

Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarında Antibiyotik Tedavisi, Tedavi Yolu ve Süresi Nasıl Olmalıdır?



Prof. Dr. Neşe Saltoğlu
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD

- KLİMİK UDAİS 2024,



Dünyada 529 milyon diyabet hastası !

Türkiye'de 20-79 yaş aralığında yaklaşık 7 milyon diyabet hastası

Ülkemizde yaklaşık **1,4 milyon DAÜ tanılı hasta**

DAE önemli morbidite nedeni

Amputasyon veya **mortalite** riski Diyabetle ilgili tüm maliyetlerin %15 i



Dünyada 20 saniyede bir ayak kaybı

Gelişmiş ülkelerde diyabeti olan her altı hastadan birinde ülser!
DA yaralarının yarısından fazlasında infeksiyon

World Health Organization. Diabetes [EB/OL]. [2018-09-07].
<http://www.who.int/diabetes/en/>.

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Tedavi Prensipleri

Tüm nekrotik dokular ve çevredeki kallusların **debride edilmesi, yara temizlenmesi ve uygun yara bakımı**

Kültür için **uygun doku örneği alımı ve uygun antibiyotik tedavisi,**

Metabolik kontrol,

Ayağın yükten ve basıdan kurtarılması (“off-loading”),

PAH’ın tanısı ve uygun şekilde tedavisi ve

Ayağın işlevinin kazandırılması (rekonstrüksiyon)



Gelişebilecek önemli komplikasyonları nedeniyle lokal ya da sistemik bir diyabetik ayak enfeksiyonunda antibiyotik tedavisine başlanmalı

Diyabetik ayak enfeksiyonu tedavisinin öncelikli hedefi enfeksiyonlu bir diyabetik ayak yarasını enfeksiyonsuz ayak yarasına çevirmektir.

Tedavi başlangıcında enfeksiyonun şiddeti, sistemik toksisite varlığı, tutulan dokuların derinliği ve kapsamı, arteriyel perfüzyon ve olası revaskülarizasyon ihtiyacı dikkate alınmalı

Evre 1	enfeksiyon yok	
Evre 2	Hafif enfeksiyon	Deri ve subkutan dokuda sınırlı, sistemik bulguların olmadığı lokal enfeksiyon bulgularının en az ikisi veya pürülan akıntı ve yara etrafında < 2 cm eritem olmasıdır.
Evre 3	Orta enfeksiyon	Yara etrafında ≥ 2 cm'den geniş eritem ve/veya kas, fasya, tendon gibi derin doku tutulumun olduğu yaralar
Evre 4	Şiddetli enfeksiyon	Ayaktaki herhangi bir enfeksiyon ile birlikte SIRS bulgularından en az ikisinin bir arada olması SIRS bulguları; Ateş > 38 °C veya hipotermi < 36 °C Nabız > 90/atım/dk Solunum sayısı >20/dk veya PaCO ₂ < 32 mmHg Lökositoz >12000 veya lökopeni < 4000/mm ³ veya \geq %10 band formu
Osteomyelit (O)	Orta veya şiddetli enfeksiyonla beraber osteomyelit (30 veya 40)	Kemik tutulumu olan orta veya şiddetli enfeksiyon

Şiddetli enfeksiyon ve çoğu orta şiddetli inf. da uzman konsültasyonu sağlanmalı;

Tedavi seçenekleri hasta bazında planlanmalı,

Özellikle kompleks olgular diyabetik ayak kurulu tarafından değerlendirilmeli!

- Ayak konusunda deneyimli cerrah, (ortopedist, plastik cerrah, damar cerrahının), enfeksiyon hastalıkları uzmanı, endokrin uzmanı, yara hemşiresi)

- Diyabetik PAH ile birlikte ayağın herhangi bir bölümünü kapsayan enfekte ayak ülseri veya gangreni olan hastalarda acil konsültasyonla drenaj zamanını ve /veya revaskülarizasyon prosedürünü ayak cerrahı ve vasküler cerrahla birlikte endikasyonu belirleyin

Antibiyotik tedavisine başlamadan önce etken mikroorganizmanın belirlenmesi için uygun yara kültürünün alınması önemli

Akut ilerleyici yaşamı tehdit eden şiddetli DAE'nda kültür alıp sonucunu beklemeden tedavinin ampirik olarak başlanması gerekir.

- Patojenlerin yerel prevalansı, özellikle de antibiyotiklere dirençli bakterilere ilişkin yerel veriler dikkatle değerlendirilmeli

Kronik, orta şiddetli yaşamı tehdit etmeyen bir enfeksiyon için kültür sonuçlarının beklenmesi daha uygun olacaktır.

•Sürüntü kültürü alınmamalı

İnfeksiyon düşünülmeyen yaradan kültür alınmamalı !!

Kolonizan veya kontaminan etkenlerle patojenler ayırt edilmeli.

