

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**DIYABETİK AYAKTA ENFEKSİYON ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK
DUYARLILIKLARI**

Dr. Selma BEZİRGAN

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

Haziran, 2010

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**DIYABETİK AYAKTA ENFEKSİYON ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK
DUYARLILIKLARI**

Dr. Selma BEZİRGAN

**ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

ANABİLİM DALI BAŞKANI: Prof. Dr. Ayşe WİLLKE
TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Sibel GÜNDEŞ

Etik Kurul Onayı:03.02.2009 İAEK:3/8

Haziran, 2010

TEŞEKKÜR

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden bu güne kadar her konuda desteğini esirgemeyen, eğitimimde büyük katkısı olan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ayşe Willke'ye,

Tezimin her aşamasında yardım ve desteğini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışman hocam Sayın Doç. Dr. Sibel Gündeş'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen hocalarım Sayın Prof. Dr. Haluk Vahaboğlu, Sayın Doç. Dr. Birsen Mutlu ve Sayın Doç. Dr. Sıla Akhan'a

Birlikte çalıştığım asistan ve hemőire arkadaşlarıma, sevgili laboratuvar teknisyenimiz Ayően Polat'a ve diğer hastane personeline

Teşekkür Ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İçindekiler	I
Teşekkür	II
Tablo Listesi	III
Şekil Listesi	IV
Kısaltmalar	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diyabetes Mellitus	3
2.2. Diyabetin Tanısı	3
2.3. Diyabetin Etyopatogenezi	4
2.4. Diyabetin Komplikasyonları	4
2.5. Diyabet ve Enfeksiyon	5
2.6. Diyabetik Ayak Ülserleri	5
2.7. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu	11
2.7.1. Tanım	11
2.7.2. Diyabetik Ayak Patolojisinde Sınıflama Önerileri	11
2.7.3. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tanısı	17
2.7.4. Diyabetik Ayakta Osteomyelit	18
2.8. Nöropatik Osteoartropati (Charcot ayağı)	20
2.9. Diyabetik Ayağın Mikrobiyolojisi	22
2.10. Diyabetik Ayağın Tedavisi	23
2.11. Adjuvan Tedavi Yöntemleri	28
2.11.1. Hiperbarik Oksijen Tedavisi	29
2.11.2. Rekombinan G-CSF Kullanımı	29
2.11.3. Topikal Tedaviler	30
2.11.4. Larva (Maggot) Tedavisi	30
2.12. Diyabetik Ayakta Kullanılan Yara Örtüleri	30
2.12.1. Yapışkan Olmayan Veya Az Yapışkan Örtüler	31
2.12.2. Hidrokolloidler	31
2.12.3. Hidrojeller, Köpükler, Aljinatlar	31

2.12.4. İyotlu Preparatlar	32
2.12.5. Gümüş Emdirilmiş Yara Örtüleri	32
2.13. Topikal Negatif Basınç Tedavisi	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
4. BULGULAR	39
4.1. Hasta Popülasyonuna Ait Bulgular	42
4.2. Uygulanan Cerrahi Tedavi İle İlgili Bulgular	42
4.3. İzole Edilen Mikroorganizmalarla İlgili Bulgular	43
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	55
7. ÖZET	57
8. ABSTRACT	58
9. KAYNAKLAR	59

TABLO LİSTESİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1. Diyabette sık ve nadir görülen enfeksiyonlar	7
Tablo 2. Diyabetes mellitusta enfeksiyonu kolaylaştıran faktörler	8
Tablo 3. Brodsky sınıflandırma şeması	16
Tablo 4. Teksas Üniversitesi diyabetik yara sınıflandırma sistemi	17
Tablo 5. Diyabetik Ayakta Charcot eklemi ve osteomyelit ayırıcı tanısı	21
Tablo 6. Diyabetik ayakta önerilen antibiyotikler	28
Tablo 7. Hastaların özellikleri	39
Tablo 8. Doksanbir hastanın Wagner sınıflamasına göre sayıları	40
Tablo 9. Wagner sınıflamasına göre hastaların yaş ortalamaları ve yaranın başladığı diyabet yaşı	40
Tablo 10. Wagner sınıflamasına göre enfeksiyon süresi	41
Tablo 11. Tedavi öncesi, tedaviden sonra üçüncü ve onuncu gün beyaz küre, CRP ve sedimentasyon değerlerinin karşılaştırılması	41
Tablo 12. Wagner sınıflaması ile komorbidite arasındaki ilişki	42
Tablo 13. Enfeksiyon şiddeti ile uygulanan cerrahi tedavi arasındaki ilişki	43
Tablo 14. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardan izole edilen mikroorganizmalar	44
Tablo 15. Üreyen mikroorganizmalar ile Wagner sınıfları arasındaki ilişki	45
Tablo 16. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen yirmi beş stafilokok suşunun bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu	46
Tablo 17. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen streptokok suşlarındaki bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu	47
Tablo 18. Diyabetik ayak enfeksiyonlarından izole edilen enterokok suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu	47

Tablo 19. Diyabetik ayak enfeksiyonu etkeni olan gram negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu	48
--	----

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Diyabetik ayak enfeksiyonunun fizyopatolojisi	10
--	----

KISALTMALAR

DM	: Diyabetes Mellitus
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
PMNL	: Polimorfonukleer lökosit
MRSA	: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus
VRE	: Vankomisine dirençli enterokok
KNS	: Koagülaz negatif stafilokok
ESR	: Eritrosit sedimentasyon hızı
CRP	: C – reaktif protein
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Q/D	: Kinopristin / Dalfopristin
HBO	: Hiperbarik oksijen
VAC	: Vakumlu kapalı sistem
UHMS	:Denizaltı ve Hiperbarik Medikal Derneği
cfu	: Koloni oluşturan birim
G- CSF	: Granülosit stimüle edici faktör

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetik hastalarda gelişen ayak enfeksiyonları büyük bir sorun oluşturmaktadır. Diyabetik ayak sorunu olan hastalarda enfeksiyon gelişimi hastaneye yatış nedenlerinin en başında gelmekte, yatan hastalarda ise hastanede yatış süresini belirgin olarak uzatmakta, dolayısıyla tedavi giderlerinde önemli artışlara neden olmaktadır. Ayrıca, enfeksiyon gelişimi ile diyabetik hastalardaki ekstremitte amputasyonlarının sıklığı arasında çok yakın ilişki vardır. Ayak ülseri olan diyabetik hastaların % 35 – 40'ında üç yıl içinde amputasyon gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Travmaya bağlı olmayan ayak amputasyonlarının yarısından fazlası diyabetik hastalarda görülmektedir (1,2,3).

Ülkemizde de yaşlı nüfusun artmasına bağlı olarak diyabetli hasta sayısı geçmiş yıllara göre hızla artmakta ve buna bağlı olarak diyabetik ayak ve enfeksiyonlarının sayısında belirgin artış gözlenmektedir. Ülkemizde 2000 yılında 20 yaş üzeri erişkinlerde yapılan bir çalışmada, tip II Diyabetes mellitus prevalansı % 7,2 olarak bildirilmiştir. Bu hastaların % 5-7'sinde ayak patolojisi gelişeceği düşünüldüğünde, en az 200.000 – 300.000 insanın bu sorunla karşı karşıya olduğu hesaplanabilir (4).

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisinin oldukça güç olması nedeniyle, gerek uygun tedavinin zamanında yapılabilmesi, gerekse sıklıkla yapılan uygunsuz ve yanlış antibiyotik kullanımından mümkün olduğunca kaçınılabilmesi amacıyla mikrobiyolojik inceleme son derece önemlidir. Yara yüzeyinden veya yüzey ile ilişkili kısımlardan alınan sürüntü örneklerinde üreyen bakteriler çoğunlukla yüzeysel kolonizasyonu yansıttığından enfeksiyon etkenini belirleyebilme açısından çoğu kez yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle mikrobiyolojik açıdan ideal yöntem, derin doku biyopsi örneği alınmasıdır.

Diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı konmuş bir hastada antimikrobiyal ilaç seçimi enfeksiyonun ekstremitayı tehdit edip etmemesi gibi, yaraya ve enfeksiyona ait özelliklere, kuralına uygun alınmış örneğin kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre belirlenir. Bununla birlikte, bu tür enfeksiyonların tedavisine, yumuşak dokudaki enfeksiyon hızla derin dokulara yayılabildiğinden kültür ve duyarlılık sonuçlarının belli olmasından önce ampirik olarak başlanabilir (5,6).

Bu alışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde diyabetik ayak enfeksiyonu ile izlenen hastalarda kullandığımız takip ve tedavi formumuzu geliştirme, diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastaların demografik özelliklerinin belirlenmesi, bu hastalardan uygun ve doğru teknikle kültür alınmasıyla etkenlerin dağılımının ve saptanan etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır. Elde edilecek sonuçlar diyabetik ayak enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımımızın belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Diyabetes Mellitus (DM)

Diyabetes mellitus, insülinin salgılamasındaki, bozukluklardan kaynaklanan ve klinikte hiperglisemi ile seyreden metabolik bir hastalıktır (7). Prevalans gelişmekte olan ülkelerde % 2 – 5, gelişmesini tamamlamış endüstri ülkelerinde % 5 – 10' dur. Diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı yaşlanma ile artar. Ülkemizde diyabete % 7.2, bozulmuş glukoz toleransına % 6.7 oranında rastlanmaktadır (7). Dünya genelinde diyabet 135 milyondan fazla insanı etkilemektedir ve bu rakamın 2025 yılında 300 milyona ulaşması beklenmektedir. Ne yazık ki tanı ve tedavide güçlüklerin yaşandığı gelişmekte olan ülkelerde diyabetin artış hızı en yüksek oranlara ulaşmaktadır. Diyabet A.B.D.' de en sık erken maluliyet nedeni olup, çalışan erişkin yaş grubunda, körlük, böbrek yetmezliği ve travmatik olmayan ekstremitte amputasyonlarının en sık nedenlerindedir. Diyabet kardiyak, serebral ve periferik vasküler hastalık riskini 2–7 kat arttırmakta olup, gebelik halinde de neonatal morbidite ve mortaliteden sorumlu faktörlerin en önemlilerindedir. Olaya olumlu tarafından bakılacak olursa, hiperglisemi ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin prospektif tedavisi ile diyabetin maluliyet yaratan birçok komplikasyonunun önlenilebildiği veya oluşumunun geciktirilebildiği konusunda giderek artan sayıda yayınlar bulunmaktadır. Diyabet tedavisinde tedaviye başlangıç zamanı çok önemli olup, hastalığın klinik sonuçları kritik olarak erken tanı ve tedaviye bağlıdır (8).

Diyabet tip I ve tip II olarak iki kategoriye ayrılır: Tip I diyabet, en sık çocukluk ve genç erişkin yaşlarda gelişen ve insülin eksikliğinden kaynaklanan bir hastalık olarak tanımlanır. (9). Pankreas adacıklarındaki beta (β) hücrelerinin selektif yıkımı sonucunda ortaya çıkan, yavaş gelişen bir otoimmün hastalıktır. Uzun süren bir aktif otoimmünite fazı, ilerleyici β hücre kaybı ve insülin sekresyonunda azalma ile karakterizedir (10). Tip II diyabet ise sıkça erişkin yaşta başlar, insülin bağımsız veya insüline dirençli diyabet olarak anılır (9). Diyabetlilerin % 90–95' ini tip II diyabetliler oluşturmaktadır. Tip I diyabette β hücre hasarı, genellikle mutlak insülin eksikliğine neden olurken, tip II diyabette insülin direncinin fazla, insülin

sekresyon kusurunun daha az olduğu veya insülin sekresyon kusurunun fazla, insülin direncinin az olduğu tablolar görülür (11).

2.2 Diyabetin Tanısı

Diyabet tanısı 3 şekilde koyulmaktadır:

1. Poliüri, polidipsi ve zayıflama gibi, diyabetin klasik semptomlarını gösteren bir kişide, herhangi bir zamanda bakılan plazma şekerinin % 200 mg veya üzerinde olması
2. En az sekiz saatlik açlıktan sonra bakılan plazma şekerinin 2 kez % 126 veya üzerinde olması
3. 75 gr glukoz ile uygulanan oral glukoz tolerans testinde (OGTT) 2. saatteki plazma şekerinin % 200 mg ve üzerinde olması (7).

2.3. Diyabetin Etyopatogenezi

Tip I DM, pankreas β hücrelerini harap eden genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin sonucunda gelişir. Genetik yatkınlığı olan bireyler doğumda normal β hücre kitlesine sahipken, gelişen otoimmün yıkıma sekonder olarak β hücrelerini yitirir, yıllar içinde kaybetmeye başlarlar. Bu otoimmün sürecin enfeksiyöz veya çevresel bir uyarı ile tetiklendiği ve β hücresine spesifik bir molekül ile devam ettirildiği düşünülmektedir. Sonrasında β hücre kitlesi azalmaya başlar ve normal glukoz toleransı devam ettirilmeye başlar ve normal glukoz toleransı devam ettirilmeye başlar ve normal glukoz toleransı devam ettirilmeye başlar ve normal glukoz toleransı devam ettirilmeye başlar.

Tip II DM ise üç patofizyolojik anormallik ile karakterizedir: İnsülin sekresyonunda bozulma, periferik insülin direnci ve aşırı hepatik glukoz üretimi. Tip II diyabette obezite, özellikle viseral veya santral olmak üzere çok sıktır. Obeziteyle ilişkili insülin direnci, tip II diyabette genetik olarak belirlenen insülin direncini artırır. Adipositler insülin sekresyonu, insülin etkisi ve vücut ağırlığı gibi süreçleri ayarlayan bazı biyolojik ürünleri sekrete ederler ve insülin direnci gelişimine katkıda bulunabilirler. İnsülin direnci ve kompensatuvar hiperinsülinemi ilerledikçe, pankreas adacıkları hiperinsülinemik durumu sürdürülemezler. Sonrasında postprandiyal glukoz düzeyinde yükselme ile karakterize bozulmuş glukoz toleransı

gelişir. İnsülin sekresyonunda artan azalma ve hepatik glukoz üretiminde artış, açlık hiperglisemisi ile birlikte aşikâr diyabete yol açar ve en sonunda β hücre yetersizliği ortaya çıkar (12).

2.4. Diyabetin Komplikasyonları

Diyabetes mellitus yalnız kan şekeri yüksekliği ile seyretmeyip, özel komplikasyonlara da yol açan bir hastalıktır. Komplikasyonlar diyabet ile o kadar sıkı ilişkilidir ki, çok defa bunların komplikasyon veya semptom olduğunu ayırmak güçleşir.

A. Diyabetin akut metabolik komplikasyonları;

- 1- Hipoglisemi koması
- 2- Ketoasidoz koması
- 3- Ketozsuz hiperosmolarite – Hiperglisemi koması
- 4- Laktik asidoz

B. Diyabet seyrinde sık görülen, diyabete özel olmayan komplikasyonlar:

- 1- Enfeksiyonlar (piyodermi, üriner enfeksiyonlar, tüberküloz)
- 2- Aterosklerotik komplikasyonlar (endarterit, koroner olaylar, serebral ateroskleroz)
- 3- Safra taşı, katarakt, palmar fasiya kontraktürü

C- Diyabetin özgül komplikasyonları;

- 1- Diyabetik mikroanjyopati
 - a) Diyabetik retinopati
 - b) Diyabetik interkapiller glomeruloskleroz (Kimmelstiel – Wilson hastalığı)
- 2- Diyabetik noropati (11).

2.5. Diyabet ve Enfeksiyon

Diyabetlinin immün sisteminde çok sayıda bozukluk vardır ancak enfeksiyonlara yatkınlık yaratan en önemli faktör, lökosit fonksiyonlarındaki bozulmadır. Efektif nötrofil antimikrobiyal aktivitesi, oksijen türevi toksik serbest radikallerin üretimine bağlıdır. Hidrojen peroksit ve süperoksit anyonu gibi toksik ürünler, kemotaksis ve fagositoz sonrasında, ‘solunumsal patlama’ denilen süre boyunca ortaya çıkar. Diyabet nötrofil kemotaksisi, fagositozu, süperoksit üretimi,

solunumsal patlama aktivitesi ve mikroorganizmaların intrasellüler öldürülmesinde bozulmaya neden olur (12,14).

