

УДК 616.379 008.64

Обзор рекомендаций Американского общества по инфекционным заболеваниям по ведению пациентов с инфекциями диабетической стопы

В.В. Привольнев, Е.А. Гусева, Е.В. Каракулина

¹ ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, Смоленск, Россия² Смоленский областной диабетологический центр, кабинет «Диабетическая стопа», Смоленск, Россия³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Инфекционные осложнения при синдроме диабетической стопы остаются значимой медицинской, социальной и экономической проблемой. И, по-прежнему, результатом этих осложнений является высокий риск ампутации конечности. В данной публикации рассматриваются клиническая диагностика инфекции диабетической стопы, сложные вопросы диагностики остеомиелита, вопросы амбулаторного и стационарного лечения пациентов, ответственности

различных специалистов за результат лечения пациента, представленные в рекомендациях Американского общества по инфекционным заболеваниям (IDSA) пересмотра 2012 года. Рекомендации сравниваются с предыдущей версией от 2007 года и с ситуацией, реально существующей в нашей стране.

Ключевые слова: диабетическая стопа, инфекции, рекомендации

Review of the 2012 IDSA Guidelines on the Management of Diabetic Foot Infections

V.V. Privolnev, E.A. Guseva, E.V. Karakulina

¹ Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia² Smolensk Regional Diabetes Center, Diabetic Foot Department, Smolensk, Russia³ Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, Russia

Diabetic foot infections (DFIs) are a frequent clinical problem. Properly managed, most of them can be cured, but many patients needlessly undergo amputations because of improper diagnostic and therapeutic approaches. Foot infection should be defined clinically by the presence of inflammation or purulence, and then classified by severity. This approach helps clinicians make decisions about which patients to hospitalize or to send for

imaging procedures or for whom to recommend surgical interventions. In the present paper the critical points for the clinical diagnosis of diabetic foot infections, diagnosis of osteomyelitis, treatment approaches in outpatients and inpatients, etc, presented in the current issue of the IDSA guidelines, are reviewed in comparison to the real Russian clinical practice.

Key words: diabetic foot, infections, guidelines.

Контактный адрес:

Владислав Владимирович Привольнев

Эл. почта: vladislav.privolnev@gmail.com

Вступление

Инфицированные формы синдрома диабетической стопы являются распространённой клинической проблемой [1–3]. При ранней диагностике и надлежащем подходе к лечению прогноз для жизни пациента и для сохранения конечности остаётся благоприятным [4–7]. Однако существует большое число общих и частных вопросов, на которые не дают ответа основные клинические руководства.

Американское общество по инфекционным заболеваниям (IDSA) в 2007 году опубликовало руководство по диагностике и лечению инфекций диабетической стопы. В 2012 г., через пять лет после выхода вышеупомянутого документа, в связи с накоплением существенного объема результатов новых исследований, была опубликована обновленная версия руководства. Для оценки данных каждого исследования, положенного в основу рекомендаций, использовалась шкала GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), приведенная в табл. 1.

В настоящей публикации отражены наиболее сложные вопросы тактики ведения пациентов, проанализированы наиболее распространённые ошибки диагностики и лечения инфекций диабетической стопы. Рекомендации по ведению пациентов с инфекциями диабетической стопы даны с комментариями, учитывающими существующую в нашей стране реальную практику.

Основные рекомендации по диагностике и лечению инфекций диабетической стопы (с комментариями)

Диагностика инфекций диабетической стопы

Инфекционный процесс следует подозревать при наличии любой раны на стопе у пациента

с сахарным диабетом (СД) [8–10]. При оценке местного статуса необходимо выявлять классические признаки воспаления: гиперемия, гипертермия, отёк, боль, нарушение функции. Однако нужно обратить внимание и на дополнительные признаки: характер экссудата, состояние грануляционной ткани, состояние краёв раны, запах из раны (СД) [11–14]. Особое внимание следует уделять ранам с положительным *probe-to-bone* тестом (при зондировании раны стерильным инструментом в глубине раны определяется костная ткань) [15–18].

Факторы, наличие которых повышает вероятность инфекции диабетической стопы (СД) [8, 19–21]:

- положительный *probe-to-bone* тест;
- язва на стопе существует более 30 дней;
- рецидив язвы;
- травматическая этиология язвы;
- наличие заболевания периферических артерий;
- язва после перенесенной ампутации на стопе;
- выраженное снижение чувствительности на стопе;
- почечная недостаточность;
- пациент часто ходит босиком.

