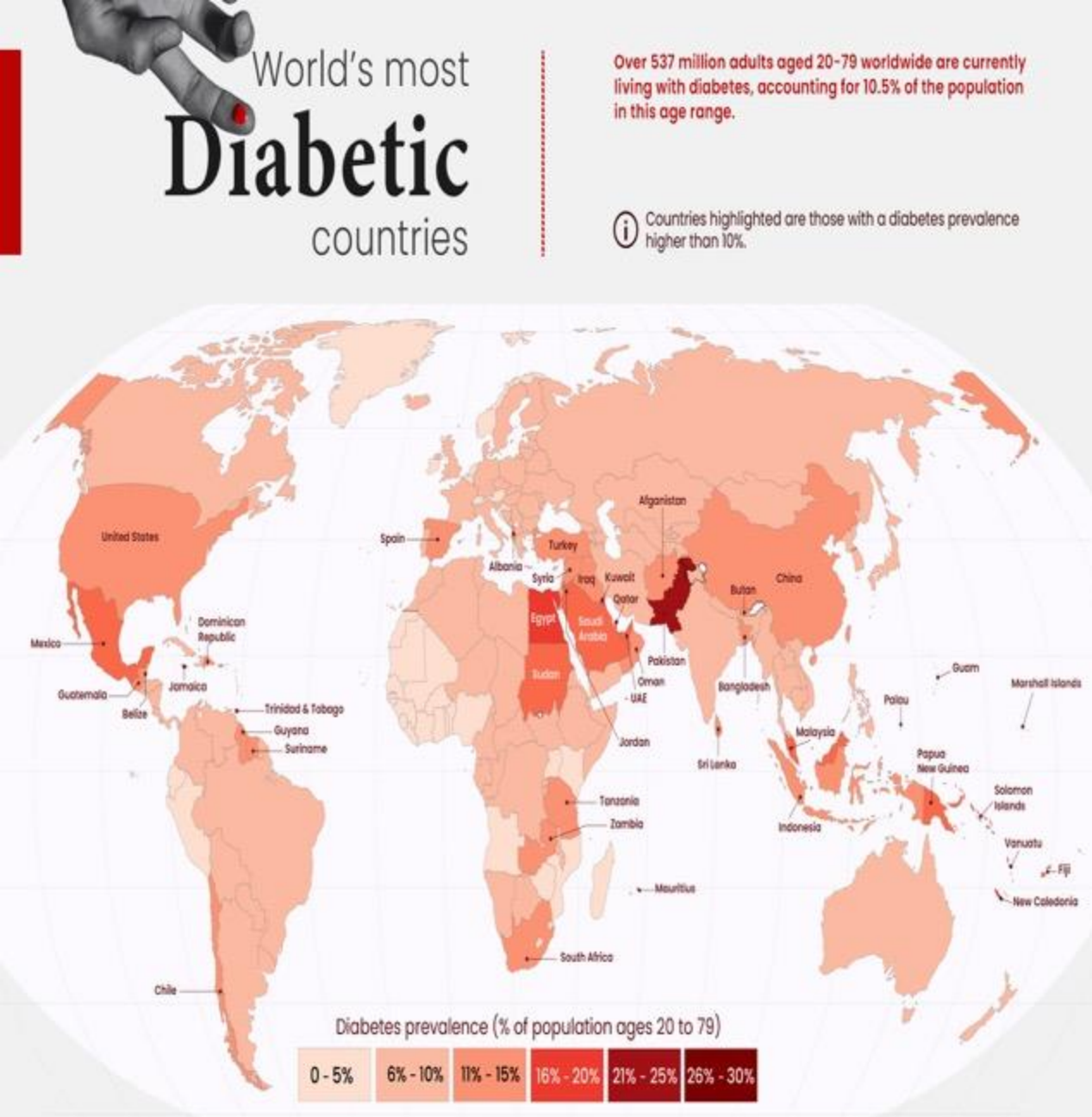




Diyabetik Ayakta Klinik Tablo, Mikrobiyoloji ve Laboratuvar İlişkisi

Dr. Tuba Kuruoğlu



Diyabetik Ayak Ülserleri Küresel Bir Sorun

- 2021 yılı itibari ile dünyada 537 milyon yetişkinin diyabetle yaşamaktadır
- Türkiye'de ise bu sayı 9 milyonun üzerindedir
- ABD'de maliyet 9-13 milyar \$/ yıl
- 16,8 milyon yıl; alt ekstremitte komplikasyonları
- 2,5 milyon yıl; doğrudan diyabetik ayak ülseri ile ilişkilidir

Diyabetik Ayak Ülserleri Neden Önemli?



- Diyabetle ilişkili komplikasyonlar arasında en sık yatış gerektiren nedendir
- Alt ekstremitte amputasyonuna yol açan en yaygın sorun olmaya devam etmektedir. Alt ekstremitte amputasyonlarının **%50** nedeni DAI'dir

Diyabetli bir kişinin ayak yarası nedeniyle hastaneye başvurma riski yaklaşık %35' tir

Tedavi sonrası olguların %50'sinde yeniden yara oluştuğu bildirilmektedir.

Diyabetlilerde amputasyonların %85'i ayak yarası nedeniyle uygulanmaktadır. Ülkemizde bu oran %10,9 - %41,9 idi.

Alt ekstremitte amputasyonu sonrası beş yıllık mortalite %77 düzeyine yükselmektedir.

Research: Complications

Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study

M. Ndosi^{1,2} , A. Wright-Hughes³, S. Brown³, M. Backhouse⁴, B. A. Lipsky⁵, M. Bhogal⁶, C. Reynolds³, P. Vowden⁷, E. B. Jude^{8,9}, J. Nixon³ and E. A. Nelson¹⁰

- DAÜ ile başvuran 299 hasta 1 yılın sonunda değerlendirilmiştir
- %46'sının iyileştiği (%10'unun tekrarladığı),
- %15'inin exitus ile sonuçlandığı
- %17'sinin alt ekstremitte ampute edildiği görülmüştür.

