)]
下肢动脉血管性溃疡 ^a	43 (34.7)	39 (90.7)
感染性溃疡	38 (30.6)	38 (100.0)
术后伤口愈合不良	15 (12.1)	10 (66.7)
外伤溃疡	9 (6.5)	0 (0.0)
皮肤癌性溃疡	4 (3.2)	1 (25.0)
压疮	4 (3.2)	1 (25.0)
严重疱疹病毒性皮肤溃疡	3 (2.4)	1 (33.3)
静脉性溃疡	3 (2.4)	1 (33.3)
瘢痕溃疡	2 (1.6)	1 (50.0)
烧烫伤	2 (1.6)	0 (0.0)
藏毛窦	1 (0.8)	0 (0.0)
合计	124 (100.0)	92 (74.2)

注:^a: 下肢动脉血管性溃疡中有 37 例 (86.0%) 合并 2 型糖尿病患者, 病原体阳性检出率为 91.9% (34/37)

慢性难愈创面前 3 位主要病因的金黄色葡萄球菌检出率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.662$ 、 $P = 0.036$), 其中感染性溃疡金黄色葡萄球菌检出率显著高于下肢动脉血管性溃疡 ($\chi^2 = 6.618$ 、 $P = 0.014$); 而 3 种病因凝固酶阴性葡萄球菌、其他革兰阳性球菌, 铜绿假单胞菌、其他革兰阴性杆菌, 革兰阳性杆菌和真菌检出率差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 3。

三、124 例患者慢性难愈创面不同季节所分离病原菌分布

124 例患者慢性难愈创面分离的 92 株病原菌中春季、夏季、秋季和冬季的阳性检出率分别为 17 株 (70.8%)、32 株 (78.0%)、29 株 (76.3%) 和 14 株 (66.7%), 差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 1.171$ 、 $P = 0.760$)。金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、其他革兰阳性球菌、铜绿假单胞菌、革兰阳性杆菌和真菌不同季节检出率差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 而除铜绿假单胞菌外的其他革兰阴性杆菌的总检出率差异有统计学意义 ($P = 0.022$), 但组间两两比较检出率差异无统计学意义 (P 均 > 0.008), 见表 4。

表3 慢性难愈创面三种主要病因所分离病原菌构成比 [株 (%)]

病原菌	感染性溃疡 (38 例)	下肢动脉血管病变 (43 例)	术后伤口愈合不良 (15 例)	χ^2 值	P 值
革兰阳性球菌					
金黄色葡萄球菌	16 (42.1)	7 (16.3)	5 (33.3)	6.662	0.036 ^a
凝固酶阴性葡萄球菌	8 (21.1)	10 (23.3)	1 (6.7)	1.991	0.370 ^a
其他	2 (5.3)	2 (4.7)	1 (6.7)	—	1.000 ^b
革兰阴性杆菌					
铜绿假单胞菌	4 (10.5)	4 (9.3)	1 (6.7)	—	1.000 ^b
其他	4 (10.5)	12 (27.9)	1 (6.7)	5.669	0.059 ^a
革兰阳性杆菌	4 (10.5)	0 (0.0)	1 (6.7)	—	0.083 ^b
真菌	0 (0.0)	5 (11.6)	0 (0.0)	—	0.064 ^b

注：^a：Pearson 卡方检验，^b：Fisher's 确切概率法，“—”：无相关数据。3 组样本率的比较采用以校正 $P' < 0.017$ 为差异有统计学意义。3 组整体差异有统计学意义的组间两两比较：金黄色葡萄球菌：感染性溃疡 vs. 下肢动脉血管病变： $\chi^2 = 6.618$ 、 $P = 0.014$ ，感染性溃疡 vs. 术后伤口愈合不良： $\chi^2 = 0.346$ 、 $P = 0.556$ ，下肢动脉血管病变 vs. 术后伤口愈合不良： $\chi^2 = 1.069$ 、 $P = 0.301$

表4 124 例患者慢性难愈创面不同季节所分离病原菌分布 [株 (%)]

病原菌	春季 (24 例)	夏季 (41 例)	秋季 (38 例)	冬季 (21 例)	χ^2 值	P 值
革兰阳性球菌						
金黄色葡萄球菌	7 (29.2)	8 (19.5)	4 (10.5)	8 (38.1)	7.000	0.072 ^a
凝固酶阴性葡萄球菌	7 (29.2)	8 (19.5)	7 (18.4)	1 (4.8)	—	0.204 ^b
其他	0 (0.0)	4 (9.8)	1 (2.6)	0 (0.0)	—	0.232 ^b
革兰阴性杆菌						
铜绿假单胞菌	0 (0.0)	4 (9.8)	4 (10.5)	1 (4.8)	—	0.427 ^b
其他	0 (0.0)	7 (17.1)	9 (23.7)	1 (4.8)	—	0.022 ^b
革兰阳性杆菌	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (10.5)	1 (4.8)	—	0.050 ^b
真菌	3 (12.5)	1 (2.4)	0 (0.0)	1 (4.8)	—	0.072 ^b
合计	17 (70.8)	32 (78.0)	29 (76.3)	14 (66.7)	1.171	0.760 ^a