Комментарий. В отечественной практике известны все приведенные выше факторы. Единственной проблемой в раннем выявлении инфекций диабетической стопы остаётся отсутствие рекомендаций, обязывающих терапевтов, эндокринологов и хирургов осматривать стопы пациентов с сахарным диабетом во время любого их визита к врачу, а также недостаточно высокая медицинская культура населения. Значительная часть хирургов считает тест *probe-to-bone* необязательным и опасным для распространения инфекции в глубокие ткани, и в любом случае больше доверяет рентгенологической интерпретации. Хотя проведённый хирургом тест является отличным скринингом,

Таблица 1. Критерии доказательности (GRADE)

Уровень рекомендации и степень доказательности	Условное обозначение
Строгая рекомендация, высокий уровень доказательности	СВ
Строгая рекомендация, средний уровень доказательности	СС
Строгая рекомендация, низкий уровень доказательности	СН
Строгая рекомендация, очень низкий уровень доказательности	СО
Нестрогая рекомендация, высокий уровень доказательности	НВ
Нестрогая рекомендация, средний уровень доказательности	НС
Нестрогая рекомендация, низкий уровень доказательности	НН
Нестрогая рекомендация, очень низкий уровень доказательности	НО

позволяющим предвидеть тяжёлое поражение тканей стопы, когда на рентгенограмме их ещё не будет.

Классификация инфекций диабетической стопы

Для классификации инфекций диабетической стопы рекомендуется использовать подход, предложенный международной рабочей группой по диабетической стопе при ВОЗ. Классификации PEDIS и IDSA (табл. 2) наилучшим образом отражают все аспекты инфекций стоп при сахарном диабете [22, 23].

Классификация PEDIS описывает изменения кровотока на нижней конечности – Р (perfusion),

ческая классификация, классификация Wagner, в отдельных клиниках – классификация Техасского университета. В неспециализированных стационарах используют простое клиническое описание инфекции стопы без указания особенностей, связанных с сахарным диабетом. Например: флегмона тыла стопы; эритематозная форма рожи; хронический остеомиелит I плюсневой кости и т.п. Отсутствие единой классификации затрудняет анализ отечественных данных и препятствует интеграции новых подходов к лечению этой патологии в России. Рекомендаций по безоговорочному принятию классификаций IDSA и PEDIS для российских специалистов также нет.

Таблица 2. Классификация инфекций диабетической стопы (IDSA)

Степень тяжести инфекции	Клинические проявления
Неинфицированная рана Легкая	Язвенный дефект без признаков воспаления Наличие двух и более признаков воспаления (гнойное отделяемое, гиперемия, боль, отек) с минимальным вовлечением в инфекционный процесс кожи/подкожной клетчатки (до 2 см) вокруг язвенного дефекта, поверхностная язва при отсутствии местных осложнений и системных признаков инфекции
Средняя	Инфекционное поражение у пациентов со стабильным общим состоянием и метаболическим статусом, но имеющих один или более местных признаков инфекции, таких как глубокая язва с выраженным целлюлитом (>2 см) и лимфангитом, абсцесс мягких тканей стопы, остеомиелит, гангрена стопы на фоне хронической ишемии нижней конечности
Тяжелая	Инфекционное поражение стопы у пациентов с признаками общей интоксикации (лихорадка, озноб, тахикардия, спутанность сознания, артериальная гипотония) на фоне декомпенсации сахарного диабета (тяжелая гипергликемия, ацидоз) и выраженной ишемии стопы

размер дефекта тканей стопы – E (extent/size), глубину поражения анатомических слоёв стопы – D (depth/tissue loss), степень развития инфекции – I (infection) и утрату чувствительности – S (sensation). Таким образом, классификация охватывает все патогенетические моменты синдрома диабетической стопы и предлагает выражение подробного описания патологии в ёмкой форме. Добавление индексов к буквам даёт детальное описание каждого клинического случая. Например, утрата или сохранение чувствительности на стопе описывается двумя состояниями, а развитие инфекции имеет 4 степени.

Другие классификации имеют существенные ограничения при использовании (СН).

