

Ülkemizde Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Gram-Negatif Bakteriler ve Güncel Tedavi

Dr. Filiz Pehlivanoglu

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

17.12.2015

Sunum planı

- Olgu örnekleri
- Ülkemizden diyabetik ayak enfeksiyonu etkenleri ve duyarlılık üzerine çalışmalar
- IDSA rehberi ne diyor?
- Sonuç

- AE, 65 yaşında erkek hasta
- 17 yıldır diyabet tanılı ve insülin kullanıyor
- Üç yıl önce sol ayağında başlayan ülserli, medikal tedavi ile iyileşmeyen diyabetik yara nedeniyle bir ay önce beşinci metatars amputasyonu yapılmış.
- Hasta bize sol ayakta dördüncü metatarsı tutan derin, ülser, akıntılı yara ile başvurdu

Özgeçmişinde;

- diyabetes mellitus,
- hipertansiyon, hiperlipidemi,
- periferik arter hastalığı,
- öndüvar myokard infarktüsünü izleyerek koroner by-pass operasyonu,
- kalp yetmezliği,
- nefropati ve nöropati öyküsü,

Alışkanlıklarında 150 paket/yıl sigara öyküsü mevcuttu

- Bir ay önce ampüte edilen yarasından yapılan derin doku kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üremesi ve 15 gün boyunca 400 mg teikoplanin IV/gün kullanım öyküsü vardı



Sol ayak lateral yüzden plantara uzanan dördüncü metatarsı tutan derin, ülser, akıntılı yara ile başvurdu

- Yara yerinden derin doku kültürü alındı
- ESBL pozitif *E.coli* ve *Aeromonas sobria* identifiye edildi
- *A.sobria* için sonuçlar; ampisilin, seftriakson, sefuroksim sodyum ve amoksisilin klavunat **dirençli**; imipenem, ertapenem, siprofloksasin, kloramfenikol ve rifampisin **duyarlı** şeklindeydi.

Aeromonas sobria



Tedavi

- Ertapenem 500 mg IV günde bir kez verildi
- Yara bakımı yapıldı
- Hiperbarik O₂ tedavisi ile hasta izlendi.
- Tedavinin 20. gününde hasta kendi isteği ile taburcu oldu.



- İS, 63 yaşında erkek hasta
- 27 yıldır diyabetik
- Üç ay önce sağ ayak başparmağında siyahlaşma olmuş ve bu diğer parmaklara da yayılmış
- Bir ay önce 2, 3, ve 4. parmaklar ampüte edilmiş
- Bir hafta önce de 1 ve 5. parmaklar ampüte edilmiş



- Yara kültüründe *Enterobacter spp* üremiş
- 8 yıldır diyalize giriyor
- 5 yıl önce koroner by-pass operasyonu
- 3 ay önce sol iliak artere stent konmuş

Tedavi

- İmipenem 2x250 mg
- Vankomisin 4 günde 1 gr
- Moksifloksasin 1x400 mg IV
- Ortopedi konsültasyonu istendi:
Ampütasyon önerdi
- Yatışının 3. günü ampütasyon yapıldı.

Yara kültüründe

- *Acinetobacter baumannii*
ampisilin sulbaktam duyarlı
- *Serratia marcescens*
meropenem, amikasin duyarlı
- *Pseudomonas spp* üredi
meropenem, amikasin duyarlı
- Tedaviye ampisilin sulbaktam eklendi

Yatışının 17. gününde

- Meropenem 1x500 mg
 - Sulbaktam 1x1 gr
-
- Yatışının 30. gününde 2. kez amputasyon yapıldı.

- Sulbaktam tedavisi 21 gün verildi
- Yatışının 50. gününde levofloksasin oral tedavisi ile taburcu oldu.





Diyabetik Ayak Sendromlu 142 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

RETROSPECTIVE EVALUATION OF 142 CASES WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Dr. Yusuf ÖZKAN,^a Dr. Ramis ÇOLAK,^a Dr. Kutbettin DEMİRDAĞ,^b Dr. M. Alpagan YILDIRIM,^c
Dr. Göksel ÖZALP,^d Dr. Süleyman Serdar KOCA^d

- 92 erkek, 40 kadın hasta
- %90'a yakın hastada diyabetik retinopati, periferik nöropati ve diyabetik nefropati var
- Hastaların ortalama HbA1C değeri %10.2
- Hastaların %46'sında osteomyelit var.
- Hastaların %57'si tıbbi tedavi ile düzelirken, %34'ü parmak amputasyonu, %9'u ayak/diz altı amputasyonu yapıldı.

