

糖尿病足感染患者病原菌的耐药特征及其治疗的研究进展

何娟坤¹, 秦飞雪¹, 文斌¹, 刘师¹, 桂莉^{1,2*}, 朱宏^{2*}

¹大理大学临床医学院 云南大理

²云南省第三人民医院内分泌科 云南昆明

【摘要】糖尿病足是糖尿病的严重并发症之一，给患者带来沉重负担。糖尿病足的发生与多种因素相关，包括神经病变、血管病变、感染和免疫功能低下等。而感染是引发足部坏疽、促使病情加剧的核心因素之一，采取切实有效的抗感染治疗是遏制病情恶化的关键举措。深入了解糖尿病足感染患者病原菌耐药特征并制定有效治疗策略至关重要。这有助于为患者制定个体化的治疗方案，从而提高治疗效果，降低截肢风险，改善患者预后与生活质量，同时也为合理使用抗菌药物、减少耐药菌的产生提供依据，在临床实践中具有重要的指导意义。本综述主要阐述目前国内外糖尿病足感染病原菌的耐药特征及其治疗的研究进展。

【关键词】糖尿病足感染；病原菌；耐药；治疗

【收稿日期】2025 年 2 月 16 日

【出刊日期】2025 年 3 月 27 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250125

Research progress on drug resistance characteristics and treatment of pathogenic bacteria in patients with diabetic foot infection

Juankun He¹, Feixue Qin¹, Bin Wen¹, Shi Liu¹, Li Gui^{1,2*}, Hong Zhu^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan

²Dept. of Endocrinology, The Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan

【Abstract】 Diabetic foot is one of the serious complications of diabetes, which brings heavy burden to patients. The occurrence of diabetic foot is associated with many factors, including neuropathy, vascular disease, infection and immune dysfunction. Infection is one of the core factors that cause foot gangrene and aggravate the disease. Effective anti-infection treatment is the key measure to curb the deterioration of the disease. It is important to understand the characteristics of pathogen resistance in patients with diabetic foot infection and develop effective treatment strategies. It is helpful to develop an individualized treatment plan for patients, thereby improving the treatment effect, reducing the risk of amputation, improving the prognosis and quality of life of patients, and providing a basis for rational use of antibiotics and reducing the generation of drug-resistant bacteria, which has important guiding significance in clinical practice. This review mainly describes the current domestic and foreign research progress on drug resistance characteristics and treatment of pathogenic bacteria of diabetic foot infection.

【Keywords】 Diabetic foot infection; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Treatment

近年来，随着经济快速发展与生活方式的改变，中国糖尿病的患病率呈现出令人担忧的上升趋势，与此同时，与之相关的并发症发生率也在逐年攀升。根据世界卫生组织的数据，我国是糖尿病患者人数最多的国家^[1]。并且糖尿病足是糖尿病慢性并发症中最严重、治疗费用最高的一种，同时也是导致糖尿病患者非外伤性截肢的首要原因。感染不仅是引发糖尿病足出现

的诱因，更是导致糖尿病足病情加剧的关键因素。综上所述，糖尿病足的防治工作面临着严峻的挑战。熟悉掌握糖尿病足感染病原菌的耐药特征及其治疗与溃疡愈合、降低截肢风险及改善糖尿病足患者预后密切相关。

1 糖尿病足的发病机制

糖尿病足的定义是糖尿病患者踝关节以远的皮肤及其深层组织破坏，常合并感染和（或）下肢不同程度

*通讯作者：桂莉，朱宏

的动脉闭塞症, 严重者累及肌肉和骨组织。糖尿病足的发病机制复杂, 主要包括神经病变(感觉、运动和自主神经病变)、血管病变(动脉粥样硬化、微循环障碍)和感染(细菌、真菌等病原体感染)。这些因素相互作用, 导致足部溃疡和坏疽的形成。

1.1 神经病变

感觉神经病变包括痛觉过敏、感觉异常和痛觉异常, 使患者对疼痛、温度、压力等感觉减退或丧失, 足部受到外伤、烫伤、挤压等伤害时无法及时察觉, 易导致伤口形成并发展。运动神经病变可表现为小足部肌肉萎缩, 导致脚趾错位, 从而引起足畸形, 如爪形趾、锤状趾等, 使足部受力不均, 局部压力增加, 易引发溃疡。自主神经病变会降低足部汗液和皮脂腺的功能, 导致足部皮肤干燥、皲裂, 汗腺分泌减少, 使皮肤的保护功能减弱, 为细菌感染提供了可乘之机。感觉、运动和自主神经病变之间的相互作用可以在足部形成老茧。在反复暴露于外部或轻微创伤后, 皮肤溃疡通过皮下出血形成。