TABLE 3. Microorganisms isolated from patients with diabetic foot infection (n = 208)

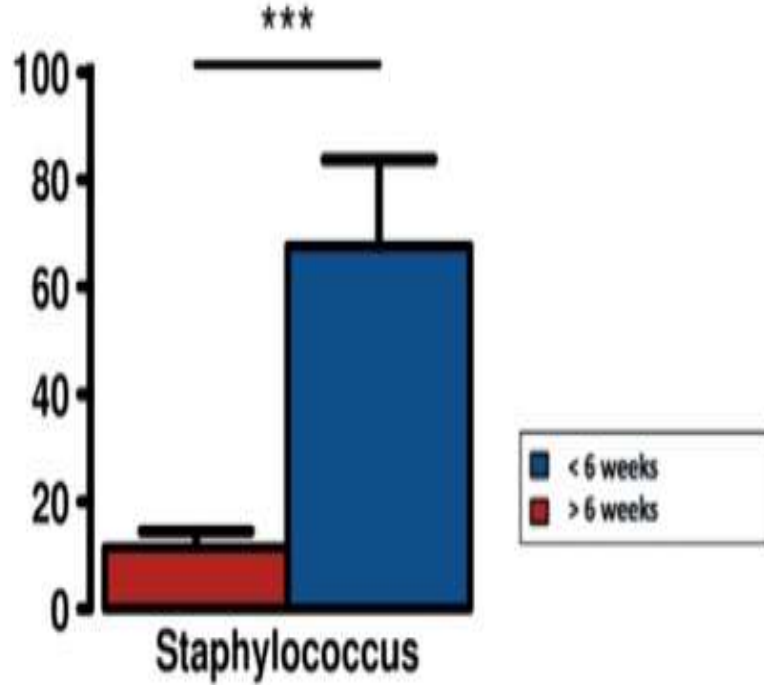
	n (%)
Gram-negative bacteria	114 (54.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36 (17.3)
<i>Escherichia coli</i>	30 (14.4)
<i>Enterobacter</i>	11 (5.3)
<i>Klebsiella</i>	10 (4.8)
ESBL producing Enterobacteriaceae	10 (19.6)
<i>Proteus</i>	13 (4.8)
<i>Acinetobacter</i>	10 (4.8)
<i>Morganella</i>	4 (1.9)
Gram-positive bacteria	92 (44.2)
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>	37 (17.8)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	11 (5.3)
Methicillin-resistant coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	18 (8.6)
<i>Streptococcus</i>	14 (6.7)
<i>Enterococcus</i>	12 (5.8)
Anaerobic bacteria	2 (1)

TABLE 4. Predictors of limb loss

	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Chronic renal disease	1.64	1.05–2.56	0.03	0.84	0.5–1.41	0.520
Age >50 years	3	1.34–6.91	0.008	2.41	0.98–5.88	0.053
Male gender	1.71	1.07–2.74	0.023	1.75	1.04–2.96	0.034
Duration of DM > 20 years	2.3	1.53–3.54	<0.001	1.9	1.18–3.11	0.008
Infected ulcer versus cellulitis	2.6	1.61–4.16	<0.001	1.9	1.11–3.18	0.019
History of amputation	2	1.28–3.19	0.002	1.23	0.72–2.09	0.447
History of peripheral vascular disease	3	1.99–4.71	<0.001	2	1.26–3.27	0.004
Retinopathy	2.29	1.29–4.06	0.004	2.25	1.19–4.25	0.012
Leucocyte count >11 000/mm ³	1.8	1.16–2.67	0.008	1.4	0.88–2.25	0.150
Erythrocyte sedimentation rate >70 mm/hr	1.75	1.13–2.71	0.011	1.6	1.01–2.68	0.05
Gram-negative bacteria	1.8	1.15–2.86	0.01	1.8	1.08–3.02	0.022

Saltoglu N, Yemisen M, Ergonul O, Kadanali A, Karagoz G, Batirel A, et al. Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015; 21(7): 659-664 5.

DAÜ süresi, antimikrobiyal tedaviyi yönlendirmek için yararlı olabilir



Daha kısa süreli DAÜ'ların (altı hafta) hepsinde tek bir baskın bakteri türü *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae*

Daha uzun süreli DAÜ'lar (altı hafta), çeşitli **polimikrobiyal etkenler**

Şiddetli DAİ'lerin karmaşık mikrobiyomları vardı ve

- Kısa süreli ve yüzeysel ülserlerde *S. aureus* daha sık,
- Derin ülserler ve uzun süreli ülserlerde **anaerob bakteriler ve GNB ler sık,**

EBioMedicine 21 (2017) 142–149



Contents lists available at ScienceDirect

EBioMedicine

journal homepage: www.ebiomedicine.com

Research Paper

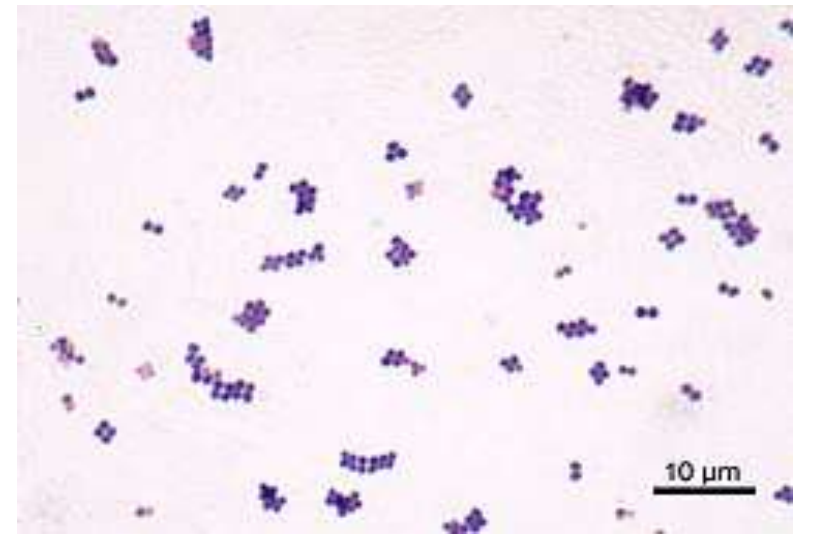
Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers

M. Malone ^{a,b,c,*}, K. Johani ^d, S.O. Jensen ^{c,e}, I.B. Gosbell ^{c,e,f}, H.G. Dickson ^{b,g}, H. Hu ^d, K. Vickery ^d

Antibiyotik seçimi öncesinde hafif enfeksiyonu olan hastalarda genellikle yara kültürü gerekli değil!

Yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış ve ılıman bir iklim bölgesinde ikamet eden hafif (pedis 2. derece) diyabetik ayak enfeksiyonlu vakalarda

- **Sadece aerobik gram-pozitif patojenlere (beta hemolitik streptokoklar ve S. aureus) yönelik ampirik antibiyotik tedavi başlanması yeterli olacaktır**

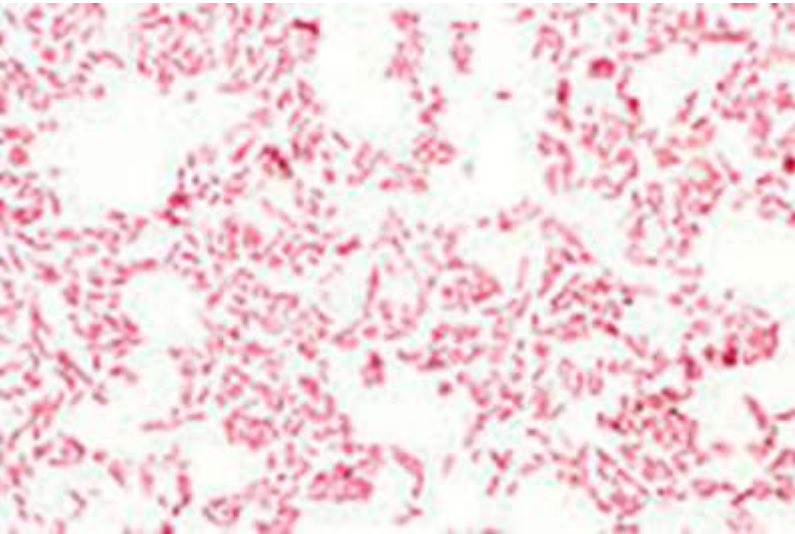


Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Infection Guideline 2019. www.iwgdfguidelines.org. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280>.

Kadanalı A, Saltoğlu N, Ak Ö, Aktaş Ş, Fatma Aybala Altay F, Bayraktaroğlu T, et al. Diyabetik Ayak Yarası ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi, Önlenmesi ve Rehabilitasyonu: Ulusal Uzlaş Raporu, 2024. Klimik Dergisi 2024; 37(1): 1-43.

Orta/ şiddetli diyabetik ayak yumuşak doku enfeksiyonunda tedavi öncesinde yaradan asepsiye dikkat edilerek kültür için doku örneği (küretaj veya biyopsi) alınmalı

Özellikle çoklu ilaca dirençli mikroorganizma riski yüksekse uygun örneğin antibiyotik tedavisi öncesinde alınması ihmal edilmemelidir



Saltoğlu N. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi nasıl olmalıdır? Kadanalı A, editör. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.18-23.

Daha derin veya kronik yaralar genellikle aerobik Gram-negatif ve zorunlu anaerobik bakterileri içeren polimikrobiyal

Geçmiş bir yıl içinde MRSA enfeksiyonu veya bilinen kolonizasyon öyküsü olanlarda,

- **Son zamanlarda hastaneye yatış veya uzun süreli bir bakım tesisinde kalanlarda MRSA olabileceği dikkate alınmalı**

Şiddetli diyabetik ayak Enfeksiyonunda veya hastanın MRSA için riski söz konusu ise (yakın zamanda hastane yatışı, diyalize girme, önceki stafilokok enfeksiyonu ya da kolonizasyonu v.b) kesin kültür ve duyarlılık sonuçları çıkana değin MRSA'ya etkili antibiyotik düşünölmeli

Ölkemizde orta/şiddetli enfeksiyonlarda stafilokoklarda MRSA riski %5-20

Pseudomonas aeruginosa riski

- Masere ülserlerde,
- ayak ıslak kaldığında,
- diğer su veya nemli ortamlara maruz kalma durumlarında

Birkaç hafta önceki kültürlerinde psödomonas izole edilmiş, subtropik/tropik bölgelerde yaşayan, orta /şiddetli enfeksiyonu olan vakalarda psödomonas etken olarak düşünülmelidir.

