

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK BAKTERİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI TEDAVİSİNDE RİSK
FAKTÖRLERİ VE MİKROBİYOLOJİK TANININ ÖNEMİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. NESRİN ATA

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. KENAN HİZEL

ANKARA-2009

TEŞEKKÜR

Eğitim sürecim boyunca büyük katkılarından dolayı Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilimdalı hocalarımız Prof. Dr. Firdevs Aktaş, Prof. Dr. Fatma Ulutan, Prof. Dr. Dilek Arman, Prof. Dr. Esin Şenol, Doç. Dr. Kenan Hızıl, Yrd. Doç. Dr. Murat Dizbay ve Uzm. Dr. Özlem Güzel'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde büyük emeği olan tez danışmanım Doç. Dr. Kenan Hızıl'e ve emeği geçen herkese çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca benden desteğini esirgemeyen eşime ve tüm arkadaşlarıma sonsuz sevgiler.....

İÇİNDEKİLER

Sayfa

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DİYABETES MELLİTUSUN EPİDEMİYOLOJİSİ VE TANISI	3
2.2. İNSÜLİNİN DOKULARDAKİ TEMEL ETKİLERİ	5
2.3. DİYABETES MELLİTUSUN KLİNİK VE ETİYOLOJİK SINIFLAMASI..	7
2.4. DİYABETES MELLİTUS KOMPLİKASYONLARI.....	9
2.5. DİYABETES MELLİTUSDA ENFEKSİYONU KOLAYLAŞTIRAN FAKTÖRLER.....	13
2.6. DİYABETİK AYAK ÜLSERİ.....	16
2.6.1. Diyabetik Ayak Ülserinde Patogenez.....	17
2.6.2. Diyabetik Ayak Ülserinde Sınıflama.....	25
2.7. DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONU	29
2.7.1. Diyabetik Ayak Enfeksiyonunun Fizyopatolojisi.....	31
2.7.2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonunun Sınıflandırılması.....	32
2.7.3. Diyabetik Ayakta Osteomiyelit	37
2.7.4. Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Etkenler	42
2.7.5. Antibiyotik Tedavisi	45
2.7.6. Antibiyotik Dışı Tedavi Yöntemleri.....	48
2.8. DİYABETİK AYAKLI HASTAYA YAKLAŞIM ŞEMASI	50
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	54
4. BULGULAR	56
4.1. DEMOGRAFİK VERİLER.....	56
4.2. RİSK FAKTÖRLERİ	60
4.3. İZOLE EDİLEN ETKENLER	68

4.4. KOMPLİKASYON GELİŞİMİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER.....	77
5. TARTIŞMA.....	80
6. SONUÇLAR.....	93
7. KAYNAKLAR.....	95
8. ÖZET	108
9. SUMMARY	110
10. EK-1 : DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLU HASTALARDA ETKENLERİN ARAŞTIRILMASI	112
11. ÖZGEÇMİŞ	113

KISALTMALAR

AKŞ	: Açlık kan şekeri
CLSI	: Clinical and laboratory standards institute
C4	: Kompleman 4
DM	: Diyabetes mellitus
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
HBOT	: Hiperbarik oksijen tedavisi
IDDM	: İnsülin bağımlı diyabetes mellitus
IWGDF	: Uluslararası diyabetik ayak çalışma grubu
MEN	: Multiple endokrin neoplazi
MRKNS	: Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok
MRSA	: Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: Metisilin duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
NIDDM	: İnsülin bağımsız diyabetes mellitus
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi
PAD	: Periferik arter hastalığı
PEDIS	: Perfusion (doku beslenmesi), Extent/size (yayılım/büüklük), Depth/tissue loss (derinlik/doku kaybı), Infection (enfeksiyon) ve Sensation (duyu)
POEMS	: Polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gammapati, deri değişiklikleri
PTB	: Probe-to-bone test (Prob ile kemiğe dokunma testi)
SWMİ	: Semmes-Weinstein monofilament incelemesi
Tc PO₂	: Transkutanöz parsiyel oksijen basıncı

TABLO, ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

Tablo	Sayfa
Tablo I. İnsülinin endokrin etkileri.....	6
Tablo II. Diyabetes mellitus komplikasyonları.....	9
Tablo III. Diyabetes mellitusda sık görülen enfeksiyonlar.....	16
Tablo IV. Diyabetik ayak ülserlerinde kan dolaşımının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler.....	25
Tablo V. Diyabetik ayak ülserlerinde Wagner sınıflaması.....	26
Tablo VI. Hastaneye yatırma kriterleri.....	30
Tablo VII. Diyabetik ayak fizyopatolojisi.....	31
Tablo VIII. Diyabetik ayak enfeksiyonu mekanizmaları.....	32
Tablo IX. PEDIS Sınıflaması.....	33
Tablo X. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Klinik Sınıflandırması.....	36
Tablo XI. Teksas Üniversitesi sınıflandırma sistemi.....	37
Tablo XII. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda osteomyeliti düşündüren durumlar.....	38
Tablo XIII. Diyabetik ayak ülseri ile ilişkili osteomyelitin tanısı için başlıca tanı metodları.....	41
Tablo XIV. Diyabetik ayak enfeksiyonları ve ilişkili patojenler.....	44
Tablo XV. Diyabetik ayak enfeksiyonu derecesine göre antibiyotik tedavisi.....	48
Tablo XVI. Ayak lezyonlarının oluşum yerleri.....	57
Tablo XVII. Ayak lezyonlarını tetikleyen nedenler.....	57
Tablo XVIII. Uygulanan antibiyotik tedavisi.....	58
Tablo XIX. Amputasyon yerleri.....	58
Tablo XX. Lezyon yeri ile sigara arasındaki ilişki.....	60
Tablo XXI. Lezyonun yeri ile kan glukozu regülasyonu, nöropati, vasküler tutulum ve osteomyelit ilişkisi.....	61
Tablo XXII. DM süresi ve nöropati ilişkisi.....	62
Tablo XXIII. DM süresinin amputasyon ve osteomyelit ile ilişkisi.....	63

Tablo XXIV. Enfeksiyon bulgularına göre PEDIS sınıflaması.....	63
Tablo XXV. Lezyonun yeri ile PEDIS sınıflandırma ilişkisi	64
Tablo XXVI. PEDIS sınıflaması ile kan glukozu regülasyonu, nöropati, nefropati, retinopati ve vasküler tutulum arasındaki ilişki	65
Tablo XXVII. PEDIS sınıflaması ile başlangıç ESH, CRP ve lökosit düzeyleri.	66
Tablo XXVIII. Osteomiyelit ile başlangıç ESH ilişkisi.....	68
Tablo XXIX. Kültürde izole edilen aerop etkenler	69
Tablo XXX. İzole edilen etkenler ile kan glukozu regülasyonu arasındaki ilişki	72
Tablo XXXI. İzole edilen etkenler ile amputasyon arasındaki ilişki	73
Tablo XXXII. İzole edilen etkenler ile tedavi sonucu arasındaki ilişki	74
Tablo XXXIII. Gram-pozitif bakterilerde antibiyotiklere dirençli suş sayıları ...	75
Tablo XXXIV. Gram-negatif bakterilerde antibiyotiklere dirençli suş sayıları...	76
Tablo XXXV. Vasküler tutulum ve amputasyon ile sigara ilişkisi	77
Tablo XXXVI. Osteomiyelit ve amputasyon ile PEDIS sınıflaması arasındaki ilişki	78

Şekil	Sayfa
Şekil I. Her iki ayakta üç bölgede SWMİ.....	11
Şekil II. Diyabetik ayak patogenezi.....	18
Şekil III. Diyabetik ayakta nöropatiye bağlı enfeksiyon gelişme mekanizması ..	21
Şekil IV. Akış şeması 1. Bölüm : Ayak yarası bulunan diyabetik hastada tedaviye yaklaşım.....	51
Şekil V. Akış şeması 2. Bölüm : Ayak yarası bulunan diyabetik hastada tedaviye yaklaşım.....	52
Şekil VI. Akış şeması 3. Bölüm : Tedaviye iyi yanıt vermeyen diyabetik ayak enfeksiyonlu hasta için değerlendirme yaklaşımı	53
Şekil VII. Hastaların yaş dağılımı	56
Şekil VIII. Tedavi ve cerrahi müdahale sonuçları.....	59
Şekil IX. PEDIS sınıflamasına göre başlangıç ESH dağılımı.....	67
Şekil X. PEDIS sınıflamasına göre başlangıç CRP düzeyi dağılımı	67
Şekil XI. PEDIS sınıflamasına göre başlangıç lökosit sayısı dağılımı	67
Şekil XII. İzole edilen aerobik etkenler	70
Şekil XIII. İzole edilen gram-pozitif etkenler	70
Şekil XIV. İzole edilen gram-negatif etkenler.....	71

Resim	Sayfa
Resim I. Diyabetik ayakta pençe ayak, çekiç parmak deformitesi	19
Resim II. Charcot deformitesi	22
Resim III. Wagner Evre 0 diyabetik ayak ülseri	26
Resim IV. Wagner Evre 1 diyabetik ayak ülseri	27
Resim V. Wagner Evre 2 diyabetik ayak ülseri.....	27
Resim VI. Wagner Evre 3 diyabetik ayak ülseri	28
Resim VII. Wagner Evre 4 diyabetik ayak ülseri.....	28
Resim VIII. Wagner Evre 5 diyabetik ayak ülseri	29
Resim IX. Sosis parmak + osteomiyelit	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes mellitus (DM) hiperglisemi, dislipidemi, glukozüriye eşlik eden birçok klinik ve biyokimyasal bulgu ile seyreden kronik, sistemik bir metabolizma hastalığıdır. Diyabetes mellitus akut metabolik komplikasyonların yanısıra, uzun dönemde vasküler, renal, retinal ya da nöropatik bozukluklara yol açarak morbidite ve erken mortaliteye sebep olabilir (1,2).

Diğer bir önemli komplikasyon olan diyabetik ayak, kan glukozu regülasyonu bozukluğuna bağlı olarak gelişen periferik nöropati ve periferik anjiyopati sonucu ortaya çıkan ayak ülserleridir. Diyabetik ayakta enfeksiyon gelişme riski yüksektir. Diyabetik ayak enfeksiyonu için başlıca risk faktörleri periferik nöropati, anjiyopati, minör travma, uzun süreli diyabet, kötü ayak hijyeni, sigara ve alkol kullanımı, immun sistem bozukluğu ve önceden ayak enfeksiyonu öyküsü olmasıdır (3).

Diyabetik ayak enfeksiyonu, DM hastalarında en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisidir. Hastaneye yatan her beş DM hastasından birinin yatış sebebi diyabetik ayak enfeksiyonudur. DM hastalarının %25'i hayatının bir döneminde diyabetik ayak enfeksiyonu geçirmektedir (3,4).

Diyabetik ayak enfeksiyonları, multidisipliner ayak bakım ekibi tarafından dikkatli bakım ve koordine yönetime ihtiyaç gösterir. Bu ekipte endokrinoloji, radyoloji, vasküler cerrahi ve ortopedi uzmanına ek olarak enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı da bulunmalı ya da her an değerlendirme için ulaşılabilecek konumda olmalıdır (5,6).

Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonuna neden olan risk faktörleri, enfeksiyon etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve prognozu etkileyen faktörler araştırılarak en uygun izlem ve tedavi stratejilerini belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

En sık görülen endokrin ve metabolizma hastalığı olan DM'nin dünya popülasyonunun yaklaşık %4'ünde görüldüğü bildirilmiştir (7). Hastalık nöropati, mikrovasküler ve makrovasküler değişikliklerin yol açtığı komplikasyonlar nedeni ile önemli morbidite ve mortaliteye sahiptir (8).

Hastalarda mikronöroanjiyopatinin sonucunda end-organ yetmezliğine bağlı olarak nefropati, retinopati, ağrısız kardiyak iskemiye bağlı geniş miyokardiyal infarktüsler, akral bölgelerde nekrozlar ve bunlara bağlı olarak diyabetik ayak ülserleri oluşabilir (2,9).

2.1. DİYABETES MELLİTUSUN EPİDEMİYOLOJİSİ VE TANISI

Diyabetes mellitus günümüzde dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiş olup epidemik özellik kazanmaya başlamıştır. 1995 yılında dünyada yetişkinler arasında %4 olan DM prevalansının, 2030 yılında %5.4 olması öngörülmektedir. DM prevalansı gelişmekte olan ülkelere gelişmiş ülkelere oranla daha yüksektir (10).

Yapılan epidemiyolojik araştırmalar, en gelişmiş toplumlarda bile daha önce tanı konmuş tip 2 DM'li hasta sayısı kadar bireyin hastalığının farkında olmadığını ortaya koymuştur. Ülkemizde insülin bağımlı olmayan diyabetes mellitus (NIDDM) insidansı % 1.6-2, prevalansı ise % 3.5-5 arası olup farkındalık oranının 1/3 olduğu saptanmıştır. Hastalığın prelinik dönemde saptanması, uygun yöntemlerle tarama yapılması, gelecekte oluşacak hastalığa özgü sorunları ve erken ölüm riskini büyük ölçüde azaltacaktır (1). Tip 2 DM prevalansının artışı

için en önemli risk faktörü abdominal obezitedir. Özellikle beslenme alışkanlıklarının değişmesi, doymuş yağların tüketimi, alkol ve şekerli gıda tüketimi, lifli gıda alımında azalma ve yetersiz fiziksel aktivite obezite oluşumu ile beraber diyabet prevalansını da artırmaktadır **(10)**.

Diyabetes mellitus tanısı için aşağıdaki koşullardan en az birisi olmalıdır **(11,12)**;

- 1- Poliüri, polidipsi ve zayıflama gibi klasik diyabet semptomları bulunan bir kişide rastgele zamanda bakılan plazma glukozunun 200 mg/dl veya üzerinde olması,
- 2- En az 8 saatlik açlıktan sonra bakılan plazma glukozunun 2 kez 126 mg/dl veya üzerinde olması,
- 3- 75 gr. glukoz ile uygulanan OGTT’de 2. saatteki plazma glukozunun 200 mg/dl veya üzerinde olması.

Ayrıca diyabetes mellitus dışında glukoz intoleransının ara tipleri de tanımlanmıştır **(11)**;

- 1- Açlık plazma glukozu 100-126 mg/dl ve OGTT 2. saat değeri <140 mg/dl ise bozulmuş açlık glukozu,
- 2- Açlık plazma glukozu 100-126 mg/dl ve OGTT 2. saat değeri 140-200 mg/dl ise bozulmuş glukoz toleransı olarak tanımlanmaktadır.

Diyabet Taraması

Diyabet taramasının 45 yaş üzeri ve özellikle vücut kitle indeksi 25 kg/m²’den büyük olan bireyler için 3 yıl ara ile yapılması önerilmektedir. Tarama için AKŞ ya da OGTT (75 gr.glukoz) kullanılabilir. Ancak yüksek riskli hastalar

dışında, diğer tüm hastalar için AKŞ ölçümü tarama amaçlı test olarak benimsenmiştir (12).

2.2. İNSÜLİNİN DOKULARDAKİ TEMEL ETKİLERİ

İnsülin geni 11. kromozomun kısa kolunda yerleşmiştir. İki peptit zincirinden oluşan insülinin A zinciri 21 aminoasitten, B zinciri 30 aminoasitten oluşmuştur. Bu zincirler birbirlerine iki disülfid bağı ile bağlıdır. İnsülin sentezlenirken ilk ürün olan preproinsülin endoplazmik retikulumda sinyal peptidleri ile proinsüline yıkılmaktadır. Proinsülinin insülin ve C peptide dönüşümü golgi cisimciğinde başlamakta ve sekretuar granüller içerisinde tamamlanmaktadır (13).

Kas, yağ ve karaciğer dokularında glukozun regülasyonu insüline bağımlıdır fakat beyin, böbrek ve eritrositler için glukoz alımında insüline gerek yoktur. İnsülin glukoz kullanımına ek olarak glukagon hormonunun stimüle ettiği hepatik glukoz üretimini de engellemekte, böylece açlık sırasında kan glukoz düzeyini ayarlamaktadır. İnsülin ayrıca lipogenezi, glikojen ve protein sentezini stimüle ederek kas, karaciğer ve yağ dokusunda anabolik rol oynamaktadır. Lipid, glikojen ve protein yıkımını engelleyerek hücre büyümesi ve farklılaşmasını uyarmaktadır (14).

İnsülinin en önemli etkisi vücuda giren besin maddelerinin depolanmasını sağlamaktır. İnsülinin endokrin etkileri **Tablo I**'de verildiği gibidir (13).

Tablo I. İnsülinin endokrin etkileri

Karaciğer
Glikojenolizi baskılar
Yağ asidi ve aminoasitlerin ketoasitlere dönüşümünü baskılar
Glukoneogenezi baskılar
Glukozun glikojen şeklinde depolanmasını artırır
Glukozun enerji için kullanımını (glikolizi) artırır
Kas Dokusu
Protein sentezini artırır
Aminoasit alımını artırır
Glikojen sentezini artırır
Glukoz alımını artırır
Yağ Dokusu
Glukoz alımı ve kullanımını artırır
Glikojen sentezini artırır
Lipoprotein lipazı uyarır ve lipolizi engeller
Trigliserid sentez ve depolanmasını artırır
Yağ asidi alımını artırır

Diyabetes mellituslu hastalarda şiddetli hastalık, travma ve cerrahi müdahale sıklıkla kan glukoz regülasyonunu bozarak diyabetik ketoasidoz veya non-ketotik hiperozmolar koma gelişimini hızlandırmaktadır. Hastalarda ölüm riskinin azaltılması ve komplikasyonların önlenmesi için acil tıbbi tedavi ile beraber hastaların kan glukozu ve idrar ketonu düzeyinin daha sık izlenmesi gerekmektedir (15).

2.3. DİYABETES MELLİTUSUN KLİNİK VE ETİYOLOJİK SINIFLAMASI

Klinik sınıflama

Diyabetes mellitusun klinik sınıflaması aşağıdaki gibidir **(1)**;

- 1- Tip 1 insüline bağımlı (IDDM)
- 2- Tip 2 insüline bağımlı olmayan (NIDDM)
 - obez,
 - obez olmayan,
- 3- Malnütrisyon diyabeti
- 4- Gestasyonel diyabet
- 5- İkincil nedenler **(1)**:

a- Endokrin Hastalıklar: Cushing sendromu, akromegali, glukagonoma, feokromasitoma, hipertiroidi, karsinoid sendrom, primer hiperaldosteronizm, hiperprolaktinemi, otoimmün poliglandüler sendrom, POEMS (polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gammapati, deri değişiklikleri) sendromu, somatostatinoma, büyüme hormonu yetersizliği, pankreatik kolera sendromu, multipl endokrin neoplazi (MEN)

b- Pankreatik Hastalıklar: Pankreatektomi, pankreatit, malnütrisyonla bağlı diyabet, hemokromatozis

c- İlaçlar, kimyasal ajanlar, toksinler

d- Genetik Sendromlar: Tip A ve Tip B insülin direnci sendromu, kistik fibrozis, glikojen depo hastalığı

Etiyolojik Sınıflama

Diyabetes mellitusun etiyolojik sınıflaması aşağıdadır **(16)**:

1- Tip 1 DM (insülin yetersizliğine neden olan β -hücre yıkımı)

- İmmünolojik
- İdiyopatik

2- Tip 2 DM (insülin yetersizliğinden dolayı insülin direnci gelişimi ve insülin direncinden dolayı salgılanan insülin bozukluğu)

3- Diğerleri

- β -hücre fonksiyonlarının genetik bozuklukları
- İnsülin etkisindeki genetik bozukluklar (Tip A insülin direnci, lipoatrofik diyabet vs.)
- Ekzokrin pankreas hastalıkları (Pankreatit, travma, neoplazi, hemokromatozis vs.)
- Endokrinopatiler (Cushing sendromu, feokromositoma, glukagonoma, akromegali vs.)
- İlaç veya kimyasal nedenli (Glukokortikoidler, tiroid hormonları, β -adrenerjik agonistler vs.)
- Enfeksiyonlar (Konjenital rubella, sitomegalovirüs vs.)
- Seyrek görülen immün aracılı diyabet formları (anti-insülin reseptör antikorları)
- Diyabete eşlik edebilen diğer genetik sendromlar (Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Prader-Willi sendromu vs.)

4- Gestasyonel DM

2.4. DİYABETES MELLİTUS KOMPLİKASYONLARI

Diyabetes mellitusda yükselen kan glukozu vücutta bazı komplikasyonlara yol açmaktadır. Ayrıca DM süresi uzadıkça komplikasyon görülme oranı artmaktadır. 15 yıldan uzun süreli diyabeti olanlarda bu oranın %40-50'ye yükseldiği gözlenmiştir (17). Komplikasyonlar akut ve kronik olarak iki gruba ayrılabilir;

Tablo II. Diyabetes mellitus komplikasyonları

Akut metabolik komplikasyonlar	Kronik komplikasyonlar
-Diyabetik ketoasidoz -Nonketotik hiperosmolar koma -Laktik asidoz koması -Hipoglisemi koması	-Mikrovasküler komplikasyonlar (nefropati, nöropati, retinopati vb.) -Makrovasküler komplikasyonlar (ateroskleroz, miyokard infarktüsü, gangren, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı vb.) -Nöropati (Simetrik periferik polinöropati, otonom nöropati, radikülopati, asimetrik mononöropati, amiyotrofi) -Enfeksiyonlar -Dermopatiler -Depresyon -Diyabetik ayak ülseri

İnsülinin bulunması ve DM'li hastaların yaşam süresinin uzaması ile diyabetin geç komplikasyonlarından birisi olan ayak ülserleri daha sık görülmeye başlanmıştır **(17,18)**.

Diyabetes mellitusda yaşla ve diyabetin süresi ile ilişkili olarak görülen nöropatik eklem hastalığı, karpal tünel sendromu, dupuytren kontraktürü, fleksör tenosinovit, refleks sempatik distrofi, sınırlı eklem hareket sendromu tanımlanmış başlıca kas-iskelet sistemi komplikasyonlarıdır **(19)**. Kas-iskelet sistemindeki komplikasyonların oluşum nedeni daha çok kemik dansitesinin azalması veya bağ dokusunun bozuk depolanması sonucudur **(17)**.

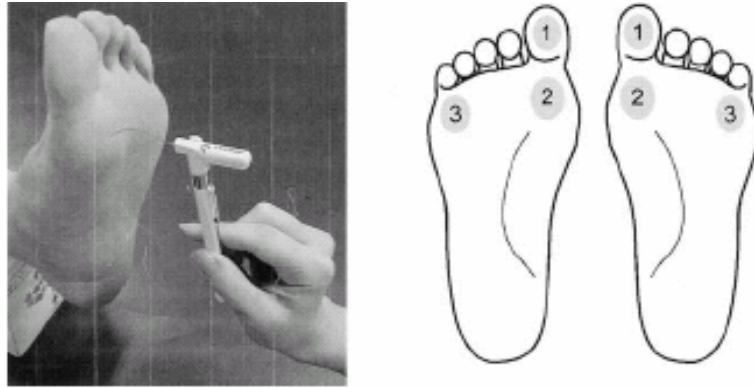
Glukozun epidermal hücre içine girişi için insülin gerekli değildir. Bu nedenle DM'li hastanın derisinde hücre içi glukoz oranı artmıştır **(20)**. Bu durum da diyabetik hastalarda deri, yumuşak doku enfeksiyonlarında artışa sebep olabilmektedir. Diyabetik ayaklı hastada sık görülen deri enfeksiyonunun komplikasyonları ise ülserasyon veya apse gelişimi, enfeksiyonun ayaktan başka bir yere yayılması, bacakta selülit, fasya enfeksiyonu ve osteomyelit gelişimidir. Ek olarak bazen hayatı tehlikeye sokan sepsis de oluşabilmektedir **(21)**. Diyabetes mellituslu hastalarda görülen ayakla ilgili başlıca komplikasyonlar ise ayakta ülserler, enfeksiyonlar, nöropatik kırıklar, nekroz ve amputasyonlardır **(18)**.

