



مقاله خودآموزی

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ‌دهندگان به پرسش‌های مطرح شده در این مقاله اعم از پزشکان عمومی، متخصصین عفونی و داخلی، یک امتیاز تعلق می‌گیرد.

عفونت پای دیابتی

جمشید آیت‌اللهی*^۱، محمد حسین میر شمسی^۲، محمدرضا سبحان اردکانی^۳

- ۱- دانشیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
- ۲- استادیار جراحی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
- ۳- استادیار ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

اهداف

- شناخت علل افزایش عفونت پا در افراد دیابتی
- شناخت راه‌های پیشگیری از عفونت پا در افراد دیابتی
- شناخت روش‌های مختلف درمان عفونت پا در افراد دیابتی

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۱، پست الکترونیکی: jamshidayatollahi.yahoo.com

مقدمه

بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس به علت نوروپاتی، اختلال عروقی و کاهش عملکرد نوتروفیل ها در معرض عفونت های شدید پا می باشند (۱) که از میان اختلالات فوق، نوروپاتی اهمیت زیادی دارد زیرا این بیماران ممکن است درجه حرارت و درد را حس نکنند و حتی اگر جسم خارجی به کف پای آنها فرو رود متوجه نشوند. حتی نوروپاتی موتور می تواند باعث تغییر شکل انگشتان پا شود به علت اینکه بیماران متوجه فشار کفش بر روی انگشتان نمی شوند. در نهایت پای بیماران مخصوصاً در ناحیه کف پا زخم شده که در صورت عدم تشخیص و درمان صحیح عمیق تر شده و می تواند تا استخوان هم پیشرفت کند.

زخم پای بیماران می تواند به شکل سلولیت، میوزیت، آبسه، فاشیئت نکروزان، آرتریت عفونی، تندینیت و استئومیلیت ظاهر کند و سرانجام منجر به آمپوتاسیون اندام تحتانی شود (۲).

در عفونت حاد پای دیابتی که قبلاً آنتی بیوتیک مصرف نشده و بیمار در بیمارستان قبلاً بستری نبوده شایع ترین پاتوژن ها استافیلوکوک ائروس و انواع استرپتوکوک ها بخصوص گروه A و B می باشند (۳).

با این وجود در صورت مزمن شدن عفونت یا مصرف آنتی بیوتیک و یا عمل جراحی بر روی پا مخلوطی از انواع باکتری ها مانند گرم مثبت های هوازی، گرم منفی های هوازی شامل اشرشیاکلی و انواع پروتئوسوس و انواع کلبسیلاها و انواع بیهوازی ها از جمله کلسترییدیوم ها، باکترئوئیدها، پیتوکوکوس ها و انواع پیتواستروپتوکوک ها در محل زخم مشاهده می شوند (۴).

در صورتی که بیمار مدتی آنتی بیوتیک مصرف کرده و یا اینکه قبلاً در بیمارستان بستری شده باشد این احتمال وجود دارد که استافیلوکوک عامل عفونت به متی سیلین مقاوم باشد (۵).

با این وجود حتی بیماری که برای اولین بار دچار عفونت با استافیلوکوک شده باشد حتی اگر قبلاً در بیمارستان بستری

نشده باشد این احتمال وجود دارد که استافیلوکوک ائروس به متی سیلین مقاوم باشد زیرا گزارشات متعددی وجود دارد که استافیلوکوک موجود در جامعه نیز در حال مقاوم شدن به متی سیلین می باشد (۶).

تشخیص بالینی عفونت

در بیماران دیابتی ممکن است علائم موضعی التهاب وجود نداشته باشد برای مثال به علت نوروپاتی، بیماران ممکن است درد یا حساسیت نداشته باشند و یا به علت اختلال عروقی قرمزی مشاهده نشود (۷).

با این جود تشخیص عفونت زخم، بالینی است زیرا کشت ترشحات زخم کمک کننده نیست به این علت که بر روی زخم و ترشحات انواع باکتری ها کلونیزه می شوند (۸).

