

**Bactéries et plaies chroniques:
comment gérer son stress dans
l'interprétation de la culture de plaie**

Richard Belley MD
Clinique de plaies complexes du CISSS
Chaudière Appalaches(pavillon Hôtel
Dieu de Lévis)




RQSP
Regroupement québécois en soins de plaies
6^e journée scientifique

1

Conflit d'intérêt

■ ■ ■

**Aucun conflit d'intérêt relié à
cette présentation.**




RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017

2

Objectifs

■ ■ ■

- Définir le rôle des bactéries dans une plaie chronique
- Connaître les bonnes techniques de culture de plaies
- Pouvoir interpréter les résultats de culture de plaies
- Reconnaître les indications de traitements antimicrobiens parentéraux et topiques
- Savoir référer lorsqu'une plaie infectée



RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017

3

Cas clinique A



Vous désirez faire une culture de cette plaie. Laquelle des affirmations suivantes est vraie?

- A. La méthode de Levine est une technique de prélèvement **qui n'est pas recommandée**
- B. Le prélèvement de culture n'est pas nécessaire lorsqu'on débute un antibiotique Per os immédiatement.
- C. Il est absolument faire une biopsie cutanée
- D. Un lavage et débridement minimal sont nécessaires avant de procéder au prélèvement d'une culture de plaie

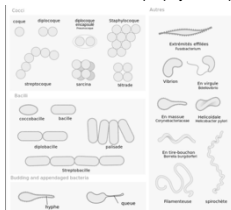


6^e journée scientifique - 18 mars 2017

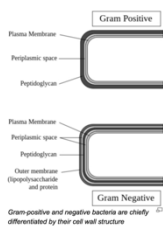
Les bactéries



- Organismes unicellulaires microscopiques
- Retrouvées dans plusieurs écosystèmes
- Pour l'humain: saprophytes ou pathogènes



Images prises sur Wikipedia web



Gram-positive and negative bacteria are chiefly differentiated by their cell wall structure



6^e journée scientifique - 18 mars 2017

5

Les bactéries pathogènes



- **Cocci gram positif aérobique**
 - Staphylococcus aureus méthicilline sensible
 - Staphylococcus aureus méthicilline résistant (SARM, SARO)
 - Streptococcus (1)
 - Staphylococcus coagulase négative (2)
 - Enterococcus(3)
- **Bacilles Gram négatif aérobique**
 - Entérobactéries (Escherichia coli, Klebsiella, etc.)
 - Non fermenteurs (Pseudomonas aeruginosa)
- **Bactéries anaérobiques**
 - Gram positif et Gram négatif (Clostridium perfringens (4))
- **Champignons/mycoses**

(1) Streptococcus pyogenes est plus pathogénique
 (2) Souvent présent sur la peau, rare dans les infections aiguës
 (3) Occasionnellement présent sur la peau, pas toujours impliqué dans les infections
 (4) Très pathogénique



6^e journée scientifique - 18 mars 2017

6

Le processus sous jacent à la culture de plaie

Requête ou décision de culture

Nettoyage et débridement de la plaie

prélèvement

Identification et étiquetage

Transport

Technique d'analyse en laboratoire

Interprétation du rapport

Geste thérapeutique

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017

Décision de cultiver

Est ce que l'examen que je demande ou que j'effectue va changer quelque chose dans ma conduite thérapeutique?

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017

Le concept de la résistance de l'hôte

- « Une considération importante à retenir est que ce sont surtout les interactions entre l'hôte et la bactérie qui va déterminer si une plaie guérit, ou s'infecte, pas la bactérie en elle même. » (1)
- Certaines bactéries sont plus pathogènes, invasives et propices a des infections sévères ou à la production de biofilms (Pseudomonas, S. Aureus, Strep. Gr A et B, anaérobies, clostridium,) (3)

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017

Nettoyage et débridement de plaie

■ ■ ■

- Saline 0,9% pression de 4-15 psi
- Éviter l'usage ou l'utilisation d'antiseptiques (PHMB, providone, etc.) si on fait une culture
- Débrider les tissus nécrotiques

1) Orstad HC, et al. Best Practice Recommendations for the Prevention and Management of Wounds, Wounds Canada, 2017
 2) Hutchinson H, et al. Obtaining a wound swab culture specimen. Nursing 2014 July p. 48-49

RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017 10

Cas clinique A

■ ■ ■

Vous désirez faire une culture de cette plaie. Quelle affirmation est vraie?