Комментарий. В российской клинической практике ни одна из многих классификаций синдрома диабетической стопы не стала доминирующей. Системы IDSA и PEDIS применяются в России только в специализированных отделениях диабетической стопы и в научно-исследовательской работе. На практике активно используется патогенети-

Объективная оценка пациента с инфекцией диабетической стопы

Рекомендуется оценивать пациента на трёх уровнях. Первый – состояние пациента в целом, второй – состояние поражённой конечности, третий – состояние раны (СН) [1, 22, 24]. Диагноз инфекции должен основываться на наличии, по крайней мере, двух классических симптомов воспаления. Затем необходимо классифицировать инфекцию по глубине и распространённости процесса и признакам системного воспалительного ответа.

Поражённая конечность оценивается по следующим параметрам: артериальный кровоток (СС), венозная недостаточность, нейропатия и нарушения биомеханики (СН) [25, 26].

Местно выполняется туалет раны или хирургическая обработка с удалением некротической ткани, гиперкератоза (СН) [25, 27–29].

Комментарий. Данный подход соответствует практике, принятой в РФ.

Специалисты, ответственные за лечение пациента с инфекцией диабетической стопы

Наилучшим образом с лечением инфекций диабетической стопы справляется мультидисциплинарная команда специалистов (СС). Ведущую роль в этой команде может играть хирург, специализирующийся на данной проблеме (СН) [29–32]. Участники команды должны пройти обучение по особенностям хирургической обработки ран на стопе и выполнению различных процедур с пациентами, страдающими сахарным диабетом (СН). Во всех случаях подозрения/выявления ишемии нижних конечностей пациент должен быть проконсультирован сосудистым хирургом с целью выбора метода реваскуляризации (СН) [26, 33]. К лечению могут быть привлечены специалисты по разгрузке стопы, подбору специальных ортопедических изделий (СН). Врачи, не имеющие возможности создать команду специалистов на месте, могут воспользоваться для консультаций технологиями телемедицины (СН) [22, 30, 31].

Комментарий. Большая часть пациентов с диабетической стопой в РФ получают лечение в неспециализированных амбулаториях и стационарах. Пациенту достаётся конкретный лечащий врач, чаще всего хирург с опытом работы в гнойной хирургии, который, привлекая к лечению консультантов, пытается на практике реализовать мультидисциплинарный подход. Успех в организации такого подхода зависит от возможностей конкретного лечебного учреждения.

Госпитализация и выписка пациентов с инфекциями диабетической стопы

Все пациенты с тяжёлой инфекцией и инфекцией средней степени тяжести на фоне заболевания периферических артерий, а также пациенты, не способные в силу различных причин придерживаться рекомендаций по амбулаторному лечению, должны быть госпитализированы. Пациенты, не попадающие под данные критерии, могут быть госпитализированы при отсутствии улучшения после амбулаторного лечения (СН) [8, 9, 31, 34].

Пациент может быть выписан в стабильном состоянии, если не нуждается в срочном хирургическом вмешательстве, компенсирован по уровню гликемии и способен выполнять рекомендации лечения на амбулаторном этапе. Такие рекомендации должны включать дату контрольного визита, схему антибактериальной терапии, разгрузку стопы и уход за раной (СН) [25, 28, 35].

Комментарий. В связи с дефицитом специалистов по лечению инфекций диабетической стопы большая часть пациентов в России попадает на стационарное лечение в хирургические отделения, где не происходит дифференцировки пациентов по тяжести и форме инфекции. Это приводит, в том числе, к росту резистентности микроорганизмов у этой сложной популяции больных и увеличению затрат на лечение. Стандарт лечения синдрома диабетической стопы позволяет проводить терапию до 28 дней. Выписываясь из клиники, пациент иногда попадает к ещё менее осведомлённому специалисту на амбулаторном этапе, что приводит к высокому риску рецидива инфекции.

Получение образца для микробиологического исследования

Для ран без клинических признаков инфицирования получать образец для микробиологического исследования не рекомендуется (СН). Для клинически инфицированных ран необходимо получить образец для микробиологического исследования до назначения антибактериальной терапии (выбор антибиотиков производится на основании результатов микробиологического исследования). Допускается назначение антибиотикотерапии инфекций диабетической стопы лёгкой степени без данных микробиологического исследования, если пациент ранее не получал антибиотики (СН) [34, 36–38].

Материал для исследования должен представлять собой образец глубоких тканей, полученный методом биопсии или выскабливания язвы, выполненными после хирургической обработки. Рекомендуется отказаться от взятия поверхностных образцов, отпечатков, тампонов и взятия материала без хирургической обработки, так как это приводит к значительному ухудшению результатов диагностики инфекций (СС) [16, 30, 40–42].

