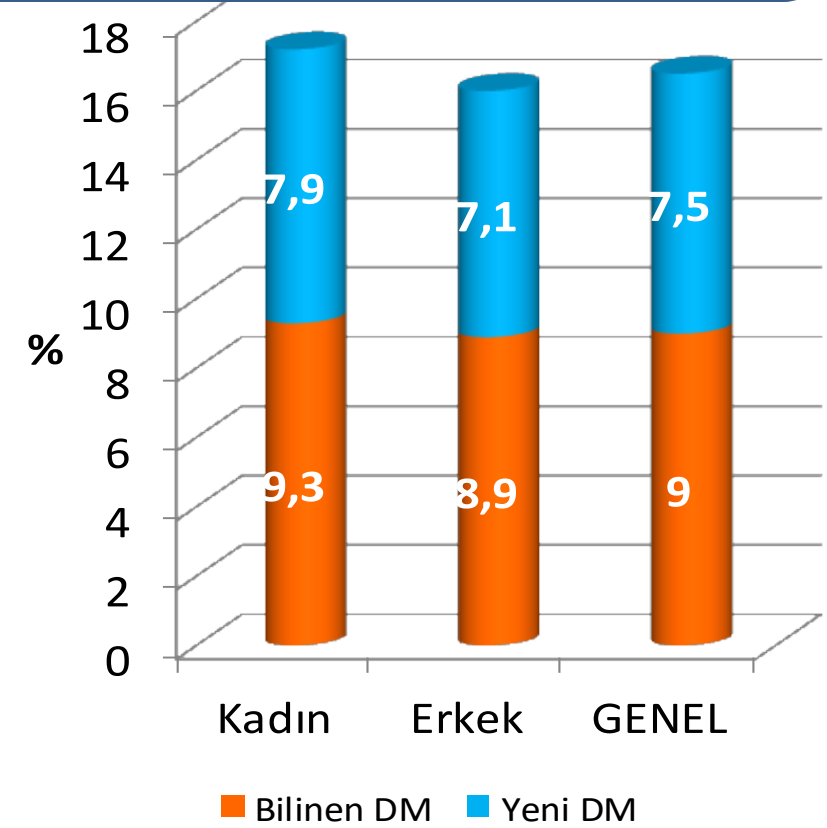
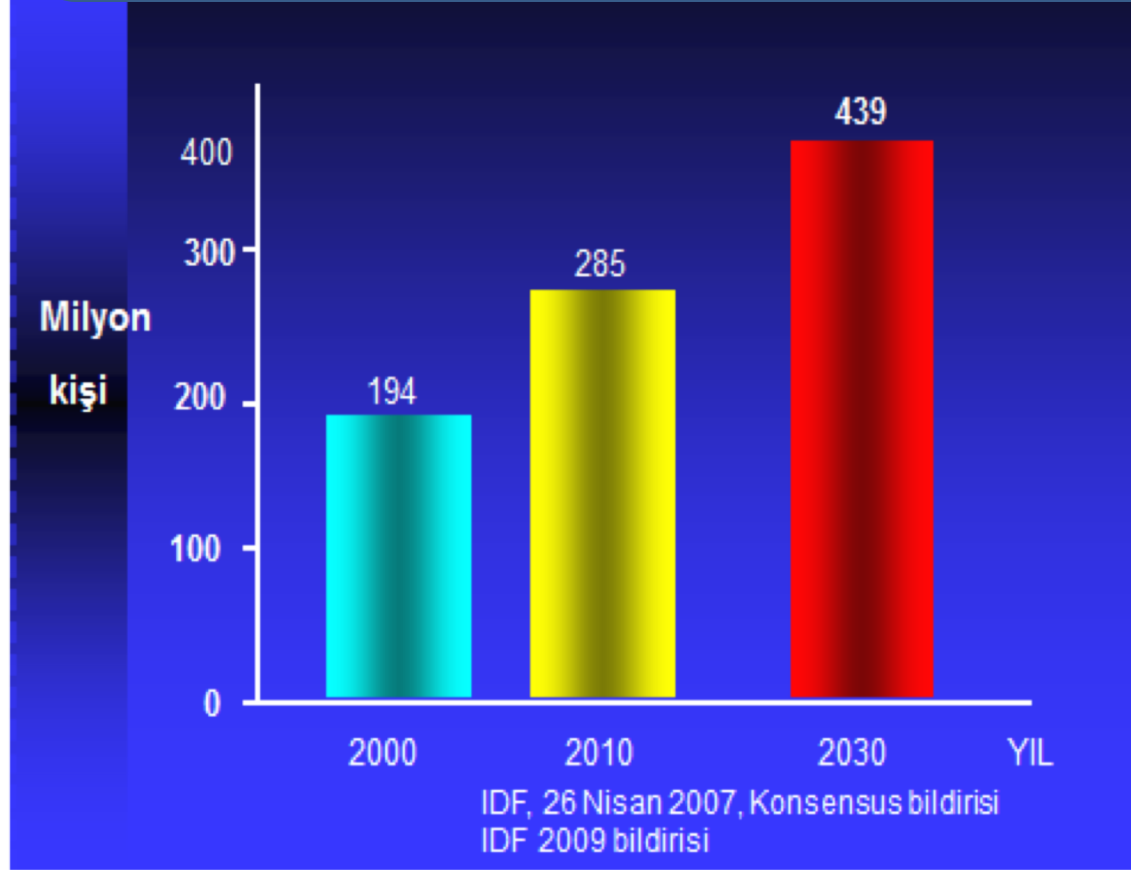


Diyabetik Ayak Mikrobiyolojisi

Prof. Dr. Neşe Saltoğlu
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Diyabet prevalansı

Dünyada % 9---Ülkemizde % 13,7



	Kadın	Erkek	Kentsel	Kırsal	Genel
Ülkemizde DM farkındalığı	%54.1	%55.6	%56.5	%51.6	%54.5

Diyabetik Ayak ve İnfeksiyon

- Diyabetli hastaların %12-25 inde ayak ülseri

Gelişmiş ülkelerde diyabeti olan her altı hastadan birinde ülser!

