



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

DIYABETİK AYAK ENFEKSİYON ETKENLERİNDE GÜNCEL DURUM

**Dr. Sezen KOCA
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murat SERT**

ADANA 2021



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI**

DIYABETİK AYAK ENFEKSİYON ETKENLERİNDE GÜNCEL DURUM

**Dr. Sezen KOCA
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murat SERT**

ADANA 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen başta tez danışmanım olan Prof. Dr. Murat SERT olmak üzere Çukurova Üniversitesi İç hastalıkları ailesinde yer alan tüm hocalarıma saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Üyesi olmaktan gurur duyduğum bölümümde değerli desteklerini hiçbir zaman unutmayacağım uzman ve asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığım tüm sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İyi ya da kötü bütün anlarımda yanımda olan, haklarını ödeyemeyeceğim annem, babam ve kardeşlerime, bu zorlu süreçte sevgi, saygı ve desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım Erdoğan KOCA'ya ve canım kızım Defne'ye sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	IV
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
KISALTMALAR LİSTESİ	VI
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Diyabetes Mellitus	3
2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanım.....	3
2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyoloji	3
2.1.3. Diyabetes Mellitus Sınıflandırma	4
2.1.3.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus.....	4
2.1.3.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus.....	5
2.1.4. Diyabetes Mellitus Tanı.....	5
2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	5
2.1.5.1. Kronik Komplikasyonlar	6
2.1.5.1.1. Kardiyovasküler Hastalıklar	6
2.1.5.1.2. Serebrovasküler Hastalıklar	6
2.1.5.1.3. Periferik Arter Hastalığı.....	7
2.1.5.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar	7
2.1.5.2.1. Diyabetik Retinopati	7
2.1.5.2.2. Diyabetik Nefropati	8

2.1.5.2.3. Diyabetik Nöropati	8
2.2. Diyabetik Ayak Yarası.....	9
2.2.1. Diyabetik Ayak Yarası Epidemiyoloji.....	9
2.2.2. Diyabetik Ayak Yarası Etiyoloji.....	10
2.2.3. Diyabetik Ayak Yarası Fizyopatoloji	10
2.2.4. Diyabetik Ayak Yarasında Klinik Değerlendirme.....	11
2.2.5. Diyabetik Ayak Yarası Sınıflandırma.....	13
2.2.5.1. Wagner-Meggitt Sınıflaması.....	13
2.2.6. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu	14
2.2.6.1. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tanı	17
2.2.6.2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tedavi.....	18
2.2.7. Diyabetik Ayak ve Osteomyelit.....	19
2.2.8. Diyabetik Ayak ve Cerrahi	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM	23
3.1. Çalışma Tasarımı	23
3.2. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. Çalışma Hastalarının Özellikleri ile İlgili Bulgular	25
4.2. Ampirik ve Antibiyograma Göre Verilen Antibiyoterapiye İlişkin Bulgular.....	30
4.3. Geçirilmiş Diyabetik Ayak Cerrahisi ve Son Başvuruda Yapılan Diyabetik Ayak Cerrahi İşlemlerine İlişkin Bulgular	31
4.4. Yara Özellikleri ve Osteomyelit Risk Faktörlerine İlişkin Bulgular	34
4.5. Diyabetik Ayak Kültür Sonuçlarına İlişkin Bulgular	37
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	63
7. KAYNAKLAR	67

TABLÖLER LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Diyabetes Mellitus komplikasyonları	6
Tablo 2. Diyabetik ayak yarası risk faktörleri	10
Tablo 3. Wagner-Meggitt sınıflaması	13
Tablo 4. Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonu düşündüren özellikler ve potansiyel hastaneye yatış endikasyonları	16
Tablo 5. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında olası etkenler ve ampirik antibiyotik seçimi	19
Tablo 6. Çalışma hastalarının özellikleri ile ilgili bulgular	26
Tablo 7. Hastaların diyabetik ayak yarasına ait özellikleri	27
Tablo 8. Hastaların kronik komplikasyonlarına ilişkin bulgular	28
Tablo 9. Hastaların laboratuvar bulguları	29
Tablo 10. Hastalara ait radyolojik görüntüleme bulguları	30
Tablo 11. Hastaların cinsiyetleri ile tinea bulguları arasındaki farklılıklar	30
Tablo 12. Ampirik ve antibiyograma göre verilen antibiyoterapiye ilişkin bulgular	31
Tablo 13. Daha önceden diyabetik ayak cerrahisi geçirmiş hastalara ilişkin bulgular	32
Tablo 14. Son başvuruda yapılan cerrahi işlemlere ilişkin bulgular	32
Tablo 15. Geçmişte ve son yatışta yapılan cerrahi işlemlerin ekstremitelerdeki ilişkisi	33
Tablo 16. Amputasyon ile risk faktörlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 17. Yapılan tedaviler ve enfeksiyon parametreleri arasındaki ilişki	34
Tablo 18. Yara oluş şekli ile ilişkili bulgular	35
Tablo 19. Yara süresi ile ilişkili bulgular	35
Tablo 20. Hastaların yara boyutları ile yapılan tedavi arasındaki farklılıklar	36
Tablo 21. Osteomyelit risk faktörleri	36
Tablo 22. Derin doku ve sürüntü kültürlerindeki üremelerin gram boyamaya göre sınıflandırılması	38
Tablo 23. Hem DDK hem de SK alınan hasta sonuçlarının karşılaştırılması	39
Tablo 24. Derin doku ve sürüntü kültürlerinde izole edilen tüm etkenler ve sıklıkları	40
Tablo 25. Derin doku kültürlerindeki üremelerinin sınıflandırılması ve etkenlerin sıklıkları	41
Tablo 26. Sürüntü kültürlerindeki üremelerinin sınıflandırılması ve etkenlerin sıklıkları	42
Tablo 27. Tüm kültürlerde izole edilen mikroorganizmaların Wagner evrelerine göre dağılımı	43
Tablo 28. Gram-negatif bakterilerin derin doku ve sürüntü kültürlerindeki antibiyotik duyarlılık/ dirençlilik durumuna göre dağılımı	45
Tablo 29. Gram-pozitif bakterilerin, derin doku ve sürüntü kültürlerindeki antibiyotik duyarlılık/ dirençlilik durumuna göre dağılımı	49
Tablo 30. Sürüntü kültürlerinde Candida türlerinin antibiyogramı	50

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Diyabetik ayak fizyopatolojisi	11
Şekil 2. A: 10-g monofilament (Semmes-Weinstein) testi, B: 128 Hz diyapozon testi ve C: ayak bileği refleksi	12
Şekil 3. Osteomiyelitli diyabetik ayak ve düz grafisi.....	20
Şekil 4. (a) Osteomiyelitli diyabetik ayak ve (b) Manyetik Rezonans Görüntüleme.....	21

KISALTMALAR LİSTESİ

ABI	: Ankle Brachial İndex
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BGT	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
BUN	: Kan Üre Azotu
CFU	: Koloni Oluşturan Birim
CRP	: C-Reaktif Protein
D.	: Dirençli
DAE	: Diyabetik Ayak Enfeksiyonu
DDK	: Derin Doku Kültürü
DM	: Diyabetes Mellitus
DPN	: Diyabetik Periferik Nöropati
DRP	: Diyabetik Retinopati
EMG	: Elektromiyografi
ESBL	: Geniş Spektrumlu Beta Laktamaz
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GR-	: Gram-negatif
GR+	: Gram-pozitif
H.	: Hassas
HB	: Hemoglobin
HbA1c	: Glikolize Hemoglobin
HCT	: Hematokrit
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
IDF	: Uluslararası Diyabet Federasyonu
KBH	: Hronik Böbrek Hastalığı
KNS	: Koagülaz Negatif Staphylococcus
KRE	: Kreatinin
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık

LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
Maks	: Maksimum
Med	: Medyan
Min	: Minimum
MODY	:Gençlerdeki Erişkin Tip Diyabet
MRSA	: Metisilin Dirençli Staphylococcus Aureus
MSSA	: Metisilin Duyarlı Staphylococcus Aureus
NHANES	:Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Araştırması
OAD	: Oral Antidiyabetik
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PLT	: Platelet
PTA	: Perkütan Transluminal Anjioplasti
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
SK	: Sürüntü Kültürü
SPP	: Türler
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
T.kol	: Total Kolesterol
TcPO2	: Transkutanöz Parsiyel Oksijen Basıncı
TG	: Trigliserit
TMX	: Trimetoprim-Sulfametoksazol
TURDEP	:Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması
TURNEP	: Türkiye Nöropati Prevalansı Çalışması
UKPDS	: Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VPT	:Titreşim Algılama Eşiği
WBC	: Beyaz Kan Hücresi

ÖZET

Diyabetik Ayak Enfeksiyon Etkenlerinde Güncel Durum

Amaç: Diyabetik ayak yarası, diyabetle ilişkili hastanede kalış süresini en çok uzatan ve maliyeti en yüksek olan Diyabetes Mellitus komplikasyonudur. Travmatik olmayan ekstremité amputasyonlarının en sık nedenidir. Bu güncel çalışmada, antibiyotik seçimi, ekstremité kaybı ve maliyeti azaltmak için bir klavuz oluşturmak amacıyla merkezimizdeki diyabetik ayak enfeksiyon etkenlerinin mikrobiyolojik profilini belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji kliniğinde 2016-2019 yılları arasında diyabetik ayak nedeniyle yatarak takip edilen 216 hastanın arşiv kayıtları incelendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri, diyabet tipi, süresi, tedavisi, komplikasyonları, önceki diyabetik ayak yarası ve cerrahi öyküsü, yara özellikleri, Wagner evrelemesi, antibiyotik kullanımı, laboratuvar ve radyolojik bulguları, derin doku ve sürüntü kültürleri, antibiyogramlar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada yer alan % 69,4'ü erkek, % 97,2'si Tip 2 diyabet olan 216 hastanın yaş ortalaması 62,06±11,09 yıl, ortalama diyabet süresi 16,9±8,41 yıl olarak bulundu. 173 adet derin doku kültüründe en sık *Pseudomonas aeruginosa* (% 16,5), Gram-pozitiflerden en sık *Staphylococcus aureus* (% 7,5) üredi. 172 adet sürüntü kültüründe en sık *Enterococcus spp.* (% 14,5), Gram-negatiflerden en sık *Pseudomonas aeruginosa* (% 10,4) üredi. Sürüntü kültürünün derin doku kültürüne göre uyumluluk oranı % 48,8 bulundu. Gram-negatiflere karşı en etkili antibiyotikler, karbapenemler, kolistin ve amikasin iken Gram-pozitiflere karşı en etkili antibiyotikler vankomisin, linezolid ve daptomisin idi.

Sonuç: Morbidite ve mortalitesi yüksek olan diyabetik ayak yarasının erken tanı ve takibi önemlidir. Her merkezin kendi mikroorganizma sürveyansını ve antibiyotik duyarlılık profillerini belirlemesi, multidisipliner yaklaşımla vaka takibi yapması ekstremité kaybını ve maliyeti düşürmede etkili olacaktır. Ampirik yaklaşımda, özellikle *Pseudomonas*'ı içine alan Gram-negatif bakterileri ve Gram-pozitif kokları hedef alan antibiyotik seçimi önemli gözükmektedir.

Anahtar sözcükler: Antibiyogram, Amputasyon, Derin doku kültürü, Diyabetik ayak enfeksiyonu, Sürüntü kültürü.

ABSTRACT

Current Status In Diabetic Foot Infectious Agents

Objectives: Diabetic foot ulcer which is one of the complications of Diabetes Mellitus that causes prolonged diabetes-related hospitalization the most and has the highest cost. It is the most common cause of non-traumatic limb amputations. In current study, we aimed to determine the microbiological profile of diabetic foot infectious agents in our center in order to create a guideline for choosing antibiotic and reducing limb loss and cost.

Materials and methods: Medical records of 216 patients hospitalized for diabetic foot ulcer in the Endocrinology Clinic of Çukurova University Faculty of Medicine between 2016-2019 were included. The sociodemographic characteristics of the patients; duration, treatment, complications and type of diabetes, history of diabetic foot ulcer and surgery, wound characteristics, Wagner staging, antibiotic use, laboratory and radiological findings, deep tissue and swab cultures and antibiograms were evaluated retrospectively.

Results: The mean age of 216 patients was found to be $62,06 \pm 11,09$ years. 69.4% of whom were male and 97.2% of whom were Type 2 diabetes and the mean duration of diabetes was $16,9 \pm 8,41$ years. In 172 deep tissue wound cultures, *Pseudomonas aeruginosa* (16.5%) was the most common bacteria and *Staphylococcus aureus* (7.5%) was the most common Gram-positive bacteria. In 173 swab wound cultures, *Enterococcus* (14,5%) was the most common bacteria and *Pseudomonas aeruginosa* (10.4%) was the most common Gram-negative bacteria. Accuracy rate of the swab culture according to the deep tissue culture was 48.8%. The most effective antibiotics against Gram-negatives were carbapenems, colistin and amikacin, while the most effective antibiotics against Gram-positives were vancomycin, linezolid and daptomycin.

Conclusion: Diabetic foot ulcers have high morbidity and mortality therefore early diagnosis and follow-up of diabetic foot ulcers is important. For each center, evaluating its own microorganism surveillance and antibiotic susceptibility profiles and case follow-up with a multidisciplinary approach will be effective in reducing limb loss and cost. In empirical treatment, it seems important to choose antibiotics against Gram-negative bacteria which include *Pseudomonas* along with Gram-positive cocci.

Keywords: Antibiogram, Amputation, Deep tissue culture, Diabetic foot infection, Swab culture.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diabetes Mellitus (DM); insülin eksikliği ya da insülin etkisizliği nedeniyle organizmanın karbonhidrat, yağ ve proteinlerden yeterince yararlanamadığı, sürekli tıbbi bakım gerektiren, kronik, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur.¹

Diyabetli bir hastanın yaşamı boyunca % 12-25 oranında diyabetik ayak yarası gelişme riski vardır. Diyabetik ayak yaraları, hastanın yaşam kalitesinin bozulmasına, tedavi maliyetinin ciddi düzeyde yükselmesine, alt ekstremitte amputasyonlarına ve mortalite artışına neden olur. Non-travmatik ayak amputasyonlarının % 50-70'i diyabetli hastalarda yapılmaktadır. Diyabetik ayak yarası, Diyabetli hastaların en sık hastaneye yatış ve en uzun süre hastanede kalış nedenidir. İlk amputasyondan sonraki 3-5 yıl içinde, % 50'den fazla hastanın diğer bacağı için de amputasyon söz konusudur. Yeni ayak yarası saptanan Diyabetli hastalarda, ölüm riskinin 2,5 kat arttığı bildirilmiştir.²

Diyabetli kişilerde alt ekstremitte amputasyonu, diyabetli olmayanlara göre 10-20 kat daha yaygındır. Küresel olarak, DM'nin bir sonucu olarak her 30 saniyede bir alt ekstremitenin (veya bir alt ekstremitenin bir kısmının) amputasyona uğradığı tahmin edilmektedir. Ayak ülserleri ve amputasyonlar, düşük ve orta gelirli ülkelerde, yüksek gelirli ülkelere göre daha yaygındır. Diyabetli kişiler arasında ayak yarasının yıllık insidansı yaklaşık % 2'dir. Prevalans erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. Benzer şekilde, Tip 2 Diyabetli kişilerde, Tip 1 diyabetlilere karşılaştırıldığında daha yüksektir.³

Diyabetik ayak yarası, finansal yükü dışında, hastaları fiziksel ve sosyal açıdan etkileyerek hayat kalitesini düşürmektedir.⁴ Diyabetik nöropati, periferik arter hastalığı (PAH), ayak deformiteleri ve travmalar ayak yaralarının nedenleridir.⁵

Diyabetik ayak yaklaşımında, koruyucu hekimlik ile yara gelişiminin önlenmesi ilk hedef olmalıdır. Hasta ve yakınlarının ayrıca tıbbi ekibin düzenli eğitimi gereklidir. Diyabetik ayak yarası geliştikten sonra öncelikli hedef hastanın yaşatılması olup mümkün olduğunca yaranın iyileştirilmesi, hastanın mobilize olabilmesi, yaşam kalitesinin artırılması ve amputasyonların azaltılmasıdır. Bu hedeflere ulaşılabilmesi için hastanın, endokrinolog, ortopedist, kalp ve damar cerrahı, enfeksiyon hastalıkları

uzmanı, radyolog, diyabet hemşiresi gibi üyelerden oluşan bir takip kurulu ile multidisipliner yaklaşımla takip ve tedavisi yapılmalıdır.²

Diyabetik ayak enfeksiyonundan (DAE) sorumlu etkeni belirlemede en sık yapılan yanlış, yaradan yüzeysel sürüntü kültürü (SK) alınmasıdır. Yaradan ya da akıntıdan alınan SK, etkeni saptamada yetersizdir. Kolonizan mikroorganizmaları ya da cilt florasını yansıtabilir; anaerop etkenleri ve derin dokudaki patojen mikroorganizmaları göstermeyebilir. Bu sebeple diyabetik ayak enfeksiyon etkenlerinin tanısında SK kullanmaktan kaçınılmalıdır.⁶ Derin doku enfeksiyonu ve osteomyelit varlığında, birden çok mikroorganizma sorumlu olabilir. SK'ye ek olarak debridman esnasında derin dokulardaki pürülan drenajdan, nekrotik dokulardan ve kemik dokudan örnekler alınarak mikrobiyolojik inceleme yapılmalıdır.⁷

Klinik olarak enfekte olan tüm diyabetik ayak yaraları, antimikrobiyal tedavi gerektirir. Bununla birlikte, klinik olarak enfekte olmayan yaralar için antimikrobiyal tedavi önerilmemektedir. Muhtemel veya kanıtlanmış patojenlere, antibiyotik duyarlılıklarına, enfeksiyonun klinik ciddiyetine, antibiyotiğin DAE için etkinliğine ilişkin kanıtlara, hasta geçmişine (alerji veya intolerans) ve maliyete göre tedavi için spesifik antibiyotikler tercih edilmelidir.⁸

Kuzey Amerika ve Avrupa'da Gram-pozitifler en sık rastlanılan etkenlerken ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) önemli bir sorunken, ülkemizin de içinde yer aldığı ılıman iklim bölgelerinde Gram-negatif bakteriler, özellikle *Pseudomonas aeruginosa* daha sık karşılaşılan etkenlerdir.^{9,10}

Çalışmamızda, 2016-2019 yılları arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde, diyabetik ayak yarası nedeniyle yatarak izlenen hastaların, arşiv kayıtları retrospektif olarak kullanıldı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, sürüntü kültürlerinde (SK) ve derin doku kültürlerinde (DDK) izole edilen enfeksiyon etkenleri, medikal ve cerrahi tedavi verilerini inceledik. En sık üreyen enfeksiyon etkenleri ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları irdelenerek merkezimizin DAE mikrobiyolojik profilini belirlemeyi, hem ampirik hem de hedefe yönelik antibiyotik seçimi konusunda yol gösterici olmayı, bu sayede organ kaybını ve maliyeti düşük düzeyde tutmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diyabetes Mellitus

2.1.1. Diyabetes Mellitus Tanım

Daha basit bir şekilde diyabet olarak adlandırılan Diyabetes Mellitus (DM), bir kişinin kanında yüksek seviyelerde glukoz seviyesi olduğunda ortaya çıkan ciddi, kronik bir grup metabolizma hastalığıdır. İnsülin eksikliği veya hücrelerin buna cevap verememesi sonucu yüksek olan kan şekeri (hiperglisemi) düzeyleri diyabetin klinik göstergesidir.¹¹

DM'nin klasik belirtileri; poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, ağız kuruluğu, halsizlik, çabuk yorulma; daha nadir görülen belirtileri ise bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, kaşıntı, inatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan mantar enfeksiyonlarıdır.¹

2.1.2. Diyabetes Mellitus Epidemiyoloji

IDF'nin (Uluslararası Diyabet Federasyonu) 2019'da yayınlanan verilerine göre, 2000 yılında, diyabetle yaşayan yetişkinlerin küresel tahmini 151 milyondur.¹¹ Bu sayı, 2003'te 194 milyon, 2006'da 246 milyon, 2009'da 285 milyon, 2011'de 366 milyon ve 2013'te 382 milyondur. Bugün 20-79 yaş arası yetişkinlerin % 9,3 ile 463 milyon insan diyabetle yaşıyor. 1.1 milyon 20 yaş altındaki çocuk ve ergen, Tip 1 DM ile yaşıyor. 2015 yılında, dünya genelinde 415 milyon insanın diyabetli hasta olduğu tahmin ediliyordu. Bunun 2040 yılına kadar 642 milyona çıkması bekleniyor, bu da önümüzdeki yirmi yılda % 55'lik bir artışı temsil ediyor.¹²

IDF, yaklaşık 4,2 milyon yetişkinin diyabet ve komplikasyonları nedeniyle öleceğini tahmin ediyor. Bu, her sekiz saniyede bir ölüme eşdeğerdir. Küresel olarak, ölümlerin % 11,3'ü DM'den kaynaklanmaktadır.¹¹

Ülkemizde 1997-1998 yıllarında, 20 yaş üzeri 24.788 yetişkin üzerinde yapılan Türkiye Diyabet Epidemiyoloji (TURDEP-I) çalışması sonuçlarına göre Tip 2 DM sıklığı % 7,2, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) sıklığı ise % 6,7 olarak bulunmuştur.¹³ 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında ise Türkiye genelinde 20 yaş üzerinde

26.499 kişi incelenmiş ve Tip 2 diyabet sıklığı % 13,7, BGT sıklığı ise % 7,9 olarak tespit edilmiştir.¹⁴

2.1.3. Diyabetes Mellitus Sınıflandırma

- Tip 1 diyabet; hastaların %90'ında otoimmün, %10'unda antikorların gösterilemediği idiyopatik β -hücre yıkımı vardır.¹ Sonuç olarak, vücut çok az insülin üretir veya hiç üretmez.
- Tip 2 diyabet; en yaygın diyabet türüdür. Altta yatan temel mekanizma insülin direncidir. Hedef hücrelerde insüline tam olarak yanıt alınamaması sonucu ortaya çıkar.¹¹
- Gebelik diyabeti (GDM); gebeliğe bağlı insülin direnci ve genetik yatkınlık sonucu ortaya çıkan DM türüdür. Genellikle gebeliğin son trimestirinde ortaya çıkar ve sıklıkla doğumla birlikte düzelir. Sonraki gebeliklerde tekrarlayabilir. Tip 2 DM için risk faktörüdür.¹
- Diğer spesifik diyabet tipleri (Monogenik DM, Neonatal DM/MODY, pankreasın ekzokrin doku hastalıkları, ilaçlara ve kimyasal maddelere sekonder DM vb.)¹¹

2.1.3.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus

Tip 1 DM, bağışıklık sisteminin, pankreasın insülin üreten beta hücrelerine saldırması ile gerçekleşen otoimmün bir reaksiyondan kaynaklanır. Sonuç olarak, vücut çok az insülin üretir ya da hiç üretmez ve hastalar tedavide mutlak suretle insülin kullanırlar.¹⁵ Bu sürecin nedenleri tam olarak anlaşılmamış olsa da genetik duyarlılık kombinasyonu ve viral bir enfeksiyon (özellikle kabakulak, konjenital rubella ve koksaki B), toksinler ve bazı diyet faktörleri gibi çevresel tetikleyicilerin, bu otoimmün reaksiyonu başlattığı görüşü benimsenmektedir.^{16,17}

Tip 1 DM dünya çapında diyabetin yaklaşık % 5-10'unu oluşturur. Tüm dünyada yaklaşık 497.100 çocuğun Tip 1 DM ile yaşadığı ve her yıl 15 yaş altı 79.100 çocukta Tip 1 DM geliştiği tahmin edilmektedir. Her yaşta gelişebilir ancak Tip 1 DM en sık çocuklarda ve genç yetişkinlerde görülür. Ancak Tip 2 DM daha büyük çocuklarda görülmektedir ve çocukluk çağında fazla kilo ve obezitenin daha yaygın hale gelmesiyle sıklığı artmaktadır.¹⁵

2.1.3.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Tip 2 DM, poligenik kalıtmı, başlamasında sıklıkla obezite ve sedanter yaşama ilişkin veya obezite olmadan da görülen insülin direnci söz konusudur. β hücresi bu direnci kompanse etmek için rölâtif olarak fazla insülin salgılar. Hastalık ilerledikçe insülin salgılama fonksiyonunda olası bir genetik bozukluk nedeniyle β hücresinin insülin salgılama kapasitesi daha da azalır. Beta hücre apoptozu gelişir ve bir kısır döngüye girer.¹⁸

Tip 2 DM en çok yetişkinlerde görülür, ancak çocuklarda ve genç yetişkinlerde de artan obezite, fiziksel hareketsizlik ve uygunsuz beslenme nedeniyle görülme sıklığı giderek artmaktadır. Güçlü bir genetik yatkınlık söz konusudur. Genetik risk arttıkça sonraki nesillerde DM riski artar ve hastalık daha erken yaşlarda görülmeye başlar.¹

2.1.4. Diyabetes Mellitus Tanı

Diyabet Mellitus tanısı koyabilmek için aşağıdakilerden bir tanesinin bulunması yeterlidir:

- 1) 8 saatlik açlık sonrasında açlık kan glukozunun ≥ 126 mg/dl olması
- 2) 75 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT)'de 2. saat ölçülen kan glukozunun ≥ 200 mg/dl olması
- 3) Klasik diyabet belirtileri olan bir kişide rastgele bakılan kan glukozunun ≥ 200 mg/dl olması
- 4) HbA1c $\geq$ % 6,5 olması.^{19,20}

2.1.5. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Diabetes Mellitus, sürekli yüksek kan glukozu ile kalbi, damarları, gözleri, böbrekleri, sinirleri etkileyerek bir dizi ciddi hastalığa neden olur. Diyabetli kişilerde enfeksiyon gelişme riski artar. Hemen hemen tüm yüksek gelirli ülkelerde DM, kardiyovasküler hastalık, körlük, böbrek yetmezliği ve alt ekstremitte amputasyonunun önde gelen nedenidir.²¹ Diyabetin komplikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Diyabetes Mellitus komplikasyonları²²

Akut komplikasyonlar (metabolik)	Kronik komplikasyonlar (dejeneratif)
• Hipoglisemi • Diyabetik ketoasidoz • Hiperosmolar nonketotik koma • Laktik asidoz	• Mikrovasküler komplikasyonlar • Retinopati • Nefropati • Nöropati • Makrovasküler komplikasyonlar • Kardiyovasküler hastalık • Serebrovasküler hastalık • Periferik arter hastalığı (PAH) • Diğer • Gastrointestinal (gastroparezi/ ishal) • Genitoüriner (üropati/seksüel disfonksiyon) • Dermatolojik • Enfeksiyonlar • Katarakt/Glokom • Periodontal hastalık • İşitme kaybı • Diyabetik ayak ülserleri

2.1.5.1. Kronik Komplikasyonlar

2.1.5.1.1. Kardiyovasküler Hastalıklar

Diyabetli hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Tip 2 diyabetlilerde, koroner arter hastalığı (KAH) riski non-diyabetiklere göre 2-4 kat daha yüksektir. Bu hastaların %60-75'i makrovasküler olaylar nedeni ile kaybedilir.²

UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group) çalışması; miyokard enfarktüsü için en önemli risk faktörünün yüksek LDL düzeyi olduğunu ve bunu diyastolik kan basıncı, sigara, düşük HDL düzeyi ve yüksek HbA1c düzeyinin izlediğini göstermiştir. Bu yüzden KVH ile mücadele ederken kan basıncı, lipid ve glukoz kontrolüne öncelik verilmelidir.²³

