

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI

Dr. Adalet AYPAK

**Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

Diyabetes Mellitus

- **2015: 415 milyon** erişkin hasta
11 kişiden biri diyabetik

- **2040: 642 milyon, her 10 kişiden biri**

Uluslararası diyabet federasyonu

- 2010 yılında yürütölen TURDEP-2'ye göre:
 - **Ölkemizde** diyabet prevelansı **%13.7**
 - 18 yaşın üstünde 10 milyon diyabetli var



Diabetcemiyeti.org

Türk Diyabet Yıllığı 2016-2017

Epidemiyoloji

Diyabetli hasta sayısı: %12

Diyabetik yara gelişir: ~ %25

Yara enfekte olur: ~ %55

Hafif: %35

Orta: % 30-60

Şiddetli: %5-25

Osteomyelit: ≤%20

Osteomyelit: ~ %30-40

Osteomyelit: ~ %50-80

Diyabetik Ayak Yaraları

- Diyabetik ayak(DA) yaraları ciddi sonuçları olan önemli bir sorun
 - Hasta
 - Sağlık bakım sistemi
- Dünyada her **30 saniyede bir ayak kaybı**
- Önemli ve **tedavisi güç** bir hastalık
- Diyabetin **en çok hastanede kalışa** neden olan komplikasyonu
 - İş gücü kaybı
 - Sakatlık
 - Psikososyal travma
 - **Sağlık bakım maliyetinin artması**

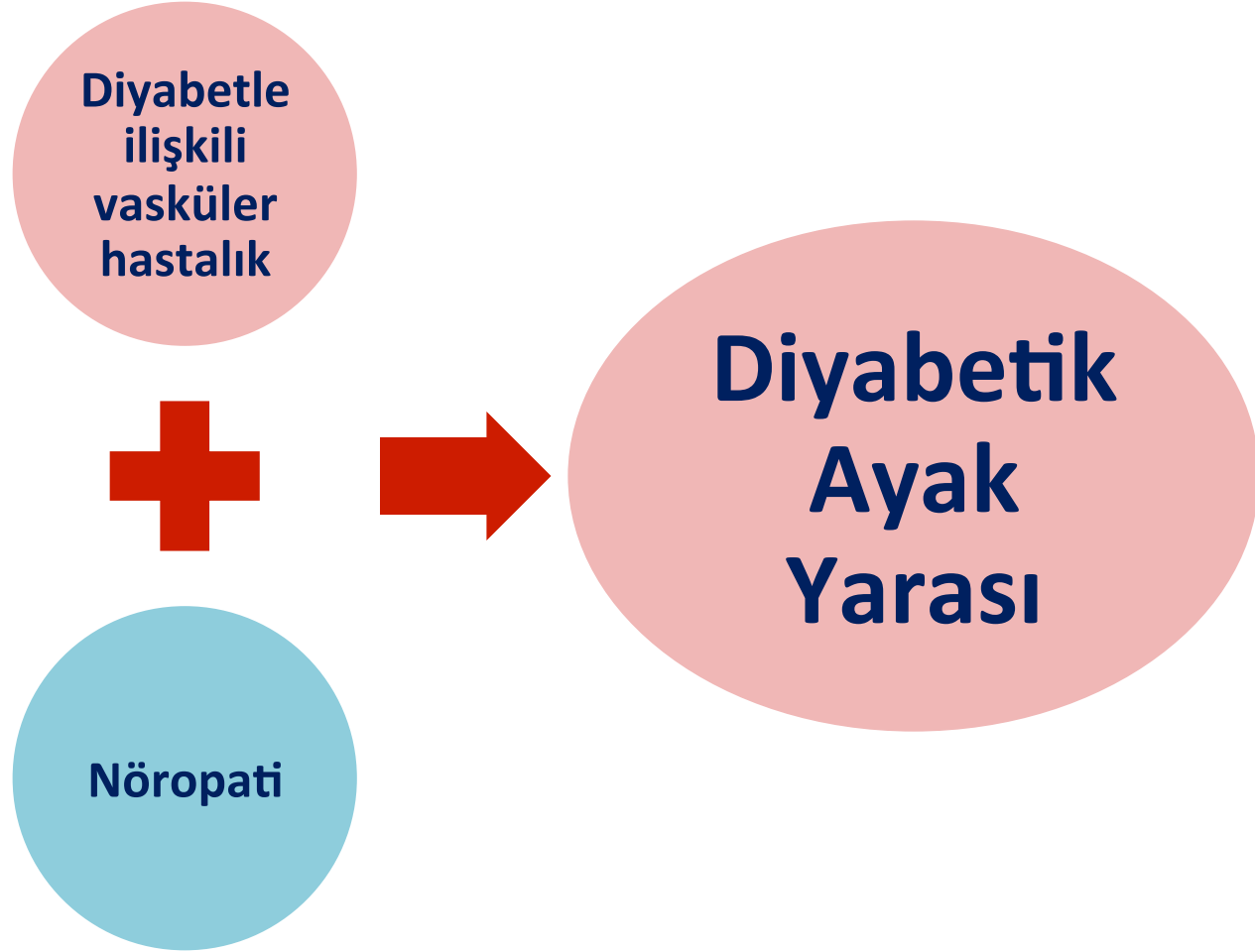
Diyabetik Ayak Enfeksiyonları (DAE)

- Türkiye'den nokta prevalans çalışması
 - Diyabetli hasta sayısı: 7 milyon
 - >1 milyon Diabetik Ayak(DA) yarası var
 - 500.000 Diyabetik Ayak Enfeksiyonu (DAE)

Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. *Twelve-year trend in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013; 28(2): 169-80.*

- Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) Medula sistemi kayıtları:
- 5 milyon 218 bin diyabetli hasta
 - Maliyet: 10 milyar TL
 - 4 milyar TL: diyabete bağlı komplikasyonlar
 - DA yarası ve enfeksiyonlarının tedavisi için 475 milyon TL harcanıyor

Patogenez



DIABETES MELLITUS

HYPERGLYCEMIA

METABOLISM

- Endothelial cell proliferation
- Thickening basal membrane
- Distance diffusion incremented
- Bridge "A" formation

MICROCIRCULATION

- Endothelial dysfunction
- Impaired microvascular tone
- Viscosity ↑
- NBF ↓
- Insulin defect
- Narrowing capillary lumen with decreased elastic properties

• INCREASED BLOOD VISCOSITY
• ERYTHROCYTE STIFFNESS
• PLATELET HYPERACTIVITY

Reduced endothelium that depends of vasodilatation
Nitric Oxid decrease:
Prostacyclin reduction
EDHF
Impairment nerve axon reflex

• Impaired nerve blood flow
• Endoneural hypoxia
• Nerve metabolism altered

• Mioinositol
• Piruvate Cinase
• Diacilglycerol
• ATP-asa pump
• Intraneural polymerase activity