Risk Faktörleri

Kötü glisemik kontrol

Periferik nöropati

Periferik arter hastalığı

Ayak deformiteleri

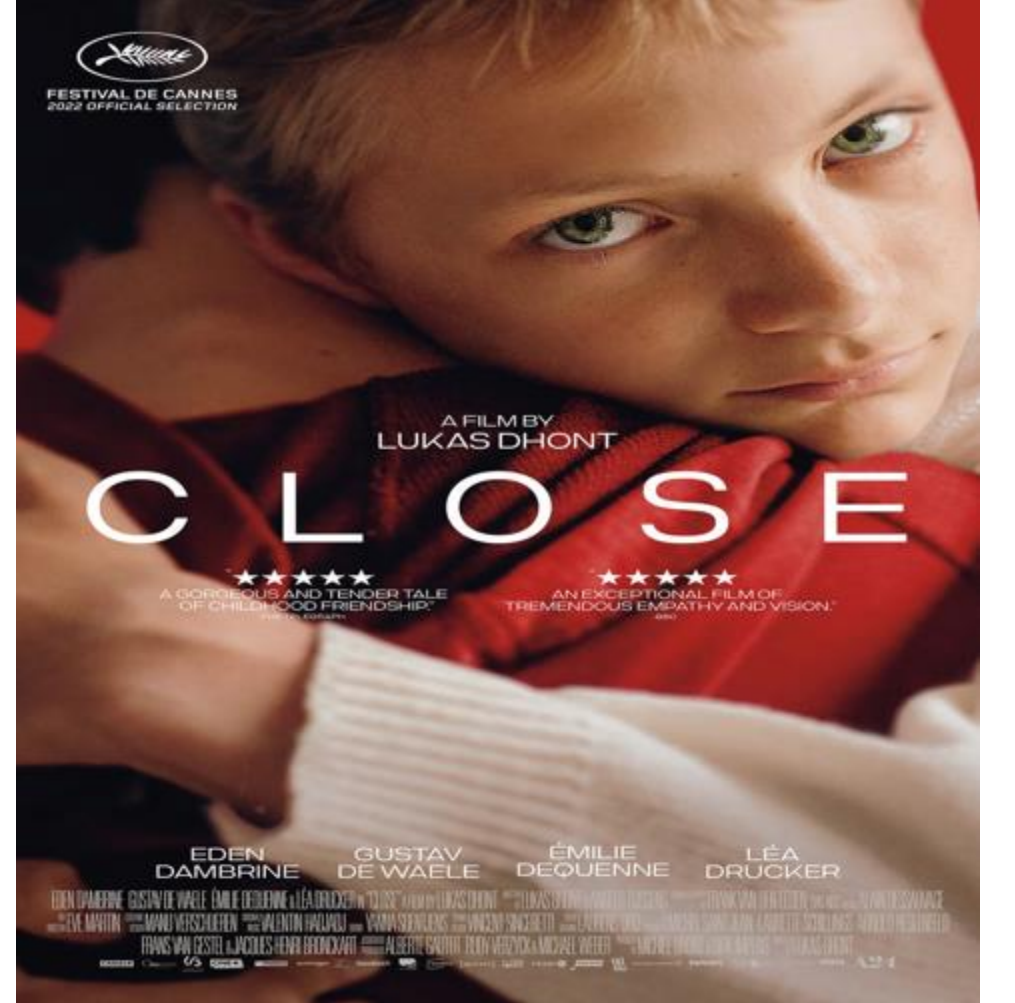
Pre-ülseratif nasır veya kallus

Geçirilmiş amputasyon

Sigara

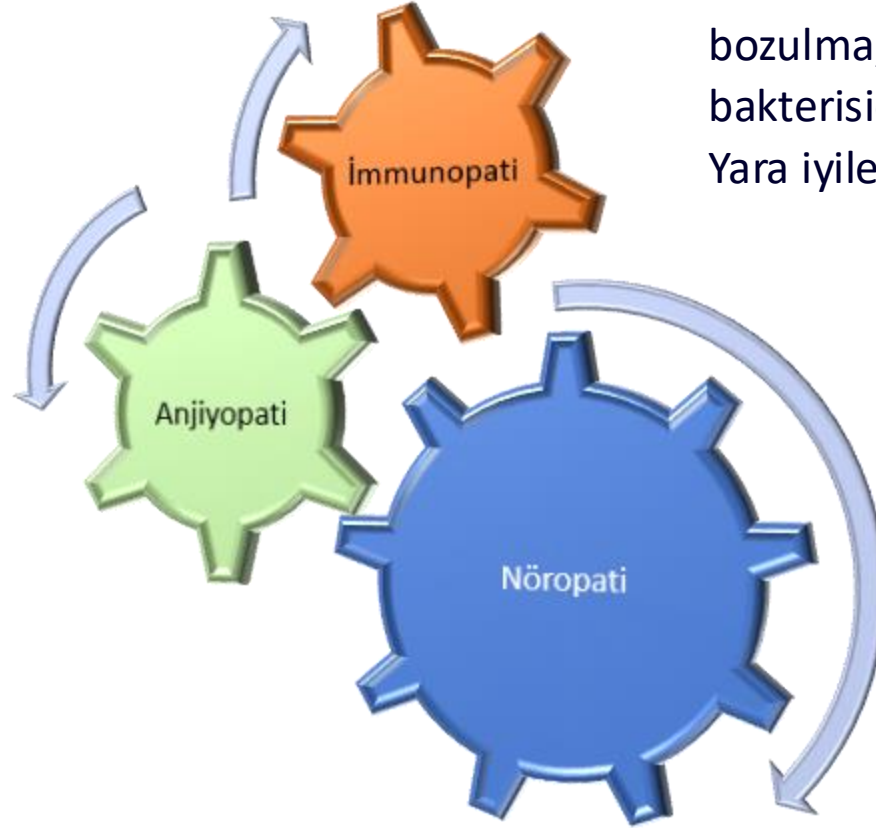
Son dönem böbrek yetersizliği

Retinopati



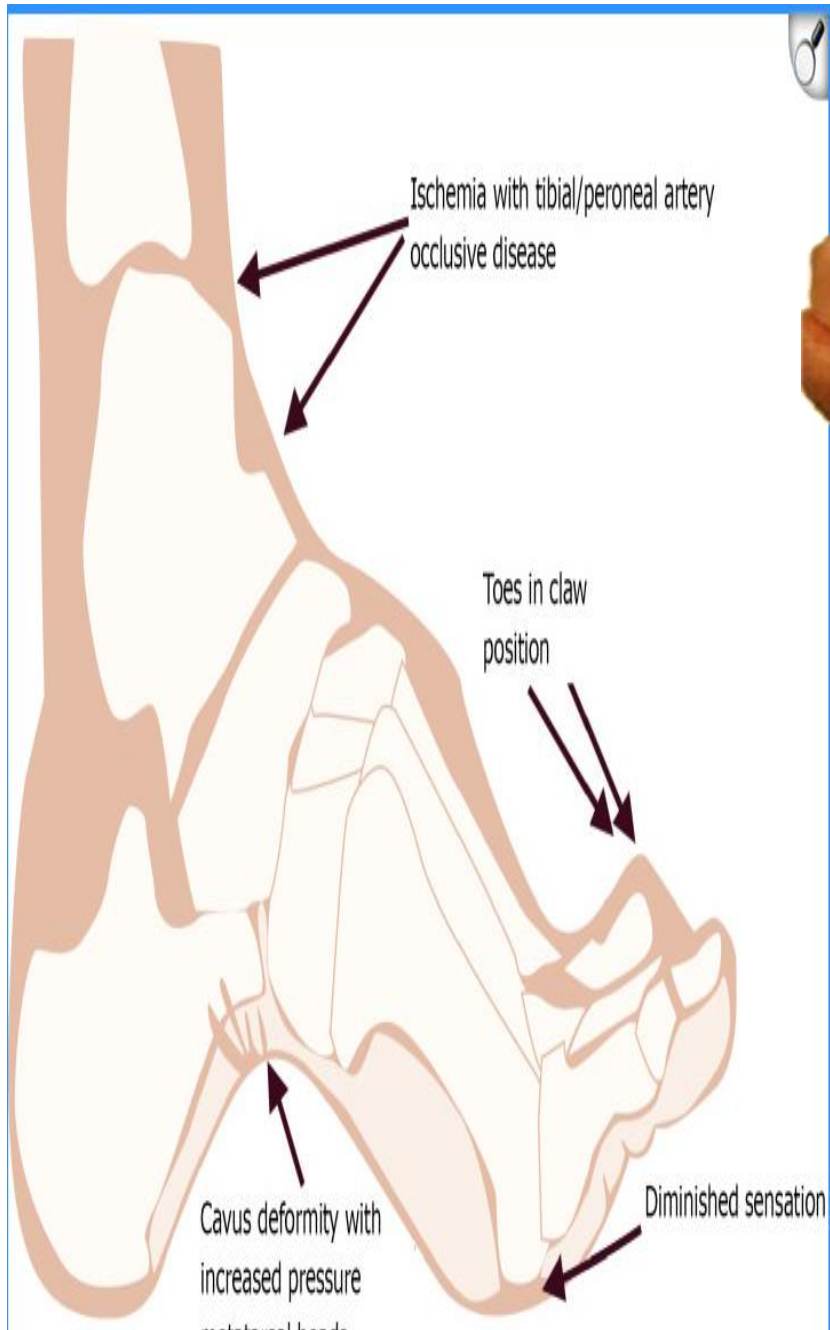
Diyabetik Ayak Ülserlerinin Patofizyolojisi

PAH ile kapiller bazal membranda kalınlaşma ile mikrovasküler sirkülasyonda bozulma



Granülositlerin adheransında bozulma, fagositoz, kemotaksis ve bakterisidal aktivite zayıflama: Yara iyileşmesinde gecikme

Sensöriyel, motor ve otonom nöropati: Duyu kaybına ile yara oluşumu; ince kas atrofisi ile ayak deformitesi ve ayakta artan basınç; otonom nöropati ile kuru cilt kallus oluşumu





Klinik Değerlendirme

Tanı Yaklaşımları



Klinik değerlendirme

Fizik muayene, yara değerlendirme, nörolojik ve vasküler değerlendirme



Laboratuvar testleri

CRP, Sedim, tam kan sayımı



Görüntüleme

Direk Grafi, MR, USG



Mikrobiyolojik kültürler

Doku kültürü, kan kültürü

Tanısal Zorluklar



Klinik Tanı Zorlukları

Enfekte DAÜ'nün klinik tanısı her zaman kolay değildir ve yanıltıcı olabilir



Laboratuvar Testleri

CRP, Sedim, PCT ve WBC gibi testler tanıya yardımcı olabilir ancak nispeten spesifik değildir



Patojen İzolasyonu

Yüksek özgüllüğe sahiptir ancak duyarlılığı düşüktür ve zaman alıcıdır

Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Tanısı Konulan Bir Hastada Değerlendirme ve Derecelendirme

IWGDF/IDSA	İnfeksiyonun Klinik Tanımı
1/İnfekte Değil	Lokal veya sistemik inflamasyon bulgu ve semptomu yok
2/Hafif İnfeksiyon	Lokal inflamasyon bulgularından en az ikisinin varlığı; - Lokal şişlik veya endurasyon - Eritem >0.5 - <2 cm - Lokal hassasiyet veya ağrı - Pürülan akıntı
3/Orta İnfeksiyon	Sistemik inflamasyon bulgularının yokluğunda; - Yara etrafında ≥ 2 cm eritem - Tendon, kas, eklem, fasiya, kemik tutulumu
3(O)	Kemik tutulumu (osteomyelit)
4/Şiddetli İnfeksiyon	Ayaktaki herhangi bir infeksiyon ile SIRS bulgularından en az ikisinin bir arada olması SIRS bulguları; - Ateş $>38^{\circ}\text{C}$ veya hipotermi $<36^{\circ}\text{C}$ - Nabız $>90/\text{atım/dk}$ - Solunum sayısı $>20/\text{dk}$ veya $\text{PaCO}_2 <32 \text{ mmHg}$ - Lökositoz $>12\,000/\text{mm}^3$ veya lökopeni $<4000/\text{mm}^3$ veya ≥ 10 band formu
4(O)	Kemik tutulumu (osteomyelit)

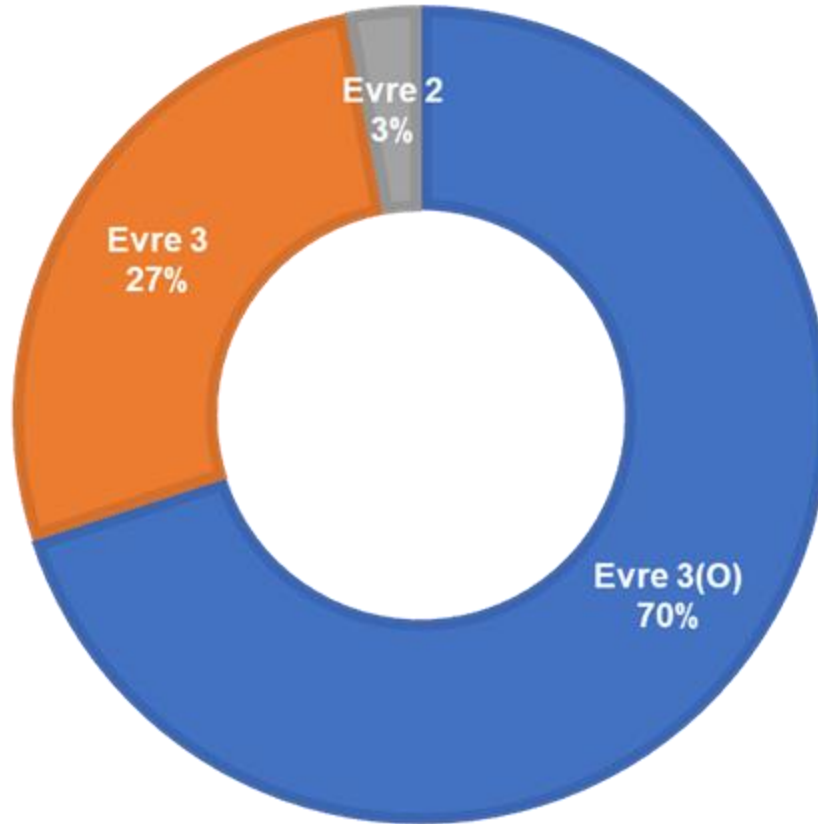
SIRS: "Systemic inflammatory response syndrome"

		Puan
Lokalizasyon	Ön ayak	0
	Orta ve arka bölümü	1
İskemi	Ayak nabızları sağlam veya en az 1 palpabl nabız	0
	Ayak kan akımında azalma bulgusu	1
Nöropati	Duyu normal	0
	Duyu kaybı olması	1
Bakteriyel İnfeksiyon	Yok	0
	Var	1
Boyut	<1 cm ²	0
	≥1 cm ²	1
Derinlik	Deri-subkutan dokuda	0
	Kas, kemik ve tendona ulaşan ülser	1
Toplam		6

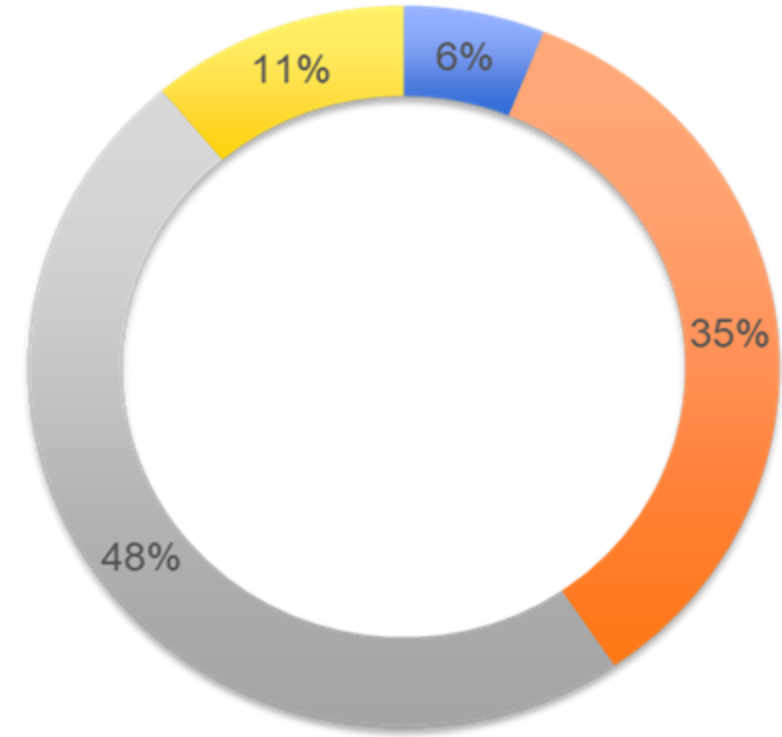
SINBAD: "Site, ischemia, neuropathy, bacterial infection, area, and depth".