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda en korkulan komplikasyonlardan biri ayak veya bacağın amputasyonudur. Hastaların yaklaşık beşte biri ayak lezyonları nedeniyle hastaneye yatmakta **(18,22,23)** ve hastanede yatış süresi 4 haftayı geçtiği zaman amputasyon riski diyabeti olmayanlara göre 15 kat artmaktadır **(22,23)**.

Diyabetes Mellitusda Nöropati

Distal simetrik periferik nöropati DM tanısından sonraki 15 yıl içerisinde yaklaşık %50 oranında hastayı etkilemektedir (24). Hiperglisemi nedeniyle dokularda biriken glukoz ve sorbitol sinirleri besleyen kan damarlarına zarar vererek sinirsel iletimi zayıflatmaktadır (24,25). Periferik nöropati her zaman klinik olarak belirgin olmadığı ve olguların çoğunda subklinik seyrettiği için tanıda zorluklar yaşanmaktadır. Semmes-Weinstein monofilament incelemesi (SWMİ) diyabetik ayakta koruyucu duyu kaybının saptanması amacı ile kullanılmaktadır (24,26,27).

Her iki ayakta üç bölgedeki SWMİ Şekil I'de gösterilmektedir (26).



Şekil I. Her iki ayakta üç bölgede SWMİ

(Bölge 1 ayak baş parmağı, Bölge 2, birinci metatarsın plantar kısmı,
Bölge 3 beşinci metatarsın plantar kısmı)

Diyabetik hastalarda polinöropati nedeni olabilecek ek faktörlerin (böbrek yetmezliği, kronik alkol kullanımı, ağır geçirilmiş veya devam eden enfeksiyonlar, nöropatiye yol açabilecek ilaç kullanımı gibi) varlığında oluşacak

nöropati daha ağır olup ve bunların sonucu ülser oluşum riski de artabilmektedir (28).

Diyabetes Mellitusda Nefropati

Nefropatinin en erken tanısı idrarda normalden fazla miktarda albumin (mikroalbuminüri) görülmesi ile konmaktadır (≥ 30 mg/gün). Mikroalbuminüri prevalansı yaş, DM süresi, glisemi düzeyi, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin bulunması (hipertansiyon, sigara içimi, hiperlipidemi, erkek cinsiyet ve kısa boylu olmak), etnik köken (siyah ırk), böbrek hastalığı, ailede hipertansiyon ve koroner vasküler hastalık varlığı ile ilişkili olarak artabilir. Mikroalbuminüri geliştikten 10-15 yıl sonra aşikar nefropati (≥ 300 mg/gün) oluşabilir. Sonraki yıllarda ise son dönem böbrek yetmezliği gelişme riski ve mortalite oranları artmaktadır (29).

Son yıllarda dünya genelinde yaşlanma, hızlı beslenme, obezite ve fiziksel aktivitede düşüklük nedeniyle diyabet insidansı artmaktadır. Albüminüri geliştikten sonra da DM'li hastalarının yaşamlarının sürdürülmesi renal yetmezlik ile hastaneye kabul edilen hastalardaki artışın önemli bir nedenidir. Diyabetes mellituslu hastalarda son dönem böbrek yetmezliği geliştiği zaman hastalarda kardiyovasküler lezyonların da yaygın olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak renal yetmezlikten korunmak için öncelikli hedef diyabetik anjiyopati oluşumunu engellemek olmalıdır (30).

Diyabetes Mellitusda Retinopati

Diyabetik retinopati 20-74 yaş arası yetişkinlerde yeni tanı alan olgulardaki körlüklerin en sık nedenidir. Hastalığın ilk 20 yılı süresince, Tip 1 DM'li hastaların yaklaşık hepsinde, Tip 2 DM'li hastaların ise %60'dan fazlasında retinopati görülmektedir (31).

Diyabetes mellitus süresine bağlı olarak, sık karşılaşılan geç komplikasyonlardan birisi olan retinopatide risk katlanarak artmaktadır. Örneğin 5 yıllık diyabetes mellitusta 100 kişiden 1'inde nonproliferatif retinopati görülürken, 14 yıllık diyabetes mellitusta 100 kişiden 11'inde görülmektedir. 15. yılda ise tip 1 diyabetes mellituslu hasta için nonproliferatif retinopati riski %100'e yaklaşmaktadır. Nonproliferatif retinopatinin ortaya çıkması kaçınılmaz olmasına rağmen glisemi kontrolü ile oluşumu önemli oranda geciktirilebilmektedir (32).

2.5. DİYABETES MELLİTUSDA ENFEKSİYONU KOLAYLAŞTIRAN FAKTÖRLER

Diyabetes mellitusda immun sistemde çok sayıda bozukluk vardır ancak en önemlisi lökosit fonksiyonlarındaki bozulmadır. Nötrofillerin adherans, kemotaksi, fagositoz ve mikrobisidal fonksiyonlarında bozukluk (myeloperoksidaz eksikliği, kompleman yollarında bozukluk, sitokin etkilerinde bozukluk) oluşur (11,33,34). Lökositler tarafından mikroorganizmanın intrasellüler yok edilmesi toksik radikallerin, süperoksidlerin ve hidrojen peroksidin salınması ile gerçekleşir. Hastalarda bu durum hiperglisemi düzeyi ile korele olacak şekilde bozulabilmektedir (11,33).

Süperoksit radikallerin oluşması için gereken NADPH, DM'de glukoz metabolizmasında artma nedeni ile polyol yolu ile fazla harcanmaktadır. Hiperglisemi varsa bu şekilde lökositlerin oksidatif öldürme kapasitesi azalmaktadır (35).

Diyabetes mellitusda bu hücrel bozukluk yanında humoral immunité de bozulabilir. Diyabeti olan bazı hastalarda IgA ve IgG'de azalma, özellikle C4'de yetersizlik saptanmıştır (35).

Diyabetes mellitusda enfeksiyon oluşumunu artıran ikincil nedenler arasında ise başlıca ketoasidoz oluşumu, yapılan intravasküler girişimler, yanlış antibiyotik kullanımı, hastaneye sık yatış, üriner kateter uygulanması, periferik vasküler hastalık, nöropati, gastroparezi, kronik renal yetmezlik ve diyaliz, total parenteral beslenme varlığı gelmektedir (35).

Diyabetes Mellitusda Enfeksiyona Karşı Bozulmuş Direnç Mekanizmaları

Diyabetes mellituslu hastalarda çeşitli enfeksiyon türlerinin artışı görülmektedir ve bunun plazma glukoz konsantrasyonu ile ilişkisi olduğunu gösteren birçok kanıt bulunmuştur (21).

Hiperglisemi 4 yolla dokulara zarar vermektedir (36);

a- Polyol yolu: Glukoz aldoz redüktaz enzimi ile sorbitole indirgenir. Sorbitolün fruktoza dönüşümü oldukça yavaştır ve glukoz yükünün artması ile organizmada sinir dokusu, retina ve böbreklerde sorbitol birikir. Sorbitol hücre içi ozmotik yükü artırır ve geri dönüşümsüz hücre zedelenmesi oluşur

b- Diaçilgliserol-proteinkinaz-c yolu: Proteinkinaz-c enziminin hücre içi aktivasyonu ile retina, aorta, renal glomerüller ve düz kas hücrelerinde hücre çoğalması, kontraksiyon, kalsiyum girişinde artış olur. Bu hücre sel yanıtlarla damar yapısında yapısal değışikliklere yol açmaktadır.

c- Non-enzimatik glikolizasyon: Aldozların reaktif amino gruplarıyla kovalent bağlanması sonucu aşırı glikolizasyon oluşur. Hemoglobin, albümin, kollajen, fibrin ve lipoproteinlerin glikolizasyonu sonucu diyabetik vasküler komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır.

d- Protein katabolizmasında artış: Açlık hiperglisemisi katabolik süreci yansıtmaktadır. Protein yıkımında artışa bağlı olarak glikoneogenez artmakta, negatif protein dengesi oluşmakta ve bu durum iyileşme sürecini olumsuz etkilemektedir.

Diyabetes mellitusda kontrolsüz hiperglisemi varlığında en çok beklenen hastalıklar ve etkenleri **Tablo III**'de görüldüğü gibidir (37).

Tablo III. Diyabetes mellitusda sık görülen enfeksiyonlar

Hastalık	Mikroorganizma	Risk Faktörleri
Mukormikozis	Rhizopus spp. Rhizomucor	Hiperglisemi
Stafilokok taşıyıcılığı	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hiperglisemi
İdrar yolu enfeksiyonları	<i>E. coli</i> , diğer gram-negatifler	Hiperglisemi, kadın cinsiyet
Pnömoni	<i>S. pneumoniae</i> , influenza, mantarlar	Hiperglisemi, ileri yaş
Amfizematöz kolesistit	<i>Clostridium perfringens</i>	Hiperglisemi, ileri yaş, erkek cinsiyet
Polimikrobiyal yumuşak doku enfeksiyonları	Streptokok, anaeroplara, gram-negatifler	Hiperglisemi, anjiyopati
Malign otitis eksterna	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hiperglisemi

2.6. DİYABETİK AYAK ÜLSERİ

Diyabetes mellituslu hastalarda sık görülen ayak ülserleri hastaların hospitalizasyon ve uzun süreli hastanede yatışlarının ana nedenidir (7,38). Hastaların yaklaşık %5-10'unda ayak ülserleri oluşmaktadır (7). Ülserler ölüm oranını artırmakta ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Bu ülserlerin büyük kısmında iyileşmede başarı oranı düşüktür (39), ayakta osteomiyelit ve/veya gangren gelişimi ve amputasyon riski artmıştır (39,40).

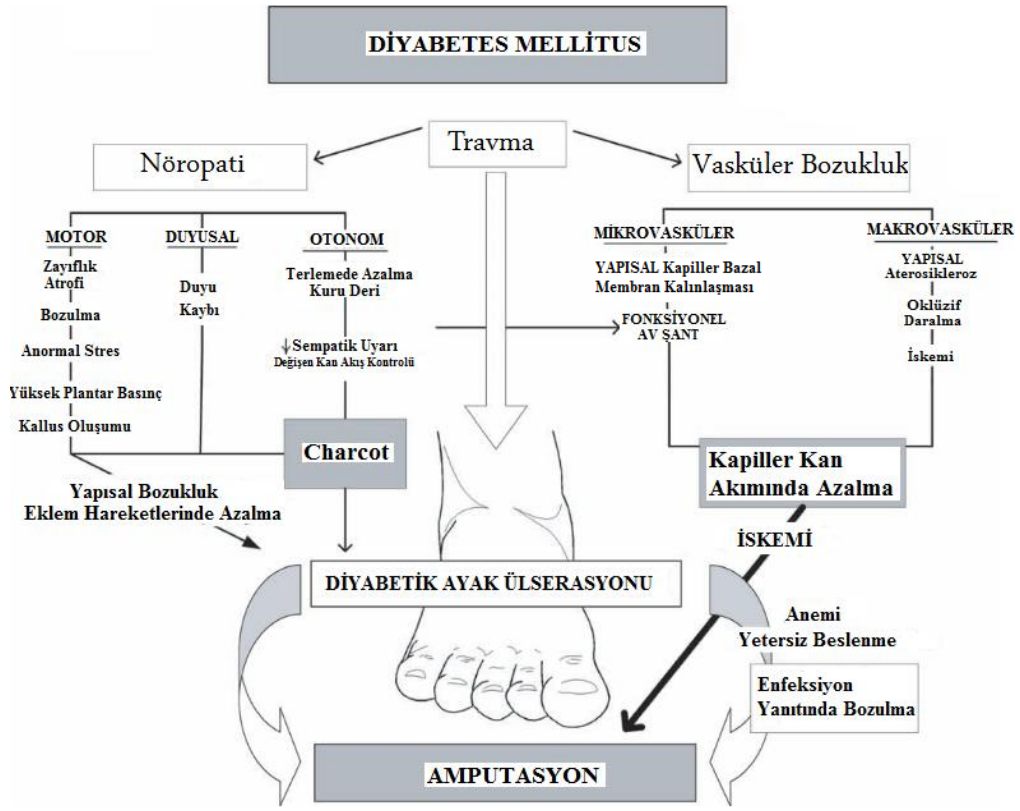
Diyabetik ayak ülserleri nöropatik ve nöroiskemik ülserler şeklinde sınıflandırılabilir. Diyabetik ayak ülserli hastalar değerlendirilirken hastada nöropatik veya nöroiskemik ayak lezyonlarından hangisinin olduğunun belirlenmesi önemlidir (41). Nöropatik ayak ülserinde ayak sıcaktır, nabızlar palpe

edilebilir, derinin terlemesi azalmış, kuru ve çatlamaya eğilimlidir. Ülser lokalizasyonu metatars başları plantar yüzünde ve parmak uçlarındadır. Granülasyon dokusu ve ülser zemininde kallus bulunur. Nöroiskemik ayak ülserinde ise ayak soğuk, atım zayıflamış, deri ince, parlak ve kıllar azalmıştır. Lokalizasyonu topuk, ayak medial kenarı ve parmakların dorsal yüzündedir. Granülasyon dokusu ve kallus yoktur. Subkutanöz dokuda atrofi ve nöropati sebebiyle ağrı azalma oluşabilir. Nöropatik ve nöroiskemik ayak ülserleri ayrıca lokal nekroz, gangren ve sepsise neden olabilmektedir (42,43).

2.6.1. Diyabetik Ayak Ülserinde Patogenez

Periferal nöropati, ayakta deformite, periferik vasküler hastalık, travma oluşumu, önceki ayak ülseri ve/veya amputasyon öyküsü varlığı yeniden ayak ülseri oluşumu riskini artırmaktadır (27).

Diyabetik ayak patogenezi **Şekil II**'de verildiği gibidir (44) :



Şekil II. Diyabetik ayak patogenezi

Metabolik ve biyokimyasal patogenezi: Kontrolsüz hiperglisemiye bağlı enfeksiyona yatkınlık oluşumu, vasküler komplikasyonların varlığı (mikroanjiyopati ve makroanjiyopati), otonom nöropatiye bağlı sempatik uyarıda azalma, immün sistemde bozukluk olması şeklinde sıralanabilir (36).

Yapısal ve biyomekanik patogenezi: DM’li hastanın ayak plantar yüzeyinde kas ve yağ yastıkçıklarında atrofi oluşmakta, motor nöropatiye bağlı olarak intrinsik kaslarda dengesizlik, pençe ayak ve çekiç parmak deformitesine yol açmaktadır (36). Resim I’de pençe ayak, çekiç parmak deformitesi görülmektedir.



Resim I. Diyabetik ayakta pençe ayak, çekik parmak deformitesi

Ayrıca Charcot eklemi veya nöroosteoartropati sonucu, ayak eklem kemiklerinde ciddi hasar ve ayak çatısında çökme oluşmaktadır. Yapılan çalışmalarda DM’li hastaların ayak taban basıncının diyabetik olmayanlara göre 100 kat fazla olabildiği gösterilmiştir. Özellikle nöropatili hastalarda ayak bileği ve subtalar eklemlerde gelişen hareket kısıtlılığı da ayak tabanı basıncını artırmaktadır. Organizma bu basınca karşı nasır oluşturmakta ve ayak ülseri gelişimi kolaylaştırmaktadır (36).

Diyabetik Ayakta Nöropati

Diyabetik ayak ülserlerinin yıllık insidansı nöropatisi olmayan hastalarda %1’den az iken, nöropatisi olan hastalarda %7’den fazladır (35). Nöropati diyabetik ayak ülserleri oluşumunda en önemli rollerden birine sahip olup

duyusal, motor ve otonom sinir fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır (34,45). Diyabetes mellituslu hastaların % 55-70'inde periferik nöropati görülmektedir. Ayak ülseri bulunan hastaların ise yaklaşık %90'ında nöropati bulunmaktadır (45).

Duyusal nöropatide ağrı, ısı, vibrasyon, duyusu azalmıştır (7) ve dağılımı eldiven-çorap tarzındadır. Başlangıçta pareteziler görülürken, sonraki dönemlerde hipersensitivite ve son aşamada da tam duyu kaybı gelişmektedir. Duyu kaybı gelişen ayakta tekrarlayan travmalar hissedilemediği ve buna karşı önlem alınamadığı için ülser gelişimine yatkınlık oluşmaktadır (45).

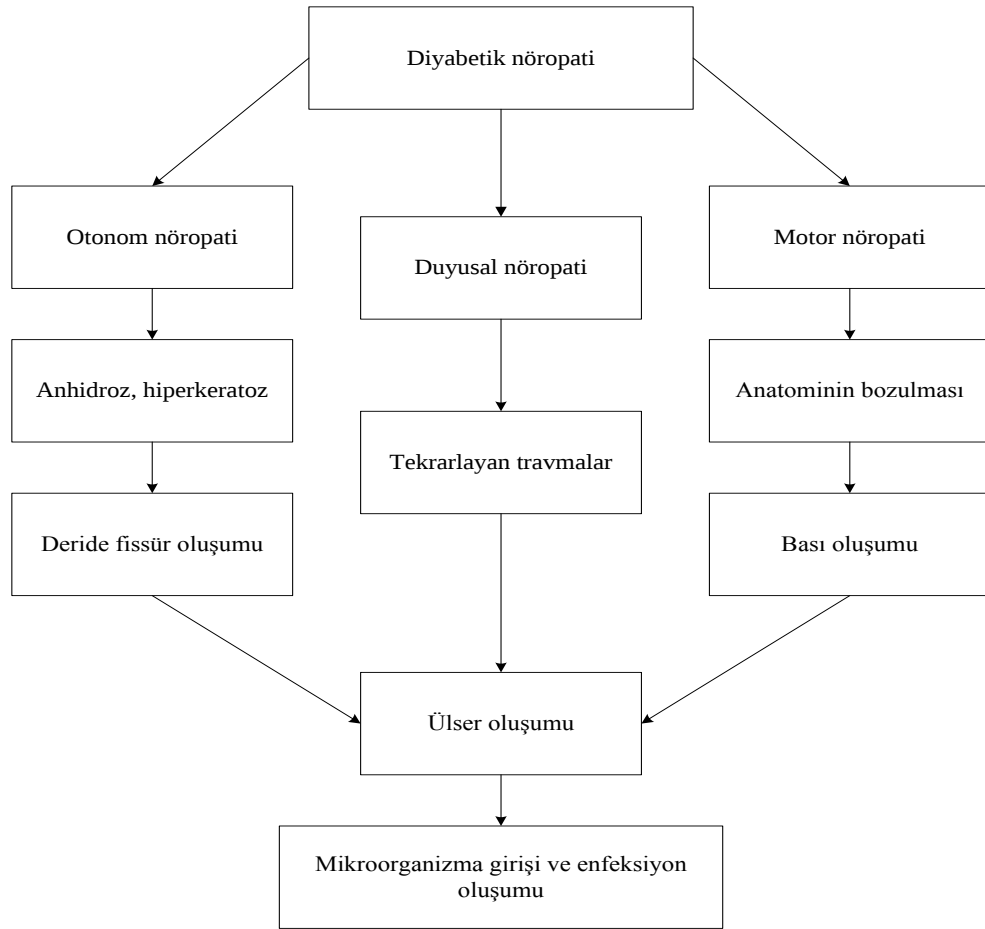
Otonom nöropati gelişmesi sonucunda sempatik innervasyonda hasar gelişmekte (7) yağ ve ter bezlerinde fonksiyon kaybına neden olmaktadır. Ayak plantar yüzde anhidroz, kuruma, soyulma ve hiperkeratoz oluşmaktadır. Sonuçta deride oluşan fissürlerden bakterilerin girişi ile enfeksiyon gelişebilmektedir. Ancak duyu kaybı nedeni ile bu hasarların farkedilmesi gecikebilmektedir (45,46).

Motor nöropati gelişmesi ile ayağın intrinsik kaslarında paralizi ve sonrasında atrofi ve fibrozis gelişmekte, sonuçta fleksör ve ekstensör kaslar arasında bir dengesizlik oluşmaktadır. Parmaklarda pençeleşme ve metatarsal yağ yastıkçığı distale deplase olduğundan metatars başı altındaki yağ dokusu incelmektedir. Metatars başı ile parmak uçlarına binen bası miktarı artmakta ve bu durum ülser gelişimini kolaylaştırmaktadır (14,45,46).

Periferik nöropati zamanla değişen ve aşamalı olarak ilerleyen önemli bir komplikasyon olup sıklıkla diğer komplikasyonlarla ilişkilidir (47). Günümüzde

diyabetik ayak enfeksiyonu gelişiminde en önemli faktörün nöropati olduğu kabul edilmektedir. Diyabetes mellitusda metabolik dengesizlik ve sinirlerde mikrovasküler sorunlar nedeniyle nöropati oluşabilmektedir (48).

Diyabetik ayakta nöropatiye bağlı enfeksiyon gelişme mekanizması **Şekil III**'te verildiği gibidir (45).



Şekil III. Diyabetik ayakta nöropatiye bağlı enfeksiyon gelişme mekanizması

Diyabetik ayakta görülen Charcot deformitesi (**Resim II**), ayağın bir ya da daha fazla kemik veya ekleminde yerinden çıkma veya çökme nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Bu durum ani veya hafif travma sonrası oluşabilir. Akut dönemde ağrılıdır. Asıl hasar osteopeni olup sebebi vazomotor nöropatiye bağlı gelişen

arteriyovenöz şantlardır. Hafif travma zayıflamış kemikte kırılmayı tetikleyerek komşu kemiklerin yükünü artırıp ciddi hasar verebilir. Çoğunlukla ayağın orta kısmında lokalize olup ayak çatısında çökmeye neden olabilmektedir. Ayakta oluşan bu deformitenin devam etmesi yeni ülser oluşum riskini artırmaktadır **(49,50)**. Charcot deformitesi hastaların %30'unda bilateral tutulum şeklindedir. En sık etkilenen bölgeler tarsometatarsal, metatarsofalangeal eklemler ve ayak bileğidir. Erken tanı konulabilirse uygun konservatif yöntemlerle bu deformitenin oluşumu engellenebilir. Akut inflamatuvar dönemde tedavisi istirahat ve ayak elevasyonudur **(45)**.



Resim II. Charcot deformitesi

Vasküler Yetersizlik

Yapılan histolojik ve anjiyografik değerlendirmeler sonucunda DM'li hastalarda tutulumun popliteal damar distalinde, tibialis ve peroneal damarlarda segmental şekilde olduğu gösterilmiş, fakat tibialis posterior ve daha ileri

damarlarda tutulum saptanmamıştır. Klinik açıdan bu durum distaldeki arterlere uygulanacak by-pass operasyonu açısından önemlidir (45).

Diyabetes mellituslu hastanın ayağında vasküler yetmezlik bulguları (45);

- İstirahat ağrısı
- Claudicatio intermitens
- Ayak nabızlarının alınamaması
- Ayaklarda kırmızılık
- Kıllarda dökülme
- Deride ve tırnaklarda atrofi
- Soğukluk
- Venöz dolma zamanı >20 sn
- Ayak basıncı <50 mmHg

a- Makroanjyopati

Tip 1 ve 2 DM'de LDL kolesterol ve VLDL seviyelerinin artması makroanjyopati için risk faktörüdür (7). Makroanjyopatiye bağlı gelişen komplikasyonlar koroner kalp hastalığı, periferik damar hastalığı ve serebrovasküler hastalıklardır (29).

b- Mikroanjyopati

Mikroanjyopatinin belirtileri diyabetik dermopati, pigmente purpuralar, eritem, nekrobiyozis lipoidika diyabetikorum, perungal telenjektaziler ve

diyabetik ayak ülserleridir (7). Diyabetes mellituslu hastaların tümünde görülen kapiller bazal membran kalınlaşmasının tek başına okluzif mikrovasküler lezyonlara yol açmadığı belirtilmektedir. Damar duvarı kalınlaşması PAS(+) perivasküler deposit ve papiller dermiste elastik liflerin kümelenmesi, damar duvarı çevresinde tip 4 kollajenin artması ve intimal hiperplazi kombinasyonu ile oluşmaktadır (7). Diyabetes mellitusda yeterince kontrol altına alınmamış hipergliseminin mikrovasküler komplikasyonlardan sorumlu olduğu kanıtlanmıştır (51). Mikroanjyopati sonucu oluşan komplikasyonlar ise retinopati, nefropati ve nöropatidir (29).

c- Kan Dolaşımının Değerlendirilmesi

Ayak perfüzyonu hakkında kapiller seviyede bilgi veren tek yöntem lokal transkutanöz O₂ parsiyel basınç (Tc PO₂) ölçümüdür. Fakat Tc PO₂ ölçümleri yalnız cilt perfüzyonu hakkında bilgi verirken, kemik, tendon, kas gibi iskemiye daha hassas dokular hakkında bilgi vermemektedir (52).