- A. La méthode de Levine est une technique de prélèvement **qui n'est pas recommandée**
- B. Le prélèvement de culture n'est pas nécessaire lorsqu'on débute un antibiotique Per os immédiatement.
- C. Il est absolument faire une biopsie cutanée
- D. **Un lavage et débridement minimal sont nécessaires avant de procéder au prélèvement d'une culture de plaie**

Image liée de collection personnelle, avec approbation du patient

RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017

Techniques utilisées pour prélever?

■ ■ ■


- Écouvillonnage
 - Technique en Z
 - Technique de Levine
- Aspiration
- Curetage
- Biopsie

Images prises sur le web

RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017 12

Technique de prélèvement: écouvillonnage avec technique en Z

Technique	<ul style="list-style-type: none"> - Nettoyage avec solution saline et débridement - Zig zag de l'écouvillon pour toucher 10 points (en évitant les berges de la plaie) tout en faisant rotation
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> - Non invasif et rapide - Pas trop dispendieux - Permet l'identification des bactéries responsables
Désavantages	<ul style="list-style-type: none"> - faux positifs? - Moins bonne corrélation que technique de Levine
Indications	- Toute plaie




1) Sporer M. Best technique for Obtaining wound cultures. Plastic Surgery Nursing. January-March 2012, vol 32 number 1 p.34-36
 2) Barton et al. (2002). Is the wound infected? Critical Care Nursing Quarterly 25(1), 55-62
 3) Levine et al. (1976). The quantitative swab culture and smear: a simple method for determining the numbers of viable aerobic bacteria in open wounds. Journal of Trauma 16(2), 89-94
 4) Copeland-Halperin et al. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. Journal of Wound care, N. American suppl. Vol 25, no 4, april 2016
 5) Smith et al. Comparison of chronic wound culture techniques: swab versus cultured tissue for microbial recovery. Community wound care, sept 2016p. 22-28
 6) Neilson et al. Concordance in diabetic foot ulceration: a cross sectional study of agreement between wound swabbing and tissue sampling in infected ulcers. Health Technology Assessment, Vol 20, issue 62, November 2016

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 16

Technique de prélèvement: écouvillonnage avec technique de Levine

Technique	<ul style="list-style-type: none"> - Nettoyage avec solution saline et débridement - Tourner un écouvillon sur une zone de 1 cm carré avec une pression suffisante pour causer un léger saignement (3)
avantage	<ul style="list-style-type: none"> - La plus connue des techniques - Non invasif et rapide - Pas trop coutant - Permet l'identification des bactéries responsables
Désavantage	<ul style="list-style-type: none"> - Faux positifs? - Corrélation assez bonne avec biopsie (4) (6)
Indication	<ul style="list-style-type: none"> - Toute plaie - Levine meilleur que technique en Z (4)



1) Sporer M. Best technique for Obtaining wound cultures. Plastic Surgery Nursing. January-March 2012, vol 32 number 1 p.34-36
 2) Barton et al. (2002). Is the wound infected? Critical Care Nursing Quarterly 25(1), 55-62
 3) Levine et al. (1976). The quantitative swab culture and smear: a simple method for determining the numbers of viable aerobic bacteria in open wounds. Journal of Trauma 16(2), 89-94
 4) Copeland-Halperin et al. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. Journal of Wound care, N. American suppl. Vol 25, no 4, april 2016
 5) Smith et al. Comparison of chronic wound culture techniques: swab versus cultured tissue for microbial recovery. Community wound care, sept 2016p. 22-28
 6) Neilson et al. Concordance in diabetic foot ulceration: a cross sectional study of agreement between wound swabbing and tissue sampling in infected ulcers. Health Technology Assessment, Vol 20, issue 62, November 2016

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 17

Int_Wound_J_2011_Apr(82)178-85. doi: 10.1111/j.1742-481X.2010.00765.x. Epub 2011 Feb 9

The clinical efficacy of two semi-quantitative wound-swabbing techniques in identifying the causative organism(s) in infected cutaneous wounds.

