

DIYABETİK AYAK İNFEKSİYONUNDA TEDAVİ NASIL OLMALIDIR?



Prof. Dr. Neşe Saltoğlu

KLİMİK DAIÇG, 2024

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi- Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



DIYABETİK AYAK ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ SUNUM PLANI

- Etkenler-Direnç sorunu
- DAİ Tedavi Yönetimi
- Antibiyotik tedavi Esasları ve Tedavi Algoritması
- Antibiyotik Tedavi Süreleri
- Sonuçları Etkileyen Faktörler



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

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

- DAİ önemli morbidite nedeni
- Amputasyon veya **mortalite** riski Diyabetle ilgili tüm maliyetlerin %15 i



Dünyada 20 saniyede bir ayak kaybı

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

DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARININ TEDAVİ HEDEFİ

- Tüm nekrotik dokular ve çevredeki kallusların **debride edilmesi, yara temizlenmesi ve uygun yara bakımı**
- Kültür için **uygun doku örneği alımı ve uygun antibiyotik tedavisi,**
- Metabolik kontrol,
- Ayağın yükten ve basıdan kurtarılması (“off-loading”),
- PAH’ın tanısı ve uygun şekilde tedavisi
- Ayağın işlevinin kazandırılması (rekonstrüksiyon)



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

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

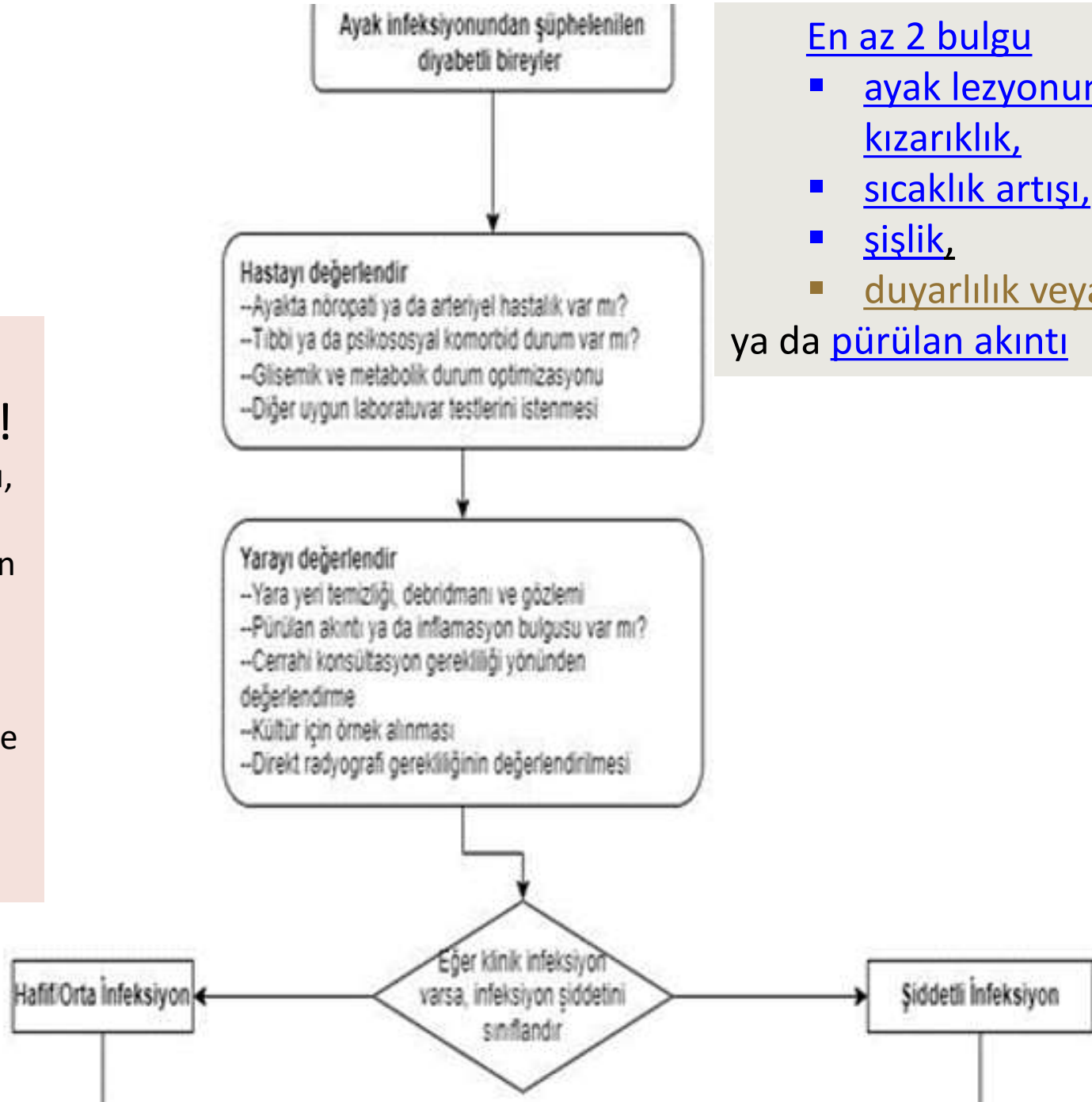


KLİMİK Dergisi 2024 **Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi, Önlenmesi ve Rehabilitasyonu: Ulusal Uzlaş Raporu, 2023**

Ayten Kadanalı¹, Neşe Saltoğlu¹, Öznur Ak¹, Şamil Aktaş², Fatma Aybala Altay¹, Taner Bayraktar³, Nilgün Bek⁴, Uğur Anıl Bingöl⁵, Birce Buturak⁶, Merve Çayırılı⁶, Selda Çelik⁷, Bülent Ertuğrul¹, Gaye Filinte⁸, Serpil Salman³, Alper Şener¹, Zeynep Oşar Şiva⁹, Nermin Olgun⁷, Mouberra Chral Oglu¹, Tahir Öğüt¹⁰, Emre Özker¹¹, Adil Polat¹¹, Serpil Salman³, Gizem Sencer⁶, Serkan Sürme¹, Hakan Uncu⁸, Derya Yapar¹, Erdiç Yavuz¹², Eylem Toğluk-Yiğitoğlu¹³, Necip Selçuk Yontar¹⁰

İskemik ayakta değerlendirir!