2.1.5.1.2. Serebrovasküler Hastalıklar

İnme diyabetli olmayanlara kıyasla diyabetli hastalarda 2-6 kat daha sık görülmekte olup, diyabetik hastaların ölümlerinde yaklaşık % 25'inde rol oynamaktadır. Diyabetli hastalarda iskemik inme hemorajik inmeden daha sık görülmektedir. Diyabetik inmeli hastaların non-diyabetiklerle karşılaştırılmalarında morbidite ve mortalite riski daha yüksek bulunmuştur.²⁴

2.1.5.1.3. Periferik Arter Hastalığı

Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Araştırması (NHANES) 1999-2000 yılında periferik arter hastalığı (PAH) prevalansının genel popülasyonda % 4,5 olduğunu, diyabetik hasta popülasyonunda % 9,5 olduğunu bulmuştur. Diğer raporlar normal glukoz toleransı olan kişilerde % 12,5, diyabeti veya glukoz intoleransı olan kişilerde % 20,6 ile daha yüksek PAH prevalansı gösterilmiştir.²⁵

Anormal glikoz metabolizması ile alt ekstremitte aterosklerotik lezyonları (PAH) yakından ilişkilidir. DM ile birlikte görülen PAH, sadece diyabetik ayak yarası için bir risk faktörü değildir, aynı zamanda amputasyonun önemli bir nedenidir.^{26,27}

Klinik belirtiler, hiçbir belirtisi olmayandan alt ekstremitte kangrenine kadar geniş bir spektrumda değişir. Bu hastaların çoğu PAH olduklarının farkında değildir. Ayrıca bazı klinisyenler hastaları PAH açısından değerlendirmeyi ihmal etmektedir. Bu da morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır.²⁸ Erken tarama ve tanı ile PAH gelişmesi geciktirilebilir hatta önlenabilir ve kladikasyon, yürüme bozukluğu ve amputasyon oranı azaltılabilir. PAH taraması ve uygun şekilde tedavisi, gelecekteki kardiyovasküler ve serebrovasküler olayları azaltabilir ve bu da mortalite oranını azaltır.²⁹

2.1.5.2. Mikrovasküler Komplikasyonlar

2.1.5.2.1. Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati (DRP), retinal kapiller damarlara zarar veren, kapiller sızıntıya ve kapiller tıkanmaya yol açan kronik hipergliseminin doğrudan bir sonucu olarak ortaya çıkar.³⁰ DRP, hem Tip 1 hem de Tip 2 diyabetin oldukça spesifik bir vasküler komplikasyonudur ve prevalansı hem diyabet süresi hem de glisemik kontrol seviyesi ile güçlü bir şekilde ilişkilidir.³¹ DRP, gelişmiş ülkelerde 20-74 yaşları arasındaki yetişkinlerde yeni körlük vakalarının en sık nedenidir. Glokom, katarakt ve diğer görme bozuklukları, diyabetli kişilerde daha erken ve daha sık görülür. Tüm dünyada 93 milyondan fazla kişi diyabet nedenli bir göz hasarına maruz kalmaktadır. Diyabetli hastaların 1/3'ünden fazlasında diyabetik retinopati gelişmektedir.³⁰

Nonproliferatif diyabetik retinopati; mikroanevrizma, alev şeklinde veya noktasal hemorajiler, sert eksuda, atılmış pamuk manzarası, venöz genişlemeler ve intraretinal mikrovasküler anormallikleri ile karakterizedir. Proliferatif diyabetik retinopati;

neovaskularizasyon, preretinal hemoraji, vitröz hemoraji, fibrovasküler doku proliferasyonu, retina dekolmanı, maküla ödemi ile karakterizedir.³⁰

2.1.5.2.2. Diyabetik Nefropati

Diyabetik hastaların %30-40'ında diyabetik nefropati gelişmektedir. Diyabetik nefropati persistan albuminüri, ilerleyici böbrek fonksiyon kaybı ve hipertansiyon ile seyreden, kardiyovasküler morbidite ve mortalite artışına neden olan klinik bir tanıdır. Ülkemizde kronik böbrek hastalığı (KBH) sıklığı % 15,7 olmakla birlikte KBH olgularında diyabet sıklığı % 32 olarak bulunmuştur.³²

Diyabetik nefropatinin ilk bulgusu mikroalbuminüridir. Erken tanı ve tedavi ile hastalığın gelişmesi ve ilerleyişi önlenemediği için, diyabetik hastalarda yıllık spot idrar (anlık idrar) mikroalbumin/kreatinin oranı, hesaplanmış glomerüler filtrasyon hızı ve kan basıncı ile tarama yapılmalıdır. Primer ve sekonder korunmada glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi blokajı ve kardiyovasküler risklerin azaltılması önerilmektedir.³³

2.1.5.2.3. Diyabetik Nöropati

Diyabetik periferik nöropati, sıcaklık değişikliklerini, titreşimi, propriyosepsiyonu, basıncı daha da önemlisi ağrıyı hissetmede yetersizlik olarak ortaya çıkabilir. Bazı hastalarda parestezi olarak bilinen yanma ve karıncalanma gibi belirtileri içeren bir tür ağrılı duyuşal nöropati vardır.^{34,35} Diyabetin en yaygın görülen kronik komplikasyonu diyabetik nöropatidir. Patogenizinde genetik, immunité, metabolik ve vasküler etkenler rol almaktadır.³⁶

Türkiye'de 2011'de yapılan çok merkezli TURNEP (Türkiye Nöropati Prevalansı Çalışması) çalışmasında, 14 merkezden 1113 hastada sadece klinik muayene ile belirlenen diyabetik nöropati prevalansı % 40,4 iken, klinik muayene bulguları sinir iletim çalışmaları birlikte değerlendirildiğinde bu oranın % 62,2'ye yükseldiği gösterilmiştir. Diyabetik hasta popülasyonunda nöropatik ağrı prevalansı ise % 14 olarak bulunmuştur. TURNEP çalışması sonuçlarına göre, kötü glisemik kontrol, retinopati, mikroalbuminüri, hiperlipidemi, diyabetik ayak ve ayak amputasyonu gibi bulgular diyabetik nöropatili hastalarda daha sık görülmüştür.³⁷

DM ve nöropatisi olan hastalarda DM dışındaki diğer nöropati nedenleri; toksinler, alkol, kemoterapi benzeri nörotoksik tedaviler, hipotiroidizm, vitamin B12 eksikliği, böbrek hastalığı, multiple myelom, bronkojenik karsinom gibi malignensiler ve vaskülitler akılda tutulmalıdır.³⁸

2.2. Diyabetik Ayak Yarası

Esas olarak nöropati, periferik arter hastalığı ve/veya enfeksiyona bağlı diyabetik ayak yarası, sıklıkla ülserasyonu takiben ekstremitte amputasyonuna yol açar. Diyabetin en maliyetli komplikasyonlarından biridir. Önemli ekonomik, sosyal ve halk sağlığı sorunudur.⁸

2.2.1. Diyabetik Ayak Yarası Epidemiyoloji

Diyabetin en sık ve ciddi komplikasyonlarından birisi ayak yarasıdır ve diyabetik hastaların % 12-25'i yaşamlarının herhangi bir döneminde ayak sorunu nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvururlar.³⁹

Birleşik Krallıkta yapılan büyük bir toplum temelli çalışma, yıllık yaklaşık % 2 ülserasyon insidansı göstermiştir; bu oran, bilinen diyabetik nöropati ile % 7'ye ve önceki diyabetik ayak yarası öyküsü ile % 50'ye kadar yükselmektedir.⁴⁰

Diyabetik ayak yarası, hastaların yaşam kalitesinin bozulmasına, tedavi maliyetinin ciddi artışına, alt ekstremitte amputasyonlarına ve mortalite artışına neden olur. Non-travmatik ayak amputasyonlarının %50-70'i diyabetli hastalara yapılmaktadır. Diyabetli hastaların en sık hastaneye yatış ve en uzun süre hastanede kalış nedenidir.² Ekstremitte ampütasyonu diyabetik hastalarda, non-diyabetik hastalardan 15 kat yüksektir. Küresel olarak diyabetik ayak yarası yüzünden her 30 saniyede bir alt ekstremitte kaybedilmektedir. Diyabetik hastaların % 9-13'üne ilk ampütasyon sonrası 1 yıl içinde ipsilateral veya kontralateral ampütasyon uygulanmaktadır. İlk ampütasyondan 5 yıl sonraki mortalite oranı % 39-80'e ulaşmaktadır ve bu oran birçok malignitenin ölüm oranından daha yüksektir.⁴¹

2.2.2. Diyabetik Ayak Yarası Etiyoloji

Diyabet hastalarında ayak yaralarının etiyolojisinde rol oynayan ve yara evresinin ilerlemesine neden olan birçok faktör mevcuttur. Etiyolojide diyabetik nöropati, PAH, enfeksiyon, diyabet süresinin 10 yıldan uzun olması, kötü glisemik kontrol, ayakta yapısal anormalliklerin olması ve biyomekaniğinin bozulması (kallus, kemik anormallikleri, kalınlaşmış tırnaklar), kemik ve eklem hastalıkları, yüksek plantar basınç, sigara, geçmişteki yara öyküsü, deri lezyonları, eğitim eksikliği ve travma rol oynamaktadır.³⁹ Risk faktörleri ve olası nedenler Tablo 2’de gösterildi.

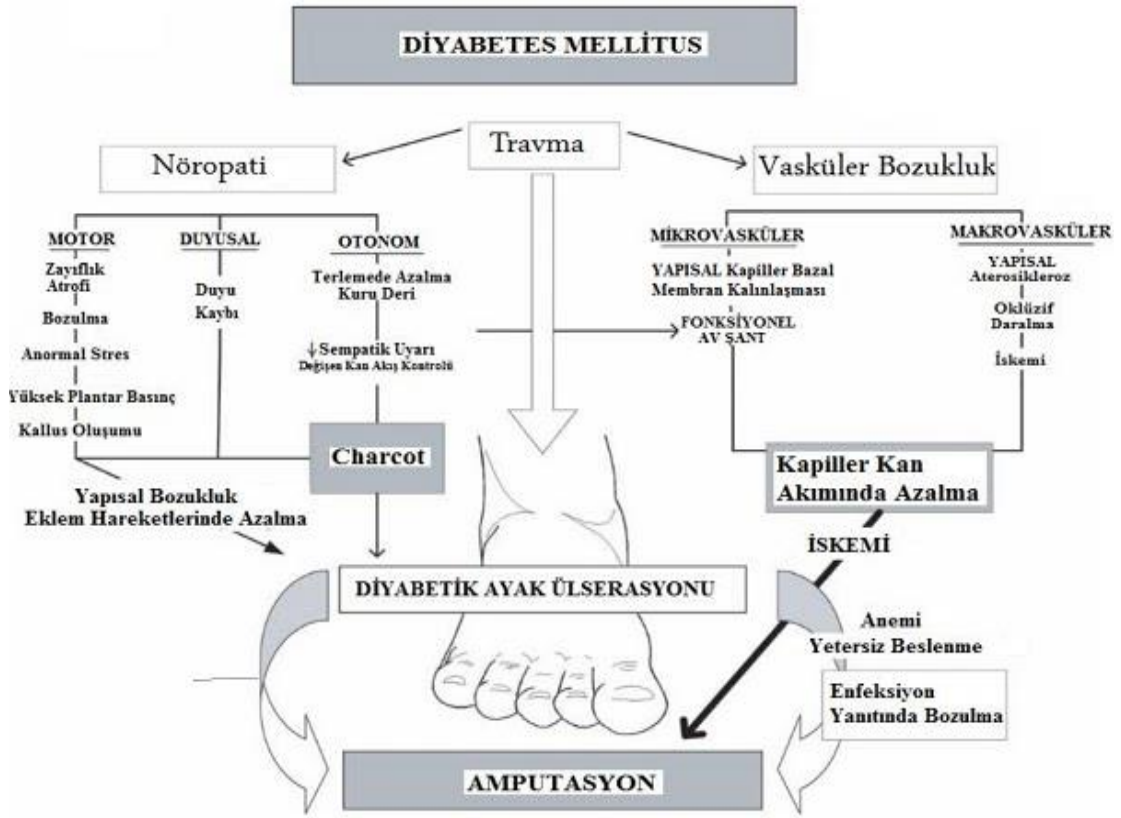
Tablo 2. Diyabetik ayak yarası risk faktörleri⁴²

Risk faktörleri	Risk faktörünün nedeni/sonucu
Periferal motor nöropati	Pençe ayak, yüksek ayak arkı, sublukse metatarsofalangeal eklemler, artmış ayak basıncı ve kallus biçimlenimi ile ortaya çıkan anormal ayak anatomisi ve biyomekaniği
Periferal duyuşal nöropati	Koruyucu ağrı duyusu eksikliği sonucu ısı, mekanik veya yüksek basınca bağlı oluşan küçük süregelen yaralanmalar
Periferal otonomik nöropati	Nemliliğin azalmasına bağlı kuru deride oluşan çatlaklar
Nöroosteoartropodik deformiteler	Artmış ayak basıncına (özellikle midplantar bölgede) bağlı anormal ayak anatomisi ve biyomekaniği
Vasküler yetmezlik	Nötrofil göçünün azalması, doku canlılığının kaybı ve yara iyileşmesinin gecikmesi
KontROLSÜZ kan şekeri ve diğer metabolik dengesizlikler	İmmün sistem (özellikle nötrofil fonksiyonları), yara iyileşmesi ve kollajen yapımında yetmezlik
Hastaya bağlı faktörler	Görme kaybı, hareket kısıtlılığı, geçirilmiş amputasyon
Uyumsuz hasta davranışları	Temizlik kuralları, ayak bakımı, önleyici tedbirler, sağlık kurallarına uyumsuzluk (aşırı kilo alma vb.)
Sağlık sisteminin yetersizliği	Ayak bakımı, kan şekeri kontrolü, vb. konularda yetersiz hasta eğitimi, bu hastalarla birebir ilgilenen tedavi merkezlerinin ve/veya yatak sayılarının yetersizliği, multidisipliner yaklaşım eksikliği

2.2.3. Diyabetik Ayak Yarası Fizyopatoloji

Diyabetik ayak yarasının gelişiminde distal simetrik polinöropati (duysal, motor ve otonom nöropati), ve periferik arter hastalığı olmak üzere başlıca iki faktör rol oynar. Nöropatik, nöro-iskemik veya iskemik kökenli olabilir. Hastaların büyük çoğunluğunda nöropati, yaklaşık yarısında nöropati ile birlikte iskemi, % 5-15’inde ise sadece iskemi olduğu bildirilmektedir. Nöropatik ayakta ağrı duyusu kaybı nedeniyle ayakkabı vurması gibi minör travma, yanık, kesi veya böcek sokması gibi nedenler yara gelişimini kolaylaştırır.² Nöropatik dejenerasyon (otonomik, motor, duyuşal), vaskülopati, enfeksiyon ve bozuk kollajen üretimine bağlı gecikmiş yara iyileşmesi gibi farklı mekanizmalar patolojik olayları oluşturur. Bu faktörler ayağın inervasyonu,

beslenmesini ve doku bütünlüğünü kötü yönde etkiler. Mikroanjiopati nedeniyle dokuların kanlanması azalır, yara oluşur veya yaranın iyileşmesi engellenir.⁴³ Ayrıca uzun süreli hipergliseminin ve insülin eksikliğinin periartiküler bağ dokuda da non-enzimatik glikolizasyona ve eklem mobilitesinde kısıtlamaya yol açtığı bilinmektedir. Eklem mobilitesinin kısıtlanması, ayak ve bilekte elastikiyeti azaltır, duyarsız ayak üzerindeki basıncı artırır. Varus ve valgus deformiteleri ve Charcot eklemi gibi şekil bozuklukları da ayak yarası oluşumunu artırır. Genel olarak yara geliştikten sonra enfeksiyon eklenir ve yüzeiden başlayıp derin dokuya ilerleyerek şiddetlenir.⁴³ Şekil 1’de diyabetik ayak fizyopatolojisi özetlenmiştir.



Şekil 1. Diyabetik ayak fizyopatolojisi⁴⁴

2.2.4. Diyabetik Ayak Yarasında Klinik Değerlendirme

i. Öykü: Geçmiş öykü (önceki ayak yarası, amputasyon, vasküler cerrahi, sigara), nöropatik belirtiler (ayakta yanma, elektriklenme, keskin ağrılar ya da ayağını hissetmeme), vasküler belirtiler (kladikasyon, istirahat ağrısı, iyileşmeyen ülser) ve DM komplikasyonları (renal, retinal, kardiyovasküler, serebrovasküler) sorgulanır.

ii. Genel inspeksiyon: Diyabetik ayak yarasında en sık etken uygun olmayan ayakkabı ve çorap kullanımıdır. Hastanın giydiği ayakkabı ve çorap kontrol edilir.

iii. Dermatolojik değerlendirme: Cilt özellikleri (renk, kalınlık, kuruluk, çatlak), terleme olup olmadığı, enfeksiyon, yara, kallus ve bül açısından değerlendirilir.

iv. Kas-iskelet sistemi değerlendirmesi: Deformite, kas kaybı gözlemlenebilir.

v. Nörolojik değerlendirme: Koruyucu duyunun değerlendirmesi için beş adet test kullanılabilir. Testlerin üç adeti Şekil 2’de gösterilmiştir.

1- 10-g monofilament (Semmes-Weinstein testi) - basınç duyusunu test eder.

2- 128 Hz diyapozon - titreşim duyusunu test eder.

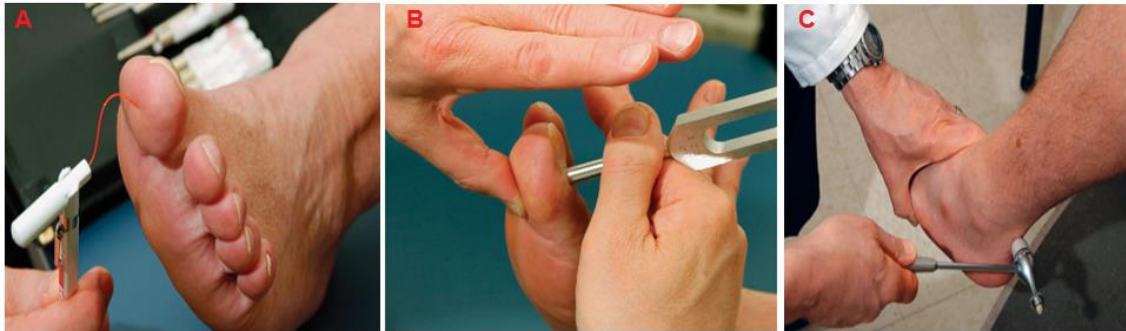
3- İğne testi

4- Ayak bileği refleksleri

5- Titreşim algılaması eşik testi (Vibration perception threshold = VPT testing) - titreşim duyusunu test eder. Ayak parmak ucundan ölçüm yapılır. VPT >25 testin anormal olduğunu gösterir.⁴⁵

6. Vasküler değerlendirme

Palpasyonla ayak nabızlarına (dorsalis pedis ve tibialis anterior) bakılır ve nabızların alınmadığı şüpheli durumlarda ayak bileği-brakiyal basınç indeksi (ankle-brachial index: ABİ) ölçülmelidir. ABİ Doppler ile ölçülen ayak bileği (dorsalis pedis ve tibialis posterior basınçlarının yüksek olanı) sistolik basıncının brakiyal arter sistolik basıncına bölünmesiyle bulunur. Normal değeri 1,00-1,40 arasındadır. ABİ 0,91-0,99 sınır değer kabul edilir. ABİ’nin $\leq 0,90$ olması PAH varlığını, ABİ >1,40 olması ya üst ekstremitelerde arter hastalığının olduğunu ya da medyal kalsinozis nedeniyle basıncın yüksek ölçüldüğünü düşündürür. Bu durumda ayak başparmağı-brakiyal indeks (toe-brachial index: TBI) veya transkutanöz parsiyel oksijen basıncı (TcPO₂) ölçülebilir.²



Şekil 2. A: 10-g monofilament (Semmes-Weinstein testi), B: 128 Hz diyapozon testi ve C: ayak bileği refleksi⁵²

2.2.5. Diyabetik Ayak Yarası Sınıflandırma

Meggit tarafından 1976 yılında ileri sürülen, 1981 yılında Wagner tarafından geliştirilen Wagner-Meggitt Sınıflaması önemli sınıflamalardan birisidir ve bilinirliği halen en yüksek sınıflamadır.^{46,47} Wagner'den başka SINBAD, University of Texas, Brodsky, IDSA, PEDİS gibi sınıflandırmalar oluşturulmuştur. IDSA (Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği), Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu tarafından 2004 yılında açıklanan uzlaşi raporunda uygulamaya koyulan PEDIS (perfüzyon, boyut, derinlik, enfeksiyon ve duyu) ile kendi sınıflandırmaları arasında küçük farklılıklar olduğunu, her iki sınıflandırmanın da ortak tabloda kullanılabilir hale gelebileceğini belirtmiştir.⁶

2.2.5.1. Wagner-Meggitt Sınıflaması

Diyabetik ayak yaraları için yaygın olarak kabul gören bir sınıflama sistemi henüz geliştirilememiştir. Günümüzde halen kullanılmakta olan sınıflamalardan en basiti Wagner-Megitt sınıflamasıdır.²

Tablo 3. Wagner-Meggitt sınıflaması^{2,48}

Evre 0: Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu (ülserasyon için riskli)	
Evre 1: Derin dokulara yayılımı olmayan yüzeysel ülser	
Evre 2: Tendon, kemik, ligaman veya eklemleri tutan derin ülser	

Tablo 3'ün devamı

Evre 3: Osteomiyelit ve/veya apsenin eşlik ettiği derin ülser



Evre 4: Parmakları ve/veya metatarsları tutan gangren



Evre 5: Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk veya ayağın bütününün gangreni



2.2.6. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu

Diyabetik ayak enfeksiyonu (DAE), mikroorganizmaların inflamatuvar yanıtı başlatan istilası, çoğalması ve doku yıkımına neden olması şeklinde tanımlanabilir. Açık yaralar mikroorganizmalarla kolonize olduğundan enfeksiyon sadece yara kültürlerinin sonuçları kullanılarak tanımlanmaz.⁴⁹ Malleolün altındaki kemik ve yumuşak dokuda, pürülan sekresyon veya inflamasyonun en az iki bulgusunun (eritem, ısı artışı, hassasiyet, ağrı ve endurasyon) varlığı klinik olarak enfeksiyon tanısı koydurur. DAE kliniğinde çoğu zaman ateş ve lökositoz gibi sistemik bulgulara neden olmayabilir.^{2,8,49}

DAE'den sorumlu etken belirlemek için tercihen doku örneğinden kültür alınmalıdır. Teknik olarak elimizdeki tek yöntem sürüntü kültürü ise sadece yara temizlendikten ve debride edildikten sonra örnekleme yapılmalıdır. Sistemik enfeksiyon bulgularının eşlik ettiği ciddi enfeksiyonlarda kan kültürü de alınmalıdır. Daha önce antibiyoterapi almamış hastada akut enfeksiyon varlığında genellikle monomikrobiyal, aerobik Gram-pozitif koklar ön planda düşünülmelidir. Derin veya kronik ayak yarası varlığında aerobik Gram-negatif ve anaerobik bakterileri de içeren polimikrobiyal üreme sıklığı artmaktadır.⁸

Daha önce antibiyoterapi almamış, yüzeysel DAE'li hastalarda *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes* gibi aerobik Gram-pozitif

koklar olası etkenlerdir. Daha önce antibiyoterapi almış, derin ve kronik DAE'li hastalarda *Enterococcus spp.* dahil olmak üzere Gram-pozitif etkenlere ek olarak *Enterobacteriaceae* ailesi üyeleri ve *Pseudomonas* gibi Gram-negatif etkenlerin yer aldığı polimikrobiyal üremeler sorumlu tutulmaktadır. Şiddetli inflamasyon, gangren, nekroz ya da kötü kokulu akıntılı yaralarda anaerobik etkenlerin izole edilebileceği unutulmamalıdır. Ayak tırnak ve parmak aralarındaki mantar enfeksiyonları bakteriyel enfeksiyonlar için kolaylaştırıcı zemin oluşturacağından zamanında uygun tedavi verilmelidir.⁵⁰

On yıllardır Kuzey Amerika ve Avrupa yapılan çalışmalarda, tutarlı bir şekilde, DAE'den sorumlu en yaygın patojenlerin aerobik Gram-pozitif koklar, özellikle *S.aureus* ve daha az olarak *Streptococcus spp.* ve koagülaz negatif *Staphylococcus spp.* olduğu gösterilmiştir. Tropikal/subtropikal (özellikle Asya ve Kuzey Afrika) iklimlerdeki hastalarla ilgili son dönemlerde yapılan çalışmalar aerobik Gram-negatif bakterilerin tek başına veya Gram-pozitif koklarla birlikte izole edildiği gösterilmiştir.⁴⁹ Ülkemizin de içinde yer aldığı ılıman iklim bölgelerinde Gram-negatifler ve özellikle *Pseudomonas aeruginosa* daha sık karşılaşılan etkenlerdir.⁹

Pseudomonas türlerinin izole edilmesi hedefe yönelik tedavinin başlanmasını gerekli kıldığından, bu bakteriler özellikle sorun oluşturmaktadır. Yaralarda kolonizan bir bakteri olarak kabul edilmekle birlikte, yeni çalışmalarda % 10'un altında etken olarak izole edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda % 4-20 oranlarında etken olarak bildirilmiştir.^{51,52} *P.aeruginosa*, ülkemiz gibi hastanın ayak parmak aralarının çoğu kez ıslak kaldığı durumlarda ya da nemli iklimlerde yaşayan hastalarda sık karşılaşılan etkenlerden biridir. Yüzeyi aşınmış yaralar, ayağın nemli kalması ve bakımsız ayaklarda *Pseudomonas* riski artar.⁵⁰

Daha önce hastanede yatış öyküsü olan, sefalosporin ve kinolon grubu antibiyotik kullanmış olan, bakım evlerinde yaşayan hastalarda özellikle ESBL-pozitif *Escherichia coli* (*E.Coli*) DAE etkeni olarak sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, Diyabetik Ayak Enfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından yapılan çok merkezli çalışmada diyabetik ayak hastalarından izole edilen *E.coli* suşlarında ESBL pozitifliği % 33 olarak belirlenmiştir.⁵³

DAE, hemen her zaman nöropatik ve/veya nöro-iskemik nedenlerle oluşan yaralarda, bazen de bütünlüğü bozulmuş (sıyrık, çatlak vb.) deri alanlarında gelişir.