Angiel DE¹, Lloyd P, Canville K, Santamaría N

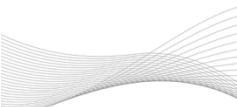
<ul style="list-style-type: none"> • Étude randomisée prospective • 50 patients recrutés avec plaies aiguës (42%) ou chroniques (58%) • Tous ont eu des cultures par technique de Levine et technique en Z • Plus de bactéries identifiées avec la technique de Levine (p moins de 0,001)

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 18

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT
 VOLUME 19 ISSUE 10 NOVEMBER 2016

Concordance in diabetic foot ulceration: a cross-sectional study of agreement between wound swabbing and tissue sampling in infected ulcers

F. Andrea Amos, Alexander Wright Hughes, Sarah Brown, Benjamin A. Lipsh, Michael Auldridge, Katherine Wright, Matthew Allen, Catherine Reynolds, Gill Bates, Christopher Davies, Richard Edwards, Peter Howells, Edward P. Jolly, Tom Usher and Jane Ross



Étude multicentrique (cross sectional) de 400 patients

Objectifs de l'étude:

- Déterminer la concordance des résultats de culture entre écouvillonnage et biopsies
- Déterminer si les différences ont une signification clinique
- Déterminer la concordance entre cultures conventionnelles et par méthode PCR (polymérase chain reaction)
- Pronostic des patients DB avec ulcères

Résultats:

- Les biopsies détectent plus de bactéries, mais elles sont plus souvent attribuées à la colonisation
- Plus de pathogènes détectés avec la méthode PCR

Conclusion:

- Plus de recherche est nécessaire
- Ecouvillonnage encore recommandé

NHS
National Institute for Health Research

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 19

Étapes pour la culture selon la méthode de Levine

Étape	Action	Commentaires
1	Nettoyer avec saline et débrider la plaie avant de cultiver	<ul style="list-style-type: none"> • Informer et demander permission au patient • Irriguer la plaie avec du solution saline • Débrider les tissus non viables au besoin • Irriguer la plaie de nouveau
2	Préparer le kit de prélèvement (habituellement prédéterminé par le laboratoire de desserte)	<ul style="list-style-type: none"> • Suivre les instructions de votre laboratoire de CISS
3	Obtenez le spécimen et pratiquer la technique	<ul style="list-style-type: none"> • Cultiver sur la partie la plus propre de la plaie • Ne pas cultiver sur des tissus nécrotiques • Informer le patient que la procédure peut être inconfortable • Appliquer fermement le coton tige dans la plaie et faire des rotations • En utilisant une technique stérile, replacer le coton tige dans le milieu de transport
4	Bien identifier le prélèvement et remplir les détails demandés	<ul style="list-style-type: none"> • Localisation détaillée de la plaie • Selon les critères de votre laboratoire de CISS
5	Mettre un pansement	<ul style="list-style-type: none"> • Selon pratiques exemplaires de votre milieu

Images prises sur le web

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 20

Adapté de:
 1) O'Neil H, et al. Best Practice Recommendations for the Prevention and Management of Wounds, Wounds Canada, 2017
 2) ST Cjr Dana, L'Infection d'une plaie: reconnaître les signes cliniques et pratiquer correctement une culture de plaie. Perspectives Infirmières, Nov-Déc 2010

Identification, étiquetage et transport

- Bien identifier la requête et l'échantillon (se référer aux procédures de vos laboratoires locaux)
- Transport dans les délais et conditions appropriés selon les procédures de vos laboratoires locaux
 - Système d'écouvillon Copan M40 (gel Amies) plus fiables que tube avec éponge humide
 - Système d'écouvillons eSwab (milieux humide) encore plus performants

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 21

Technique d'analyse en laboratoire: identifier les bactéries les plus pathogènes

- Culture
 - Qualitatif
 - Semi quantitatif
 - Quantitatif (nombre de bactéries par gramme de tissus)
- Analyse microbienne par séquençage DNA ou par amplification génique de rRNA

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 22

Cas clinique A

- La plaie a été nettoyée et débridée selon les bonnes pratiques
- La culture a été effectuée selon la technique de Levine
- Vous recevez le résultat de culture

Image tirée de collection personnelle, avec approbation du patient.