به همین علت علائم بالینی مانند ترشح چرکی از محل زخم و از علائم کلاسیک عفونت (اگر وجود داشته باشد) مانند قرمزی، درد، گرمی و ایجاد اندیراسیون، بوی بد زخم و وجود بافت نکروز باید برای تشخیص عفونت کمک گرفت و در صورت وجود علائم و نشانه های سیتیمیک مانند تب، لرز و نامساعد بودن حال عمومی باید به فکر عفونت های عمیق بود (۹).

با این وجود تعداد زیادی از بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس با وجود شدت عفونت ممکن است تب و لرز نداشته باشند.

در صورت وجود زخم، سطح زخم باید کاملاً تمیز و از نظر وجود جسم خارجی بررسی شود و در صورت امکان بافت های نکروزه خارج شود و در ضمن باید دقت شود که آیا فیستول تشکیل شده یا خیر و استخوان و مفصل نیز درگیر است یا نه.

عدم تشخیص استئومیلیت ممکن است منجر به قطع عضو شود (۴). در بیماران مبتلا به پای دیابتی اگر در زیر زخم، استخوان مشاهده و لمس شود باید به فکر استئومیلیت افتاد. متاسفانه در این بیماران تعداد گلبول های سفید خون و سرعت رسوب گلبولی برای تشخیص استئومیلیت زیاد کمک کننده

زخم همراه با لکوسیتوز غیر قابل توجه و سطح زخم بیشتر از ۲ سانتی مترمربع و عمق بیش از ۳ میلی‌متر (۱۱).
با توجه به اینکه تصمیم در مورد بستری کردن یا درمان سرپایی و تجویز نوع آنتی‌بیوتیک و نوع آن بستگی به شدت عفونت دارد و عوارض آنتی‌بیوتیک‌ها متعدد و در صورت مصرف با دوز زیاد و طولانی مدت شانس دیدن عوارض آن بیشتر می‌شود (۱۲) باید ابتدا شدت عفونت مشخص و سپس بر اساس آن پروتکل درمانی مشخص شود (۱۳).

نیست. با این وجود سرعت رسوب گلبولی طبیعی احتمال استئومیلیت را کمتر و بالاتر از ۷۰ میلی‌متر در ساعت تشخیص به نفع استئومیلیت می‌باشد (۱۰) اما تشخیص قطعی استئومیلیت با بیوپسی از استخوان می‌باشد (۴).
سایر نکاتی که اگر مشاهده شود باید به فکر استئومیلیت افتاد عبارتند از: عدم بهبودی زخم پس از چند هفته در حالی که به خوبی از زخم محافظت شده و فشار بر آن برداشته شده باشد، مشاهده ضایعات استخوانی در زیر زخم به وسیله گرافی،

جدول ۱: درجه بندی بالینی عفونت پای دیابتی

تظاهرات بالینی	درجه بندی
زخم بدون ترشح چرکی و بدون علائم التهابی مانند درد، قرمزی، گرمی و ایندوراسیون و حساسیت محل زخم	بدون عفونت
بدون علائم سیستمیک، ترشحات چرکی یا حداقل دو مورد علامت التهاب، قطر سلولیت یا قرمزی کمتر از ۲ سانتی متر و زخم سطحی	خفیف
حال عمومی خوب، ترشح چرکی، حداقل دو تا علامت التهابی، قطر سلولیت بیش از ۲ سانتی متر یا لنفاژیت، گسترش زیر فاشیایی سطحی، آبسه عمقی، گانگرن، گرفتاری تاندون، عضله، مفصل یا استخوان	متوسط
علائم فوق همراه با علائم مسمومیت منتشر مانند تب، لرز، کاهش فشار خون، تائیکاردی، استفراغ، گیجی، لکوسیتوز اسیدوز، هیپرگلیسمی شدید و ازوتمی	شدید

تشخیص آزمایشگاهی عفونت

کشت

کشت ترشحاتی که از زخم خارج می‌شود ارزشی ندارد (۱۴، ۱۵). برای حصول نتیجه بهتر بافت های نکروزه برداشته شده و سطح زخم با یک گاز مرطوب استریل پاک می‌شود (۱۳) و سپس با اسکالپل یا کورت از قاعده زخم نمونه گرفته می‌شود. همچنین می‌توان از زخم یا استخوان بیوپسی تهیه و ارسال نمود و یا اینکه با سرنگ استریل چرک و ترشحات را آسپیره نمود. نمونه‌ها معمولاً برای اسمیر با رنگ آمیزی گرم و کشت هوازی و بیهوازی ارسال می‌شود.