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



En az 2 bulgu

- ayak lezyonunda kızarıklık,
 - sıcaklık artışı,
 - şişlik,
 - duyarlılık veya ağrı
- ya da pürülan akıntı

Evre 1	İnfeksiyon yok	
Evre 2	Hafif infeksiyon	Deri ve subkutan dokuda sınırlı, sistemik bulguların olmadığı lokal infeksiyon bulgularının en az ikisi veya pürülan akıntı ve yara etrafında < 2 cm eritem olmasıdır.
Evre 3	Orta infeksiyon	Yara etrafında ≥ 2 cm'den geniş eritem ve/veya kas, fasya, tendon gibi derin doku tutulumunun olduğu yaralar
Evre 4	Şiddetli infeksiyon	Ayaktaki herhangi bir infeksiyon 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 infeksiyonla beraber osteomyelit (30 veya 40)	Kemik tutulumu olan orta veya şiddetli infeksiyon

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

•İnfeksiyon 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,

•**Sürüntü kültürü alınmamalı**

İnfeksiyon düşünülmeyen yaradan kültür alınmamalı !!

Kolonizan veya kontaminan etkenlerle patojenler ayırt edilmeli.

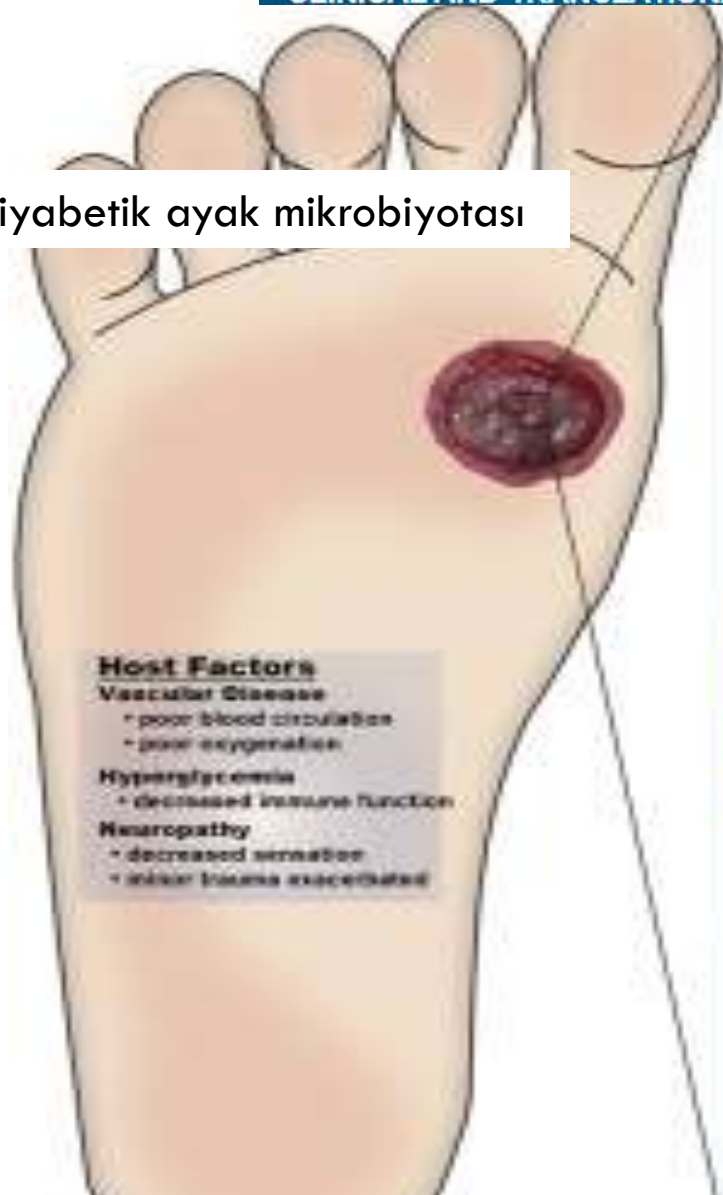
- Yaranın en derin kısmında lokalize patojenik bakterilerin baskın olması, Bir DAÜ mikrobiyolojisini doğru bir şekilde tanımlamak için **derin doku örneklerinin toplanması gerektirir.**
- *P. aeruginosa* yara yatağında *S. aureus*'tan daha derin bir şekilde yerleşik
- *Corynebacteria* gibi aerobik bakteriler oksijen içeriğinin nispeten yüksek bölümlerde yerleşik,
- Anaeroblar daha derin hipoksik nişlerde lokalize

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

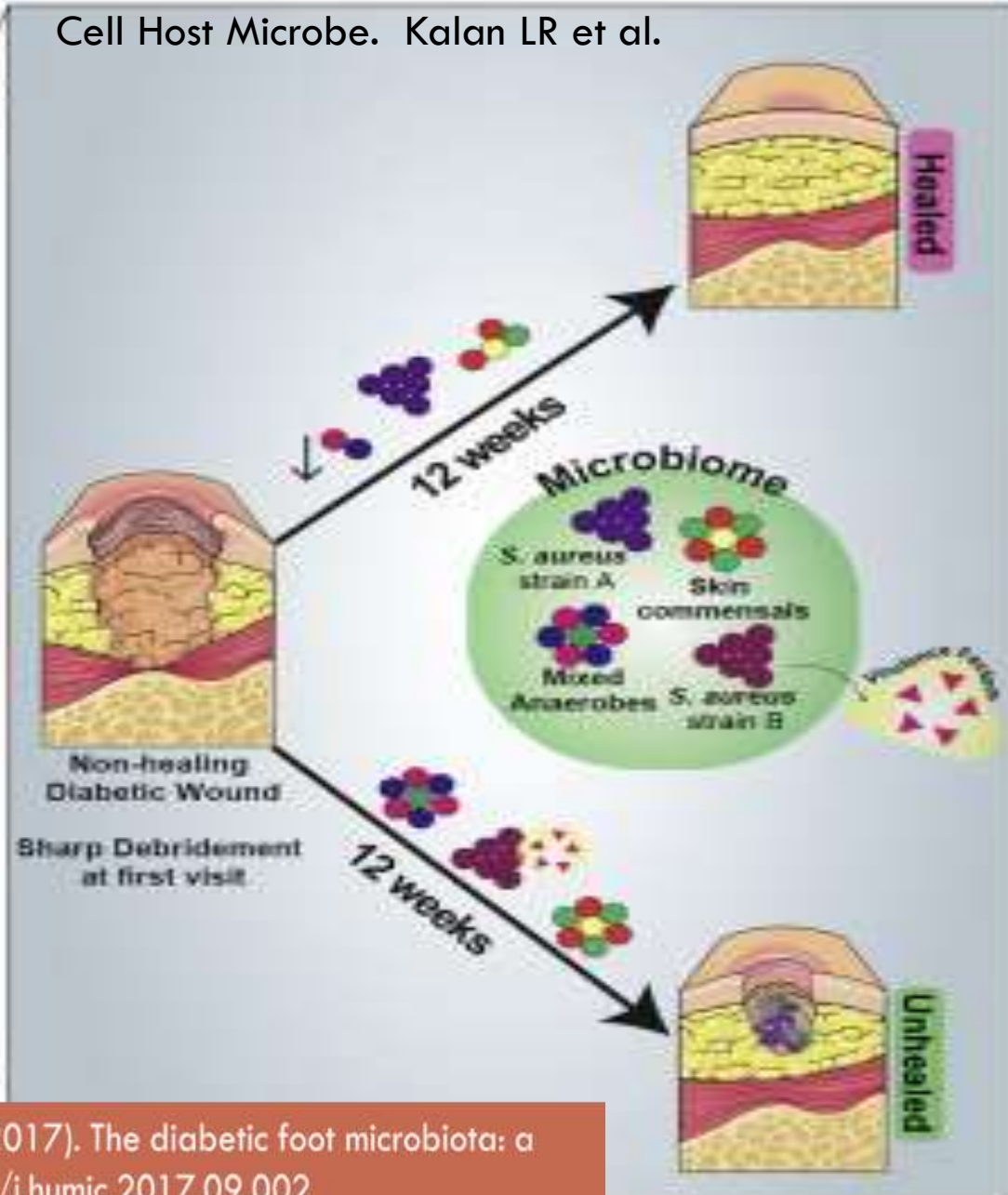
Diyabetik ayaklarında bozulmuş vasküler yapı, artmış enflamasyon, metabolik anormallikler, nöropati ve ödem gibi faktörler nedeniyle **iyileşme iyi değil!**