DA yaralarının yarısından fazlasında infeksiyon

Ülkemizde en az **1 milyon DA tanılı hasta**

- Hastalıkla ilgili tüm maliyetlerin %15 ini oluşturmakta
- Diyabet nedeni ile hastaneye yatışların %20sinden sorumlu

- DAÜ travma dışı alt ekstremité amputasyonları için önemli bir neden

- 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**:137.



W
WOUND

- 0: No ulcer and no gangrene
- 1: Small ulcer and no gangrene
- 2: Deep ulcer or gangrene limited to toes
- 3: Extensive ulcer or extensive gangrene

I
ISCHEMIA

- Toe Pressure/TcPO₂
- 0: ≥ 60 mmHg
 - 1: 40–59 mmHg
 - 2: 30–39 mmHg
 - 3: < 30 mmHg

fI
FOOT INFECTION

- 0: Uninfected
- 1: Mild (≤ 2 cm cellulitis)
- 2: Moderate (> 2 cm cellulitis/purulence)
- 3: Severe (systemic response/sepsis)

DİİYABET VE İNFEKSİYON

Kontrolsüz diyabet sonucunda

- antibakteriyel savunmanın yetersiz kalması ve bakteriyel temizlenmenin bozulması
- nötrofillerin fagositer ve bakterisidal işlevlerinde bozulma
 - nötrofil kemotaksisi azalır
- oksidatif stres
- inflamatuvar sitokinlerde artış
 - tümör nekroz faktörü- α (TNF- α),
 - “transforming growth factor- β ” (TGF- β),
 - interlökin (IL-6)
 - diğer inflamatuvar faktörlerin üretimi

DİİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI

- DAİ tanısı lokal veya sistemik bulgular, veya inflamasyon bulgularının varlığında **linik olarak konulur**

- 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 Uzlaş Raporu. Klimik Derg 2015; 28 (1): 1-34.

KLİNİK TANI

- **Hangi durumda infeksiyon düşünülmeli!!**
- En az iki bulgu
 - ayak lezyonunda kızarıklık,
 - sıcaklık artışı, şişlik, duyarlılık veya ağrı
- ya da pürülan akıntı
 - **Nöropati nedeni ile ağrı az/yok**
 - (travma, fraktür, tromboz da inflamasyon yapabilir, !!!)
- **İskemik ayakta değerlendir!**
 - bozuk yara kenarları,
 - gevrek ya da soluk renkteki granulasyon dokusu, pürülan olmayan akıntı, kötü koku
 - ya da uygun tedaviye karşın yaranın iyileşmemesi gibi ikincil bazı bulgular

YARANIN MUAYENESİ

- Yaranın büyüklüğünü sapta
 - Derinlik, genişlik
 - Akıntı
- Nabızları palpe et
- Sistemik bulgulara bak



Diyabetik Ayak Sınıflaması

PEDIS sınıflandırması

- Doku beslenmesi (**P**erfusion),
- Yaygınlık/büyüklik (**E**xtent/size),
- Derinlik/doku kaybı (**D**epth/tissue loss),
- Enfeksiyon (**I**nfection)
- Duyu (**S**ensation)

	IDSA	PEDIS
İnfeksiyonun klinik belirtileri		
•İnfeksiyon belirti ve bulguları yok	İnfekte değil	1
•Yalnızca deri ve deri altı dokunun tutulduğu lokal infeksiyon (Daha derin doku tutulumu ve sistemik infeksiyon belirtileri bulunmamalı) •Ülser etrafında eritem varsa >0.5–≤ 2 cm. arasında olmalı •Deride inflamasyona neden olan diğer nedenler (travma, tromboz, kırık vd.) dışlanmalı	Hafif	2
•Sistemik inflamasyon bulguları olmadan, >2 cm. eritemle lokal infeksiyon ya da deri-deri altı dokulardan daha derine uzanan yapıların tutulumu (apse, osteomyelit, septik artrit, fasiit)	Orta	3
•Lokal infeksiyonla birlikte SIRS belirtilerinin en az iki tanesinin bulunması: ◦Ateş $>38^{\circ}$ C ya da $<36^{\circ}$ C ◦Kalp hızı >90 atım/dak. ◦Solunum sayısı >20/dak ya da $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg ◦Beyaz küre sayısı >12000 ya da <4000 hücre/μL ya da ≥ 10 band formasyonu	Ağır	4

HAFİF İNFEKSİYON

- **Yalnız deri ve deri altı dokusunda tutulma**
- kızarıklık, sıcaklık artışı, şişlik, duyarlılık veya ağrı (en az ikisi)
- ya da pürülan akıntı
- sistemik bulgular yok
- Yara etrafı eritem 0.5-2 cm arasında

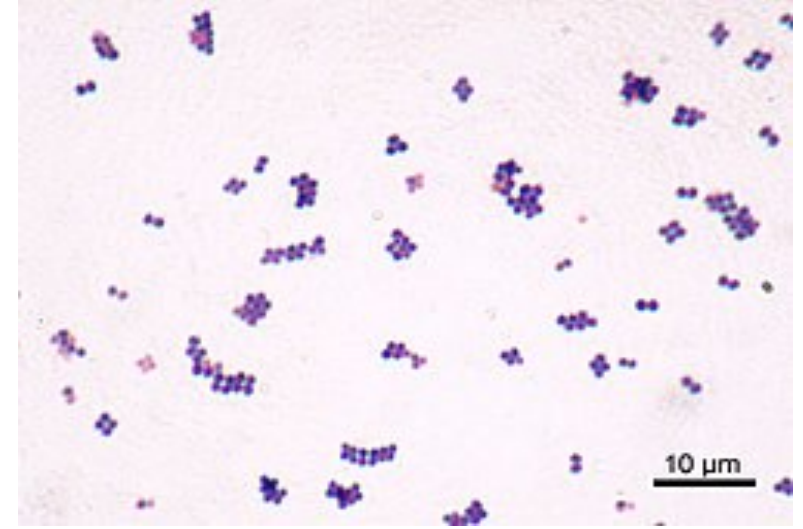


Etkenler

- **Sellülit, Akut gelişen yüzeysel infeksiyonlarda ve önceden antibiyotik kullanım öyküsü olmayan hastalarda etken sıklıkla monomikrobiyal**