1.2 血管病变

高血糖导致内皮损伤、血脂异常以及血小板粘度和活性增加, 出现下肢动脉粥样硬化, 血管狭窄或阻塞, 使足部组织缺血缺氧, 营养物质供应不足, 组织修复能力下降, 易发生溃疡和坏疽。并且高血糖还会导致外周血管改变, 当内皮细胞功能障碍和血管扩张剂分泌减少引起微循环障碍, 血液黏稠度增加, 血流缓慢, 导致组织缺氧和代谢产物堆积, 外周血管收缩和高凝血导致缺血, 从而增加皮肤溃疡的风险, 并且外周血供应不足会延迟伤口愈合并加剧感染。

1.3 感染

糖尿病患者由于机体免疫力下降、血糖高、神经病变及血管病变等原因, 容易发生细菌、真菌等病原体感染。一旦足部出现伤口, 感染就会迅速蔓延, 加重局部组织的破坏, 导致伤口难以愈合。

2 糖尿病足感染的病原菌及其耐药成因分析

2.1 糖尿病足感染的病原菌分布

由于季节、气候、温度、湿度、海拔及生活习惯等方面的原因, 糖尿病足感染病原菌种类多种多样, 在不同国家不同地区病原菌感染也不同。在埃及, 以革兰氏阴性菌占主导地位, 其中假单胞菌属和变形杆菌属最常见^[2]。在伊朗地区, DFI 患者分离的病原菌以革兰氏阳性菌为主, 最主要分离株是金黄色葡萄球菌^[3,4]。在英格兰, DFI 患者病原菌同样以革兰氏阳性菌为主, 报告最普遍的病原体是金黄色葡萄球菌(43.8%)、链球

菌(16.7%)和其他需氧革兰氏阳性球菌(70.6%)^[4]。相关研究表明我国在华东、华北、华南、华中地区革兰氏阳性菌感染比例多于革兰氏阴性菌感染, 而在西南、西北地区以革兰氏阴性菌感染为主, 在东北地区革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌感染比例相等, 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和粪肠球菌是主要的 GP 细菌, 而大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌是主要的 GN 细菌^[5]。

2.2 糖尿病足感染的多重耐药菌分布

病原菌的分布由于地域、季节、气候等分布不同, 从而导致多重耐药菌的分布也存在差异。大连和青岛地区的学者研究发现主要的多重耐药菌(MDRO)包括金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌及肠杆菌属^[6,7]。河南地区前 4 位 MDRO 依次为金黄色葡萄球菌、肠杆菌科、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌^[8]。浙江地区位居前 3 位的 MDRO 为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌^[9]。宁波市居前 3 位的 MDRO 是金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和变形杆菌。

2.3 糖尿病足感染的多重耐药菌的危险因素

糖尿病足感染是糖尿病患者面临的严重并发症之一, 而多重耐药菌的出现更是让治疗变得棘手。从医疗环境到患者自身状况, 每一个环节都可能成为耐药菌发展的温床。Liu 等相关研究表明既往住院史, 溃疡大小 $>4\text{cm}^2$ 、手术治疗和 CRP 是糖尿病足患者 MDRO 感染的独立危险因素^[10]。Yan 等相关研究显示 BMI、HbA1c、FPG、TG、溃疡病程、溃疡大小、周围神经病变、周围血管疾病、骨髓炎、外周血白细胞计数、中性粒细胞百分比、近 3 个月抗菌药物使用是糖尿病足溃疡感染中多重耐药菌的相关危险因素^[11]。Yang 等相关研究表明周围血管疾病、周围神经病变、肾病、骨髓炎、Wagner 分级、既往住院史和既往使用抗菌药物的程度是糖尿病足患者 MDRO 感染的危险因素^[12]。识别这些危险因素可以帮助我们及早识别糖尿病足 MDRO 感染的高危患者。