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

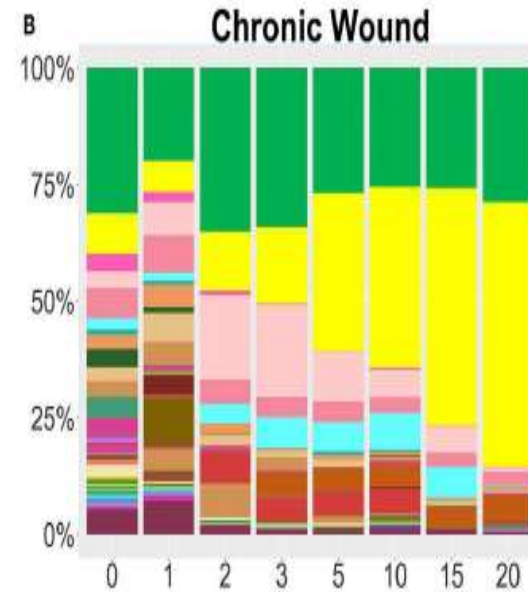
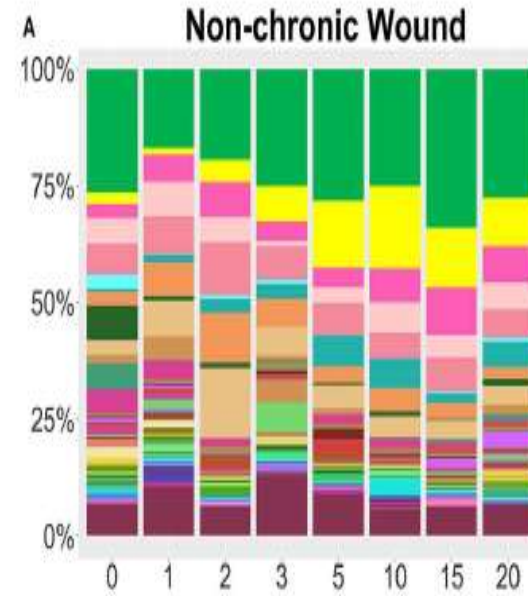
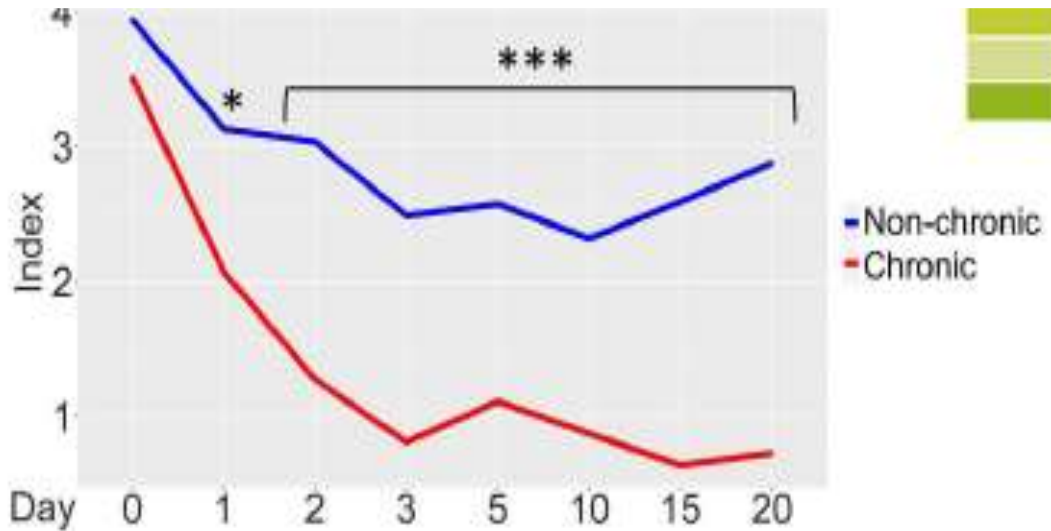
Diyabetik ayak mikrobiyotası



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.*



TEDAVİYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Konağa ait faktörler

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

Patojene bağlı faktörler

- Virülans, mikrobiyata,
- Antibiyotik direnci

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

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 DAI'nda öncelikle Aerobik gram pozitif koklar etken,
- **Uzak ve Orta Doğu'daki patojen spektrumunda gram negatif Enterobacteriaceae gibi türler etken**
- **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)

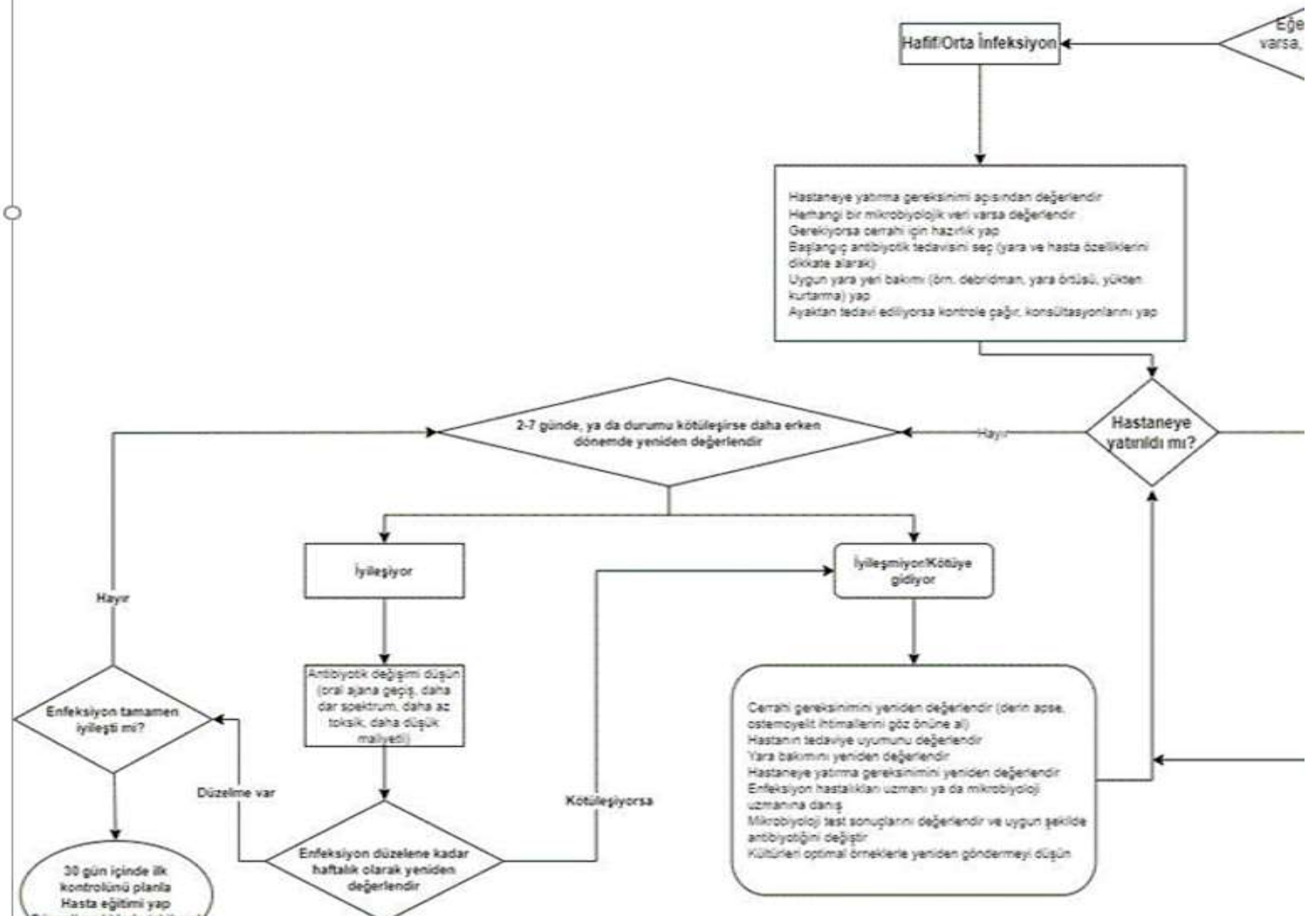


Table 2. Characteristics suggesting a more serious diabetes-related foot infection (DFI) and potential indications for hospitalisation.^{4,16–18}

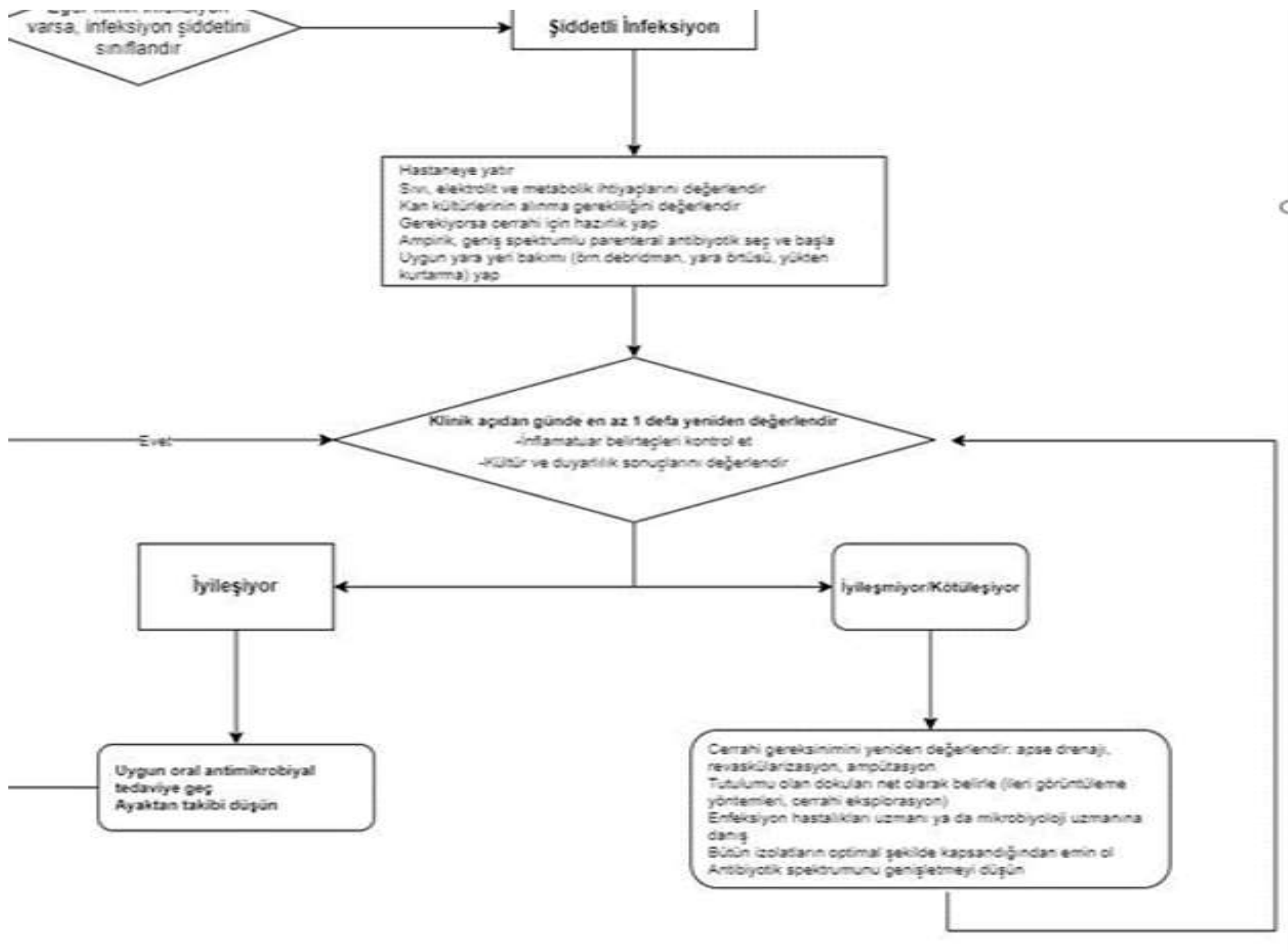
A. Findings suggesting a more serious diabetes-related foot infection

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

ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ LOKAL YA DA SİSTEMİK BİR DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONUNDA BAŞLANMALI!