注：^a：Pearson 卡方检验，^b：Fisher's 确切概率法，“—”：无相关数据。春季：3~5 月，夏季：6~8 月，秋季：9~11 月，冬季：12~2 月。4 组样本率的比较采用以校正 $P' < 0.008$ 为差异具有统计学意义，整体差异有统计学意义的组间两两比较：其他革兰阴性杆菌：春季 vs. 夏季： $P = 0.041$ (Fisher's 确切概率法)，春季 vs. 秋季： $\chi^2 = 6.649$ 、 $P = 0.010$ ，春季 vs. 冬季： $P = 0.467$ (Fisher's 确切概率法)，夏季 vs. 秋季： $\chi^2 = 0.534$ 、 $P = 0.465$ ，夏季 vs. 冬季： $\chi^2 = 1.873$ 、 $P = 0.171$ ，秋季 vs. 冬季： $\chi^2 = 3.440$ 、 $P = 0.064$

四、不同性别、年龄和是否合并糖尿病患者病原菌分布

不同性别患者慢性难愈创面病原菌培养阳性率及构成比差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。≥ 60 岁患者病原菌培养阳性率 (82.4%) 显著高于 < 60 岁患者 (64.3%)，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.236$ 、 $P = 0.022$)，但病原菌构成比差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。合并糖尿病患者病原菌培养阳性率 (85.7%) 显著高于不合并糖尿病患者 (64.7%)，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.079$ 、 $P = 0.008$)，见表5。

将表5中具有统计学意义的年龄和是否合并糖尿病作为自变量，将病原菌培养阳性作为因变量，

进行二元 Logistic 回归分析，结果发现合并糖尿病是创面病原菌培养阳性的独立危险因素，合并糖尿病患者创面病原菌检出阳性率为不合并糖尿病患者的 2.620 倍 ($OR = 2.620$ 、95%CI: 1.013~6.777、 $P = 0.047$)，见表6。

糖尿病组患者均患 2 型糖尿病，病程为 0.17~30 年，平均病程 (12.7 ± 8.6) 年。糖尿病病程 < 5 年组、≤ 5~< 10 年组、≤ 10~15 年组和 ≥ 15 年组患者其他革兰阴性杆菌检出率整体差异有统计学意义 ($P = 0.040$)，但组间两两比较时以校正 $P' < 0.008$ 为标准，差异均无统计学意义。因病程 < 5 年组、≤ 5~< 10 年组、≤ 10~15 年组患者单独与病程 ≥ 15 年组比较时样本量均 < 40，检验效能可能

不足, 故将前3组合并后与病程 ≥ 15 年组其他革兰阴性杆菌检出率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.013$ 、 $P = 0.025$), 病程 ≥ 15 年组患者其他革兰阴性杆菌检出率显著高于病程 < 15 年组, 见表7。

表5 不同性别、年龄和是否合糖尿病患者病原菌分布 [株 (%)]

指标	例数	病原菌培养阳性	金黄色葡萄球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	铜绿假单胞菌	其他革兰阴性杆菌	革兰阳性杆菌	真菌
性别								
女	47	35 (74.5)	9 (19.1)	10 (21.3)	2 (4.3)	8 (17.0)	2 (4.3)	3 (6.4)
男	77	57 (74.0)	18 (23.4)	13 (16.9)	7 (9.1)	10 (13.0)	3 (3.9)	2 (2.6)
χ^2 值		0.003 ^a	0.306 ^a	0.373 ^a	0.423 ^b	0.383 ^a	0.000 ^b	0.324 ^b
<i>P</i> 值		0.956	0.580	0.541	0.516	0.536	1.000	0.569
年龄								
< 60 岁	56	36 (64.3)	15 (26.8)	9 (16.1)	3 (5.4)	5 (8.9)	2 (3.6)	0 (0.0)
≥ 60 岁	68	56 (82.4)	12 (17.6)	14 (20.6)	6 (8.8)	13 (19.1)	3 (4.4)	5 (7.4)
χ^2 值		5.236 ^a	1.506 ^a	0.415 ^a	0.154 ^b	2.569 ^a	0.000 ^b	2.601 ^b
<i>P</i> 值		0.022	0.220	0.520	0.695	0.109	1.000	0.107
合并糖尿病								
是	56	48 (85.7)	10 (17.9)	12 (21.4)	5 (8.9)	12 (21.4)	1 (1.8)	4 (7.1)
否	68	44 (64.7)	17 (25.0)	11 (16.2)	4 (5.9)	6 (8.8)	4 (5.9)	1 (1.5)
χ^2 值		7.079 ^a	0.920 ^a	0.561 ^a	0.092 ^b	3.932 ^a	0.484 ^b	1.298 ^b
<i>P</i> 值		0.008	0.338	0.454	0.762	0.047	0.487	0.255