Aerobik gram pozitif koklar

- *S.aureus*,
- *S.agalactiae*,
- *S.pyogenes*



Antibiyotikler**Hafif şiddetli infeksiyon****Oral****Hafif infeksiyon** (*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

MRSA varlığında:

Linezolid (2x600 mg)

X

Klindamisin (3x300 mg)*

X

Kotrimoksazol (2x80/400 mg)

X

Fusidik asid (3x500 mg)

X

ORTA ŞİDDETLİ İNFEKSİYON

- **Yara çevresinde eritem >2 cm,**
- **enfeksiyon derin dokuya yayılmış,**
 - fasiit, derin nekroz, gangren,
 - apseler, kas, tendon, eklem ve kemik tutulumu
- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) bulguları yok
- Metabolik kontrol bozulmuş!



- **Etken dağılımı sıklıkla polimikrobiyal**
 - Kronik süreçli
 - daha derin yerleşimli
 - önceden antibiyotik kullanımı olan hastalar
- **Gram pozitif etkenler,(enterokoklar dahil) +Gram negatif etkenler**
- Enterobakterler,
- *Pseudomonas aeruginosa* ve bazen diğer non-fermentatif gram negatif basiller



Orta derece infeksiyon (*Başlangıçta parenteral olmalı*)

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) [‡]	MRSA söz konusu ise	X
Daptomisin (6 mg/kg) [‡]		X
Vankomisin (2x1 gr) [‡]	X	
Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg) [‡]		X

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 mikroorganizmalar





Şiddetli infeksiyon (*Parenteral olmalı*)

Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) / Imipenem-silastatin (4x0.5 gr) / Meropenem (3x1 gr) / Sefepim (3x1 gr)

+ anti-MRSA ajanlar

Vankomisin (2x1 gr) / Daptomisin (6 mg/kg) / Linezolid (2x600 mg) /

X

Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg)

Çoğul dirençli *Acinetobacter* infeksiyonu (*Parenteral tedavi*)

Kolistin + Aminoglikozid / Sulbaktam (4x1 gr) / Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)

X

Klimik Journal

Klimik DERGİSİ

Editör Görüşü / Editorial

Dişabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonu: Bir Ulusal Uzlaşı Raporu
Diabetic Foot Wound and Infection: A National Consensus Report
Haluk Eraksoy

Uzlaşı Raporu / Consensus Report

**Dişabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi:
Ulusal Uzlaşı Raporu**
*Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Wounds and
Infections: Turkish Consensus Report*
Neşe Saltoğlu, Önder Kılıçoğlu, Selçuk Bakıroğlu, Zeynep Oşar-Siva, Şamil Aktaş,
Muzaffer Altındağ, Caner Arslan, Turan Aslan, Selda Çelik, Ayman Engin, Haluk Eraksoy,
Önder Ergönül, Bülent Erbuğrul, Serdar Güler, Ayten Kadanak, Lutfiye Mülazımoğlu,
Nermin Olgun, Oral Öncül, Ali Özmur, İlhan Sağman, İrfan Şencan, Özlem Tannıver,
Özge Turhan, Abdullah Kemal Tuğgun, Hasan Tüzün, Ahmet Çınar Yastı, Temel Yılmaz

ULUSAL DİYABETİK AYAK YARA VE İNFEKSİYONLARI TANI, TEDAVİ ve KORUMA UZLAŞI RAPORU

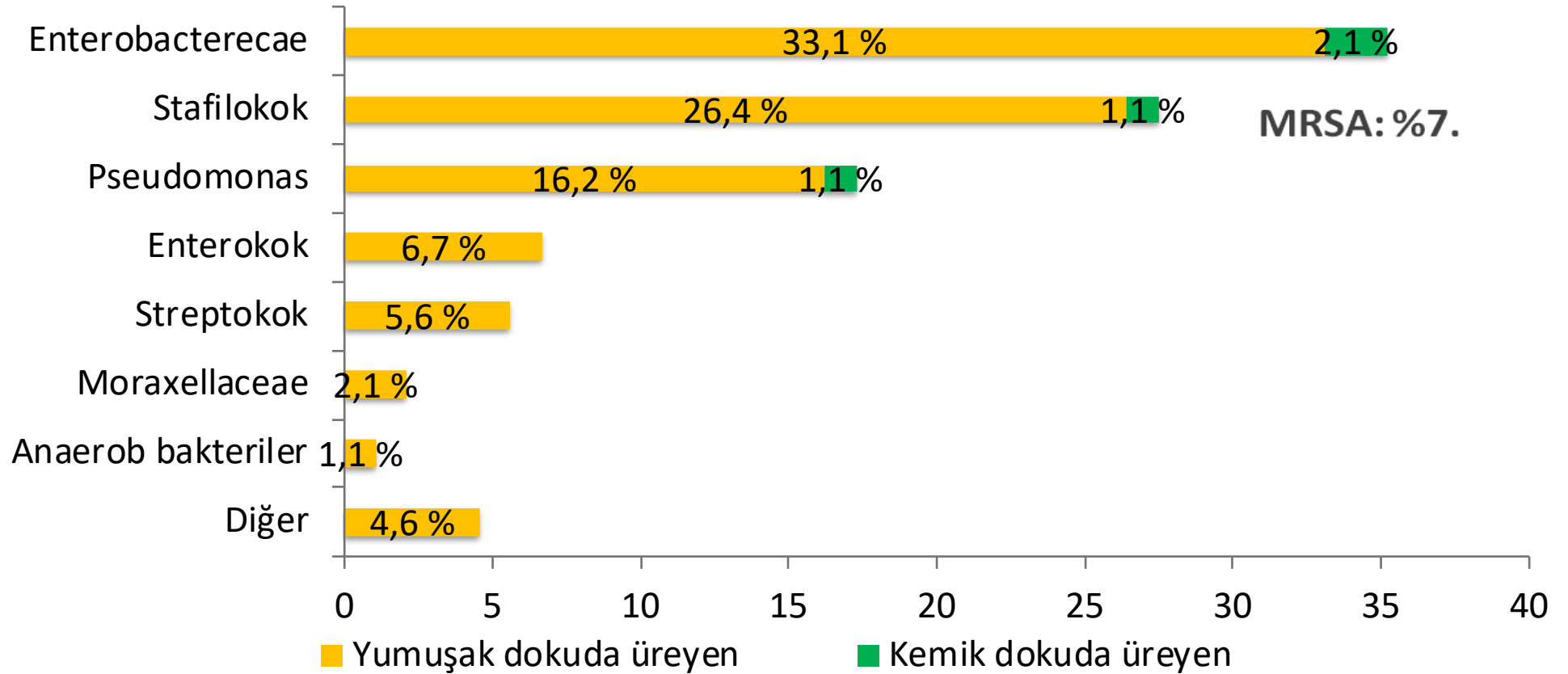
Neşe Saltoğlu, Önder Kılıçoğlu, Selçuk Baktıroğlu, Zeynep Oşar Siva, Şamil Aktaş, Muzaffer Altıntaş, Caner Aslan, Turan Aslan, Selda Çelik, Aynur Engin, Haluk Eraksoy, Önder Ergönül, Bülent Ertuğrul, Serdar Güler, Ayten Kadanalı, Lütfiye Mülazımoğlu, Nermin Olgun, Oral Öncül, Ali Öznur, İlhan Satman, İrfan Şencan, İsmail Serdaroğlu, Özlem Tanrıöver, Özge Turhan, Abdullah Kemal Tuygun, Hasan Tüzün, Çınar Yastı , Temel Yılmaz

