

DOI:10.13350/j.cjpb.220815

• 临床研究 •

糖尿病足感染病原菌分布及临床特征分析

陈玉凤*, 李江雁, 毛小芳, 周艳红, 王林栋

(新乡市中心医院(新乡医学院第四临床学院)内分泌科, 河南新乡 453000)

【摘要】 **目的** 分析糖尿病感染病原菌分布特征及临床特点。 **方法** 回顾性分析2021年1月-2022年4月本院内分泌科住院治疗的95例糖尿病足感染患者资料,采集患者溃疡、坏疽部位底层分泌物进行病原菌培养与分离,并采用全自动微生物鉴定系统进行鉴定。使用SPSS 25对研究对象的病原菌分布结果及糖化血红蛋白(HbA1c)值进行统计分析。

结果 95例糖尿病足感染患者中,男性66例(69.47%),女性29例(30.53%)。年龄37~82岁,平均年龄(62.46±12.07)岁,糖尿病病程3~39年,平均病程(15.40±9.09)年,糖尿病足病程1~15个月,平均(5.03±3.44)个月。46例(48.42%)患高血脂,49例(51.58%)患高血压,32例(33.68%)患糖尿病肾病。54例(56.84%)合并周围神经病变,59例(62.11%)合并周围血管病变,13例(13.68%)合并下肢动脉病变。Wagner 2级32例(33.68%),Wagner 3级38例(40.00%),Wagner 4级20例(21.05%),Wagner 5级5例(5.27%)。根据Wagner级别将其分为两组,Wagner≤3组共70例(73.68%),Wagner>3组共25例(26.32%)。95例糖尿病足感染患者中74例培养出病原菌,阳性率77.89%。单一感染49例,2种细菌混合感染14例,3种细菌混合感染8例,4种细菌混合感染3例。共分离获得病原菌微生物113株,其中革兰阳性菌65株(57.52%),革兰阴性菌44株(38.94%),真菌4株(3.54%)。以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌为主要病原菌。Wagner≤3组中49例培养出病原菌,单一感染38例,2种细菌混合感染9例,3种细菌混合感染2例。Wagner>3组中25例培养出病原菌,单一感染11例,2种细菌混合感染5例,3种细菌混合感染6例,4种细菌混合感染3例。Wagner≤3组共培养病原菌62株(54.87%),革兰阳性菌43株(38.05%),革兰阴性菌18株(15.93%),真菌1株(0.88%)。Wagner>3组共培养病原菌51株(45.13%),革兰阳性菌22株(19.47%),革兰阴性菌26株(23.01%),真菌3株(2.65%)。不同分组糖尿病足感染患者的革兰阳性菌和革兰阴性菌分布特征不同,Wagner≤3以革兰阳性菌为主,Wagner>3组以革兰阴性菌为主,差异具有统计学意义($P<0.05$)。Wagner≤3组,糖化血红蛋白(HbA1c)平均(9.19±0.78)%,其中29例患者≥9%(41.43%)。Wagner>3组,糖化血红蛋白(HbA1c)平均(10.59±1.86)%,其中16例患者≥9%(64.00%)。两组之间对比HbA1c≥9%占比,Wagner>3组高于Wagner≤3组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。 **结论** 不同Wagner等级的糖尿病足感染病原菌分布不同,Wagner等级越高,越易发生革兰阴性菌感染,临床中应根据不同感染情况正确选择抗菌药物。

【关键词】 糖尿病;糖尿病足感染;病原菌

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)08-0942-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Aug.;17(8):942-946.]

