



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

DIYABETİK AYAK İNFEKSİYONUNDA ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ



Dr. Neşe DEMİRTÜRK

Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD
Afyonkarahisar, 2017.

DAİ

- Diyabet görülme sıklığı giderek artıyor
 - Gelecek 30 yılda 2 kat artış bekleniyor!
- Diyabetik hastalarda DAİ çok ciddi bir sorun
 - Hastaların %15-25
- Alt ekstremitte amputasyonlarının %80'inde neden

İnfeksiyonlar hangi şekillerde karşımıza çıkıyor?

- Paronişi
- Sellülit
- Apse
- Fasiit
- Miyozit
- Artrit
- Osteomiyelit

Hastaları nasıl değerlendirelim?

- **Multidisipliner yaklaşım !!**

- Metabolik durum
 - Gliseminin regülasyonu
 - Renal fonksiyonlar
- Ayağın beslenmesi
 - Periferik dolaşım açık mı?
- Ayaktaki infeksiyonun durumu
 - Derinliği ve şiddeti
- Sistemik infeksiyon bulguları

Sınıflandırma

- **P**erfusion
- **E**xtend
- **D**epth
- **I**nfection
- **S**ensation

PEDIS (GRADE)	İNFEKSİYONUN ŞİDDETİ IDSA
1	İnfekte değil
2	Hafif
3	Orta
4	Ağır

Lipsky BA, Berendt AR. IDSA Guideline for the diagnosis and treatment of DFI CID 2012;54:132-73.

Grade 1

- Lokal şişlik ya da endürasyon
- Eritem
- Lokal hassasiyet ya da ağrı
- Lokal ısı artımı
- Prülan akıntı

YOK !

- İnfeksiyon olmayan hasta grubu
- Yatış endikasyonu yok
- Antibiyotik tedavisi endikasyonu yok
- Lokal yara bakımı ve destek tedavi





Grade 2

- Cilt ve cilt altı doku ile sınırlı lokal infeksiyon
- Diğer inflamasyon nedenleri dışlanmış
 - Travma, gut, kırık, tromboz, akut charcot nöro-osteartropati
- Derin doku tutulumu ve sistemik bulgu yok
- Ülser çevresi eritemin sınırı $< 2\text{cm}$









- Hafif infeksiyonu olan hastalar
- Ayaktan tedavi ile izlenebilir
 - Glisemik kontrolü olmalı
 - Acil revaskülarizasyon cerrahisi gerektirecek dolaşım bozukluğu olmamalı
 - Hastanın sosyal durumu evde bakım ve gerektiğinde hastaneye hızlı ulaşım sağlamak için uygun olmalı

- Yara bakımı
 - Ayak elevasyona alınabilir.
- Ayağa olabilecek bası ve tekrarlayıcı yük binmesinden kaçınılmalı, istirahat.
- Debride edilmesi gereken dokular varsa temizlenmeli

- Antibiyotik tedavisi
 - *S aureus* ve beta hemolitik streptokoklar primer hedef
 - Dikloksasilin
 - Sefalekssin
 - Klindamisin
 - Levofloksasin
 - Amoksisilin/klavulonat

- MRSA olasılığı varsa verilen antibiyotik MRSA etkili olmalı
 - Önceden geçirilmiş MRSA infeksiyonu
 - Nazal MRSA kolonizasyonu
 - Yakın zamanda hospitalizasyon ve antibiyotik kullanımı
 - Lokal epidemiyolojik verilere göre MRSA olasılığı yüksek
- Doksisisiklin
- TMP/SMZ

Grade 3

- Yara çevresindeki eritem $> 2\text{cm}$
- Cilt ve subkutan dokudan daha derinde infeksiyon
 - Apse
 - Osteomiyelit
 - Septik artrit
 - Fasiitis
- Sistemik infeksiyon bulguları yok

Grade 4

- DAI bulguları ile birlikte,
- Sistemik infeksiyon bulguları da var
 - Ateş ya da hipotansiyon
 - Takipne
 - Taşikardi
 - Lökositoz ya da lökopeni





- Ayaktan mı yatırarak mı izleyelim ?

