

Diyabetik Ayak İnfeksiyonu: Prognozu Etkileyen Faktörler

Prof. Dr. Neşe Saltoğlu

KLİMİK DAIÇG

15 Aralık 2016, İstanbul

Prognozu etkileyen faktörler

- Hastaya ilişkin faktörler
- Mikroorganizmaya ilişkin faktörler
- Tedaviye ilişkin faktörler

- Diyabetli hastaların %12-25 inde ayak ülseri
- Hastalıkla ilgili tüm maliyetlerin %15 ini diyabetik ayak oluşturmakta
- Hastaneye yatışların %20sinden sorumlu
 - Çoğu yaşamı tehdit eden ya da hayatı tehdit eden infeksiyon

- DAÜ travma dışı alt ekstremitte amputasyonları için önemli nedeni
- Dünyada 30 saniyede bir ayak kaybı
- LEASG Çalışmasına göre amputasyonların %25-90'ı diyabetle ilişkilendirilmiş
 - Global Lower Extremity Amputation Study Group. Epidemiology of lower extremity amputation in centres in Europe, North America and East Asia. The Global Lower Extremity Amputation Study Group. *Br J Surg* 2000;**87**:328–37.

- DAI larında Prognostik faktörler nelerdir?
- Öngörülebilir mi?

Hastaya ilişkin faktörler

- 132 diyabetik hasta
 - 88 erkek, 44 kadın
 - **Erkek/Kadın oranı: 1,44**
 - Hastaneye yatış oranı %9,6
 - Erkeklerde %11,7
 - Komplikasyon açısından fark yok
- Ölüm oranı %9
- 11 kadın-bir erkek (NS)
- Major amputasyon oranı: %16
- **Taburcu sonrası izlem yetersiz**

Diabetic foot lesions: etiologic and prognostic factors.

[Benotmane A](#)¹, [Mohammedi F](#), [Ayad F](#), [Kadi K](#), [Azzouz A](#).
[Diabetes Metab.](#) 2000 Apr;26(2):113-7..

Prognozu etkileyen faktörler

- Erkek cinsiyet
- Tedavide gecikme
- Tıbbi tedavinin kalitesi
- Cerrahi yaklaşım
- Uygun seviyede yapılmayan amputasyon
- Koruyucu önlemlerin eksikliği

Korunmada Hasta eğitimi, Aile hekimi uygulamaları, cerrah ve diyabet doktoru işbirliği etkili

- Erkeklerde ayak infeksiyonlarının prevalansı daha sık
- Enfeksiyonun şiddeti ve amputasyon oranı da daha fazla
- Sigara içiciliği?

- Uygunsuz glisemik kontrol (HbA1c %8) yara iyileşmesinde ve amputasyon riski açısından **negatif prediktif faktör.**
- Yüksek glisemi nötrofil kemotaksisi, artmış TNF alfa düzeyi, azalmış keratinosit migrasyonu ve proliferasyonla ilişkili

Lan, Liu, Fang, Wen, & Wu, 2008; Maruyama et al., 2007; Xu, Zhang, & Graves, 2013).

Journal of Diabetes and Its Complications

- **Ülserin IDSA/IWGDFe göre şiddetinin yüksek olması prognozda olumsuz faktör**
- **Alt ekstremitte perfüzyonunun bozulması**
 - PVD veya derin doku infeksiyonunu; osteomyeliti önermekte
 - **PVD yara iyileşmesini azaltma ve revaskülarizasyona rağmen sık amputasyona gidiş ile ilişkili**
- **DAÜlerinde özellikle**
 - kinolonlara ve
 - 3. kuşak sefalosporinlere direnç artışı belirlenmiş.

