

- (11) Muronetz V, Melnikova A, Seferbekova Z, et al. Glycation, Glycolysis, and Neurodegenerative Diseases: Is There Any Connection? (J). 2017, 82(8): 874-886.
- (12) Zhong M, Song X, Zhang X, et al. Treatment of microcirculation dysfunction in type 2 diabetic mellitus with Shenqi compound prescription: A protocol of systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (J). *Medicine*, 2020, 99(41): e22347.
- (13) Nitin S. HbA1c and factors other than diabetes mellitus affecting it (J). *Singapore Medical Journal*, 2010, 51(8): 616-622.
- (14) Cheng Z, Kishore R. Potential role of hydrogen sulfide in diabetes-impaired angiogenesis and ischemic tissue repair (J). *Redox Biology*, 2020, 37(16): 101704.
- (15) Wang SH, Wang TF, Wu CH, et al. In-Depth Comparative Characterization of Hemoglobin Glycation in Normal and Diabetic Bloods by LC-MS/MS (J). *J Am Soc Mass Spectrom*, 2014, 25(5): 758-766.
- (16) 刘德林, 殷汉, 杨兵全, 等. 基于串联质谱标签定量蛋白质组学技术筛选糖尿病足皮肤抗菌肽的可行性和价值 (J). *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(11): 6.
- (17) Jagadeeshaprasad MG, Batkulwar KB, Meshram NN, et al. Targeted quantification of N-1-(carboxymethyl)valine and N-1-(carboxyethyl)valine peptides of  $\beta$ -hemoglobin for better diagnostics in diabetes (J). *Clinical Proteomics*, 2016, 13(1): 7.
- (18) Correa F, Rozales EL, Lins CJ. Glycated albumin: a potential biomarker in diabetes (J). *Arch. endocrinol. metab*, 2017, 61(3): 296-304.
- (19) 刘建枝. 糖化血红蛋白检测在糖尿病鉴别诊断中的应用 (J). *中国药物与临床*, 2020, 20(9): 1551-1552.
- (20) 杨帆. 糖化血红蛋白及糖化白蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的价值 (J). *微量元素与健康研究*, 2020, 37(3): 40-41.
- (21) 张放, 纪立农. 铁代谢异常对糖代谢和糖化血红蛋白的影响 (J). *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(8): 765-767.
- (22) Vlassara H, Uribarri J. Advanced Glycation End Products (AGE) and Diabetes: Cause, Effect, or Both? (J). *Current Diabetes Reports*, 2014, 14(1): 453.
- (23) Uddin MS, Kabir MT, Niaz K, et al. Molecular Insight into the Therapeutic Promise of Flavonoids against Alzheimer's Disease (J). *Molecules*, 2020, 25(6): 1-30.
- (24) 朱成燕, 刘昊晨, 何华, 等. 脑血管功能损伤介导阿尔茨海默病认知损伤的恶性循环研究进展 (J). *药学进展*, 2018, 42(10): 763-771.
- (25) Koizumi K, Wang G, Park L. Endothelial Dysfunction and Amyloid- $\beta$ -Induced Neurovascular Alterations (J). *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2016, 36(2): 155-165.
- (26) Khatana C, Saini N, Chakrabarti S, et al. Mechanistic Insights into the Oxidized Low-Density Lipoprotein-Induced Atherosclerosis (J). *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 2020(4): 1-14.
- (27) 张二兵. CT与冠状动脉造影在冠心病临床诊断中的应用研究 (J). *山西医药杂志*, 2020, 49(14): 1815-1817.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)23-0130-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.23.042

## 糖尿病皮肤感染与微生物菌群关系研究进展

肖琴 杨明锦 谭晴心\*

(常德市第一中医医院, 湖南 常德 415000)

〔摘要〕 在临床上, 对于血糖水平持续升高的糖尿病患者常常会采用注射胰岛素类药物来降低和控制血糖, 从而保持患者正常的生理体征。但是, 由于胰岛素的长期使用或不规范使用, 可能导致这些患者的自身免疫系统遭到不同程度的影响。其中, 最为典型的表现就是患者足部皮肤防御系统的动态平衡被打破, 从而非常容易受到各种病原微生物的感染。而一旦发生感染, 将会给生命质量状况本来就较差的糖尿病患者带来更多的生理和心理困扰。因此, 全面而系统的认识糖尿病患者皮肤感染与病原微生物菌群的相互关系对其有效治疗和预防具有重要的临床指导意义。