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017 23

Interprétation du résultat de culture

Identification: s'assurer que ce soit le bon patient

Identification de la source de prélèvement

Antibiogramme

RQSP 6^e journée 24

Interprétation du résultat de culture



- Avant de partir en vacances, le médecin de votre patient lui a prescrit du Keflex® (cefazoline).
- Les signes infectieux ont progressé malgré 3 jours d'antibiothérapie qu'elle prend religieusement.
- Que se passe-t-il?

Interprétation du résultat de culture: l'antibiogramme



L'antibiogramme est un test de sensibilité qui a pour but de prédire l'issue d'un traitement par l'agent testé (1)

MICROBIOLOGIE			
Prélèvement: membre inférieur		pied droit	
Renseignements: Aucun renseignement fourni			
01	<i>Serratia marcescens</i>	2+	
02	<i>Enterococcus faecalis</i>	2+	CMi: concentration minimale inhibitrice (ug/cc)
Antibiotiques	ORIG 01	ORIG 02	
	CMi	CMi	
Pénicilline		S	
Amoxicilline		S	
Ceftriaxone		S	
Vancomycine		S	
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	<=0,2 S		
Ciprofloxacine	<=0,2 S		
Optezymine	<=1 S		
Ofloxacine (i.v.)	32 S		
Ceftriaxone	<=1 S		
Daptomycine/Tauz	<=4 S		
Strapenem	<=0,5 S		
Bêta-Lactamase			

Cas clinique B



- Patient diabétique, atteint de neuropathie sévère, ITB 0,88
- Traité avec pansement d'argent depuis 1 semaine car suspicion de colonisation critique
- Le patient vous dit que son pied est plus rouge et vous le sentez chaud,
- Signes vitaux: TA 114/78, RC 96 T: 38,6. glycémie capillaire: 18
- Vous débridez la plaie et il y a écoulement augmenté
- Le culture de plaie avait été faite il y a une semaine

Cas clinique B

L'approche systématique de lecture de résultat de culture de plaie

- 1) Identification : s'assurer que ce soit le bon patient
- 2) Identification de la source du prélèvement
- 3) Gram et examen direct
- 4) Les bactéries identifiées
- 5) L'antibiogramme

Qu'est ce que vous faites?

RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017
28

Le continuum de la contamination à l'infection

- Une plaie stérile n'existe pas...
- **Même si une culture peut identifier des bactéries, la seule présence d'un résultat de culture positif ne permet pas d'identifier une infection.**
- **Le diagnostic d'une infection des tissus mous est clinique**
- La culture de plaie: seulement si c'est pour changer le plan de traitement ou confirmer le traitement antibiotique
- Le traitement antibiotique: topique versus oral versus IV.

RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017

Concept du traitement topique versus parentéral: Nerds and Stones

CRITÈRES NERDS
Ne guérit pas
Exsudat
Rouge + saigne+ friabilité
Débris
Senteur

CRITÈRES STONES
Sa taille est plus grande
Température anormale
Os (exposés)
Exsudate augmenté
Erythème/œdème
Senteur

COLONISATION CRITIQUE

- 3 critères NERDS ou plus: traitement topique à l'aide d'un pansement antimicrobien

INFECTION PROFONDE

- 3 critères STONES ou plus: on doit envisager un antibiotique systémique

Adapté de: Role of a point of care protease activity diagnostic test in Canadian clinical practice: a Canadian expert consensus. Sibbald RG, Snyder RJ, Soroka M, Barrow C, Coates J, Proulx L, Kishner J, Lefort C, Lafrenie R, Landis S, LeBlanc K, Mada V, Pearson C, Sultor M, Bellef R, Mehta S. Adv Skin Wound Care. 2012 Jun;25(6):267-75.

RQSP 6^e journée scientifique – 18 mars 2017
30

Cas clinique B




Image libre de collection parentérale, avec approbation du patient

RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017


Table 2. Infectious Disease Society of America and International Working Group on the Diabetic Foot Classifications of Diabetic Foot Infection

