



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA



DIYABETİK AYAKTA ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ STRATEJİLERİ-ALGORİTMA

Prof. Dr. Neşe Saltoğlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi- Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



DIYABETİK AYAK VE ENFEKSİYON

- Dünyada 529 milyon diyabet hastası !
- Türkiye’de 20-79 yaş aralığında yaklaşık 7 milyon diyabet hastası

Diyabetik ayak önemli morbidite nedeni

Ülkemizde yaklaşık **1,4 milyon DA tanılı hasta**

DAİ’ler diyabetli hastanın önemli morbidite nedeni olup artmış amputasyon veya **mortalite** riskinden dolayı hemen tedavi edilmesi gerekir

Gelişmiş ülkelerde diyabeti olan her altı hastadan birinde ülser!
DA yaralarının yarısından fazlasında infeksiyon

DİYABETİK AYAK

- Yüksek maliyet ile ilişkili!
 - Diyabetle ilgili tüm maliyetlerin %15 ini oluşturmakta
 - Sık ve uzun süreli hastaneye yatış,

Dünyada 20 saniyede bir ayak kaybı



Amputasyon olanlarda maliyet 30 kat yüksek

TEDAVİYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Konađa ait faktörler

- İmmünopati, nöropati ve arteriyopati
- Hastanın bağışıklık durumu (Staphylococcus sp. ve korinebakterile v.b gibi) mikroorganizmalarda daha yüksek bir patojeniteye neden olmakta

Patojene bağlı faktörler

- Virülans, mikrobiyata,
- Antibiyotik direnci



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

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



DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARININ TEDAVİ YÖNETİMİ

- **Enfeksiyonu doğru bir şekilde teşhis etmek**
- **Kültür için uygun bir örnek almak**
- **Uygun antibiyotik rejimini seçmek**
- **Gerekli cerrahi prosedürleri değerlendirmek**



DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNUN TEDAVİSİNDE,

- Enfeksiyon şiddetinin belirlenmesi amacıyla tutulan dokuların derinliği-kapsamı ve sistemik toksisite değerlendirilmeli,
- Arteriyel perfüzyonun yeterliliğinin gözden geçirilmeli,
- Olası revaskülarizasyon ihtiyacı dikkate alınmalı

Hangi durumda enfeksiyon düşünölmeli?

En az iki bulgu

- ayak lezyonunda kızarıklık,
- sıcaklık artışı, şişlik, duyarlılık veya ağrı

ya da pürölan akıntı

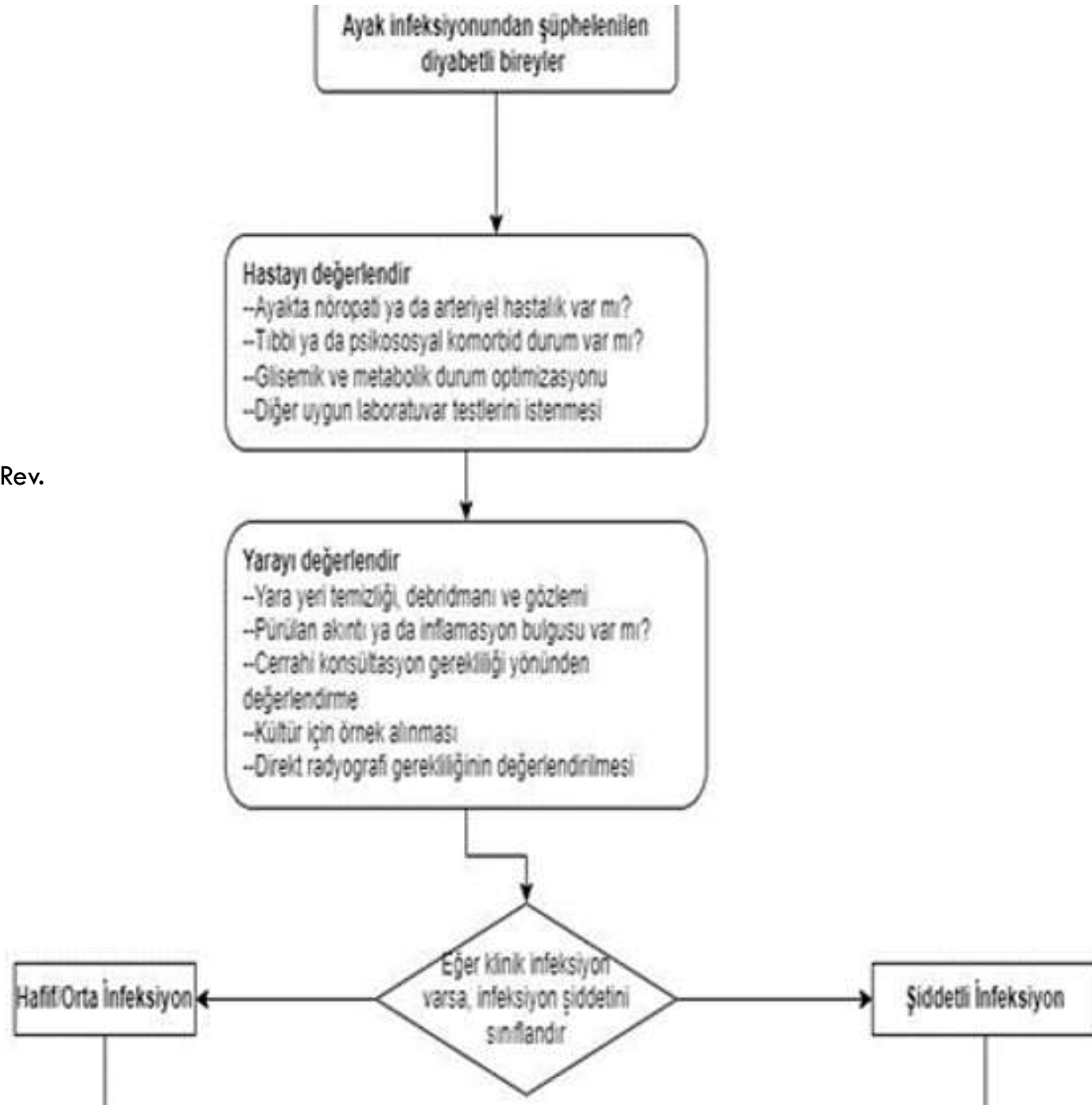
- **Nöropati nedeni ile ağrı az/yok**

(travma, fraktör, tromboz da inflamasyon yapabilir, !!!)

İskemik ayakta değerlendiri!

- bozuk yara kenarları,
- gevrek ya da soluk renkteki granülasyon dokusu, pürölan olmayan akıntı, kötü koku
- ya da uygun tedaviye karşın yaranın iyileşmemesi gibi ikincil bazı bulgular

Lipsky BA, et al. Diabetes Metab Res Rev.
2020 Mar;36 Suppl 1:e3280. doi:
10.1002/dmrr.3280



Evre 1	Enfeksiyon yok	
Evre 2	Hafif enfeksiyon	Deri ve subkutan dokuda sınırlı, sistemik bulguların olmadığı lokal enfeksiyon bulgularının en az ikisi veya pürülan akıntı ve yara etrafında < 2 cm eritem olmasıdır.
Evre 3	Orta enfeksiyon	Yara etrafında ≥ 2 cm'den geniş eritem ve/veya kas, fasya, tendon gibi derin doku tutulumunun olduğu yaralar
Evre 4	Şiddetli enfeksiyon	Ayaktaki herhangi bir enfeksiyon ile birlikte SIRS bulgularından en az ikisinin bir arada olması SIRS bulguları; Ateş > 38 °C veya hipotermi < 36 °C Nabız > 90/atım/dk Solunum sayısı >20/dk veya PaCO ₂ < 32 mmHg Lökositoz >12000 veya lökopeni < 4000/mm ³ veya \geq %10 band formu
Osteomyelit (O)	Orta veya şiddetli enfeksiyonla beraber osteomyelit (30 veya 40)	Kemik tutulumu olan orta veya şiddetli enfeksiyon

DIYABETİK AYAK YARASI OLAN HASTADA YARA KÜLTÜRÜ ÖRNEKLERİNİ NE ZAMAN VE NASIL ALMALIYIM?