注: ^a: Pearson 卡方检验, ^b: 连续校正卡方检验

表6 慢性难愈创面病原菌检出阳性率影响因素的多因素 Logistic 二元回归分析

影像因素	β 值	Wald χ^2 值	<i>S.E.</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>	<i>P</i> 值
年龄	-0.641	2.011	0.452	0.527	0.217~1.277	0.156
合并糖尿病	0.963	3.948	0.485	2.620	1.013~6.777	0.047

注: Hosmer-Lemeshow 检验: $P = 0.996$, 提示模型拟合优度好

表7 糖尿病患者不同病程病原菌培养阳性率 [株 (%)]

病原菌	病程				<i>P</i> 值 ^a
	< 5 年 (13 例)	$\leq 5 \sim < 10$ 年 (7 例)	$\leq 10 \sim 15$ 年 (10 例)	≥ 15 年 (26 例)	
金黄色葡萄球菌	4 (30.8)	1 (14.3)	3 (30.0)	2 (7.7)	0.183
凝固酶阴性葡萄球菌	3 (23.1)	1 (14.3)	2 (20.0)	6 (23.1)	1.000
其他革兰阳性球菌	0 (0.0)	1 (14.3)	1 (10.0)	2 (7.7)	0.508
铜绿假单胞菌	1 (7.7)	0 (0.0)	1 (10.0)	3 (11.5)	1.000
其他革兰阴性杆菌	0 (0.0)	2 (28.6)	1 (10.0)	9 (34.6)	0.040
革兰阳性杆菌	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)	0 (0.0)	0.304
真菌	2 (15.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (7.7)	0.642
合计	10 (76.9)	5 (71.4)	9 (90.0)	24 (92.3)	0.321

注: ^a: Fisher's 确切概率法。4 组样本率比较采用以校正 $P < 0.008$ 为差异具有统计学意义。组间两两比较: 其他革兰阴性杆菌 (Fisher's 确切概率法): < 5 年 vs. $\leq 5 \sim < 10$ 年: $P = 0.111$, < 5 年 vs. $\leq 10 \sim 15$ 年: $P = 0.435$, < 5 年 vs. ≥ 15 年: $P = 0.018$, $\leq 5 \sim < 10$ 年 vs. $\leq 10 \sim 15$ 年: $P = 0.537$, $\leq 5 \sim 10$ 年 vs. ≥ 15 年: $P = 1.000$, $\leq 10 \sim 15$ 年 vs. ≥ 15 年: $P = 0.223$

五、124例患者慢性难愈创面分布部位及不同部位病原菌检出率

入组124例患者下肢及头颈部是创面分布较多的部位，背部、腹股沟、外阴、下肢病原菌阳性检出率均在80%以上。32株杆菌中1株（3.1%）来源于头颈部，9株（28.1%）来源于躯干，22株（68.8%）来源于下肢，5株真菌检出部位均位于下肢，4例位于足部。不同部位创面金黄色葡萄球菌检出率差异有统计学意义，头颈部金黄色葡萄球菌检出率显著高于躯干部（ $\chi^2 = 8.531$ 、 $P = 0.003$ ）和四肢（ $\chi^2 = 11.738$ 、 $P = 0.001$ ）。头颈、躯干及四肢病原菌阳性检出率及其他病原菌构成比差异均无统计学意义（ P 均 > 0.05 ），见表8~9。

表8 创面部位分布及病原菌检出率

分布部位	构成比 [例 (%)]	病原体阳性检出率 [株 (%)]
头颈	20 (16.1)	15 (75.0)
躯干	31 (25.0)	20 (64.5)
外阴	6 (4.8)	5 (83.3)
臀部	6 (4.8)	3 (50.0)
骶尾部	6 (4.8)	3 (50.0)
背部	4 (3.2)	4 (100.0)
腰腹部	4 (3.2)	2 (50.0)
胸部	3 (2.4)	2 (66.7)
腋下	1 (0.8)	0 (0.0)
腹股沟	1 (0.8)	1 (100.0)
四肢	73 (58.9)	57 (78.1)
下肢	68 (54.8)	55 (80.9)
上肢	5 (4.0)	2 (40.0)
合计	124 (100.0)	92 (74.2)