Distribution and clinical characteristics of pathogenic bacteria in diabetes foot infection

CHEN Yu-feng, LI Jiang-yan, MAO Xiao-fang, ZHOU Yan-hong, WANG Lin-dong (*Xinxiang Central Hospital, The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University, Endocrinology Department, Xinxiang 453000 Henan, China*)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the distribution and clinical characteristics of pathogenic bacteria of diabetes infection. **Methods** The data of 95 patients with diabetes foot infection hospitalized in the Department of endocrinology of our hospital from January 2021 to April 2022 were retrospectively analyzed. The underlying secretions of ulcer and gangrene were collected for pathogen culture and isolation, and were identified by the full-automatic microbial identification system. The distribution results of pathogenic bacteria and HbA1c values of the subjects were statistically analyzed by SPSS 25. **Results** Among 95 patients with diabetes foot infection, 66 were male (69.47%) and 29 were female (30.53%). The age ranged from 37 to 82 years, with an average age of (62.46±12.07) years. The course of diabetes ranged from 3 to 39 years, with an average course of (15.40±9.09) years. The course of diabetes foot ranged from 1 to 15 months, with an average of (5.03±3.44) months. 46 cases (48.42%) had hyperlipidemia, 49 cases (51.58%) had hypertension, and 32 cases (33.68%) had diabetes nephropathy. 54 cases (56.84%) were complicated with peripheral neuropathy, 59 cases (62.11%) with peripheral vascular disease, and 13 cases (13.68%) with lower extremity arterial disease. There were 32 cases (33.68%) of Wagner grade 2, 38 cases (40.00%) of Wagner grade 3, 20 cases (21.05%)

* **【通讯作者(简介)】** 陈玉凤(1974-),女,河南新乡人,医学硕士,副主任医师。研究方向:糖尿病基础及临床研究。E-mail:bcgk6754@21cn.com

of Wagner grade 4, 5 cases (5.27%) of Wagner grade 5. They were divided into two groups according to Wagner's grade. There were 70 cases (73.68%) in Wagner \leq 3 group and 25 cases (26.32%) in Wagner $>$ 3 group. In 95 cases of diabetes foot infection, 74 cases of pathogenic bacteria were cultured, and the positive rate was 77.89%. There were 49 cases of single infection, 14 cases of mixed infection of two kinds of bacteria, 8 cases of mixed infection of three kinds of bacteria and 3 cases of mixed infection of four kinds of bacteria. 113 strains of pathogenic microorganisms were isolated, including 65 strains of Gram-positive bacteria (57.52%), 44 strains of Gram-negative bacteria (38.94%) and 4 strains of fungi (3.54%). *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* and *Klebsiella pneumoniae* were the main pathogens. In Wagner \leq 3 group, 49 cases were cultured with pathogenic bacteria, 38 cases were single infection, 9 cases were mixed infection with 2 kinds of bacteria, and 2 cases were mixed infection with 3 kinds of bacteria. In Wagner $>$ 3 group, 25 cases were cultured with pathogenic bacteria, 11 cases were single infection, 5 cases were mixed infection of 2 kinds of bacteria, 6 cases were mixed infection of 3 kinds of bacteria, and 3 cases were mixed infection of 4 kinds of bacteria. In Wagner \leq 3 group, 62 strains of pathogenic bacteria (54.87%), 43 strains of Gram-positive bacteria (38.05%), 18 strains of Gram-negative bacteria (15.93%), and 1 strain of fungus (0.88%) were cultured. In group Wagner $>$ 3, 51 pathogenic bacteria (45.13%), 22 gram positive bacteria (19.47%), 26 gram negative bacteria (23.01%) and 3 fungi (2.65%) were cultured. The distribution characteristics of Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria in patients with diabetes foot infection in different groups were different. Gram-positive bacteria were the main bacteria in Wagner \leq 3 group, and Gram-negative bacteria were the main bacteria in Wagner $>$ 3 group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). In Wagner \leq 3 group, the mean HbA1c was (9.19 \pm 0.78)% and 29 patients were \geq 9% (41.43%). In group Wagner $>$ 3, the mean HbA1c was (10.59 \pm 1.86)%, of which 16 patients were \geq 9% (64.00%). The ratio of HbA1c \geq 9% between the two groups was significantly higher in Wagner $>$ 3 group than Wagner \leq 3 group ($P<0.05$).