2.4 糖尿病足感染的耐药特征

近年来, 广谱抗菌药物的广泛使用导致细菌耐药性逐渐上升^[8]。研究表明, 革兰氏阳性菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁敏感, 而革兰氏阴性菌对碳青霉烯类、粘菌素和阿米卡星敏感^[13]。不同地区的病原菌耐药特征存在显著差异, 如黎巴嫩研究发现 82%的肠杆菌科细菌对氟喹诺酮类耐药^[14], 而中国研究显示革兰氏阳性菌对利奈唑胺和万古霉素敏感, 革兰氏阴性菌对哌拉西林/他唑巴坦和美罗培南耐药率较低^[5]。不

同地理位置的病原菌对抗生素的敏感性和耐药性不同, 相关研究表明尽可能的选择窄谱经验性抗菌药物能有效减少病原菌耐药^[15]。

3 糖尿病足感染的治疗

3.1 抗感染治疗

3.1.1 抗菌药物的管理及用药规范

为防止细菌耐药, 建立抗菌药物监管机制、实行分级管理、加强处方审核、规范用药指征等均有助于抗菌药物的管理。DFI 患者使用全身抗菌药物的目的是有效控制感染并防止其向其他部位扩散, 抗菌药物治疗要建立在充分有效清创的基础之上。存在感染临床表现的 DFI, 必须使用抗菌药物; 在使用抗菌药物之前应该进行创面病原菌培养及药敏试验; 抗菌药物的选择推荐降阶梯原则, 即对于严重糖尿病足感染患者, 应根据当地(或医院)的细菌谱及细菌耐药情况, 结合患者感染分级, 经验性地应用相对广谱的抗菌药物治疗, 直到病情缓解, 然后再结合微生物检查结果, 调整抗菌药物治疗^[16]。

3.1.2 抗菌药物给药途径及疗程

抗菌药物的给药途径包括全身应用(静脉注射、肌肉注射和口服给药)和局部应用, 根据抗菌药物临床应用指导原则^[17], 对于轻、中度感染的大多数患者, 应予以口服治疗, 选取口服吸收良好的抗菌药物品种, 不必采用静脉或肌肉注射给药。对于接受静脉注射用药的感染患者, 经初始注射治疗后病情有所好转, 且身体状况允许口服药物时, 应尽快转为口服给药。并且应尽量避免局部应用抗菌药物, 皮肤黏膜局部应用抗菌药物, 通常很少被吸收, 无法在感染部位达到有效浓度, 反而促使耐药菌出现。为确保药物在体内充分发挥最大治疗效果, 杀灭感染灶病原菌, 应当按照药动学和药效学相结合的准则给药。B-内酰胺类、大环内酯类及其他时间依赖性抗菌药物, 应当每日分多次给药。氟喹诺酮类和氨基糖苷类及其他浓度依赖性抗菌药可每日给药一次。根据感染不同, 抗菌药物所需的疗程各有不同, 通常用至体温恢复正常、感染症状消退之后的 72~96 小时, 但骨髓炎往往需要较长的疗程才能彻底治愈。

3.1.3 新型抗菌药物

近年来, 新型抗菌药物如特拉万星、达巴万星和抗菌肽等被开发用于治疗耐药菌感染^[18]。抗菌肽对多种病原体表现出广谱抗菌活性^[19], 而抗生素佐剂(如 β -内酰胺酶抑制剂)可增强现有抗菌药物的疗效^[20,21]。

3.2 创面处理技术的应用

3.2.1 清创术

糖尿病足清创术是移除伤口或邻近部位失活、污染的组织或异物, 使污染伤口转变为清洁伤口, 以减少伤口感染和促进愈合的手术操作技术。近年来新型清创术主要包括以下几种: 超声清创、生物学清创、化学清创。

(1) 超声清创

超声清创是通过超声波发生器产生的高频振动, 使接触伤口的冲洗液产生空化效应。空化效应会形成微小的气泡, 这些气泡在接触伤口表面和深层的坏死组织、细菌、异物时, 会瞬间破裂产生强大的冲击力, 有效破坏细菌代谢过程, 将它们从伤口处清除。和传统清创方法相比, 超声清创能够更加精准地去除坏死组织, 同时可以保护正常组织不受损伤, 改善局部血液循环, 促进肉芽组织生长。

(2) 生物学清创(MDT)

