

---

# Diyabetik Ayak İnfeksiyonları: 179 Olgunun Değerlendirilmesi

Sercan ULUSOY\*, Bilgin ARDA\*, Fırat BAYRAKTAR\*\*, Erhan SESLİ\*\*\*,  
Mehmet Ali ÖZİNEL\*\*\*\*, Tansu YAMAZHAN\*, İdil ÜNAL\*\*\*\*\*,  
Gürcan KISAKOL\*\*, Mehmet TÜZÜN\*\*

- \* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı,  
\*\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı,  
\*\*\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,  
\*\*\*\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İZMİR

## ÖZET

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, "Diyabetik Ayak Konseyi" tarafından Mart 1997-Mart 2000 tarihleri arasındaki üç yıllık dönemde izlenen 118'i erkek, 61'i kadın 179 diyabetik ayak infeksiyonlu hastayı değişik özellikleri yönünden retrospektif olarak değerlendirdik. Hastaların ortalama yaşı 58.8 (33-85), ortalama diyabet yaşı ise 14.7 (1-40) idi. Yüzyetmişdokuz hastanın 59'u (%33) düşük riskli, 82'si (%46) yüksek riskli, 38'i (%21) ciddi infeksiyonlar grubundan idi. Düşük riskli infeksiyonlar grubundaki hastaların tümünde yalnız yumuşak doku infeksiyonu mevcut olup osteomyelit saptanmadı ve hiçbir hastada amputasyon uygulanmadı. Yüksek riskli infeksiyonlar grubunda yer alan 82 hastanın 28'inde (%34), ciddi infeksiyonlar grubunda yer alan 38 hastanın ise 34'ünde (%89) osteomyelit vardı. Bu iki gruptaki hastalarda amputasyon oranları sırasıyla %35 (29/82) ve %89 (34/38) olarak saptandı. Tüm hastaların %35'inde (63/179) amputasyon uygulandı. Düşük riskli infeksiyonların genellikle monomikrobiyal, yüksek riskli ve ciddi infeksiyonların çoğunlukla polimikrobiyal oldukları gözlemlendi. Diyabetik ayak infeksiyonlarının tedavisinin değişik komponentleri içerdiği, bu nedenle multidisipliner bir yaklaşımın gerekliliği vurgulanarak antimikrobiyal tedavi seçenekleri gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak, İnfeksiyon

## SUMMARY

### Diabetic Foot Infections: The Evaluation of 179 Cases

A total of 179 patients (61 female, 118 male) with diabetic foot infection who have been followed up for 3 years (March 1997-March 2000) by the "Committee of Diabetic Foot" in Ege University Medical School, were evaluated retrospectively in various aspects. The mean age and the diabetes age of the patients were 58.8 (33-85) and 14.7 (1-40) respectively. Of these 179 patients, 59 had low risk (33%), 82 had high risk (46%) and 38 had serious (21%) infection. In the low risk infection group, the patients had only soft tissue infection without osteomyelitis and there was no need for amputation. Osteomyelitis was present in 28 out of 82 (34%) patients with high risk infection and 34 out of 38 (89%) subjects with serious infection. The amputation frequencies in these two groups were 35% (29/82) and 89% (34/38) respectively. Overall, 35% (63/179)

of all patients were amputated. Low risk infections were usually monomicrobial and high risk and serious infections were mostly polymicrobial. Due to the various components of the diabetic foot treatment, the requirement for a collaboration among many disciplines was emphasized and different choices for antimicrobial therapy was discussed.

**Key Words:** The diabetic foot, Infection

Diyabetik ayak, diyabetik hastaların hastaneye yatış nedenleri arasında sıklık açısından ilk sırada yer almaktadır. Hastaneye yatırılan diyabetik hastaların %20'sinde yatış nedeni diyabetik ayaktır<sup>[1,2]</sup>. Bu tür hastalarda özellikle nötrofil fonksiyonlarındaki defektler başta olmak üzere konak savunma mekanizmaları ile ilişkili bozukluklar enfeksiyonların daha sık görülmesine ve daha şiddetli seyretmesine neden olmaktadır<sup>[3]</sup>. Gerçekten, diyabetik hastaların yaklaşık dörtte birinin hayatlarının herhangi bir döneminde alt ekstremitte enfeksiyonu geçirdikleri ve bunların da yaklaşık %15-20'sinin amputasyonla sonuçlandığı bilinmektedir. Nontravmatik ayak amputasyonlarının en sık nedeni olan ayak enfeksiyonları, bu hasta grubunda diyabetik olmayanlara göre kırk kat daha fazla görülmektedir. Diyabetik ayağın zaten yüksek olan tedavi giderleri, amputasyon yapıldığında daha da artmaktadır<sup>[4,5]</sup>.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisi, uygun antimikrobiyal tedavinin yanında kan glukoz düzeyinin regülasyonu, yumuşak doku veya kemiğe ait nekrotik dokuların cerrahi olarak uzaklaştırılması, topikal tedavi ve diyabet eğitimi uygulamalarından oluşan bir bütündür<sup>[6]</sup>. Bu nedenle tedavide multidisipliner yaklaşım son derece önemlidir. Endokrinolog veya iç hastalıkları uzmanı, ortopedist, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı, dermatolog, damar cerrahı ve fizyoterapist gibi değişik tıp dallarına ait uzmanların yer aldığı bir ekip tarafından izlenen ve tedavi edilen hastalarda minör ve major amputasyonların belirgin derecede azaldığı gösterilmiştir<sup>[7]</sup>. Bu makalede, aynı yaklaşım ile üç yıllık bir periyot içinde izlediğimiz diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların değişik özelliklerinin gözden geçirilmesi ve önemli noktaların vurgulanması amaçlanmıştır.

