

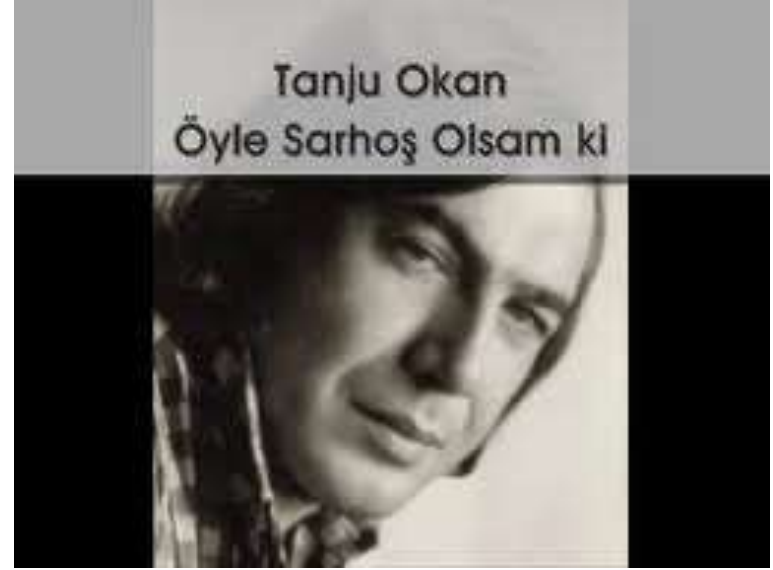
Diyabetik Ayak Aciline Yaklaşım

Dr. M. Bülent Ertuğrul

Reyap Hastanesi İstanbul, Kronik Yara ve Diyabetik Ayak Bakım Ünitesi



UDAİS 2022



lem harap. "Ostéopériostite" "Ostèite" her şey var. Neresini kazıyalım? Bu ifrazattan korkulur. Baksana hasta ne hale gelmiş... Sen bu melun basili bilirsin.

Operatör yüzüme baktı.

— Fakat, dedi, "Amputation"lar bence hekimliğe dahil bir iş değildir, bunu kasaplar da yaparlar ve bir balta vuruşta bir uzvu uçururlar. Biz, biraz tendürdiyot süreriz ve biraz da kloroformla hastayı uyuturuz. Farkı budur. Doktorluk, bu bacağı ve bu gençliği kurtarmaktır. Kendisine sorun, bu hastanede aylarca kalırsa, üç beş ameliyata dayanırsa kurtarmaya çalışırız, yoksa...

Peyami Safa, Dokuzuncu Hariciye Koğuşu, 1930

UDAİS

2022

20 Kas

26 Kemik

128 Ligament

32 Eklem

7200
Sinir ucu



❖ Tüm dünyada diyabetin ayak komplikasyonu nedeniyle 20* saniyede bir ayak kaybı yaşanmaktadır

❖ Ampütasyonların %60'ından fazlası infeksiyon nedeniyle

*Bakker K. 2014 (unpublished data)

Ertuğrul MB. ve ark. *Klimik Derg* 2004;17(1):3-12

Ertuğrul MB. *Klimik Derg* 2009;22(Ek sayı)



Amputation bags – Oxford Science Museum

Dişabetik Ayak İnfeksiyonlarında Ampütasyon Tedavi mi, Sonuç mu?

Bir kez ayak infeksiyonu gelişen dişabetik hastalarda;

- ❖ İlk infeksiyonu takip eden 1-3 yıl içinde toplam ampütasyon oranları %40
- ❖ İlk infeksiyonun tedavi sonucu iyileşmesini takip eden 3 yıl içinde hastalarda mortalite oranı %27, ampütasyon oranı ise %41, mortalite oranı yaş ve cinsiyet ile karşılaştırılmış popülasyona göre 2-4 kat daha yüksek



Master of Los Balbases (c. 1495): The Miracle of Cosmas and Damian

- ❖ **Majör ampütasyon sonrası 3 yıllık yaşam beklentisi %50**

Lipsky BA. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910
Ertugrul BM, Uckay I, Lipsky BA et al. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2019

Kanser; 5 yıllık sağkalım

- ✓ Meme % 55 – 84
- ✓ Kolon % 30 – 61
- ✓ Prostat % 45 – 80
- ✓ Epitelyal kanserler % 44 – 66
- ✓ Kolorektal % 58
- ✓ KLL %70
- ✓ Tiroid %74 – 82
- ✓ Tüm kanserler ortalaması % 40 – 50

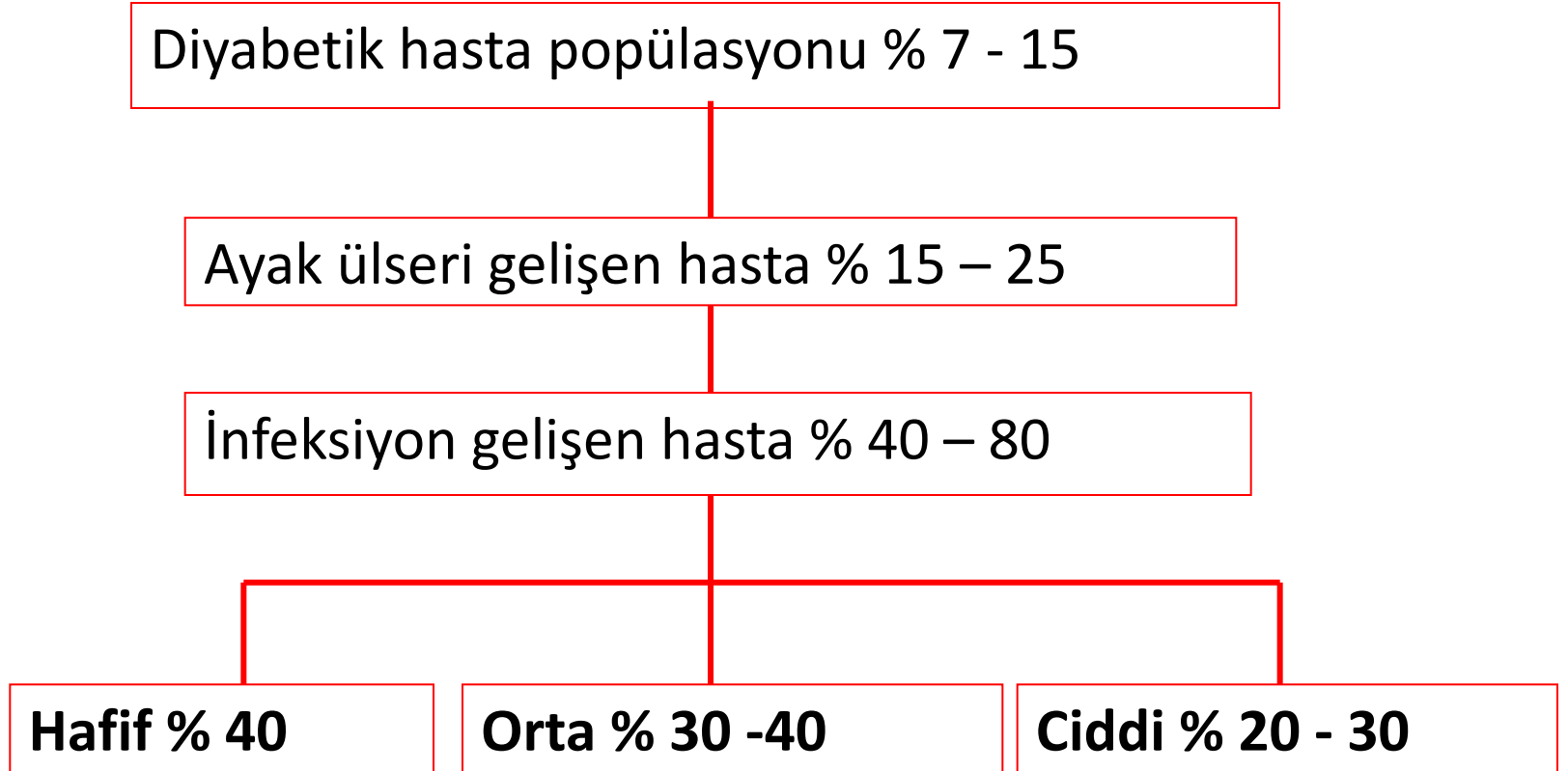
Coleman MP et al. Lancet Oncol 2008;9:730 – 56
Faivre JE et al. EJ Cancer 2012;48:1417-424
Bosard N et al. EJ Cancer 2007;43;149-60
Sharp D. Lancet 1999;353:1437-38
Colonna M. Et al. EJ Cancer 2006;42:2598-608

Diyabetik Ayak İnfeksiyonu = Kanser

2022 DİYABETİK AYAK MAJÖR AMPUTASYONUNDA MALİYET

Araştırmacı	Ülke	Maliyet (Dolar)
<u>Primer Bakım</u>		
Bouter <i>et al.</i> (1988)	Hollanda ¹	10,000
Apelqvist <i>et al.</i> (1994)	İsveç ¹	7,000
<u>Ampütasyon sonrası bakım</u>		
Connor (1987)	İngiltere ¹	14,000
Bouter <i>et al.</i> (1988)	Hollanda ¹	15,000
Bild <i>et al.</i> (1989)	ABD ¹	8,000-12,000
Reiber (1992)	ABD ²	20,000-25,000
Thomson <i>et al.</i>	Yeni Zelanda ¹	11.000
Apelqvist <i>et al.</i> (1994)	İsveç ³	43,000 ⁴ -65,000 ⁵
Van Houtum <i>et al.</i> (1995)	Hollanda ¹	14,5000
<u>Uzun dönemde bakım (3 yıllık dönem)</u>		
Apelqvist <i>et al.</i> (1995)	İsveç ¹	Primer bakım 16,000 ⁶ -26,000 ⁷ Ampütasyon sonrası bakım 43,100 ⁴ -63,100 ⁵

1)Hastanede yatış maliyeti, 2)Rehabilitasyonu da içeriyor, 3) Bakım sonrası total direkt maliyet, 4)Minör amputasyon, 5)Majör amputasyon, 6)İskemi yok, 7)İskemi var



Ülkemizde diyabetli hastaların nüfusa oranı %13,7

Satman I, ve ark. TURDEP Çalışma Grubu 2011

“200 – 400 bin diyabetik ayak infeksiyonu olan hasta var”

Son Rehberler

Infectious Diseases Society of America: Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis & Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-73

Spanish Guideline: Consensus document on treatment of infections in diabetic foot. *Rev Esp Quimioter* 2011;24 (4): 233-262

NICE: Diabetic Foot Problems Prevention and Management January 2016

International Working Group on the Diabetic Foot: 2019 IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infections in persons with diabetes

Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Diagnosis, Treatment and Prevention of Diabetic Foot Wounds and Infections: Turkish Consensus Report. *Klimik Journal* 2015; 28 Suppl 1: 2-34

IW&DF 2022 Guidance on Diagnosis & Management of Foot Infections in Persons with Diabetes

Committee/Authors

- Benjamin A. Lipsky (Chair)
- Javier Aragón-Sánchez (Spain)
- Mathew Diggle
- Z Abbas (Tanzania)
- Shigeo Kono (Japan)
- Lawrence Lavery (USA)
- Éric Senneville (France)
- Vilma Urbančič-Rovan (Slovenia)
- Suzanne Van Asten (Netherlands)
- Edgar J. G. Peters (Vice-Chair, Secretary)

Corresponding members

- MB Ertugrul (Turkey)
- A Jirkovska (Czech Republic)
- JL Lázaro Martínez (Spain)
- A Nather (Singapore)
- N Rojas (Chile)
- C Tascini (Italy)
- O Udovichenko (Russia)
- Z Xu (China)
- I Uckay (Switzerland)





V. Ulusal Diyabetik Ayak Enfeksiyonları Simpozyumu

Selçuk-İzmir

03-06 Mayıs 2018

Korumar Ephesus Beach & Spa Resort



Bilimsel Sekreterler

Doc. Dr. Özcan AK
Kartal Di. Laboratuvar ve Anestezoloji
Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul
Tel: 0296 505 4539992
E-posta: info@udais2018.org

Uzm. Dr. Nuri AYKIN
Eskişehir Yunus Emre Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir
Tel: 0306 505 552 440 2
E-posta: info@udais2018.org

Organizasyon Sekreteryesi

Lavinia Tural & Cengiz
Kaya Seyahat Müdürlüğü
Kaya Seyahat Müdürlüğü, Porsuklar Köyü, 35040 Muğla / AYDIN
Tel: 0250 256 610702 / 0250 256 7347030
Fax: 0250 256 628576 E-posta: info@udais2018.org
www.lavinia.com

www.udais2018.org info@udais2018.org



The screenshot displays the IWGDF Guidelines website. At the top left is the IWGDF Guidelines logo. Below it, the text 'Guidelines' is visible, along with a breadcrumb trail: 'Home > Guidelines >'. The main heading reads 'THE 2019 IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes'. Below this, there are several navigation buttons: 'Practical guidelines', 'General Disease', 'Prevention and Management of Diabetic Foot Disease', and 'Infection guidelines'. Each button has a 'Read more' link. A large green circular icon with a white pattern of dots and lines is positioned on the right side of the page. The background of the main heading area features a microscopic image of bacteria.

Turkish translation

[Home](#) > [Translations](#) > [Turkish](#)

Download the translation of

[Download the PDF »](#)

Search the site

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu Diyabetli Hastalarda Ayak İnfeksiyonlarının Tanı ve Tedavi Rehberi

Benjamin A. Lipsky, Éric Senneville, Zulfıqarali G. Abbas, Javier Aragón-Sánchez, Mathew Diggle, John M. Embil, Shigeo Kono, Lawrence A. Lavery, Matthew Malone, Suzanne A. van Asten, Vilma Urbančič-Rovan, Edgar J.G. Peters

Çeviren

M. Bülent Ertuğrul

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın

ÖZET

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) 1999 yılından bu yana diyabetik ayak hastalığının önlenmesi ve yönetimi konusunda kanıta dayalı rehberler yayınlamaktadır. Bu rehber, diyabeti olan hastalarda ayak infeksiyonunun tanısı ve tedavisi üzerine olup 2015 yılında yayımlanan IWGDF rehberinin güncellenmiş halidir. Bu rehberde İnfeksiyon komitesi tarafından geliştirilen PICO's (Patient-Intervention-Comparison-Outcome/Hasta-Girişim-Karşılaştırma-Sonuç) sistemine dayanarak yazarlar ve danışman otörlerle birlikte komitenin infeksiyon tanısı (yeni) ve infeksiyon tedavisi (2016'nın güncellemesi) konularındaki sistematik değerlendirmeleri ışığında 27 öneri sunulmuştur. Bunlar yumuşak doku ve kemik infeksiyonu tanısıyla birlikte infeksiyonun tanısı ve ciddiyetine yönelik sınıflandırma şemasını da içeren değişik yaklaşımları kapsamaktadır. Bu arada, 15 yıl öncesinde geliştirdiğimiz sınıflandırma şemasını ilk kez güncellemiş bulunuyoruz. Aynı zamanda, diyabetik ayak infeksiyonlarının mikrobiyolojisi, numune alımı ve etken patojenlerin belirlenmesinde bu numunelerin nasıl işleneceği de gözden geçirilmiştir.

be presented at:



Diyabetik Ayak İnfeksiyonu (IWGDF)

➤ Diyabetik ayak infeksiyonunun sistemik antibiyotik tedavisine herhangi bir özel yardımcı tedavinin eklenmesi sonuçları iyileştirir mi (örn., infeksiyonun klinik bulgularının gerilemesi veya daha hızlı / daha sık yara iyileşmesi)?

1. Debridman
2. Vasküler hastalığın tedavisi
3. Hiperbarik oksijen tedavisi
4. Biyofilm sorunu ve çözümü
5. Negatif basınçlı yara kapama
6. Antiseptik solüsyonlar (hipoklöröz, oktenidin, poliaminopropil biguanid vb.)
7. Topikal antibiyotikler veya yara destek ürünleri (hyalüronik asit, gümüş vb.)
8. Yükten kurtarma
9. Büyüme faktörleri (epidermal büyüme faktörü vb.)
10. Modern yara örtüleri
11. Bakteriyofaj tedavisi
12. Beslenme

UDAİS 2022



Ne Yapmalı?



Olgu 2022

- ❖ M.Ö. 58 yaşında, erkek hasta, 135 kg
- ❖ 10 yıldır şeker hastası,
- ❖ 2 yıldır insülin tedavisinde,
- ❖ 2 ay önce 4. parmağında yara çıkmış
- ❖ Debridman ve antibiyotik tedavisi

- ❖ Ateş 36,5°C
- ❖ Solunum sayısı 20/min
- ❖ Nabız 88 /min
- ❖ TA: 110/60 mmHg

- ❖ Lökosit: 36700/mm³ (PMNL %86.2)
- ❖ CRP: 336 mg/dL (<5 mg/dL)
- ❖ ESR: 100 mm/h
- ❖ HbA1C: % 8,86
- ❖ Kreatinin: 2.39 mg/dL
- ❖ Sodyum: 133 mmol/L





Olgu 2022

- ❖ N.B. 68 yaşında, kadın hasta, 83 kg
- ❖ Tip II diyabet
- ❖ İnsülin tedavisi
- ❖ 3 ay önce sol ayak 5. parmakta yara
- ❖ Minör amputasyon ve antibiyotik tedavisi

- ❖ Ateş 36,5°C
- ❖ Solunum sayısı 20/min
- ❖ Nabız 88 /min
- ❖ TA: 110/60 mmHg

- ❖ Lökosit: 13400/mm³ (PMNL %86.2)
- ❖ CRP: 18,2 mg/dL (<5 mg/dL)
- ❖ ESR: 110 mm/h
- ❖ HbA1C: % 6,4
- ❖ Kreatinin: 0.55 mg/dL
- ❖ Sodyum: 133 mmol/L

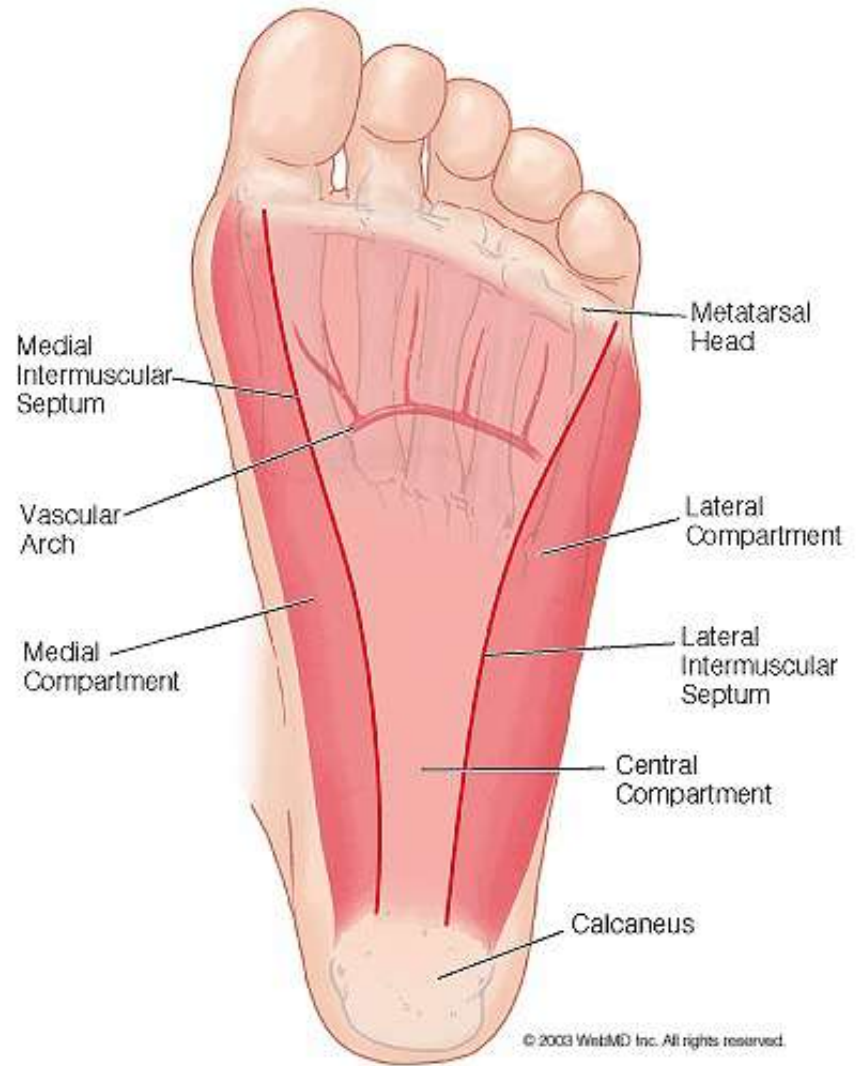
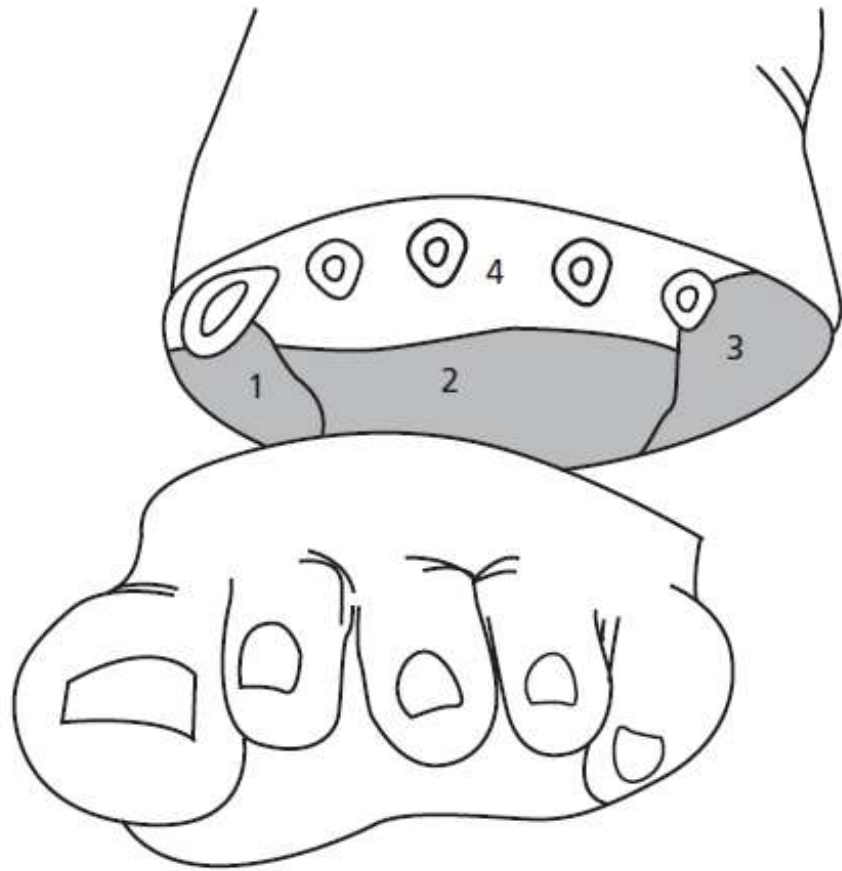