Kliniğimizde Takip Edilen Hastaların Klinik/Yara Değerlendirilmesi

IDSA



SINBAD



■ 2 puan ■ 3 puan ■ 4 puan ■ 5 puan



Evre-1 Diayabetik Ayak Ülseri



Evre-2 Diayabetik Ayak Ülseri



Evre-3 Diayabetik Ayak Ülseri



Evre-3(O) Diayabetik Ayak Ülseri





Evre-4(O) Diayabetik Ayak Ülseri

Laboratuvar Tanısında Kullanılan Testler

İnflamasyon Belirteçleri

- **CRP:** Akut faz reaktanı, infeksiyon şiddetini gösterir
- **Sedim:** Kronik inflamasyonu değerlendirmede yararlı
- **Prokalsitonin:** Bakteriyel infeksiyonda artar
- **Lökosit sayısı:** Sistemik yanıtı değerlendirir

Mikrobiyolojik İnceleme

- **Gram boyama:** Hızlı ön değerlendirme sağlar
- **Kültür:** Etkeni izole etmek için temel yöntem
- **Antibiyoqram:** Antibiyotik duyarlılığını belirler
- **Moleküler testler:** Hızlı tanı ve direnç genleri tespiti

2018 Musculoskeletal Infection Society Proceedings

What are the Optimal Cutoff Values for ESR and CRP to Diagnose Osteomyelitis in Patients with Diabetes-related Foot Infections?

Lawrence A. Lavery DPM, MPH, Junho Ahn BS, Easton C. Ryan BS, Kavita Bhavan MD, Orhan K. Oz MD, PhD, Javier La Fontaine DPM, MS, Dane K. Wukich MD

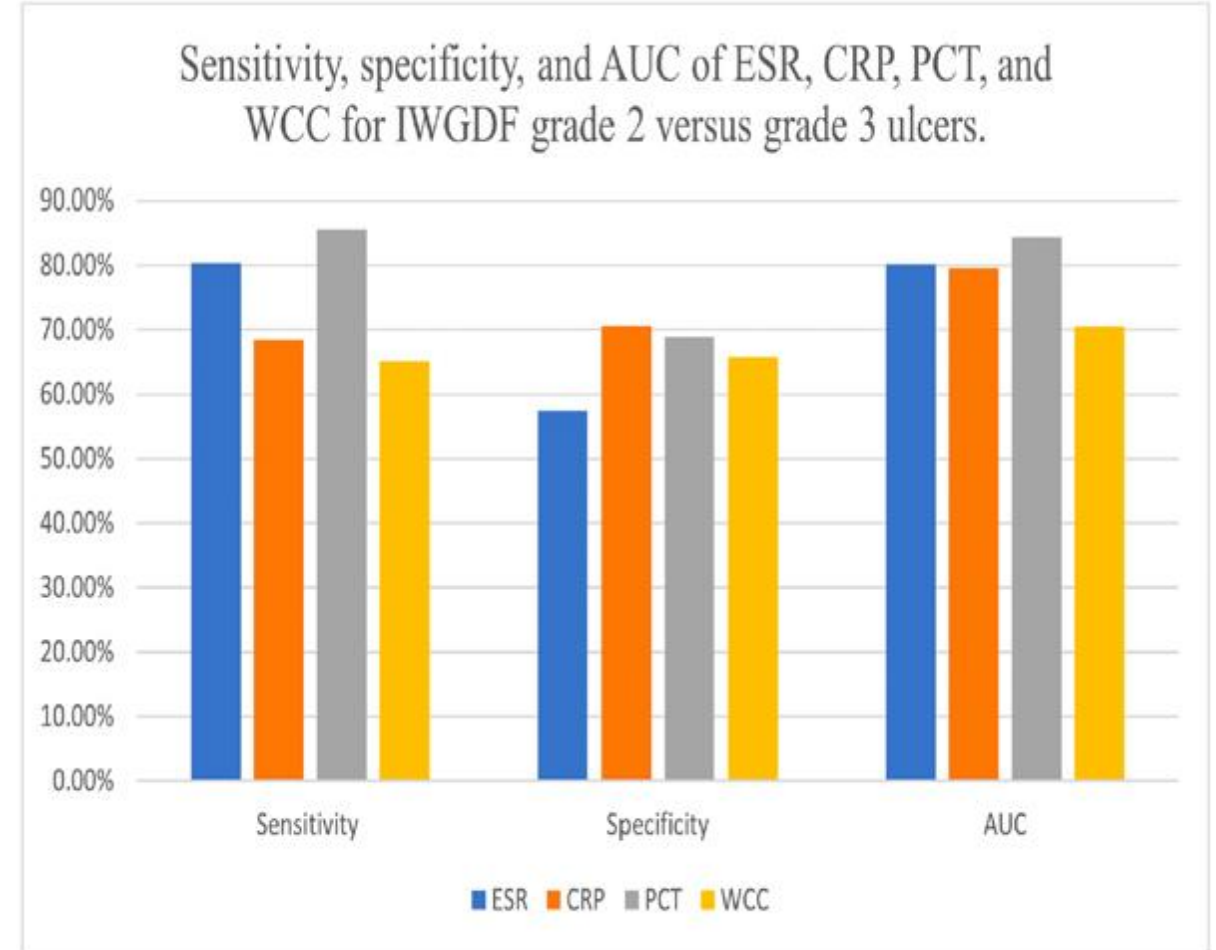
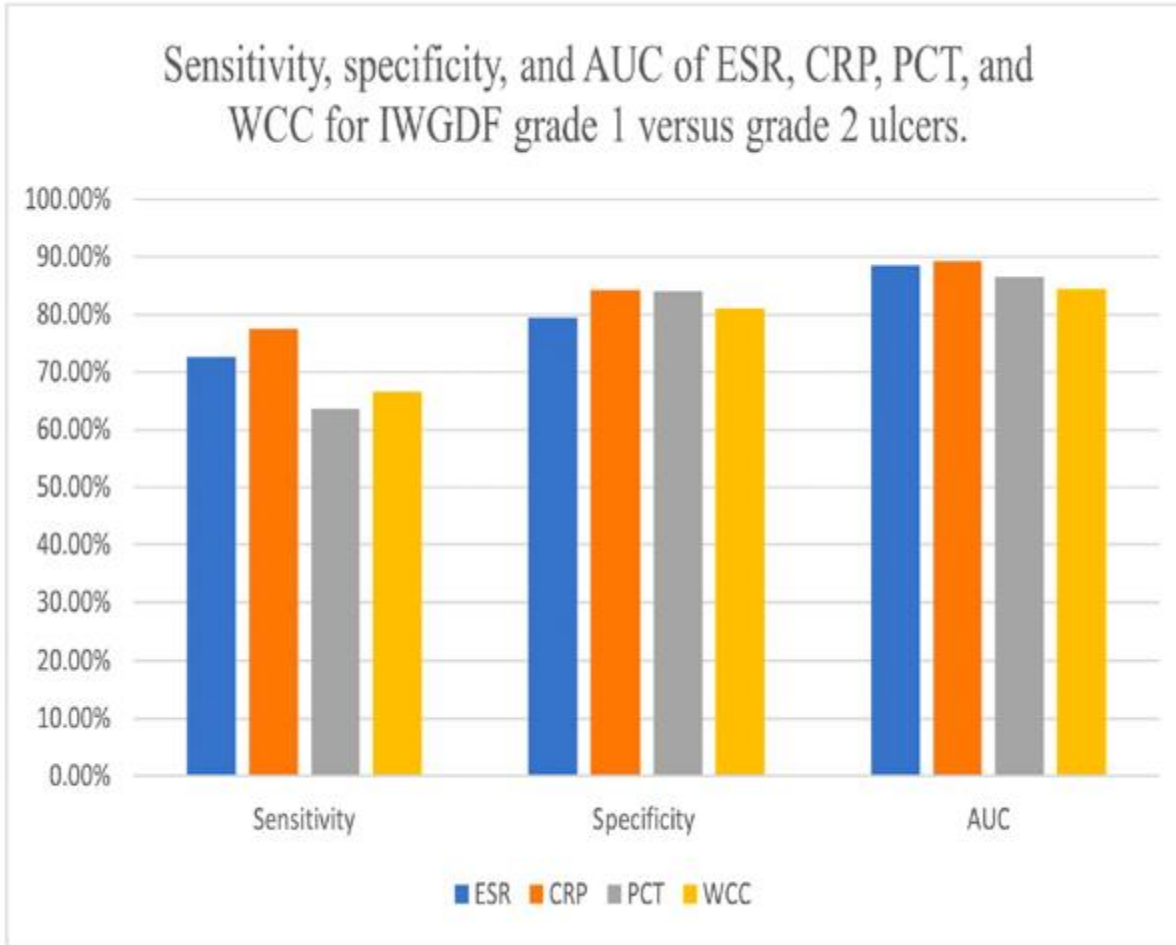
- 2010-2017 tarihleri arasında DAİ tanısı alan
- 18-89 yaşları arasındaki 1842 hastadan orta veya şiddetli enfeksiyonu olan 353 hasta çalışmaya dahil edilmiştir
- Osteomiyelitli 176 hasta ve yumuşak doku enfeksiyonu olan 177 hasta tespit edilmiştir
- Osteomiyelit için optimum kesme noktalarının sedim için 60 mm/saat sedim ve CRP için ise 7,9 mg/dL olduğu rapor edilmiştir.
- Sedim eşiği osteomiyelit için %74 duyarlılık ve %56 özgüllük gösterirken,
- CRP eşiği %49 duyarlılık ve %80 özgüllük göstermiştir.
- Sedim <30 mm/saat ise osteomiyelit olasılığı düşük olarak rapor edilmiştir.

