

糖尿病足感染的最新診斷與治療建議

劉伯瑜¹ 施智源¹ 許惠恒²

台中榮民總醫院 ¹內科部感染科 ²內科部新陳代謝內分泌科

摘要

糖尿病足感染是與日俱增的問題，也是糖尿病患住院的主要原因之一。不僅如此，糖尿病足更是非創傷性截肢最常見的原因，而且近五成的病人會在截肢後五年內死亡，其死亡率高於許多惡性腫瘤。適當的治療可以減低病人截肢與死亡的機會，一半以上糖尿病足的截肢是可以經由適當的治療加以避免。美國感染症醫學會在2004年發表了糖尿病足感染的診斷與治療指引後，在2012年6月再度公佈了新版診療指引。該診療指引強調診斷與完整評估的重要，未感染的糖尿病足潰瘍不應使用抗生素，也無須進行傷口培養。然而一旦發生糖尿病足感染，必須積極的診斷與治療。除了給予抗生素以外，即時的外科清創，傷口照護與確保患部的血液灌注都是成功治療糖尿病足感染不可或缺的關鍵。也因此，跨專業領域的團隊合作可以有效的整合各專科，確保病患能得到妥善的照護。

關鍵詞：糖尿病 (Diabetes mellitus)
糖尿病足 (Diabetic foot)
感染 (Infection)
抗生素 (Antibiotics)

前言

糖尿病是臨床上十分常見的疾病，也是臨床醫師診斷與治療的挑戰，據估計，在台灣每年有超過一百萬人次因糖尿病求醫¹。糖尿病也是衛生署公佈2009年國人十大死因中的第五大死因。最新的統計也顯示，全世界罹患糖尿病的人數高達三億六千六百萬²。

在與糖尿病相關的多種併發症中，與足部相關的病變十分常見。糖尿病患每年足部潰瘍的發生率約為3%³。終其一生，約有15%到25%的糖尿病患會得到足部潰瘍，其中有一半會被

感染^{3,4}。這也是糖尿病患住院的主要原因，在美國的研究顯示，在所有住院的糖尿病人裡，超過七成有足部感染⁵。糖尿病足部感染的病人其住院的機會是沒有足部感染的55.7倍⁵。在台灣地區，糖尿病患得到足部壞死感染機率，比正常人高出將近17倍⁶，因感染而住院的盛行率，也由1996年的每十萬人口24.60人增加至2004年的36.08人⁷。

糖尿病患的足部感染必須積極的診斷與治療⁸。因為糖尿病足併發感染的患者常需要長時間與反覆的住院，甚至截肢⁹。糖尿病是非創傷性截肢最常見的原因¹⁰。糖尿病人截肢的危險性

是一般人的15到25倍^{11,12}。糖尿病足部感染的病人其截肢的機會更是沒有足部感染糖尿病病人的154.5倍⁵。在台灣的研究也證實糖尿病足部潰瘍感染會增加糖尿病患截肢的風險¹³。此外，糖尿病足部感染的病人約有40%會再次入院治療，每六名病患就會有一人在感染後一年內死亡¹⁴。近五成的病人會在截肢後五年內死亡，其死亡率高於許多惡性腫瘤¹⁵。但是一半以上的糖尿病足截肢，是可以經由改善照護而避免的結果¹⁶。

糖尿病足部感染之病理生理學

糖尿病足部的感染常常由足部傷口與潰瘍開始。足部傷口是糖尿病足感染的主要危險因子¹⁷。Lavery等人的研究指出，糖尿病足感染的主要危險因子包括深及骨骼的傷口，超過30天的長期傷口，反覆出現的傷口，創傷造成的傷口以及周邊動脈血管疾病⁵。在該研究的151名個案中，只有一位之前沒有足部的傷口，有足部傷口的病人，其感染的機會是沒有足部傷口的2193倍。

許多致病機轉可以引發糖尿病足部潰瘍，其中主要包括糖尿病併發的周邊感覺運動神經病變與周邊動脈血管疾病。周邊感覺運動神經病變使得病人失去感覺保護作用，對輕微的創傷毫無感覺¹⁸。神經病變也會造成足部的變形，更容易造成創傷。一旦表皮出現傷口且疏於照護，持續的摩擦將使得傷口難以癒合。表皮的常在菌種即有機會乘隙而入，引發感染¹⁹。周邊動脈血管疾病也是造成糖尿病足感染相當重要的原因。糖尿病足感染的病人約一半合併有周邊動脈血管疾病，這些病人一般有著較嚴重的感染，傷口不易癒合且有較多的合併症¹⁶。研究顯示，糖尿病合併周邊動脈血管疾病的病人其估算腎絲球過濾率較低，C-reactive protein (CRP)較高。此外，罹患糖尿病的病史較久，也較容易出現內皮細胞機能失調(endothelial dysfunction)等異常²⁰⁻²²。免疫功能的異常也使得病人易於感染，高血糖會造成白血球功能異常與巨噬細胞的型態改變。Bagdade等人的實驗顯示，糖尿病控制不良的病人其白血球