〔关键词〕 糖尿病; 皮肤感染; 病原微生物; 糖尿病足

〔中图分类号〕 R 587.2; R 197 〔文献标识码〕 A

〔收稿日期〕 2021-09-08

〔作者简介〕 肖琴, 女, 副主任医师, 主要研究方向是糖尿病及并发症、甲状腺相关疾病。

〔※通信作者〕 谭晴心 (E-mail: 13875107679@163.com; Tel: 13875107679)

## Research Progress on Relationship Between Diabetic Skin Infection and Microbial Flora

XIAO Qin, YANG Ming-jin, TAN Qing-xin\*

(Changde First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hunan Changde 415000)

**(Abstract)** In clinical practice, patients with diabetes whose blood glucose levels continue to rise often use insulin injections to reduce and control blood sugar, thereby maintaining their normal physiological signs. However, due to the long-term use or non-standard use of insulin, the autoimmune system of these patients is often affected to varying degrees. Among them, the most typical performance is that the dynamic balance of the patient's foot skin defense system is broken, so it is very easy to be infected by various pathogenic microorganisms. Once infection occurs, it will bring more physiological and psychological problems to patients with poorer quality of life. Therefore, a comprehensive and systematic understanding of the relationship between skin infections and pathogens in diabetic patients is of great clinical significance for effective treatment and prevention.

**(Key Words)** Diabetes; Skin infection; Pathogenic microbes; Diabetic foot

随着人们工作和生活环境的日益复杂化和多样化,人群中慢性病的发病率也在逐年增加,其中,糖尿病就是最为典型的一类慢疾病,相关流行病学的调查结果显示<sup>[1-3]</sup>,目前全球的糖尿病患者认识已经接近3亿人口,而在我国则大约由4300万人患上不同类型的糖尿病。与此同时,陈倩等<sup>[4]</sup>在研究综述中指出,糖尿病的产生不仅与患者的年龄、性别、已有并发症和遗传等内因因素存在明显的相关性,同时也与各种外界环境的影响,如不合理饮食、过量摄入含糖物质或不规律作息等存在密切联系。对于糖尿病患者,如果不及时采取有效的方法加以治疗和控制体内血糖水平,其生命质量将会大大降低,有的甚至会引发生命危险。目前,对于血糖水平过高或者口服降糖药难以进行控制的患者,其最有效的方式则是采用注射胰岛素的方式来控制血糖。但是,当此类患者在长期使用胰岛素之后,其自身的免疫系统会受到不同程度的影响。而一旦患者的免疫系统遭到破坏,其皮肤抵抗各种外界病菌入侵的能力将会大大下降,有的甚至患者较为严重的糖尿病足。因此,正确认识糖尿病患者皮肤感染与各类病原微生物之间的相互关系并采取有效的方式检测这些病原微生物,对于其各类皮肤病的治疗具有重要的临床意义。笔者将这二者之间的相互关系以及糖尿病足的致病菌种类、检测方法综述如下。

### 1 糖尿病皮肤感染的病理学机制及危险性

#### 1.1 糖尿病皮肤感染的病理学机制

在临床上,糖尿病患者的皮肤感染是一个较为复杂的病理学过程。当患者发生糖尿病之后,其不仅血糖水平持续升高和排尿次数增多,而且患者的皮肤微血管以及神经末梢组织会受到一定程度的损坏。同时,患者的皮肤黏膜组织会长期处于一种慢性脱水、营养缺失和组织氧过度消耗的状态中。并且,患者通常会有手、足等肢体皮肤的干燥、功能缺失以及表皮过度脱落的临床表现。另外,由于糖尿病患者体内的血糖水平是一个高血糖状态,所以其吞噬细胞的吞噬功能以及杀菌效力都会大大下降。于是,在这样多重因素的影响下,患者的皮肤的再生能力以及抵御外部病原微生物入侵

的能力将大大下降。而一旦接触到真菌、细菌以及病毒等时,这些微生物便会长时间停留在患者的皮肤表面,并通过皮肤表面的薄弱组织而进入患者的内皮以及肌肉组织,从而造成感染<sup>[5-8]</sup>。