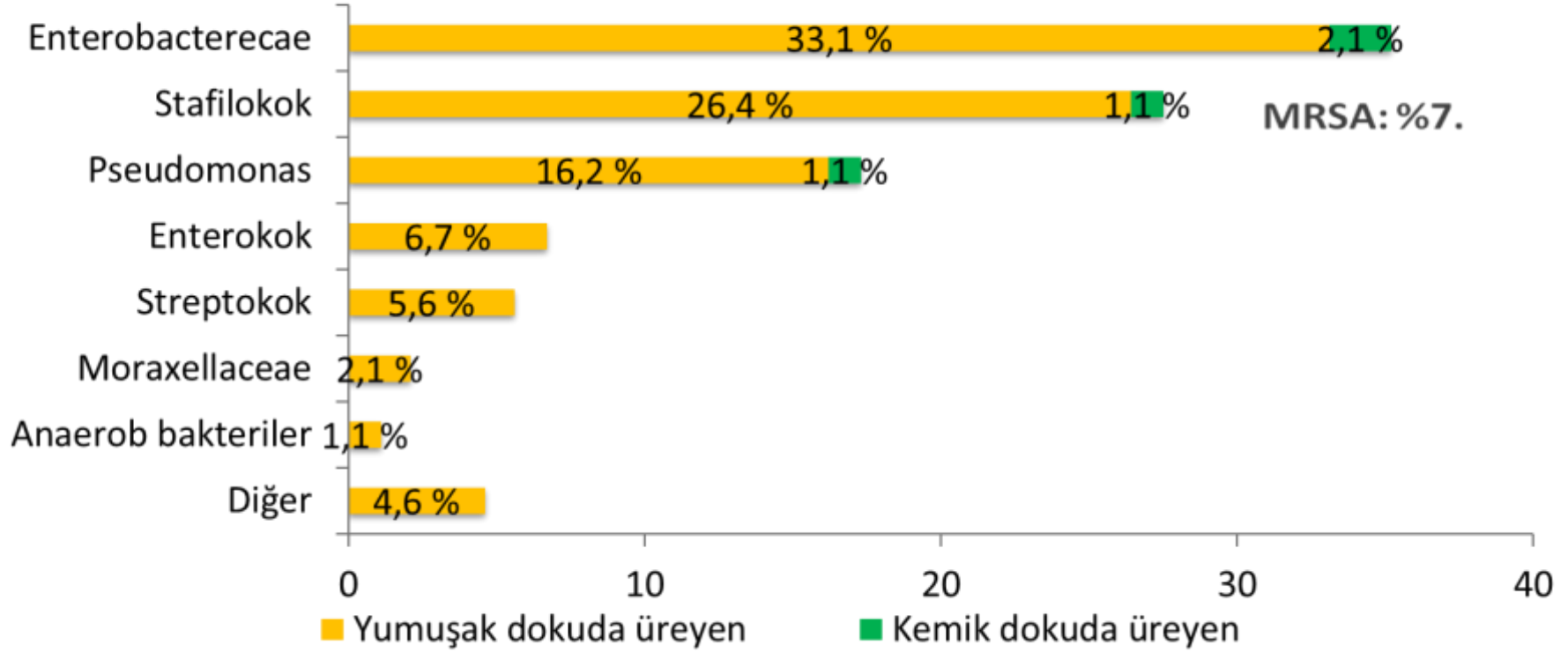
- Enfeksiyon düşünülen yaralardan **mümkünse antibiyotik tedavisi başlanmadan önce** ve uygun **örnek** alınmalı
 - Pürülan akıntıdan aspirasyon, **doku kültürü, kemik biyopsi kültürü** gibi örnekler
- Yara **debrite edildikten ve temizlendikten sonra biyopsi ya da küretaj yoluyla** en az 2 **derin doku örneğini** alarak kültür için gönderilmeli
- Aerop ve anaerop kültür sağlanmalı,

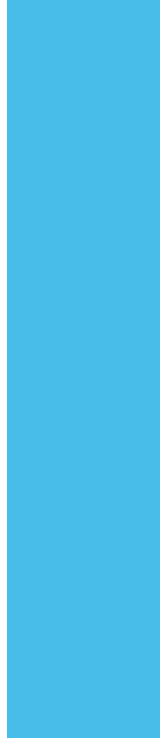
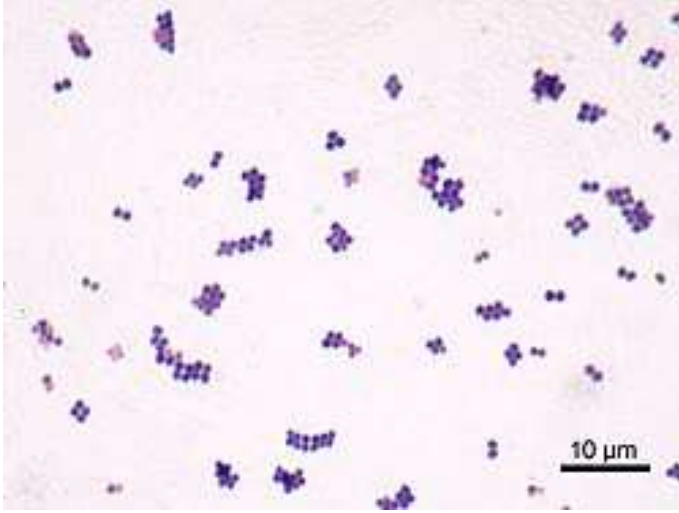
• **Sürüntü kültürü alınmamalı**

Enfeksiyon düşünülmeyen yaradan kültür alınmamalı !!

Kolonizan veya kontaminan etkenlerle patojenler ayırt edilmeli.

Kemik ve Yumuşak Dokuda Üreyen Mikroorganizmalar

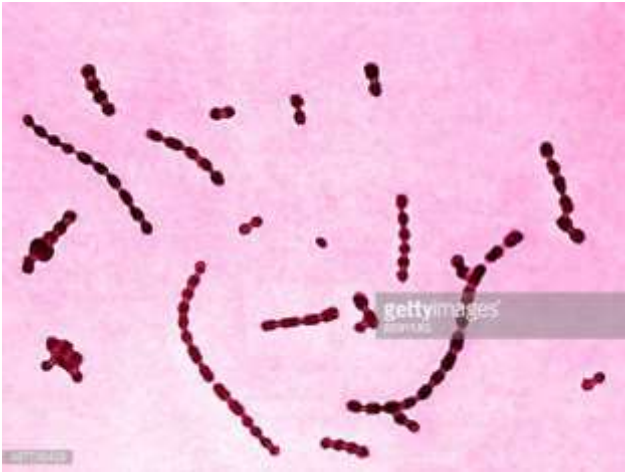




**Hafif enfeksiyonu olan hastalarda,
son bir ayda antibiyotik kullanım
öyküsü yok**

Sadece aerop Gram pozitif
bakterileri hedeflemek yeterli

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

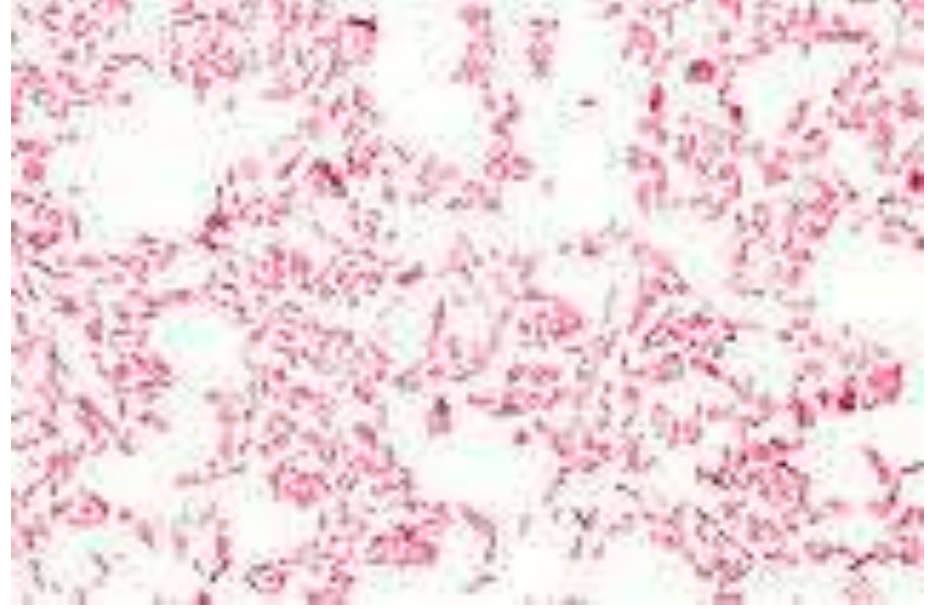


Derin, kronik enfekte ve/veya daha önceden antibiyotik tedavisi alan hastalarda etken **polimikrobiyal**

Gram pozitif+Gram negatif

Bu tür yaralarda sayılan etkenlere ek olarak farklı mo.lar etiyojide yer alır:

- Enterokoklar,
- *E. coli*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Enterobacteriaceae spp,*



YAYGIN LOKAL İNFLAMASYON, NEKROZ, KÖTÜ KOKULU DRENAJ YA DA GANGREN VE SİSTEMİK TOKSİSİTELİ YARALARDA
ANAEROBİK PATOJENLER

HASTANIN COĞRAFI KÖKENİ ÖNEMLİ FAKTÖRLERDEN BİRİ!

Çeşitli araştırmalar, DAÜ'deki bakteri çeşitliliğinde farklı popülasyonlar arasında sosyoekonomik, coğrafi ve iklimsel faktörlerin neden olduğu farklılıkları göstermekte!

Gelişmiş ülkelerde DAİ'nda öncelikle Aerobik gram pozitif koklar etken,

Uzak ve Orta Doğu'daki patojen spektrumunda gram negatif Enterobacteriaceae gibi türler etken

Dunyach-Remy, C., et al. Toxins 2016; 8:E209. doi: 10.3390

Asya ve Afrika'da Gram-negatif basiller Batı ülkelerine göre daha yaygın

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

N. Saltoglu   • M. Yemisen • O. Ergonul • ... S. Ozer • M. Ozyazar

KLIMIK Turkish Society, Diabetic Foot Study Group • [Show all authors](#)

[Open Archive](#) • Published: April 07, 2015 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.018>

TABLE 3. Microorganisms isolated from patients with diabetic 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)



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^f, 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 Onculⁱ, Hakan Ay^f, 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, 19 merkez

536 mikroorganizma izole

***S. aureus* 107 (%20), *P. aeruginosa* 99 (19%) , *E. coli* 65(12%)** en sık etkenler

- MRSA oranı %6,1, (*S. aureus*'ların %.31'i MRSA)
- CoNS : %79'u MR-CoNS
- *P. aeruginosa*: % 21'i MDR
- *E. coli* ve *Klebsiella* (GNB) :%38'i ESBL (+)

Diyabetik ayak enfeksiyonu tedavisinin **öncelikli hedefi** enfeksiyonlu bir diyabetik ayak yarasını enfeksiyonsuz ayak yarasına çevirmektir.