رادیولوژی

این نکته قابل اهمیت است که بدانیم که تغییرات استخوانی ناشی از استئومیلیت در گرافی ساده ممکن است تا چهار هفته

پس از شروع عفونت قابل مشاهده نباشد (۱۶). به همین علت هر بیماری که با عفونت پای دیابتی مراجعه کرد لازم نیست که فوری گرافی درخواست شود با این وجود گرافی ساده ممکن است برای تشخیص جسم خارجی یا وجود گاز در بافت‌ها کمک کننده باشد. در مواردی که استئومیلیت از نظر بالینی مطرح و گرافی ساده کمک کننده نباشد می‌توان از اسکن رادیونوکلئید یا MRI کمک گرفت (۱۷-۱۹).

در صورتی که از ترکیب اسکن استخوان تکنیتیوم و اسکن گالیوم یا اسکن گلبول سفید کمک گرفته شود احتمال تشخیص استئومیلیت بیشتر می‌شود (۱۹).

MRI بیش از سایر روش‌ها وسعت عفونت استخوان را نشان می‌دهد (۱۸)، CT اسکن و سونوگرافی نیز برای تشخیص

ثابت شد تجویز می شود (۲۵).

با توجه به اینکه شایع ترین علت عفونت زخم پای دیابتی به خصوص در انواع حاد آن استافیلوکوک ائروئوس و انواع استرپتوکوک می باشد هر درمان تجربی باید این باکتری ها را پوشش دهد (۳، ۵، ۷، ۸).

یک تا سه روز پس از درمان باید پاسخ به درمان بیمار بررسی تا در صورت لزوم در مورد نوع آنتی بیوتیک و مقدار آن تصمیم گرفته شود (۳۰-۲۴).

عدم بهبودی بیمار ممکن است به علت مقدار کم آنتی بیوتیک، عفونت های عمقی مانند آبسه یا استئومیلیت و یا اختلال شدید عروقی و یا عدم همکاری بیمار باشد.

در مواردی که عفونت طول کشیده و یا به درمان های قبلی پاسخ نداده باشد آنتی بیوتیک تجویز شده باید باکتری های گرم منفی هوازی را نیز پوشش دهد و در صورتی که زخم دارای ترشحات بدبو و یا نکروز یا کانگرن باشد باید پاتوژن های بی هوازی نیز پوشش داده شود با این وجود در عفونت پای دیابتی معمولاً لازم نیست باکتری های با قدرت مهاجمی کم مانند استافیلوکوک های کواگولاز منفی را پوشش داد.

نحوه تجویز آنتی بیوتیک به عوامل مختلفی بستگی دارد. برای مثال آنتی بیوتیک تزریقی وقتی تجویز می شود که بیمار به هر علتی قادر به خوردن نباشد و یا نوع خوراکی آن را نتواند تحمل کند، مثلاً به دنبال مصرف نوع خوراکی دچار اسهال شود و یا اینکه نوع خوراکی آن وجود نداشته باشد و یا اینکه شدت عفونت به قدری زیاد باشد که مجبور باشیم مقادیر زیاد آنتی بیوتیک را تجویز کنیم.

با این وجود در مواردی می توان درمان تزریقی را شروع و با بهبود نسبی عفونت با نوع خوراکی درمان را ادامه داد. برای قطع آنتی بیوتیک لازم نیست که زخم به طور کامل ترمیم شده باشد همینکه علائم عفونت برطرف شد می توان آنتی بیوتیک را قطع نمود.

در مواردی که عفونت خفیف است می توان از آنتی بیوتیک های موضعی مانند موپیروسین نیز استفاده نمود.

ضایعات بافت نرم مانند وجود آبسه و فیستول و گرفتاری کورتکس استخوان کمک کننده است (۱۹).