Diyabetik ayak ülserlerinde ayak perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bazı yöntemler **Tablo IV**'te (45) verildiği gibidir.

Tablo IV. Diyabetik ayak ülserlerinde kan dolaşımının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler

Nabızların palpasyonu
Ayak bileği-brakial indeksi
Parmak arter basınçları
Transkütanöz oksijen basınçları
Dubleks ve Tripleks dopler inceleme
Anjiyografi

Anjiyopatisi olan hastalarda dopler ultrasonografisi ve anjiyografi ile damarların açık olup olmadığı ya da varsa tıkanıklığın yeri tespit edilebilir (3).

2.6.2. Diyabetik Ayak Ülserinde Sınıflama

Wagner sınıflama yöntemi diyabetik ayak ülserlerinde en sık kullanılan ve ülser derinliğinin ön planda olduğu sınıflamadır. 1976'da Meggitt tarafından oluşturulan ve Wagner tarafından popülerize edilen bu sınıflama, 6 dereceye ayrılmaktadır. Yüzeysel ülserlerin derecelendirilmesine ve vasküleritesinin ortaya konmasına da olanak sağlamaktadır.

Wagner sınıflaması **Tablo V**'te verilmiştir (7,53).

Tablo V. Diyabetik ayak ülserlerinde Wagner sınıflaması

Evre 0	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu
Evre 1	Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeysel ülser
Evre 2	Yumuşak doku enfeksiyonu ile birlikte tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser
Evre 3	Apse ve/veya osteomiyelit içeren derin ülser
Evre 4	Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren
Evre 5	Topuk ve/veya ayağın bütününün ganreni



Resim III. Wagner Evre 0 diyabetik ayak ülseri



Resim IV. Wagner Evre 1 diyabetik ayak ülseri



Resim V. Wagner Evre 2 diyabetik ayak ülseri



Resim VI. Wagner Evre 3 diyabetik ayak ülseri



Resim VII. Wagner Evre 4 diyabetik ayak ülseri



Resim VIII. Wagner Evre 5 diyabetik ayak ülseri

2.7. DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONU

Diyabetik ayak enfeksiyonu genelde kan glukoz seviyeleri regüle olmamış, bağışıklık sisteminde diyabete bağlı sorunları olduğu için enfektif süreçleri içinde barındıran, mikronöroanjiyopatiye bağlı nekrozun eşlik ettiği bir klinik tablodur **(2)**. Enfeksiyonun tanısı mikrobiyolojik, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerden önce klinik olarak konulur **(54)**. Yara yerinde pürülan sekresyonlar ve en az 2 saat süre ile devam eden kızarıklık, ağrı, gerginlik, endurasyon, sıcaklık, lenfanjit, kötü koku ve gaz oluşumunda enfeksiyon düşünülmelidir **(55)**.

Diyabetes mellituslu hastalarda sık gördüğümüz deri ve yumuşak doku enfeksiyonları diyabetik ayak enfeksiyonu ve nekrotizan fasiit, sinerjistik nekrotizan selülit, Fournier gangreni gibi nekrotizan subkütan doku enfeksiyonlarıdır **(3)**. Enfeksiyon erken komplikasyonların gelişimine neden olabilir ve basit bir travmadan sonra bile hastalık ilerleyerek tedaviye dirençli hale

gelebilir (56). Çoğu derin enfeksiyonlar, doku harabiyetinden sonra bakterilerin daha derin dokuya penetrasyonu ile oluşur. Derin doku enfeksiyonlarının tedavisinde cerrahi ve antibiyoterapinin birlikte uygulanması zorunludur (54). Diyabetik ayak ülserli hastalarda sıklıkla uygulanması gereken alt ekstremitelerindeki minör veya major amputasyonların %50'sinden fazlasında enfeksiyon, amputasyonu hazırlayan risk faktörüdür (40). Diyabetik ayak enfeksiyonu bazı durumlarda ekstremitayı ya da hayatı tehdit edecek kadar ciddi tablolara yol açmakta ve hastanın tedavi amacıyla hastaneye yatırılması gerekmektedir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastanın hastaneye yatırılma kriterleri **Tablo VI**'de verilmektedir (57).

Tablo VI. Hastaneye yatırma kriterleri

-
- Hastanın tedaviye uyumsuzluğu ve ekstremitayı tehdit eden enfeksiyon
 - Kemik, eklem tutulumu düşündüren derin yara
 - Yaranın hızla ilerlemesi
 - Metabolik bozukluk varlığı
 - Ayakta şiddetli iskemi ve gangren oluşumu
 - Evde uygulanamayacak İV antibiyotik gereksinimi
 - Cerrahi girişim gerekmesi
-

2.7.1. Diyabetik Ayak Enfeksiyonunun Fizyopatolojisi

Diyabetik ayak enfeksiyonunun fizyopatolojisi **Tablo VII**'te (5) verildiği gibidir.

Tablo VII. Diyabetik ayak fizyopatolojisi

Risk Faktörleri	Hasar Oluşum Mekanizması
Periferik motor nöropati	Pençe parmaklar, yüksek ayak arkı, metatarsofalangeal eklemden çıkıklık nedeniyle bozulmuş anatomi ve biyomekanik denge nedeniyle aşırı basınca, kallus ve ülser gelişimine yol açar
Periferik sensorial nöropati	Koruyucu duyunun yokluğu, aşırı basınç, mekanik ya da ısı ile oluşan minör hasarların algılanamaması
Periferik otonom nöropati	Terlemeyle kayıp, cildin kuruma ve çatlamasına yol açar.
Nöro-osteoartropatik deformite (Charcot eklemi)	Anormal anatomi ve bozulmuş biyomekanik denge, özellikle de midplantar alanda olmak üzere aşırı basınca yol açar
Vasküler (arteriyel) yetmezlik	Dokunun canlılığında, yara iyileşmesinde ve nötrofil dağılımında bozukluk oluşumu
Hiperglisemi ve diğer metabolik bozukluklar	İmmünolojik fonksiyonlarda (özellikle de nötrofillerde) bozukluk ve aşırı kollajen çapraz halka oluşumu
Hastaya ait yetmezlikler	Görmede azalma, hareketlerde sınırlılık ve amputasyonlar
Hasta davranışlarında uyum bozukluğu	Koruyucu önlemlere uymama, ayak bakımı hijyenini yerine getirmeme, tıbbi bakıma tolerans azlığı, uygunsuz aktiviteler, aşırı yük kaldırma ve kötü ayakkabı kullanımı
Sağlık sisteminde eksiklikler	Yetersiz hasta eğitimi, kötü glisemik kontrol ve ayak bakımı

Ayak enfeksiyonları DM'nin en sık ve ciddi komplikasyonlarından birisidir. Hastaneye yatırılan her 5 diyabetli olgudan birisinde yatış nedeni diyabetik ayak enfeksiyonudur (53). Ayrıca yapılan çalışmalarda, travmatik olmayan ayak amputasyonlarının en önemli nedeninin diyabetik ayak enfeksiyonu olduğu gösterilmektedir (18,33,35,38,58-64). Diyabetes mellituslu hastaların yaklaşık %1'inde ayak amputasyonu gerekmektedir (64). Türkiye'de ise diyabetik ayak tanısı ile yatan hastaların yaklaşık %8-40'ında amputasyona gerek duyulmaktadır (65).

Diyabetik ayak enfeksiyonu mekanizmaları ise **Tablo VIII**'daki (21) gibi sınıflandırılabilir.

Tablo VIII. Diyabetik ayak enfeksiyonu mekanizmaları

(1) Nöropati
a) Travma
b) Ayakkabılar
c) Tırnaklar
d) Ülserler
(2) Vasküler yetersizlik
a) Ülserler
b) Zor iyileşme
c) Zayıf savunma
(3) Lökosit disfonksiyonu

2.7.2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonunun Sınıflandırılması

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının yönetiminde farklı birçok sınıflandırma sistemi vardır. Bu sınıflandırma sistemleri klinisyenlerin tercihi ve uygulama kolaylığına bağlı olarak belirlenir.

Sınıflandırma sistemlerinden biri olan PEDIS, Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) tarafından ayak enfeksiyonlarının sınıflandırılması amacıyla geliştirilen ve yaygın olarak tercih edilen bir yöntemdir. Bu sınıflamada ayak ülserleri 5 kategoriye göre değerlendirilir : (PEDIS) Perfüzyon, Extent/size, Depth/Tissue Loss, Infection, Sensation. PEDIS yöntemine göre enfekte diyabetik ayak ülserlerinin sınıflandırılması **Tablo IX**'da belirtilmektedir (66).

Tablo IX. PEDIS Sınıflaması

Perfüzyon (Doku Beslenmesi)	Derece 1	- Etkilenen ayakta periferik arter hastalığı (PAD) belirtileri yok ve bununla beraber, - Dorsalis PEDIS ve tibial arter palpabl - Ankle-brachial indeks (ayak bileği/kol basınç indeksi) 0,9-1,1 veya toe brachial indeks (ayak parmağı/kol basınç indeksi) > 0,6 - Transkutanöz O₂ basıncı >60 mmHg
	Derece 2	- PAD belirtileri var ancak ciddi iskemi yok, - Claudicatio intermitens (aralıklı topallama) var, - Ankle- brachial indeks < 0,9 fakat sistolik ayak bileği basıncı > 50 mmHg, - Toe –brachial indeks < 0,6 fakat sistolik ayak parmağı basıncı > 30 mmHg, - Transkutanöz O₂ basıncı 30-60 mmHg,
	Derece 3	- Ciddi iskemi var - Sistolik ayak bileği basıncı <50 mmHg, - Sistolik ayak parmağı basıncı < 30 mmHg, - Transkutanöz O₂ basıncı < 30 mmHg,

Extent/size (Yayılım/büyüklik)		- Olanak varsa yara boyutları cm² olarak debridman sonrası belirlenmelidir. - Ülseri çevreleyen sağlam deriden itibaren ülserin dış sınırı ölçülmelidir.
	Depth/Tissue Loss Derinlik/Doku kaybı	Derece 1
		Derece 2
		Derece 3
Infection (Enfeksiyon)	Derece 1	- Enfeksiyon belirtisi ve semptomu yok
	Derece 2	- Yalnızca cilt ve subkutan dokuyu içeren enfeksiyon (Lokal şişlik veya endurasyon, ülser çevresinde 0,5-2 cm eritem, lokal hassasiyet ve ağrı, lokal ısı artışı, pürülan akıntı bulgularından en az ikisi bulunmalı)
	Derece 3	- 2 cm'den büyük eritem ve derece 2'deki bulgulardan en az birisi var veya enfeksiyon daha derin yapıları tutmuş, apse, osteomyelit, septik artrit, fasiit var. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu belirtileri yok.

	Derece 4	- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu belirtileri ile beraber herhangi bir ayak enfeksiyonu olması. İnflamatuvar yanıt aşağıdaki koşullardan 2 veya daha fazlasının varlığıyla açıklanır: ▪ Vücut ısısı $> 38^{\circ}\text{C}$ veya $< 36^{\circ}\text{C}$ ▪ Kalp atım hızı $> 90 /\text{dk}$ ▪ Solunum hızı $> 20 /\text{dk}$ ▪ $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ ▪ Lökosit sayısı $> 12000 /\text{mm}^3$ veya $< 4000/\text{mm}^3$ ▪ Periferik yaymada %10 bant formu olması
Sensation (Duyu)	Derece 1	- Duyu kaybı yok
	Derece 2	- Duyu kaybı var. Aşağıdaki testlerden biri pozitif (+) ; ▪ 10 g-monofilament olarak belirlenen ayağın plantar yüzeyinin 2/3'ünde basınç duyusu kaybı, ▪ Ayak başparmağında vibrasyon duyusu kaybı (vibrasyon eşiği $> 25 \text{ V}$ ve diyapazon ile 128 Hz testleri birlikte yapıldıktan sonra)

Enfekte diyabetik ayak ülserlerinin sınıflandırılması amacıyla kullanılan ve PEDIS ile birlikte değerlendirilen diğer bir sınıflandırma yöntemi ise Klinik Sınıflandırma yöntemidir.

Klinik bulgulara göre enfeksiyonun derecelendirildiği Klinik Sınıflandırma yöntemi **Tablo X'**da verilmektedir (5,44).

Tablo X. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Klinik Sınıflandırması

Enfeksiyonun klinik göstergeleri	Enfeksiyon	PEDIS
	Derecesi	Evre
İnflamasyon bulgusu olmayan yara	Enfekte değil	1
İnflamasyon bulguları ≥ 2 (pürülan akıntı, eritem, endurasyon, hassasiyet, ısı artışı, ağrı) fakat ülserin çevresinde < 2 cm alanda selülit ve eritem var, enfeksiyon deri ve yüzeysel subkutan dokuda sınırlı, sistemik hastalık ya da diğer lokal semptomlar yok	Hafif	2
Sistemik olarak iyi ve metabolik olarak stabil bir hastada enfeksiyon var ve aşağıdaki özelliklerden ≥ 1 'na sahiptir: >2cm alanda selülit, lenfanjitik çizgilenme, yüzeysel fasya altına yayılım, derin doku apseleri, gangren oluşması ve enfeksiyonun kas, tendon, eklem, kemik dokuları tutması	Orta	3
Sistemik toksisite ve metabolik bozukluğu olan hastada enfeksiyon (örneğin, ateş, üşüme, titreme, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, kusma, lökositoz, asidoz, ciddi hiperglisemi ya da azotemi)	Ağır	4

Ayrıca PEDIS ve Klinik Sınıflandırma yönteminden farklı olarak uygulanan ve kullanımı kolay olan Teksas Sınıflandırması da diyabetik ayak enfeksiyonlarının yönetiminde tercih edilmektedir. Bu sınıflandırmada derecelendirme ve evrelendirme birlikte değerlendirilir. Lezyonun derinliği, iskemi varlığı ve yokluğuna göre sınıflandırma yapılır.

Teksas Üniversitesi tarafından geliştirilen bir diğer sınıflandırma sistemi Tablo XI'da belirtilmektedir (44).

Tablo XI. Teksas Üniversitesi sınıflandırma sistemi

Evre	Derece			
	0	I	II	III
A	Tam epitelize lezyon	Yüzeyel yara; kemik, kapsül ve tendonu tutmayan	Tendon veya kapsüle penetre yara	Kemik veya ekleme penetre yara
B	Enfekte	Enfekte	Enfekte	Enfekte
C	İskemik	İskemik	İskemik	İskemik
D	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik	Enfekte ve iskemik

2.7.3. Diyabetik Ayakta Osteomiyelit

Osteomiyelit, diyabetik ayak enfeksiyonlarının ileri evrelerinde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (48). Bildirilmiş pek çok seride diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde osteomiyelite ait kanıtlar bulunmuştur (48,67,68). Diyabetik ayak ülseri bulunan seçilmiş hasta grubunda yapılan çalışmalarda ise hastaların 2/3'ünde osteomiyelit saptanmış olup genellikle komşu yumuşak dokuda bulunan enfeksiyonun alttaki kemiğe yayılması ile osteomiyelit gelişmektedir (67). Diyabetes mellituslu hastalarda osteomiyelit varlığında ayak enfeksiyonu tedavisi %20 oranında güçleşebilir (69). Yine benzer şekilde osteomiyeliti bulunan, diyabetik ayak ülseri olan hastalarda %20-66 oranında ek komplikasyon riski özellikle yüksektir (70).

Diyabetik hastalarda osteomiyelit sıklıkla ülserlerin yaygın olduğu ayak başparmağı, birinci metatars ve kalkaneusta görülür (71,72). Bakteriler yumuşak dokudan girerek kemik iliğinden önce kortekse penetre olur. Osteomiyelit sonucu nöropatik osteoartropati gelişen hastalarda ayak enfeksiyonu tanısı ve eradikasyonu zorlaşmaktadır (71).

Nöropati diyabetik hastalarda osteomiyelitin oluşumunda en büyük risk faktörü olmakla birlikte arteriyel kan akışındaki azalma da önemlidir. Nöropatisi olan diyabetik hastalarda oluşan yumuşak doku enfeksiyonu, osteit ve osteomiyelit şeklinde devam edebilir. Ayrıca yüzeysel mantar enfeksiyonu varlığı, burun ve derideki *S. aureus* kolonizasyonu osteomiyelit riskini artıran faktörlerdir (67).

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda osteomiyeliti düşündüren klinik ve laboratuvar bulguları **Tablo XII**'de verilmektedir (57).

Tablo XII. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda osteomiyeliti düşündüren durumlar

-Şiş, deforme, kırmızı ayak parmağı (sosis parmak)
-Kemiğin görülmesi veya prob ile palpe edilmesi
-ESH $\geq$ 70 mm/saat+ enfekte ülser
-Birkaç hafta uygun bakıma rağmen iyileşmeyen ülser (6 hafta)
-Ülserin yanında radyolojik olarak kemik destrüksiyonunun gösterilmesi
-Büyüklüğü $>2\text{cm}^2$ ve derinliği $>2\text{mm}$ olan ülser
-Ülserin 2 haftadan daha uzun süre kemik çıkıntısının üzerinde olması
-Açıklanamayan lökositoz ile olan ülserasyon

Osteomiyelitin göstergelerinden biri olan sosis parmakta şişlik, deformasyon ve kızarıklık mevcuttur (**Resim IX**).



Resim IX. Sosis parmak + osteomiyelit

Diyabetik ayak ülserinin altında bulunan osteomiyelitin tanısı tek, noninvazif, yüksek duyarlıklılı ve spesifik bir testin eksikliği nedeniyle zordur. Klinik ve laboratuvar ipuçları değişkendir ve sıklıkla spesifik değildir (**69**). Ancak diyabetik ayakta kronik olarak drene olan ülser durumunda, özellikle nöropatik ayakta büyük ve derin ülser varlığında osteomiyelitten şüphelenilmelidir. Eritrosit sedimentasyon hızı osteomiyelitin tanısında ve tedavisinin izleminde kullanılabilir (**68**). Steril bir metal prob ile kemiğe dokunulması (PTB testi) osteomiyelit tanısında yardımcı yöntem olarak önerilir. Yapılan çalışmalar göstermektedir ki pozitif PTB testi osteomiyelitin tanısında yüksek derecede anlamlıdır fakat testin negatif olması osteomiyelit tanısını dışlamaz (**73**). Düz radyografi gibi görüntüleme testleri osteomiyelitin erken aşamasında negatif sonuçlar verebilir ve

sonuçlar pozitif iken özgüllük eksikliği vardır. Çünkü Charcot nroartropatisi gibi tanılar radyografik olarak osteomiyelite çok benzeyebilmektedir (69). Radyografi sadece kemik enfeksiyonları için değil, yabancı cisimlerin ve yumuşak dokudaki gazların görüntülenmesi için de gereklidir. Radyografiye ek olarak enfeksiyonun derinliği, apse ve nekroz varlığının saptanmasında magnetik rezonans görüntülemeden faydalanılabilir (54). Diyabetes mellituslu hastada ayrıca yumuşak doku enfeksiyonları tanısı için yüksek rezonanslı ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi yararlı olabilmekte, fakat osteomiyelit tanısında magnetik rezonans özgüllüğü ve duyarlılığı en yüksek tanı yöntemidir (%99 duyarlı) (3,33). Özgüllük değeri ise %70-80 arasında değişmektedir (73). Osteomiyelite etiyolojik ajanların ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde kemik biyopsisi oldukça avantajlıdır (5). Ayrıca biyopsi en kesin tanı yöntemidir ancak her zaman yapılması mümkün olmamaktadır (3,70). Kemik biyopsisi kültürlerinden en sık izole etkenler sırasıyla *S. aureus* ve *S. epidermidis* şeklinededir. Enterobakteriler arasında ise *Echerichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Proteus spp.* en sık izole edilmekte olup bunları *Pseudomonas aeruginosa* izlemektedir (73).

Diyabetik ayak ülseri ile ilişkili olan osteomiyelitin tanısı için kullanılan başlıca tanı metodları **Tablo XIII**'te verilmektedir (69).

Tablo XIII. Diyabetik ayak ülseri ile ilişkili osteomiyelitin tanısı için başlıca tanı metodları

Tanı metodu	Pozitiflik kriteri
Histopatolojik inceleme	Kronik inflamatuvar hücreler veya lökositler ile osteonekroz (lenfositler veya plazma hücreleri gibi)
Ülser ölçümü	En uzun ve en geniş çaplar çarpılarak alan belirlenir, ortalama derinlik ölçülür.(≥ 3 mm)
Radyografi	Kemik iliği radyolusens odaksal alanı, erozyon ile korteks kaybı, yeni kemik formasyonu, erozyonlu veya erozyonsuz kemik sklerozu, yumuşak doku inflamasyonu, sekestrasyon ve periosteal yükseklik
MR	Kontrasttan sonra odak artışı ile T1-ağırlıklı görüntülerde azalan sinyal yoğunluğu ve T2-ağırlıklı görüntülerde artan sinyal yoğunluğu
3-fazlı kemik sintigrafi	Kemikte artan kan akışı ve anormal yoğunluk
Lökosit tarama	Odaksal anormal aktivite artışı

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastada osteomiyelit varlığı farmakodinamik ve tedavi süresi açısından antibiyotik seçimini etkilemektedir (68). Kemikte kan akışının sınırlı olması nedeniyle osteomiyelit tedavisi güçtür.

Özellikle periferik vasküler hastalığı bulunan DM’li hastalarda osteomiyelit tedavisi daha da güçtür. Tedavisi yıllarca sürebilir. Diyabetik ayak osteomiyeliti sıklıkla tekrarladığı için enfekte kemiğin cerrahi rezeksiyonu gereklidir. Osteomiyelit uzun süreli tedavi gerektirdiği için yapılacak antimikrobiyal tedavi kemik biyopsisine dayandırılmalıdır ve yüksek doku

konsantrasyonu oluşturacak antibiyotikler tercih edilmelidir (67). Oral olarak verilebilecek antibiyotikler içerisinde özellikle biyoyararlanımı iyi olan florokinolonlar tercih edilebilir (68,74). Ayrıca klindamisin ve rifampisin de osteomiyelit tedavisinde biyofilm üreten, yavaş çoğalan ve yüzeye yapışan mikroorganizmalara karşı kemikte yüksek konsantrasyona ulaşmaları nedeniyle verilebilir. Fakat dirençli mutant seleksiyon gelişme riski nedeniyle etkili antibiyotikler kombinasyon şeklinde uygulanmalıdır (zellikle rifampisin ile birlikte) (73). Osteomiyeliti bulunan hastalar, enfekte veya nekrotik kemiğin çıkarılması ya da uzun süreli parenteral antibiyotik tedavisinin uygulanması için hastaneye yatırılmalıdır. Hastaların çoğunda, uygun antibiyotik tedavisine rağmen sonunda alt ekstremitte amputasyonu gerekmektedir (70).