- Bu amaca yönelik, basit lokal debridmanlardan ampütasyonlara uzanan yelpazede yer alan cerrahi seçenekler uygulanabilir.

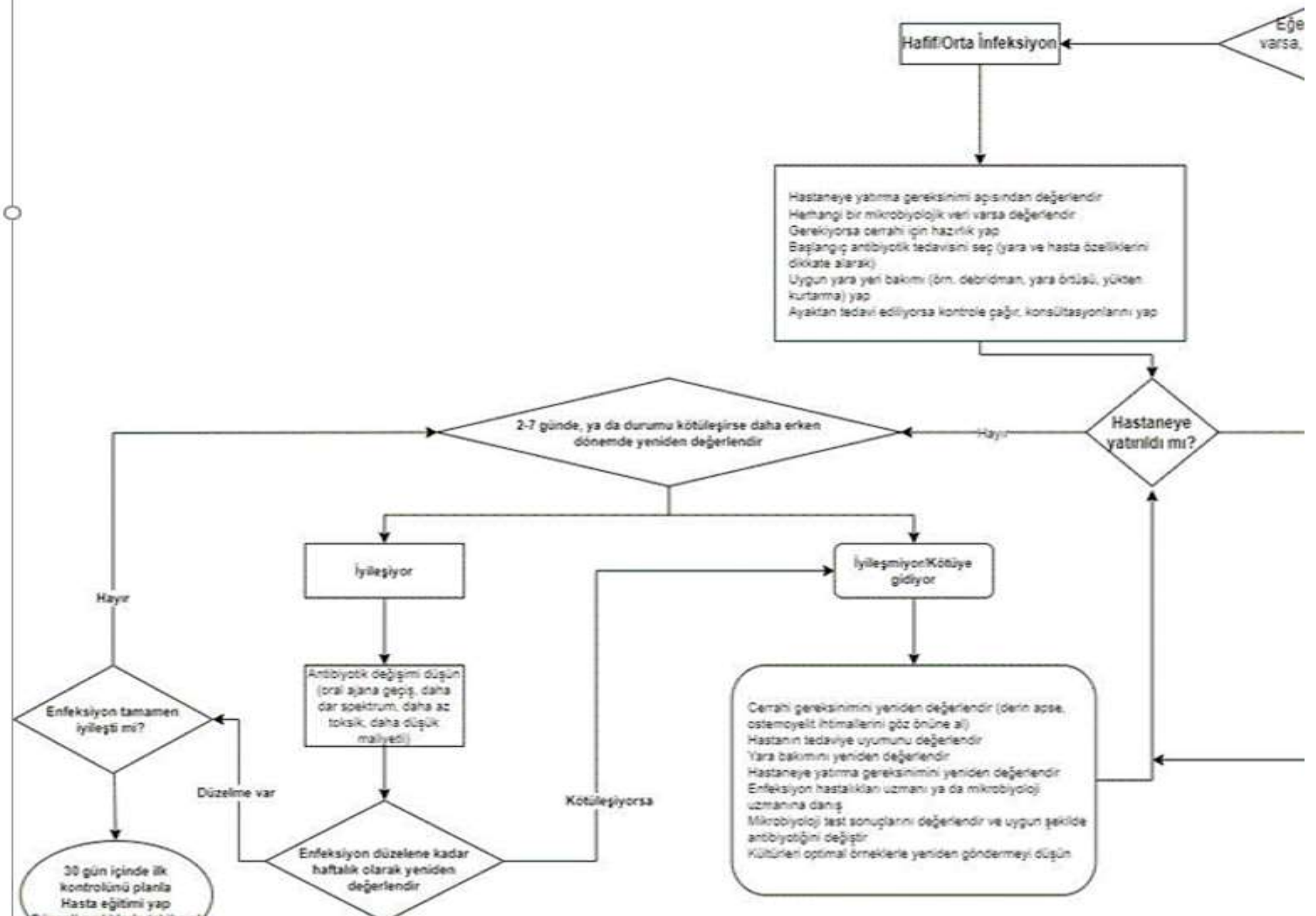


Table 2. Characteristics suggesting a more serious diabetes-related foot infection (DFI) and potential indications for hospitalisation.^{4,16–18}

A. Findings suggesting a more serious diabetes-related foot infection

Wound specific

Wound	Penetrates to subcutaneous tissues (e.g., fascia, tendon, muscle, joint, or bone)
Cellulitis	Extensive (>2 cm), distant from ulceration, or rapidly progressive (including lymphangitis)
Local signs/symptoms	Severe inflammation or induration, crepitus, bullae, discolouration, necrosis or gangrene, ecchymoses or petechiae, and new anaesthesia or localised pain

General

Presentation	Acute onset/worsening or rapidly progressive
Systemic	Fever, chills, hypotension, confusion, and volume depletion
Laboratory tests	Leucocytosis highly elevated C-reactive protein, or erythrocyte sedimentation rate, severe or worsening hyperglycemia, acidosis, new/worsening azotaemia and electrolyte abnormalities tests
Complicating features	Presence of a foreign body (accidentally or surgically implanted), puncture wound, deep abscess, arterial or venous insufficiency, lymphoedema, immunosuppressive illness or treatment, acute kidney injury
Failing treatment	Progression while on apparently appropriate antibiotic and supportive therapy

B. Factors that should lead to considering hospitalisation

Severe infection (see findings suggesting a more serious diabetes-related foot infection above)

Metabolic or haemodynamic instability

Intravenous therapy needed (and not available/appropriate as an outpatient)

Diagnostic tests needed that are not available as an outpatient

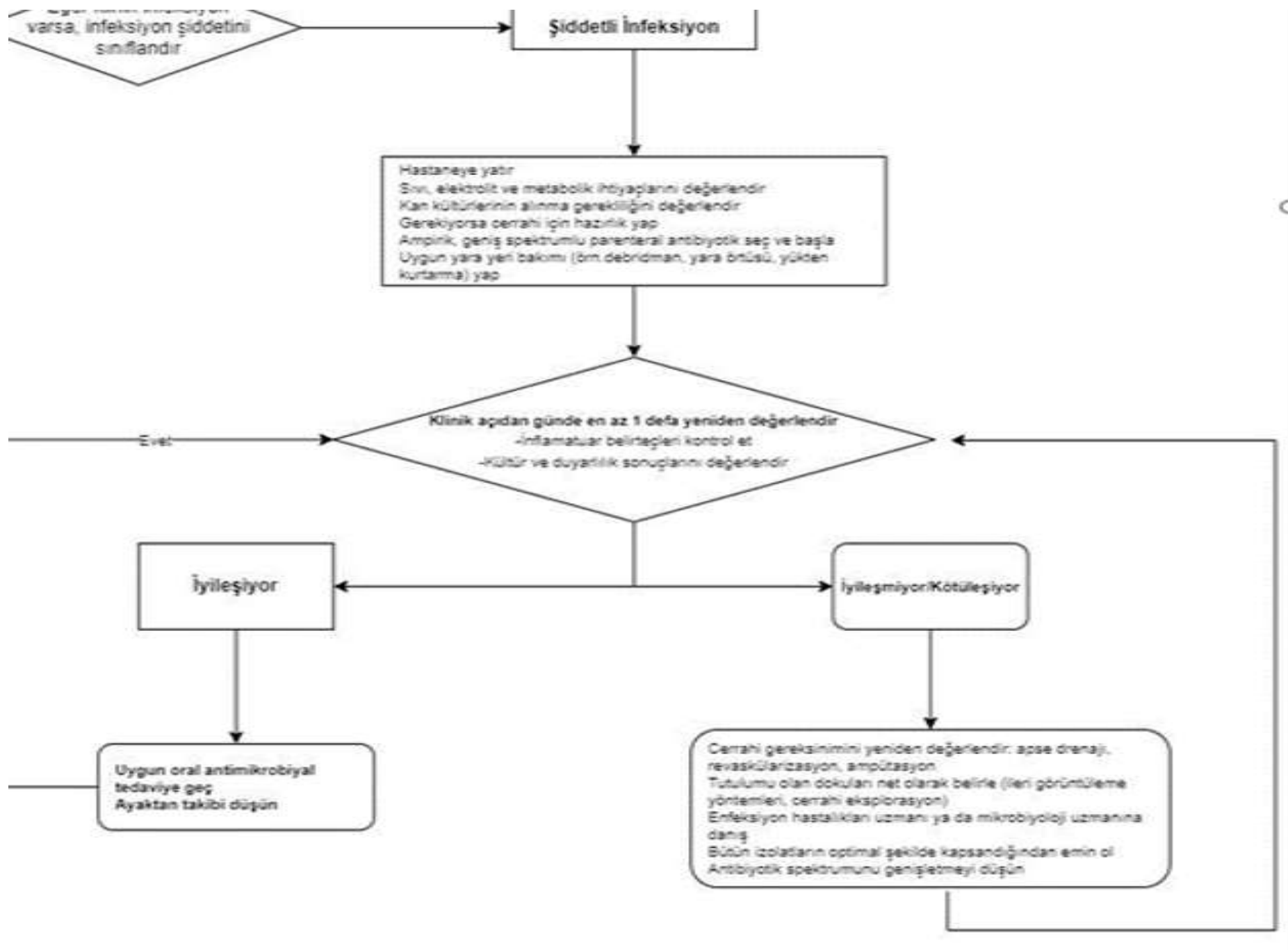
Severe foot ischaemia is present

Surgical procedures (more than minor) required

Failure of outpatient management

Need for more complex dressing changes than patient/caregivers can provide

Need for careful, continuous observation



DAİ ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ PRENSİPLERİ

- Akut enfeksiyonda örnek alınarak ampirik tedavi hemen başlanmalı!
 - Ampirik antibiyotik tedavisi, sepsis ilişkili veya şiddetli deri -yumuşak doku u olan hastalar için ilk adım
- Kronik enfeksiyonda doku kültürü sonuçlarının beklenmesi uygun!
- **Enfekte diyabetik ayak lezyonunun tedavisi, ideal olarak kültür sonuçları ile yönlendirilen dar spektruma odaklanmalı**



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

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



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!
- MRSA için düşünülür!
- Tekrarlayan DFI atakları için ampirik antibiyotik tedavisinin spektrumunun genişletilmesi gerekli görünmemekte!