#### 1.2 糖尿病皮肤感染的危险性

由于糖尿病皮肤感染具有较为复杂的病理学机制且不同患者所感染的微生物菌群大不相同,所以其常会给患者造成不同程度的临床危害。这些危害主要表现在如下几方面:

(1) 糖尿病皮肤感染将明显影响糖尿病患者的临床治疗和康复效果。由于糖尿病患者在日常的生活和治疗过程中,不可避免的会接触到各类病菌,特别是像真菌、细菌和病毒等具有强烈感染性的病原微生物,很容易感染糖尿病患者暴露的肢体皮肤组织。同时,由于糖尿病患者在患病之后自身的免疫力下降,所以自身机体很难有效清除这些具有强烈寄生性的病原微生物<sup>[9-12]</sup>。这不仅会加重临床医生治疗糖尿病的难度,同时也会造成糖尿病患者更多的精力消耗和资金消耗。另外,当糖尿病患者的皮肤感染症状在短时间内未得到有效的控制,将会进一步造成医患关系的紧张,从而大大降低这些患者在临床治疗上的信心。(2) 糖尿病皮肤感染会进一步加重患者的心理负担。经研究发现,当糖尿病患者继发皮肤病感染之后,其不仅生理上会承受更多的困扰,同时其心理上也会出现不同程度的负担,有的甚至会患上抑郁症等精神类疾病<sup>[13-15]</sup>。(3) 糖尿病皮肤感染会进一步造成糖尿病患者免疫能力的下降。当糖尿病患者皮肤表面被不同类型的病原微生物感染之后,其皮肤组织的动态平衡也随之遭到破坏,这就会进一步使得这些患者的免疫能力减弱。于是,在多方面病理因素的影响下,糖尿病患者康复的几率将大大下降<sup>[16-18]</sup>。

### 2 糖尿病皮肤感染的常见微生物菌群及临床表现

#### 2.1 真菌所致的糖尿病皮肤感染及临床表现

在糖尿病患者皮肤感染的临床病例中,真菌是一种最为常见的一类致病菌。王娟等<sup>[19]</sup>的研究发现,对于皮肤预防措施及病情控制不佳的糖尿病患者,其发生该类致病菌感染

的几率可达35%以上。并且,一旦患者出现该类病菌的感染,其不仅治愈时间较长,而且其治愈后再次感染的可能性也相当大。同时,由于该类真菌强大的耐药性,所以即使在使用了两性霉素等强力抗菌药之后,很多糖尿病皮肤感染患者还是无法治愈。因此,正确认识典型真菌所致的糖尿病皮肤感染的病理学机制及临床表现,对有效治疗该类疾病具有非常重要的作用。例如,白色念珠菌在临床上被认为是糖尿病皮肤感染的一种典型真菌。该种真菌通常会寄生于糖尿病患者的皮肤受损部位或男女性的生殖器官等部位,同时引发各类皮肤癣症和组织炎症。例如,常见的手足癣、股癣、体癣以及甲癣等大都是这类病菌所致。另外,男女性的生殖器炎、舌炎以及口角炎等也常常是这类病菌所致。

### 2.2 细菌所致的糖尿病皮肤感染及临床表现

在临床上,细菌是导致糖尿病皮肤感染的另一类重要病菌。这类病菌通常包括金黄色葡萄球菌、B型链球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌以及梭形芽孢杆菌等。对于这些不同的致病细菌,通常会由不同的致病机理和临床表现。其中,金黄色葡萄球菌通常会通过快速侵袭和感染患者的皮肤受损部位而引发各类炎症<sup>[20]</sup>。例如,在临床上各类脓肿、毛囊炎、汗腺炎以及各类皮炎大都是该种病菌感染后的典型临床表现。同时,软组织受损的患者常常会受到B型念珠菌的感染而致病,并且会有足部溃疡、褥疮糜烂以及蜂窝状组织炎等临床表现。另外,在糖尿病患者种,由铜绿假单胞菌所致的恶性外耳道炎症时较为常见的一类皮肤感染性疾病。它常常会导致糖尿病患者,尤其是老年糖尿病患者出现外耳道流脓、听力下降、面部肿胀以及颅内感染的情况。