的吞噬作用明顯的下降²³。除此以外，趨化性(chemotaxis)，黏附作用(adhesion)，殺菌力都會受到糖尿病影響²⁴。

臨床診斷與評估

處理感染症的首要前提便是確立診斷，決定其侵犯範圍與病理表現。同樣的，處理糖尿病足感染需先判斷感染的有無，決定其侵犯部位在於皮膚，軟組織或是骨骼。進而確定其病理表現為膿瘍，甲溝炎，蜂窩性組織炎，肌炎，肌腱炎，壞死性筋膜炎，骨髓炎或是關節炎。因為在未合併感染的足部潰瘍病人身上使用抗生素並不會有所幫助^{16,25}，所以在診斷上須要更加地謹慎。完整的評估可以使我們知道其感染影響的層面，傷口的病理機轉，可能的致病菌以及加重感染時的生物力學異常，心血管疾病與神經病變²⁶。由於糖尿病足部感染是一個複雜性、多致病因子且可能快速惡化的疾病，評估這類的病人需要掌握積極主動，系統方法與反覆探視。

一、診斷糖尿病足感染

糖尿病足感染是個臨床診斷，需要仔細的觀察與足夠的臨床經驗。患部可能出現膿狀的分泌物，或是表現出紅，疼痛，腫脹，局部發熱。其他與感染相關的徵候包括：非膿狀的分泌物，傷口出現易碎變色的肉芽組織，潛行性的傷口(undermining)，傷口異味。嚴重的感染可能出現全身性的徵候，如發燒，食慾不振，噁心嘔吐，盜汗，意識改變，血糖控制不良，電解質異常，酸中毒，腎功能惡化，心跳加快，低血壓，或呼吸急促^{4,25}。

需特別注意的是，糖尿病的各式併發症可能影響感染的典型表現與特徵。例如，因為周圍神經病變，病人可以完全沒有疼痛。而週邊血管病變更可能大大減少炎症反應的表現。此外，這類病人身上出現的典型感染徵候，如紅，疼痛，腫脹亦可以由其他非感染的疾病造成。

在2012年美國感染症醫學會發表的糖尿病足感染的診療指引中，建議臨床醫師在病人出現下述兩種以上的症狀/徵候時可以診斷為糖

尿病足感染。包括典型發炎症狀：發紅，熱，痛，觸痛，硬塊或出現膿狀分泌物。同時需評估患肢有無動脈缺血，靜脈功能不全，感覺保護作用喪失與生物力學的異常¹⁶。

二、完整的臨床評估

在面對一名糖尿病足感染的病人時，完整的病史詢問與身體檢查依然是最重要的評估工具。臨床醫師應該由三個層面評估病人：先從病人整體狀況開始，繼而評估患肢，最後則是傷口¹⁶。

臨床醫師需要蒐集完整的糖尿病史，包括糖尿病的病程，胰島素的需求度，糖尿病的併發症，之前有無足部潰瘍以及糖尿病控制的狀況。過去病史應針對糖尿病的併發症或相關疾病。例如，心臟血管疾病，肝，腎，神經病變及視網膜病變。目前使用的藥物應清楚的紀錄，尤其是過去及現在使用的抗生素。病人的社會史也不應被忽視，應特別注意病人抽菸與酒精的使用情形，平日負重(weight-bearing)的狀況，日常的活動能力(ambulation level)，飲食習慣，運動習慣與家庭支持系統。這些因素會牽涉到病人對醫囑的理解與遵從，進而影響糖尿病足治療的成果²⁷。系統評估(review of system)也是不可或缺的，潛在的感染症可以經過仔細的系統評估而被發現而得到治療⁴。

身體檢查應由紀錄病人的生命徵象，BMI與一般整體外表開始。體溫過低，發燒，低血壓，心搏過速，呼吸急促都可能是敗血症的徵兆。此外，必須謹記在心的是，糖尿病人未必會出現典型感染的徵候。在一個針對糖尿病合併骨髓炎的研究顯示，82%的病人在住院時沒有發燒的現象²⁸。也因此，其他與感染相關的徵候需要更仔細的去檢查，例如膿狀分泌物的出現，傷口癒合不良或是傷口惡化。

對於患肢需要仔細的尋找感染侵犯近端的徵候。傷口周邊的皮膚，淋巴引流的區域與附近的淋巴結都要詳細觀察。足部的變形，結構與關節活動度的異常都會影響治療¹⁸。糖尿病足感染的病人也需要完整的血管評估。包括水腫的範圍及特徵，下肢脈搏的有無(特別是足背動脈與脛後動脈的脈搏)¹⁸，毛細血管的再灌注

時間。40%的糖尿病足感染病人合併有周邊動脈阻塞疾病²⁹。下肢脈搏不易診查的病人，可以用手持式超音波(handheld Doppler)偵測動脈血流的波型(waveform)作為確認¹⁸。踝肱收縮血壓指數(ankle brachial index, 簡稱ABI)可以用來診斷周邊動脈阻塞疾病。任何的周邊動脈阻塞疾病都需要照會血管外科進行評估，因其治療成果會直接影響糖尿病足感染治療的成敗⁴。神經學的檢查須包括感覺，運動與自主神經的評估。包括感覺保護作用喪失的檢查，跟腱反射(achilles reflex)，足部是否變形，關節活動範圍(range of motion)與步態都需要仔細評估⁴。