Derinin koruyucu tabakasının (*stratum korneum*) kalktığı durumlarda, alttaki dokular bakterilerle kolonize olur. Mikrobiyolojik faktörler (bakteri miktarı ve cinsi, patojenler arası etkileşim) ve konak faktörleri (immün yanıt, doku koşulları) arasında karşılıklı etkileşim enfeksiyon sürecini belirler.⁵⁴

Bütünlüğü bozulmuş deride kolonize olan mikroorganizmalara karşı, konak immün cevabı ve bu cevabın etkinlik düzeyi, enfeksiyon sürecini belirleyen en önemli konak faktörüdür. Lökosit disfonksiyonu ve makrofaj değişiklikleri immün yanıt düzeyini önemli ölçüde azaltır. Doku nekrozu, hipoksi, iskemi ve ayak anatomisi değişiklikleri enfeksiyon gelişimini kolaylaştırır.⁵⁵

- Düşük riskli, ekstremitayı tehdit etmeyen: Daha önce tedavi almamış ilk yara, cilt ve cilt altında sınırlı, kas tabakasının etkilenmediği yara, sistemik toksisite bulgularının olmadığı, 2 cm² den küçük, ve yerel inflamasyon bulgularının olduğu selülit benzeri enfeksiyonlardır.
- Yüksek riskli, ekstremitayı tehdit eden: Kronik/tekrarlayan, önceden tedavi almış, derin dokulara ilerlemiş, iskemi ve nekroz bulguları olan, çapı 2 cm² den büyük selülit ve lenfanjit benzeri enfeksiyonlardır.
- Ciddi, hayatı tehdit eden: Yüksek riskli ekstremitayı tehdit eden enfeksiyon bulgularına ek olarak sistemik toksisite ve sepsis bulguları gösteren enfeksiyonlardır.^{6,56} Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonu düşündüren özellikler ve potansiyel hastaneye yatış endikasyonları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonu düşündüren özellikler ve potansiyel hastaneye yatış endikasyonları⁴⁹

A.Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonu düşündüren bulgular	
Yaraya özgü olanlar	
Yara	Cilt altı dokulara penetre olur (fasya, tendon, kas, eklem, kemik)
Selülit	Yaygın (>2 cm)/ülserasyondan uzak/ hızlı ilerleyen (lenfajit dâhil)
Lokal bulgular/belirtiler	Şiddetli inflamasyon ve endüryasyon, krepitasyon, bül, renk değişikliği, nekroz veya kangren, ekimozlar/peteşiler, yeni ağrı duyu kaybı veya lokal ağrı
Genel prezentasyon	Akut başlangıç / kötüleşme veya hızla ilerleyen
Sistemik belirtiler	Ateş, titreme, hipotansiyon, konfüzyon, hipovolemi
Laboratuvar testleri	Lökositoz, C-reaktif protein veya eritrosit sedimentasyon hızında artış, şiddetli/kötüleşen hiperglisemi, asidoz, yeni/kötüleşen azotemi ve elektrolit bozuklukları
Komplike özellikler	Yabancı cisim varlığı (kazara veya cerrahi olarak implante edilmiş), kesilme-delinme sonucu yara, derin apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, immünsüpresif hastalık veya tedavi, akut böbrek hasarı
Başarısız tedavi	Uygun antibiyotik ve destek tedavisi altında kötüleşme

Tablo 4'ün devamı

B. Hastaneye yatış gerektirebilecek durumlar
Ciddi enfeksiyon varlığı
Metabolik veya intravenöz tedavi gerektirecek hemodinamik kararsızlık
Tanı testleri ayaktan yapılamayacak hastalar
Cerrahi gereksinimi
Ayaktan tedavi yönetiminin başarısızlığı
Ayaktan tedaviye uyamayan veya kabul etmeyen hastalar
Hasta/bakıcıların yapabileceğinden daha karmaşık pansuman değişikliklerine ihtiyaç duyulması
Dikkatli ve sürekli gözlem ihtiyacı

2.2.6.1. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tanı

Klinik olarak enfekte olmayan yaraları olan hastalar nadiren antibiyotik tedavisi gerektirdiğinden genellikle kültür örneği alınmamalıdır. Bununla birlikte, klinik olarak enfekte bir yarası olan hastalarda, uygun şekilde alınan yara kültürleri, özellikle kronik enfeksiyonları olanlarda veya yakın zamanda antibiyotiklerle tedavi edilmiş kişilerde hedefe yönelik antibiyotik seçiminde oldukça yararlı bilgiler sağlar. Yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) enfeksiyonu için düşük risk altında olan hastalardaki hafif enfeksiyonlar için yara kültürlerine ihtiyaç duyulmayabilir.⁶

Antibiyotiğe dirençli organizmaların, özellikle MRSA'nın ve aynı zamanda geniş spektrumlu β -laktamaz (ESBL) üreten Gram-negatif basil ve yüksek dirençli *Pseudomonas aeruginos* izolasyonu, diyabetik ayak enfeksiyonu için artan bir sorundur. Bu mikroorganizmalarla enfeksiyon, özel olarak hedeflenmiş antibiyotik tedavisi gerektirir ancak tüm olgularda ampirik kapsam akılcıca değildir. Bu nedenle, çoklu ilaca dirençli organizmaların olası patojenler olduğu durumlarda, antibiyotik tedavisine başlamadan önce en uygun yara kültürlerinin elde edilmesi önemlidir.⁶

Kültür örnekleri yalnızca yara temizlendikten ve debride edildikten sonra, antibiyotik tedavisine başlamadan önce alınmalıdır. Sorumlu etkeni belirlemede en sık yapılan yanlış SK'nin alınmasıdır. Bir dermal küret veya steril bisturi kullanılarak ülser tabanından doku kazınarak küretaj ile elde edilen bir numune, bir pamuklu çubuğu yaranın üzerine yuvarlamaktan daha doğru bir şekilde patojenleri tanımlar. Yüeyel sürüntü örneklerinin elde edilmesi daha kolay olsa da, özellikle yaranın debrisı uygun şekilde alınmadıysa, daha az oranda doğru sonuçlar sağlarlar. SK, genellikle normal cilt florası veya kolonize mikroorganizmalar ile kontamine olur, bu nedenle yanlış pozitif kültürler verir. Ayrıca derin doku patojenlerini üretmede başarısız olabilirler. Anaerobik

ve bazı zor üreyen aerobik organizmalar geliştirme olasılıkları daha düşüktür, dolayısıyla yanlış negatif kültürler verir. Bu nedenle SK almaktan kaçınılmalıdır.⁶

Serum fizyolojikle ıslatılmış gazlı bezlerle kültür almadan önce yara iyice temizlenmelidir. Daha sonra steril bir bisturi ile varsa kallus, nekrotik doku ya da debris yara bölgesinden uzaklaştırılır. Temizlik işlemi sonrası örnek alma işlemine geçilir.⁵⁷

Küretajla derin doku örneği alınması; temizlenmiş yaradan dermal küret ya da steril bisturinin künt kısmıyla yara tabanı kazınarak kültür örneği alınır.⁶

Biyopsi ile derin doku örneği alınması; Biyopsi, yatak başı ya da debridman sırasında alınabilir. Yara temizliği sonrası yara tabanındaki canlı kısımdan “punch” biyopsi aletiyle ~4-6 mm boyutunda doku örneği alınarak aerop ve anaerop etkenler için kültür yapılmalıdır.^{6,57} Çevre dokuya zarar vermemesi ve enfeksiyonun yayılmaması için deneyimli kişilerce yapılmalıdır. Kantitatif kültür çalışmasında, dokunun gram ağırlığı başına saptanan bakteri sayısı, koloni oluşturan birim (cfu) şeklinde bildirilir. Genellikle $\geq 10^5$ cfu/gr üreme enfeksiyon lehinedir.⁵⁸ Biyopsi ile doku örneği almak, zaman alması, deneyim gerektirmesi, ağırlı ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle klinik pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır.⁵⁹

Aspirasyonla kültür için örnek alınması; Aspirasyon sadece pürülan akıntısı olan yaralarda yapılabilir. Yara temizlendikten sonra steril bir enjektörle yara tabanındaki pürülan akıntı aspire edilerek örnekleme yapılır.⁵⁰

2.2.6.2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Tedavi

Genel tedavi yaklaşımı; öncelikli hedef hastayı yaşatmak, ekstremitte kaybını önlemek ve yara iyileşmesini sağlamaktır. Debridmanla ölü ve enfekte dokuların uzaklaştırılması, uygun antibiyotik tedavisi, metabolik kontrol, ayağın yükten ve basıdan kurtarılması, varsa PAH’ın uygun şekilde tedavisi ve ayağın işlevinin kazandırılması gerekmektedir.⁵⁰

Lokal ya da sistemik bir enfeksiyon varlığında antibiyoterapi verilmelidir. Hastadan uygun yöntemlerle kültür alındıktan sonra ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Nefrotoksik ilaçlar tercih edilecekse kreatinin klirensine göre doz ayarlanıp böbrek fonksiyon testleri yakından izlenmelidir. Dirençli bakteriler için risk faktörleri, hastanenin yerel florası ve çoklu ilaç direnci olan etkenlere hassas antibiyotikler göz önünde bulundurularak etkin doz ve sürede tedavi verilmelidir. Ampirik antibiyotik

seçiminde klinik ve epidemiyolojik veriler, varsa hastanın önceki kültür sonuçları, patojenlerin yerel prevalansı dikkate alınmalıdır. Hedefe yönelik tedavi doku kültürü sonuçlarına göre yeniden düzenlenmelidir. Hafif enfeksiyonlarda 7-10 gün, orta derece enfeksiyonlarda 2-3 hafta, Şiddetli enfeksiyonlarda ise 2-4 hafta antibiyoterapi verilmelidir.⁵⁰ DAE’de olası etkenler ve ampirik antibiyotik seçimi Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında olası etkenler ve ampirik antibiyotik seimi⁴⁹

Enfeksiyon tipi	Olası etken	Antibiyotik seçimi
Akut enfeksiyon, daha önce antibiyotik kullanımı yok, MRSA riski düşük	Aerobik Gr+ koklar	Penisilinaza dayanıklı penisilinler, 1. kuŐak sefalosporinler
Sağlık bakımı ilişkili ve MRSA riski yüksek	MRSA	Ko-trimoksazol, doksisisiklin, klindamisin, glikopeptidler, linezolid, daptomisin
Kronik yara ve daha önce antibiyotik kullanımı var	Gr+ koklar, Gr- çomaklar ± anaeroplara	Betalaktam-betalaktamaz inhibitörleri, 2. veya 3. kuŐak sefalosporinler, ertapenem, florokinolonlar
Nekrotik, gangrenli, kötü kokulu iskemik ayak	Gr+ koklar, Gr- çomaklar ve anaeroplara	Klindamisin (±florokinolonlar), metranidazol+florokinolonlar, betalaktam-betalaktamaz inhibitörleri, karbapenemler
Hidroterapi almı, mavi-yeŐil akıntısı olan yara	Pseudomonas aeruginosa	Antipseudomonal florokinolon, penisilin veya sefalosporin

MRSA: Metisilin dirençli Staphylococcus Aureus, **Gr:** Gram

2.2.7. Diyabetik Ayak ve Osteomiyelit

DAE’de, yaklaşık %50-60 oranında bir komplikasyon olarak osteomiyelit karşımıza çıkar.⁶⁰ Diyabetik ayak osteomiyeliti, artmış amputasyon riski, uzun süreli antibiyotik tedavisine maruz kalma ve hastanede kalış süresini uzatan ciddi bir komplikasyondur. Osteomiyelitin yanlış teŐhisi, hastaları gereksiz antibiyotiklere ve amputasyona maruz bırakabilir. Osteomiyelit tanısı için altın standart, kemiğin mikrobiyolojik ve/veya patolojik değerlendirmesidir.⁶¹

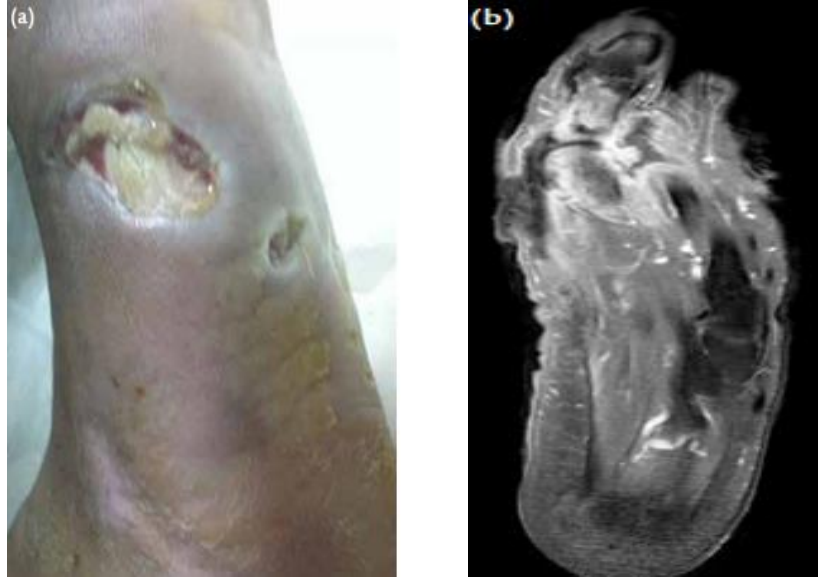
Olası diyabetik ayak osteomiyeliti olan bir hastada ilk sorun tanımı koymadır. Klinik belirtiler oldukça deėiŐkendir ve bazı hastalarda altta yatan kemik enfeksiyonunu düşündüren hiçbir belirti olmayabilir. Derin, kronik veya kemik çıkıntısının üzerinde yerleŐik bir yumuşak doku ülseri veya inflamatuara belirtilerin (ESH, CRP) belirgin yükselmesi gibi bulgular diyabetik ayak osteomiyelitini düşündürür. Bir meta-analizde, ülser boyutlarının 2 cm²’den, derinliğinin >3 mm den daha büyük olması⁶² ve bir çok

çalışmada eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) 70 mm/sa üzerinde olmasının, osteomiyelit olasılığını arttırdığı belirtilmiştir.⁶³ Kemik biyopsisi ve kültür altın standart kabul edilse de uygulaması güç, masraflı ve deneyim gerektirdiğinden genellikle öykü, fizik muayene, görüntüleme yöntemleri ve mikrobiyolojik testler tanıda kullanılmaktadır. “Kemik probu” testi ayrıca osteomiyelit teşhisine yardımcı olmak için yararlı bir yatak başı tekniğidir. Steril, künt, paslanmaz çelik bir prob yaradan içeriye doğru yavaşça itilir, sert, pürüzlü yüzey hissi ve sürtünme sesinin algılanması ile test pozitif kabul edilir. Düz radyografiler, osteomiyelit şüphesi olduğunda dikkate alınması gereken ilk görüntüleme çalışmasıdır (Şekil 3). Sıklıkla kemik erozyonu veya demineralizasyonla birlikte kortikal kayıp, periosteal reaksiyon veya yükselme veya patolojik kırıklar görülebilir. Düz grafiler enfeksiyonun ilk iki haftası bulgu vermeyebilir (yetersiz hassasiyet), enfeksiyöz olmayan ayak deformiteleri benzer bulgular verebilir (yetersiz özgüllük). Bu nedenle birçok klinisyen, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve nükleer tıp çalışmalarına başvurur.^{49,64,65}



Şekil 3. Osteomiyelitli diyabetik ayak ve düz grafisi⁶⁶

Günümüzde düz grafi ile şüpheli osteomiyelit tanısında, % 90 duyarlı ve % 85 özgül olan MRG kullanılmalıdır. Çünkü MRG hem yumuşak doku hem de kemik tutulumu hakkında daha doğru bilgi vermektedir (Şekil 4).^{62,65,67}



Şekil 4. (a) Osteomiyelitli diyabetik ayak ve (b) Manyetik Rezonans Görüntüleme⁶⁶

Osteomiyelitli diyabetik ayak tedavisinde enfekte bölgenin debridmanı, nekrotik dokuların temizlenmesi ve sistemik antibiyotik tedavisidir. Antibiyoterapi süresi, en az iki haftası parenteral olarak uygulanmak üzere 4-6 haftadır. Radikal rezeksiyon yapılmış ve enfekte doku kalmamış olgularda 2-5 günlük kısa süreli antibiyotik tedavisi yeterlidir. Enfeksiyon bulguları sürüyorsa veya nekrotik kemik dokusu varsa tedavi süresi ≥ 4 hafta olmalıdır ve en az iki haftası parenteral olarak uygulanmalıdır.⁶

2.2.8. Diyabetik Ayak ve Cerrahi

Diyabetik ayak yarasında temel cerrahi hedefleri ve uygulanabilecek işlemler dört grupta toplanabilir.

- Öncelikli hedef enfeksiyonlu diyabetik ayağı enfeksiyonsuz hale getirmek üzere yapılan debridman veya amputasyon şeklinde cerrahi işlemler
- Enfeksiyonun ortadan kaldırıldıktan sonra yaranın kapanmasını sağlamak için ortopedi veya plastik cerrahi uzmanı tarafından uygulanan rekonstrüktif işlemler
- Enfeksiyondan arındırmak ve yaranın kapanması için gerekli kan dolaşımını sağlamaya yönelik revaskülarizasyon işlemleri
- Kapanan yaranın yeniden açılmasını önlemek ve ayağı yükten kurtarmak için yapılan cerrahi girişimler

Debridman; yara iyileşmesini sağlayabilmek amacıyla yaradan ölü dokular, eskar, yara kabukları, enfekte dokular, hiperkeratoz, hematoma, apse materyali, yabancı cisimler, kemik parçaları veya her tür doku artığının temizlenmesi işlemidir. Debridman sırasında kültür için uygun örneklerin alınması da mümkün olur. Yara içindeki ölü dokular ve debris, iyileşmenin önünde fiziksel bir engel oluşturur. Anjiogenezi, granülasyonu, yara yüzeyinin epidermal örtüyle kaplanmasını engeller. Enfeksiyonu taklit eder veya maskeler. Anaerop etkenlerin üremesi için uygun ortam sağlar. Aşırı sitokin salınımı ve matriks metalloproteinaz salınımına, sistemik inflamatuvar yanıtı neden olur. Yaranın boyutunun, derinliğinin, enfeksiyon şiddetinin değerlendirilmesini engeller. Tüm bu nedenlerden ötürü ölü dokuların ve debrisin temizlenmesi yani debridman işlemi gereklidir.

Apse varlığı, cilt altı ve derin dokularda gaz gölgesi izlenmesi, kompartman sendromu acil cerrahi girişim endikasyonlarıdır. Enfeksiyon parametreleri ne kadar yüksekse cerrahi girişim o kadar erken uygulanmalıdır. Hastanın genel durumunun bozukluğu, cerrahi girişim için kontrendikasyon değil, aksine endikasyon olarak kabul edilmelidir. Akut DAE’de amaç hastanın yaşamını kurtarmaktır. Debridmanla enfekte dokunun temizlenmesi mümkün değilse, hasta kalan enfeksiyon ile başa çıkamayacaksa, enfeksiyon olmayan güvenli bir bölgeden amputasyon yapılmalıdır.⁵⁰ Amputasyon tipleri aşağıdaki gibidir:

- Kısmi ayak amputasyonları
 - Parmak amputasyonları
 - Ray (sıra) rezeksiyon: parmak ve metatarsı birlikte çıkarılma işlemi
 - Transmetatarsal: metatarsın ortasından yapılan işlem
 - Lisfranc: tarsometatarsal seviyeden yapılan işlem
 - Chopart: midtarsal yapılan, talus ve kalkaneusun korunduğu cerrahi işlem
 - Boyd: talus alınıp, kalkaneus tibianın distaline kaynaştırıldığı işlem
- Syme amputasyonu: transmalleolar yapılan işlem
- Diz altı: transtibial yapılan cerrahi işlem
- Diz dezartikülasyonu: diz ekleminde amputasyon yapılır, femur korunur.
- Diz üstü: transfemoral yapılan cerrahi işlem
- Kalça dezartikülasyonu: pelvis korunur.⁶⁸

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınarak tasarlandı. Bu çalışma, diyabetik ayak tanısı alan hastaların, klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik özellikleri, ampirik tedavi seçimleri ve uygulanan tedavi yöntemlerinin sıklığının belirlenmesine yönelik yapılan tanımlayıcı, kesitsel ve retrospektif özellikte bir çalışmadır.

Hasta seçimi, 2016-2019 yılları arasında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde yatarak diyabetik ayak yarası nedeniyle takip edilen tüm hastaların arşiv kayıtları incelendi. Verilerine ulaşılabilen ve yatışı sırasında diyabetik ayak yarasından kültür örnekleme yapılan 216 hasta çalışmaya dâhil edildi. Kültür örnekleme yapılmayan hastalar çalışmaya alınmadı.

Araştırmacı tarafından literatür eşliğinde oluşturulan veri formuna hastanın sosyodemografik özellikleri, risk faktörleri, diyabet tipi ve süresi, kullandığı ilaçları, diyabetik retinopati, periferik nöropati, nefropati, kardiyovasküler hastalık öyküsü, serebrovasküler hastalık öyküsü, HT, osteomiyelit durumu, amputasyon öyküsü ve düzeyi, debridman öyküsü, yara süresi, yara boyutu, yara oluş şekli, Wagner evrelemesi, ampirik ve antibiyograma göre antibiyotik kullanımı ve süresi, RDUS ve PTA bulguları, derin doku (DDK) ve/veya yüzeysel sürüntü kültürü (SK)'de üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılık/dirençlilik oranları, tedavide kullanılan antibiyotikler, ilk vizitte ölçülen AKŞ, HbA1c WBC, ESH ve CRP düzeyi, cerrahi tedavi şekli ve düzeyi ile ilgili veriler kaydedildi.

Sigara kullanım miktarı, hastaların bir günde tükettiği paket miktarı ile sigara kullandığı yıl çarpımından elde edilen paket/yıl birimi ile ifade edildi. Önceden sigara kullanıp bırakan ve halen kullanmakta olan hasta ayrımı yapılmadan toplam maruziyet dikkate alındı. Alkol kullanım öyküsü ise, en az bir yıl düzenli günde 1'den fazla bardak ya da günde >45ml fazla miktarda alkol tüketim öyküsü olan, kullanmaya devam eden ve etmeyen hastalar 'alkol kullanım öyküsü var' şeklinde kabul edildi.

Yara oluş şekli travma, yanık ve spontan olmak üzere üç grup şeklinde değerlendirildi. Anamneze göre ayak yarasının nasıl geliştiğini hatırlamayan hastalar spontan yara oluş şekli olan gruba dahil edildi.

Diyabetik nöropati tanısı için Elektromiyografi (EMG) bulguları ve/veya nöropatik belirti ve bulgular (ayakta karıncalanma, uyuşma, ağrı-ısı duyu kaybı, terleme bozukluğu, allodini, aşırı üşüme veya yanma; Semmes-Weinstein testi, 128-Hz diyapozon, iğne testi, ayak bileği refleksleri ve titreşim algılama gibi testlerde tespit edilen bozukluklar) dikkate alındı.

İşlem öncesi nekroze ve ölü dokular temizlenmiş yaradan, küretaj, aspirasyon ya da biyopsi ile elde edilmiş DDK'de ve SK'de konvansiyonel yöntemlerle tanımlanmış mikroorganizmaların sıklığı ve antibiyogramları incelendi. Metisilin direnci oksasilin ile değerlendirildi. Tinea tanısı için Native test sonuçları dikkate alındı. Osteomyelit tanısı için varsa ilk olarak amputasyon materyalinin patoloji sonucu değerlendirildi, yoksa düz radyografi, manyetik rezonans görüntüleme sonucu veya Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları, Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, Plastik cerrahi ve rekonstrüksiyon, Ortopedi ve Radyoloji uzmanlarının katıldığı haftalık toplanan diyabetik ayak konseyi kararını içeren arşiv kayıtları dikkate alındı. PAH tanısı için Renkli Doppler Ultrasonografi, konvansiyonel veya Manyetik Rezonans Anjiyografi sonuçları değerlendirildi. Amputasyon seviyelerinin belirlenmesi için hasta epikrizleri ve ameliyat notları incelendi. *Chopart* (*Talus* ve *kalkaneusun* bırakıldığı) tipi amputasyona kadar olan ön ve orta ayak amputasyonları minör amputasyon kabul edildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23,0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmalarında Ki kare testi ve Fischer'ın Kesinlik Testine başvuruldu. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilerek normal dağılım gösteren parametreler ikili gruplarda bağımsız student t-testi, ikiden fazla gruplarda One-Way ANOVA testleri, normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili gruplarda Mann whitney u-testi, ikiden fazla gruplarda ise Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Hastaların sürekli ölçüm değerleri ile arasındaki ilişkilerin belirlenmesi için Pearson ve Spearman Korelasyon analizlerine başvuruldu. Tüm testlerin istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma Hastalarının Özellikleri ile İlgili Bulgular

Diyabetik ayak yarası tanısı ile 2016-2019 yılları arasında Adana Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları kliniğinde hastanede yatarak takip edilen 216 hastanın retrospektif incelendiği çalışmada, hastalardan 150 (% 69,4)'si erkek, 66 (% 30,6)'sı kadın cinsiyette, hastaların 172 (% 79,6)'si evli idi. Hastaların yaş ortalamaları $62,06 \pm 11,09$ yıl idi. Hastaların 87 (% 40,3)'sinin herhangi bir meslek grubunda çalıştıkları, 172 (% 79,6)'sinin il içinden hastaneye başvurdukları saptandı. Eğitim seviyeleri değerlendirildiğinde; 21 (% 9,7)'i okuryazar değilken, 88 (% 40,7)'i ilkokul, 79 (% 36,6)'u lise, 28 (% 13)'i üniversite mezunu idi.

Hastaların boy ortalamaları 167,95 cm, kilo ortalamaları 80,35 kg, vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları $28,7 \text{ kg/m}^2$ idi. Hastaların 130 (% 60,2)'unun periferik nabızlarının alındığı, 86 (% 39,8)'sının alınmadığı tespit edildi. Periferik nabızları alınamayan hastaların 38 (% 17,6)'sinin sol ekstremitede, 30 (% 13,9)'unun sağ ekstremitede, 18 (% 8,3)'inin bilateral alınmadığı görüldü.

Hastalardan 210 (% 97,2)'unda Tip 2 DM, 6 (% 2,8)'sında Tip 1 DM vardı. DM süresine bakıldığında 62 (% 28,7) 'sinin ≤ 10 yıl, 154 (% 71,3)'ünün >10 yıl olduğu, ortalama $16,9 \pm 8,41$ yıl olduğu saptandı. DM tedavisi olarak hastaların 95 (% 44)'i intensif insülin, 57 (% 26,4)'si metformin ve intensif insülin, 10 (% 4,6)'u miks insülin (hazır karışım), 12 (% 5,5)'si metformin ve miks insülin, 22 (% 10,2)'si çoklu oral antidiyabetik (OAD) ve 20 (% 9,3)'si çoklu OAD ve insülin tedavisi aldığı tespit edildi.

