

DOI:10.13350/j.cjpb.251111

• 论著 •

超声评估糖尿病足溃疡合并感染的微循环变化 及其与多重耐药菌感染的相关性^{*}

薛姣姣^{1*}, 胡海¹, 刘磊²

(1. 河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)超声科, 河南郑州 450000;

2. 河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)检验科)

【摘要】 目的 探讨超声微循环参数在糖尿病足溃疡合并感染(diabetic foot ulcer with infection, DFU-I)患者中的变化特征, 分析其与多重耐药菌(multidrug-resistant organisms, MDRO)感染之间的相关性, 评估超声在感染程度分级与耐药性预警中的潜在临床价值。 **方法** 纳入2022年6月至2024年12月间于本院内分泌科收治的126例经临床确诊的DFU-I患者。根据病原学培养与药敏试验结果, 将患者分为MDRO感染组($n=58$)与非MDRO感染组($n=68$)。所有患者入院后第3日内接受足部创面区域的高频彩色多普勒超声检查, 并记录病灶区的血流参数, 包括灌注指数(perfusion index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)、血流速度(peak systolic velocity, PSV)与舒张末期速度(end-diastolic velocity, EDV), 同时评估溃疡深度、软组织厚度等结构指标。收集患者基础资料、糖尿病病程、HbA1c水平、CRP、WBC、PCT、Wagner分级等临床信息, 并行MALDI-TOF鉴定与耐药机制PCR检测。采用独立样本t检验、Mann-Whitney U检验、Spearman相关分析、多因素Logistic回归及ROC曲线评估超声指标预测MDRO感染的能力。 **结果** 共纳入126例DFU-I患者, 男83例(65.87%), 女43例(34.13%), 平均年龄(64.2 ± 9.1)岁, 糖尿病病程中位数13.5年(IQR: 9.2-17.8年)。MDRO感染率为46.03%, 以MRSA(29.31%)、ESBL阳性大肠埃希菌(20.69%)和耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(13.79%)为主, 部分菌株携带mecA、bla_{CTX-M}及bla_{KPC}等耐药基因。与非MDRO组相比, MDRO组PI显著降低(0.37 ± 0.09 vs 0.54 ± 0.13)、RI升高(0.79 ± 0.06 vs 0.68 ± 0.07), PSV和EDV亦明显下降(12.4 ± 3.6 vs 18.7 ± 4.1 cm/s; 3.2 ± 1.1 vs 5.7 ± 1.6 cm/s, 均 $P < 0.01$), 溃疡更深(7.64 ± 2.17 mm vs 5.21 ± 1.76 mm, $P < 0.01$), 软组织更厚(12.8 ± 3.3 mm vs 10.5 ± 2.9 mm, $P < 0.01$)。Spearman相关性分析显示, PI与Wagner分级($P < 0.01$)、CRP($P < 0.01$)、PCT($P < 0.01$)呈负相关, RI则与CRP($P < 0.01$)、HbA1c($P < 0.01$)呈正相关。多因素Logistic回归分析表明, PI(OR=0.182, 95% CI: 0.071-0.461, $P < 0.01$)、RI(OR=3.694, 95% CI: 1.608-8.489, $P < 0.01$)、溃疡深度 >5 mm(OR=2.317, 95% CI: 1.079-4.975, $P=0.031$)及HbA1c $>9.0\%$ (OR=2.914, 95% CI: 1.189-7.145, $P=0.020$)为MDRO感染的独立危险因素。ROC曲线分析显示, PI预测MDRO感染的AUC为0.832(95% CI: 0.755-0.909), RI的AUC为0.817(95% CI: 0.737-0.896), 联合PI与RI建立预测模型, AUC进一步升至0.879(95% CI: 0.815-0.943), 预测性能明显提升。 **结论** 超声微循环灌注参数可准确反映糖尿病足溃疡局部感染状态, 灌注指数降低与阻力指数升高与多重耐药菌感染密切相关。PI和RI可作为简便、非侵入的影像学指标, 用于早期识别MDR感染风险, 为感染分级与抗菌治疗决策提供影像学支持。

【关键词】 糖尿病足溃疡; 超声; 微循环; 多重耐药菌**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1673-5234(2025)11-1438-06

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Nov.; 20(11):1438-1443.]

Ultrasound-based assessment of microcirculatory alterations in diabetic foot ulcers with infection and their association with multidrug-resistant organism infections

XUE Jiaojiao¹, HU Hai¹, LIU Lei² (1. Department of Ultrasound, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine), Zhengzhou 450000, China; 2. Laboratory Department, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine))^{***}

【Abstract】 Objective To investigate the alterations of ultrasound microcirculatory parameters in patients with diabetic foot ulcer with infection (DFU-I), and to explore their correlation with multidrug-resistant organism (MDRO) infections. The study aimed to evaluate the potential clinical value of ultrasound in infection grading and antimicrobial resistance prediction. **Methods** A total of 126 clinically diagnosed DFU-I patients admitted to the Department of Endocrinology

^{*} **【基金项目】** 河南省中医药科学研究专项基金项目(No. AF/SC-04/04.0)。^{**} **【通信作者(简介)]** 薛姣姣(1987-), 女, 河南郑州人, 本科, 主治医师, 研究方向: 超声波医学。E-mail: 13607677353@163.com

from June 2022 to December 2024 were enrolled. Based on pathogen identification and antimicrobial susceptibility testing, patients were divided into an MDRO group ($n=58$) and a non-MDRO group ($n=68$). All patients underwent high-frequency color Doppler ultrasound of the foot ulcer area within three days of admission. Microcirculatory parameters, including perfusion index (PI), resistance index (RI), peak systolic velocity (PSV), and end-diastolic velocity (EDV), were recorded, along with structural metrics such as ulcer depth and soft tissue thickness. Clinical data including demographic characteristics, duration of diabetes, HbA1c, CRP, WBC, PCT levels, and Wagner grade were collected. MALDI-TOF mass spectrometry and PCR-based resistance gene detection were performed. Independent t-tests, Mann-Whitney U tests, Spearman correlation, multivariate logistic regression, and ROC curve analysis were used for statistical evaluation. **Results** Among the 126 patients (83 males, 65.87%; 43 females, 34.13%), the mean age was 64.2 ± 9.1 years, with a median diabetes duration of 13.5 years (IQR: 9.2-17.8). The MDRO infection rate was 46.03%, with predominant isolates including MRSA (29.31%), ESBL-producing *Escherichia coli* (20.69%), and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (13.79%). Resistance genes such as *mecA*, *bla*_{CTX-M}, and *bla*_{KPC} were detected in several isolates. Compared with the non-MDRO group, the MDRO group exhibited significantly lower PI (0.37 ± 0.09 vs. 0.54 ± 0.13), higher RI (0.79 ± 0.06 vs. 0.68 ± 0.07), and reduced PSV (12.4 ± 3.6 vs. 18.7 ± 4.1 cm/s) and EDV (3.2 ± 1.1 vs. 5.7 ± 1.6 cm/s) (all $P < 0.01$). Ulcers in the MDRO group were deeper (7.64 ± 2.17 mm vs. 5.21 ± 1.76 mm) and surrounded by thicker soft tissue (12.8 ± 3.3 mm vs. 10.5 ± 2.9 mm) ($P < 0.01$). Spearman correlation revealed that PI was negatively associated with Wagner grade, CRP, and PCT (all $P < 0.01$), while RI showed positive correlations with CRP and HbA1c (both $P < 0.01$). Multivariate logistic regression identified PI (OR=0.182, 95% CI: 0.071-0.461, $P < 0.01$), RI (OR=3.694, 95% CI: 1.608-8.489, $P < 0.01$), ulcer depth > 5 mm (OR=2.317, 95% CI: 1.079-4.975, $P = 0.031$), and HbA1c $> 9.0\%$ (OR=2.914, 95% CI: 1.189-7.145, $P = 0.020$) as independent risk factors for MDRO infection. ROC analysis showed that the AUC for PI predicting MDRO infection was 0.832 (95% CI: 0.755-0.909), and for RI it was 0.817 (95% CI: 0.737-0.896). The combined model using PI and RI yielded a higher AUC of 0.879 (95% CI: 0.815-0.943), indicating improved predictive performance. **Conclusion** Ultrasound-based microcirculatory perfusion parameters can accurately reflect the local infectious status of diabetic foot ulcers. A decreased perfusion index and increased resistance index are closely associated with MDRO infection. Both PI and RI may serve as simple, non-invasive imaging biomarkers for early identification of multidrug-resistant infections, providing valuable support for infection severity assessment and antimicrobial therapy decision-making.