- Kesin tedavi enfekte dokunun kültür sonuçları esas alınarak düzenlenmeli,
- Kesin tedavide hastanın klinik tedaviye vermiş olduğu yanıt değerlendirilmeli,
- Bunun yanı sıra uygun alınmış örneklerin antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakılmalı,
- Kesin tedaviye geçildiğinde tedavi süresi yeniden gözden geçirilmeli

Antibiyotik tedavisi lokal ya da sistemik bir diyabetik ayak enfeksiyonunda başlanmalı!

- Şiddetli enfeksiyon veya yaygın gangren,
- nekrotizan enfeksiyon,
- derin apse belirtileri (fasyanın altında)
- kompartman sendromuyla ,
- orta şiddetli enfeksiyon ciddi alt ekstremité iskemisi

olan hastalarda tedavi başlangıcında acilen ayakla ilgilenen bir cerrahi uzmanına danışmalıdır.

Diyabetik PAH ile birlikte ayağın herhangi bir bölümünü kapsayan infekte ayak ülseri veya gangreni olan hastalarda acil konsültasyonla drenaj zamanını ve /veya revaskülarizasyon prosedürünü ayak cerrahı ve vasküler cerrahla birlikte endikasyonu belirleyin

Diyabetik ayaklarında bozulmuş vasküler yapı, artmış enflamasyon, metabolik anormallikler, nöropati ve ödem gibi faktörler nedeniyle iyileşme iyi değil!

Bu nedenle, **problemlili bir kronik enfeksiyöz yara olarak diyabetik ayağın** prognozunu iyileştirmek için **yara enfeksiyonunun doğru analizi gerekli!**

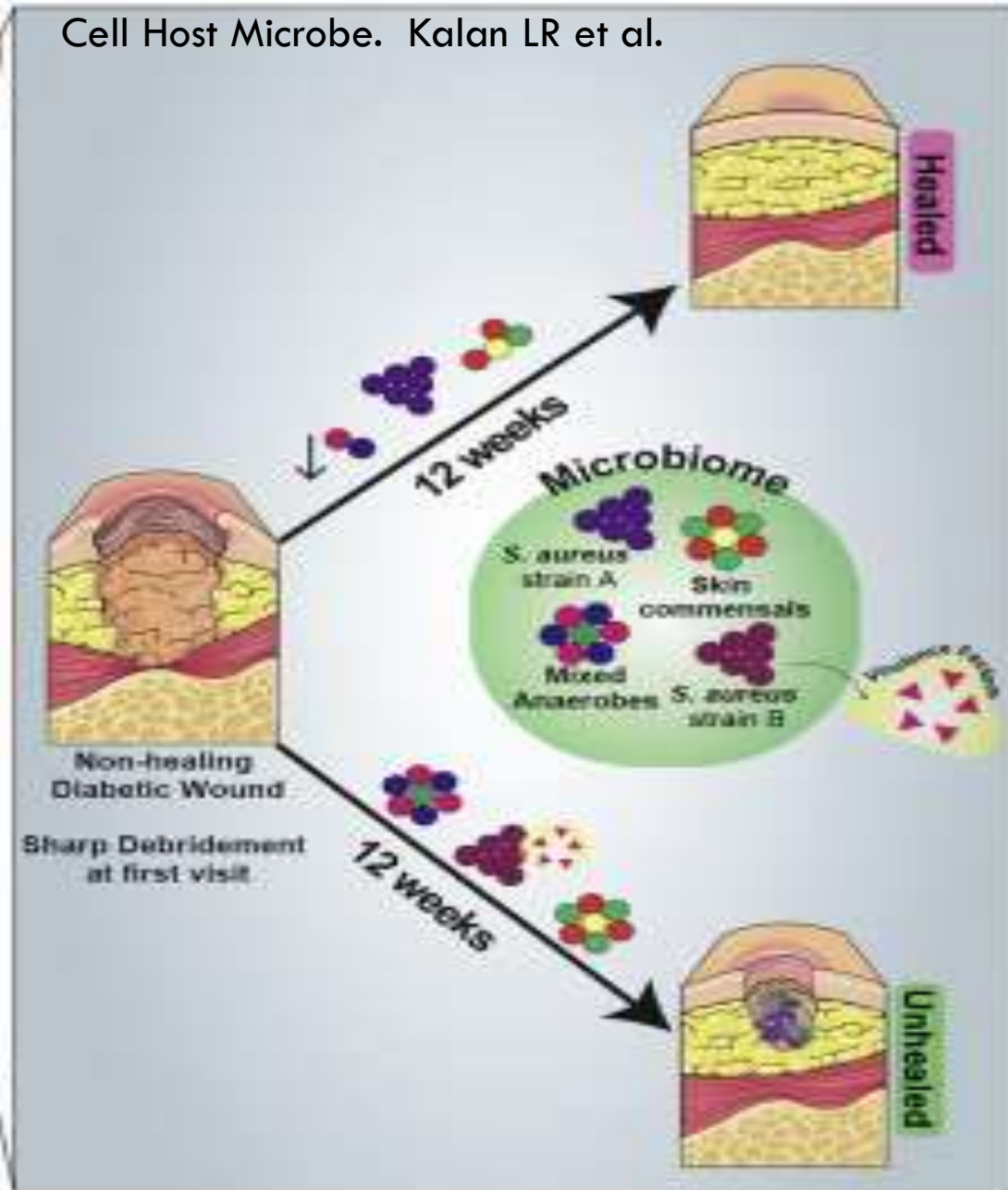
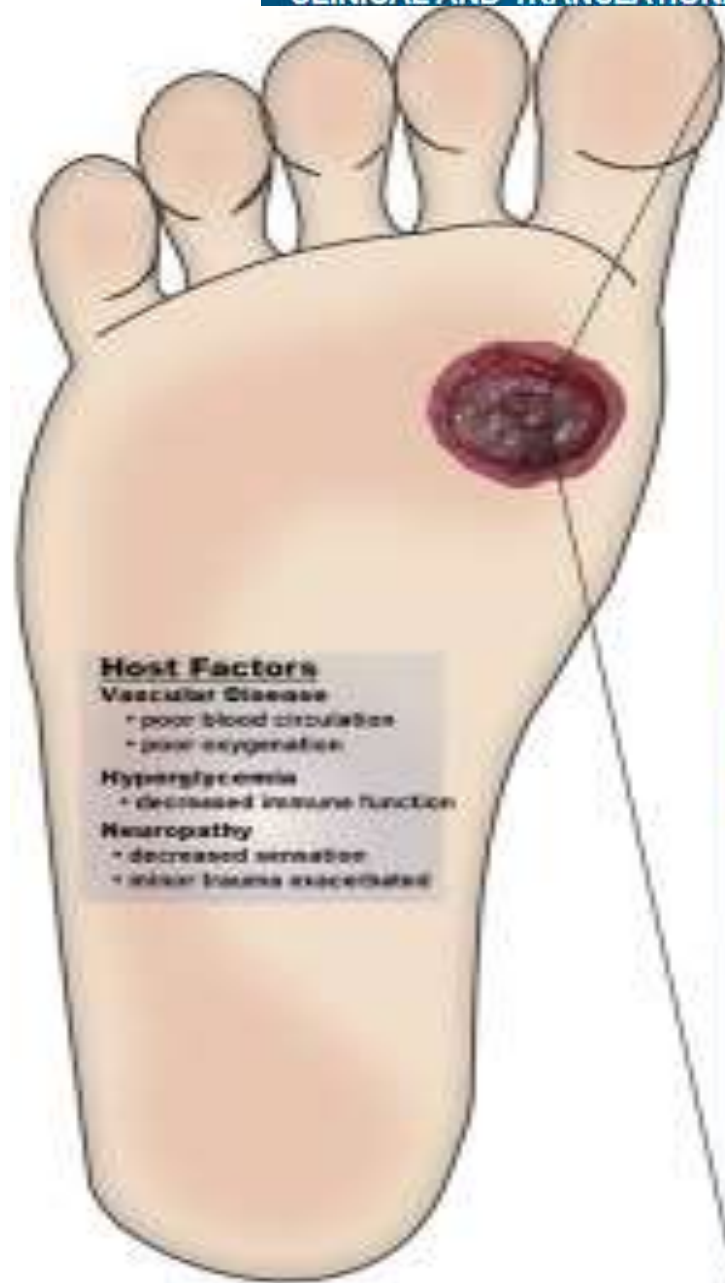
DİYABETİK AYAK MİKROBİYOTASI

Demografik özellikler gibi çeşitli faktörlerden etkilenir.