Hücre içi oksidatif öldürme işlevinin gerçekleşmesi için, aktif oksijen radikallerinin oluşması gereklidir. Bunun için heksoz monofosfat şantından enerji sağlanmaktadır. Bu yolda elektron vericisi olarak Nikotin Adenin Dihidrofosfohidrojenaz (NADPH) kullanılır. Nötrofil membranı glukoz için geçirgendir. Normal döngüde glukoz, heksoz monofosfat yoluna girmekte ve NADPH oluşumuna yol açmaktadır. Hücre içi yüksek glukoz konsantrasyonlarında ise NADPH belirgin şekilde azalmaktadır. Bunun sebebi, glukoz metabolizmasının aldoz redüktaz aktivasyonu ile polyol yoluna sapması ve bu yolda da NADPH tüketilmesidir. Polimorfonükleer lökositlerde (PMNL) hücre içi NADPH azalımı ile öldürme fonksiyonu bozulmaktadır. Aldoz redüktaz inhibitörleri ile bozukluğun düzeldiği bildirilmiştir. Proteinlerde glikozillenmenin göstergesi olan AGEs (advanced glycation end products) yani ileri glikozile son ürünler, PMNL'lerin aktivasyon düzeylerini düşürmektedir. Glikozillenme sonucu bazal membran kalınlıkları artmakta ve ilk 4 saat içinde görülmesi gereken lökosit migrasyonu yavaşlamaktadır. Diyabetin süresi ile ilişkili gelişen makro ve mikroanjyopati bu durumu kolaylaştırmaktadır. Diyabetlinin uyarılmamış lökositleri içinde elastaz konsantrasyonunda, nötrofil alkalen fosfataz ve luminole bağımlı kemoluminesens aktivitesinde ve nötrofil oksijen tüketim hızında artış vardır. Bu dengesizlik solunumsal patlamanın spontan aktivasyonuna neden olur ki myeloperoksidaz, elastaz ve diğer nötrofil granül komponentlerinin salınımının iki önemli sonucu vardır.

1. Enfeksiyöz patojen ile asıl uyarı olduğunda PMNL'ler güçlerini ve dinçliklerini yitirdiklerinden, yeteri kadar yanıt veremezler.

2. Bu durum vasküler hasarın patolojik sürecini başlatabilir.

Hiperglisemi, kompleman yollarında da bozulmaya yol açabilir. Hiperglisemide C3'ün opsonik bağlanma yüzeyinde defektler ve Tip I diyabetiklerin % 25'inde C4 eksikliği bildirilmiştir (10).

Diyabetlilerde enfeksiyonlara yatkınlık yaratan sekonder sebepler sık hastaneye yatış, hospitalizasyon süresindeki uzunluk, gecikmiş yara iyileşmesi, iskemi ve nöropatiye bağlı deri bütünlüğünün kaybıdır. Ayrıca diyabetik nefropatiye sekonder gelişen kronik böbrek yetmezliğinde oluşan üremik toksinler lökosit fonksiyonlarını

bozabilir (10,12,14). Diyabette görülen enfeksiyonlar Tablo 1' de sunulmuştur.

Tablo 1 Diyabette görülen enfeksiyonlar (12)

Diyabette sık görülen enfeksiyonlar
Üriner sistem enfeksiyonları
Solunum sistemi enfeksiyonları
Yumuşak doku enfeksiyonları (Diyabetik ayak enfeksiyonları)
Diyabetiklerde daha nadir görülen enfeksiyonlar
Malign otitis eksterna
Rinoserebral mukormikoz
Nekrotizan fasiyit
Fournier gangreni
Amfizematöz kolesistit
Amfizematöz pyelit ve sistit

Diyabetes mellitusta enfeksiyonu kolaylaştıran faktörler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2 Diyabetes mellitusta enfeksiyonu kolaylaştıran faktörler (10)

Primer faktörler
Granülosit yapışması ve komotaksisinde bozukluk
Fagositik disfonksiyon
Miyeloperoksidaz eksikliği, komplemen yollarında bozukluk
Sitokin etkilerinde bozukluk (özellikle IL – 1, TNF)
Sekonder faktörler
Ketoasidoz
Damar içi girişimlerin sıklığı
Antibiyotik yanlış kullanımı ve direnç gelişimi
Hastaneye sık yatış
Periferel damar hastalığı
Nöropati
Gastroparezi sonucu reflü ve aspirasyon
Üriner katater girişimleri
Kronik böbrek yetmezliğive dializ
Total parenteral beslenme

2.6. Diyabetik Ayak Ülserleri

2,6.1.Diyabetik Ayak Ülserinin Fizyopatolojisi

Diyabetli bir hastada tüm hayatı boyunca ayak yarası gelişme riski % 25 olup, dünyada her 30 saniyede bir diyabete bağlı organ kaybı (alt ekstremite) yaşanmaktadır (2). Diyabetik hastalarda alt ekstremite ülserlerine yatkınlığın artmış olması, birkaç faktöre bağlıdır. İmmün istemdeki defektler, nöropati ve vasküler yetmezlik bu faktörlerin en önemlileridir (6,13). Daha önceleri vasküler yetmezliğin

en önemli etken olduğu düşünülürken, günümüzde diyabetik ayak ülserlerinin en önemli nedeninin diyabetik nöropati olduğu kabul edilmektedir.

Yapılan çalışmalara göre diyabet tanısı koyulduktan 10 – 15 yıl sonra hastaların % 50 – 85’ inde vaskülopati gelişmekte hastalar vasküler cerrahi için aday konumuna gelmektedir (15,16). Nöropati ayak sorunları olan hastalarda diyabetin metabolik dengesizliği ve sinirlerde mikrovasküler sorunlar nedeni ile oluşmaktadır (17).

Ayağın intrinsek kaslarını etkileyen motor nöropati, pençe ayak ve çekiç parmak gibi deformitelere yol açar. Bu deformiteler ayak üzerindeki ağırlığın yanlış dağılımı sonucu, ayakkabı ile temas eden ayak bölgelerinde artmış basınç ve travmaya neden olur. Ayrıca duyuşal nöropati nedeni ile, hastalarda duyuşal iletimin azalması sonucu farkına varılmadan termal veya mekanik travmaya maruz kalınması, deri ülserlerinin gelişmesine yol açar. Nöropati ile birlikte, tıkaçıcı olmayıp fonksiyonel olan mikrovasküler sorunlar doku beslenmesinin bozulmasına yol açar. Bu hastalarda ateroskleroz erken yaşta başlar, hızlı ilerler ve multisegmenter dağılım göstererek makrovasküler hasarın oluşmasına sebep olur. Ayrıca bu hastalardaki otonom nöropatiye bağlı aşırı kuruluk ve deride çatlamlar, eklem hareketlerinde kısıtlılık, yumuşak dokularda glukoz regülasyon bozukluğuna bağlı glikozillenme ve buna bağlı oluşan hiperkeratoz, ülser gelişimi için yardımcı faktörlerdir . Bu ülser bölgeleri bakterilerin yerleşmesi için oldukça elverişli alanlardır (6,18).

Diyabetik ayak gelişimi için bağımsız risk faktörlerine bakıldığında sırasıyla nöropati gelişimi, geçmişte ayak ülseri veya amputasyon öyküsü olması, şeker regülasyonunun insülin kullanımına gerek duyulacak kadar bozulması, Charcot eklemi deformitesinin gelişmesi, ideal kilodan 20 kilogram (kg) fazlası olma, kan glukoz regülasyonunun bozuk olması ve diyabetik oftalmopatinin gelişmiş olması olarak bildirilmiştir (19).

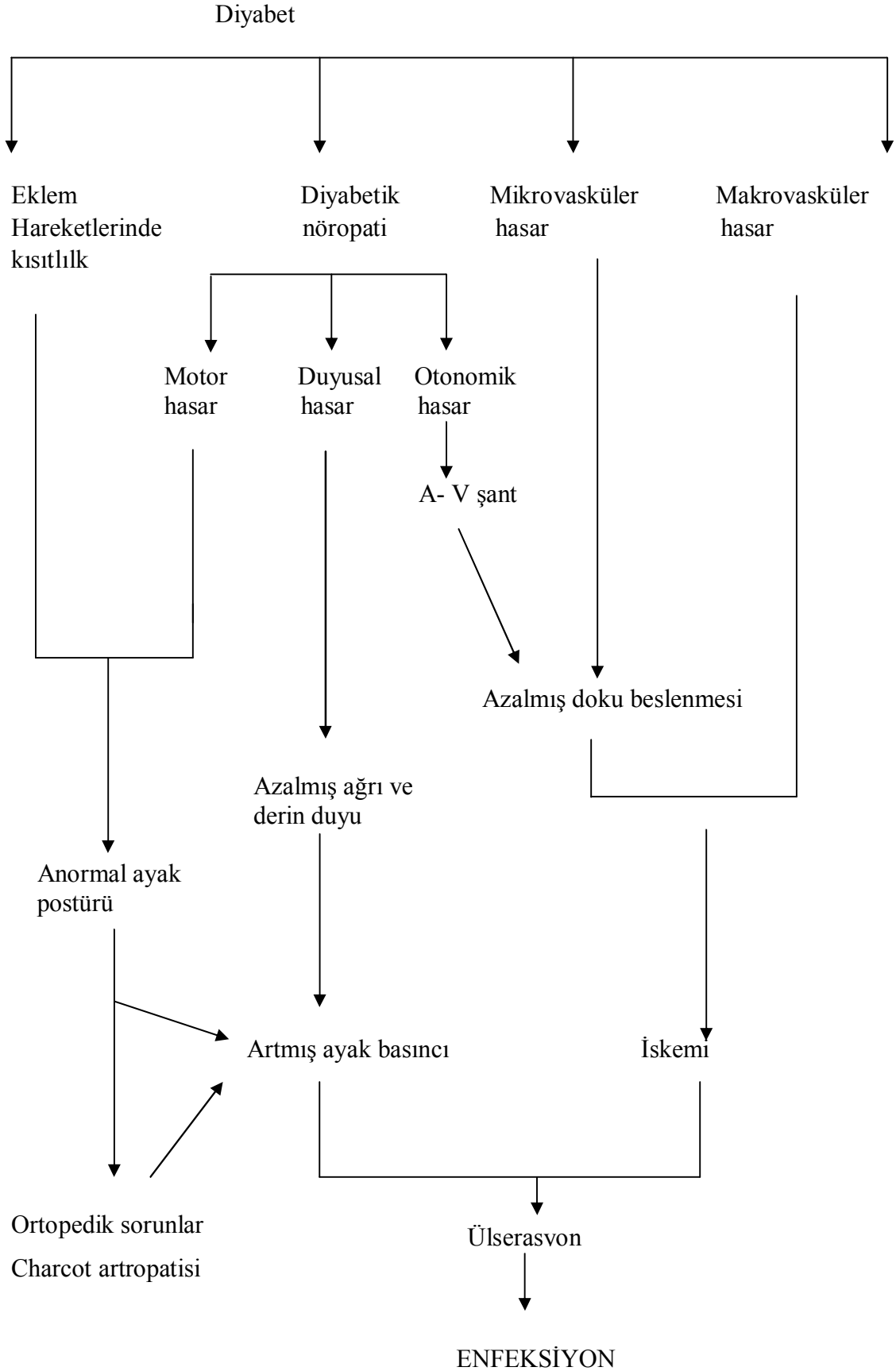
Diyabetik nöropati için risk faktörlerini iki ana başlıkta toplayabiliriz.

A. Değiştirilemez faktörler: İleri yaş, uzun süreli diyabet varlığı, HLA DR 3 ve HLA DR 4 genotip, uzun boylu olma.

B. Değiştirilebilir faktörler: Hiperglisemi, hipertansiyon, yüksek kolesterol düzeyi, sigara ve alkol kullanımı (20).

Şekil 1’de diyabetik ayak enfeksiyonunun fizyopatolojisi özetlenmiştir.

Şekil 1. Diyabetik ayak enfeksiyonunun fizyopatolojisi (6,21)



2.7. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu

Diyabetik ayak, diyabetin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Hastaneye yatan her beş diyabetlinin birinde yatış nedeni diyabetik ayak enfeksiyonudur. Diyabetik hastaların % 25'i, hayatlarının bir döneminde diyabetik ayak enfeksiyonu geçirirler. Ülkemiz verilerine göre bu oran % 20-50 arasındadır. Diyabetik ayak enfeksiyonu hem işgücü kaybına hem de sakatlığa ve psikososyal travmaya neden olmaktadır (10,11,22).

Diyabetik ayak enfeksiyonları, ciddi morbiditeye neden olmasının yanı sıra diyabetle ilişkili hastanede kalış süresini en çok uzatan ve travmatik olmayan ekstremitte amputasyonlarının en sık nedeni olan diyabet komplikasyonudur (19).

Diyabetik ayak enfeksiyonları çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir. Tanıda iyi bir anamnez alınması; diyabetin süresi, geçirilmiş diyabetik ayak enfeksiyonu, antibiyotik kullanımı, klodikasyo intermittans, istirahat ağrısı, duyu kaybı, terleme bozukluğu, sigara ve alkol kullanımı gibi durumların sorgulanması önemlidir (22).

2.7.1. Tanım

Diyabetik ayak enfeksiyonu en sık ve basit olarak, diyabetli bir hastada tanımlanan paronişi, selülit, myozit, apse, nekrotizan fasiyit, septik artrit, tendinit ve osteomyelit şeklindeki lezyonlar olarak ifade edilebilir (18).

2.7.2. Diyabetik Ayak Patolojisinde Sınıflama Önerileri

Sınıflamalar üç önemli amaca hizmet etmektedir. Birincisi tedavi planlarının standardizasyonu, ikincisi bu tür hastaların tedavilerini düzenleyen doktorlar arasında iletişimin sağlanması, üçüncüsü tedavinin devamı sırasında oluşacak olumlu yada olumsuz değişikliklerin belirlenmesidir.

Sınıflama yapılırken dört önemli soruya cevap aranır: yara yerinin derinliği parsiyel mi, yoksa tam kat mı? Enfeksiyon var mı? Kemik tutulumu var mı? İskemi var mı ve varsa ne derecede? (23)

1981 yılında Wagner tarafından geliştirilen sınıflama bu konuda önemli sınıflamalardan birisidir. Bu sınıflama lezyonun derinliğine dayanan, henüz ülserin bulunmadığı ama ülser için risk taşıyan ayaktan bütün ayağın gangrenine kadar

değişen altı basamağı içermektedir. Bu sınıflamanın eksik tarafı iskemiye değinilmemesidir. (19)

Wagner sınıflaması dışında bir çok sınıflama yapılmış olmasına karşın Uluslar arası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu tarafından 2003 yılında açıklanan uzlaşi raporunda doku beslenmesi (perfusion), yaygınlık/ büyüklük (extent /size) derinlik / doku kaybı (depth /tissue loss), enfeksiyon (infection) ve duyu (sensation) değerlendirmeleri sonucu ile yapılan PEDIS sınıflaması uygulamaya sokulmuştur.

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNDA PEDIS SINIFLANDIRMA SİSTEMİ

Doku Beslenmesi (Perfusion)

Evre 1: Etkilenen ayakta periferik arter hastalığı (PAH) belirtilerinin olmamasına ek olarak :

- Palpabl dorsalis pedis veya posterior tibial arter
- “Ankle – brachial indeks “ 0.1 – 1.1 veya “ toe – brachial indeks” > 0.6
- Transkutanöz O₂ basıncı (Tcp O₂) >60 mmHg

Evre 2 : PAH belirtileri var, ancak ciddi iskemi yok.Claducatio intermittens (kesik topallama) var.

- “Ankle – brachial indeks “ < 0.9 fakat sistolik ayak bileği basıncı >50 mmHg
- “ Toe – brachial indeks” < 0.6 fakat sistolik ayak parmağı basıncı >30 mmHg
- Tcp O₂ 30 – 60 mmHg

Evre 3: Ciddi iskemi varlığı

- Sistolik ayak bileği basıncı < 50 mmHg veya sistolik ayak parmağı basıncı < 30 mmHg
- Tcp O₂ < 30 mmHg

Yaygınlık / Büyüklük (Extent / Size)

Eğer olanaklı ise debridman sonrası yara boyutları santimetrekare olarak belirlenmelidir. Ülserin dış sınırları ülseri çevreleyen sağlam deriden itibaren ölçülmelidir.

Derinlik / Doku kaybı (Depth / Tissue loss)

Evre 1: Yüzeysel tam kat ülser (Dermisten daha derin dokulara penetre olmamış)

Evre 2: Derin ülser (dermisin altında , subkutan dokulara penetre olmuş, fasiya, kas veya tendon tutulumu var).

Evre 3: “Kemik sondajı (Probing to bone = ucu künt bir aletle kemiğe dokunabilmesi) yöntemi veya direkt bakı ile kemik ve eklemi de içerecek şekilde ayağın bütün katlarının tutulduğunun belirlenmesi.

Enfeksiyon (Infection)

Evre 1: Enfeksiyon belirti ve bulguları yok.

Evre 2: Enfeksiyon sadece deri ve deri altı dokuları tutmuş (derin doku tutulumu veya sistemik bulgular yok), sayılan şu bulgulardan en az ikisi var: lokal şişlik veya endürasyon, ülser çevresinde 0.5 – 2 cm’den büyük eritem, lokal yumuşaklık veya ağrı, lokal sıcaklık artışı, pürülan akıntı. Deride inflamatuvar yanıt oluşturabilecek diğer nedenler dışlanmalıdır (travma, gut artriti, akut Charcot osteoartropatisi, kırık, tromboz, venöz staz gibi).

Evre 3: İki santimetreden büyük eritem ve yukarıda sayılan belirtilerden en az birinin olması veya enfeksiyonun daha derin yapıları tutması, apse, osteomyelit, septik artrit, fasiit, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) belirtileri yok.

Evre 4: SIRS belirtileri ile beraber herhangi bir ayak enfeksiyonu

Duyu (Sensation)

Evre 1: Etkilenen ayakta duyu kaybı yok.

Evre 2: Etkilenen ayakta duyu kaybı var (ayağın plantar yüzeyinde üç bölgenin en az ikisinde 10 gr ağırlık veren monoflamanlar ile belirlenmiş bası duyusunun yokluğu).

Bu test Semmes – Weinstein (SW) flamanları ile yapılır. Farklı kalınlıkta monoflamanlar kalından inceye doğru sırayla deriye dik olarak bastırılır. Farklı cilt bölgelerinde, deriye dokunmanın hasta tarafından algılandığı flaman kalınlığı kaydedilerek derinin duyu haritası çıkarılır.

DIYABETİK AYAK ENFEKSİYONUNDA WAGNER SINIFLANDIRMA SİSTEMİ

Evre 0; Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/ veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)

Evre 1; Derinin veya subkutan dokunun yüzeysel ülseri

Evre 2; Tendon, kemik veya eklem kapsülüne ulaşan derin ülser

Evre 3; Osteomyelit veya apsenin eşlik ettiği derin ülser

Evre 4; Parmaklar veya ön ayağın gangreni

Evre 5; Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve / veya ayağın bütünüünün gangreni

Evre 0: Bu grupta diyabetik ayak ülseri yoktur. Fakat ayak ülseri yönünde büyük risk altındadır. Bu tip diyabetik ayakların düzenli aralıklarla izlenmesi ve titiz bir şekilde ayak bakımı gerekir. Bunu sağlayabilmek içinde hastanın eğitimi çok önemlidir. Bu şekilde ülserler önlenbilir

Evre 1: Bu tip diyabetik ayakta yüzeysel bir ülser vardır. Enfeksiyonun klinik özellikleri yoktur. Bu tip ülserlerin etiopatogenezinde nöropati ön plandadır. Ülserler, sıklıkla ayağın palantar yüzünde ve yüksek basınç bölgelerinde (topuk, metatars başları ve parmak uçları) oluşur. Genel olarak bu bölgelerde önce nasır gelişir. Nasır kalın ise altındaki ülseri gizleyebilir.

Evre 2: Burada derin ve penetre bir ülser vardır. Bunun yanında sıklıkla yumuşak doku enfeksiyonu vardır. Fakat derin apse oluşumu veya osteomyelit yoktur.

Lokal ısı artışı, kızarıklık ve ödem bulunur. Enfeksiyona bağlı gelişen septik trombüsler ve doku ödemi parmak uçlarında lokalize nekrozlara yol açar.

Evre 3: Ayakta derin ülserle birlikte yumuşak dokuda apse oluşumu ve osteomyelit vardır.

Evre 4: İskemik lezyon ön plandadır. Ayağın bir bölümünde gangren vardır.

Gangrene rağmen ağrının eşlik etmemesi, nöropatik komponentin de etyolojide katkısı olduğunu gösterir, iskemi nedeniyle oluşan ölü dokular üzerinde enfeksiyon gelişir.

Evre 5: Ayağın büyük bir bölümünde gangren vardır. Patogenezinde arteriyel tıkanıklık başrolü oynar. Ama nöropati ve enfeksiyon da patogenezde rol alabilir.

(19, 20)

INTERNATIONAL CONCENSUS ON THE DIABETIC FOOT CLASSIFICATION SYSTEM' e göre infeksiyonların sınıflandırılması

Derece 1 Semptom yok, enfeksiyon belirtisi yok

Derece 2 Lezyon sadece deriyi tutar (daha derin dokuların tutulumu olmadan veya sistemik belirtiler olmadan) ve aşağıdaki belirtileren en az ikisinin olması gerekir.

- Lokal ısı artışı
- Lokal hassasiyet ve ağrı
- Lokal şişlik ve endurasyon
- Pürülan akıntı (opak, kalın, beyaz veya sarı pürülan sekresyon)

Deri inflamasyonunun diğer nedenleri elimine edilmelidir (travma, gut, akut Charcot ayağı, tromboz, venöz staz)

Derece 3

- İki cm den büyük eritem ve yukarıda tanımlanan belirtilerden en az ikisi veya
- Deri veya subkutan dokudan daha derinde yer alan yapıların enfeksiyonu örneğin derin apseler, osteomyelit, septik artrit veya fasiyit. Her hangi bir sistemik inflamatuvar yanıt olmamalıdır.

Derece 4 Her hangi bir ayak enfeksiyonu, aşağıda tanımlanan istemik belirtilerden en az ikisinin olması gerekir.

- Ateş $> 38^{\circ} C$ veya $< 36^{\circ} C$
- Nabız $> 90/ dakika$
- $PaCO_2 > 32 mmHg$
- Lokosit > 12000 veya $< 4000/ mm^3$
- Çomak formu $> \% 10 (35)$

BRODSKY SINIFLANDIRMA ŞEMASI

Son zamanlarda cerrahlar tarafından kullanılan diğer bir sınıflandırma sistemi Brodsky olup gangreni içermez. Tablo 3'de Brodsky sınıflandırma şeması görülmektedir.

Tablo 3’de Brodsky klasifikasyon şeması

Lezyonun derecesi	Lezyonun özellikleri
0	Eritem ve kallus formasyonu ile preülseratif lezyon ve bir kemik çıkıntısı üzerinde intradermal ince bir kanama ancak sağlam deri
1	Yüzeyel tam kat ülser ancak subkutan dokuya ulaşmamış
2	Tendon ve eklem kapsülüne ilerlemiş enfeksiyon ancak eklem veya kemik görünmüyor
3	Kemik veya eklem ilerlemiş ülser ve osteomyelit veya piyartroz mevcut

TEKSAS ÜNİVERSİTESİ DİYABETİK YARA SINIFLANDIRMA SİSTEMİ

Teksas sınıflandırması, kullanımı kolay olduğu için daha sık ve bugünlerde referans yara sınıflandırması olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflandırmada derecelendirme ve evrelendirme yapılır. Lezyonun derinliği, iskemili veya iskemisiz enfeksiyonun varlığı veya yokluğuna göre sınıflandırma yapılır. Tablo 4’de Teksas Üniversitesi diyabetik yara sınıflandırma sistemi görülmektedir.

Tablo 4 Teksas Üniversitesi diyabetik yara sınıflandırma sistemi

DERECE EVRE	Derece 0 Tam olarak epitelize lezyon	Derece 1 Yüzeysel yara	Derece 2 Tendon veya kapsüle penetre yara	Derece 3 Kemik veya ekleme penetre yara
Evre A Enfekte (-) İskemik (-)	0A (%0)	1A (%0)	2A (%0)	3A (%0)
Evre B Enfekte (+)	0B (%12,5)	1B (%8,5)	2B (%28,6)	3B (%92)
Evre C İskemik (+)	0C (%25)	1C (%20)	2C (%25)	3C (%100)
Evre D Enfekte (+) İskemik (+)	0D (%50)	1D (%50)	2D (%100)	3D (%100)

IDS A'nın 2004'de yayımladığı diyabetik ayak enfeksiyonlarının tanı ve tedavi klavuzunda, yaşamı tehdit etme potansiyeline sahip olan enfeksiyonlar ciddi olarak tanımlanmıştır. Hafif enfeksiyonların klinik olarak enfekte olmayan lezyonlardan ayırt edilmesi gerekir. Orta enfeksiyonların bir kısmı oldukça komplike ve hatta organı tehdit eden ülser spektrumunu kapsar. Organı tehdit eden enfeksiyonu olan hastaların %50'den fazlasının sistemik belirti ve bulguları olmadığı için orta ve şiddetli enfeksiyonların ayırımı zordur (2).

2.7.3 Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tanısı

Diyabetik ayak enfeksiyonunun tanısı kliniklidir. Enfeksiyon demek için aşağıdakilerden en az ikisinin olması gerekir: Şişlik, endürasyon, lezyon etrafında eritem, lokal hassasiyet veya ağrı, lokal ısı veya püy varlığı (24). Ülser derinliği iki mm'nin üzerinde ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 70 mm/h 'den yüksekse osteomyelit olasılığı fazladır.

Nöropatiye bağlı duyu kaybı olduğu bilinen bir ayakta plantar alanda ağrı olması, derin ayak enfeksiyonu varlığına işaret edebilir. Hastalarda enfeksiyona bağlı dirençli hiperglisemi olabilir. Ateş, lökositoz gibi sistemik imflamatuvar bulgular her zaman görülmeyebilir. şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda ESR ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri yükselebilir (2).

Kronik yaralarda enfeksiyon varlığına işaret eden bulgular; iyileşmenin gecikmesi, anormal renk, yara dokusunun gevşek oluşu ve kötü kokudur. Nöropatik bir ayakta granülasyon dokusunda parlak kırmızıdan koyu kırmızı, kahverengi ve gri renge dönüşme, gevşekliğin artması ve kanama klinisyeni uyarmalıdır (25).

Sürüntü kültürü alınması patojen olan ve olmayan deri kontaminantlarını toplayacağından önerilmez. Aspirasyon kültürlerinin, özellikle yara içindeki poştan alındığı zaman patojen mikroorganizmayı saptama şansı daha yüksektir. Ancak enfekte yaranın debridman örneği kültürü en iyi methodur. Örnek almadan önce yüzeydeki debrisin kaldırılması yüzeyde bulunan kontaminantların eliminasyonunu sağlar. Doku biyopsisi genellikle enfeksiyon tanısında referans standart olarak kabul edilir. Osteomyelit şüphesi varsa perkütan biyopsi ile ya da cerrahi işlem sırasında alınan kemik doku örneğinin kültürünün yapılması uygundur.

Enfeksiyon tanısı için en doğru yol örneğin kültürü ve histolojik incelemesidir. Bunun yanında ESR, CRP ve lökosit sayısı gibi enflamasyon belirteçleri kan düzeyleri yardımcı parametrelerdir. Ancak derin ayak enfeksiyonu olan hastaların % 50'sinde lökositoz görülmeyebilir. Bu nedenle normal test sonuçları enfeksiyonu dışlamaz. Diğer parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde ESR, CRP ve lökosit değerleri klinisyenin tedaviye yanıtı değerlendirmesine yardımcı olur (17,25).

2.7.4. Diyabetik Ayakta Osteomyelit

Diyabetik ayak enfeksiyonunun ileri evrelerinde osteomeyelit önemli bir sorun olarak karşımıza çıkar. Osteomyelit genellikle bitişik yumuşak dokudaki enfeksiyonun alttaki kemiğe yayılması ile ortaya çıkar. Bildirilmiş pek çok seride ayak enfeksiyonu olan diyabetik hastaların yaklaşık 1/3'ünde osteomyelite ait kanıtlar bulunmuştur. Diyabetik ayak ülseri bulunan seçilmiş grup üzerinde yapılan bir çalışmada ise hastaların 2/3'ünde osteomyelit saptanmıştır. Diyabet, enfeksiyon ile ilişkili olmayan osteopatinin en sık nedenidir ve ayak en sık tutulan bölgedir.

Kemik enfeksiyonu ile enfeksiyon dışı nöropatik kemik lezyonlarını birbirinden ayırmak zor olabilir. Diyabetik hastalardaki tüm kemik lezyonlarının osteomyelit olarak değerlendirilmesi yanlıştır (26).

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu diyabetik ayak osteomyelitinin tanısında henüz bir uzlaşma olmadığını belirtmektedir (21). Osteomyelit tanısını koymada ilk yaklaşım klinik değerlendirmedir. İki klinik bulgu osteomyelit varlığını düşündürür. Birincisi geniş ve derin ülserasyon varlığında, alttaki kemiğin enfekte olma şansı yüksektir. Newman ve arkadaşları iki santimetrekareden geniş ülser alanının osteomyelit tanısında %56 duyarlılığının ve %92 özgüllüğünün olduğunu göstermişlerdir. Aynı şekilde üç milimetreden derin ülserlerde de sık ülserlere oranla daha fazla osteomyelit (%82'ye karşı %33) görüldüğü bildirilmiştir (27). Ülser derinliğini ölçmede en önemli klinik değerlendirme "probing to bone" yöntemidir. Tanıda yardımcı ikinci klinik bulgu ise eritrosit dedimentasyon hızıdır (26). Yine Newman ve arkadaşları ayak ülseri olan hastalarda ESH artıka osteomyelit olasılığının arttığını bulmuşlar ve ESH saatte 70 mm'nin üzerinde olan hastaların %100'ünde osteomyelit olduğunu saptamışlardır (27). Kaleta ve arkadaşları da diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda ESH'nin 70 mm'nin üzerinde olmasının osteomyelit tanısında duyarlılığının % 89,5, özgüllüğünün ise % 100 olduğunu bildirmişlerdir (28).

Klinik değerlendirme dışında direkt ayak grafisi, yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi (US), üç veya dört fazlı kemik sintigrafisi ve işaretli lökosit sintigrafisi, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) osteomyelit tanısında kullanılacak yöntemler olarak yöntemler olarak sayılabilir (26).

Osteomyelit ilk önce kemiğin korteksini etkiler ve osteite neden olur. İlerledikçe medüller kaviteyi de içine alır ve osteomyelit haline gelir. Osteomyelit ile ilişkili kemik anomalileri, enfeksiyondan 10-20 gün sonrasına kadar düz filmlerde genellikle saptanamaz. Düz filmlerde saptanan klasik üç bulgu deminerilizasyon, periost reaksiyonu, kemik yıkımıdır. Bu bulgular özellikle tutulan kemiğin ön veya arka ayakta olmasına ve daha önceden Charcot ayağı bulguları olmadığı bilinen bir hastada, enfekte ülser tabanındaki kemikte ise şiddetli osteomyelit lehinedir (19).

Direk grafilerin akut enfeksiyondaki sensitivitesinin düşüklüğü nedeniyle tanı için başka yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılan tekniklerden biri 3 ve/ veya 4 fazlı kemik sintigrafisidir. % 50 ile % 83 arasında değişen sensitivite

oranlarına rağmen spesifitesinin düşük olduğu bildirilmiştir. Fokal hiperperfüzyon, fokal hiperemi ve kemik tutulumu genellikle osteomyeliti düşündürür ancak aynı bulgular diyabetik ayakla birlikte olabilen kırıklarda, nöropatik eklemde (Charcot) de olabilmektedir. İşaretli lökosit, Ig ve diğer enfeksiyona spesifik radyofarmasötiklerle yapılan sintigrafiler genellikle kemik sintigrafisinden daha zayıf rezolüsyonlu olup daha spesifiktir (29).

Birçok klinisyen, MRG'nin, klinik uygulamada en büyük tanı desteği sağladığını düşünmektedir. Osteomyelitteki karakteristik değişiklikler, inflamasyonla ilişkili kemik iliği ödemi olup T1 ağırlıklı görüntülerde yağ sinyal intensitesinde azalma ve T2 ağırlıklı görüntülerde kontrast tutulumuna bağlı yüksek sinyal intensitesi şeklindedir. Osteomyelit için MRG'nin tanısal duyarlılığı %90-100 arasında bildirilmişse de spesifite, ilik ödemiye neden olan akut nöropatik osteoartropati gibi diğer tablolardan ayırmada zorluk olması nedeni ile sınırlıdır (29). Yapılan bir çalışmada enfekte diyabetik ayaktaki nekrotik alanların kontrast tutmadığı ve bu nedenle nekroz zemininde gelişebilecek apse veya osteomyelitin MRG'de atlanabileceği sonucuna ulaşılmıştır (30).

Osteomyelit tanısında altın standart, uygun teknikte alınmış kemik örneğinden bakteri izolasyonu ve inflamatuvar hücrelerle birlikte osteonekrozun histolojik bulgularının olduğu patolojik tanıdır (2). Kemik biyopsi kültüründe kemikteki yamalı tutulum veya önceki antibiyotik tedavilerinin supresif etkilerine bağlı yalancı negatiflik olabilir. Negatif kültür sonucu, klinik bulguları olan hastalarda osteomyelit tanısını dışlamaz (2,29).

2.8. Nöropatik Osteoartropati (Charcot Ayağı)

Kemik ve eklem nöropati ile ilişkili non- enfeksiyöz destrüksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Klinik, eklem dislokasyonu, patolojik kırıklar ve ayak yapısının şiddetli destrüksiyonu ile karakterize progresif bir tablodur. Bu nedenle osteoartropati ciddi deformite hatta amputasyonla sonuçlanabilir. Hastalık, şiddetli periferik nöropati ile ilişkili olup bilinen en sık etyoloji Diyabetes Mellitustur (2). Charcot artropatisinin tanısı sıklıkla kliniğe dayalı olarak koyulur. Tek taraflı şişlik, artmış cilt ısısı, eritem, eklemde efüzyon ve hissiz bir ayakta kemik rezorbsiyonu ile birlikte, derinin intakt olması, sıklıkla Charcot artropatisi için patognomiktir.

Olguların bir kısmı önceden hissiz olan ayakta bir miktar ağrı ile başvurur. Bazı durumlarda ise eşlik eden ülseri de olması nedeniyle ilk kez başvuran hastalarda tablo osteomyelit ile karışabileceğinden tanı koymak zorlaşır. Kemik biyopsisi osteomyelit ve Charcot osteoartropatisini ayırmada en uygun yöntemdir (2). Tablo 5’de diyabetik ayakta Charcot eklemi ve osteomyelit ayırıcı tanısı görülmektedir.