六、所分离病原菌耐药情况

1. 革兰阳性球菌耐药情况：27株金黄色葡萄球菌中，甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌（methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA）22株，耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）5株，检出率为18.5%，凝固酶阴性葡萄球菌23株，甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌（methicillin sensitive coagulase negative *Staphylococci*, MSCNS）7株，耐甲氧西林凝固

表9 不同部位病原菌培养阳性率及构成比 [株 (%)]

病原菌	头颈部 (20株)	躯干 (31株)	四肢 (73株)	χ^2 值	P 值
病原菌培养阳性	15 (75.0)	20 (64.5)	57 (78.1)	2.100	0.350 ^a
革兰阳性球菌					
金黄色葡萄球菌	11 (55.0)	5 (16.1)	11 (15.1)	15.470	0.000 ^a
凝固酶阴性葡萄球菌	3 (15.0)	5 (16.1)	15 (20.5)	—	0.787 ^b
其他	0 (0.0)	1 (3.2)	4 (5.5)	—	0.829 ^b
革兰阴性杆菌					
铜绿假单胞菌	0 (0.0)	3 (9.7)	6 (8.2)	—	0.492 ^b
其他	1 (5.0)	4 (12.9)	13 (17.8)	—	0.452 ^b
革兰阳性杆菌	0 (0.0)	2 (6.5)	3 (4.1)	—	0.679 ^b
真菌	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (6.8)	—	0.285 ^b

注：^a: Pearson 卡方检验，^b: Fisher's 确切概率法，“—”：无相关数据。3组样本率的比较采用以校正 $P' < 0.017$ 为差异有统计学意义。3组整体差异有统计学意义的组间两两比较：金黄色葡萄球菌：头颈部 vs. 躯干： $\chi^2 = 8.531$ 、 $P = 0.003$ ，头颈部 vs. 四肢： $\chi^2 = 11.738$ 、 $P = 0.001$ ，躯干 vs. 四肢： $\chi^2 = 0.000$ 、 $P = 1.000$

酶阴性葡萄球菌（methicillin resistant coagulase negative *Staphylococci*, MRCNS）15株，检出率为65.2%，MRCNS检出率显著高于MRSA，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 11.286$ 、 $P < 0.001$ ）。MRSA和MRCNS对红霉素、克林霉素的耐药率高于MSSA和MSCNS。2株（12.5%）MRCNS耐替考拉宁最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration, MIC） ≥ 32 mg/L，未检出耐万古霉素、替加环素和利奈唑胺的葡萄球菌，见表10。

2. 不同杆菌耐药率：9株铜绿假单胞菌中1株（11.1%）出现对亚胺培南耐药，对头孢吡肟、美罗培南、阿米卡星、左旋氧氟沙星、环丙沙星和黏菌素均敏感。4株大肠埃希菌中各出现1株（25%）对阿米卡星、左旋氧氟沙星、磺胺甲恶唑/甲氧苄啶耐药，对头孢类及碳青霉烯类抗菌药物敏感。4株奇异变形杆菌对亚胺培南的药物敏感均为中介，出现3株（75%）对替加环素耐药，各出现2株（50%）对头孢呋肟及磺胺甲恶唑/甲氧苄啶耐药，见表11。

3. 真菌耐药：共检出真菌5株，其中4例为酵母菌，对5-氟胞嘧啶、两性霉素B、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑均敏感。1例腐皮镰刀菌对两性霉素B和伏立康唑中度敏感。

表 10 55 株革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药率 [株 (%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		凝固酶阴性葡萄球菌		粪肠球菌 (2 株)	其他链球菌 (3 株)
	MRSA (5 株)	MSSA (22 株)	MRCNS (15 株)	MSCNS (8 株)		
青霉素	5 (100.0)	19 (86.4)	15 (100.0)	5 (62.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
苯唑西林/MIC	5 (100.0)	0 (0.0)	15 (100.0)	1 (12.5)	1 (50.0)	—
头孢洛林	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—	—	—
庆大霉素	2 (40.0)	1 (4.5)	1 (6.7)	0 (0.0)	1 (50.0)	—
红霉素	4 (80.0)	10 (45.5)	11 (73.3)	5 (62.5)	1 (50.0)	2 (66.7)
左旋氧氟沙星	2 (40.0)	3 (13.6)	8 (53.3)	1 (12.5)	1 (50.0)	1 (33.3)
莫西沙星	2 (40.0)	3 (13.6)	3 (20.0)	1 (12.5)	—	1 (33.3)
万古霉素	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
替考拉宁	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (13.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	—
达托霉素	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	—
替加环素	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	0 (0.0)
克林霉素	4 (80.0)	11 (50.0)	10 (66.7)	2 (25.0)	—	1 (33.3)
利奈唑胺	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
磺胺甲恶唑/甲氧苄啶	2 (40.0)	4 (18.2)	2 (13.4)	1 (0.0)	—	—
利福平	1 (20.0)	1 (4.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	—	—
氨苄西林	—	—	—	—	1 (50.0)	0 (0.0)
头孢曲松	—	—	—	—	—	1 (33.3)
头孢吡肟	—	—	—	—	—	1 (33.3)
头孢唑林	—	—	—	—	—	0 (0.0)
氯霉素	—	—	—	—	—	0 (0.0)

注：“—”：无药敏试验结果

表 11 21 株革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率 [株 (%)]

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (9 株)	大肠埃希菌 (4 株)	奇异变形杆菌 (4 株)	其他革兰阴性杆菌 (4 株)
头孢曲松	—	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (20.0)
头孢吡肟	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
头孢呋肟	—	0 (0.0)	2 (50.0)	4 (40.0)
头孢他啶	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (10.0)
头孢西丁	—	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (20.0)
替卡西林/克拉维酸	1 (11.1)	—	—	1 (10.0)
阿莫西林/克拉维酸	—	0 (0.0)	1 (25.0)	4 (40.0)
哌拉西林/三唑巴坦	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
头孢哌酮/舒巴坦	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
头孢他啶/阿维巴坦	—	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
亚胺培南	1 (11.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (20.0)
美罗培南	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
厄他培南	—	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
氨曲南	1 (11.1)	—	—	—
妥布霉素	1 (11.1)	—	—	—
庆大霉素	—	—	—	—
阿米卡星	0 (0.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
左旋氧氟沙星	0 (0.0)	1 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
环丙沙星	0 (0.0)	—	—	—
替加环素	—	0 (0.0)	3 (75.0)	4 (40.0)
磺胺甲恶唑/甲氧苄啶	—	1 (25.0)	2 (50.0)	2 (20.0)
黏菌素	0 (0.0)	—	—	—

注：“—”：无药敏试验结果

讨 论

慢性难愈创面发病原因复杂,病原菌感染高发,且感染病原菌种类繁多^[4-6],本研究入组慢性难愈创面患者共培养出细菌30种,检出率高达74.2%,归纳形成创面的病因有18种,其中感染是最常见病因,也充分证实了以上结论。所检出细菌以革兰阳性球菌,尤其是金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌检出率最高,随后是革兰阴性杆菌如铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和奇异变形杆菌,与既往研究^[1,5,7]报道类似;但近期也有研究显示,慢性感染性难愈合创面病原菌感染结构以革兰阳性菌为主逐渐转变为革兰阴性菌为主^[4]。金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌可产生生物膜,生物膜是由细菌分泌的黏性物质构成的膜状结构,细菌通过相互黏附和聚集形成生物膜,这种结构能够保护细菌免受宿主免疫反应和抗菌药物的攻击,从而显著提高其存活能力,具有生物被膜的细菌对抗菌药物的耐受浓度较无被膜细菌高约1 000倍,从而导致持续和反复感染,影响创面愈合^[8-9]。假单胞菌可以表达影响伤口愈合的毒力因子和表面蛋白,产生组织破坏酶、外毒素和内毒素,还具有抗吞噬和黏附机制,延迟伤口愈合;大肠埃希菌及变形杆菌与伤口停滞、恶化的演变也显著相关^[10]。革兰阳性杆菌,如纹带棒状杆菌、纽氏放线菌、沙尔放线菌等多为机会致病菌,常发生在免疫功能低下人群,纹带棒状杆菌具有形成生物膜的能力,维持病菌的毒力和耐药性,已有多重耐药株,且抑制伤口愈合^[11-12];放线菌侵及皮肤时常引起慢性化脓性肉芽肿,病变常向组织蔓延形成窦道,治疗首选青霉素,疗效不明确^[13]。本研究入组5例真菌感染者中4例为酵母菌感染,酵母菌可以和机会性皮肤共生病原体形成真菌-细菌生物膜,引起创面恶化^[11],因此临床制定方案时要首先考虑检出率高的病原菌,但对于一些少见的机会致病菌和真菌也要保持警惕。

目前关于不同致病因素导致慢性难愈合创面的病例分布特征、细菌构成比的研究很少,本研究发现:下肢动脉血管病变、感染、术后伤口愈合不良是慢性难愈创面最常见的病因,且这3种病

因中病原菌阳性检出率也最高。其中下肢动脉血管性溃疡中37例合并2型糖尿病,在这37例患者中病原菌阳性检出率为91.9%。这可能和糖尿病削弱了机体免疫应答从而易发生感染及动脉血管狭窄闭塞后造成远端组织缺血、缺氧、局部组织抗菌及杀菌能力下降有关^[14]。感染性溃疡患者金黄色葡萄球菌检出率显著高于下肢动脉血管病变患者,金黄色葡萄球菌是皮肤软组织感染的主要致病菌^[15],本研究感染组创面主要位于皮肤表面,动脉血管病变时引起的创面常位于皮肤更深处,这可能是导致金黄色葡萄球菌的检出率较下肢动脉血管病变患者更高的原因。

难愈性皮肤溃疡合并感染是糖尿病患者常见且处理棘手的并发症之一。本研究发现糖尿病是创面病原菌培养阳性的独立危险因素,糖尿病组患者创面病原菌阳性检出率是无糖尿病组的2.620倍,且糖尿病组患者创面其他革兰阴性杆菌的检出率显著高于无糖尿病组,这可能与糖尿病患者慢性创面的病情更严重有关。研究报道,随着糖尿病足病情进展,革兰阴性杆菌感染率与疾病严重程度呈显著正相关。这种关联源于双重病理机制:一方面,持续高血糖状态导致局部免疫屏障进行性受损;另一方面,机体对低毒力病原体的清除能力下降,使得原本作为条件致病菌的革兰阴性杆菌获得定植优势,最终形成“病情越重-菌群适应性越强”的恶性循环^[16-17]。本研究还发现随着2型糖尿病患者病程的延长,病程 ≥ 15 年组其他革兰阴性杆菌检出率显著高于病程 < 15 年患者,这一现象与糖尿病进行性血管神经病变密切相关:长期高血糖状态引发微循环障碍及神经功能缺损,导致机体对条件致病菌的免疫清除能力呈阶梯式下降,因此针对病程15年以上的糖尿病慢性创面患者,临床干预需建立双重防控策略:在强化血糖管理的基础上,应将革兰阴性杆菌感染监测纳入常规评估体系,必要时启动针对性抗菌治疗预案。

老年患者因新陈代谢缓慢,组织修复及再生能力差,且多合并较重的基础疾病,是慢性创面的高发人群^[12,18]。本研究中60岁以上老年患者的创面病原菌阳性检出率显著高于60岁以下患者,这也证实了祁少海等^[19]报道的老年慢性创面培养率仅为21.8%,而培养阳性率高达92.1%,一方面与

老年患者对伤口认知有限,自理能力差,对创面护理不当有关,另一方面也与老年患者忙于治疗基础疾病而忽视了对慢性创面的处理有关;提示临床中要重视老年患者创面护理,早期积极采取干预措施。

既往研究显示^[7, 17],雌激素的促愈合作用可能解释了慢性难愈创面在女性群体中的较低发病率,但本研究通过病原学分析发现:在慢性难愈创面患者中,性别因素与病原菌检出率及菌群分布特征差异无统计学意义。尽管文献及流行病学数据显示男性患者占比更高^[20],但在制定感染性创面的临床干预策略时,不建议因患者性别对抗菌治疗方案进行差异化调整。

人体不同部位皮肤微环境存在显著差异(如皮脂含量、温度、湿度及解剖结构等),病原菌分布也有所不同^[21],本研究通过系统分析不同部位慢性难愈创面病原学特征发现:头颈部创面应重点关注金黄色葡萄球菌的感染风险;躯干及下肢创面则应关注杆菌及真菌的潜在感染风险。这与祁少海等^[19]研究结论相印证,为临床实施部位导向型差异化抗菌干预策略提供了重要病原学依据。

与既往研究结果一致^[5-6, 10, 22],本研究入组患者慢性创面感染中最常见的病原菌群包括金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌以及铜绿假单胞菌。因临床上广谱强效抗菌药物的大量应用、抗菌药物的不合理使用、免疫功能缺陷宿主的增多和异质性耐药的发生,多种病原体逐渐出现多药耐药或泛耐药。MRSA常通过获得mecA基因、blaZ基因、femA基因从而产生耐药性^[23-24]。MRCNS的耐药基因除mecA基因外,还可通过erm基因表达红霉素核糖体甲基化酶,使细菌核糖化红霉素作用靶位点发生甲基化,从而对红霉素耐药^[25]。2023年CHINET中国细菌耐药性监测报告显示^[26],MRSA和MRCNS的耐药性显著高于甲氧西林敏感株(MSSA和MSCNS)。本研究中MRSA和MRCNS对青霉素、红霉素、左旋氧氟沙星、莫西沙星和克林霉素等抗菌药物的耐药率均显著高于MSSA和MSCNS。此外,MRCNS还出现了替考拉宁及达托霉素耐药株,且MRCNS检出率显著高于MRSA,提示临床需特别重视感染MRCNS耐药。葡萄球菌未出现对万古霉素、替加环素、利

奈唑胺耐药株。

碳青霉烯类抗菌药物作为目前抗菌谱最广、杀菌活性最强的 β -内酰胺类药物,主要通过抑制细菌细胞壁黏肽合成发挥杀菌作用,对革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌、厌氧菌及多重耐药菌均具有强大抗菌活性,是治疗多重耐药革兰阴性菌最关键的药物之一^[24]。近年来,随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛使用,碳青霉烯类耐药革兰阴性菌呈上升趋势并在世界范围内传播,其耐药机制可分为3个方面^[27-28]:①碳青霉烯酶的产生;②外膜孔蛋白缺失或改变;③外排泵过表达。本研究发现1株耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌,对亚胺培南的耐药率为11.1%,低于2023年CHINET中国细菌耐药监测报道的21.9%^[26]。产碳青霉烯酶是铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药的主要原因之一,铜绿假单胞菌中存在的碳青霉烯酶也因地区而异,目前新型 β -内酰胺酶抑制剂和联合用药可能是治疗耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌的有效手段,但不同药物对不同种类碳青霉烯酶型菌株的抗菌活性不同,因此,快速确认和区分各类碳青霉烯酶是开始早期有效治疗的关键^[29-30]。未出现耐碳青霉烯类的大肠埃希菌及奇异变形杆菌,但所有奇异变形杆菌对亚胺培南的敏感度为中介;其他革兰阴性杆菌有2株(20%)对亚胺培南耐药。由于碳青霉烯酶基因多位于可移动质粒,耐药性易通过水平基因转移在其他革兰阴性杆菌间播散。因此,建立基于表型和基因型的快速检测体系对于检测和鉴定耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌所涉及的耐药机制至关重要,通过开展联合药敏试验,采用联合治疗不仅可提高临床疗效,更能有效延缓耐药性进展^[28, 31]。

临床中革兰阳性杆菌感染并不常见,多被视为污染菌,但近年来随着侵入性医疗器械的广泛应用、老龄化、人口老龄化加剧、免疫抑制剂的广泛使用以及抗菌药物的不合理应用,其致病概率呈上升趋势^[32],这类原本低毒力的条件致病菌可能正逐渐演变为难治性感染的重要病原体,需引起临床高度重视。

本研究作为单中心回顾性研究,存在一定局限性,结论的外推性受限于单一医疗机构的诊疗模式与患者群体特征,本院皮肤科及血管外科均

设有创面门诊及病房,覆盖了本院慢性难愈创面的主要收治范畴,由于缺少创伤骨科,可能导致年龄分布、基础疾病谱及病原菌流行病学特征与其他研究存在一定差别;此外,本研究聚焦于单一创面病原学分布特征,未系统探讨多创面共存和混合菌感染等复杂临床场景,且完全依赖传统细菌培养技术进行病原学检测,可能因苛养菌培养条件苛刻、未进行分区采样、创面细菌数量少或生物膜内低活性细菌漏检等问题,导致混合感染发生率被低估,也未通过宏基因组测序等分子诊断技术深入解析微生物群落结构及耐药基因谱。对耐药机制及抗菌药物选择策略的深度解析亦受限于菌株分离的同质性。未来需通过多中心协作扩大样本量,同时联合传统培养与分子诊断技术,并纳入多部位感染、多菌种协同致病等纵向研究维度,以更全面地揭示慢性难愈创面的病原学特征并指导精准治疗。

综上,慢性难愈创面感染以多重耐药革兰阳性球菌为主,临床用药优先覆盖高检出率病原菌,同时警惕机会性病原菌及真菌混合感染。糖尿病患者需强化血糖控制、监测血管病变,对于病程超过15年的糖尿病患者创面要注意革兰阴性菌的预防,老年患者应加强创面护理及早期干预。同时临床需结合病原学特征、宿主因素及解剖部位制定个体化诊疗方案,限制广谱抗菌药物滥用,有条件的加强耐药基因型检测,联合用药方案以延缓耐药传播。

