Diyabetik Ayak İnfeksiyonları

Prof. Dr. Neşe Saltoğlu
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

SUNUM

- Tanımlar
- Sorumlu etkenler
- Tanıya yaklaşım
- Tedavi

Diyabetik ayak infeksiyonu

- Diyabetik ayak yaraları hem hasta için hem de sağlık bakım sistemleri için ciddi sonuçlara yol açan önemli bir sorun
- İş gücü kaybı, sakatlık ve psikososyal travma nedeni
- Diyabetin ayak komplikasyonu dünyada her 30 saniyede bir ayak kaybı
- Diyabetli hastalarda önemli ve tedavisi güç hastalık nedeni
- Diyabetin en çok hastanede kalışa neden olan komplikasyonu

- **Ayağında lezyon ile gelen diyabetik hastada hangi durumda infeksiyon düşünülmelidir?**

- **Ayak lezyonunda kızarıklık, sıcaklık artışı, şişlik, hassasiyet veya ağrı gibi inflamasyonun klasik bulgularından en az 2'sinin varlığında ya da pürülan sekresyon var** ise infeksiyon düşünülmelidir.

  - Travma, fraktür, tromboz gibi inflamasyona neden olacak diğer nedenler dışlanmalı

- Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, Oşar-Siva Z, Aktaş Ş, Altındaş M, ve ark. Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaşı Raporu. Klimik Derg 2015; 28 (1): 1-34.

- İnfeksiyonun varlığına rağmen periferik nöropatisi olan hastaların bir kısmında ağrı ve hassasiyet bulunmaz ya da ekstremite iskemisi olan hastalarda eritem, sıcaklık artışı veya indürasyon hafif olabilir.

- *Bozuk yara kenarları, gevrek ya da soluk renkteki granülasyon dokusu, pürülan olmayan sekresyon, kötü koku ya da uygun tedaviye rağmen yaranın iyileşmemesi* gibi ikincil bazı bulgular araştırılmalıdır.

- Ne zaman, hangi mikroorganizma etken olarak düşünülmelidir?
  - Selüliti olan ve daha önce antibiyotik kullanmamış olan infekte ülserli hastalarda gelişen yüzeyel DA infeksiyonlarından ön planda aerobik gram pozitif koklar sorumlu tutulur: *S.aureus, S.agalactiae, S.pyogenes*

- Derin, kronik infeksiyonda ve/veya daha önceden antibiyotik tedavisi alan hastalarda genellikle polimikrobiyal

- Kronik ya da antibiyotik tedavisini izleyen yaralarda Gram pozitif etkenlere ek olarak aerobik *Enterobacteriaceae spp*, *Pseudomonas aeruginosa* v.b gram negatif basiller ve Enterokoklar