Комментарий. В настоящее время данные рекомендации активно внедряются в клиническую практику в РФ.

Выбор режима антибактериальной терапии

Раны без клинических признаков инфекции не требуют антибактериальной терапии (СН). Для остальных случаев антибактериальная терапия должна сочетаться с надлежащей хирургической обработкой раны (СН) [21, 29, 43, 44].

Рекомендуется выбрать антибактериальный препарат, исходя из тяжести инфекции и предполагаемой микробной этиологии.

Для инфекций лёгкой и средней степени тяжести у пациентов, не получавших недавно антибиотиков, необходимо выбрать препарат, действующий на грамположительные кокки (СН).

Для большинства тяжёлых инфекций до получения результатов микробиологического исследования следует выбрать стартовую терапию препаратами широкого спектра действия (СН).

Эмпирическая терапия препаратами, активными в отношении *P. aeruginosa*, не является необходимой, если нет факторов риска данной инфекции (СН).

Решение о выборе препарата, активного в отношении MRSA, принимается для: пациентов, недавно перенесших эту инфекцию; пациентов стационаров, где MRSA превалирует над другими микроорганизмами; пациентов с инфекциями тяжёлой степени (НН).

Выбор режима антибактериальной терапии основывается не только на данных о полученном штамме и его чувствительности к антибиотикам, но также и на клиническом ответе на эмпирическую терапию (СН) [41, 45–47].

Для всех тяжёлых и части инфекций средней степени тяжести антибиотик назначается парентерально (НН). С парентерального пути введения препарат переводится на пероральный, если пациент стабилизируется, и такой перевод позволяют сделать полученные при биопсии микробиологические данные. В большинстве случаев инфекций средней тяжести и лёгких инфекций можно назначить пероральную антибактериальную терапию. Местная терапия без системной антибактериальной терапии может быть рекомендована для некоторых инфекций лёгкой степени тяжести (СС) [40, 44].

Антибактериальная терапия продолжается до тех пор, пока сохраняются признаки инфекции (НН). Начальная терапия для инфекций, затрагивающих мягкие ткани, продолжается 1–2 недели при лёгких инфекциях, 2–3 недели – при средне-тяжёлых (НН) [34, 36, 48, 49].

Комментарий. Рекомендации в целом отражают российскую практику. Единственной существенной проблемой является частое назначение антибиотика при отсутствии признаков инфекции и необоснованно долгие курсы терапии в некоторых случаях. Также в России преобладающим остаётся внутримышечный путь введения препаратов, который в условиях макроангиопатии, ожирения и других проблем пациентов с сахарным диабетом является неадекватным.

Визуализация при инфекциях диабетической стопы

Всем пациентам с впервые возникшей инфекцией диабетической стопы рекомендована рентгенография поражённой стопы с целью выявления признаков инфекции глубоких тканей, костных аномалий, газа и инородных тел (СС). В ситуациях, когда имеются признаки инфекции глубоких тканей или неясно, имеется ли в конкретном случае остеомиелит, рекомендовано МРТ стопы (СС). Если МРТ недоступно или противопоказано, для уточнения диагноза можно использовать радионуклидное сканирование или другие доступные диагностические тесты (НН) [50, 51].

Комментарий. Рентгенография стопы в 2 проекциях является стандартной скрининговой процедурой для пациентов в России. Другие приведенные методы используются значительно реже.

Остеомиелит стопы у пациентов с сахарным диабетом

Следует постоянно помнить, что остеомиелит может явиться следствием любой инфицированной язвы на стопе, в особенности при больших размерах язвы, при инфекции глубоких мягких тканей стопы и в зонах стопы, где костные структуры близко прилегают к коже (СС). Всем пациентам нужно выполнять зондирование ран/язв (*probe-to-bone test*), так как это помогает заподозрить остеомиелит (СС) [30, 52–55]. Рентгенография стопы является относительно низкочувствительным исследованием с невысокой специфичностью по отношению к остеомиелиту стопы у пациента с сахарным диабетом. Для улучшения диагностики рекомендуется анализировать серию всех имеющихся рентгенограмм пациента, повторить исследование, если это необходимо (НН). МРТ стопы рекомендуется для диагностики остеомиелита, но это не означает, что диагноз не может быть выставлен без этого исследования (СН) [56]. Из других дополнительных методов диагностики остеомиелита преимущество остаётся за радионуклидным сканированием (НС) [51].