### **MATERYAL ve METOD**

Çalışmada, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, "Diyabetik Ayak Konseyi" tarafından Mart 1997 ile Mart 2000 tarihleri arasındaki üç yıllık dönemde izlenen 179 diyabetik ayak enfeksiyonlu hasta, değişik özellikleri yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Diyabetik ayak nedeniyle endokrinoloji, ortopedi ve travmatoloji, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji ile dermatoloji kliniklerine başvuru

hastalar bu birimlere ait uzmanlardan oluşan "Diyabetik Ayak Konseyi" tarafından multidisipliner bir yaklaşımla ayaktan veya yatırılarak tedavileri yapılmış ve izlenmiştir.

Gibbons ve Eliopoulos tarafından önerilen ve enfeksiyonun tipini tanımlayan sınıflamada "düşük riskli (ekstremitteyi tehdit etmeyen) enfeksiyonlar" olarak tanımlanan, ilk defa oluşan, daha önce tedavi görmemiş, enfeksiyonun deri ve deri altı dokusunda sınırlı, ancak kas dokusunun sağlam olduğu, sistemik toksisite ve iskemi bulgularının bulunmadığı, çapı 2 cm'yi geçmeyen selülit tipi enfeksiyonlar ayaktan tedavi edilerek izlenmişlerdir<sup>[8]</sup>. Buna karşın, "yüksek riskli (ekstremitteyi tehdit eden) enfeksiyonlar" olarak tanımlanan, kronik veya tekrarlayan, çoğunlukla daha önce tedavi görmüş, kas ve/veya kemik dokuya ilerlemiş, nekrotik dokuların ve iskemi belirtilerinin bulunduğu, çapı 2 cm'den büyük, selülit ve lenfanjitte seyreden enfeksiyonlar ile, "ciddi (yaşamı tehdit eden) enfeksiyonlar" olarak tanımlanan ve bir önceki gruptaki bulgulara ek olarak sistemik toksisite ve sepsis bulguları gösteren, genellikle geç kalmış olgular hastaneye yatırılarak tedavi edilmişlerdir. Tedaviden önce, uygun hastalarda derin doku kültür örnekleri alınmış, osteomyelit kuşku hastalarda radyografi ile osteomyelit araştırılmış, diyabet regülasyonu, diyabet eğitimi, topikal tedavi, gerekli olgularda debritleme ve enfeksiyonun tipine göre ampirik antibiyotik tedavisi birlikte uygulanmıştır.

Düşük riskli enfeksiyonlarda ampirik olarak oral amoksisilin/klavulanik asit veya birinci kuşak sefalosporin tedavisi uygulanmıştır. Yüksek riskli enfeksiyonlarda ampirik olarak parenteral siprofloksasin ve klindamisin kombinasyonu veya üçüncü/dördüncü kuşak sefalosporin ve klindamisin/metronidazol kombinasyonu, ciddi enfeksiyonlarda imipenem veya meropenem veya piperasilin/tazobaktam monoterapilerinden biri başlangıç tedavisi olarak uygulanmıştır. Klinik bulgularda düzelme olmaması veya kültür ve antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarının farklılıklar göstermesi durumlarında, tedavi uygun şekilde değiştirilmiştir. Düşük riskli enfeksiyonlarda 14 günlük oral tedavi uygulanırken, yüksek riskli ve ciddi enfeksiyonlarda tedavi hastanın ve enfeksiyonun durumuna göre değişik sürelerde uygulanmış, pürülansın

kaybolup yaranın temiz görünmesine ve çevredeki selülit bulgularının kaybolmasına dek sürdürülmüştür. Osteomyelitlerde 6 hafta parenteral tedavi uygulanmış, ardından oral olarak çoğunlukla siprofloksasin ve rifampisin kombinasyonu 3-6 ay arasında uygulanmıştır.

Hastalarımız; yaş, diyabet süreleri ve diyabete ilişkin önemli komplikasyonlar, infeksiyonun tipi, infeksiyon etkeni mikroorganizmalar, uygulanan tedaviler ve tedavi modifikasyonları, osteomyelit gelişimi ve amputasyon oranları gibi değişik özellikler yönünden değerlendirilmişlerdir.

### BULGULAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi “Diyabetik Ayak Konseyi” tarafından belirtilen tarihler arasında izlenen ve değerlendirilmeye alınan 118’i erkek, 61’i kadın 179 hastanın yaş ortalaması 58.8 (33-85), ortalama diyabet yaşı ise 14.7 yıl (1-40) idi (Tablo 1).

Yüzyetmişdokuz hastanın 103’ünde (%58) nöropati, 94’ünde (%52) retinopati, 43’ünde (%24) nefro-

pati saptandı. Seksenyedi (%49) hastada hem nöropati hem retinopati saptanırken 40 hastada (%22) her üç komplikasyon birlikte bulunmakta idi (Tablo 2).