【Keywords】 diabetic foot ulcer; ultrasound; microcirculation; multidrug-resistant organisms

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)是糖尿病患者常见且严重的慢性并发症之一,具有高发病率、高致残率与高医疗负担等特点^[1]。感染作为DFU发展的关键转折点,常导致溃疡加深、组织坏死乃至截肢,是影响患者预后的主要因素^[2-3]。临床研究显示,糖尿病足感染(diabetic foot infection, DFI)中多重耐药菌(multidrug-resistant organisms, MDRO)感染的发生率逐年升高,已成为抗感染治疗失败和病情反复的重要原因^[4]。然而,当前对DFU-I中MDRO感染的早期识别主要依赖病原学培养及药敏试验,存在操作耗时、检测滞后及部分阴性结果的局限,难以满足临床对早期分型与精准干预的需求。近年来,糖尿病足的局部微循环障碍被认为是感染持续和耐药菌易位的重要病理基础。慢性高血糖状态导致的血管内皮损伤、小动脉硬化、血流灌注不良可显著削弱局部免疫应答并降低抗菌药物的组织递送效率,为耐药菌的生物膜形成和持续感染提供条件^[5]。因此,从影像学角度出发,探索微循环功能与MDRO感染之间的关联,具有重要的理论意义与临床价值。

超声检查作为一种无创、实时、便捷的影像学工具,近年来在评估糖尿病足的软组织结构和血流状态方面获得广泛应用^[6]。特别是彩色多普勒及微血流成像技术的进步,使得足部局部灌注的量化成为可能。诸如灌注指数(perfusion index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)等超声血流参数,能够反映局部血管的通畅程度与组织灌注状态,为判断溃疡活性与感染程度提供可靠依据^[7]。然而,目前关于超声微循环参数与多重耐药菌感染之间关系的系统性研究仍相对较少。因此,本研究通过对确诊为DFU合并感染患者的超声灌注参数进行定量评估,并结合病原学与耐药谱分析,探讨微循环变化特征与MDRO感染之间的相关性,旨在评估超声在感染分型及耐药性风险预测中的潜在应用价值,以期对糖尿病足感染的早期识别与精准治疗提供新的影像学依据。

对象与方法

1 研究对象

本研究为单中心、前瞻性观察性研究,研究对象来

源于2022年6月至2024年12月期间在本院内分泌科住院治疗的DFU-I患者。所有患者均在入院后第3日内接受足部超声检查及创面病原学检测。纳入标准包括:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合国际糖尿病联盟关于糖尿病的诊断标准;(3)存在明确足部溃疡病灶,合并临床感染表现(红肿、热痛、渗出或系统炎症反应);(4)Wagner分级 ≥ 2 级;(5)在规定时间内完成超声与病原学检查。排除标准包括:(1)近两周内使用广谱抗菌药物或接受清创术影响细菌培养结果者;(2)合并严重周围血管闭塞性疾病($ABI < 0.4$);(3)伴恶性肿瘤或其他免疫抑制状态;(4)影像学检查或实验室资料不全者。研究遵循《赫尔辛基宣言》相关伦理要求,已获得本院伦理委员会批准,所有入组患者均签署知情同意书。

2 分组与分层

依据创面分泌物或组织培养的药敏结果,将患者分为MDRO感染组与非MDRO感染组。MDRO定义依据美国CDC标准,包括对 ≥ 3 类抗菌药物耐药的细菌菌株。研究同期对患者按Wagner分级与感染深度进行亚组分层,以支持结果的稳定性分析。

3 影像学检查与超声参数采集

所有入组患者均接受足部创面区域的高频彩色多普勒超声检查,采用LOGIQ E9(GE Healthcare)设备并配备线阵探头(频率范围为7-15 MHz),由两名具有 ≥ 8 年临床经验的超声医师在恒温病房中独立完成,观察对象为感染灶所在区域及其周围0.5 cm软组织。测量参数包括灌注指数(PI)、阻力指数(RI)、峰值收缩速度(PSV)、舒张末期速度(EDV),并记录溃疡最大深度与感染区域软组织厚度。PI与RI由自动测量软件实时获取,并在呼吸末期稳定状态下取连续3次测量均值作为最终结果。为降低操作偏倚,各指标由两位操作者分别盲法测量,取均值纳入分析,并评估观察者间一致性(Kappa系数)。

4 病原学检测与耐药谱分析

本研究所有创面标本均在超声检查完成后即刻由经培训的临床医师在严格无菌条件下采集,具体包括三种方式:①使用无菌棉拭子从清洁后的溃疡底部渗液区域深部旋转擦拭;②对存在脓肿者行穿刺负压抽吸获取脓液;③对部分疑似深部感染病例在清创术中取得边缘组织组织块。标本采集后立即送至医院微生物实验室进行处理,常规在37℃下于血琼脂、巧克力琼脂及麦康凯琼脂平板上培养18~48 h,厌氧菌培养使用厌氧产气袋环境维持72 h。菌落分离后采用MALDI-TOF MS(Bruker Biotyper)进行菌种快速鉴定,鉴定一致性 $> 95\%$ 方纳入统计分析。药物敏感性检测采用VITEK 2 Compact系统及纸片扩散法联合