• Mitochondrial dysfunction
• Mitochondrial DNA mutation

Nerve root injury

Radicular myelopathy

LIPID PEROXIDATION

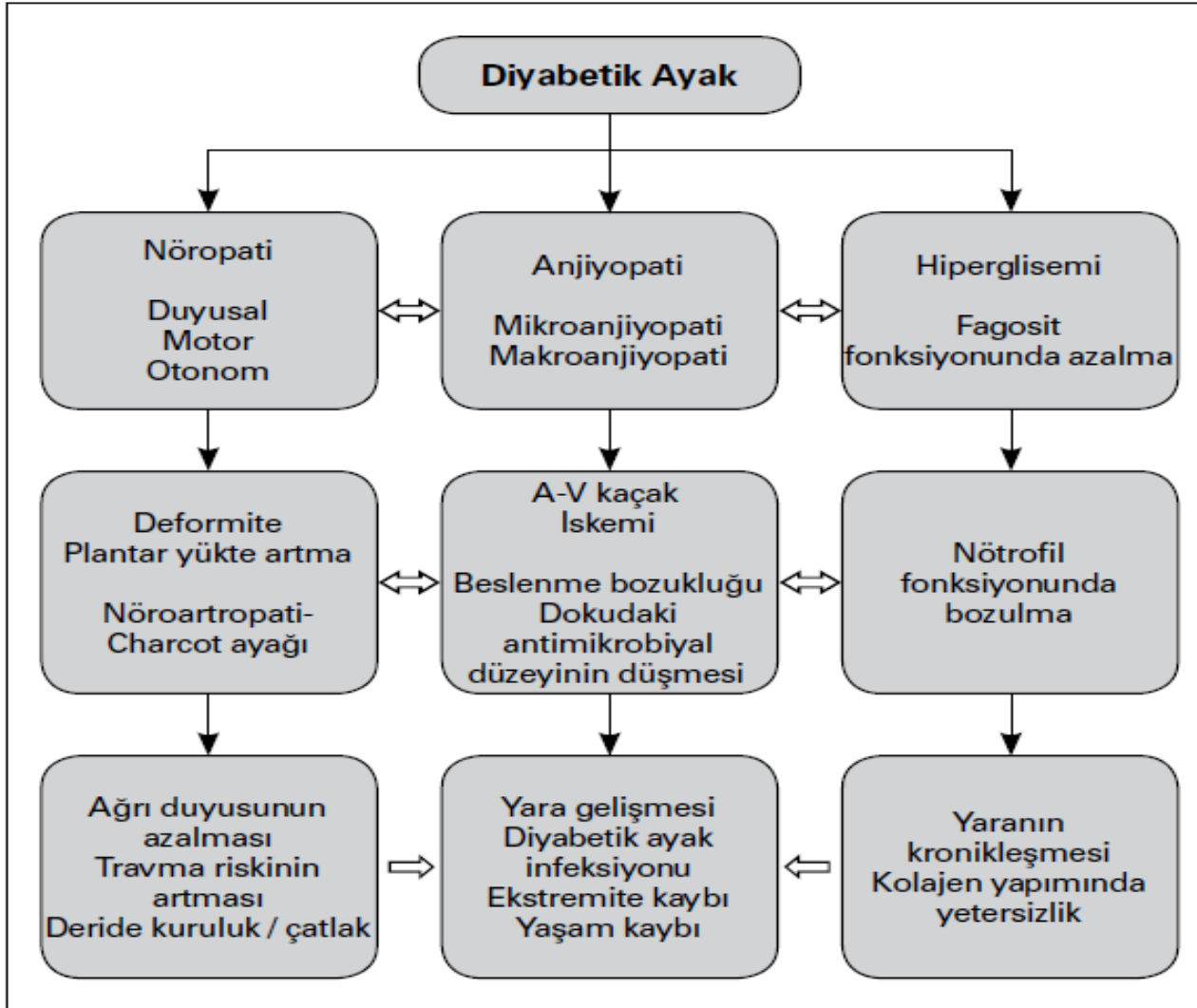
Vacuolar degeneration

NGF
PXG
SOD

DIABETIC NEUROPATHY
(sensory, motor, autonomic)

• Microvascular damage
• Cellular nerve damage
• NCV
• Impaired myelin regeneration

Diyabetik Ayak Patogenezi



Mikrobiyoloji

Akut

- *S. aureus*
- *S. agalactia*
- *S. pyogenes*

Kronik

- Polimikrobiyal
- Enterokoklar
- Enterobacteriaceae
- *P. aeruginosa*

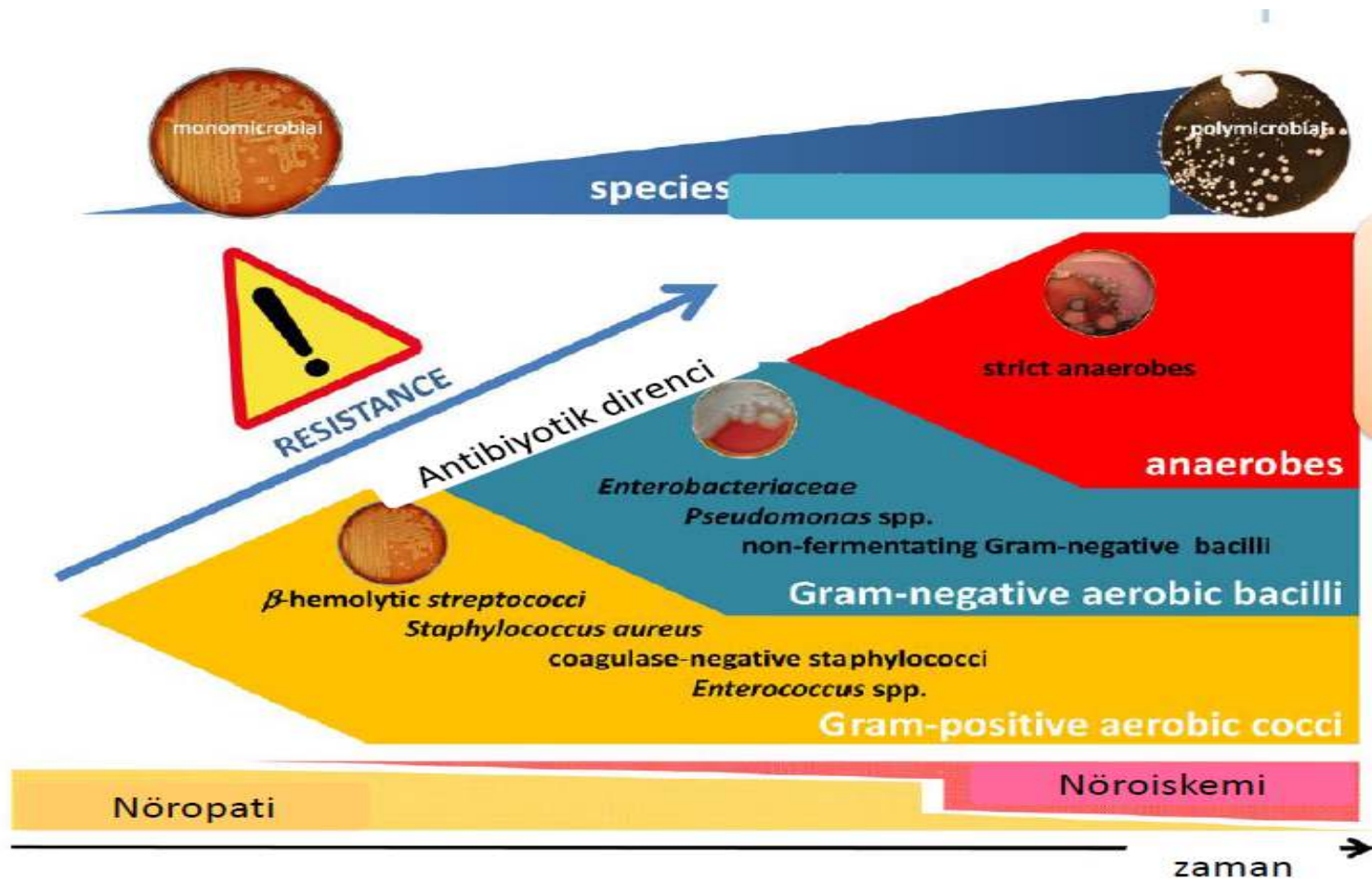
Şiddet

- Anaerob streptokoklar
- *Bacteriodes*
- *Clostridium spp.*

- Selülit
- Antibiyotik kullanımı yok
- Yüzeysel DAE

- Derin ve kronik DAE
- Antibiyotik kullanımı var

- Şiddetli yerel inflamasyon
- Nekroz
- Gangren
- Kötü kokulu akıntı
- Sistemik toksisite



Hangi durumlarda dirençli patojenler düşünülmeli?