Clinical Manifestation of Infection	PEDIS Grade	ISA Infection Severity
No symptoms or signs of infection	1	Uninfected ¹
Infection present, as defined by the presence of at least 2 of the following items: <ul style="list-style-type: none"> • Local swelling or induration • Erythema • Local tenderness or pain • Local warmth • Purulent discharge (thick, opaque to white or sanguinous secretions) 	2	Mild
Local infection involving only the skin and the subcutaneous tissue without involvement of deeper tissues and without systemic signs as described below. If erythema, must be >0.5 cm to <2 cm around the ulcer. <small>Exclude other causes of an inflammatory response of the skin (eg, trauma, gout, acute Charcot neuroosteoarthropathy, fracture, thrombosis, without listed).</small>	3	Moderate
Local infection (as described above) with erythema > 2 cm, or involving structures deeper than skin and subcutaneous tissue (eg, abscesses, osteomyelitis, septic arthritis, fasciitis, and no systemic inflammatory response signs as described below)	4	Severe ¹

Abbreviations: ISA, Infectious Disease Society of America; PEDIS, pedal pressure of arterial carbon dioxide; PEDIS, perfusion, sensation, neuropathic loss, infection, and sensation; DFS, diabetic inflammatory response syndrome.
¹Patients may increase the severity of any infection, and the presence of critical ischemia often makes the infection severe. Systemic infection may sometimes manifest with other clinical findings, such as hypotension, confusion, vomiting, or evidence of metabolic disturbances, such as acidosis, severe hyperglycemia, and non-anion-gap ketonuria (23, 43, 44).

31

Cas clinique B



RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017

- Vous jugez qu'une antibiothérapie parentérale est nécessaire
- Vous référez à l'urgence ou en infectiologie pour prise en charge

32


Cas clinique C

Un patient diabétique et très orgueilleux qui a fait une longue randonnée en montagne dans de nouveaux souliers

On vous demande de faire une culture

Qu'est ce que vous en pensez?

1. Le diagnostic de cellulite est assez évident et on n'a pas besoin de culture
2. Vous procédez à l'écouvillonnage habituel sur la zone bleuâtre
3. Il n'y a probablement pas de cellulite car la rougeur est de moins de 2 c. au pourtour
4. Ce patient a besoin d'un bon débridement
5. Il serait préférable de faire une ponction aspiration comme technique de culture.



RQSP 6^e journée scientifique - 18 mars 2017

33

Cas clinique C



Un patient diabétique et très orgueilleux qui a fait une longue randonnée en montagne dans de nouveaux souliers

On vous demande de faire une culture

Qu'est ce que vous en pensez?

1. Le diagnostic de cellulite est assez évident et on n'a pas besoin de culture
2. Vous procédez à l'écouvillonnage habituel sur la zone bleuée
3. Il n'y a probablement pas de cellulite car la rougeur est de moins de 2 cm au pourtour
4. Ce patient a besoin d'un bon débridement
5. Il serait préférable de faire une ponction aspiration comme technique de culture



6^e journée scientifique - 18 mars 2017

34

Cas clinique D



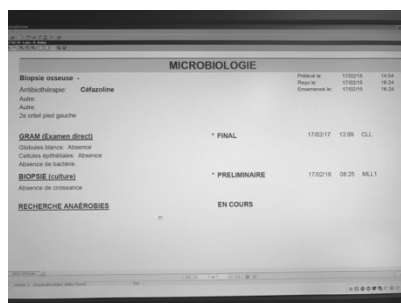
- Un patient paraplégique avec une plaie de pression de longue date en CHSLD
- Patient de niveau 3, plaie mise en palliation, exposition osseuse au stylet
- Le patient est déjà sous céfazoline (Kéflex ®) depuis 7 jours car il y avait des odeurs et écoulements importants
- Le médecin traitant avait prescrit une culture de plaie qui a été fait par le personnel soignant



6^e journée scientifique - 18 mars 2017

35

Cas clinique D: le résultat de la culture



6^e journée scientifique - 18 mars 2017

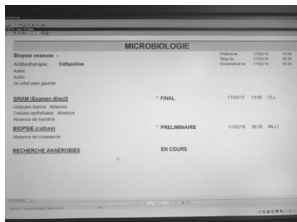
36

Cas clinique D: la culture démontre une absence de croissance



Cause de culture avec absence de croissance:

- Prélèvement fait dans les airs ?
- Patient déjà sous un antibiotique efficace ?
- Erreur d'identification ?
- Biopsie osseuse (a corrélér avec histopathologie)
- **Toujours faire preuve de jugement clinique**



Messages à retenir



- On ne fait pas de culture de plaie si L, on croit que le résultat ne changera pas notre plan de traitement
- L'écouvillonnage par la méthode de Levine est encore la méthode la plus simple et efficace pour la culture de plaie
- L'interprétation du résultat de culture demande une approche systématique
- Le diagnostic d'une infection est avant tout clinique
- L'antibiogramme de la culture sert à confirmer que les bactéries en causes répondent bien à l'antibiotique prescrit

Questions???