RESEARCH ARTICLE

The efficacy of inflammatory markers in diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis

Harman Sharma^{1*}, Sandhli Sharma², Anirudh Krishnan^{1‡}, Daniel Yuan^{1‡}, Venkat N. Vangaveti^{1,3}, Usman H. Malabu^{1,3}, Nagaraja Haleagrahara¹

- 2010-2022 arasında güncel 16 çalışma dahil edilmiş;
- 8'i IWGDF evre-1 DAÜ ile evre-2 DAÜ'yi karşılaştırdı; 8'i evre-2 DAÜ ile evre-3 DAÜ'yü karşılaştırmışlardır
- Biyobelirteçlerin **duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğrulukları** değerlendirilmiştir
- Örneklem büyüklüklerinde farklılıklar mevcut
- Farklı eşik değerler ve farklı birimlerin kullanımı nedeniyle farklılıklar mevcut



- CRP Evre 2 DAİ tanısında en yüksek tanısal doğruluğa sahip (AUC: 0,893)
- PTC Evre 3 DAO tanısında en iyi belirteç (AUC: 0,844)

RESEARCH ARTICLE

Nonlinear association between C-reactive protein and severity of diabetic foot infection in patients with diabetes: A retrospective cohort study with clinical implications

Li Zhang^{1a†}, Xufeng Gao^{2a†}, Meifang He^{1a}, Wenyan Wang^{1a}, Yuebin Zhao^{1a*}

- 2020-2023 arasında, retrospektif kohort çalışma
- Wagner evre 3≤ ile orta-şiddetli enfeksiyonları olan 301 hasta
- Diğer enflamatuar nedenler dışlanmış
- CRP seviyeleri ile DAI şiddeti arasında pozitif bir ilişki olduğu
- Bunun da ters L şeklinde bir ilişki olduğu tespit edilmiş
- Serum CRP <105mg/L ise DAI şiddetinde artışla ilişkiliydi,
- Ancak CRP >105mg/L ise ikisi arasında lineer ilişki yoktu

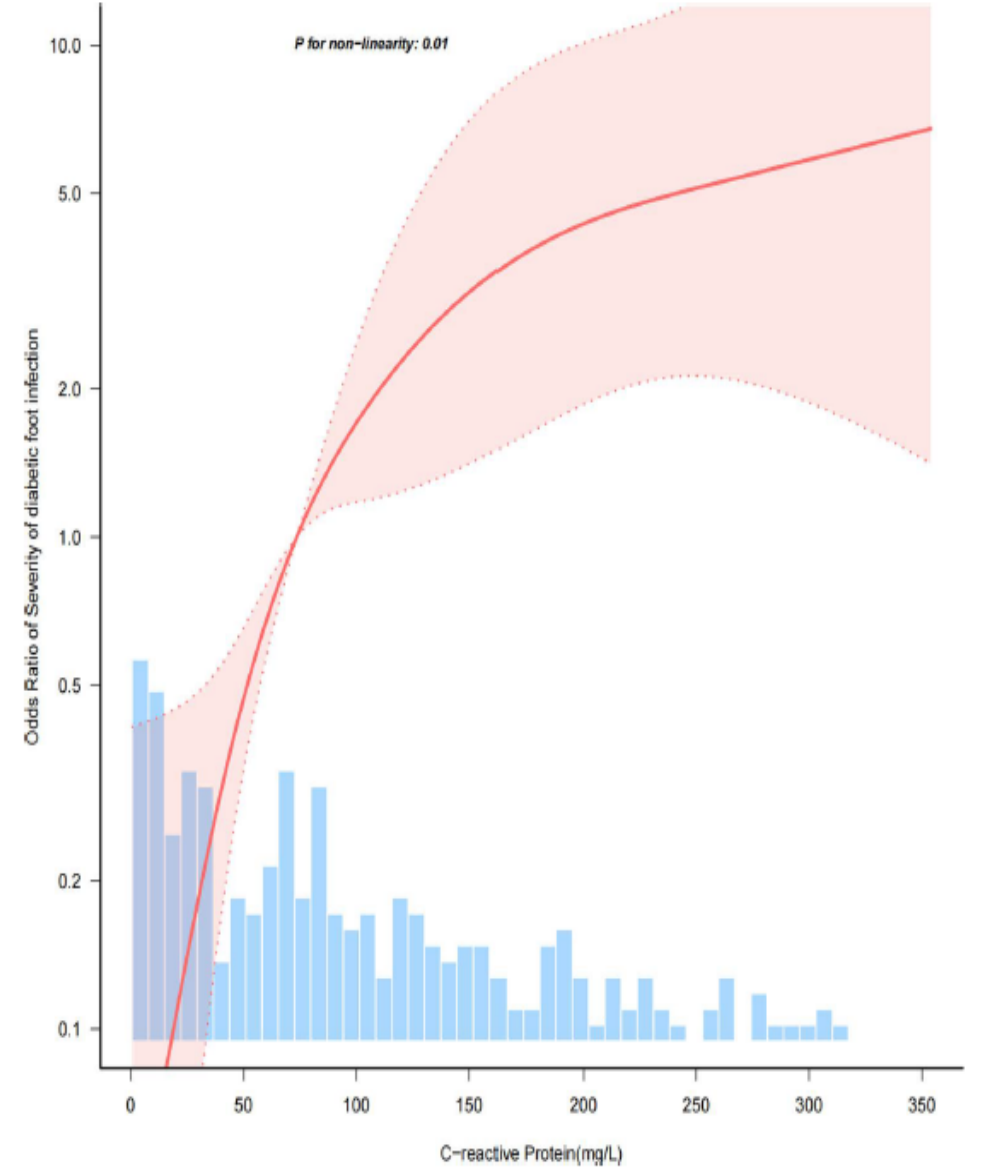


Fig 2. Nonlinear dose-response relationship between CRP and severity of diabetic foot infection.

Table 1. Baseline Characteristics.

Variables	Total	C-reactive protein (mg/L)			P
		T 1(≤ 0.62 to ≤ 37.03)	T 2(< 37.03 to ≤ 109.4)	T 3(< 109.4 to ≤ 353.99)	
Baseline characteristics					
Sex, n (%)					0.655
Male	208 (69.1)	72 (72.0)	66 (66.0)	70 (69.3)	
Female	93 (30.9)	28 (28.0)	34 (34.0)	31 (30.7)	
Age(years)	65.2±12.0	66.1±12.1	65.5±11.2	64.1±12.6	0.472
BMI (kg/m2)	23.2±3.5	23.5±3.2	22.8±3.8	23.2±3.5	0.328
MAP(mmHg)	59.0±16.9	58.8±17.7	59.3±16.7	58.8±16.3	0.97
Smoking statue, n (%)					0.578
Current	60 (19.9)	20 (20.0)	19 (19.0)	21 (20.8)	
Never	107 (35.5)	41 (41.0)	31 (31.0)	35 (34.7)	
Former	134 (44.5)	39 (39.0)	50 (50.0)	45 (44.6)	
Diabetes duration (years)	15.4±9.5	14.3±8.3	16.4±9.2	15.3±10.7	0.305
Indicators related to diabetic foot infection					
DFI microbial community, n (%)					0.815
G+ bacterial	100 (34.2)	32 (33.7)	30 (30.6)	38 (38.4)	
G- bacterial	74 (25.3)	25 (26.3)	27 (27.6)	22 (22.2)	
Mixed	118 (40.4)	38 (40.0)	41 (41.8)	39 (39.4)	
Severity of diabetic foot infection, n (%)					< 0.001
Mild and moderate	235 (78.1)	98 (98.0)	81 (81.0)	56 (55.4)	
Severe	66 (21.9)	2 (2.0)	19 (19.0)	45 (44.6)	

Table 1. (Continued)

Variables	Total	C-reactive protein (mg/L)			P
		T 1(≤ 0.62 to ≤ 37.03)	T 2(< 37.03 to ≤ 109.4)	T 3(< 109.4 to ≤ 353.99)	
Amputations statue, n (%)					0.243
Major	18 (6.0)	5 (5.0)	6 (6.0)	7 (6.9)	
Minor	208 (69.1)	63 (63.0)	69 (69.0)	76 (75.2)	
Without	75 (24.9)	32 (32.0)	25 (25.0)	18 (17.8)	
Comorbidities					
Hypertension, n (%)					0.083
Yes	153 (50.8)	44 (44.0)	49 (49.0)	60 (59.4)	
No	148 (49.2)	56 (56.0)	51 (51.0)	41 (40.6)	
Coronary heart disease, n (%)					0.846
Yes	214 (71.1)	71 (71.0)	73 (73.0)	70 (69.3)	
No	87 (28.9)	29 (29.0)	27 (27.0)	31 (30.7)	
Cerebral infarction, n (%)					0.484
Yes	205 (68.6)	70 (70.7)	71 (71.0)	64 (64.0)	
No	94 (31.4)	29 (29.3)	29 (29.0)	36 (36.0)	
Laboratory examination					
FBG(mmol/L)	10.4±4.9	9.2±4.4	10.5±4.9	11.6±5.1	0.003
HbA1c(%)	9.0±2.3	8.6±2.5	9.0±2.1	9.3±2.3	0.131
RBC(×10 ¹² /L)	3.8±0.7	4.0±0.8	3.8±0.6	3.7±0.7	0.016
Hemoglobin (g/L)	112.±22.7	120.5±23.4	110.5±20.9	107.5±22.1	< 0.001
WBC (×10 ⁹ /L)	11.6±5.8	8.0±2.7	10.8±4.2	15.9±6.5	< 0.001
Neutrophil percentage	78.5±10.4	71.2±10.3	78.6±7.7	85.7±7.6	< 0.001
Platelet (×10 ⁹ /L)	296±115.9	258.6±92.8	309.6±117.2	320.8±126.3	< 0.001
Albumin(g/L)	30.8±6.0	34.5±5.3	30.2±4.6	27.6±5.7	< 0.001

Data presented are mean±SD, median (Q1-Q3), or N (%) DFI, Diabetic foot infections; G+, Gram-positive bacterial; G-, Gram-negative bacterial; BMI, body mass index; MAP, Mean arterial pressure; FBG, Fasting blood glucose; HbA1c %,Glycosylated hemoglobin;RBC, red blood cell counts; WBC, white blood cell count; T, tertiles.

Table 2. Multivariable logistic regression analyses of CRP and Severity of diabetic foot infection.

Variable	OR (95% CI)					
	Non-adjusted Model	P	Model 1	P	Model 2	P
CRP(mg/L)	1.01 (1.01~ 1.02)	<0.001	1.01 (1.01~ 1.02)	<0.001	1.01 (1.01~ 1.02)	<0.001
CRP tertials						
T 1(≤0.62 to ≤ 37.03)	1(Ref)		1(Ref)		1(Ref)	
T2(<37.03 to ≤ 109.4)	11.49 (2.6~ 50.82)	0.001	11.92 (2.69~ 52.83)	0.001	11.89 (2.65~ 53.24)	0.001
T3< 109.4 to ≤ 353.99)	39.37 (9.2~ 168.51)	<0.001	40.34 (9.39~ 173.29)	<0.001	43.12 (9.87~ 188.25)	<0.001
P for Trend		<0.001		<0.001		<0.001

OR, odds ratio; CI, confidence interval; Ref, reference; T, tertiles. Crude: no other covariates were adjusted. Model1:we adjusted age and gender. Model2:we adjusted gender, age, smoking, diabetes duration, hypertension, coronary heart disease, cerebral infarction, BMI,MAP.