生物学清创是一种利用生物活性物质或生物(如蛆虫)来清除创面坏死组织的清创方法。通过其高效地清除腐败坏死组织、脓性分泌物及病原体, 并且还能分泌抗菌物质及一些蛋白水解酶, 进而实现清洁创面、控制感染、加快创面愈合的目的。目前, 在伤口清创时, 使用频率最高的是丝光绿蝇的幼虫, 该幼虫完全依赖腐生, 对正常健康的人体组织不会造成损伤, 而且它还可深入到较深的孔洞或窦道等部位, 并利用自身产生、分泌的抗菌物质实现抗菌的作用, 特别是在针对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抗菌效果更为明显。有研究表明 MDT 干预有可能调节巨噬细胞活性, 从而有助于糖尿病足伤口的愈合^[22]。

(3) 化学清创

化学清创即酶清创, 它主要是利用化学制剂来溶解、软化坏死组织、痂皮、焦痂等, 从而去除创面的失活组织, 促进健康组织的生长和创面的愈合。如今, 临床上用的蛋白水解酶类型丰富, 主要包括菠萝蛋白酶、木瓜蛋白酶、胶原蛋白酶、人纤维蛋白溶解酶等。化学清创主要适用于有结痂、痂下积脓、干性坏死组织覆盖的糖尿病足创面及较小的糖尿病足创面。有研究表明酶清创优于手术清创, 其能明显缩短伤口愈合时间^[23]。

3.2.2 新型抑菌敷料

感染是延迟伤口愈合的主要临床障碍, 而过度使用抗生素会导致细菌耐药, 因此, 现已发展出一系列现代新型抑菌敷料, 这对减少细菌耐药性尤为重要。传统敷料主要包括纱布、绷带及棉垫, 其主要作用是覆盖创面和吸收渗液, 起到保护和屏障功能, 但纱布等通常会粘在创面上, 导致患者出现创面疼痛、组织损伤及出血

等风险,从而延长愈合。新型抑菌敷料是相对于传统敷料而言的。它是一种应用新型材料和技术,用于伤口覆盖的医用材料。这种敷料被设计成能够抑制伤口处微生物的生长繁殖,在伤口和外界环境之间形成一道保护屏障。新型抑菌敷料主要包括以下几类:银离子敷料、壳聚糖敷料、含抗菌肽敷料、载药敷料等。多项研究表明新型抑菌辅料具有良好的抑菌性能、促进伤口愈合及增强皮肤重塑能力等优势^[24-26]。

3.2.3 负压伤口治疗 (NPWT)

负压伤口治疗 (NPWT) 是一种在外部环境下在受伤区域产生真空的机器,它通过从开放性伤口中去除液体、准备伤口床以闭合、减少肿胀和促进造粒和灌注来促进伤口的恢复。与传统的伤口管理相比, NPWT 为创面修复和后期手术创造良好的环境,其优势在于能促进坏死组织和细菌清除、持续负压状态下刺激毛细血管再生,有效促进肉芽组织生长、变开放性创面为闭合性创面,有效预防了常规换药和引流导致的感染、减少换药频率,一次负压封闭成功后可保持 3~7d 有效,减轻患者的痛苦及经济负担。NPWT 技术已被证明可有效改善损伤的微环境状况,改变微脉管系统的血液动力学并控制伤口的感染。NPWT 通过增加前后伤口边缘组织 (T-PRDX2) 促进 DFU 愈合,并且还可以降低炎症指标 (白细胞、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白和降钙素原) 的水平,多研究表明,用 NPWT 治疗 DFU 可减小溃疡大小,增强肉芽组织形成,缩短住院时间,促进伤口愈合并降低截肢风险^[27]。

3.2.4 富血小板血浆治疗 (PRP)

近年来,富血小板血浆疗法 (PRP) 成为治疗糖尿病足溃疡的新手段。PRP 治疗糖尿病足溃疡主要是利用血小板中含有的多种生长因子,如血小板源性生长因子、转化生长因子- β 等,这些生长因子能促进细胞的增殖、迁移和分化,刺激血管内皮细胞形成新的血管,改善局部血液循环,还能加速细胞外基质的合成与沉积,调节炎症反应,减少局部炎症介质释放,促进溃疡创面的愈合。在自发伤口愈合过程中,释放的血小板内容物会触发内源性再生机制和驻留细胞活性。活化的干细胞和祖细胞是溃疡愈合的关键因素,它们可以从组织本身或其他地方募集到伤口部位^[28]。多个研究表明 PRP 应用于 DFU 可以提高溃疡愈合率,缩短溃疡愈合时间^[29-31]。