Conclusion The distribution of pathogenic bacteria of diabetes foot infection in different Wagner grades is different. The higher the Wagner grade is, the more likely it is to be infected by gram-negative bacteria. Antibiotics should be correctly selected according to different infection conditions in clinical practice.

【Key words】 diabetes; diabetic foot infection; pathogenic bacteria

糖尿病(Diabetes mellitus, DM)主要由胰岛素相对分泌不足或胰岛素敏感性降低而引发的内分泌代谢紊乱的慢性病,我国成年人患病率约为12.8%^[1]。因糖尿病具有高发病率、多并发症特点,对人类健康已形成严重威胁^[2]。糖尿病足(Diabetic foot, DF)作为糖尿病患者常见慢性并发症之一,合并下肢末端神经及周围血管发生病变导致足部发生溃疡和坏疽,并发率高达15%~25%。60%的糖尿病足患者并发糖尿病足感染(Diabetic foot infection, DFI)成为糖尿病足患者就医、截肢/趾的非外伤性主要原因^[3]。有关研究显示,糖尿病足引发截肢率为19%~27%^[4],死亡率高于乳腺癌、前列腺癌等^[5]。随着近年来糖尿病足的发病率不断增高,糖尿病足感染患者病例数也随之增多。糖尿病足感染患者的截肢率与死亡率均高于非感染患者,糖尿病足感染患者的病原菌分布特点是影响治疗效果的关键因素之一。本研究通过分析2021年1月-2022年4月本院内分泌科住院治疗的95例糖尿病足感染患者的病原菌分布及临床特点,探讨不同等级糖尿病足感染患者的病原菌分布特征。

资料与方法

1 资料

1.1 研究对象 选取2021年1月-2022年4月本院

内分泌科住院治疗的糖尿病足感染患者共计95例(Wagner分级2-5级)。纳入标准:临床资料完整;符合世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准^[6];符合2019版《糖尿病足感染诊断与治疗指南》^[7]。排除标准:检查结果缺失;非糖尿病所导致的足部溃疡感染;长期服用免疫抑制剂、激素、化疗药物者;结核、恶性肿瘤等慢性消耗病史;合并其他严重感染性疾病者。

1.2 糖尿病足 Wagner 法分级 根据Wagner分级:0级,目前无溃疡,具备发生足部溃疡的危险因素;1级,临床未发生感染,足部表面发生溃疡;2级,溃疡感染病灶较深,通常合并软组织感染,无骨髓炎;3级,伴有脓肿合并骨髓炎;4级,部分脚趾或前足出现坏疽;5级,广泛坏疽^[8]。

1.3 主要仪器与试剂 全自动微生物鉴定药敏分析仪,上海碧迪;生物安全柜,济南鑫贝西恒温培养箱,精宏科技;哥伦比亚琼脂平板及麦康凯琼脂平板,郑州安图生物。质控菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC29213,表皮葡萄球菌 ATCC12228,山东拓普生物工程。

2 方法

2.1 回顾性分析 收集分析参与研究的95例患者的临床资料,包括:年龄、性别、糖尿病病程、糖尿病足病程, Wagner 分级、糖化血红蛋白(HbA1c)值、血脂、血压、糖尿病肾病、周围神经病变、周围血管病变、下肢动

脉病变、细菌培养结果等。

2.2 标本收集 患者入院后,未使用抗菌药物治疗前,清理周围组织及创面,无菌环境下采用无菌拭子采集溃疡、坏疽部位底层分泌物,将采集标本置于无菌试管中,于1 h内送本院检验科检测。

2.3 细菌培养与鉴定 将标本采用三区划线法分别接种于哥伦比亚血琼脂平板或麦康凯琼脂平板,放于5%CO₂培养箱中24~48 h,然后选用全自动微生物鉴定系统进行鉴定,全程操作严格依据《全国临床检验操作规程(第三版)》进行。

2.4 统计学分析 使用SPSS.25对研究对象的病原菌分布及糖化血红蛋白(HbA1c)值进行统计分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