2.7.4. Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Etkenler

Diyabetik ayak ülserlerinde enfeksiyonun polimikrobiyal olması beklenmektedir. Bakteriyel grupların sayısı ve yoğunluğu iyileşmeyi etkilemektedir (75). Genel olarak sık karşılaşılan mikroorganizmalar *S. aureus*, streptokoklar, gram-negatif basiller ve anaeroplarda olup bunların prevalansları değişebilmektedir (76). Bu enfeksiyonlardan en sık izole edilen bakteriler *S. aureus* ve beta-hemolitik streptokoklardır (4,55,77). Hafif-orta dereceli enfeksiyonlarda gram-pozitif mikroorganizmalar baskın iken, ciddi enfeksiyonlarda gram-negatifler ön plana çıkmaktadır (7,38,76,78). İleri evrelerde ve ciddi enfeksiyon varlığında daha sık olarak gram-negatif bakteriler (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter spp.* vb.) ile anaerobik mikroorganizmalar (*Bacteroides*

fragilis, *Fusobacterium spp.*, peptostreptokoklar vb.) saptanmaktadır (7,38,53,77,78). Özellikle *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* ve *Proteus spp.* zayıf kan akımı bulunan diyabetik ayakta devam eden ve artan doku yıkımından sorumludur (56). Hastanede yatış, cerrahi girişimler ve özellikle uzun süreli veya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almak hastalarda antibiyotiğe dirençli organizmalarla (MRSA, Vankomisine dirençli enterokok vb.) enfeksiyon ve/veya kolonizasyona neden olabilir. MRSA daha önce hastanede yatan hastalarda izole edilmesine rağmen, artık toplum kökenli olgular da bazı ülkelerde yaygın hale gelmektedir. Birkaç ülkede vankomisine (glikopeptid) orta duyarlı *S. aureus* suşları izole edilmiştir. Ayrıca vankomisin dirençli *S. aureus* için bildirilen ilk iki etkenin diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalara ait olması da önemlidir (5).

Enfeksiyon etkeninin saptanmasında en güvenilir yöntem derin doku kültürlerinin yapılmasıdır. Bunun mümkün olmadığı durumlarda ülser tabanından küretaj materyali, pürülan eksüda ya da apse aspirasyon içeriğinin gram yayması, aerop ve anaerop kültürleri yapılmalıdır. Etken belirleninceye kadar diyabetik ayak enfeksiyonunun evresine göre empirik antibiyoterapi başlanmalı, gerekli durumlarda nekrotik dokunun debridmanı yapılmalı ve hastaya diyabet eğitimi verilmelidir (53).

Diyabetik ayak enfeksiyonları ve ilişkili patojenler **Tablo XIV**'da verilmektedir (79).

Tablo XIV. Diyabetik ayak enfeksiyonları ve ilişkili patojenler

Enfeksiyon	Etken
Yüzeysel yara ve yakın zamanda antibiyotik almamış	β -Hemolitik streptokok ve <i>Staphylococcus aureus</i>
Kronik yara (≥ 1 ay) ve daha önceden antibiyotik almış	<i>S. aureus</i> , β -hemolitik streptokok ve enterobakteriler
Sefalosporin tedavisi altında olumsuz seyreden yara	<i>Enterococcus spp.</i>
Masere ülser	<i>P. aeruginosa</i> (diğer mikroorganizmalar ile beraber)
Dirençli yara (≥ 6 ay), daha önce geniş-spektrum antibiyotik ile tedavi edilmiş	Çoklu patojenler: Gram-pozitif aerop kok (<i>S. aureus</i> , β -hemolitik streptokok, koagülaz negatif stafilokok ve enterokok), difteroidler, enterobakteriler, <i>P. aeruginosa</i> , non-fermentatif gram-negatif basiller $\pm$ funguslar
Kötü kokulu ayak, nekroz ve gangren	Gram-pozitif aerop kok, enterobakteriler, <i>Pseudomonas spp.</i> , gram-negatif non-fermentatif basiller, anaeroplara

* Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda enfeksiyonun ciddiyetine göre en sık beklenen etkenler tabloda görölmektedir.

2.7.5. Antibiyotik Tedavisi

Diyabetik ayak enfeksiyonunda, bakteriyel enfeksiyonların başarılı tedavisi uygun antienfektif ajanın seçimine ve enfekte kısımda yeterli konsantrasyona ulaşacak dozda uygulanmasına bağlıdır (40). Eğer çok dar spektrumlu bir antibiyotik seçilirse, sık görülen polimikrobiyal enfeksiyon patojenlerine karşı yetersiz kalma ve zayıf klinik yanıt riski bulunmaktadır. Gereksiz derecede geniş spektrumlu antibiyotik seçilmesi durumunda ise antibiyotik direnci gelişme riski ile ilaç toksisitesi ve tedavi maliyeti artmaktadır. Geniş spektrumlu tedavi özellikle şiddetli enfeksiyonu bulunan hastalarda uygulanır, çünkü bu hastalara kültür sonuçları elde edilene kadar yeterli antibiyotik verilmelidir. Empirik tedavi aerobik gram-pozitif kokları, özellikle de en sık karşılaşılan ve virulan patojen olan *S. aureus*'u kapsamalıdır. Genel olarak *S. aureus*'a etkili ilaçlar sık patojenlerden biri olan β -hemolitik streptokokları da kapsamaktadır. Diyabetik ayak enfeksiyonlarından izole edilen enterokoklar ise daha çok kolonize olarak bulunurlar (80).

Yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış akut enfeksiyonlu bir hasta için semi-sentetik penisilin veya birinci kuşak sefalosporin gibi aerobik gram-pozitif koklara yöneltilmiş dar spektrumlu tedavi yeterli olabilir. Toplum kaynaklı MRSA izolasyonunda kotrimoksazol, doksisiklin veya klindamisin kullanılabilir. Hastane kaynaklı MRSA'da ise glikopeptid, linezolid veya daptomisin gereklidir. Antibiyotik yanıtı olmayan kronik enfeksiyonlarda daha çok polimikrobiyal etkenler düşünülür. Bu durumda daha geniş spektrumlu bir kombinasyon verilmelidir (80). Derine penetre olan diyabetik ayak enfeksiyonlarında, enterik

gram-negatif ve anaeroplara açısından spektrum genişletilmelidir. Ayakta tedavi edilecek hastalar için amoksisilin-klavulanik asit stafilokoklar, streptokoklar ve anaeroplara karşı yeterli etki spektrumu oluşturur. Penisilin allerjisi bulunan hastalarda ise florokinolonlar ile birlikte metronidazol veya klindamisin etkin spektrum sağlamaktadır **(68)**. Özellikle de nekrotik veya gangrenli yaralarda ve arteriyel akımı zayıf olan hastalarda, sıklıkla anaeroplara aeroplara sinerjik olarak hareket etmeleri nedeniyle klindamisin, metronidazol gibi anaerop etkili ajanlar kullanılmalıdır **(80)**. Kinolonlar oral alım kolaylığı ve geniş doku dağılımı **(55)** nedeniyle son yıllarda diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda sıklıkla tercih edilmektedir.

Hastanede yatan derine penetre olan ayak enfeksiyonlu hastalarda, damar içi beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları optimum spektrum sağlamaktadır. Ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam kombinasyonları *S. aureus*, streptokok ve çoğu anaeroplara karşı geniş spektrum oluşturmaktadır. Ayrıca piperasilin-tazobaktam kombinasyonu kronik enfeksiyonlu veya daha önce geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü bulunan hastalarda nozokomiyal gram-negatif basiller için de yüksek aktiviteleri nedeniyle tercih edilebilirler **(68)**.

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastaların yönetiminde önemli sorunlardan birisi antimikrobiyal tedavinin sresidir. Hafif ve orta dereceli enfeksiyonlar için 1-2 haftalık tedavi süresi genel olarak etkili iken daha ciddi enfeksiyonlarda ise 2-4 hafta yeterlidir. Hastada immünsupresyon, zayıf kan akımı, osteomyelit, derin, büyük veya nekrotik yara varsa daha uzun tedavi süresi gerekir **(55)**. Çeşitli çalışmalarda cerrahi tedaviden kaçınılan durumlarda

antibiyotik tedavi süresinin en az 4-8 hafta olması gerektiği bildirilmekle birlikte toplam tedavi süresinin 6 haftadan daha kısa tutulmaması önerilmektedir (5,71). Enfekte kemiğin total eksizyonu sonrasında tedavi 1–5 gün içinde kesilebilirken, debridman sonrasında tedavinin en az 2 hafta devam etmesi önerilmektedir. Diyabetik ayak osteomyelitli hastalarda tek başına uzun süreli medikal tedavi ile % 53–87 iyileşme oranları bildirilmiştir (5). Tedavinin başarılı olmasında, lezyonların erken fark edilmesi ve uygun antibiyotik tedavisinin hemen başlatılması kadar nekrotik yumuşak dokunun veya kemiğin agresif cerrahi debridmanı ve konağa ait faktörlerin (hiperglisemi, arteriyel yetmezlik) düzeltilmesi de büyük ölçüde önemlidir (38).

Diyabetik ayak enfeksiyonunun tedavisinde önerilen antibiyotikler ve tedavi süreleri **Tablo XV**'te verilmiştir (80).

Tablo XV. Diyabetik ayak enfeksiyonu derecesine göre antibiyotik tedavisi

Enfeksiyon Tipi	Olası Etkenler	Önerilen Antibiyotik
Akut, antibiyotik almamış, düşük riskli MRSA	Aerobik gram pozitif kok	Penisilin, Birinci kuşak sefalosporinler
Hastane ile ilişkili, MRSA riski yüksek	MRSA	Kotrimoksazol, Doksisiklin, Klindamisin, Glikopeptid, Linezolid, Daptomisin
Kronik, önceden antibiyotik almış	Gram-pozitif, gram-negatif ± anaeroplara	Beta-laktam, beta-laktamaz inhibitörleri, İkinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler, Karbapenemler, Kinolonlar
Nekrotik, gangrenöz, kötü kokulu iskemik ayak	Gram-pozitif, gram-negatif ve anaeroplara	Klindamisin (± kinolonlar), Metronidazol (+ kinolonlar), Beta-laktam/ beta-laktamaz inhibitörleri, Karbapenemler
Hidroterapi sonrası, mavi-yeşil renkli akıntı	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anti-pseudomonal kinolonlar, penisilinler veya sefalosporinler

2.7.6. Antibiyotik Dışı Tedavi Yöntemleri

Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Sistemik bir tedavi olan HBOT (Hiperbarik Oksijen Tedavisi), diyabetik ayak ülseri ve enfeksiyonuna bağlı major amputasyon riskini belirgin şekilde düşürmektedir. Hasta seçimini doğru yapılması ve tedavi protokolünde klinik bulguları ve Tc PO₂ ölçümü yol göstericidir.

Ülserli dokunun perfüzyon ve oksijenlenmesini belirgin şekilde düzelten HBOT'nin yara iyileşmesini düzenleyici ve hızlandırıcı etkisi mevcuttur. Ülserin evresine bağlı olarak konvansiyonel tedavi yöntemleri ile birlikte %30-90 arasında iyileşme sağlamakta, amputasyon oranları ve seviyesi ile tedavi maliyetini de düşürmektedir (81).

Cerrahi Tedavi

Gelişmekte olan ülkelerde DM'li hastalarda enfeksiyon varlığı ayak ve bacak amputasyonunun altında yatan en sık neden olmaya devam etmektedir. Bu amputasyonlar sıklıkla ciddi ayak enfeksiyonları sonrasında gelişmektedir. Çok sayıda çalışmada yüksek riskli hastaların belirlenmesi ve bu hastalara koruyucu stratejiler üzerinde odaklanan ve birden fazla uzmanlık dalını ilgilendiren bir tedavi yaklaşımı sunulması durumunda amputasyonların %40 ile %85 oranında azaltılabileceği öne sürülmektedir (82).

Diyabetli hastalarda amputasyon kötü prognoz işareti olup, 5 yıl içinde %28-51'inde ikinci amputasyon gerekli olmakta, yine bu 5 yılda hastalarda mortalite oranı %39-68 olarak bildirilmektedir (65).

Maggot Tedavisi

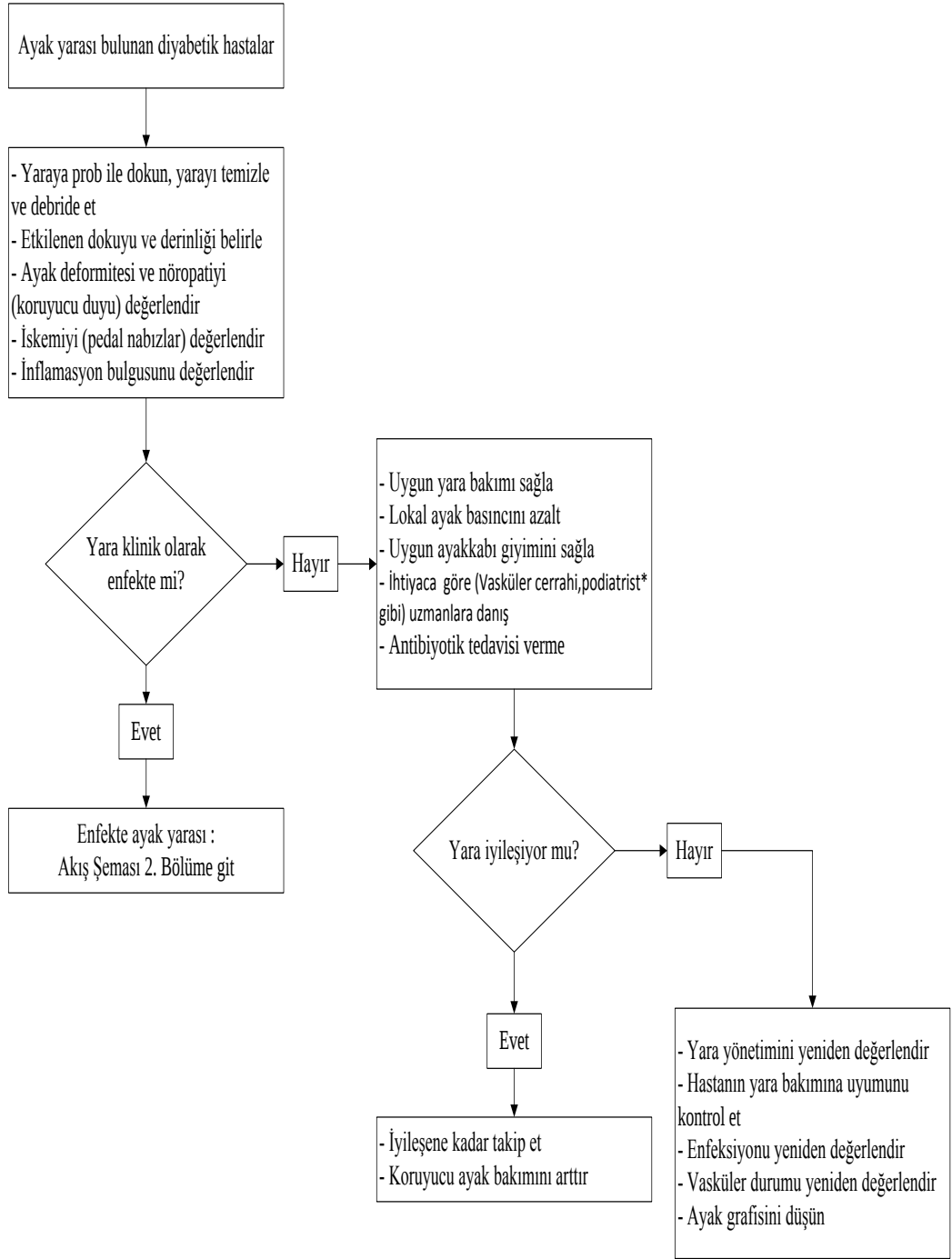
Antibiyotik tedavisi dışında diyabetik ayak enfeksiyonlarında uygulanan bir diğer tedavi yöntemi maggot tedavisidir ve steril larvalarla uygulanır.

Phaenicia (= *Lucilia*) *sericata* larvaları yumurtadan çıktıklarında 1-2 mm uzunluğundadır. Steril ortamda çoğaltılarak gazlı bez ile beraber yara içerisine

yerleştirilir. Nemli yara bölgesindeki nekrotik dokudan beslenerek hızlıca büyüyerek 4-5 gün içerisinde 10 mm büyüklüğüne ulaşmaktadır. Larvalar yara üzerindeki nekrotik dokuları ortadan kaldırmaktadır. Böylece diyabetik hastalardaki iyileşmeyen kronik ayak ülserlerinin tedavisinde etkin debridman sağlanmaktadır **(83,84)**. Apse, selülit, gangren, ülser, osteomyelit ve mastoiditlerin tedavisinde başarıyla uygulandığını gösteren yayınlar bulunmasına rağmen maggot tedavisi özellikle diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde önerilmektedir **(85)**.

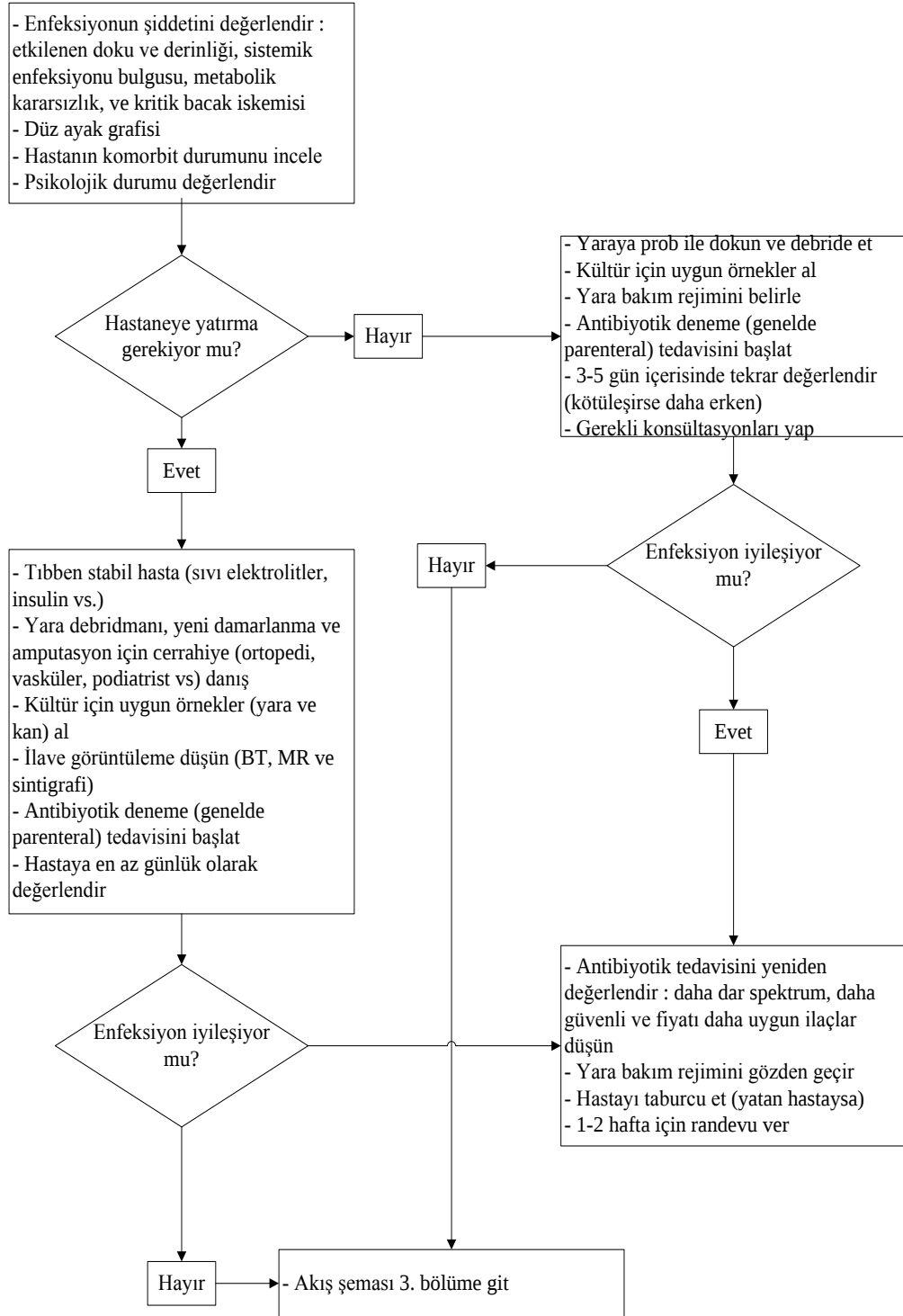
2.8. DİYABETİK AYAKLI HASTAYA YAKLAŞIM ŞEMASI

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların tedavi yaklaşımında ve tedavi yanıtının izlenmesinde aşağıda **Şekil IV**, **Şekil V** ve **Şekil VI**'da verilen akış şemaları önerilmektedir **(33)**:

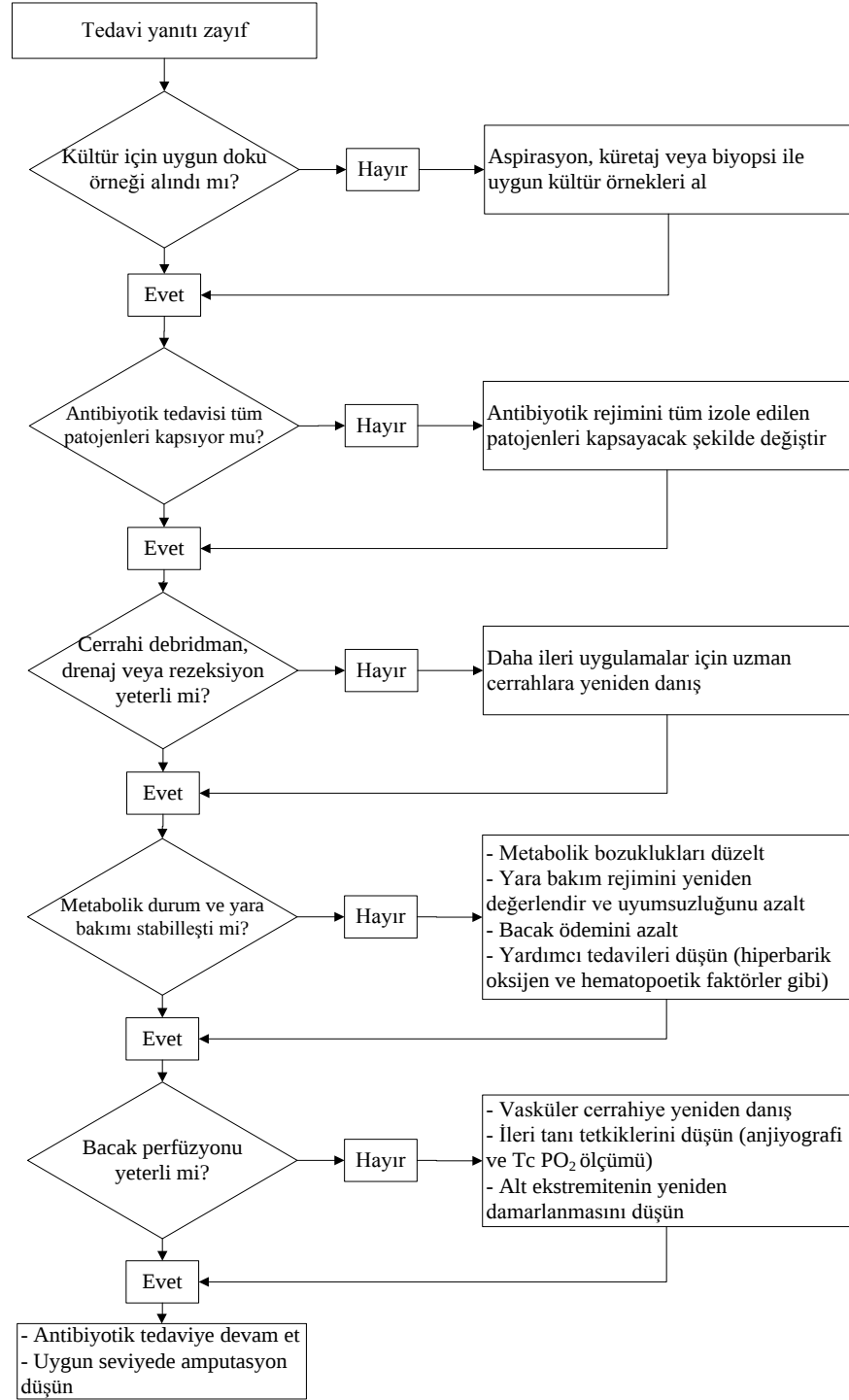


* Podiatrist : Ayak sağlığı uzmanı

Şekil IV. Akış şeması 1. Bölüm : Ayak yarası bulunan diyabetik hastada tedaviye yaklaşım



Şekil V. Akış şeması 2. Bölüm : Ayak yarası bulunan diyabetik hastada tedaviye yaklaşım



Şekil VI. Akış şeması 3. Bölüm : Tedaviye iyi yanıt vermeyen diyabetik ayak enfeksiyonlu hasta için değerlendirme yaklaşımı

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Grubu

Çalışma döneminde 30/04/2007 tarihinde Etik Kurul onayı alınarak (Karar no:133) Aralık 2006 ve Ocak 2009 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine yatırılarak tedavi edilen, diğer bölümlerden konsültasyonla değerlendirilen ve diyabetik ayak konseyinde ayaktan takip edilen hastalar ileriye dönük olarak tez çalışması kapsamına alındı. Hastaların yaşı, diyabet süresi, diyabet tipi, tedavi şekli, sigara, alkol öyküleri, klinik ve epidemiyolojik verileri kaydedildi.

