

糖尿病足患者的弗氏柠檬酸杆菌感染1例

路思敏, 曹雨萌, 徐瑾睿, 邵小娟, 张 帅, 李 亚*

西安医学院第一附属医院内分泌科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年7月19日; 录用日期: 2025年8月12日; 发布日期: 2025年8月21日

摘 要

糖尿病足溃疡(DFU)指糖尿病患者因下肢神经和血管病变导致的足部感染、溃疡或深层组织的破坏。其主要表现为足部感觉异常、足畸形及足部缺血导致的疼痛、行走困难等, 常合并感染、溃疡、坏疽甚至截肢等。早期表现为皮肤温度低、疼痛等下肢供血不足症状, 感觉麻木、迟钝等周围神经病变症状, 晚期足部出现肌肉、骨组织的坏死。本病例报告旨在强调由罕见病原体引起的DFU病例的创面愈合情况和抗生素敏感性, 以便启动最佳的抗菌治疗。

关键词

弗氏柠檬酸杆菌, 糖尿病足溃疡, 2型糖尿病, 抗生素敏感性

A Case Report of *Citrobacter freundii* Infection in Patients with Diabetic Foot

Simin Lu, Yumeng Cao, Jinrui Xu, Xiaojuan Shao, Shuai Zhang, Ya Li*

Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 19th, 2025; accepted: Aug. 12th, 2025; published: Aug. 21st, 2025

Abstract

Diabetic foot ulcer (DFU) refers to foot infections, ulcers, or destruction of deep tissues caused by nerve and vascular lesions in the lower extremities in people with diabetes. It is mainly manifested as foot paresthesia, foot deformity and pain caused by foot ischemia, difficulty in walking, etc., often combined with infection, ulcers, gangrene and even amputation. In the early stage, it manifests as symptoms of insufficient blood supply to the lower limbs, such as low skin temperature and pain, and peripheral neuropathy symptoms, such as numbness and sluggishness. In the late stage, necrosis of muscle and bone tissue occurs in the foot. The purpose of this case report is to highlight wound healing status

*通讯作者。

文章引用: 路思敏, 曹雨萌, 徐瑾睿, 邵小娟, 张帅, 李亚. 糖尿病足患者的弗氏柠檬酸杆菌感染 1 例[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1292-1299. DOI: 10.12677/acm.2025.1582365

and antibiotic susceptibility in cases of DFU caused by rare pathogens in order to initiate optimal antimicrobial therapy.

Keywords

Citrobacter freundii, Diabetic Foot Ulcer, Type 2 Diabetes, Antibiotic Susceptibility

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 资料

患者男，70岁，因“发现血糖升高1周，右足溃烂、红肿2天”入院。1周前于外院就诊，当时无明显口干、乏力、多饮、多食、多尿等症状，完善相关检查后诊断为“2型糖尿病”。2天前因足部磨损出现右足溃烂、红肿，伴恶臭、脓性分泌物，伴口干。自行口服“消炎药(具体不详)”、“阿司匹林”，涂“百多邦”于患处，症状未见明显减轻，门诊收入院。有吸烟史30余年，平均每日20支，饮酒史40余年，既往无其他病史，否认肝炎、结核、疟疾病史，否认食物、药物过敏史。入院初步诊断：2型糖尿病足；2型糖尿病。

入院后体格检查：双肺呼吸音清晰，未闻及干、湿啰音及胸膜摩擦音，叩诊呈清音。心率120次/min，律齐，未闻及病理性杂音或额外心音，无心包摩擦音，无心包叩击音。腹软，无压痛及反跳痛，未触及包块，无腹壁静脉曲张，听诊肠鸣音正常。自发病以来，精神差，饮食、睡眠可，大小便正常，体重未见明显增减。专科查体：双下肢无水肿，右足第二、三趾湿性坏疽，表面有脓性分泌物，伴恶臭，伤口周围皮肤红肿，有触痛感，足背微肿，皮温低；右足第二、三趾和跖趾关节活动受限；足背动脉脉搏未触及，远趾供血不足。



Figure 1. Imaging findings of the right foot on admission

图1. 入院时右足影像学表现



Figure 2. Imaging findings of the right foot two months after admission for treatment
图 2. 入院治疗 2 个月后右足影像学表现