UDAIS 2022

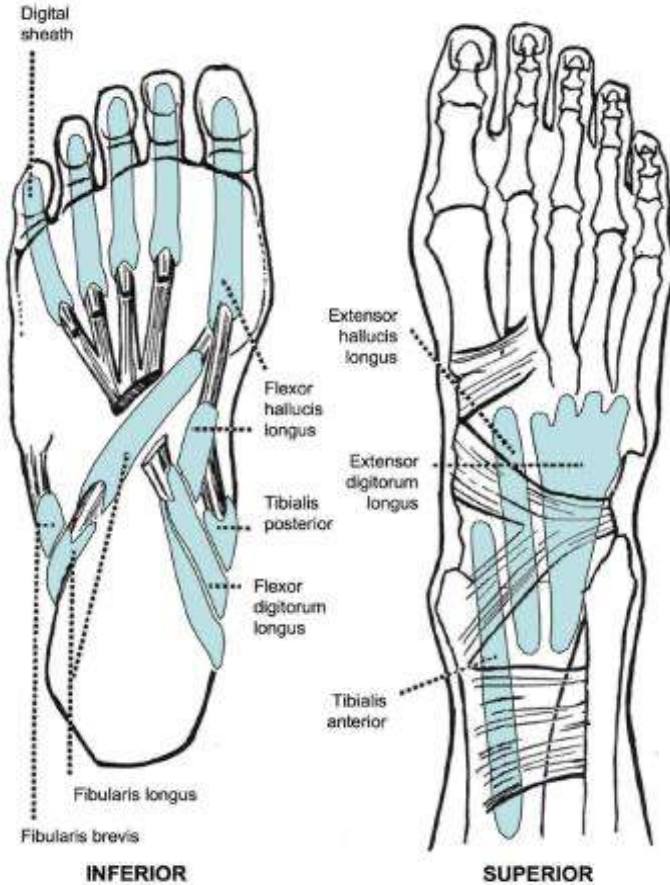




Ayakta kompartmanlar

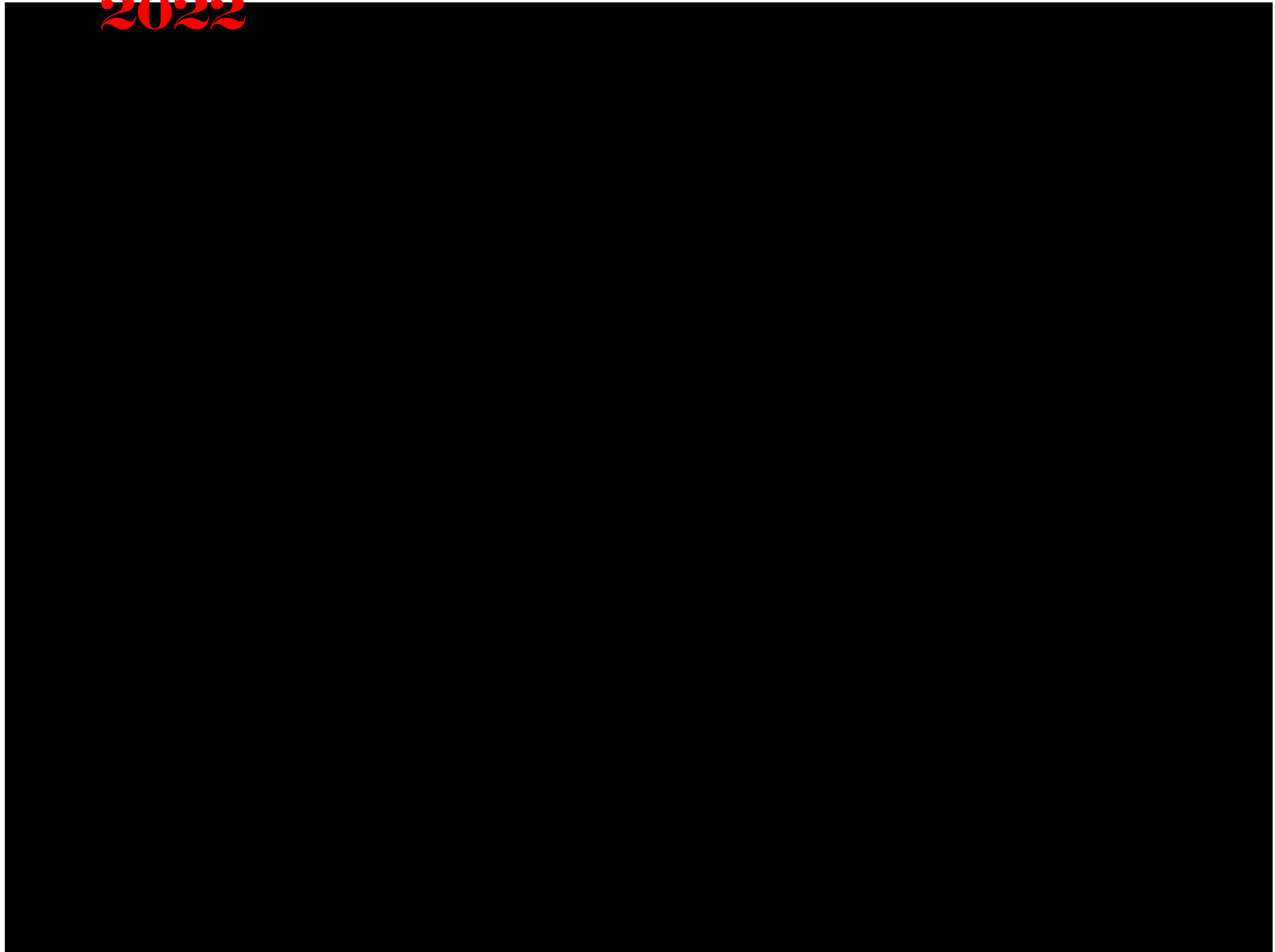


Tendon kılıfları



2022







Ciddi diyabetik ayak infeksiyonu bulguları

Yaraya özgül bulgular

- 1. Yara:** Subkütan dokuya ilerlemiş (e.g. fasya, tendon, kas, eklem veya kemik)
- 2. Selülit:** Yaygın (>2 cm), ya da hızlı ilerleyen
- 3. Lokal işaretler:** Ciddi inflamasyon veya indürasyon, kretpitasyon, bül, nekroz veya gangren, ekimoz ve yeni gelişen anestezi

Ciddi diyabetik ayak infeksiyonu bulguları

Genel bulgular

1. **Sunum:** Akut başlangıçlı / kötüleşen ve hızlı ilerleyen
2. **Sistemik bulgular:** Ateş, titreme, hipotansiyon, konfüzyon, ve volüm kaybı bulguları
3. **Laboratuvar testleri:** Lökositoz, yüksek CRP ve/veya ESH, ciddi ve kötüleşen hiperglisemi, azotemi, elektrolit bozuklukları
4. **Altta yatan durum:** Yabancı cisim (kaza ile ya da cerrahi implant), derinde apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem
5. **Tedavi sonucu:** Uygun antibiyotik ve destek tedavisine karşın ilerleyici durum

Hastaneye yatış gereksinimi

- ❖ Ciddi infeksiyon
- ❖ Metabolik ve hemodinamik bozukluk
- ❖ Parenteral tedavi gereksinimi (ayaktan hastaya verilemeyecek)
- ❖ Tanısal test gereksinimi (ayaktan hastaya yapılamayacak)
- ❖ Ciddi ayak iskemisinin olması
- ❖ Cerrahi girişim gereksinimi
- ❖ Ayaktan tedavi sırasında hastalığın kontrol edilememesi
- ❖ Kompleks yara bakım tedavilerinin uygulanacak olması (ayaktan hastaya uygulanamayacak)

İnfeksiyon (Infection)

Tanımları ile İnfeksiyonun Klinik Sınıflaması	IWGDF Sınıflaması
İnfeksiyonun lokal ya da sistemik belirtileri yok	1 (infeksiyon yok)
İnfeksiyon	
Aşağıdakilerden en az ikisinin olması; <ul style="list-style-type: none"> •Ödem veya indürasyon •Eritem (yaranın etrafında > 0.5 cm) •Lokal hassasiyet veya ağrı •Lokal sıcaklık artışı •Pürülan akıntı Ciltte başka nedene bağlı olmayan inflamasyon (Örn; travma, gut, akut Charcot nöro-osteartropati, kırık, tromboz, venöz staz)	
Sistemik belirtileri olmayan infeksiyon; <ul style="list-style-type: none"> •Sadece deri veya subkutan dokuda •Yara çevresinde 2 cm'yi aşmayan eritem 	2 (hafif infeksiyon)
Sistemik belirtileri olmayan infeksiyon; Yara çevresinde ≥ 2 cm eritem ve/veya Deri ve subkutan dokuyu aşan infeksiyon (apse ve fasia altına yayılmış kas, tendon, eklem ve/veya kemiği içeren)	3 (orta derecede infeksiyon)
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları bulunan ve/veya metabolik olarak stabil olmayan infekte ayak yarası bulunan hasta (ateş veya hipotermi, taşikardi, hiptansiyon, lökositoz veya lökopeni, asidoz vb.)	4 (ciddi infeksiyon)
Kemiği içeren infeksiyon (osteomyelit)	O (Evre 3 ve 4'de)