Yüzyetmişdokuz diyabetik ayak infeksiyonunun 59’unun (%33) düşük riskli, ekstremiteleri tehdit etmeyen, 82’sinin (%46) yüksek riskli, ekstremiteleri tehdit eden, 38’inin (%21) ciddi, yaşamı tehdit eden infeksiyonlar olduğu belirlendi. Düşük riskli infeksiyonlar grubunda yer alan 59 hastanın hiçbirinde osteomyelit saptanmazken, yüksek riskli infeksiyonlar grubundaki 82 hastanın 28’inde (%34), ciddi infeksiyonlar grubundaki 38 hastanın 34’ünde (%90) osteomyelit bulguları da vardı. Toplam 179 hastanın 62’si (%35) yumuşak doku infeksiyonu ile birlikte osteomyelit, 117’si (%65) yalnız yumuşak doku infeksiyonu olarak belirlendi (Tablo 3).

Düşük riskli infeksiyonlar grubundaki 59 hastanın hiçbirinde amputasyon uygulanmadı. Yüksek riskli infeksiyonlar grubundaki 82 hastanın 29’unda (%35), ciddi infeksiyonlar grubundaki 38 hastanın 34’ünde (%89) amputasyon uygulandı. Toplam 63

**Tablo 1. Yüzyetmişdokuz diyabetik ayak infeksiyonlu hastaya ilişkin yaş ve diyabet yaşı özellikleri**

	Erkek	Kadın	Genel
• Cinsiyet	118	61	
• Ortalama yaş	62 (35-85)	56 (33-78)	58.8 (33-85)
• Ortalama diyabet yaşı	15.2	13.8	14.7

**Tablo 2. Önemli diyabet komplikasyonlarına ilişkin özellikler**

	Sayı	Oran %
• Nöropati	103	58
• Retinopati	94	52
• Nefropati	43	24
• Nöropati + retinopati	87	49
• Nöropati + retinopati + nefropati	40	22

**Tablo 3. İnfeksiyon tiplerine ait özellikler**

	Sayı	YDİ* + Osteomyelit	Yalnız YDİ*
• Düşük riskli infeksiyon	59 (%33)	-	59
• Yüksek riskli infeksiyon	82 (%46)	28/82 (%34)	54/82 (%66)
• Ciddi infeksiyon	38 (%21)	34/38 (%89)	4/38 (%11)
• Toplam	179 (%100)	62/179 (%35)	117/179 (%65)

\* YDİ: Yumuşak doku infeksiyonu.

ampütasyonun 38'i minör ampütasyon, 25'i major ampütasyon idi. Osteomyelitin eşlik etmediği, yalnız yumuşak doku enfeksiyonu olan 117 hastanın 17'sinde (%15) ampütasyon uygulanırken, osteomyelitli 62 hastanın 46'sında (%74) ampütasyon uygulandı (Tablo 4 ve Tablo 5).

Düşük riskli enfeksiyonlar grubunda yer alan 59 hastanın 29'unda kültür yapılırken 30'unda değişik nedenlere bağlı olarak kültür yapılamadı. Yapılabilen 29 kültürün 24'ünde üreme saptandı. Bir kültürde iki tür bakteri ürerken diğer 23 kültürde tek tür bakteri üredi (Tablo 6).

Sekseniki yüksek riskli enfeksiyonlar, 38'i ciddi enfeksiyonlar grubunda yer alan toplam 120 hastanın 78'inde kültür yapıldı. Kırkiki hastada değişik

nedenlere bağlı olarak kültür yapılamadı. Yapılan 78 kültürün tümünde üreme saptandı ve bunların 70'inde (%90) birden fazla bakteri üremesi belirlendi. Altmışbeş kültürde iki tür bakteri soyutlanırken 5 kültürde üç tür bakteri soyutlandı. Sekiz kültürde ise tek tür bakteri üredi. Anaerob kültürler sadece 57 hastada yapılabildi ve 24 anaerob bakteri izolasyonu saptandı. Kültürü yapılabilen 78 hastada izole edilen 153 bakterinin türlere göre dağılımı Tablo 7'de görülmektedir.

Düşük riskli enfeksiyonlar grubunda yer alan 59 hastanın 54'ünde başlangıç ampirik tedavisi ile iyi sonuç alınırken sadece 5 hastada tedavi modifikasyonu gerekti. Buna karşın yüksek riskli enfeksiyonlar grubundaki 82 hastanın 27'sinde, ciddi enfeksiyonlar grubundaki 38 hastanın 19'unda tedavi modifikas-

**Tablo 4. Enfeksiyon tipi ve ampütasyon ilişkisi**

	Ampütasyon var	Ampütasyon yok
• Düşük riskli enfeksiyon	-	59 (%100)
• Yüksek riskli enfeksiyon	29/82 (%35)	53/82 (%65)
• Ciddi enfeksiyon	34/38 (%89)	4/38 (%11)
• Toplam	63/179 (%35)	116/179 (%65)

**Tablo 5. Osteomyelit ve ampütasyon ilişkisi**

	Ampütasyon var	Ampütasyon yok
• Yumuşak doku enfeksiyonu (117)	17/117 (%15)	100/117 (%85)
• Osteomyelit (62)	46/62 (%74)	16/62 (%26)

**Tablo 6. Düşük riskli enfeksiyonlarda kültür sonuçları**

Üreyen bakteri	Sayı	%
• <i>Staphylococcus aureus</i>	18	72
• MRSA* (1)		
• MSSA** (17)		
• <i>Streptococcus spp.</i>	3	12
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	8
• <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4
• <i>Enterobacter spp.</i>	1	4
• Toplam	25	100
• Monomikrobiyal enfeksiyon	23	96
• Polimikrobiyal enfeksiyon	1	4

\* MRSA: Metisiline dirençli *S. aureus*, \*\* MSSA: Metisiline duyarlı *S. aureus*.

**Tablo 7. Yüksek riskli ve ciddi infeksiyonlarda kültür sonuçları**

Üreyen bakteri	Sayı	%
• <i>S. aureus</i>	40	26
• MRSA 15*		
• MSSA 25		
• <i>E. coli</i>	39	25
• <i>P. aeruginosa</i>	18	12
• <i>Enterobacter</i> spp.	10	7
• <i>Klebsiella</i> spp.	9	6
• <i>Acinetobacter</i> spp.	6	4
• <i>Enterococcus</i> spp.	3	2
• <i>Streptococcus</i> spp.	3	2
• <i>Proteus</i> spp.	1	-
• Peptostreptokoklar	12	8
• Gram-negatif anaerob basiller	12	8
• Toplam	153	100

\* 15 MRSA'nın 5'i yüksek riskli, 10'u ciddi infeksiyonlardan soyutlanmıştır.

**Tablo 8. İnfeksiyon tipi ile tedavi modifikasyonu ilişkisi**

	Tedavi modifikasyonu	
	Sayı	%
• Düşük riskli infeksiyon (59)	5	8.5
• Yüksek riskli infeksiyon (82)	27	33
• Ciddi infeksiyon (38)	19	50

İzlenen 179 hastanın hiçbirinde diyabetik ayak infeksiyonuna bağlı ölüm saptanmadı.

yonu gerekti. İnfeksiyon tipi ile tedavi modifikasyonu ilişkisi Tablo 8'de gösterilmiştir.

### TARTIŞMA

Diyabetik ayak infeksiyonu, hastaların yaşam kalitelerini belirgin şekilde azaltan, çoğu kez yaşamını da tehdit eden, sosyal ve ekonomik yönü ağır önemli bir hastalıktır. Diyabetik hastalarda alt ekstremitte infeksiyonunun gelişimi, hastalığın süresi ve kan glukoz düzeyi ile yakından ilişkili olup, diyabetik ayak infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatan hastaların sayısı, bu hastalığın diğer tüm komplikasyonları nedeni ile yatanlardan daha fazladır. Bu infeksiyonlar hastanede yatan hastalarda da yatış süresini belirgin şekilde uzatmakta ve tedavi giderlerinde önemli artışlara neden olmaktadır. Çünkü, konak savunma mekanizmalarındaki bozukluklar, iskemi, dolaşım bozukluğu ve lezyonların çoğunlukla polimikrobiyal olması gibi faktörler infeksiyonun tedavisini oldukça güçleş-

tirmektedir<sup>[9]</sup>. Özellikle osteomyelit söz konusu olduğunda infeksiyon yerinde yeterli antibiyotik konsantrasyonlarına kolay ulaşamaması tedavi başarısızlığında rol oynayan diğer bir faktördür<sup>[9,10]</sup>. Ayrıca, kültür örneklerinin alınmasında, dolayısıyla etken bakterilerin saptanmasında da bazı sorunlar vardır. Yüzeysel sürüntü şeklinde alınan kültür örneklerinin infeksiyon etkenlerinden çok kolonizasyonu yansıtması nedeniyle güvenilir olmadığı bilinmektedir<sup>[11]</sup>. Yüzeysel sürüntü örnekleri ile derin doku veya kemik biyopsi veya aspirasyon örneklerinin bakteriyolojik inceleme sonuçlarının birbirleriyle uyumunun iki ayrı çalışmada, sırasıyla %17 ve %27 gibi düşük oranlarda olduğu saptanmıştır<sup>[12,13]</sup>. Bu nedenle bu tür hastalarda bakteriyolojik incelemeler için derin doku veya kemik biyopsi örneklerinin alınması gerekmektedir. Ancak, bu da pratikte değişik nedenlere bağlı olarak her zaman uygulanması mümkün olmayan, güç bir yöntemdir. Bizim hastalarımızın da bir bölü-

münde kültür yapılamamış olmasının nedeni budur. Derin doku ve biyopsi örneklerinin değişik nedenlerle alınmadığı durumlarda antiseptik kullanmadan, serum fizyolojik ile dikkatli bir temizlik yapıldıktan sonra lezyon tabanından küretajla örnek alınmasının bile yüzeysel sürüntü örneklerinden daha güvenilir olduğu bildirilmektedir<sup>[14]</sup>.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında uygun kültür örneği alınmış olsa bile çoğunlukla kültür ve duyarlılık testi sonuçlarını beklemeden ampirik antibiyotik tedavisine başlanması gerekir. Çünkü, yumuşak dokulardaki ülserasyona bağlı olarak enfeksiyonun hızla derin dokulara yayılabilme olasılığı yüksektir. Bu da tedavinin zorlaşmasına neden olabilir<sup>[6,10,15]</sup>. Ampirik antibiyotik seçiminde, klasik ampirik tedavi ilkeleri yanında göz önüne alınması gereken en önemli faktör enfeksiyonun tipidir. Gibbons ve Eliopoulos tarafından yapılan bir sınıflandırmaya göre diyabetik ayak enfeksiyonları lezyonun özellikleri, antimikrobiyal ilaç seçimi ve tedavi ilkeleri açısından üç grupta incelenir<sup>[8]</sup>. Düşük riskli (ekstremitayı tehdit etmeyen), yüksek riskli (ekstremitayı tehdit eden), ciddi (hayatı tehdit eden) enfeksiyonlar olarak ayrılan bu enfeksiyon tiplerinin özellikleri materyal ve metod bölümünde ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Enfeksiyonun özelliği, antibiyotik seçimi ve tedavi ilkeleri açısından çok pratik ve yararlı olan bu sınıflama Wagner'in diyabetik ayak sınıflamasından farklı bir sınıflamadır<sup>[16]</sup>.

Düşük riskli (ekstremitayı tehdit etmeyen) enfeksiyonlar yüzeysel olup, derin dokulara yayılım yoktur. Bu tür enfeksiyonlarda en sık karşılaşılan etkenler stafilokoklar başta olmak üzere gram-pozitif bakterilerdir. O nedenle ampirik tedavide gram-pozitif kokların hedef alınmasının yeterli olduğu belirtilmektedir<sup>[15]</sup>. Çoğunlukla tek ilaçla ve oral yolla yapılan tedavi yeterli olabilmekte, bu da evde tedaviyi mümkün kılmaktadır. İzlediğimiz 179 hastanın 59'u (%33) bu gruptan idi. Gerçekten bu hastaların tümü yüzeysel yumuşak doku enfeksiyonu şeklinde olup hiçbirinde osteomyelit saptanmadı. Ayrıca, bu gruptan hiçbir hastaya amputasyon da uygulanmadı. Ellidokuz hastanın 29'unda kültür örneği alınabildi ve 24 tanesinde üreme saptandı. Bir hasta örneğinde iki tür bakteri üremesi saptanırken, diğer 23 kültürde tek tür bakteri üredi. Bu tip enfeksiyonların çoğunlukla monomikrobiyal olduğu bildirilmektedir<sup>[13]</sup>. Üreyen bakteriler incelendiğinde *S. aureus* ve streptokok türleri gibi gram-pozitif bakterilerin ilk sıralarda yer aldıkları görülmektedir. Bu da ampirik tedavide gram-pozitif kokların hedef alınmasının yeterli

olacağı görüşüyle uyushmaktadır. Biz, bu tip enfeksiyonların başlangıç ampirik tedavisinde çoğunlukla amoksisilin/klavulanik asit veya daha az olarak oral birinci kuşak sefalosporinleri (sefadroksil veya sefalekssin) tercih ettik. Ellidokuz hastanın sadece 5'inde (%8.5) kültür sonucuna göre tedavi modifikasyonu gerekti. Amoksisilin/klavulanik asit gram-pozitif etkinliğinin yanında gram-negatif ve antianaerob etkinliğe de sahiptir ve bazı yazarlara göre bu tür enfeksiyonlarda gram-pozitif bakteriler dışında az da olsa gram-negatif ve anaerob bakteriler de etken olabileceğinden ilk seçenek ilaçtır<sup>[17]</sup>.

Bizim gözlemlerimize göre amoksisilin/klavulanik asit etkili bir seçenek olarak gözükmektedir. Ancak, birinci kuşak sefalosporinler ve klindamisin de bu tür enfeksiyonlarda etkili ve üstelik daha ucuz ajanlar olduğu bilinmektedir. Lipsky ve arkadaşları her iki ajanın da etkinliğinin 14 günlük oral tedavide %90 civarında olduğunu bildirmişlerdir<sup>[18]</sup>.

Yüksek riskli (ekstremitayı tehdit eden) enfeksiyonlar, lezyonun derin dokulara ilerlediği, daha geniş alana yayılan, tedavinin yetersiz olması halinde amputasyon olasılığı yüksek olan enfeksiyonlardır<sup>[8]</sup>. Bu tür enfeksiyonlarda osteomyelit olabilir veya olmayabilir. Osteomyelit varlığında tedavi daha güçtür ve amputasyon oranı daha yüksektir<sup>[19,20]</sup>. Uygun antimikrobiyal tedavi yanında cerrahi eksizyon ve drenaj, kan glukoz düzeyinin dikkatle izlenmesi ve düzenlenmesi, osteomyelit varlığında kemik rezeksiyonu son derece önemlidir. Bu tür enfeksiyonlar düşük riskli enfeksiyonların aksine çoğunlukla polimikrobiyaldır<sup>[8,21]</sup>. Anaerob bakteriler sıklıkla enfeksiyon etkenleri arasında yer alırlar. Bu nedenle başlangıç ampirik tedavisi anaerob bakterileri de kapsayacak şekilde geniş etki alanlı olmalıdır<sup>[6,8,10,22]</sup>. Yüksek riskli enfeksiyonlarda hasta hastaneye yatırılarak tedavi edilmeli ve tedavide parenteral yol tercih edilmelidir. Hastalarımızın 82'si (%46) yüksek riskli enfeksiyonlar grubundadır. Bu hastaların tedavisinde parenteral ampisilin/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam, tikarsilin/klavulanik asit gibi beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları ilk önerilen ilaçlar arasındadır ve bu ajanların kullanımı ile iyi sonuçlar bildirilmiştir<sup>[23]</sup>. Bu ilaçların en önemli avantajları tek ilaç tedavisine olanak sağlamaları ve çoklu ilaç kullanımının dezavantajlarından kaçınılmasıdır. Parenteral siprofloksasin ve klindamisin kombinasyonu veya üçüncü/dördüncü kuşak sefalosporin ve klindamisin/metronidazol kombinasyonları diğer etkili seçenekler arasında bildirilmiştir<sup>[15]</sup>. Akova ve arkadaşları parenteral ampisilin/sulbak

tam ile osteomiyelitsiz olgularda %100, osteomiyelitli olgularda %86 oranında klinik başarı sağladıklarını bildirmişlerdir<sup>[24]</sup>. Grayson ve arkadaşları ampisilin/sulbaktam ve imipenemin karşılaştırıldığı çift-kör randomize çalışmada bu iki ajanın eşit etkinlikte olduğunu bildirmişlerdir<sup>[25]</sup>. Biz bu gruptaki hastalara ampirik olarak, parenteral siprofloksasin ve klindamisin kombinasyonu veya üçüncü kuşak sefalosporin ve klindamisin/metronidazol kombinasyonu uyguladık. Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlarını bu gruptan ziyade ciddi infeksiyonlar grubunda kullanmayı yeğledik. Karbapenem grubu antibiyotikler de bu gruptaki hastaların ampirik tedavisinde kullanılmakla birlikte daha çok, ciddi ve yaşamı tehdit eden infeksiyonlarda önerilmektedir<sup>[15,26]</sup>. Bu nedenle biz de bu grup antibiyotikleri yaşamı tehdit eden ciddi infeksiyonların tedavisinde kullanmayı öngördük. Aminoglikozid grubu antibiyotikleri nefrotoksiteleri ve çoğunlukla bu hastalarda var olan nefropati nedeniyle tedavi rejimlerimize katmayı düşünmedik.

Sekseniki hastanın 55'inde (%67) başlangıç ampirik tedavisiyle başarılı sonuç alınırken, 27'sinde (%33) kültür sonuçlarına göre veya klinik iyileşme olmaması nedeniyle tedavi modifikasyonu gerekti. Düşük riskli infeksiyonlara göre başlangıç ampirik tedavisinin başarı oranının belirgin olarak daha düşük oluşu, veya tedavi modifikasyon oranının daha yüksek olması dikkat çekicidir. Bu farklılığın, infeksiyonun çoğunlukla polimikrobiyal oluşuna, daha yaygın ve derine ilerlemiş bir infeksiyon bölgesindeki olumsuz koşullara bağlı olduğu düşünülebilir.

İnfeksiyonun genellikle kronik veya tekrarlayan, derin dokulara yayılmış olması gibi nedenlere bağlı olarak bu gruptaki 82 hastanın 28'inde (%34) osteomiyelit saptanmıştır. Tedavi başarısının düşük riskli infeksiyonlara göre düşük olmasında osteomiyelit varlığı önemli rol oynamaktadır. Nitekim, osteomiyelitli 62 hastanın 46'sında (%74) amputasyon uygulanırken, osteomiyelitsiz 117 hastanın 17'sinde (%15) amputasyon uygulandığı saptanmıştır. Osteomiyelit varlığı ile amputasyon sıklığı arasındaki ilişki bir çok çalışmada bildirilmiştir<sup>[14,20,27]</sup>.

Yüksek riskli infeksiyonlar grubundaki hastaların bulgularına ek olarak ateş, lökositoz gibi sepsis bulguları veya sistemik toksisite belirtileri gösteren hastalarımızı ciddi ve yaşamı tehdit eden infeksiyonlar grubunda değerlendirdik. Bu özelliklere uygun 38 hastamıza başlangıç ampirik tedavisi olarak meropenem veya imipenem gibi bir karbapenem veya piperasilin/tazobaktam gibi çok geniş spektrumlu ve an-

tianaerob etkinliği iyi olan, ayrıca tek ilaç tedavisine olanak sağlayan antibiyotiklerden birini uyguladık. Genellikle bu grup hastalarda başlangıç ampirik tedavisinin antipsödomonal olması önerildiğinden ampisilin/sulbaktam veya amoksisilin/klavulanik asit tedavi seçenekleri arasında yer almamıştır<sup>[8,19,28]</sup>. Bununla birlikte 38 hastanın 19'unda, yani %50 gibi yüksek bir oranda tedavi modifikasyonu gerekmiştir. Tedavi modifikasyonunun en önemli nedeni olarak kültürde "metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)" veya *Staphylococcus epidermidis* üremiş olması ve bu nedenle bir glikopeptid antibiyotik eklenmesi olduğu gözlenmiştir. Oysa ki; daha önceki hasta gruplarında metisiline dirençli stafilokokların etken olarak çok sık rastlanmadıkları ve glikopeptid ilavesine nadiren gereksinim duyulduğu dikkat çekmektedir. Düşük riskli infeksiyonlarda 59 hastanın sadece birinde, yüksek riskli infeksiyonlarda 82 hastanın 5'inde MRSA izole edilirken, ciddi ve yaşamı tehdit eden infeksiyonlarda 38 hastanın 10'unda MRSA saptanması bu grup hastalarda bu bakterinin gözardı edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir. Her ne kadar bu tür infeksiyonların başlangıç ampirik tedavisinde glikopeptidlerin yer alması önerilmekteyse de, özellikle başlangıç tedavisine yanıt alamayan ciddi infeksiyonlarda glikopeptid eklenmesi düşünülebilir.