- **MRSA**
- *Pseudomonas spp.*
- Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (**ESBL**) üreten **Enterbactericea** türleri

Türkiye’de Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Etkenleri

Yazarlar	İzole Edilen Suş Sayısı	Gram Pozitif Bakteriler (%)	Gram Negatif Bakteriler (%)	Etken Dağılımı (%)
Erugrul et al. (3)	115	55 (47.8)	55 (47.8)	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (18.4) 2. Streptokoklar (14.8) 3. <i>Staphylococcus aureus</i> (13.0) 4. Enterokoklar (12.2) 5. <i>Escherichia coli</i> (9.8) 6. KNS (8.9) 7. <i>Proteus</i> spp. (8.9) 8. <i>Morganella</i> spp. (8.9) 9. <i>Klebsiella pneumoniae</i> (2.6) 10. <i>Acinetobacter</i> spp. (2.6) 11. <i>Enterobacter</i> spp. (2.6) 12. Diğer (anaeroplak dahil) (4.4)
Saltoglu et al. (4)	208	92 (44.2)	114 (54.8)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MSSA (17.8) 2. <i>P.aeruginosa</i> (17.3) 3. <i>E. coli</i> (14.4) 4. MRKNS (8.6) 5. Streptokoklar (8.7) 6. Enterokoklar (8.6) 7. MRSA (5.3) 8. <i>Enterobacter</i> spp. (5.3) 9. <i>Proteus</i> spp. (4.8) 10. <i>Klebsiella</i> spp. (4.8) 11. <i>Acinetobacter</i> spp. (4.8) 12. <i>Morganella</i> spp. (1.9) 13. Anaeropl bakteriler (1)
Kandemir et al. (12)	37	18 (48.6)	19 (51.4)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MRSA (32) 2. <i>P.aeruginosa</i> (22) 3. <i>E. coli</i> (14) 4. <i>Proteus</i> spp. (13) 5. Enterokoklar (9) 6. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (5) 7. MRKNS (5) 8. MSSA (3) 9. MSKNS (3)
Özavcı et al. (13)	93	49 (52.7)	44 (47.3)	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>S. aureus</i> (28) 2. <i>E. coli</i> (18.3) 3. <i>Klebsiella</i> spp. (12.8) 4. Enterokoklar (12.9) 5. <i>P.aeruginosa</i> (8.6) 6. Streptokoklar (8.4) 7. <i>Enterobacter cloacae</i> (4.3) 8. KNS (3.2) 9. <i>Proteus</i> spp. (3.2)

Yazarlar	İzole Edilen Suş Sayısı	Gram Pozitif Bakteriler (%)	Gram Negatif Bakteriler (%)	Etken Dağılımı (%)
Kara et al. (14)	81	19 (23.3)	27 (33.3)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enterokoklar (16.4) 2. <i>S. aureus</i> (13.1) 3. Streptokoklar (1.7) 4. <i>P.aeruginosa</i> (13.7) 5. <i>E. coli</i> (14.7) 6. <i>Proteus mirabilis</i> (9.8) 7. <i>Enterobacter</i> spp. (5.6) 8. <i>Citrobacter</i> spp. (4.8) 9. <i>Acinetobacter baumannii</i> (4.8) 10. <i>Serratia marcescens</i> (3.2) 11. <i>Providencia</i> spp. (1.7) 12. <i>Morganella morganii</i> (1.7) 13. <i>K. pneumoniae</i> (1.7)
Örmen et al. (15)	85	14 (16)	21 (24.7)	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>S. aureus</i> (22.8) 2. <i>E. coli</i> (15.1) 3. Enterokoklar (11.4) 4. <i>P.aeruginosa</i> (11.4) 5. <i>A. baumannii</i> (11.4) 6. Streptokoklar (5.6) 7. <i>Enterobacter</i> spp. (5.6) 8. <i>Proteus mirabilis</i> (2.1)
Saltoglu et al. (16)	89	38 (42.7)	51 (57.3)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MRKNS (18.5) 2. <i>P.aeruginosa</i> (14.8) 3. Enterokoklar (11.2) 4. Streptokoklar (9.0) 5. <i>E. coli</i> (7.2) 6. <i>M. morganii</i> (7.2) 7. <i>S. aureus</i> (5.6) 8. <i>Proteus</i> spp. (5.6) 9. <i>E. cloacae</i> (4.5) 10. <i>Klebsiella</i> spp. (4.5) 11. <i>A. baumannii</i> (3.4) 12. Diğer (5.6)
Kandemir et al. (17)	104	42 (40.4)	64 (61.6)	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>S. aureus</i> (28.8) 2. <i>E. coli</i> (20.1) 3. <i>P.aeruginosa</i> (18.2) 4. Enterokoklar (7.6) 5. KNS (4.8) 6. Streptokoklar (10.6) 7. <i>Acinetobacter</i> spp. (8.7) 8. <i>Proteus</i> spp. (3.8) 9. <i>Enterobacter</i> spp. (2.8) 10. <i>Morganella</i> spp. (1.9) 11. Anaeropl bakteriler (1.2)

MRSA ne zaman etken olarak düşünölmeli?



MRSA ile kolonizasyon ya da enfeksiyon



- Şiddetli enfeksiyon
- >6 hafta yara varlığı
- Son 1 yıl içinde hastaneye yatış
- Uzun süreli antibiyotik kullanımı
- Osteomyelit
- Önceki MRSA kolonizasyonu/ enfeksiyonu
- Yüksek yerel MRSA oranları
- KBY nedeni ile diyalize girmek
- Bakım merkezinde kalmak

Pseudomonas spp. ne zaman etken olarak düşünölmeli?

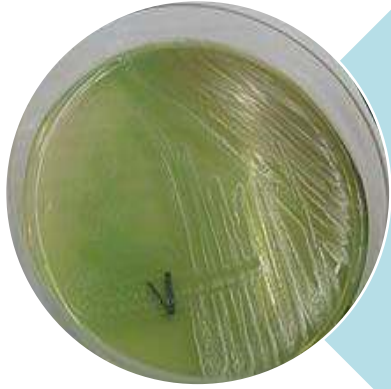
- Hedefe yönelik tedavi gerekli
- Kolonizan bakteri
- <%10 etken
- Türkiye'de %4-20 etken

Ertugrul MB, Oncul O, *et al.* *ur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31(9): 2345-52.

Saltoglu N, Yemisen M, *et al.* *Clin Microbiol Infect.*2015; 21(7): 659-64.

Ozaydin C, Ozaydin İ, Acar S, *et al.*. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2010; 40(2): 109-16.

***Pseudomonas* spp. ne zaman etken olarak düşünölmeli?**



Nemli iklimde yaşamak
Ayak parmak aralarının ıslak kalması
Yüzeyi aşınmış yaralar
Bakımsız ayaklar