CRP ve DAI Şiddeti Arasındaki İlişki

1.01

Risk Oranı

43.12

T3 Grubu Risk Artışı

CRP'de her 1 mg/dL artış için risk oranı (tüm modellerde tutarlı)

T1 grubuna kıyasla, T3 CRP grubundaki hastalarda DAI şiddetinde 43.12 kat artış (OR=43.12, %95 GA: 9.87~188.25, $p<0.001$)

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, CRP (her 1 mg/dL artış için) risk oranları tüm üç modelde de tutarlı bir şekilde anlamlıydı.

Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of inflammatory markers for infected diabetic foot ulcer

Hua Chen^{a,1}, Shasha Mei^{b,1}, Yu Zhou^{c,**}, Jiezhi Dai^{a,*}

- 3 prospektif ve 7 retrospektif 10 çalışma analiz edilmiş
- 447 infekte DAÜ ve 318 infekte olmayan DAÜ olan 765 hasta
- Sedim, CRP, PCT, WBC belirteçlerin tanısal doğruluğu değerlendirilmiştir
- Farklı olarak osteomyelit vakaları dahil edilmemiştir

Belirteçlerin Karşılaştırmalı Performansı



CRP

En yüksek AUC değeri (0.93) ve tanısal doğruluk



PCT

İkinci en yüksek AUC değeri (0.89)



SEDİM

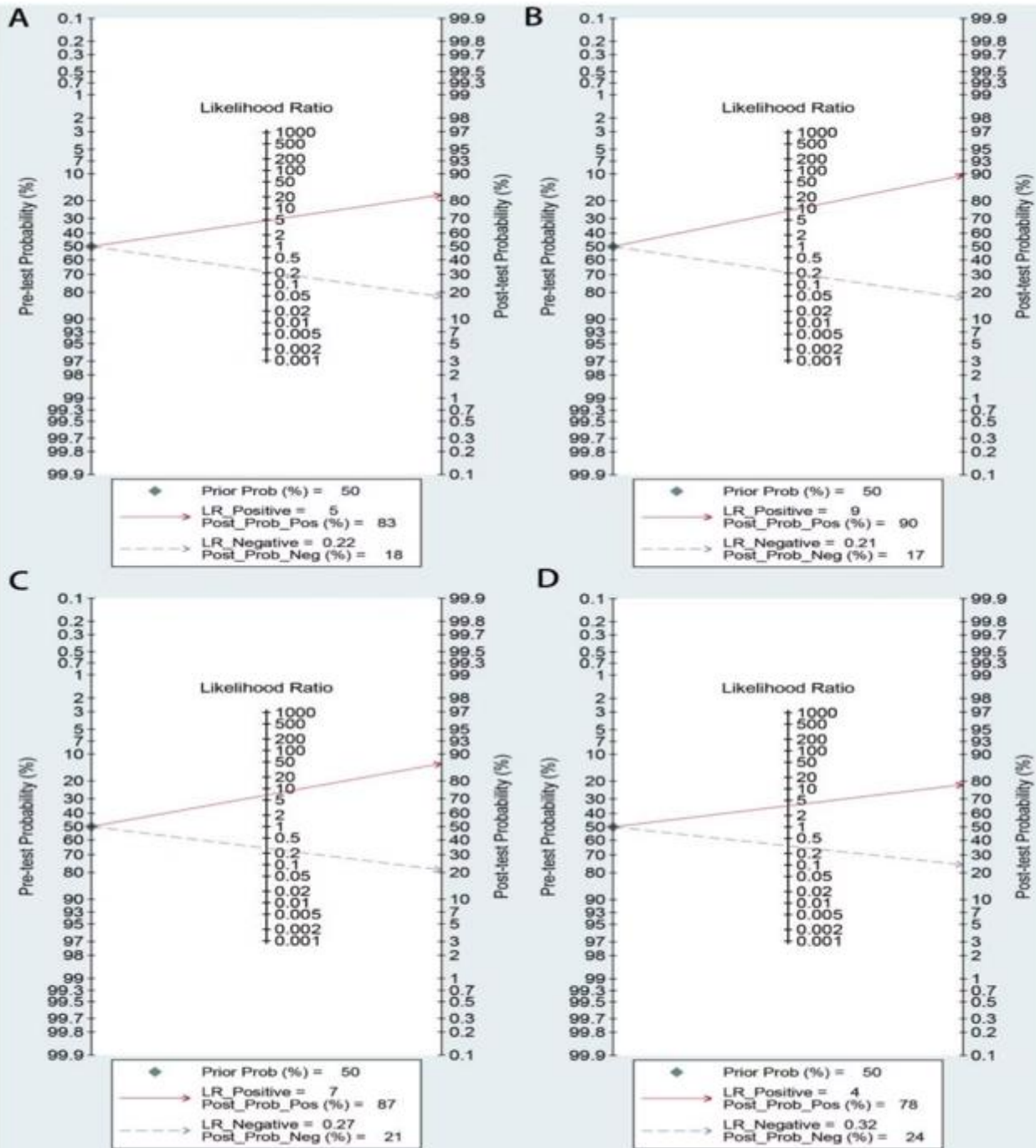
PCT ile aynı AUC değeri (0.89)



WBC

En düşük AUC değeri (0.84)

- CRP, enfekte DAÜ'yi enfekte olmayandan ayırt etmede en yüksek etkinliğe sahiptir
- Tüm bu biyobelirteçler enfekte DAİ'nin erken tanısında yardımcı olabilir.



SEDİM

Enfekte DAÜ olasılığı %50'den %83'e yükselir;
enfekte olmayan DAÜ olasılığı %50'den %18'e düşer

CRP

Enfekte DAÜ olasılığı %50'den %90'a yükselir;
enfekte olmayan DAÜ olasılığı %50'den %17'ye düşer

PCT

Enfekte DAÜ olasılığı %50'den %87'ye yükselir;
enfekte olmayan DAÜ olasılığı %50'den %21'e düşer

WBC

Enfekte DAÜ olasılığı %50'den %78'e yükselir;
enfekte olmayan DAÜ olasılığı %50'den %24'e düşer

C-reactive protein as an independent predictor of diabetic foot ulcer healing in Indonesia: a prospective study

Uti Rusdian Hidayat, Defa Arisandi, Fauzan Alfikrie and Debby Hatmalyakin

Citation: Hidayat UR, Arisandi D, Alfikrie F, Hatmalyakin D

- 71 hasta, yara iyileşene kadar veya yara kötüleşip amputasyon gerekene kadar takip edildi.
- İyileşen ve iyileşmeyen gruplar arasında
- Wagner skoru ve nöropati açısından anlamlı fark vardı ($P=0,01$ ve $P=0,04$).
- Hemoglobin, albümin ve CRP açısından da anlamlı fark bulundu ($P=0,008$, $P=0,001$ ve $P=0,001$).
- CRP, Wagner skoru ve nöropatinin DAÜ iyileşmesinin öngördürücüleri olduğu bulundu ($P<0,001$, $P<0,001$ ve $P=0,008$).

Sonuç olarak, klinik ortamda laboratuvar testleri arasında CRP, DAÜ iyileşmesinin bir öngördürücüsü olabilir.

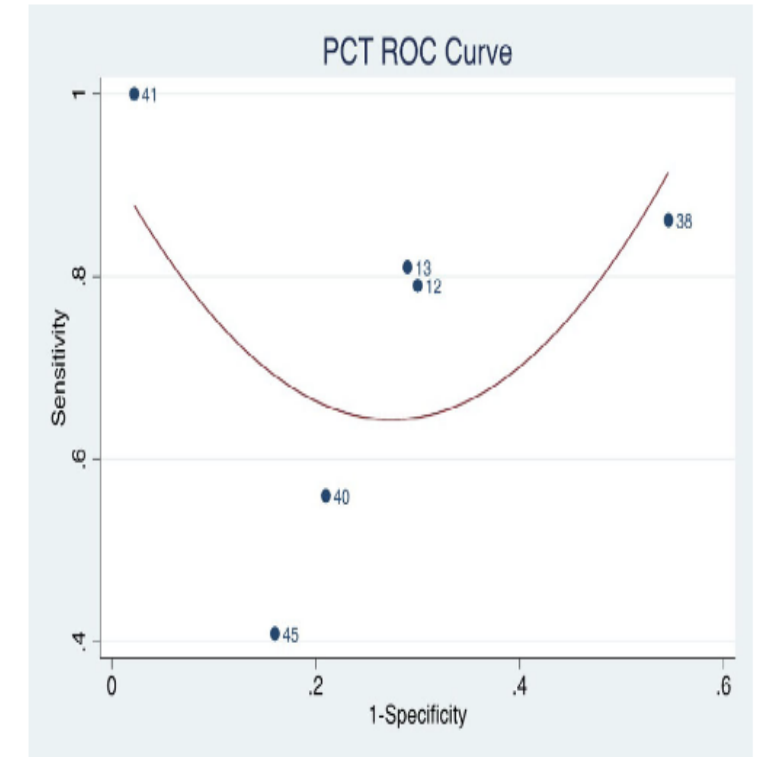
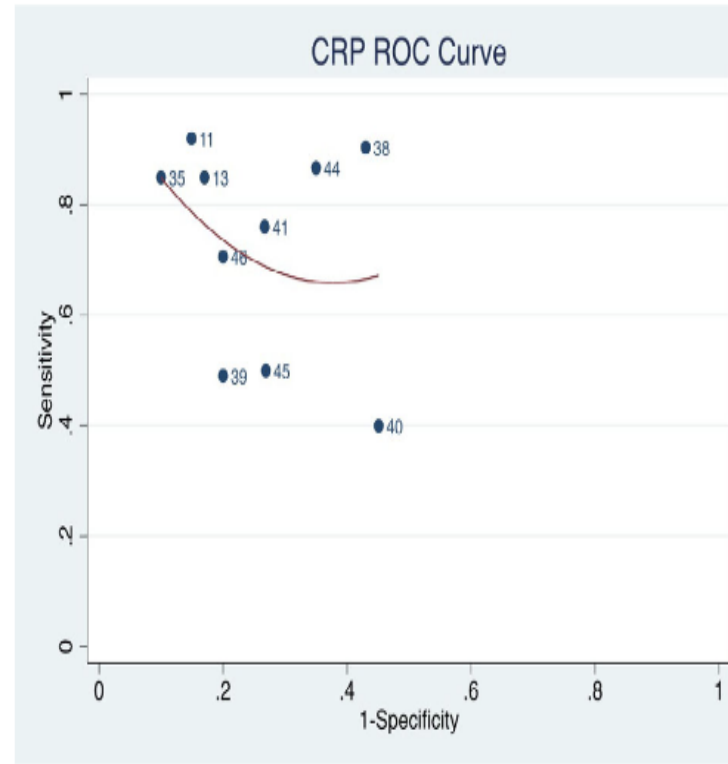
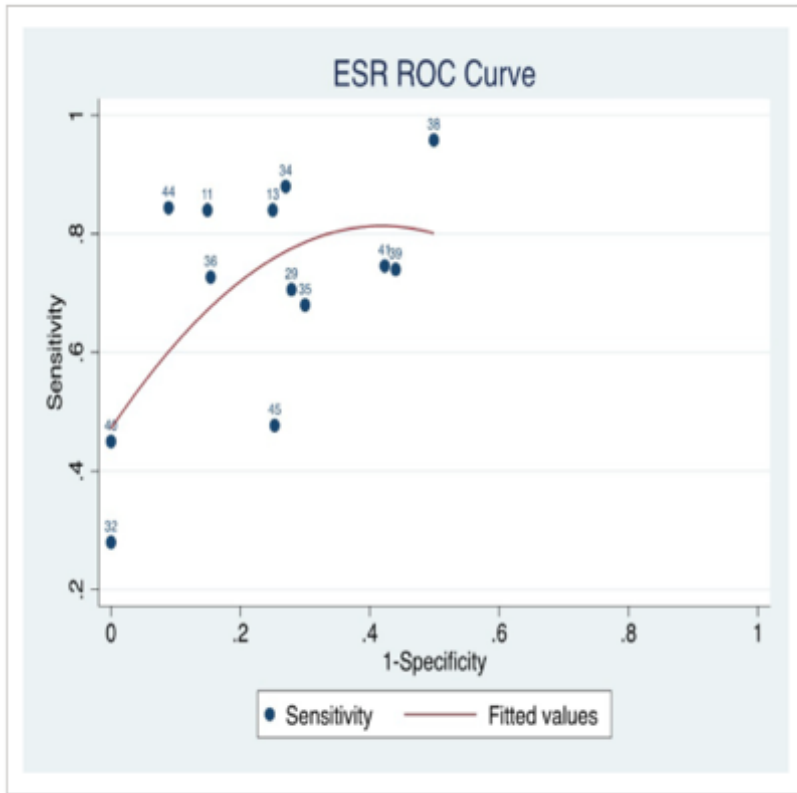
- Sedim > 60 mm/saat ile birlikte CRP $\geq$ 80 mg/L'nin DAO tanısı için yüksek bir pozitif öngörü değerine, ancak sınırlı bir negatif öngörü değerine sahiptir.
- Yüksek sedim (>43 mm/saat) ile pozitif kemik sondaj testinin birlikte kullanımının pozitif kemik kültürü ve/veya histoloji sonuçları ile yüksek uyum göstermektedir.
- Özellikle yara yüzeyi genişliğinin >2 cm²'nin ile sedim yüksekliği birlikteliği, osteomyelit tanısı için ileri görüntüleme incelemelerinden daha iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.
- Osteomyeliti şüphesinde intraoperatif veya perkütan olarak yumuşak doku yerine kemik dokudan örnek alınması önerilmektedir.