Окончательным способом диагностики является комбинация данных микробиологического исследования костной ткани и гистологических данных (СС). В случае выполнения хирургической обработки костей стопы или операции по поводу остеомиелита необходимо выполнять гистологическое исследование костной ткани и отправлять образец в микробиологическую лабораторию (СН). Для пациентов, которым не планируется выполнять такую хирургическую обработку, рекомендуется диагностическая костная биопсия, особенно в слу-

чаях неадекватного предыдущего забора материала и неэффективности эмпирической антибактериальной терапии (НН) [57–59].

Когда радикальное вмешательство выполняется таким образом, что не остаётся инфицированных тканей на стопе, то антибактериальная терапия продолжается после операции только небольшой период времени (2–5 дней) (НН). Если на стопе остаётся нежизнеспособная костная ткань или сохраняется персистирующая инфекция, антибактериальная терапия продолжается более 4 недель (НН) [1, 57, 60, 61].

Влияние дополнительных факторов (гипербарическая оксигенация, фактор роста, вакуум-ассоциированных устройств, личинок мух) на лечение остеомиелита стопы при сахарном диабете не подтверждено (НН) [62, 63].

Комментарий. У отечественных хирургов традиционно очень серьёзное отношение к остеомиелиту стопы при сахарном диабете. Плохие результаты консервативного лечения вынуждают в большом числе случаев выполнять ампутации в пределах стопы. Но значительную часть этих неблагоприятных результатов можно избежать, если проводить костную биопсию с микробиологическим исследованием. В отдельных лечебных центрах существует переоценка дополнительных методов лечения, но, как правило, речь не идёт о методах, перечисленных выше.

Хирургическое лечение инфекций диабетической стопы

Пациенты с инфекцией средней и тяжёлой степени тяжести должны быть проконсультированы хирургом (НН). Экстренное хирургическое вмешательство рекомендуется при обнаружении инфекции с формированием абсцесса (флегмоны), выявлении газа в тканях стопы, признаков некротического фасциита. Срочное хирургическое вмешательство показано при инфекции, вовлекающей кости и суставы, при наличии нежизнеспособных тканей (СН) [1, 29, 57, 64, 65].

При клинической картине ишемии конечности необходимо как можно раньше привлечь к лечению ангиохирурга (СС).

Большинство хирургов могут обеспечить адекватную хирургическую обработку, вскрытие и дренирование инфекционных процессов на стопе. Но в отношении инфекций диабетической стопы существуют более высокие требования и рекомендуется привлекать хирургов, обладающих дополнительным опытом именно в этой области и глубокими знаниями анатомии стопы и реконструктивной хирургии (СН).

Комментарий. Особенностью лечения синдрома диабетической стопы в России является недоступность во многих центрах методов рентгенэндоваскулярной хирургии. При инфекции в сочетании с ишемией часто единственным методом лечения остаётся ампутация.

Уход за раной

Пациенты с инфекцией диабетической стопы требуют надлежащего ухода за ранами/язвами стоп [21, 43, 44, 65–67].

При обработке, удалении гиперкератоза, натоптышей и мозолей (СС) приоритет остаётся у хирургических методов (острым путём) удаления (СН), а механические, химические и другие методы могут применяться в отдельных клинических ситуациях (НН).

Необходима разгрузка поражённой конечности с перераспределением давления из зон с чрезмерной опорной нагрузкой на всю площадь стопы; устранение патологической биомеханики стопы. Особенно важно это для пациентов с плантарной локализацией язв. Для них следует уменьшить давление, в том числе обусловленное повязками, обувью и др. (СВ).

Выбор перевязочного материала основывается на влажном заживлении раны, но должен обеспечивать контроль (абсорбцию) экссудата. Важно выбирать перевязочный материал с учётом размера, глубины и стадии раневого процесса (СН).

Не рекомендуется использовать местные формы антибиотиков для лечения большинства ран с отсутствием клинических признаков инфицирования. Нет данных о наличии адьювантной терапии с доказанным эффектом, которая способствовала бы разрешению инфекции диабетической стопы. Однако появляется всё больше информации о положительном влиянии некоторых методов терапии в особых клинических ситуациях: биоинженерные эквиваленты кожи (НС), факторы роста (НС), гипербарическая оксигенация (СС), терапия ран отрицательным давлением (НН) [5, 12, 29, 57, 68].