Tablo 5 Diyabetik ayakta Charcot eklemi ve osteomyelit ayırıcı tanısı

Osteomyelit	Charcot eklemi
Genellikle metatars başını tutar.	Tarsometatarsal eklemi tutar.
Deri üzerinde ülser bulunur.	Deri bütünlüğü bozulmamıştır.
Derin dokuda apse vardır.	Derin dokuda minimal değişiklikler vardır.
Kemikte medüller apse vardır.	Kemikte reaktif ödem vardır.
Kemikte kortikal destrüksiyon vardır.	Kemikte kaba fragmantasyon vardır.

2.9.Diyabetik Ayağın Mikrobiyolojisi

Aerobik gram pozitif koklar, derideki çatlaklara kolonize olan ve akut enfeksiyona yol açan önde gelen mikroorganizmalardandır. En sık izole edilen patojenler *Staphylococcus aureus* ve β -hemolitik streptokoklardır (A,C,G ve özellikle B grubu).

Kronik yaralar ise enterokok, çeşitli enterobakteriler, zorunlu anaeroblar, *Pseudomonas aeruginosa* ve bazen diğer non-fermentatif gram negatif basillerden oluşan daha kompleks kolonizan floraya sahiptir. Hospitalizasyon, cerrahi işlemler ve özellikle de uzamış veya geniş spektrumlu antibiyoterapi, hastaların dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve/veya enfeksiyonuna neden olur. Örneğin metisilin rezistan *Staphylococcus aureus* (MRSA) veya vankomisin rezistan enterokok (VRE) (31). MRSA suşları önceden, başlıca hospitalize edilen hastalardan izole edilirken, şimdilerde toplum kökenli olgular görülmeye başlanmış olup diyabetik ayak enfeksiyonlarında kötü prognozla ilişkilidir. Birkaç ülkeden vankomisine (veya glikopeptid) orta derecede dirençli *S. aureus* suşu izole edildiği bildirilmiştir. Önemli bir ayrıntı olarak, bildirilen ilk iki vankomisin'e dirençli *S. aureus* olgusunun ikisinin de diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edildiğidir (19).

Nekrotik yumuşak doku veya kemik etrafındaki bozulmuş konak savunması, kogülaz negatif stafilokok (KNS) ve *Corynebacterium* türleri (difteroidler) gibi düşük virulanslı kolonizan bakterilerin patojenik rol kazanmasına neden olabilir. Son dönemde antimikrobiyal tedavi almadığı bilinen hastalarda, akut enfeksiyonlar sıklıkla monomikrobiyalken (hemen her zaman aerobik gram pozitif koklar etken), kronik enfeksiyonlar genellikle polimikrobiyaldir. Mikst enfeksiyonu olan hastalardan alınan kültür örneklerinde genellikle gram pozitif, gram negatif aeroplardan oluşan üç ila beş izolat görülür. Her bir izolatın polimikrobiyal enfeksiyondaki patojenik rolü net değildir. Yüzeysel ülser zemininde gelişen enfeksiyonlarda sıklıkla gram pozitif koklar etken olup gram negatif aeroplardan oluşan nadir görülür. Öte yandan derin veya penetran ülserler ile belirgin doku nekrozu veya gangrenin eşlik ettiği ülserlerde mikst enfeksiyon varlığı düşünülür. *Clostridium perfringens* en bilinen gazlı gangren etkenidir. Ancak A grubu β -hemolitik streptokok veya *Streptococcus pyogenes* de diyabetik hastada nekrotizan

fasiyite neden olabilir. *Pseudomonas* türleri sıklıkla ıslatılmış veya nemli yara örtüsü veya hidroterapiye maruz kalmış yaralardan, enterokoklar ise sıklıkla, önceden sefalosporin grubu antibiyotik tedavisi almış hastaların yara kültürlerinden izole edilir. Zorunlu anaeroplara en sık iskemik nekroz veya derin dokulara ilerleyen yaralarda bulunur. Çok ilaca dirençli mikroorganizmalar ise ağır diyabetik ayak enfeksiyonlarında etken olarak karşımıza çıkar (31,32,33).

2.10.Diyabetik Ayağın Tedavisi

Hasta ile ilk karşılaşıldığında en doğru yaklaşım hastanın tüm sistemik muayenesinin yapılarak diyabetin tüm komplikasyonları açısından hastayı genel bir değerlendirmeye almaktır. Daha sonra ayak hasarının belirlenmesi ve belirlenecek sınıflamaya göre tedavi şemasının çıkartılması gerekmektedir. Hasta muayenesinde, deri bütünlüğü, vasküler yapının durumu, ayağın yapısı ve nörolojik duyarlılık kontrol edilmelidir. İlk aşamada amaç enfeksiyonun önlenmesi, enfeksiyon gelişmiş hastada ise amputasyonun önlenmesidir (29).

Bazı araştırmacılar görünürde enfekte olmayan diyabetik ayak ülserlerinin ‘kritik kolonizasyon seviyesi’ ile sonuçlanan ve yara iyileşmesini bozan ‘yüksek bakteriyel yük’ (10^5 cfu mikroorganizma /gr doku) içerdiği gerekçesiyle, aslında subklinik olarak enfekte olduğunu öne sürer. Ancak yayımlanmış çalışmalarda ne yara iyileşmesini arttırmak, ne de enfeksiyona karşı profilaksi yapmak amacıyla, klinik olarak enfekte olmayan ülserlerde antibiyotik kullanma gerekliliğini destekleyen kanıt yoktur. Antibiyotik kullanımı antimikrobiyal dirence yol açabileceğinden, maliyeti yükselteceğinden ve ilaç ilişkili yan etkilere neden olabileceğinden, enfekte olmayan ülserlerin tedavisinde antibiyotiklerin yeri yoktur (17).

İskemik ayak, anormal renk veya kötü koku, gevrek granülasyon dokusu, beklenmeyen ağrı veya hassasiyet veya mükemmel bakıma rağmen iyileşmeyen kronik ülserlerde, enfeksiyon olup olmadığına karar vermek gerçekten zordur. Bu durumda, kültüre dayalı kısa süreli antibiyotik tedavisi uygulanabilir (17,33).

Minimal hasar bulunması durumunda (örneğin Wagner 0) koruyucu tedavi uygulanır. Koruyucu tedavide var olan diyabetin tedavisi, uygun ayak bakımı ve ayak üzerine uygulanan basıncın azaltılmasına yönelik önlemler (ayakların temiz tutulması, kuru ayağa yumuşatıcılar sürülmesi, bası yapmayan, uygun ortopedik

ayakkabılar kullanılması, gerekirse koltuk değnekleri ya da tekerlekli sandalye kullanımı) önerilmektedir (34). Bu dönemde hasta eğitim programları düzenlenmeli ve hastalara ayak bakımı konusunda eğitim verilmelidir. Eğer kallus oluşumu varsa kallusun debridmanı çoğu zaman gereklidir. Debridman ile kallusun altında farkına varılmaya bir ülserasyon açığa çıkarılabilir (23).

Wagner evre 1 lezyonları sıklıkla nekrotik doku temeli olan yüzeysel ülserlerdir. Kronik ülser hipoksik, asidik ve hipoglisemiktir. Yumuşak doku myofibril kontraksiyonu yaranın kapanması için yeterli değildir. Nekrotik doku hem epitelizasyonu inhibe eder, hem de bakteri çoğalması için uygun ortam sağlar. Bu nedenle debridman çok önemlidir. Debridmanda amaç kronik yarayı akut ve temiz yara şekline dönüştürmektir (23). Bu durumdaki hastanın genelde hastaneye yatması gerekmez. Ancak düzenli aralıklarla poliklinik kontrollerine gelerek tekrarlayan debridmanlar uygulanmalıdır. Debridman sırasında nekrotik doku, yarayı çevreleyen hiperkeratotik doku ve eğer yara enfekte ise enfekte alan uzaklaştırılmalıdır. Debridman sonrasında yara iyileşmesini kolaylaştırmak amacı ile ıslak-nemli pansuman materyali kullanılmalıdır. Bu dönemde ülser enfekte olabilir. Eğer enfekte değilse ülsere alanın yeterince kanlanıp kanlanmadığı kontrol edilmelidir. Nabızlar palpe edilir. Doppler ultrasonografi ile damarları açık olup olmadığına bakılır. Arter hastalığından kuşku duyuluyorsa girişimsel olmayan vasküler testler (örneğin ayak başparmağı basınçları, transkütanöz oksijen takibi gibi) yapılabilir. Periferik damar hastalığı olan hastaların bir bölümü ayak damarlarında distal "by-pass" cerrahisi için adaydırlar. Geniş doku kaybı olmuş hastalarda bile revaskülarizasyon yapılması hızlı ve kalıcı iyileşmeyi sağlar. Yaşam kalitesini ölçmeye yönelik yapılmış çalışmalarda revaskülarizasyon sonrasında ülserasyonun iyileştiği, ağrının azaldığı, ekstermite fonksiyonlarının geriye döndüğü saptanmıştır (34).

Eğer ülsere alan enfekte ise, etkenin belirlenmesi ve bu etkene yönelik tedavinin düzenlenmesi en doğru yaklaşımdır. Yüzeysel sürüntü şeklinde alınan kültür örneklerinin enfeksiyon etkenlerinde daha çok kolonizasyonu yansıtması nedeni ile güvenilir olmadığı bilinmektedir (23,26). En güvenilir yöntem derin doku kültürlerinin yapılmasıdır. Eğer bu olanaklı değilse ülserin tabanından küretajla alınan materyalin veya pürülan eksudanın Gram yayması ve kültürü antimikrobik tedaviyi yönlendirecek gerekli bilgiyi sağlayabilir. Bu dönemde etken olarak karşımıza sıklıkla Gram pozitif koklar çıkmaktadır (2,23,26).

Evre 2 lezyonlarında tedavi genel olarak Evre 1'e benzer. Ülsere alan daha derindir ve sıklıkla enfektedir. Bu evrede amaç amputasyon gerektirebilecek bir enfeksiyonun önlenmesidir. Genellikle ekstremiteyi tehdit etmeyen enfeksiyonlar vardır ve oral antibiyotiklerle tedavi edilebilirler (19). Sefalekssin, klindamisin, amoksisilin-klavulanat seçilebilecek antibiyotiklerdir. Bunun dışında polimikrobik enfeksiyonlar için yeni kinolonlar (levofloksasin) seçilebilir. Acil cerrahi veya tanıya yönelik çok sayıda test gerektiren hastalar dışında hastalar ayaktan izlenebilir. Hastalar 72 saat sonra antibiyotik yanıtı açısından kontrol edilmelidir. Bu hastalar için 1-2 haftalık antibiyotik tedavisi genellikle yeterlidir. Hastaların bazılarında ameliyathane ortamında agresif debridman gerekebilir (19).

Ekstremiteyi tehdit eden enfeksiyon ise sıklıkla polimikrobiktir ve *S. aureus*, grup B streptokoklar, enterokoklar ve fakültatif Gram negatif basiller birincil etkenlerdir. Beraberinde anaerob Gram pozitif koklar ve *Bacteroides* spp. bulunabilir. Bu durumda hastalar yatırılmalı ve parenteral antibiyotik başlanmalıdır. Wagner sınıflamasına göre evre 3 ve 4 bu grupta değerlendirilmelidir. Bu durumda olaya osteomyelitte eklenmiştir (26). Kültür örnekleri alındıktan sonra tedavi parenteral başlanmalıdır. Ampirik tedavide önerilen antibiyotikler β -laktam/ β -laktamaz inhibitörlü kombinasyonlar (ampisilin/sulbaktam veya piperasilin/tazobactam gibi) olabilir. Alternatif tedavi seçeneği olarak siprofloksasin gibi bir kinolon seçilebilir. Ancak bu ajanların anaeroplara karşı etkinliğinin olmamasından dolayı tedaviye tedaviye antianaerob ajan da eklenmelidir. Şiddetli enfeksiyonlarda seçilen antibiyotiğin insidansının yüksek olduğu yerlerde MRSA' yı da kapsamı gerekir (19,34). Grayson ve arkadaşları (35) yaptıkları bir çalışmada ekstermeteyi tehdit eden enfeksiyonlarda imipenem/silastatin ile ampisilin/sulbaktam kullanımını karşılaştırmışlar ve tedavi etkinliği açısından istatistiksel fark olmadığını saptamışlardır. Bu enfeksiyonlarda, tedavi süresine eğer enfeksiyon yumuşak doku ile sınırlı ise en az iki hafta olmak üzere klinik durumuna göre karar verilmelidir. Olaya kemik dokusunun da katıldığı kanıtlanmışsa tedavi süresi en az 6 hafta olacak şekilde uzatılmalıdır. Ayrıca tüm nekrotik dokuların cerrahi debridmanı ana tedavi kuralı olarak uygulanmalıdır. Osteomyelit varlığında acil amputasyon işleminden kaçınılmalı ve ayak fonksiyonu korunacak şekilde kemik doku da temizlenmelidir. Tedavi başlangıcından iki hafta sonra klinik durumda düzelleme sağlanmışsa oral tedaviye geçilebilir, ancak bu konu tartışmalıdır (19,36). Son zamanlarda

yayımlanmış retrospektif birkaç çalışmada, diyabetik ayak osteomyelitinin, tek başına antibiyotik tedavisi ile olguların 2/3'ünde tedavi edildiği bildirilmiştir. Enfekte kemiğin tamamı çıkarıldığında, daha kısa süreli (1-5 gün) tedavi yeterli olabilir (17,37). Yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarda ise kültür için örnek alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine hemen başlanmalıdır. Hastalarda metabolik durumda bozuk olacağından destek tedavileri de yapılmalıdır (36). Bu tür enfeksiyonlarda, etkenleri arasında *P. aeruginosa* düşünülüyorsa imipenem/silastatin ile birlikte, böbrek fonksiyonlarının yakın takibi yapılarak tedaviye bir aminoglikozid eklenebilir (34,36). Bu tip lezyonlar genellikle evre 5 lezyonlardır ve çoğunlukla amputasyonla sonuçlanır (37).

Diyabetik hastalar, diyabetik olmayanlara göre artmış sıklıkta *S.aureus* taşıyıcılığı sergiler. Sık antibiyotik kullanımı ve immün sistem disfonksiyonu, diyabetli bir hastanın özellikle MRSA gibi dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyonunu ve sonrasında enfeksiyon riskini artırır. MRSA enfeksiyonlarında geleneksel olarak önerilen ajan vankomisin ise de, bu ajanla ilgili bazı problemler vardır: yalnız parenteral uygulanabilir ki, bu rölatif olarak daha sık ve bazan ciddi yan etkilere neden olur. Bazı gram pozitif organizmalara karşı yüksek etkinlik göstermez ve bazı ciddi enfeksiyonlarda oldukça yüksek rekürrens oranı vardır. Uzamış tedavilerde, etkinliğinden emin olmak için serum düzeyi monitorize edilmelidir. Bu nedenle araştırmacılar başta MRSA olmak üzere gram pozitif koklara etkili yeni ajanlar aramışlardır. MRSA enfeksiyonları için yeni geliştirilen ajanlardan biri Quinopristin / Dalfopristin (Q/D)'dir. Etkili olmasına karşın bu ajan yalnız parenteral uygulamaya ve oldukça yüksek yan etki profiline sahiptir. Son yıllarda geliştirilen bir diğer ajan ise, yeni bir antibiyotik sınıfı oksazolidinonlardan ilki olan linezolid'dir. Bakteriyel replikasyonun erken dönemlerinde protein sentezini inhibe ederek etki gösterir. Etki mekanizması nedeniyle, klinik suşlarda direnç sık değildir ve tedavi süresince nadiren gelişir. Linezolid, MRSA ve vankomisine dirençli *E. faecium* dahil hemen her gram pozitif koka etkilidir. Hem parenteral hem de yüksek oral biyoyararlanımı nedeniyle oral yoldan günde iki kez kullanımı vardır. Kemik, kas ve yağ dokusundaki yüksek konsantrasyon olma özelliği nedeniyle osteomyelit de dahil, alt ekstremitte diyabetik ülserleri tedavisinde yararlılık potansiyeli olan bir ajandır. 2003 yılında diyabetik ayak enfeksiyonları tedavisi için FDA onayı almıştır (38).

Yapısal olarak tetrasiklinlere benzeyen tigesiklin glisilsiklin sınıfı bir antibiyotiktir. Çeşitli aerop gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara etkinlik gösterir. Fusobacterium türleri, Prevotella türleri, Peptostreptococcus türleri ve Bacteroides türlerine karşı anaerop etkinliği de vardır. P. Aeruginosa'ya etkili değildir. Dokulara dağılımı iyidir. FDA tarafından 18 yaşın üstündeki kişilerde komplike cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmak üzere 2005 yılında onay almıştır (39).

Daptomisin 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde deri ve yumuşak doku enfeksiyonları endikasyonunda kullanıma girmiştir. Vankomisine dirençli suşlar da dahil, tüm stafilokok, enterokok ve streptokoklara hızlı bakterisidal etki gösterir (40).

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan ve osteomyelit düşünülen hastalarda, maliyet analizine dayalı çalışmalarda, girişimsel olmayan testlerin hastalara ek maliyet getirdiği; ancak tedaviye çok az katkıda bulunduğu ileri sürülmektedir. Bunun yerine toksik olmayan hastalarda, cerrahi debridmanın ardından, doku kültürünün verdiği mikrobiyolojik bilgi doğrultusunda antibiyotik tedavisinin daha doğru bir yaklaşım olduğu bildirilmektedir (26). Sistemik enfeksiyonu olmayan hastaların tedavisinde farklı tedavi seçenekleri konusunda yapılan çalışmada en az maliyeti olan tedavi yaklaşımının cerrahi debridmanı takiben uzun süreli oral antibiyotik tedavisi olduğu, en fazla maliyeti olan yaklaşımın ise acil amputasyon olduğunu göstermiştir (41). Pitter ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, uygun antibiyotik kullanımı, sık aralıklarla pansuman ve gereğinde cerrahi debridman ile izlenen hastalarda Wagner 1 ve 2 grubundaki 26 hastanın 21'i (%81), derin doku enfeksiyonu ve osteomyeliti olan Wagner 3 grubundaki 50 hastanın 35'i (%70) tedavi edilmiş, ancak gangreni bulunan Wagner 4 ve 5 grubundaki 15 hastanın %93'ünde tedavide başarısız kalınmış ve amputasyon yapılmıştır. Bu çalışmada da, sistemik toksik belirtileri olmayanlarda, kültür sonucu ile uyumlu uzun süreli antibiyotik kullanımının en ucuz tedavi şekli olduğu belirtilmiştir (42)

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisinde önerilen antibiyotikler Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6 Diyabetik ayak tedavisinde önerilen antibiyotikler

Enfeksiyon Şiddeti	Sık Karlaşılan Etkenler	Önerilen Antibiyotikler
Ciddi olmayan (oral)		
Komplike edecek özellik yok	Gram (+) kok	Antistafilokoksik penisilin 1. kuşak sefalosporin
Yakın zamanda antibiyotik kullanımı	Gram (+) kok/ Gram (-) basil	Fluorokinolonlar Beta laktam beta laktamaz inhibitörleri Klindamisin Trimetoprim/sülfametaksozol
Ciddi (genel durumu stabil olana kadar IV, sonra oral)		
Komplike edecek özellik yok	Gram (+) kok/ Gram (-) basil	Beta laktam beta laktamaz inhibitörleri, Tigesiklin 2/3. kuşak sefalosporin
Yakın zamanda antibiyotik kullanımı, nekroz	Gram (+) kok/ Gram (-) basil/anaerob	3/4. Kuşak sefalosporin Florokinolonlar+klindamisin Tigesiklin
Yaşamı Tehdit Eden (Uzamış IV tedavi)		
Olasılıkla MRSA değil	Gram (+) kok/ Gram (-) basil+anaerob	Karbapenemler, tigesiklin Klindamisin + Aminoglikozid
Olasılıkla MRSA		Glikopeptid veya Linezolid + 3/4. Kuşak sefalosporin veya Fluorokinolonlar + metronidazol Tigesiklin

Hasta, lezyon tamamen kapandıktan sonra ilk altı ay, iki ay ara ile, daha sonra altı ay ara ile takip edilmelidir. Özellikle diyabetik zeminde gelişen enfeksiyonların tekrarlama oranının % 30 civarında olduğu unutulmamalıdır (43).

2.11. Adjuvan Tedavi Yöntemleri

Araştırmacılar ve endüstri temsilcileri, yara vakum-drenaj sistemleri, rekombinan büyüme faktörleri, yara örtüleri ve maggot (steril larva) tedavileri gibi yara bakımında kullanılacak çok sayıda tedavi yöntemi geliştirmişlerdir. Her bir tedavinin enfekte ülserlerde bazı uygun endikasyonları olmakla birlikte, bu modalitelerin tedavi veya profilaksiste rutin kullanımını önerecek yeterli kanıt yoktur (17).

2.11.1. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisi, ‘Denizaltı ve Hiperbarik Medikal Derneği’ (UHMS) tarafından hastanın, deniz seviyesindekinden (1 atmosphere absolute, ATA) daha yüksek basınca çıkarıldığı bir tedavi çemberi içinde, aralıklı olarak % 100 oksijen soluması şeklindeki tedavi olarak tanımlanmıştır. Basınç artışı sistemik olmalı ve ‘monoplace’ (tek kisilik) veya ‘multiplace’ (çok kisilik) çemberler içinde uygulanmalıdır. Multiplace çemberlerde basınç hava ile verilir ve oksijen yüz maskeleri veya endotrakeal tüp aracılığıyla uygulanırken, monoplace çemberlerde basınç oksijen ile uygulanır. Hiperbarik oksijen (HBO₂) membran lipidleri ve proteinlerini oksitleyen, DNA’ya zarar veren ve bakteriyel metabolik fonksiyonları inhibe eden serbest oksijen radikallerinin üretimini artırır. Özellikle anaerob mikroorganizmalar üzerinde etkilidir ve lökositlerin bakterileri öldürmek için kullandığı oksijene bağımlı peroksidaz sistemini hızlandırır. Ayrıca bazı antibiyotiklerin bakteriyel hücre duvarından oksijene bağımlı transportunu kolaylaştırır.

HBO₂, iskemik yaraların periferindeki oksijen gradyentini yükselterek ve anjiyogenez için gerekli olan oksijene bağımlı kollajen matriks formasyonunu artırarak yara iyileşmesini hızlandırır. Normal dokularda HBO₂’ne bağlı hiperoksi, hızlı ve şiddetli bir vazokonstriksiyona neden olur ancak bu artmış plazma oksijen taşınımı ile kompanse edilir ve iskemik dokulardaki mikrovasküler kan akımı altında HBO₂ ile artmış olur (44).

Wunderlich ve arkadaşları yayımladıkları meta-analizde diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda yapılan yedi çalışmanın 4’ünde HBO tedavisinin HBO uygulanmayan hastalara göre olumlu yönde oldukça anlamlı sonuçlar verdiğin, birinde fark bulunmadığını, iki çalışmada ise uygulanan hastaların uygulanmayanlara göre daha kötü sonuç verdiğini bildirmişlerdir (45).

2.11.2. Rekombinan G-CSF Kullanımı

G-CSF, endojen hematopoetik bir büyüme faktörü olup, nötrofillerin terminal diferansiyasyonu ve kemik iliğinden salınımını indükler. Rekombinan formu en sık

kemoterapinin neden olduğu n6tropenide kullanılır. Bakteriyel sepsiste endojen G-CSF konsantrasyonları artar ki bu da G-CSF'in l6kositlerin enfeksiyona yanıtında önemli rol oynadığını gösterir. Ayrıca G-CSF, diyabetli hastalar da dahil hem normal hem de defektif n6trofillerin fonksiyonunu geliştirir (24,46). Bu bilgiler ışığında yapılan randomize çalışmaları derleyen bir meta-analizde, destekleyici G-CSF tedavisinin diyabetik ayak enfeksiyonunun veya 6lserinin klinik düzelmesini hızlandırmadığı ancak amputasyon ve diğer cerrahi girişim oranlarını azalttığı, bu nedenle de G-CSF'in özellikle organı tehdit eden enfeksiyonu olan hastalarda kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır (2,47).

2.11.3. Topikal Tedaviler

Hafif veya yüzeysel 6lserlerde topikal antimikrobiyaller çekici bir seçenektir. Sistemik toksisitenin sınırlılığı yanında, antibiyotiği doğrudan enfeksiyon alanına iletirler. Ancak topikal ajanların etkinliği henüz kanıtlanamamıştır. Klorheksidin ve povidon-iyodin gibi topikal antiseptiklerin yara iyileşmesini inhibe edici etkisi nedeniyle, diyabetik ayak enfeksiyonlarında kullanımı sınırlıdır. Gümüş-sülfadiazin, neomisin, polimiksin B, metronidazol ve mupirosin gibi çeşitli topikal tedaviler, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanılmaktadır ancak diyabetik ayak enfeksiyonlarındaki etkinlikleri çalışılmamıştır. Hafif enfekte diyabetik ayak 6lserlerinde topikal peptid antibiyotik olan peksiganan asetat'ın oral ofloksasin ile karşılaştırıldığı büyük randomize bir çalışmada sonuçlar, her iki rejimin benzer etkinlikte olduğunu göstermiştir ki bu da, bazı topikal antibiyotiklerin uygun seçilmiş vakalarda etkili olabileceğini düşündürmektedir (38).

2.11.4. Larva (Maggot) Tedavisi

Sterilize edilmiş sinek larvalarıyla yapılmış kontrolsüz çalışmalar, yumuşak doku ve kemik enfeksiyonlarının tedavisinde, yaraların debridmanında ve yara kokusunun kontrolünde yararlı olduğunu ileri sürmüştür. Larvalar ucuz olup ticari laboratuarlardan elde edilebilir. Bu tedavi bazı merkezlerde başarıyla kullanılmakta olup eğitimli personel ve hastanın tedaviyi kabul etmesini gerektirir. Bu tedaviden

özellikle ne tür enfeksiyonların yarar göreceğinin tanımlanması için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (2).

2.12. Diyabetik Ayakta Kullanılan Yara Örtüleri

Yara iyileşmesi için en uygun ortamın nemli ortam olduğu bilinmektedir. Yara örtüleri, bu nemli ortamı sağlarken, mikroorganizmaların çoğalmalarını kontrol edebilme, gaz değişimine olanak verme ve termal olarak yarayı yalıtacak şekilde tasarlanmaktadır. Diyabetik yaralar için ideal yara örtüleri; ayakkabı içinde fazla yer kaplamayacak, kapalı ortamda performansı etkilenmeyecek, kesici travmalara karşı dayanıklı olacak ve eksüdayı absorbe ederek drenaja olanak vermek kaydıyla enfeksiyon riskini arttırmayacak ve sık ve kolayca değiştirilebilir olmalıdır (2).

2.12.1. Yapışkan Olmayan veya Az Yapışan Örtüler

Çeşitli tipte non-adheren veya serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bezler, sıklıkla diyabetik ülserlerde standart tedavi olarak anılırlar. Özellikle enfeksiyon için tasarlanmamış olsalar da antibiyotik tedavisi ile birlikte güvenle kullanılabilirler (4).

2.12.2. Hidrokolloidler

Buhara karşı yarı geçirgen, yara eksüdasını kapatıcı ve absorbe edici özelliktedirler. Genellikle bir film veya köpük tabakası üzerine absorban bir tabaka olarak hazırlanırlar. Popülaritelerine rağmen, enfekte yaralarda kullanımları tartışmalıdır. Yara yüzeyindeki eksüdayı örtünün içine hapsedecek ve yarayı ıslatacak şekilde tasarlanmıştır. Bu, hipoksik ve nemli bir ortam yaratır. Aynı zamanda nekrotik materyalin otolizini kolaylaştırır. Ancak aşırı eksüdalı yaralarda, çevre dokunun maserasyonuna neden olabilir.(37)

2.12.3. Hidrojeller, Köpükler, Aljinatlar

Hidrojeller nekrotik dokunun otolizini kolaylaştırmak yönünden hidrokolloidlere benzerler ve kuru yaralara nem verirler. Diyabetik ayak lezyonlarındaki kullanımı nekrotik eskarın cerrahi debridmanına destek şeklindedir.

Köpük bazlı örtüler diyabetik ayak ülserleri için diğer bir popüler seçenektir. Yüksek emicilik, termal yalıtım ve kolay şekil verilebilme özellikleri vardır

Aljinatlar yüksek derecede absorban olmaları nedeni ile kaviteli yaralara uygulanır, hemostaz sağlar ve değiştirilmesi sırasında atravmatiktirler. Bu grup örtülerin bakteriyostatik özellikleri vardır. Kalsiyum aljinat örtüsü, in vitro *S. aureus* üremesini inhibe eder; *Pseudomonas spp*, *S. pyogenes* veya *B. fragilis*'in artışını engeller. Enfekte yaralarda düzenli değiştirilmek koşuluyla güvenle kullanılabilirler (4).

2.12.4. İyotlu Preparatlar

İki ana preparatı vardır; Cadexomer iodine ve povidoniodine. Maksimal aktivitesi % 0.1-% 1 arasında olup in vitro bakterisidaldir. Povidon iodin deri antisepsisinde uzun süredir kullanılmasına rağmen yara üzerindeki antimikrobiyal etkisi iyi bilinmemektedir. Ayrıca iyotlu bileşiklerin fibroblastlar ve keratositler üzerinde toksik etkileri olduğuna dair veriler mevcuttur. Genel yaklaşım, enfekte diyabetik ayak ülserlerinde uygun yara örtüsü olarak kullanılabileceği yönündedir (4).

2.12.5. Gümüş Emdirilmiş Yara Örtüleri

Gümüşün akut ve kronik yaralardaki topikal antimikrobiyal olarak kullanımı iyi tanımlanmıştır. Geleneksel olarak gümüş nitrat veya gümüş sülfadiazin şeklinde kullanılır. Gümüş nitrat, konak hücrelerine sitotoksik etkisi olması nedeniyle hipergranülasyon gösteren dokunun tedavisinde kullanılır, ancak uygulanması rahatsızlık verebilir. Gümüş sülfadiazin ise hem gümüşün hem de sülfadiazinin antimikrobiyal etkileriyle yanık ve kronik yaralarda kullanılır ve genellikle iyi tolere edilir. Gümüşün antimikrobiyal etkileri kompleks olup, bakteri hücresin solunumunu

inhibe, intrasellüler enzimleri inaktive eder ve hücre zarında değişikliklere neden olur. Elementer gümüş kullanan gümüş kaplamalı yara örtüleri, bakterileri öldürmede gümüş sülfadiazin ya da gümüş nitrattan daha etkili olabilir (4).

2.13. Topikal Negatif Basınç Tedavisi

Yara tedavisinde ‘emme’ uygulaması kavram olarak yeni olmasa da, yara yüzeyine negatif basınç uygulama tekniği yenidir. Topikal negatif basınç (TPN) tedavisi, çeşitli yaralarda iyileşmeyi geliştiren etkili ve basit bir tedavi olarak kabul görmüştür. TNP tedavi ekipmanı, yara içine yerleştirilen ağsı yapıda bir köpük materyal ve üzerine örtülen başka bir yapışkan örtüden oluşur. Yara yüzeyi örtüldükten sonra VAC (Vacuum Assisted Closure, Advance Therapy System, KCI Whitney, Oxon, UK) makinası aracılığıyla emici bir güç uygulanır. Yaranın yüzeyine negatif basınç uygulanabilmesi için poliüretan (PU) veya polivinilalkol (PVA) köpükten tam olarak yara kavitesini kapatacak şekilde kesilir. Köpük, ortasından TRAC (therapeutic regulated accurate care) pedinin geçebileceği bir delik açılan yapışkan bir örtü ile örtülür. Yapışkan örtü nemli yara iyileşmesi için kapalı bir ortam yaratırken TRAC pedi, emme ve drenaj için VAC makinasına bağlanır (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, orta/şiddetli diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık profilleri, hastaya ve yaraya ait özellikler araştırılmıştır. Bu amaçla Mayıs 2008 – Şubat 2010 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde izlenen tip I veya tip II DM’u olan ayak enfeksiyonlu hastalar çalışmaya alınarak takip ve tedavileri yapılmıştır.

Çalışma prospektif olarak tasarlandı. Etik kurul tarafından onaylandı, tüm hastalardan yazılı onam alındı. Çalışmaya, 18 yaş ve üstü erişkin, Wagner klasifikasyonuna göre sınıf 2 ve 5 arasında lezyonu olan hastalar alındı. Enfekte lezyonlar pürülan drenaj, eritem, fluktuasyon, ısı artışı, ağrı veya hassasiyet, endürasyon, yara derinliği, derin dokular ve kemiğe yayılım açısından değerlendirildi (Form 1). Tüm hastaların öykü, fizik muayene ve ayak lezyonu muayene bulguları kaydedildi. Enfekte lezyonlardan deri biopsisi, pürülan sekresyonların aspirasyonu veya debridman sonrasında yara yatağından küretaj materyali şeklinde doku kültürü; kapalı lezyonlardan ince iğne aspirasyonu ile kültür alındı. Sürüntü kültürleri değerlendirmeye alınmadı. Aspirasyon örneklerinde kültür alınmadan önce örnek alınması planlanan yüzey % 70’lik alkol ile silindi. Daha sonra % 10’luk povidon iyot ile temizlendi. Yüzeyde kalan iyot tekrar alkolle temizlendi ve kuruması beklendikten sonra örnek alındı. Açık yaralarda ise yüzey steril tuzlu su ile temizlendi (48). Kapalı apselerden enjektör ile aspirasyon yapıldı. Açık yaralardan lezyonun tabanından punch biyopsi iğnesi ve bistüri ile doku örneği alındı. Doku örneği steril bir petri kabına kondu. Steril bistüri ve panset ile parçalara ayrıldı ve vortekslendi.

Laboratuvara ulaşan örnekler, kanlı agar, Mac Conkey agara ekildi. Kanlı agar ve Mac Conkey agar aerop olarak 37 °C’de 24–48 saat inkübe edildi. Üreyen koloniler koloni morfolojileri, Gram boyama özellikleri, biyokimyasal özellikleri sonucu, gram pozitif ve gram negatif identifikasyon kartları kullanılarak Vitek 2 otomatize sistemle identifiye edildi. Aynı zamanda, yine gram pozitif ve gram negatif antibiyogram kartları kullanılarak da antibiyotik hassasiyet testleri gerçekleştirildi.