1 糖尿病足感染临床特点

95例糖尿病足感染患者中,男性66例(69.47%),女性29例(30.53%)。年龄范围37~82岁,平均年龄(62.46±12.07)岁,糖尿病病程3~39年,平均病程(15.40±9.09)年,糖尿病足病程1~15个月,平均(5.03±3.44)个月。46例(48.42%)患高血脂,49例(51.58%)患高血压,32例(33.68%)患糖尿病肾病。54例(56.84%)合并周围神经病变,59例(62.11%)合并周围血管病变,13例(13.68%)合并下肢动脉病变。Wagner 2级32例(33.68%),Wagner 3级38例(40.00%),Wagner 4级20例(21.05%),Wagner 5级5例(5.27%)。根据Wagner级别将其分为两组,Wagner≤3组共70例(73.68%),Wagner>3组共25例(26.32%)。

2 糖尿病足感染病原菌分布特征

95例糖尿病足感染患者中74例培养出病原菌,阳性率77.89%。74例阳性患者中,单一感染49例,2种细菌混合感染14例,3种细菌混合感染8例,4种细菌混合感染3例。共分离获得病原菌微生物113株,其中革兰阳性菌65株(57.52%),革兰阴性菌44株(38.94%),真菌4株(3.54%)。以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌为主要病原菌(表1)。

3 不同分组糖尿病足感染病原菌分布特征

Wagner≤3组中49例培养出病原菌,阳性率70.00%,单一感染38例,2种细菌混合感染9例,3种细菌混合感染2例。Wagner>3组中25例培养出病原菌,阳性率100.00%,单一感染11例,2种细菌混合感染5例,3种细菌混合感染6例,4种细菌混合感染3例。Wagner≤3组共培养病原菌62株(54.87%),革兰阳性菌43株(38.05%),革兰阴性菌18株

(15.93%),真菌1株(0.88%)。Wagner>3组共培养病原菌51株(45.13%),革兰阳性菌22株(19.47%),革兰阴性菌26株(23.01%),真菌3株(2.65%)。不同分组糖尿病足感染患者的革兰阳性菌和革兰阴性菌分布特征不同,Wagner≤3以革兰阳性菌为主,Wagner>3组以革兰阴性菌为主,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

表1 DFI病原菌分布特征
Table 1 Distribution characteristics of DFI pathogens

病原菌 Pathogenic bacteria	株数 No.	构成比(%) Constituent ratio
革兰阳性菌	65	57.52
金黄色葡萄球菌	23	20.35
表皮葡萄球菌	14	12.39
粪肠球菌	10	8.85
肺炎链球菌	9	7.96
溶血葡萄球菌	3	2.65
无乳链球菌	2	1.77
其他	4	3.54
革兰阴性菌	44	38.94
肺炎克雷伯菌	10	8.85
大肠埃希菌	9	7.96
奇异变形菌	7	6.19
阴沟肠杆菌	6	5.31
铜绿假单胞菌	6	5.31
鲍曼不动杆菌	3	2.65
其他	3	2.65
真菌	4	3.54
白色假丝酵母菌	3	2.65
热带假丝酵母菌	1	0.88
合计 Total	113	100.00

表2 不同分组DFI病原菌分布特征
Table 2 Distribution characteristics of DFI pathogens in different groups

病原菌 Pathogenic bacteria	Wagner≤3		Wagner>3		P
	株数 No.	%	株数 No.	%	
革兰阳性菌	43	38.05	22	19.47	<0.05
金黄色葡萄球菌	16	14.16	7	6.19	-
表皮葡萄球菌	11	9.73	3	2.65	-
粪肠球菌	6	5.31	4	3.54	-
肺炎链球菌	5	4.42	4	3.54	-
溶血葡萄球菌	2	1.77	1	0.88	-
无乳链球菌	1	0.88	1	0.88	-
其他	2	1.77	2	1.77	-
革兰阴性菌	18	15.93	26	23.01	<0.05
肺炎克雷伯菌	4	3.54	6	5.31	-
大肠埃希菌	4	3.54	5	4.42	-
奇异变形菌	3	2.65	4	3.54	-
阴沟肠杆菌	3	2.65	3	2.65	-
铜绿假单胞菌	2	1.77	4	3.54	-
鲍曼不动杆菌	0	0.00	3	2.65	-
其他	2	1.77	1	0.88	-
真菌	1	0.88	3	2.65	-
白色假丝酵母菌	1	0.88	2	1.77	-
热带假丝酵母菌	0	0.00	1	0.88	-
合计 Total	62	54.87	51	45.13	-

4 不同分组糖化血红蛋白(HbA1c)比较

Wagner \leq 3组,糖化血红蛋白(HbA1c)平均(9.19 \pm 0.78)%,其中29例患者 \geq 9%(41.43%)。Wagner $>$ 3组,糖化血红蛋白(HbA1c)平均(10.59 \pm 1.86)%,其中16例患者 \geq 9%(64.00%)。两组之间对比HbA1c \geq 9%占比,Wagner $>$ 3组高于Wagner \leq 3组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

讨 论

糖尿病足是导致糖尿病患者入院治疗的主要原因之一,多为老年人,容易引发其他并发症,产生较为严重的后果^[9]。糖尿病患者由于其机体免疫力低下,容易合并周围组织发生病变,足部皮肤受损后容易受到感染,创面久治不愈^[10]。糖尿病足患者主要临床表现为足部发麻、发凉、疼痛,间歇性跛行等,关键病因为周围血管及神经发生严重病变,影响下肢动脉循环^[11]。随着感染的发生病情会不断加重、恶化,如果不能及时治疗,会引发脓毒症、高位截肢,甚至死亡。参与本次研究的95例糖尿病足感染患者中,男性66例,女性29例,平均年龄(62.46 \pm 12.07)岁,糖尿病平均病程(15.40 \pm 9.09)年,糖尿病足平均病程(5.03 \pm 3.44)个月。46例(48.42%)患高血脂,49例(51.58%)患高血压,32例(33.68%)患糖尿病肾病。54例(56.84%)合并周围神经病变,59例(62.11%)合并周围血管病变,13例(13.68%)合并下肢动脉病变。糖尿病足感染患者因感染程度不同,临床特点呈现多样化。本次研究中,Wagner 2级32例(33.68%),Wagner 3级38例(40.00%),Wagner 4级20例(21.05%),Wagner 5级5例(5.27%)。

目前,关于糖尿病足感染病原菌分布的研究结果存在地区差异性。毕然然等^[12]研究中,病原菌阳性率为84.3%,其中68.40%为单一感染,31.60%为2种细菌以上的混合感染,病原菌检出前三位是金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌,其中金黄色葡萄球菌最多(23.80%)。本次研究中糖尿病足感染患者病原菌阳性率为77.89%,共分离获得病原菌微生物113株。113株病原菌中,革兰阳性菌65株(57.52%),革兰阴性菌44株(38.94%),真菌4株(3.54%),以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌为主要病原菌。其中金黄色葡萄球菌16株,占比最高(14.16%)。与毕然然等^[12]研究结果一致,而刘春林等^[13]研究发现我国云南地区,糖尿病足感染主要致病菌为铜绿假单胞菌(31.3%),这与云南地区气候温暖湿润密不可分。由于各地区的生活习惯、气候环境、病例选择、标本采集及临床常用抗生素不同,导致各地区主要病原菌不同。金黄色葡萄球菌属于一种侵袭性细

菌,可引起多种感染性疾病。作为本研究中糖尿病足感染患者主要病原菌,因其各种毒力因子的共同作用,使伤口延迟愈合、持续感染,引发骨髓炎、败血症及截肢等。随着耐甲氧西林金黄色葡萄球菌在糖尿病足感染患者标本中的检出率增高,导致治疗周期加长、治疗难度加大。