Комментарий. Рекомендации в целом соответствуют российским подходам к лечению. Особенностью России является широкое распространение различных местных форм препаратов (мазей и растворов), которые могут неправильно применяться пациентом на дому. К сожалению, современные перевязочные средства неравномерно доступны для хирургов, занимающихся данной проблемой.

Заключение

Рекомендации IDSA 2012 года описывают большинство моментов, ассоциированных с инфекциями диабетической стопы. Более подробно эту информацию можно изучить по адресу www.idsociety.org.

В сравнении с предыдущим изданием рекомендаций произошли следующие изменения: более чётко сформулирована тактика при остеомиелите стопы, приведены критерии госпитализации, указано на важность раннего подключения ангиохирурга к лечению; значительно меньше внимание уделено нейропатии; приведены данные по эффективности некоторых дополнительных способов лечения. Следует признать, что несмотря на отсутствие революционных изменений в новых рекомендациях, налицо эволюция представлений о ведении пациентов с инфекциями диабетической стопы.

Российские специалисты по лечению диабетической стопы за последние годы провели ряд крупных конференций с международным участием, на которых были сформулированы рекомендации, подобные рекомендациям IDSA. Особенно бурное развитие происходит в сфере коррекции ишемии при сочетании инфекции и заболевания периферических артерий. Население крупных городов имеет возможность получать специализированную помощь в кабинетах и отделениях «Диабетическая стопа», где на практике применяются все современные подходы. Если принципы в приведенных рекомендациях по диагностике и лечению инфекций диабетической стопы найдут широкое практическое применение, то можно ожидать улучшения результатов лечения пациентов данной группы и снижение числа ампутаций конечностей.

Литература

1. Aragon-Sanchez J. Seminar review: a review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections. *Int J Low Extrem Wounds* 2011; 10:33-65.
2. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e18-55.
3. Tan T., Shaw E.J., Siddiqui F., Kandaswamy P., Barry P.W., Baker M. Inpatient management of diabetic foot problems: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 342:d1280.
4. Fisher T.K., Wolcott R., Wolk D.M., Bharara M., Kimbriel H.R., Armstrong D.G. Diabetic foot infections: a need for innovative assessments. *Int J Low Extrem Wounds* 2010; 9:31-6.
5. Lipsky B.A., Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1541-9.
6. Richard J.L., Lavigne J.P., Got I., et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab* 2010; 37:208-15.
7. Vedhara K., Miles J.N., Wetherell M.A., et al. Coping style and depression influence the healing of diabetic foot ulcers: observational and mechanistic evidence. *Diabetologia* 2010; 53:1590-8.
8. Akinci B., Yener S., Yesil S., Yapar N., Kucukyavas Y., Bayraktar F. Acute phase reactants predict the risk of amputation in diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc* 2011; 101:1-6.
9. Bowling F.L., King L., Paterson J.A., et al. Remote assessment of diabetic foot ulcers using a novel wound imaging system. *Wound Repair Regen* 2011; 19:25-30.
10. Crouzet J., Lavigne J.P., Richard J.L., Sotto A. Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy. *Int J Infect Dis* 2011; 15:601-10.
11. Gardner S.E., Hillis S.L., Frantz R.A. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs* 2009; 11:119-28.
12. Paul A.G., Ahmad N.W., Lee H.L., et al. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2009; 6:39-46.
13. Sella E.J. Current concepts review: diagnostic imaging of the diabetic foot. *Foot Ankle Int* 2009; 30:568-76.
14. Vamos E.P., Bottle A., Majeed A., Millett C. Trends in lower extremity amputations in people with and without diabetes in England, 1996-2005. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87:275-82.
15. Aragon-Sanchez J., Lipsky B.A., Lazaro-Martinez J.L. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabet Med* 2011; 28:191-4.
16. Lesens O., Desbiez F., Vidal M., et al. Culture of per-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17:285-91.
17. Morales Lozano R., Gonzalez Fernandez M.L., Martinez Hernandez D., Beneit Montesinos J.V., Guisado Jimenez S., Gonzalez Jurado M.A. Validating the probe-to-bone and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care* 2010; 33:2140-45.
18. Senneville E., Morant H., Descamps D., et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis* 2009; 48:888-93.
19. Beckert S., Pietsch A.M., Kuper M., et al. M.A.I.D.: a prognostic score estimating probability of healing in chronic lower extremity wounds. *Ann Surg* 2009; 249:677-81.