Özgeçmişte hastaların 25 (% 11,6)'inde alkol kullanım öyküsü, 109 (% 50,5)'unda sigara kullanım öyküsü gözlenirken, ortalama sigara kullanım miktarı 40,15 paket/yıl olarak saptandı. Hastalarımızın 143 (% 66,2)'ünün önceden diyabetik ayak yarası öyküsü mevcut olup, 73 (% 33,8)'ünün ilk kez diyabetik ayak yarası nedeniyle başvurduğu saptandı. Diyabetik ayak yarası nedeniyle geçirilmiş cerrahi öyküsü olan 96 (% 44,4) hastanın, 32 (% 14,8)'sinde majör amputasyon, 54 (% 25,0)'ünde minör amputasyon, 10 (% 4,6)'unda debridman geçmişi olduğu, 120 (% 55,6)'sine önceden cerrahi işlem uygulanmadığı tespit edildi. 206 (% 95,4)'sının son 1 ayda ampirik

antibiyotik kullanım öyküsü varken, 10 (% 4,6) hasta antibiyotik almadığı görüldü. Ortalama ampirik antibiyotik kullanımı $9,05 \pm 4,82$ gündü (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma hastalarının özellikleri ile ilgili bulgular

	Özellik tipi	Özellik	n(%)	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Hasta özellikleri	Cinsiyet	Erkek	150 (69,4)		
		Kadın	66 (30,6)		
	Medeni hal	Evli	172 (79,6)		
		Bekâr	44 (20,4)		
	Yaş (yıl)			62,06±11,09	62 (24-90)
	Eğitim durumu	Okuryazar değil	21 (9,7)		
		İlkokul	88 (40,7)		
		Lise	79 (36,6)		
		Üniversite	28 (13,0)		
	Çalışma durumu	Çalışmıyor	129 (59,7)		
		Çalışıyor	87 (40,3)		
	İl içi-il dışı başvuru	İl içinden	172 (79,6)		
		İl dışından	44 (20,4)		
	Boy			167,95±8,51	169 (143-197)
	Kilo			80,35±14,48	80 (53-135)
	VKİ (kg/m²)			28,7±5,78	27,7 (17,6-52,7)
	Periferik nabız	Palpable	130 (60,2)		
		Nonpalpable	86 (39,8)		
		Sağ	30 (13,9)		
		Sol	38 (17,6)		
		Bilateral	18 (8,3)		
	Diyabet tipi	Tip 1	6 (2,8)		
		Tip 2	210 (97,2)		
	Diyabet süresi (yıl)	≤ 10 yıl	62 (28,7)	16,9±8,41	15 (1-42)
		>10 yıl	154 (71,3)		
	DM medikal tedavi	İntensif insülin	95 (44,0)		
		Metformin+ intensif insülin	57 (26,4)		
		Miks insülin	10 (4,6)		
		Metformin+ miks insülin	12 (5,5)		
		Çoklu oral antidiyabetik (OAD)	22 (10,2)		
		Çoklu OAD+ insülin	20 (9,3)		
Özgeçmiş	Sigara öyküsü	Var	109 (50,5)	40,15±28,79	30 (1-160)
		Yok	107 (49,5)		
	Alkol	Var	25 (11,6)		
		Yok	191 (88,4)		
	Diyabetik ayak öyküsü	Var	143 (66,2)		
		Yok	73 (33,8)		
	Cerrahi öyküsü	Var	96 (44,4)		
		Amputasyon	86 (39,8)		
		Debridman	10 (4,6)		
		Yok	120 (55,6)		
	Ampirik antibiyotik kullanımı	Var	206 (95,4)	9,05±4,82	7 (3-21)
		Yok	10 (4,6)		

Hastaların yara yerlerine ilişkin bulgulara göre 51 (% 23,6)'inde travma ile 11 (%5,1)'inde yanık sonrası, 154 (% 71,3)'ünde ise spontan diyabetik ayak yarası geliştiği tespit edildi. Hastalardan 161 (%74,5)'inde yara boyutu 2 cm²'nin üzeri olduğu gözlenirken, 107 (% 49,5) hastada sağ, 94 (% 43,5) hastada sol, 15 (% 6,9) hastada ise bilateral alt ekstremitede yara bulguları olduğu izlendi. Ayrıca hastaların yara oluşu ile hastaneye başvurusuna kadar geçen süre ortalama 91,02±101,96 gün olup % 61,6'sının 1 aydan uzun süredir ayak yarası olduğu tespit edildi.

Hastaların yara lokalizasyonuna baktığımızda, 61 (% 28,3)'inde tek parmakta bunların 33 (%15,3)'ünde başparmakta, 17 (%7,9)'sinde birden fazla parmakta yara mevcuttu. Hastaların 39 (% 18,1)'unun parmak ve ayak tabanında, 14 (% 6,5)'ünün parmak ve ayak sırtında, 14 (% 6,5)'ünün ayak tabanında, 7 (% 3,2)'sinin ayak sırtında, 25 (% 11,6)'inin topuk bölgesinde, 5 (% 2,3)'inin ayak bileğinde yara mevcuttu. 20 (% 9,3) hastada yaygın gangren varken, 14 (%6,5) hastanın eski güdük bölgesinde idi.

Hastaların Wagner-Meggitt sınıflandırmasına göre, 50 (% 23,1)'si Evre 2, 65 (% 30,1)'i Evre 3, 56 (% 25,9)'sı Evre 4, 45 (% 20,8)'i Evre 5 olarak değerlendirildi. Evre 0 ve 1 olan diyabetik ayak yarası olan hastamız yoktu. Çalışmada yer alan hastaların 131 (% 60,6)'inde osteomyelit saptandı. Ayak yaralarının 117 (% 54,7)'sinde tinea eşlik ediyordu (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların diyabetik ayak yarasına ait özellikleri

	Özellik tipi	Özellik	n (%)	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Diyabetik ayak yarası özellikleri	Yara bölgesi	Parmak (28)	61 (28,3)		
		Başparmak (33)			
		Parmaklar	17 (7,9)		
		Parmak+ayak tabanı	39 (18,1)		
		Parmak+ayak sırtı	14 (6,5)		
		Ayak tabanı	14 (6,5)		
		Ayak sırtı	7 (3,2)		
		Topuk	25 (11,6)		
		Ayak bileği	5 (2,3)		
		Yaygın gangren	20 (9,3)		
		Güdük	14 (6,5)		
	Yara boyutu	≤ 2cm ²	55 (25,5)		
		>2cm ²	161 (74,5)		
	Yara oluş şekli	Spontan	154 (71,3)		
		Travma	51 (23,6)		
		Yanık	11 (5,1)		
	Yara sağ-sol	Sağ	107 (49,5)		
		Sol	94 (43,5)		
		Bilateral	15 (7,0)		

Tablo 7'nin devamı

Wagner evresi	Evre 2	50 (23,1)		
	Evre 3	65 (30,1)		
	Evre 4	56 (25,9)		
	Evre 5	45 (20,8)		
Osteomyelit varlığı	Var	131 (60,6)		
	Yok	85 (39,4)		
Tinea varlığı	Var	117 (54,2)		
	Yok	99 (45,8)		
Yara süresi	≤ 1 ay (akut)	83 (38,4)	91,02±101,96	60 (5-500)
	>1 ay (kronik)	133 (61,6)		

Diyabetin komplikasyonları ve hipertansiyon (HT) varlığı değerlendirildiğinde, hastaların 142 (% 65,7)'sinde HT eşlik ediyordu. Makrovasküler komplikasyonlar içinde en sık 166 (%7 6,9)'sında periferik arter hastalığı (PAH) olmakla birlikte 110 (% 50,9)'unda kardiyovasküler hastalık (KVH), 33 (% 15,3)'ünde serebrovasküler hastalık (SVH) varlığı saptandı. Mikrovasküler komplikasyonlar içinde en sık 92 (% 47,2) hastada proliferatif tipte olmak üzere 195 (% 90,3) hastada diyabetik retinopati, 173 (% 80,1)'ünde diyabetik nöropati bulguları, 157 (% 72,7)'sinde diyabetik nefropati varlığı saptandı. 59 (% 27,3) ünde diyabetik nefropati yok iken, nefropatisi olanlar içinde 82 (%52,2) hastada mikroalbuminüri tespit edildi (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların kronik komplikasyonlarına ilişkin bulgular

	Özellik tipi	Özellik	n(%)	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Kronik komplikasyonlar	Nöropati	Var	173 (80,1)	676,7±1157,49	283(33-6950)
		Yok	43 (19,9)		
	Retinopati	Nonproliferatif	103 (52,8)		
		Proliferatif	92 (47,2)		
		Yok	21 (9,7)		
	Nefropati	Mikroalbuminüri	82 (52,2)		
		Proteinüri	75 (47,8)		
		Yok	59 (27,3)		
	PAH	Var	166 (76,9)		
		Yok	50 (23,1)		
	KVH	Var	110 (50,9)		
		Yok	106 (49,1)		
	SVH	Var	33 (15,3)		
		Yok	183 (84,7)		
	HT	Var	142 (65,7)		
		Yok	74 (34,3)		

Laboratuar bulguları değerlendirildiğinde, ilk vizitte tespit edilen açlık kan şekeri (AKŞ) düzeyi ortalaması 199,38±64,5 mg/dl, HbA1c düzeyi ortalama % 9,51 idi. Lökosit sayısı (WBC) ortalaması 12309,95±5337,87 / mm³, CRP düzeyi ortalama 8,96 mg/dl, ESH düzeyi ortalama 53,95 mm/sa idi (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların laboratuvar bulguları

	Özellik tipi	Özellik	n(%)	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Laboratuvar bulguları	Açlık kan şekeri (AKŞ) mg/dl	≤110	11 (5,1)	199,38±64,5	189 (68-400)
		110-200	111 (51,4)		
		≥200	94 (43,5)		
	HbA1c (%)	≤%5,6	4 (2,0)	9,51±2,13	9,4 (5,1-14,3)
		%5,7-6,5	11 (5,0)		
		≥%6,5	201 (93,0)		
	Beyaz küre (WBC) (/mm ³)			12309,95±5337,87	11000 (4800-34100)
	C-reaktif protein (CRP) (mg/dl)			8,96±8,80	6,15 (0,2-41)
	Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) (mm/s)			53,95±29,29	45 (5-120)
	Hemoglobin (Hb) gr/dl			10,90±1,82	11 (2,2-15,0)
	Hematokrit (Hct) %			33,31±5,04	33 (13-44)
	Platelet (Plt)x1000/mcL			334,95±110,06	332,5 (61-656)
	Kan üre azotu (BUN) mg/dl			25,38±15,31	21 (1-104)
	Kreatinin (Kre) mg/dl			1,53±1,69	0,93 (0,4-8,90)
	Aspartat aminotransferaz (AST)			21,3±13,47	17 (8-145)
	Alanin aminotransferaz (ALT)			20,05±16,21	16 (5-141)
	Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) mg/dl			29,59±10,43	29 (5,4-76)
	Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) mg/dl			101,67±37,35	98,5 (29-249)
	Total kolesterol (T.Kol) mg/dl			161,7±49,01	156,5 (16-314)
	Trigliserit (TG) mg/dl			153,25±80,91	137 (40-552)

Radyolojik bulgular değerlendirildiğinde, hastaların renkli doppler ultrasonografi (RDUS) raporlarına göre, 51 (% 23,6)'i normal, 35 (%16,2)'inde ateroskleroz, 45 (% 20,8)'inde % 50'den az oklüzyon (tikanıklık), 85 (% 39,4)'inde % 50'den fazla oklüzyon bulguları saptandı. RDUS ile tespit edilen stenozlar (darlık) derecesine bakılmaksızın sınıflandırıldığında, 90 (% 41,6)'ında distal arterlerde, 9 (%4,2)'unda proksimal arterlerde, 41 (%19)'inde hem distal hem proksimal arterlerde stenoza rastlanırken, 76 (%35,2)'sında stenoza rastlanmadı. Hastaların 62 (% 28,7)'üne perkütan transluminal anjioplasti (PTA) yapıldığı, bunların 47 (% 75,8)'sinde PTA ile optimal kanlanma sağlanırken, 15 (% 24,2)'inde sağlanamadığı saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Hastalara ait radyolojik görüntüleme bulguları

	Özellik tipi	Özellik	n(%)
Radyolojik bulgular	Düz grafide osteomyelit	Var	131 (60,6)
		Yok	85 (39,4)
	Renkli doppler ultrasonografi (RDUS)	Ateroskleroz	35 (16,2)
		% 50'den az oklüzyon	45 (20,8)
		% 50'den fazla oklüzyon	85 (39,4)
		Normal	51 (23,6)
	Stenoz bulguları	Distal	90 (41,6)
		Proksimal	9 (4,2)
		Distal+proksimal	41 (19,0)
		Stenoz yok	76 (35,2)
	Perkütan transluminal anjioplasti (PTA)	PTA ile stenoz açılmış	47 (21,7)
		PTA ile stenoz açılmamış	15 (7,0)
		PTA yapılmamış	154 (71,3)

Çalışmada yer alan hastalardan erkek olanlarda tinea ($p=0,006$) görülme sıklığı kadın hastalara göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların cinsiyetleri ile tinea bulguları arasındaki farklılıklar

Tinea	Cinsiyet		p
	Erkek n(%)	Kadın n(%)	
Yok	72 (48,0)	45 (68,2)	0,006
Var	78 (52,0)	21 (31,8)	

* $p<0,05$, ki-kare

4.2. Ampirik ve Antibiyograma Göre Verilen Antibiyoterapiye İlişkin Bulgular

Kültür sonuçları çıkmadan önce en sık tercih edilen ampirik antibiyotikler 76 (% 35,2) ile penisilin-beta laktamaz inhibitörü kombinasyonları (amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam) olurken ikinci sıklıkta 66 (% 30,6) ile siprofloksasin-klindamisin kombinasyonunun tercih edildiği saptandı. 10 (% 4,6) hastanın ampirik antibiyotik kullanım öyküsü yoktu. Ortalama ampirik antibiyoterapi süresi $9,05\pm4,82$ gündü. Antibiyograma göre antibiyotik olarak en sık 42 (% 19,4) ile piperasilin-tazobaktam, 37 (% 17,1) ile meropenem ikinci sıklıkta tercih edildiği, 48 (% 22,2) hastaya antibiyotik tedavisi verilmediği saptandı. Antibiyograma göre antibiyotik süresi ise ortalama $11,31\pm3,88$ gündü (Tablo 12).

Tablo 12. Ampirik ve antibiyograma göre verilen antibiyoterapiye ilişkin bulgular

		Sayı (n)	Yüzde (%)	
Ampirik tedavi	Antibiyotik	Ampirik antibiyotik verilmemiş	10	4,6
		Siprofloksasin+klindamisin	66	30,6
		Siprofloksasin+amoksisilin-klavulanat	15	6,9
		Siprofloksasin+fusidat	31	14,4
		Siprofloksasin	10	4,6
		Penisilin+betalaktamaz inhibitörleri: (amoksisilin-klavulanat, ampsilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam)	76	35,2
		Sefiksim	5	2,3
		Tigesiklin	3	1,4
Antibiyograma göre antibiyotik tedavisi		Antibiyotik tedavisi verilmemiş	48	22,2
		Amoksisilin-klavulanat	2	0,9
		Ampisilin-sulbaktam	4	1,9
		Ertapenem	5	2,3
		İmipenem	1	0,5
		Kolistin	4	1,9
		Linezolid	3	1,4
		Meropenem	38	17,6
		Piperasilin-tazobaktam	42	19,4
		Sefepim	2	0,9
		Seftazidim	1	0,5
		Siprofloksasin	12	5,6
		Siprofloksasin+klindamisin	9	4,2
		Tigesiklin	37	17,1
		Trimetoprim / sulfametoksazol	1	0,5
		Vankomisin	4	1,9
		Daptomisin	3	1,4
			Ort±ss	Med (Min-Maks)
	Ampirik antibiyotik süresi (gün)		9,05±4,82	7 (3-21)
Antibiyograma göre antibiyotik süresi (gün)		11,31±3,88	10 (4-22)	

4.3. Geçirilmiş Diyabetik Ayak Cerrahisi ve Son Başvuruda Yapılan

Diyabetik Ayak Cerrahi İşlemlerine İlişkin Bulgular

Hastalarımızın 143 (% 66,2)'sının önceden diyabetik ayak yarası öyküsü vardı. Diyabetik ayak yarası nedeniyle önceki geçirilmiş cerrahi öyküsüne bakıldığında, 32 (% 33,3)'sinde majör amputasyon, 54 (% 56,3)'ünde minör amputasyon, 10 (% 10,4) debridman öyküsü olduğu tespit edildi. Amputasyon öyküsü olanların 55 (% 64,0)'ine parmak, 18 (% 20,9)'ine chopart, 11 (% 12,8)'ine dizaltı, 2 (% 2,3)'sine dizüstü amputasyon öyküsü olduğu, bunların 10 (%11,6)'ine bilateral, 33 (% 38,4)'sına sol, 43 (% 50,0)'una ise sağ alt ekstremiteye uygulandığı saptandı (Tablo 13).

Tablo 13. Daha önceden diyabetik ayak cerrahisi geçirmiş hastalara ilişkin bulgular

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Önceden diyabetik ayak yarası	Var	143	66,2
	Yok	73	33,8
Önceki amputasyon	Var	86	39,8
	Yok	130	60,2
Önceki cerrahi öyküsü	Major amputasyon	32	33,3
	Minör amputasyon	54	56,3
	Debridman	10	10,4
Önceki amputasyon bölgesi	Parmak	55	64,0
	Chopart	18	20,9
	Dizaltı	11	12,8
	Dizüstü	2	2,3
Önceki ampute ekstremit	Sağ	43	50,0
	Sol	33	38,4
	Bilateral	10	11,6

Hastaların diyabetik ayak yarası nedeniyle yatış süreleri ortalama 22,65 gündü. Son başvurudaki tedavi verileri incelendiğinde, hastaların 206 (% 95,4)’sına cerrahi işlem uygulandığı, 76 (% 35,2)’sına major, 72 (% 33,3) ‘sine minör olmak üzere 148 (% 68,5)’ine amputasyon, 58 (% 26,9)’ine debridman, 10 (% 4,6)’una pansuman işlemi uygulandığı tespit edildi. Yapılan amputasyonların 81 (%54,7)’i sağ, 66 (% 44,6)’sı sol, 1 (% 0,7)’i bilateral alt ekstremiteye uygulandığı izlendi. Amputasyon bölgeleri ise hastaların 50 (% 23,2)’sine metakarpofalangial, 11 (% 5,1)’ine ray rezeksiyon, 8 (% 3,7)’ine transmetatarsal, 24 (% 11,2)’üne chopart, 43 (% 20,9)’üne dizaltı, 9 (% 4,4)’una dizüstü şeklinde amputasyonu yapılırken 3 (% 1,4)’üne kalkaneus eksizyonu yapıldığı saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. Son başvuruda yapılan cerrahi işlemlere ilişkin bulgular

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Amputasyon	Var	148	68,5
	Yok	68	31,5
Amputasyon bölgesi	Metakarpofalangial eklem	50	23,2
	Ray rezeksiyon	11	5,1
	Transmetatarsal	8	3,7
	Chopart	24	11,2
Amputasyon bölgesi	Kalkaneus eksizyonu	3	1,4
	Dizaltı	43	19,9
	Dizüstü	9	4,2
Amputasyon düzeyi	Ön ayak	61	41,2
	Orta ayak	8	5,4
	Arka ayak	27	18,2
	Dizaltı	43	29,1
	Dizüstü	9	6,1

Tablo 14'ün devamı

Yapılan tedavi	Major amputasyon	76	35,2
	Minör amputasyon	72	33,3
	Debridman	58	26,9
	Pansuman	10	4,6
Amputasyon	Sağ	81	54,7
	Sol	66	44,6
	Bilaretal	1	0,7
		Ort±ss	Med (Min-Maks)
Yatış süresi (gün)		22,65±12,57	20 (3-65)

Hastalara daha önce geçirilmiş cerrahi işlemin (major, minör amputasyon ve debridman) sağ, sol ya da bilateral ekstremiteye uygulanmış olması ile son yatışta yapılan cerrahi işlemlerin uygulandığı ekstremiteler arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Geçmişte ve son yatışta yapılan cerrahi işlemlerin ekstremiteler arasındaki ilişki

	Yapılan Cerrahi			p
	Sağ	Sol	Bilateral	
	n(%)	n(%)	n(%)	
Geçmiş cerrahi öyküsü				
Sağ	34 (60,7)	14 (37,8)	1 (50,0)	0,213
Sol	16 (28,6)	18 (48,7)	1 (50,0)	
Bilateral	6 (10,7)	5 (13,5)	0 (0,0)	

* $p<0,05$, ki-kare testi

Amputasyon yapılan hastalarda osteomyelit varlığı ($p<0,001$), PAH varlığı ($p<0,001$), önceden diyabetik ayak yarası öyküsü ($p=0,005$), daha önce geçirilmiş amputasyon öyküsü ($p=0,004$), Wagner Evre 3 ve üzeri olması ($p<0,001$) ve erkek cinsiyet ($p<0,001$), VKİ'nin düşük olması ($p<0,001$), ESH düzeyinin yüksekliği ($p=0,001$) ile amputasyon prevalansı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 16).

Tablo 16. Amputasyon ile risk faktörlerinin karşılaştırılması

		Amputasyon		P
		Var	Yok	
		n(%)	n(%)	
Osteomyelit	Var	124 (83,8)	7 (10,3)	<0,001
	Yok	24 (16,2)	61 (89,7)	
PAH	Var	132 (89,2)	34 (50,0)	<0,001
	Yok	16 (10,8)	34 (50,0)	
Nöropati	Var	121 (81,8)	52 (76,5)	0,366
	Yok	27 (18,2)	16 (23,5)	

Tablo 16'ın devamı

Önceki diyabetik ayak yarası	Var	107 (72,3)	36 (52,9)	0,005
	Yok	41 (27,7)	32 (47,1)	
Önceki amputasyon	Var	23 (25,8)	4 (6,9)	0,004
	Yok	66 (74,2)	54 (93,1)	
Wagner evre	Evre 2	2 (1,4)	48 (70,6)	<0,001
	Evre 3	46 (31,1)	19 (27,9)	
	Evre 4	55 (37,2)	1 (1,5)	
	Evre 5	45 (30,4)	0 (0,0)	
Cinsiyet	Erkek	114 (77,0)	36 (52,9)	<0,001
	Kadın	34 (23,0)	32 (47,1)	
DDK	Gram-pozitif	41 (32,8)	10 (20,4)	0,051
	Gram-negatif	57 (45,6)	20 (40,8)	
	Gram-pozitif ve negatif	27 (21,6)	19 (38,8)	
SK	Gram-pozitif	52 (44,5)	19 (35,2)	0,413
	Gram-negatif	57 (48,7)	29 (53,7)	
	Gram-pozitif ve negatif	8 (6,8)	6 (11,1)	
Hastanın yaşı (t)		62,32±10,68	61,47±11,99	0,601
Diyabet süresi (t)		17,49±8,46	15,62±8,22	0,130
Yatış süresi (u)		20 (4-65)	17 (3-65)	0,633
HbA1c % (t)		9,47±2,16	9,60±2,08	0,681
AKŞ (u)		185 (68-380)	190 (100-400)	0,846
ESH (u)		55 (9-120)	40,5 (5-109)	0,001
VKİ (u)		26,5 (17,6-46,8)	29,75 (18,9-52,7)	<0,001

* p<0,05, Ki-kare, Fisherexact testi, u: Mann whitney u testi, t: Bağımsız student t-testi

Tablo 17 incelendiğinde, amputasyon yapılan hastaların WBC (p=0,003), CRP mg/dl (p=0,009) ve ESH mm/sa (p=0,012) değerlerinin, debridman ve pansuman uygulanan hastaların ortalama değerlerinden yüksek olması anlamlı bulundu (p<0,05).

Tablo 17. Yapılan tedaviler ve enfeksiyon parametreleri arasındaki ilişki

İlk vizit laboratuvar	Yapılan Tedavi			P
	Ampütasyon	Debridman	Pansuman	
WBC sayısı/mm ³ (x ²)	115000 (4900-30000)	9000 (4800-34100)	10650 (7300-18400)	0,003
CRP mg/dl (x ²)	7,25 (0,3-41)	3,6 (0,2-38)	4,8 (0,3-19,5)	0,009
ESH mm/sa (x ²)	55 (9-120)	40,5 (5-109)	41 (30-56)	0,012

* p<0,05, (x²): Med(Min-Maks) Kruskall Wallis testi

4.4. Yara Özellikleri ve Osteomiyelit Risk Faktörlerine İlişkin Bulgular

Travma sonrası diyabetik ayak yarası gelişen hastalarda minör amputasyon oranı ve spontan yara gelişen hastalarda major amputasyon oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p<0,001). Spontan diyabetik ayak yarası gelişen hastalarda nöropati

($p<0,001$), PAH ($p<0,001$) ve osteomiyelit ($p=0,013$) varlığı, travma ve yanık sonucu yara gelişen hastalardan sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 18).

Tablo 18. Yara oluş şekli ile ilişkili bulgular

		Yara Oluş Şekli			p
		Spontan n(%)	Travma n(%)	Yanık n(%)	
Tedavi tipleri	Debridman	33 (21,4)	22 (43,1)	3 (27,3)	<0,001
	Majör amputasyon	69 (44,8)	4 (7,8)	3 (27,3)	
	Minör amputasyon	46 (29,9)	23 (45,1)	3 (27,3)	
	Pansuman	6 (3,9)	2 (3,9)	2 (18,2)	
Nöropati	Var	130	32	11	<0,001
	Yok	24	19	0	
PAH	Var	135	27	4	<0,001
	Yok	19	24	7	
Osteomiyelit	Var	103	23	5	0,013
	Yok	51	28	6	

* $p<0,05$, Ki-kare, Fisherexact testi

Hastaların yara süreleri ile Wagner evresi ($p=0,676$), cerrahi işlem tipleri ($p=0,995$), CRP ($p=0,385$) ve ESH ($p=0,286$) bulguları arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan anlamlı bulunmazken ($p>0,05$), majör amputasyon yapılan hastalarda yara süresinin, minör amputasyon yapılan hastalara göre daha uzun olması anlamlı bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Yara süresi ile ilişkili bulgular

		Yara Süresi	p
		Med (Min-Maks)	
Wagner evre	Evre 2	45 (5-500)	0,676
	Evre 3	60 (7-500)	
	Evre 4	47,5 (7-500)	
	Evre 5	90 (10-360)	
Cerrahi işlem	Debridman	60 (7-500)	0,995
	Majör amputasyon	60,0 (5-500)	
	Minör amputasyon	45,0 (15-350)	
Ampütasyon	Majör	77,5 (10-400)	0,017
	Minör	42,5 (7-500)	
		Yara Süresi	
		r	p
CRP mg/L		0,059	0,385
ESH mm/sa		-0,073	0,286

* $p<0,05$, Mann whitney u testi, Pearson ve Spearman korelasyon testleri

Çalışmada yer alan hastalarda majör amputasyon yapılma sıklığı yara boyutu 2 cm^2 üzerinde olanlarda, minör amputasyon yapılma sıklığı ise yara boyutu 2 cm^2 'nin altında olanlarda yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların yara boyutları ile yapılan tedavi arasındaki farklılıklar

Yapılan tedavi	Yara Boyutu		p
	<2 cm ²	>2cm ²	
	n(%)	n(%)	
Debridman	15 (27,3)	43 (26,7)	<0,001
Majör amputasyon	5 (9,1)	71 (44,1)	
Minör amputasyon	31 (56,4)	41 (25,5)	
Pansuman	4 (7,3)	6 (3,7)	

* p<0,05, Fisherexact testi

Tablo 21 incelendiğinde, osteomiyeliti olanlarda PAH (p<0,001), retinopati (p=0,007), %50 den fazla arteriyel oklüzyon olması (p<0,001), RDUS patolojik bulgularının bilateral olması (p<0,001), Wagner Evre 3 ve üzerinde olması (p<0,001), spontan yara oluş şekli (p=0,013), antibiyotik kullanım süresi (p=0,007), WBC (p=0,020), CRP (p=0,018), ESH (p=0,002) düzeyi osteomiyelit olmayan hastaların oranlarına göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu (p<0,05).