Osteomyelit Tanısı

- ❖ Diyabetik ayağı olan bir hastada “Kemik Sondajı” (probing to bone), ESH (veya CRP ve/veya prokalsitonin) ve direkt ayak grafisi kombinasyonu tanı için önerilir. (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)
- ❖ Osteomyelit için
 - ✓ Direkt ayak grafisi, klinik ve laboratuvar bulguları osteomyelit tanısını koyduruyorsa ileri görüntüleme tekniklerinin kullanımı önerilmez (güçlü düzeyde öneri, zayıf düzeyde kanıt)
 - ✓ Tanıda şüphe varsa MR görüntüleme, 18F – FDG PET, SPECT/CT veya lökosit sintigrafisi ile tanı düşünülebilir (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)
- ❖ Kemik doku patolojik ve mikrobiyolojik incelemesi kesin tanı için gereklidir. Etkenin duyarlılığını bilmek için antibiyogram yapmak gereklidir (güçlü düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)

UDAİS

2022

Fizik Muayene ve Öykü

Risk Faktörü		Osteomyelit		P
		Var (%)	Yok (%)	
N=78		n=48	n=30	
Önceden Hastanede yatış	Yes (51)	26	25	0,017
	No (27)	22	5	
N=76		n=46	n=30	
<u>Yara derinliği</u>				
	Grade 1	6	15	<0,001
	Grade 2	33	15	
	Grade 3	7	0	
N=75		n=48	n=27	
Diyabetik ayak infeksiyonu süresi(gün) median (25% – 75%)		30 (20 – 63,8)	17,5 (10 – 32,6)	0,007
Yara genişliği(cm ²)median (25% – 75%)		7,5 (3,75 – 15)	3 (2 – 6,25)	0,003

Yara genişliğinin 4,5 cm²'nin üzerinde olması osteomyelit riskini 2,8 kat artırıyor

Ertuğrul MB. et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2345-52

Ertugrul BM, Uckay I, Lipsky BA et al. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2019

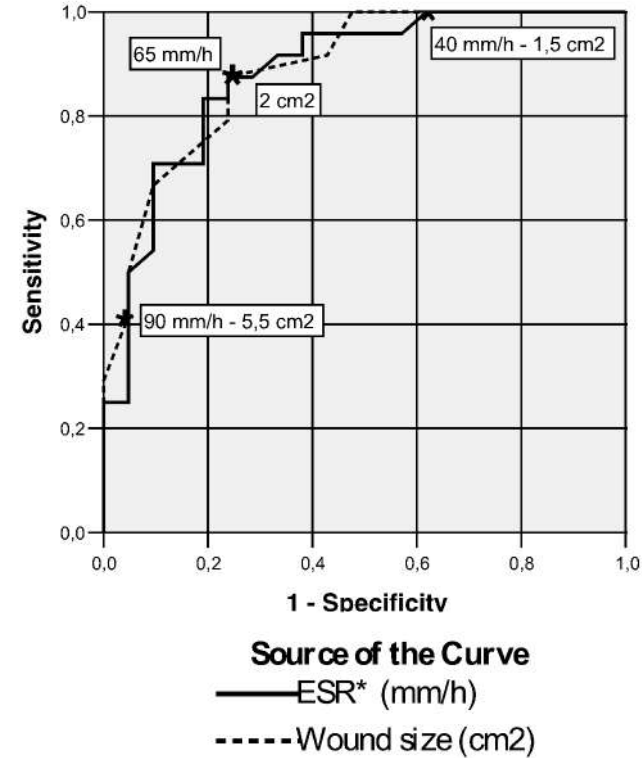
Fizik Muayene



Ertugrul MB. et al.. *J Klimik* 2004;17(1):3-12

ESH ve Yara Genişliği

ESH (mm/h)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)
≥60	92	68	76	88
≥65	88	73	78	84
≥70	83	77	80	81
≥75	79	82	83	78
≥80	71	91	90	74
Yara genişliği (cm²)				
≥2	88	77	81	85
≥3	79	77	79	77
≥4	67	91	89	71
≥5	50	95	92	64
ESH ≥65 + Yara genişliği ≥2	83	77	80	81
ESH ≥70 + Yara genişliği ≥2	79	82	83	78



Ertuğrul MB *et al. Med Sci Monit* 2009;15(6):CR307-12

Kemik Sondajı

Kaynak	Hasta sayısı (Ülser tipi)	Duyarlı- lık (%)	Özgül- lük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Preva- lans (%)
Grayson et al	76 (I)	66	85	89	56	66
Shone et al	81 (A)	38	91	53	85	24
Lavery et al	247 (A)	87	91	57	98	12
Morales Lozano et al	132 (I)	94	98	95	91	80
Aragon-Sanchez et al	327 (I)	95	93	97	83	74
Mutluoglu et al	65 (I)	66	84	87	62	60

A= Tüm diyabetik ayak ülserler; I= İnfekte ülser ; PPV= pozitif prediktif değer; NPV= negatif prediktif değer; prevalans= Osteomiyelit yüzdesi



Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. *Diabetic Foot & Ankle* 2013;4: 2185

UDAIS 2022



?





❖ Charcot eklemi bulunan hastalarda MR anjiyografide venöz kontaminasyon dikkati çekiyor

	Without venous contamination	Mild venous contamination	Severe venous contamination
Grup A (n: 286)	104 (36.4%)	166 (58%)	16 (5.6%)
Grup B (n:66)	26 (39.4%)	30 (45.5%)	10 (15.2%)
Grup C (n:44)	3 (2.3%)	26 (59.1%)	15 (34.1%)

$\chi^2 = 43,97$, $df=4$, $p=0.000$, $cramers' \text{ value is } 0,236$ and $effect \text{ size is medium}$



*Ertuğrul MB, Baktirođlu S. *Klimik Derg* 2005;18(1):8-13



*Dr. Selçuk Baktirođlu'nun izniyle

2022



Diyabetik ayak osteomyelitinde görüntüleme teknikleri

Imaging technique	+ LR	- LR
Plain radiograph	2.3	0.63
MRI	3.8	0.14
18F-FDG PET	5.6	0.4
^{99m} Tc / ¹¹¹ In labelled-leukocytes scans	4.73 / 2.31	0.12 / 0.38
^{99m} Tc or ^{67m} Ga SPECT/CT	3.0	0.18
^{99m} Tc-UBI 29-41 scan	Max*	Min*
^{99m} T bone scan	1.11	0.71

+ LR = positive likelihood ratio; - LR = negative likelihood ratio

*specificity=100%, specificity=100%

2021 Percutaneous bone biopsy



		Histopathology of osteomyelitis	
		Positive	Negative
Tc ⁹⁹ radiolabelled leukocytes scintigraphy	Osteomyelitis positive	21	1
	Osteomyelitis negative	2	2
	Total	23	3
Magnetic resonance imaging	Osteomyelitis positive	18	2
	Osteomyelitis negative	5	3
	Total	23	5
Microbiological examination of bone tissue	Positive	24	2
	Negative	2	3
	Total	26	5

- ❖ Microbiological examination; sensitivity .92, specificity .60
- ❖ Tc⁹⁹ radiolabelled leukocytes scintigraphy; sensitivity .91, specificity .67
- ❖ Magnetic resonance imaging; sensitivity .78, specificity .60

Ertuğrul MB *et al. Diabet Med* 2006;23:649-53

Non-surgical diagnostic methods will add little to treatment strategy but will increase the cost

Eckman MH, *et al. JAMA.* 1995;273:712-20

UDAİS

2022

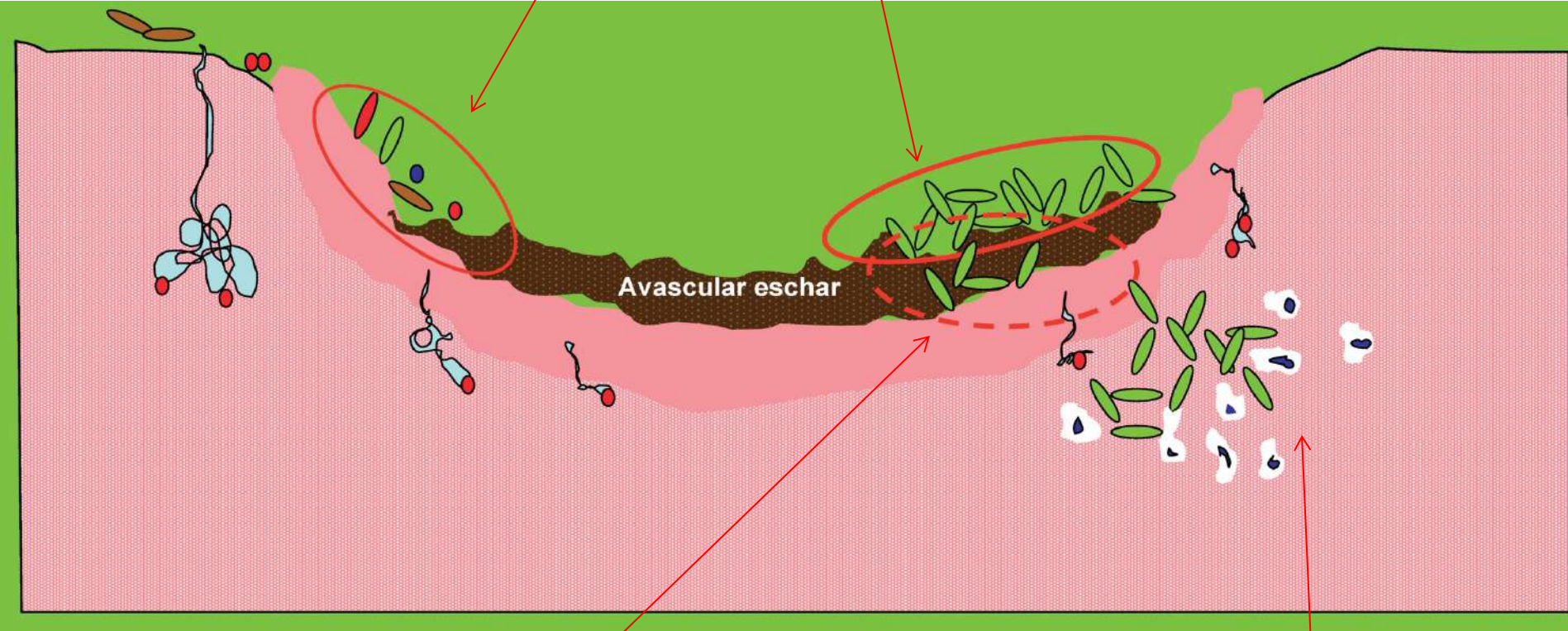
Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda Mikrobiyoloji