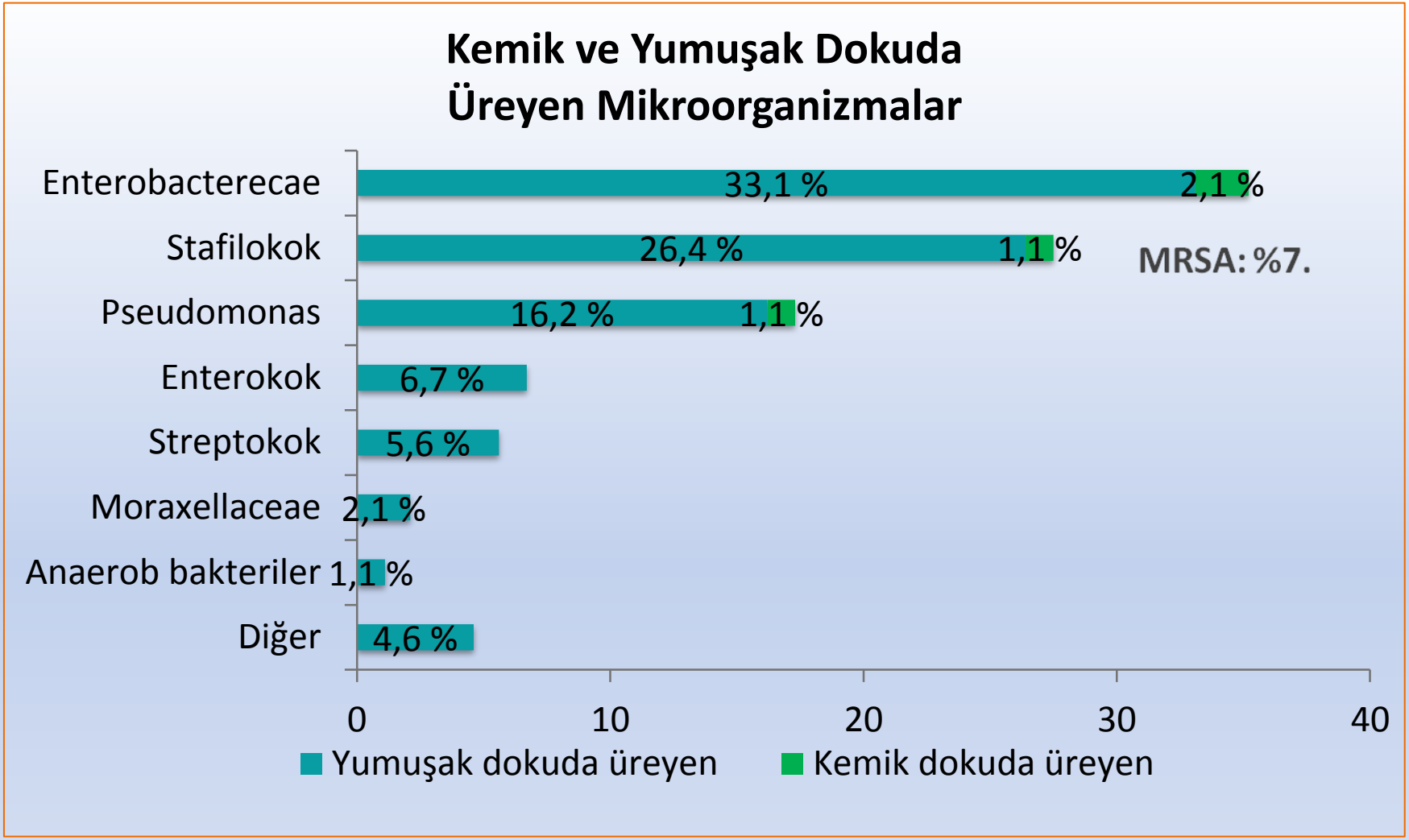
- Yaygın lokal inflamasyon, nekroz, kötü kokulu drenaj ya da gangren ve sistemik toksisiteli yaralarda:
  - Anaerobik patojenler, (Anaerobik streptokoklar, *Bacteriodes* ve *Clostridium* türleri), Gram pozitif-Gram negatif etkenler

- Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA)
  - daha önceden MRSA ile kolonize olan ya da infeksiyon geçiren hastalar için risk önemli

- *Pseudomonas aeruginosa*,
  - yüzeyi aşınmış ülserler, ayağın ıslak kaldığı durumlarda ya da nemli iklimlerde yaşayan hastalarda
  - nemli ortam ve bakımsız ayaklarda bu risk artış gösterir.
  - önceki *P.aeruginosa* maruziyeti riski arttırmaz.

- **Tedavide ESBL yapan gram negatif bakteriler ne zaman kapsanmalı ve hangi antibiyotikler kullanılmalıdır?**
- ESBL oranının toplumda yüksek olması durumunda düşünülmelidir!
- KLİMİK Diyabetik ayak çalışma grubu sonuçları 455 hastada *E. coli* ESBL oranı %30
  - Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S, Ha Van G, Golmard JL, Jarlier V et al. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: Risk factors and impact. Diabet Med 2004; 21: 710-715.
  - Rodríguez Baño J, Navarro MD, Romero L, Martínez Martinez L, Muniain MA, Perea EJ et al. Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Escherichia coli in Nonhospitalized Patients. J Clin Microbiol 2004; 42:1089-94.

- ESBL-üreten *E.coli*, tedavisinde karbapenem önerilir. ESBL- üreten *E. coli* yüksek riskinde Ertapenem, monoterapide parenteral tek doz kullanım kolaylığı, yumuşak dokuya penetrasyonu ve klinik deneyimi nedeni ile ilk seçenek olarak tercih edilir.