病歷上必須詳細的紀錄傷口的特徵，例如傷口的長度，寬度與深度。分泌物的顏色與質地。檢查傷口有無異物與瘻管。傷口底的性狀是屬於肉芽狀(granular)，纖維狀(fibrous)或壞死(necrotic)。也可以把下肢抬高5分鐘再評估依靠性發紅(dependent rubor)，感染造成的發紅較不會因抬高而改變。如果在傷口底眼見或是觸及骨骼，需要考慮病人是否合併有骨髓炎⁴。需要仔細的觸診，檢查任何不正常的壓痛。例如，蹠足弓(plantar arch)的腫脹與壓痛常是蹠骨間隔(plantar space)膿瘍的徵候。

三、糖尿病感染的分類系統

早期糖尿病足感染的治療和研究所面臨的主要問題之一，是缺乏一致的感染與分級定義。也使得過去針對糖尿病足感染的隨機對照試驗與高證據品質的文獻相對較少²⁵。儘管存在這些困難，近年來越來越多足部病變的評分系統已經被用於各種研究文獻中。

例如，Wagner Ulcer Classification System將糖尿病足部潰瘍從0級：皮膚完整，沒有開放傷口，可能有骨骼變形，及部份截肢。依深度和嚴重程度分級至5級的全足壞疽。但是，此分類系統並不區分患處是否合併缺血與感染。The University of Texas system是另一種常見的分類法，其分類取決於傷口的深度，以及是否存在感染和/或缺血。然而，這兩種分類，都不具評估感染嚴重程度的功能¹⁸。

美國感染症醫學會於2004年發展的分類系統，基於臨床表現，將感染程度分為未感染，

輕度，中度或重度(表一)¹⁶。主要的優點在於清楚的定義與簡化的分級，在臨床上十分的實用，即使是資淺的醫師也能很快上手。而且對於預測相關的臨床結果(如住院與截肢)相當可靠和實用。一個針對1666名病人的研究顯示，依此系統分級為未感染的病人住院率是零，輕度感染的住院率為4%，中度感染的住院率為52%，重度感染的住院率為89%。就截肢而言，未感染的截肢率是3%，輕度感染的截肢率為3%，中度感染的截肢率為46%，重度感染的截肢率為70%^{16,30}。

四、實驗室檢查

實驗室的數據對治療糖尿病足感染的病人十分重要，可以提供追蹤治療效果的依據。但是指標需要審慎的評估，解讀與追蹤。舉例來說，糖尿病足感染的病人不到一半會有白血球上升的現象²⁸。但在SIDESTEP研究中，白血球上升是糖尿病足感染治療失敗的獨立危險因子³¹。急性期的反應蛋白(acute-phase reactants)，包括erythrocyte sedimentation rate (ESR)與C-reactive protein (CRP)，可以反映急性炎症、感染與組織的破壞。Butalia等人的分析指出，ESR大於70 mm/hr時，病人罹患骨髓炎的機會大增³²。在一項評估因糖尿病足感染住院的病人，住院當時與一周後白血球數目，ESR與CRP的研究顯示，在最後需要截肢的病人身

上，白血球數目，ESR與CRP的數值都明顯的升高³³。因此這些實驗室數據可以用來作為治療失敗與截肢的預後指標，特別是在適當治療後其檢驗數據仍然居高不下時。台灣臨床研究也證實，C-reactive protein (CRP)的高低是糖尿病足感染合併周邊動脈血管疾病接受經皮血管內擴張術(percutaneous transluminal angioplasty)成功的預測因子³⁴。

此外，血中電解質，酸鹼度，腎功能與血糖均需一併測量。Hemoglobin A1C可以提供病人近2至3月血糖控制狀況的指標⁴。血中白蛋白濃度常代表病人的營養狀態及疾病發炎反應的程度。需要截肢的糖尿病足感染病人，常有較低的血中白蛋白濃度³³。SIDESTEP研究也顯示，低血中白蛋白濃度是治療失敗的預後因子之一³⁵。

五、影像檢查

所有新診斷為糖尿病足感染的病人都需接受患部的X光檢查。確認是否有骨骼異常，如骨骼變形與破壞，異常的軟組織氣體，或是軟組織異物¹⁶。異常的軟組織氣體常代表病人有可能罹患外科急症，如壞死性筋膜炎，需要緊急的治療。骨髓炎破壞30%到50%的骨質後，在X光可能會出現透光變化(permeative radiolucencies)，骨膜反應(periosteal reaction)與骨骼破壞⁴。一般X光檢查對診斷骨髓炎的敏感