实验室检查：血常规：白细胞： $29.98 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞计数： $27.72 \times 10^9/L$ ，红细胞： $4.12 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 123 g/L，血小板 $293 \times 10^9/L$ 。尿常规：隐血：3+，尿胆原：1+，尿蛋白：1+，尿葡萄糖：4+，尿比重：1.035。血凝：凝血酶原时间 15.2 s，凝血酶原活动度 63.0%，纤维蛋白原 7.76 g/L，纤维蛋白(原)降解产物 4.21 mg/L，D-二聚体 1.42 mg/L。电解质：钾：3.49 mmol/L，钠 128.6 mmol/L，氯 88.4 mmol/L，钙 2.08 mmol/L，磷 0.64 mmol/L。肝功：丙氨酸氨基转移酶 21.4 U/L，天冬氨酸氨基转移酶 21.9 U/L，总胆红素 29 $\mu\text{mol/L}$ ，直接胆红素 12.8 $\mu\text{mol/L}$ 。降钙素原：2.31 ng/mL，血沉：104 mm/h。糖化血红蛋白：9.66%。分泌物细菌涂片提示革兰阴性杆菌及革兰阳性球菌均为阳性，创面分泌物培养及鉴定提示金黄色葡萄球菌阳性。血脂、甲状腺功能、BNP、传染病定量无明显异常。

影像学检查：1) 右跖趾骨正斜位(图 1)：右足第 2、3、4 近节趾骨局部骨皮质毛糙，局部骨质密度影减低，骨质似侵蚀样改变；余右足趾跖诸骨骨质结构完整，骨皮质完整，骨小梁清晰。所见关节面光整，关节间隙未见明显增宽变窄。右足周围软组织肿胀、溃烂、积气，提示：右糖尿病足改变。

复查右跖趾骨正斜位(图 2)：右足第 1~5 跖骨中段以中段至远端软组织缺如，骨质残端尚规整；右足跗骨骨质形态尚可，骨质未见明显侵蚀性破坏征象。右跟骨骨质结构完整，骨皮质连续，骨小梁清晰，所见骨质未见明确侵蚀性改变。所见关节面光整，关节间隙未见明显增宽或变窄。

对比 2024/9/24 DR：① 右糖尿病足改变，右足第 1~5 跖骨中段以中段至远端软组织缺如，骨质残端尚规整。② 右跟骨骨质未见异常改变。

2) 四肢血管彩超(只含 2 根血管)：右侧足背动脉因纱布遮挡无法探查。双侧髂外、股总、股、股深、腘、胫前、胫后及左侧足背动脉内径及走行正常，管壁毛糙，内膜增厚，附壁可见多个斑块，大的位于右侧股总动脉后壁，为不均质回声斑块，大小 14.4 mm × 2.3 mm。PW 示：上述血管频谱形态及流速未见异常。彩色血流示：血流绕斑块而行。提示：双侧髂外、股总、股、股深、腘、胫前、胫后及左侧足背动脉粥样硬化伴部分血管斑块形成。

3) 颅脑 CT 平扫 + 胸部 CT 三维重建(横断面、冠状面、矢状面)：① 左额叶、双侧基底节区腔隙灶；双侧脑室周围白质脱髓鞘改变；建议 MR 检查。② 脑萎缩。③ 左侧前组筛窦小骨瘤。④ 两肺肺气肿、肺大泡。⑤ 两肺外围部分间质增生、纤维化；两肺部分支气管扩张。⑥ 两肺多发实性微结节，依据肺结节诊治中国专家共识(2018 年版)建议年度复查。⑦ 主动脉及冠状动脉局部致密影。⑧ 双侧胸膜增厚并局部钙化。

4) 双侧颈动脉及椎动脉颈部血管彩超: 双侧颈总动脉粥样硬化斑块形成(多发), 右侧锁骨下动脉粥样硬化斑块形成(单发)。

诊断: 1) 2 型糖尿病足 Wagner 3 级: 根据“中国糖尿病足诊治指南”中糖尿病足的诊断标准[1], 结合入院时右跖趾骨正斜位提示右糖尿病足改变(图 1), 患者溃疡深达骨质(图 3), 符合 Wagner 3 级的诊断。

2) 2 型糖尿病伴多个并发症糖尿病性周围血管病变: 根据“中国糖尿病足诊治指南”中糖尿病性周围血管病变的诊断标准[1], 患者目前符合糖尿病诊断, 可扪及股、腘、足背动脉搏动减弱, 测得踝肱指数 ABI 为 0.8, 结合四肢血管彩超提示: 双侧髂外、股总、股、股深、腘、胫前、胫后及左侧足背动脉粥样硬化伴部分血管斑块形成, 可明确糖尿病性周围血管病变的诊断。