Ayaktan izlemek için;

- Glisemik kontrolü iyi olmalı
- Poliklinik koşullarında debridman yapılabilmesi
- Acil cerrahi müdahale gerektirmemeli
- Periferik arter hastalığı olmamalı
- Evde bakım koşulları iyi olmalı



- **Antibiyotik tedavisi**
 - Hedef mikroorganizmalar
 - Aerob GRAM pozitif koklar
 - *Stafilokok, streptokok, enterokok*
 - Nonfermentatif mo 'lar
 - *Pseudomonas ve Acinetobacter*
 - *Enterobacteriaceae*
 - *E coli, Klebsiella*
- **Seçilebilecek antibiyotikler**
 - Levofloksasin, Moksifloksasin
 - **Sefoksitin**, Seftriakson
 - Ampisilin/sulbaktam
 - Ertapenem, İmipenem/Silastatin
 - Tigesiklin
 - Piperasillin/Tazobactam

- *Pseudomonas* ile infeksiyon riski taşıyan hastalarda verilen antibiyotik *anti-pseudomonal* etkili olmalı.
 - Ilıman ve nemli iklimler
 - Yarada maserasyon
 - Islak kalan yaralar
- Piperasillin/tazobaktam
- Meropenem, imipenem
- Seftazidim, Sefepim
- Dirençli suşlarda kolistin; kombine tedavide

- Osteomiyelitli hastalarda
 - *S aureus*
 - MRSA
 - *Enterobacteriaceae*
 - *E coli*, *Klebsiella*, *Proteus*
- Seçilebilecek antibiyotikler
 - Linezolid
 - Daptomisin
 - Vankomisin
 - Ertapenem
 - Moksifloksasin

Antibiyotik seçerken neleri göz önüne alalım?

- Olabilecek en dar spektrumlu ve en etkin
 - *Bölgelere göre olası etkenleri bilmek önemli !*
- Yan etkileri minimal
- Ayaktan takipte de kullanımı kolay
- Olası etkenlerin lokal antibiyotik duyarlılıkları

Joseph WS et al. J Vasc Surg 2010;52(suppl 3):67-71.

Lipsky BA, Berendt AR. IDSA Guideline for the diagnosis and treatment of DFI CID 2012;54:132-73.

- Ülkelere göre etken spektrumu değişebiliyor
 - Batı ülkelerinde GRAM pozitifler daha sık
 - Doğu ülkeleri, özellikle Asya'da GRAM negatifler ve *pseudomonas* daha sık

Malecki R et al. Adv Clin Exp Med 2014;23(1):39-48.

- DAI'larında MRSA ne kadar sıklıkta etken?
 - %15-%30

Mendes JJ et al. Diabetes Res Clin Pract 2012;95(1):153-61.

Goldstein EJ et al. Diabetes Care 1996;19:638-41.

Shankar EM et al. Eur J Intern Med 2005;16:567-70.

The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review

Diabetic foot infections in Turkey

M. Hatipoglu • M. Mutluoglu • G. Uzun • E. Karabacak •
V. Turhan • B. A. Lipsky

- Aralık 2012 yılına kadar Türkiye'den yapılan yayınlar taranmış
- 372 yayından 31'i değerlendirmeye alınmış
 - Sadece 2 çalışmada ayakta hastalar değerlendirilmiş
- 2097 hasta ve 1974 izolat
- 1989-2011 periyodu ve 2007-2011 periyodu

Table 2 Pooled rates of microorganisms assessed between 1989 and 2011 and between 2007 and 2011

Microorganisms	1989–2011	2007–2011
Aerobic gram-positives		
<i>Staphylococcus aureus</i>	23.8	19.1
MRSA	7.8	5.7
<i>Enterococcus</i> spp.	8.6	10.4
<i>Staphylococcus</i> (coagulase negative)	8.9	10.0
<i>Streptococcus</i> spp.	6.5	7.3
Other gram-positives	1.0	2.0
Total gram-positives	48.7	48.8
<i>Escherichia coli</i>	12.5	12.0
<i>Klebsiella</i> spp.	6.5	7.0
<i>Proteus</i> spp.	5.3	5.0
<i>Enterobacter</i> spp.	4.0	4.5
<i>P. aeruginosa</i> .	13.7	14.9
<i>Acinetobacter</i> spp.	1.9	1.8
Other Gram-negatives	4.6	4.8
Total gram-negative	48.4	49.9
Obligate anaerobes	2.3	0.9
Fungus	0.5	0.4