### 2.3 病毒所致的糖尿病皮肤感染及临床表现

除了真菌和细菌所致的糖尿病皮肤感染以外,由于病毒所致的皮肤感染也是目前较为典型的临床病例。这些病毒通常包括各类带状疱疹病毒和单纯性疱疹病毒。其中,带着疱疹病毒在临床上最为常见,其具有较高的感染性和致病率。当糖尿病患者被此种病毒感染之后,通常其皮肤组织会出现局部红肿并伴有大量水疱,并且随着病情的加剧会进一步引起全身组织的红肿和溃烂。

## 3 糖尿病足的致病菌种类及临床检测方法

### 3.1 糖尿病足的致病机制及其致病菌种类

在临床上,糖尿病足是糖尿病患者出现皮肤感染后最为严重的一类并发症。Jneid J等的研究发现,当糖尿病患者出院严重期时,其下肢血管以及下肢的神经会出现明显的改变,而这一改变会进一步导致患者下肢肌肉组织以及足部肌肉和皮肤组织受到一定程度的破坏和病变。在这样的病理状况下,由于患者的下肢或足部在暴露的过程中接触到不同类型的病原微生物。当这些病原微生物能够有效的停留或寄生于皮肤防御能力较弱的足部时,就会快速的向正常组织传播和扩散,

从而表现为下肢或足部的感染。对于这样的感染,如果不采取及时而有效的措施进行控制,不仅会导致患者出现截肢的可能,甚至会引发身体炎症和休克反应<sup>[21-22]</sup>。因此,正确认识糖尿病足的发病机制以及致病菌种类对其有效预防和治疗具有至关重要的重用。在临床上,埃希氏大肠杆菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌及金黄色葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus aureus, MRSA)等都是最为常见也最容易导致皮肤感染的致病菌。其中,在这些致病菌中,金黄色葡萄球菌引发的糖尿病足的几率非常高。同时,该类病菌具有较强的耐药性,像青霉素、阿莫西林以及甲氧西林等药物对其几乎无效。因此,准确检测糖尿病足的关键致病菌并采取有效的药物进行治疗成为了当前临床研究的热点和难点问题<sup>[23]</sup>。

### 3.2 糖尿病足致病菌的检测方法

在对糖尿病足患者实施治疗的过程中,其最为关键的一环就是对各类病原微生物的准确检测并了解其在足部皮肤组织的分布情况,从而采取针对性的药物和手术方法来对其进行治疗<sup>[24-26]</sup>。如前所述,虽然糖尿病足的致病菌种类较多,但总结起来主要包括真菌、细菌以及病毒三大类。因此,结合现代医学检测方法对各类致病菌进行准确而高效的临床病理标本检测具有非常巨大的应用价值。而目前,对于这些微生物的检测主要包括现代仪器检测法、药敏试验杯碟法、生物信息学分析法、分子医学检测法以及这些方法的综合检测法等。其中,分子医学检测法结合仪器分析是最典型也最为常见的一类检测方法。例如,对于金黄色葡萄球菌所致的糖尿病足患者,通常可以采用分子医学检测法中的高通量测序技术对该致病菌的16S核糖体核糖核酸(ribosomal ribonucleic acid, rRNA)基因的V3~V4区进行快速检测和生物信息学分析和鉴定,从而为后续治疗提供更加科学合理的指导方案。

## 4 结语

综上所述,对于各类病原微生物所致的糖尿病皮肤感染,由于致病机制复杂,所以其临床表现也会因致病菌的差异而表现出明显的不同。因此,正确认知和掌握这些致病菌的种类与皮肤感染之间的关系,并采取针对性的方法进行预防和治疗具有极为重要的临床价值和研究意义。特别时对于糖尿病足患者,通过采用现代化的检测方法和手段对其致病菌进行快速检测和鉴定,不仅可以有效的控制患者的病情,同时也能获得更好的生命治疗周期。

### 〔参考文献〕

- (1) 牟严艳,叶中慧,林梅珍.糖尿病流行病学研究进展(J).糖尿病新世界,2019,22(4):196-198.
- (2) 刘米赛.糖尿病皮肤感染38例的护理(J).中国煤炭工业医学杂志,2013,12(2):307-308.