3) 腔隙性脑梗死: 腔隙性脑梗死的诊断主要依赖于患者的临床表现及影像学检查, 该患者老年男性, 有糖尿病、动脉硬化、高龄等危险因素, 追问病史未见明显头痛、呕吐及意识障碍等相关临床症状, 结合颅脑 CT 平扫示左额叶、双侧基底节区腔隙灶, 可明确腔隙性脑梗死的诊断。

4) 轻度贫血: 患者入院血红蛋白 123 g/L, 住院期间动态复查血红蛋白最低降至 92 g/L, 符合轻度贫血的诊断。

5) 低蛋白血症: 患者入院当天查肝功示白蛋白 32 g/L, 住院期间动态复查肝功提示白蛋白最低降至 24.9 g/L, 符合低蛋白血症的诊断。

2. 诊疗经过

2.1. 创面处理情况

入院初嘱患者卧床休息、低盐低脂糖尿病饮食, 同时增加蛋白摄入; 予以甲硝唑、头孢他啶、万古霉素联合抗感染; 双下肢红光治疗改善循环, 增强免疫功能, 促进双下肢新陈代谢; 胰岛素泵持续皮下注射门冬胰岛素, 给予基础量 13.3 单位、三餐前 5 单位; 监测炎性指标, 密切关注伤口情况, 余治疗给予抗血小板聚集、稳定斑块、营养神经、改善循环、解痉镇痛、调节肠道菌群等对症治疗。



Figure 3. Foot condition on the first day of admission

图 3. 入院第 1 天足部情况



Figure 4. On the 3rd day of admission, the 2nd and 3rd metatarsophalanges were removed

图 4. 入院第 3 天去除第 2、3 跖趾

该患者入院时右足第2、3跖趾湿性坏疽(图3),大小约10 cm×10 cm 溃疡,呈灰黑色,皮温低,表面有脓性分泌物,遂行下肢外伤清创术、残端修整术去除第2、3跖趾(图4),复查炎性指标较前好转。经过每天一次的清创换药,创面逐渐新鲜干净,明显缩小,但观察到第4跖趾发黑(图5),缺血坏死,伴轻微臭味,继而行第2次下肢外伤清创术、残端修整术。由于周围血管情况较差,远端供血不足,剩余两趾也均坏死,行第3次下肢外伤清创术、残端修整术。



Figure 5. 4th metatarsophalangeal necrosis
图5. 第4跖趾坏死



Figure 6. Artificial skin covering
图6. 人工皮覆盖

去除5趾后予以骨水泥,加入万古霉素、庆大霉素调制后填充骨缺损病灶,覆盖外露的第5跖趾骨头,保护创面组织。间断予以负压吸引清理病灶,愈合效果不明显。此时患者足部创面已较前缩小、变浅,但仍有部分组织缺损、外露,给予异种脱细胞真皮基质敷料保护外露的皮肤(图6),防止创面老化。放置血小板凝胶促进伤口愈合,即抽取患者10 mL血液,经离心机2次离心后制的1 mL浓缩血小板,与促凝剂混合后制成凝胶样血小板敷于创面。

再次经过漫长的清创换药,结合外用重组人酸性成纤维细胞生长因子、凝血酶散、拔毒生肌散等促生长药物,创面新鲜干净,较前缩小、变浅,人工皮完全覆盖住新鲜肉芽,未见脓性分泌物渗出(图7)。经过上述积极对症综合治疗后,创面已无骨质、肌腱及筋膜暴露且肉芽新鲜,未见明显分泌物,为促进创面愈合,予以全麻下行右足扩创游离皮片移植、VSD负压吸引术,出院时创面已愈合良好(图8)。



Figure 7. Foot healing status
图 7. 足部愈合状况



Figure 8. Wound healing status at discharge (anterolateral view)
图 8. 出院时伤口愈合情况(正侧位)