- Şiddetli infeksiyon veya yaygın gangren,
- nekrotizan infeksiyonla komplike orta derecede inf.
- derin apse belirtileri (fasyanın altında)
- kompartman sendromu ,
- şiddetli alt ekstremitte iskemisi varlığında

Tedavi başlangıcında acilen ayakla ilgilenen bir cerrahi uzmanına danışmalıdır.

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

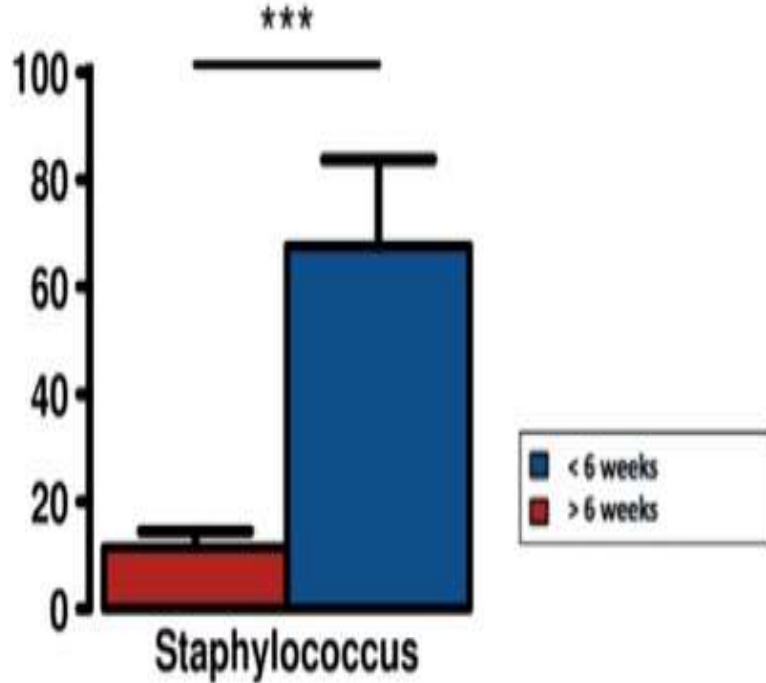
- Bu amaca yönelik, basit lokal debridmanlardan amputasyonlara uzanan yelpazede yer alan cerrahi seçenekler uygulanabilir.

➤ 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

DİYABETİK AYAK ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ PRENSİPLERİ

- **Akut İnfeksiyonda örnek alınarak ampirik tedavi hemen başlanmalı!**
 - Ampirik antibiyotik tedavisi, sepsis ilişkili veya şiddetli deri -yumuşak doku inf.olan hastalar için ilk adım
- Kronik yaşamı tehdit etmeyen İnfeksiyonda doku kültürü sonuçlarının beklenmesi uygun!

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 DAİ'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,

EBioMedicine 21 (2017) 142–149



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: www.ebiomedicine.com

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



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 önceki kültür sonucu düşünülür!
- Tekrarlayan DFI atakları için ampirik antibiyotik tedavisinin spektrumunun genişletilmesi gerekli görünmemekte!

- İnfekte diyabetik ayak lezyonunun tedavisi, ideal olarak kültür sonuçları ile yönlendirilen dar spektruma odaklanmalı!
- Kesin tedavi İnfekte 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

ANTİBİYOTİK SEÇİMİNDE NELERE DİKKAT EDİLMELİ?

Muhtemel veya kanıtlanmış nedensel patojen(ler) ve antibiyotiklere duyarlılıkları

İnfeksiyonun klinik şiddeti

İnfeksiyonlara karşı etkinliğine dair yayınlanan kanıt

Kommensal floraya ikincil hasar dahil olumsuz olay riski

İlaç etkileşimleri

Antibiyotiğin bulunabilirliği

Maliyet

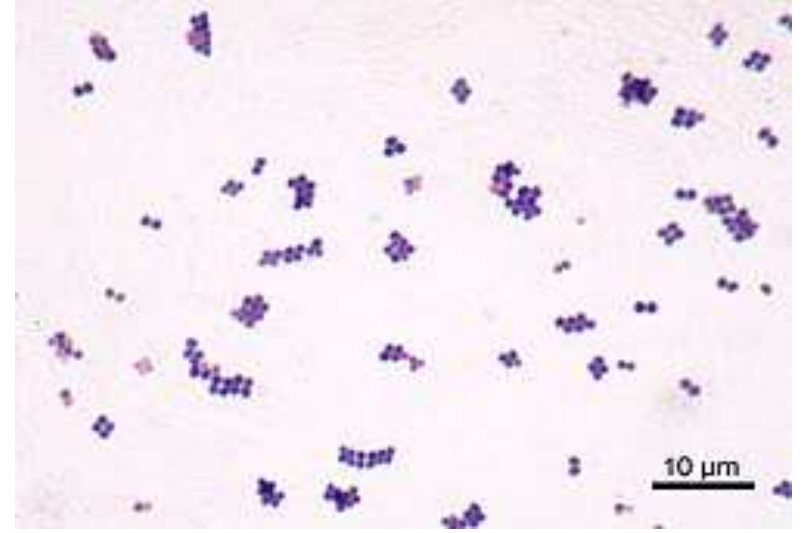
DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONUNDA HANGİ ANTİBİYOTİKLER SEÇİLMELİDİR?