进行,所用抗菌药物覆盖 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类、磺胺类及大环内酯类,结果判读参照CLSI 2023版标准。多重耐药定义为对三种及以上抗生素类别表现出耐药者。对于检出率较高的耐药菌株(如MRSA、ESBL阳性大肠杆菌、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌等),进一步提取菌体DNA,应用实时荧光PCR检测其耐药机制相关基因(如mecA、bla_{CTX-M}、bla_{KPC}等),每组均设置阳性与阴性对照,严格控制扩增温度与时间以保证结果准确性;部分样本同步使用琼脂凝胶电泳进行核酸条带验证以加强质量控制。

5 临床与实验室资料收集

本研究在患者入组后由专门研究人员统一采集临床及实验室相关资料,并结合电子病历系统进行回溯补充与校对,确保数据完整性与准确性。基础资料包括患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、糖尿病病程(以确诊时间为起点)、既往足部感染或截肢史、糖尿病相关并发症(如视网膜病变、肾病、神经病变)等。代谢控制水平采用糖化血红蛋白(HbA1c)评估,检测方法为高效液相色谱法(HPLC)。感染实验室指标包括:外周血白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血沉(ESR)、血乳酸(Lac)等,所有指标于患者入院48 h内完成采集并由医院临床检验科统一检测。足部感染相关指标还包括局部皮温(以红外温度仪测定健患侧温差)、是否存在骨外露、感染范围、溃疡大小(以最宽径和最深点为标准)及创面是否伴有异味渗出等临床表现。感染严重程度按照Wagner分级系统进行标准化评分(1~5级),并辅以PEDIS系统进行四维度评分(溃疡深度、感染、灌注与感觉),作为多变量分析中的参考参数。此外,记录患者是否接受抗菌治疗(药物名称、持续时间)、是否实施清创或截肢干预及术后愈合情况,用以支持次要结局分析。

6 统计学分析

所有数据由两名研究人员独立录入,并采用SPSS 26.0软件进行统计分析。连续变量进行正态性检验(Kolmogorov-Smirnov),正态分布数据以均值 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布数据以中位数(四分位距)表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类变量以例数(百分比)表示,比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。采用Spearman相关分析评估超声参数与Wagner分级、炎症指标、HbA1c之间的关系。多因素Logistic回归分析用于探讨PI、RI、溃疡深度、HbA1c等变量与MDRO感染之间的独立关联性。构建预测模型后,绘制ROC曲线并计算AUC、灵敏度、特异度及最佳截断

值(依据 Youden 指数确定),评估超声参数预测 MDRO 感染的能力。所有检验均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者一般资料比较

本研究共纳入 126 例糖尿病足溃疡合并感染患者,其中 MDRO 感染组 58 例,非 MDRO 感染组 68 例。两组在性别($P=0.492$)、年龄($P=0.573$)、体质指数($P=0.188$)及既往足部溃疡史($P=0.213$)等方面差异均无统计学意义,提示两组在基线资料上具有可比性。在糖尿病病程($P=0.028$)、HbA1c 水平($P<0.01$)、Wagner 分级($P<0.01$)、骨外露发生率($P<0.01$)及局部皮温差($P<0.01$)等方面差异显著。见表 1。

表 1 两组患者一般资料及临床特征比较 Table 1 Comparison of general information and clinical characteristics of the two groups of patients				
项目	MDRO 组 (n=58)	非 MDRO 组 (n=68)	统计值	P
男性 [n (%)]	40 (68.97%)	43 (63.24%)	$\chi^2=0.470$	0.492
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	64.7 $\pm$ 8.6	63.8 $\pm$ 9.5	$t=0.568$	0.573
糖尿病病程(年,[M(IQR)])	14.8 [11.2-18.5]	12.2 [8.7-15.3]	$Z=2.191$	0.028
BMI(kg/m ²)	25.4 $\pm$ 3.1	24.7 $\pm$ 2.9	$t=1.331$	0.188
HbA1c(%)	9.34 $\pm$ 1.13	8.57 $\pm$ 0.98	$t=4.059$	<0.01
既往溃疡史 [n (%)]	26 (44.83%)	23 (33.82%)	$\chi^2=1.551$	0.213
Wagner 分级(≥ 3 级)[n (%)]	39 (67.24%)	28 (41.18%)	$\chi^2=8.225$	<0.01
骨外露 [n (%)]	21 (36.21%)	10 (14.71%)	$\chi^2=7.427$	<0.01
局部皮温差(℃)	3.21 $\pm$ 0.77	2.58 $\pm$ 0.64	$t=5.101$	<0.01