Diyabetik Ayak Sendromlu 142 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi

- 82 hastada (%57) kültürde etken üretildi
- %11 hastada etken birden fazla
- En sık izole edilen bakteri *S. aureus* (%39.02), ***Escherichia coli* (%17.07)** ve B grubu hemolitik streptokoklar (%12.2) idi.
- Daha az sıklıkla *Klebsiella spp.* (%7.3), *Pseudomonas aeruginosa* (%7.3), *Acinetobacter spp.* (%3.65) izole edildi.

Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital

N. Saltoglu¹, A. Dalkiran², T. Tetiker³, H. Bayram⁴, Y. Tasova², C. Dalay⁵ and M. Sert³

- 30 pip-tazo ve 32 IMP alan hasta karşılaştırılmış
- Pip-tazo grubunda %73, IMP grubunda %81 hastada osteomiyelit mevcut
- İzole edilen etkenlerin % 57'si Gram negatif
- %40 hastada birden fazla etken izole edilirken %38 hastada tek etken izole edilmiş.

Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital

N. Saltoglu¹, A. Dalkiran², T. Tetiker³, H. Bayram⁴, Y. Tasova², C. Dalay⁵ and M. Sert³

- *Pseudomonas aeruginosa* en sık izole edilen etken olmuş
- Ciddi enfeksiyonlarda pip-tazo ile daha iyi klinik cevap alınırken bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış.
- Özellikle hayatı ve ekstremitayı tehdit eden ciddi enfeksiyonlarda antimikrobiyal etkinlik *Pseudomonas* spp.'yi kapsamalıdır.

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Klinik ve Bakteriyolojik Olarak Değerlendirilmesi

Clinical and Bacteriological Evaluation of Diabetic Foot Infections

Zerrin Kara¹, Bahar Örmən², Nesrin Türker², İlknur Vardar², Serap Ural², Sibel El², Figen Kaptan², Tuna Demirdal²

¹Ödemiş Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Celebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

- 63 hasta
- Olguların %89'unda toplam 61 bakteri izole edildi ve bunların %69'u Gram-negatif bakteri
- **P. aeruginosa** %19.7 ilk sırada yer almaktaydı. *Escherichia coli* ise %14.7 oranında izole edildi.
- Gram-negatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem-silastatin ve amikasin olarak bulundu.

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of microbiological results of deep tissue biopsy and superficial swab in diabetic foot infections

Fatma Bozkurt¹, Serda Gülsün¹, Recep Tekin², Salih Hoşoğlu², Hamit Acemoğlu³

¹Diyarbakır Teaching Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinic Microbiology, Diyarbakır, Turkey

²Dicle University Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinic Microbiology, Diyarbakır, Turkey

³Atatürk University Medical School, Department of Medical Education. Erzurum, Turkey

- 33 osteomiyeliti olan hasta
- 42 yumuşak doku enfeksiyonlu hasta
- Osteomiyelitli olgularda %59 aynı etken
- YDE olan olgularda %80 aynı etken
- En sık izole edilen Gram negatif etkenler: *E coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus species*.

ORIGINAL ARTICLE

Comparison of microbiological results of deep tissue biopsy and superficial swab in diabetic foot infections

Fatma Bozkurt¹, Serda Gülsün¹, Recep Tekin², Salih Hoşoğlu², Hamit Acemoğlu³

¹Diyarbakır Teaching Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinic Microbiology, Diyarbakır, Turkey

²Dicle University Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinic Microbiology, Diyarbakır, Turkey

³Atatürk University Medical School, Department of Medical Education, Erzurum, Turkey

- Yüzeyel kültür osteomyeliti olmayan diyabetik ayak enfeksiyonlarında etken patojeni göstermesi açısından kullanılabilir.
- Ancak osteomyelitli olgularda derin doku biyopsi kültürleri daha güvenilir olarak görülmektedir.

**Diyabetik Ayak Ülseri Nedeniyle Hiperbarik Oksijen Tedavisi
Planlanan Hastalarda Yara Kültürü ile Tespit Edilen
Enfeksiyon Ajanları**

G. Mert ve ark

- 30 hastanın 12'sinde Gram pozitif etkenler (%40), 18'inde Gram negatif etkenler üredi (%60)
- En sık *Pseudomonas aeruginosa* izole edildi.

DIYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARININ KLİNİK VE BAKTERİYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL ANALYSIS OF DIABETIC FOOT INFECTIONS

Bahar ÖRMEN¹
Figen KAPTAN¹

Nesrin TÜRKER¹
Serap URAL¹

İlknur VARDAR¹
Sibel EL¹

Nejat Ali COŞKUN¹
Metin TÜRKER²

- Prospektif olarak izlenen 50 olgu
- 33 olgunun kültüründe %40 Gram-pozitif, %60 Gram-negatif olmak üzere toplam 35 bakteri izole edildi.
- Gram-negatifler arasında en sık izole edilenler *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*
- İmipenem/silastatin Gram-negatif izolatların tümüne etkili olan tek antibiyotik olarak bulundu.
- Olguların %32'sinde ekstremitte ampute edildi.

Diyabetik Ayak İzolatlarındaki Direncin Toplum ve Yoğun Bakım Ünitesi Dirençleriyle Karşılaştırılması

Comparison of the Resistance of Diabetic Foot Isolates with Community and Intensive Care Unit Resistance Rates

Filiz Pehlivanoğlu, Kadriye Kart Yaşar, Gönül Şengöz

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul Türkiye

- 181 hastanın diyabetik ayak yara örneği çalışıldı
- Yara örneklerinin %85'inde üreme oldu, 12'sinde çift bakteri saptandı
- Diyabetik ayak etkeni bakteriler arasında Gram negatif basiller %80 oranında izole edildi.
- En çok izole edilen üç bakteri %30 *Enterobacter spp*, %23 *Pseudomonas spp* ve %19 *Acinetobacter spp* oldu

Diyabetik Ayak İzolatlarındaki Direncin Toplum ve Yoğun Bakım Ünitesi Dirençleriyle Karşılaştırılması

Comparison of the Resistance of Diabetic Foot Isolates with Community and Intensive Care Unit Resistance Rates

Filiz Pehlivanoğlu, Kadriye Kart Yaşar, Gönül Şengöz

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul Türkiye

- Bir yıllık dönemde YBÜ'den gelen örneklerden izole edilen 101, toplumdan gelen idrar örneklerinden 79 bakteri çalışmaya alındı.
- Diyabetik ayak kültürlerinde izole edilen bakterilerde direnç, genel olarak YBÜ'den izole edilenlerden az, toplumdan izole edilen üriner enfeksiyon etkeni bakterilerin direncinden ise yüksek bulunmuştur.



EVALUATION OF DIABETIC FOOT INFECTIONS IN ELDERLY PATIENTS

ABSTRACT

Introduction: Foot infections are among the most common complications encountered in patients with diabetes mellitus in clinical practice. This disease and its sequelae are one of the main causes of hospitalization among patients with diabetes mellitus. The primary objective in the treatment of diabetic foot infection is to prevent amputation and to help recover the functions. In this study, various clinical parameters of diabetic foot infection patients have been evaluated and these parameters have been correlated with variables such as risk factors and level of infection.

Materials and Method: The study was conducted retrospectively on the records of 32 diabetic foot infection patients (24 males, 8 females) who stayed and were treated in Gulhane medical hospital department of infectious diseases and Clinic between 2005 and 2012.

Results: Mean score of the participants' age was 63.53 ± 9.9 . Results revealed that uncontrolled diabetes significantly increased diabetic foot infection risk. As to body temperature,

Ömer COŞKUN¹
Ümit SAVAŞCI⁴
Ahmet KARAKAŞ¹
Kemal ŞİMŞEK²
İsmail Yaşar AVCI¹
Sabahattin SARI³
Can Polat EYİGÜN¹

- 32 diyabetik ayak enfeksiyonu olan Kafkas hasta
- 14'ünde osteomiyelit var
- 6 hastada polimikrobiyal, 14 hastada tek etken izole edilmiş



EVALUATION OF DIABETIC FOOT INFECTIONS IN ELDERLY PATIENTS

ABSTRACT

Introduction: Foot infections are among the most common complications encountered in patients with diabetes mellitus in clinical practice. This disease and its sequelae are one of the main causes of hospitalization among patients with diabetes mellitus. The primary objective in the treatment of diabetic foot infection is to prevent amputation and to help recover the functions. In this study, various clinical parameters of diabetic foot infection patients have been evaluated and these parameters have been correlated with variables such as risk factors and level of infection.