表一：美國感染症醫學會(IDSA)的糖尿病足感染分級

臨床表現	IDSA 感染嚴重度分級
無感染的症狀與徵候	未感染
僅侵犯皮膚與皮下組織的局部感染(未侵犯深部組織，無下述全身性發炎徵候)。發紅範圍介於潰瘍 >0.5公分至 ≤2公分。排除其他診斷，如創傷，痛風，急性Charcot neuro-osteoarthropathy，骨折，栓塞，靜脈鬱血(venous stasis)	輕度
局部感染發紅範圍 >2公分，侵犯深部組織(如：膿瘍，骨髓炎，感染性關節炎，筋膜炎)，且無下述全身性發炎徵候	中度
局部感染伴隨全身性發炎徵候，具有以下兩項或兩項以上者： 體溫 >38°C 或 <36°C 心率 >90次/分 呼吸 >20次/分或 PaCO ₂ <32mmHg 白血球計數 >12000 或 <4000 CELLS/μL 或不成熟中性粒細胞(band) >10%	重度

2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54:e132.

性與特異性分別為60%與67%³⁶。當懷疑合併軟組織膿瘍或是骨髓炎的診斷不確定時，使用磁共振造影對這方面的病變之判讀，極有助益¹⁶。磁共振造影對骨髓炎的診斷極具敏感性與特異性，且能評估軟組織膿瘍或有無瘻管形成³⁷。核醫檢查，例如 white blood cell labeled Indium-111, Technetium-99m HMPAO, Sulfur Colloid Marrow Scan。能幫助區分急性或慢性骨髓炎，以及與 Charcot 關節病變 (Charcot arthropathy) 鑑別³²。

骨髓炎

34.7%患有糖尿病足部潰瘍的病人合併骨髓炎，其中超過一半同時有周邊動脈血管阻塞³⁸。當病人出現任何慢性，深部，廣泛的糖尿病足潰瘍及感染時，臨床醫師都需考慮到骨髓炎的可能¹⁶。

診斷糖尿病足骨髓炎最確定的方式便是骨骼的培養與病理檢查，也因此當病人接受清創時，需同時送檢體進行細菌培養與病理檢驗¹⁶。骨骼切片的時機如表二所示。當診斷不確定，一般傷口培養報告不足以判斷致病菌或經驗性抗生素治療效果不佳時都需要考慮做骨骼切片。診斷性骨骼切片可以提供治療上極有價值的資訊¹⁶。骨骼的培養可以提供正確的致病菌種與抗生素敏感性的資料以作為臨床決策的參考。研究也顯示以骨骼切片培養結果決定抗生素用藥的病人有著明顯較佳的療效³⁹。

常見致病菌

金黃色葡萄球菌與鏈球菌為最常見糖尿病足感染的致病菌¹⁶。多重菌種的混合感染也很常見。在統計84名因嚴重糖尿病足感染住院病人

的培養結果中，83%是多重菌種的混合感染，需氧菌與厭氧菌的比例為3比1⁴⁰。金黃色葡萄球菌，鏈球菌，表皮葡萄球菌都是常被分離出的需氧菌。整體而言，需氧的格蘭氏陽性球菌是輕到中度糖尿病足感染裡最常見的致病菌⁴⁰。嚴重感染的致病菌多為金黃色葡萄球菌，鏈球菌，腸球菌與兼性格蘭氏陰性菌¹⁶。不同的微生物研究間可能因為不同病人的來源與感染嚴重度，採檢方法，抗生素使用與地區流行病的差異，而有著不同的結果。在義大利對1295名糖尿病足感染的病人分析中，Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 佔所有分離出金黃色葡萄球菌的22%⁴¹。然而，在其他國家的文獻中，糖尿病足感染分離出的金黃色葡萄球菌可能超過30%是MRSA⁴²。

抗藥性的問題不僅是全球性的議題，更是臨床醫療治療上的棘手問題。抗藥性細菌的產生，與抗生素的使用息息相關。尤其多重抗藥性細菌的感染，將使病人面臨無治療藥物可供選擇的窘境。病人死亡率的增加、醫療成本的上升及住院天數的延長都是勢必面臨的後果。Vardakas 等人在回顧18篇隨機對照研究後指出，MRSA 的感染是糖尿病足感染病人治療失敗的獨立危險因子⁴³。糖尿病足的感染，常需要長時間的治療與反覆的就診。也是多重抗藥性細菌的感染的好發對象。因為血管病變、局部灌流不足導致抗生素濃度的下降更可能篩選出多重抗藥性細菌。分析這些病患之特性，可以歸納出幾項應特別防範的危險因子，例如：之前使用的抗生素，特別是長期接受抗生素治療的病人，頻繁與長期的住院，以及合併骨髓炎的病患都是感染多重抗藥性細菌的高危險群⁴⁴。這都特別需要強調感染管制的介入，工作人員應強化手部衛生、嚴格落實接觸防護措施，才能確保病人的安全，避免細菌在院內傳播，甚至造成群突發。

微生物診斷

一旦臨床診斷為糖尿病足部的感染，下一個挑戰便是確定致病菌，以進行合理適當的治療。採集適當傷口檢體以確定致病菌及得到抗

表二：甚麼時候要做骨骼切片？

需要確定診斷以決定治療計劃時
其他檢體的培養結果顯示有高風險是多重抗藥菌造成的骨髓炎時
在治療當中仍持續有骨骼的破壞或高發炎指數時
需要在骨骼放入植入物前

2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54:e132.