Ciddi infeksiyonlar grubunda yer alan 38 hastanın 34'ünde (%89) osteomiyelit olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca, buna bağlı olarak amputasyon oranının da çok yüksek olduğu (%89) gözlenmektedir. Yüzyetmişdokuz olgunun tümü gözden geçirildiğinde osteomiyelit gelişimi ile amputasyon arasındaki ilişki açıkça ortaya çıkmaktadır. Hangi gruptan olduğuna bakılmaksızın yalnız yumuşak doku infeksiyonu olan hastalarda amputasyon oranı %15 (17/117) iken, osteomiyelitli olgularda bu oran %74'e (46/62) çıkmaktadır. Ülkemizde genel olarak bakıldığında yapılan diğer çalışmalarda diyabetik ayak infeksiyonlarında amputasyon oranları %20-50 arasında bildirilmektedir<sup>[29-33]</sup>. Tarhan ve arkadaşları salt yumuşak doku infeksiyonu olan 62 hastanın sadece bir tanesinde (%1.6), osteomiyelitli 39 hastanın ise 16'sında (%41) amputasyon bildirmişlerdir<sup>[34]</sup>. Osteomiyelitlerde kemik dokuda yüksek antibiyotik düzeylerine ulaşılmasındaki güçlükler bu olumsuzluğun en başta gelen nedeni olmakla beraber, osteomiyelit tanısındaki yetersizlikler de önemli yer tutmaktadır. Kültür için kemik biyopsisi yapılmasındaki güçlükler etkenin belirlenme olasılığını azaltırken, osteomiyelit tanısında çok yararlı olan manyetik görüntüleme, bilgisayarlı tomografi ve sintigrafi gibi

tetiklerin pratik ve ucuz yöntemler olmamasının da rolü vardır<sup>[4]</sup>. Bizim hastalarımızın büyük çoğunluğunun çevre ile ve ilçelerden gelen ve sosyal güvencesi olmayan hastalar olması sözü edilen ileri tetkik yöntemlerini kullanmamızı engellemiştir.

Yüksek riskli enfeksiyonlar grubunda 82 hasta ve ciddi enfeksiyonlar grubunda 38 hasta olmak üzere toplam 120 hastanın 78'inde kültür yapılabildiği gözlenmektedir. Kırkiki hastada değişik nedenlere bağlı olarak kültür yapılamamıştır. Derin doku örneklerinin alınmasındaki güçlükler bunun en önemli nedenidir. Ancak, kültürü yapılabilen 78 hastanın tümünde üreme saptanmış olup, bunların da 70'inde (%90) birden fazla bakteri üremesi saptanmıştır. Bu şaşırtıcı bir bulgu olmayıp bu tür enfeksiyonların polimikrobiyal kaynaklı olduklarını bildiren çok sayıda çalışma sonuçları ile paralellik göstermektedir<sup>[5,8,13-15,22]</sup>. Üreyen bakterilere bakıldığında gram-pozitif ve gram-negatif çok sayıda değişik bakteriler yanında anaerobların sıklığı dikkat çekmektedir. Anaerob kültür örneklerinin alınmasındaki zorluklar ve laboratuvara uygun şartlarda ulaştırılmaması gibi bir çok olumsuz faktörün varlığına bağlı olarak bu tür kültürlerdeki başarı oranlarının düşük olması nedeniyle, anaerob bakterilerin diyabetik ayak enfeksiyonlarında aslında daha fazla rol oynadıkları düşünülebilir. O nedenle, yüksek riskli ve ciddi enfeksiyonlarda uygulanacak tedavi rejiminin anti-anaerob komponentinin unutulmaması gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasında yarar vardır.

Bu makalede, diyabetik ayak enfeksiyonlarının değişik özellikleri gözden geçirilerek kendi deneyimlerimizin aktarılması amaçlanmıştır. Uygulanan ampirik tedavi yöntemleri tamamen literatür bilgileri doğrultusunda olup, tedavi rejimlerinin birbirlerine üstünlüğü karşılaştırılmamıştır. Zaten, diyabetik ayak enfeksiyonlarının antibakteriyel tedavisinde altın standart sayılabilecek bir rejim de yoktur<sup>[17,22]</sup>. Ancak, altın standartın bu tür hastaların daha önce belirtilen disiplinlerin oluşturduğu bir ekip tarafından birlikte izlenmeleri olduğunu söylemek sanıyoruz ki yanlış olmayacaktır. Zira, amputasyona giden bir diyabetik ayağın operasyon, protez masrafları, işgücü kaybı ve hasta üzerindeki psikolojik etkileri çok sayıda yayında belirtilen yadsınamayacak gerçeklerdir.