- Vatankhah N, et al. Predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diabetic wound healing. [Journal of Vascular Surgery](#)
Available online 23 November 2016

Diyabetik ayakta prognostik faktörler

- Nötrofil/lenfosit oranı
- 101 diyabetik ayak ülserli hasta
- Ortalama Yaş: 59.4 ± 13.0 years,
- 67 (%66) si erkek
- Tam iyileşme 24 ülserde (%20)
- minor amputasyon 58 (%48)
- major amputasyon 16 (%13)

Mültivaryet analizde

Yüksek nötrofil/lenfosit oranı: iyileşmememe ile ilişkili

bağımsız risk faktörü : (odds ratio, 13.61; $P = .01$)

M. Eneroth, J. Apelqvist, A. Stenstrom. **Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections**

Foot Ankle Int., 18 (1997), pp. 716–722

- **Proгноза etki eden faktörler**
 - Diyabet süresinin >14 yıl olması
 - Periferik vasküler hastalık
 - Lökosit >12,000 ml⁻¹
 - Osteomyelit varlığı
 - Gangren .

Etkene İlişkin Faktörler

- DAI'nda mikroorganizma için ana indikatörler
 - Mikroorganizma virülans faktörleri
 - Biyofilm yapma kapasitesi

Konağın immun yanıtı yaranın kapanması ya da tekrar açılmasında etkili

- Rahim K et al. Bacterial Contribution in Chronicity of Wounds. Microb Ecol (2016). doi:10.1007/s00248-016-0867-9

- **Patojen bakteri ile kolonizasyon yara kronisitesi ile ilişkili**
- Çoğu kronik yarada birden fazla bakteri bulunmakta
 - **Bunlar sinerjik olarak etkileşmekte**
 - **Virülan olmayan bakteri virülan hale gelmekte, konakta hasar oluşturmakta**
- Kronik yarada en sık etkenler:
 - *Staphylococcus, Pseudomonas, Peptoniphilus, Enterobacter, Stenotrophomonas, Finegoldia, ve Serratia*

- [Ramsey MM¹](#), et al. **Staphylococcus aureus Shifts toward Commensalism in Response to Corynebacterium Species.** [Front Microbiol.](#) 2016 Aug 17;7:1230. doi: 10.3389/fmicb.2016.01230. eCollection 2016.

- *S. aureus* önemli klinik patojen %25 olguda asemptomatik olarak kolonize (burun ve deride)
- Kronik polimikrobiyal diyabetik ayakta kommensal bakterilerle *Corynebacterium species*. birlikteliği
- *S. aureus* davranışını ve gücünü etkilemekte.
- Virülansı azaltmakta

Biofilm

- Kronik yaralarda biyofilm gelişimi iyileşmede gecikme nedeni
- Antibiyotik direncinden de sorumlu

Characteristics of microbial drug resistance and its correlates in chronic diabetic foot ulcer infections

Authors: [Thokur S. Murali](#)¹, [Shettigar](#)

[J Med Microbiol.](#) 2016 Oct 19. doi: 10.1099/jmm.0.000370. [

- 1074 bakteri
- Staphylococci, *Pseudomonas*, *Citrobacter* ve Enterococci en sık
- **Diyabetik ayak ülserlerinde GNB en sık** , diyabetik olmayan hasta ülserlerinde GPB sık
- Monomikrobiyal infeksiyon diyabeti olmayanlarda daha sık!
- MDR suşlar üretildi ve bunların orta-yüksek düzeyde biyofilm ürettiği gösterildi.
- **Yara iyileşmesinde hastada azalmış immun yanıt-patojen mikroorganizmalar arasında sinerjizm kritik faktör!**

- 339 etkende biyofilm üretim oranı %34
 - Gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu Gram pozitiflere göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p=0,01$).
 - Biyofilm oluşturma oranı en yüksek olan bakteriler sırasıyla *A. baumannii* (%62), *P. aeruginosa* (%52).

Mikroorganizmalarda **çoklu ilaç direnç** ($p<0,001$)
ve **yaygın ilaç direnci** ($p<0,001$) biyofilm
üretiminde bağımsız belirleyiciler

- son 3 ayda antibiyotik kullanım öyküsü ($p=0,002$),
- son 6 ayda tekrarlayan ayak enfeksiyonu öyküsü ($p=0,01$),
- geçmişte amputasyon varlığı ($p=0,01$),
- 3 ay içinde aynı ayakta tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle tekrar hastaneye yatış ($p=0,03$),

- Etyolojideki değişikliklerin prognoza etkisi?