2.2. 抗感染方面

患者入院第 1 天查炎性指标高, 感染重, 并伴随发热, 留取分泌物做药敏试验, 细菌涂片提示革兰阴性杆菌及革兰阳性球菌均为阳性, 创面分泌物培养及鉴定提示感染金黄色葡萄球菌, 予以甲硝唑、头孢他啶联合万古霉素抗感染治疗, 用药期间监测肾功。入院第 15 天动态复查炎性指标较前下降但仍偏高, 感染得到控制, 予以停用万古霉素, 继续头孢他啶抗感染治疗。患者开始频繁出现大便次数增多, 不排除静脉使用抗生素相关, 予以“双歧杆菌乳杆菌三联活片”治疗肠道菌群失调, “马来酸曲美布汀”改善胃肠道功能, 目前创面较前好转, 停用静脉抗生素, 调整为口服头孢克洛, 动态监测炎症指标变化, 同时观察大便情况。入院第 24 天, 患者右足深部仍存在脓腔, 感染未完全得到控制, 再次留取创面分泌物做细菌涂片及药敏试验, 提示普通变形杆菌(*Hoffmanniella vulgaris*)及腿伤凯斯特菌(*Elizabethkingia anophelis*)感染, 暂停口服头孢克洛, 调整为硫酸阿米卡星抗感染治疗。使用 1 周后, 留取分泌物做细菌培养及鉴定, 提示培养出摩氏摩根菌(*Morganella morganii*)及普通变形杆菌, 根据药敏试验结果继续予以阿米卡星抗感染治疗。复查炎性指标明显好转, 创面新鲜干净, 停用抗生素。1 个月后, 再次留取创面分

泌物做细菌培养及药敏试验，并按照卫生部制定的《全国临床检验操作规程》第四版的标准及要求进行病原菌的分离和培养，提示弗氏柠檬酸杆菌(B类金属 β 内酰胺酶阳性)及普通变形杆菌感染，使用 VITEK 2-Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统对弗氏柠檬酸杆菌进行药敏分析和鉴定。采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法对多种常见抗生素进行耐药性分析，并根据美国临床实验室标准化委员会(CLSI)的标准判断耐药结果，复查炎症指标稍有上升，根据药敏试验结果给予阿米卡星、替加环素抗感染治疗，使用 14 天后复查炎症指标处于正常范围内，提示感染好转后停药。见表 1。

Table 1. Markers of inflammation during treatment
表 1. 治疗期间炎症指标

入院天数	1	3	6	15	26	56	70
WBC ($10 \times 10^9/L$)	29.98	20.96	14.00	13.67	9.88	10.11	6.70
CRP (mg/dl)	265.73	155.25	158.71	137.06	108.28	88.3	<10
降钙素原	2.31	0.69	0.27				

3. 讨论

糖尿病足(DF)是糖尿病最常见和最严重的并发症之一，也是糖尿病患者残疾和死亡的主要原因之一[2]。全球糖尿病足溃疡(DFU)的患病率约为 6.3% (5.4%~7.3%) [3]。它是糖尿病最严重和最昂贵的并发症之一，总的来说，25%的糖尿病患者会在一生中患上足部溃疡。据预测，近 50%的 DFU 患者会发生足部感染[4]。约 20%的中重度糖尿病足感染(DFI)导致轻微或严重截肢[5]。DFI 通常始于保护性皮肤包膜的破裂，多发生在创伤或溃疡部位，最常见于周围神经病变患者，也常见于外周动脉疾病患者[6]。糖尿病患者溃疡足的感染是发病的主要原因，包括身心不适和生活质量降低，并且它们导致对医疗保健提供者的访问、伤口护理、抗菌治疗以及通常的外科手术/清创的需求。因此，这些感染是糖尿病相关住院和下肢损失的最常见原因[7]。在糖尿病足感染(DFI)的急性表现中，经常有对致病生物的识别延迟，这可能迫使使用经验性抗生素[7]。

在糖尿病足溃疡病例中，最常见的分离细菌是革兰氏阴性菌，分离出的最常见病原体为金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌[6]。针对革兰氏阳性菌(G+)感染，可选择头孢菌素类、喹诺酮类，重度感染的患者选择高度敏感的万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺。针对革兰氏阴性菌(G-)感染，可选择头孢菌素类抗生素，重度感染的患者可选择美罗培南、亚胺培南。DF 合并感染经诊断后可在伤口清创护理的基础上立即给予敏感抗生素，2~3 d 后可根据菌株培养、药敏结果调整应用[8]。