Ülkemizde orta/şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda yapılan çalışmalarda Pseudomonas spp. ile diyabetik ayak enfeksiyonları oranı yüksek, psödomonas stafilokoktan sonra ikinci sırada yer alan bakteridir

Üreyen psödomonaslar arasında çok ilaca direnç (ÇİD) oranı da yüksek (%30)

Bu durum tedavi yetersizliği ile daha yüksek mortalite/ampütasyon riskine sahip

Son yıllarda DAİnda çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla karşılaşmakta

Diyabetik ayak enfeksiyonları sürveyansı ile dirençli bakteriler (ESBL, Asinetobakter gibi) tespit edilmeli,

Hastanın kolonize-enfekte ayrımı yapıldıktan sonra,

Antibiyograma uygun tedavi açısından hasta değerlendirilmeli

Saltoglu N, Ergonul O, Tulek N, Yemisen M, Kadanali A, Karagoz G, et al ; Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Diabetic Foot Infections Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection Int J Infect Dis. 2018 May;70:10-14. doi: 10.1016/j.ijid.2018.02.013.

Kandemir Ö, Akbay E, Şahin 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.

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 Sep;31(9):2345-52.

Yahya Utlü , Okay Başak , Fürüzan Bozkurt-Kozan , M. Bülent Ertuğrul. Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Etkenler ve Çoğul İlaç Dirençli Patojenlerle İlişkili Faktörler. Klimik Dergisi 2019; 32(1): 84-9.



Akut yaşamı tehdit eden bir enfeksiyonda ampirik tedaviye yaranın ciddiyeti ve ilgili olası organizmaların değerlendirilmesi temelinde karar verilmelidir.



Tedavi devamında kültür ve duyarlılık sonuçlarına göre daha dar bir kapsama geçilerek tedavi değişikliği yapılması önerilir

Antibiyotik Tedavi Prensipleri

Enfekte diyabetik ayak lezyonunun tedavisi, ideal olarak kültür sonuçları ile yönlendirilen dar spektruma odaklanmalı!

Kesin tedavi enfekte dokunun kültür sonuçları esas alınarak düzenlenmeli,

Kesin tedavide hastanın klinik tedaviye vermiş olduğu yanıt değerlendirilmeli,

Bunun yanı sıra uygun alınmış örneklerin antibiyotik duyarlılık sonuçlarına bakılmalı,

Kesin tedaviye geçildiğinde tedavi süresi yeniden gözden geçirilmeli

Antibiyotik Tedavi Prensipleri

Ampirik tedavide yalnız etken olabilecek bakterilerin kapsanması hedeflenmeli;

Yeterli doku düzeyi, düşük yan etki ve hasta uyumu gözetilmeli;

Etkin ilaçlar, belirlenmiş dozlarda ve sürede kullanılmalı

Diyabetik hastalarda çoğunlukla diyabete bağlı nefropati sorunu mevcuttur.

- Antibiyotik kullanımında doz seçiminde e-GFR mutlaka hesaplanmalı ve hastanın antibiyotik dozu ayarlanmalı
- Mümkün olduğunca nefrotoksik etkili vankomisin, aminoglikozid gibi ajanlardan kaçınılmalı!

Antibiyotik Seçiminde Nelere Dikkat Edilmeli?

Muhtemel veya kanıtlanmış nedensel patojen(ler) ve antibiyotiklere duyarlılıkları

Enfeksiyonun klinik şiddeti

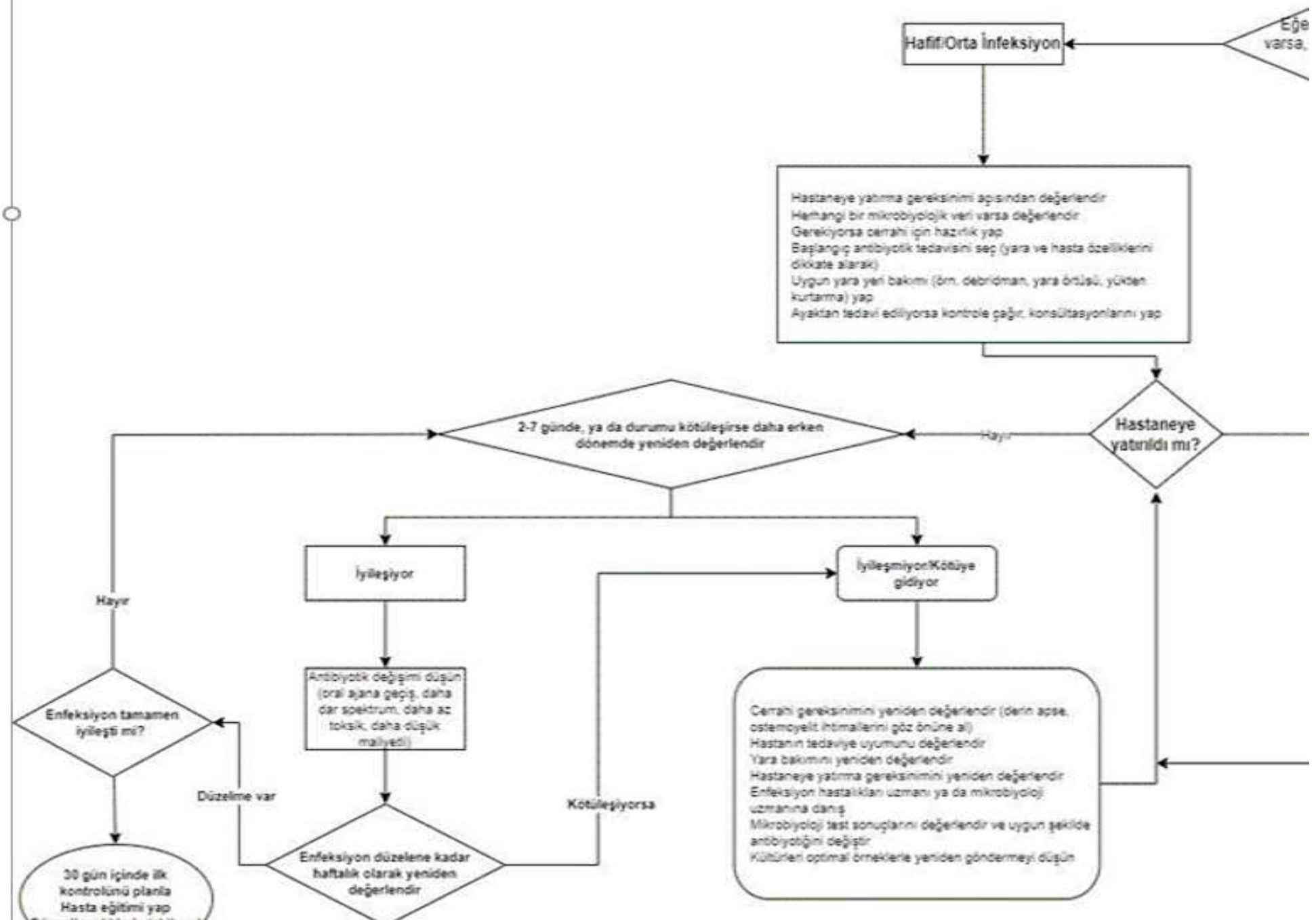
Enfeksiyonlara karşı etkinliğine dair yayınlanan kanıt