3.2.5 高压氧 (HBOT)

氧气对伤口愈合十分重要,它在细胞增殖、胶原蛋白合成、再上皮化和对细菌的防御机制中发挥着重要

作用。当伤口有创面时,氧气减少,导致白细胞杀菌活性受损和创面愈合减慢。当创面组织有完整的血液供应时,高压氧治疗 (Hyperbaric oxygen therapy, HBOT) 是另一种全身补氧的方式,患者在大于一个大气压的压力下呼吸 100% 的氧气。国外相关研究发现对于糖尿病相关的足部溃疡, HBOT 似乎提高了短期的愈合机会,并且 HBOT 可能会减少患有慢性足溃疡的糖尿病患者的大截肢次数^[32]。

4 预防复发

糖尿病足一旦发生,会给患者带来巨大的痛苦和经济负担,因此预防糖尿病足的发生十分重要。糖尿病足的预防关键在于控制血糖、血压和血脂,定期进行足部检查,保持足部卫生,避免外伤和烫伤。建议患者穿着合适的保护性鞋袜,定期修剪指甲,避免使用热水泡脚。健康宣教对提高患者自我管理能力至关重要。让糖尿病患者系统了解有关糖尿病足的知识,通过改善生活方式、戒烟、规律饮食及适当的运动可增强胰岛素敏感性,这有助于控制血糖,减轻体重和改善循环,减少心血管疾病的危险因素^[33]。其次,良好的血糖、血压及血脂,能够显著降低血管及神经遭受病变侵害的可能性,从而降低糖尿病足发病率。最后,应定期进行足部检查、注重个人卫生,有灰指甲、老茧和脚趾甲变形的患者应及时治疗、定期进行基本的脚指甲和皮肤护理,用温水洗脚,避免热水烫伤,平时烤火或者活动时应避免损伤足部皮肤。并且应建议糖尿病患者穿合适、具有足保护作用的鞋子。袜子需保持干燥、透气,应选择无接缝、无压迫性的跟帮、白色或浅色的棉袜,因其吸汗、柔软舒适,渗液易被发现^[33]。从而达到预防糖尿病足的发生、发展。

5 展望

综上所述,各个地区糖尿病足感染病原菌的分布及耐药特征均有差异,应根据患者的病原菌培养鉴定及药敏试验进行抗感染治疗或根据当地的细菌谱进行经验性用药。糖尿病足感染的治疗涉及方方面面,其中掌握抗生素的使用原则、疗程及给药途径对治疗糖尿病足感染极其重要,并且复杂的糖尿病足感染患者需要多个专家团队共同协作,以便对患者进行全面管理,共同为患者的健康保驾护航。

参考文献

- [1] Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer--A review on pathophysiology, classification and microbial etiology [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2015, 9(3): 192-199.