Yarada Bakteriyel Durum

Kontaminasyon

Kolonizasyon

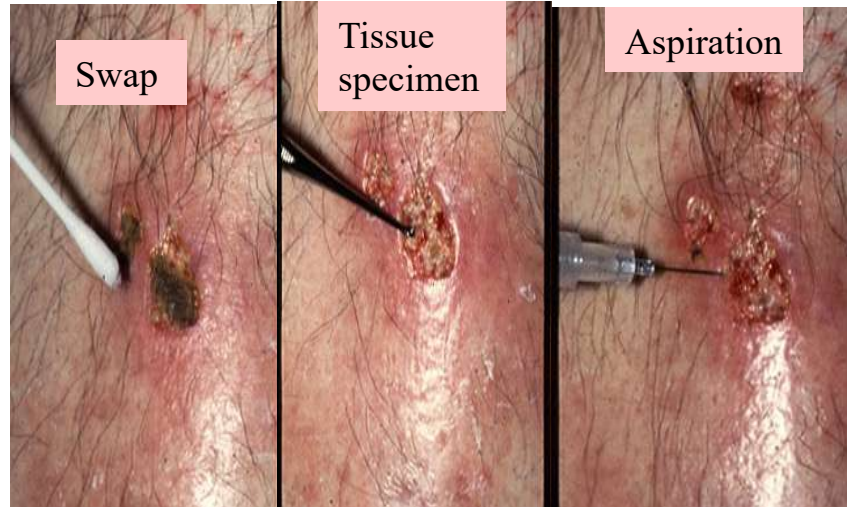


Kritik kolonizasyon

İnfeksiyon

2022 Mikrobiyolojik değerlendirme

- ❖ İnfekte yaradan etkeni ve antibiyotik duyarlılığını saptamak amacıyla kültür alınmalıdır (güçlü düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)
- ❖ Sürüntü kültürü yerine küretaj,biyopsi veya yaradaki pürülan sekresyonun örnekleri alınmalıdır (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)
- ❖ Konvansiyonel kültür yöntemleri yerine genotipik (moleküler) mikrobiyolojik teknikler etkeni saptamada ilk yöntem olarak kullanılmamalı (güçlü düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)



Lipsky BA et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infections in persons with diabetes: 2019





Mikroorganizma Adı	Yumuşak Doku	Kemik Doku
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	13
Metisiline duyarlı	3	3
Metisiline dirençli	11	10
<i>Acinetobacter</i> spp.	8	5
Enterokok	4	2
Koagulaz-negatif stafilokok	5	5
Metisiline duyarlı	2	2
Metisiline dirençli	3	3
<i>Streptococcus</i> spp.	4	3
Nonhemolitik	1	2
Alfa Hemolitik	1	-
Beta Hemolitik	2	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1
<i>Puroteus vulgaris</i>	1	1
<i>Escherichia coli</i>	2	1
<i>Enterobacter</i> spp.	2	-
Peptostreptokok	3	1
<i>Serratia marsences</i>	1	1
<i>Candida</i> spp.	1	-
Toplam	69	47

- ❖ Yumuşak doku ve kemik doku kültür sonuçları her zaman uygunluk göstermez (%6-13 arasında farklılık var). Tüm olası patojenleri saptayabilmek amacı ile kemik ve yumuşak doku kültürleri birlikte alınmalıdır
- ❖ Uygun antibiyotik kullanımını belirleyen tek yöntem kemik doku mikrobiyolojik incelemesidir

Diyabetli Hastaların İnfeksiyonu Etkenlerinin Yıllara Göre Dağılımları

Yıllar	2000-2004	2005-2009	2010-2014	P	2000-2014
Hasta Sayısı	207	442	1125		1774
N (%)	N (%)	N (%)	N (%)		N (%)
Toplam Gram pozitifler	139 (40,5)	227 (50,4)	476 (45,5)	0,020	842 (45,8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	101 (29,4)	130 (28,9)	189 (18,1)	<0,001	420 (22,8)
Koagülaz negatif stafilokoklar	6 (1,7)	36 (8)	110 (10,5)	<0,001	152 (8,3)
<i>Enterococcus</i> spp.	5 (1,5)	25 (5,6)	97 (9,3)	<0,001	127 (6,9)
<i>Streptococcus</i> spp.	15 (4,4)	30 (6,7)	71 (6,8)	0,262	116 (6,3)
Diğer Gram pozitifler	12 (3,5)	6 (1,3)	9 (0,9)	0,002	27 (1,5)
Toplam Gram negatifler	204 (59,5)	219 (48,7)	564 (53,9)	0,010	987 (53,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67 (19,5)	75(16,7)	164(15,6)	0,251	306 (16,7)
<i>Escherichia coli</i>	59(17,2)	55(12,2)	124(11,8)	0,033	238 (12,9)
<i>Proteus</i> spp.	15(4,4)	22(4,9)	56(5,3)	0,759	93 (5,1)
<i>Klebsiella</i> spp.	19(4,4)	14(3,1)	71(6,8)	0,018	104 (5,7)
<i>Acinetobacter</i> spp.	10(2,9)	23(5,1)	21(2)	0,005	54 (2,9)
<i>Enterobacter</i> spp.	14(4,1)	13(2,9)	49(4,7)	0,278	76 (4,1)
<i>Citrobacter</i> spp	0	1(0,2)	9(0,9)	0,097	10 (0,5)
<i>Morganella</i> spp	0	5(1,1)	27(2,6)	0,003	32 (1,7)
<i>S. maltophilia</i>	2	2(0,4)	2(0,2)	0,478	6 (0,4)
Diğer Gram negatifler (anaeroblar dahil)	18(5,2)	9(0,7)	41(3,9)	0,047	68 (3,7)
<i>Candida</i> spp.	0(0,0)	4 (0,9)	6 (0,6)	0,237	10 (0,5)
Toplam mikroorganizma	343	450	1046		1839

Etken	N (%)	
Gram pozitif	55 (47,8)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	16 (13,9)	
Metisilin dirençli		8
Çoklu ilaç dirençli		2
Koagulaz-negatif <i>staphylococcus</i>	8 (6,9)	
Metisilin dirençli		3
<i>Streptococcus</i> spp.	17 (14,8)	
<i>Enterococcus</i> spp.	14 (12,2)	
Betalaktam dirençli		1
Gram negatif	55 (47,8)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21(18,4)	
İBL pozitif		8
<i>Escherichia coli</i>	9 (7,8)	
GSBL pozitif		4
Çoklu ilaç dirençli		1
<i>Proteus</i> spp.	8 (6,9)	
GSBL pozitif		1
<i>Morganella</i> spp.	8 (6,9)	
Çoklu ilaç dirençli		3
<i>Klebsiella pneumonia</i>	3 (2,6)	
GSBL pozitif		2
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 (2,6)	
Çoklu ilaç dirençli		3
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (2,6)	
GSBL pozitif		2
Diğer	5 (4,4)	
Toplam	115 (100)	
Toplam dirençli bakteri		38 (33)

Etken bakteri	Sayı (%)	(direnç %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (4,1)	
Koagülaz negatif stafilokok	24 (25)	
Metisiline dirençli		16 (66,7)
<i>Streptococcus</i> spp.	6 (6,3)	
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (1)	
Gram pozitif toplam	35 (36,4)	
Çoklu ilaca dirençli		16 (45,7)
<i>Escherichia coli</i>	12 (12,5)	
GSBL pozitif		5 (41,7)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	4 (4,1)	
GSBL pozitif		1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19 (19,8)	
IBL pozitif veya çoğul dirençli		17 (89,5)
<i>Acinetobacter</i> spp.	5 (5,2)	
Çoğul dirençli		1
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (3,1)	
GSBL veya IBL pozitif		3
<i>Proteus</i> spp.	11 (11,5)	
GSBL pozitif		1
Diğer	7 (7,4)	
IBL pozitif		2
Gram negatif toplam	61 (63,6)	
Çoklu ilaca dirençli		30 (49,2)
Toplam	96 (100)	
Dirençli bakteri toplamı		46 (47,9)
Üreme yok	29 (25,4)	

Olumsuz Tedavi Sonucu

- ❖ *P.aeruginosa*'yı da içeren birden çok bakteri üremesi
- ❖ Diğer Gram negatiflere bağlı infeksiyon
- ❖ Metisiline dirençli *S.aureus* infeksiyonu
- ❖ Hastanın başka bir hastaneden sevk edilmiş olması
- ❖ Başvuru sırasında yüksek lökosit düzeyinin olması
- ❖ İleri evre ayak infeksiyonu olması
- ❖ Major cerrahiye gereksinim duyulması

Lipsky BA. et al. *Int Wound J* 2007;4:30 – 8

Lipsky BA. et al. *Diabetologia* 2010;53:914-23

Varkadas KZ. et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;80:344-51

Ertugrul BM, Uckay I, Lipsky BA et al. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2019

Olumsuz Tedavi Sonucu

- ❖ *P.aeruginosa*'yı da içeren birden çok bakteri üremesi
- ❖ Diğer Gram negatiflere bağlı infeksiyon
- ❖ Metisiline dirençli *S.aureus* infeksiyonu
- ❖ Hastanın başka bir hastaneden sevk edilmiş olması
- ❖ Başvuru sırasında yüksek lökosit düzeyinin olması
- ❖ İleri evre ayak infeksiyonu olması
- ❖ Major cerrahiye gereksinim duyulması