生素敏感性報告，能讓臨床醫師選擇適當的抗生素，針對致病菌的抗生素治療以改善病人的預後⁴¹。甚至當經驗性抗生素治療成效不彰時，才有依據進行改變處方以確保療效⁴⁵。在2012年美國感染症醫學會發表的糖尿病足感染的診療指引裡，更建議在使用經驗性抗生素前，需要先送適當檢體進行培養¹⁶。特別是在抗藥性細菌問題比較嚴重的地區，正確的致病菌鑑定及抗生素敏感性報告是病人得到適切治療的關鍵¹⁶。

糖尿病足傷口培養採檢須知如表三所示¹⁶。適當檢體需要在清創，清潔後以切片或刮除的方式採集深部組織送檢，這樣才有最好的機會找出造成病人感染的細菌。用拭子在未清創的傷口採檢所得的培養結果很可能是不正確的¹⁶。因為拭子採檢常常會培養出在傷口表面移生的細菌，而非真正造成感染的致病菌。近來一篇針對下肢傷口採檢的系統性回顧指出，拭子在傷口表面採檢培養的結果，敏感性與特異性分別只有49%與62%，對診療的幫助甚小⁴⁶。除培養外，格蘭氏染色更是決定起始抗生素選擇的重要依據¹⁶。

表三：糖尿病足傷口培養採檢須知

宜
在感染的傷口採取適當檢體進行培養
在採檢前，傷口需適當的清潔與清創
適當的組織檢體，需要在傷口底部用手術刀，刮除器或組織切片取得
用無菌針具抽吸任何膿狀分泌物
採得檢體後，須立刻以無菌容器輸送進行需氧與厭氧的細菌培養及格蘭氏染色
忌
對無感染的傷口進行培養
沒有清潔與清創傷口就開始採檢
用拭子採檢或傷口流出物送檢

2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54:e132.

治療

由於糖尿病足部感染是一個複雜性、多致病因子的疾病，治療糖尿病足感染病人的確需要跨專業領域的團隊合作(multidisciplinary approach)。糖尿病足照護團隊(diabetic foot care team)，團隊成員應包括內分泌新陳代謝科，感染科，復健，外科醫師及護理師¹⁶。除了抗生素以外，良好的糖尿病控制，糖尿病神經病變、周邊動脈血管疾病與異常足底壓力的矯正，清創壞死組織等外科的介入與傷口照護，都是治療糖尿病足部感染成功與否不可或缺的關鍵。2012年美國感染症醫學會發表的糖尿病足感染的診療指引特別提及，單給予抗生素而無好的傷口照護，常會造成治療失敗¹⁶。糖尿病足感染診療指引中也十分強調適當使用抗生素的重要。糖尿病足潰瘍若未合併感染，使用抗生素對於傷口癒合及預防感染都不會有幫助^{16,47}。除了增加成本與造成可能的藥物不良反應外，還會導致多重抗藥性細菌，倍增日後治療的困難。臨床上不可不慎。

臨床實務中，由於糖尿病足感染病人間的個別差異，其抗生素治療常有所不同。以在美國針對3792名糖尿病足部感染的研究發現，其病患使用的抗生素治療差異甚大，可能反映醫療院所之間感染流行病學與抗生素管理策略之不同⁴⁸。甚至在2011年一份針對糖尿病足部感染之抗生素治療隨機對照試驗(randomized controlled trial, RCT)的系統性回顧裡，作者在回顧1999到2009年的14份隨機對照試驗後，發現研究之間不管在研究設計，納入條件(inclusion criteria)，統計方法，評估指標(endpoint)上都有著相當大的歧異。導致在研究間的比較以及決定最佳治療藥物上有很大的困難⁴⁹。在2012年的另一篇針對糖尿病足部感染處置的系統性回顧中，作者在回顧33篇文獻後指出，沒有一篇研究證實有任何一種抗生素明顯優於其他抗生素⁵⁰。

因此，臨床醫師在治療這類病人時，應考量個別病人的特殊情況以決定適當的治療方式。根據2012年美國感染症醫學會的糖尿病足

感染診療指引建議，在使用經驗性抗生素前要先送適當檢體進行培養¹⁶。在得知有效的微生物培養與抗生素敏感性報告前，經驗性的抗生素使用上需要考量以下幾點；病患的病況，感染的嚴重度，病人最近接受的抗生素治療，之前是否曾經感染過多重抗藥性細菌，近期的細菌培養報告，以及格蘭氏染色的結果¹⁶。個別區域的糖尿病足感染致病菌的流行病學資料與多重抗藥性細菌監測報告都是選用抗生素的重要參考⁵¹。輕至中度的感染，若病人最近沒有接受過抗生素，經驗性抗生素的選擇以涵蓋嗜氧格蘭氏陽性球菌為準¹⁶。壞疽或傷口有嚴重臭味的時候，要考慮厭氧菌的感染，特別當病人有慢性、曾治療過或嚴重的感染傷口⁴。嚴重感染時要給予廣效的抗生素，除了涵蓋嗜氧格蘭氏陽性球菌外，還需涵蓋格蘭氏陰性菌與厭氧菌。再依照臨床治療效果，培養結果與抗生素敏感性測試調整¹⁶。經驗性抗生素不需常規涵蓋綠膿桿菌。除非個別病人有特殊危險因子導致綠膿桿菌感染¹⁶。確定性療法(definitive therapy)除了參考培養報告以外，病人對經驗性抗生素的治療反應也是相當重要的參考依據¹⁶。給藥途徑的選擇須根據感染嚴重度決定。原則上嚴重的感