20. Shakil S., Khan A.U. Infected foot ulcers in male and female diabetic patients: a clinico-bioinformative study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2010; 9:2.
21. Yates C., May K., Hale T., et al. Wound chronicity, inpatient care, and chronic kidney disease predispose to MRSA infection in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2009; 32:1907-9.
22. Bus S.A., Hazenberg C.E., Klein M., Van Baal J.G. Assessment of foot disease in the home environment of diabetic patients using a new photographic foot imaging device. *J Med Eng Technol* 2010; 34:43-50.
23. Karthikesalingam A., Holt P.J., Moxey P., Jones K.G., Thompson M.M., Hinchliffe R.J. A systematic review of scoring systems for diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2010; 27:544-9.
24. Nicolau D.P., Stein G.E. Therapeutic options for diabetic foot infections: a review with an emphasis on tissue penetration characteristics. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100:52-63.
25. Lagace-Wiens P.R., Ormiston D., Nicolle L.E., Hilderman T., Embil J. The diabetic foot clinic: not a significant source for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control* 2009; 37:587-9.
26. Sumpio B.E., Armstrong D.G., Lavery L.A., Andros G. The role of interdisciplinary team approach in the management of the diabetic foot: a joint statement from the Society for Vascular Surgery and the American Podiatric Medical Association. *J Vasc Surg* 2010; 51:1504-6.
27. Storm-Versloot M.N., Vos C.G., Ubbink D.T., Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 3:CD006478.
28. Wolcott R.D., Cox S.B., Dowd S.E. Healing and healing rates of chronic wounds in the age of molecular pathogen diagnostics. *J Wound Care* 2010; 19:272-8, 80-1.
29. Wu S.C., Marston W., Armstrong D.G. Wound care: the role of advanced wound-healing technologies. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100:385-94.
30. Edwards J., Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 4:CD003556.
31. Fitzgerald R.H., Mills J.L., Joseph W., Armstrong D.G. The diabetic rapid response acute foot team: 7 essential skills for targeted limb salvage. *Eplasty* 2009; 9:e15.
32. Sotto A., Richard J.L., Combescure C., et al. Beneficial effects of implementing guidelines on microbiology and costs of infected diabetic foot ulcers. *Diabetologia* 2010; 53:2249-55.
33. Haller N.A., Gil K.M., Gardner W.G., Whittier F.C. Patient computer use to prompt doctor adherence to diabetes management guidelines. *J Eval Clin Pract* 2009; 15:1118-24.
34. Noel G.J., Strauss R.S., Amsler K., Heep M., Pypstra R., Solomkin J.S. Results of a double-blind, randomized trial of ceftobiprole treatment of complicated skin and skin structure infections caused by grampositive bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:37-44.
35. Lavery L.A., Peters E.J., Armstrong D.G., Wendel C.S., Murdoch D.P., Lipsky B.A. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83:347-52.
36. Noel G.J., Bush K., Bagchi P., Ianus J., Strauss R.S. A randomized, double-blind trial comparing ceftobiprole medocaril with vancomycin plus ceftazidime for the treatment of patients with complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 2008; 46:647-55.
37. Saltoglu N., Dalkiran A., Tetiker T., et al. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:1252-7.
38. Wang S.H., Sun Z.L., Guo Y.J., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care IDSA Guideline for Diabetic Foot Infections • CID 2012:54 (15 June) • e167 Downloaded from <http://cid.oxfordjournals.org/> at IDSA on May 22, 2012
39. Elamurugan T.P., Jagdish S., Kate V., Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *Int J Surg* 2011; 9:214-6.
40. Nicolau D.P. Diabetic foot infections: a review. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100:52-63.
41. Martinez-Gomez Dde A., Ramirez-Almagro C., Campillo-Soto A., Morales-Cuenca G., Pagan-Ortiz J., Aguayo-Albasini J.L. [Diabetic foot infections. Prevalence and antibiotic sensitivity of the causative microorganisms]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27:317-21.
42. Ramakant P., Verma A.K., Misra R., et al. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose? *Diabetologia* 2011; 54:58-64.
43. Gregor S., Maegele M., Sauerland S., Krahn J.F., Peinemann F., Lange S. Negative pressure wound therapy: a vacuum of evidence? *Arch Surg* 2008; 143:189-96.
44. Storm-Versloot M.N., Vos C.G., Ubbink D.T., Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 3:CD006478.
45. David M.Z., Glikman D., Crawford S.E., et al. What is community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *J Infect Dis* 2008; 197:1235-43.
46. Eleftheriadou I., Tentolouris N., Argiana V., Jude E., Boulton A.J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic foot infections. *Drugs* 2010; 70:1785-97.
47. Heiba S.I., Kolker D., Mocherla B. The optimized evaluation of diabetic foot infection by dual isotope SPECT/CT imaging protocol. *J Foot Ankle Surg* 2010; 49:529-36.
48. Arbeit R.D., Maki D., Tally F.P., Campanaro E., Eisenstein B.I. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1673-81.
49. Chakraborti C., Le C., Yanofsky A. Sensitivity of superficial cultures in lower extremity wounds. *J Hosp Med* 2010; 5:415-20.
50. Nawaz A., Torigian D.A., Siegelman E.S., Basu S., Chryssikos T., Alavi A. Diagnostic performance of FDG-PET, MRI, and plain film radiography (PFR) for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Mol Imaging Biol* 2010; 12:335-42.
51. Palestro C.J., Love C. Nuclear medicine and diabetic foot infections. *Semin Nucl Med* 2009; 39:52-65.