- Diyabetik ayak infeksiyonu olan bir kişide, yumuşak doku veya kemik infeksiyonunu 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

Hafif infeksiyonu olan hastalarda, son bir ayda antibiyotik kullanım öyküsü yok

Sadece **aerop Gram pozitif bakterileri** hedeflemek yeterli

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



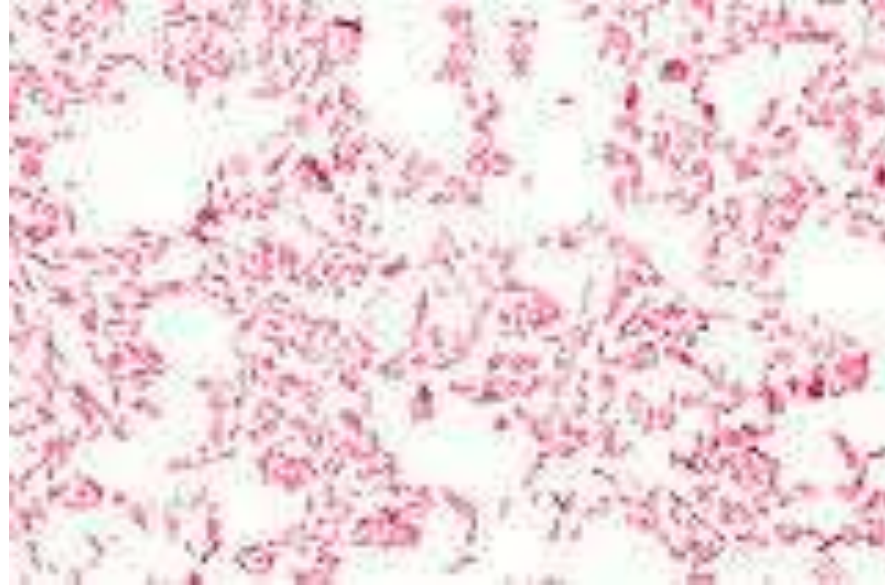
İnfeksiyon Şiddeti	Etken/risk faktörü bazlı tedavi önerisi	Önerilen antibiyotik/ böbrek fonksiyonu	Kullanım Yolu/ (Normal Doz Gün
<p>Hafif</p> <p>Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Ulusal Uzlaşma Raporu: 2023</p> <p>Clinical Infectious Diseases IDSA GUIDELINES</p> <p>AWAIDS hivmo</p> <p>EWING</p> <p>IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023)</p> 	<p>Etken MSSA, Streptococcus spp</p> <p>*Antibiyotik kullanım öyküsü/komplike edici faktör yok</p>	<p>Sefaleksim*oral</p> <p>Diklosasilin*</p>	<p>3x500mg</p> <p>3x500mg</p>
	<p>**Yakın zamanda antibiyotik kullanımı /komplike edici faktör varlığı</p>	<p>Amoksisilin/klavulanat** oral</p> <p>Kinolon**(levo/moksi floksasin)oral</p>	<p>2x 875/125mg</p> <p>1x750mg</p> <p>1x400mg</p>
	<p>Beta laktam allerjisi/intolerans</p>	<p>Klindamisin oral</p> <p>Levofloksasin oral</p> <p>Trimetoprim/sulfametaksazol oral</p> <p>Doksisiklin oral</p>	<p>3x600mg</p> <p>1x750mg</p> <p>2x160/800mg</p> <p>2x100mg</p>
	<p>MRSA riski</p>	<p>Doksisiklin oral</p> <p>Trimetoprim/sulfametaksazol oral</p> <p>Linezolid oral</p> <p>Fusidik asid oral</p> <p>+Rifampisin veya</p> <p>Siprofloksasin oral</p>	<p>2x100mg</p> <p>2x160/800mg</p> <p>2x600mg</p> <p>3x 500mg</p> <p>1x600mg</p> <p>2x500mg</p>
<p>**Komplike eden faktörler: Yabancı cisim varlığı, delici yara, derin apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, immünosüpresif hastalık veya tedavi, akut böbrek hasarı</p>			

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

Gram pozitif+Gram negatif bakteriler

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

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



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

Orta/Şiddetli enfeksiyon	Etken/risk faktörü bazlı tedavi önerisi	Önerilen antibiyotik/ böbrek fonksiyonu)	Kullanım Yolu/ (Normal Doz Gün
Komplike edici faktör yok	GPK± GNÇ	Ampisilin/sulbaktam . i.v* Seftriakson i.v * Sefotaksim/2. kuşak sefalosporin	4x2g 1x2g 3x1g
Yakın zamanda antibiyotik öyküsü	GPK± GNÇ	Piperasilin/tazobaktam i.v** Seftriakson i.v Ertepenem i.v **	4x3,75g 1x2g 1x1g
Masere ülser	GNÇ ve Psödomonas riski	Piperasilin/tazobaktam i.v Kloksasilin(ülkemizde yok)+Seftazidim i.v / Siprofloksasin i.v Sefepim i.v Meropenem/imipenem	4x3,75g 3x1g 2x400mg 2-3x2 g 3x1g/4x0.5mg
İskemik ayak/nekroz/gaz oluşumu	GPK+GNÇ+Anaerop	Karbapenem(Meropenem ,i.v imipenem i.v Piperasilin/tazobaktam i.v Ampisilin/sulbaktam i.v Seftriakson i.v +klindamisin i.v veya metronidazol i.v	3x1g 4x0.5 g 4x3,75 g 4x2 g 1x2+ 3x600mg 2-3x1g
**Komplike eden faktörler Yabancı cisim varlığı, delici yara, derin apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, immünoşüpresif hastalık veya tedavi, akut böbrek hasarı			

Orta/ Şiddetli enfeksiyon	Etken/risk faktörü bazlı tedavi önerisi	Önerilen antibiyotik/ böbrek fonksiyonu)	Kullanım Yolu/ (Normal Doz /Gün
	MRSA risk faktörü varsa eklenmeli)	Vankomisin i.v Teikoplanin i.v,yükleme dozu Daptomisin i.v. Linezolid iv/oral	2x15mg/kg 1x400mg 4-6mg/kg/ 2x600mg
	Çok ilaca direnç risk faktörü var (ESBL, Acinetobacter 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, immünosüpresif hastalık veya tedavi, akut böbrek hasarı			

Infection severity	Additional factors	Usual pathogen(s) ^b	Potential empirical regimens ^c
Mild	No complicating features	GPC	Semisynthetic penicillinase-resistant penicillin (cloxacillin) 1 st generation cephalosporin (cephalexin)
	β-lactam allergy or intolerance	GPC	Clindamycin; fluoroquinolone (levo/moxi-floxacin); trimethoprim-sulfamethoxazole; doxycycline
	Recent antibiotic exposure	GPC + GNR	β-lactam- β lactamase inhibitor1 (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) Fluoroquinolone (levo/moxi-floxacin); trimethoprim-sulfamethoxazole
	High risk for MRSA	MRSA	Linezolid; trimethoprim-sulfamethoxazole; clindamycin; doxycycline, fluoroquinolone (levofloxacin, moxifloxacin)
Moderate or severe ^d	No complicating features	GPC ± GNR	β-lactam- β lactamase inhibitor1 (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) 2 nd , 3 rd generation cephalosporine (cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone)
	Recent antibiotics	GPC ± GNR	β-lactam- β lactamase inhibitor2 (ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam) 2 nd , 3 rd generation cephalosporine (cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone) group 1 carbapenem (ertapenem); (depends on prior therapy; seek advice)
	Macerated ulcer or warm climate	GNR, including <i>Pseudomonas</i> sp.	β-lactam- β lactamase inhibitor2 (ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam) semisynthetic penicillinase-resistant penicillin (cloxacillin) + ceftazidime or ciprofloxacin group 2 carbapenem (mero/imi-penem)
	Ischaemic limb/necrosis/gas forming	GPC ± GNR ± strict anaerobes	β-lactam- β lactamase inhibitor1 (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) or β-lactam- β lactamase inhibitor2 (ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam) Group 1 (ertapenem) or 2 (mero/imi-penem) carbapenem 2 nd (cefuroxime)/3 rd (cefotaxime, ceftriaxone) generation cephalosporin + clindamycin or metronidazole
	MRSA risk factors	MRSA	Consider adding, or substituting with, glycopeptides (vancomycin, teicoplanin); III Linezolid; daptomycin; fusidic acid, trimethoprim-sulfamethoxazole; doxycycline
	Risk factors for resistant GNR	ESBL	Carbapenem (erta/mero/imi-penem); fluoroquinolone (ciprofloxacin); Aminoglycoside (amikacin); colistin