در هنگام استفاده از انواع رادیولوژی این نکات را باید در نظر گرفت:

- اختصاصی بودن هیچکدام از روش ها برای استئومیلیت ۱۰۰٪ نیست (اختصاصی بودن سی تی اسکن فقط ۵۰٪ است). حساسیت روش های مختلف زیر ۱۰۰٪ و برای مثال CT اسکن زیر ۶۷٪ می باشد در صورتی که رادیولوژی ساده طبیعی گزارش شد برای رد استئومیلیت گرافی ساده استخوان دو هفته بعد تکرار شود و اولین علامت استئومیلیت در گرافی ساده ورم بافت نرم و برجستگی پریوست استخوان می باشد، حساسیت اسکن استخوان با تکنیتیوم ۹۹ زیاد است و ممکن است ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از شروع استئومیلیت هم مثبت شود، ولی اختصاصی بودن آن در صورت وجود پای شارکوت یا تروما یا جراحی اخیر در آن نقطه پایین می باشد، برای تعیین سکتور استخوانی CT اسکن بر MRI برتری دارد (۲۰-۱۸، ۱۶).

درمان

درمان موفقیت آمیز پای دیابتی بستگی به تجویز صحیح آنتی بیوتیک، دبریدمان زخم و کنترل میزان قند دارد.

۱- آنتی بیوتیک

با توجه به عوارض متعدد آنتی بیوتیک ها تعیین زمان مناسب تجویز آنتی بیوتیک ها، نوع آن، مقدار آن و راه تجویز آن و مدت تجویز همگی اهمیت دارند (۲۳-۲۱).

درمان معمولاً به صورت تجربی شروع می شود و باید بر اساس شدت عفونت، درمان قبلی، جواب کشت های قبلی و وجود و عدم وجود حساسیت به دارو، وضعیت کبد و کلیه بیمار پروتکل درمانی را انتخاب نمود (۲۴).

در صورت وجود نمونه مناسب اسمیر با رنگ آمیزی گرم کمک کننده بوده ولی حساسیت آن نسبت به کشت ۷۰٪ می باشد (۱۳).

این نکته قابل ذکر است که تجویز آنتی بیوتیک در پای دیابتی به عنوان پیشگیری از عفونت ارزشی نداشته و وقتی وجود عفونت

جدول ۲: درمان تجربی عفونت پای دیابتی بدون گرفتاری استخوان و مفصل

شدت عفونت	رژیم درمان
خفیف (مدت درمان یک تا ۲ هفته و به صورت خوراکی)	دی کلوزاسیلین سفالکسین آموکسی سیلین / کلاوولونات کلیندامایسین کوتریموکسازول داکسی سیکلین
متوسط (مدت درمان ۲ تا ۴ هفته به صورت خوراکی یا تزریقی)	تک میکروبی: نفی سیلین سفازولین وانکومایسین احتمال چند میکروبی (عفونت طول کشیده، قبلا آنتی بیوتیک گرفته، گانگرن یا ایسکمی پا) آمی سیلین / سولباکتام سفتری اکسون
شدید (مدت درمان ۲ تا ۴ هفته، ابتدا تزریقی سپس خوراکی)	کلیندامایسین سفتری اکسون + مترونیدازول وانکومایسین + کلیندامایسین سیپروفلوکساسین + کلیندامایسین پیپراسیلین / تازوباکتام ایمی پنم / سیلاستاتین وانکومایسین سیپروفلوکساسین مترونیدازول
	۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت ۶۲۵ هر ۸ ساعت ۳۰۰ عدد ۴۵۰ میلی گرم هر ۸ ساعت ۲ عدد هر ۱۲ ساعت ۱۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت ۱-۲ گرم هر ۶ ساعت وریدی ۱-۲ گرم هر ۸ ساعت وریدی ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم هر ۱۲ ساعت وریدی ۳ گرم هر ۶ ساعت وریدی ۱-۲ گرم تک دوز روزانه + ۶۰۰ عدد ۹۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت خوراکی یا وریدی ۵۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت خوراکی یا وریدی ۵۰۰ میلی گرم تک دوز روزانه خوراکی یا وریدی ۴۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت وریدی / ۶۰۰ تا ۹۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت وریدی ۳۰۰۰ عدد ۴۵۰ میلی گرم هر ۸ ساعت تا ۶ ساعت وریدی ۵۰۰ میلی گرم هر ۶ ساعت وریدی ۳۰ ملی گرم به ازای هر کیلوگرم هر ۱۲ ساعت وریدی + ۴۰۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت وریدی + ۵۰۰ میلی گرم هر ۸ ساعت

است.