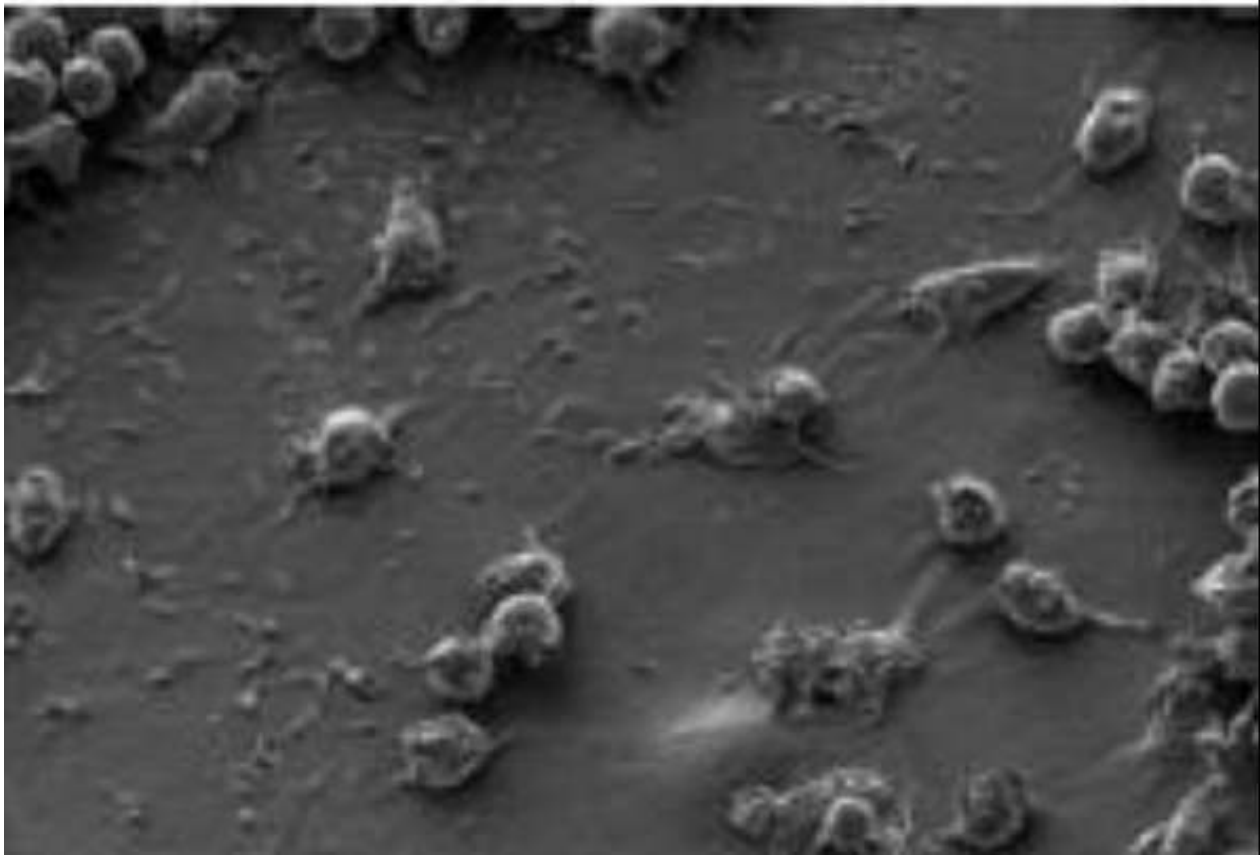
Daha önce *P.aeruginosa*'ya maruz kalınması enfeksiyon riskini artırmaz

Genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (ESBL) oluşturan bakteriler ne zaman etken olarak düşünölmelidir?

- Hastanede yatış hikayesi olması
- Sefalosporin ve kinolon grubu antibiyotik kullanımı
- Uzun süre bakım merkezlerinde bulunmak
- *E.coli* suşlarında ESBL + » %33

Saltoglu N, Yemisen M, *et al.* Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clin Microbiol Infect.* 2015; 21(7): 659-64.

Biyofilm



Biyofilm

- Biyofilm varlığı kronik yaraların iyileşmesini engeller
- Diyabetik yaralarda mikroorganizmalar %60-80 biyofilm üretir (*P. aeruginosa* ve *S. aureus*)
- Biyofilm içindeki bakterilerin MİK değerleri invitro değerlerden 100-1000 kat daha yüksek

Malik A, et al: DMS 2013;7:101-7

Hoiby N, et al: Int Jour Ant Agents 2010, 35(4):322-32

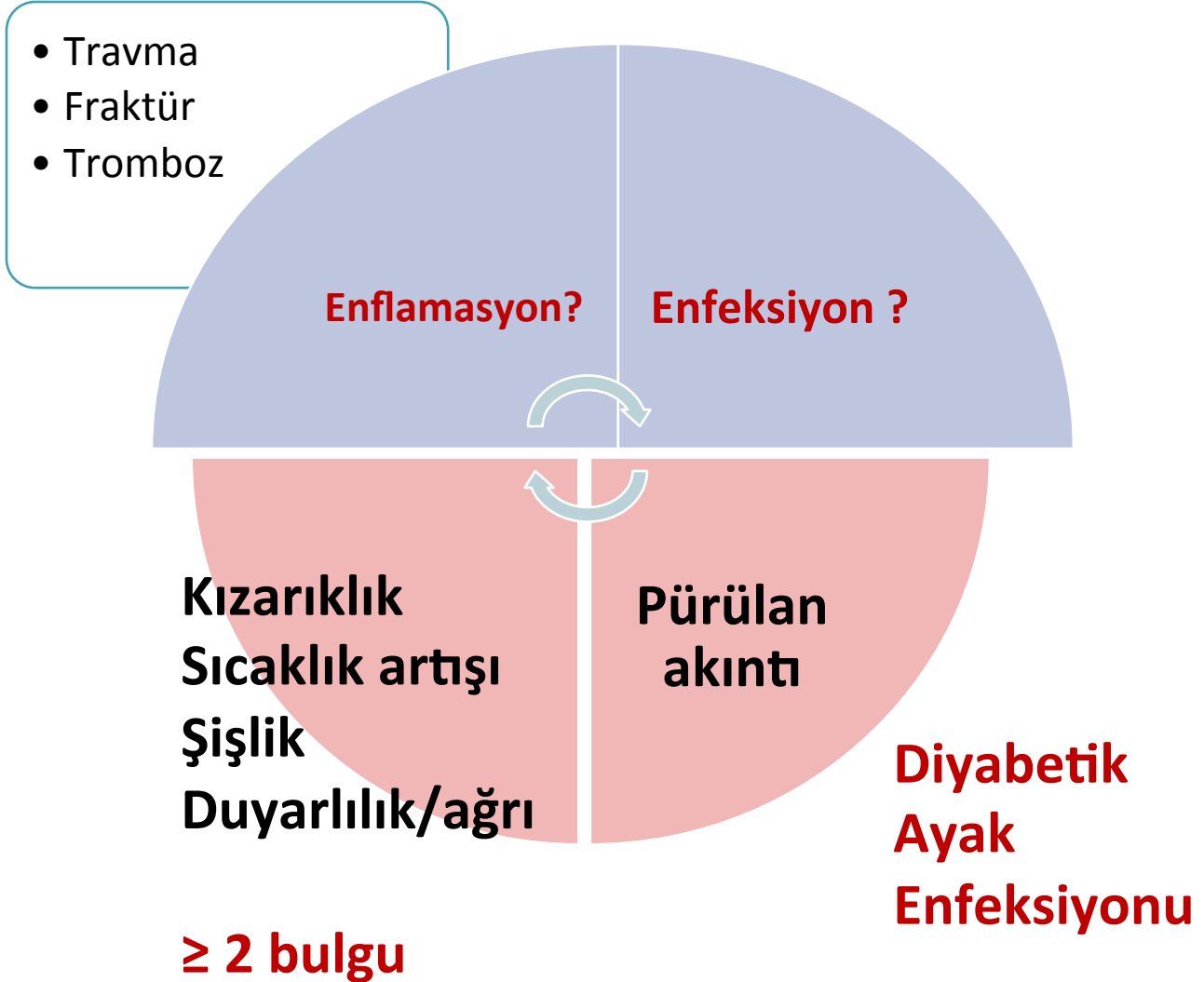
Değerlendirme ve Derecelendirme

Genel Değerlendirme



1. Ayağında Yarayla Gelen Diyabetik Bir Hastada Hangi Durumda Enfeksiyon Düşünülmelidir?
2. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Ön Tanısı Konulan Bir Hasta Nasıl Değerlendirilmelidir?

Ayağında Yarayla Gelen Diyabetik Bir Hastada Hangi Durumda Enfeksiyon Düşünülmelidir?



Ayağında Yarayla Gelen Diyabetik Bir Hastada Hangi Durumda Enfeksiyon Düşünülmelidir?