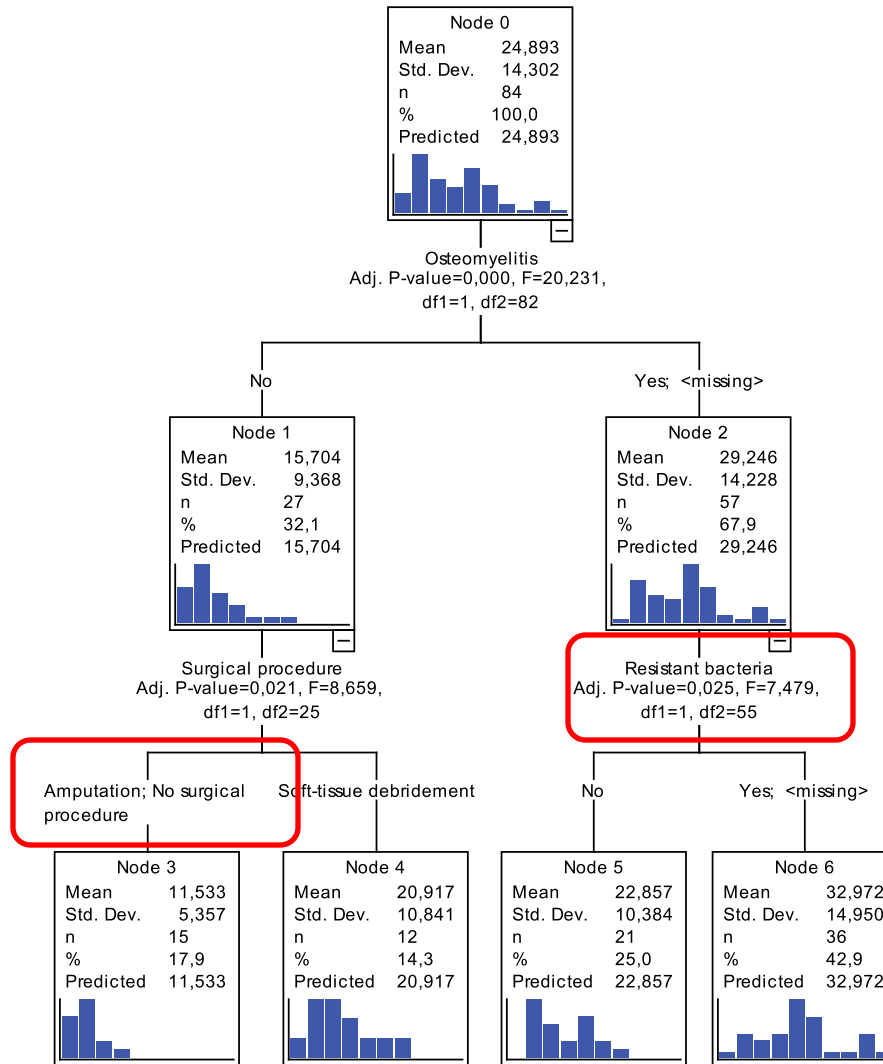
Lipsky BA. et al. *Int Wound J* 2007;4:30 – 8

Lipsky BA. et al. *Diabetologia* 2010;53:914-23

Varkadas KZ. et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;80:344-51

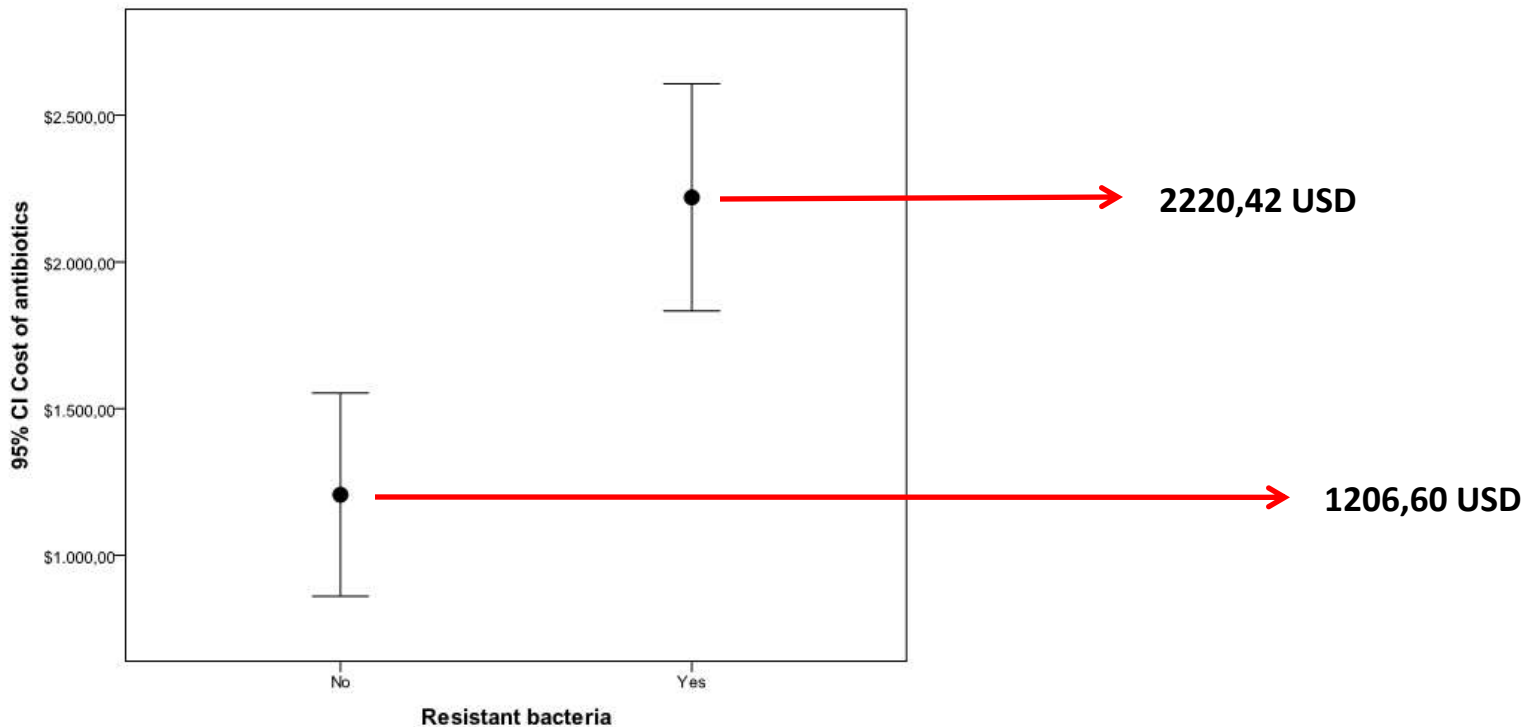
Ertugrul BM, Uckay I, Lipsky BA et al. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2019

Duration of Hospitalization; Patient with Diabetic Foot Infection



Ertuğrul MB. et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2345-52.

Consequences of Resistant Bacteria in Diabetic Foot Infection



	Risk Factors	P	OR	%95 CI
Amputation	Previously foot infection	0,005	6,99	1,827-26,743
	Osteomyelitis	0.015	6,173	1,425-26,74
Negative treatment result	Resistant bacteria	0,016	5,333	1,372-20,735

Ertuğrul MB. et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2345-52.

❖ High amputation rates in infections caused by resistant bacteria

Richard J.L. et al. *Diabetes Metab* 2008;34:363-9

Staphylococcus aureus Resistant to Vancomycin --- United States, 2002 (MMWR 2002;51:565 – 7)

This report describes the **first documented case of infection caused by vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA)** (vancomycin MIC ≥ 32 $\mu\text{g/mL}$) in a patient in the United States...

In June 2002, VRSA was isolated from a swab obtained from a catheter exit site from a Michigan resident aged 40 years with **diabetes**, peripheral vascular disease, and chronic renal failure. Since April 2001, the patient had been treated for **chronic foot ulcerations** with multiple courses of antimicrobial therapy, some of which included vancomycin...

In April 2002, the patient underwent **amputation of a gangrenous toe** and subsequently developed methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia caused by an infected arteriovenous hemodialysis graft.



Portrait of Dr. Samuel D. Gross (1875) – Thomas Eakins, Treatment of Bone Infection (Philadelphia Art Museum)

Dirençli Bakteri İzolasyonu İçin Risk Faktörleri

Dirençli bakteri için riskler	P	OR	%95 CI
Daha önce geçirilmiş ampütasyon	0,018	7,229	1,410-34,04
Son 30 gün içinde antibiyotik kullanımı	0,032	3,796	1,123-12,83

Ertuğrul MB. et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(9):2345-52.

- ❖ Daha önce antibiyotik tedavisi
- ❖ Aynı yara için daha önce hastanede yatma ve uzun yatış süresi
- ❖ Geçirilmiş ampütasyon
- ❖ Hastanede yatarken ikincil infeksiyon
- ❖ Osteomyelit varlığı



Mustafa Sevinç, Yaralı ayak, 2008

Hartemann-Heurtier A. et al. *Diabet Med* 2004;21:710-5

Kandemir O. et al. *J Infect* 2007;54:439-45

Richard JL, et al. *Diabetes Metab* 2008;24:363-9

2022 Antibiyoetik dirençli stafilokoklar ülkemizde sorun mu?

Yıllar	2000-2004	2005-2009	2010-2014	P	2000-2014
Hasta Sayısı	207	275	544		(n=1026)
	N (%)	N (%)	N (%)		N (%)
Toplam Gram pozitifler	139	134	242		525
<i>S.aureus</i>	101	85	103		289
MRSA	43 (12,5)	46 (16,2)	28 (5,5)	<0,001	117 (10,3)
MSSA	58 (16,9)	39 (13,7)	75 (14,7)	0,506	172 (15,1)
Koagülaz negatif stafilokoklar	6	9	45		60
MRKNS	3 (0,8)	3 (1,1)	23 (4,5)	0,001	29 (2,5)
MSKNS	3 (0,8)	3 (1,1)	10 (2)	0,356	16 (1,4)
Toplam mikroorganizma	343	284	511		1139

Ertuğrul MB, et al. *Klimik Derg* 2017;30(1):27-31

- ❖ Burun taşıyıcılığı
- ❖ Daha önceden MRSA kolonizasyonunun olması
- ❖ Kronik böbrek yetmezliği

Yates C, et al. *Diabetes Care* 2009; 32:1907-1909

Pseudomonas aeruginosa ülkemizde sorun mu?