曹蕾^[14]研究中,承德地区Wagner2级患者以革兰阳性菌感染为主,Wagner3级及以上患者以革兰阴性菌感染为主,伴随糖尿病足感染程度的加深,混合感染的感染率越高。本次研究中,Wagner \leq 3组中49例培养出病原菌,单一感染38例,2种细菌混合感染9例,3种细菌混合感染2例。Wagner $>$ 3组中25例培养出病原菌,单一感染11例,2种细菌混合感染5例,3种细菌混合感染6例,4种细菌混合感染3例。Wagner \leq 3组共培养病原菌62株(54.87%),其中革兰阳性菌43株(38.05%)。Wagner $>$ 3组共培养病原菌51株(45.13%),其中革兰阳性菌22株(19.47%)。不同Wagner级别的糖尿病足感染患者的革兰阳性菌和革兰阴性菌分布特征不同,Wagner \leq 3以革兰阳性菌为主,Wagner $>$ 3组以革兰阴性菌为主。这与曹蕾等人结果具有一定差异化,但都呈现出Wagner级别越高,混合感染率越高,革兰阴性菌占比越高。很多患者在感染早期未能及时就诊,接受正规治疗,导致很多定植菌及条件致病菌侵入机体,最终发生混合感染。

张凯^[15]研究显示,不同等级鹿的糖化血红蛋白(HbA1c)水平具有较大差异,重度组患者的 \geq 9%比例高于轻度组。本次研究中,Wagner \leq 3组,其中29例患者的HbA1c \geq 9%(41.43%)。Wagner $>$ 3组,其中16例患者的HbA1c \geq 9%(64.00%)。Wagner $>$ 3组高于Wagner \leq 3组,差异具有统计学意义。与张凯^[15]研究结果一致。通过观测糖尿病患者的HbA1c水平,可以有效了解患者近3个月的血糖控制情况,HbA1c越高,发生严重感染的概率越高。

糖尿病足感染患者局部组织长期处于高糖状态,糖基化终末产物蓄积,白细胞趋化作用被抑制,皮肤组织再生能力低下,发生感染后扩散速度快。临床医生,应根据本地区不同级别糖尿病足感染患者的感染临床特征及主要病原菌分布情况,对创面正确处理清创、控制患者血糖值、改善下肢动脉循环等,制定个性化抗感染治疗方案。

【参考文献】

- [1] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369(2):997.

[2] Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, et al. Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(2): 244-251.

[3] Markakis K, Bowling FL and Boulton AJ. The diabetic foot in 2015: an overview[J]. *Diabetes /Metabolism Res Rev*, 2016, 32(1): 169-178.

[4] Chastain CA, Klopfenstein N, Serezani CH, et al. A clinical review of diabetic foot infections[J]. *Clin Podiatr Med Surg*, 2019, 36(3): 381-395.

[5] 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(1): 1349-1357.

[6] Keen EF, Robinson BJ, Hospenthal DR, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms recovered at a military burn center [J]. *Burns*, 2010, 36(6): 819-825.

[7] 徐俊, 许樟荣. 国际糖尿病足工作组《糖尿病足感染诊断与治疗指南(2019版)》解读[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2020, 40(6): 425-429.

[8] Parsa H, Samani S. Microbiological features and risk factors in patients with diabetic foot ulcers[J]. *Wounds*, 2015, 27, (12): 308-312.

[9] Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk[J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(5): 632-638.

[10] 王艳, 尹丽, 钱灿, 等. 145例糖尿病足创面病原菌特点及药敏分析[J]. *中国医院药学*, 2016, 36(17): 386-387.

[11] Ruiz-Bedoya CA, Goron O, Mota F, et al. Molecular imaging of diabetic foot infections: new tools for old questions[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23): 165.

[12] 毕然然. 糖尿病足感染病原菌变迁及相关因素分析[D]. 河北医科大学, 2019.

[13] 刘春林, 徐波, 陈弟, 等. 感染性糖尿病足病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学*, 2019, 34(6): 513-517.

[14] 曹蕾. 不同级别糖尿病足感染患者病原菌分布及耐药性分析[D]. 承德医学院, 2019.

