



Diyabetik ayak enfeksiyonunda medikal tedavi

Medical therapy in diabetic foot infection

M. Bülent Ertuğrul

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Diyabetik hastalarda ayak yaraları sık görülür ve bunlar sıklıkla enfekte olur. Bu enfeksiyonlar, önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye yol açar ve alt ekstremité amputasyonlarının da en sık nedenidir. Genellikle periferik nöropatiye bağlı ayak ülserleri, bu enfeksiyonlar için en önemli yatkınlştırıcı faktördür. Değişik immünolojik bozukluklar ve periferik vasküler hastalıklar ikincil rol oynar. Bu enfeksiyonların yönetimi için klinisyenlere yardımcı olmak üzere, son yıllarda yayımlanmış kılavuzlar vardır. Enfeksiyonun etiolojik etkenlerinin neler olduğu iyi tanımlanmıştır; epidemiyolojik ve klinik ipuçları sayesinde önceden tanı koyulabilmektedir. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında Gram pozitif koklar (özellikle Staphylococcus aureus) en sık rastlanılan patojenlerdir. Kronik yarası olan veya yakın zamanda antibiyotik kullanmış hastalarda Gram negatif çomaklar, iskemik veya gangren olması durumunda ise anaeroblar enfeksiyon etkeni olabilir. Ek olarak, bu hastalarda kemik enfeksiyonu da önemli bir sorundur. Bu derlemede, diyabetik ayak enfeksiyonlarında etken bakteriler ve tedavi yaklaşımları sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: diyabetik ayak; enfeksiyon; mikrobiyoloji; tedavi

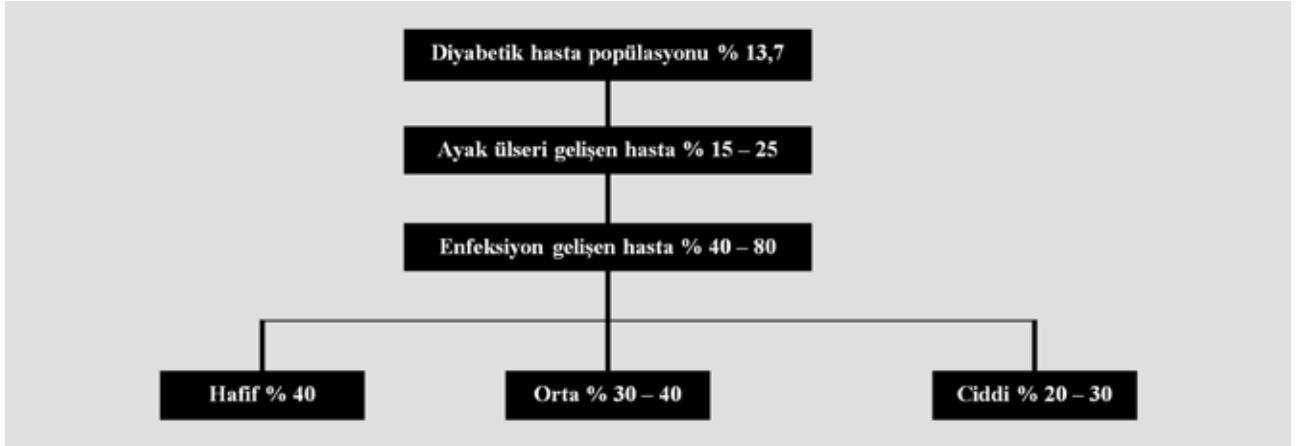
Diabetes patients often develop foot wounds, and these wounds frequently get infected. These infections cause considerable morbidity, mortality, and are often the proximate cause of lower extremity amputations. The major predisposing factor causing these infections is foot ulceration, which is usually related to peripheral neuropathy. Peripheral vascular diseases and various immunological disturbances play a secondary role. Several recently published guidelines can assist clinicians in managing these infections. The etiologic agents of infection have been well-defined, and these can be anticipated by epidemiological and clinical clues. Aerobic Gram positive cocci (especially Staphylococcus aureus) are the predominant pathogens in diabetic foot infections. Patients who have chronic wounds or recently received antibiotic therapy may also be infected with Gram negative rods, and those with foot ischemia or gangrene may have obligate anaerobic pathogens. Additionally, bone infection is an important problem for these patients. In this review, causative bacteria and approaches for diabetic foot infections are presented.

Key words: diabetic foot; infection; microbiology; treatment

Diyabet gerek dünyada gerekse ülkemizde görülme sıklığı gün geçtikçe artan bir önemli bir sağlık sorunudur ve ülkemizde erişkin yaş grubunda diyabetik hasta oranı son 5 yıllık süreç içinde %7,2'den %13,7'ye çıkmıştır.^[1] Diyabetin en sık ve ciddi komplikasyonlarından birisi ayak ülserleridir ve diyabetik hastaların %12-25'i yaşamlarının herhangi bir döneminde ayak sorunu nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvururlar.^[2-4] Amerika Birleşik Devletleri'nde diyabetik ayak ülseri nedeniyle hastaneye yatış oranı 100 diyabetik hastada 1980 yılında 5,4 iken 2003 yılında bu oran 6,9'a yükselmiştir.^[5] Diyabetik ayak ülserlerinin yarısından fazlasında enfeksiyon sorun olarak karşımıza çıkar ve bu enfeksiyonların yarısına yakınında ise enfeksiyon kemiği de

tutar.^[6,7] Şekil 1'de diyabetik ayak sendromunun epidemiyolojik dağılımı görülmektedir.^[8] Tüm bu oranlar dikkate alındığında kaba bir hesaplama ile ülkemizde ayakta enfeksiyonu bulunan yaklaşık 500 bin diyabetik hasta olduğu öngörülebilir. Yapılan çalışmalar, travmatik olmayan ayak amputasyonlarının en önemli nedeninin diyabetik ayak ülserleri ve buna bağlı olarak oluşan ayak enfeksiyonları olduğunu göstermektedir.^[9-12] Bu gün tüm dünyada diyabetin ayak komplikasyonu nedeniyle her 30 saniyede bir ayak kaybı yaşanmaktadır.^[13] Birçok çalışmada ciddi diyabetik ayak ülseri bulunan hastalarda amputasyon oranları %14-25 arasında bildirilmiş olmasına karşın enfeksiyonun da eşlik ettiği ayak patolojilerinde bu oran %60'a kadar çıkabilmektedir.^[14-18]

- İletişim adresi: Doç. Dr. M. Bülent Ertuğrul, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 09100 Aydın, Türkiye Tel: 0256 - 44 12 56 e-posta: bulentertugrul@yahoo.com
- Geliş tarihi: 15 Temmuz 2015 Kabul tarihi: 15 Temmuz 2015



Şekil 1. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının epidemiyolojisi.^[8]

ETİYOLOJİ

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında belirli faktörler, hastalarda etken olabilecek mikroorganizmaların türünü belirlemektedir (Tablo 1).^[8] Yüzeysel ve hafif enfeksiyonlarda etken olarak Gram pozitif bakteriler daha sık görülürken, ileri evre ayak enfeksiyonlarında Gram pozitiflerle birlikte Gram negatiflerin görülme sıklığı artmakta ve özellikle nekrotik, gangrenle seyreden enfeksiyonlarda etkenler içine anaerob bakteriler de girer.^[19] Özellikle ileri evre ayak enfeksiyonlarında, Gram pozitif-negatif ve anaerobları içerecek şekilde, birden çok bakteri etken olarak karşımıza çıkabilir.^[20] Ülkemizde yapılan çalışmalarda en sık rastlanılan etkenler, *Pseudomonas aeruginosa* ve metisiline duyarlı veya dirençli stafilokoklardır (Tablo 2).^[16,21,22] Son yıllarda yapılan çalışmalarda, ayak enfeksiyonlarında çoklu ilaca dirençli etkenlerde artış görüldüğü bildirilmektedir. ABD’de izole edilen ilk vankomisin dirençli *Staphylococcus aureus* suşunun diyabetik ayak enfeksiyonu nedeniyle tedavi edilen bir hastadan izole edilmiş olması, bu hastaların çoklu ilaca dirençli etkenler için önemli bir kaynak olduklarının göstermektedir.^[23] Özellikle, hastanın daha önce antibiyotik tedavisi almış, aynı yara için daha önce hastanede yatmış veya amputasyon yapılmış, osteomyelit tanısı konmuş ve hastanede yatarken ikincil enfeksiyon atağı geçirmiş olması, dirençli bakteriler için başlıca risk faktörleridir.^[7,16, 24,25] Hastanın önceden minör amputasyon ve özel yara örtüsü kullanımı öyküsünün bulunması *P. aeruginosa* üremesi açısından risk faktörleri iken, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) burun taşıyıcılığının olması, kronik böbrek yetmezliğinin olması, MRSA için risk faktörleridir.^[26-28] Nadir de olsa, diyabetik ayak enfeksiyonlarında mantarlar etken olarak saptanmakta ve bunun için, ayakta veya tırnakta öncesinde bulunan mantar enfeksiyonunun en önemli risk faktörü olduğu belirtilmektedir.^[29]

KLİNİK

Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonu

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tüm evrelerinde, değişik görünümde yumuşak doku enfeksiyonu bulunur. Bu enfeksiyonlarda inflamasyonun geleneksel işaretleri olan sıcaklık artışı, hiperemi, ödem ve bazen ağrı, sık rastlanan klinik bulgulardır.^[19] Bazı durumlarda, kemik tutulumu olmadan akut gelişen gangrenöz enfeksiyonlarda; yüzeysel deri enfeksiyonlarına, fasiit, miyozit, miyonekroz ve/veya yumuşak doku abseleri eşlik eder ve ciddi enfeksiyon tablolarına yol açabilir. Ancak, diyabetik ayak enfeksiyonlarının erken evrelerinde, olguların hemen hepsinde sadece yumuşak doku enfeksiyonu vardır ve özellikle Evre 2 (hafif) enfeksiyon tablolarında bu enfeksiyon, selülit ya da erizipel şeklindedir.

Osteomyelit

Klinik açıdan en önemli sorun, enfeksiyona osteomyelit eşlik etmesidir. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında, yaklaşık %50–60 oranında bir komplikasyon olarak osteomyelit karşımıza çıkar.^[30] Diyabetik ayak ülserinin enfekte olması ve bu enfeksiyonun kemiğe ilerlemesi, amputasyon riskinin ve buna bağlı olarak morbidite ve mortalite oranlarının dramatik olarak artmasına neden olmaktadır.^[16,31] Diyabetik ayak enfeksiyonlarına ilişkin tüm rehberlerin belirttiği en önemli kavram, osteomyelit tanısında histopatolojik tanı dışında henüz tam bir uzlaşma olmamasıdır.^[3,9,32-37] Yine, osteomyelit tedavisine yönelik tek sonuç verici inceleme de, kemik biyopsisi sonrası alınan örneğin mikrobiyoloji incelemesidir.^[32,38] Ancak, biyopsi işleminin girişimsel bir işlem olması, günlük uygulamada osteomyelit tanısının konulması için başka yöntemlerin araştırılmasına yol açmıştır (Tablo 3).^[32,39]

Tablo 1. Diyabetik ayak enfeksiyonunun durumuna göre etken mikroorganizmalar^[8]

Diyabetik ayak enfeksiyon çeşidi	Olası etken(ler)
Ülser olmaksızın selülit	Beta-hemolitik streptokoklar (özellikle grup B) ve <i>Staphylococcus aureus</i>
Ülser veya yara (yeni gelişmiş ve antibiyotik kullanılmamış)	<i>S.aureus</i> ve Beta-hemolitik streptokoklar
Ülser veya yara (kronik ve daha önce antibiyotik kullanılmış)	Genellikle birden fazla mikroorganizma (<i>S.aureus</i> , Beta-hemolitik streptokoklar ve <i>Enterobacteriaceae</i>). Daha önce sefalosporin kullanımı varsa enterokoklar da düşünülmeli.
Ülser veya yara (daha önce hidroterapi almış veya yeşil-mavi renkte pürülan akıntı var)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (sıklıkla diğer bakterilerle birlikte)
Geniş nekroz veya kangren var, iskemik ayak, kötü kokulu akıntı	Birden çok mikroorganizma (karışık aerobik Gram pozitif koklar, <i>Enterobacteriaceae</i> , nonfermentatif Gram negatif çomaklar ve anaeroblar)
Sağlık bakımı ile ilişkili	Metisiline dirençli <i>S.aureus</i> , genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten Gram negatif çomaklar

Tablo 2. Diyabetik ayak enfeksiyonu etkenlerinin yıllara göre dağılımları^[21]

Yıllar	2000-2004	2005-2009	2010-2014	P	2000-2014
Hasta sayısı	(n=207)	(n=442)	(n=1023)		(n=1702)
Toplam Gram pozitifler	139 (%40,5)	227 (%50,4)	460 (%47,4)	0,102	826 (%46,8)
<i>S.aureus</i>	101 (%29,4)	130 (%28,9)	173 (17,8)	<0,001	404
Koagülaz negatif stafilokoklar	6 (%1,7)	36 (%8)	101 (%10,4)	<0,001	143
<i>Enterococcus</i> spp.	5 (%1,5)	25 (%5,6)	87 (%9)	<0,001	114
<i>Streptococcus</i> spp.	15 (%4,4)	30 (%6,7)	65 (%6,7)	0,175	103
Diğer Gram pozitifler	12 (%3,5)	6 (%1,3)	9 (%0,9)	0,002	27
Toplam Gram negatifler	204 (%59,5)	219 (%48,7)	505 (%52)	0,075	928 (%52,6)
<i>Pseudomonas</i> spp.	67 (%19,5)	75 (%16,7)	150(%15,4)	0,088	292
<i>E.coli</i>	59(%17,2)	55(%12,2)	111(%11,4)	0,011	225
<i>Proteus</i> spp.	15(%4,4)	22(%4,9)	47(%4,8)	0,766	84
<i>Klebsiella</i> spp.	15(%4,4)	14(%3,1)	62(%6,4)	0,046	91
<i>Acinetobacter</i> spp.	10(%2,9)	23(%5,1)	20(%2,1)	0,116	53
<i>Enterobacter</i> spp.	14(%4,1)	13(%2,9)	45(%4,6)	0,412	72
<i>Citrobacter</i> spp.	0	1(%0,2)	7(%0,7)	0,61	8
<i>Morganella</i> spp.	0	5(%1,1)	23(%2,4)	0,002	28
<i>S. maltophilia</i>	0	2(%0,4)	1(%0,1)	0,96	3
Diğer Gram negatifler (anaeroblar dahil)	18(%5,2)	3(%0,7)	39(%4)	0,952	60
<i>Candida</i> spp.	0	4 (%0,9)	6 (%0,6)	0,325	10 (%0,6)
Toplam mikroorganizma	343	450	971		1764

Hastanın öykü ve fizik muayenesinin değerlendirilmesinde daha önceden geçirilmiş amputasyon varlığı, yara yüzeyinin 2 cm²'den büyük ve derinliğinin 3 mm'den fazla olması, osteomyeliti düşündürmelidir.^[2,32,34,40-43] Ülkemizde yakın zamanda yapılmış çok merkezli bir çalışmada, yara yüzeyinin genişliğinin 4,5 cm²'den büyük olmasının osteomyelit olasılığını yaklaşık üç kat arttırdığı gösterilmiştir.^[16] Yine, fizik muayene sırasında ucu künt metal prob ile yapılacak kemik sondajının (*probing to bone*) osteomyelit tanısında

Tablo 3. Diyabetik ayak osteomyelitinde tanı yöntemleri^[32, 39]

Fizik muayene
Kemik sondajı (<i>probing to bone</i>)
Laboratuvar bulguları;
Biyokimyasal inceleme
Kemik doku mikrobiyolojik incelemesi
Kemik doku patolojik incelemesi
Direkt ayak grafisi
Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi
Üç veya dört fazlı ile beraber işaretli lökosit sintigrafisi
MR görüntülemesi

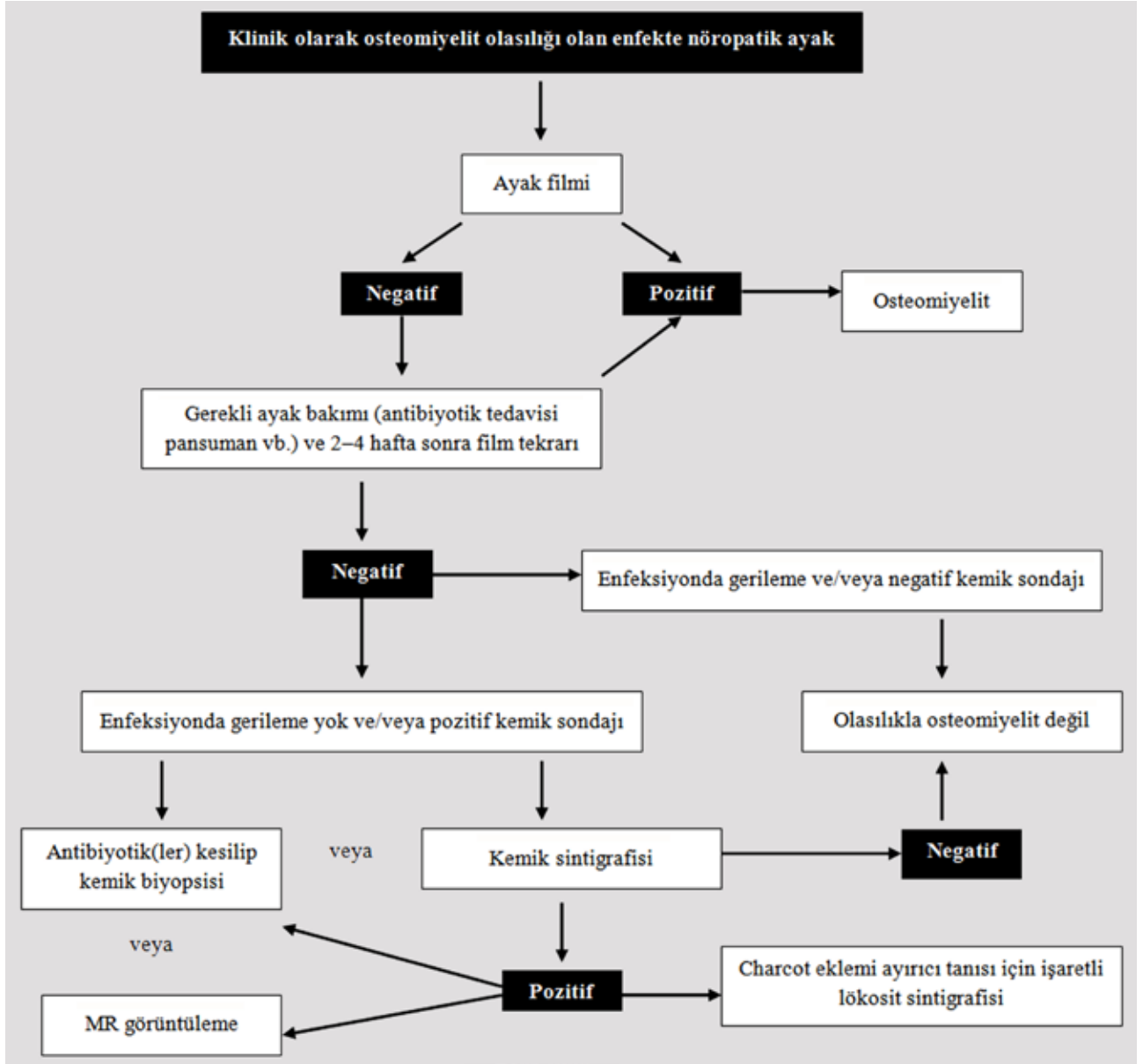
Tablo 4. Osteomyelit tanısında olasılık değerlendirilmesi^[14, 40]

Kesin (>%90 osteomyelit olasılığı – osteomyelit tedavisi önerilir)	<ul style="list-style-type: none"> • Pozitif kemik kültürü ve histopatoloji VEYA • Cerrahi sırasında kemikte pü olması VEYA • Ülser kaldırıldığında travmatik olmayan biçimde parçalanmış kemik görülmesi VEYA • MR görüntülemesinde kemik içi abse görünümü VEYA • İki yüksek olasılıklı kriter VEYA • Bir yüksek olasılıklı ve iki düşük olasılıklı kriter VEYA • Dört düşük olasılıklı kriter
Yüksek olasılıklı (%51–90 olasılık – osteomyelit tedavisi düşünülür ancak ileri araştırmaya gereksinim olabilir)	<ul style="list-style-type: none"> • Ülslerde düzgün kemik yüzeyinin kaybolup, süngerimsi kemik dokunun görülmesi VEYA • MR görüntülemesinde kemik ödemi ve diğer osteomyelit işaretleri VEYA • Kemik örneğinde pozitif kültür ancak negatif histopatoloji veya histopatoloji yapılmaması VEYA • Kemik örneğinde pozitif histopatoloji ancak kültürde üreme olmaması veya kültür yapılmaması VEYA • İki düşük olasılıklı kriter
Düşük olasılıklı (%10–50 olasılık – osteomyelit tedavisine hak verilebilir ancak ileri araştırma sıklıkla önerilir)	<ul style="list-style-type: none"> • Direkt grafide kortikal dekstriksiyon VEYA • MR görüntülemesinde tek başına kemik ödemi VEYA • Pozitif kemik sondajı VEYA • Kortikal kemiğin görünmesi VEYA • Başka nedene bağlanamayan ESH >70 mm/saat olması VEYA • Yara üzerindeki basının kaldırılmasına (off-loading) ve kanlanmanın sağlanması karşın altı haftadan uzun süren yara ve/veya iki haftadan uzun süren infeksiyon
Olası değil (<%10 olasılık – osteomyelit için tedavi ve araştırmaya gerek yok)	<ul style="list-style-type: none"> • İnflamasyon işaret ve semptomları yok VE direkt grafi normal VE yara yok veya iki haftadan daha kısa süreli VE mevcutsa ülser yüzeyel VEYA • Normal MR VEYA • Normal kemik sintigrafisi

duyarlılığı %38–87, özgüllüğü ise %85–92 arasında değişmektedir.^[44] Son yapılan bir meta-analiz, bu yöntemin diyabetik ayak osteomyelitinin tanısında en az görüntüleme yöntemleri (direkt grafi, manyetik rezonans [MR] görüntüleme ve işaretli lökosit sintigrafisi) kadar iyi olduğunu; ayrıca, osteomyelit tanısının fizik muayene bulguları (ayakta hiperemi), ülserin genişliği (≥ 2 cm²) ve derinliğinin (≥ 3 mm) ölçülmesi ile öngörülebileceğini bildirmektedir.^[45] Fizik muayenede osteomyelit ile karışabilecek ve bazı durumlarda, görüntüleme yöntemleri ile de ayırıcı tanısı yapılamayan en önemli patoloji Charcot eklemidir. Charcot eklemının tarsometatarsal eklemi tutması ve deri bütünlüğünün genellikle bozulmamış olmasına karşın; osteomyelit, genellikle metatars başını tutar ve deri üzerinde ülser lezyon ve/veya fistül ağzı bulunur.^[32] Osteomyelit tanısında kullanılacak diğer önemli gösterge de, eritrosit sedimentasyon hızıdır (ESH) ve ortalama olarak 70 mm/saat üzerinde ESH'nin olması, osteomyelit açısından önemli bir bulgudur.^[42,43,46–48]

Düz filmlerin diyabetik ayaktaki akut osteomyelit tanısında duyarlılığı %67 ve özgüllüğü %40 iken, izlemde ve kronik olgularda %70–80'e yakın özgüllük değerlerine ulaşılabilir.^[35,49] Düz filmlerde görülen klasik üç bulgu, demineralizasyon, periost reaksiyonu ve kemik yıkımıdır.^[24,32] Ancak, bu bulgular genellikle enfeksiyonun 2.–3. haftasından sonra (kemiğin %40–70 kaybı sonrası), düz filmlerde görünür olabilir.

Bu nedenle, akut osteomyelit tanısında kullanılacak görüntüleme yöntemleri, üç ve/veya dört fazlı ve ardından işaretli lökosit ile çekilmiş kemik sintigrafisi ve MR görüntülemedir. MR görüntüleme ile yapılan çalışmalarda, yöntemin duyarlılığının %90–100, özgüllüğünün ise %70–80 arasında değiştiği saptanmıştır.^[50] MR görüntülemenin sintigrafiye göre en önemli avantajı, yapılacak cerrahi girişim için yumuşak dokuda cerrahi sınırları daha iyi gösterebilmesidir.^[32] Buna karşın, Charcot eklemi patolojisi ile osteomyelit ayırıcı tanısında, sintigrafi MR görüntülemeye göre daha iyi sonuç vermektedir.^[24] Ancak, görüntüleme yöntemlerinin tanısız değerlerinin ve maliyet etkinliklerinin araştırıldığı bir meta-analizde, araştırmacılar, hastalara yapılan girişimsel olmayan tanı işlemlerinin tedaviye katkı sağlamadığını, öte yandan maliyetlerde artışa yol açtığını belirtmektedirler.^[50] Kemik doku mikrobiyolojik incelemesinde üreme olması da, osteomyelit tanısında en az görüntüleme yöntemleri kadar yararlı bir yöntemdir (%92 duyarlılık, %60 özgüllük) ve bu inceleme, aynı zamanda, osteomyelit tedavisini kesin olarak yönlendirecek tek inceleme yöntemidir.^[38] Osteomyelit tanısında diğer bir yaklaşım; bulguları, kesin, yüksek olası ve olası değil sınıflandırması ile değerlendirmektir (Tablo 4).^[14,40] Tüm bunlar dışında, görüntüleme ve invaziv girişimlerin birlikte kullanıldığı algoritmik bir sıra ile, osteomyelit tanısı doğrulanabilir ve tedavisi sağlanabilir (Şekil 2).^[24]