- [2] Ismail A A, Meheissen M A, Elaaty T a A, et al. Microbial profile, antimicrobial resistance, and molecular characterization of diabetic foot infections in a university hospital [J]. *Germs*, 2021, 11(1): 39-51.
- [3] Shahrokh S, Aliye T, Yazdi M, et al. Bacterial Profile and Antimicrobial Resistance Patterns of Infected Diabetic Foot Ulcers in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2022, 21(4): 364-373.
- [4] Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse M R, et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(1): e019437.
- [5] Du F, Ma J, Gong H, et al. Microbial Infection and Antibiotic Susceptibility of Diabetic Foot Ulcer in China: Literature Review [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 881659.
- [6] 徐薇, 孙李永眷. 糖尿病足患者发生 MDR 感染的病原菌耐药性及其危险因素研究 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16(05): 153-157.
- [7] 袁红艳, 于楠, 王媛媛. 糖尿病足患者发生多重耐药菌感染的危险因素研究 [J]. *华南预防医学*, 2021, 47(09): 1135-1138.
- [8] 徐斌, 李阳阳. 糖尿病足多重耐药菌感染的分布及耐药性的危险因素分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(04): 188-192.
- [9] 朱伟雄, 方杭. 糖尿病足溃疡多重耐药菌感染的分布特点、耐药性及其危险因素分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(02): 240-244.
- [10] Liu X, Ren Q, Zhai Y, et al. Risk Factors for Multidrug-Resistant Organisms Infection in Diabetic Foot Ulcer [J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15: 1627-1635.
- [11] Yan X, Song J F, Zhang L, et al. Analysis of risk factors for multidrug-resistant organisms in diabetic foot infection [J]. *BMC Endocr Disord*, 2022, 22(1): 46.
- [12] Yang S, Hu L, Zhao Y, et al. Prevalence of multidrug-resistant bacterial infections in diabetic foot ulcers: A meta-analysis [J]. *Int Wound J*, 2024, 21(4): e14864.
- [13] Sultana R, Ahmed I, Saima S, et al. Diabetic foot ulcer-a systematic review on relevant microbial etiology and antibiotic resistance in Asian countries [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2023, 17(6): 102783.
- [14] Jouhar L, Jaafar R F, Nasreddine R, et al. Microbiological profile and antimicrobial resistance among diabetic foot infections in Lebanon [J]. *Int Wound J*, 2020, 17(6): 1764-1773.
- [15] Saltoglu N, Surme S, Ezirmik E, et al. The Effects of Antimicrobial Resistance and the Compatibility of Initial Antibiotic Treatment on Clinical Outcomes in Patients With Diabetic Foot Infection [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2023, 22(2): 283-290.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019版)(III) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(4): 238-247.
- [17] 抗菌药物临床应用指导原则(2015版) [Z]. 2015年全国临床药师高峰论坛暨江西省医院药事管理学术年会论文集. 南昌. 2015: 1-7
- [18] Gherardi G. Staphylococcus aureus Infection: Pathogenesis and Antimicrobial Resistance [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9).
- [19] Zhao H, Zhao S, Wang S, et al. Human β -defensins: The multi-functional natural peptide [J]. *Biochem Pharmacol*, 2024, 227: 116451.
- [20] Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It [J]. *Molecules*, 2020, 25(6).
- [21] Li W, Tao Z, Zhou M, et al. Antibiotic adjuvants against multidrug-resistant Gram-negative bacteria: important component of future antimicrobial therapy [J]. *Microbiol Res*, 2024, 287: 127842.
- [22] Sun X J, Chen J A, Li G, et al. Maggot debridement therapy stimulates wound healing by altering macrophage activation [J]. *Int Wound J*, 2024, 21(3): e14477.
- [23] Mathioudaki E, Vitsos A, Rallis M C. Proteolytic enzymes and wound debridement: a literature review [J]. *Wounds*, 2024, 36(11): 357-365.
- [24] Liu C, Ling J, Yang L Y, et al. Chitosan-based carbon nitride-

- polydopamine-silver composite dressing with antibacterial properties for wound healing [J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 303: 120436.
- [25] Cheng H, Shi Z, Yue K, et al. Sprayable hydrogel dressing accelerates wound healing with combined reactive oxygen species-scavenging and antibacterial abilities [J]. *Acta Biomater*, 2021, 124: 219-232.
- [26] Maleki A, He J, Bochani S, et al. Multifunctional Photoactive Hydrogels for Wound Healing Acceleration [J]. *ACS Nano*, 2021, 15(12): 18895-18930.
- [27] Maranna H, Lal P, Mishra A, et al. Negative pressure wound therapy in grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: A randomized controlled study [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2021, 15(1): 365-371.
- [28] Mastrogiacomo M, Nardini M, Collina M C, et al. Innovative Cell and Platelet Rich Plasma Therapies for Diabetic Foot Ulcer Treatment: The Allogeneic Approach [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 869408.
- [29] Ouyang H, Tang Y, Yang F, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer: a systematic review [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1256081.
- [30] Del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martín M M, Andia I, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A meta-analysis [J]. *Wound Repair Regen*, 2019, 27(2): 170-182.
- [31] Gong F, Zhang Y, Gao J, et al. Effect of platelet-rich plasma vs standard management for the treatment of diabetic foot ulcer wounds: A meta-analysis [J]. *Int Wound J*, 2023, 20(1): 155-163.
- [32] Kranke P, Bennett M H, Martyn-St James M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(6): Cd004123.
- [33] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会感染病学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国糖尿病足防治指南(2019版)(I) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(2): 92-108.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS