

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI TEDAVİSİNDE MİKROBİYOLOJİK TANI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN ÖNEMİ

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

Nesrin ATA, MD;¹ Kenan HİZEL, MD²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye.

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD / Ankara, Türkiye

Geliş tarihi: 03/03/2015

Kabul tarihi: 24/08/2015

Yazarlar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

ÖZ

AMAÇ: Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından incelenen diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardaki risk faktörleri, komplikasyon gelişimi, enfeksiyon etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve prognozu etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza Aralık 2006- Ocak 2009 tarihleri arasında diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalar alındı. 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 kaydedildi.

BULGULAR: Yaş ortalamaları $60,32 \pm 10,29$ olan 82 (%60,3) erkek, 54 (%39,7) kadın toplam 136 hasta 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-pozitif bakteriler glikopeptidlere ve linezolid duyarlıydı. Gram-negatif bakteriler içerisinde en sık *E. coli* (%35.5) ve *Pseudomonas spp.* (%29) izole edildi. Yapılan 15 doku biyopsisinde 10 hastadan **anaerop** 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.

Yazışma adresi / Correspondence Address: Dr. Nesrin ATA, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye.

Tel: 0 312 5953502, **e-mail:** nesrinata@gmail.com

SONUÇ: Sonuç olarak kötü prognozu engellemek açısından kan glukoz regülasyonu, nöropati, vaskülopati gibi faktörlerin düzeltilmesi gereklidir. Ayrıca uzun DM süresi, önceden hastaneye yatış ve amputasyon öyküsü olan hastalarda çoklu dirençli hastane kaynaklı enfeksiyonlar düşünülmelidir.

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

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study, it is aimed to investigate 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.

MATERIAL AND METHODS: 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 between December 2006 and January 2009.

RESULTS: Hundred and thirty six patients were enrolled in the study, which 82 (%60,3) of them were male, and 54 (39,7%) female. Mean age was 60,32±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. Lengthened 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.

CONCLUSION: As a result, in terms of preventing poor prognosis, it is necessary to correct factors such as poor blood glucose regulation, neuropathy and 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

GİRİŞ

Diyabetes mellitus (DM) hiperglisemi, dislipidemi, glukozüriye eşlik eden birçok klinik ve biyokimyasal bulgu ile seyreden kronik, sistemik bir metabolizma hastalığıdır. DM akut metabolik komplikasyonların yanı sıra, uzun dönemde vasküler, renal, retinal ya da nöropatik bozukluklara yol açarak morbidite ve erken mortaliteye sebep olabilmektedir. DM süresi uzadıkça komplikasyonların görülme sıklığı artmaktadır. 15 yıldan uzun süreli diyabeti olanlarda bu sıklığın %40-50'ye yükseldiği gözlenmiştir. DM hastalarında kronik dönemde gelişen 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.

Çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonuna neden olan risk faktörleri, enfeksiyon etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları araştırılarak en uygun izlem ve tedavi stratejilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Aralık 2006-Ocak 2009 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları servisinde tedavi edilen, diğer servislerde olup konsültasyonla değerlendirilen ve Diyabetik Ayak Konseyi'nde takibi yapılan diyabetik ayak enfeksiyonlu 136 hasta prospektif olarak değerlendirildi.

Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (IWGDF) tarafından geliştirilen ve yaygın olarak tercih edilen PEDİS yöntemi sınıflamada kullanıldı. Bu sınıflamada ayak ülserleri; (PEDİS) Perfüzyon, Extent/size, Dept/Tissue Loss, Infection, Sensation şeklinde 5 kategoride değerlendirilmektedir.

Çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların nöropati, nefropati, retinopati ve dolaşım sorunu, osteomiyelit, amputasyon vb. komplikasyonların varlığı, sigara, alkol, kan glukozu regülasyon bozukluğu vb. risk faktörleri, hastaların yaşı, diyabet süresi, diyabet

tipi, tedavi şekli, vücut kitle indeksi gibi demografik ve klinik veriler, hastaların enfekte yara bölgesinden izole edilen etkenler, antibiyogram sonuçları ile tedavi sonuçları kaydedildi.

Hastaların ayak ülserinden alınan aspirasyon materyali, infekte dokunun küretaj materyali ya da aspirasyon biyopsisi incelendi. Klinik örnekler Kanlı Agar, Eozin Metilen Blue Agar, Saburoud-Dekstroza Agar ve anaerob besiyerlerine ekilerek, izole edilen gr (-)'ler için Tsi, İndol, Sitrat, Üre ve Hareket Testleri; gr (+)'ler için Katalaz, Koagülaz testleri yapıldı. Etkenleri tanımlarken Bbl Crystal Enteric/Nonfermentative Id ve Bbl Crystal Gram Positive Identification (Becton Dickinson ABD) kitleri kullanıldı. İzole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları, CLSI klavuzuna uygun olarak Kirby-Bauer Disk Diffüzyon Yöntemi ile Mueller Hinton Agar besiyerinde belirlendi.

Çalışmamızda SPSS 15.0 kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde Risk Hesaplamaları ve Conditional (koşullu) Logistik Regresyon kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil olan 136 hastanın ortalama diyabet süresi 15±8 yıl olup, 20 yıldan uzun süreli diyabeti olanların tümünde nöropati saptandı (Tablo 1).

Tablo-1: Hastaların klinik ve demografik özellikler.

Özellikler	Sayı (136)	%
Erkek/Kadın	82/54	60.3/39.7
Yaş(yıl)	60.3±10,29	
Vücut kitle indeksi	27,7±5,52	
Tip I/II DM	3 / 133	2.2/97.8
Kan glukozu regüle/ regüle değil	52/84	38.2/61.8
DM süresi(yıl)	15,8±8,3	
Osteomiyelit	83	61
Amputasyon	29	21.3
Nöropati	124	91
Vaskülopati	68	50

Bazı hastalarda motor nöropatiye bağlı olarak intrin-sik kaslarda dengesizlik, ayak plantar yüzeyindeki kas ve yağ yastıkçıklarında atrofi oluşumu ile pençe ayak ve çekiç parmak deformitesi izlendi (Resim:1).

Resim-1: Pençe ayak -çekiç parmak deformitesi



Bazı hastalarda ayağın bir ya da daha fazla kemik veya eklemdeki yerinden çıkma veya çökmesi nedeniyle oluşan charcot deformitesi gözlemlendi (Resim 2).

Resim-2: Charcot eklemi

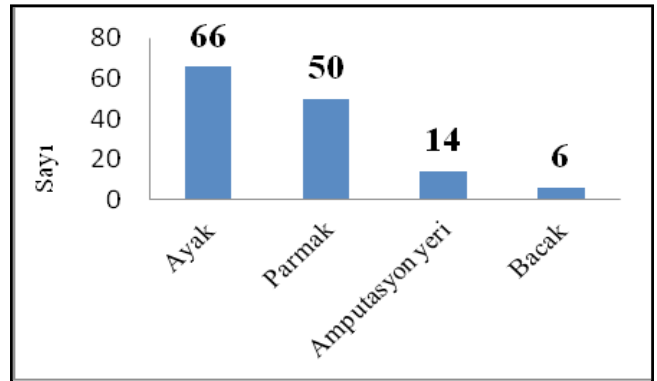


Ayak ülserini tetikleyen nedenlerin başında bası oluşumu gelmekteydi (Tablo 2). Grafik 1’de ayak ülserlerinin yerleri gösterilmiştir. Ayak ülserlerinin en sık ayağın plantar ve dorsalinde bulunduğu saptanmıştır (Grafik 1). MR, kemik sintigrafisi ile osteomyelit açısından görüntüleme yapılan hastaların, 83 (%61)’üne osteomyelit tanısı kondu (Resim:3).

Tablo-2: Ayak Ülserini Tetikleyen Nedenler

Ayak ülserini tetikleyen nedenler	Sayı	%
Bası	63	46.3
Penetren travma	20	14.7
Künt travma	14	10.3
Yanık	4	2.9
Tırnak batması	1	0.7
Bilinmiyor	34	25

Grafik-1: Ayak Ülserinin Yeri



Resim-3: Sosis parmak + oteomyelit



DM tedavisi için hastaların 112 (%82,4)’si insülin, 17’si oral antidiyabetik (OAD), 7’si insülin+OAD kullanmaktaydı. Hastaneye başvuru sırasında hastaların 52 (%38,2)’sinde kan glukozu regüle iken, 84 (%61,8)’ünde regüle olmadığı görüldü. Kan glukozu regüle olmayanlarda gram negatif etkenler daha sık izole edildi (p=0.05).

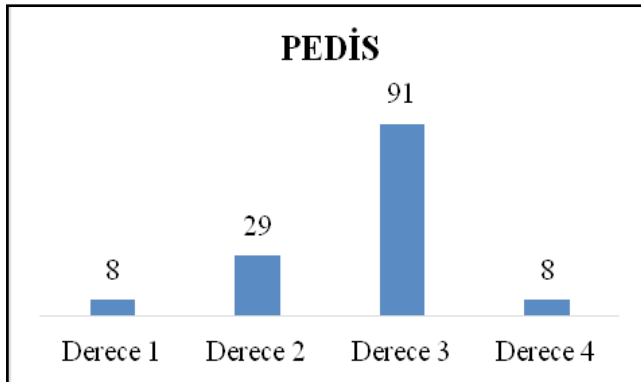
Hastaların 29 (%21,3)'una amputasyon uygulandı. Daha çok parmak amputasyonu 14 (%48) yapılmakla beraber, 9 (%31) hastada ayak, 6 (%21) hastada diz altı amputasyon yapıldı (Tablo:3).

Tablo-3: Amputasyon Yeri

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

PEDİS sınıflamasına göre 91 hasta derece 3'te yer aldı. (Grafik:2) Kan glukozu regüle olmayan hastaların %83,3'ü PEDİS sınıflaması derece 3 ve 4'te yer aldı ($p<0.01$). PEDİS derecesi arttıkça nefropati ve vasküler tutulum artmaktaydı ($p=0.03$) ve ($p=0.05$).

Grafik-2: Pedis Sınıflaması



Hastaların 83(%61)'ünde osteomiyelit saptanmış olup osteomiyeliti olan hastaların %79,5'inde sedimantasyon hızı 50 mm/s'den yüksekti. Lojistik regresyon modellemeye sedimantasyon hızı 20'nin üzerinde olan hastalarda osteomiyelit riski yaklaşık 20 kat fazla (%95GA 2,2-195,2) saptandı. Amputasyon sıklığı vasküler tutulumu olanlarda 5 kat fazla (%95GA 1,63-18,35) olup, yine vasküler tutulumu olanlarda osteomiyelit sıklığının 8 kat fazla olduğu (%95GA 2,4-27,3) saptandı. Gram negatif etken izole edilen hastalarda, gram pozitif etken izole edilenlere göre amputasyon sıklığı daha fazlaydı ($p<0.01$).

Hastaların 38 (%27,9)'inin yara yerinde hiçbir etken saptanmazken, 98 (%72,1) hastadan 143 mikroorganizma izole edildi. Bu mikroorganizmaların 78 (%54,5)'i gram pozitif, 62 (%43,4)'si gram negatif, 3 (%2,1)'ü *Candida* spp. olup tüm izolatlarda içerisinde en sık etkenin stafilokoklar 52 (%36,4) olduğu görüldü (Tablo:4). Ayrıca hastaların 76'sında (%55,9) tek, 21'inde (%15,4) iki, 1'inde (%0,7) üç farklı mikroorganizma izole edilmiş olup derin doku biyopsisi yapılabilen 15 hastanın 10'unda anaerob gram pozitif kok saptandı.

Tablo-4: Kültürde İzole Edilen Aerob Etkenler

Aerob Etkenler	Sayı
Koagülaz Negatif Stafilokok (MSKNS,MRKNS)	29 (15,14)
<i>S. aureus</i> (MSSA, MRSA)	23 (15,8)
<i>Enterococcus</i> sp	12
<i>Streptococcus</i> sp.	8
<i>Diphtheria</i> sp.	5
<i>Mikrococcus</i> sp.	1
<i>E. coli</i>	22
<i>Pseudomonas</i> sp	18
<i>Enterobacter</i> sp.	9
<i>Klebsiella</i> sp.	6
<i>Acinetobacter</i> sp.	3
<i>S. maltophilia</i>	3
<i>Proteus</i> sp.	1
<i>Candida</i> sp.	3
Etken izole edilmedi	38

65 yaş üstü hastalarda ayak ülserinden 2'li etken izole etme sıklığı yaklaşık 2,5 kat fazla saptandı (%95GA 1.86-7.99). Mortalite gelişen hastalarda gram negatif, nosokomiyal etkenler daha sık izole edildi ($p<0.01$). Osteomiyeliti olan 83(%61) hastanın, 68'inde etken izole edildi ($p=0.03$).

İzole ettiğimiz gram pozitif etkenlerde glikopeptid, linezolid direnci saptanmadı. Gram negatif etkenler içerisinde ise karbapenem dirençli bir *Acinetobacter* sp., iki *Pseudomonas* sp. izole edildi. Fakat tüm *E.coli*, *Klebsiella* spp. ve *Proteus*'lar karbapenemlere duyar-ATA ve ark. Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2015; 48 (2): 60-68

lı idi (Tablo:5). Diyabetik ayak enfeksiyonu bulunan hastaların 73 (%53,7)'ü empirik başlanan antibiyotik ile tedavi edilebilirken, yanıt alınamayan 55 (%40,4) hastada ise antibiyotik değişikliği yapıldı veya yeni antibiyotik eklendi. Sekiz (%5,9) hasta için klinik ve mikrobiyolojik veriler ışığında antibiyotik tedavisi önerilmedi.

Tablo-5: Gram (+) Etkenlerde Antibiyotik Direnci

	Gr(+) Etken	Sayı	%
Penisilin Direnci	KNS	21	72.4
	<i>S. aureus</i>	15	65.2
	<i>Enterokok</i>	7	58.3
	<i>Streptokok</i>	1	12.5
Oksasilin Direnci	KNS	14	48.3
	<i>S. aureus</i>	8	34.8

TARTIŞMA

Diyabetik ayak enfeksiyonu, DM'li hastaların ciddi mortalite ve morbidite ile seyredebilen önemli bir komplikasyonudur. Diyabete bağlı immünitede oluşan bozukluklar ile vaskülopati, nöropati, nefropati, osteomyelit gibi risk faktörlerinin bulunması, diyabetik ayak gelişme riskini artırmakta ve prognozu olumsuz etkilemektedir. Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda prognozu etkileyen faktörler, komplikasyon gelişme riskini arttıran durumlar, enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir. Literatüre göre DM'li hastalarda hiperglisemi varlığında enfeksiyon oluşum riski artmaktadır (8). Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların başvuru anında 84'ünde (%61.8) regüle değildi. Ayrıca kan glukozu regüle olmayanlarda gram negatif etkenler daha fazla izole edildi.

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. Boyko ve ark.nın 900 diyabetik hastayı incelediği çalışmada; diyabet süresi, insülin kullanımı, kan glukozu regü-

lasyonu, HbA1c, sedimentasyon 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 arttırdığı saptanmıştır (10). Altındaş ve ark.nın 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 (11).

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. İzlediğimiz hastaların %91'inin nöropatisi olup ayak ülseri önceki amputasyon yerinde tekrarlayan hastaların tümünde nöropati vardı. Ayak ülserlerini tetikleyen nedenler içerisinde en sık nedenin bası (%46.3) olması da nöropati nedeni ile oluşan ayak ülserlerinin sıklığını göstermektedir. Benzer şekilde hastalarımızın %50'sinde vasküler tutulum vardı ve önceden amputasyon öyküsü olan hastaların çoğunda (%78) vasküler tutulum saptandı.

Diyabetik ayak enfeksiyonunda ilk akla gelen komplikasyonlar osteomyelit veya amputasyon gelişimi olup osteomyelit varlığında sedimentasyon hızında yükselme olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar vardır. Çalışmamızda 136 hastanın 83(%61)'ünde osteomyelit saptandı. Osteomyeliti olan hastaların %79.5'inin sedimentasyonu 50 mm/s'den yüksek bulundu. Malagu ve ark.nın selülitli ve osteomyelitli diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaları karşılaştırdığı ve 43 hastanın dahil edildiği çalışmada sedimentasyonun osteomyelitli hastalarda yüksek olduğu saptanmıştır (13). Örmən ve ark.nın yaptığı çalışmada osteomyeliti olan 30 hastanın %86.6'sında sedimentasyon hızı >70mm/s bulunmuştur. Kaletra ve ark.nın yaptığı çalışmada ise sedimentasyon hızının 70 mm/s ve üzerinde olmasının osteomyelit tanısındaki duyarlılığın %89.5, özgüllüğünün ise %100 olduğu bildirilmiştir. Bu bulgular diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı ve takibinde; ölçümü kolay, maliyeti düşük, osteomyeliti destekleyen bir

test olması nedeniyle sedimentasyon hızının kullanılması gereğini desteklemektedir.

Erken tanı ve uygun tedavi ile diyabetik ayak enfeksiyonlarında amputasyon sıklığı azaltılabilirken ileri evre ayak lezyonlarında tıbbi tedavi yetersiz kalmakta ve cerrahi girişim gerekmektedir. Hastalarımızdan 29 (%21.3)'una amputasyon yapılmış olup, bunların 14'ü parmak, 9'u ayak, 6'sı diz altı amputasyonu şeklindeydi. Lavery ve ark. tarafından gerçekleştirilen diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda risk faktörlerinin incelendiği çalışmada amputasyon yapılan hasta sayısı 50 (%33.1) olarak saptanmıştır. Altındaş ve ark.nın 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 ekstremiteye ait vasküler girişim uygulanmıştır. Çalışmamızda da vasküler tutulumu olanlarda amputasyon riski 5 kat fazla izlendi.

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda genel olarak en sık karşılaşılan mikroorganizmalar *S. aureus*, streptokok, gram negatif basiller ve anaeroblar olup bunların prevalansları değişebilmektedir. Hafif orta dereceli enfeksiyonlarda gram pozitif etkenler baskın iken ciddi enfeksiyonlarda gram negatif ve anaeroblar ön plana çıkmaktadır. Gadepalli ve ark.nın diyabetik ayak ülserlerindeki klinik ve mikrobiyolojik çalışmasında %13.8 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 olup Gram pozitif bakteriler içerisinde en fazla *S. aureus* saptanmıştır. Şerefhanoglu ve ark.nın yaptığı çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonlu 45 hastadan izole edilen bakterilerin %46'sı gram pozitif, %54'ü gram negatif olarak elde edilmiştir. Gram negatif etkenler içerisinde *E. coli* ve *P. aeruginosa* sık izole edilmiştir.

Anandi ve ark.nın 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 aerop etkenler ise sırayla *S. aureus* ve *Enterococcus* spp. olarak izole edilmiştir. Kelkar ve Kagal'ın 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 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. Çalışmamızda 136 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastanın 98'inden izole edilen 143 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. Etkenlerin 78'i gram pozitif, 62'si gram negatif ve 3'ü kandida şeklinde olup tüm isolatlar içerisinde stafilokoklar %36,4 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. İzole ettiğimiz mikroorganizmaların sıklıkları literatürde yapılan çalışmalar benzer şekilde olduğu görüldü.

Çeşitli çalışmalarda diyabetik ayak enfeksiyonlarında izole edilen *S. aureus* isolatlarında metisilin direnci %5-30 arası saptanmıştır. Anandi ve ark.nın çalışmasında izole edilen 24 *S. aureus* suşundan sadece 5'inde metisilin direnci saptanmıştır. Dang ve ark.nın yaptığı çalışmada %30.2 sıklıkta MRSA izole edilmiştir. Lecornet ve ark.nın 527 hasta için yaptıkları çalışmada %31 sıklıkta MRSA izole edilmiştir. Şerefhanoglu ve ark.nın yaptığı çalışmada izole edilen 17 *S. aureus* suşunun 3(%18)'ü oksasilin dirençli bulunmuştur.

Çalışmamızda izole ettiğimiz gram pozitif bakterilerin hiçbirinde glikopeptid, linezolid direnci saptanmazken, sırasıyla penisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok, koagülaz pozitif stafilokok, enterokok ve streptokok sıklıkları %72.4, %65.2, %58.3, %12.5 şeklinde idi. Metisilin dirençli olan koagülaz negatif ve koagü-

laz pozitif stafilokoklar ise sırasıyla %48.3, %34.8 bulunmuştur.

Diyabetik ayak enfeksiyonunda gram negatif etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili yapılan çalışmalardan; Abdulrazak ve ark.nın çalışmasında gram negatif aeroplara antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre imipenem, meropenem ve sefepim, izole edilen gram negatif etkenlere karşı en etkili antimikrobiyal olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda izole ettiğimiz gram negatif etkenler için en etkili antibiyotikler karbapenemler, sefoperazon-sulbaktam, amikasin ve piperasilin-tazobaktam oldu. Gram negatif etkenler içerisinde 1 *Acinetobacter* spp., 2 *Pseudomonas* spp. dışında hepsinin karbapenemlere duyarlı olduğu saptadı. Gram negatif etkenlerde sefalosporin ve kinolon direnci sırasıyla %24.2, %17.7 şeklinde idi.

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda çok sık olmakla birlikte, ayak ülserinden kandida izolasyonu da görülebilmektedir. Veraldi ve ark. 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. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda yapılan bir başka çalışmada kandida türleri %7 oranında izole edilmiştir. Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların 3'ünde (%2.2) *C. albicans* izole edildi.

Sonuç olarak diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda vaskülopati, nöropati, nefropati, osteomyelit gibi risk faktörlerinin bulunması prognozu olumsuz etkilemekte olup çalışmamızda ülser oluşumunu tetikleyen en sık sebebin künt bası olduğu görüldü. Bu durumda nöropatisi bulunan veya önceden amputasyon öyküsü olan DM'li hastalar için ayağa bası oluşmasını önleyecek önlemler alınması hastanın prognozunu düzeltilmesine katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda uzun diyabet süresi, kan glukozu regülasyon bozukluğu, vaskülopati ve nöropati bulunması diyabetik ayak enfeksiyonu riskini attırdığı görüldü. Ayrıca vaskülopatinin osteomyelit sıklığını ve amputasyon sıklığını arttırdığı belirlendi. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda osteomyeliti, vasküler lezyonun erken tanısı prognoz açısından önemlidir.

Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalar içerisinde 65 yaş üstü, kan glukozu regüle olmayan, önceden ayak enfeksiyonu veya amputasyon öyküsü olan hastalarda polimikrobiyal ve gram negatif etken izole etme sıklığının daha yüksek olduğu görüldü. Empirik antibiyotik tedavisi seçiminde hastalarda bu durumun göz önüne alınması gerekir.