2 微生物构成与耐药谱分析

共分离病原菌 142 株,主要包括金黄色葡萄球菌(24.11%)、铜绿假单胞菌(20.42%)、大肠埃希菌(18.31%)、鲍曼不动杆菌(14.79%)及肺炎克雷伯菌(12.68%)。其中,MDRO 菌株共 61 株,占比 42.96%。MRSA 在金黄色葡萄球菌中占比达 50.00%(17/34),携带 mecA 基因的比例为 88.24%。ESBL 阳性大肠埃希菌比例为 46.15%(12/26),bla_{CTX-M} 阳性率为 83.33%。鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯率为 42.86%(9/21),bla_{KPC} 阳性率为 77.78%。其他常见耐药菌包括铜绿假单胞菌(部分表现出氨基糖苷类及碳青霉烯耐药),表明 DFU-I 患者中病原菌谱复杂,耐药情况突出。

3 两组患者超声参数比较

与非 MDRO 组相比,MDRO 组在超声灌注参数方面表现出明显差异。PI 显著降低(0.37 $\pm$ 0.09 vs. 0.54 $\pm$ 0.13, $P<0.01$),RI 显著升高(0.79 $\pm$ 0.06 vs. 0.68 $\pm$ 0.07, $P<0.01$),PSV 及 EDV 均明显下降(12.4 $\pm$ 3.6 cm/s vs. 18.7 $\pm$ 4.1 cm/s, $P<0.01$;3.2

$\pm$ 1.1 cm/s vs. 5.7 $\pm$ 1.6 cm/s, $P<0.01$)。此外,MDRO 组的溃疡深度(7.64 $\pm$ 2.17 mm vs. 5.21 $\pm$ 1.76 mm, $P<0.01$)及软组织厚度(12.8 $\pm$ 3.3 mm vs. 10.5 $\pm$ 2.9 mm, $P<0.01$)亦显著高于非 MDRO 组,提示耐药感染可能伴有更明显的局部微循环障碍及组织破坏。

4 Spearman 相关性分析

PI 与 Wagner 分级($r=-0.524$, $P<0.01$)、CRP($r=-0.439$, $P<0.01$)、PCT($r=-0.412$, $P<0.01$)、溃疡深度($r=-0.387$, $P<0.01$)呈显著负相关。RI 与 CRP($r=0.431$, $P<0.01$)、HbA1c($r=0.378$, $P<0.01$)、PCT($r=0.309$, $P=0.011$)、Wagner 分级($r=0.416$, $P<0.01$)呈正相关。见表 2。

表 2 Spearman 相关性分析结果 Table 2 Results of Spearman correlation analysis				
变量	PI(r)	PI(P)	RI(r)	RI(P)
Wagner 分级	-0.524	<0.01 *	0.416	<0.01 *
溃疡深度	-0.387	<0.01 *	0.365	<0.01 *
HbA1c	-0.243	0.076	0.378	<0.01 *
CRP	-0.439	<0.01 *	0.431	<0.01 *
PCT	-0.412	<0.01 *	0.309	0.011 *
骨外露	-0.294	0.013 *	0.218	0.093
局部皮温差	-0.190	0.122	0.171	0.165

5 多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析结果显示,PI(OR = 0.18,95% CI:0.07-0.46, $P<0.01$)、RI(OR = 3.69,95% CI:1.61-8.49, $P=0.002$)、溃疡深度 >5 mm(OR = 2.32,95% CI:1.08-4.98, $P=0.031$)和 HbA1c $>9.0\%$ (OR = 2.91,95% CI:1.19-7.15, $P=0.020$)为 MDRO 感染的独立危险因素。年龄、性别及骨外露虽进入模型,但未显示统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 影响 MDRO 感染的多因素 Logistic 回归分析 Table 3 Multivariate logistic regression analysis affecting MDRO infection						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
灌注指数 PI	-1.703	0.438	15.122	<0.01 *	0.182	0.071-0.461
阻力指数 RI	1.307	0.422	9.591	<0.01 *	3.694	1.608-8.489
溃疡深度 >5 mm	0.839	0.388	4.670	0.031 *	2.317	1.079-4.975
HbA1c $>9.0\%$	1.070	0.460	5.418	0.020 *	2.914	1.189-7.145
年龄 >65 岁	0.214	0.392	0.298	0.585	1.238	0.579-2.647
男性	0.106	0.408	0.068	0.795	1.112	0.499-2.479
骨外露	0.622	0.391	2.529	0.112	1.863	0.865-4.012