در عفونت‌های متوسط آنتی‌بیوتیک انتخابی نفی‌سیلین و در صورت وجود استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین آنتی‌بیوتیک انتخابی وانکومایسین است. در صورت حساسیت فرد به پنی‌سیلین در انواع خفیف تا متوسط می‌توان از سفازولین نیز استفاده نمود.

در عفونت‌های خفیف و در صورت حساس بودن استافیلوکوک به متی‌سیلین، آنتی‌بیوتیک انتخابی دی کلوزاسیلین خوراکی می‌باشد و در مواردی که شخص به پنی‌سیلین‌ها حساسیت خفیف تا متوسط داشته باشد از سفالکسین استفاده می‌شود.
داکسی‌سیلین بر ضد استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین، موثر

همراه با سندرم کومپارتمان نیز جراحی اورژانسی لازم است. در موارد استومیلیت نیز جراحی بر روی استخوان ممکن است لازم شود اگرچه در دو سوم موارد با تجویز مناسب آنتی بیوتیک می توان از جراحی جلوگیری نمود (۳۴). در مواردی که ایسکمی شدید است مشاوره با جراح عروق باید انجام شود (۳۵،۳۶).

پیشگیری

پیشگیری از عفونت به موارد زیادی از جمله کنترل قند، نکشیدن سیگار، معاینه سالیانه پاها از نظر ظایعات پوستی و ناخن، وضعیت حس پاها، تغییرات آناتومیک پاها بستگی دارد. همچنین تعیین وضعیت عروق پا و مشاهده کفش بیمار از نظر مناسب بودن برای بیمار (اگر احتمال داده شود که بیمار در معرض خطر بیشتری برای عفونت پا می باشد با فواصل کوتاهتری بیمار باید معاینه شود) نیز می تواند کمک کننده باشد (۳۷).

در صورت تجویز وانکومايسين باید اوره و کراتینین بیمار مرتب چک شود و در صورت امکان تجویز داروهای نفروتوکسیک، مانند آمینوگلیکوزیدها به صورت همزمان در صورت امکان خودداری نمود.

در صورت گرفتاری استخوان یا مفصل، بسته به شدت عفونت و نحوه پاسخ به درمان از یکی از رژیم های فوق ابتدا به صورت تزریقی و سپس خوراکی استفاده که ممکن است لازم شود درمان را تا ۱۲ هفته ادامه داد.

۲- جراحی

در صورت بکار بردن اقدامات پیشگیری و کنترل قند و استفاده از کفش های مناسب می توان از بسیاری از اعمال جراحی پیشگیری نمود.

با این وجود گاهی جراحی لازم می شود، که از یک انسزیون ساده برای درناژ چرک تا آمپوتاسیون متغیر است (۳۳). در مواردی مانند وجود گاز گانگرن، فاشییت نکروزان و یا عفونت

منابع:

- 1- Hosseini R, Rasoli A, Baradaran HR. *Diabetic foot risk factors in patients with diabetes at the Kamkar hospital diabetes clinic in Qom Iran 2006*. Qom University of Medical Sciences Journal .1387;2(3): 25-32. [Persian]
- 2- Alami Harandi B, Alami Harandi A, Siavashi B. *Diabetic foot ulcer management(Review of Literature)*. Iranian Journal of Surgery 2007;16(4):1-7. [Persian]
- 3- Khanolkar MP, Bain SC, Stephens JW. *The diabetic foot* QJM 2008 101(9):685-695.
- 4- Hartemann-Heurtier A, Senneville E. *Diabetic foot osteomyelitis*. Diabetes Metab. 2008;34(2):87-95.
- 5- Tentolouris N, Petrikos G, Vallianou N. *Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers*. Clin Microbiol Infect 2006;12(2):186-9.
- 6- King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. *Emergence of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections*. Ann Intern Med 2006;144(5):309-17.
- 7- Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. *Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment*. Vasc Health Risk Manag 2007;3(1):65-76.
- 8- Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. *Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up*. Arch Intern Med 1999;159(8):851-6.