Table 4 Percentage of in vitro susceptibility to selected antibiotic agents of gram-negative aerobic isolates from diabetic foot infections

Antibiotic	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella</i> spp.			<i>Proteus</i> spp.			<i>Enterobacter</i> spp.			<i>P. aeruginosa</i>			<i>Acinetobacter</i> spp.		
	<i>n</i>	<i>T</i>	%	<i>n</i>	<i>T</i>	%	<i>n</i>	<i>T</i>	%	<i>n</i>	<i>T</i>	%	<i>n</i>	<i>T</i>	%	<i>n</i>	<i>T</i>	%
Amikacin	32	39	82.1	32	32	100	14	14	100	19	19	100	63	67	94	7	9	77.8
Aztreonam				3	4	75	4	4	100	3	3	100	3	6	50	2	2	100
Cefepime	42	56	75	24	32	75	10	10	100	15	19	78.9	43	53	81.1	5	9	55.6
Cefoperazone-sulbactam	47	56	83.9	25	32	78.1	10	10	100	19	19	100	39	45	86.7	7	7	100
Ceftazidime	44	56	78.6	27	32	84.4	10	10	100	16	19	84.2	57	67	85.1	4	9	44.4
Cefotaxime	21	22	95.5	5	6	83.3	5	5	100	10	11	90.9						
Ciprofloxacin	29	56	51.8	26	32	81.3	14	14	100	18	19	94.7	52	67	77.6	5	11	45.5
Gentamicin	11	34	32.4	13	26	50	8	9	88.9	8	10	80	23	42	54.8	5	8	62.5
Imipenem	47	47	100	24	24	100	7	7	100	16	16	100	57	58	98.3	10	11	90.9
Levofloxacin	6	8	75	6	6	100	3	3	100	3	3	100	18	24	75	3	8	37.5
Trimethoprim-sulfamethoxazole	27	56	48.2	17	32	53.1	8	11	72.7	13	17	76.5	2	18	11.1			
Piperacillin/tazobactam/	48	56	85.7	24	32	75	8	10	80	17	19	89.5	54	59	91.5	7	11	63.6
Ampicillin	3	26	11.5	1	14	7.14	5	9	55.6									
Ampicillin-sulbactam	12	22	54.5	4	8	50	2	4	50	6	11	54.5	8	18	44.4	3	3	100

Results were obtained from pooling the data of the following studies [33, 38–40, 43, 45, 50]

n number of sensitive isolates, *T* total number of isolates, % percentage of sensitive isolates

Ülkemizde *PSEUDOMONAS* riski

- Etkenlerin %57.3'ü *GRAM negatif*
en sık pseudomonas ve E coli
Ciddi DAI'nunda en sık etken pseudomonas %29.4
– *Saltoglu N et al. Clin Microbiol Infect 2010;16(8):1252-7.*
- Çok merkezli başka bir çalışmada; 71 hastada 115 etken;
GRAM negatifler %47.8 sıklıkta
en sık etken *pseudomonas* %18.4 ve *E coli* %7.8
– *Ertugrul B et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31(9):2345-52.*

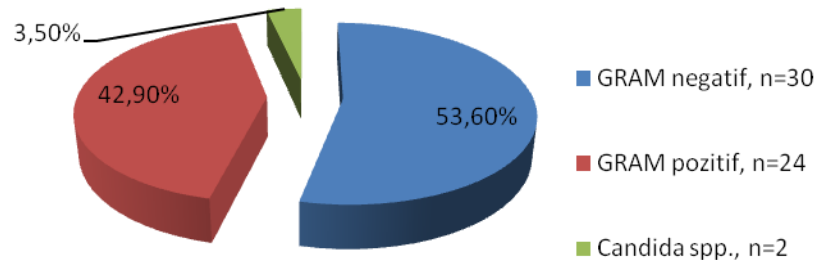
Ülkemizde *MRSA* riski

- Etkenlerin %42.6'sı GRAM pozitif; KNS (%23.5) ve enterokoklar (%21.1) en sık.
- *MRSA* oranı %3.3
 - *Saltoglu N et al. Clin Microbiol Infect 2010;16(8):1252-7.*
- DAÇG çok merkezli çalışmasında *S aureus* ve *KNS* %13.9 ve %6.9; *MRSA* %7 ve *MRKNS* %2.6
 - *Ertugrul B et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31(9):2345-52.*