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;21(7):659-64.

Diyabetik ayak yarası olan hastada yara kültürü ne zaman ve nasıl alınmalıdır?

- Diyabetik ayakta kültür sadece klinik olarak infeksiyon düşünülen yaralardan alınmalıdır.
- Yara kültürü, mümkünse antibiyotik tedavisi başlamadan önce alınmalı
- **İnfeksiyon düşünülmeyen yaralardan ise asla kültür alınmamalıdır**!!
- Yumuşak doku enfeksiyonunda etkeni saptamada en uygun yaklaşım, biyopsi yada küretaj ile ülser tabanından derin doku örneklerinin alınması ya da aspirasyon.
- Kültür için derin doku örnekleri almadan önce yara temizlenmeli ve eğer varsa ölü dokular **mutlaka** debride edilmeli
- Yara temizliği steril serum fizyolojik ile yapılabilir.
- Serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bezler ile kültür öncesi yara iyice silinmelidir

- Sistemik toksisite bulguları ve ateş yüksekliği olan ciddi infeksiyon düşünülen hastalarda kan kültürleri de alınması önerilir.

- İnflamasyonun serolojik göstergeleri olan kandaki lökosit, CRP, ESR ve prokalsitonin gibi biyomarkerler infeksiyon ile kolonizasyonun ayırt edilmesinde yararlı olabilir.

Diyabetik ayak infeksiyonu tanısı alan hastada ne zaman ve hangi görüntüleme yöntemi yapılmalıdır?

- Öncelikle lezyon bölgesindeki kemik deformitelerini, radyo-opak yabancı cisimleri ya da yumuşak dokudaki gaz oluşumlarını saptamak amacıyla **direkt grafi çekilmelidir.**

- Tedaviye yanıt alınamayan, osteomyelit ya da derin yumuşak doku apsesi düşünülen hastalarda daha duyarlı ve daha özgül olması nedeniyle **Magnetik rezonans görüntüleme (**MRG) önerilir

Hafif infeksiyon

- Sadece deri ve deri altı dokuda tutulma mevcuttur, kızarıklık, sıcaklık artışı, şişlik, hassasiyet veya ağrı gibi inflamasyonun klasik bulgularından en az 2'si var ya da pürülan sekresyon görülür,

- Sistemik bulgular yoktur. Eritem varsa >0.5 cm ile ≤2 cm arasındadır.

Orta şiddetli infeksiyon

- Ülser etrafında eritem ≥2cm üzerinde, infeksiyonun derin dokuya yayılımı, fasiit, derin nekroz, gangren, apseler, kas, tendon, eklem, kemik tutulumu olabilir.
- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) bulguları yoktur.
- Metabolik kontrol bozulmuştur.

Ekstremiteyi tehdit eden infeksiyon

Şiddetli infeksiyonda

- Ateş (>38°C veya <36°C), titreme, taşikardi (NDS>90), solunum sayısı >20/dakika, hipotansiyon, konfüzyon gibi sistemik bulgular görülür.
- Yaygın nekroz ya da gangren gibi bulguları mevcuttur.
- Hasta metabolik açıdan stabil değildir, ciddi hiperglisemi, asidoz, ketoz, azotemi görülür. (IDSA 2012)
- Lökosit sayısı 12 000 hücre/µL üzerinde veya <4000 hücre/µL altındadır. Akut faz reaktanları artar (CRP, prokalsitonin, sedimantasyon hızı).

Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Infectious Diseases Society of America. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections.Clin Infect Dis 2012;54:e132-73

Kategori	**Osteomyelit Kriter**	Osteomiyelit olasılığı	Öneri
Kesin	Pozitif kemik kültürü ve histopatoloji veya Cerrahi sırasında kemikte pü veya Ülser kaldırıldığında travmatik olmayan biçimde parçalanmış kemik görülmesi veya MR görüntülemede kemik içi apse veya İki yüksek olasılıklı kriter veya bir yüksek olasılıklı ve iki düşük olasılıklı kriter veya dört düşük olasılıklı kriter	>%90	Osteomiyelit tedavisi
Yüksek olasılık	Ülserde süngerimsi kemik dokunun görülmesi veya MR görüntülemede kemik ödem ve diğer osteomiyelit işaretleri veya Kemik örneğinde pozitif kültür ancak negatif histopatoloji veya histopatoloji yapılmaması veya Kemik örneğinde pozitif histopatoloji ancak kültürde üreme olmaması veya kültür yapılmaması veya İki düşük olasılıklı kriter	%51–90	Tedavi önerilir ve araştırmaya devam edilir

.