Hastaların tedavi öncesi, tedavinin üçüncü ve onuncu günlerindeki hematolojik, biyokimyasal, sedimentasyon ve CRP düzeyleri kaydedildi. Hastalar eşik eden hastalıklar açısından tetkik edilerek izlendi. Tedaviye klinik ve laboratuvar yanıt takip edildi.

Tedavinin başında lezyon bölgelerinin direkt grafileri çekildi. Direkt grafilerde kemiklerde demineralizasyon, osteopeni, osteolizis görünümüleri osteomyelit olarak değerlendirildi.

Bulguların analizi için SPSS 13.3 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler için basit frekans analizleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerin grup karşılaştırması için Kruskal – Wallis ve Friedman testi uygulandı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki ordinal değişken arasındaki ilişkinin derecesini ölçmede Pearson korelasyonu kullanıldı. Gama katsayısının 0 değerinde ilişki yokken, + 1 ve – 1 değerlerine yaklaşırken ilişki derecesinin arttığı kabul edildi.

Form 1

DİYABETİK AYAK HASTA TAKİP FORMU

Dosya No :	Yatış Tarihi :...../...../ 200.
Adı :	Yattığı gün sayısı :
Soyadı :	Cinsiyeti :
Yaşı :	Mesleği/ Telefonu :

Şikayetler :

Bulgular :

Ateş: Nabız : Tansiyon : Solunum sayısı :

Yaranın Büyüklüğü :

Sayısı :

Rengi :

Eritem :

Ödem :
Ağrı :
Isı artışı :
Pürülan akıntı :
Nekroz varlığı :
Gangrene :
Bül, vesikül :

Hastaya ait risk faktörleri :

Diyabet tanısı kaç yıldır var (diyabet yaşı):

Diyabete ait diğer komplikasyonlar:

Diyabetik ayak ülser derecesi (grade 0 – 5) :

LABORATUVAR

Tetkik	Tedavi öncesi	3. gün	10. gün
Lökosit			
Nötrofil			
Hemoglobin			
Hemotokrit			
Trombosit			
CRP			
Sedimentasyon			
İdrar			
Pyüri			
Proteinüri			
Hematüri			
Biyokimya			
Glukoz			
ALT			
HBA1C			
Kolesterol			
Albumin			
Total protein			
Kreatinin			
Üre			
Na			
K			
Cl			
Ca			
Fosfor			

RADYOLOJİ

Ultrasonografi

BT / MR

KÜLTÜR

ÜREYEN MİKROORGANİZMA

ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

ANTİBİYOTİK

DOZ

BAŞLAMA TARİHİ

BİTİŞ TARİHİ

KLİNİK YANIT

UYGULANAN CERRAHİ

4. BULGULAR

4.1. Hasta Popülasyonuna Ait Bulgular

Çalışmaya 63'ü erkek olmak üzere toplam 91 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 62 ± 1.14 olarak bulundu. Doksanbir hastanın 1 tanesi tip 1 diyabetik, 90 tanesi tip 2 diyabetik olarak tespit edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 7. Hastaların özellikleri

Demografik Özellikler	n: 91
Yaş (yıl) median (min-max)	62 (29–84)
Ortalama \pm sd	62 ± 1.14
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	28 (30.7)
Erkek	63 (69.2)
Diyabet süresi (yıl) median (min-max)	15 (1–40)
Ortalama \pm sd	15.57 ± 7.4
Kullanılan antidiyabetik (n, %)	
Oral antidiyabetik	2 (%2.1)
İnsülin	89 (%97.8)
Yaranın diyabetin kaçınıcı yılında meydana geldiği (median)	14 (1–40)
Enfeksiyon süresi (median) (gün)	35 (8-62)

Wagner sınıflamasına göre hastaların özellikleri Tablo 8-12'de verilmiştir.

Tablo 8.Diyabetik ayak enfeksiyonu olan doksanbir hastanın Wagner sınıflamasına göre dağılımı

Wagner	n (%)
Sınıf 2	40 (43,9)
Sınıf 3	22 (24,1)
Sınıf 4	23 (25,2)
Sınıf 5	6 (6,5)

Tablo 9.Wagner sınıflamasına göre hastaların yaş ortalamaları ve yaranın başladığı diyabet yaşı

	Wagner Sınıflaması			
	Sınıf 2	Sınıf 3	Sınıf 4	Sınıf 5
	Ort ± sd Median (min-max)	Ort ± sd Median (min-max)	Ort ± sd Median (min-max)	Ort ± sd Median (min-max)
Yaş (yıl)	59.03 ± 9.5 58 (43-78)	60.23 ± 14.8 61 (29-84)	66.40 ± 7.5 68 (53-77)	68.70 ± 6.40 68 (59-81)
Yaranın başladığı diyabet yılı	12.77 ± 6.8 11 (1-36)	14.45 ± 6.0 14 (3-24)	17.75 ± 7.4 18 (9-40)	16.50 ± 6.7 15 (9-30)

Wagner sınıfları arasındaki yaş ortalamalarının birbirinden farkı olduğu görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (P=0,009). Wagner sınıfı arttıkça hastaların yaş ortalamalarının arttığı gözlemlendi. Yaranın başladığı diyabet yılı arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (P=0,042). Wagner sınıfı arttıkça yaranın başladığı diyabet yılının arttığı, Wagner sınıf 5’de tekrar azaldığı görüldü. Ancak Wagner sınıf 5’deki hasta sayısının az olması, bu gruba ait özellikler hakkında fikir yürütmeyi engellemektedir.

Tablo 10.Wagner sınıflamasına göre enfeksiyon süresi

Wagner	Enfeksiyon süresi (gün) (min-max)
Sınıf 2	11 (8-20)
Sınıf 3	19 (10-35)
Sınıf 4	27 (22-60)
Sınıf 5	35 (22-62)

Tablo11. Tedavi öncesi, tedaviden sonra üçüncü ve onuncu gün beyaz küre, CRP ve sedimentasyon değerlerinin karşılaştırılması

	0. gün (tedavi öncesi)	üçüncü gün	onuncu gün	P
	Ort ± sd	Ort ± sd	Ort ± sd	0,000
CRP	10.10 ± 9.4	7.10 ± 7.06	3.40 ± 4.01	0,000
Sedimentasyon	60.65 ± 30.52	55.84 ± 28.99	48.01	0,000
Beyaz Küre	13083.30 ± 5592.8	11137.80 ± 5121.6	8728 ± 2820 ± 8	0,000

Çalışmaya alınan hastaların bir bölümüne ampirik olarak, bir bölümüne kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre antibiyotik başlandı. Ampirik olarak antibiyotik başlanan hastalarda kültür,antibiyogram sonucuna göre antibiyotik tedavisi tekrar değerlendirildi.Hastaların %51,64'üne cerrahi uygulandı. Hastaların beyaz küre, sedimentasyon ve CRP değerleri incelendiğinde, bu değerlerin uygulanan tedaviler ile gerilediği ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Hastanın diyabetik olma süresi ile diyabetik ayağın ortaya çıktığı diyabet yaşı birbiri ile yüksek oranda korele bulundu (r =0, 594, P=0,000).

Tablo 12. Wagner sınıflaması ile komorbidite arasındaki ilişki

Eşlik eden Hastalık	Sınıf 2 n (%)	Sınıf 3 n (%)	Sınıf 4 n (%)	Sınıf 5 n (%)	Toplam n(%)
Hipertansiyon	12 (30)	8 (36.3)	8 (34.7)	3 (50)	31(34)
Periferik Arter Hastalığı	1 (2.5)	1 (4.5)	2 (8.6)	2 (33.3)	6(6.5)
Kronik Böbrek Yetmezliği	3 (7,5)	2 (9.09)	3 (13.04)	1 (16.6)	9(9.8)
Arteriosklerotik Kalp Hastalığı	3 (7.5)	4 (18.1)	2 (8.6)	2 (33.3)	11(12)

Bütün sınıflarda en sık komorbid durumun hipertansiyon olduğu görüldü.

4.2. Uygulanan Cerrahi Tedavi ile İlişkili Bulgular

Çalışmaya alınan 91 hastanın 44 tanesinde (% 48.35) cerrahi müdahaleye gerek görülmedi. Kırkyedi hastaya (% 51.64) cerrahi uygulandı. Cerrahi uygulanan 47 hastanın 31 (%66)'inde amputasyon, 16 (%34)'sında debridman, uygulandı. Amputasyon uygulanan 31 hastanın 19 (%61.2) tanesine diz altı amputasyon, altı (% 19.3) tanesine parmak amputasyonu, beş (%16.1) hastaya diz üstü amputasyon bir (%3,2) hastaya tarsometatarsal amputasyon uygulandı. İki hasta amputasyon sonrası kardiyak komplikasyon nedeni ile kaybedildi.

Enfeksiyon şiddetine göre amputasyon oranlarına bakıldığında; sınıf 2'deki hastaların hiçbirine amputasyon uygulanmadı. Sınıf 3'teki hastaların % 18,1'ine, sınıf 4'teki hastaların % 91,3'üne, sınıf 5'teki hastaların tümüne amputasyon uygulandı. Tablo 13'te enfeksiyon şiddeti ile uygulanan cerrahi tedavi arasındaki ilişki görülmektedir.

Tablo 13. Enfeksiyon şiddeti ile uygulanan cerrahi tedavi arasındaki ilişki

Cerrahi tedavi	Wagner Sınıf 2	Wagner Sınıf 3	Wagner Sınıf 4	Wagner Sınıf 5
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Cerrahi yok	38 (95)	5 (22.7)	1 (4.3)	0 (0)
Debridman	2 (5)	13 (59.1)	1 (4.35)	0 (0)
Amputasyon	0 (0)	4 (18.18)	21 (91.3)	6 (100)

Wagner sınıfları arasındaki amputasyon oranlarının farklı olduğu, Wagner sınıfı arttıkça amputasyon oranının da arttığı görüldü. Wagner sınıfları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (P=0,000) Çalışmaya alınan 91 hastanın toplam 31 (%34,06) tanesine amputasyon uygulandı.

4.3 İzole Edilen Mikroorganizmalar İle İlgili Bulgular

Çalışmaya alınan 91 hastadan toplam 101 patojen izole edildi. Onsekiz hastanın derin doku kültüründe üreme olmadı. Yirmisekiz hastada polimikrobiyal üreme oldu. Elde edilen izolatların 59 tanesi (% 58,4) gram negatif bakteri, 42 tanesi (% 41,6) gram pozitif bakteri idi. Tablo 14’de izole edilen mikroorganizmalar görülmektedir.

Tablo 14. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardan izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	n:101	%
Gram pozitif	42	41,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	15,8
<i>Enterococcus spp</i>	11	10,9
<i>Koagülaz Negatif Staphylococcus</i>	9	8,9
<i>Streptococcus spp</i>	6	5,9
Gram negatif	59	58,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	13,9
<i>Escherichia coli</i>	13	12,9
<i>Proteus spp</i>	9	8,9
<i>Klebsiella spp</i>	9	8,9
<i>Morganella morganii</i>	4	3,9
<i>Enterobacter cloaca</i>	4	3,9
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,9
<i>Acinetbacter baumannii</i>	1	0,9
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,9
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,9

Tablo 15.Üreyen mikroorganizmalar ile Wagner sınıfları arasındaki ilişki

Kültür sonucu	Sınıf 2 n (%)	Sınıf 3 n (%)	Sınıf 4 n (%)	Sınıf 5 n (%)	Toplam n (%)
Üreme olmadı	9 (22.5)	6 (27.3)	3 (13)	0 (0)	18(19.78)
Polimikrobiyal üreme	4 (10)	4 (18.2)	11 (47.8)	6 (100)	25(27.47)
Gram Pozitif	19 (47.5)	10 (45.5)	9 (39.1)	4	42(41.6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 (32.5)	1 (4.5)	1 (4.3)	1(16.6)	16(%15.8)
<i>Enterococcus spp</i>	2 (5)	3 (13.6)	5 (21.7)	1 (16.6)	11(10.9)
<i>KNS</i>	3 (7.5)	4 (18.2)	1 (4.3)	1 (16.6)	9(8.9)
<i>Streptococcus spp</i>	1 (2.5)	2 (10)	2 (8,7)	1(16.6)	6(5.9)
Gram Negatif	16 (40)	10 (45.5)	22 (95.7)	11	59(58.4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (12.5)	1 (4.5)	6 (26,08)	2 (33,33)	14(13.9)
<i>Escherichia coli</i>	2 (5)	3 (13,63)	5 (21,73)	3 (50)	13(12.9)
<i>Proteus spp</i>	2 (5)	2 (9,09)	2 (4,34)	3 (50)	9(8.9)
<i>Klebsiella spp</i>	3 (7,5)	1 (4,54)	4 (17,39)	1(16,66)	9(8.9)
<i>Morganella morganii</i>	2 (5)	1 (4,54)	0 (0)	1 (16,66)	4(3.9)
<i>Enterobacter cloaca</i>	1 (2,5)	2 (9,09)	1 (4,34)	0 (0)	4(3.9)
<i>Citrobacter freundii</i>	0 (0)	0 (0)	2 (4,34)	0 (0)	2(1.9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1(0.9)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (16,66)	1(0.9)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0)	0 (0)	1 (4,34)	0 (0)	1(0.9)
<i>Serratia marcescens</i>	0 (0)	0 (0)	1 (4,34)	0 (0)	1(0.9)
Toplam	35(87.5)	20(90.9)	31	15	101

Wagner sınıflarındaki hasta sayısı ile üreyen mikroorganizma oranlarına bakıldığında Wagner sınıf 2 enfeksiyonu olan hastalarda en sık izole edilen etkenler *S. aureus* (% 32,5) ve *P. aeruginosa* (% 12,5) olmuştur. Bunu izleyen KNS ve *Klebsiella* spp oranları benzer bulundu (% 7,5). Wagner sınıf 3’de en fazla izole edilen bakteri KNS (% 18,2) olarak bulundu. Bunu *Enterococcus* spp (% 13,6) ve *E. coli* (% 13,6) izledi. Sınıf 4’de en sık izole edilen bakteri *P. aeruginosa* (% 26,9) oldu. Bu mikroorganizmayı % 21,7 oranlarıyla *Enterococcus* spp ve *E. coli* izledi. Sınıf 5’deki üremelerin tümünün polimikrobiyal olduğu görüldü. Sınıf 5’de en sık izole edilen bakteriler *E. coli* (% 50) ve *Proteus* spp (% 50) oldu.

Onaltı *S. aureus* üremesinin üçünde metisilin direnci tesbit edildi (%18,75). Dokuz KNS üremesinin sekizinde metisilin direnci tesbit edildi. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen yirmibeş stafilkok suşunun bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu Tablo 16’ da özetlenmiştir.

Tablo 16. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen yirmibeş stafilkok suşunun bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu

Antibiyotik	R (dirençli)	S (duyarlı)	I (orta duyarlı)	Toplam
Penisilin G	25	0	–	25
Oksasilin	11	14	–	25
Trimetoprim/sulfametoksazol	6	19	–	25
Rifampisin	8	17	–	25
Tetrasiklin	10	15	–	25
Eritromisin	12	13	–	25
Siprofloksasin	13	11	1	25
Klindamisin	11	14	–	25
Ampisilin/sulbaktam	15	10	–	25
Levofloksasin	9	12	4	25
Moksifloksasin	7	18	–	25
Linezolid	0	25	–	25
Vankomisin	0	25	–	25
Teikoplanin	0	25	–	25

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen *Streptococcus* spp. suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu Tablo 17’de özetlenmiştir.

Tablo 17. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen *Streptococcus* spp. suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu

Antibiyotik	R (dirençli)	S (duyarlı)	I (orta duyarlı)	Toplam
Penisilin	0	6	–	6
Eritromisin	0	6	–	6
Trimetoprim/sulfametoksazol	2	4	–	6
Ceftriakson	0	6	–	6
Klindamisin	0	6	–	6

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen *Enterococcus* spp suşlarının bazı antibiyotiklere direnç profili Tablo18’de özetlenmiştir.

Tablo 18. Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalardan izole edilen *Enterococcus* spp suşlarının bazı antibiyotiklere direnç profili

Antibiyotik	R	S	I	Toplam
Ampisilin/sulbaktam	1	10	–	11
Siprofloksasin	5	6	–	11
Klindamisin	11	0	–	11
Moksifloksasin	4	7	–	11
Linezolid	0	11	–	11
Vankomisin	0	11	–	11
Teikoplanin	0	11	–	11
Yüksek düzey gentamisin direnci	3	8	–	11

Diyabetik ayak etkeni olan gram gram negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere direnç durumu Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19. Diyabetik ayak etkeni olan gram gram negatif bakterilerin bazı antibiyotiklere duyarlılık/direnç durumu

Antibiyotik	R	S	I	Toplam
Ampisilin/sulbaktam	45	10	3	58
Sefaperazon/sulbaktam	11	38	9	58
Piperasilin/tazobaktam	13	35	10	58
İmipenem	4	51	3	58
Meropenem	2	54	2	58
Levofloksasin	36	21	1	58
Seftazidime	17	36	5	58
Gentamisin	15	39	4	58

Üreyen bir *Stenotrophomonas maltophilia* trimetoprim/sulfametoksazol ve levofloksasin duyarlı tesbit edildi. Gram negatif bakterilerin 13 (%22) tanesinde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) tesbit edildi.