Şekil 2. Diyabetik ayak osteomyelitinin tanısında algoritmik yaklaşım.^[24]

TEDAVİ

Diyabetik ayak enfeksiyonunun tedavisinde hedef, hastanın yaşamının ve aynı zamanda ayağının da kurtarılmasıdır. Ampütasyondan kaçınmak için, iyi bir tedavi planlaması yapılmalıdır. Bunun amaçla, öncelikle hastanın ayak enfeksiyonunun durumu ile birlikte hastanın sistemik bulgularının da değerlendirilmesi gerekir. Yanıtlanması gereken sorular olacaktır: Hasta hastaneye yatırılarak mı, yoksa ayakta mı tedavi edilecek? Empirik antibiyotik başlamak gerektirecek septik bir durumu var mı? Başlanacak olan

antibiyotik oral veya lokal mi yoksa parenteral mi olacak? Enfeksiyon için antibiyotik dışı tedavi yöntemleri kullanılacak mı? Enfeksiyonun tedavisi dışında vasküler yapının düzeltilmesi için bir girişim yapılacak mı? Bu nedenle, diyabetik ayak enfeksiyonunun tedavisi kavramı “tek bir tedavi” değil, “tedaviler bütünü” şeklinde bir yaklaşımdır.^[39]

Ayağında yarası bulunan diyabetik bir hasta ile karşılaşıldığında ilk yanıtlanacak soru, hastanın durumunun ciddi olup olmadığı ve hastaneye yatırılıp yatırılmayacağıdır (Tablo 5).^[8] Ardından, hastanın

Tablo 5. Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonunu ve hastaneye yatışı düşündüren bulgular^[8]

(A) Ciddi diyabetik ayak enfeksiyonunu düşündüren bulgular	
Yaraya özgül	
Yara	Subkutan dokuya penetrasyon (örneğin; fasya, tendon, kas, eklem, kemik)
Selülit	Geniş (>2 cm), ülserin çevresinde yaygın veya hızlı ilerleyen
Lokal işaretler	Ciddi inflamasyon, krepitasyon, bül, indürasyon, renk değişikliği, nekroz/gangren, ekimoz veya peteşi
Genel	
Prezentasyon	Akut başlangıçlı veya hızlı ilerleyen
Sistemik işaretler	Ateş, hipotansiyon, konfüzyon, volüm kaybı
Laboratuvar testleri	Lökositoz, ciddi veya kötüleşen hiperglisemi, asidoz, azotemi, elektrolit anormallikleri
Komplike yara olması	Yarada derin dokuda enfeksiyonu düşündüren fistül ağzı olması, apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem
Tedavi ile ilişkili	Uygun antibiyotik tedavisine karşın enfeksiyonun ilerlemesi
(B) Hastaneye yatışı gerektiren faktörler	
	Ciddi enfeksiyon
	Metabolik insitabilite
	Intravenöz tedavi gereksinimi
	Ayaktan hastaya yapılamayacak tanısal test gereksinimi
	Kritik ayak iskemisinin olması
	Cerrahi girişim gereksinimi
	Ayaktan izlemde yetersizlik
	Sosyal ve/veya psikolojik faktörler
	Kompleks yara bakım ürünlerinin kullanımı

Tablo 6. IDSA ve PEDIS sınıflamasına göre diyabetik ayak enfeksiyonunun sınıflandırılması^[20,21]

Yaranın klinik görünümü	Enfeksiyon derecesi	
	IDSA	PEDIS
İnflamasyona ait bulgu (eritem, ağrı, indürasyon, duyarlılık, ısı artışı) ve pürülan akıntının olmaması	Enfeksiyon yok	1
İki veya daha fazla eritemli alan, ancak büyüklükleri 2 cm ² 'yi aşmamış ülsere lezyon, enfeksiyon deri ve/veya yüzeysel cilt altı doku ile sınırlı. Lokal veya sistemik belirti yok.	Hafif	2
Sistemik olarak iyi durumda, metabolik olarak stabil enfekte ayak yarası ve aşağıdaki bulgulardan en az biri olan hasta; 2 cm ² 'den büyük selülit, lenfanjit, gangren, yumuşak dokuda apse ve fasya altına yayılmış kas, tendon, eklem ve/veya kemiği içeren enfeksiyon (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları yok)	Orta	3
Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu bulguları bulunan ve/veya metabolik olarak stabil olmayan enfekte ayak yarası bulunan hasta (ateş veya hipotermi, taşikardi, hiptansiyon, lökositoz veya lökopeni, asidoz vb.)	Ciddi	4

enfeksiyon tanısı, uluslararası sınıflama önerileri dik-kate alınarak yapılmalıdır (Tablo 6).^[20,21] Bunların ardından, hastaya başlanacak antibiyotik tedavisinin kararı verilmelidir. Eğer hastanın genel durum bozukluğu ve septik tablosu varsa; kültür için örnekler alındıktan sonra, hızla geniş spektrumlu bir antibiyotiğe başlanmalı, hafif veya orta düzeyde bir enfeksiyonun olması durumunda ise gerekmedikçe empirik tedaviye başlanmamalı ve antibiyotik tedavisi, alınan örneklerin kültür-antibiogram sonucuna göre belirlenmelidir.^[51] Hastanın genel durumu iyi ve kültür sonuçlarına göre tedaviye başlanacaksa, alınacak örneğin, sürüntü örneği yerine derin doku veya aspirasyon örneği olması gerekir.^[19,20,52] Ayrıca, osteomyelitinin olması