Update of biomarkers to diagnose diabetic foot osteomyelitis: A meta-analysis and systematic review

Elizabeth A. Ansert DPM, MBA, MA¹  | Arthur N. Tarricone DPM, MPH^{1,2} |
Tyler L. Coye DPM¹  | Peter A. Crisologo DPM¹ | David Truong DPM^{3,4}  |
Mehmet A. Suludere MD¹  | Lawrence A. Lavery DPM, MPH, FACFAS¹

- **19 makale**, toplam **2854 hasta**; 2134 (%74,8)'i meta-analize dahil edilmiş
- **PCT**: Sensitivite 0.72, spesifite 0.75
- **CRP**: Sensitivite 0.72, spesifite 0.76
- **SEDİM**: Sensitivite 0.70, spesifite 0.77

Bu üç biyobelirteç yaklaşık %70–76 civarında doğru sonuç veriyor.
Osteomiyelitte orta-yüksek tanısal doğruluk.



AUC Değerleri

SEDİM: 0.83 → çok iyi

CRP: 0.77 → kabul edilebilir

PCT: 0.71 → kabul edilebilir

DOR (diagnostic odds ratio)

SEDİM: 16.1 → iyi–çok iyi

CRP: 14.3 → iyi

PCT: 6.7 → orta–iyi

Sedimin osteomiyeliti ayırt etme gücü daha yüksek.

Procalcitonin and Diabetic Foot Ulcer Infections: A Meta-Analysis

Wenqiang Wang¹  | Peilin Zhou¹  | Xinyu Nie^{1,2}  | Qikai Hua¹ 

Endocrinol Diabetes Metab. 2025 Jul;8(4):e70066.

Comparison of Procalcitonin Levels in Diabetic Foot Ulcer Infection and Osteomyelitis: A Systematic Review and Meta-Analysis

[Farahnaz Karbasiun, MD](#) , [Samaneh Shahrokh, PhD](#)  , [...], and [Aliye Tabatabaee, MD](#)   [View all authors and affiliations](#)

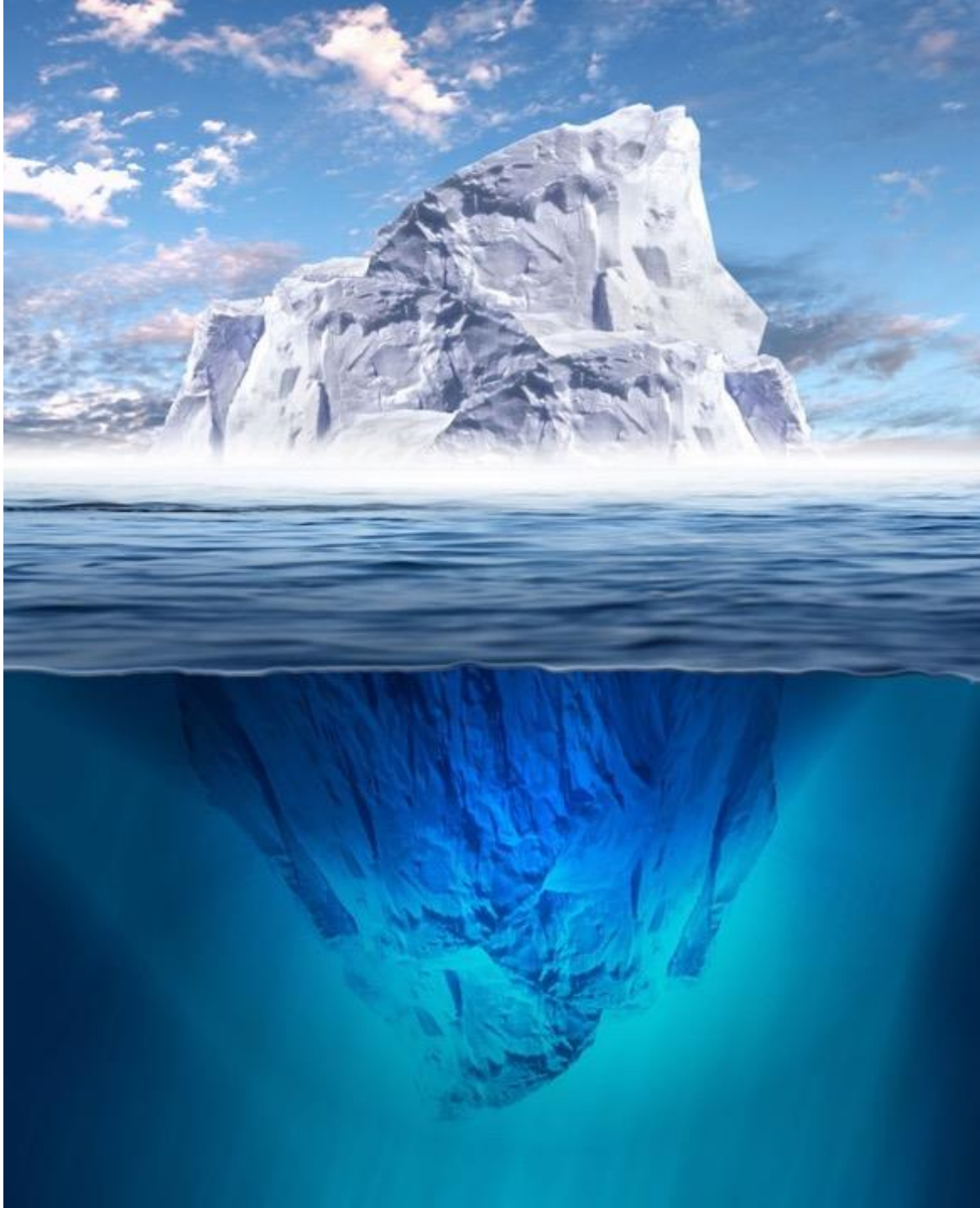
The International Journal of Lower Extremity Wounds. 2025

İnfekte DAÜ ile non-infekte DAÜ'yü ayırmada etkili olduğunu ancak osteomiyeliti tanımda yeterli olmadığını vurgulamışlardır.



Mikrobiyolojik Profil

- DAI'ler mono veya polimikrobiyal olabilir;
- Polimikrobiyal infeksiyonlar; kronik yaralar, immun yetmezliği olanlar daha önce antibiyotik tedavisi görmüş ve uzun süreli hastanede yatış öyküsü olanlar arasında yaygındır
- Daha derin DAI'lerin anaerobik organizmaların varlığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir
- Birleşik Krallık'ta, tanıdan bir yıl sonra DAI hastalarının %55'inin enfekte olduğunu ve yaklaşık %15'inin amputasyon geçirdiği rapor edilmiştir.
- Başlangıçta yüzeysel olsalar da, DAI'ler osteomiyelit ile komplike hale gelebilir



Akut, yüzeysel

Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pyogenes

Kronik

Enterokoklar
Gram-negatif basiller
(*Enterobacterales*)
Pseudomonas aeruginosa

Kronik, derin

Bacteroides spp.
Clostridium spp.
Anaerob streptokoklar



OPEN ACCESS

EDITED BY
Giovanna Batoni,
University of Pisa, Italy

REVIEWED BY
Nayab Batool,
University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan
Naouel Klibi,
Tunis El Manar University, Tunisia

*CORRESPONDENCE
Samal Nauhria
✉ samalnauhria@gmail.com

A systematic review of diabetic foot infections: pathogenesis, diagnosis, and management strategies

Sabyasachi Maity^{1†}, Noah Leton^{1†}, Narendra Nayak^{2†},
Ameet Jha³, Nikhilesh Anand⁴, Kamala Thompson⁵,
Danielle Boothe⁵, Alexandra Cromer⁵, Yaliana Garcia⁵,
Aliyah Al-Islam⁵ and Samal Nauhria^{5*}

Gram positif bakteriler

- *S.aureus*
- *E. faecalis*
- *S. pyogenes*
- *S.agalactiae*
- *S.epidermidis*

Gram negatif bakteriler

- *E.coli*
- *K.pneumoniae*
- *P.mirabilis*
- *P.aeruginosa*

- DAI *S.aureus* , tüm aerobik bakteriler arasında en yaygınıydı (%28,02).
- DAO da saptanan en yaygın mikroorganizma yine *S. aureus* idi.
- DAI' da aseptik olarak toplanan örnekte *S. aureus* üremesi durumunda kemik biyopsisine gerek olmayabilir

Yan et al. BMC Endocrine **Disorders** (2022) 22:46
Katz DE et al. J Infect Chemother. 2016;22(3):167–73.
Macdonald KE et al. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):770.
Zou M. Et al. November 2020; 69 (11): 2423–2439.