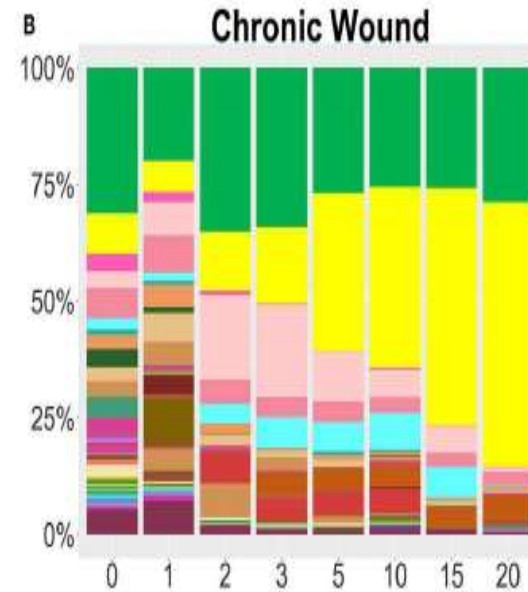
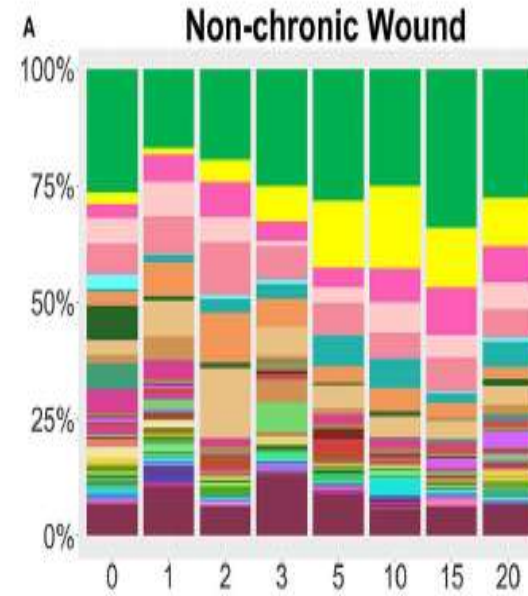
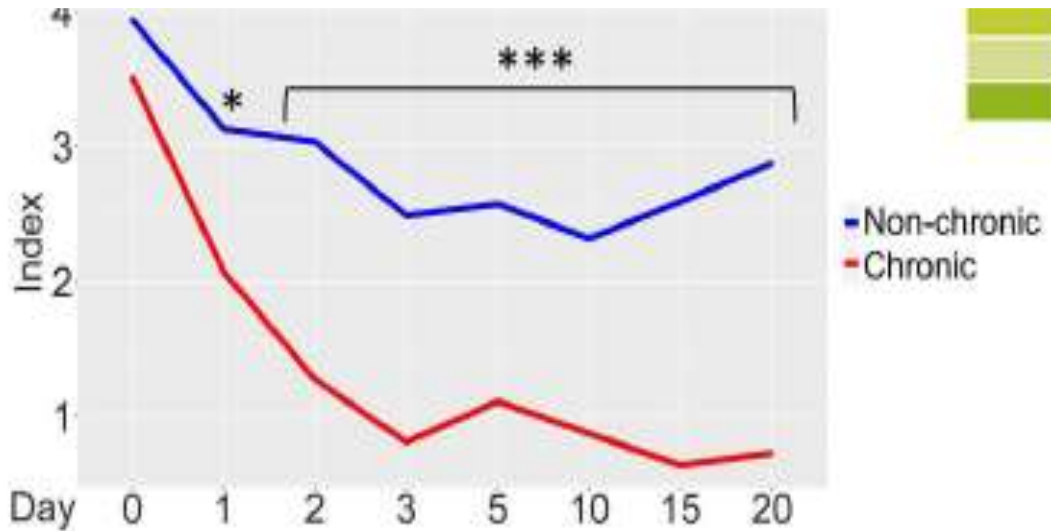
- Kişisel hijyen,
- Hastalığın şiddet derecesi, ülser süresi
- Glisemik kontrol
- Devam eden veya önceki antibiyotik tedavileri
- Kullanılan bakteriyel tanımlama yöntemi

Jneid, J., Lavigne, J. P., La Scola, B., and Cassir, N. (2017). The diabetic foot microbiota: a review. *Hum. Microbiome J.* 5–6, 1–6. doi: 10.1016/j.humic.2017.09.002

Cell Host Microbe. Kalan LR et al.



Kronik olmayan yara mikrobiyomundaki çeşitlilik, kronik yara mikrobiyomuna kıyasla yüksek ($p < 0.0001$).



- ### Legend
- Enterobacter cloacae*
 - Pseudomonas aeruginosa*
 - Streptococcus sp.*
 - Staphylococcus xylosum*
 - Enterobacteriaceae
 - Corynebacterium frankenforstense*
 - Cutibacterium acnes*
 - Escherichia sp.*
 - Tunicibacter sp.*
 - Escherichia coli*
 - Enterococcus gallinarum*
 - Lactobacillus johnsonii*
 - Lactobacillus murinus*
 - Acinetobacter sp.*
 - Achromobacter sp.*
 - Weissella paramesenteroides*
 - Bacillus sp.*
 - Aerococcus urinaeequi*
 - Bacillus paralicheniformis*
 - Staphylococcus epidermidis*
 - Exiguobacterium sp.*
 - Lactobacillus reuteri*
 - Enterococcus faecalis*
 - Massilia sp.*
 - Faecalibaculum rodentium*
 - Massilia oculi*
 - Helicobacter hepaticus*
 - Staphylococcus hominis*
 - Streptococcus sp.*
 - Staphylococcus nepalensis*
 - Bacilli
 - Pantoea vagans*
 - Candidatus Arthromitus sp.*
 - Paenibacillus sp.*
 - Alistipes finegoldii*
 - Pantoea sp.*
 - Bacteroidales
 - Lactobacillus crispatus*
 - Rakstonia sp.*



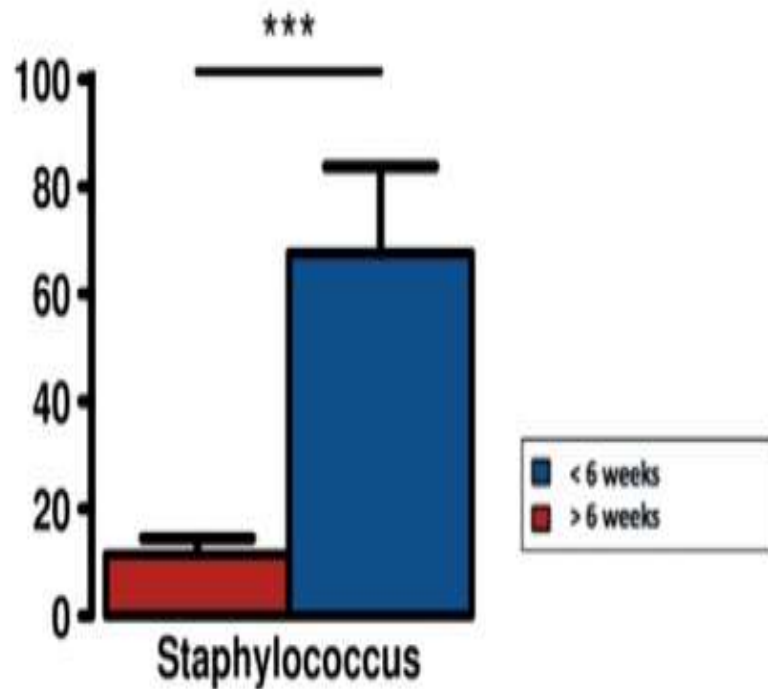


Research Paper

Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers

M. Malone ^{a,b,c,*}, K. Johani ^d, S.O. Jensen ^{c,e}, I.B. Gosbell ^{c,e,f}, H.G. Dickson ^{b,g}, H. Hu ^d, K. Vickery ^d

DAÜ süresi, antimikrobiyal tedaviyi yönlendirmek için yararlı olabilir




Daha kısa süreli DAÜ'ların (altı hafta) hepsinde tek bir baskın bakteri türü *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae*

Daha uzun süreli DAÜ'lar (altı hafta), çeşitli **polimikrobiyal etkenler**

Şiddetli DAÜ'lerin karmaşık mikrobiyomları vardı ve

- Kısa süreli ve yüzeysel ülserlerde ***S. aureus*** daha sık,
- Derin ülserler ve uzun süreli ülserlerde **anaerob bakteriler ve GNB ler sık,**

- *Staphylococcus, Corynebacterium, Streptococcus, Propionibacterium, Methylobacterium, Lactobacillus, Rothia, Sphingomonas, Acinetobacter, Brevibacterium, Micrococcus, Paracoccus* **cilt örneklerinde anlamlı yüksek**
- *Pseudomonas, Bacteroides ve Enterococcus'un* relatif çokluğu, **doku örneklerinde anlamlı derecede yüksek**

- 
- Yaranın en derin kısmında lokalize patojenik bakterilerin baskın olması, Bir DAÜ mikrobiyolojisini doğru bir şekilde tanımlamak için **derin doku örneklerinin toplanması gerektirir.**

Lipsky BA, Richard J-L, Lavigne J-P. Diabetic foot ulcer microbiome: one small step for molecular microbiology. one giant leap for understanding diabetic foot ulcers? Diabetes 2013;62:679–81

- *P. aeruginosa* yara yatağında *S. aureus*'tan daha derin bir şekilde yerleşik
- *Corynebacteria* gibi aerobik bakteriler oksijen içeriğinin nispeten yüksek bölümlerde yerleşik,
- Anaeroblar daha derin hipoksik nişlerde lokalize
- Cilt yüzeyindeki *S. aureus* yara iyileştirme mekanizmalarını spesifik olarak inhibe eden bir biyofilm oluşturmakta!
- Böylece lokalize bağışıklığın etkilerini önlemekte,
- Diğer mikroorganizmaların yarayı kolonize etmesini ve enfekte etmesini sağlamakta!

Lavigne J-P, Sotto A, Dunyach-Remy C, Lipsky BA. New molecular techniques to study the skin microbiota of diabetic foot ulcers. Adv Wound Care 2015;4:38–49

HASTANIN BAĞIŞIKLIK DURUMUNUN ETKİSİ?