durumunda, kemik doku örneğinin tedaviyi belirleyecek tek örnek olduğu unutulmamalıdır.^[32] Yapılan çalışmalar, diyabetik ayak enfeksiyonlarında, yumuşak doku enfeksiyon etkenleriyle osteomyelit etkenlerinin her zaman uyumlu olmadığını göstermektedir.^[22,53-56] Ciddi ve yaşamı tehdit eden enfeksiyon durumunda ise, mikrobiyolojik inceleme için uygun biçimde alınan örnek sonrası kültür sonuçları beklenmeden, empirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Bu durumda, başlanacak antibiyotiğin seçiminde hastanın öyküsü önem taşır (Tablo 7).^[57] Başlanan antibiyotik tedavisinin süresi, enfeksiyonun durumuna ve uygulanan cerrahi tedavinin şekline göre değişiklik göstermektedir (Tablo 8).^[19]

Tablo 7. Diyabetik ayak infeksiyonlarında empirik antibiyotik seçimi^[57]

Enfeksiyon tipi	Olası etken	Antibiyotik
Akut infeksiyon, daha önce antibiyotik kullanımı yok, MRSA riski düşük	Aerobik Gram pozitif koklar	Penisilinaza dayanıklı penisilinler, birinci kuşak sefalosporinler
Sağlık bakımı ile ilişkili ve MRSA riski yüksek	MRSA	Ko-trimoksazol, doksisisiklin, klindamisin, glikopeptidler, linezolid, daptomisin
Kronik yara ve daha önce antibiyotik kullanımı var	Gram pozitif koklar, Gram negatif çomaklar ± anaeroblar	Betalaktam-betalaktamaz inhibitörleri, ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler, ertapenem, florokinolonlar
Nekrotik, kangrenli, kötü kokulu iskemik ayak	Gram pozitif koklar, Gram negatif çomaklar ve anaeroblar	Klindamisin (±florokinolonlar), metranidazol+florokinolonlar, betalaktam-betalaktamaz inhibitörleri, karbapenemler
Hidroterapi almış, yeşil-mavi renkte akıntısı olan yara	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipseudomonal florokinolon, penisilin veya sefalosporin

MRSA, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*.

Tablo 8. Diyabetik ayak infeksiyonlarında antibiyotik kullanım süreleri^[19]

Klinik durum	Uygulama yolu	Süre
Sadece yumuşak doku		
Hafif infeksiyon (PEDIS 2)	Topikal veya oral	1-2 hafta (yavaş iyileşme varsa dört haftaya uzayabilir)
Orta düzeyde infeksiyon (PEDIS 3)	Oral (gereğinde parenteral)	1-3 hafta
Ciddi infeksiyon (PEDIS 4)	Parenteral	2-4 hafta
Kemik veya eklem		
Ampütasyon veya debridman sonrası enfekte doku yok	Parenteral veya oral	2-5 gün
Ampütasyon veya debridman sonrası sadece yumuşak dokuda infeksiyon var (kemik doku temiz)	Parenteral veya oral	1-3 hafta
Ampütasyon veya debridman sonrası enfekte kemik ve yumuşak doku	Parenteral (ardışık oral tedavi verilebilir)	4-6 hafta
Cerrahi uygulan(a)madı veya cerrahi sonrası ölü kemik doku kaldı	Parenteral (ardışık oral tedavi verilebilir)	≥3 ay

KAYNAKLAR

- Satman I, Yılmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25(9):1551-6.
- Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet* 2005;366(9498):1725-35.
- Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20 Suppl 1:S56-64.
- Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293(2):217-28.
- Driver VR, Fabbi M, Lavery LA, Gibbons G. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. *J Vasc Surg* 2010;52(3 Suppl):17S-22S. [CrossRef](#)
- Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83(3):347-52. [CrossRef](#)
- Richard JL, Lavigne JP, Got I, Hartemann A, Malgrange D, Tsirtsikolou D, Baleyrier A, Senneville E. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes Metab* 2011;37(3):208-15. [CrossRef](#)
- Lipsky BA. Diagnosing and Treating Diabetic Foot Infections. *Klimik Derg* 2009;22(1):2-13.
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39(7):885-910.
- Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. *Diabetes Care* 1990;13(5):513-21.

11. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJ. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999;22(1):157-62.
12. Trautner C, Haastert B, Giani G, Berger M. Incidence of lower limb amputations and diabetes. *Diabetes Care* 1996;19(9):1006-9.
13. Armstrong DG, Cohen K, Courric S, Bharara M, Marston W. Diabetic foot ulcers and vascular insufficiency: our population has changed, but our methods have not. *J Diabetes Sci Technol* 2011;5(6):1591-5.
14. Blanes JI; Representatives of Spanish Society of Surgeons (ACS); Representatives of Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery (SEACV); Representatives of Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES); Spanish Internal Medicine Society (SEMI); Representatives of Spanish Society of Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC); Representatives of Spanish Society of Chemotherapy (SEQ). Consensus document on treatment of infections in diabetic foot. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(4):233-62.
15. Citron DM, Goldstein EJ, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *J Clin Microbiol* 2007;45(9):2819-28.
16. Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tunccan OG, Yilmaz E, Kaya O, Ozturk B, Turhan O, Yapar N, Ture M, Akin F. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(9):2345-52. [CrossRef](#)
17. Ghanassia E, Villon L, Thuan Dit Dieudonne JF, Boegner C, Avignon A, Sultan A. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers: a 6.5-year follow-up study. *Diabetes Care* 2008;31(7):1288-92. [CrossRef](#)
18. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Risk factors associated with adverse outcomes in a population-based prospective cohort study of people with their first diabetic foot ulcer. *J Diabetes Complications* 2007;21(6):341-9.
19. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, Pinzur MS, Senneville E, Infectious Diseases Society of America. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54(12):e132-73. [CrossRef](#)
20. Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Urbancic-Rovan V, Jeffcoate WJ. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 1:163-78. [CrossRef](#)
21. Ertugrul B, Uyar G, Baktiroglu S, Çörekli E, Türe M. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Etkenlerinin Yıllara Göre Dağılımı; Değişim Var mı? İçinde: XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2015). Antalya: KLİMİK Derneği; 2015.
22. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008;98(4):290-5.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin--United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(26):565-7.
24. Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab* 2008;34(2):87-95. [CrossRef](#)
25. Kandemir O, Akbay E, Sahin E, Milcan A, Gen R. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *J Infect* 2007;54(5):439-45.
26. Ertugrul MB, Lipsky BA, Sakarya S, Türe M; Türkiye İntralezyonel Epidermal Büyüme Faktörü Çalışma Grubu. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olmasına yol açan risk faktörleri. İçinde: XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2015). Antalya: KLİMİK Derneği; 2015.
27. Stanaway S, Johnson D, Moulik P, Gill G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75(1):47-50.
28. Yates C, May K, Hale T, Allard B, Rowlings N, Freeman A, Harrison J, McCann J, Wraight P. Wound chronicity, inpatient care, and chronic kidney disease predispose to MRSA infection in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2009;32(10):1907-9. [CrossRef](#)
29. Bristow IR, Spruce MC. Fungal foot infection, cellulitis and diabetes: a review. *Diabet Med* 2009;26(5):548-51. [CrossRef](#)
30. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39 Suppl 2:S104-14.
31. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J* 2007;4(4):286-7.
32. Ertugrul MB, Baktiroglu S. Diyabetik Ayak ve Osteomyeliti. *Klimik Derg* 2005;18(1):8-13.
33. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003;361(9368):1545-51.
34. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25(6):1318-26.
35. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS; Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):212S-238S.
36. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS. Infectious Diseases of America Guideline: Diagnosing and Treating Diabetic Foot Infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005;95:183-210.
37. Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infection in diabetes. *Clin Infect Dis* 2004;39 Suppl 2:S83-6.
38. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med* 2006;23(6):649-53.
39. Ertugrul MB. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2010;3(1):46-56.
40. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Senneville E, Teh J, Valk GD. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24 Suppl 1:S145-61. [CrossRef](#)
41. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA* 2008;299(7):806-13. [CrossRef](#)
42. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Med Sci Monit* 2009;15(6): CR307-12.

43. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, Harrington E, Harrington M, Roman SH, Stagnaro-Green A. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxoquinoline. *JAMA* 1991;266(9):1246-51.
44. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle* 2013;4. [CrossRef](#)
45. Dinh MT, Abad CL, 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):519-27. [CrossRef](#)
46. Jurado RL. Why shouldn't we determine the erythrocyte sedimentation rate? *Clin Infect Dis* 2001;33(4):548-9.
47. Kaleta JL, Fleischli JW, Reilly CH. The diagnosis of osteomyelitis in diabetes using erythrocyte sedimentation rate: a pilot study. *J Am Podiatr Med Assoc* 2001;91(9):445-50.
48. 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):113-6.
49. Shank CF, Feibel JB. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. *Foot Ankle Clin* 2006;11(4):775-89.
50. Eckman MH, Greenfield S, Mackey WC, Wong JB, Kaplan S, Sullivan L, Dukes K, Pauker SG. Foot infections in diabetic patients. Decision and cost-effectiveness analyses. *JAMA* 1995;273(9):712-20.
51. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S, Aksoy M, Çalangu S. Diyabetik ayak ve infeksiyonu. *Klimik Derg* 2004;17(1):3-12.
52. Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Gorenek L, Ay H, Lipsky BA. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complications* 2012;26(3):225-9. [CrossRef](#)
53. Kessler L, Piemont Y, Ortega F, Lesens O, Boeri C, Averous C, Meyer R, Hansmann Y, Christmann D, Gaudias J, Pinget M. Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. *Diabet Med* 2006;23(1):99-102.
54. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis* 2006;42(1):57-62.
55. Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, Ramot Y, Buchs A, Weiss M, Hindi A, Rapoport MJ. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med* 2004;21(7):705-9.
56. Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis* 2002;2:8.
57. Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? *Clin Microbiol Infect* 2007;13(4):351-3.