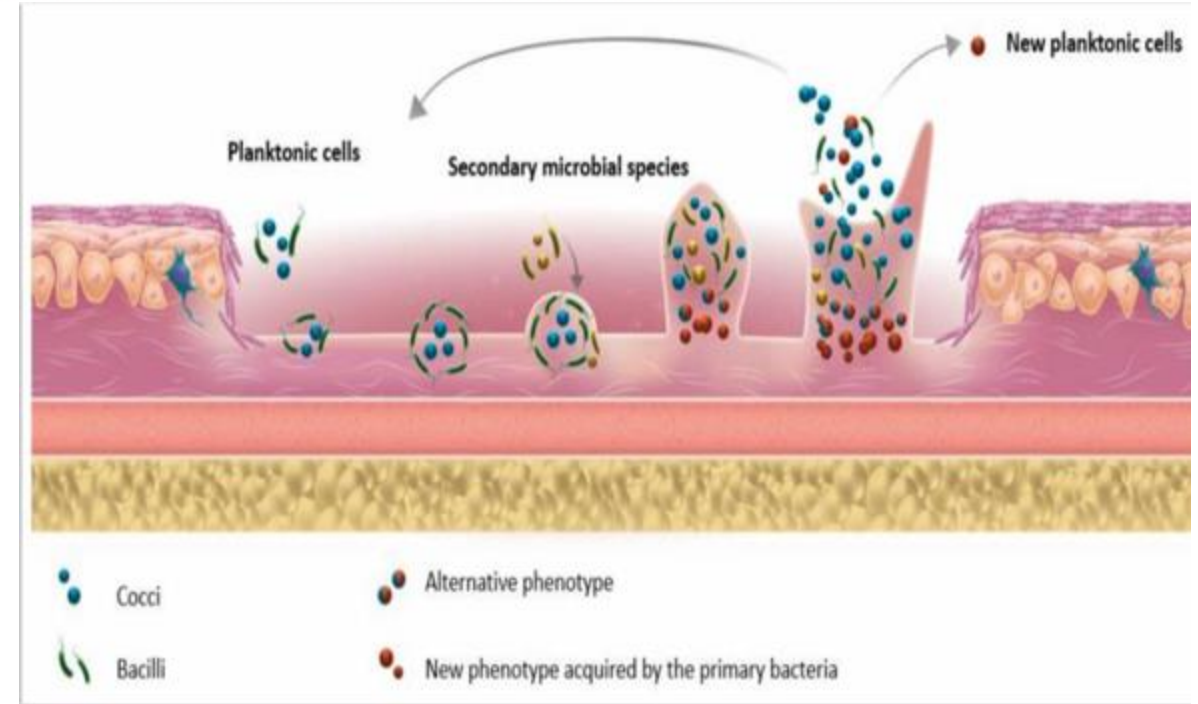


Review

Biofilms in Diabetic Foot Ulcers: Significance and Clinical Relevance

Cassandra Pouget ¹, Catherine Dunyach-Remy ², Alix Pantel ², Sophie Schuldiner ³, Albert Sotto ⁴ and Jean-Philippe Lavigne ^{2,*} 

- *S. aureus*, fırsatçı patojen ve anaerob bakteriyel çeşitlilik artmıştır
- Yaranın derin kısmında anaerob bakteriler bulunmaktadır
- Kronik yaraların %60-80'inde akut yaraların %6'sına kıyasla biyofilm içerdiği öne sürülmüştür
- Biyofilm içerisindeki hücrelerin, planktonik hücrelere kıyasla antibiyotiklere 10 ila 1000 kat daha toleranslı
- Gecikmiş yara iyileşmesinden sorumlu



James GA. Wound Repair Regen. 2008;16:37–44
Pouget C et al. Microorganisms 2020, 8, 1580
Malone M et al. J Wound Care. 2017;26(1):20–25.

Biyofilmin Etkileri

Antibiyotik ve immün hücrelerin penetrasyon yetersizliği

1

Bakteriler metabolik olarak inaktiftir ve antibiyotik etkisine tolerans gösterir

2

Antibakteriyellerin etkin olmaması (PH, anaerob ortam, aktif eflüks nedeniyle vb)

3

4

Yatay gen transferi direncin aktarılmasında önemlidir

5

Stres yanıtı antimikrobiyal ajan yıkıcı enzimlerinin aşırı ekspresyonuna yol açar

RESEARCH

Open Access



The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis

Katherine E. Macdonald¹, Sophie Boeckh², Helen J. Stacey³ and Joshua D. Jones^{1*}

- 76 prospektif, 33 retrospektif ve üç klinik çalışma olmak üzere toplam 112 çalışma dahil edilmiş
- Çoğu n=84 2011-2019 yılları arasında yayınlanmış
- Çalışmalarda yakın zamanda antibiyotik kullanan hastalar hariç tutulmuş
- Çalışmaların yarısı (n = 55) hem anaerobik hem de aerobik bakteri türlerini test etmiştir
- Çalışmaların %88'inde kültür pozitif, %41,1'inde monomikrobiyal üreme, %58,9'unda ise polimikrobiyal üreme saptanmıştır.

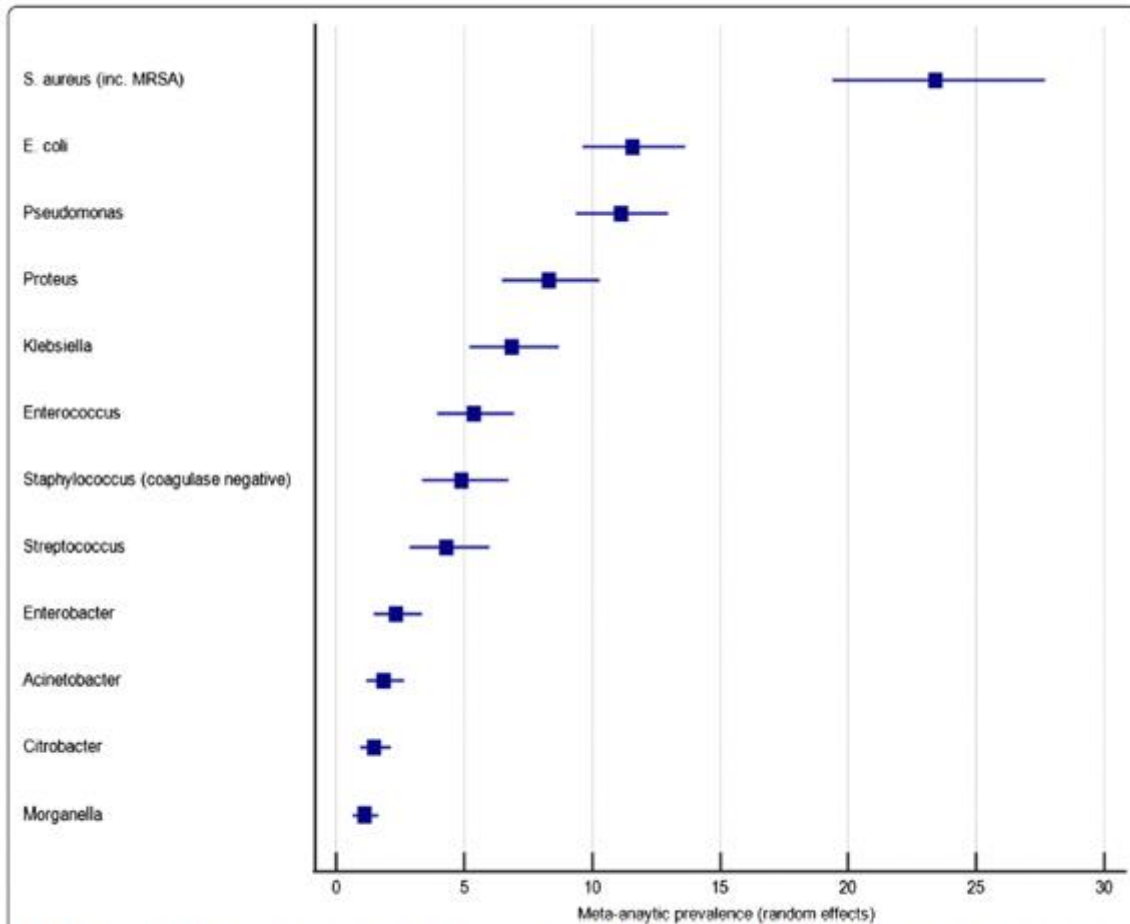


Fig. 3 A forest plot of the meta-analytic prevalence of the microorganisms identified by aerobic culture of diabetic foot infection specimens. For clarity only genera with a prevalence > 1.0% are plotted, with prevalence data for genera < 1.0% available in Additional file 2