Kommensal floraya ikincil hasar dahil olumsuz olay riski

ilaç etkileşimleri

Antibiyotiğin bulunabilirliği

Maliyet



Diyabetik Ayak Enfeksiyonunda Hangi Antibiyotikler Seçilmelidir?

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan bir kişide, yumuşak doku veya kemik enfeksiyonunu tedavi etmek için herhangi bir özel antibiyotik rejiminin (spesifik ajan(lar), yol, süre) diğerlerinden daha iyi olduğu konusunda kanıt yok!

On üç randomize kontrollü çalışma, bir kohort çalışması , bir sistematik inceleme sonucunda diyabetik ayak osteomyeliti de dahil olmak üzere DA çalışmalarında karşılaştırılan antibiyotikler arasında klinik sonuçlar açısından önemli fark bulunmamış!!

Selva Olid A, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Sola I, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. Cochrane Database Syst Rev 2015;9:CD009061.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009061.pub2>

- Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, Bayram H, Tasova Y, Dalay C, et al. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. Clin Microbiol Infect Dis 2010;16:1252-7

- Ülkemizde diyabetik ayak enfeksiyonunda dirençli mikroorganizmaları da dikkate alarak;
- Birkaç hafta içerisinde antibiyotik tedavisi almış, kronik enfekte, ayağı ciddi iskemik, orta / şiddetli diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda,
 - **Ampirik tedavinin Gram pozitif patojenleri kapsayan antibiyotik rejimine ek olarak +yaygın olarak izole edilen Gram-negatif patojenlere yönelik antibiyotiklerle başlanması, +nekroz varlığında tedavinin olası zorunlu anaeroblari da içermesi önerilir.**

Hafif

Etken MSSA, <u>Streptococcus spp</u> *Antibiyotik kullanım öyküsü/ <u>komplike edici faktör yok</u>	<u>Sefaleksim*oral</u> <u>Diklosasilin*</u>	3x500mg 3x500mg
Yakın zamanda antibiyotik kullanımı / <u>komplike edici faktör</u>	<u>Amoksisilin/klavulanat oral</u> <u>Levofloksasin **oral</u>	2x 875/125mg 1x750mg
Beta laktam <u>alerjisi/intolerans</u>	<u>Klindamisin oral</u> <u>Levofloksasin oral</u> <u>Trimetoprim/sulfametaksazol oral</u> <u>Doksisiklin oral</u>	3-4x300-450mg 1x750mg 2x160/800mg <u>2x100mg</u>
MRSA riski	<u>Doksisiklinoral</u> <u>Trimetoprim/sulfametaksazol oral</u> <u>Linezolidoral</u> <u>Fusidik asid oral</u> <u>+rifampisin veya</u> <u>Siprofloksasin oral</u>	2x100mg 2x160/800mg 2x600mg 3x 500mg 1x600mg 2x500mg

Orta/Şiddetli enfeksiyon	MSSA, Streptococcus spp	Ampisilin/sulbaktam i.v.* Sefriakson i.v.*	4x3g 1x2g
	Enterobacteriaceae, anaeroplara Psödomonas riski (Masere ülser)	Piperasilin/tazobaktam i.v.** Ertapenem i.v.** Piperasilin/tazobaktam i.v. Seftazidim i.v. Sefepim i.v.	4x4.5g 1x1g 4x4.5g i.v.
	GPC+GNC+Anaeroplara	Siprofloksasin i.v. i.v/ Karbapenem(Meropenem i.v. imipenem i.v. Piperasilin/tazobaktam Ampisilin/sulbaktam Siprofloksasin +klindamisin/metronidazol Levofloksasin+/- klindamisin Sefriakson+klindamisin Ertapenem / İmipenem/silastatin/ Meropenem.	2-3x2 g 2x2g 2x400mg 3x1g 4x0.5 g
	MRSA risk faktörü var	Vankomisin i.v. Teikoplanin 400mg yükleme dozu Daptomisin i.v. Linezolid 2x600mg iv/oral	2x15-20mg/kg 1x400mg i.v. 4-6mg/kg/ 2x600mg
	Çok ilaca direnç risk faktörü var (ESBL, Acinetobacter v.b)	Karbapenem Kolistin Aminoglikozid Kinolon Tigesiklin 100mg i.v yükleme sonra 2x50mg i.v (ESBL, Acinetobacter ve sadece orta şiddetli da. inf. durumunda	
**Komplike eden faktörler Yabancı cisim varlığı, delici yara, derin apse, arteriyel veya venöz yetmezlik, lenfödem, immünoşüpresif hastalık veya tedavi, akut böbrek hasarı			

Antibiyotik Tedavisinin Süresi Ne Olmalıdır?

Enfeksiyonun klinik şiddetine, vasküler durum ve tedaviye verilen yanıtı bağlı

Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uckay I. Remission in diabetic foot infections: duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. *Diabetes Obes Metab.*2019;21:244-251.

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan olgularda antibiyotik tedavi süresi 1-2 haftaya kadar

Antibiyotik tedavisinin optimal süresini bildirecek yüksek düzeyde kanıt olmamasına rağmen, hafif enfeksiyonu olan hastalarda yara bakımı ile birlikte 7 günlük antibiyotik tedavisi genellikle yeterli

Tablo 5: Klinik duruma göre antibiyotik tedavi süresi ve uygulama yolu

(IWGDF 2019 update'den yararlanılmıştır)

İnfeksiyon şiddeti (deri ve yumuşak doku)	Veriliş yolu	Süre
Evre 2: Hafif	po	1-2 hafta*
Evre 3 / 4: Ilımlı/şiddetli	po/başlangıçta iv	2-4 hafta
Kemik/eklem		
Rezeke	po/başlangıçta iv	2-5 gün
Debrite (yumuşak doku infeksiyonu)	po/başlangıçta iv	1-2 hafta
Pozitif kültür veya kemik rezeksiyonundan sonra kemik sınırında pozitif histolojisi	po/başlangıçta iv	3 hafta
Cerrahi yapılmayan veya ölü kemik	po/başlangıçta iv	6 hafta
*cerrahi debritleme takiben 10 gün	iv: intravenöz	

Tedavi süresi

- IDSA kılavuzu, orta ila şiddetli DAE'ler için 2-3 haftayı savunmakta
- Daha yeni uluslararası IWGDF kılavuzu, orta dereceli DAE'ler için 2-4 hafta süreli antibiyotik tedaviyi önerir,
- KLİMİK DA ULUSAL UZLAŞI kılavuzu da benzer tedavi süresini önerir.

Enfeksiyon yavaş iyileşiyor ancak yaygın ve beklendiğinden daha yavaş iyileşiyor ise veya ciddi PAH varsa antibiyotik tedavi 3-4 haftaya uzayabilir.

Uygun antibiyotik tedavinin 4 hafta sürdürülmesine rağmen iyileşme yoksa hastayı bu durumda yeniden değerlendirin, tanısal diğer çalışmaları veya alternatif tedavileri gözden geçirin.

1. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Infection Guideline 2019. www.iwgdfguidelines.org. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update) <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280>.

Kadanalı A, Saltoğlu N, Ak Ö, Aktaş Ş, Fatma Aybala Altay F, Bayraktaroğlu T, et al. Diyabetik Ayak Yarası ve Enfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi, Önlenmesi ve Rehabilitasyonu: Ulusal Uzlaş Raporu, 2024. Klimik Dergisi 2024; 37(1): 1-43.

Saltoğlu N. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında antibiyotik tedavisi nasıl olmalıdır? Kadanalı A, editör. Diyabetik Ayak Enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2024. p.18-23.

Antibiyotiğin Verilme Yolu Ne Olmalı?

Hafif diyabetik ayak enfeksiyonunda (Pedis 2) oral yolla antibiyotik verilmesi tercih edilir.

Kritik organ iskemisi olanlar hariç, çoğu orta derecede (Pedis 3) diyabetik ayak enfeksiyonu tedavi başlangıcında veya başlangıçtaki intravenöz tedavi ile açıkça düzeldiğinde oral antibiyotik tedavisi ile yönetilebilir.

Şiddetli veya sistemik enfeksiyonu olan tüm hastalar ve bazı orta dereceli enfeksiyonlar (kritik organ iskemisi varlığı gibi) için ampirik i.v antibiyotik başlanması gereklidir.

Doz ve dozlama aralığı için enfeksiyonun şiddeti ve enfeksiyon bölgesinde yeterli ilaç seviyelerini sağlamak için vasküler yetmezliğin derecesi ve böbrek yetmezliği (kreatinin klirensine göre) dikkate alınmalı

Şiddetli (Pedis 4) diyabetik ayak enfeksiyonu olan bir hastada antibiyotik tedavisi başlangıçta parenteral yoldan uygulanır.