- 9- Edmonds ME, Foster AV. *Diabetic foot ulcers*. BMJ 2006;332(7538):407-10.
- 10- Rajbhandari SM, Sutton M, Davies C, Tesfaye S, Ward JD. 'Sausage toe': a reliable sign of underlying osteomyelitis. Diabet Med 2000; 17(1):74-77.
- 11- Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. *Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic?* diabetes care 2007;30(2):270-74.
- 12- Gleckman RA, Borrego F. *Adverse reactions to antibiotics*. Postgrad Med 1997;101:97-8.
- 13- Lipsky BA, Berendt A, Deery G, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. *Diagnosis and treatment of diabetic foot infections*. Clin Infect Dis 2004;39(7):894-910.
- 14- Zuluaga AF, Galvis W, Saldarriaga JG, Agudelo M, Salazar BE, Vesga O. *Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis: a prospective study*. Arch Intern Med 2006;166(1):95-100.
- 15- Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. *Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures*. Clin Infect Dis 2006;42(1):57-62.
- 16- Pineda C, Vargas A, Rodriguez AV. *Imaging of osteomyelitis: current concepts*. Infect Dis Clin North Am 2006;20(4):789-825.
- 17- Boike AM, Hall JO. *A practical guide for examining and treating the diabetic foot*. Cleve Clin J Med 2002;69(4):342-8.
- 18- Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. *Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis*. Arch Intern Med 2007;167(2):125-32.
- 19- Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. *The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis*. J Bone Joint Surg Am 2005;87(11):2464-71.
- 20- Nesbitt JA. *Approach to managing diabetic foot ulcers*. Can Fam Physician 2004;50:561-7.
- 21- Ayatollahi J, Ayatollahi M. *Ocular side effect of systemic antimicrobial agents*. Shakiba 2007; 6(8-9): 83-7. [Persian]
- 22- Ayatollahi J, Ayatollahi M. *Ocular side effect of Ethambutol*. Payam 2007;9:35-8. [Persian]
- 23- Ayatollahi J, Ezoddini F, Bahrololoomi R, Ayatollahi F. *Oral side effect of Antibiotic*. Journal of Isfahan Dental School 2007;2(1):53-7. [Persian]
- 24- Ayatollahi J, Behjati M. *Skin side effects of antibiotic*. Payam 2006;7:37-40. [Persian]
- 25- Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhöfer F, Ersanli Z, Lacigova S, Metzger C. *Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial*. Diabet Med 1996;13(2):156-9.
- 26- Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. *Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam/amoxicillin-clavulanate*. J Antimicrob Chemother

- 2007; 60(2):370-6.
- 27- Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. *Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial*. Lancet 2005;366(9498):1695-703.
- 28- Nelson EA, O'Meara S, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C. *Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers*. Diabet Med 2006;23(4):348-59.
- 29- Lipsky BA, Itani K, Norden C. *Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate*. Clin Infect Dis 2004;38(1):17-24.
- 30- Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, Lamp KC, Freeman C, Glaros A. *Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older males*. Am J Geriatr Pharmacother 2004;2(3):181-9.
- 31- Lipsky BA, Stoutenburgh U. *Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections*. J Antimicrob Chemother 2005;55(2):240-5.
- 32- Ellis-Grosse EJ, Babinchak T, Dartois N, Rose G, Loh E. *Tigecycline 305 cSSSI Study Group. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam*. Clin Infect Dis 2005;41(suppl 5):S341-S53.
- 33- Khatib O, Tabatabaei Malazy O. *Prevention and public approach to diabetic foot*. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders 2007;7(1):123-33. [Persian]
- 34- Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. *Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up*. Arch Intern Med 1999;159(8):851-6.
- 35- Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. *The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes*. J Foot Ankle Surg 2006;45(4):220-6.
- 36- Armstrong DG, Lavery LA. *Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial*. Lancet 2005;366(9498):1704-10.
- 37- Azizi F. *The physician's role in the prophylaxis of diabetes mellitus*. Pejouhesh Dar Pezeshki 1384; 29(1):51-60. [Persian]