表四：可能危及肢體的感染徵兆

全身的發炎反應
快速惡化的感染
廣泛的壞死或壞疽
觸診有氣體(crepitus)或影像發現組織氣體
廣泛的瘀血或出血斑
水泡形成，特別是出血性的水泡
新出現的傷口麻木
與臨床不相符的極度疼痛
近期喪失的局部神經功能
嚴重的肢體缺血
廣泛的軟組織喪失
廣泛的骨骼破壞
對適當治療沒有反應

2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54:e132.

染需要接受靜脈注射抗生素。等到全身性症狀的改善及得到培養報告後，再考慮改成口服抗生素。此外，可能的藥物副作用，藥物動力學的參數與生體可用率都是在選用抗生素時應該考慮的條件。抗生素建議使用期間須以感染症狀改善為依據，而非治療到整個傷口癒合¹⁶。一般建議輕微感染治療時間為1到2周。中至重度感染治療時間為2到3周¹⁶。然而，適當的治療期間目前還沒有大規模的臨床試驗足以參考。

外科介入是控制感染源中非常重要的一環。在2012年美國感染症醫學會的糖尿病足感染診療指引裡，建議所有中到重度糖尿病足感染的病人都需要接受外科評估手術的可行性，特別是出現可能危及肢體的感染徵兆時(表四)。積極的清創與引流，切除壞死的組織都對感染的控制有助益⁴。特別當軟組織出現異常氣體，膿瘍或是壞死性筋膜炎時，病人可能需要接受緊急的手術¹⁶。在手術徹底切除(radical resection)感染部位後，抗生素只需再給予2到5天的療程¹⁶。當發現糖尿病足感染合併動脈缺血

表五：治療糖尿病足的骨髓炎

考慮先試行內科治療
沒有持續的敗血症
病人能夠接受適當的抗生素治療
骨骼破壞的程度尚未對足部的構造造成不可逆的變化
病人合併症對手術造成高度風險
對長期的抗生素治療無禁忌症
病人不願外科治療
合併的軟組織感染不須外科治療
需考慮骨骼切除
持續的敗血症
病人無法忍受適當的抗生素治療
持續的骨骼破壞
骨骼破壞的程度對足部的構造造成不可逆的變化
病人不願接受長期的抗生素治療
需同時治療合併的軟組織傷口
長期的抗生素治療有禁忌症

2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54:e132.

時，需要盡早會診血管外科¹⁶。有些病人可能需要多次的清創才能治癒。及早的外科治療可以減少之後截肢的風險。研究顯示在住院前三天即接受外科治療的病人，有較低的截肢率與住院天數⁵²。沒有發燒或白血球升高不代表不需要外科介入⁵²。糖尿病足常見位於足底的傷口，若是伴隨有足背的感染徵候，常代表感染已穿過腳裡面的筋膜與腔室，常常需要外科引流。足部的感染也可能延著跗骨隧道(tarsal tunnel)侵犯到小腿，造成危及生命的感染。

適當的傷口照護對治療糖尿病足感染的重要自不待言。其中應包括適當的清創以移除碎屑(debris)，焦痂(eschar)，及周邊的壞死組織¹⁶。減輕傷口壓力並選擇適當敷料，好的敷料能夠使濕的傷口癒合以及控制過多的滲出物。敷料的選擇需根據傷口的大小，深度，以及傷口性質決定¹⁶。

當糖尿病足感染合併骨髓炎時，臨床醫師常常需要在內科治療與外科手術切除骨骼之間抉擇。目前還沒有研究直接比較兩種策略的優劣。表五提供一些足供臨床醫師參考的指標，每一個病人都需要被個別評估以尋求最佳的治療模式。輔助性的治療包括高壓氧，生長因子，負壓傷口治療(negative pressure wound therapy)，含有抗生素的骨水泥珠，尚待更多的研究證實其療效⁵³⁻⁵⁶。

過去20年的研究顯示，大部分的糖尿病足潰瘍要花20周才能癒合⁵⁷。當糖尿病足傷口無法癒合或是感染無法控制時，醫師需要再三的評估找出原因(表六)。確認患肢組織灌流的好壞，感染的深度。對於不典型的傷口要考慮進行組織切片以確定診斷。