Dr Petek ŞARLAK KONYA

Uzmanlık Tezi -2017

- Mart 2015- Eylül 2016; prospektif çalışma
- PEDIS ≥ 3 ve Wagner ≥ 2 hastalar
- İnfekte lezyonlardan debridman sonrası doku örneği alınarak kültür yapıldı.
- **SONUÇ;** 68 DAI'lu hastada 80 DAI atağı
- 56 örnekte üreme saptandı; %70



	n	%
GRAM pozitif etkenler		
<i>S.aureus (MSSA)</i>	13	23.2
<i>Enterococcus spp.</i>	5	8.9
<i>Streptococcus spp</i>	3	5.4
MRSA	3	5.4
Toplam	24	42.9
GRAM negatif etkenler		
<i>Proteus spp</i>	9	16
<i>E.coli</i>	6	10.7
<i>Klebsiella spp.</i>	5	8.9
<i>Morganella morganii</i>	4	7.1
<i>Acinetobacter spp</i>	3	5.4
GSBL(+) <i>E.coli</i>	2	3.6
<i>P.aeruginosa</i>	1	1.8
Toplam	30	53.6
<i>Candida spp.</i>	2	3.5
Toplam	56	100

Saltoğlu N ve ark KLİMİK Derg 2015;28 (özel sayı-1):2-34. KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK AYAK ÇALIŞMA GRUBU

Diyabetik Ayak Yarası ve Enfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu

*Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Wounds and Infections:
Turkish Consensus Report*

Neşe Saltoğlu¹, Önder Kılıçoğlu², Selçuk Baktıroğlu³, Zeynep Oşar-Siva⁴, Şamil Aktaş^{3,5}, Muzaffer Altındaş⁶, Caner Arslan⁷, Turan Aslan¹, Selda Çelik⁸, Aynur Engin¹, Haluk Eraksoy¹, Önder Ergönül¹, Bülent Ertuğrul¹, Serdar Güler⁹, Ayten Kadanalı¹, Lütfiye Mülazımoğlu¹, Nermin Olgun⁸, Oral Öncül¹, Ali Öznur², İlhan Satman¹⁰, İrfan Şencan¹¹, Özlem Tannöver¹², Özge Turhan¹, Abdullah Kemal Tuynun⁷, Hasan Tüzün⁷, Ahmet Çınar Yastı¹³, Temel Yılmaz¹⁴

¹ Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, Diyabetik Ayak Enfeksiyonları Çalışma Grubu (İstanbul Üniversitesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Cumhuriyet Üniversitesi, Koç Üniversitesi, Adnan Menderes Üniversitesi, Kafkas Üniversitesi / Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Marmara Üniversitesi), İstanbul, Türkiye

² Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği (İstanbul Üniversitesi), Ankara, Türkiye

³ Yara Bakımı ve Doku Onarımı Derneği (İstanbul Üniversitesi), Ankara, Türkiye

⁴ Türk Diyabet Cemiyeti (İstanbul Üniversitesi), İstanbul, Türkiye

⁵ Sualtı ve Hiperbarik Tıp Derneği (İstanbul Üniversitesi), İstanbul, Türkiye

⁶ İstanbul Diyabetik Ayak Derneği (İstanbul Üniversitesi), İstanbul, Türkiye

⁷ Ulusal Vasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği (İstanbul Üniversitesi, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi), Ankara, Türkiye

⁸ Diyabet Hemşireliği Derneği (İstanbul Üniversitesi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi), İstanbul, Türkiye

⁹ Sağlık Bakanlığı Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı Koordinatörü (Hitit Üniversitesi / Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi), Ankara, Türkiye

¹⁰ Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (İstanbul Üniversitesi), Ankara, Türkiye

¹¹ Sağlık Bakanlığı Müsteşar Yardımcısı (Sakarya Üniversitesi / Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Türkiye Halk Sağlığı Kurumu), Ankara, Türkiye

¹² Türkiye Aile Hekimleri Uzmanlık Derneği (Yeditepe Üniversitesi), Ankara, Türkiye