TEDAVİDE PSÖDOMONAS NE ZAMAN KAPSANMALIDIR?

- Birkaç hafta önceki kültürlerinde Pseudomonas izole edilmiş, subtropik/tropik bölgelerde yaşayan, orta /şiddetli infeksiyonu olan vakalarda Pseudomonas etken olarak düşünölmeli
- Ülkemizde yapılan çalışmalarda belirlendiği üzere Pseudomonas spp. ile DAI'lerin oranı yüksek olup stafilokoktan sonra ikinci sırada yer alan bakteridir .

MRSA İÇİN TEDAVİ HANGİ DURUMDA KAPSANMALI?

- Şiddetli diyabetik ayak infeksiyonunda veya hastanın MRSA için riski söz konusu ise
- yakın zamanda hastane yatışı,
- diyalize girme,
- önceki stafilokok infeksiyonu 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!!

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.

Çok deęişkenli analiz,
erkek cinsiyet,
diyabet süresi >20 yıl,
enfekte ülserler,
periferik vasküler hastalık öyküsü
retinopati,

**GNR üremesinin ampütasyonun önemli bir belirleyicisi
olduğunu ortaya koydu.**



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

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



791 hasta, 19 merkez
536 mikroorganizma izole

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 Mulazımoğlu^m, Buket Erturk^m, Fatma Yılmazⁿ, Gulsen Yoruk^o, Nuray Uzun^p, Funda Simsek^q, Taner Yildirmak^q, Kadriye Kart Yaşar^d, Meral Sonmezoglu^r, Yasar Küçükardali^c, Nazan Tuna^s, Oguz Karabay^s, Nail Ozgunesⁿ, Fatma Sarginⁿ, Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Diabetic Foot Infections Study Group

- 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 C Outcomes in Patients With Diabetic Foot Infection

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

[Volume 22, Issue 2](#) | <https://doi.org/10.1177/15347346211004141>

and major amputation. A total of 284 patients were recorded. Of whom, 193 (68%) were male and the median age was 59.9 ± 11.3 years. One hundred nineteen (41.9%) patients had amputations, as the minor ($n = 83, 29.2\%$) or major ($n = 36, 12.7\%$). The mortality rate was 1.7% with 4 deaths. A total of 247 microorganisms were isolated from 200 patients. The most common microorganisms were *Staphylococcus aureus* ($n = 36, 14.6\%$) and *Escherichia coli* ($n = 32, 13.0\%$). Methicillin resistance rates were 19.4% and 69.6% in *S aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* spp., respectively. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* was detected in 4 of 22 (18.2%) isolates. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria were detected in 20 (38.5%) isolates of *E coli* (14 of 32) and *Klebsiella* spp. (6 of 20). When the initial treatment was inappropriate, *Klebsiella*

coli (14 of 32) and *Klebsiella* spp. (6 of 20). When the initial treatment was inappropriate, *Klebsiella* spp. related reinfection within 1 to 3 months was observed more frequently. Polymicrobial infection ($p = .043$) and vancomycin treatment ($p = .007$) were independent predictors of reinfection/death. Multivariate analysis revealed vascular insufficiency ($p = .004$), hospital readmission ($p = .009$), C-reactive protein > 130 mg/dL ($p = .007$), and receiving carbapenems ($p = .005$) as independent predictors of major amputation. Our results justify the importance of using appropriate narrow-

Tablo 5: Klinik duruma göre antibiyotik tedavi süresi ve uygulama yolu

(IWGDF 2019 update'den yararlanılmıştır)

İnfeksiyon şiddeti (deri ve yumuşak doku)	Veriliş yolu	Süre
Evre 2: Hafif	po	1-2 hafta*
Evre 3 / 4: Ilımlı/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	

TEDAVİ SÜRESİ

- IDSA kılavuzu, orta ila şiddetli DFI'ler için 2-3 haftayı savunmakta
- Daha yeni uluslararası IWGDF kılavuzu, orta dereceli DFI'ler için 2-4 hafta süreli antibiyotik tedaviyi önerir,
- KLİMİK DA ULUSAL UZLAŞI kılavuzu da benzer tedavi süresini önerir.

İnfeksiyon 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.