- ❖ Tek merkezde yapılan çalışma; %33 (**en sık etken**)

Ertugrul MB, et al. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008; 98:290-5

- ❖ Çok merkezli çalışma; %18.4 (**en sık etken**)

Ertuğrul MB, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(9):2345-52

- ❖ Tek merkezde yapılan çalışma; %19.8 (**ikinci en sık etken, en dirençli etken**)

Utlu Y, Başak B, Bozkurt Kozan F, Ertuğrul MB. *Klimik Derg* 2018

- ❖ 15 yıllık yayınların metaanalizi; %16.7'si (**ikinci en sık etken**)

Ertuğrul MB, et al. *Klimik Derg* 2017;30(1):27-31

P.aeruginosa İzolasyonu İçin Risk Faktörleri

Değişken	P	OR	95% CI
Amputasyon öyküsü	<0,001	12,865	3,865 – 42,439
Özel yara örtüsü kullanımı öyküsü	0,018	5,993	1,364 – 26,328

Ertuğrul MB. Lipsky BA. et al *J Am Podiatr Med Assoc* 2017 ;107(6):483-489

2022 Moleküler (genotipik) ya da Otomatize sistem yararı!

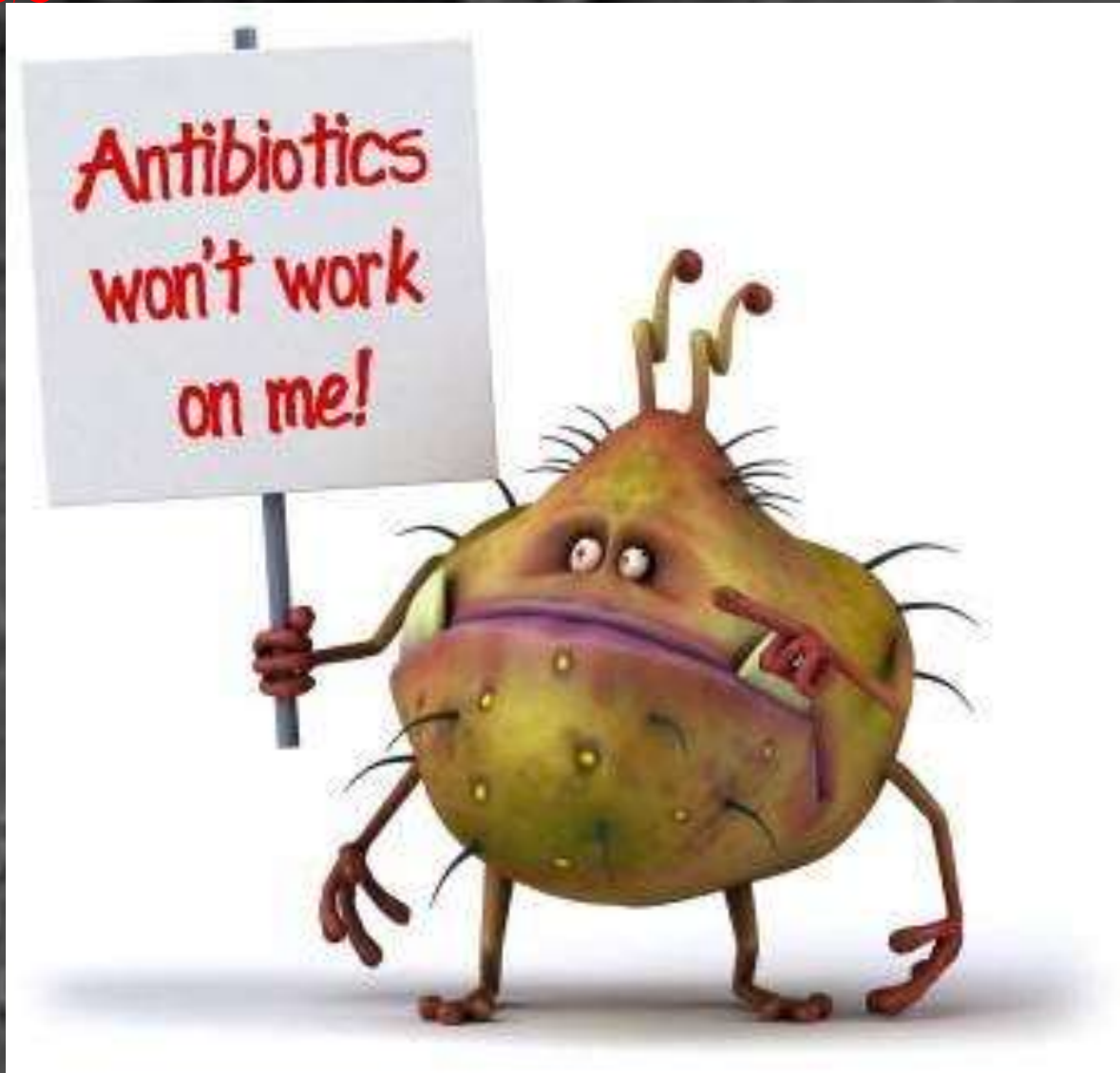
- ❖ Moleküler çalışmalar sonucu; *Corynebacterium* sp., *Finnegoldia* sp., *Porphyromonas* sp., *Anaerococcus* sp. ve *Peptoniphilus* spp.

Johani K, et al. *Clin Microbiol Infect* 2018
Smith K, et al. *BMC Microbiol* 2016;16:54

Virulence genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from diabetic foot infections

Virulence genes	Diabetic foot infection (N=29) (%)	Other infections (N=34) (%)	p	Total (N=63) (%)
<i>fliC</i> (flagellar filament structural protein; flagellin)	23 (80)	15 (44)	0,01*	38 (60)
<i>toxA</i> (Exotoxin A)	29(100)	27 (79)	0,041*	56 (89)
<i>phzS</i> (flavin dependent hydroxylase)	18 (62)	3 (8)	<0,001*	21 (33)
Biofilm positive	10 (34)	13 (38)	0,963	23 (37)

Ertugrul MB, Lipsky BA, et al. *Infect Dis (Lond)*. 2017;27:1-7



Biyofilm

- Diyabetik ayak yaralarında mikroorganizmaların biyofilm üretimi %60 – 80 (son çalışma %82.7)
- Matür biyofilm içindeki bakterilerin MİK değerleri in-vitro sonuçlarından 100 – 1000 kat daha yüksektir
- **İmipenem**; sub-lethal konsantrasyonları *P.aeruginosa* 'da biyofilm oluşumunu artırır
- **Vankomisin**; sub-inhibitör konsantrasyonları *MRSA*'da biyofilm oluşumunu indükler

Ozturk SB, Gunay Y, Ertugrul B, et al. *Can J Microbiol* 2016;62(9):735-43
Öztürk ŞB, Ertuğrul MB, Çörekli E. *Türk Mikrobiol Cem Derg* 2017;47:33-38
Aktaş Ş, Ertuğrul MB. *Türkiye Klinikleri İnfeksiyon özel sayısı* 2018;11(3):26-32

Topikal Yara Bakım Solüsyonları

Antiseptikler

- ✓ Polihekzidin ± betadin
- ✓ Povidon iyot
- ✓ Klorhekzidin
- ✓ Polihekzametilen biguanid
- ✓ Sodyum hipoklorid
- ✓ **Hipokloröz asit**
- ✓ %5'lik gümüş nitrat
- ✓ Benzalkolyum klorür
- ✓ Asetik asit