Çalışma Yöntemi

-Çalışma Grubu

Çalışmaya alınan hastaların her biri için Ek-1’de sunulan anket formu dolduruldu. Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların enfekte yara bölgesinden alınan aspirasyon kültürü ve derin doku biyopsi kültürü örneklerinde izole edilen mikroorganizmalar, antibiyogram sonuçları ile diyabetin süresi, komplikasyon varlığı (nöropati, nefropati, retinopati, dolaşım sorunu, osteomyelit ve amputasyon), risk faktörleri (kan glukoz regülasyonu, vücut kitle indeksi, sigara, alkol) ve tedavi sonuçları karşılaştırıldı.

-Mikrobiyolojik Değerlendirme

Diyabetik ayak ülseri bulunan hastalardan uygun debridman sonrası alınan iğne aspirasyon materyali veya derin doku biyopsi örneği mikrobiyolojik değerlendirme için kabul edildi. Doku biyopsisi yapılabilen örnekler anaerob sıvı

taşıma besiyeri ile laboratuvara ulaştırıldı ve anaerop jar içerisinde kanlı agara ekimi yapıldı. Plaklar 48 saat 35°C’de anaerobik şartlarda bekledikten sonra üreme açısından değerlendirildi. Ayrıca tüm klinik örneklerin rutin olarak kanlı agar, eozin metilen blue agar ve saboraaud-dekstrozu agar besiyerlerine ekimleri yapıldı. 35°C’de 24 saat etüvde, aerop ortamda inkübe edildikten sonra izole edilen mikroorganizmalar tanımlandı. Yapılan Gram boyama sonucunda gram-negatifler için TSİ, indol, sitrat, üre ve hareket testleri uygulandı. Gram pozitif etkenler için katalaz ve katalaz pozitif olanlar için koagülaz testleri yapıldı. Etkenlerin tanımlanması için klasik yöntemlere ek olarak BBL Crystal Enteric/Nonfermentative ID ve BBL Crystal Gram Positive Identification (Becton Dickinson ABD) kitleri kullanıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) klavuzuna uygun olarak Kirby-Bauer disk diffüzyon yöntemi ile Mueller Hinton Agar besiyerinde belirlendi.

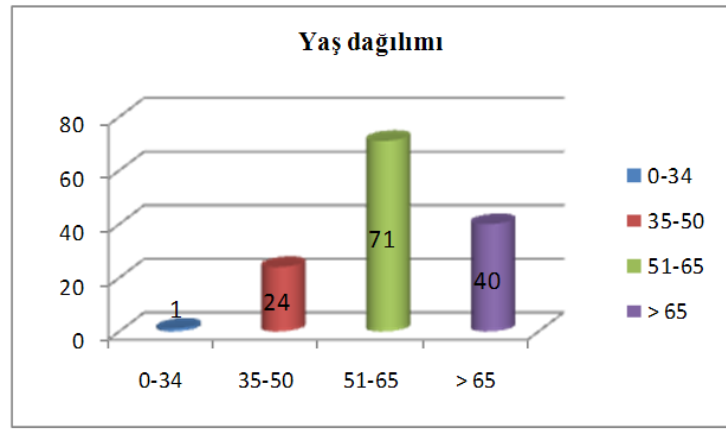
-İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmaya alınan hastaların demografik ve hastalığına ait verileri SPSS (v17.0) programında ki-kare ve korelasyon analizi ile değerlendirilerek birbirleri arasında ilişki olup olmadığı ve kötü prognoza neden olan faktörler araştırıldı. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi ve bu verilere aynı programda lojistik regresyon analizi yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmaya toplam 136 hasta alındı. Bu hastaların 82'si (%60,3) erkek, 54'ü (%39,7) kadındı. Yaş ortalamaları $60,32 \pm 10,29$ idi. Yaş dağılımları **Şekil VII**'de belirtilmiştir. Vücut kitle indeksi ortalaması ise $27,71 \pm 5,52$ olarak elde edildi.



Şekil VII. Hastaların yaş dağılımı

Tip II DM'li hastaların sayısı 133 (%97,8) idi. Hastaneye başvuru sırasında hastaların 52 (%38,2)'sinde kan glukozu regüle iken, 84'ünde (%61,8) regüle değildi. Diyabetes mellitus için hastaların 112'si (%82,4) tek başına insülin, 7'si (%5,1) insülin+oral antidiyabetik kullanmakta iken, kalan 17 kişi sadece oral antidiyabetik kullanmaktaydı.

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardaki lezyonların oluşum yerlerine göre dağılımı **Tablo XVI**'de görüldüğü gibi en sık ayakta saptanmıştır. Daha

önceden amputasyon öyküsü olan ve aynı bölgede yeniden enfekte ayak ülseri oluşan hastaların sayısı ise 14 (% 10,3) saptandı.

Tablo XVI. Ayak lezyonlarının oluşum yerleri

Lezyonun Yeri	Hasta Sayısı	%
Parmak	50	36.8
Ayak	66	48.5
Bacak	6	4.4
Önceki Amputasyon Yeri	14	10.3
Toplam	136	100

Enfekte diyabetik ayağa neden olan etkenlerin başında tetikleyen nedenler içerisinde bası saptanmıştır (**Tablo XVII**).

Tablo XVII. Ayak lezyonlarını tetikleyen nedenler

Tetikleyen Faktör	Hasta Sayısı	%
Bası	63	46.3
Penetran travma	20	14.7
Künt travma	14	10.3
Yanık	4	2.9
Tırnak batması	1	0.7
Bilinmiyor	34	25
Toplam	136	100

Diyabetik ayak enfeksiyonu bulunan hastalara uygulanan antibiyotik tedavisi **Tablo XVIII**'de görüldüğü gibidir. Hastaların 73'ü (%53,7) tek antibiyotik ile tedavi edilebilirken, yanıt alınamayan toplam 55 (%40,4) hastada ise antibiyotik değişikliği yapıldı veya yeni antibiyotik eklendi. Sekiz (%5,9)

hastada klinik ve mikrobiyolojik veriler ışığında antibiyotik tedavisine gerek görülmedi.

Tablo XVIII. Uygulanan antibiyotik tedavisi

Antibiyotik Tedavi Şekli	Hasta Sayısı	%
Tedavi yok	8	5.9
Tek antibiyotik	73	53.7
Kombine antibiyotik	14	10.3
Antibiyotik değişikliği	41	30.1
Toplam	136	100

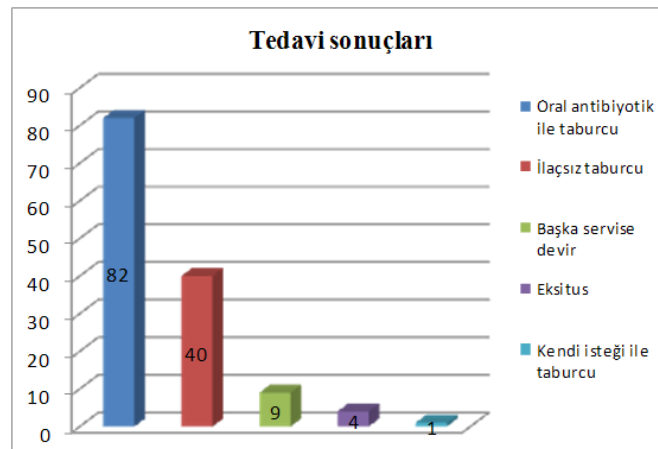
Çekilen manyetik rezonans ve kemik sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemleri sonrasında hastaların 83'ünde (%61) osteomyelit varlığı gözlemlendi. Çalışmaya alınan 136 hastanın 29'una (%21,3) amputasyon yapıldı. Daha çok parmak amputasyonu 14 (%48) yapılmakla beraber daha az hastada diz altı ya da ayak amputasyonu yapıldı (**Tablo XIX**).

Tablo XIX. Amputasyon yerleri

Amputasyon Yeri	Hasta Sayısı	%
Parmak	14	48
Ayak	9	31
Diz altı	6	21
Toplam	29	100

Uygulanan antibiyoterapiler ve cerrahi müdahaleler sonrası hastaların 82'si (%60.3) oral antibiyotik ile taburcu edilirken, 40'ında (%29.4) taburculuk sırasında antibiyotik tedavisi önerilmedi. Bir hasta tedavisi tamamlanmadan kendi

isteği ile taburcu oldu. İzlenen hastaların 9'u ise altta yatan diğer hastalıklar nedeni ile ilgili bölümlere ya da operasyon amacı ile ortopedi, plastik cerrahi gibi bölümlere devredildi. (Şekil VIII). Uygulanan tedavilere rağmen 4 (%2.9) hasta kaybedildi. Kaybedilen hastaların birinde amputasyon sonrası yara yerinde verilen antibiyotiklere dirençli *S. maltophilia* izole edildi. İkinci hastada ise amputasyon sonrasında enfekte sütur bölgesinden *P. aeruginosa* izole edildi, uygun antibiyotik tedavisine rağmen kaybedildi. Hastanın sağ iliak arteri tıkalı olduğu için yeterli antibiyotik doku konsantrasyonu sağlanamadığı düşünüldü. Üçüncü hastanın nekrotik lezyonundan *P. aeruginosa* izole edildi. Uygun antibiyotik tedavisi başlanan hastada yapılan sağ ayak amputasyonundan sonra kardiyopulmoner arrest gelişti. Dördüncü hastanın ise yine yara yerinde *P. aeruginosa* izole edildi. Antibiyotik tedavisi ile lezyonu kontrol altına alındıktan sonra hastaya Genel Cerrahi bölümü tarafından safra taşı nedeniyle kolesistektomi operasyonu yapıldı ve operasyon sonrası kardiyopulmoner arrest nedeni ile kaybedildi.



Şekil VIII. Tedavi ve cerrahi müdahale sonuçları

4.2. RİSK FAKTÖRLERİ

a-Lezyonun yeri ile sigara, nöropati, vasküler tutulum, kan glukoz regülasyonu ve osteomyelit ilişkisi:

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda lezyonu parmakta bulunan 50 hastadan 34'ü (%68) sigara kullanmıyordu. Yarası önceki amputasyon yerinde olan 14 hastanın 10'u (%71.5) halen sigara içen veya daha önce sigara içmiş kişilerdi, fakat aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (**Tablo XX**).

Tablo XX. Lezyon yeri ile sigara arasındaki ilişki

Lezyon Yeri	Sigara içiyor n (%)	Sigara içmiyor n (%)	Sigarayı bırakmış n (%)	P
Parmak	6 (12)	34 (68)	10 (20)	
Ayak	8 (12.1)	37 (56.1)	21 (31.8)	
Bacak	2 (33.3)	3 (50)	1 (16.7)	>0.05
Amputasyon yeri	4 (28.6)	4 (28.6)	6 (42.9)	
Toplam	20 (14,7)	78 (57,4)	38 27,9	

Kan glukozu regüle olan hastaların 25'inde (%48.1) lezyon parmakta iken kan glukozu regüle olmayan hastaların 45'inde (%53.6) ise lezyonun ayakta olduğu gözlemlendi. Lezyonun yeri ile kan glukozu regülasyonu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.02$). Yarası önceki amputasyon yerinde tekrarlayan toplam 14 hastanın 2'sinde (%14,3) kan glukozu regüle iken, 12 (%85,7)'sinde regüle olmadığı gözlemlendi (**Tablo XXI**).

Tablo XXI. Lezyonun yeri ile kan glukozu regülasyonu, nöropati, vasküler tutulum ve osteomiyelit ilişkisi

	Parmak n (%)	Ayak n (%)	Bacak n (%)	Amputasyon yeri n (%)	P
KGR*					
Regüle	25 (48.1)	21 (40.4)	4 (7.7)	2 (3.8)	
Regüle değil	25 (29.8)	45 (53.6)	2 (2.4)	12 (14.3)	0.02
Nöropati					
Var	44 (35.5)	62 (50)	4 (3.2)	14 (11.3)	>0.05
Yok	6 (50)	4 (33.3)	2 (16.7)	0 (0)	
Vasküler tutulum					
Var	21 (30.9)	35 (51.5)	1 (1.5)	11 (16.2)	0.03
Yok	29 (42.6)	31 (45.6)	5 (7.4)	3 (4.4)	
Osteomiyelit					
Var	28 (33.7)	40 (48.2)	3 (3.6)	12 (14.5)	>0.05
Yok	22 (41.5)	26 (49.1)	3 (5.7)	2 (3.8)	
Toplam	50 (36.8)	66 (48.5)	6 (4.4)	14 (10.3)	

* KGR : Kan glukozu regülasyonu

Lezyonu önceki amputasyon yerinde tekrarlayan 14 hastanın tümünde nöropati vardı. Nöropatisi bulunan hastaların 62'sinde (%50) lezyon ayak tabanı, ayak sırtı veya topuk gibi daha geniş alanlara yayılmıştı (**Tablo XXI**).

Önceki amputasyon yerinde enfeksiyonu tekrarlayan 14 hastanın 11'inde (%78) vasküler tutulum vardı. Lezyonu parmakta olan 50 hastanın ise sadece 21'inde (%42) vasküler tutulum olduğu gözlemlendi. Lezyonun yeri ile vasküler tutulum arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.03$) (**Tablo XXI**).

Lezyonun yeri ile osteomiyelit arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Ancak lezyonu önceki amputasyon yerinde tekrarlayan 14 hastanın 12'sinde (%87.5) osteomiyelit saptandı (**Tablo XXI**).

b-Diyabetes mellitus süresi ile nöropati, vaskülopati, nefropati, retinopati, osteomyelit ve amputasyon ilişkisi:

Dördü yeni tanı alan hastaların ortalama diyabet süreleri $15,8 \pm 8,3$ yıl olarak bulundu. Maksimum diyabet süresi 1 hasta için 44 yıldır. Diyabet süresi ile nöropati ilişkisi $p < 0.01$ ile istatistiksel olarak anlamlıydı. 20 yıldan uzun süreli diyabeti olan hastaların tümünde nöropati varlığı gözlemlendi (**Tablo XXII**). Hastalığın süresi ile vaskülopati, nefropati ve retinopati ile ilişkisi ise anlamlı bulunmadı.

Tablo XXII. DM süresi ve nöropati ilişkisi

Nöropati	Yeni tanı	0-10 yıl	10-20 yıl	> 20 yıl	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Var	2 (1,6)	35 (28,2)	64 (51,6)	23 (18,5)	<0.01
Yok	2 (16,7)	6 (50)	4 (33,3)	0 (0)	
Toplam	4 (2,9)	41 (30,1)	68 (50)	23 (16,9)	

Diyabetes mellitus süresi ile osteomyelit ya da amputasyon ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı olmamasına karşın 10 yıldan uzun süreli diyabeti olan 91 hastanın 51'inde (%61.4) osteomyelit varlığı görüldü ve amputasyon yapılan toplam 29 hastanın 18'inde (%62) diyabet tanısı en az 10 yıl önce konulmuştu (**Tablo XXIII**).

Tablo XXIII. DM süresinin amputasyon ve osteomiyelit ile ilişkisi

	Yeni tanı n (%)	0-10 yıl n (%)	10-20 yıl n (%)	> 20 yıl n (%)	P
Amputasyon					>0.05
Var	1 (3,4)	10 (34,5)	15 (51,7)	3 (10,3)	
Yok	3 (2,8)	31 (29)	53 (49,5)	20 (18,7)	
Osteomiyelit					>0.05
Var	2 (2,4)	30 (36,1)	41 (49,4)	10 (12)	
Yok	2 (3,8)	11 (20,8)	27 (50,9)	13 (24,5)	
Toplam	4 (2,9)	41 (30,1)	68 (50)	23 (16,9)	

c-PEDIS sınıflaması ile lezyon yeri, kan glukoz regülasyonu, nöropati, nefropati, retinopati, vasküler tutulum, başlangıç ESH, CRP ve lökosit yüksekliği arasındaki ilişki:

PEDIS sınıflandırma yöntemiyle enfeksiyon bulgularına göre değerlendirilen diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların bulguları **Tablo XXIV**'daki gibidir.

Tablo XXIV. Enfeksiyon bulgularına göre PEDIS sınıflaması

PEDIS	Hasta Sayısı	%
Derece 1	8	5.9
Derece 2	29	21.3
Derece 3	91	66.9
Derece 4	8	5.9
Toplam	136	100

PEDIS derecesi arttıkça lezyonun derinliği ve genişliği artmaktaydı. Lezyonu önceki amputasyon bölgesinde olan hastaların tümü PEDIS derece 3'te yer aldı ve lezyonu PEDIS derece 4'te yer alan 8 hastanın 7'sinde (%87.5) ülser ayak tabanı, ayak sırtı ve topuk gibi daha geniş bölgeye yayılmıştı (p=0.02) (**Tablo XXV**).

Tablo XXV. Lezyonun yeri ile PEDIS sınıflandırma ilişkisi

PEDIS	Parmak n (%)	Ayak n (%)	Bacak n (%)	Amputasyon yeri n (%)	P
Derece 1	5 (62.5)	3 (37.5)	0 (0)	0 (0)	
Derece 2	15 (51.7)	11 (37.9)	3 (10.3)	0 (0)	
Derece 3	29 (31.9)	45 (49.5)	3 (3.3)	14 (15.4)	
Derece 4	1 (12.5)	7 (87.5)	0 (0)	0 (0)	0.02
Toplam	50 (36.8)	66 (48.5)	6 (4.4)	14 (10.3)	

PEDIS sınıflaması ile sigara ve alkol kullanımı, DM süresi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05)

Kan glukozu regüle olmayan 84 hastanın 70'i (%83.3) PEDIS sınıflaması derece 3 ve 4'te yer aldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01) (**Tablo XXVI**).

PEDIS sınıflaması ile nöropati arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05), ancak nöropatisi bulunan hastaların 86'sı (%69.4) PEDIS sınıflaması 3. derecede yer aldı. Dördüncü derecedekilerin hepsinde nöropati bulunmaktaydı (**Tablo XXVI**).

Tablo XXVI. PEDIS sınıflaması ile kan glukozu regülasyonu, nöropati, nefropati, retinopati ve vasküler tutulum arasındaki ilişki

	Derece 1 n (%)	Derece 2 n (%)	Derece 3 n (%)	Derece 4 n (%)	P
KGR					
Regüle	4 (7.7)	19 (36.5)	28 (53.8)	1 (1.9)	
Regüle değil	4 (4.8)	10 (11.9)	63 (75)	7 (8.3)	<0.01
Nöropati					
Var	6 (4.8)	24 (19.4)	86 (69.4)	8 (6.5)	>0.05
Yok	2 (16.7)	5 (41.7)	5 (41.7)	0 (0)	
Nefropati					
Var	1 (1.7)	9 (15.5)	42 (72.4)	6 (10.3)	0.03
Yok	7 (9)	20 (25.6)	49 (62.8)	2 (2.6)	
Retinopati					
Var	4 (4.4)	18 (20)	62 (68.9)	6 (6.7)	>0.05
Yok	4 (8.7)	11 (23.9)	29 (63)	2 (4.3)	
Vaskülopati					
Var	3 (4.4)	9 (13.2)	50 (73.5)	6 (8.8)	=0.05
Yok	5 (7.4)	20 (29.4)	41 (60.3)	2 (2.9)	
Toplam	8 (5.9)	29 (21.3)	91 (66.9)	8 (5.9)	

PEDIS sınıflaması ile nefropati ve vasküler tutulum arasındaki ilişki sırasıyla $p=0.03$ ve $p=0.05$ değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Vasküler tutulumu bulunan 68 hastanın 56'sında (%82,3) ülser PEDIS sınıflama yöntemine göre derece 3 ve 4'te idi (**Tablo XXVI**).

PEDIS sınıflaması ile başlangıç ESH, CRP ve lökosit değerleri karşılaştırılınca (**Tablo XXVII**) PEDIS derecesi arttıkça ESH, CRP, lökosit düzeyleri de artmaktaydı ($p<0.001$).

Tablo XXVII. PEDIS sınıflaması ile başlangıç ESH, CRP ve lökosit düzeyleri arasındaki ilişki

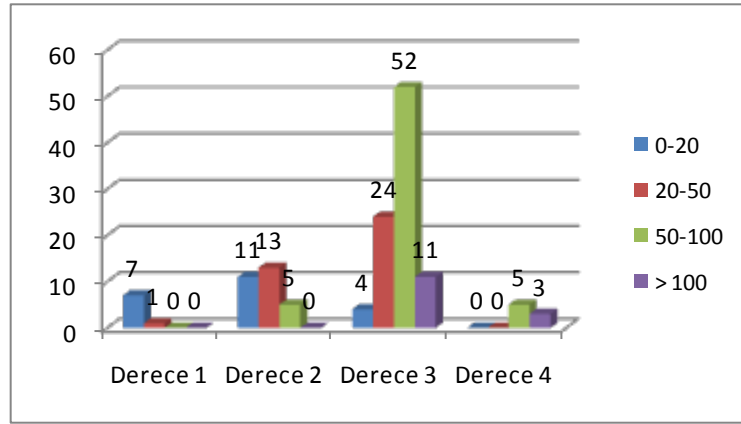
	Derece 1	Derece 2	Derece 3	Derece 4	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
BSD* (mm/saat)					
0-20	7 (31.8)	11 (50)	4 (11.2)	0 (0)	
20-50	1 (2.6)	13 (34.2)	24 (63.2)	0 (0)	
50-100	0 (0)	5 (8.1)	52 (83.9)	5 (8.1)	P<0.001
>100	0 (0)	0 (0)	11 (78.6)	3 (21.4)	
BCD** (mg/L)					
0-5	3 (25)	6 (50)	3 (25)	0 (0)	
5-30	5 (8.3)	18 (30)	35 (58.3)	2 (3.3)	
30-60	0 (0)	5 (27.8)	12 (66.7)	1 (5.6)	P<0.001
60-100	0 (0)	0 (0)	24 (96)	1 (4)	
>100	0 (0)	0 (0)	17 (81)	4 (19)	
BLD***(iu/mm3)					
4-10 bin	7 (11.1)	21 (33.3)	34 (54)	1 (1.6)	
10-20 bin	1 (1.5)	8 (12.3)	52 (80)	4 (6.2)	P<0.001
>20 bin	0 (0)	0 (0)	5 (62.5)	3 (37.5)	
Toplam	8 (5.9)	29 (21.3)	91 (66.9)	8 (5.9)	

* BSD : Başlangıç Sedimentasyon Düzeyi

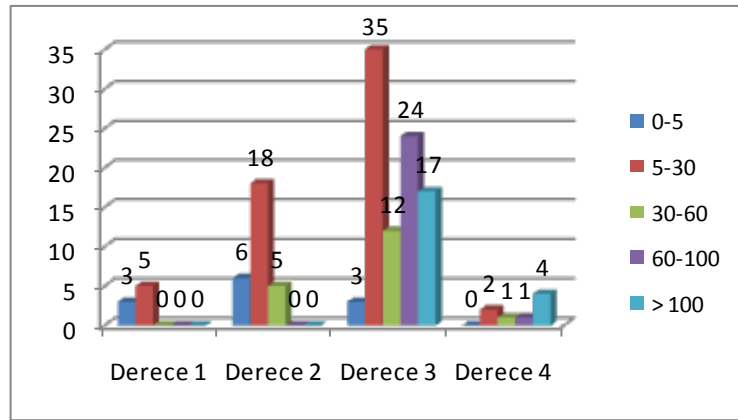
** BCD : Başlangıç CRP Düzeyi

*** BLD: Başlangıç lökosit düzeyi

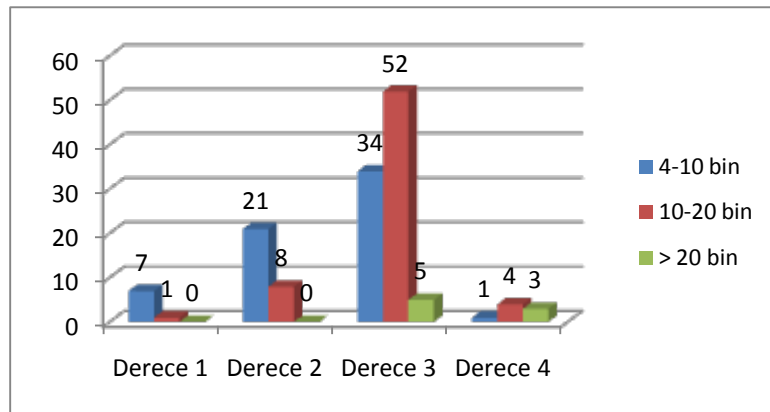
PEDIS sınıflamasına göre ESH, CRP ve lökosit düzeyinin dağılımı sırasıyla **Şekil IX**, **Şekil X** ve **Şekil XI**'de verilmiştir.