Periferik nöropati
Nöroiskemi

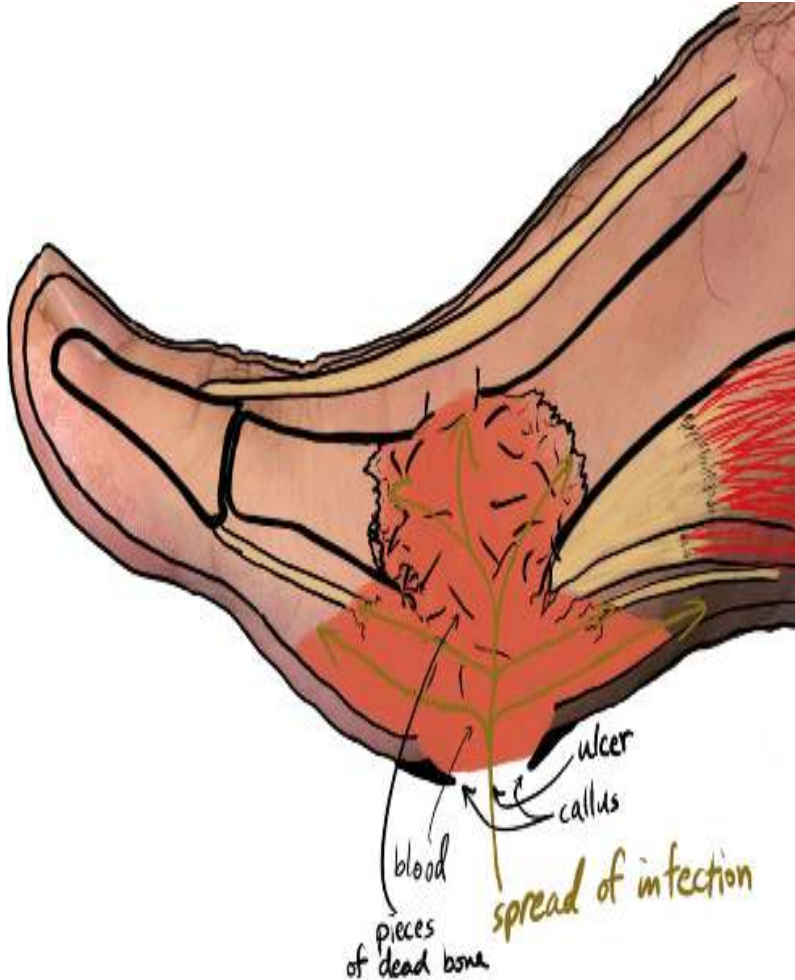


Ağrı
Eritem
Sıcaklık artışı
İndürasyon

- ✓ Bozuk yara kenarları
- ✓ Gevrek ya da soluk renkte granülasyon dokusu
- ✓ Pürülan olmayan akıntı
- ✓ Kötü koku
- ✓ Uygun tedaviye rağmen yaranın iyileşmemesi

ENFEKSİYON

DAE Ön Tanısı Konulan Bir Hasta Nasıl Değerlendirilmelidir?



- ✓ Lezyonun boyutları
- ✓ Kemik deformitesi/nasır var mı?
- ✓ Apse
- ✓ Nekroz
- ✓ Yabancı cisim
- ✓ Sinüs traktüsü
- ✓ Bölgesel lenf ganglionlarına yayılım

- İskemi
- Duyu kaybı
- Biyomekanik sorunlar

DAE Deęerlendirilmesi



DAE Deęerlendirilmesi

Hafif enfeksiyon



- Yalnız deri ve deri altı dokusunda tutulum
- Kızarıklık, şişlik, sıcaklık artışı, duyarlılık (≥ 2 tanesi)
- Ya da pürülan akıntı
- Sistemik bulgular yok
- Eritem varsa 0,5-2 cm arasında

DAE Deęerlendirilmesi

Orta derece enfeksiyon



- Yara çevresinde eritem >2 cm
- Derin dokuya yayılım (Fasiit, derin nekroz, gangren, apseler, kas,tendon, kemik ve eklem tutulumu..)
- Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) bulguları yoktur
- Metabolik kontrol bozulmuştur

DAE Deęerlendirilmesi



**Şiddetli
enfeksiyon**

- Ateş ya da hipotermi
- Titreme
- Taşikardi
- Takipne
- Konfüzyon
- Yaygın gangren ya da nekroz
- Metabolik açıdan stabil değil (ciddi hiperglisemi, asidoz, ketoz, azotemi)
- Lökosit sayısı > 12.000 hücre/ μL veya <4000 hücre/ μL
- CRP, prokalsitonin, sedimentasyon hızı artmış

Derecelendirme

- **Wagner**
- **SINBAD**
- **University of Texas**
- **PEDİS**
 - Diyabetle ilişkili ayak komplikasyonlarını öngörme değeri yüksek
 - Kullanıcı dostu
 - Tanımlayıcı
 - Multidisipliner yaklaşım sağlayıcı

Diyabetik Ayak Sınıflaması

PEDİS sınıflaması

- Doku beslenmesi (**P**erfusion)
- Yaygınlık/büyükük (**E**xtent/size)
- Derinlik/doku kaybı (**D**ePTH/tissue loss)
- Enfeksiyon (**I**nfection)
- Duyu (**S**ensation)

PEDİS SINIFLAMASI

Doku beslenmesi

Derece 1: PAH belirti ve bulgularının olmaması ve bununla birlikte:

- Arteria dorsalis pedis ve arteria tibialis posterior'un palpe edilebilmesi **veya**
- ABI 0.9-1.1 **veya**
- TBI > 0.6 **veya**
- TcPO₂ > 60 mmHg.

Derece 2: PAH belirti ve bulgularına karşın bacakta ciddi iskemi olmadığına ilişkin:

- Claudicatio intermittens (kesik topallama) **veya**
- ABI < 0.9; ancak sistolik ayak bileği basıncı > 50 mmHg **veya**
- TBI < 0.6; ancak sistolik ayak parmağı basıncı > 30 mmHg **veya**
- TcPO₂ 30-60 mmHg **veya**
- İnvazif olmayan testlerle saptanan PAH ile uyumlu diğer bozukluklar.

Derece 3: Bacakta ciddi iskemi olduğuna ilişkin:

- Sistolik ayak bileği basıncı < 50 mmHg **veya**
- Sistolik ayak parmağı basıncı < 30 mmHg **veya**
- TcPO₂ < 30 mmHg olması.

Duyu

Derece 1: Etkilenen ayakta duyu kaybı yok.

Derece 2: Etkilenen ayakta duyu kaybı var.

- Ayağın plantar yüzeyindeki üç bölgeden en az ikisinde bası duyusunun olmadığına ilişkin 10 gr'lık monofilamanla belirlenmesi.
- Ayak başparmağı üzerinde vibrasyon duyusunun olmadığına ilişkin (128 Hz'lik diyapozonla) ya da vibrasyon eşliğinin >25 V olduğunun (yan kantitatif yöntemlerle) belirlenmesi.

Yaygınlık/büyüklük

Yara büyüklüğü cm² olarak (mümkünse) debridman sonrasında belirlenmelidir. Yaranın dış sınır, yarası çevreleyen sağlam deriden itibaren ölçülmelidir.

Derinlik/doku kaybı

Derece 1: Dermisten daha derin dokulara penetre olmamış, yüzeysel tam kat yara

Derece 2: Dermisin altında, deri altı yapılara penetre olmuş, fasya, kas veya tendon tutulumu olan derin yara

Derece 3: Kemik ve eklemi de içerecek şekilde ayağın tümüyle tutulması (direkt muayeneyle veya "probing to bone" yöntemiyle).

İnfeksiyon

Derece 1: İnfeksiyon belirti ve bulgusu olmaması.

Derece 2: İnfeksiyonun yalnız deri ve deri altı dokuların tutulması (daha derin dokuların tutulumu veya sistemik bulgular olmaksızın) ve aşağıdakilerden en az ikisi:

- Yerel şişlik **veya** indürasyon
- Yara çevresinde 0.5-2 cm eritem
- Yerel duyarlılık **veya** ağrı
- Yerel sıcaklık artışı
- Pürülan akıntı (koyu, rengi opaktan beyaza değişen ya da kanlı sekresyon).

Deride inflamatuvar yanıt oluşturabilecek travma, gut, akut Charcot osteoartropatisi, kırık, tromboz ve venöz staz gibi diğer nedenler dışlanmalıdır.

Derece 3: Genişliği 2 cm'nin üzerinde olan eritem ve yukarıda sayılan bulgulardan (şişlik, duyarlılık, sıcaklık, akıntı) en az birisi **veya** infeksiyonun, apse, osteomyelit, septik artrit **veya** fasiit biçiminde deri ve deri altı dokularından daha derin yapıları tutması. Aşağıda tanımlanan SIRS bulguları vardır.

Derece 4: SIRS bulgularıyla birlikte herhangi bir ayak infeksiyonu.