6 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果表明,PI 预测 MDRO 感染的 AUC 为 0.832(95% CI:0.755-0.909),最佳截断值为 0.45,灵敏度 82.76%,特异度 77.94%,Youden 指数为 0.607。RI 的 AUC 为 0.817,截断值为 0.73,灵敏度 79.31%,特异度 75.00%。PSV 预测效能略低,

AUC 为 0.781。将 PI 与 RI 联合构建预测模型后, AUC 提升至 0.879(95% CI:0.815-0.943), 灵敏度和特异度分别为 86.21% 和 79.41%, Youden 指数为 0.656, 显示联合微循环参数在识别 MDRO 感染方面具有较高的预测效能。

讨 论

本研究发现, DFU-I 患者中 MDRO 感染率为 46.03%, 以 MRSA(29.31%)、ESBL 阳性大肠埃希菌(20.69%) 和耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(13.79%) 为主, 部分菌株携带 *mecA*、*bla*_{CTX-M} 及 *bla*_{KPC} 等典型耐药基因。这一病原谱构成不仅提示耐药问题严重, 也反映出糖尿病足感染已从早期以革兰阳性球菌为主, 逐渐演变为革兰阴性杆菌与耐药菌混合感染的趋势。从临床角度看, MDRO 感染显著增加抗菌治疗难度, 并延长病程、增加清创次数和截肢风险。MRSA 通过携带 *mecA* 基因产生改构型 PBP2a 蛋白, 从而逃避所有 β -内酰胺类抗生素的作用^[8]。ESBL 阳性肠杆菌则通过 CTX-M 型 β -内酰胺酶水解三代头孢菌素, 甚至出现对碳青霉烯类的继发耐药^[9]。而鲍曼不动杆菌可通过产生金属 β -内酰胺酶、过表达外排泵及改变通透性实现广泛耐药, 其碳青霉烯耐药率已被 WHO 列为全球关注的“危急级病原体”之一^[10]。既往研究也支持本研究结果。Islam 等^[11] 研究指出, DFU 患者中耐药菌感染率可达 45%~60%, 与感染反复、创面迁延密切相关。尤其是多重耐药菌株在生物膜环境中更易存活、扩散并逃避免疫系统清除, 加剧感染恶化。因此, 早期明确病原谱及耐药机制, 对于制定精准抗菌策略至关重要。

本研究中, MDRO 感染组灌注指数(PI)显著下降, 阻力指数(RI)升高, 伴随 PSV 与 EDV 降低, 提示其局部微循环灌注障碍明显重于非 MDRO 组。PI 与 Wagner 分级、CRP、PCT 呈负相关, RI 与 CRP 及 HbA1c 呈正相关, 表明微循环参数可间接反映感染严重程度及代谢异常。机制上, 糖尿病足溃疡患者多存在周围微血管病变, 包括毛细血管基底膜增厚、血管内皮功能障碍与血液高凝状态, 导致局部灌注不足^[12]。而在 MDRO 感染中, 耐药菌往往形成生物膜结构, 限制免疫细胞渗透并抑制血流灌注, 加剧局部缺血状态。此外, 持续炎症释放的趋化因子(如 IL-6、TNF- α)可引起血管收缩、内皮细胞凋亡及血流重构, 进一步降低 PI、升高 RI^[13]。临床意义上, 微循环功能障碍不仅影响局部免疫防御, 还会阻碍抗菌药物进入感染灶, 成为耐药菌持续生存的重要环境基础。Liu 等^[14] 的研究指出, 血流灌注不足是 DFU 愈合失败及截肢的重要预测因子, 而本研究则进一步将该灌注障碍与 MDRO

感染建立关联, 为临床影像预警提供新思路。相较于 MRI、激光多普勒等设备昂贵、使用受限的影像方式, 彩超具有便携、动态、可床旁操作等优势, 结合灌注参数(如 PI、RI)可实现对耐药性感染的初步筛查, 适用于基层及广泛推广。