#### KAYNAKLAR

- Elkeles RS, Wolfe JHN. The diabetic foot. ABC of vascular disease. *BMJ* 1991;303:1053-5.
- Gibbons GW, Habershaw GM. Diabetic foot infections: Anatomy and Surgery. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 1:131-42.
- Marhoffer W, Stein M, Measer E, Frederlin K. Evidence of polymorphonuclear leukocyte function and metabolic control of diabetes. *Diabetes Care* 1992;15:256-60.
- Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26.
- Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat JL. The diabetic foot: Soft tissue and bone infection. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:409-32.
- Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections: Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am* 1994; 74:537-55.
- Larson J, Apelqvist J, Agardh C-D, Stenström A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: A consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabetic Medicine* 1995;12:770-6.
- Gibbons GW, Eliopoulos GM. Infection of the diabetic foot. In: Kozak GP, Hoar CS Jr (eds). *Management of Diabetic Foot Infections*. Philadelphia: WB Saunders, 1984:97-102.
- Erlich KS, Rumack JS. Evaluation and management of nonhealing infected wounds in diabetics. *Infect Med* 1993;10:21-7.
- West NJ. Systemic antimicrobial treatment of foot infections in diabetic patients. *Am J Health-Syst Pharm* 1995;52:1199-207.
- Gentry LO. Diagnosis and management of the diabetic foot ulcer. *J Antimicrob Chemother* 1993;32:77-89.
- Louie TJ, Bartlett JG, Tally FP, Gorbach SL. Aerobic and anaerobic bacteria in diabetic foot ulcers. *Ann Intern Med* 1976;85:461-3.
- Wheat LJ, Allen SD, Henry M. Diabetic foot infections: Bacteriologic analysis. *Arch Intern Med* 1986;146: 1935-40.
- Brodsky JW, Schneider C. Diabetic foot infections. *Orthop Clin North Am* 1991;22:473-89.
- Joseph WS. Treatment of lower extremity infections in diabetics. *Drugs* 1991;42:984-96.
- Wagner FW Jr. The Diabetic foot. *Orthopaedics* 1987;10:163-72.
- Todd PA, Benfield P. Amoxicillin/clavulanic acid: On update of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1990;39:264-307.
- Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990;150:790-7.
- Joseph WS, Axler DA. Microbiology and antimicrobial therapy of diabetic foot infections. *Clin Pediatr Med Surg* 1990;7:467-81.
- Newman LG, Stagnaro-Green A. Risk factors for amputation in diabetes. *Ann Intern Med* 1993;118:231-7.
- Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: The role of anaerobes. *Clin Infect Dis* 1995;20:283-8.
- Grayson ML. Diabetic foot infections: Antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:143-61.
- Tan JS, Wishnow RM, Talan DA. Treatment of hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections: Double-blind, randomized, multicenter study of piperacillin-tazobactam versus ticarcillin-clavulanate. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:580-6.



24. Akova M, Özcebe O, Güllü I, Ünal S, Gür D, Akalın S, et al. Efficacy of sulbactam-ampicillin for the treatment of severe diabetic foot infections. J Chemother 1996;8: 284-9.
25. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, Rosenblum BI, et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. Clin Infect Dis 1994;18:683-93.
26. Calandra GB, Raupp W, Brown KR. Imipenem/cilastatin treatment of lower extremity skin and soft tissue infections in diabetics. Scand J Infect Dis 1987;52:15-9.
27. Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN. Osteomyelitis in the feet of diabetic patients: Long-term results, prognostic factors and the role of antimicrobial therapy. Am J Med 1987;83:653-60.
28. File TM Jr, Tan JS. Treatment of bacterial skin and soft tissue infections. Surg Gynecol Obstet 1991;172:17-24.
29. Altunbaş H, Balcı MK, Günay G, Karayalçın Ü. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde diyabetik ayak nedeniyle yatırılan hastaların değerlendirilmesi. XX. Ulusal Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi, Özet kitabı, 1997:53.
30. Savaş CM, Sözen T, Bayraktar M, Sayıncı S, Altundağ KM. Diyabetik ayaklı 83 hastanın incelenmesi. Türk Diyabet Yıllığı 1994-1995;10:127-31.
31. Hekimsoy Z, Tarhan O, Çömlekçi A, et al. Diabetic extremity infections. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 1998;1:25-30.
32. Ünlühırcı K, Doğanay M, Tuncel M, Bayram F, Keleştimur F. Diyabetik ayak infeksiyonları. Türk Diyabet Yıllığı 1995-1996;11:98-102.
33. Arslan M, Çakır N, Ayvaz G, Yetkin İ. Sekseniki diyabetik ayak olgusunun retrospektif incelenmesi. Ulusal Endokrinoloji Dergisi 1996;6:365-71.
34. Tarhan O, Aker Al, Hekimsoy Z ve ark. Diyabetik Ekstremitte İnfeksiyonları: Klinik Deneyimlerimiz. Flora Dergisi 1997;3:183-7.

#### Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Sercan ULUSOY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Mikrobiyoloji ve

İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

35100 İZMİR

Makalenin Geliş Tarihi: 08.03.2000

Kabul Tarihi: 23.10.2000

THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES and CLINICAL MICROBIOLOGY



# flora

İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ DERGİSİ

## 5. YIL SONU ABONE KAMPANYASI

Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi'nin

Elinize Düzenli Olarak Ulaşmasını İstiyorsanız

Lütfen Abone Olunuz.

**bilimsel tıp**