Richard Melley MD, DMSc, M. Sc.

DR RICHARD MELLEYS MD
Spécialiste en Infectiologie Médicale
M.D., DM.Sc., M.Sc.
1010 Avenue de la Santé, 1010
Montréal, Québec H3T 2M4
Tel: 514 398-1000
Fax: 514 398-1001

Centre Médical Louis-Claude
600 Avenue Montclair
Montréal, Qc
H3T 2M4
Tel: 514 398-1000
Fax: 514 398-1001

Centre de soins composites
2050 Avenue Montclair
Montréal, Qc
H3T 2M4
Tel: 514 398-1000
Fax: 514 398-1001

Page Facebook pour les plaies complexes
Lectures vidéos: Nechayev pour:
- Réviser à l'ISA sur l'infection piégée diabétique
- La plaie de Charcot
- Débridement plaies chroniques: un aspect
- The chronic wound care cycle
- (My)Giant: How it works?
- (My)Giant: Comment ça fonctionne?
- L'impact de la pression à long terme
- (My)Giant: Antimicrobiens et plaies chroniques
- Diagnostic des amputés et plaies
- La plaie de Charcot diabétique
- La suppuration dans l'ulcère veineux

Lien pour la site web de l'Infectiologue

Références

- 1) Donna E. Argeet et al. The clinical efficacy of two semi quantitative wound swabbing techniques in identifying the causative organism(s) in infected cutaneous wounds. *Inte Wound Journal* Vol8, No 2 p. 176-185
- 2) André Vincent. Complications infectieuses de plaies chroniques, présentations au Congrès de soins de plaies de l'Hôtel Dieu de Lévis, 2014
- 3) Copeland-Halperin et al. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *Journal of Wound care, N.American suppl.* Vol 25, no 4, avril 2016
- 4) Osted Hill, et al. Best Practice Recommendations for the Prevention and Management of Wounds. *Wounds Canada*, 2017
- 5) Huddleston H et al. Obtaining a wound swab culture specimen. *Nursing* 2014 July p. 68-69
- 6) Spear M. Best technique for Obtaining wound cultures. *Plastic Surgery Nursing*, January-March 2012, vol 32 number 1 p. 34-36
- 7) Baron et al. (2002). Is the wound infected? *Critical Care Nursing Quarterly*, 25(1), 55-62
- 8) Levine et al. (1976) The quantitative swab culture and smear: a quick, simple method for determining the numbers of viable aerobic bacteria in open wounds. *Journal of Trauma* 16(2): 89-94
- 9) Copeland-Halperin et al. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *Journal of Wound care, N.American suppl.* Vol 25, no 4, avril 2016
- 10) Smith et al. Comparison of chronic wound culture techniques: swab versus curetted tissue for microbial recovery. *Community wound care*, sept 2014p. 22-26
- 11) Nelson et al. Concordance in diabetic foot ulceration: a cross sectional study of agreement between wound swabbing and tissue sampling in infected ulcers. *Health technology Assessment*, Vol 20, issue 12, November 2016
- 12) ST Cyr Diane, L'infection d'une plaie: reconnaître les signes cliniques et pratiquer correctement une culture de plaies. *Perspectives infirmières*, Nov-Déc, 2010
- 13) Philippe Martin, Dans les Couloirs du laboratoire de microbiologie, la résistance bactérienne, *Le médecin du Québec*, 2017
- 14) Role of a point of care protease activity diagnostic test in Canadian clinical practice: a Canadian expert consensus. Sibald RG, Snyder RJ, Botros M, Barrows C, Coutts P, D'Souza L, Kuhnke J, Labrecque C, Lafont K, Landis S, LeBlanc K, Mada V, Pearson C, Sultor M, Bellef R, Mehta S. *Adv Skin Wound Care*. 2012 Jun;25(6):267-75.
- 15) Lasky et al. 2012 Infectious Disease Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Disease* 2012;54(12):132-173