- DFI sıklıkla polimikrobiyal
- Tedavi yetersizliği polimikrobiyalde monomikrobiyalden fazla

▪B.A. Lipsky, R.E. Pecoraro, S.A. Larson, M.E. Hanley, J.H. Ahroni. **Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients** Arch. Intern. Med., 150 (1990), pp. 790–797

▪L.R. Peterson, L.M. Lissack, K. Canter, C.E. Fasching, C. Clabots, D.N. Gerding. **Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral vascular disease, or both** Am. J. Med., 86 (1989), pp. 801–808

▪C.E. Hughes, C.C. Johnson, D.M. Bamberger, J.F. Reinhardt, L.R. Peterson, M.E. Mulligan, *et al.*
▪**Treatment and long-term follow-up of foot infections in patients with diabetes or ischemia: a randomized, prospective, double-blind comparison of cefoxitin and ceftizoxime** Clin. Ther., 10 (1987), pp. S36–S49

▪T.M. File Jr., J.S. Tan. **Amdinocillin plus cefoxitin versus cefoxitin alone in therapy of mixed soft tissue infections (including diabetic foot infections)** Am. J. Med., 75 (1983), pp. 100–105

- Rastogi A et al. The microbiology of diabetic foot infections in patients recently treated with antibiotic therapy: A prospective study from India. Journal of Diabetes and Its Complications
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.11.001> 1056-8727

Son 5 yılda diyabetik ayakta değişiklikler

- Polimikrobiyal infeksiyon artmakta!
 - %6.8 e karşı %55
- Gram negatif bakteriler artışta!
 - GNB %66 ya karşı %66 Gram-negative
 - *E. coli* (%21) en sık izolat iken *E. coli* %15
 - *P. aeruginosa* (%27)

- Hastaların çoğunda doku kültürü almaksızın-antibiyotik duyarlılığı olmadan çok kez **antibiyotik kullanımı** mevcut
- Uygun örnek alınması enfeksiyonun kütürü için önemli
 - Glaudemans, Uçkay, & Lipsky, 2015; Jeffcoate & Lipsky, 2004; Lipsky et al., 2012)

- [Aragón-Sánchez J](#), et al. **Gram-negative diabetic foot osteomyelitis: risk factors and clinical presentation.** [Int J Low Extrem Wounds](#). 2013 Mar;12(1):63-8.

- Kemik örneklerinde Gram negatif bakteri içeren hastaların lökositöz oranı diğerlerinden yüksek.
- **Gram negatif bakteri içerenlerin enfeksiyon şiddeti yüksek**
- Etiyolojide travma oranı fazla

- [Ertugrul BM](#)¹, A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. [Eur J Clin Microbiol Infect Dis.](#) 2012;31(9):2345-52.

- Tedavi yetersizliği ile ilişkili faktör **dirençli bakteri üremesi**
- Dirençli bakteri üremesi ile ilgili risk faktörleri
 - Önceki amputasyon
 - Son 30 günde antibiyotik kullanımı

Etken

- DAİnde genellikle ilk sırada yer alan etken *S. aureus*
- MRSA üremesinin prognoza etkisi?

Tentolouris N, et al. **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic.**

Diab. Med., 16 (1999), pp. 767–771

- MRSA üremesi ile ilişkili faktörler
 - Önceki antibiyotik kullanımı
 - Tedavi süresinin uzun olması (4-30 hafta)

- MRSA üremesi ile
 - tedavi başarısızlığı
 - amputasyon oranında artış,
 - ülser iyileşmesinde uzama
- Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med* 1999;16:767–71)
- 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

- Başlangıçta MRSA'nın tek başına ya da polimikrobiyal üretilmesi tedavi başarısızlığı ile ilişkili
 - [24/68 (35.3%) karşı 350/1522 (23%), $p = 0.02$].
- Tedavi başarısızlığı açısından Linezolid/daptomisinle- diğer tedavi seçenekleri arasında fark yok
 - [6/19 (31.6%) versus 18/49 (36.7%), $p = 0.69$]

[Ashong CN](#)¹, et al. **Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Foot Osteomyelitis.** [Surg Infect \(Larchmt\)](#). 2016 Nov 29.