Koagülaz negatif stafilokoklar ve korinebakteriler, immün sistemi baskılanmış hastalarda daha patojenik bir rol ve daha yüksek göreceli yük alabilir.

Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedido BA, Jensen SO. Can molecular DNA-based techniques unravel the truth about diabetic foot infections? Diabetes Metab Res Rev 2016

Diyabetik Ayak
Enfeksiyonu
Antibiyotik
seçiminde ;

Olası/kesin
patojenleri,

- Antibiyotik duyarlılıklarını,
- Antibiyotiğin etkinliğini,
- Enfeksiyonun şiddetini,
- Maliyeti değerlendirmeli

Enfeksiyon alanına antibiyotiğin geçişini sınırlayan iskemi, lökosit işlev yetersizliği, olası renal yetmezlik gibi faktörler göz önüne alınmalı!
Nefrotoksik ajanlardan (vankomisin, aminoglikozid gibi) mümkün olduğunca kaçınılmalı

AMPIİRİK TEDAVİDE ;

yalnız etken olabilecek bakterilerin kapsanması hedeflenmeli;

yeterli doku düzeyi,

düşük yan etki

hasta uyumu gözetilmeli;

etkin ilaçlar belirlenmiş dozlarda ve sürede kullanılmalı

Antibiyotik kullanımında doz seçiminde e-GFR mutlaka hesaplanmalı ve hastanın antibiyotik doz ayarlaması yapılmalıdır.

Nefrotoksik etkisi nedeni ile vankomisin, aminoglikozid ajanların seçiminde dikkatli olunmalıdır.

DIYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNDA HANGİ ANTİBİYOTİKLER SEÇİLMELİDİR?

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan bir kişide, yumuşak doku veya kemik enfeksiyonunu tedavi etmek için **herhangi bir özel antibiyotik rejiminin (spesifik ajan(lar), yol, süre) diğerlerinden daha iyi olduğu konusunda kanıt yok!**

On üç randomize kontrollü çalışma, bir kohort çalışması , bir sistematik inceleme sonucunda diyabetik ayak osteomyeliti de dahil olmak üzere DA çalışmalarında karşılaştırılan antibiyotikler arasında klinik sonuçlar açısından önemli fark bulunmamış

Selva Olid A, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Sola I, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. Cochrane Database Syst Rev 2015;9:CD009061.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009061.pub2>

- Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, Bayram H, Tasova Y, Dalay C, et al. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. Clin Microbiol Infect Dis 2010;16:1252-7

İnfeksiyon Şiddeti	Etken/risk faktörü bazlı tedavi önerisi	Önerilen antibiyotik/ böbrek fonksiyonu)	Kullanım Yolu/ (Normal Doz Gün
Hafif	Etken MSSA, Streptococcus spp *Antibiyotik kullanım öyküsü/komplike edici faktör yok	Sefaleksim*oral Diklosasilin*	3x500mg 3x500mg
	Yakın zamanda antibiyotik kullanımı /komplike edici faktör varlığı	Amoksisilin/klavulanat oral Kinolon**(levo/moksi floksasin)oral	2x 875/125mg 1x750mg 1x400mg
	Beta laktam allerjisi/intolerans	Klindamisin oral Levofloksasin oral Trimetoprim/sulfametaksazol oral Doksisiklin oral	3-4x300-450mg 1x750mg 2x160/800mg 2x100mg
	MRSA riski	Doksisiklin oral Trimetoprim/sulfametaksazol oral Linezolid oral Fusidik asid oral +rifampisin veya Siprofloksasin oral	2x100mg 2x160/800mg 2x600mg 3x 500mg 1x600mg 2x500mg
**Komplike eden faktörler: Yabancı cisim varlığı, delici yara, derin apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, immünosüpresif hastalık veya tedavi, akut böbrek hasarı			

Orta/Şiddetli enfeksiyon	Etken/risk faktörü bazlı tedavi önerisi	Önerilen antibiyotik/ böbrek fonksiyonu)	Kullanım Yolu/ (Normal Doz Gün
Komplike edici faktör yok Yakında antibiyotik öyküsü	GNÇ± GNÇ GNÇ± GNÇ	Ampisilin/sulbaktam . i.v* Seftriakson i.v * Piperasilin/tazobaktam i.v** Seftriakson i.v Ertepenem i.v **	4x3g 1x2g 4x4.5g 1x1g
Masere ülser/nemli sıcak iklim	GNÇ ve Psödomonas riski	Piperasilin/tazobaktam i.v Kloksasilin+Seftazidim i.v /kinolon Sefepim i.v Siprofloksasin i.v Meropenem/imipenem	4x4.5g i.v 3x1g 2-3x2 g 2x400mg
İskemik ayak/nekroz/gaz oluşumu	GPC+GNÇ+Anaerop	Karbapenem(Meropenem ,i.v imipenem i.v Piperasilin/tazobaktam Ampisilin/sulbaktam Seftriakson+klindamisin veya metronidazol	3x1g 4x0.5 g 4x4.5g
	MRSA risk faktörü varsa (Eklenecek)	Vankomisin i.v Teikoplanin 400mg i.v,yükleme Daptomisin i.v. Linezolid 2x600mg iv/oral	2x15-20mg/kg 1x400mg 4-6mg/kg/ 2x600mg
	Çok ilaca direnç risk faktörü var (ESBL, Asinetobacter v,b)	Karbapenem Kolistin Aminoglikozid Kinolon Tigesiklin 100mg i.v yükleme sonra 2x50mg i.v (ESBL, Acinetobacter ve sadece orta şiddetli da. inf. durumunda	

****Komplike eden faktörler Yabancı cisim varlığı, delici yara, derin apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, immünoşüpresif hastalık veya tedavi. akut böbrek hasarı**

TEDAVİDE PSÖDOMONAS NE ZAMAN KAPSANMALIDIR?

Birkaç hafta önceki kültürlerinde Pseudomonas izole edilmiş, subtropik/tropik bölgelerde yaşayan, orta /şiddetli enfeksiyonu olan vakalarda Pseudomonas etken olarak düşünölmeli

Ölkemizde yapılan çalışmalarda belirlendiği üzere Pseudomonas spp. ile DAİ'lerin oranı yüksek olup stafilokoktan sonra ikinci sırada yer alan bakteridir .

- Saltoğlu N, ve ark. Diyabetik Ayak Yarası ve enfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Ulusal Uzlaş Raporu. Klimik Derg 2015; 28 (1): 1-34.

MRSA İÇİN TEDAVİ NE ZAMAN?

Şiddetli diyabetik ayak enfeksiyonunda
veya hastanın MRSA için riski söz konusu
ise

yakın zamanda hastane yatışı,

diyalize girme,

önceki stafilokok enfeksiyonu ya da
kolonizasyonu v.b),) kesin kültür ve
duyarlılık sonuçları çıkana değin
MRSA'ya etkili antibiyotik düşünölmeli!!

Ampirik antibiyotik/ler

- Tedavi başarısızlığı
- Dirençli organizmaların seçimi
- İlaç toksisitesi ile ilgili komplikasyonlar
- Konakçı mikrobiyomunun değiştirilmesi riski !

DAI'nda doğru antibiyotik seçiminde sürekli srveyans ülke bazında ve hastane bazında önemli!!

Observational Study > Clin Microbiol Infect. 2015 Jul;21(7):659-64.

doi: 10.1016/j.cmi.2015.03.018. Epub 2015 Apr 8.

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

N Saltoglu¹, M Yemisen², O Ergonul³, A Kadanali⁴, G Karagoz⁴, A Batirel⁵, O Ak⁵, H Eraksoy⁶, A Cagatay⁶, A Vatan², G Sengoz⁷, F Pehlivanoglu⁷, T Aslan⁸, Y Akkoyunlu⁸, D Engin⁹, N Ceran⁹, B Erturk¹⁰, L Mulazimoglu¹⁰, O Oncul¹¹, H Ay¹¹, F Sargin¹², N Ozgunes¹², F Simsek¹³, T Yildirmak¹³, N Tuna¹⁴, O Karabay¹⁴, K Yasar¹⁵, N Uzun¹⁶, Y Kucukardali¹⁷, M Sonmezoglu¹⁷, F Yilmaz¹², U Tozalgan¹⁸, S Ozer⁵, M Ozyazar²;
KLIMIK Turkish Societv. Diabetic Foot Studv Group

Çok değişkenli analiz,
ampütasyonun önemli bir
belirleyicileri

- erkek cinsiyet,
- diyabet süresi >20 yıl,
- enfekte ülserler,
- PAH öyküsü
- retinopati,
- Gram negatif bakteri üremesi



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

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



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^f, 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^l, 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, 19 merkez

536 mikroorganizma izole

- 63 hastada (8%) yeniden hastaneye yatış
- 127 (16%) major amputasyon
- 24 (3%) hastada ölüm

Restricted access | Research article | First published online April 15, 2021

The Effects of Antimicrobial Resistance and the Compatibility of Initial Antibiotic Treatment on Clinical Outcomes in Patients With Diabetic Foot Infection

Nese Saltoglu, MD, Serkan Surme, MD, et al., and KLİNİK Society, Diabetic Foot Study Group [View all authors and affiliations](#)

Volume 22, Issue 2 | <https://doi.org/10.1177/15347346211004141>

84 hasta

tedavinin uygun olmadığı durumlarda; 1 ila 3 ay içinde *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi bakterilerle enfeksiyon daha sık. *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu (p = 0,043) ve vankomisin tedavisi (p = 0,007) yeniden enfeksiyon/ölümün bağımsız belirleyicileriydi. Çok değişkenli analizde major amputasyon için vasküler yetmezlik (p = 0,004), hastaneye yeniden yatış (p = 0,009), C-reaktif protein > 130 mg/dL (p = 0,007) ve karbapenem almanın (p = 0,005) bağımsız belirleyiciler olduğu ortaya çıktı.