5.TARTIŞMA

Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre dünyada 2003 yılında 194 milyon diyabetlinin var olduğu kabul edilmiştir. Modern yaşam ve beslenme tarzının diyabete giderek epidemik bir karakter kazandıracağı ve 2025 yılında dünyada 300 milyonun üzerinde diyabetlinin yaşayacağı hesap edilmiştir. Aynı kurum ayak problemlerinin diyabetli hastaların hastaneye en sık yatış nedeni olduğunu, her 30 saniyede bir diyabetlinin major amputasyon geçirdiğini ve tüm bacak amputasyonlarının % 70'inin diyabete bağlı olduğunu belirtmektedir.

Diyabetik ayak çözümü güç tıbbi sorunlarının yanında toplumsal boyutu, ekonomik-sosyal boyutu ve insani boyutu olan, tıpta uzun süre ilgisizliğe ve bilgisizliğe terk edilmiş bir konudur. Eksiklikler, ciddi hatalar, ağır ihmaller hala toplumda gerekli tepkiyi uyandırabilmiş değildir. Ülkemizde diyabetik ayak yaralarının kimler tarafından, nerede ve nasıl tedavi edileceği konusunda dahi bir karmaşa hakimdir. Ayrıca uzun ve kronik bir hastalık olan diyabeti kabullenen ve ona uygun bir hayat tarzı süren, hekimle iyi iletişim kurmuş, bilgi ve bilinç düzeyi yüksek hastalar azınlıktadır. Ayak yaralarının tedavi giderleri yüksektir. Hasta ihmalleri ve hekim hataları da görülür (49).

Bu hasta grubunda öncelikli amaç enfeksiyonu engellemek; eğer enfeksiyon gelişmiş ise buna bağlı amputasyon, sepsis ve septik şoka bağlı ölümleri engellemek olmalıdır (13). Gerek uygun tedavinin zamanında yapılabilmesi, gerekse sıklıkla yapılan gereksiz ve yanlış antibiyotik tedavisi uygulamalarından kaçınabilmek amacıyla her merkez kendi takip kurulunu oluşturarak protokolünü hazırlamalıdır (17).

Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı 2,25, hastaların yaş ortalaması 62, ortalama diyabet yaşı 15,57 bulundu. Diyabetik ayak yarası olan hastaların bir tanesi hariç hepsi tip 2 diyabetik olarak tesbit edildi. Bu bulgular genel olarak diğer ülkelerden bildirilen bulgular ile uyumludur. Oyibo ve arkadaşlarının Japonya'da 194 hastayı içeren çalışmasında diyabetik ayak yaralarının tip 2 diyabet hastalarında daha baskın olduğu, erkek/kadın oranınının 3.3/1 ve ortalama yaşın 56, diyabet yaşının

15.4 olduğu görülmüştür (50). Gündeş ve arkadaşlarının hastanemizde 68 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %58.8 ile erkek cins baskın, hasta yaş ortalaması 51.8 ve diyabet yaşı ise 11.7 bulunmuştur (33). Türk Diyabet Cemiyeti-Türk Diyabet ve Obezite Vakfı Hastanesinde 2000 yılında 500 hastayla yapılan çalışmada erkek/kadın oranı 2.03, hastaların ortalama yaşı 62.3 yıl ve ortalama diyabet yaşı 17 yıl bulunmuştur (49). Hiil ve arkadaşlarının 150 diabetik ayaklı hasta üzerinde yaptığı çalışmada yaş ortalaması 64.5 yıl, cinsiyet oranı % 53.3 erkek ve % 46.7 kadın olarak saptanmıştır (51). Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Konya Araştırma ve Uygulama Merkezinde 2003-2005 yılları arasında 45 hastayla yapılan çalışmada yaş ortalaması 57.7, hastaların %60'ı erkek, %40'ı kadın olarak bulunmuştur (16). Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1997-2002 yılları arasında diyabetik ayak nedeni ile alt ekstremitte amputasyonu yapılan 62 hastanın yaş ortalaması 57.8 ve ortalama diyabet yaşı 13 bulunmuştur (52).

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının etkenleri altta yatan hastalığın ciddiyetine göre değişmektedir. En sık beklenen etkenler *S. aureus*, *streptokok* gibi gram pozitif aeroplara ve *Enterobacteriaceae* ailesine ait gram negatif mikroorganizmalardır. Anaeroplara daha nadir görülür. Ciltte mantar enfeksiyonu ve egzama olması da sekonder bakteriyel enfeksiyon riskini arttırmaktadır (2). Çalışmamızda 91 hastadan toplam 101 patojen izole edilmiş, 18 hastanın derin doku kültüründe üreme olmamıştır. *S. aureus* % 15.8 oranı ile en fazla izole edilen mikroorganizma olmuştur. İzole edilen 16 *S. aureus* suşunun üçünde metisilin direnci tesbit edilmiştir (% 18,75). Koagülaz negatif stafilokokların ise bir tanesi hariç hepsi metisiline dirençli bulunmuştur. Sert ve arkadaşlarının 2000 yılında Çukurova Üniversitesi'nde yaptıkları bir çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *S. aureus*, KNS, *Enterococcus spp*, *P. aeruginosa* ve *E.coli* olmuştur (53). Carvalho ve arkadaşlarının 2004 yılında Brezilya'da yapmış olduğu çalışmada, 141 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastadan izole edilen 298 bakteriden % 83,7'si *Enterobacteriaceae*, % 43,3'ü *S. aureus* ve % 17'si anaerob olarak belirlenmiştir (54). Motta ve arkadaşlarının 138 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastada Brezilya'da yaptıkları bir diğer çalışmada, toplam 156 *Enterobacteriaceae* türü izole edilmiş, en sık üreyen mikroorganizmaların *K. pneumonia* (% 21,2), *M. morgani* (% 19,9), ve *E. coli* (% 15,4) olduğu bildirilmiştir (55). Yunanistan'da 2006 yılı içinde yayımlanmış ve Tentolouris ve arkadaşlarının, enfekte ve enfekte olmayan diyabetik

ayak ülserlerinde MRSA prevalansını araştırdıkları çalışmada, çalışmaya alınan 84 hastada en sık izole edilen gram pozitif bakteri *S. aureus* olup, bunların yaklaşık % 50'sinin MRSA olduğu saptanmıştır (56). Başkent Üniversitesi Tıp Fakóltesi Konya Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde 2003-2005 yılları arasında 45 hastayla yapılan çalışmada *S. aureus* %38 oran ile en sık izole edilen mikroorganizma olmuştur (16). Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakóltesi'nde 1993-1996 yılları arasında 93 hasta ile yapılan çalışmada en fazla üreyen etken *S. aureus* (%35,6) olmuştur (57). Gündeş ve arkadaşlarının 2005- 2006 yılında hastanemizde yaptıkları bir çalışmada en sık üreyen mikroorganizmalar sırasıyla *S.aureus* ve *Enterobacteriaceae* ailesi olmuştur. Stafilokok suşlarında metisilin direnci % 41.1 olarak bulunmuştur. Bizim alışmamızda 16 *S. aureus* suşunun üçünde metisilin direnci tesbit edilmiştir (% 18,75). Bu oran hastanemizde daha önce yapılan çalışmalardan düşük olmuştur. Koagölaz negatif stafilokokların ise bir tanesi hariç hepsi metisiline dirençli bulunmuştur. Hastanemizde 2005-2007 yıllarında Gülden ve Tamer'in yaptığı bir çalışmada, klinik örneklerden enfeksiyon etkeni olarak izole edilen 936 *S. aureus* suşlarının (suşların en çok izole edildiği klinik örnek MSSA suşlarının %48'i, MRSA suşlarının % 32'si ile deri ve yumuşak doku) metisilin direncine bakılmış, suşların 721'i (% 77) metisiline duyarlı, 215'i (% 23) metisiline dirençli bulunmuştur. *S. aureus* suşlarında sırasıyla 2005, 2006, 2007 yıllarındaki metisilin direnci % 34, %14, % 21 olarak bulunmuştur (58).

Çalışmamızda üreyen mikroorganizmaların % 58.42'si gram negatif basil, % 41.58'si gram pozitif kok olmuştur. Gram negatif üremenin ön planda olması hastaların büyük bölümünde daha önceden hastaneye yatma ve antibiyotik kullanma öyküsünün olmasına bağlanmıştır. Çalışmamızda gram negatif bakterilerde GSBL oranı % 22 olarak bulunmuştur. Motto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GSBL oranı % 6 olarak bulunmuştur (55). Bizim alışmamızda GSBL pozitif suşların oranının yüksek olması hastaların önceki uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlanabilir. Çalışmamızda MRSA, *Enterococcus spp*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Proteus spp*, *S. maltophilia* gibi hastane kökenli dirençli mikroorganizmaların varlığı, hasta grubumuzun naiv olmadığının bir göstergesidir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında eşlik eden hastalıkların varlığı tedaviye yanıtı etkileyebilir. Çalışmamızda diyabetik ayağa eşlik eden hastalıklardan hipertansiyon, periferik arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve aterosklerotik kalp hastalıkları

arasında en sık eşlik eden hastalığın hipertansiyon olduğu görüldü. Kronik böbrek yetmezliği oranı %9.8 olarak tesbit edildi. Gündeş ve arkadaşlarının hastanemizde yaptıkları çalışmada hastaların %17'sinde nefropati saptanmıştır (33).

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında enfekte ülserlere yapılacak erken cerrahi girişim enfeksiyon tedavisinin önemli bir parçasıdır. Bu hastalarda uygulanacak cerrahi tedaviler, yumuşak dokuların basit debridmanından, çevre dokuların geniş insizyon ve drenajına, hatta enfeksiyonun geniş alanlara yayılmasını önlemek için major amputasyona uzanan geniş bir yelpazeyi kapsar (2). Diabetes mellitusu olan hastaların % 5-15'inde ayak ülseri gelişmekte ve % 3'den fazlasında yaşamlarının herhangi bir döneminde alt ekstremitte amputasyonu uygulanmaktadır (48).

Cerrahi tedavinin birincil amacı, ekstremitenin kurtarılması umuduyla derin doku enfeksiyonunun kontrolü olup, pürülan materyalin drenajı, tüm nekrotik ve enfekte dokuların kaldırılması, sağlıklı bir yara yatağının oluşturulmasıdır (30). Ölü dokuların debridmanı minör bir cerrahi işlemdir. Ampütasyon ise daha çok osteomyelitin eşlik ettiği yumuşak doku enfeksiyonu olan hastalara uygulanır. Cerrahi girişim çoğunlukla cerrahin kararına göre yapılır. Enfeksiyonun genişliği, patojenin antimikrobiyal duyarlılık paterni, hastanın kişisel durumu (tedaviye uyumu, yaşı gibi), vasküler sorunu olup olmaması gibi kriterler bu kararın verilmesinde önemli rol oynayan faktörlerdir (59). Falanks veya baş metatarsal osteomyelitli hastalarda tek parmak rezeksiyonu gibi sınırlı amputasyonlar en akılcı yaklaşımdır. Hem vücut ağırlık yüzeyi korunmuş olur, hem de daha kısa süreli tedaviye ve daha yüksek kür oranlarına olanak sağlanmış olur (37).

Bizim çalışmamızda cerrahi uygulanma oranı % 51,64, amputasyon oranı ise %34,06 olarak bulundu. Cerrahi uygulanan 47 hastanın 16'sında debridman, 31'inde amputasyon uygulandı. Amputasyon uygulanan 31 hastanın 19 tanesine diz altı amputasyon, altı tanesine parmak amputasyonu, beş hastaya diz üstü amputasyon, bir hastaya tarsometatarsal amputasyon uygulandı. Rooh-Ul-Mugicu ve arkadaşlarının Pakistan'da, diyabetik ayağı olan 100 hastada yaptıkları çalışmada 17 hasta yalnız antibiyotiklerle yapılan konservatif tedavi ile iyileşirken, 33'üne insizyon, drenaj ve debridman, 48'ine farklı büyüklükte amputasyon yapılmış ve düşük dereceli lezyonların, antibiyotikle beraber cerrahi debridman şeklindeki tedaviye yanıt verirken, yüksek dereceli lezyonlarda amputasyon ihtiyacı olduğu sonucuna varılmıştır (60). Levin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada diyabetik ayak nedeni

ile yapılan amputasyonların % 24' ü topuk, % 6' sı orta ayak, % 39' u diz altı, % 21' i diz üstü amputasyon olarak bulunmuştur (61). Aksoy ve arkadaşlarının 66 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastada amputasyon oranlarını araştırdıkları çalışmada toplam amputasyon oranı % 39,4 olarak bulunmuştur (62). Hiil SL, Buse R 150 diyabetik hasta üzerinde yaptığı çalışmada hastaların %60,6'sına debridman, %35'ine metatarsal amputasyon % 14'üne diz üstü ve diz altı amputasyon yapılmıştır (51). Amputasyon oranımızın daha düşük olması Wagner sınıf 2 ve 3'deki hasta sayımızın daha fazla, Wagner 4 ve 5 grubunda hasta sayımızın daha az olmasına bağlı olabilir.

Pitter ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, uygun antibiyotik kullanımı, sık aralıklarla pansuman ve gerektiğinde cerrahi debridman ile izlenen hastalarda, yüzeysel ülseri olan (Wagner sınıf 1 ve 2) 26 hastanın 21'i (%81), derin doku enfeksiyonu ve osteomyeliti olan (Wagner sınıf 3) 50 hastanın 35'i (%70) tedavi edilmiş, ancak gangreni bulunan (Wagner sınıf 4 ve 5) 15 hastanın %93'ünde tedavide başarısız kalınmış ve tedavide başarısız kalınan hastalarda ayak enfeksiyonu amputasyon ile sonuçlanmıştır (64)

Çalışmamızda *S. aureus* izolatlarında vankomisin, teikoplanin ve linezolide dirençli suşa rastlanmamıştır. Bu antibiyotiklerden sonra *S.aureus* suşlarına en etkili antibiyotiklerin trimetoprim/sulfametoksazol, moksifloksasin ve rifampisin olduğu görülmüştür. *Streptokok* suşlarında penisilin direncine rastlanmamıştır. Bir enterokok suşu ampisilin/sulbaktam dirençli bulunmuştur. Gram negatif suşlara en etkili antibiyotikler meropenem, imipenem, sefaperazon/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam olmuştur. Bizim çalışmamızda gram negatif basillerin iki tanesi (*P. aeruginosa*) meropeneme dirençli, iki tanesi orta duyarlı (biri *P. aeruginosa*, diğeri *A. baumannii*) bulunmuştur. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Konya Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde 45 hasta üzerinde yapılan çalışmada %54'ü gram negatif, %46'sı gram pozitif olmak üzere 61 bakteri izole edilmiş, bir gram negatif suşta meropenem direncine rastlanmıştır (16). Hastaneye yatış öyküsü, cerrahi girişim, ve özellikle de uzun süreli veya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, hastaların antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve/veya enfeksiyonuna neden olabilir (17,38) Hastanemizin, genellikle önceden ayaktan veya hastaneye yatırılarak takip edilip, iyileşmemiş hastalar için son basamak tedavi merkezi olması nedeni ile hastalarımız sıklıkla hastane kökenli mikroorganizmalarla kolonize yada enfekte

olarak hastanemize başvurmaktadırlar. Bu durum antibiyotiklere dirençli suşlarımızın artmasına neden olmaktadır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Mayıs 2008 – Şubat 2010 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde izlenen tip I veya tip II DM’u olan ayak enfeksiyonlu hastalar çalışmaya alınarak takip ve tedavileri yapıldı. Enfekte lezyonlardan deri biopsisi, pürülan sekresyonların aspirasyonu veya debridman sonrasında yara yatağından küretaj materyali şeklinde doku kültürü; kapalı lezyonlardan ince iğne aspirasyonu ile kültür alındı.

Çalışmaya 63’ü erkek olmak üzere toplam 91 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 62 ± 1.14 olarak bulundu. Doksanbir hastanın 1 tanesi tip 1 diyabetik, 90 tanesi tip 2 diyabetik olarak tespit edildi. Ortalama diyabet süresi $15.57 \pm 7,4$ olarak bulundu.

Çalışmaya alınan 91 hastanın 44 tanesinde (% 48.35) cerrahi müdahaleye gerek görülmedi. Kırkyedi hastaya (% 51.64) cerrahi uygulandı. Cerrahi uygulanan 47 hastanın 31 (%66)’inde amputasyon, 16 (%34)’sında debridman, uygulandı. Amputasyon uygulanan 31 hastanın 19 (%61.2) tanesine diz altı amputasyon, altı (% 19.3) tanesine parmak amputasyonu, beş (%16.1) hastaya diz üstü amputasyon bir (%3,2) hastaya tarsometatarsal amputasyon uygulandı. İki hasta amputasyon sonrası kardiyak komplikasyon nedeni ile kaybedildi.