Tablo 21. Osteomiyelit risk faktörleri

		Osteomiyelit		p
		Yok	Var	
		n(%)	n(%)	
RDUS	Ateroskleroz	15 (17,6)	20 (15,3)	<0,001
	%50 den az oklüzyon	18 (21,2)	27 (20,6)	
	%50 den fazla oklüzyon	18 (21,2)	67 (51,1)	
	Normal	34 (40,0)	17 (13,0)	
RDUS ekstremit bulgusu	Sağ	5 (5,9)	31 (23,7)	<0,001
	Sol	11 (12,9)	28 (21,4)	
	Bilateral	35 (41,2)	55 (42,0)	
	Normal	34 (40,0)	17 (13,0)	
Wagner Evre	2	49 (57,6)	1 (0,8)	<0,001
	3	17 (20,0)	48 (36,6)	
	4	11 (12,9)	45 (34,4)	
	5	8 (9,4)	37 (28,2)	
Yara oluş şekli	Spontan	51 (60,0)	103 (78,6)	0,013
	Travma	28 (32,9)	23 (17,6)	
	Yanık	6 (7,1)	5 (3,8)	
DM medikal tedavi	İntensif insülin	38 (44,7)	57 (43,5)	0,187
	Metformin + intensif insülin	26 (30,6)	31 (23,7)	
	Miks insülin	2 (2,4)	8 (6,1)	
	Metformin+miks insülin	6 (7,1)	6 (4,6)	
	Çoklu oral antidiyabetik (OAD)	4 (4,7)	18 (13,7)	
	Çoklu OAD+İnsülin	9 (10,6)	11 (8,4)	
Ampirik antibiyotik	Var	80 (94,1)	126 (96,2)	0,480
	Yok	5 (5,9)	5 (3,8)	
Nöropati	Var	68 (80,0)	105 (80,2)	0,978
	Yok	17 (20,0)	26 (19,8)	

Tablo 21'in devamı

Retinopati	Var	71 (83,5)	124 (94,7)	0,007
	Yok	14 (16,5)	7 (5,3)	
PAH	Var	51 (60,0)	115 (87,8)	<0,001
	Yok	34 (40,0)	16 (12,2)	
		Med (Min-Maks)	Med (Min-Maks)	
Yatış süresi		16 (3-65)	20 (7-65)	0,121
Antibiyograma göre antibiyotik süresi		10 (4-20)	10 (4-22)	0,007
WBC		9600 (4800-34100)	11500 (4900-3000)	0,020
ESH mm/sa		40 (5-120)	56 (9-120)	0,002
CRP mg/dl		4,3 (0,2-38)	7,4 (0,3-41)	0,018
Yara süresi		60 (5-500)	60 (7-500)	0,780

* p<0,05, Ki-kare, Fisherexact testi, Mann whitney u testi,

4.5. Diyabetik Ayak Kültür Sonuçlarına İlişkin Bulgular

216 hastadan 173'ü DDK, 172'si SK olmak üzere alınan 345 kültürde 429 enfeksiyon etkeni izole edilirken, 45'i DDK, 15'i SK olmak üzere 60 kültürde üreme olmadığı saptandı.

172 adet SK'nin 157 (% 91,3)'sinde patojen izole edildi. Bunların, 71 (% 41,3)'inde polimikrobiyal (10 Gr+, 30 Gr-, 30 miks, 1 fungal etken), 86 (% 50,0)'sında monomikrobiyal (40 Gr+, 43 Gr-, 3 fungal etken) üreme olmak üzere 241 etken izole edildi. Bunların 50 (% 32)'si sadece Gram-pozitif, 73 (% 46,4)'ünde sadece Gram-negatif, 30 (% 19)'unda hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakteriler, 4 (% 2,6)'ünde fungal etken üremesi olduğu tespit edildi.

173 adet DDK'nin 128 (% 74)'inde bakteri üremesi oldu. Bunların, 51 (% 29,5)'i polimikrobiyal (3 Gr+, 27 Gr-, 21 miks etken) , 77 (% 44,5)'si monomikrobiyal (20 Gr+, 57 Gr-) üreme olmak üzere toplamda 188 etken izole edildiği tespit edildi. Bunların 23 (% 18)'ünde sadece Gram-pozitif, 84 (% 65,6)'ünde sadece Gram-negatif, 21 (% 16,4)'ünde hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterileri içeren üremeler oldu (Tablo 22).

Tablo 22. Derin doku ve sürüntü kültürlerindeki üremelerin gram boyamaya göre sınıflandırılması

	Sayı (n)	Yüzde (%)
SK'de üreme varlığı		
Var	157	91,3
	Polimikrobiyal	41,3
	Monomikrobiyal	50,0
Yok	15	8,7

Tablo 22'nin devamı

SK'de gram boyama			
Sadece Gram-pozitif bakteri üremesi olan kültür sayısı		50	32
	Polimikrobiyal	10	6,4
	Monomikrobiyal	40	25,6
Sadece Gram-negatif bakteri üremesi olan kültür sayısı		73	46,4
	Polimikrobiyal	30	19,1
	Monomikrobiyal	43	27,3
Gram-pozitif ve negatif bakteri üremesi olan kültür sayısı		30	19
	Polimikrobiyal	30	19
	Monomikrobiyal	-	-
Mantar üremesi olan kültür sayısı		4	2,6
	Polimikrobiyal	1	0,7
	Monomikrobiyal	3	1,9
DDK'de üreme varlığı			
Var		128	74,0
	Polimikrobiyal	51	29,5
	Monomikrobiyal	77	44,5
Yok		45	26,0
	Polimikrobiyal		
	Monomikrobiyal		
DDK'de gram boyama			
Sadece Gram-pozitif bakteri üremesi olan kültür sayısı		23	18,0
	Polimikrobiyal	3	2,4
	Monomikrobiyal	20	15,6
Sadece Gram-negatif bakteri üremesi olan kültür sayısı		84	65,6
	Polimikrobiyal	27	21,0
	Monomikrobiyal	57	44,6
Gram-pozitif ve negatif bakteri üremesi olan kültür sayısı		21	16,4
	Polimikrobiyal	21	16,4
	Monomikrobiyal	-	-

129 hastadan eş zamanlı olmamakla birlikte alınan hem DDK hem de SK sonuçları değerlendirildi. Tablo 19'e göre aynı hastalardan alınan her iki kültür tipinde de monomikrobiyal üreme gerçekleşen hastaların 13 (% 10)'ünde birebir aynı etken, 17 (% 13,2) sinde farklı etkenler izole edildi. SK'de monomikrobiyal DDK'de polimikrobiyal üreme olan 19 hastanın 11 (% 8,5)'inde tamamen farklı etkenler elde edilirken 8 (% 6,2)'i ortak etkenler içermektedir. Her iki kültür tipinde de polimikrobiyal üreme gerçekleşen 19 hastanın 4 (% 3,1)'ünde birebir aynı etkenler, 6 (% 4,7)'sında farklı etkenler elde edilirken, 9 (% 7,0)'unda ortak etkenler izole edildi. SK'de polimikrobiyal DDK'de monomikrobiyal üreme tespit edilen hastaların 3 (% 2,3)'ünde farklı etkenler izole edilirken, 22 (%17)'si ortak etken içermektedir. SK'de monomikrobiyal üreme izlenip DDK'de üreme olmayan hasta sayısı 15 (% 11,6) iken SK'de polimikrobiyal üreme izlenip DDK'de üreme olmayan hasta sayısı 12 (% 9,3) idi. 2 hastada SK'de üreme olmayıp DDK'de patojen etken izole edildi. Tüm sonuçlar değerlendirildiğinde hastaların 17 (% 13,2) aynı patojen mikroorganizma elde edilirken

39 (% 30,2) hastada ortak mikroorganizmalar içeren ancak birebir aynı olmayan sonuçlar tespit edildi. 7 (% 5,4) hastada her iki kültür de steril idi. Kültürlerin 63 (% 48,8) benzer iken, 66 (% 51,2) hastanın sonuçları tamamen farklı idi (Tablo 23).

Tablo 23. Hem DDK hem de SK alınan hasta sonuçlarının karşılaştırılması

Toplam 129 kültür çifti		YÜZEYEL SÜRÜNTÜ KÜLTÜRÜ (pozitif kültür=120)					
DERİN DOKU KÜLTÜRÜ (pozitif kültür=95)	Monomikrobiyal			Polimikrobiyal			Üreme yok
	Aynı	Farklı	Ortak etken	Aynı	Farklı	Ortak etken	
	Monomikrobiyal	13	17	-	-	3	22
	Polimikrobiyal	-	11	8	4	6	9
Üreme yok	15			12			7

Tablo 24’de çalışmada yer alan hastaların DDK ve SK’de izole edilen tüm bakteriler ve sıklıkları incelendi. Buna göre DDK’de 48 (% 25,5) Gram-pozitif bakteri, 140 (% 74,5) Gram-negatif bakteri izole edilirken, SK’de 96 (% 39,8) Gram-pozitif bakteri, 138 (% 57,3) Gram-negatif bakteri, 7 (% 2,9) fungal etken tespit edildi.

DDK’de üreyen Gram-negatifler bakteriler, 31 *Pseudomonas*, 27 *Escherichia coli* (E.coli) (16 ESBL-pozitif, 11 ESBL-negatif), 21 *Proteus* (15 *P.mirabilis*, 3 *P.hauseri*, 3 *P.vulgaris*), 20 *Acinetobacter spp.*, 16 *Morganella*, 13 *Klebsiella* (8 ESBL-pozitif, 5 ESBL-negatif), 6 *Providencia*, 3 *Enterobacter*, 1 *Serratia*, 1 *Citrobacter* şeklinde idi. DDK Gram-pozitif bakteriler ise 14 *Staphylococcus aureus* (8 MSSA, 6 MRSA), 12 *Enterococcus spp.*, 11 koagülaz negatif *Staphylococcus (KNS)*, 11 *Streptococcus* (6 *S.agalactiae*, 3 *S.viridans*, 1 *S.dysgalactiae*, 1 *S.pyogenes*) olarak saptandı.

SK’de Gram-negatif bakteriler, 25 *Pseudomonas*, 23 *E.Coli* (11 ESBL-pozitif, 12 ESBL-negatif), 19 *Acinetobacter*, 18 *Proteus* (11 *P.mirabilis*, 4 *P.hauseri*, 3 *P.vulgaris*), 15 *Klebsiella* (6 ESBL-pozitif, 9 ESBL-negatif), 14 *Morganella*, 6 *Providencia*, 6 *Enterobacter*, 5 *Serratia*, 3 *Sternotrophomonas*, 2 *Citrobacter*, 2 *Achromobacter*, 1 *Delfia* şeklinde idi. SK’de üreyen Gram-pozitif bakteriler ise 35 *Enterococcus spp.*, 31 *KNS*, 19 *Streptococcus* (8 *S.agalactiae*, 4 *S.viridans*, 6 *S.dysgalactiae*, 1 *S.pyogenes*), 9 *S.aureus* (6 MSSA, 3 MRSA) şeklinde iken 7 *Candida* (2 *C.albicans*, 5 *C.nonalbicans*) üremesi tespit edildi.

Tablo 24. Derin doku ve sürüntü kültürlerinde izole edilen tüm etkenler ve sıklıkları

	Kültür Tipi				Toplam	
	DDK		SK			
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Üreme olmayan kültür sayısı	45	26	15	8,7	60	17,4
Üreme olan kültür sayısı	128	74	157	91,3	285	82,6
Gram-pozitif bakteriler	48	25,5	96	39,8	144	33,6
Enterococcus Spp	12	6,4	35	14,5	47	11
KNS	7	3,7	9	3,7	16	3,7
Staphylococcus Haemolyticus-KNS	4	2,1	11	4,6	15	3,5
Staphylococcus Epidermidis-KNS	0	0,0	9	3,8	9	2,1
Staphylococcus Warneri-KNS	0	0,0	2	0,8	2	0,5
Staphylococcus Hominis-KNS	0	0,0	1	0,4	1	0,2
Staphylococcus Simulans-KNS	0	0,0	1	0,4	1	0,2
MSSA	8	4,3	6	2,4	14	3,3
MRSA	6	3,2	3	1,3	9	2,1
Streptococcus Agalactiae	6	3,2	8	3,3	14	3,3
Streptococcus Viridans	3	1,6	4	1,7	7	1,6
Streptococcus Dysgalactiae	1	0,5	6	2,4	7	1,6
Streptococcus Pyogenes	1	0,5	1	0,4	2	0,5
Gram-negatif bakteriler	140	74,5	138	57,3	278	64,8
Pseudomonas Aeruginosa	31	16,5	25	10,4	56	13
ESBL+ E.Coli	16	8,6	11	4,6	27	6,3
ESBL- E.Coli	11	5,9	12	5,0	23	5,4
Acinetobacter Baumannii	20	10,7	19	7,9	39	9,1
Morganella Morgani	16	8,6	14	5,8	30	7,0
Proteus Mirabilis	15	8,0	11	4,6	26	6,1
Proteus Hauseri	3	1,6	4	1,9	7	1,6
Proteus Vulgaris	3	1,6	3	1,3	6	1,4
ESBL+ Klebsiella Pneumoniae	8	4,3	6	2,4	14	3,3
ESBL- Klebsiella Pneumoniae	2	1,0	5	2,0	7	1,6
ESBL- Klebsiella Oxytoca	3	1,6	4	1,9	7	1,6
Providencia Rettgeri	6	3,2	6	2,4	12	2,8
Enterobacter Cloace Complex	3	1,6	6	2,4	9	2,1
Serratia Marcescens	1	0,5	5	2,0	6	1,4
Citrobacter Koseri	1	0,5	1	0,4	2	0,5
Citrobacter Freundii	0	0,0	1	0,4	1	0,2
Achromobacter Xylosoxidans	1	0,5	1	0,4	2	0,5
Achromobacter Denitrificans	0	0,0	1	0,4	1	0,2
Sternotrophomonas Maltophilia	0	0,0	2	0,8	2	0,5
Delftia Acidovorans	0	0,0	1	0,4	1	0,2
Fungal etkenler	0	0,0	7	2,9	7	1,6
Candida Nonalbicans	0	0,0	5	2,0	5	1,1
Candida Albicans	0	0,0	2	0,8	2	0,5
Toplam	188	100	241	100	429	100

DDK’de izole edilen etkenler, gram boyama, bakteri ailesi ve tiplerine göre sıklıkları Tablo 25’te gösterildi. Gram-pozitif bakteriler (en sık *S. aureus*) % 25,5’ini, Gram-negatif bakteriler (en sık *P. aeruginosa*) % 74,5’ini oluşturdu. DDK’de monomikrobiyal üremelerin % 74’ünün, polimikrobiyal üremelerin % 74,8’inin Gram-negatif bakteri içerdiği saptandı.

Tablo 25. Derin doku kültürlerindeki üremelerinin sınıflandırılması ve etkenlerin sıklıkları

DDK toplam	Etken grupları	Etken	Monomikrobiyal Kültür:77 (n=77)	Polimikrobiyal Kültür:51 (n=111)	Toplam (n=188)
			n (%)	n(%)	n(%)
Gram-pozitif bakteri (n=48)	Staphylococcus spp	KNS toplam	6 (7,8)	5(4,5)	11 (5,8)
		S.Epidermidis	-	-	
		S.Haemolyticus	2 (2,6)	2 (1,8)	
		KNS	4 (5,2)	3 (2,7)	
		S.aureus	10 (13)	4 (3,6)	14 (7,5)
		MRSA	5 (6,5)	1 (0,9)	
		MSSA	5 (6,5)	3 (2,7)	
	Streptococcus spp	Streptokok spp	3 (3,9)	8 (7,2)	11(5,8)
		S.Viridans	-	3 (2,7)	
		S.Agalactiae	3 (3,9)	3 (2,7)	
		S. Dysgalactiae	-	1 (0,9)	
		S.Pyogenes	-	1 (0,9)	
	Enterococcus spp		1 (1,3)	11 (9,9)	12 (6,4)
Gram-negatif bakteri (n=140)	Enterobacteriaceae spp	E.coli	10 (13)	17 (15,3)	27 (14,4)
		ESBL+ E.coli	9 (11,7)	7 (6,3)	
		ESBL- E.coli	1 (1,3)	10 (9,0)	
		Klebsiella spp.	6 (7,8)	7 (6,3)	13 (7,0)
		ESBL+ K.pseumoniae	3 (3,9)	5 (4,5)	
		ESBL- K. pseumoniae	1 (1,3)	1 (0,9)	
		ESBL- K.oxytoca	2 (2,6)	1 (0,9)	
		Morganella morganii	5 (6,5)	11 (9,9)	16 (8,5)
		Proteus spp.	9 (11,7)	12 (10,8)	21 (11,2)
		P.mirabilis	7 (9,1)	8 (7,2)	
		P.hauseri	1 (1,3)	2 (1,8)	
		P.vulgaris	1 (1,3)	2 (1,8)	
		Providencia rettgeri	3 (3,9)	3 (2,7)	6 (3,2)
		Serratia marcescens	-	1 (0,9)	1 (0,5)
		Citrobacter spp.	-	1 (0,9)	1 (0,5)
		C.koseri	-	1 (0,9)	
		C.freundii	-	-	
		Enterobacter cloacae complex	-	3 (2,7)	3 (1,6)
	Non-fermentatif Gr-bakteriler	Pseudomonas aeruginosa	18 (23,4)	13 (11,7)	31 (16,5)
		Acinetobacter spp	6 (7,8)	14 (12,6)	20 (10,6)
		Sternotrophomonas maltophilia	-	-	
		Delfia acidovorans	-	-	
		Achromobacter spp	-	1 (0,9)	1 (0,5)

SK'de izole edilen etkenler, gram boyamaya, bakteri ailesi ve tiplerine göre sıklıkları Tablo 26'te gösterildi. Gram-pozitif bakteriler (en sık *Enterococcus spp.*) % 39,8'unu, Gram-negatif bakteriler (en sık *P. aeruginosa*) %57,3'ünü, fungal etkenler % 2,9'unu oluşturdu. SK'de monobikrobiyal üremelerin % 53,5'i, polimikrobiyal üremelerde % 63,8'inin Gram-negatif bakteri içerdiği saptandı.

Tablo 26. Sürüntü kültürlerindeki üremelerinin sınıflandırılması ve etkenlerin sıklıkları

SK	Etken grupları	Etken	Monomikrobiyal Kültür:86 (n=86) n (%)	Polimikrobiyal Kültür:71 (n=155) n (%)	Toplam (n=241)
Gram- pozitif bakteri (n=96)	Staphylococcus spp	KNS toplam	16 (18,6)	17 (11)	33 (13,7)
		S.Epidermidis	3 (3,5)	6 (3,9)	
		S.Haemolyticus	5 (5,8)	6 (3,9)	
		KNS	6 (6,9)	3 (1,9)	
		S.hominis	1 (1,2)	-	
		S.simulans	1 (1,2)	-	
		S.warneri	-	2 (1,3)	
		S.aureus	3 (3,5)	6 (3,9)	9 (3,8)
		MRSA	1 (1,2)	2 (1,3)	
		MSSA	2 (2,3)	4 (2,6)	
	Streptococcus spp	Streptokok spp	8 (9,3)	11 (7,1)	19 (7,9)
		S.Viridans	4 (4,7)	-	
		S.Agalactiae	2 (2,3)	6 (3,9)	
		S. Dysgalactiae	2 (2,3)	4 (2,6)	
		S.Pyogenes	-	1 (0,6)	
	Enterococcus spp		13 (15,1)	22 (14,2)	35 (14,5)
Gram- negatif bakteri (n=138)	Enterobactericea e spp	E.coli	5 (5,8)	18 (11,7)	23 (9,6)
		ESBL+ E.coli	5 (5,8)	6 (3,9)	
		ESBL- E.coli	-	12 (7,8)	
		Klebsiella spp.	4 (4,7)	11 (7,1)	15 (6,3)
		ESBL+ K.pneumoniae	1 (1,2)	5 (3,3)	
		ESBL- K. pneumoniae	2 (2,3)	3 (1,9)	
		ESBL- K. oxytoca	1 (1,2)	3 (1,9)	
		Morganella spp	2 (2,3)	12 (7,8)	14 (5,8)
		Proteus spp.	4 (4,7)	14 (8,9)	18 (7,6)
		P.mirabilis	2 (2,3)	9 (5,7)	
		P.hauseri	2 (2,3)	2 (1,3)	
		P.vulgaris	-	3 (1,9)	
		Providencia rettgeri	2 (2,3)	4 (2,6)	6 (2,4)
		Serratia marcescens	3 (3,5)	2 (1,3)	5 (2,0)
		Citrobacter spp	1 (1,2)	1 (0,6)	2 (0,8)
		C.koseri	-	1 (0,6)	
		C.freundii	1 (1,2)	-	
		Enterobacter cloace complex	4 (4,7)	2 (1,3)	6 (2,4)
	Non-fermentatif gr- bakteriler	Pseudomonas aeruginosa	11 (12,8)	14 (8,9)	25 (10,4)
		Acinetobacter spp	7 (8,1)	12 (7,8)	19 (7,9)
		Sternotrophomo nas maltophilia	-	2 (1,3)	2 (0,8)
		Delfia acidovorans	-	1 (0,6)	1 (0,4)
		Achromobacter spp	-	2 (1,3)	2 (0,8)

Tablo 26'nın devamı

Fungal enfeksiyon (n=7)	Candida	Candida	3 (3,5)	4 (2,6)	7 (2,9)
		C.albicans	-	2 (1,3)	
		C.nonalbicans	3 (3,5)	2 (1,3)	

Hastaların tüm kültürlerde izole edilen etkenlerin WAGNER evresi ilişkisi Tablo 27'de gösterildi. Buna göre, Evre 2'de en sık 13 (% 16,5) *KNS* ve 13 (% 16,5) ile *E.coli* üremesi olduğu, Evre 3'te en sık 21 (% 17,2) ile *Enterococcus spp.* ikinci sıklıkta 15 (% 12,3) *P.aeruginosa* olduğu, Evre 4'te en sık 23 (% 18,4) *P.aeruginosa*, ikinci sıklıkta 13 (% 10,4) *E.coli* ve 13 (% 10,4) *Proteus spp.* olduğu, Evre 5'te ise en sık 15 (% 14,6) *E.coli* ve 15 (% 14,6) *Proteus spp.*, ikinci sıklıkta 13 (% 12,6) ise *Acinetobacter baumani* üremesi olduğu saptandı.

Tablo 27. Tüm kültürlerde izole edilen mikroorganizmaların Wagner evrelerine göre dağılımı

	Evre 2 n(%)	Evre 3 n(%)	Evre 4 n(%)	Evre 5 n(%)	Toplam n(%)
Gram (+) etkenler					
Staphylococcus aureus	3 (3,8)	9 (7,4)	6 (4,8)	5 (4,9)	23 (5,4)
KNS	13 (16,5)	13 (10,7)	10 (8,0)	8 (8,7)	44 (10,3)
Streptococcus spp.	6 (7,6)	10 (8,2)	10 (8,0)	4 (3,9)	30 (7,0)
Enterococcus spp.	5 (6,3)	21 (17,2)	9 (7,2)	12 (11,7)	47 (11,0)
Gram (-) etkenler					
E.coli	13 (16,5)	9 (7,4)	13 (10,4)	15 (14,6)	50 (11,7)
Klebsiella spp.	8 (10,1)	4 (3,3)	11 (8,8)	5 (4,9)	28 (6,5)
Pseudomonas aeruginosa	9 (11,4)	15 (12,3)	23 (18,4)	9 (8,7)	56 (13,1)
Acinetobacter baumani	3 (3,8)	11 (9,0)	12 (9,6)	13 (12,6)	39 (9,1)
Proteus spp.	4 (5,1)	7 (5,7)	13 (10,4)	15 (14,6)	39 (9,1)
Morganella morganii	2 (2,5)	13 (10,7)	7 (5,6)	8 (8,7)	30 (7,0)
Providencia rettgeri	1 (1,3)	4 (3,3)	4 (3,2)	3 (2,9)	12 (2,8)
Enterobacter cloacae complex	2 (2,5)	2 (1,6)	2 (1,6)	3 (2,9)	9 (2,1)
Citrobacter spp.	1 (1,3)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)	3 (0,7)
Serratia marcescens	4 (5,1)	0 (0,0)	2 (1,6)	0 (0,0)	6 (1,4)
Achromobacter spp.	1 (1,3)	1 (0,8)	1 (0,8)	0 (0,0)	3 (0,7)
Sternotrophomonas maltophilia	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	1 (1,0)	2 (0,5)
Delfia acidovorans	0 (0,0)	1 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,2)
Fungal etken					
Candida spp.	4 (5,1)	0 (0,0)	1 (0,8)	2 (1,9)	7 (1,6)

Tablo 28'de DDK ve SK'de üreyen Gram-negatif etkenlerin ayrı ayrı antibiyogram sonuçlarına göre dirençlilik ve hassaslık durumu değerlendirildi. Buna göre, DDK'de üreyen Gram-negatif bakteriler içinde en sık 31 (% 16,5)'i *Pseudomonas aeruginosa* olduğu ve bunların seftazidim (% 90,3), sefepim (% 82,4), piperasilin-tazobaktam (% 83,9), meropenem (%87,5) amikasin (% 94,4), kolitsin (% 96,3) ve

gentamisine (%89,3) hassas olma durumu dirençli olma durumundan daha sık rastlandı. Ayrıca direnç oranı levofloksasinde % 57,1 ve siprofloksasinde % 73,7 tespit edildi.DDK'de üreyen etkenler içinde ikinci sık Gram-negatif bakteri olarak 27 (% 14,5) ile *E.coli* izole edildi. Bunların 16 (% 8,6)'sı ESBL-pozitif iken 11 (% 5,9)'i ESBL-negatif idi. Sefoksitin (% 72,2) levofloksasin (% 100), amikasin (% 100), meropenem (% 100), ertapenem (% 100), piperasilin-tazobaktam (% 84,6), amikasin (% 100), kolitsin (% 95,5), tigesiklin (% 91,7), gentamisine (% 72) hassasiyet dirençli olma durumundan daha yüksek saptandı. Ampisilin (% 84,6), sefoksitin dışındaki sefalosporin grubu ilaçlar, siprofloksasin (% 72), amoksisilin-klavulanat (% 82,6), trimetoprim-sulfametaksazolün (% 64) hassasiyete göre dirençli olma durumu daha yüksekti.

SK'de üreyen Gram-negatif bakteriler içinde en sık 25 (% 10,4) ile *Pseudomonas aeruginosa* tespit edildi. SK'de saptanan pseudomonas, seftazidim (% 91,7), sefepim (% 81,8), amikasin (% 77,8), meropenem (% 92,9) imipenem (% 100), piperasilin-tazobaktam (% 83,3), kolitsin (% 100), tigesiklin (% 66,7), gentamisin (% 91,3) hassas olma durumu dirençli olma durumuna göre yüksekti. Levofloksasin (% 62,5), siprofloksasin (% 66,7) dirençli olma durumu daha hassasiyetten daha yüksek olarak tespit edildi. SK'de üreyen Gram-negatif bakteriler içinde ikinci sıklıkta 23 (% 9,6) ile *E.Coli* üremesi saptandı. Sefoksitin (% 77,8), amikasin (% 94,7), meropenem (% 100), ertapenem (% 100), imipenem (% 100), piperasilin-tazobaktam (% 90), kolitsin (% 100), tigesiklin (% 100), gentamisin (% 77,3) hassas olma durumu dirençli olma durumundan yüksek idi. Ampisilin (% 80), sefoksitin dışındaki sefalosporinler, levofloksasin (% 66,7), siprofloksasin (% 60), amoksisilin-klavulanat (% 70,6), TMX (% 60) dirençli olma durumu daha yüksek saptandı.

Her iki kültür tipinde toplam izole edilen Gram-negatif mikroorganizmalar içinde en sık *P.aeruginosa* ikinci sık *E.coli* izole edildi. 27/50 oranında *E.coli*'de, 14/28 oranında *Klebsiella*'da ESBL pozitifliği tespit edildi. Gram-negatif etkenler en fazla karbapenemlere, kolistin ve amikasına karşı duyarlı bulundu.