13 Ulusal Derneğin Katkıları ile

Klimik Derg 2015; 28 (1): 1-34.

Çalışmacılar	İzole edilen suş sayısı	Gram pozitif bakteriler (%)	Gram negatif bakteriler (%)	Etken dağılımı (%)
Saltoğlu et al.	208	92 (44,2)	116 (55,8)	1. S.aureus (17,8) 2. P. aeruginosa (17,3) 3. E. coli (14,4) 4. MRKNS (8,6) 5. Streptokoklar (6,7)
Ertuğrul et al.	115	58 (50,4)	55 (47,8)	1. P. aeruginosa (18,4) 2. Streptokoklar (14,8) 3. S. aureus (13,9) 4. Enterokoklar (12,2) 5. E. coli (7,8)
Kandemir et al.	71	42 (40,4)	64 (59,6)	1. S. aureus (29,8) 2. E. coli (20,1) 3. P. aeruginosa (19,2) 4. Enterokoklar (7,6) 5. KNS (4,8)
Özaydın et al.	93	49 (52,7)	44 (47,3)	1. S. aureus (28) 2. E. coli (18,3) 3. Klebsiella spp.(12,9) 4. Enterokoklar (12,9) 5. P. aeruginosa(8,6)
Saltoğlu et al.	89	38 (43)	51 (57)	1. MRKNS (16,9) 2. P. aeruginosa (14,6) 3. Enterokoklar (11,2) 4. Streptokoklar (9,0) 5. E. coli (7,9)

Kemik ve Yumuşak Dokuda Üreyen Mikroorganizmalar



Saltoglu N, et al. , KLİMİK 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 örnekleri ne zaman ve nasıl alınmalı?

İnfeksiyon düşünülmeyen yaradan kültür alınmamalı!

- İnfeksiyon düşünülen yaralardan **mümkünse antibiyotik tedavisi başlanmadan önce** ve uygun **örnek** alınmalı
- DAİ'nu olan **hastalardan sürüntü kültürü alınmamalı**

Diyabetik ayak yarası olan hastada yara kültürünü ne zaman ve nasıl almalıyım?

- Yara **debrite edildikten ve temizlendikten sonra biyopsi ya da küretaj yoluyla en az 2 **derin doku örneği**** alınarak kültür için gönderilmeli
- Pürülan akıntıdan aspirasyon

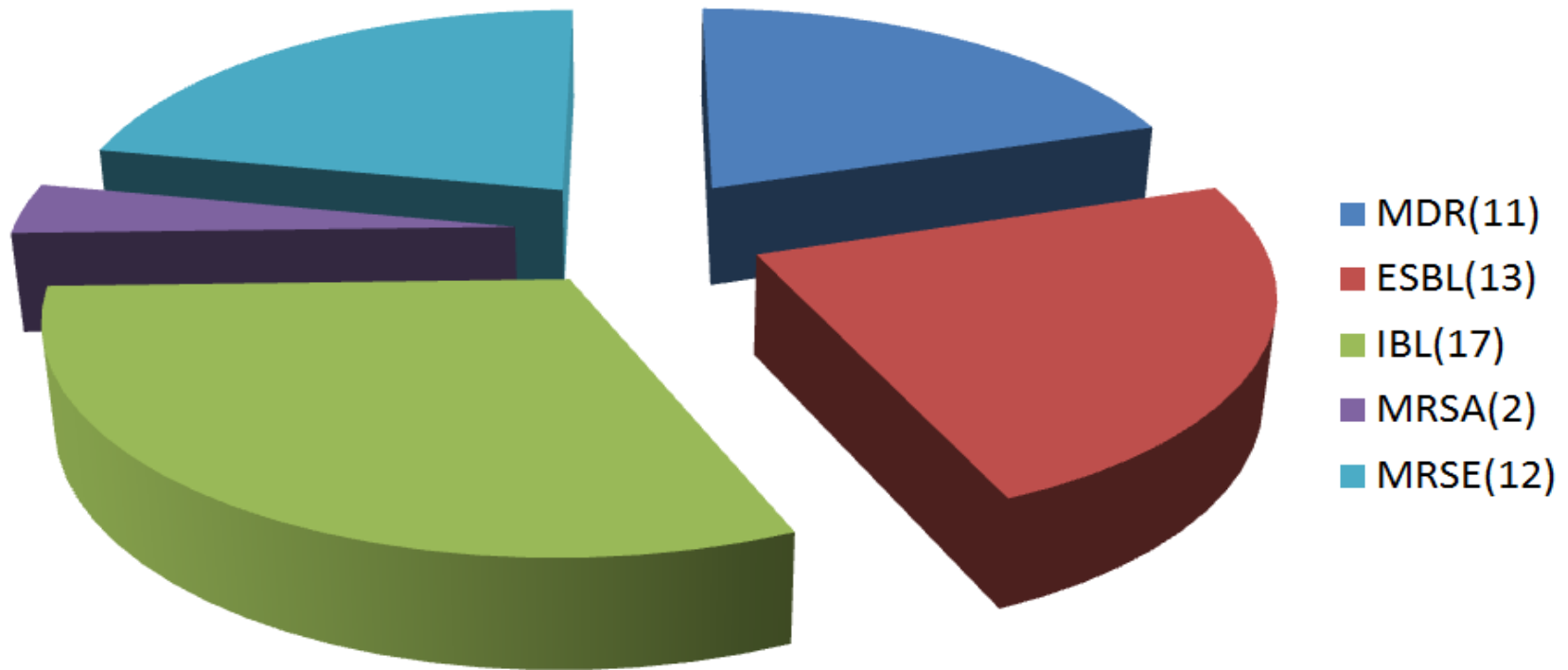
Örnekleri almadan önce yara temizlenmeli ve eğer varsa ölü dokular **mutlaka** debride edilmeli

Yara temizliği steril serum fizyolojik ile yapılabilir.

Serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bezler ile kültür öncesi yara iyice silinmelidir

CTF

DİRENÇLİ BAKTERİLER



– Diyabetik ayak enfeksiyonları genellikle geniş bir antibiyotik spektrumu ile uzun süre ile tedavi

- **Aşırı ve uygunsuz antibiyotik kullanımı,**

- Bakterilerde direnci arttırmakta
- Çok ilaca dirençli patojenler artmakta

(Uçkay et al., 2015;Uçkay et al., 2016; Uçkay et al., 2014

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

Tentolouris N, et al. **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic.** Diab. Med., 16 (1999), pp. 767–771

- 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.

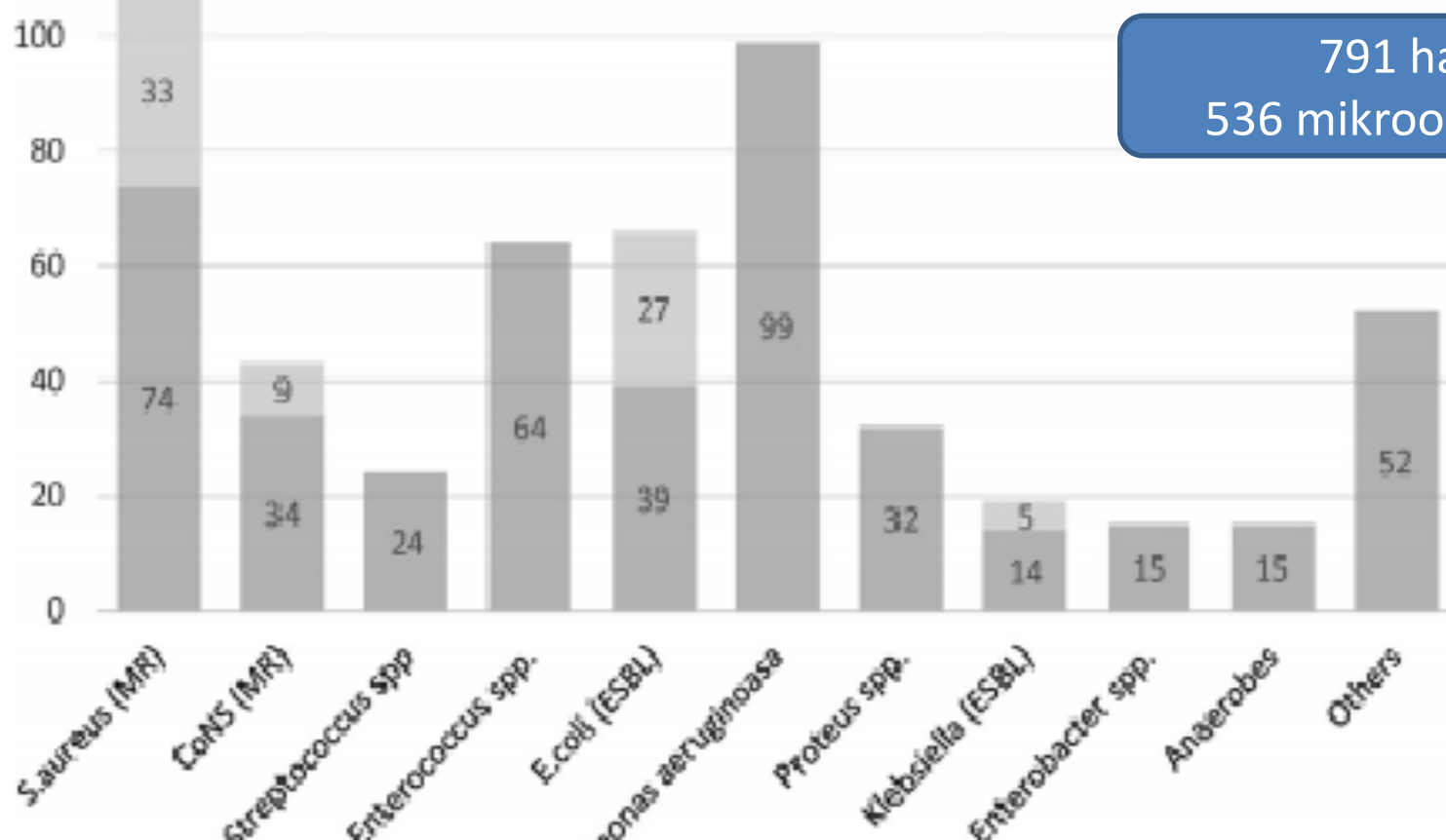
Hartemann-Heurtier, J et al. Diabetic foot ulcer and multidrug resistant organisms: risk factor and impact. Diabet Med 2004;21:710–5.

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

Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection



Nese Saltoglu^{a,*}, Onder Ergonul^b, Necla Tulek^c, Mucahit Yemisen^a, Ayten Kadanali^d, Gul Karagoz^d, Ayse Batirel^e, Oznur Ak^e, Cagla Sonmezer^c, Haluk Eraksoy^f, Atahan Cagatay^r, Serkan Surme^a, Salih A. Nemli^g, Tuna Demirdal^g, Omer Coskun^h, Derya Ozturkⁱ, Nurgul Ceranⁱ, Filiz Pehlivanoglu^j, Gonul Sengoz^j, Turan Aslan^k, Yasemin Akkoyunlu^{k,l}, Oral Oncul^l, Hakan Ay^l, Lutfiye Mulazimoglu^m, Buket Erturk^m, Fatma Yilmazⁿ, Gulsen Yoruk^o, Nuray Uzun^p, Funda Simsek^q, Taner Yildirmak^q, Kadriye Kart Yaşar^j, Meral Sonmezoglu^r, Yasar Küçükardali^r, Nazan Tuna^s, Oguz Karabay^s, Nail Ozgunesⁿ, Fatma Sarginⁿ, Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Diabetic Foot Infections Study Group



791 hasta
536 mikroorganizma

Predictors of fatality among the patients with diabetic foot infections.

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	p
Age	1.01	0.98–1.05	0.323	0.98	0.93–1.04	0.627
Male gender	0.97	0.41–2.31	0.961	1.09	0.33–3.54	0.88
Renal failure	5.2	2.19–12.33	<0.001	1.01	0.21–4.73	0.981
Chronic heart disease	4.5	1.96–10.3	<0.001	3	1.01–9.04	0.05
Dialysis	9.2	4–21.5	<0.001	8.3	1.82–38.15	0.006
Osteomyelitis	2	0.91–4.7	0.079	1.2	0.39–3.78	0.727
Methicillin resistant <i>Staphylococcus</i>	1.8	0.54–5.61	0.344	2	0.54–8.72	0.267
<i>Pseudomonas aureus</i>	1.4	0.47–4.11	0.549	1.7	0.51–5.79	0.374
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	0.64–14.58	0.159	7.7	1.24–47.96	0.028
<i>Escherichia coli</i>	1.8	0.54–5.61	0.344	1.8	0.49–6.86	0.367

Tekrar hastaneye yatırılan hastalar arasında en yaygın etken metisiline dirençli Stafilokoklar

Klebsiella enfeksiyonları fatalite ile ilişkili

- *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.

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

- Başlangıç (DFI) antibiyotik tedavisinden sonraki epizodlardan izole edilen patojenler, yaygın olarak reğete edilen antibiyotiklere daha dirençli hale gelebilir mi?
- Bu durum, ampirik antibiyotik tedavisinin seęimi için mevcut önerilerin bir modifikasyonunu gerektirebilir mi?



Are antibiotic-resistant pathogens more common in subsequent episodes of diabetic foot infection?

Dan Lebowitz^{a,b,1}, Karim Gariani^{b,c,1}, Benjamin Kressmann^{b,d}, Elodie von Dach^e,
Benedikt Huttner^{b,e}, Placido Bartolone^d, Nam Lê^d, Morad Mohamad^d,
Benjamin A. Lipsky^{b,f}, Ilker Uçkay^{b,d,e,*}

- Bir önceki DFI epizodu öyküsü, sonraki ataklarda herhangi bir antibiyotiğe dirençli izolat olasılığının daha yüksek olduğunu öngörmemiş!
- Tekrarlayan DFI atakları için ampirik antibiyotik tedavisinin spektrumunun genişletilmesi gerekli görünmemekte!

BİYO FİLM

- **Diyabetik ayak yaralarında mikroorganizmalar % 60 - 80 oranında biyofilm üretmekte**
- Olgunlaşmış biyofilm içindeki bakterilerin MİK değerleri in-vitro sonuçlarından 100 – 1000 kat daha yüksek
- Polimikrobiyal biyofilmde virülans faktörleri QS molekülleri aracılığıyla birbirleriyle sinerjistik etki gösterir.
- *P.aeruginosa* ve *S.aureus* kronik yaralardaki biyofilmden en sık sorumlu bulunan patojenler

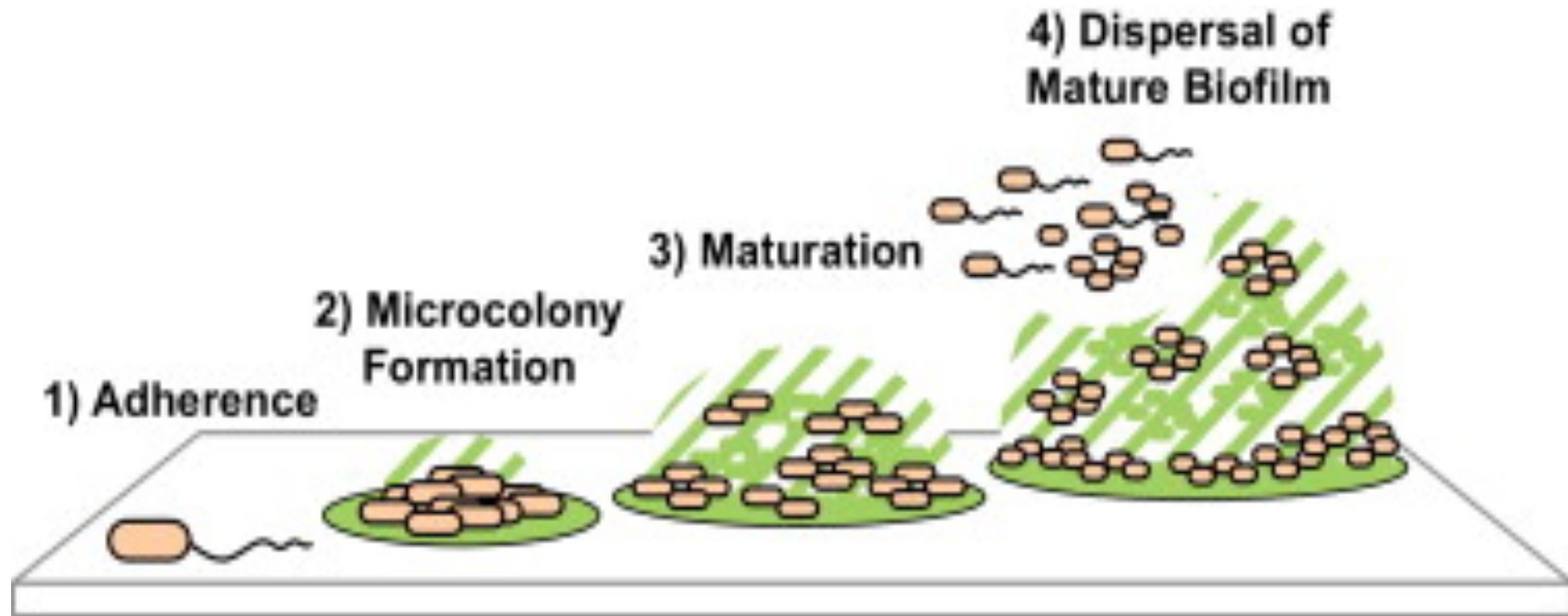


Fig. 1. Biofilm formation progresses through 4 general phases of development. (1) Initial attachment of a cell to a surface is the starting point for the formation of a biofilm. Changes in gene expression lead to the down-regulated expression of polar flagella...

Patrick K. Taylor, Amy T.Y. Yeung, Robert E.W. Hancock

Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: Towards the development of novel anti-biofilm therapies

Journal of Biotechnology, Volume 191, 2014, 121–130

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.09.003>

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

[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 suşların orta-yüksek düzeyde biyofilm ürettiği gösterildi.
- **Yara iyileşmesinde hastada azalmış immun yanıt-patojen mikroorganizmalar arasında sinerjizm kritik faktör!**

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

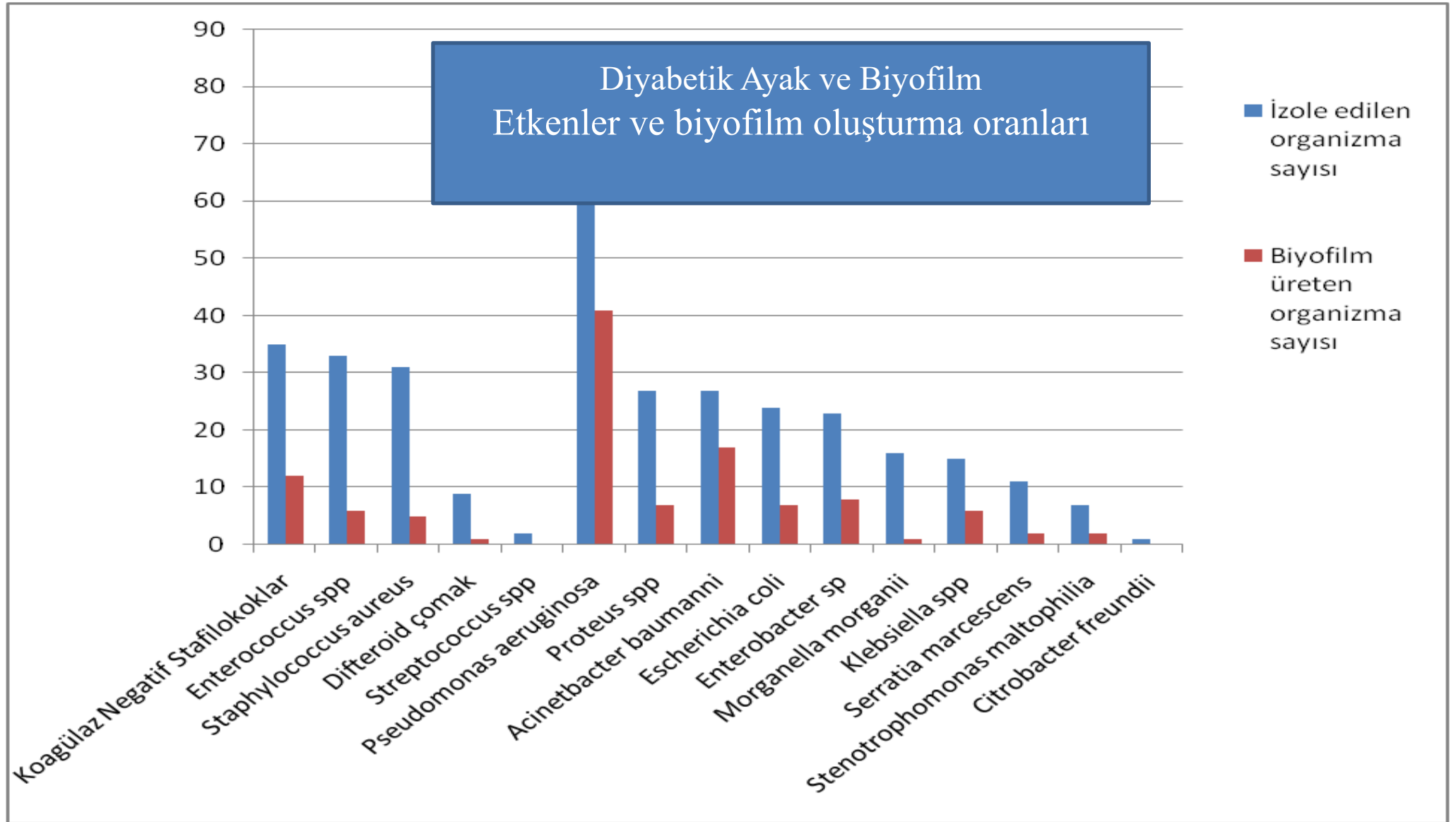
 THE INTERNATIONAL JOURNAL OF
CLINICAL PRACTICE

ORIGINAL PAPER |  Full Access

Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection

Aslı Vatan, Nese Saltoglu , Mucahit Yemisen, Ilker Inanc Balkan, Serkan Surme, Tayfur Demiray, Birgul Mete, Fehmi Tabak, Study Group, Cerrahpasa Diabetic Foot

First published: 30 January 2018 | <https://doi.org/10.1111/ijcp.13060>



•Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, Balkan II, Surme S, Demiray T, et al.; Study Group, Cerrahpasa Diabetic Foot. [Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection.](#) Int J Clin Pract. 2018.

Mikroorganizmalarda **çoklu ilaç direnç** ($p<0,001$) ve **yaygın ilaç direnci** ($p<0,001$) biyofilm ilişkisinde 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 ($p=0,03$),

- 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

Son 5 yılda diyabetik ayakta değişiklikler!

- Polimikrobiyal infeksiyon artmakta!
 - %6.8 e karşı %55
- Gram negatif bakteriler artışta!
 - GNB %66
 - *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**
- Etyolojide travma oranı fazla

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

Saltoglu N¹, Yemisen M², Ergonul O³, Kadanali A⁴, Karagoz G⁴, Batirel A⁵, Ak O⁵, Eraksoy H⁶, Cagatay A⁶, Vatan A², Sengoz G⁷, Pehlivanoglu F⁷, Aslan T⁸, Akkoyunlu Y⁸, Engin D⁹, Ceran N⁹, Erturk B¹⁰, Mulazimoglu L¹⁰, Oncul O¹¹, Ay H¹¹, Sargin F¹², Ozgunes N¹², Simsek F¹³, Yildirmak T¹³, Tuna N¹⁴, Karabay O¹⁴, Yasar K¹⁵, Uzun N¹⁶, Kucukardali Y¹⁷, Sonmezoglu M¹⁷, Yilmaz F¹², Tozalgan U¹⁸, Ozer S⁵, Ozyazar M², KLIMIK Turkish Society, Diabetic Foot Study Group.

Multivariate analysis revealed that, besides the known risk factors such as male gender, duration of diabetes >20 years, infected ulcers, history of peripheral vascular disease and retinopathy, **detection of GNR** was a significant predictor of limb loss.

Foot infection (n = 208)

	n (%)
Gram-negative bacteria	114 (54.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36 (17.3)
<i>Escherichia coli</i>	30 (14.4)
<i>Enterobacter</i>	11 (5.3)
<i>Klebsiella</i>	10 (4.8)
ESBL producing Enterobacteriaceae	10 (19.6)
<i>Proteus</i>	13 (4.8)
<i>Acinetobacter</i>	10 (4.8)
<i>Morganella</i>	4 (1.9)
Gram-positive bacteria	92 (44.2)
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>	37 (17.8)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	11 (5.3)
Methicillin-resistant coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	18 (8.6)
<i>Streptococcus</i>	14 (6.7)
<i>Enterococcus</i>	12 (5.8)
Anaerobic bacteria	2 (1)

- **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 ilkeleri

- Lokal ya da sistemik infeksiyonun varlığında tedavi başlanmalı
- Etken olabilecek mikroorganizmalar kapsanmalı
- Etkin ilaçlar kullanılmalı
- Akut infeksiyonda tedavi başlangıçta ampirik başlanmalı
 - Ampirik antibiyotik tedavi infeksiyon şiddeti, klinik ve epidemiyolojik veriler dikkate alınarak seçilmeli
 - Varsa önceki kültür sonuçları, patojenlerin lokal prevalansı, özellikle antibiyotik dirençli suşların lokal verileri dikkate alınmalı
- **Kesin tedavi için** hastanın klinik tedaviye vermiş olduğu yanıt bazında yanında , uygun alınmış örneklerin antibiyotik duyarlılık sonuçları esas alınmalı

DAİ'nda antibiyotik tedavi prensipleri

İnfeksiyon alanına antibiyotiğin geçişini sınırlayan iskemi, lökosit işlev yetersizliği, olası renal yetmezlik gibi faktörler göz önüne alınmalı

İşlevsel nötrofil defektleri nedeni ile tedavide bakterisidal antibiyotikler seçilmeli

Ampirik tedavide sadece etken olabilecek mikroorganizmaların kapsanması hedeflenmeli,

Yeterli doku düzeyi, düşük yan etki, hasta uyumu hedeflenmeli, etkin ilaçlar, yeterli dozda kullanılmalı

Nefrotoksik ajanlardan (vankomisin, aminoglikozid gibi) kaçınılmalı

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

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

- Sonuç olarak,
 - DAİnda farklı faktörler ve etkenler rol oynamakta
 - Sürekli sürveyans ve ülke bazında değişikliklerin göze alınması önemli
 - Multidisipliner yaklaşım sürdürülmeli!

Diyabetik ayak kurullarının amacı
Diyabetik ayak tedavisindeki başarıyı arttırmak, **var olan ekip çalışmasını bir kurul altında toplamak**

- infeksiyon ilişkili morbidite insidansını azaltmak,
- tedavi yönetimini daha etkin kılmak,
- major amputasyonları ve tedavi maliyetlerini azaltmak
- hastaların yatış sürelerini azaltmak