Çalışmaya alınan 91 hastadan toplam 101 patojen izole edildi. Onsekiz hastanın derin doku kültüründe üreme olmadı. Yirmisekiz hastada polimikrobiyal üreme oldu. Elde edilen izolatların 59 tanesi (% 58,4) gram negatif bakteri, 42 tanesi (% 41,6) gram pozitif bakteri idi.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının başlangıç tedavisi genellikle ampiriktir. Olası etyolojik ajan ve enfeksiyonun şiddetine göre antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Yakın zamanda antibiyotik kullanma öyküsü olmayan, hafif enfeksiyonlu hastalarda gram pozitif kokları kapsamak yeterlidir. Ancak antibiyotik kullanma ve hastaneye yatış öyküsü olan hastalarda daha geniş spekturumlu antibiyotikler seçilmelidir. Hastaneye yatış, antibiyotik kullanma öyküsü olan hastalarda *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Klebsiella* spp ve diğer enterobakterileri ve anaerobik

mikroorganizmaları kapsayacak şekilde ampirik tedavi başlanmalıdır. Giderek artan GSBL direncide dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak kliniğimizde önerilen takip ve tedavi formunun yeterli veriyi sağladığı görüldü. Streptokok suşlarında direnç problemi görülmezken, stafilokok suşlarındaki toplam metisilin direncinin %44 olduğu görüldü. Gram negatif suşlarda ampisilin/sulbaktam direncinin %77.6, levofloksasin direncinin %62, seftazidim direncinin %29.3, piperasilin/tazobaktam direncinin %22.4, imipenem direncinin %6.8 ve meropenem direncinin %3.4 olması nedeni ile orta ve yüksek şiddetteki enfeksiyonlarda ampirik tedavide ampisilin/sulbaktam ve kinolon tedavisinin önerilmemesi gerektiği düşünüldü. Bu enfeksiyonların ampirik tedavisinde en uygun tedavinin karbapenemler olduğu görüldü.

7. ÖZET

Amaç: Diyabetik kişilerde ayak enfeksiyonları sık görülür ve bunlar sık sık enfekte olur. Bu enfeksiyonlar, önemli ölçüde morbiditeye yol açarlar ve alt ekstremitte amputasyonlarının da en sık sebebidir. Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde diyabetik ayak enfeksiyonu ile izlenen hastalarda kullandığımız takip ve tedavi formumuzu geliştirme, diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastaların demografik özelliklerinin belirlenmesi ve bu hastalardan doğru ve uygun teknikle kültür alınmasıyla etkenlerin dağılımının ve saptanan etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır. Elde edilecek sonuçlar diyabetik ayak enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımımızın belirlenmesinde yol gösterici olacaktır.

Yöntem: Dahil edilen her hasta için bir form dolduruldu, gerekli konsültasyonlar, tetkikler tamamlandı ve yaradan derin doku kültürü alındı.

Bulgular: Diyabetik ayak enfeksiyonu olan 91 hastadan 101 patojen izole edilmiştir. 91 hastanın yaş ortalaması 62, ortalama diyabet yaşı 15,57 bulunmuştur. Wagner sınıflamasına göre evre 2'de 40 (%43.9), evre 3'de 22 (%24.1), evre 4'de 23 (%25.2) ve evre 5'de 6 (%6.5) olgu yer almakta idi. 91 olgunun lezyon kültüründe 59 (%58.4) gram negatif bakteri, 42 (%41.6) gram pozitif bakteri olmak üzere toplam 101 bakteri izole edildi. Yara kültüründe en sık üreyen bakteriler stafilokoklar ve P.aeruginosa ve E.coli olmuştur. Gram pozitif bakteriler arasında en sık izole edilen bakteri olan S. aureus suşunda oksasilin direnci %18.75 olarak bulundu. Olguların %34.06'sında ekstremitte ampute edildi.

Sonuç: Kliniğimizce önerilen takip ve tedavi formunun yeterli veriyi sağladığı, streptokok suşlarında direnç problemi bulunmazken, stafilokok suşlarında toplam metisilin direncinin %44 olduğu görüldü. Gram negatif suşlarda ampisilin/sulbaktam direncinin %77.6, levofloksasin direncinin %62, seftazidim direncinin %29.3, piperasilin/tazobaktam direncinin %22.4, imipenem direncinin %6.8 ve meropenem direncinin %3.4 olması nedeni ile orta ve yüksek şiddetteki enfeksiyonlarda ampirik tedavide ampisilin/sulbaktam ve kinolon tedavisinin önerilmemesi gerektiği

düşünüldü. Bu enfeksiyonların ampirik tedavisinde en uygun tedavinin karbapenemler olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak, enfeksiyon, etkenler

8. ABSTRACT

Objective: Persons with diabetes often develop foot wounds, which frequently become infected. These infections cause considerable morbidity and are often the proximate cause of lower extremity amputation. The aim of this prospective study is to contribute to empirical treatment of patients with diabetic foot infections, admitted to Kocaeli University Hospital, by investigating the relative frequency of aerobic bacterial isolates and their in vitro antimicrobial susceptibilities.

Methods: For each patient, a form including laboratory and clinical profile with necessary consultation results and deep tissue cultures were completed.

Results: A total of 101 bacteria were isolated from 91 patients with diabetic foot infections. Ninetyone patients with a mean age 62 and 15,57 years of duration of diabetes were included in the study. According to Wagner classification 40 cases (%43.9) were grade 2, 22 cases (%24.1) were grade 3, 23 cases (%25.2) were grade 4 and 6(%6.5) cases were grade 5. A total of 101 bacteria were isolated from 91 cases; 59 (%58.4) of them were gram negative, 42 (%41.6) were gram positive. *S. aureus* was the most common isolate among the gram positive bacteria and oxacillin resistance was detected in %18.75 of the strains. Identified microorganisms were belong to *Staphylococci spp*, *P.aeruginosa* and *E.coli*. Amputation was carried out in %34.06 of the cases.

Conclusions: The treatment form which our clinics recommend, provide enough data. In streptococcus strain, resistance problem is not seen, in the other hand, in staphylococcus strain total methicillin resistance is %44. Because of in gram negative strains ampicillin/sulbactam resistance is %77.6, levofloxacin resistance is %62, ceftazidime resistance is %29.3, piperacillin/tazobactam resistance is %22.4, imipenem resistance is %6.8 and meropenem resistance is %3.4 in empirical treatment of moderate and severe intensity infections, we not ampicillin/sulbactam and fluoroquinolones therapy should not be recommended. The empirical treatment of these infections, the most appropriate treatment has carbapenems is thought.

Key Words: Diabetic foot, infection, agents

9. KAYNAKLAR

1. Sapico FL, Bessman AN. Foot infections in the diabetic patient. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, Eds. *Infectious Diseases*. Second ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998:1270–2.
2. Lipsky BA, Berrent RB, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. IDSA Guidelines. *Clin Infect Dis* 2004; **39**:885–910.
3. Joseph WS: *Treatment of lower extremity infections in diabetic*. *Drugs* 1991; **42**(6) 984–992
4. Satman İ, Şengül AM, Uygur S, et al. The TURdep Group. Diabetes Div. İstanbul Üniv. State Inst. Statistics and Min. Health- Turkey. 36th EASD Jerusalem, 17 - 21 September 2000. Provisional Programme p.49. *Diabetologia* 2000; Suppl 1
5. Andersen CA, Roukis TS. *The diabetic foot*. *Surg Clin North Am* 2007; **87**:1149
6. Özinel MA. Diabetik ayak infeksiyonları – Bakteriyoloji. Tüzün M (Ed) *Diabetik ayak ve tedavisi*. Nobel Tıp Kitabevi. 1998; 46
7. Kabalak T, Yılmaz C, Tüzün M. Diyabetes Mellitus. *Endokrinoloji* 2004; 609 - 614
8. Bülent Ertuğrul, Selçuk Baktıroğlu, Murat Aksoy, Semra Çalangu. Diabetik Ayak ve İnfeksiyonu *Klimik Dergisi*, 2004; **17**(1);S:3 – 12.
9. Wieman J. Principles of Management: the diabetic foot. *The American Journal of Surgery*. 2005; **190**:295–299
10. Çelikbaş A. Diyabet seyrinde gelişen enfeksiyonlarda immünopatogenez. *Klimik dergisi*, 2005; **18** (1)17-20.
11. Hatemi H. Diabetes Mellitus Ve Endokrin Pankreas Hastalıkları Öbek Aydoğan. *İç Hastalıkları* İstanbul:Güneş Kitabevi,1990; 66 – 67
12. Çetinkalp Ş Diyabetes Mellitus ve İnfeksiyon İlişkisi. Ulusoy S. *Modern Tıp Seminerleri Diyabet ve Enfeksiyon* Ankara: Güneş Kitabevi,2006;**33**:1 – 6

13. Hartemann–Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S. Diabetic foot ulcer and multidrug resistant microorganisms: risk factors and impact. *Diabet. Med*, 2004; **21**:710-5
14. Lippincott Williams, Wilkins. *Endokrinoloji and Metabolizma* 2001- 575
15. Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin Nort Am* 1994; **74**:537–55
16. Şerefhanoglu K, Turan H, Timukaynak F, Arslan H. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Aerobik Bakteriyolojik Analizi. *Ankem Dergisi* 2006; **20**(2):85-88
17. Lipsky BA. Medical treatment of Diabetic foot Infections. *CID*, 2004; **39**:104 – 140
18. Brem H, Sheehan P. Evidence based protocol for Diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg*, 2006 ;**117**:193 – 209
19. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Guidelines for Diabetic Foot Infections*. *CID*, 2004;**39**(1 October):885–910
20. Tananberg RJ, Schumer MP, Grene DA, Pfeifer MA. Neuropathic problems of the lower extremities in diabetic patients. In: Bowker JH, Pfeifer MA, eds. *The Diabetic Foot*. Sixth ed. Philadelphia: Harcourt Health Sciences, 2000: 33–64
21. The İnternasyonal Working Group on the Diabetic Foot .İnternational consensus on the diabetic foot. Amsterdam. 1999
22. Akıncı E. Diyabetik ayak enfeksiyonu. *Klimik dergisi*, 2005; **18** (1):6–7
23. Mandracchia VJ, Yoho RM, Buddecke DE, Pendervis SA. The diabetic foot: treatment strategies .*Hosp Med* 1999; **35**:27 – 33
24. Taşova Y. Yatakbaşı Enfeksiyon İzlemi Yönetimi Eğitim Toplantısı. Silivri. 2009; 49
25. Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diyabetes Metab. Res Rev*, 2004; 56-64
26. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot diabetic in patients. *Clin Infect Dis* 1997; **25**:1318 – 26
27. Newman LG, Waller J, Palesto CJ, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers: diagnosing and monitoring by leukocyte scanning with indium In¹¹¹ oxyguinolone. *JAMA* 1991; **266**:1246-51

28. Kaleta JL, Fleischli JW, Reilly CH. The diagnosis of osteomyelitis in diabetes using erythrocyte sedimentation rate. A pilot study. *J Am Podiatr Med Assoc* 2001; 91:445-50
29. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Contraversies in Diagnosing and managing Osteomyelitis of the Foot in Diyabetes. *CID*, 2004; **39**:115-22
30. Van Baal JG. Surgical Treatment of the diabetic foot. *CID*, 2004; **39**:123 – 8
31. Edmands M, FASTER A, Pad DM, The use of antibiotics in the diabetic foot. *The American Journal of Surgery*, 2004; **187**:25–28
32. Tentolouris N, Petrikos G, Vallianou N, Zachos G, Daikos GL, Tsapogas P, Markou G, Katsilambros N. Prevalance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clinical Microbiology and Infection*, 2006; **12**(2):178–196
33. Gündeş S, Yuluğkural Z, Cantürk Z, Bıyıklı M, Çetinarslan B. Diyabetik Ayak takip ve Tedavi Protokolü: Derin Ayak Enfeksiyonu Olan Altmış Sekiz hastaya Ait Klinik ve Mikrobiyolojik Veriler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2007; **11**:246–251
34. Albrant DH. Management of foot ulcers in patients with Diyabetes. *J Am pharm Ases*. 2000; 40 – 467
35. Grayson ML, Gibbson GW, Habershaw GM, et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limbthreatening foot infectionsin diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1994; **18**:683-93
36. American Diabetes Association. Consensus devolepment conference on diabetic foot wound care. *Diabetes care* 1999; **22**:1354 - 60
37. Adam DJ, Raptis S, Fitridge RA. Trends in the Presentation and Surgical Management of the Acute Diabetic Foot. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006; **31**:151-156
38. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections .*Diyabetes Technology/Therapeutics*, 2004; **187**(Suppl to May):25 – 28
39. Çokça F. Tetrasiklinler . Willke A, Söyletir G, Doğanay M.(Editörler) *Enfeksiyon Hastalıkları Ve Mikrobiyolojisi* . İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 312
40. Arman D. Glikopeptidler, Streptograminler ve Lipopeptitler. Willke A, Söyletir G, Doğanay M.(Editörler) *Enfeksiyon Hastalıkları Ve Mikrobiyolojisi* . İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 335

41. Eckman MH, Greenfield S, Mackey WC, et al. Foot infections in diabetic patients. Decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1995; **273**:712 – 20
42. Pitter D, Wyssa B, Herter Clever C, Kurtsteiner K, Vaucher J, Lew D. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively. *Arch Intern Med* 1999; **159**(26):851-6
43. Gündeş Sibel. *Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarında Tanı ve Tedavi Yaklaşımları*. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri 2006; 90
44. Gill AI, Beel CNA. Hyperbaric Oxygen: its uses, mechanism of action and outcomes. *QJ Med*, 2004; **97**:295 - 385
45. Wunderlich RP, Petters EJJ, Lavery LA. Systemic hyperbaric oxygen therapy. Lower – extremity wound healing and the diabetic foot. *Diabetes Care* 2000; **23**: 1551 - 5
46. The İnternasyonal Working Group on the Diabetic Foot. İnternational consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. 4th İnternational symposium on diabetic foot. Noordwijkenhout – The Netherlands. 22 – 24 May 2003
47. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections? *Diabetes Care*, 2005; **28**:454 – 460
48. Abu- Qomar MZ. Diabetic foot screening: why is it neglected? *İnternational Wound Journal* 2006; 203-13
49. Altındaş M, Kılıç A. Diyabetik Ayak. Gündeş Sibel (editör). *Deri , Yumuşak Doku, Eklem ve Kemik Enfeksiyonları*..Ankara:Bilimsel Tıp Yayınevi, 2008; 333
50. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, et al. The effect of ulcer size and site, patients age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine* 2001; **18**:133-8
51. Hill SL, Holtzman GI, Buse R et al: The effect of peripheral vascular disease vwith osteomyelitis in the diabetic foot. *Am J Surg* 1999; **177**:282-286.
52. Tükenmez M, Çekin T, Karataş C. Perçin S, Tezeren G, Diyabetik Ayakta Alt Ekstremitte Amputasyonları. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2005 **27**(3):100-104
53. Sert M, Tetiker T, Koçak M, Aksu HSZ. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında ampirik antibiyotik kullanılması. *Endokrinolojide Yönelişler*, 2000; **9**(1): 47 - 49

54. Carvalho CB, Neto RM, Araqao LP, Oliveira MM, Noqueira MB, Forti AC. Diabetic foot infection. Bacteriologic analysis of 141 patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2004; **48** (3):398- 405
55. Motta RN, Oliveira MM, Megahaes PS, Dias AM, Araqao LP, Forti AC, Carvalho CB. Plasmid mediated extended spectrum beta lactamase producing strains of Enterobacteriaceae isolated from diabetic foot infections in a Brazilian diabetic center. *Braz J Infect Dis*, 2003; **7**(2):129–34
56. Tentolouris N, Petrikkos G, Vallianou N, Zachos G, Daikos GL, Tsapogas P, Markou G, Katsilambros N. Prevalance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clinical Microbiology and Infection*, 2006; **12**(2):178–196
57. Tarhan O, Eker A, Hekimsoy Z, Çömlekçi A, Okan İ, Biberoglu S, Yeşil S, Araç Ş, Oto Ö, Gülay Z, Biberoglu K. Diyabetik Ekstremitte Enkeksiyonları. *Flora* 1997; **3**:183-187
58. Dündar D, Sönmez Tamer G. Klinik Örneklerden İzole Edilen Stafiloccus aureus Suşlarının Antimikrobiyal Duyarlılıkları Üç yıllık değerlendirme *Ankem Dergisi* 2009; **23**(1):8-12
59. T. Jeffrey Wieman. Principles of Management: the Diabetic foot. *The American Journal of Surgery*, 2005; **18**(1):17–20
60. Mugim RU, Ahmed M, Griffin S. Evaluation and management of diabetic foot according to Wagner's Classification. A study of 100 cases. *J Ayub Med Coll Abbotabad*, 2003; **15** (3):39
61. Levin ME. Foot lesions in patients with diabetes mellitus. *End Met Clin North Amer* 1996; **25**:447-462
62. Aksoy DY, Gurlek A, Çetinkaya Y, et al. Change in the amputation profile in diabetic foot in a tertiary reference center: Efficacy of team working. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; **112**:526-30