- MRSA infeksiyonu
- 178 epizod,
- Ortalama tedavi 60 gün (7-598 gün).
- 50 (%28) inde tedavi yetersizliği
- MRSA izole edilmesi arasında ilişki bulunmadı($p = 0.99$).

- MRSA'nın kemik kültüründe varlığı ve önceki anti-MRSA tedavisi alıp almadığı DAOnde tedavi yetersizliği ile ilişkili bulunmamış.
- Çoğu hastada osteomyelit ampirik tedavisinde MRSA kapsanması gerekli olmayabilir.

[Diabetes Metab.](#) 2016 Oct 5. pii: S1262-3636(16)30503-1. doi: 10.1016/j.diabet.2016.09.003. [Epub ahead of print]

Link between nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and infected diabetic foot ulcers.

[Dunyach-Remy C](#)¹, [Courtais-Coulon C](#)², [DeMattei C](#)³, [Jourdan N](#)⁴, [Schuldiner S](#)⁵, [Sultan A](#)⁶, [Carrière C](#)⁷, [Alonso S](#)³, [Sotto A](#)⁸, [Lavigne JP](#)⁹.

Taha AB. Relationship and susceptibility profile of *Staphylococcus aureus* infection diabetic foot ulcers with *Staphylococcus aureus* nasal carriage. [Foot \(Edinb\)](#). 2013 Mar;23(1):11-6. doi: 10.1016/j.foot.2012.10.003.

Epub 2012 Dec 21.

MRSA taşıyıcılığı

- 222 *S. aureus* izolasyonu
- 139 (62.61%) diyabetik ayak
- 83 (39%) ünde nazal taşıyıcılık mevcut
- %36 sında hem ayak yarasında hem de burunda *S. aureus* izole edildi.
- %65i aynı köken *S. aureus* (MRSA) ST398 klon

■ **MRSA diyabetik ayakta prevalansı artan etkenlerden biri**

- Nazal taşıyıcılık ve kötü hijyen önemli risk faktörleri
- Kemiğe geçiş açısından sorun olabilir

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. Tozalgan¹⁷ , S. Ozer⁴ and M. Ozyazar¹ , KLIMIK Turkish Society, Diabetic Foot Study Group

Clin Microbiol Infect 2015; 21: 659–664

[Saltoglu N](#), et al. [KLIMIK Turkish Society, Diabetic Foot Study Group](#). Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. [Clin Microbiol Infect.](#) 2015 Jul;21(7):659-64.

- **Ekstremitte kaybı için belirleyici faktörler**
 - Erkek cinsiyet
 - Diyabetin 20 yıldan fazla olması
 - İnfekte ülserler
 - PAH hikayesi
 - Retinopati
 - Gram negatif bakteri üremesi

Antimikrobiyal tedavinin etkisi

- [Saltoglu N.](#) Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital.
- [Clin Microbiol Infect.](#) 2010 Aug;16(8):1252-7

- Pip-Tazonun klinik yanıt oranı imipenemden daha iyi , istatistiksel anlamlı fark yok.
 - Mikrobiyolojik yanıt
 - Relaps
 - Amputasyon oranlarında fark yok.
- Yan etkiler pip-tazo grubunda belirgin (%30 a %9.4)

- [Lipsky BA](#), et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. [Lancet](#). 2005 Nov 12;366(9498):1695-703.

- Diyabetik ayak infeksiyonunda
- Ertapenem ve pip-tazo karşılaştırması
- **Klinik ve mikrobiyolojik sonuçları benzer**
- Tek doz kullanım açısından önerilir.