[15] 张凯. 住院糖尿病足感染患者病原菌分布于耐药性分析[D]. 海南医学院, 2021.

【收稿日期】 2022-03-23 【修回日期】 2022-06-11

(上接 941 页)

[2] Xue YL, Zhang SX, Zheng CF, et al. Long non-coding RNA MEG3 inhibits M2 macrophage polarization by activating TRAF6 via microRNA-223 down-regulation in viral myocarditis[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21): 12341-12354.

[3] 胡杰, 朱杨洋, 袁琼, 等. 非编码RNA与病毒性心肌炎[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(9): 3101-3107.

[4] Gou W, Zhang Z, Yang C, et al. MiR-223/Pknox1 axis protects mice from CVB3-induced viral myocarditis by modulating macrophage polarization[J]. *Exp Cell Res*, 2018, 366(1): 41-48.

[5] Raucci A, Di Maggio S, Scavullo F, et al. The Janus face of HMGB1 in heart disease: a necessary update[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76(2): 211-229.

[6] 肖湖南, 刘宏斌, 蔡雨伦. 高迁移率族蛋白1与心脏疾病的研究进展[J]. *解放军医学院学报*, 2020, 41(11): 1131-1135.

[7] 《中华心血管病杂志》编辑委员会心肌炎心肌病对策专题组. 关于成人急性病毒性心肌炎诊断参考标准和采纳世界卫生组织及国际心脏病学会联合会工作组关于心肌病定义和分类的意见[J]. *中国循环杂志*, 2001, 16(4): 307-308.

[8] 李卫东, 颜源均, 赵世桥, 等. NLRP3对病毒感染心肌细胞凋亡及炎症反应的作用[J]. *西部医学*, 2021, 33(7): 963-969.

[9] Wu K, Deng D, Yu B, et al. Evaluation of the efficacy and safety of chineseherbal injection combined with trimetazidine for viral myocarditis: A network meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12(1): 1-13.

[10] Sun X, Xie N, Guo M, et al. Establishment of a nomogram for predicting early death in viral myocarditis[J]. *Cardiol Res Pract*, 2021, 2021(1): 1-8.

[11] Wang J, Han B. Dysregulated CD4+ T cells and microRNAs in myocarditis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11(1): 1-15.

[12] 李梅, 武晓灵. miR-223与脓毒症炎症反应的相关性[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34(4): 370-373.

[13] 王瑾, 王加强, 邱洪, 等. miR-223通过调控NLRP3炎症小体减轻免疫球蛋白A肾病大鼠肾脏损伤[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(24): 2960-2965.

[14] Chen L, Hou X, Zhang M, et al. MicroRNA-223-3p modulates dendritic cell function and ameliorates experimental autoimmune myocarditis by targeting the NLRP3 inflammasome[J]. *Mol Immunol*, 2020, 117(1): 73-83.

[15] 李庆勇, 汤宝鹏, 牛锁成, 等. 不同抗凝药物对非瓣膜性房颤患者血清炎症因子及miR-29b、miR-223表达的影响[J]. *广东医学*, 2021, 42(4): 415-419.

[16] 谷凌云, 钱惠东, 李伟章, 等. 高迁移率族蛋白B1与急性心肌梗死的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(10): 65-69.

[17] 王茜, 姜红, 朱聚, 等. 病毒性心肌炎患儿血清炎症细胞因子和高迁移率族蛋白1水平变化[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(5): 826-828.

[18] 马瑞, 郭祥富, 彭松, 等. 参芍宁心饮加减联合辅酶Q10治疗病毒性心肌炎对患者HMGB1、MCP-1的影响[J]. *四川中医*, 2021, 39(5): 66-69.

[19] 吴伟滨, 汪睿, 武日东, 等. miR-223下调NLRP3炎性体表达抑制人血管平滑肌细胞分泌高迁移率族蛋白B1[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(15): 1399-1406.

【收稿日期】 2022-03-26 【修回日期】 2022-06-16