Sonuçlarımız, uygun dar spektrumlu ampirik antimikrobiyallerin kullanılmasının önemini doğrulamakta, geniş spektrumlu antimikrobiyaller kullanılsa bile re-enfeksiyon ve majör amputasyon oranları yüksek

İnfeksiyon şiddeti (deri ve yumuşak doku)	Veriliş yolu	Süre
Evre 2: Hafif	po	1-2 hafta*
Evre 3 / 4: İlmli/şiddetli	po/başlangıçta iv	2-4 hafta
Kemik/eklem		
Rezeke	po/başlangıçta iv	2-5 gün
Debrite (yumuşak doku infeksiyonu)	po/başlangıçta iv	1-2 hafta
Pozitif kültür veya kemik rezeksiyonundan sonra kemik sınırında pozitif histolojisi	po/başlangıçta iv	3 hafta
Cerrahi yapılmayan veya ölü kemik	po/başlangıçta iv	6 hafta

*cerrahi debritleme sonrası 10 gün

iv: intravenöz

- IDSA kılavuzu, orta ila şiddetli DFI'ler için 2-3 haftayı savunmakta
- Daha yeni uluslararası IWGDF kılavuzu, orta dereceli DFI'ler için 1-2 hafta süreli antibiyotik tedaviyi önerir,

Enfeksiyon yavaş iyileşiyor ancak yaygın ve beklendiğinden daha yavaş iyileşiyor ise veya ciddi PAH varsa antibiyotik tedavi 3-4 haftaya uzayabilir.

Uygun antibiyotik tedavinin 4 hafta sürdürülmesine rağmen iyileşme yoksa hastayı bu durumda yeniden değerlendirin, tanısal diğer çalışmaları veya alternatif tedavileri gözden geçirin.

Moderate to Severe Soft Tissue Diabetic Foot Infections: A Randomized, Controlled, Pilot Trial of Post-Debridement Antibiotic Treatment for 10 versus 20 days

March 11, 2022

Truong-Thanh Pham, MD^{1,2*}, Karim Gariani, MD^{3*}, Jean-Christophe Richard, MD², Benjamin Kressmann, RN^{1,2}, François R. Jornayvaz, MD³, Jacques Philippe, MD³, Benjamin A. Lipsky, MD^{1,4}, İlker Uçkay, MD^{1,2,5}

Randomize kontrollü non inferiorite pilot çalışma

Diyabetik ayak infeksiyonu (osteomyelit hariç)

Primer sonuç iki ay klinik izlemde klinik remisyon

diyabetik hastaların doku enfeksiyonları

Yumuşak dokular için başarılı debridmandan sonra sistemik antibiyotik tedavisinin optimal süresi bilinmemektedir.

Yüksek tekrarlama riski nedeniyle, aşırı kullanım sıradandır.

Randomize kontrollü pilot denemede, debridman sonrası 10 güne karşın 20 günlük antibiyotik tedavisi ile aynı sonuç

Benzer klinik etki ve advers etki

LİMİTASYONLAR

- Pilot çalışma, debridman sonrası sistemik antibiyotik tedavisinin nispeten kısa süreli olduğunu göstermektedir.
- (en fazla 10 gün) tedavi çoğu YD-DAI'nun tedavisi için yeterli olabilir.
- Bu ön sonuçların kesinliğini artırmak için daha büyük bir doğrulayıcı RKÇ'ye ihtiyaç var.
- ❖ Bu çalışmada etken bazında bir değerlendirme yapılmadı. Bununla birlikte preliminier çalışma etken bazlı bir farklılık belirlemedi.

Aksine İskemik ayağın sonuçlarda etkisi olabilir.

Daha fazla parametrenin değerlendirildiği daha büyük çalışmaya ihtiyaç var.

TEDAVİDE SORUN: DİYABETİK AYAK – BİYOFİLM

Ayak yaralarında mikroorganizmalar (% 60 – 80) oranında biyofilm üretmekte

Biyofilm varlığı kronik yaraların iyileşmesinde birincil engel

Biyofilm oluşumu bakteriyi antibiyotik etkisinden koruyan önemli mekanizma

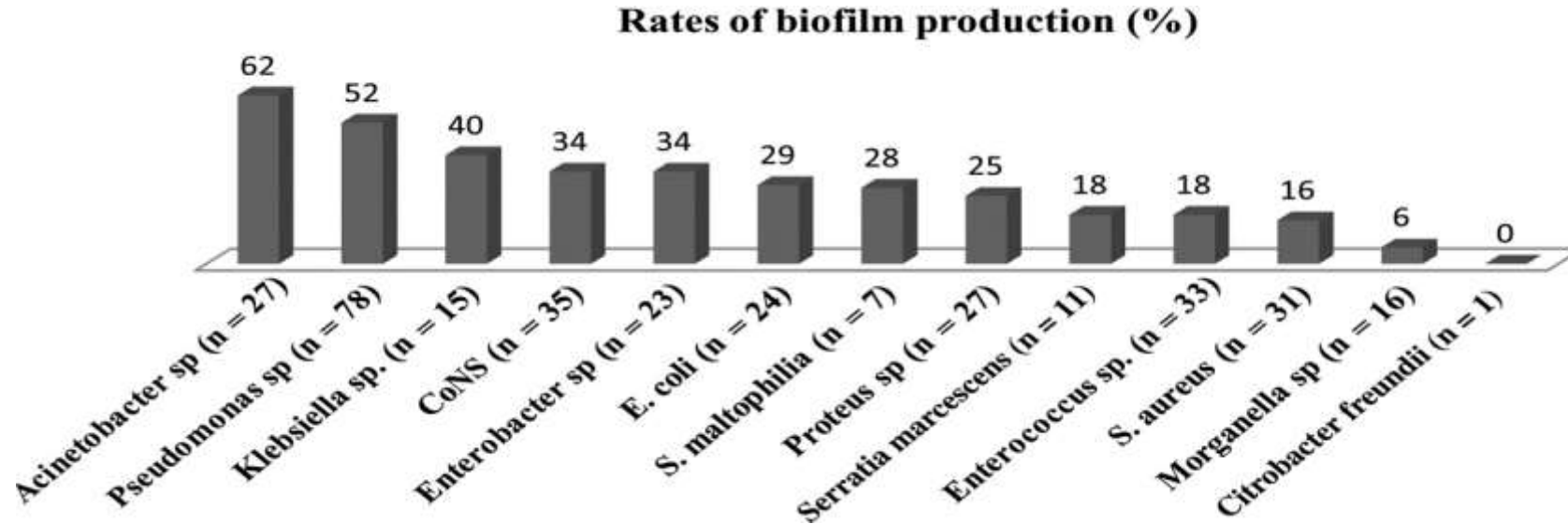
Biyofilm içerisinde tek bir mikroorganizma türü ya da birden fazla tür olabilir.

- Biyofilm içindeki bakterilerin MİK değerleri in-vitro sonuçlarından 100 – 1000 kat daha yüksek
- Rutin antibiyotik duyarlılık metotlarıyla ancak serbest büyüyen mikroorganizmaların duyarlılık sonuçları belirlenebilir.

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>



Toplam 339 mikroorganizma

KRONİK YARALARDA BİYOFİLM ENFEKSİYONLARINI ÖNLEME VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

Biyofilm ortadan kaldırılmadığı sürece rekürrens ve tedavi başarısızlığı!!

Biyofilme etkili ilaçlar ile antibiyotik kombinasyonları,

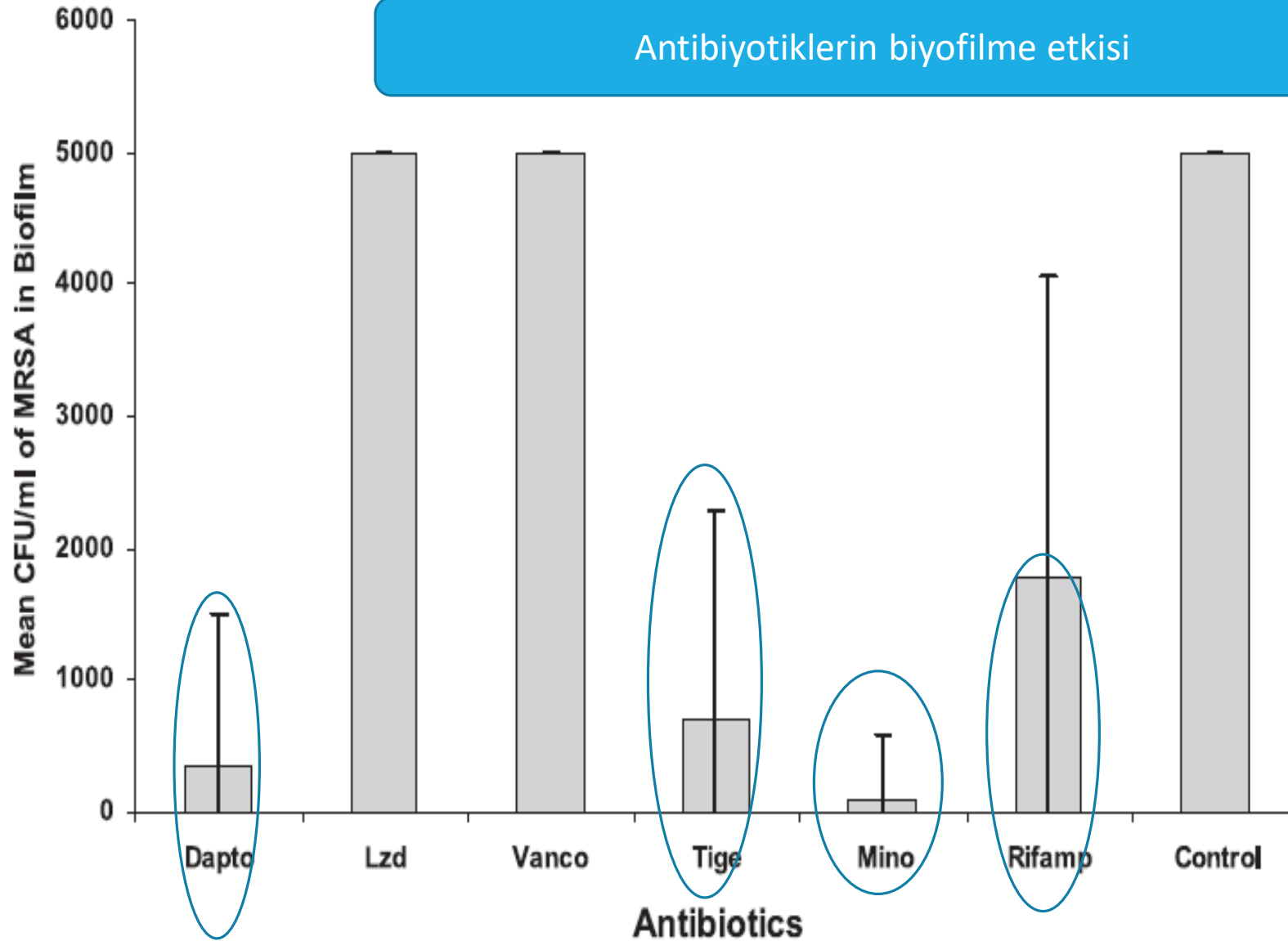
Topikal antimikrobiyal tedavi rejimleri,