SIRS, aşağıdakilerden iki **veya** daha fazlasının olmasıdır:

- Vücut sıcaklığı >38°C ya da <36°C
- Nabız >90/dakika
- Solunum sayısı >20/dakika ya da PaCO₂ <32 mmHg

PEDIS: "Perfusion", "extent", "depth", "infection", "sensation", PAH: Periferik arter hastalığı, ABI: Ayak bileği-kol indeksi ("ankle-brachial index"), TBI: Ayak başparmağı-kol indeksi ("toe-brachial index"), TcPO₂: Transkutanöz O₂ basıncı. SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu.

Tanı

- **Enfeksiyon tanısı klinik olarak konur**
- En az iki bulgu
 - Lezyonda kızarıklık
 - Şişlik, ısı artışı, duyarlılık ve ağrı
- Ya da pürülan akıntı
 - Nöropati nedeni ile ağrı az ya da yok!!
 - Travma, fraktür, tromboz da inflamasyon yapabilir!!

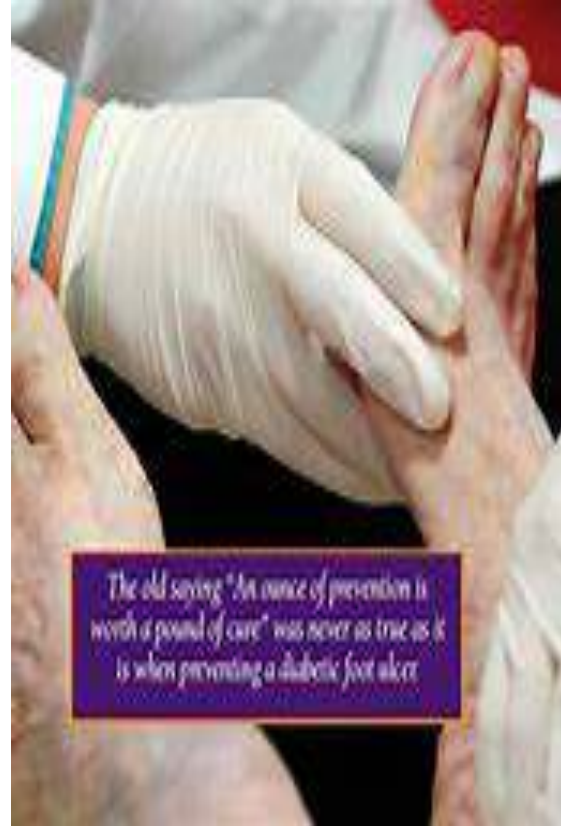
**Periferik nöropati
Nöroiskemi**

- ✓ **Bozuk yara kenarları**
- ✓ **Gevrek ya da soluk renkte granülasyon dokusu**
- ✓ **Pürülan olmayan akıntı**
- ✓ **Kötü koku**
- ✓ **Uygun tedaviye rağmen yaranın iyileşmemesi gibi ikincil bazı bulgular**

Tanı

Fizik Muayene

- Yara nereye kadar ilerliyor?
- Yaranın genişliği ve derinliği
- Akıntı
- Nabızlar
- Enfeksiyonun sistemik bulguları



Tanı

Enfeksiyonun
şiddeti belirlenir

Hafif enfeksiyon

Orta derece
enfeksiyon

Şiddetli
enfeksiyon

Tanı

Yara kültürü

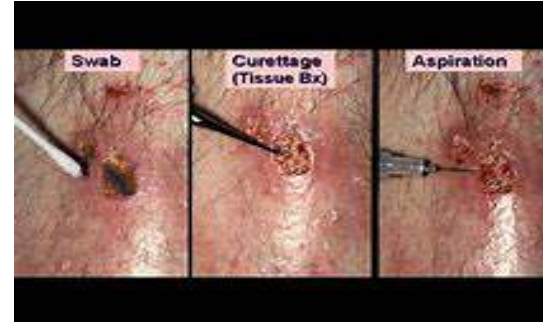
- Kültür örneği
 - **Yalnız klinik olarak enfeksiyon düşünüldüğünde**
 - **Antibiyotik tedavisi başlamadan önce**
- Biyopsi ya da küretejla yara tabanından **derin doku** örnekleri alınmalı
- Pürülan akıntısı olan yaralarda aspirasyon
- **Sürüntü çubuğu ile yaranın yüzeyinden örnek almak önerilmez**

Kültür nasıl alınır?

- Yara temizlenir
- **Ölü doku** varsa mutlaka **debride edilir**
- Yara temizliği **steril serum fizyolojik (SF)** ile yapılır
- SF ile ıslatılmış gazlı bezlerle kültür almadan önce yara iyice silinmelidir
- Steril bir bistüri ile varsa kallus, nekrotik doku, debris yara bölgesinden uzaklaştırılır



Kültür nasıl alınır?



Küretaj

- Dermal küret ya da steril bistürinin keskin olmayan yassı kısmıyla **debride yara tabanı kazınarak** kültür örneği alınır

Biyopsi

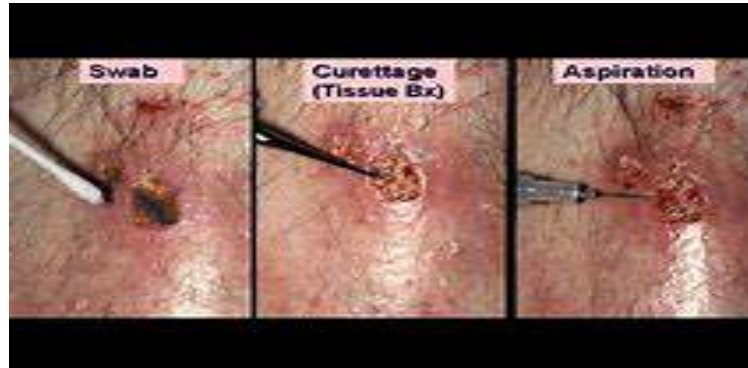
- Debritleme sonrası **canlı kısımdan "punch"** biyopsi aletiyle 4-6 mm boyutunda doku örneği alınarak aerop ve anaerob kültür yapılmalı

Aspirasyon

- **Pürülan akıntısı** olan yaralarda
- SF ile temizlenen yara tabanındaki pürülan akıntı steril bir enjektörle aspire edilir

Kültür nasıl alınmaz?

- **Yüzeyel sürüntü kültürü**
 - Etkeni saptamada güvenilirliği az
 - Kolonizan bakteri/normal deri florası
 - Anaerob bakterileri yansıtmada yetersiz



Mikrobiyolojik değerlendirme

- **Dokuda $\geq 10^5$ cfu/gr üreme**, enfeksiyon lehine yorumlanır

Kan kültürü

Sistemik toksisite bulguları

Yüksek ateş

Tanı

Lökosit sayısı

CRP

ESH

Prokalsitonin

- Enfeksiyon ile kolonizasyon ayırımında yardımcı
- Tek başına tanı koydurmaz
- Enfeksiyonun **ciddiyeti** hakkında bilgi verir

Radyolojik görüntüleme

- **Direk grafi** (öncelikle)
 - Kemik deformiteleri
 - Radyopak yabancı cisimler
 - Yumuşak dokudaki gaz oluşumları
- **MRG** (daha duyarlı ve özgül)
 - Tedaviye yanıt alınamayan
 - Osteomyelit
 - Derin yumuşak doku absesi

İşaretli lökosit sintigrafisi ve diğer radyonüklid kemik taramaları MR kontrendike olduğu ya da çekilemediği durumlarda

Osteomyelit

- **Sosis parmak:** şiş, eritemli ve normal şeklini yitirmiş parmak varlığı
- Ateş yok
- İnflamasyon bulguları?
- Ülser zemininde kemiğin görülmesi
- Travma olmadan patolojik kırık

Risk faktörleri

- Aynı ayakta önceden DA yarası
- Geçirilmiş amputasyon öyküsü

Osteomyelit



Sedimentasyon >70 mm/saat

Kemik biyopsisi altın standart
Histolojik ve mikrobiyolojik
inceleme

- **Kemik sondajı (“probing to bone”)**
- Duyarlılık %38-94, özgüllük: %85-98

- **Pozitifse yüksek riskli hastada tanıyı destekler**
- Negatifse düşük riskli hastada tanıyı dışlar