本研究多因素 Logistic 回归结果显示, PI、RI、溃疡深度 >5 mm 及 HbA1c $>9.0\%$ 为 MDRO 感染的独立危险因素。进一步 ROC 分析表明, PI 预测 MDRO 感染的 AUC 为 0.832, RI 为 0.817, 二者联合后预测效能明显提升, AUC 达 0.879, 具有较高的敏感性和特异性。HbA1c 水平升高提示患者长期血糖控制不良, 糖毒性损伤内皮细胞和免疫细胞功能, 降低中性粒细胞趋化与吞噬能力, 进而导致感染更易发生和迁延^[15-16]。溃疡深度越大, 组织坏死越多, 为 MDRO 提供了适宜的生物膜附着和繁殖空间^[17]。此外, 深部溃疡往往伴有隐匿性骨髓炎, 需长期抗感染治疗, 进而增加多重耐药发生风险^[18]。本研究建立的预测模型综合了超声影像参数与代谢指标, 具有较高的临床可行性与推广价值。与既往仅基于实验室指标(如 CRP、WBC)或创面评分的模型相比, 增加影像学灌注参数使模型更具早期识别能力。Singh 等报道, 结合局部影像参数与感染评分的模型可有效提高 MDRO 感染风险预测准确性, 与本研究结果一致。未来可考虑将此模型嵌入电子病历系统, 通过自动化采集 PI 与 RI 等参数, 辅助医生判断是否需早期更换广谱抗生素或调整治疗路径, 实现感染管理智能化。

综上所述, 本研究系统评估了糖尿病足溃疡合并感染患者中超声微循环参数变化, 并首次明确其与 MDRO 感染之间的定量关联。研究发现, PI 与 RI 作为超声可视化灌注指标, 不仅在感染严重程度评估中具有良好表现, 也为预测耐药菌感染风险提供了新颖的非侵入性手段, 具有重要临床指导意义。然而, 本研究也存在一些局限性: (1) 本研究为单中心研究, 样本量有限, 可能影响模型泛化性; (2) 超声参数的获取存在一定操作者依赖性; (3) 尚未纳入宿主免疫状态、生物膜形成能力等深层机制变量。未来研究应拓展样本范围, 联合多中心验证结果稳定性; 同时结合高分辨率造影超声、光声显像等技术对微血管进行更精细的动态监测, 并整合多组学数据(如转录组、代谢组)与人工智能算法, 共同构建更加精准、高效的 MDRO 感染预测与干预体系。

【参考文献】

- [1] Bonnet BJ, Duflos C, Huguet H, et al. Epidemiology of major amputation following diabetic foot ulcer: Insights from recent nationwide data in the french national health registry (SNDS) [J]. Diabetes Metab, 2025, 51(2):101606.

- [2] Ramirez CM, Alarc n RR, Puentes JS, et al. Treating diabetic foot ulcers with antimicrobial wound dressing impregnated with dialkylcarbomoyl chloride[J]. J Wound Care, 2025, 34(4): 278-284.
- [3] Rodriguez AA, Jose AC, Joaquin FS, et al. Comparative assessment of negative pressure wound therapy versus standard treatment in diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis[J]. J Wound Ostomy Continence Nursing, 2025, 52(3): 227-238.
- [4] Saleem M, Moursi AS, Altamimi ANT, et al. Prevalence and molecular characterization of carbapenemase-producing multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcer infections[J]. Diagnostics, 2025, 15(2): 141.
- [5] Silva DAKA, Nunes ADMAG, Faria MR, et al. Development of mathematical model for understanding microcirculation in diabetic foot ulcers based on ankle-brachial index [J]. Bioengineering, 2025, 12(2): 206-206.
- [6] Yang R, Chen G, Pan YQ, et al. Evaluating the effectiveness of ultrasound-assisted wound debridement in managing diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. [J]. World journal of diabetes, 2025, 16(2): 97077.
- [7] Luca ML, Bena A, Bunceanu S, et al. Establishing reference values for thyroid vascularity using ultra-micro angiography (UMA) ultrasound technology[J]. Diagnostics, 2025, 15(4): 471.
- [8] Manandhar S, Karn D, Shrestha RM, et al. Biofilm formation, methicillin resistance and SCCmec types among *Staphylococcus aureus* isolated from clinical samples from a tertiary care hospital, in Nepal[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 534.
- [9] Kawano K, Masaki T, Kawaguchi T, et al. Persistence of colistin resistance and mcr-1. 1-Positive *E. coli* in poultry despite colistin ban in Japan. [J]. Antibiotics (Basel, Switzerland), 2025, 14(4): 360.
- [10] 胡小骞, 王琴. 基于全基因组测序的耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌耐药基因、毒力因子及同源性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(9): 939-945.
- [11] Islam RM, Mondol MS, Hossen AM, et al. First report on comprehensive genomic analysis of a multidrug-resistant *Enterobacter asburiae* isolated from diabetic foot infection from Bangladesh[J]. Scie Rep, 2025, 15(1): 424.
- [12] Abril PL, Garcia TA, Afonso AJ F, et al. Effect of physical activity on tissue perfusion in patients with diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis[J]. J Tissue Viab, 2025, 34(2): 100855.
- [13] Faruk O, Jewel AZ, Bairagi S, et al. Phage treatment of multidrug-resistant bacterial infections in humans, animals, and plants: The current status and future prospects[J]. Infect Med, 2025, 4(1): 100168.
- [14] Liu H, Yan YX, Li QG, et al. Evaluation of wound temperature monitoring at various anatomical sites in the management of patients with diabetic foot undergoing microcirculation reconstruction[J]. J Orthop Sur Res, 2024, 19(1): 776.
- [15] Lipska JK, Gilliam KL, Lee C, et al. Risk of infection in older adults with type 2 diabetes with relaxed glycemic control[J]. Diabetes Care, 2024, 47(12): 2258.
- [16] BingWei L, Yuan L, Xu Z, et al. Role of insulin in pancreatic microcirculatory oxygen profile and bioenergetics[J]. World J Diabetes, 2022, 13(9): 765-775.
- [17] Aboelsaad E, Moustafa S, Amine A, et al. Platelet-rich plasma as a potential antimicrobial agent against multidrug-resistant bacteria in diabetic foot infections[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 15145.
- [18] Hamed MS, Darwish MM, Monir R, et al. *Providencia pseudovermicola* sp. nov.: redefining *Providencia vermicola* and unveiling multidrug-resistant strains from diabetic foot ulcers in Egypt[J]. BMC Microbiol, 2025, 25(1): 238.
- 【收稿日期】 2025-06-18 【修回日期】 2025-08-24