52. Barth R.E., Vogely H.C., Hoepelman A.I., Peters E.J. 'To bead or not to bead?' Treatment of osteomyelitis and prosthetic joint-associated infections with gentamicin bead chains. *Int J Antimicrob Agents* 2011.
53. Bernard L., Uckay I., Vuagnat A., et al. Two consecutive deep sinus tract cultures predict the pathogen of osteomyelitis. *Int J Infect Dis* 2010; 14:390-3.
54. Fleischer A.E., Didyk A.A., Woods J.B., Burns S.E., Wrobel J.S., Armstrong D.G. Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accuracy for osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg* 2009; 48:39-46.
55. Weiner R.D., Viselli S.J., Fulkert K.A., Accetta P. Histology versus microbiology for accuracy in identification of osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg* 2011; 50:197-200.
56. Nawaz A., Torigian D.A., Siegelman E.S., Basu S., Chrissykos T., Alavi A. Diagnostic performance of FDG-PET, MRI, and plain film radiography (PFR) for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Mol Imaging Biol* 2010; 12:335-42.
57. Sainsbury D.C. Evaluation of the quality and cost-effectiveness of Versajet hydrosurgery. *Int Wound J* 2009; 6:24-9.
58. Schintler M.V., Traunmuller F., Metzler J., et al. High fosfomycin concentrations in bone and peripheral soft tissue in diabetic patients presenting with bacterial foot infection. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64:574-8.
59. Traunmuller F., Schintler M.V., Metzler J., et al. Soft tissue and bone penetration abilities of daptomycin in diabetic patients with bacterial foot infections. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:1252-7.
60. Marschall J., Bhavan K.P., Olsen M.A., Fraser V.J., Wright N.M., Warren D.K. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 2011; 52:867-72.
61. van Battum P., Schaper N., Prompers L., et al. Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation. *Diabet Med* 2011; 28:199-205.
62. Goldman R.J. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. *PM R* 2009; 1:471-89.
63. Lipsky B.A., Berendt A.R. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot wounds: has hope hurdled hype? *Diabetes Care* 2010; 33:1143-5.
64. Fincke B.G., Miller D.R., Christiansen C.L., Turpin R.S. Variation in antibiotic treatment for diabetic patients with serious foot infections: a retrospective observational study. *BMC Health Serv Res* 2010; 10:193.
65. Griffis C.D., Metcalfe S., Bowling F.L., Boulton A.J., Armstrong DG. The use of gentamycin-impregnated foam in the management of diabetic foot infections: a promising delivery system? *Expert Opin Drug Deliv* 2009; 6:639-42.
66. Cruciani M., Lipsky B.A., Mengoli C., de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3:CD006810.
67. Gardner S.E., Frantz R.A. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008; 10:44-53.
68. Vick-Fragoso R., Hernandez-Oliva G., Cruz-Alcazar J., et al. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection* 2009; 37:407-17.