Tablo 28. Gram-negatif bakterilerin derin doku ve sürüntü kültürlerindeki antibiyotik duyarlılık/ dirençlilik durumuna göre dağılımı

		Escherichia coli		Klebsiella spp		Pseudomonas aeruginosa		Acinetobacter spp		Proteus spp		Morganella morgani		Providencia spp		Enterobacter spp		Citrobacter spp		Serratia spp	
		DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Ampisilin	D	22	16	11	15	1	0	0	15	13	9	2	2	3	3	2		2		1	
	.	(84,6)	(80,0)	(100)	(100)	(100)	(0,0)	(0,0)	(88,2)	(86,7)	(100)	(66,7)	(100)	(100)	(100)	(100)		(100)		(100)	
	H	4	4	0	0	0	0	0	2	2	0	1	0	0	0	0		0		0	
	.	(15,4)	(20,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(11,8)	(13,3)	(0,0)	(33,3)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)		(0,0)		(0,0)	
Sefotaksim	D	2	0																		
	.	(100)	(0,0)																		
	H	0	0																		
	.	(0,0)	(0,0)																		
Seftazidim	D	14	9	7	5	3	2	2	6	4	4	0	3	5	3	0	0	0	1	0	0
	.	(60,9)	(52,9)	(58,3)	(41,7)	(9,7)	(8,3)	(100)	(100)	(22,2)	(25)	(0,0)	(23,1)	(83,3)	(50)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(50,0)	(0,0)	(0,0)
	H	9	8	5	7	28	22	0	0	14	12	15	10	1	3	1	5	1	1	1	3
	.	(39,1)	(47,1)	(41,7)	(58,3)	(90,3)	(91,7)	(0,0)	(0,0)	(77,8)	(75)	(100)	(76,9)	(16,7)	(50)	(100)	(100)	(100)	(50,0)	(100)	(100)
Seftriakson	D	15	10	6	5					4	4	0	1	2	3	2	0		1		0
	.	(62,5)	(58,3)	(66,7)	(38,5)					(28,6)	(30,8)	(0,0)	(50,0)	(100)	(100)	(66,7)	(0,0)		(50,0)		(0,0)
	H	9	7	3	8					10	9	9	1	0	0	1	2		1		1
	.	(37,5)	(41,2)	(33,3)	(61,5)					(71,4)	(69,2)	(100)	(50,0)	(0,0)	(0,0)	(33,3)	(100)		(50,0)		(100)
Sefazolin	D	14	8	5	5					5	5	5	1	2	3	2	3		1		1
	.	(77,8)	(72,7)	(55,6)	(50,0)					(50,0)	(71,4)	(83,3)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)		(50,0)		(100)
	H	4	3	4	5					5	2	1	0	0	0	0	0		1		0
	.	(22,2)	(27,3)	(44,4)	(50,0)					(50,0)	(28,6)	(16,7)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)		(50,0)		(0,0)
Sefepim	D	11	10	7	5	3	2	1	2	2	3	0	3	4	3	0	0	0	1	0	0
	.	(50)	(55,6)	(58,3)	(41,7)	(17,6)	(18,2)	(100)	(100)	(14,3)	(21,4)	(0,0)	(27,3)	(80,0)	(50,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(50,0)	(0,0)	(0,0)
	H	11	8	5	7	14	9	0	0	12	11	13	8	1	3	2	6	1	1	1	5
	.	(50)	(44,4)	(41,7)	(58,3)	(82,4)	(81,8)	(0,0)	(0,0)	(85,7)	(78,6)	(100)	(72,7)	(20,0)	(50,0)	(100)	(100)	(100)	(50,0)	(100)	(100)
Sefoksitin	D	5	2	1	1					0	1	1	1	0	0	2	3		1		1
	.	(27,8)	(22,2)	(12,5)	(10,0)					(0,0)	(25,0)	(25,0)	(100)	(0,0)	(0,0)	(100)	(100)		(50,0)		(100)
	H	13	7	7	9					5	3	3	0	1	3	0	0		1		0
	.	(72,2)	(77,8)	(87,5)	(90,0)					(100)	(75,0)	(75,0)	(0,0)	(100)	(100)	(0,0)	(0,0)		(50,0)		(0,0)
Sefuroksim	D	17	11	6	8					7	8	7	2	2	3	2	3		2		
	.	(68,0)	(55,0)	(54,5)	(61,5)					(43,8)	(61,5)	(87,5)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)		(100)		
	H	8	9	5	5					9	5	1	0	0	0	0	0		0		
	.	(32,0)	(45,0)	(45,5)	(38,5)					(56,3)	(38,5)	(12,5)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)		(0,0)		
Levofloksasin	D	0	2	2		8	5	18	15	2	2	2	3	4	2		0	0		0	1
	.	(0,0)	(66,7)	(100)		(57,1)	(62,5)	(94,7)	(88,2)	(50,0)	(50,0)	(28,6)	(25,0)	(100)	(66,7)		(0,0)	(0,0)		(0,0)	(25,0)
	H	2	1	0		6	3	1	2	2	2	5	9	0	1		3	1		1	3
	.	(100)	(33,3)	(0,0)		(42,9)	(37,5)	(5,3)	(11,8)	(50,0)	(50,0)	(71,4)	(75,0)	(0,0)	(33,3)		(100)	(100)		(100)	(75,0)
Siprofloksasin	D	18	12	7	2	14	10	19	18	14	7	8	5	6	5	2	0	0	2	0	0
	.	(72,0)	(60,0)	(53,8)	(13,3)	(73,7)	(66,7)	(95,0)	(100)	(73,7)	(43,8)	(50,0)	(35,7)	(100)	(83,3)	(66,7)	(0,0)	(0,0)	(100)	(0,0)	(0,0)
	H	7	8	6	13	5	5	1	0	5	9	8	9	0	1	1	6	1	0	1	5
	.	(28,0)	(40,0)	(46,2)	(86,7)	(26,3)	(33,3)	(5,0)	(0,0)	(26,3)	(56,3)	(50,0)	(64,3)	(0,0)	(16,7)	(33,3)	(100)	(100)	(0,0)	(100)	(100)

Amoksisilin- klavulanat	D	19	12	6	4	0	7	3	9	2	2	3	3	3	1	1
	.	(82,6)	(70,6)	(54,5)	(26,7)	(0,0)	(46,7)	(25,0)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(50,0)	(100)
	H	4	5	5	11	1	8	9	0	0	0	0	0	0	1	0
Amikasin	.	(17,4)	(29,4)	(45,5)	(73,3)	(100)	(53,3)	(75,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(50,0)	(0,0)
	D	0	1	0	0	1	2	12	13	0	0	0	0	0	0	0
	.	(0,0)	(5,3)	(0,0)	(0,0)	(5,6)	(22,2)	(60,0)	(68,4)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)
Meropenem	H	24	18	13	14	17	7	8	6	19	17	16	14	6	2	6
	.	(100)	(94,7)	(100)	(100)	(94,4)	(77,8)	(40,0)	(31,6)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)
Ertapenem	D	0	0	1	2	3	1	17	1	0	1	1	0	0	0	0
	.	(0,0)	(0,0)	(7,7)	(14,3)	(12,5)	(7,1)	(89,5)	(5,6)	(0,0)	(6,3)	(6,3)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)
	H	26	21	12	12	21	13	2	17	17	15	15	14	6	6	3
İmipenem	.	(100)	(100)	(92,3)	(85,7)	(87,5)	(92,9)	(10,5)	(94,4)	(100)	(93,8)	(93,8)	(100)	(100)	(100)	(100)
	D	0	0	0	1	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	.	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(7,1)	(0,0)	(100)	(0,0)	(0,0)	(11,1)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)
Piperasilin- tazobaktam	H	24	17	11	13	1	0	15	13	8	2	2	3	3	3	2
	.	(100)	(100)	(100)	(92,9)	(100)	(0,0)	(100)	(100)	(88,9)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)
	D	0	0	1	3	0	17	16	0	0	1	0	0	0	0	0
TMX	.	(0,0)	(0,0)	(33,3)	(16,7)	(0,0)	(89,5)	(88,9)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(8,3)	(0,0)	(0,0)	(0,0)	(0,0)
	H	1	4	2	15	10	2	2	4	5	6	11	4	3	3	1
	.	(100)	(100)	(66,7)	(83,3)	(100)	(10,5)	(11,1)	(100)	(100)	(100)	(91,7)	(100)	(100)	(100)	(100)
Kolistin	D	4	2	6	5	5	4	2	6	2	1	0	1	2	2	0
	.	(15,4)	(10,0)	(50,0)	(35,7)	(16,1)	(16,7)	(100)	(100)	(11,1)	(5,9)	(0,0)	(7,1)	(33,3)	(40,0)	(0,0)
	H	22	18	6	9	26	20	0	0	16	16	15	13	4	3	6
Tigesiklin	.	(84,6)	(90)	(50,0)	(64,3)	(83,9)	(83,3)	(0,0)	(0,0)	(88,9)	(94,1)	(100)	(92,9)	(66,7)	(60,0)	(100)
	D	16	12	7	4	1	20	18	15	9	6	2	5	5	0	0
	.	(64,0)	(60,0)	(53,8)	(26,7)	(100)	(100)	(94,7)	(78,9)	(52,9)	(42,9)	(15,4)	(83,3)	(83,3)	(0,0)	(0,0)
Gentamisin	H	9	8	6	11	0	0	1	4	8	8	11	1	1	2	6
	.	(36,0)	(40,0)	(46,2)	(73,3)	(0,0)	(0,0)	(5,3)	(21,1)	(47,1)	(57,1)	(84,6)	(16,7)	(16,7)	(100)	(100)
	D	1	0	1	0	1	0	0	1	13	13	13	13	5	6	0
Gentamisin	.	(4,5)	(0,0)	(8,3)	(0,0)	(3,7)	(0,0)	(0,0)	(5,3)	(81,3)	(86,7)	(92,9)	(100)	(100)	(0,0)	(0,0)
	H	21	15	11	13	26	18	20	18	3	2	1	0	0	2	5
	.	(95,5)	(100)	(91,7)	(100)	(96,3)	(100)	(100)	(94,7)	(18,8)	(13,3)	(7,1)	(0,0)	(0,0)	(100)	(100)
Gentamisin	D	2	0	2	2	0	1	2	0	13	11	12	12	5	6	1
	.	(8,3)	(0,0)	(15,4)	(15,4)	(0,0)	(33,3)	(11,1)	(0,0)	(81,3)	(78,6)	(92,3)	(100)	(100)	(100)	(50,0)
	H	22	16	11	11	1	2	16	19	3	3	1	0	0	1	5
Gentamisin	.	(91,7)	(100)	(84,6)	(84,6)	(100)	(66,7)	(88,9)	(100)	(18,8)	(21,4)	(7,7)	(0,0)	(0,0)	(50,0)	(100)
	D	7	5	2	2	3	2	14	18	11	7	4	2	0	0	0
	.	(28,0)	(22,7)	(15,4)	(15,4)	(10,7)	(8,7)	(77,8)	(94,7)	(52,4)	(41,2)	(25,0)	(14,3)	(0,0)	(0,0)	(0,0)
Gentamisin	H	18	17	11	11	25	21	4	1	10	10	12	12	5	6	3
	.	(72,0)	(77,3)	(84,6)	(84,6)	(89,3)	(91,3)	(22,2)	(5,3)	(47,6)	(58,8)	(75,0)	(85,7)	(100)	(100)	(100)

H.: hassas **D.:** Dirençli, **TMX:** Trimetoprim-sulfametoksazol

Tablo 29’da DDK ve SK’de izole edilen Gram-pozitif bakterilerin antibiyotik duyarlılık ve dirençlilik durumlarına göre dağılımı incelendi. DDK’de izole edilen Gram-pozitif bakteriler sıklık sırasına göre 14 (% 7,6) *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), 12 (%6,4) *Enterococcus spp.*, 11 (% 6) *KNS* ve 11 (% 6) *Streptococcus spp.* şeklinde idi. *S.aureus* oksasilin (% 57,1), levofloksasin (% 100), siprofloksasin (% 100), klindamisin (% 53,8), TMX (% 100), tigesiklin (% 100), gentamisin (% 100), vankomisin (% 100), linezolid (% 100), daptomisin (% 100)’e karşı hassas olma durumu dirençlilikten yüksek iken, benzylopenisilin (% 100) ve sefoksitin (% 62,5) ‘e karşı dirençli olma durumu daha yüksek saptandı. İkinci sıklıkta izole edilen *Enterococcus spp.*, ampisilin (% 100), levofloksasin (% 100), siprofloksasin (% 85,7), TMX (% 85,7), tigesiklin (% 100), vankomisin (% 100), linezolid (% 100)’e karşı hassas olma yüzdesi dirençli olmasından daha yüksek idi. *KNS*’lerin antibiyogramı değerlendirildiğinde, klindamisin (% 50), amoksisilin-klavulanat (% 100), tigesiklin (% 80), vankomisin (% 100), linezolid (% 100), daptomisin (% 100)’e karşı hassas olma yüzdesi dirençli olma yüzdesinden yüksek iken, oksasilin (% 72,7), benzylopenisilin (% 85,7), sefoksitin (% 66,7), levofloksasin (% 100), siprofloksasin (% 83,3), TMX (% 71,4), gentamisin (% 66,7)’e karşı dirençlilik yüzdesi daha yüksek saptandı. *Streptococcus spp.*’lerin antibiyogramına göre, ampisilin (% 100), benzylopenisilin (% 100), sefotaksim (% 83,3), sefepim (% 66,7), levofloksasin (% 62,5), siprofloksasin (% 100), klindamisin (% 66,7), TMX (% 100), tigesiklin (% 100), vankomisin (% 100), linezolid (% 100), daptomisin (% 100)’e karşı hassas olma yüzdesi dirençli olma yüzdesine göre yüksek saptandı.

SK’de izole edilen Gram-pozitif bakteriler sıklık sırasına göre 35 (% 14,5) *Enterococcus spp.*, 33 (% 13,7) *KNS*, 19 (% 8,0) *Streptococcus spp.*, 9 (% 3,7) *S.aureus* şeklinde idi. *Enterococcus spp.*, ampisilin (% 89,3), benzylopenisilin (% 75), levofloksasin (% 66,7), siprofloksasin (% 75), TMX (% 81,8), tigesiklin (% 100), vankomisin (% 92,9), linezolid (% 83,3)’e karşı hassas olma yüzdesi dirençlilik yüzdesinde yüksek saptandı. *KNS*’ler, ampisilin (% 100), klindamisin (% 59,3), TMX (% 56), tigesiklin (% 100), vankomisin (% 100), linezolid (% 100), daptomisin (% 100)’e karşı hassas olma yüzdesi dirençlilikten daha yüksek iken, oksasilin (%83,3), benzylopenisilin (% 66,7), sefoksitin (% 66,7), levofloksasin (% 100), siprofloksasin (% 76,9)’e karşı dirençlilik yüzdesi daha yüksek bulundu. *Streptococcus spp.*

antibiyogramına göre ampisilin (% 100), benzylpenisilin (% 100), sefotaksim (% 100), seftriakson (% 84,6), levofloksasin (% 78,6), siprofloksasin (% 100), klindamisin (% 84,6), TMX (% 92,9), vankomisin (% 100), linezolid (% 100), daptomisin (% 100) hassas olma yüzdesi daha yüksek saptandı. *S.aureus* antibiyogramına göre, oksasilin (% 66,7), sefoksitin (% 50), siprofloksasin (% 100), klindamisin (% 77,8), TMX (% 100), vankomisin (% 100), linezolid (% 100)'e karşı hassas olma yüzdesi daha yüksek iken ampisilin (% 100) ve benzylpenisilin (% 100)'e karşı direnli olma yüzdesi daha yüksek olarak tespit edildi.

Tüm kültürlerde, Gram-pozitifler içinde en sık *Enterococcus spp.* (% 14,5) olmakla birlikte % 13,7 *KNS*, % 7,9 *Streptococcus spp.*, % 3,8 *S.aureus* izole edildi. *Staphylococcus spp.* içinde 9/23 oranında *S.aureus*'da, 33/44 oranında *KNS*'de oksasilin direnci tespit edildi. İzole edilen tüm Gram-pozitif etkenlere karşı en etkili ajanlar vankomisin, linezolid ve daptomisin idi.

Tablo 29. Gram-pozitif bakterilerin, derin doku ve sürüntü kültürlerindeki antibiyotik duyarlılık/ dirençlilik durumuna göre dağılımı

		S.aureus		KNS		Streptococcus spp		Enterococcus spp	
		DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK	DDK	SK
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Ampisilin	Dirençli		1 (100)		0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (10,7)
	Hassas		0 (0,0)		1 (100)	2 (100)	7 (100)	7 (100)	25 (89,3)
Oksasilin	Dirençli	6 (42,9)	3 (33,3)	8 (72,7)	25 (83,3)				
	Hassas	8 (57,1)	6 (66,7)	3 (27,3)	5 (16,7)				
Benzylpenisilin	Dirençli	14 (100)	8 (100)	6 (85,7)	6 (66,7)	0 (0,0)	0 (0,0)		1 (25,0)
	Hassas	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	3 (33,3)	11 (100)	19 (100)		3 (75,0)
Sefotaksim	Dirençli				0 (0,0)	1 (16,7)	0 (0,0)	2 (100)	
	Hassas				1 (100)	5 (83,3)	14 (100)	0 (0,0)	
Seftriakson	Dirençli				0 (0,0)	1 (16,7)	2 (15,4)		
	Hassas				1 (100)	5 (83,3)	11 (84,6)		
Sefepim	Dirençli					1 (33,3)	1 (100)		
	Hassas					2 (66,7)	0 (0,0)		
Sefoksitin	Dirençli	5 (62,5)	1 (50,0)	2 (66,7)	6 (66,7)				
	Hassas	3 (37,5)	1 (50,0)	1 (33,3)	3 (33,3)				
Levofloksasin	Dirençli	0 (0,0)		1 (100)	3 (100)	3 (37,5)	3 (21,4)	0 (0,0)	2 (33,3)
	Hassas	3 (100)		0 (0,0)	0 (0,0)	5 (62,5)	11 (78,6)	5 (100)	4 (66,7)
Siprofloksasin	Dirençli	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (83,3)	20 (76,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (14,3)	3 (25,0)
	Hassas	9 (100)	5 (100)	1 (16,7)	6 (23,1)	5 (100)	3 (100)	6 (85,7)	9 (75,0)
Klindamisin	Dirençli	6 (46,2)	2 (22,7)	3 (50,0)	11 (40,7)	2 (33,3)	2 (15,4)		
	Hassas	7 (53,8)	7 (77,8)	3 (50,0)	16 (59,3)	4 (66,7)	11 (84,6)		
Amoksisilin- klavulanat	Dirençli	0 (0,0)		0 (0,0)			0 (0,0)		
	Hassas	1 (100)		1 (100)			1 (100)		
TMX	Dirençli	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (71,4)	11 (44,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	1 (14,3)	2 (18,2)
	Hassas	14 (100)	8 (100)	2 (28,6)	14 (56,0)	8 (100)	13 (92,9)	6 (85,7)	9 (81,8)
Tigesiklin	Dirençli	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Hassas	3 (100)	1 (100)	4 (80,0)	7 (100)	4 (100)	6 (100)	7 (100)	12 (100)
Gentamisin	Dirençli	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	2 (40,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		0 (0,0)
	Hassas	4 (100)	1 (100)	1 (33,3)	3 (60,0)	3 (100)	3 (100)		3 (100)
Vankomisin	Dirençli	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)
	Hassas	11 (100)	6 (100)	9 (100)	29 (100)	9 (100)	18 (100)	7 (100)	13 (92,9)
Daptomisin	Dirençli	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
	Hassas	6 (100)	2 (100)	3 (100)	7 (100)	2 (100)	3 (100)		
Linezolid	Dirençli	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)
	Hassas	5 (100)	3 (100)	5 (100)	11 (100)	8 (100)	14 (100)	7 (100)	10 (83,3)

H.:hassas **D.:** Dirençli, **TMX:**Trimetoprim-sulfametoksazol

DDK’de *Candida albicans* ya da *Candida nonalbicans* türleri izole edilmezken SK’de 7 adet *Candida* türü üremiştir. Bunların 5 (% 71,4)’i flukonazole hassas iken 2 (% 28,6)’si dirençli idi (Tablo 30).

Tablo 30. Sürüntü kültürlerinde *Candida* türlerinin antibiyogramı

		SK	
		<i>Candida</i>	
		Sayı	Yüzde
Flukonazol	Dirençli	2	28,6
	Hassas	5	71,4
Amfoterisin B	Dirençli	0	0,0
	Hassas	3	100,0
Kaspofungin	Dirençli	0	0,0
	Hassas	2	100,0
Flusitosin	Dirençli	0	0,0
	Hassas	2	100,0
Mikafungin	Dirençli	0	0,0
	Hassas	2	100,0
Vorikonazol	Dirençli	1	50,0
	Hassas	1	50,0

5. TARTIŞMA

Diyabetik ayak yarası, hasta ve sağlık hizmetleri için ciddi sonuçları olan tedavisi güç bir sorundur. Diyabetin ayak, küresel olarak her 30 saniyede bir ayak kaybına neden olmaktadır. Diyabetin en çok hastanede kalışa neden olan komplikasyonu olup aynı zamanda iş gücü kaybına, sakatlıklara, psikososyal travmaya ve tedavi maliyetinin artmasına yol açar. Enfeksiyon, diyabetik ayak yaralarının yarısından fazlasında görülür. Orta derece enfeksiyonların % 20'sinde, şiddetli enfeksiyonların % 50-60'ında osteomiyelit de gelişir.⁶⁹ Yaranın enfekte olması ve kemiğe kadar ilerlemesi amputasyon oranlarını artırır.⁷⁰ Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde bir yılda yapılan amputasyon sayısı 12.000 civarındadır.¹⁴ Uygun tedavinin zamanında yapılması, gereksiz ve yanlış antibiyotiklerden kaçınılması için her merkez kendi takip kurulunu ve tedavi protokolünü oluşturmmalıdır.

Biz çalışmamızda, 2016-2019 yılları arasında kliniğimizde yatarak takip edilmiş 216 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik. Hastaların özellikleri, risk faktörleri, komplikasyonları, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, yara özellikleri, geçmişteki yara ve amputasyon verileri, son başvuruındaki amputasyon verileri ve risk faktörleri, DDK ve SK sonuçları ve etkenlerin antibiyotiklere karşı hassasiyet/dirençlilik durumlarını değerlendirdik.

Literatürde diyabetik ayak enfeksiyonlarını değerlendiren ulusal ve uluslararası çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ulusal yayınlar incelendiğinde, Ertuğrul ve ark.⁵² tarafından yapılan prospektif, çok merkezli bir çalışmada 73'ü erkek olan 96 hastanın yaş ortalaması 60,32±12,96 yıl, ortalama diyabet süresi 15.1±9.4 yıl, DAE medyan süresi 29 gün, ortalama hastanede kalış süresi 23,8±14,9 gün olarak belirtildi. Ortalama VKİ 27,9±4,7 kg/m² olan hastaların % 47,9'unun sigara öyküsü olduğu, PEDIS sınıflamasına göre % 1'i Grade 1, % 40,6'sı Grade 2, % 54,2'si Grade 3, % 4,2'si Grade 4 olarak bulundu. Gökel ve ark.⁷¹ tarafından merkezimizde yapılan bir çalışmada, DAE ile takipli % 52,5'i erkek, % 47,5'i kadın olan 40 hastanın, yaş ortalamaları sırası ile 54,5±24,3 yıl, 55,2±11,2 yıldır. % 80'i Tip 2 DM tanılı olan hastaların ortalama diyabet süresi 12,6±7,6 yıl, ortalama hastanede yatış süresi 49,83 gün olarak hesaplandı. Wagner sınıflandırmasına göre % 40 Evre 1, % 5 Evre 2, % 47,5 Evre 3, % 5 Evre 4, % 2,5 Evre 5 olarak değerlendirildi. Kara ve ark.'nın⁷² % 71,4'ü erkek toplam 63 hasta ile

yaptığı çalışmada yaş ortalaması 61 yıl, ortalama diyabet süresi 10 yıl olarak hesaplandı. Hastaların % 68,2'sinin sadece insülin, % 9,5'inin sadece OAD ve % 22,2'sinin insülinle birlikte OAD ilaç kullandığı belirlendi. Wagner sınıflandırmasına göre olguların % 6,3'ü Evre 1, % 22,2'si Evre 2, % 44,4'ü Evre 3, % 6,3'ü Evre 4 ve % 20,6'sı Evre 5 olarak bulundu. Uluslar arası çalışmalar incelendiğinde, Gadepalli ve ark.'nın⁷³ yaptığı bir çalışmada, % 85'i erkek, %88,8'i Tip 2 diyabetli, Wagner evreleri 3-5 diyabetik ayak yarası olan 80 hastanın yaş ortalaması $53,9 \pm 12,1$ yıl, % 66,2'si >10 yıl olmak üzere ortalama diyabet süresi $11,8 \pm 5,7$ yıl olarak belirlendi. Hastaların % 47,5'inde 3 aydan uzun süredir diyabetik ayak yarası olduğu tespit edildi. Chuan ve ark.'nın⁷⁴ % 60,2'si erkek 364 hastada yaptığı retrospektif çalışmada yaş ortalaması 66 yıl, ortalama diyabet süresi 9,9 yıl, VKİ ortalaması $22,26 \text{ kg/m}^2$, yara süresi ortalama 34,9 gün olarak bulundu. Sigara içen hasta sayısı 116 (% 31,9) iken, 358 (% 98,3)'sinin Tip 2 diyabetli olduğu gösterildi. Hastaların 156 (% 42,8)'sinin OAD, 208 (% 57,2)'inin insülin kullandığı belirtildi. Quilici ve ark.'nın⁷⁵ % 68'i erkek toplam 100 DAE'li hasta ile yaptığı çalışmada yaş ortalaması 62 yıl saptanırken, % 19'unun sigara, % 16'sinin alkol kullandığı belirlendi. Hastaların %99'u Tip 2 diyabetli, % 54'ü 10 yıldan uzun süredir DM tanılı olduğu saptandı. Wagner evrelemesine göre yaraların % 5'i Evre 2, % 20'si Evre 3, % 75'i Evre 4 olarak bulundu.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması $62,06 \pm 11,09$ yıl olan 216 olgunun % 69,4'ü erkek, %79,6'sı evli, % 97,2'si Tip 2 DM olan hastaların ortalama diyabet süresi 16,9 yıl, yara süresi % 38,4'ünde akut (≤ 1 ay), % 61,6'sında kronik (>1 ay) olmak üzere ortalama $91,02 \pm 101,96$ gün, ortalama hastanede kalış süresi $22,65 \pm 12,57$ gündü. Ortalama VKİ $28,7 (17,6-52,7) \text{ kg/m}^2$ olan hastaların % 50,5 sigara kullanım öyküsü (ortalama 40,15 paket/yıl), % 11,6 alkol kullanım öyküsü vardı. Başvuru esnasında Wagner evreleme sistemine göre çalışmamızda Evre 0 ve Evre 1 ayak yarası olan hasta yer almazken, diyabetik ayak yaralarının % 23,1'i Evre 2, % 30,1'i Evre 3, % 25,9'u Evre 4, % 20,8'i Evre 5 olarak bulundu. Hastaların % 48,6'sı insülin, % 41,2'si insülin ve OAD, % 10,2'si OAD kullanmakta idi. Bahsedilen ulusal ve uluslararası çalışmalarda olduğu gibi çoğunluğu erkek ve Tip 2 diyabetli olan hastaların yaşları, DM süreleri, hastanede yatış süreleri benzer özellikte idi. Merkezimizde konsey kararı ile yatırılan hastaların ayak yaraları Wagner evrelemesine göre yüksek oranda ileri evre idi.

Ertuğrul ve ark.⁵² tarafından yapılan çalışmada, % 46,9'unun önceden diyabetik ayak öyküsünün olduğu, % 27,1'i debridman % 20,8'i amputasyon olmak üzere % 47,9'unun diyabetik ayak nedeniyle operasyon öyküsü olduğu, % 78,1'inin son 30 gün içinde ampirik antibiyotik kullandığı saptandı. Quilici ve ark.'nın⁷⁵ yaptığı çalışmada, hastaların geçmişte % 45'inin debridman, % 32'sinin amputasyon olmak üzere % 72'sinin operasyon öyküsü olduğu tespit edildi. Çalışmamızda olguların % 66,2'sinde önceden diyabetik ayak öyküsü varken, % 39,8 amputasyon, % 4,6'sı debridman olmak üzere % 44,4'ünde geçmişte diyabetik ayak nedeniyle operasyon öyküsü, % 95,4'ünün ampirik antibiyotik kullanımı saptandı.