Düşük olasılık	Direkt grafide kortikal dekstrüksiyon veya MR görüntülemede tek başına kemik ödemi veya Pozitif kemik sondajı veya Kemiğin görünmesi veya Başka bir nedene bağlanamayan ESH > 70 mm/saat veya 6 haftadan uzun yara üzerinde basının kaldırılmasına (off-loading) karşın iyileşmenin ve perfüzyonun sağlanamaması veya 2 haftadan uzun süren infeksiyon	%10–50	Tedavi verilebilir ancak ileri araştırmaya gerek var
Değil	İnflamasyon işaret ve semptomların olmaması ve normal direkt grafi ve ülser öyküsünün iki haftadan az olması veya ülserin olmaması ve ülserin yüzeyel olması veya Normal MR görüntüleme veya Normal kemik sintigrafisi	<%10	Genellikle osteomiyelit tanı ve tedavisi için ileri araştırma gereksinimi yok

Ertugrul MB, et al. Diabet Med. 2006. **23**(6): p. 649-53

- **Diyabetik ayak infeksiyonunda tedavi hedefleri**

Yara iyileşmesini sağlayabilmek ve bacağı kurtarmak için genel tedavi yaklaşımı:

1. Acil ve agresif debridmanlar ile ölü ve infekte dokuların uzaklaştırılması,
2. Uygun antimikrobiyal tedavi
3. Metabolik kontrol
4. Yükten - basıdan kurtarma (*off-loading*)
5. Periferik arter hastalığının teşhisi ve uygun şekilde tedavisi
6. Ayağın işlevinin kazandırılmasıdır (rekonstrüksiyon)

DAİ'nda antibiyotik tedavi prensipleri

- Hastada lokal ya da sistemik infeksiyonun varlığında tedavi başlanmalıdır.
  - *Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care 1998; 21:855–9).*
- Hastadan uygun kültür alınmasını takiben, ampirik tedavi başlanmalıdır.
- Ampirik tedavide sadece etken olabilecek mikroorganizmaların kapsanması hedeflenmeli, yeterli doku düzeyi, düşük yan etki, hasta uyumu hedeflenmeli, etkin ilaçlar, yeterli dozda kullanılmalıdır.

DAİ'nda antibiyotik tedavi prensipleri

- Bu hastalarda infeksiyon alanına antibiyotiğin geçişini sınırlayan iskemi, lökosit işlev yetersizliği, olası renal yetmezlik gibi faktörler göz önüne alınmalıdır.

- İşlevsel nötrofil defektleri nedeni ile tedavide bakterisidal antibiyotikler seçilmelidir.

- Renal yetersizliğin düzeyi ile bağlantılı olarak nefrotoksik ajanlardan (ör: vankomisin, aminoglikozid gibi) kaçınılmalıdır.

- Kesin tedavi infekte dokunun kültür sonuçları esas alınarak düzenlenmelidir.

- Kesin tedavide hastanın klinik tedaviye vermiş olduğu yanıtın yanısıra, uygun alınmış örneklerin antibiyotik duyarlılık sonuçları değerlendirilmeli, kesin tedaviye karar verildiğinde **uygun tedavi süresi** yeniden gözden geçirilmelidir.

İnfeksiyon şiddetine göre antibiyotik seçimi nasıl olmalıdır?

- Hafif şiddetli infeksiyonu olan hastalarda, son bir ayda antibiyotik kullanım öyküsü yok ise sadece aerop Gram pozitif bakterileri hedeflemek yeterlidir.
- Oral yolla tedavi önerilir.

		oral	i.v
Hafif infeksiyon	Amoksisilin/klavulanat (2x1g)	X	
	Klindamisin (3x600mg)	X	
	Trimetoprim/sulfametaksazol (2x80/400mg)	X	
	Levofloksasin 1x750mg	X	
	Sefazolin (3x 2 g)		X
	Doksisiklin	X	
	Linezolid**(2x600mg)	X	

- Ekstremite kaybı riski olan orta-şiddetli infeksiyonlar için hastanede yatış ile geniş spektrumlu i.v tedavi önerilir.
  - Seçilecek antibiyotikler aerop Gram pozitif kok,+Enterobacteriaceae gibi aerop Gram negatif basil ve nekroz varlığında *Bacteroides* türleri gibi anaeropları kapsamalıdır.