未來的研究方向

糖尿病足的感染尚有許多待解決的問題值得進一步探討。

首先，我們需要以前瞻性的方式進行台灣地區糖尿病足感染病原菌與抗生素敏感性的研究。得到本土常見的感染菌種資料與抗藥模式的流行病學數據，對有效的糖尿病足感染治療是不可或缺的。其次，跨專業領域的團隊合作

表六：治療失敗或復發時該問的問題

傷口無法癒合
病人有沒有遵從傷口照護的處方與醫囑？
傷口有沒有適當的被清創？
傷口有沒有給予適當的敷料？
傷口有沒有給予適當的減低壓力？
有沒有未被診斷與治療的缺血？
傷口有沒有可能是惡性腫瘤？
有沒有未被診斷與治療的感染？
感染對治療沒有反應
有沒有未被診斷與治療的肢體缺血？
有沒有未被診斷的壞死組織或骨骼？
有沒有未被引流的膿瘍？
傷口有沒有適當的被清創？
有可能是骨髓炎嗎？
有沒有未被診斷與治療的病原？
抗生素給予的方式對不對？
病人有沒有遵從醫囑服藥？
代謝問題有沒有適當的治療？
2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54:e132.

表七：糖尿病足感染的品質指標

治療成果
多少百分比的病人被治癒？
多少百分比的病人接受截肢或其他外科治療？
多少百分比的病人發生治療相關的不良反應？
多少百分比的病人在至少治療12個月後存活，未使用抗生素也沒有足部潰瘍？
治療流程
病人有沒有接受適當的專科醫師照護？
病人在接受適當的專科醫師或團隊照護前的等待時間。
有沒有送適當的檢體進行培養？
抗生素使用是否正確？
在急性照護後有無安排適當的門診追蹤？
團隊有沒有明定的作業流程，規範團隊功能，成員職責與抗生素使用。

2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54:e132.

的糖尿病足照護模式，在台灣執行的先期性研究可以提供本土重要的運作經驗。有助於未來建構同樣的服務體系、提供專業人員完整的教育訓練以及鼓勵區域性團隊的成立與運作。第三，有效抗生素給藥方式的研究，例如，適當的治療期間，外用抗生素的角色，口服抗生素的給予時機等。都值得進一步探究。最後，品管指標的建立。對流程與結果進行監測，可能的品管指標列於表七。

參考文獻

1. Chang CH, Shau WY, Jiang YD, et al. Type 2 diabetes prevalence and incidence among adults in Taiwan during 1999-2004: a national health insurance data set study. *Diabet Med* 2010; 27: 636-43.
2. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 311-21.
3. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005; 293: 217-28.
4. Hobizal KB, Wukich DK. Diabetic foot infections: current concept review. *Diabet Foot Ankle* 2012. [Epub 2012 May 8]
5. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1288-93.
6. 陳杰峰，陳靜敏，邱文達。品質確保與個案管理：糖尿病足症。臺灣醫學 2008；12：209-15。
7. 盧道寬。台灣地區糖尿病足部潰瘍感染之住院盛行率，醫療耗用及其影響因素之研究 - 從1996年~2004年。高雄醫學大學醫務管理研究所碩士在職專班碩士論文。2008。http://www.airitilibrary.com/searchdetail.aspx?DocIDs=U0011-1408200815175800. Accessed June 9, 2012。
8. 曾立年，鄒中泰，林文翰。糖尿病患之足部感染：初報。Kaohsiung J Med Sci 1991；7：369-75。
9. 鄭弘裕，簡世霖。糖尿病足。慈濟醫學雜誌 2006；18：37-44。
10. Reiber GE, Lipsky BA, Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 1998; 176: 5S-10S.
11. 周碧瑟，董道興，李佳琳，等。台灣地區糖尿病流行病學。臺灣公共衛生雜誌 2002；21：83-96。
12. 陳勃仲，林承昌，陳睿俊，柯朝元。糖尿病足的評估與治療。基層醫學 2008；23：236-44。
13. 丁毅。非創傷性糖尿病足趾截肢健保費用分析。台北醫學大學傷害防治學研究所碩士論文。2006。http://libir.tmu.edu.tw/ir/handle/987654321/4399. Accessed June 9, 2012。
14. Fincke BG, Miller DR, Turpin R. A classification of diabetic foot infections using ICD-9-CM codes: application to a large computerized medical database. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 192.
15. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J* 2007; 4: 286-7.
16. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012; 54: e132-73.
17. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999; 22: 157-62.
18. 沈惠民，林東亮，鍾進燈，許惠恒。糖尿病足之臨床評估與治療。內科學誌 2011；22：254-65。
19. Powlson AS, Coll AP. The treatment of diabetic foot infections. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: iii3-iii9.
20. Yu HI, Sheu WH, Lai CJ, Lee WJ, Chen YT. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus subjects with peripheral artery disease. *Int J Cardiol* 2001; 78: 19-25.
21. Yu HI, Sheu WH, Song YM, et al. C-reactive protein and risk factors for peripheral vascular disease in subjects with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2004; 21: 336-41.
22. Sheen YJ, Lin JL, Lee IT, et al. Low estimated glomerular filtration rate is a major determinant of low ankle-brachial index and toe-brachial index in type 2 diabetes. *Angiology* 2011; 63: 55-61.
23. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1974; 23: 9-15.
24. Delamare M, Maugeudre D, Moreno M, et al. Impaired leukocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14: 29-34.
25. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885-910.
26. Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. The international consensus and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Curr Diab Rep* 2003; 3: 475-9.
27. Vedhara K, Miles JN, Wetherell MA, et al. Coping style and depression influence the healing of diabetic foot ulcers: observational and mechanistic evidence. *Diabetologia* 2010; 53: 1590-8.
28. Armstrong DG, Lavery LA, Sariaya M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg* 1996; 35: 280-3.
29. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51: 747-55.
30. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 562-5.
31. Lipsky BA, Sheehan P, Armstrong DG, et al. Clinical predictors of treatment failure for diabetic foot infections: data from a prospective trial. *Int Wound J* 2007; 4: 30-8.
32. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA* 2008; 299: 806-13.
33. Akinci B, Yener S, Yesil S, et al. Acute phase reactants predict