- Bu hastaların şikayeti yoksa ve hasta klinik olarak iyileşiyorsa, oral tedavi kontrendike değil ve uygun bir oral seçenek mevcutsa devamında oral tedaviye geçilebilir

- Ampirik antibiyotik/ler
 - Tedavi başarısızlığı
 - Dirençli organizmaların seçimi
 - İlaç toksisitesi ile ilgili komplikasyonlar
 - Konakçı mikrobiyomunun değiştirilmesi riski !

DAE'nda doğru antibiyotik seçiminde sürekli sürveyans ülke bazında ve hastane bazında önemli!!

Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey.

Saltoğlu N¹, Yemisen M², Ergonul O³, Kadanali A⁴, Karagoz G⁴, Batirel A⁵, Ak O⁵, Eraksoy H⁶, Cagatay A⁶, Vatan A², Sengoz G⁷, Pehlivanoglu F⁷, Aslan T⁸, Akkoyunlu Y⁸, Engin D⁹, Ceran N⁹, Erturk B¹⁰, Mulazimoglu L¹⁰, Oncul O¹¹, Ay H¹¹, Sargin F¹², Ozgunes N¹², Simsek F¹³, Yildirmak T¹³, Tuna N¹⁴, Karabay O¹⁴, Yasar K¹⁵, Uzun N¹⁶, Kucukardali Y¹⁷, Sonmezoglu M¹⁷, Yilmaz F¹², Tozalgan U¹⁸, Ozer S⁵, Ozyazar M²; KLIMIK Turkish Society, Diabetic Foot Study Group.

Çok deęişkenli analiz,
erkek cinsiyet,
diyabet süresi >20 yıl,
enfekte ülserler,
periferik vasküler hastalık öyküsü
retinopati,

GNR üremesinin ampütasyonun önemli bir belirleyicisi olduğunu ortaya koydu.



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



- 791 hasta, 19 merkez
- 536 mikroorganizma izole

Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection



Nese Saltoglu^{a,*}, Onder Ergonul^b, Necla Tulek^c, Mucahit Yemisen^a, Ayten Kadanali^d, Gul Karagoz^d, Ayse Batirel^e, Oznur Ak^e, Cagla Sonmezer^c, Haluk Eraksoy^f, Atahan Cagatay^f, Serkan Surme^a, Salih A. Nemli^g, Tuna Demirdal^g, Omer Coskun^h, Derya Ozturkⁱ, Nurgul Ceranⁱ, Filiz Pehlivanoglu^j, Gonul Sengoz^j, Turan Aslan^k, Yasemin Akkoyunlu^{k,l}, Oral Oncul^l, Hakan Ay^l, Lutfiye Mulazimoglu^m, Buket Erturk^m, Fatma Yilmazⁿ, Gulsen Yoruk^o, Nuray Uzun^p, Funda Simsek^q, Taner Yildirmak^q, Kadriye Kart Yaşar^j, Meral Sonmezoglu^r, Yasar Küçükardali^r, Nazan Tuna^s, Oguz Karabay^s, Nail Ozgunesⁿ, Fatma Sarginⁿ, Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Diabetic Foot Infections Study Group

- 63 hastada (8%) yeniden hastaneye yatış
- 127 (16%) major amputasyon
- 24 (3%) hastada ölüm

 Restricted access | Research article | First published online April 15, 2021

The Effects of Antimicrobial Resistance and the Compatibility of Initial Antibiotic Treatment on C Outcomes in Patients With Diabetic Foot Infection

[Nese Saltoglu, MD](#)  , [Serkan Surme, MD](#) , [...], and [KLIMIK Society, Diabetic Foot Study Group](#)  [View all authors and affiliations](#)

[Volume 22, Issue 2](#) | <https://doi.org/10.1177/15347346211004141>

and major amputation. A total of 284 patients were recorded. Of whom, 193 (68%) were male and the median age was 59.9 ± 11.3 years. One hundred nineteen (41.9%) patients had amputations, as the minor ($n = 83, 29.2\%$) or major ($n = 36, 12.7\%$). The mortality rate was 1.7% with 4 deaths. A total of 247 microorganisms were isolated from 200 patients. The most common microorganisms were *Staphylococcus aureus* ($n = 36, 14.6\%$) and *Escherichia coli* ($n = 32, 13.0\%$). Methicillin resistance rates were 19.4% and 69.6% in *S aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* spp., respectively. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* was detected in 4 of 22 (18.2%) isolates. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria were detected in 20 (38.5%) isolates of *E coli* (14 of 32) and *Klebsiella* spp. (6 of 20). When the initial treatment was inappropriate, *Klebsiella*

coli (14 of 32) and *Klebsiella* spp. (6 of 20). When the initial treatment was inappropriate, *Klebsiella* spp. related reinfection within 1 to 3 months was observed more frequently. Polymicrobial infection ($p = .043$) and vancomycin treatment ($p = .007$) were independent predictors of reinfection/death. Multivariate analysis revealed vascular insufficiency ($p = .004$), hospital readmission ($p = .009$), C-reactive protein > 130 mg/dL ($p = .007$), and receiving carbapenems ($p = .005$) as independent predictors of major amputation. Our results justify the importance of using appropriate narrow-



Journal of the American Podiatric
Medical Association

ISSN: 8750-7315

☰ Volume 114: Issue 3 ▼

< Previous Article Next Article >

Online Publication Date: May 2024

Impact of the COVID-19 Pandemic on Diabetic Foot Patients: A Shift in the Infectious Agent Profile Toward Nonfermentative Gram-Negative Bacilli