Orta şiddetli infeksiyon (Tedavi Başlangıçta parenteral olmalı)	Ampisilin/sulbaktam 3-4 x3g Sefoksitin Seftriakson 1x2g Ertapenem 1X1g Tigesiklin Moksifloksasin Levofloksasin(1x750mg(/siprofloksasin(2X400 mg)+klindamisin 3X600mg Siprofloksasin2x400mg+metronidazol 3x500mg Seftazidim* 3x2g Piperasilin/tazobaktam*3x4.5g Sefoperazon/sulbaktam*3x2g Linezolid** Daptomisin 6mg/kg

- Psödomonasın etken olduğundan kuşkulanılıyor ise piperasilin/tazobaktam veya antipsödomonal etkili bir karbapenem tercih edilir.

- **Saltoglu N**, Dalkiran A, Tetiker T, Bayram H, Tasova Y, Dalay C, Sert .Clin Microbiol Infect. 2010;16(8):1252-7.

- Sistemik ve yaşamı tehdit eden şiddetli infeksiyonda
  - antipsödomonal betalaktam
  - (karbapenem ya da piperasilin/tazobaktam)
  - +MRSA ya etkili ajanla (daptomisin, linezolid ya da vankomisin, teikoplanin) tedavi başlanmalıdır.

- Betalaktam allerjisi varsa tigesiklin+kinolon (siprofloksasin veya levofloksasin) önerilir.

  - Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections.2005; 55:240-5.
  - Eckmann C, Dryden M. Treatment of complicated skin and soft tissue infections caused by resistant bacteria: value of linezolid, tigecycline, daptomycin and vancomycin. 2010; 15:554-563.

Şiddetli infeksiyon Parenteral tedavi	Piperasilin/tazobaktam 3x4.5g Imipenem-cilastatin 4x0.5g veya meropenem 3x1-2 g/ Sefepim 3x1g +MRSA etkili ajanlar (Vankomisin 2x1g//Daptomisin 6mg/kg/Linezolid 2x600mg /Teikoplanin1x400mg)Teikoplanin 400-600 mg/gün
Çoklu Dirençli Acinetobakter	Kolistin±aminoglikozid / Sulbaktam 4x1g /tigesiklin

Antimikrobiyal tedavi yolu

- Antimikrobiyal tedavi yolu infeksiyonun şiddetine göre seçilmelidir.
- Şiddetli ve bazı orta şiddetli infeksiyonda en azından başlangıçta parenteral tedavi başlanmalıdır.
- Takipte hasta sistemik olarak iyi ise ve kültür sonuçları da oral seçeneklere uygunsa oral tedaviye geçilebilir.

- **Antimikrobiyal tedavi süresi ne olmalıdır?**

- Antibiyotik tedavisi infeksiyon bulgularının ortadan kalkmasına kadardır, yara tamamen iyileşene kadar tedavi sürdürülmemelidir.
- Önerilen süre yumuşak doku infeksiyonunda yaklaşık **1-2 hafta,**
- orta-şiddetli infeksiyonda **2-3 hafta** kadardır.

- **Osteomyelitte tedavi süresi ne olmalıdır?**

- Radikal rezeksiyon yapılmış infekte doku kalmamışsa sadece 2-5 gün kısa süreli antibiyotik tedavisi yeterlidir.
- Israrlı infekte veya nekrotik kemik varsa tedavi süresi ≥4 olmalıdır

- **DAİ olan hangi hastalar hastanede izlenmelidir?**
- Şiddetli infeksiyonu olanlar (PEDİS ve IDSA kriterlerine göre),
- Ciddi periferik arter hastalığı olan orta şiddetli infeksiyonlu hastalar,
- Ayaktan tedavi ile iyileşmeyen hastalar,
- Psikolojik veya sosyal nedenlerden dolayı evde bakımı yapılamayan hastalar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir.