B.A. Lipsky, K. Itani, C. Norden, Linezolid Diabetic Foot Infections Study Group
Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin–sulbactam/amoxicillin–clavulanate

Clin. Infect. Dis., 38 (2004), pp. 17–24

- Randomize kontrollü çalışma linezolid ile aminopenisilin karşılaştırması
- osteomyeliti olmayan hastalarda linezolid tek başına yada aztreonamla kombine daha etkili bulunmuş



Contents lists available at ScienceDirect

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diagmicrobio



Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis

Laszlo Lauf ^{a,*}, Zsófia Ozsvár ^b, Ismael Mitha ^c, Janos Regöly-Mérei ^{d,†}, John M. Embil ^e, Angel Cooper ^f, Mary Beth Sabol ^{f,1}, Nathalie Castaing ^g, Nathalie Dartois ^g, Jean Yan ^f, Gary Dukart ^{f,1}, Robert Maroko ^f

^a Department of General Surgery, Polyclinic of the Hospitaller Brothers of St. John of God in Budapest, Budapest, Hungary

^b Department of Infectology, St. George County Hospital, Szekesfehervar, Hungary

^c Benmed Park Clinic, Benoni, Johannesburg, South Africa

^d Third Department of Surgery, Semmelweis University, Budapest, Hungary

^e Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of Manitoba, Manitoba, Canada

^f Pfizer, Inc, Collegeville, PA, USA

^g Pfizer, Inc, Paris, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 1 May 2012

Received in revised form 15 April 2013

Accepted 9 December 2013

Available online 16 December 2013

Keywords:

Diabetic foot infections

Osteomyelitis

Tigecycline

Ertapenem

ABSTRACT

A phase 3, randomized, double-blind trial was conducted in subjects with diabetic foot infections without osteomyelitis (primary study) or with osteomyelitis (substudy) to determine the efficacy and safety of parenteral (intravenous [iv]) tigecycline (150 mg once-daily) versus 1 g once-daily iv ertapenem ± vancomycin. Among 944 subjects in the primary study who received ≥1 dose of study drug, >85% had type 2 diabetes; ~90% had Perfusion, Extent, Depth/tissue loss, Infection, and Sensation infection grade 2 or 3; and ~20% reported prior antibiotic failure. For the clinically evaluable population at test-of-cure, 77.5% of tigecycline- and 82.5% of ertapenem ± vancomycin-treated subjects were cured. Corresponding rates for the clinical modified intent-to-treat population were 71.4% and 77.9%, respectively. Clinical cure rates in the substudy were low (<36%) for a subset of tigecycline-treated subjects with osteomyelitis. Nausea and vomiting occurred significantly more often after tigecycline treatment ($P = 0.003$ and $P < 0.001$ respectively).

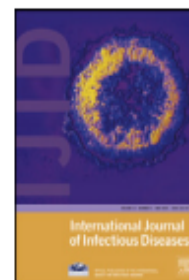
- Tigesiklin kDYDİnda etkili
- Diyabetik hastada ertapenem±vankomisinle karşılaştırmada non-inferiotiy kriterlerini karşılamamış.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid

Review

Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy

J. Crouzet^{a,*}, J.P. Lavigne^{b,c}, J.L. Richard^d, A. Sotto^{a,c}

on behalf of the Nîmes University Hospital Working Group on the Diabetic Foot (GP30)

^aService des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Caremeau, 30000 Nîmes cedex, France^bLaboratoire de Bactériologie, CHU Caremeau, Nîmes, France^cINSERM, Espri26, Université Montpellier 1, Nîmes, France^dService des Maladies de la Nutrition et Diabétologie, CHU Nîmes, Le Grau du Roi, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 30 November 2010

Received in revised form 29 April 2011

Accepted 3 May 2011

Corresponding Editor: William Cameron,
Ottawa, Canada.

SUMMARY

Controlled clinical trials are essential tools for evaluating the efficacy of antibiotic treatment against infection, but the results of such trials critically depend on sensitive, reproducible, and feasible outcome measures. We reviewed randomized controlled trials on the antibiotic treatment of diabetic foot infection published between 1999 and 2009 in terms of quality and endpoints. Discrepancies in study design, inclusion criteria, statistical methodology, and the varying definitions of both clinical and microbiological endpoints between the published studies, make it difficult to compare them, as well as to determine which regimen may be the most appropriate for patients with diabetic foot infection.