Şekil IX. PEDIS sınıflamasına göre başlangıç ESH dağılımı



Şekil X. PEDIS sınıflamasına göre başlangıç CRP düzeyi dağılımı



Şekil XI. PEDIS sınıflamasına göre başlangıç lökosit sayısı dağılımı

Lojistik regresyon analizinde ESH 50 mm/s'nin üzerinde olan hastalarda debridman gerekliliği 10 kat fazla saptandı (OR 10.3, GA 1.1-89.6, p=0,003).

Lojistik regresyon analizinde CRP artışı ile osteomyelit varlığı, amputasyon ve debridman arasında anlamlı risk artışı saptanmadı.

Osteomyeliti bulunan hastaların %79.5'inin ESH'sı 50 mm/s'den yüksek olarak bulundu (p<0.001) (**Tablo XXVIII**). Lojistik regresyon analizinde sedimentasyon hızı 20'nin üzerinde olan hastalarda osteomyelit oluşma riski yaklaşık 20 kat fazla saptandı (OR 21.1, GA 2.2-195.2, p=0,001).

Tablo XXVIII. Osteomyelit ile başlangıç ESH ilişkisi

Osteomyelit	0-20 mm/s	20-50 mm/s	50-100 mm/s	>100 mm/s	P
Var	1 (1,2)	16 (19,3)	52 (62,7)	14 (16,9)	<0.001
Yok	21 (39,6)	22 (41,5)	10 (18,9)	0 (0)	
Toplam	22 (16,2)	38 (27,9)	62 (45,6)	14 (10,3)	

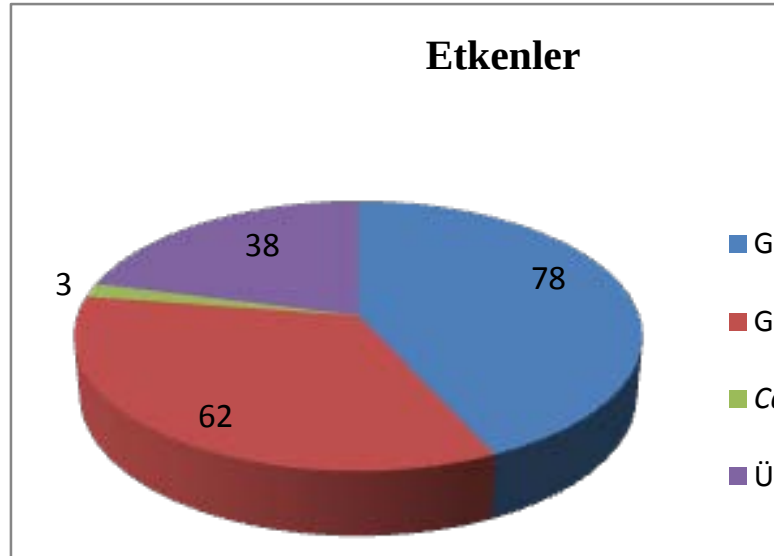
4.3. İZOLE EDİLEN ETKENLER

Toplam 136 hastadan 38'inin (% 27.9) lezyon yerinden hiçbir etken izole edilemedi. Geriye kalan 98 (%72.1) hastadan 143 mikroorganizma izole edildi (**Tablo XXIX**). Bu mikroorganizmalar sırayla gram-pozitif 78 (%54,5), gram-negatif 62 (%43.4), kandida 3 (%2.1) olarak saptandı (**Şekil XII**). En sık 23'ü koagülaz pozitif, 29'u koagülaz negatif olmak üzere toplam 52 stafilokok izole edildi (**Şekil XIII**). Koagülaz pozitif ve negatif stafilokokların metisilin direnci sırasıyla 8 (%34.8) ve 14 (%48.3) olarak bulundu. İzole edilen gram-negatif etkenler ise sırayla *E. coli* 22 (%35.5), *Pseudomonas spp.* 18 (%29), *Enterobacter*

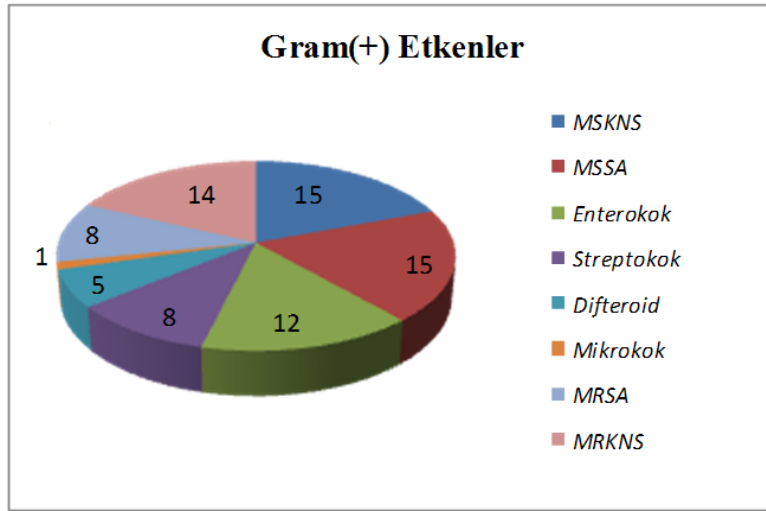
spp. 9 (%14.5), *Klebsiella spp.* 6 (%9.7), *Acinetobacter spp.* 3 (%4.8), *S. maltophilia* 3 (%4.8), *Proteus spp.* 1 (%1.6) şeklinde idi (**Şekil XIV**). Sadece üç hastanın lezyonunda *Candida spp.* izole edildi ve bu üç hastada beraberinde gram-negatif ve gram-pozitif bakteriler de izole edilmişti. Hastaların 15'ine derin doku biyopsisi yapılabildi ve bunlardan 10'unda anaerop üreme saptandı. Üreyen anaeroplardan hepsi gram pozitif koktu.

Tablo XXIX. Kültürde izole edilen aerop etkenler

Aerop etkenler	Sayı
Koagülaz Negatif Stafilokok (KNS)	29
- Metisilin sensitif KNS	(15)
- Metisilin rezistan KNS	(14)
<i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	23
- Metisilin sensitif SA	(15)
- Metisilin rezistan SA	(8)
<i>Enterococcus spp.</i>	12
<i>Streptococcus spp.</i>	8
<i>Corynebacterium spp.</i>	5
<i>Micrococcus spp.</i>	1
<i>E. coli</i>	22
<i>Pseudomonas spp.</i>	18
<i>Enterobacter spp.</i>	9
<i>Klebsiella spp.</i>	6
<i>Acinetobacter spp.</i>	3
<i>S. maltophilia</i>	3
<i>Proteus spp.</i>	1
<i>Candida spp.</i>	3
Toplam	143

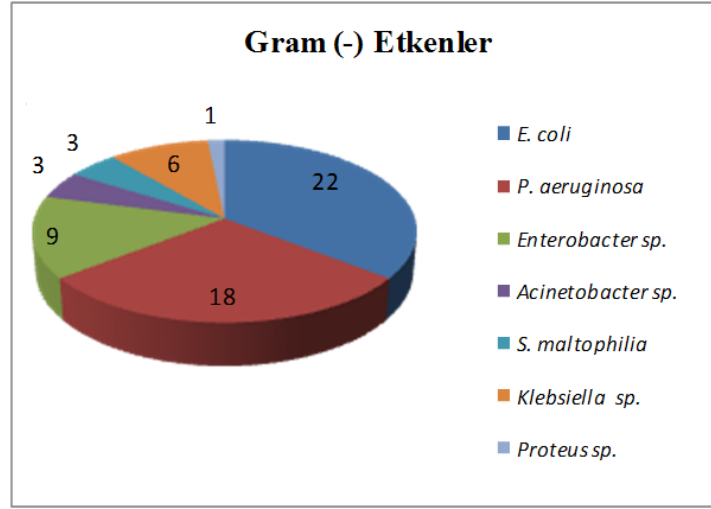


Şekil XII. İzole edilen aerop etkenler



Şekil XIII. İzole edilen gram-pozitif etkenler

* MSKNS : Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok, MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*, MRSA : Metisiline dirençli *S. aureus*, MRKNS : Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok



Şekil XIV. İzole edilen gram-negatif etkenler

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardan izole edilen etkenler ile DM süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Ancak gram-negatif etken izole edilen 51 hastanın 40'ında DM süresi 10 yıldan fazla idi. Lojistik regresyon analizinde >65 yaş grubunda yer alan hastalarda yara yerinde birden fazla etken izole etme oranı yaklaşık 2,5 kat fazla saptandı (OR 2.6, GA 1.86-7.99, $p=0.02$).

Kan glukozu regüle olmayan hastalarda gram-negatif etkenler daha sık izole edildi ($p=0.05$), (**Tablo XXX**).

Tablo XXX. İzole edilen etkenler ile kan glukozu regülasyonu arasındaki ilişki

Etkenler	KG Regüle n (%)	KG Regüle değil n (%)	P
Gram (+)	21 (44.7)	26 (55.3)	=0.05
Gram (-)	7 (24.1)	22 (75.9)	
Mantar	0 (0)	0 (0)	
Gram (+) ve Gram (-)	4 (21.1)	15 (78.9)	
Gram (-) ve Mantar	0 (0)	2 (100)	
Gram (+), Gram (-) ve Mantar	0 (0)	1 (100)	
Üreme Yok	20 (52.6)	18 (47.4)	
Toplam	52 (38.2)	84 (61.8)	

Gram-negatif etken izole edilen hastalarda amputasyon oranı gram-pozitif etken izole edilen hastalara göre %37,9'a karşılık %14,9 olarak daha fazla orandaydı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$) (**Tablo XXXI**).

Tablo XXXI. İzole edilen etkenler ile amputasyon arasındaki ilişki

Etkenler	Amputasyon var	Amputasyon yok	P	
	n (%)	n (%)		
Gram (+)	7 (14.9)	40 (85.1)	<0.01	
Gram (-)	11 (37.9)	18 (62.1)		
Mantar	0 (0)	0 (0)		
Gram (+) ve	7 (36.8)	12 (63.2)		
Gram (-)				
Gram (-) ve	0 (0)	2 (100)		
Mantar				
Gram (+), Gram (-)	1 (100)	0 (0)		
ve Mantar				
Üreme Yok	3 (7.9)	35 (92.1)		
Toplam	29 (21.3)	107 (78.7)		

Örnek sayısı az olduğu için istatistik yapılamamakla birlikte kaybedilen hastaların tümünde gram-negatif, nozokomiyal etken izole edilmişti (**Tablo XXXII**).

Tablo XXXII. İzole edilen etkenler ile tedavi sonucu arasındaki ilişki

Etkenler	İlaçsız taburcu	Oral Ab. İle	Devir	Eksitus	İsteği ile
	n (%)	taburcu n (%)	n (%)	n (%)	taburcu n (%)
Gram (+)	10 (21.3)	33 (70.2)	3 (6.4)	0 (0)	1 (2.1)
Gram (-)	10 (34.5)	16 (55.2)	0 (0)	3 (10.3)	0 (0)
Mantar	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gram (+) ve Gram (-)	2 (10.5)	11 (57.9)	5 (26.3)	1 (5.3)	0 (0)
Gram (-) ve Mantar	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Gram (+), Gram (-) ve Mantar	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Üreme Yok	18 (47.4)	19 (50)	1 (2.6)	0 (0)	0 (0)
Toplam	40 (29.4)	82 (60.3)	9 (6.6)	4 (2.9)	1 (0.7)

İzole ettiğimiz gram-pozitif bakterilerin hiçbirinde glikopeptid, linezolid direnci saptanmadı. Sırasıyla penisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, koagülaz pozitif stafilokok, enterokok ve streptokok sayıları 21 (%72.4), 15 (%65.2), 7 (%58.3), 1 (%12.5) şeklinde idi. Metisilin dirençli koagülaz negatif ve koagülaz pozitif stafilokoklar sırasıyla 14 (%48.3), 8 (%34.8) olarak izole edildi. MRSA izole edilen beş hastada metisilin direnci ile birlikte kotrimaksazol, kinolon ve makrolid direnci vardı. Diğer iki hasta ise metisilin ve kotrimaksazol dirençli idi. Sadece bir hastada tek başına metisilin direnci vardı, hastanın daha önceden hastaneye yatış öyküsü yoktu ve ilk lezyonuydu. Hastada toplum kökenli

MRSA olabileceği düşünöldü. MRSA izole edilen hastaların yedisinde osteomyelit, altısında vasküler tutulum saptandı. Girişim öyküsü olan hastalara önceden femoropopliteal greft, flep çevirme, anjiografi, hemodiyaliz, kalça protezi, ekleme artroplasti uygulanmıştı (Tablo XXXIII).

Tablo XXXIII. Gram-pozitif bakterilerde antibiyotiklere dirençli suş sayıları

Antibiyotikler*	İzole Edilen Etkenler (Sayı)					
	<i>KNS</i> (29)	<i>S. aureus</i> (23)	<i>Enterococcus spp.</i> (12)	<i>Streptococcus spp.</i> (8)	<i>Corynebacterium spp.</i> (5)	<i>Micrococcus</i> (1)
SAM	2	1	2	0	0	
Siprofloksasin	10	3	4	0	1	0
Gentamisin	3	2	7	2	1	0
Eritromisin	7	4	9	1	2	0
Klindamisin	1	2	5	0		0
Linezolid	0	0	0	0	0	0
Moksifloksasin	1	1	4	0	1	0
Oksasilin	14	8		0		0
Penisilin	21	15	7	1	0	
Rifampisin	2	2	7	0	0	0
TMP/SMX	16	9	5	0	1	
Teikoplanin	0	0	0	0	0	
Vankomisin	0	0	0	0	0	0
Tetrasiklin	1	2	4	0	0	
Fusidik asit	6	1	4			
Kloramfenikol	0	0	0	0		0

* SAM:Ampisilin-sulbaktam, TMP-SMX:Trimetoprim-sulfometaksazol

Gram-negatifler içerisinde ise karbapenem dirençli 1 *Acinetobacter spp.*, 2 *Pseudomonas spp.* izole edildi. Fakat izole ettiğimiz tüm *E. coli*, *Klebsiella* ve *Proteus* türleri karbapenemlere duyarlı idi (**Tablo XXXIV**).

Tablo XXXIV. Gram-negatif bakterilerde antibiyotiklere dirençli suş sayıları

Antibiyotikler*	İzole Edilen Etkenler (Sayı)						
	<i>E. coli</i> (22)	<i>Pseudomonas spp.</i> (18)	<i>Acinetobacter spp.</i> (3)	<i>Enterobacter spp.</i> (9)	<i>Klebsiella spp.</i> (6)	<i>Proteus spp.</i> (1)	<i>S. maltophilia</i> (3)
AMC	13	11	1	4	3	1	2
SAM	10	10	0	3	2	0	2
Siprofloksasin	6	2	1	1	0	0	1
TZP	3	2	1	2	1	0	1
Seftriakson	7		1	5	1	0	1
SCF	1	1	0	0	1	0	0
Seftazidim	3	4	1	3	0	0	2
Sefepim	3	2	1	4	1	0	1
İmipenem	0	0	1	0	0	0	1
Meropenem	0	1	1	0	0	0	1
Amikasin	3	0	1	0	0	0	0
SXT	5			1	2	0	0
Sefuroksim	1				0	0	1
Sefotaksim	1			1	1	0	

*AMC:Amoksisilin-klavulanik asit, SAM:Ampisilin-sulbaktam, TZP:Piperasilin-tazobaktam, SCF: Sefoperazon-sulbaktam, SXT:Trimetoprim-sulfametoksazol

İzlediğimiz 136 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastanın 73'ü (%53.7) tek ilaçla tedavi edilebilirken, 55 (%40.4) hastaya birden fazla antibiyotik aynı anda ya da yanıtsızlık nedeniyle ardışık olarak uygulandı. Kalan 8 (%5.9) hasta için

klirik ve mikrobiyolojik veriler ışığında antibiyotik tedavisi önerilmedi. Tek ilaçla tedavi edilenler içerisinde 26 hasta piperasilin-tazobaktam, 17 hasta moksifloksasin, 12 hasta ampisilin-sulbaktam ve 12 hasta oral amoksisilin-klavulanat ile tedavi edilirken, 3 hastada imipenem, 2 hastada teikoplanin ve 1 hastada fusidik asit uygulandı. İmipenem verilen 3 hastanın 2’sinde piperasilin-tazobaktama allerji öyküsü, 1’inde ise dirençli *P. aeruginosa* üremesi vardı.

Başlangıçta sadece ampisilin-sulbaktam başlanan hastaların dokuzunda direnç nedeni ile piperasilin-tazobaktam ya da karbapeneme geçildi. Bir hastada ise allerjik reaksiyon nedeni ile parenteral moksifloksasin uygulandı. Yine benzer şekilde piperasilin-tazobaktam başlanan 7 hastada dirençli üreme, 2 hastada ise allerjik reaksiyon nedeni ile imipeneme geçildi. Sadece 1 hastada piperasilin-tazobaktam tedavisi altında yara yerinde *Acinetobacter spp.* izole edilince tigesiklin+ampisilin-sulbaktam verildi. On dokuz hastada piperasilin-tazobaktam ve teikoplanin antibiyotikleri birlikte uygulandı.

4.4. KOMPLİKASYON GELİŞİMİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Osteomiyelit, Amputasyon:

Korelasyon analizinde osteomiyelit varlığı ve amputasyon uygulanması ile ESH arasında pozitif yönde güçlü ilişki bulundu.

Yaptığımız çalışmada amputasyon oranını sigaranın doğrudan artırdığı, fakat vasküler tutulum oranını önemli derecede etkilemediği gözlemlendi. Amputasyon yapılan 29 hasta içerisinde sigara kullanmakta olan ve bırakmış olan toplam hasta sayısı 16 (%55,2) olarak bulundu ($p<0.05$) (**Tablo XXXV**).

Tablo XXXV. Vasküler tutulum ve amputasyon ile sigara ilişkisi

	Sigara içiyor n (%)	Sigara içmiyor n (%)	Sigarayı bırakmış n (%)	P
Vasküler tutulum				
Var	10 (14,7)	33 (48,5)	25 (36,8)	>0.05
Yok	10 (14,7)	45 (66,2)	13 (19,1)	
Amputasyon				
Var	2 (6,9)	13 (44,8)	14 (48,3)	<0.05
Yok	18 (16,8)	65 (60,7)	24 (22,4)	
Toplam	20 (14,7)	78 (57,4)	38 (27,9)	

Amputasyon yapılan tüm hastalar PEDIS sınıflamasına göre derece 3 ve 4'te yer aldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.01$). PEDIS derece 4 hastaların tümünde osteomyelit saptandı. Osteomyeliti bulunan hastaların %95.1'inde ise lezyon PEDIS 3 ve 4. derecede yer aldı ve PEDIS sınıflaması ile osteomyelit arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p<0.01$) (**Tablo XXXVI**).

Tablo XXXVI. Osteomyelit ve amputasyon ile PEDIS sınıflaması arasındaki ilişki

	Derece 1	Derece 2	Derece 3	Derece 4	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Amputasyon					
Var	0 (0)	0 (0)	21 (72.4)	8 (27.6)	<0.01
Yok	8 (7.5)	29 (27.1)	70 (65.4)	0 (0)	
Osteomiyelit					
Var	0 (0)	4 (4.8)	71 (85.5)	8 (9.6)	<0.01
Yok	8 (15.1)	25 (47.2)	20 (37.7)	0 (0)	
Toplam	8 (5.9)	29 (21.3)	91 (66.9)	8 (5.9)	

Korelasyon analizinde osteomyelit ve amputasyon varlığı ile vasküler tutulum arasında pozitif, orta derecede ilişki saptandı. Lojistik regresyon analizinde amputasyon oranı vasküler tutulumu olanlarda 5 kat fazla bulundu. (OR 5.4, GA 1.63-18.35, p=0.001). Yine lojistik regresyon analizinde osteomyelit oranının vasküler tutulumu olanlarda 8 kat fazla olduğu saptandı. (OR 8.13, GA 2.4-27.3, p=0.02)

5. TARTIŞMA

Diyabetik ayak enfeksiyonu, DM'li hastaların ciddi mortalite ve morbidite ile seyredebilen önemli bir komplikasyonudur. Ayakta bulunan enfeksiyonun hızlı ilerlemesine neden olan diyabete bağlı immünitelerde oluşan bozukluklar ile vaskülopati, nöropati, nefropati, osteomyelit gibi risk faktörlerinin bulunması diyabetik ayak riskini artırmakta ve prognozu olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda prognozu etkileyen faktörler, komplikasyon gelişme riskini artıran durumlar, enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir.

Literatür bilgilerine göre DM bulunan hastalarda hiperglisemi varlığında enfeksiyon oluşum riski artmaktadır (2,11,33,35). Diyabetik ayak enfeksiyonu ile izlediğimiz hastaların başvuru anında 52'sinde (%38.2) kan glukozu regüle iken, 84'ünde (%61.8) regüle değildi. Kan glukozu regüle olmayan hastalarda lezyon daha çok ayak tabanı, ayak sırtı gibi daha geniş alana yayılmış olup önceden amputasyon öyküsü olan hastaların çoğunda (%85,7) kan glukozunun regüle olmadığı gözlemlendi. Ayrıca çalışmamızda kan glukozu regüle olmayanlarda gram-negatif etkenler daha fazla izole edildi. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda kan glukoz regülasyonu en az enfeksiyonun kontrolü kadar önemli olduğu sonucuna varıldı.

Yapılan çalışmalar retinopati, kardiyovasküler hastalık, nefropati, gastroparezi, periferik nöropati, vaskülopati ve önceki ayak enfeksiyonu varlığı gibi diyabetik komplikasyonlar ile ayak ülseri oluşumu arasında doğrudan bir

ilişki olduğunu göstermektedir **(41)**. Boyko ve ark.nın **(63)** 900 diyabetik hastayı incelediği çalışmada diyabet süresi, insülin kullanımı, kan glukozu regülasyonu, HbA1c, sedimantasyon yüksekliği, kreatinin yüksekliği, periferik vasküler hastalık, vasküler cerrahi öyküsü, nöropati varlığı, önceki ayak ülseri ve amputasyon öyküsü gibi faktörlerin ayak ülseri gelişimi riskini önemli derecede artırdığı saptanmıştır. Altındaş ve ark.nın **(86)** yaptığı 484'ü tip 2 DM'li toplam 500 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastadan yapılan retrospektif çalışmada hastaların %95'inde nöropati saptanmış ve nöropati varlığı hastaların prognozunu olumsuz etkilemiştir. Peters ve Lavery **(87)** tarafından 213 hastanın izlendiği çalışmada önceden diyabetik ayak ülseri ve/veya amputasyon öyküsü bulunan hastalarda olmayanlara göre nefropati, retinopati ve ayak taban basıncındaki artış riskleri sırasıyla 2.8, 6.9 ve 3.9 kat daha fazla bulunmuştur.