- (3) 关勇. 糖尿病皮肤感染与微生物菌群关系的研究进展 (J). 糖尿病新世界, 2014, 17(7): 23.
- (4) 陈倩, 叶俊兵. 糖尿病研究综述 (J). 养生保健指南, 2017, 16(5): 59.
- (5) 谢培林. 糖尿病规范化治疗的方法 (J). 饮食保健, 2020, 7(13): 221.
- (6) 秦慷, 陈璇. 糖尿病皮肤瘙痒的病因病机探讨 (J). 中医学报, 2013, 12(3): 401-402.
- (7) 张朝光, 戴黎, 杨夏. 糖尿病足患者下肢血管病变与细菌感染的关系研究 (J). 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1): 51-54.
- (8) Johargy AK. Antimicrobial susceptibility of bacterial and fungal infections among infected diabetic patients (J). JPMA J Pak Med Assoc, 2016, 66(10): 1291-1295.
- (9) Kim EJ, Ha KH, Kim DJ, et al. Diabetes and the Risk of Infection: A National Cohort Study (J). Diabetes, Metabolism Journal, 2019, 43(6): 804-814.
- (10) Bandyk DF. The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment-ScienceDirect (J). Seminars in Vascular Surgery, 2018, 31(2-4): 43-48.
- (11) Turhan V, Mutluoglu M, Acar A, et al. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers (J). J Infect Dev Ctries, 2013, 7(10): 707-712.
- (12) Karmaker M, Sanyal SK, Sultana M, et al. Association of bacteria in diabetic and non-diabetic foot infection-An investigation in patients from Bangladesh (J). J Infect Public Heal, 2016, 9(3): 267-277.
- (13) Abrahamian H, Kautzky-Willer A, Rießland-Seifert A, et al. Mental disorders and diabetes mellitus(Update 2019) (J). Wien Klin Wochenschr, 2019, 131(Suppl 1): 186-195.
- (14) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage (J). Foot Ankle Int, 2013, 34(3): 351-358.
- (15) Seth A, Attri AK, Kataria H, et al. Clinical profile and outcome in patients of diabetic foot infection (J). Int J Appl Basic Med Res, 2019, 9(1): 14-19.
- (16) Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, et al. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System (J). Current Diabetes Reviews, 2020, 16(5): 442-449.
- (17) Daryabor G, Atashzar MR, Kabelitz D, et al. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System (J). Frontiers in Immunology, 2020, 11(6): 1582.
- (18) 宋蓓, 金文波, 张红瑾, 等. 糖尿病足细菌感染患者感染深度、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白介素-6及免疫蛋白水平与下肢血管病变的关系 (J). 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 586-589.
- (19) 王娟. 皮肤真菌感染的发病原因分析及护理分析 (J). 健康之路, 2017, 16(4): 193.
- (20) 钟子敏, 刘飞, 吴日强. 糖尿病足感染的细菌学特点及下肢动脉病变分析 (J). 中国医药科学, 2021, 11(10): 154-155.
- (21) Jneid J, Lavigne JP, Scola BL, et al. The Diabetic Foot Microbiota: a Review (J). Human Microbiome Journal, 2017, 5(6): 5-6.
- (22) 韩波. 2型糖尿病足的细菌谱分布情况及与生存状况的相关性 (J). 四川生理科学杂志, 2020, 42(4): 401-405.
- (23) Saeed K, Esposito S, Akram A, et al. Hot topics in diabetic foot infection (J). International Journal of Antimicrobial Agents, 2020, 55(6): 1-8.
- (24) Saseedharan S, Sahu M, Chaddha R, et al. Epidemiology of diabetic foot infections in a reference tertiary hospital in India (J). Brazilian Journal of Microbiology, 2018, 49(2): 401-406.
- (25) Jonker L, Smith D, Mark E, et al. Point-of-care testing for bacterial infection in diabetic foot ulcers: a prospective cohort study (J). Journal of Wound Care, 2020, 29(11): 649-657.
- (26) Anwar K, Hussein D, Salih J. Antimicrobial Susceptibility Testing and Phenotypic Detection of MRSA Isolated from Diabetic Foot Infection (J). Int J Gen Med, 2020, 13(12): 1349-1357.