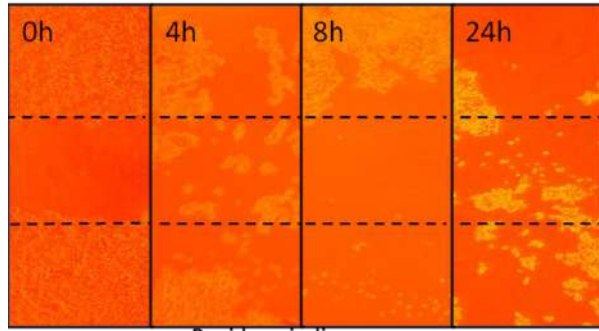
Antibiyotikler

- ✓ Neomisin
- ✓ Basitrasin
- ✓ Sülfonamidler

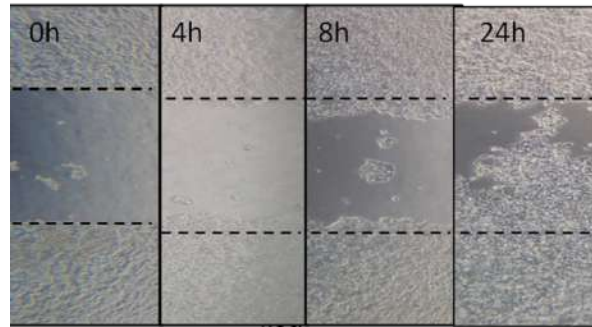
Antibakteriyel olmayan ajanlar

- ✓ Dilüe lidokain
- ✓ Steril salin

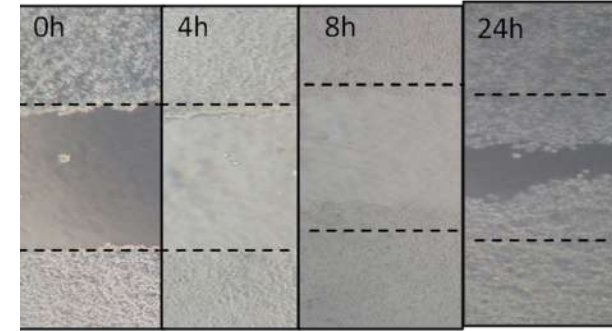
Fibroblast



Povidon İodine

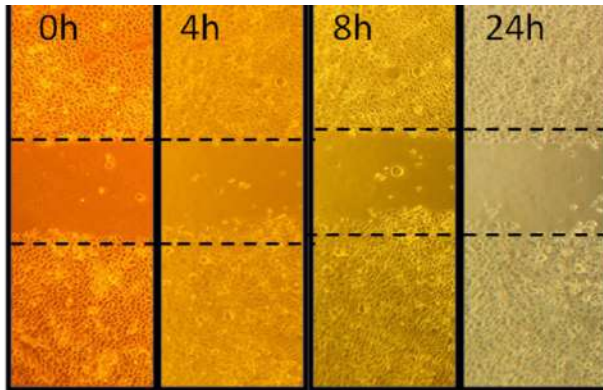


Hipokloröz asit

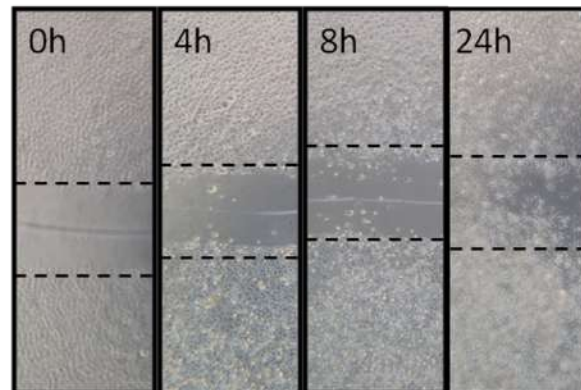


Kontrol

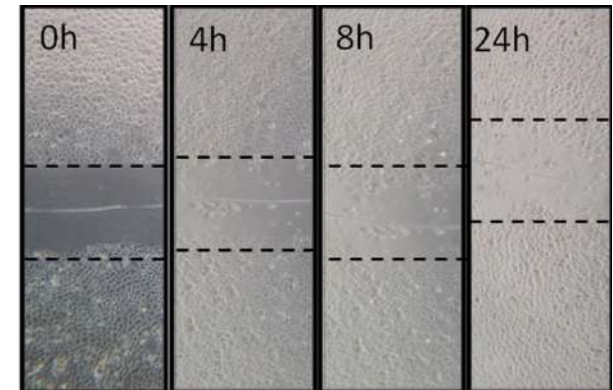
Keratinosit



Povidon İodine

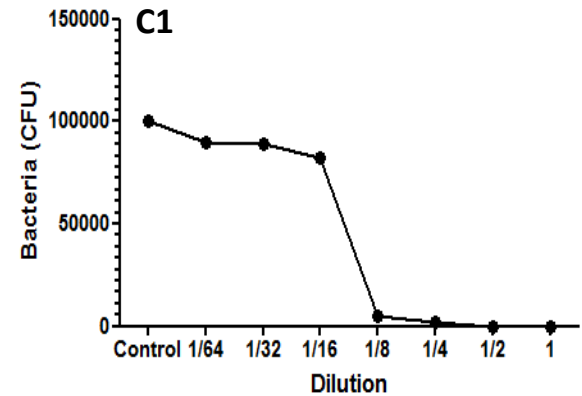
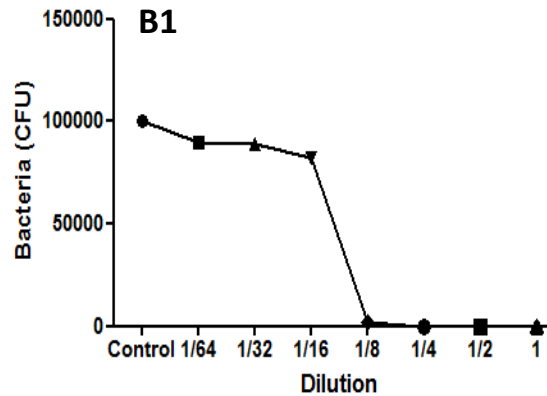
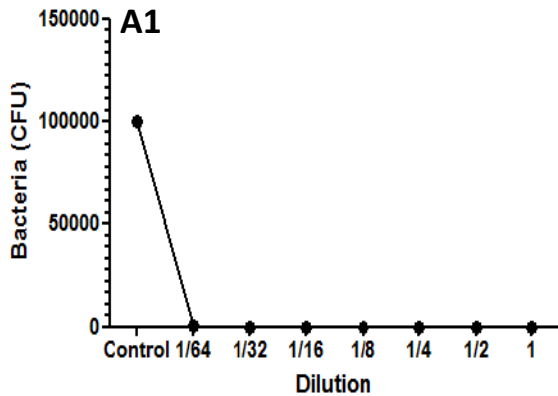
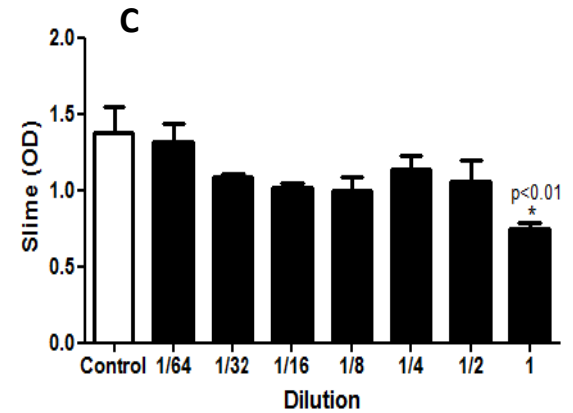
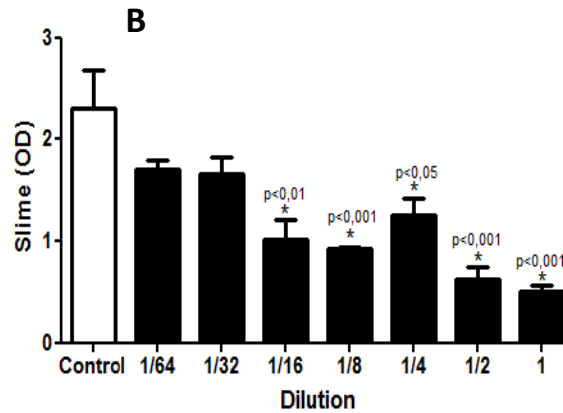
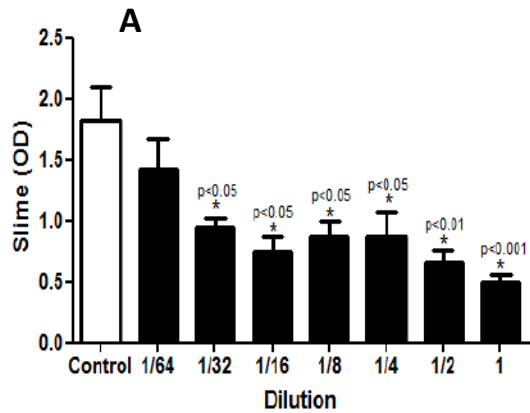


Hipokloröz asit



Kontrol

Biyofilim eradikasyonu ve biyofilim içindeki mikroorganizmayı öldürme



A = *S. aureus*

B = *P. aeruginosa*

C = *C. albicans*

Sakarya S, Ertugrul B et al. Wounds. 2014;26(12):342-350.

- Diyabetik ayak infeksiyonu olan bir kişiyi, yayımlanan randomize kontrollü bir çalışmada etkili olduğu kanıtlanan ve hasta için uygun olan bir antibiyotik ile tedavi edin. (güçlü düzeyde öneri, yüksek düzeyde kanıt)
- Antibiyotik seçimi şunlara dayanmalıdır; etken patojen, infeksiyonun ciddiyeti, yan etkiler, ilaç-ilaç etkileşimi, maliyet. (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)
- Ciddi infeksiyonda başlangıç parenteral tedavisi sonrası klinik olarak düzelme sağlanırsa, kontrendikasyon yoksa ve oral ajan seçeneği varsa oral tedaviye geçilebilir. (güçlü düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)
- Hafif infeksiyonlarda ve orta düzeyde infeksiyonların bir çoğunda başlangıç tedavisi oral olabilir. (zayıf düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)

2023 **Deri – Yumuşak Doku ile Sınırlı İnfeksiyon**

- ❖ Deri ve yumuşak doku infeksiyonunda 1 – 2 haftalık antibiyotik tedavisi önerilir (**güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt**)
- ❖ İnfeksiyon beklenenden daha yavaş iyileşiyorsa ya da ciddi periferik arter hastalığı varsa 3 – 4 haftaya uzayan tedaviyi düşünün (**zayıf düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt**)
- ❖ İnfeksiyon 4 haftalık tedavi ile düzelmeyorsa hastayı yeniden değerlendirin, ileri tanı yöntemlerini ve alternatif tedavilere olan gereksinimi değerlendirin (**güçlü düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt**)

Osteomyelit Tedavisi

❖ Osteomyelit tanısı alan hastada

❖ Komplike olmayan ön ayak osteomyeliti olan ve cerrahi tedavi için başka bir indikasyonu olmayan hastada cerrahi rezeksiyon olmadan antibiyotik ile tedaviyi düşünün (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

❖ Eşlik eden yumuşak doku infeksiyonu varsa cerrahi gereksinimi acil olarak değerlendirin (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

❖ Klinik çalışmalarda osteomyelit etkinliği kanıtlanmış ajanları seçin (güçlü düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)

❖ Antibiyotik süresi

❖ Cerrahi olmayan hastalarda 6 haftadan uzun tedaviyi düşünün (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

❖ Yumuşak doku infeksiyonu olmayan ve infekte kemiğin tamamen çıkarıldığı hastalarda birkaç günlük tedavi yeterlidir (zayıf düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)

❖ Yüksek biyoyararlanımı olan oral seçenek varsa 5 – 7 günlük parenteral tedavinini ardından oral tedaviye geçilebilir (zayıf düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

Osteomyelit Tedavisi

❖ Osteomyelit tanısı alan hastada

❖ Komplike olmayan ön ayak osteomyeliti olan ve cerrahi tedavi için başka bir indikasyonu olmayan hastada cerrahi rezeksiyon olmadan antibiyotik ile tedaviyi düşünün (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

❖ Eşlik eden yumuşak doku infeksiyonu varsa cerrahi gereksinimi acil olarak değerlendirin (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

❖ Klinik çalışmalarda osteomyelit etkinliği kanıtlanmış ajanları seçin (güçlü düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)

❖ Antibiyotik süresi

❖ Cerrahi olmayan hastalarda 6 haftadan uzun tedaviyi düşünün (güçlü düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

❖ Yumuşak doku infeksiyonu olmayan ve infekte kemiğin tamamen çıkarıldığı hastalarda birkaç günlük tedavi yeterlidir (zayıf düzeyde öneri, düşük düzeyde kanıt)

❖ Yüksek biyoyararlanımı olan oral seçenek varsa 5 – 7 günlük parenteral tedavinini ardından oral tedaviye geçilebilir (zayıf düzeyde öneri, orta düzeyde kanıt)

Guidelines

Implementation

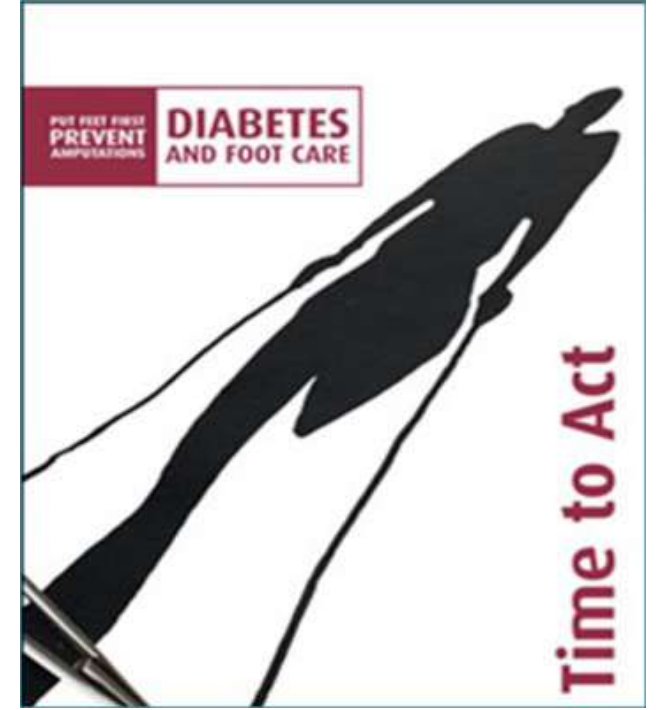


On the Treatment of Ulcerated Legs

“The treatment of such cases is generally looked upon as an inferior branch of practice; an unpleasant and inglorious task, where much labour must be bestowed, and little honor gained”

*Edinburgh Medical & Surgical Journal
Volume 1, 1805*

Teşekkürler...



INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT

<http://www.iwgdf.org>



**Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
Diabetic Foot Infections Study Group**

<http://www.klimik.org.tr>