Diyabet geliştikten sonra diyabetle ilişkili komplikasyonlar, birçok organ sistemini etkiler ve morbidite ve mortalitenin çoğundan sorumludur.⁴² Ertuğrul ve ark.'ları⁵² tarafından yapılan çalışmada, 96 hasta içinde osteomiyelit açısından değerlendirilen 78 hastanın 48'ine (% 61,5) osteomiyelit tanısı konuldu. % 61,5 nöropati, % 100 PAH, % 56,2 HT varlığı saptandı. Gökel ve ark.'nın⁷¹ merkezimizde yaptığı çalışmada 40 hastanın % 20'sinin önceden diyabetik ayak öyküsü olduğu, % 92,5 nöropati, % 52,5 PAH, % 52,5 osteomiyelit olduğu belirtildi. Quilici ve ark.'nın⁷⁵ yaptığı çalışmada, hastaların % 72 HT, % 91 nöropati, % 63 PAH, % 42 retinopati, % 26 nefropati, % 23 KVH ve % 16 SVH, % 52 osteomiyelit varlığı tespit edildi. Gadepalli ve ark.'nın⁷³ 80 hasta ile yaptığı bir çalışmada, %86,2 nöropati, % 85 PAH, %75 nefropati, % 72,5 retinopati, %72,5 HT, %62,5 hastada osteomiyelit tespit edildi.

Çalışmamızda kronik komplikasyonlar değerlendirildiğinde % 91,3 retinopati, % 80,1 nöropati, % 76,9 PAH, % 72,7 nefropati, % 50,9 KVH, % 15,3 SVH, % 65,7 HT, % 60,6 osteomiyelit tespit edildi. Bazı komplikasyonlarda benzer oranlar elde edilirken bazılarında hastaların çalışmaya dahil edilme kriterlerinin farklı olmasından dolayı benzer olmayan oranlar ortaya çıktığı düşünüldü. Çalışmamızda kan şekeri regüle olmayan, ileri evre DAE olan hastalar çoğunlukta olduğundan kronik komplikasyonların görülme sıklığı benzer çalışmalara göre yüksek bulundu.

Laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, Ertuğrul ve ark.'nın⁵² yaptığı bir çalışmada ortalama HbA1c düzeyi % 8, CRP düzeyi 9,3 mg/dl, ESH düzeyi 70±37 mm/sa, WBC düzeyi 9,640/mm³ olarak bulundu. Kara ve ark.'nın⁷² yaptığı çalışmada CRP düzeyi ortalaması 11,8 mg/dl, ESH ortalaması 91,3 mm/sa, WBC ortalaması 13,178/mm³ şeklinde bulundu. Saltoğlu ve ark.'nın⁵³ yaptığı çalışmada ekstremitte kaybı

olanlarda olmayanlara göre WBC sayısı (13,000 ve 11,000 /mm³), CRP düzeyi (26 ve 16 mg/dl), ESH değeri (87 ve 70 mm/sa) daha yüksek bulundu. Chuan ve ark.'nın⁷⁴ yaptığı çalışmada, açlık kan şekeri (AKŞ) ortalaması 11,56 mmol/L (207,48 mg/dl), HbA1C ortalaması % 8,83, WBC ortalaması 8,730/mm³ bulundu.

Çalışmamızda laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde, ilk vizitte tespit edilen AKŞ ortalaması 199,38 mg/dl, HbA1c düzeyi ortalama % 9,51 idi. WBC sayısı ortalama 12,309/mm³, CRP düzeyi ortalama 8,96 mg/dl, ESH düzeyi ortalama 53,95 mm/sa idi. Amputasyon yapılan hastaların WBC (p=0,003), CRP (p=0,009) ve ESH (p=0,012) değerlerinin, debridman ve pansuman uygulanan hastaların ortalama değerlerinden yüksek olması anlamlı bulundu (p<0,05). Benzer çalışmalarda olduğu gibi hastaların kan glukoz regülasyonu bozuk, enfeksiyon parametreleri yüksek saptandı.

Diyabetik ayakta lezyonlar genellikle basınç anormalliğinden dolayı ön ayakta, ayak başparmağı, birinci metatars ve kalkaneusta, daha az oranda arka ayakta görülür.⁷⁶ Saltoğlu ve ark.'nın⁵³ 455 hasta ile yaptığı bir çalışmada ise 510 farklı bölgede olan yaraların 140'ı başparmakta, 133'ü diğer parmaklarda, 103'ü metatarsal bölgede, 66'sı arka ayak, 68'i topukta olduğu tespit edildi. Yarası başparmakta, diğer parmaklarda ve metatarsal bölgede olanlarda amputasyon oranı yüksek bulundu. Bozkurt ve ark.'nın⁷⁷ 63 hastada yaptığı çalışmada, yara lokalizasyonu 46 hastada parmak ve metatarsda iken, 17 hastada orta ayak ve topukta idi. Ertuğrul ve ark.'nın⁵² çalışmasında yara lokalizasyonu % 18,4 iki veya daha fazla bölgede, % 18,4 başparmakta, % 26,3 diğer parmaklarda, % 9,2 metatars % 13,2 ayak tabanında, % 14,5 topukta izlenmiş olup ortalama yara boyutu 5 cm² olarak saptandı.

Bizim çalışmamızda yara lokalizasyonu ise % 15,2'si başparmakta olmak üzere % 28,3 ile en sık tek parmakta görülürken, % 7,9'su birden fazla parmakta, %18,1'i parmak ve ayak tabanında, % 6,5'i parmak ve ayak sırtında, % 6,5'i ayak tabanında, % 3,2'si ayak sırtında, % 11,6'sı topukta, % 2,3'ü ayak bileğinde, % 6,5'i güdükte lokalize iken, % 9,3'ü yaygın gangren şeklinde idi. % 74,5'inin yara boyutu 2 cm²'den büyüktü ve en sık % 49,5 sağ alt ekstremitede lokalize idi. Yara lokalizasyonu diğer çalışmalarda olduğu gibi basınç anormalliğinden dolayı en sık parmak ve topuk bölgesinde izlendi.

Saltoğlu ve ark.'nın⁵³ yaptığı çalışmada, diyabetik ayak yarası 126 (% 28) hastada ekstremitte kaybı ile sonuçlandı. Amputasyon bölgeleri; % 28 başparmak, % 25 diğer

parmaklar, % 12 ray rezeksiyon, % 24 dizaltı, % 10 dizüstü amputasyon yapıldı. Saltoğlu ve ark.'nın⁷⁸ yaptığı başka bir çalışmada 62 hastanın % 64,5'ine amputasyon yapıldı. Bunların % 47'si parmak, % 10 transmetatarsal, % 20 chopart, % 22,5 dizaltı şeklinde idi. Evran ve ark.'nın⁷⁹ yaptığı prospektif bir çalışmada, diyabetik ayak yarası ile takipli 51 hastanın % 90,4'ünde osteomyelit saptanırken % 43,1'si minör % 47'si major olmak üzere % 90,1'ine amputasyon yapıldığı gösterildi. Bozkurt ve ark.'nın⁷⁷ yaptığı prospektif çalışmada, 63 hastanın 2'sine dizaltı, 3'üne topuktan ve 4'üne de parmak şeklinde % 14,3 amputasyon yapıldığı gösterildi. Avrupa'da 2011 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada % 18 oranında minör amputasyon yapılan hastalar, yapılmayanlar ile kıyaslandı. Minör amputasyon oranının yüksek olması diyabetik ayak yarasının şiddeti ile korelasyon gösterdiği öne sürüldü. Hastaların ayak kliniklerine erken sevk edilmesinin minör amputasyonları önleyebileceği önerildi.⁸⁰

Çalışmamızda yer alan hastaların 143 (% 66,2)'ünün önceden diyabetik ayak yarası öyküsü mevcut olup, 73 (% 33,8)'ünün ilk kez bu nedenle başvurduğu saptandı. Daha önce geçirilmiş diyabetik ayak cerrahisi olarak 32 (% 33,3)'sinde majör amputasyon, 54 (% 56,3)'ünde minör amputasyon, 10 (% 10,4) debridman öyküsü olduğu tespit edildi. Son başvuruda yapılan tedavi verilerine göre hastaların 206 (% 95,4)'sına cerrahi işlem uygulandığı, hastaların 76 (% 35,2)'sına major, 72 (% 33,3) 'sine minör olmak üzere 148 (% 68,5)'ine amputasyon, 58 (% 26,9)'ine debridman, 10 (% 4,6)'una pansuman işlemi uygulandığı tespit edildi. Amputasyon bölgeleri ise hastaların 50 (% 23,2)'sine metakarpofalangial, 11 (% 5,1)'ine ray rezeksiyon, 8 (% 3,7)'ine transmetatarsal, 24 (% 11,2)'üne chopart, 43 (% 20,9)'üne dizaltı, 9 (% 4,4)'una dizüstü şeklinde amputasyonu yapılırken 3 (% 1,4)'üne kalkaneus eksizyonu yapıldığı saptandı. Bahsedilen diğer çalışmalara göre amputasyon sayısının yüksek olmasının osteomyelit oranının yüksekliği, geç başvuru, kronik komplikasyon sıklığının fazla olması ve olgularımızın ileri evre diyabetik ayak yaraları olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Evran ve ark.'nın⁷⁹ yaptığı amputasyon yapılan ve yapılmayan hastalar karşılaştırıldığında, hastaların yaşı ve diyabet süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Amputasyon ile Wagner evresinin yüksek olması, nöropati, retinopati ve osteomyelit varlığı ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı iken PAH ile ilişkisi anlamsızdı. Sert ve ark.'nın⁸¹ 2000 yılında yayınlanan çalışmasında diyabetik ayak

yarası olan 100 hastanın 28'i major, 13'ü minör olmak üzere 41 hastaya amputasyon yapıldı. Amputasyon yapılanlarda, DM süresinin uzun olması, Wagner evresinin 3 ve üzerinde olması, osteomyelit ve PAH varlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Yaş, nöropati, retinopati ve nefropati ile amputasyon ilişkisizdi. Ertuğrul ve ark.'nın⁵² yaptığı bir çalışmada, 22'sine amputasyon yapılan 96 hasta değerlendirilmiş ve amputasyon ile geçmişte diyabetik ayak yarası, geçmişte amputasyon, geçmişte osteomyelit öyküsü, osteomyelit ve nöropati varlığı ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Quilici ve ark.'nın⁷⁵ yaptığı çalışmada, yaş, cinsiyet, etnik köken, eğitim durumu, nöropati, PAH, nefropati, retinopati, KVVH, SVH, HT, sigara ve alkol kullanımı, HbA1c düzeyi, geçmiş amputasyon öyküsü açısından ayak amputasyonu prevalansında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Kronik komplikasyonlar nedeniyle tekrarlayan başvurusu olanların % 75'i amputasyon gerektirirken, ilk kez başvuranların % 56,2'si amputasyon gerektirdi ($p=0,043$). Konservatif tedavi öyküsü olanlarda amputasyon prevalansı daha düşük, osteomyeliti olanlarda ve Wagner evresi ileri olanlarda daha yüksek bulundu. Lin ve ark.'nın⁸² Tayvan'da yaptığı bir çalışmada diyabetik ayak yarası olan 1346 hasta 10 yıl izlenerek VKİ'nin sağ kalım üzerine etkisi değerlendirildi. Major amputasyon yapılan hastalarda, minör amputasyon yapılan ve ekstemite korunan hastalara göre VKİ istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,001$). Bu sonuç yazar tarafından obezite paradoksu lehine yorumlandı.

Çalışmamızda amputasyon yapılan hastalar değerlendirildiğinde, osteomyelit varlığı ($p<0,001$), PAH varlığı ($p<0,001$), önceden DAE öyküsü ($p=0,005$), daha önce geçirilmiş amputasyon öyküsü ($p=0,004$), Wagner 3 ve üzeri olması ($p<0,001$) ve erkek cinsiyet ($p<0,001$) ve ESH yüksekliği ($p=0,001$), VKİ düşüklüğü ($p<0,001$) ile amputasyon prevalansı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Nöropati varlığı ($p=0,366$), DDK ($p=0,051$) ve SK ($p=0,413$) kültürlerdeki Gram-pozitif, Gram-negatif veya miks tip üreme olması, yaş ($p=0,601$), DM süresi ($p=0,130$), yatış süresi ($p=0,633$), HbA1c ($p=0,681$) ve AKŞ ($p=0,846$) ile amputasyon prevalansı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Amputasyon için risk faktörleri değişkenlik gösterse de literatür incelendiğinde Wagner evresinin ileri olması, geçmişte DAE öyküsü, osteomyelit varlığı ve PAH varlığı gibi faktörlerin birçok çalışmada ortak görüş niteliğinde olduğu sonucuna varıldı. Çalışmamızda amputasyon yapılan hastaların

VKİ'nin düşük bulunması, obezite paradoksu, bu hastaların periferik dolaşımlarının daha kötü olması, malnutrisyon ilişkili bağışıklık sisteminin zayıflığı sonucu ayak yarasının iyileşmesinde gecikme olması gibi nedenler olabilir. Ancak bu nedenler bir hipotez niteliğinde olup bu hususun aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Akkuş ve ark.'nın⁸³ merkezimizde yaptığı bir çalışmada, % 62,1'i kadın olan DAE ile takipli 141 hasta fungal ayak enfeksiyonu açısından değerlendirildi. Kadınların % 22,7'si, erkeklerin % 45,3'ü Native pozitif idi.

Olgularımızın % 54'ünde Native ile doğrulanmış ayak mantarı mevcuttu. Erkek olanlarda tinea ($p=0,006$) görülme sıklığı kadın hastalara göre yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı idi. Erkeklerin kadınlara göre fiziksel aktivitelerinin fazla olması, ayakkabı giyme süresinin uzun olması ve kişisel öz bakımlarının daha zayıf olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Diyabetik ayak osteomiyeliti, artmış amputasyon riski, uzun süreli antibiyotik tedavisine maruz kalma ve hastanede kalış süresini uzatan ciddi bir komplikasyondur.⁶¹ Ertuğrul ve ark.'nın⁵² yaptığı prospektif çok merkezli bir çalışmada, osteomiyelit ile geçmişte diyabetik ayak nedeniyle hastanede yatış öyküsü, yara derinliği, yara süresi ve yara boyutunun $4,5 \text{ cm}^2$ den büyük olması ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hastanede kalış süresini belirleyen en önemli faktörün osteomiyelit tanısı olduğu saptandı. Mutluoğlu ve ark.'nın⁸⁴ yaptığı retrospektif bir çalışmada, osteomiyeliti olan hastalarda ESH düzeyi, Texas sınıflandırmasına göre ileri evre olması, hastanede kalış süresi, intravenöz ve toplam antibiyoterapi süresi, minör amputasyon oranı osteomiyeliti olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Lavery ve ark.'nın⁸⁵ yaptığı çalışmada, daha düşük ortalama yaş, daha uzun diyabet süresi, geçmiş diyabetik ayak yarası öyküsü, alt ekstremitte amputasyonu, tekrarlayan ayak enfeksiyonları öyküsü osteomiyelit ile ilişkisi anlamlı bulundu.

Çalışmamızda osteomiyeliti olan hastalarda, PAH ($p<0,001$), retinopati ($p=0,007$), %50 den fazla arteriyel oklüzyon olması ($p<0,001$), RDUS patolojik bulgularının bilateral olması ($p<0,001$), Wagner Evre 3 ve üzerinde olması ($p<0,001$), spontan yara oluş şekli ($p=0,013$), antibiyotik kullanım süresi ($p=0,007$), WBC ($p=0,020$), CRP ($p=0,018$), ESH ($p=0,002$) düzeyi osteomiyelit olmayan hastaların oranlarına göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). DM medikal tedavi tipi ($p=0,187$),

hastanede yatış süresi (p=0,121) ve ampirik antibiyotik kullanımı (p=0,480), yara süresi (p=0,780) ve nöropati (p=0,978) bulguları ile osteomiyelit varlığı arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Literatürdeki diğer çalışmalar bizim çalışmamız gibi geniş kapsamlı değerlendirmemiş olsa da, ESH yüksekliği, yara evresinin ileri olması, antibiyotik kullanımı ile osteomiyelit varlığının ilişkisi ortak görüş olarak kabul edilmektedir.

Mutluoğlu ve ark.'nın⁵⁷ yaptığı çalışmada, 54 hastadan alınan DDK ve SK karşılaştırıldı. 89 çift kültür içinde SK'nin 14 (% 15,7)'ünde ve DDK'nin 20 (% 22,4)'sinde üreme olmadı. Pozitif SK'nin 70/75'inde (% 93) ve pozitif DDK'nin 58/69'unda (% 84) monomikrobiyal üreme oldu. SK'de Gram-pozitif bakteriler % 45,7'sini, Gram-negatif bakteriler % 54,2'sini oluştururken, DDK'de Gram-pozitif bakteriler % 41,6'sını, Gram-negatifler % 58,5'ini oluşturdu. Tüm kültür üremelerinde, Gram-pozitif bakteriler (en sık *S.aureus*) izolatların % 43,8'ini oluştururken Gram-negatifler (en sık *P.aeruginosa*) % 56,3'ünü oluşturdu. % 16,9'u her iki kültürde de steril olmakla birlikte 65 (% 73) hastada DDK ve SK sonuçları aynı idi. SK'nin tanı duyarlılığı (% 79) ve pozitif öngörü değeri (% 84.4) oldukça iyi iken, özgüllük (% 52.4) ve negatif öngörü değeri (% 44.0) zayıftı. Chakraborti ve ark.'nın⁸⁶ 2010 yılında yayınladığı bir meta analizde 8 çalışmanın havuzlanmış sonuçlarına göre SK'nin duyarlılığı % 42, özgüllüğü % 62 olduğu, pozitif ve negatif prediktif değerlerinin düşük olduğu gösterildi. Pellizzer ve ark.'nın⁸⁷ 29 DAE'li hastanın debridman sonrası SK ile DDK'nin karşılaştırıldığı çalışmada tanı anında ve tedaviye başladıktan sonra 2 hafta içinde tür ve izolasyon sıklığı açısından anlamlı farklılık gözlenmezken, 2 haftalık uygun tedaviden sonra hala aktif olan ülserlerde DDK'nin daha yüksek tanısal duyarlılık sergilediği belirtildi. Slater ve ark.'nın⁸⁸ çalışmasında yaraların % 62'sinde SK ve DDK örnekleri aynı olup yaraların % 20'sinde SK, DDK'deki tüm mikroorganizmaları tanımladı ayrıca ek mikroorganizmalar da içeriyordu. Böylece SK, % 82 oranında DDK'deki patojenleri gösterdi. Tamamı polimikrobiyal olan % 18,3 yarada SK, DDK'de bulunan mikroorganizmaları kaçırdı. İncelediğimiz çalışmalara göre SK'nin DAE tanısında kullanılması yönünde çelişkili görüşler tespit edildi.

Çalışmamıza alınan 216 hastadan 173'ü DDK, 172'si SK olmak üzere alınan 345 kültürde 429 enfeksiyon etkeni izole edilirken, 45'i DDK, 15'i SK olmak üzere 60 kültür sterildi. 172 adet SK'nin 157 (% 91,3)'sinde üreme tespit edildi. SK'nin 71/157

(% 45,2)'inde polimikrobiyal (10 Gr+, 30 Gr-, 30 miks, 1 fungal etken), 86/157 (% 54,8)'sında monomikrobiyal (40 Gr+, 43 Gr-, 3 fungal etken) üreme olmak üzere 241 etken izole edildi. Gram-pozitif bakteriler (en sık *Enterococcus spp.*) % 39,8'unu, Gram-negatif bakteriler (en sık *P.aeruginosa*) %57,3'ünü, fungal etkenler % 2,9'unu oluşturdu. 173 adet DDK'nin 128 (% 74)'inde bakteri üremesi oldu. DDK'nin 51/128 (% 39,8)'i polimikrobiyal (3 Gr+, 27 Gr-, 21 miks etken) , 77/128 (% 60,2)'si monomikrobiyal (20 Gr+, 57 Gr-) üreme olmak üzere toplamda 188 etken tespit edildi. DDK'de üreyen Gram-pozitif bakteriler (en sık *S.aureus*) % 25,5'ini, Gram-negatif bakteriler (en sık *P.aeruginosa*) % 74,5'ini oluşturdu. Tüm kültürlerde izole edilen 429 etken değerlendirildiğinde, Gram-pozitif bakteriler (en sık *Enterococcus spp.*) % 33,6'sını, Gram-negatif bakteriler (en sık *P.aeruginosa*) % 64,8'ini, fungal etkenler % 1,6'sını oluşturdu. Hem DDK hem de SK alınan 129 hastanın sonuçları değerlendirildiğinde, 17 (% 13,2) hastada aynı patojen mikroorganizma elde edilirken 39 (% 30,2) hastada ortak mikroorganizmalar içeren ancak birebir aynı olmayan sonuçlar tespit edildi. 7 (% 5,4) hastanın her iki kültür tipi de steril idi. 63 (% 48,8) uyumluluk oranı elde edilirken 66 (% 51,2) hastanın sonuçları tamamen farklı idi. Tanıda DDK daha kıymetli kabul edilmesine rağmen alınan SK'lerinin anlamlı kabul edilmesini destekleyen yayınlar da mevcuttur. Bizim çalışmamızda aynı hastalardan alınan SK ve DDK'leri eş zamanlı alınmış olsaydı ve prospektif bir çalışma şeklinde yapıp optimal kültür şartları sağlansaydı daha yüksek uyumluluk oranı elde edilebilirdi.

Gram-pozitif etkenlerin, özellikle *S.aureus*'un DAE'de baskın patojen olduklarına dair yaygın bir görüş olması, Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde yapılan çalışmalardan kaynaklanmaktadır. 2008 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çok merkezli bir çalışmada DAE'lerin % 77'si Gram-pozitif aeroplardan, % 21,2'si Gram-negatif aeroplardan kaynaklandığını ortaya koyuldu.⁸⁹ Aynı şekilde Portekiz'de yapılan çok merkezli bir çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonlarının % 66'sının Gram-pozitiflerden, % 19'unun Gram-negatiflerden, % 13,6'sının zorunlu anaeroplardan kaynaklandığı gösterildi.⁹⁰ 2007-2008 yılları arasında Kuveyt'te yapılan 440 DAE'li hastanın ele alındığı retrospektif bir çalışmada, % 32,3 Gram-pozitif etkenler, % 15,3 anaerop etkenler, % 51,2 Gram-negatif etkenler izole edildi. Hastaların % 75'inde polimikrobiyal enfeksiyon mevcut olup izole edilen baskın

mikroorganizmalar *Enterobacteriaceae* ailesinin üyeleri (% 28,5), *P.aeruginosa* (% 17,4), *S.aureus* (% 11,8), *MRSA* (% 7,7), anaerobik Gram-negatif organizmalar (% 10,8) ve *Enterococcus spp.* (% 7) olduğu gösterildi. Bu çalışmada vankomisin, Gram-pozitif bakteriler için en etkili ajan iken imipenem, piperasilin-tazobaktam ve amikasin gram-negatif bakteriler için en etkili ajanlar olduğu ortaya koyuldu.⁹¹ Hindistan'da Gadepalli ve ark.⁷³ tarafından yapılan çalışmada, DAE'lerin % 51,4'ünün Gram-negatiflerden, % 33,3'ünün Gram-pozitiflerden ve % 15,3'ünün anaerobik bakterilerden kaynaklandığı ortaya koyuldu. 80 hasta ile yapılan bu çalışmada hastaların % 13,8'inde sadece Gram-pozitif, % 28,7'sinde sadece Gram-negatif, % 57,5'inde Gram pozitif ve negatif etkenler bir arada izole edildi. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında, Ertuğrul ve ark.'nın⁵² yaptığı bir çalışmada 86 hastadan alınan kültürlerin 15'inde üreme olmadığı, 71 hastada 115 etken izole edildiği, bunların % 47,8 Gram-pozitif bakteri, %47,8 Gram-negatif bakteri, % 4,4 diğer etkenler olduğu gösterildi. En sık izole edilen 21 (% 18,3) ile *P.aeruginosa* daha sonra sırası ile 17 *Streptococcus spp.*, 16 *S.aerius* (8 *MRSA*, 2 *MSSA*), 14 *Enterococcus spp.*, 9 *E.coli* (4 ESBL-pozitif, 1 ESBL-negatif), 8 *Proteus*, 8 *Morganella*, 3 *Klebsiella* (2'si ESBL pozitif), 3 *Acinetobacter*, 3 *Enterobacter* şeklinde tespit edildi. Kara ve ark.'nın⁷² DAE'li 63 hasta ile yaptığı çalışmada olguların % 88,5'inde toplam 61 bakteri izole edildi ve bunların % 68,9'u Gram-negatif, % 31,1'i Gram-pozitif bakteriydi. İzole edilen mikroorganizmalar arasında *P.aeruginosa* (% 19,7) ilk sırada yer almaktaydı. Bunu *Enterococcus spp.* (% 16,4), *E.coli* (% 14,7) ve *S.aureus* (% 13,1) izlemekteydi. *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %50 idi. Gram-pozitif bakterilerde vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmadı. Gram-negatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem ve amikasindi. Hatipoğlu ve ark.'nın¹⁰ Türkiye'de, 1989-2011 yıllarını kapsayan 20 yıllık sürede DAE'nin mikrobiyolojik profilini inceleyen 31 makalenin derlemesinden oluşan çalışmada son 5 yıl ile son 20 yıl verileri karşılaştırıldı. *S.aureus* oranı tüm çalışma periyodunda % 23,8 iken son 5 yılda azalarak % 19,1, metisilin direnç oranı % 7,8 iken son beş yılda % 5,7 olarak bulundu. Gram-negatifler içinde en sık izole edilen *P.aeruginosa* oranı tüm çalışma periyodunda % 13,7 iken son 5 yılda % 14,9 idi. 20 yıllık periyotta tüm patojenlerin % 48,7'si Gram-pozitiflerden, % 48,4'ü Gram-negatiflerden, % 2,3'ü zorunlu anaeroplardan, % 0,5'i fungal etkenlerden oluşmaktaydı.

Gram-pozitiflere en etkili ajanlar linezolid, vankomisin, teikoplanin iken Gram-negatiflere en etkili ajanlar imipenem ve sefaperazon-sulbaktam olduğu belirtildi.