(上接 1437 页)

- [7] Mandar R, Soerunurk G, Stsepetova J, et al. Impact of *Lactobacillus crispatus*-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical trial[J]. Benef Microbes, 2023, 14(2): 143-152.
- [8] 中华医学会儿科学分会感染性疾病协作组. 细菌性阴道病诊治指南(2021 修订版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(1): 3-6.
- [9] Gao J, Peng Y, Jiang N, et al. High-throughput sequencing-based analysis of changes in the vaginal microbiome during the disease course of patients with bacterial vaginosis: A case-control study [J]. Biology (Basel), 2022, 11(12): 1797.
- [10] 陈云, 朱一喜, 袁洁姣, 等. 育龄期细菌性阴道病伴盆腔炎症性疾病患者阴道菌群和微生态改变及意义[J]. 中国计划生育和妇产科, 2024, 16(5): 79-82.
- [11] Qing X, Xie M, Liu P, et al. Correlation between dysbiosis of vaginal microecology and endometriosis: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2024, 19(7): e0306780.
- [12] Li C, Cheng Y, Zong T, et al. Alleviative effect of vaginal lactobacilli with probiotic potential from healthy chinese women on bacterial vaginosis caused by *Gardnerella vaginalis* in mice[J]. Probiotics Antimicrob Proteins, 2025: 24.
- [13] 胡琴, 王静依. 乳酸菌阴道胶囊联合甲硝唑阴道给药治疗萎缩性阴道炎效果及对阴道微生态影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(7): 1508-1512, 1518.
- [14] 胡海娜, 马小星, 陈桂英. 乳酸菌阴道胶囊联合氟康唑治疗念珠菌性阴道炎的疗效及对患者阴道菌群的影响研究[J]. 贵州医药, 2023, 47(8): 1261-1263.
- [15] Jie H, Liu L, Shuangying G, et al. A novel phytantriol-based in situ liquid crystal gel for vaginal delivery [J]. AAPS PharmSciTech, 2019, 20(5): 185.
- [16] 彭洪妹, 卫明, 郭亚亚, 等. 低聚异麦芽糖益生元对荷斯坦犊牛肠道通透性、粪便菌群和短链脂肪酸浓度的影响[J]. 动物营养学报, 2024, 36(6): 3756-3771.
- [17] Amabebe E, Anumba DOC. Mechanistic insights into immune suppression and evasion in bacterial vaginosis [J]. Curr Microbiol, 2022, 79(3): 84.
- [18] 赖丽婷, 朱建红, 霍晓潼, 等. 阴道用微生态制剂治疗细菌性阴道病临床综合评价[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(2): 217-224.
- [19] 王忆群, 马霞, 李晓丹. 女性生殖道高危 HPV 感染患者阴道菌群微生态和免疫功能 Th1/Th2 失衡的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(4): 670-673.
- [20] 杨佳医. 复方黄柏液涂剂对细菌性阴道病模型大鼠的治疗效果及 IL-1 β , IL-2, IL-10, NF- κ Bp65 表达的影响[D]. 成都中医药大学, 2022.
- 【收稿日期】 2025-06-15 【修回日期】 2025-08-29