Table 1

Characteristics of RCTs included in the study

Ref.	Study design ^a	Population	Number of DP	Male sex (%)	Age (years)	Diabetes duration (years)	Wound severity
Saltoglu ¹⁹	OL, SC	DP	64	62.5 vs. 63.3	58.7 (37–80) vs.	10.5 (0–30) vs.	12.5/59.4/21.3
Lipsky ^{18 c}	DB, MC	DP	33 vs. 31		58.3 (47–72)	13.5 (3–30)	16.7/50.0/33.3
			835	68.0	60	ND	7.0 vs. 7.2 ^d
Noel ^{17 c}	DB, MC	DP (31%) and non-DP	418 vs. 417				
			257	63.0 vs. 64.0 ^e	52.9 ± 15.5 vs.	ND	19 vs. 20 ^{e,f}
			168 vs. 89		51.9 ± 15.6 ^e		
Lipsky ^{16 c}	DB, MC	DP	127	71.4 vs. 71.9	57.0 ± 11.8	ND	Moderate-to-severe
			63 vs. 64		57.5 ± 12.5		
Giordano ^{15 c}	DB, MC	DP (12%) and non-DP	78	66.0 vs. 65.0 ^e	52.4 ± 15.9 vs. 52.8 ± 15.4 ^f	ND	Moderate-to-severe
			37 vs. 41				
Harkless ^{14 c}	OL, MC	DP	314 ^g	57.3 vs. 42.7 ^h	62.0 ± 14.2 vs. 58.7 ± 12.9 ^h	ND	0/58.3/13.5 vs. 0/56.2/21.3
			155 vs. 159				
Lipsky ^{13 c}	DB, MC	DP	586	61.0 vs. 68.0	59 (25–90) vs. 57 (22–94)	ND	68.0/32.0 vs. 68.0/32.0
			295 vs. 291				
Lipsky ^{12 c}	SB, MC	DP	103	54.0 vs. 54.0	60.0 vs. 63.0	ND	Moderate-to-severe
			47 vs. 56				
Clay ^{11 c}	OL, SC	DP	70	100.0 vs. 100.0	65 ± 11.5 vs. 62 ± 9.9	10.5 ± 7.9 vs. 13.9 ± 9.8	Mild-to-severe
			36 vs. 34				
Lipsky ^{10 c}	OL, MC	DP	361	71.0 vs. 72.0	63 ± 12 vs. 62 ± 13	ND	Mild-to-severe
			241 vs. 120				
Graham ^{9 c}	OL, MC	DP (17%) and non-DP	67	63.0 vs. 58.8 ^e	51.9 vs. 49.8 ^e	ND	82.5/17.5 vs. 82.5/17.5
			36 vs. 31				
Graham ^{8 c}	DB, MC	DP (25%) and non-DP	98	66.1 vs. 63.9 ^e	48.7 ± 16.5 vs. 48.0 ± 17.4 ^e	ND	82.1/17.9 vs. 82.1/17.9
			53 vs. 45				
Siami ^{7 c}	SB, MC	DP (18%) and non-DP	76	71.4 vs. 72.4 ^e	52.0 (18–86) vs. 54 (19–92) ^e	ND	Severe
			42 vs. 34				
Stevens ^{6 c}	OL, MC	DP (29%) and non-DP	83	75.0	51	ND	Moderate-to-severe
			51 vs. 32				

RCT, randomized controlled trial; DP, diabetic patient; ND, not done.

For number of diabetic patients, male sex, age, diabetes duration, wound severity and osteomyelitis, data are experimental treatment vs. comparator.

- [Lipsky BA¹](#), [Kuss M](#), [Edmonds M](#), [Reyzelman A](#), [Sigal E](#). Topical application of a gentamicin-collagen sponge combined with systemic antibiotic therapy for the treatment of diabetic foot infections of moderate severity: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. [J Am Podiatr Med Assoc](#). 2012 ;102(3):223-32.

- Orta-şiddetli DAİnda standart tedavi yanında topikal gentamisin emdirilmiş sünger uygulaması güvenli , klinik ve mikrobiyolojik sonuçları iyileştirebilir.