Bakteriyofaj tedavileri,

Selektif debridman özelliği olan larvaların antimikrobiyallerle kombine kullanımı çalışmaları ,

QS inhibitörleri ile kombine kullanımı çalışmaları

Antibiyotiklerin biyofilme etkisi



Kronik yaralarda biyofilme yönelik uygulamalar

- Öncelikli olarak biyofilmi uzaklaştırmaya yönelik **debridman**,
- Negatif basınçlı vakum tedavisi
- Kompresyon
- Hiperbarik oksijen tedavisi
- Larva tedavisi

Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. Clin Microbiol Infect 2015 [E-pub Suppl 1:S1-25], doi: 10.1016/j.cmi.2014.10.024.

ANTİBİYOTİK
TEDAVİSİNE YANIT
ALINMADIĞINDA
NE
DÜŞÜNÜLMELİDİR
?

Yetersiz odak kontrolü,

Antibiyotik direnci,

İskemi nedeniyle enfeksiyon bölgesinde
azalmış antibiyotik konsantrasyonu,

Biyofilm oluşumu

Kapsamı Yetersiz antimikrobiyal

Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations.

Barwell ND¹, Devers MC², Kennon B³, Hopkinson HE³, McDougall C⁴, Young MJ⁵, Robertson HMA⁶, Stang D⁴, Dancer SJ⁴, Seaton A³, Leese GP⁷; Scottish Diabetes Foot Action Group⁷.

Mümkün olan her durumda, antibiyotik tedavisine başlamadan önce her zaman mikrobiyolojik analiz için uygun örnekler gönderilmeli!

Oral antibiyotik ve ayaktan parenteral tedavi seçenekleri değerlendirilmeli

Mikrobiyoloji sonuçlarının kullanımı teşvik edilmeli

Yetersiz iyileşme ya da tekrarlayan ülserlerde mikrobiyom düşünebilir.

- Tarama kültürleri (örneğin burun, perine, boğaz swabları)
- MRSA yönlendirme ve yeniden riskinin değerlendirilmesine izin verir.

Mümkün olduğunca dar spektrum seçilmeli

Lokal tedavi kılavuzları geliştirilmeli

SONUÇ

- Diyabetik ayak infeksiyonu hasta yönetiminde bireyselleştirilmiş tedaviler daha ön plana çıkmalı!

Diyabetik ayak hastalarında en uygun yaklaşım ayak yarasını ve dolayısı ile gelişebilecek **enfeksiyonu önlemek**

Gereksiz veya uygunsuz antibiyotik kullanımını önlemek için maksimum çaba gösterilmeli

- Diyabetik ayak tedavi yönetiminde **enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması** dirençli bakterilerle kolonizasyonu ve buna bağlı gelişebilecek enfeksiyonları önler.

- Şiddetli enfeksiyon ve çoğu orta şiddetli da uzman konsültasyonu sağlanmalı;
- **Tedavi seçenekleri hasta bazında planlanmalı,**
- Özellikle kompleks olgular diyabetik ayak kurulu (ayak konusunda deneyimli cerrah, (ortopedist, plastik cerrah), hastalıkları uzmanı, damar cerrahının da içinde olduğu) tarafından değerlendirilmeli

Diyabetik Ayak Kurulu;
hastanın kısa zamanda değerlendirilmesine katkı sağlar,
hasta için en uygun kararı vermeyi, amputasyonları önlemeyi, sonuçta hastanın yaşam kalitesini etkiler.



Diyabetik ayak kurullarının işlevselliğinin artırılması diyabetin bu son derece önemli komplikasyonunu önlemede / erken tedavi etmede etkili olabilecektir

V. UYGULAMALI YARA BAKIM KURSU

27-28 Ekim 2023

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İzmir

HİBRİT

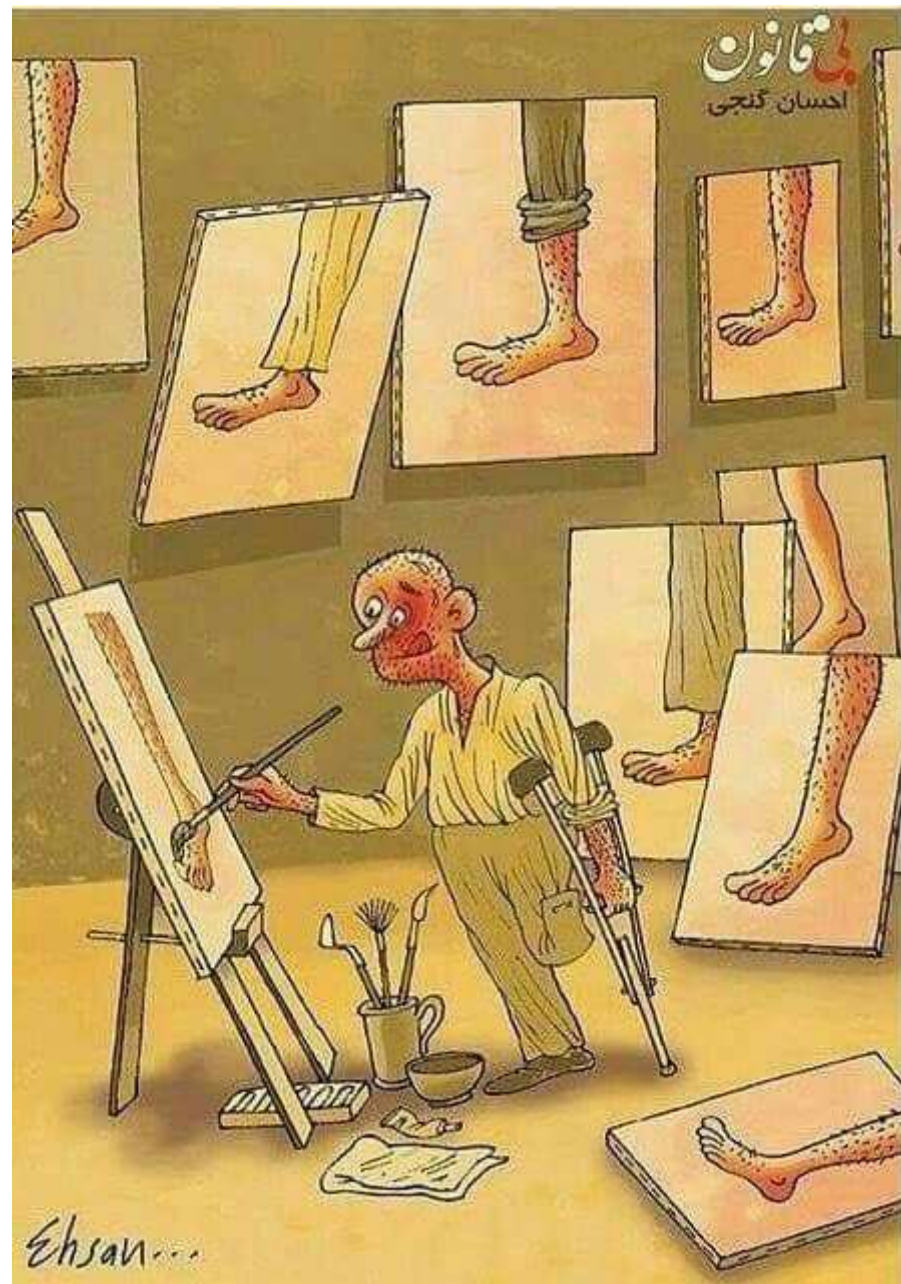
 **DAİÇG**
KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK
AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

 **KLİMİK**
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

 **İZMİR
KATIP ÇELEBİ
ÜNİVERSİTESİ**
TIP FAKÜLTESİ

IV. Yara Bakım Kursu Ocak 2022 de Cerrahpaşa'da Gerçekleşti







TÜRKİYE CUMHURİYETİ'NİN YÜZÜNCÜ YILI

BY

Atatürk