- the risk of amputation in diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc* 2011; 101: 1-6.
34. Lin CW, Hsu LA, Chen CC, et al. C-reactive protein as an outcome predictor for percutaneous transluminal angioplasty in diabetic patients with peripheral arterial disease and infected foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90: 167-72.
 35. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet* 2005; 366: 1695-703.
 36. Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, et al. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87: 2464-71.
 37. Schwegler B, Stumpe KD, Weishaupt D, et al. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persistent diabetic foot ulcer and better diagnosed by MRI than by 18F-FDG PET or 99mTc-MOAB. *J Intern Med* 2008; 263: 99-106.
 38. Strbova L, Krahulec B, Waczulikova I, et al. Influence of infection on clinical picture of diabetic foot syndrome. *Bratisl Lek Listy* 2011; 112: 177-82.
 39. 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.
 40. Diamantopoulos EJ, Haritos D, Yfandi G, et al. Management and outcome of severe diabetic foot infections. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998; 106: 346-52.
 41. Tascini C, Piaggese A, Tagliaferri E, et al. Microbiology at first visit of moderate-to-severe diabetic foot infection with antimicrobial activity and a survey of quinolone monotherapy. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94: 133-9.
 42. Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabet Med* 2003; 20: 159-61.
 43. Vardakas KZ, Horianopoulou M, Falagas ME. Factors associated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: An analysis of data from randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80: 344-51.
 44. Kandemir O, Akbay E, Sahin E, Milcan A, Gen R. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *J Infect* 2007; 54: 439-45.
 45. Lipsky BA. Diabetic foot infections: microbiology made modern? Array of hope. *Diabetes Care* 2007; 30: 2171-2.
 46. Chakraborti C, Le C, Yanofsky A. Sensitivity of superficial cultures in lower extremity wounds. *J Hosp Med* 2010; 5: 415-20.
 47. Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhofer F, et al. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial. *Diabet Med* 1996; 13: 156-9.
 48. Fincke BG, Miller DR, Christiansen CL, Turpin RS. Variation in antibiotic treatment for diabetic patients with serious foot infections: a retrospective observational study. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 193.
 49. Crouzet J, Lavigne JP, Richard JL, Sotto A. Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy. *Int J Infect Dis* 2011; 15: e601-10.
 50. Peters EJ, Lipsky BA, Berendt AR, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012; 28 Suppl 1: 142-62.
 51. Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 351-3.
 52. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM, Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis* 1996; 23: 286-91.
 53. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1704-10.
 54. Chen CE, Ko JY, Fong CY, Juhn RJ. Treatment of diabetic foot infection with hyperbaric oxygen therapy. *Foot Ankle Surg* 2010; 16: 91-5.
 55. Krause FG, deVries G, Meakin C, Kalla TP, Younger AS. Outcome of transmetatarsal amputations in diabetics using antibiotic beads. *Foot Ankle Int* 2009; 30: 486-93.
 56. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, et al. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med* 1999; 159: 851-6.
 57. Cardinal M, Eisenbud DE, Phillips T, Harding K. Early healing rates and wound area measurements are reliable predictors of later complete wound closure. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 19-22.

Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections

Po-Yu Liu¹, Zhi-Yuan Shi¹, and Wayne Huey-Herng Sheu²

*¹Section of Infectious Diseases, ²Division of Endocrinology and Metabolism,
Department of Internal Medicine, Taichung Veterans General Hospital*

Diabetic foot infection is a common, costly and serious problem. Improper treatment of diabetic foot infections can result in amputation and as high as 50 percent of patients who have foot amputations die within five years. Because diabetic patients often have impaired protective sensation and peripheral arterial ischemia, diabetic foot ulcer is common and can become infected. New guidelines released by the Infectious Diseases Society of America in 2012 emphasize the importance of rapid and appropriate therapy for diabetic foot infections, typically including surgical intervention, optimal antibiotics, wound care and treat peripheral arterial occlusive disease. Also, the implementation of a multidisciplinary team to patient management is the best approach. (J Intern Med Taiwan 2012; 23: 431-441)