D. Pittet, B. Wyssa, C. Herter-Clavel, K. Kursteiner, J. Vaucher, P.D. Lew. **Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up.** Arch. Intern. Med., 159 (1999), pp. 851–856

- **Tedavi yetersizliği ile ilişkili bağımsız faktörler**
 - Ateş
 - Başlangıçta artmış serum kreatinin düzeyleri
 - Önceki hastaneye yatış
 - Gangrenöz lezyonlar

- Vardakas K., et al. Factors associated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: An analysis of data from randomized controlled trials. [Diabetes Research and Clinical Practice](#). 2008; 80 (3): 344–351

Antibiyotik kullanımının prognoza etkisi

- 18 RCT
- **Tedavi başarısızlığı %23**
- **Farklı antibiyotik rejimleri arasında fark yok.**
- penisilinler, karbapenemler, sefalosporinler, florokinolonlar,
- kombine edildiğinde karbapenemlerle ted. Başarısızlığı daha az.
- **MRSA veya polimikrobiyal enfeksiyonda daha fazla**
 - [24/68 (35.3%) versus 350/1522 (23%), $p = 0.02$]
- Tedavi başarısızlığı osteomyelitli ve olmayan hastalarda benzer
 - [44/169 (26.5%) karşı 330/1424 (23.2%), $p = 0.34$].

Lipsky BA,et al.. [Clinical predictors of treatment failure for diabetic foot infections: data from a prospective trial.](#) Int Wound J. 2007 Mar;4(1):30-8

- DAI larında etkin ampirik antibiyotik tedavinin erken başlanması yaşamı kurtarmada ve ciddi komplikasyonları önlemede önemli

- MDRO kazanılması için risk faktörleri
 - önceki antibiyotik tedavi ve süresi,
 - aynı yarada hastaneye yatış,
 - hastanede kalış süresi,
 - osteomyelit

Kandemir O , et al. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. J Infect. 2007;54:439-445).

Li X, et al. Clinical characteristics and risk factors of diabetic foot ulcer with multidrug-resistant organism infection. [Int J Low Extrem Wounds](#). 2014;13(1):64-71.

Hartemann-Heurtier, J et al. Diabetic foot ulcer and multidrug resistant organisms: risk factor and impact. Diabet Med 2004;21:710–5.

Richard JL, e al. Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. Diabet Metab 2008;34:363–9.

Saltoglu N, et al, KLIMIK, DFI Study Group

Yayınlanmamış çalışma

- DAI'nda Fataliteyi belirleyen faktörler
 - Diyaliz (OR: 8,3, $p=0.006$),
 - *Klebsiella* izolasyonu (OR: 7,7, $p=0.028$)
 - Kronik kalp yetmezliği (OR: 3, $p=0.05$),

- [Chiu CC¹](#), [Huang CL](#), [Weng SF](#), [Sun LM](#), [Chang YL](#), [Tsai FC](#). A multidisciplinary diabetic foot ulcer treatment programme significantly improved the outcome in patients with infected diabetic foot ulcers. [J Plast Reconstr Aesthet Surg](#). 2011 Jul;64(7):867-72.

DA Çalışma grubunun etkisi

- risk factors of amputation in both groups were HbA1c (odds ratio (OR) = 1.63, 95% confidence interval (CI) 1.31-2.02) and C reactive protein (OR = 1.12, 95% CI 1.01-1.24).
- The DFUTP group showed a lower amputation rate than the non-DFUTP group ($p = 0.001$).
- the time to complete recovery of the sugar level in the DFUTP group was faster than in the non-DFUTP group ($p = 0.001$).
- the hospital stay in the non-DFUTP group was longer than in the DFUTP group ($p = 0.014$).

- Sonuç olarak,
 - DAİ nda prognozu belirleyen çalışmalarda farklı faktörler ve etkenler rol oynamaktadır.
 - Sürekli süzveyans ve ülke bazında değışikliklerin de göze alınması önemlidir.
 - Multidisipliner yaklaşım sürdürülmelidir.