弗氏柠檬酸杆菌属于肠杆菌科革兰阴性杆菌，需氧或兼性厌氧，是一种条件致病菌[9]。可从痰液、气管吸入物、血液、脓液、尿液和导管表面等临床样品中分离得到。因此，它可以引起各种类型的泌尿道、呼吸系统或血液的感染[10]。近几年，有弗氏柠檬酸杆菌导致人食物中毒，引起腹泻的报道，弗氏柠檬酸杆菌还可引起很多其他的临床症状，如尿道炎、伤口感染、坏死性脓疮、腹膜炎、胰腺炎、坏死性筋膜炎、骨髓炎、肺炎、咽炎、肾炎、菌血症和婴儿脑膜炎、脑脓肿等[11]。替加环素可作为临床医生对与严重医院感染相关的难以治疗的耐药革兰氏阴性病原体抗菌治疗方案的补充，并可作为当前指南中建议的整体感染控制和药学干预的一部分。替加环素对耐药革兰氏阴性菌引起的难以治疗的严重感染患者安全有效。继发于弗氏柠檬酸杆菌的糖尿病足溃疡相对罕见，国内外研究未见相关报道，值得我们注意。

该病例使用替加环素控制患足弗氏柠檬酸杆菌的感染，药敏试验显示碳青霉烯酶表型检测结果为 B 类金属 β 内酰胺酶阳性，以 NDM 型金属酶为主，产酶菌株通常仅对替加环素、多黏菌素等敏感，少数单产金属酶菌株对氨基糖苷敏感，此次药敏结果显示氨基糖苷与头孢他啶-阿维巴坦存在协同作用，且有研

究表明,替加环素对耐药革兰氏阴性菌引起的难以治疗的严重感染患者安全有效,故选用替加环素作为抗感染治疗的首选抗生素。

分享此例糖尿病足患者的弗氏柠檬酸杆菌感染的诊疗经过,以期临床对此菌与糖尿病足溃疡予以重视。此外,本病例报告旨在强调由罕见病原体引起的DFU病例的局部微生物群变化和抗生素敏感性,以便启动最佳的抗菌治疗。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

2025年陕西省自然科学基金面上项目:《糖尿病足溃疡的遗传学和代谢组学:寻找新型生物标志物及药物靶点》(2025JC-YBMS-1044)。

参考文献

- [1] 谷涌泉, 冉兴无, 郭连瑞, 等. 中国糖尿病足诊治指南[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(11): 1287-1296.
- [2] Wang, X., Dai, S., Zheng, W., Chen, W., Li, J., Chen, X., *et al.* (2023) Identification and Verification of Ferroptosis-related Genes in Diabetic Foot Using Bioinformatics Analysis. *International Wound Journal*, **20**, 3191-3203. <https://doi.org/10.1111/iwj.14198>
- [3] Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D. and Bi, Y. (2016) Global Epidemiology of Diabetic Foot Ulceration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Medicine*, **49**, 106-116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>
- [4] Hurlow, J.J., Humphreys, G.J., Bowling, F.L. and McBain, A.J. (2018) Diabetic Foot Infection: A Critical Complication. *International Wound Journal*, **15**, 814-821. <https://doi.org/10.1111/iwj.12932>
- [5] Lipsky, B.A., Berendt, A.R., Cornia, P.B., Pile, J.C., Peters, E.J.G., Armstrong, D.G., *et al.* (2012) 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Diseases*, **54**, e132-e173. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>
- [6] Du, F., Ma, J., Gong, H., Bista, R., Zha, P., Ren, Y., *et al.* (2022) Microbial Infection and Antibiotic Susceptibility of Diabetic Foot Ulcer in China: Literature Review. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 881659. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.881659>
- [7] Pitocco, D., *et al.* (2019) Diabetic Foot Infections: A Comprehensive Overview. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **23**, 26-37.
- [8] 陈雪晴, 李亚, 马卫国, 等. 住院糖尿病足患者病原菌分布及相关因素分析[J]. 社区医学杂志, 2022, 20(8): 450-455.
- [9] 冯婷婷, 于楠, 王佳贺. 老年弗氏柠檬酸杆菌感染病人的临床特点与耐药性分析[J]. 实用老年医学, 2019, 33(10): 967-970.
- [10] Mohanty, S., Singhal, R., Sood, S., Dhawan, B., Kapil, A. and Das, B.K. (2007) Citrobacter Infections in a Tertiary Care Hospital in Northern India. *Journal of Infection*, **54**, 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2006.01.015>
- [11] 薛巧, 赵战勤, 刘会胜, 等. 弗氏柠檬酸杆菌对动物和人致病性研究进展[J]. 动物医学进展, 2015, 36(7): 81-85.