Diyabetik hastalarda sık görülen nöropati ve vaskülopati yanında oluşan her ayak ülseri de hastanın prognozunu olumsuz etkilemekte ve tedavi sonrası yeniden ülser gelişmesi veya amputasyon riskini beraberinde getirmektedir **(88)**. İzlediğimiz tüm hastaların %91.1'inin nöropatisi olup lezyonu önceki amputasyon yerinde tekrarlayan hastaların tümünde nöropati vardı. Ayak lezyonlarını tetikleyen nedenler içerisinde en sık nedenin %46.3 değeri ile bası uygulanması olması da nöropati nedeni ile oluşan ayak ülserlerinin sıklığını göstermektedir. Ayrıca nöropatisi bulunan hastaların %50'sinde lezyon ayak tabanı, ayak sırtı veya topuk gibi daha geniş alanlara yayılmıştı. Yine benzer şekilde hastalarımızın %50'sinde vasküler tutulum vardı ve önceki amputasyon yerinde enfeksiyonu tekrarlayan hastaların çoğunda (%78) vasküler tutulum saptanmıştı. Vasküler

tutulumu olan hastalarda amputasyon riskinin artışı bilinen bir gerçek olmakla birlikte çalışmamızda vasküler lezyon varlığının osteomiyelit oranını da artırdığı saptandı. Vasküler tutulum, osteomiyelit varlığı ve amputasyon uygulanması birbiri ile paralel seyreden komplikasyonlar olup bu sonuç diyabetik ayak enfeksiyonunda prognoz açısından vasküler tutulum varlığının önemini göstermektedir. Diyabetik ayak enfeksiyonu tedavisinde en az enfeksiyon kadar vaskülopati, nöropati gibi diğer komplikasyonların da önlenmesi gerekmektedir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının sınıflandırılmasında Wagner-Meggitt, Teksas üniversitesi sınıflaması, PEDIS gibi birçok sınıflandırma sistemi vardır. Günümüzde en çok kabul gören sınıflama yöntemi olan PEDIS Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) üyelerinin ortak kararı ile geliştirilmiştir. PEDIS sınıflandırma yöntemi diğer yöntemlerden farklı olarak dünya genelinde kabul görmüştür. Bunun nedeni kullanımının kolay olması, tüm diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalara uygulanabilir olması ve hasta takibinde kullanılabilmesidir (66). Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarımıza PEDIS sınıflamasını uygulanmıştır. PEDIS sınıflamasına göre değerlendirdiğimiz tüm hastaların %66.9'u derece 3'te yer alırken, PEDIS derece 2'de %21.3, PEDIS derece 1 ve 4'te ise %5.9 oranında hasta yer almıştı. PEDIS sınıflamasına göre orta ve ciddi enfeksiyonu bulunan hastaların %83.3'ünde kan glukozu regüle değildi. Benzer şekilde vasküler lezyonu bulunan hastaların %82.3'ü PEDIS sınıflamasına göre derece 3 ve 4'te yer aldı.

Diyabetik ayak enfeksiyonu ile ilgili pek çok laboratuvar parametresi çalışılmıştır. Biz de benzer şekilde PEDIS sınıflaması ile ESH, CRP ve lökosit

düzeylerini karşılaştırdık. Çalışmamızda PEDIS derecesi arttıkça lökositoz, CRP ve ESH düzeylerinde artış izlendi. PEDIS sınıflaması ile ESH, CRP ve lökosit düzeyinin karşılaştırıldığı literatür çalışması saptanmamıştır. Armstrong ve ark.nın **(89)** 338 diyabetik ayak enfeksiyonlu hasta için yaptığı çalışmada lökositoz değerleri $11.9 \pm 5.4 \times 10^3$ hücre/mm³ olarak elde edilmiş olup hastaların %56'sında lökositoz saptanmamıştır. Ayrıca Frykberg ve ark.nın **(61)** yaptığı çalışmada ciddi diyabetik ayak enfeksiyonu bulunan hastaların yaklaşık olarak %50'sinde ateş ve lökositoz gibi sistemik bulgular görülmemiştir. Bu nedenle lökosit sayısının normal olması ve ateş olmaması durumunda bile klinisyen klinik bulgulara dayanarak diyabetik ayak enfeksiyonun yayılmasını engelleyici önlemler almalıdır **(61,89)**. Ancak bizim çalışmamızda PEDIS derecesi arttıkça diyabetik ayak enfeksiyonunun ağırlığı artmakta ve kan testleri bozulmaktaydı.

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda genel olarak en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *S. aureus*, streptokok, gram-negatif basiller ve anaeroplardır olup bunların prevalansları değişebilmektedir **(76,90)**. Hafif-orta dereceli enfeksiyonlarda gram-pozitif etkenler baskın iken ciddi enfeksiyonlarda gram-negatif ve anaeroplardır ön plana çıkmaktadır **(7,38,48,76,77,78)**. Bu konuda yapılan pek çok çalışmada gram-pozitif etkenler ilk sırada yer almıştır. Fakat birkaç çalışmada ise daha çok gram-negatif etkenler ön plana çıkmıştır ve içerisinde de en fazla *E.coli* izole edilmiştir. Gadepalli ve ark.nın **(91)** diyabetik ayak ülserlerindeki klinik ve mikrobiyolojik çalışmasında %13.8 sadece gram-pozitif, %28.7 gram-negatif, çoğu hastada (%57.5) polimikrobiyal etken izole edilmiştir.

Gram-negatif bakteriler sıklık sırasına göre *E. coli*, *Proteus spp.*, *P. aeruginosa* şeklinde bulunmuştur. Gram-pozitif bakteriler içerisinde ise en fazla *S. aureus* saptanmıştır. Slater ve ark.nın (92) kemik enfeksiyonu olmayan diyabetik ayak ülserli hastaların sürüntü ve derin doku biyopsisi sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmada gram-pozitif bakteri izolasyonu daha fazla sayıda olup, %50'sini *S. aureus*, %35'ini koagülaz negatif stafilokoklar oluşturmuştur. Şerefhanoglu ve ark.nın (76) yaptığı çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonlu 45 hastadan izole edilen bakterilerin %46'sı gram-pozitif, %54'ü gram-negatif olarak elde edilmiştir. Gram-negatifler içerisinde *E. coli* ve *P.aeruginosa* sık izole edilmiştir. Gram-negatiflerin daha fazla olması hastaların çoğunda ciddi enfeksiyon tablosu olması ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da kaybedilen hastaların hepsinde gram-negatif etken izolasyonu vardı.

Gonzalez ve ark.nın (93) yaptığı çalışmada diyabetik ayak ülserli hastalar Wagner'e göre sınıflandırılarak yüzeysel kültürleri alınmıştır. Alınan 90 yüzeysel kültürden gram-pozitif bakteri izolasyon oranı (%78), gram-negatiflere (%22) göre daha fazla elde edilmiştir. Gram-pozitif bakteriler içerisinde en fazla MSSA (%26.88), gram-negatif bakteriler içerisinde ise en fazla *E. coli* ve *Morganella morganii* izole edilmiştir. Bu çalışmada gram-pozitif etkenlerin gram-negatiflere oranla belirgin derecede fazla olması yüzeysel kültürlerle bağlı olabileceğini düşündürmüştür.

Anandi ve ark.nın (56) yaptığı çalışmada 107 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastanın 90'ından 177 aerop etken izole edilmiştir. Aerop etkenler içerisinde daha çok gram-negatifler izole edilmiş olup sırasıyla *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella*

spp., *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.* şeklinde izole edilmiştir. Gram-pozitif aeroplara ise sırayla *S. aureus* ve *Enterococcus spp.* olarak izole edilmiştir. Kelkar ve Kagal'ın (94) yaptığı çalışmada izole edilen aerop etkenler içerisinde en fazla *S.aureus* izole edilmiş olup sırasıyla *P. mirabilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* ve *Enterococcus spp.* izlenmiştir. Abdulrazak ve ark.nın (38) yaptığı ve 86 hastanın incelendiği çalışmada 140 mikroorganizma izole edilmiştir. Diyabetik ayak enfeksiyonu bulunan hastalardan en sık izole edilen bakteriler *S. aureus* (%38.4), *P. aeruginosa* (%17.5) ve *P. mirabilis* (%14) olmuştur. Aerop gram-pozitif koklar, izole edilenlerin %73.6'sını, gram-negatif aeroplara %36.4'ünü, gram-negatif anaeroplara %10.5'ini oluşturmuştur.

Çalışmamızda 136 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastanın 98'inden izole edilen 143 etken mikroorganizmanın dağılımı değerlendirilmiştir. Hastaların 76'sında (%55.9) tek, 21'inde (%15.4) iki, 1'inde (%0.7) üç farklı mikroorganizma izole edilirken 38 (%27.9) hastadan etken izole edilmemiştir. Hastaların çoğunluğunda orta (%66) derecede enfeksiyon tablosu gözlenmiş olup izole edilen etkenlerin çoğunu gram-pozitif bakteriler oluşturmuştur. Etkenlerin 78'i gram-pozitif, 62'si gram-negatif ve 3'ü kandida şeklinde izole edilmiştir. En sık izole edilen etkenler koagülaz negatif ve koagülaz pozitif stafilokoklar olup tüm isolatlar içerisinde stafilokoklar %36.4 oranında saptanmıştır. İzole edilen gram-negatif etkenler sırayla *E. coli* %35.5, *Pseudomonas spp.* %29, *Enterobacter spp.* %14.5, *Klebsiella spp.* %9.7, *Acinetobacter spp.* %4.8, *S. maltophilia* %4.8, *Proteus spp.* %1.6 şeklinde bulunmuştur. Yaptığımız

çalışmadaki izole ettiğimiz mikroorganizmaların oranlarının literatürde yapılan çalışmalar benzer şekilde olduğu görüldü.

Hastaneye yatış öyküsü, cerrahi girişim ve özellikle de uzun süreli veya geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, hastaların antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalarla kolonizasyon ve/veya enfeksiyonuna neden olabilmektedir (5,95). Bizim çalışmamızda da hastaneye yatış ve amputasyon öyküsü olan hastalardan gram-negatif (%37.9) ve polimikrobiyal (%36.8) etkenler daha fazla oranda izole edildi. Bu nedenle özellikle hastaneye yatış, amputasyon öyküsü gibi risk faktörü olanlarda polimikrobiyal ve gram-negatif etkenler akılda tutulmalıdır.

Çeşitli çalışmalarda diyabetik ayak enfeksiyonlarında izole edilen *S. aureus* izolatlarında metisilin direnç oranları %5-30 arası saptanmıştır. Abdulrazak ve ark.nın (38) çalışmasında *S. aureus* olgularının %5'inde metisiline direnç saptanmış bunlar vankomisine duyarlı bulunmuştur. Enterokokların %14'ünde penisiline direnç görülürken, bu bakteriler amoksilin-klavulanik asit ve piperasiline duyarlı bulunmuştur. Anandi ve ark.nın (56) çalışmasında izole edilen 24 *S. aureus* suşundan sadece 5'inde metisilin direnci saptanmıştır. Dang ve ark.nın (96) yaptığı çalışmada %30.2 oranında MRSA izole edilmiştir. Lecornet ve ark.nın (97) 527 hasta için yaptıkları çalışmada %31 oranında MRSA izole edilmiştir. Şerefhanoglu ve ark.nın (76) yaptığı çalışmada izole edilen 17 *S. aureus* suşunun 3(%18)'ü oksasilin dirençli bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada izole ettiğimiz gram-pozitif bakterilerin hiçbirinde glikopeptid, linezolid direnci saptanmamıştır. Sırasıyla penisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, koagülaz pozitif stafilokok, enterokok ve streptokok oranları

%72.4, %65.2, %58.3, %12.5 şeklinde idi. Metisilin dirençli olan koagülaz negatif ve koagülaz pozitif stafilokoklar ise sırasıyla %48.3, %34.8 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda glikopeptid ve linezolidden sonra stafilokoklar için en etkili antibiyotiklerin kloramfenikol, fusidik asit, tetrasiklin, klindamisin, moksifloksasin, rifampisin olduğu belirlenmiştir. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisinde en sık etken olarak karşılaşılan *S. aureus*'u içerecek şekilde metisilin direnci ve ayak enfeksiyonunun ciddiyetine göre oral ya da parenteral antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Diyabetik ayak enfeksiyonunda gram-negatif etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili yapılan çalışmalarda karbapenemler, beta laktamaz inhibitörlü beta laktam antibiyotikler ve aminoglikozidlerin etkili olduğu görülmüştür. Abdulrazak ve ark.nın (38) çalışmasında gram-negatif aeroplara duyarlılık sonuçlarına göre imipenem, meropenem ve sefepim, izole edilen tüm bakteri türlerine karşı en etkili antimikrobiyal ilaçlar olduğu saptanmış, siprofloksasin, seftazidim, sefotaksim, gentamisin ve amikasinin izole edilen bakterilere karşı aktiviteleri benzer bulunmuştur. Bakteri türlerinin %80-100'ü bu ilaçlara duyarlı saptanmıştır. Çalışmamızda antibiyotik direnç oranları göz önüne alındığında izole edilen gram-negatif etkenler için en etkili olan antibiyotikler karbapenemler, sefoperazon-sulbaktam, amikasin ve piperasilin-tazobaktam olmuştur. Gram-negatifler içerisinde 1 *Acinetobacter spp.*, 2 *Pseudomonas spp.* dışında hepsi karbapenemlere duyarlı olarak saptanmıştır. Gram-negatiflerde sefalosporin ve kinolon direncinin sırasıyla yaklaşık %24.2, %17.7 oranında olduğu gösterilmiştir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının başlangıç tedavisi daha çok empiriktir. Gadepalli ve ark.nın (91) yaptığı çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonlu tüm hastalara başlangıç tedavisi olarak amoksisilin-klavulanik asit verilmiştir. İzole edilen etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarına göre tedavi şekli yeniden düzenlenmiştir. Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı ile izlediğimiz hastaların %53.7'si tek antibiyotik ile tedavi edilebilirken, yanıt alınamayan toplam %40.4 hastada ise antibiyotik değişikliği yapıldı veya ardışık antibiyotik eklendi. Bizim çalışmamızda tek ilaçla tedavi edilenler içerisinde sırasıyla en fazla piperasilin-tazobaktam, moksifloksasin, ampisilin-sulbaktam ve amoksisilin-klavulanat, imipenem, teikoplanin, fusidik asit uygulandı. Hastalarda antibiyotiklere karşı gelişen allerjik reaksiyon ya da direnç gelişimi nedeniyle tedavi değişikliği yapıldı, kombine ya da ardışık antibiyotik tedavileri uygulandı. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda çoklu ilaca dirençli etkenlerin var olması cerrahi tedavi gereksinimini artırabilmektedir. Bu nedenle dirençli etkenlerin azaltılması için antibiyotik yönetiminin doğru yapılması önemlidir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının başlangıçtaki antibiyotik seçiminde özellikle sık karşılaşılan mikroorganizmaları kapsamasına özen gösterilmeli, enfeksiyonun ciddiyeti ve varsa hastanenin lokal duyarlılık sonuçları dikkate alınmalıdır. Çalışmamızda izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları dikkate alındığında hafif şiddetteki, komplike olmayan enfeksiyonların tedavisinde oral kullanılabilen moksifloksasin, amoksisilin-klavulanik asit ya da etken stafilokok ise fusidik asit uygun seçenek olarak görünmektedir. Ciddi enfeksiyonların empirik antibiyotik tedavisinde ise piperasilin-tazobaktam,

karbapenemler ön plana çıkmaktadır. Gram-negatifler için in-vitro etkinliği olan sefoperazon-sulbaktamın enterokoklara etkinliğinin olmaması, amikasinin de anaerop etkinliğinin olmaması nedeni ile ciddi diyabetik ayak enfeksiyonlarının empirik tedavisinde uygun görünmemektedir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda çok sık olmamakla birlikte lezyon yerlerinden kandida izolasyonu da görülebilmektedir. Veraldi ve ark. (98) tarafından yapılan kronik bacak ülserleri ile ilgili bir çalışmada 149 hastanın 11'inde (%7.4) mantar izole edilmiş ve izole edilen mantarlardan 7'si *C. albicans* olarak tiplendirilmiştir. Ancak bu çalışmada yer alan hastalarda kronik bacak ülseri olup uygulanan antifungal tedavinin prognoza etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda yapılan bir başka çalışmada kandida türleri %7 oranında izole edilmiştir (38). Bizim çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonlu 136 hastanın 3'ünde (%2.2) *C. albicans* izole edildi. Bu veriler ışığında diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda kandidalar da düşük olasılıkla etken olarak akla gelmelidir.

Özellikle ciddi diyabetik ayak enfeksiyonlarında diğer etkenler ile beraber polimikrobiyal olarak bulunan anaerop etkenlerin saptanması için doku örneklerinin uygun şekilde alınıp anaerop kültürlerin yapılması çok önemlidir. Çalışmamızda 15 hastaya derin doku biyopsisi yapılabildi. Biyopsi sayısının sınırlı olmasının nedeni bazı hastalarda biyopsiye sekonder komplikasyon (bakteriyemi, sepsis vb.) riski bulunması, hastanın antibiyotik tedavisi başladıktan sonra görülebilmesi ve bazı hastaların biyopsi yapılmasını reddetmesi idi. Biyopsi yapılan hastalar içerisinde 10 hastada anaerop üreme

saptandı ve gram-pozitif kok olarak izole edildi. Kelkar ve Kagal'ın (94) yaptığı ve 50 hastanın değerlendirildiği çalışmada yüzeysel doku kültürlerinden izole edilen toplam 150 etkenin 125 aerop, 25 anaerop iken aynı hastaların derin doku biyopsi kültürlerinde ise 145'i aerop, 40'ı anaerop olmak üzere 185 mikroorganizma izole edilmiştir. Anaeroplara içerisinde en fazla peptostreptokok izole edilmiştir. Anandi ve ark.nın (56) yaptığı çalışmada %20 anaerop etken izole edilmiştir. Özellikle ülser kötü kokulu ise krepatasyon ya da nekrotik enfeksiyon varsa anaerop enfeksiyon varlığı akla gelmeli ve biyopsi ya da anaerop kültür yapılma imkanı yoksa tedavide empirik olarak anaerop gram-pozitif kokları kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyotik başlanmalıdır.

Diyabetik ayak enfeksiyonunda ilk akla gelen komplikasyonlar osteomiyelit veya amputasyon gelişimidir ve erken dönemde laboratuvar testleri ile tanı konulması çok önemlidir. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında osteomiyelit varlığında ESH değerinde yükselme olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar vardır. Çalışmamızda 136 hastanın 83'ünde (%61) osteomiyelit saptandı. Osteomiyeliti bulunan hastaların %79.5'inin ESH'sı 50 mm/s'den yüksek olarak bulundu. Malagu ve ark.nın (99) selülitli ve osteomiyetli diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaları karşılaştırdığı ve 43 hastanın dahil edildiği çalışmasında da benzer şekilde ESH'nın osteomiyelitli hastalarda yüksek olduğu saptanmıştır. Örmən ve ark.nın (53) yaptığı çalışmada osteomiyeliti olan 30 hastanın %86,6'sında ESH>70 mm/s olarak yüksek bulunmuştur. Kaletra ve ark.nın (100) yaptığı çalışmada ESH'in 70 mm/s ve üzerinde olmasının osteomiyelit tanısındaki duyarlılığının %89.5, özgüllüğünün ise %100 olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular

ESH ölçümünün kolay, maliyeti düşük, osteomiyeliti destekleyen bir test olması nedeniyle diyabetik ayak enfeksiyonlarında osteomiyelit varlığının araştırılmasında ve takibinde kullanılması gereğini göstermiştir.

Erken tanı ve uygun tedavi ile diyabetik ayak enfeksiyonlarında amputasyon oranları azaltılabilirken ileri evre ayak lezyonlarında tıbbi tedavi yetersiz kalmakta ve cerrahi girişim gerekmektedir. Hastalarımızdan 29'una (%21.3) amputasyon yapıldı. Bunların 14'ü parmak, 9'u ayak, 6'sı ise diz altı amputasyonu şeklindeydi. Lavery ve ark. **(70)** tarafından gerçekleştirilen diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda risk faktörlerinin incelendiği çalışmada amputasyon yapılan hasta sayısı ise 50 (%33.1) olarak elde edilmiştir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında osteomiyelit varlığında tedavi başarısı daha güç, amputasyon oranı ise daha yüksek bulunmuştur **(101)**. Çalışmamızda osteomiyeliti olan hastaların %95'inde ve amputasyon yapılan tüm hastalarda ileri ayak lezyonu saptanmıştır. Tüm tedavi yaklaşımlarına rağmen bir kez ayak enfeksiyonu gelişen hastalarda prognoz açısından yapılan araştırmalarda ilk enfeksiyonu takip eden 1-3 yıl içinde toplam amputasyon oranları %40'a ulaşmaktadır **(67)**. Bu nedenle diyabet hastalarında amputasyon riskini azaltmak için henüz ülser gelişmeden önce nöropati aşamasında iken uygun ayak bakımı ve ayakkabı kullanımı, glukoz regülasyonu konusunda gerekli bilgiler verilmelidir.

Yaptığımız çalışmada sigara kullanımının vasküler tutulum oranını önemli derecede etkilemediği halde amputasyon oranını doğrudan artırdığı gözlemlendi. Altındaş ve ark.nın **(86)** yaptığı 484'ü tip 2 DM'li toplam 500 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastadan yapılan retrospektif çalışmada 245 (%49) hastanın klinik

muayenede distal nabızları palpe edilememiş ve toplam 33 hastaya major amputasyon yapılmış, 20 (%4) hastaya ise öncesinde alt ekstremitesine yönelik vasküler girişim uygulanmıştır. Çalışmamızda da vasküler tutulumu olanlarda amputasyon oranlarında 5 kat artış gözlenmiştir. Bu nedenle diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda uygun girişimlerle yeterli kan dolaşımının sağlanması prognoz açısından önemlidir.

6. SONUÇLAR

1-Yaptığımız çalışmanın sonucunda uzun diyabet süresi, kan glukozu regülasyon bozukluğu, vaskülopati ve nöropati bulunması hastalarda diyabetik ayak enfeksiyonu risk oranını artırdığı görüldü. Ayrıca vaskülopati varlığının osteomiyelit oranını, osteomiyelit varlığının da amputasyon oranını artırdığı belirlendi. Bu nedenle erken dönemde vaskülopati saptanmalı ve koruyucu önlemler alınmalıdır ve sigara bırakılmalıdır. Özellikle osteomiyeliti, vasküler lezyonu olan diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda doğru antibiyotiği, uzun sürede, yeterli doku konsantrasyonu oluşturacak dozda uygulaması da çok önemlidir.

2-Çalışmamızda ülser oluşumunu tetikleyen en sık sebebin künt bası olması, nöropatisi bulunan veya önceden amputasyon öyküsü olan DM’li hastalar için özellikle ayağa bası oluşmasını önleyecek şekilde uygun ayakkabı seçiminin ve ayak bakımının oldukça önemli olduğunu işaret etmektedir.

3-Diyabetes mellituslu hastalar içerisinde ileri yaşta olan, kan glukozu regüle olmayan, önceden ayak enfeksiyonu veya amputasyon öyküsü olan hastalarda özellikle polimikrobiyal ve gram-negatif etken izole etme oranının daha yüksek olduğu görüldü. Empirik antibiyotik tedavisi seçiminde ileri yaşta, kan glukoz regülasyonu bozuk ve ciddi enfeksiyonlu hastalarda bu durumun gözönüne alınması gerektiğini gösterdi.

4-Diyabetik ayak enfeksiyonlarının en sık etkeni olarak gram-pozitif mikroorganizmalar, bunlar içerisinde de en sık stafilokoklar izole edildi. Gram-

pozitif mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonların mortalitesi gram-negatif mikroorganizma izole edilenlerden daha düşük bulunmuştur. Gram-pozitif etkenlerdeki görülen oksasilin direnci, gram-negatiflerdeki sefalosporin ve kinolon direnci nedeni ile empirik antibiyotik seçimine özen gösterilmelidir.