- Yaranın genişliğinin ≥ 2 cm², derinliğinin ise ≥ 3 mm olması
- Yara yüzeyi genişliğinin 4.5 cm²'nin üzerinde olması osteomyelit olasılığını üç kat artırır

Tedavi hedefleri

- Yara iyileşmesini sağlamak
- Bacığı kurtarmak
- Acil ve agresif **debritman**larla ölü ve enfekte dokuların uzaklaştırılması
- Uygun **antibiyotik** tedavisi
- **Metabolik** kontrol
- Ayağın yükten ve basıdan kurtarılması (**off-loading**)
- PAH tanısı ve uygun şekilde tedavisi
- Ayağın işlevinin kazandırılması (**rekonstrüksiyon**)

Hastanede izlem

- **Şiddetli enfeksiyonu** olanlar
- **Ciddi PAH'ı** ve orta derece enfeksiyonu olanlar
- **Metabolik** tablonun stabil olmaması
- Ayaktan tedaviyle **iyileşemeyen** hastalar
- **Cerrahi** girişim gerekliliği
- Psikolojik ve **sosyal** nedenlerle evde bakımı yapılamayanlar

DAE'da antibiyotik tedavisi ilkeleri

- Enfeksiyon var mı?
- Uygun örnek alındı mı?
- Periferik nöropati ve vasküler yetmezlik
- İskemi
- Lökosit işlev bozukluğu
- Renal yetmezlik

DAE'da antibiyotik tedavisi ilkeleri

- Yerel ya da sistemik enfeksiyon
- **Uygun antibiyotik** seçilmeli
- Tedaviye başlanmadan önce uygun yöntemle **örnek** alınmalı
- **Bakterisid** antibiyotikler seçilmeli
- Aminoglikozid ve vankomisi gibi **nefrotoksik** ilaçlardan kaçınılmalı
- Bakteriyel **dirençle** ilişkili görünen risk faktörleri varlığı değerlendirilmeli
- İlacın veriliş yolu belirlenmeli

Ampirik tedavi

- Etken olabilecek bakteriler kapsanmalı
 - Klinik ve epidemiyolojik veriler
- Yeterli doku düzeyi
- Düşük yan etki
- Hasta uyumu
- Etkin ilaçlar belirlenmiş dozlarda ve sürede kullanılmalı
- Antibiyotik direncini artırabileceği için **topikal antibiyotik tedavisi önerilmez**

Enfeksiyonun şiddetine göre antibiyotik tedavisi

Hafif enfeksiyon

- *S.aureus*
- *S.piyogenes*
- *S. agalactia*
- Son bir ayda antibiyotik kullanım öyküsü yok

Antibiyotikler	Kullanım Yolu	
	Oral	IV
<u>Hafif enfeksiyon (Oral tedavi)</u>		
<u>Amoksisilin-klavulanat (2x1 gr)</u>	X	
<u>Klindamisin (3x600 mg)</u>	X	
Kotrimoksazol (2x80/400 mg)	X	
Levofloksasin (1x750 mg)	X	
Sefazolin (3x2 gr)		X
<u>Doksisiklin (2x100 mg)</u>	X	
<u>MRSA varlığında:</u>		
Linezolid (2x600 mg)	X	
Klindamisin (3x300 mg)*	X	
Kotrimoksazol (2x80/400 mg)	X	
Fusidik asid (3x500 mg)	X	

Enfeksiyonun şiddetine göre antibiyotik tedavisi

Orta derece enfeksiyon

- *Staphylococcus spp*
- *Streptococcus spp*
- *E. Coli, Klebsiella spp, Enterobacter ve Proteus* türleri
- Ekstremitte kaybı riski var
- Hastaneye yatırılmalı
- Parenteral antibiyotik

Orta derece enfeksiyon (Başlangıçta parenteral olmalı)

Ampisilin-sulbaktam (3-4x3 gr)	X
Seftriakson (1x2 gr)	X
Ertapenem (1x1 gr)	X
Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)	X
Moksifloksasin (1x400 mg)	X
Levofloksasin (1x750 mg) veya Siprofloksasin (2x400 mg) + Klindamisin (3x600 mg)	X
Siprofloksasin (2x400 mg) + Metronidazol (3x500 mg)	X
Seftazidim (3x2 gr) [†]	X
Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) [†]	X
Sefoperazon-sulbaktam (3x2 gr) [†]	X
Linezolid (2x600 mg) [‡]	X
Daptomisin (6 mg/kg) [‡]	X
Vankomisin (2x1 gr) [‡]	X
Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg) [‡]	X

Enfeksiyonun şiddetine göre antibiyotik tedavisi

Orta derece enfeksiyon

- Risk varsa ya da enfeksiyon şiddetliyse *P. aeruginosa*
- Nekrotik lezyonlar varsa *Bacteroides* türleri gibi anaeroplari
- Zorunlu anaerop bakteriler:
 - kronik
 - önceden tedavi görmüş
 - şiddetli enfeksiyonu olan hastalardan izole edilir.
- Hafif ve orta derece enfeksiyonlarda önemi yok

Orta derece enfeksiyon (Başlangıçta parenteral olmalı)	
Ampisilin-sulbaktam (3-4x3 gr)	X
Seftriakson (1x2 gr)	X
Ertapenem (1x1 gr)	X
Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)	X
Moksifloksasin (1x400 mg)	X
Levofloksasin (1x750 mg) veya Siprofloksasin (2x400 mg) + Klindamisin (3x600 mg)	X
Siprofloksasin (2x400 mg) + Metronidazol (3x500 mg)	X
Seftazidim (3x2 gr) [†]	X
Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) [†]	X
Sefoperazon-sulbaktam (3x2 gr) [†]	X
Linezolid (2x600 mg) [†]	X
Daptomisin (6 mg/kg) [†]	X
Vankomisin (2x1 gr) [†]	X
Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg) [†]	X

MRSA

Enfeksiyonun şiddetine göre antibiyotik tedavisi

Şiddetli enfeksiyon (*Parenteral olmalı*)

Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) / Imipenem-silastatin (4x0.5 gr) / Meropenem (3x1 gr) / Sefepim (3x1 gr)

+ anti-MRSA ajanlar

Vankomisin (2x1 gr) / Daptomisin (6 mg/kg) / Linezolid (2x600 mg) /

Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg)

Çoğul dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonu (*Parenteral tedavi*)

Kolistin + Aminoglikozid / Sulbaktam (4x1 gr) / Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)

- Şiddetli enfeksiyonlarda geniş spektrumlu **ampirik** antibiyotik tedavisi
- Varsa **önceki kültür sonuçları** ve antibiyotik duyarlılık verileri
- Karma etyoloji** düşünülmeli ve Gram-pozitif + Gram-negatif (fermentatif ve nonfermentatif) + anaerop bakteriler bir arada kapsanmalı

Enfeksiyonun şiddetine göre antibiyotik tedavisi

Şiddetli infeksiyon (*Parenteral olmalı*)

Piperasilin-tazobaktam (3x4.5 gr) / Imipenem-silastatin (4x0.5 gr) / Meropenem (3x1 gr) / Sefepim (3x1 gr)

+ anti-MRSA ajanlar

Vankomisin (2x1 gr) / Daptomisin (6 mg/kg) / Linezolid (2x600 mg) /

Teikoplanin (yükleme dozu 400 mg; 12 saat sonra 1x400 mg)

Çoğul dirençli *Acinetobacter* infeksiyonu (*Parenteral tedavi*)

Kolistin + Aminoglikozid / Sulbaktam (4x1 gr) / Tigesiklin (yükleme dozu 100 mg; 2x50 mg)

- Etken ve duyarlılığı belirlendikten sonra kesin antibiyotik tedavisi düzenlenmeli
- Sistemik ve yaşamı tehdit eden şiddetli infeksiyonda anti-*Pseudomonas* β -laktam (karbapenem ya da piperasilin-tazobaktam) + MRSA'ya etkili ajanla (daptomisin, linezolid, teikoplanin ya da vankomisin) tedaviye başlanmalı