**ANTİBİYOTİK
TEDAVİSİNE YANIT
ALINMADIĞINDA NE
DÜŞÜNÜLMELİDİR?**

Yetersiz odak kontrolü,

Antibiyotik direnci,

İskemi nedeniyle infeksiyon bölgesinde azalmış antibiyotik konsantrasyonu,

Biyofilm oluşumu

Kapsamı yetersiz antimikrobiyal

TEDAVİDE SORUN: DİYABETİK AYAK –BİYOFİLM

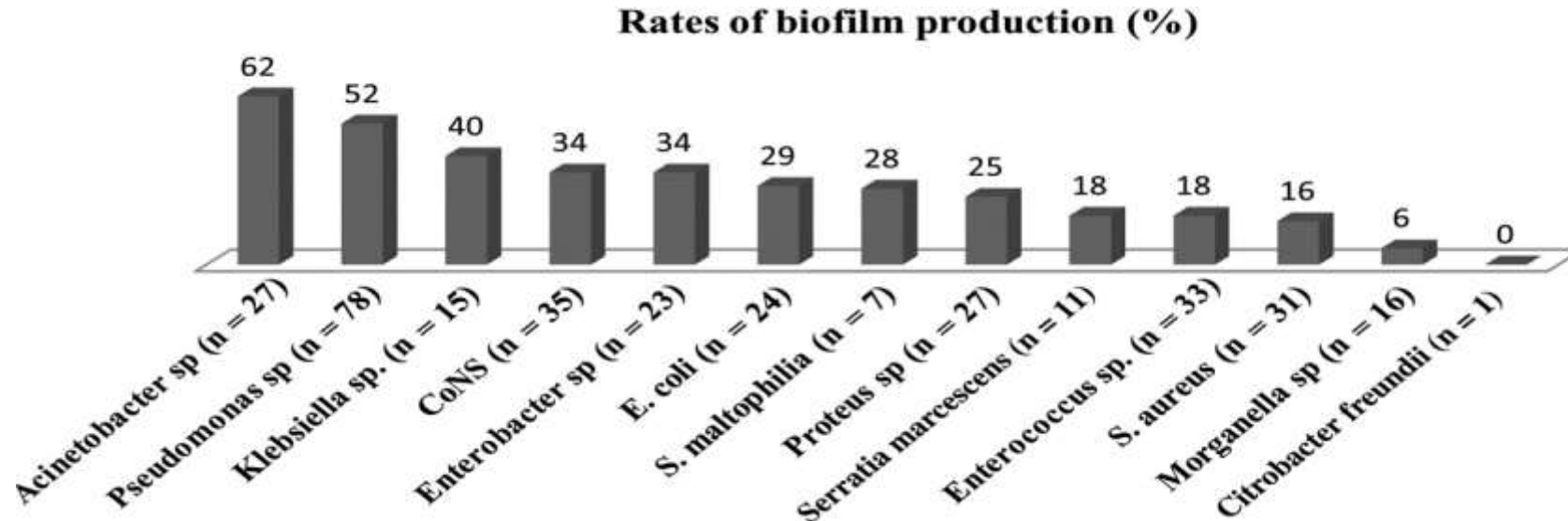
Ayak yaralarında mikroorganizmalar (% 60 – 80) oranında biyofilm üretmekte

- **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 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 İNFEKSİYONLARINI ÖNLEME VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

Biyofilm ortadan kaldırılmadığı sürece rekürrens ve tedavi başarısızlığı!!

Biyofilme etkili ilaçlar ile antibiyotik kombinasyonları,

Topikal antimikrobiyal tedavi rejimleri,

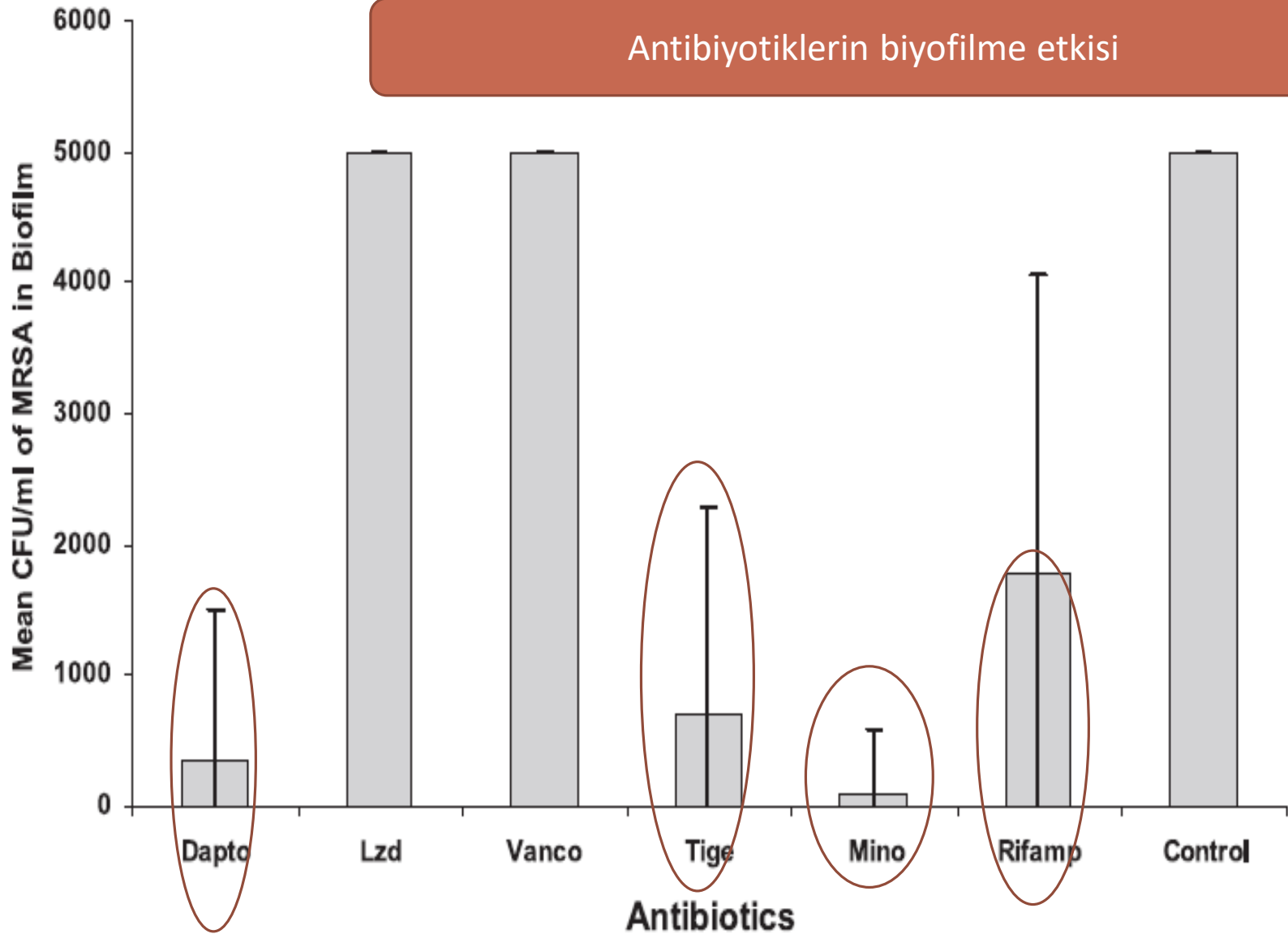
Bakteriyofaj tedavileri,

Selektif debridman özelliği olan larvaların antimikrobiyallerle kombine kullanımı çalışmaları ,

QS inhibitörleri ile kombine kullanımı çalışmaları

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.

Antibiyotiklerin biyofilme etkisi



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 **infeksiyonu önlemek**

Gereksiz veya uygunsuz antibiyotik kullanımını önlemek için maksimum çaba gösterilmeli

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

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

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





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

V. UYGULAMALI YARA BAKIM KURSU

27-28 Ekim 2023

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İzmir

DAİÇG
KLİMİK DERNEĞİ DİYABETİK
AYAK İNFEKSİYONLARI ÇALIŞMA GRUBU

KLİMİK
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

**İZMİR
KATİP ÇELEBİ
ÜNİVERSİTESİ**
TIP FAKÜLTESİ

HİBRİT