Materials and Method: The study was conducted retrospectively on the records of 32 diabetic foot infection patients (24 males, 8 females) who stayed and were treated in Gulhane medical hospital department of infectious diseases and Clinic between 2005 and 2012.

Results: Mean score of the participants' age was 63.53 ± 9.9 . Results revealed that uncontrolled diabetes significantly increased diabetic foot infection risk. As to body temperature,

Ömer COŞKUN¹
Ümit SAVAŞCI⁴
Ahmet KARAKAŞ¹
Kemal ŞİMŞEK²
İsmail Yaşar AVCI¹
Sabahattin SARI³
Can Polat EYİGÜN¹

- ESBL + *E coli* ve *P. aeruginosa* %9, *Proteus mirabilis* ve *Morganella morganii* %6 en sık izole edilen Gram (-)
- Hastaların %78'i kombine antibiyotik almış
- Kinolon %68 tercih edilmiş
- Kinolon direnci %25 bulunmuş



Diyabetik Ayak Yaraları ve Klinik Deneyimimiz

Musa Korkmaz, Nurullah řener, Erhan Bayram, Murat Yılmaz,
Mahmut Ercan řetinus

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

- 104 diyabetik ayak yarası olan hasta
- Hastalarının %36.5'i herhangi bir antidiyabetik ilaç kullanmıyordu
- Toplamda 82 hastaya cerrahi girişim uygulandı.
- Hastaların yarısı tek operasyonla salahl bulurken diğerleri en az bir kez revize edildi.

Etken mikroorganizmalar

Tablo 4: Hastalarımızın kültürlerinde üreyen organizmalar

Etken Mikroorganizma	Toplam üreme sağlanan Kültür Sayısı
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17
<i>Stafilococcus aureus</i>	10
<i>Enterococcus</i>	7
<i>Escherichia coli</i>	3
<i>Proteus</i>	4
Difteroid basil	3
<i>Morganella</i>	1
<i>Stenotrophomonas</i>	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
Toplam	47



Diyabetik Ayak Yaraları ve Klinik Deneyimimiz

Musa Korkmaz, Nurullah řener, Erhan Bayram, Murat Yılmaz,
Mahmut Ercan řetinus

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Multidisipliner yaklaşımın amputasyon oranlarını azalttığına ve bu yaklaşımda ortopedinin ayrı ve özel bir yeri olduğuna inanmaktayız.

REVIEW

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

- 31 makale irdelenmiş
- *P. aeruginosa* izolasyon oranı tüm çalışma periyodunda %13.7 iken son beş yılda %14.9 olarak tespit edilmiştir
- Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya ülkelerindeki oranlardan daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir
- Karşılaştırılan periyodlar arasında Gram pozitif aerop ve Gram negatif patojenlerin dağılımında bir değişiklik görülmemiştir

23 yıllık periyotta etkenlerin dağılımı

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

Microorganisms	1989–2011	2007–2011
<i>Escherichia coli</i>	12.5	12.0
<i>Klebsiella spp.</i>	6.5	7.0
<i>Proteus spp.</i>	5.3	5.0
<i>Enterobacter spp.</i>	4.0	4.5
<i>P. aeruginosa.</i>	13.7	14.9
<i>Acinetobacter spp.</i>	1.9	1.8
Other Gram-negatives	4.6	4.8
Total gram-negative	48.4	49.9

Etkenlerin duyarlılık sonuçları

Antibiotic	Escherichia coli			Klebsiella spp.			Proteus spp.			Enterobacter spp.			P. aeruginosa		
	n	T	%	n	T	%	n	T	%	n	T	%	n	T	%
Amikacin	32	39	82.1	32	32	100	14	14	100	19	19	100	63	67	94
Aztreonam				3	4	75	4	4	100	3	3	100	3	6	50
Cefepime	42	56	75	24	32	75	10	10	100	15	19	78.9	43	53	81.1
Cefoperazone-sulbactam	47	56	83.9	25	32	78.1	10	10	100	19	19	100	39	45	86.7
Ceftazidime	44	56	78.6	27	32	84.4	10	10	100	16	19	84.2	57	67	85.1
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
Gentamicin	11	34	32.4	13	26	50	8	9	88.9	8	10	80	23	42	54.8
Imipenem	47	47	100	24	24	100	7	7	100	16	16	100	57	58	98.3
Levofloxacin	6	8	75	6	6	100	3	3	100	3	3	100	18	24	75
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
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

Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey

N. Saltoglu¹,  , M. Yemisen¹, O. Ergonul², A. Kadanali³, G. Karagoz³, A. Batirel⁴, O. Ak⁴, H. Eraksoy⁵, A. Cagatay⁵, A. Vatan¹, G. Sengoz⁶, F. Pehlivanoglu⁶, T. Aslan⁷, Y. Akkoyunlu⁷, D. Engin⁸, N. Ceran⁸, B. Erturk⁹, L. Mulazimoglu⁹, O. Oncul¹⁰, H. Ay¹⁰, F. Sargin¹¹, N. Ozgunes¹¹, F. Simsek¹², T. Yildirmak¹², N. Tuna¹³, O. Karabay¹³, K. Yasar¹⁴, N. Uzun¹⁵, Y. Kucukardali¹⁶, M. Sonmezoglu¹⁶, F. Yilmaz¹¹, U. Tozalga¹⁷, S. Ozer⁴, M. Ozyazar¹, KLIMIK Turkish Society, Diabetic Foot Study Group

Clinical Microbiology and Infection

Volume 21, Issue 7, July 2015, Pages 659–664

- 17 merkez, 455 hasta, %27'sinde osteomiyelit var
- 208 mikroorganizma izole edildi
- %54'ü Gram negatif bakteri
- En sık *Pseudomonas spp*, 2. sıklıkta *E coli*
- *E coli*'de ESBL pozitiflik oranı %33

Ekstremitte kaybı için önemli prediktör faktörler

- Erkek cinsiyet
- Diyabet süresinin 20 yıldan uzun olması
- Enfekte olmuş ülser
- Periferik damar hastalığı öyküsü
- Retinopati
- Gram negatif etken saptanması



Antibiyotik seçimi

**Table 6. Antibiotic Selection Overview:
Questions a Clinician Should Consider**

→ Is there clinical evidence of infection?

- Do *NOT* treat clinically uninfected wounds with antibiotics

For clinically infected wounds consider the questions below

→ Is there high risk of MRSA?

- Include anti-MRSA therapy in empiric regimen if the risk is high (see Table 7) or the infection is severe

→ Has patient received antibiotics in the past month?

- If so, include agents active against Gram-negative bacilli in regimen
- If not, agents targeted against just aerobic Gram-positive cocci may be sufficient

→ Are there risk factors for *Pseudomonas* infection? (Such as high local prevalence of *Pseudomonas* infection, warm climate, frequent exposure of the foot to water)

- If so, consider empiric anti-pseudomonal agent
- If not, empiric anti-pseudomonal treatment is rarely needed

→ What is the infection severity status?

- See Table 7 for suggested regimens for mild versus moderate/severe infections
-

Diyabetik ayak enfeksiyonunda etkenler

Table 2. Microbiology of DFIs

Aerobes

Staphylococcus aureus

Coagulase-negative staphylococci

Beta-hemolytic *Streptococcus*
(usually group B)

Enterococcus spp.

Enterobacteriaceae, including *E. coli*,
Proteus, *Klebsiella* and *Enterobacter* spp.
Pseudomonas aeruginosa

Anaerobes

Bacteroides spp.

Finegoldia magna

Peptostreptococcus spp.

Peptococcus spp.

Adapted from May AK, et al. Treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Surgical Infections*. 2009;10(5):488.



Sonuç

- Diyabetik ayak enfeksiyonunun şiddetine ve olası etyolojik ajanlara göre ampirik antibiyotik tedavisi planlanmalıdır
- Yakın zamanda antibiyotik kullanma öyküsü olmayan, hafif-orta şiddetli enfeksiyonu olan olgularda Gram-pozitif kokları kapsamak yeterlidir.
- Hastaneye yatış, antibiyotik kullanma öyküsü, osteomyeliti olan ileri evre diyabetik ayak enfeksiyonu olan olgularda, pseudomonasları da kapsayan geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır.



Teşekkür ederim.