İzlediğimiz diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların ayak ülserlerinden; en sık gram pozitif etken izole edilmiş olup, gram pozitif etkenlerle gelişen enfeksiyonların mortalitesi, gram negatif etken izole edilenlerden daha düşük bulundu. Ayrıca empirik antibiyotik tedavi seçiminde gram pozitif etkenlerde görülen oksasilin direnci ve gram negatif etkenlerde görülen sefalosporin ve kinolon direnci göz önüne alınmalıdır. Mortalite gelişen hastaların yara kültürlerinde *Pseudomonas* spp. ve *S. maltophilia* gibi dirençli nosokomiyal etkenler izole edildi. Eğer hastanın kültüründe dirençli, gram negatif, nosokomiyal etken izole edilmişse prognoz daha kötü olacağı öngörülebilir.

KAYNAKLAR

- 1)Bağrıaçık N. Diabetes Mellitus: Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Sempozyumu. 1997; 9-18
- 2)Bülbül M, Ayanoğlu S, Esenyel CZ, Büyükkurt CD, İmren Y, Gürbüz H. Diyabetik ayak yaralarında damar oklüzyonunun amputasyon sınırına etkisi. Trakya Üniv. Tıp Fak. Derg. 2008; 25: 186-188.
- 3)Dağlı Ü. Diabetes Mellitus'lu Hastalarda Eklem Hareket Kısıtlılığı (Keryoartropati) ve Kronik Komplikasyonlarla İlişkisi Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi. 1993; 13: 60-62.
- 4)Akıncı E. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu: Klimik Dergisi. 2005; 18: 6-7.
- 5)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: 90-95.
- 6)Çetinkalp Ş. Diabetes mellitus ve enfeksiyon ilişkisi. Diyabet ve İnfeksiyon Kitabı. Editör Sercan Ulusoy. Modern Tıp Seminerleri. 2006; 33: 1-5.
- 7)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: 212-238.
- 8)Çorakçı A. Diyabetes Mellitus Komplikasyonlarının Tedavisi. *Temel ve Klinik. Endokrinoloji* Editör: Erdoğan G. Medikal Nobel yayınevi, Ankara. 2005; 451-486.
- 9)Nesbitt JA. Approach to managing diabetic foot ulcers. *Canadian Family Physician*. 2004; 50: 561-567.
- 10)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.
- 11)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: 87-95.
- 12)Shank CF, Feibel JB. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. *Foot Ankle Clin*. 2006; 11: 775-789.
- 13)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: 113-116.
- 14)Örmen B, Kaptan F, Türker N, Ural S, Vardar İ, El S, Coşkun NA, Türker M. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarının Klinik Ve Bakteriyolojik Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*. 2007; 21: 65-69.
- 15)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.
- 16)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: 347-52.
- 17)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: 87-95.
- 18)Şerefhanoglu K, Turan H, Timurkaynak E.F, Arslan H. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının aerobik bakteriyolojik analizi. *Ankem Dergisi*. 2006; 20: 85-88.
- 19)Swartz MN, Pasternack MS: Cellulitis and subcutaneous tissue infections, "In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (edt): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6. Ed." Churchill Livingstone Co., Philadelphia. 2005; p: 1172.
- 20)Terzi E, Peksarı Y. Diyabetes mellitusun deri bulguları ve diyabetik ayak Türkiye Klinikleri Dermatoloji. 2003; 13: 50-60.
- 21)Abdulrazak A, Bitar Zİ, Al-Shamalic AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. *Journal of Diabetes and Its Complication*. 2005; 19: 138-141
- 22)Ertugrul MB, Baktiroglu S, Aksoy M, Çalangu S. Diyabetik Ayak ve Enfeksiyonu. *Klinik Dergisi*. 2004; 17: 3-12.
- 23)Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot Infections. *CID*. 2004; 39: 104-114.
- 24)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: 211-217.
- 25)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: 1727-32.
- 26)Anandi C, Alaguraja D, Natarajan V, Ramanathan M, Subramaniam CS, Thulasiram M et all. Bacteriology of Diabetic Foot Lesions. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2004; 22: 175-178.
- 27)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/.
- 28)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: 159-61.
- 29)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.
- 30)Veraldi S, Tortorano AM, Lunardon L, Persico MC, Francia C. Mycologic Evaluations in Chronic Leg Ulcers. *WOUNDS*. 2008; 20: 250-253.