Diyabetik ayak yarasında cerrahi yaklaşımın hedefleri nelerdir?

- Diyabetik ayak infeksiyonun tedavisinin öncelikli hedefi infeksiyonlu bir diyabetik ayak yarasını infeksiyonsuz ayak yarasına çevirmektir. Bu amaca yönelik, basit lokal debridmanlardan ampütasyonlara uzanan yelpazede yer alan cerrahi seçenekler .

- İnfeksiyonun ortadan kaldırılmasının ardından yaranın kapanmasını sağlamak amacıyla ortopedi veya plastik cerrahi uzmanı tarafından uygulanan rekonstrüktif girişimler ,

- İnfeksiyonun yenilebilmesi ve yaranın kapatılabilmesi için gerekli olan minimum kan dolaşımını sağlamaya yönelik revaskülarizasyon girişimler,

- Yara kapandıktan sonra, tekrar yara açılmasını önlemek ve temel olarak yükten kurtarmaya yönelik cerrahi girişimler

- ***Acil cerrahi girişim gerektiren durumlar nelerdir?***

- **Apse oluşumunun tespit edilmesi, açık yarası olmayan hastada ciltaltı veya daha derin yerleşimli gaz gölgesi saptanması, kompartman sendromu bulgularının varlığı** acil girişim endikasyonlarıdır.
  - *Sistemik infeksiyon parametreleri ne kadar yüksek ise cerrahi girişim o kadar erken uygulanmalıdır. Hastanın genel durumunun bozukluğu cerrahi girişim için kontrendikasyon değil, aksine endikasyon olarak kabul edilmelidir.*

- **Debridman sonrasında yara takibi nasıl yapılmalıdır?**

- Debridman sonrası yara ilk gün ıslak pansuman ile kapatılır.
  - Kanama durduktan sonra, debritmanın yeterliliğine karar verildikten sonraki aşamada yaradan gelen drenaj miktarına göre vakum yardımlı kapama gibi alternatif yöntemlere geçilebilir.
- Ayak bileği gibi hareketli, büyük eklemlerin çevresindeki infeksiyonların tedavisi sırasında eklemin immobilizasyonu inflamasyonun daha hızlı gerilemesine yardımcı olacaktır

İnfeksiyonlu ve iskemik ayaklarda revaskülarizasyon mu yoksa debridman mı önce yapılmalıdır?

- Aktif infeksiyon varsa, revaskülarizasyon ihtiyacı olup olmadığına bakılmadan yara acilen debride edilmelidir.
- İnfeksiyonun klinik belirtileri olmadan, bir yara veya kuru gangren varlığında önce revaskülarizasyon yapılmalıdır.

- **Hiperbarik oksijen tedavisi** diyabetik ayak infeksiyonlarında tek başına uygulanan alternatif bir tedavi değil, yardımcı bir tedavidir.
  - Bununla birlikte aynı ortama alınan hastalarda infeksiyon açısından kontaminasyon riskine dikkat edilmelidir.

- **Negatif basınçlı yara kapama** yöntemi seçilen olgularda yararlı bir yardımcı tedavidir.
  - Özellikle hızlı granulasyon dokusu gelişimi istenilen olgularda, yara boyutunun küçülmesi istenilen durumlarda cerrahi olarak kapatmadan önce bu tedavi uygulanabilir.
  - Bu tedavinin uygulanmasında yaranın epitelizasyonla tamamen kapanması hedeflenmemelidir.

Diyabetik Ayak Kurulları

- Ülkemizde Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 2011-2014 Türkiye Diyabet Önleme ve Kontrol Programı
- Üçüncü basamak hastanelerde diyabetik ayak konseylerinin kurulması gerekli (endokrinolog, iç hastalıkları uzmanı, infeksiyon hastalıkları uzmanı, dermatolog, ortopedist, fizik tedavi ve rehabilitasyon (FTR) uzmanı, hemşire, fizyoterapist, diyetisyen, kalp-damar cerrahı, plastik cerrah, radyolog vb. içerecek şekilde)

DİYABETİK AYAK
İNFEKSİYONLARI