¹³ Kritik Bakım Derneği, Kronik Yara Çalışma Grubu (Hitit Üniversitesi / Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi), Ankara, Türkiye

¹⁴ Türkiye Diyabet Vakfı (İstanbul Üniversitesi), İstanbul, Türkiye

Moderatörlüğü üstlenmiş olan ilk dört yazarın ardından 11 Uzmanlık Derneğinin, Sağlık Bakanlığının ve Türkiye Diyabet Vakfının temsilcileri, çalıştıkları üniversite ya da eğitim ve araştırma hastaneleri de gösterilerek alfabetik sırayla belirtilmiştir.

Grade 2

Tablo 6. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tedavisinde Önerilen Antibiyotikler ve Böbrek İşlevi Normal Olan Hastalardaki Dozları

Antibiyotikler	Kullanım Yolu	
	Oral	IV
Hafif enfeksiyon (Oral tedavi)		
Amoksisilin-klavulanat (2x1 gr)	X	
Klindamisin (3x600 mg)	X	
Kotrimoksazol (2x80/400 mg)	X	
Levofloksasin (1x750 mg)	X	
Sefazolin (3x2 gr)		X
Doksisiklin (2x100 mg)	X	
<i>MRSA varlığında:</i>		
Linezolid (2x600 mg)	X	
Klindamisin (3x300 mg)*	X	
Kotrimoksazol (2x80/400 mg)	X	
Fusidik asid (3x500 mg)	X	

Grade 3

Tablo 6. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tedavisinde Önerilen Antibiyotikler ve Böbrek İşlevi Normal Olan Hastalardaki Dozları

Antibiyotikler	Kullanım Yolu	
	Oral	IV
Orta derece enfeksiyon (<i>Başlangıçta parenteral olmalı</i>)		
Ampisilin-sulbaktam (3-4x3 gr)		X
Seftriakson (1x2 gr)		X
Ertapenem (1x1 gr)		X
Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)		X
Moksifloksasin (1x400 mg)		X
Levofloksasin (1x750 mg) veya Siprofloksasin (2x400 mg) + Klindamisin (3x600 mg)		X
Siprofloksasin (2x400 mg) + Metronidazol (3x500 mg)		X
Seftazidim (3x2 gr) [†]		X
Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) [†]		X
Sefoperazon-sulbaktam (3x2 gr) [†]		X
Linezolid (2x600 mg) [‡]		X
Daptomisin (6 mg/kg) [‡]		X
Vankomisin (2x1 gr) [‡]		X
Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg) [‡]		X

Grade 4

Tablo 6. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tedavisinde Önerilen Antibiyotikler ve Böbrek İşlevi Normal Olan Hastalardaki Dozları

Antibiyotikler	Kullanım Yolu	
	Oral	IV
Şiddetli enfeksiyon (<i>Parenteral olmalı</i>)		
Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) / Imipenem-silastatin (4x0.5 gr) / Meropenem (3x1 gr) / Sefepim (3x1 gr)		X
+ anti-MRSA ajanlar		
Vankomisin (2x1 gr) / Daptomisin (6 mg/kg) / Linezolid (2x600 mg) / Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg)		X
Çoğul dirençli <i>Acinetobacter</i> enfeksiyonu (<i>Parenteral tedavi</i>)		
Kolistin + Aminoglikozid / Sulbaktam (4x1 gr) / Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)		X

Tedavi süresi

- Hafif infeksiyonlarda 7- 10 gün
- Orta şiddetteki infeksiyonlarda 2-3 hafta
- Antibiyotikler yara iyileşene kadar değil infeksiyon ortadan kalkana kadar verilmeli !

Osteomiyelitli hastalarda

- Nekrotik kemik dokusu varlığında iyi bir debridman
- Metabolik stabilite
- Tek başına medikal tedavi & Cerrahi ile birlikte medikal tedavi

- Cerrahi uygulanmamışsa minimum 3 ay
- Cerrahi uygulanmış ve rezidüel infekte kemik dokusu kalmışsa 4-6 hafta
- Cerrahi uygulanmış ve sadece rezidüel infekte yumuşak doku kalmışsa 1-3 hafta



TEŞEKKÜR EDERİM