MRSA

Daptomisin

- **Orta derece** veya **şiddetli MRSA** enfeksiyonunda,
- İskemi durumunda **8-10 mg/kg/gün** dozuna çıkılabilir,
- Bakteriyemiye karşı **hızlı bakterisid** etkili,
- Kronik yarada **biyofilme** nüfuz eden,
- Vejetatif bakterilere etkili ve
- Böbrek toksisitesi olmayan bir antibiyotik olması nedeniyle uygun bir seçenektir

MRSA

Linezolid

- Yüksek doku penetrasyonu,
- Hem oral hem parenteral olarak uygulanabilme avantajı,
- Böbrek yetmezliğinde de kullanılabilmesi
- **Bakteriyostatik** olmasına ve
- Uzun süreli tedavide **trombositopeni** yapabilmesine karşın uygun bir seçenektir

MRSA

Vankomisinin

- Daptomisine göre daha **yavaş bakterisid** etkisi vardır
- MRSA için minimal inhibitor konsantrasyon (MİK) değerleri izlenmeli
- **MİK ≥ 1 mg/lt** ise vankomisinin **yüksek dozda** kullanılması gerekli
- Bu da potansiyel ya da belirgin böbrek yetmezliği olan hastalar için uygun değil
- Ayaktan parenteral tedaviye olanak veren ve daha düşük bir nefrotoksisite potansiyeli olan **teikoplanin** de MRSA enfeksiyonunun tedavisi için uygun

P. aeruginosa

- Yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarda ve/veya hedefe yönelik tedavide,
 - Uzun süreli kronik yaralar gibi risk faktörleri varsa
 - Eksudatif ve masere yaralar,
 - Bandaj veya hidroterapide,
 - Sıcak iklimde ve yakın zamanlarda antibiyotik kullanımı varsa
-
- **Risk faktörü yoksa ampirik olarak *P. aeruginosa*'nın ampirik olarak kapsanması gerekli değil !!**

P. aeruginosa

- *Pseudomonas*'ın etken olduğundan kuşkulanılıyorsa
 - Şiddetli enfeksiyon,
 - Yerel prevalansın yüksek olması
 - *Pseudomonas*'ı kapsamayan tedaviye yanıtız hasta
- Piperasilin-tazobaktam
- Anti-*Pseudomonas* bir karbapenem (imipenem-silastatin veya meropenem)
- Anti-*Pseudomonas* bir sefalosporin (sefepim veya seftazidim)

P. aeruginosa

- Sürekli ya da uzamış infüzyon
 - Piperasilin-tazobaktam
 - Karbapenem
- Mortaliteyi azaltır
- Hastanede yatışı kısaltır
-

ESBL

- Toplumdaki Gram-negatif enterik bakterilerde ESBL oranının yüksek olması durumunda
 - 65 yaş üzerinde olma,
 - Kadın hasta olma,
 - Önceki yılda hastaneye yatış,
 - Yineleyen üriner sistem enfeksiyonu,
 - Önceki kinolon kullanımı,
- ESBL oluşturan enterik bakterilere karşı bir **karbapenem** seçilmeli

Ertapenem

- ESBL oluşturan bakteri riski yüksek olduėunda
- *Pseudomonas* enfeksiyonu söz konusu deėilse
- Parenteral günde bir kez kullanım kolaylığı
- Yumuşak dokuya penetrasyonunun iyi olması ve olumlu klinik deneyim
- DAE'da kanıtlanmış etkinliği ve güvenirliliği
- Anaeroplara etkili
- Hızlı bakterisid
- *Pseudomonas*'ın seğilmeye uğramasına da neden olmaz

Çoklu Dirençli Bakteriler

- Şiddetli enfeksiyonu olan hastalardan sıklıkla çoğul dirençli bakteriler izole edilmekte
- Aynı ayaktaki yara için daha önce hastaneye yatış öyküsü olan hastaların 1/3'ünde, osteomyeliti olan hastaların ise %25'inde izole edilir
- Önceden kolonizasyonu olan hastalarda yaraya yeterince nüfuz edemeyen antibiyotiklerin kullanılması da bu bakterilerle enfeksiyon gelişmesine neden olabilmektedir
- Uzun süren tedavi edilemeyen yaralarda,
- **Rifampisinle** birlikte ya da tek başına **İV kolistin** önceki ilaçlara dirençli suşlara karşı bir seçenek olabilir.
- Coğul dirençli suşlar için **fosfomisin** diğer ilaçlara benzer sonuçlar göstermiştir

Başka ne yapılabilir..

- Sürekli infüzyon tedavisi
- İlacın uygulama yeri enfeksiyona yakın bir bölgeden yapılabilir
- Debride edilerek kapatılmış yara içine kateter yerleştirilerek antibiyotikli solüsyonla yıkamak

Connolly JE, et al. J Am Podiatr Med Assoc 2000;90:175-182
Dorigo B, et al. Angiology 1995;46:1115-1122

Antibiyotik Tedavisinin Süresi Ne Olmalıdır?

- Yara tümüyle iyileşene kadar değil;
- **Enfeksiyon bulgularının ortadan kalkmasına kadar sürdürülür**
- **Hafif** enfeksiyonlarda **7-10 gün**,
- **Orta** derece olanlarda **2-3 hafta**,
- **Şiddetli** enfeksiyonlarda tedavi süresi **2-4 hafta**
- Secilmiş olgularda hem cerrahi hem de primer tıbbi stratejiler düşünülmeli

DAE'da mortalite açısından risk faktörleri

- Hastalığı yatış sırasındaki **ciddiyeti**
- Enfeksiyonun **tipi**
- **Polimikrobiyal** etyoloji
- *P. aeruginosa* etken
- Monobikrobiyal etyoloji (Pseudomonas dışı gram negatif)

Taburculuk ölçütleri

- Klinik olarak **stabilleşme**
- Acil cerrahi müdahale gereksinimi kalmamış
- Glisemik kontrol sağlanmış
- Kullanılacak antibiyotikler planlanmış
- Ayağın yükten kurtarılması ve özgül yara bakımı uygulanmış
- Ayaktan izleme devam edilir

Diyabetik Ayak Kurulları

- Tedavideki başarıyı artırmak
- Enfeksiyonla ilgili morbidite insidansını azaltmak
- Tedavi yaklaşımlarını daha etkin kılmak
- Majör ampütasyonları azaltmak
- Maliyeti azaltmak
- Yatış sürelerini kısaltmak

Diyabetik Ayak Kurulları

Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel M¼d¼rl¼ę¼'n¼n 2011-2014 T¼rkiye Diyabet ¼nleme ve Kontrol Programı'nda ¼ç¼nc¼ basamak hastanelerde DA kurullarında olmasını istediği uzmanlık alanları:

- Endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları uzmanı,
- İç hastalıkları uzmanı,
- Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı,
- Deri ve zuhrevi hastalıklar uzmanı,
- Ortopedi ve travmatoloji uzmanı,
- Fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı,
- Kalp ve damar cerrahisi uzmanı,
- Plastik rekonstruktif ve estetik cerrahi uzmanı,
- Radyoloji uzmanı,
- DA kurulu hemşiresi,
- Fizyoterapist,
- Diyetisyen

Diyabetik Ayak Kurulları

- Kurulda yer alan uzmanlar hastanenin özelliklerine göre deęişebilir. **En az üç dal:**
- **Enfeksiyon hastalıkları** ve klinik mikrobiyoloji uzmanı,
- DA konusunda **deneyimli bir cerrah** ve
- **Endokrinoloji** ve metabolizma hastalıkları/iç hastalıkları uzmanı yer almalı

Son söz...

- **DA sorunları diyabetin eğitimle önlenabilir tek komplikasyonudur**
- **Ayak bakımının sağlanması ve diyabetin kontrol altına alınmasıyla çoğu kez önlenbilir**
- **Erken tanı, uygun tedavi ayak kurtarır**
- **Multidisipliner yaklaşım önemli**



Teşekkürler...