Çalışmamızda yer alan hastalardan alınan toplam 345 adet kültürün sonuçlarına göre, derin doku kültürlerinde (DDK) üreyen Gram-negatifler bakteriler, 31 *Pseudomonas*, 27 *Escherichia coli* (*E.coli*) (16 ESBL pozitif, 11 ESBL-negatif), 21 *Proteus* (15 *P.mirabilis*, 3 *P.hauseri*, 3 *P.vulgaris*), 20 *Acinetobacter spp.*, 16 *Morganella*, 13 *Klebsiella* (8 ESBL-pozitif, 5 ESBL-negatif), 6 *Providencia*, 3 *Enterobacter*, 1 *Serratia*, 1 *Citrobacter* şeklinde idi. DDK Gram-pozitif bakteriler ise 14 *S.aureus* (8 MSSA, 6 MRSA), 12 *Enterococcus spp.*, 11 koagülaz negatif *Staphylococcus* (*KNS*), 11 *Streptococcus* (6 *S.agalactiae*, 3 *S.viridans*, 1 *S.dysgalactiae*, 1 *S.pyogenes*) olarak saptandı. DDK'nin 23 (% 18)'ünde sadece Gram-pozitif, 84 (% 65,6)'ünde sadece Gram-negatif, 21 (% 16,4)'ünde hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterileri içeren üremeler oldu. Sürüntü kültürlerinde (SK) izole edilen Gram-negatif bakteriler, 25 *Pseudomonas*, 23 *E.Coli* (11 ESBL-pozitif, 12 ESBL-negatif), 19 *Acinetobacter*, 18 *Proteus* (11 *P.mirabilis*, 4 *P.hauseri*, 3 *P.vulgaris*), 15 *Klebsiella* (6 ESBL-pozitif, 9 ESBL-negatif), 14 *Morganella*, 6 *Providencia*, 6 *Enterobacter*, 5 *Serratia*, 3 *Sternotrophomonas*, 2 *Citrobacter*, 2 *Achromobacter*, 1 *Delfia* şeklinde idi. SK'de üreyen Gram-pozitif bakteriler ise 35 *Enterococcus spp.*, 31 *KNS*, 19 *Streptococcus* (8 *S.agalactiae*, 4 *S.viridans*, 6 *S.dysgalactiae*, 1 *S.pyogenes*), 9 *S.aureus* (6 MSSA, 3 MRSA) şeklinde iken 7 *Candida* (2 *C.albicans*, 5 *C.nonalbicans*) üremesi tespit edildi. SK'nin 50 (% 32)'si sadece Gram-pozitif, 73 (% 46,4)'ünde sadece Gram-negatif, 30 (% 19)'unda hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakteriler, 4 (% 2,6)'ünde fungal etken üremesi olduğu tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm DDK ve SK'deki etkenler içinde en sık 56 adet *P.aeruginosa*, 50 adet *E.coli*, 47 adet *Enterococcus spp.* izole edildi. Her iki kültür tipinde izole edilen *Staphylococcus spp.* içinde 14/25 oranında *S.aureus*'da, 33/44 oranında *KNS*'de oksasilin direnci saptandı. Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) açısından 27/50 oranında *E.coli*'de, 14/28 oranında *Klebsiella*'da ESBL pozitifliği tespit edildi. Gram-negatiflere karşı en etkili ajanlar karbapenemler, kolistin ve amikasin iken Gram-pozitiflere karşı en etkili ajanlar vankomisin, linezolid ve daptomisin. Bizim çalışmamızda SK'de patojen ve kolonizan bakteri ayrımı yapılmadan değerlendirmeye alındığından Gram-pozitiflerden en sık *Enterococcus spp.* izole edildi. DDK'de ise literatürü destekler

nitelikte Gram-pozitiflerden en sık *S.aureus* izole edildi. Çalışmamızın ilginç ve önemli gözlemi, hem SK hem DDK'de tüm etkenler içinde ve Gram-negatifler içinde en sık *P.aeruginosa* izole edildi. Ülkemiz gibi ayak parmak aralarının ıslak kaldığı, nemli iklimlerde yaşayan, bakımsız hastalarda artış gösterdiği bilinen *Pseudomonas* çalışmamızda bu görüşü destekler nitelikte en sık izole edilen etkeni. Ayrıca ortalama yara süresinin 60 gün olması, % 76,8'inin Wagner Evre 3 ve üzeri olması, % 95,4'ünün ortalama 7 gün ampirik antibiyotik kullanımı, % 66,2'sinin kronik ve/veya tekrarlayan diyabetik ayak yarası olması ve ayaktan takip ettiğimiz erken evre yaraları kapsamaması nedeniyle Gram-negatif bakteriler daha yüksek oranda izole edildi.

Saltoğlu ve ark.'nın⁷⁸ 2004-2006 yıllarında merkezimizde yapılan prospektif çalışmasında, *Pseudomonas spp.*'nin orta şiddetli/şiddetli DAE olan olgularda etken olduğu gösterildi. Yazarlar bu nedenle ciddi enfeksiyonlarda antimikrobiyal etkinliğin *Pseudomonas spp.*'yi içermesi gerektiğini belirtti. Sharma ve ark.'nın⁹² Wagner sınıflamasına göre Evre 2 ve 3'te yer alan DAE olgularını inceledikleri araştırmalarında en sık izole edilen etkenler *S. aureus* ve *P.aeruginosa* oldu.

Çalışmamızda izole edilen tüm etkenlerin WAGNER evrelemesine göre dağılımı, Evre 2'de en sık 13 (% 16,5) *KNS* ve 13 (% 16,5) ile *E.coli* olduğu, Evre 3'te en sık 21 (% 17,2) ile *Enterococcus spp.* ikinci sıklıkta 15 (% 12,3) *P.aeruginosa* olduğu, Evre 4'te en sık 23 (% 18,4) *P.aeruginosa*, ikinci sıklıkta 13 (% 10,4) *E.coli* ve 13 (% 10,4) *Proteus spp.* olduğu, Evre 5'te ise en sık 15 (% 14,6) *E.coli* ve 15 (% 14,6) *Proteus spp.*, ikinci sıklıkta 13 (% 12,6) ise *Acinetobacter* üremesi olduğu saptandı. Çalışmamızın sonuçlarına göre, ileri evre diyabetik ayak yaralarının tedavisinde Gram-pozitiflere karşı etkili ajanlara ek olarak yüksek oranda ESBL pozitifliği saptanan *E.coli* ve *Pseudomonas* türlerini hedef alan ajanların da tercih edilmesinin doğru olacağı düşünüldü.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmada yer alan % 69,4'ü erkek, % 97,2'si Tip 2 DM olan 216 hastanın yaş ortalaması $62,06 \pm 11,09$ yıl, ortalama diyabet süresi $16,9 \pm 8,41$ yıl, ortalama VKİ $27,8 \pm 5,78$ kg/m² olarak bulundu.
2. Hastaların % 50,5'inin sigara, % 11,6'sının alkol kullanım öyküsü, % 95,4'ünün son 1 ayda ampirik antibiyotik kullanım öyküsü, % 66,2'sinin önceden diyabetik ayak yarası ve % 14,8 major amputasyon, % 25,0 minör amputasyon, % 4,6 debridman öyküsü vardı.
3. Diyabetik ayak yaralarının % 74,5'inin boyutu 2 cm²'den büyük olup % 71,3'ü spontan, % 28,3 ile en sık tek parmakta ve %49,5 sağ alt ekstremitede lokalize idi. Wagner evrelemesine göre, % 23,1'i Evre 2, %30,1'i Evre 3, % 25,9'u Evre 4, % 20,8'i Evre 5 olarak değerlendirildi. Ortalama yara süresi $91,02 \pm 101,96$ gün olup hastaların % 61,6'sının 1 aydan uzun süredir ayak yarası vardı.
4. Hastaların % 65,7'sinde HT, % 76,9'unda PAH, % 50,9'unda KVH, % 15,3'ünde SVH, % 90,3'ünde retinopati, % 80,1'inde nöropati, % 72,7'sinde nefropati, % 60,6'sında osteomyelit olup % 54,7'sinde tinea eşlik ediyordu.
5. Hastaların ilk vizitte tespit edilen HbA1c düzeyi ortalama $9,51 \pm 2,13$, AKŞ düzeyi ortalama $199,38 \pm 64,5$ mg/dl, WBC düzeyi ortalama $12309,95 \pm 5337,87$ /mm³, ESH düzeyi ortalama $53,95 \pm 29,29$ mm/sa olarak bulundu.
6. Çalışmada 45 hastadan sadece DDK, 42 hastada sadece SK, 129 hastada hem DDK hem de SK alındı. Tüm DDK'nin (173 adet) % 44,5'inde monomikrobiyal üreme olurken, % 26,0'sında üreme olmadı. Tüm SK'nin (172 adet) % 50,0'ında monomikrobiyal üreme olurken % 8,7'sinde üreme olmadı.
7. Hastalara yapılan RDUS bulgularına göre % 20,8'inde % 50'den az oklüzyon, % 39,4'ünde % 50'den fazla oklüzyon, % 41,6 distal arterlerde stenoz saptanırken, PTA yapılan 62 hastanın % 75,8'inde optimal kanlanma sağlandı.

8. Hastaların % 35,2'sine major, % 33,3'üne minör olmak üzere % 68,5 amputasyon işlemi, % 26,9'una debridman işlemi yapıldı. Amputasyonlar en sık % 23,2 metakarpofalangial ekleme ve % 54,7'si sağ alt ekstremiteye uygulandığı saptandı.
9. Ampirik antibiyotik olarak en sık % 35,2 ile penisilin-beta laktamaz inhibitörü kombinasyonları (amoksisilin-klavulanat, ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam) olurken ikinci sıklıkta % 30,6 ile siprofloksasin-klindamisin kombinasyonunun tercih edildiği, antibiyograma göre antibiyotik olarak en sık % 19,4 ile piperasilin-tazobaktam, % 17,1 ile meropenem ikinci sıklıkta tercih edildiği saptandı.
10. Çalışmamızda osteomiyeliti olan hastalarda, PAH, retinopati, %50 den fazla arteriyel oklüzyon olması, RDUS patolojik bulgularının bilateral olması, Wagner Evre 3 ve üzerinde olması, spontan yara oluş şekli, antibiyotik kullanım süresi, WBC, CRP, ESH düzeyleri osteomiyelit olmayan hastaların oranlarına göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$).
11. Amputasyon yapılan hastaların WBC ($p=0,003$), CRP mg/dl ($p=0,009$) ve ESH mm/sa ($p=0,012$) değerlerinin, debridman ve pansuman uygulanan hastaların ortalama değerlerinden yüksek olması anlamlı bulundu ($p<0,05$).
12. Travma sonrası diyabetik ayak yarası gelişen hastalarda minör amputasyon oranı ve spontan yara gelişen hastalarda major amputasyon oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0,001$).
13. Spontan diyabetik ayak yarası gelişen hastalarda nöropati ($p<0,001$), PAH ($p<0,001$) ve osteomiyelit ($p=0,013$) varlığı, travma ve yanık sonucu yara gelişen hastalardan sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.
14. Majör ampütasyon yapılan hastalarda yara süresinin, minör amputasyon yapılan hastalara göre daha uzun olması anlamlı bulundu ($p=0,017$).
15. Majör ampütasyon yapılma sıklığı yara boyutu 2 cm^2 üzerinde olanlarda, minör ampütasyon yapılma sıklığı ise yara boyutu 2 cm^2 'nin altında olanlarda yüksek bulundu ($p<0,05$).
16. Osteomiyelit, PAH, geçmişte DAE öyküsü, geçmişte amputasyon öyküsü, Wagner Evre 3 ve üzeri olması, erkek cinsiyet, VKİ düşük olması ve ESH yüksek olması amputasyonla ilişkili bulundu ($p<0,005$).

17. Geçmişte yapılan cerrahi işlem ekstremitesi ile son yapılan cerrahi işlem ekstremitesi karşılaştırıldığında sağ, sol ya da bilateral yapılması arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,213$).
18. DDK'nin % 44,5'i monomikrobiyal üreme, % 74,5 Gram-negatif bakteri, % 25,5 Gram-pozitif bakteri olmak üzere % 74,0'ünde mikroorganizma izole edildi.
19. SK'nin % 50,0'si monomikrobiyal, % 57,3 Gram-negatif bakteri, % 39,8 Gram-pozitif bakteri, % 2,9 fungal etken olmak üzere % 91,3'ünde mikroorganizma izole edildi.
20. Hem DDK hem de SK alınan 129 hastanın verilerine göre her iki kültürde % 5,4 oranında steril, % 13,2 oranında aynı patojen izole edilirken % 30,2 hastada ortak mikroorganizmalar içeren ancak birebir olmayan sonuçlar elde edildi.
21. SK'nin DDK'ye göre uyumluluk oranı % 48,8 olarak bulundu.
22. DDK'de en sık % 16,5 *P.aeruginosa*, Gram-pozitiflerden en sık % 7,5 *S.aureus* üredi.
23. SK'de en sık % 14,5 ile *Enterococcus spp.*, Gram-negatiflerden en sık % 10,4 *P.aeruginosa* üredi.
24. Hastalardan alınan toplam 345 (173 DDK, 172 SK) kültürde 429 etken izole edilirken % 17,4'ünde üreme olmadı. Tüm kültür sonuçlarına göre % 64,8 Gram-negatifler, ilk üç sırada % 13 *P.aeruginosa*, % 11,7 *E.coli*, % 11 *Enterococcus spp.* tespit edildi.
25. Wagner Evre 2'de en sık *KNS* ve *E.coli*, Evre 3'te en sık *Enterococcus spp.*, Evre 4'te en sık *P.aeruginosa*, Evre 5'te en sık *E.coli* ve *Proteus spp.* izole edildi.
26. Gram-negatiflere karşı en etkili ajanlar karbapenemler, kolistin ve amikasin iken Gram-pozitiflere karşı en etkili ajanlar vankomisin, linezolid ve daptomisin idi.
27. Sonuç olarak ciddi komplikasyonlarla seyredebilmesi nedeniyle enfekte diyabetik ayak yaralarında uygun tedavinin belirlenebilmesi için öncelikle yara sınıflandırılmasının yapılması, risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve uygun şekilde alınan derin doku kültürleriyle etkenin izolasyonu

gerekmektedir. Birçok çalışmada *S.Aureus* en sık etken olarak gösterilse de her merkez kendi en sık etkenini ve en duyarlı antibiyoterapisini belirlemelidir.

28. Merkezimizde haftalık diyabetik ayak konseyi toplanması ve alınan kararların detaylı kaydedilmesi, literatürde yer alan çalışmalara göre hasta sayısının fazla olması, aynı zamanda derin dokudan alınan kültür sonuçlarının yüzeysel sürüntü kültürleriyle kıyaslanmış olması yol gösterici olması açısından çalışmamızın güçlü yanlarıdır.
29. Ayaktan takip edilen erken evre DAE'li hastaların dahil edilmemesi, verilen tedavi yanıtının klinik, laboratuvar ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmemesi, anaerobik kültür yapılmaması ve yüzeysel sürüntü kültürlerinde izole edilen patojenler DAE etkeni kabul edilerek tedavi verilmesi çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Mevcut sonuçlarımıza göre DAE etken izolasyonu hususunda doğru sonuç elde edilmesi için SK'lerine göre tedavi verilmesini önermiyoruz.
30. Çalışmamız sonucunda olguların çoğunluğunun ileri evrede yer alması ve etken olarak *Pseudomonas* ve *E.coli* başta olmak üzere Gram negatif mikroorganizmaların çoğunlukta olduğu merkezlerde, ampirik antibiyotik seçiminde *Pseudomonas*'ı da hedef alacak şekilde Gram-negatifleri ve Gram-pozitif kokları kapsayacak antibiyotikler tercih edilmelidir.
31. Özellikle yaşlı popülasyonda diyabetli hastalar arasında ayak enfeksiyonları buna bağlı uzuv kaybı ve ölüm oranları artmaktadır. DAE tedavisinde antibiyotik direncinin ortaya çıkması önemli bir sorundur. Erken tanı ve vaka yönetimi çok önemlidir. Mikroorganizmaların sürveyansı ve duyarlılık profilleri izlenmelidir. Hastaların yönetimi optimize edilip diyabetik ayak konseyleri ile takibi amputasyon oranının azaltılmasında faydalı olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. **TEMĐ.** Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu 14(1):15-33.
2. **TEMĐ.** Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Klavuzu. **2020**; 14(14):163-97.
3. **Suvi Karuranga BM, Pouya S, Paraskevi S.** Nerve and/or vascular damage and diabetic foot complications. *International Diabetes Atlas United Kingdom*. **2019**; 9 th(5):88-9.
4. **Valensi P, Girod I, Baron F, Moreau-Defarges T, Guillon P.** Quality of life and clinical correlates in patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes & metabolism*. **2005**; 31(3):263-71.
5. **Clayton W, Elasy TA.** A review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical diabetes*. **2009**; 27(2):52-8.
6. **Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al.** 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical infectious diseases*. **2012**; 54(12):132-73.
7. **Fry DE, Marek JM, Langsfeld M.** Infection in the ischemic lower extremity. *Surgical Clinics of North America*. **1998**; 78(3):465-79.
8. **Ammar Ibrahim EJ, Langton K, Fermin R, Martinez-De J, Harkless LB, Gawish H, et al.** IDF Clinical Practice Recommendations on the Diabetic Foot. *International Diabetes Federation*. **2017**; 9-69.
9. **Ertuğrul MB, Uyar-Güleç G, Baktıroğlu S, Çörekli E, Türe M.** Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Etkenlerinin Yıllara Göre Dağılımı: Değişim Var mı? *Klimik Journal/Klimik Dergisi* **2017**; 30(1).
10. **Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky B.** The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. **2014**; 33(6):871-8.
11. **Williams R, Colagiuri S, Almutairi R, Montoya P, Basit A, Beran D, et al.** IDF diabetes atlas. *International Diabetes Atlas United Kingdom*. **2019**.

12. **Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al.** IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*. **2017**; 128:40-50.
13. **Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, et al.** Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care*. **2002**; 25(9):1551-6.
14. **Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al.** Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal Of Epidemiology*. **2013**; 28(2):169-80.
15. **Aguirre F, Brown A, Cho NH, Dahlquist G, Dodd S, Dunning T, et al.** IDF Diabetes Atlas: sixth edition. *Brussels: International Diabetes Federation*. **2013**; 128:40-50.
16. **Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW.** Type 1 diabetes. *The Lancet*. **2014**; 383(9911):69-82.
17. **Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ.** Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. **2010**; 39(3):481-97.
18. **Tomita T.** Apoptosis in pancreatic β -islet cells in Type 2 diabetes. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. **2016**; 16(3):162-79.
19. **Cefalu WT, Buse JB, Tuomilehto J, Fleming GA, Ferrannini E, Gerstein HC, et al.** Update and next steps for real-world translation of interventions for type 2 diabetes prevention: reflections from a diabetes care editors' expert forum. *Am Diabetes Assoc*, **2016**.
20. **TEMED.** Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. **2019**; 13:1-30.
21. **IDF.** Diabetes complications. The International Diabetes Federation. **2020**.
22. **AC, P.** Diabetes Mellitus. 18th ed. Dennis L. K, Anthony S. F, Stephen L. H, Dan L. L, J. Larry J, Loscalzo J, editors: McGraw Hill Professional, **2012**.
23. **Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR, Group UKPDS.** The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clinical Science*. **2001**; 101(6):671-9.
24. **Aminoff MJ.** Neurology and general medicine: Elsevier Health Sciences, **2008**.

25. **Selvin E, Erlinger TP.** Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation*. **2004**; 110(6):738-43.
26. **Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR.** UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. **2002**; 25(5):894-9.
27. **Beks P, Mackaay A, De Neeling J, De Vries H, Bouter L, Heine R.** Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia*. **1995**; 38(1):86-96.
28. **Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al.** Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *Jama*. **2001**; 286(11):1317-24.
29. **Ferket BS, Spronk S, Colkesen EB, Hunink MM.** Systematic review of guidelines on peripheral artery disease screening. *The American Journal of Medicine*. **2012**; 125(2):198-208.
30. **IDF.** Diabetes eye health: A guide for health care professionals. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, **2015**.
31. **Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, Vander Beek BL, et al.** Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. **2017**; 40(3):412-8.
32. **Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, et al.** A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. **2011**; 26(6):1862-71.
33. **Kumru G, Duman N.** Diyabetik Nefropati. *Türkiye Klinikleri Nefroloji-Özel Konular*, **2019**; 12(3):67-73.
34. **Boulton AJ.** The diabetic foot: epidemiology, risk factors and the status of care. *Diabetes Voice*. **2005**; 50(1):5-7.
35. **Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J.** The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*. **2005**; 366(9498):1719-24.
36. **TÜRKDİAB.** Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, **2019**:102.

37. **Tomris Erbas ME, Yucel A, Keskinaslan A, Senocak M.** TURNEP Study Group. Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. *J Clin Neurophysiol.* **2011**; 28(1):51-5.
38. **Freeman R.** Not all neuropathy in diabetes is of diabetic etiology: differential diagnosis of diabetic neuropathy. *Current diabetes reports.* **2009**; 9(6):423-31.
39. **Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G.** Treatment for diabetic foot ulcers. *The Lancet.* **2005**; 366(9498):1725-35.
40. **Abbott C, Carrington A, Ashe H, Bath S, Every L, Griffiths J, et al.** The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community based patient cohort. *Diabetic Medicine.* **2002**; 19(5):377-84.
41. **Ramachandran A.** Specific problems of the diabetic foot in developing countries. *Diabetes/metabolism research and reviews.* **2004**; 20(1):19-22.
42. **Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al.** Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases.* **2004**; 885-910.
43. **Eren Z DM, Ulay M, ve ark.** Diyabetik ayak enfeksiyonları. **1998**; 99:323-7.
44. **Anand Prasath J.** Evaluation and management of diabetic foot according to wagner's classification at RGGGH: Madras Medical College, Chennai, **2016**.
45. **Boulton A, Armstrong D, Albert S, Frykberg R, Hellman R, Kirkman M, et al.** Comprehensive foot examination and risk assessment. *Endocrine Practice.* **2008**; 14(5):576-83.
46. **B M.** Surgical management of the diabetic foot. *British Journal of Hospital Medicine,* **1976**; 16:227-332.
47. **Wagner Jr FW.** The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot & ankle.* **1981**; 2(2):64-122.
48. **MFC YC.** Memorangapp (Erişim: 18.12.2020) [Available from: <https://www.memorangapp.com/flashcards/149210/Prism+-+pg.+33-34/>].

49. **Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al.** Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **2020**; 36:32-80.
50. **Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, Oşar-Siva Z, Aktaş Ş, Altındaş M, et al.** Diyabetik ayak yarası ve infeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi, Ulusal Uzlaş Raporu, **2015**.
51. **Timurkaynak EF, Arslan AH, Şerefhanoglu K, Turan H.** Diyabetik ayak infeksiyonlarının aerobik bakteriyolojik analizi, *Ankem Dergisi*, **2006**; 20(2):85-8.
52. **Ertugrul B, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tunccan O, et al.** A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. **2012**; 31(9):2345-52.
53. **Saltoglu N, Yemisen M, Ergonul O, Kadanali A, Karagoz G, Batirel A, et al.** Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clinical Microbiology and Infection*. **2015**; 21(7):659-64.
54. **Bowler P, Duerden B, Armstrong DG.** Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews*. **2001**; 14(2):244-69.
55. **Mendes J, Neves J.** Diabetic foot infections: current diagnosis and treatment. *Journal of Diabetic Foot Complications*. **2012**; 26-45.
56. **Grayson ML.** Diabetic foot infections. Antimicrobial therapy. *Infectious disease clinics of North America*. **1995**; 9(1):143-61.
57. **Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Gorenek L, Ay H, Lipsky BA.** How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *Journal of Diabetes And its Complications*. **2012**; 26(3):225-9.
58. **Gardner SE, Frantz RA.** Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biological Research for Nursing*. **2008**; 10(1):44-53.
59. **O'Meara S, Nelson E, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C, et al.** Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabetic Medicine*. **2006**; 23(4):341-7.
60. **Lipsky BA.** Medical treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*. **2004**; 39(2):104-14.

61. Lavery LA, Crisologo PA, La Fontaine J, Bhavan K, Oz OK, Davis KE. Are we misdiagnosing diabetic foot osteomyelitis? Is the gold standard gold? *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. **2019**; 58(4):713-6.
62. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. **2008**; 7(4):519-27.
63. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Medical Science Monitor*. **2009**; 15(6):307-12.
64. Lipsky BA. Diagnosing and Treating Diabetic Foot Infections/Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Tani ve Tedavisi. *Klinik Dergisi*. **2009**; 22(1):2.
65. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *Jama*. **2008**; 299(7):806-13.
66. Şavk ŞÖ, Çobanoğlu M. Diyabetik ayak ve kronik osteomyelit. *TOTBİD Dergisi*, **2015**; 14:398-403.
67. Markanday A. editor Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: narrative review and a suggested 2-step score-based diagnostic pathway for clinicians. Open Forum Infectious Diseases, Oxford University Press, **2014**.
68. Akan KH. Diyabetik ayakta amputasyon, *TOTBİD Dergisi*, **2015**; 14:421-32.
69. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. **2004**; 20(1):68-77.
70. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. *Foot & Ankle Specialist*. **2012**; 5(4):235-40.
71. Yüksel G, Murat S, Tamer T, Mustafa K, Hacer B. Effective factors in diabetic foot development and prognosis. *Annals of Medical Sciences*. **2000**; 9(3):120-4.
72. Kara Z, Örmən B, Türker N, Vardar İ, Ural S, El S, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik olarak değerlendirilmesi. *Klinik Derg*. **2014**; 27(1):21-5.

73. **Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini A, Chaudhry R.** A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes care.* **2006;** 29(8):1727-32.
74. **Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X.** Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS One.* **2015;** 10(4):124-39.
75. **Verrone Quilici MT, Del Fiol FdS, Franzin Vieira AE, Toledo MI.** Risk factors for foot amputation in patients hospitalized for diabetic foot infection. *Journal of Diabetes Research.* **2016;** 2016:8.
76. **Jeffcoate WJ, Lipsky BA.** Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clinical Infectious Diseases.* **2004;** 39(2):115-22.
77. **Bozkurt F, Tekin R, Kemal Çelen M, Ayaz C.** Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Tedavi Yaklaşımı, *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi,* **2012;** 4(2).
78. **Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, Bayram H, Tasova Y, Dalay C, et al.** Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. *Clinical Microbiology and Infection.* **2010;** 16(8):1252-7.
79. **Evrans M, Altuntas SC, Kurtaran B, Sert M, Tetiker T.** Evaluation of Clinical and Microbiological Characteristics of Foot Infections of Patients With Diabetes: Does Antibiotic Susceptibility Change? *Journal of Endocrinology and Metabolism,* **2018;** 8(5):100-5.
80. **Van Battum P, Schaper N, Prompers L, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, et al.** Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation. *Diabetic Medicine.* **2011;** 28(2):199-205.
81. **Sert M, Tetiker T, Koçak M, Aksu H.** Diyabetik ayak enfeksiyonlarında ampirik antibiyotik kullanılması. *Endokrinolojide Yönelişler.* **2000;** 9(1):47-9.
82. **Lin C-W, Hsu BR-S, Tsai J-S, Yang H-M, Lin J-R, Lin C-H, et al.** Effect of limb preservation status and body mass index on the survival of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetes and its Complications.* **2017;** 31(1):180-5.
83. **Akkus G, Evrans M, Gungor D, Karakas M, Sert M, Tetiker T.** Tinea pedis and onychomycosis frequency in diabetes mellitus patients and diabetic foot ulcers. A cross sectional-observational study. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* **2016;** 32(4):891.

84. **Mutluoglu M, Sivrioglu AK, Eroglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H, et al.** The implications of the presence of osteomyelitis on outcomes of infected diabetic foot wounds. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. **2013**; 45(7):497-503.
85. **Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA.** Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Research and Clinical Practice*. **2009**; 83(3):347-52.
86. **Chayan C, Christina L, Andrew Y.** Sensitivity of superficial cultures in lower extremity wounds. *Journal of Hospital Medicine*. **2010**; 5(7):415-20.
87. **Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, Furlan F, Lora L, Benedetti P, et al.** Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabetic Medicine*. **2001**; 18(10):822-7.
88. **Slater R, Lazarovitch T, Boldur I, Ramot Y, Buchs A, Weiss M, et al.** Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabetic Medicine*. **2004**; 21(7):705-9.
89. **Lipsky BA, Holroyd KJ, Zasloff M.** Topical versus systemic antimicrobial therapy for treating mildly infected diabetic foot ulcers: a randomized, controlled, double-blinded, multicenter trial of pexiganan cream. *Clinical Infectious Diseases*. **2008**; 47(12):1537-45.
90. **Mendes J, Marques-Costa A, Vilela C, Neves J, Candeias N, Cavaco-Silva P, et al.** Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon. *Diabetes Research and Clinical Practice*. **2012**; 95(1):153-61.
91. **Al Benwan K, Al Mulla A, Rotimi VO.** A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait. *Journal of Infection and Public Health*, **2012**; 5(1):1-8.
92. **Sharma V, Khadka P, Joshi A, Sharma R.** Common pathogens isolated in diabetic foot infection in Bir Hospital. *Kathmandu University Medical Journal (KUMJ)*, **2006**; 4(3):295-301.