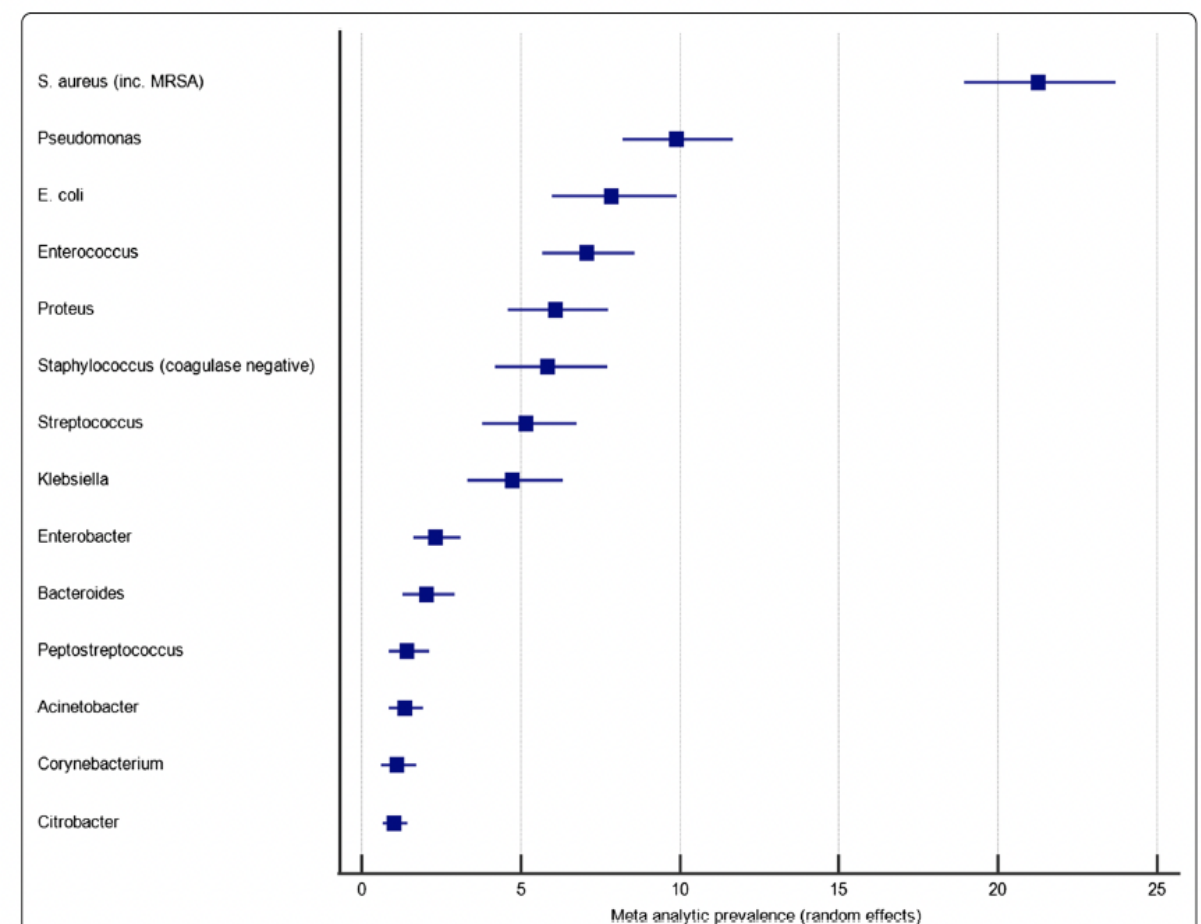
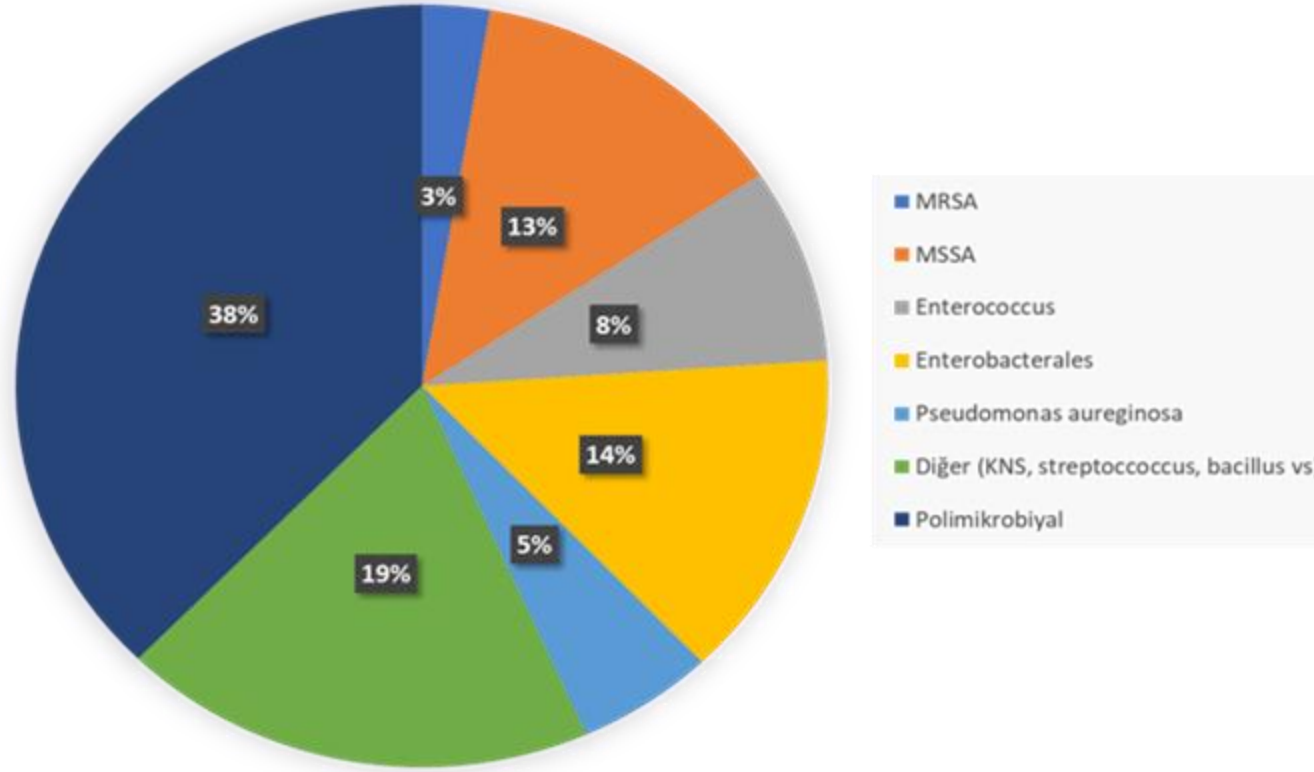


Fig. 5 A forest plot of the meta-analytic prevalence of the microorganisms identified by aerobic or anaerobic culture of diabetic foot infection specimens. For clarity only genera with a prevalence > 1.0% are plotted, with prevalence data for genera < 1.0% available in Additional file 2

Kliniğimizde Takip Edilen Hastalarda Evre- Etken İlişkisi



Polimikrobiyal üremesi olan tüm hastaların klinik evresi Evre3(O) idi
Evre-3 ve Evre-2 olan hastaların tümünde monomikrobiyal üreme saptandı.
Evre-3(O) olan hastalarda %70'inde monomikrobiyal üreme saptandı.
Evre-3 olan hastalardaki etkenler *E.faecalis* ve MSSA idi.
Evre-2 olan hastalardaki etken MSSA idi.



Risk factors for multidrug-resistant bacterial infections in patients with diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis

Wei Xia^{1,2#}, Weiwei He^{2,3#}, Tingting Luo^{2,3}, Nie Tang^{1,2}

- Toplam 13 makale dahil edilmiştir.
- Öncesinde hastanede yatış öyküsü (OR =5,18, %95 CI: 1,45-18,51, P=0,011)
- Öncesinde antibiyotik kullanımı (OR =2,17, %95 CI: 1,24-3,79, P=0,006),
- Diyabet tipi (OR =2,44, %95 CI: 1,29-4,64, P=0,006)
- Ülser tipi (OR =2,17, %95 CI: 1,06-4,41, P=0,033)
- Ülser boyutu (OR =2,56, %95 CI: 1,53-4,28, P<0,001)
- Osteomiyelit (OR =3,50, %95 CI: 2,37-5,16, P<0,001)
- Vasküler hastalık (OR =2,37, %95 CI: 1.41–3.99, P=0.001)
- Cerrahi tedavi (OR =4.80, %95 CI: 2.95–7.83, P<0.001)

Table 3 Multi-factor Logistic Regression Analysis of Multiple Drug-resistant Bacteria Infected with Diabetic Foot Ulcer

Related Factors	β	SE	Wald	OR Value	95%CI	P Value
BMI(kg/m ²)	1.572	0.883	6.342	1.309	1.214 ~ 2.419	0.021*
HbA1c(%)	0.734	0.619	4.529	2.013	2.104 ~ 3.872	0.008*
FPG(mmol/l)	1.493	0.743	7.094	1.843	1.378 ~ 2.351	0.001*
TG (mmol/l)	1.602	0.752	9.075	1.696	1.370 ~ 2.542	0.006*
Ulcer course(Month)	0.641	0.162	16.317	1.901	1.253 ~ 3.412	0.001*
Ulcer size(cm ²)	0.908	0.831	10.382	2.018	1.019 ~ 3.998	0.044*
Perieral neuropathy	1.021	0.422	9.367	1.678	1.111 ~ 2.535	0.014*
Peripheral vascular lesions	1.109	0.538	12.324	1.635	1.055 ~ 2.533	0.028*
Osteomyelitis	1.532	0.647	8.305	1.696	1.140 ~ 2.524	0.009*
White blood cell count(*10 ³)	0.694	0.271	11.432	1.662	1.089 ~ 2.535	0.018*
Neutrophil percentage (%)	1.561	0.664	5.521	2.261	1.091 ~ 4.685	0.028*
Use of antimicrobial drugs within the last 3 months	0.625	0.172	14.317	1.962	1.321 ~ 3.875	0.011*

Abbreviations: BMI Body mass index, HbA1c Hemoglobin A1c, FPG Fasting plasma glucose, TG Triglyceride. *P < 0.05, P values are determined by logistic regression model

- VKİ < 25 kg/m²
- Yüksek HbA1C (9,82 ± 0,93 mmol/L)
- Yüksek açlık kan şekeri (11.51 ± 1.90 mmol/L ≈ 207.2 ± 34.2 mg/dL)
- Yüksek TG düzeyi
- Düşük periferik lökosit sayısı ve nötrofil yüzdesi
- Son 3 ay içinde antibakteriyel ilaç kullanımı
- Ülser boyutu
- Ülser süresi
- Periferik vasküler hastalık
- Periferik nöropati
- Osteomiyelit

Dirençli mikroorganizma varlığı için risk faktörleri

- Önceden hastane yatışı
- Önceden antibiyotik kullanım öyküsü (özellikle son 30 gün içinde)
- Osteomyelit varlığı
- Amputasyon öyküsü
- Hastane yatışının uzaması

- Ülserin büyüklüğü
- Ülserin ileri evre oluşu
- Kötü glisemik kontrol
- Vasküler hastalık varlığı
- Biyofilm varlığı

- *S. aureus*'un DAI'deki ana çoklu ilaca dirençli bakteri olduğu ve *E.coli*'nin direnç oranının Gram negatif bakteriler arasında en yüksek olduğu, bunu *P. aeruginosa*'nın izlediği rapor edilmiştir.

Risk Faktörleri

MRSA

- Şiddetli enfeksiyon
- 6 hafta< iyileşmeyen yara
- Hastaneye yatış (son 1 yıl)
- Uzun süreli antibiyotik (kinolon gibi) kullanımı
- Osteomyelit
- MRSA kolonizasyonu
- Yüksek MRSA oranları
- Hemodiyaliz
- Bakım merkezinde kalmak

ESBL oluşturan bakteriler

- Hastanede yatış öyküsü
- Sefalosporin ve kinolon grubu antibiyotik kullanımı
- Uzun süre bakım merkezlerinde bulunmak

P. aeruginosa

- Masere ülser
- Ayağın ıslak kalması
- Nemli ortamlara maruz kalma
- Subtropik ve tropik bölgelerde yaşam
- Subtropik ve tropik bölgelerde yaşayan hastalarda yakın zamanda *P. aeruginosa* kolonizasyonu

Anaerob bakteriler

- Şiddetli enflamasyon
- Nekroz, gangren veya kötü kokulu akıntı
- Derin ülserler

Sonuç

- Klinik tablo → Enfeksiyonun şiddeti, prognoz ve tedavi yaklaşımında belirleyicidir.
- Laboratuvar parametreleri → Enfeksiyonun varlığını ve ciddiyetini yansıtır, ancak **tek başına tanı koydurmaz**.
- Mikrobiyolojik kültür → Tedaviyi yönlendirmede altın standarttır, ancak yüzey sürüntüleri yerine **derin doku veya biyopsi örnekleri** tercih edilmelidir.
- Klinik + Laboratuvar + Mikrobiyoloji **tanısal doğruluk artar** ve erken, uygun tedavi ile morbidite ve mortaliteyi azaltır.