5-Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların izleminde birçok hastada antibiyotik tedavisinin yeniden düzenlenmesi gereği oluşmuştur. Bu durum bize diğer tüm enfeksiyon hastalıkları gibi diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda da her geçen gün mikroorganizmalara karşı antibiyotik direnç oranlarının arttığını ve uygun kültürlerle hastaların yakından izlenip, kısa zamanda tedavi değişikliği ya da ardışık tedavi yapılması gereğini göstermiştir.

6- Mortalite gelişen tüm hastaların ayak lezyonlarından yapılan kültürlerde *Pseudomonas spp.* ve *S. maltophilia* gibi dirençli nozokomiyal etkenler izole edildi. Eğer hastanın doku kültüründen gram-negatif, dirençli, nozokomiyal etken izole edilmişse prognoz daha kötü olacağı öngörülebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Bağrıaçık N. Diyabetes Mellitus: Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Sempozyumu 1997;9-18
2. Bülbül M, Ayanoglu S, Esenyel CZ, Büyükkurt CD, İmren Y, Gürbüz H. Diyabetik ayak yaralarında damar oklüzyonunun amputasyon sınırına etkisi. Trakya Üniv. Tıp Fak. Derg. 2008;25(3):186-188
3. Akıncı E. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu: Klimik Dergisi 2005;18(1):6-7
4. Gündeş S, Yuluğkural Z. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'un etken olduğu diyabetik ayak enfeksiyonlarında teikoplaninin etkinliği. Ankem Derg. 2007;21(3):184-187
5. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. Guidelines for diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004;39:885-910
6. McInnes A. The multidisciplinary footcare team: safe in the hands of the NHS?. The Diabetic Foot Journal. 2007;10(2):62-64
7. Terzi E, Peksarı Y. Diyabetes mellitusun deri bulguları ve diyabetik ayak Türkiye Klinikleri Dermatoloji 2003;13:50-60
8. Baktın D, Çetinkaya F. The Knowledge, Attitude and Behaviours of the Diabetic Foot and Foot Care. Journal of Health Sciences 2005;14(1) 6-12
9. Chan JCN, Yeung VTF, Chow CC, Cockram CS. Diabetes mellitus - epidemiology and pathogenesis. Hong Kong Practitioner 1996;18(6):270-279

10. Virally M, Blicke JF, Girard J, Halimi S, Simon D, Guillausseau PJ. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives. *Diabetes Metab.* 2007;33(4):231-244
11. Çetinkalp Ş. Diyabetes mellitus ve infeksiyon ilişkisi. *Diyabet ve İnfeksiyon Kitabı*. Editör Sercan Ulusoy. *Modern Tıp Seminerleri* 2006;(33):1-5
12. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005;28(supp.1):4-36
13. Koloğlu S, Güllü S. Pankreas Genel Bilgiler. Erdoğan G (Ed). Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. Editör: Erdoğan G. *Medikal Nobel* 2005;335-341
14. Kahn CR, Saltiel AR. The Molecular Mechanism of Insulin Action and the Regulation of Glucose and Lipid Metabolism. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, editors. *Joslin's diabetes mellitus*. 14th ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005;145–168
15. Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl.1):12-54
16. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30:42-47
17. Dağlı Ü. Diyabetes Mellitus'lu Hastalarda Eklem Hareket Kısıtlılığı (Keryoartropati) ve Kronik Komplikasyonlarla İlişkisi *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1993;13:60-62

18. Gürsel Y, Kamanlı A, Ulus Y, Tuncer S, Erdoğan MF, Arasıl T, Başkal N. Diyabetik Hastalarda Ayak Deformiteleri ve Diyabetik Ayakla İlişkisi Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 1998;18:170-174
19. Ataoğlu S, Yazıcı S, Yıldız Ö. Diyabetes Mellitus’da Erken Dönemde Sınırlı Eklem Hareket Kısıtlılığının Belirlenmesi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2004; 2:20-26
20. İşçimen A, Arzuhal N. DM’li Hastalarda Deri Belirtileri. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatose Dergisi 2004/1
21. French GL. Infection in the Diabetic Foot. The Hong Kong Practitioner 1987; Vol. 9 No. 8
22. Utaş S. Diyabetes Mellitus’da Ayak Yaraları Bakımı ve Tedavisi, Tüm Yönleriyle Yara İyileşmesi Kitabı. Editör; Celebi CR , Erdem C. TDD Yayınları.1996:111-118
23. Fındıkçioğlu K, Demirtaş Y, Kandal S, Ayhan S, Latifoğlu O, Çelebi C. Diyabetik ayak yaralarına multidisipliner yaklaşım: diyabetik ayak konseyi. Türk Plast Rekonstr Est Cer Derg. 2005;13(2):119-122
24. Green MF, Aliabadi Z, Green BT. Diabetic Foot: Evaluation and Management. South Med J 2002;95:95-101
25. Levin ME. Management of Diabetic Foot: Preventing Amputation. Southern Medical Journal 2002;95:10-20
26. Kamei N, Yamane K, Nakanishi S, Yamashita Y, Tamura T, Ohshita K, Watanabe H, Fujikawa R, Okubo M, Kohno N. Effectiveness of Semmes-

- Weinstein monofilament examination for diabetic peripheral neuropathy screening. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2005;19(1):47-53
27. Kerry May. Preventing foot ulcers. *Australian Prescriber* 2008;31:94–96
28. Kızıltan M, Savrun F.K, Uzun N. Diyabetik Ayak Yaraları ve Nöropati İlişkisi Yeni Symposium 2003;41(2):64-70
29. Kurt M, Atmaca A, Gürlek A. Diyabetik nefropati. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004;35:12-17
30. Passa P. Diabetic nephropaty in the NIDDM patient on the interface between diabetology and nephrology. What do we have to improve?, *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1316-1317
31. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD et all. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*.2003;26 (Supp.1)
32. Krolewski AS, Warram JH. Epidemiology of Late Complications of Diabetes: A Basis for the Development and Evaluation of Preventive Programs, In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, editors. *Joslin's diabetes mellitus*. 14th ed. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 2005;795-808
33. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Lefrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006;17(7): (suppl) 212-238

34. Yapar N. Diyabetik Ayak İnfeksiyonunda Antimikrobik Tedavi. KLİMİK XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. 2007; 56-60
35. Çorakçı A. Diabetes Mellitus Komplikasyonlarının Tedavisi. Erdoğan G (Ed). Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. Editör: Erdoğan G. Medikal Nobel 2005;451-486
36. Türkaslan T, Altındaş M. Diyabetik Ayak Yaraları. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi 2004;12:51-57
37. Dennis S. Schaberg, MD, FACP and John M. Norwood, MD, Case Study: Infections in Diabetes Mellitus, Diabetes Spectrum 2002;15:37-40
38. Abdulrazak A, Bitar Zİ, Al-Shamalic AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. Journal of Diabetes and Its Complication. 2005;19(3):138-141
39. O'Marea S, Nelson EA, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. Diabetic Medicine. 2006;23:341-347
40. Legat FJ, Krause R, Zenahlik P, Hoffman C, Scholz S, Salmhofer W et al. Penetration of Piperacillin and Tazobactam into Inflamed Soft Tissue of Patients with Diabetic Foot Infection Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005;49(10):4368-4371
41. Nesbitt JA. Approach to managing diabetic foot ulcers. Canadian Family Physician 2004;50:561-567

42. Michael E Edmonds, A V M Foster. ABC of wound healing diabetic foot ulcers. B M J. 2006;332:407-410
43. PJ Watkins. ABC of diabetes: The diabetic foot. B M J. 2003;326:977-979
44. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. J Foot Ankle Surg 2006;45(5):2-66
45. Demir Y, Demir S, Gökçe Ç. Diyabetik Ayak : Fizyopatolojisi, Tanısı ve Rekonstriksiyon Öncesi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. The Medical Journal of Kocatepe 2004;5:1-12
46. Frykberg RG. A Summary of Guidelines for Managing the Diabetic Foot, Advances In Skin & Wound Care, 2005;18(4):209-214
47. Price P. The diabetic foot: quality of life. Clin Infect Dis. 2004; 39:129–131
48. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S, Aksoy M, Çalangu S. Diyabetik Ayak ve Enfeksiyonu. Klimik Dergisi 2004;17(1):3-12
49. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. Lancet 2003; 361:1545–1551
50. National Collaborating Centre for Primary Care. Clinical guidelines for type 2 diabetes. Prevention and management of foot problems. London (UK): National Institute for Clinical Excellence (NICE).2004; p.104
51. Aktunç E, Ünalacak M, Demircan N. Tip 2 Diyabet'te Patofizyoloji ve Akılcı Tedavi Yaklaşımı. Sted 2002;11(9):334

52. Türkaslan T, Altındaş M. Diyabetik Ayak Perfüzyon Değerlendirilmesi ve Cerrahi Sonuçlara Etkisi. Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi 2004;12(2):95-101
53. Örmən B, Kaptan F, Türker N, Ural S, Vardar İ, El S, Coşkun NA, Türker M. Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Klinik Ve Bakteriyolojik Değerlendirilmesi. İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2007;21(2):65-69
54. Jeff G. van Baal. Surgical Treatment of the Infected Diabetic Foot. Clin Infect Dis. 2004;39:123–128
55. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2004;20(Supp. 1):68–77
56. Anandi C, Alaguraja D, Natarajan V, Ramanathan M, Subramaniam CS, Thulasiram M et al. Bacteriology of Diabetic Foot Lesions. Indian Journal of Medical Microbiology. 2004;22(3):175-178
57. Taşova Y. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu İzlemi-Yönetimi. Yatakbaşı İnfeksiyon İzlemi-Yönetimi Eğitim Toplantısı, 2009;49-57
58. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S. Diyabetik Ayak ve Osteomyeliti. Klimik Dergisi 2005;18(1):8-13
59. Tükenmez M, Çekin T, Karataş C, Perçin S, Tezeren G. Lower Limb Amputations in Diabetic Foot. Cumhuriyet Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi 2005;27(3):100-104

60. Şavk Ö. Diyabetik ayakta ortopedik yaklaşım ve amputasyon. *Klinik Dergisi*.2008;21:14-15
61. Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, Edwards A, Kravette M, Kravitz S et all. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. American College of Foot and Ankle Surgeons. *Journal Foot&Ankle Surgery* 2000;39(5 Suppl):1-60
62. Sağlam H. Diyabet ve Enfeksiyonlar. *Güncel Pediatri*. 2004;2:44-52
63. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1999; 22:1036–1042
64. Boulton A. The diabetic foot: epidemiology, risk factors and the status of care. *Diabetes Voice* 2005;50:5-7
65. Arıcan Ö, Şaşmaz S. Diyabetik hastalarda ayak bakımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*, 2004;24:541-546
66. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2004;20(Suppl. 1):90–95
67. Lipsky BA. Osteomyelitis of the Foot in Diabetic Patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318–26
68. Shea KW. Antimicrobial therapy for diabetic foot infections. *Postgraduate Medicine* 1999;106(1): 89-94

69. Dinh M, Abad C and Safdar N. Diagnostic Accuracy of the Physical Examination and Imaging Tests for Osteomyelitis Underlying Diabetic Foot Ulcers: Meta-Analysis, Clin Infect Dis 2008;47(4):519-527
70. 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
71. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in Diagnosing and Managing Osteomyelitis of the Foot in Diabetes. Clin Infect Dis 2004;39(Supp.2):115-122
72. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24(Suppl 1): 145–161
73. Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab 2008;34(2):87-95
74. Lipsky BA, Berendt AR. The Diabetic Foot. Essentials of Managing Infectious Complications. Current Medicine Group (CMG). 2008;63-73
75. Nelson EA, O'Meara S, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C. Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. Diabetic Medicine 2006;23(4):348-59
76. Şerefhanoglu K, Turan H, Timurkaynak E.F, Arslan H. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının aerobik bakteriyolojik analizi. Ankem Dergisi 2006;20(2):85-88

77. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot Infections. CID, 2004;39: 104–114
78. Fernandes LF, Pimenta FC and Fernandes FF. Isolation and susceptibility profile of bacteria in diabetic foot and venous stasis ulcer of patients admitted to the emergency room of the main university hospital in the state of Goiás, Brazil. *Jornal Vascular Brasileiro*, 2007;6(3):211-217
79. Stahl JP. Management of diabetic foot infections. *Medecine et maladies infectieuses* 2007;37:14–25
80. Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection?, *Clin microbiol and infect* 2007;13(4):351-353
81. Cimşit M. Diyabetik Ayakta Antibiyotik Dışı Tedavi Yöntemleri; Hiperbarik Oksijen Tedavisi. *Klimik Dergisi* 2008;21:10-11
82. Peters EJG, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: Influence of physical, psychological, and social factors. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2005;19(2):107-112
83. Sherman RA. Maggot Therapy for Treating Diabetic Foot Ulcers Unresponsive to Conventional Therapy. *Diabetes Care* 2003;26(2): 446-451
84. Dominic CW Chan, Daniel HF Fong, June YY Leung, NG Patil, Gilberto KK Leung. Maggot debridement therapy in chronic wound care. *Hong Kong Med J*. 2007;13:382-386

85. Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Friedmann R, Schulman H, Bichucher H, et al. Maggot therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1998;21:2030-2031
86. Altındaş M, Bingöl UA, Kılıç A, Pilancı Ö. Diyabetik Ayakta Cerrahi Tedavi: İzlem Formuna Dayalı 500 Hastanın Analizi. *Türk Plastik Rekonstrüksiyon Estetik Cerrahi Dergisi*. 2006;14(2):87-95
87. Peters EJ, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. 2001; 24:1442–1447
88. Shank CF, Feibel JB. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. *Foot Ankle Clin* 2006;11(4):775-789.
89. Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 1996, 86 (5): 224-227
90. Swartz MN, Pasternack MS: Cellulitis and subcutaneous tissue infections, “In:Mandell GL, Bennett JE, Doblin R (edt): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6. Ed.” Churchill Livingstone Co., Philadelphia. 2005; p:1172
91. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes Care* 2006;29(8):1727-32

92. Slater RA, 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. *Diabet Med.* 2004;21(7):705-709
93. Candel Gonzalez FJ, Alramadan M, Matesanz M, Diaz A, Gonzalez-Romo F, Candel I et al. Infections in diabetic foot ulcers. *Eur J Intern Med* 14(2003):341-343
94. Kelkar U, Kagal A. Bacteriology of diabetic ulcers: Effect of sample collection method. *The Diabetic Foot.* 2004. http://findarticles.com/p/articles/mi_m0MDQ/is_3_7/ai_n6355582/.
95. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 2004; 6(2):167-177.
96. Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabet Med.* 2003 Feb;20(2):159-61.
97. Lecornet E, Robert J, Jacqueminet S, Van Georges H, Jeanne S, Bouilloud F. Preemptive Isolation to Prevent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Cross-Transmission in Diabetic Foot *Diabetes Care* 2007; 30: 2341-2342.
98. Veraldi S, Tortorano AM, Lunardon L, Persico MC, Francia C. Mycologic Evaluations in Chronic Leg Ulcers. *WOUNDS* 2008; 20: 250-253
99. Malabu UH, Al-Rubeaan KA, Al-Derewish M. Diabetic foot osteomyelitis: usefulness of erythrocyte sedimentation rate in its diagnosis. *West Afr J Med* 2007; 26(2):113-116.

- 100.Kaletra JL, Fleischli JW, Reilly CH. The diagnosis of osteomyelitis in diabetes using erythrocyte sedimentation rate: a pilot study. J Am Podiatr Med Assoc 2001;91:445-450
- 101.Ulusoy S, Arda B, Bayraktar F. Diyabetik ayak enfeksiyonları: 179 olgunun değelendirilmesi. Flora Dergisi 2000;5:220-228

8. ÖZET

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI TEDAVİSİNDE RİSK FAKTÖRLERİ VE MİKROBİYOLOJİK TANININ ÖNEMİ

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilimdalı tarafından incelenen diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardaki risk faktörleri, komplikasyon gelişimi, enfeksiyon etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve prognozu etkileyen faktörler araştırılmıştır.

Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların enfekte yara bölgesinden izole edilen etkenler, antibiyogram sonuçları ile diyabetin süresi, komplikasyon varlığı (nöropati, nefropati, retinopati ve dolaşım sorunu, osteomyelit, amputasyon), risk faktörleri (kan glukoz regülasyonu bozukluğu, vücut kitle indeksi yüksekliği sigara ve alkol kullanımı) ve tedavi sonuçları değerlendirildi. Yaş ortalamaları $60,32 \pm 10,29$ olan 82 (%60,3) erkek, 54 (%39,7) kadın toplam 136 olgu izlendi. PEDIS sınıflamasına göre derece 1'den 4'e doğru sırasıyla %5.9, %21.3, %66.9, %5.9 hasta yer aldı. Bası yaraları diyabetik ayağın en sık (%46.3) nedeni olarak saptandı. Hastaların %61'inde osteomyelit vardı ve 29(%21.3) hastaya amputasyon uygulandı. En sık stafilokoklar izole edildi ve *S. aureus*'da metisilin direnci %34.7 oranında saptandı. Gram-pozitiflerin hepsi glikopeptidlere ve linezolide duyarlıydı. Gram-negatifler içerisinde en sık *E. coli* (%35.5) ve *Pseudomonas spp.* (%29) izole edildi. Yapılan 15 doku biyopsisinde 10 hastadan anaerob üreme oldu ve tümü gram-pozitif kok olarak saptandı.

Hastalarda uzun diyabet süresi, kan glukozu regülasyonu bozukluğu, vaskülopati, nöropati bulunmasının prognozu kötü yönde etkilediği görüldü. Kan glukozu regüle olmayan, ileri yaşta olan, önceden ayak enfeksiyonu veya amputasyon öyküsü olan diyabetik hastalarda özellikle polimikrobiyal ve gram-negatif etkenler daha sık izole edildi. Sonuç olarak kötü prognozu engellemek açısından kan glukoz regülasyonu, nöropati, vaskülopati gibi faktörlerin düzeltilmesi gereklidir. Ayrıca DM süresi uzun olup, önceden hastaneye yatış ve amputasyon öyküsü olan hastalarda çoklu dirençli hastane kaynaklı enfeksiyonlar da düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler : Diyabet, diyabetik ayak, risk faktörleri, prognoz

9. SUMMARY

THE IMPORTANCE OF RISK FACTORS AND MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS IN THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT INFECTIONS

In this study, the risk factors, development of complication, causative agents and their antibiotic sensitivities, and the factors affecting prognosis in patients with diabetic foot infection who were hospitalized in Gazi University Faculty of Medicine, Infectious Disease and Clinical Microbiology Department have been investigated.

In our study, microorganisms isolated from infected wounds, antimicrobial susceptibility test results, duration of diabetes, presence of complications (neuropathy, nephropathy, retinopathy and vascular problems, osteomyelitis, amputation), risk factors (poor blood glucose regulation, high body mass index, smoking, alcohol usage) and outcomes were assessed in patients with diabetic foot infection. 136 patients were enrolled in the study, which 82 (%60,3) of them were male, and 54 (39,7%) female. Mean age was $60,32 \pm 10,29$. According to PEDIS classification method, patients were classified as 5.9% (Grade 1), 21.3% (Grade 2), 66.9% (Grade 3) and 5.9% (Grade 4). Lesions due to pressure were determined as the most common triggering factor for diabetic foot (46.3%). Osteomyelitis rate was 61% among the patients and 29 patients (21.3%) were amputated. *Staphylococcus spp.* was the most common isolated organism among gram-positives and methicillin-resistant *S. aureus* rate was 34.7%. All gram-positive

microorganism were sensitive to glycopeptides and linezolid. *E. coli* (35.5%) and *Pseudomonas spp.* (29%) were respectively the most common isolated organisms among gram-negatives. Tissue biopsies were performed in 15 patients and 10 of them yielded anaerobic bacteria which all were gram-positive cocci.

Prolonged duration of diabetes, poor blood glucose regulation, presence of vasculopathy and neuropathy were found to be related to poor prognosis. Polymicrobial and gram negative agents were isolated more frequently from patients with non-regulated diabetes, increased age, history of prior foot infection or amputation. As a result, in terms of preventing poor prognosis, it is necessary to correct factors such as poor blood glucose regulation, neuropathy, vasculopathy. Also for patients who have long term diabetes mellitus, prior hospitalization and amputation history, hospital acquired infections with multi-resistant microorganisms should be considered.

Keywords : Diabetes, diabetic foot, risk factors, prognosis

10.EK-1 : DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLU HASTALARDA ETKENLERİN ARAŞTIRILMASI

HASTA PROFİLİ

Ad- soyadı: Yaş: Cinsiyet: Meslek:
 Protokol no: Dosya no: Adres:
 Boy: Kilo: Sigara: Alkol: Bakımını kim yapıyor:

DİYABET PROFİLİ:

Tanı süresi: DM1: DM2: İnsülin: Oral tedavi: Düzenli ilaç alıyor:
 Şeker rezülasyonu: Per. Nöropati: Retinopati: Nefropati: Dolaşım sorunu:

YARA PROFİLİ

İlk lezyon: Eski lezyonla aynı yerde: Eski lezyonla farklı yerde:
 Lezyonun yeri → Tımak kenarı: Parmak ucu: Parmak arası: Ayak tabanı:
 Topuk: Avak sırtı: Bacak ön yüzü: Bacak arka yüzü: Avak+bacak:

Dişabetik Ayak Enfeksiyonu sınıflaması:	
Hafif:	Yüzeyel ülser(<3mm)
	Lokalize selülit:
	Minimal pürülan akıntı:
	Sistem. Enf. Bulgusu yok:
Orta:	Derin ülser(>3mm):
	Pürülan akıntı:
	>2cm ülser-selülit:
	Ateş, lökositoz:
	Plantar abse:
	Osteomyelit:
Ağır:	Dokuya yayılan ülser:
	Bacağı yayılım:
	Pürülan akıntı:
	Yaygın selülit:
	Sepsis bulgusu:
	Ciddi nekroz ve gangren:
	Dokuda gaz ve krepitasyon:

Tetikleyen Faktör	Mevcut Lezyonu tetikleyen faktör
Bası:	
Künt travma:	
Penetran travma:	
Yanık:	
Tımak batması:	
Spontan/bilinmiyor	

Önceden Kullandığı Antibiyotik:

Önerilen Antibiyotik:

1)Ampirik:

2)Etken Yönelik:

MİKROBİYOLOJİK BULGULAR:

Tarih Örnek Sonuç ve Antibiyogram

RADYOLOJİK BULGULAR:

Tarih Test Sonuç

LABORATUVAR SONUÇLARI:

Tarih Örnek Sonuç
 CRP/Sedimentasyon
 CRP/Sedimentasyon

KLİNİK DEĞİŞİKLİK:

Kaybolan Azalan Değişmeyen Artan Yeni ortaya çıkan

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Nesrin ATA

Doğum tarihi ve yeri : 01 / 02 /1974, Akçadağ/MALATYA

Medeni Durumu : Evli

Eğitimi : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji/ANKARA
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi/ANKARA
Darende Lisesi ve Ortaokulu, Darende/MALATYA
Cumhuriyet İlkokulu, Darende/MALATYA

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

- Türkiye Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK),
- Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD),
- Febril Nötropeni Derneği (FEN Derneği)

Bilimsel Etkinlikleri :

1-Arman D, Sarı N, Ergüt Sezer B, **Ata N**, Dizbay M, Hızıl K, İleri F, Ulutan F.MSSA'nın etken olduğu menenjit-serebrit olgusunda linezolid tedavisi.

EKMUD Kongresi, 24-28 Ekim 2007, Ankara, Poster No:P-120

2-Tunçcan ÖG, Dizbay M, Hızıl K, Karakuş R, Kanat DÖ, **Ata N**.Diyabetik ayak enfeksiyon prognozunu etkileyen faktörler ve Doppler USG'nin rolü. Klimik Kongresi, 25-29 Mart 2009, Antalya, Poster No:P17-04