参 考 文 献

- [1] 熊元,米博斌,闫晨晨,等. 创伤骨科慢性难愈性创面诊疗指南(2023版)[J]. 中华创伤杂志, 2023,39(6):481-493.
- [2] Zafer MM, Mohamed GA, Ibrahim SRM, et al. Biofilm-mediated infections by multidrug-resistant microbes: a comprehensive exploration and forward perspectives[J]. Arch Microbiol,2024,206(3):101.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜主编. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2019,1358-1747.
- [4] 唐玉莹,向雨萍. 慢性感染性难愈合创面感染病原菌分布特征及耐药性分析[J]. 中国烧伤创疡杂志,2024,36(2):95-100.
- [5] 霍继武,李光早,李璐,等. 慢性难愈性创面分泌物细菌培养及药敏试验结果的数据分析[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(88):144-145.
- [6] 祁万乐,卓么加,田琰,等. 高原地区老年慢性难愈合创面患者流行病学调查分析[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版),2021,16(1):44-49.
- [7] 陈秀芳,何仁亮,朱定衡,等. 65例慢性皮肤溃疡患者临床特征分析[J]. 中国烧伤创疡杂志,2024,36(3):179-182.
- [8] Modak S, Mane P, Patil S. A comprehensive phenotypic characterization of biofilm-producing coagulase-negative *Staphylococci*: elucidating the complexities of antimicrobial resistance and susceptibility[J]. Cureus,2025,17(2):e79039.
- [9] 汪宗林,陈建荣,尤忠毓,等. 金黄色葡萄球菌生物被膜形成与耐药机制的研究进展[J]. 生物工程学报,2024,40(7):2038-2051.
- [10] Wolny D, Štěpánek L, Horáková D, et al. Risk factors for non-healing wounds-a single-centre study[J]. J Clin Med,2024,13(4):1003.
- [11] 薛芬,许可欣,骆晓凤,等. 4例感染纹带棒状杆菌的病例报道[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(11):1403-1406.
- [12] Wang G, Lin Z, Li Y, et al, Garza LA. Colonizing microbiota is associated with clinical outcomes in diabetic wound healing[J]. Adv Drug Deliv Rev,2023,194:114727.
- [13] 许亚丽,张杜超,张捷,等. 5例放线菌病临床特征[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(5):673-677.
- [14] 蔡钦云,孔亮,严雪冰. 糖尿病足感染发病机制及抗感染治疗研究进展[J]. 中国病原生物学杂志,2025,20(3):405-407.
- [15] 张朝霞,吴卫志,王广进,等. 571例皮肤软组织感染住院患者病原菌分布和耐药性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2022,38(11):775-779.
- [16] 张杉杉,赵连礼,何洪,等. 常见不同细菌感染对糖尿病足溃疡患者病情和短期预后的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2017,33(1):11-16.
- [17] 王雪欣,余鹏,张明谏,等. 糖尿病足患者下肢动脉病变和伤口细菌学分析[J]. 中华烧伤杂志,2018,34(6):386-388.
- [18] 刘可,张成敏,柯为,等. 引起压疮感染的金黄色葡萄球菌生物膜形成情况及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(10):1171-1174, 1179.
- [19] 祁少海,刘坡,利天增,等. 老年人慢性难愈合创面临床特点分析[J]. 中华老年医学杂志,2005,24(12):897-990.
- [20] Lancerotto L, Lago G, Pescarini E, et al. Therapeutic effects of pregnancy on a chronic skin ulcer[J]. Eplasty,2013,13:e29.
- [21] Lee HJ, Kim M. Skin barrier function and the microbiome[J]. Int J Mol Sci,2022,23(21):13071.
- [22] 陈兴阳,陈雷,吉希杰. 感染性慢性难愈合创面病原菌分布特点及耐药性分析[J]. 中国烧伤创疡杂志,2021,33(2):86-90.
- [23] Bilyk BL, Panchal VV, Tinajero-Trejo M, et al. An interplay of multiple positive and negative factors governs methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*[J]. Microbiol Mol Biol Rev,2022,86(2):e0015921.
- [24] Pimenta LKL, Rodrigues CA, Filho ARG, et al. *Staphylococcus spp.* causatives of infections and carrier of blaZ, femA, and mecA Genes associated with resistance[J]. Antibiotics (Basel), 2023,12(4):671.
- [25] 胡红兵,夏维,康世秀,等. 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌新生儿败血症分离株的耐药基因研究[J]. 中华医院感染学杂志,

- 2007,17(8):920-922.
- [26] 郭燕, 胡付品, 朱德妹, 等. 2023年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(6): 627-637.
- [27] Li C, Chen R, Qiao J, et al. Distribution and molecular characterization of carbapenemase-producing gram-negative bacteria in Henan, China[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 14418.
- [28] Paudel R, Shrestha E, Chapagain B, et al. Carbapenemase producing Gram negative bacteria: Review of resistance and detection methods[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2024, 110(1): 116370.
- [29] Tenover FC, Nicolau DP, Gill CM. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*--an emerging challenge[J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 811-814.
- [30] 闫小利, 谢晗雨, 宋瑞雅, 等. 铜绿假单胞菌耐药特点及产碳青霉烯酶菌株基因检测[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(3): 390-394.
- [31] 苏爱美, 韦涌涛, 王东平. 耐碳青霉烯类肠杆菌耐药性及联合药敏试验研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2023, 17(5): 333-340.
- [32] Leal SM Jr, Jones M, Gilligan PH. Clinical significance of commensal Gram-positive rods routinely isolated from patient samples[J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(12): 2928-2936.
- (收稿日期: 2025-02-20)
(本文编辑: 孙荣华)

李娅, 庄淑波. 124例慢性难愈创面患者病原菌分布特征和耐药性回顾研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2025, 19(4): 230-241.



中华医学会