Ali Acar MD, Neşe Saltoğlu MD, Necla Tülek MD, Özge Turhan MD, Elif Nazlı Serin MD, Derya Yapar MD, Murat Kendirci MD, Serkan Sürme MD, Banu Yıldız Karaca MD, Fatma Aybala Altay MD, Rıdvan Tayşi MD, İrfan Şencan MD, Esra Tanyel MD, Heval Can Bilek MD, Özlem Güler MD, Birsen Mutlu MD, Tolga Aksan MD, Fatma Yılmaz Karadağ MD, Ayten Kadanalı MD, Lütlye Nilsun Altunal MD, Mouperra Chral Oglu MD, Seniha Şenbayrak MD, Serpil Erol MD, Öznur Ak MD, Nazire Aladağ MD, Neşe Demirtürk MD, Petek Konya MD, Dilek Bulut MD, Derya Öztürk Engin MD, Hasan Murat Aslan MD, and Sibel Doğan Kaya MD View

DOI: <https://doi.org/10.7547/22-073>

Methods: This multicenter, retrospective, cross-sectional study was conducted in 14 tertiary care hospitals from various regions of Turkey. A total of 1,394 patient records were evaluated, 794 of which were between January 1, 2019, and January 30, 2020 (prepandemic [Pre-P]), and 605 of which were between February 1, 2020, and February 28, 2021 (pandemic period [PP]).

Results: During the PP, diabetic foot patient follow-up decreased by 23.8%. In addition, the number of hospitalizations attributable to DFU has decreased significantly during the PP ($P = .035$). There was no difference between the groups regarding patient demographics, medical history, DFU severity, biochemical and radiologic findings, or comorbidities, but the mean duration of diabetes mellitus years was longer in patients in the Pre-P than in those in the PP (15.1 years versus 13.7 years). There was no difference between the two groups in terms of major complications such as limb loss and mortality, but infection recurrence was higher in the PP than in the Pre-P (12.9% versus 11.4%; $P < .05$). The prevalence of nonfermentative gram-negative bacteria as causative agents in DFU infections increased during the PP. In particular, the prevalence of carbapenem-resistant *Pseudomonas* spp. increased statistically during the PP.

AMPIİRİK ANTİBİYOTİK TEDAVİSİNE YANIT ALINMADIĞINDA NEDENLERİ

Yetersiz odak kontrolü,

Antibiyotik direnci,

İskemi nedeniyle enfeksiyon bölgesinde azalmış antibiyotik konsantrasyonu,

Biyofilm oluşumu

Kapsamı yetersiz antimikrobiyal

Öztürk ŞB, Ertuğrul MB, Çörekli aE. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarında Etken Bakteriler ve Biyofilm Oluşturma Oranları. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2017; 47(1):33-38

Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, Balkan II, Surme S, Demiray T, Study Group, Cerrahpasa Diabetic Foot. Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection. Int J Clin Pract. 2018 Mar;72(3):e13060..

Surme S, Saltoglu N, Kurt AF, Karaali R, Balkan II, Baghaki S, et al, Cerrahpasa Medical Faculty Diabetic Foot Infections Study Group (DAİÇG). Changing Bacterial Etiology and Antimicrobial Resistance Profiles as Prognostic Determinants of Diabetic Foot Infections: A Ten-Year Retrospective Cohort Study. Surg Infect (Larchmt). 2022 Sep;23(7):667-674. doi: 10.1089/sur.2022.150.

DIYABETİK AYAK TEDAVİDE SORUN-BİYOFİLM

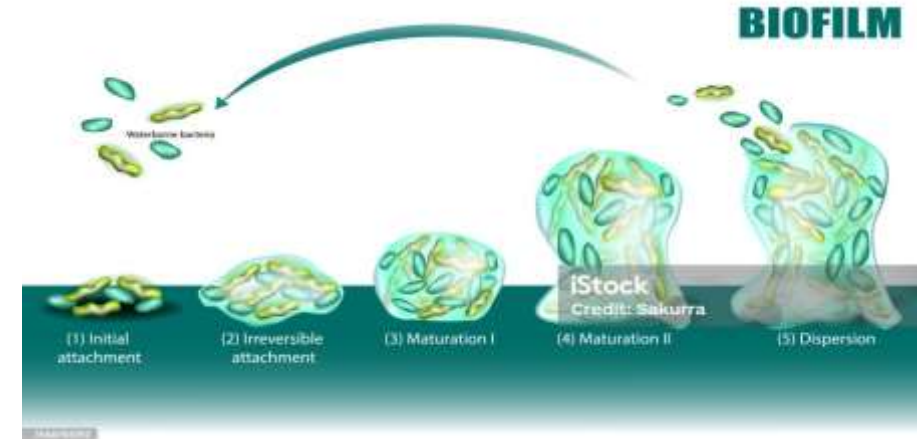
Ayak yaralarında mikroorganizmalar (% 60 – 80) oranında biyofilm üretmekte

Biyofilm varlığı kronik yaraların iyileşmesinde birincil engel

Biyofilm oluşumu bakteriyi antibiyotik etkisinden koruyan önemli mekanizma

Biyofilm içerisinde tek bir mikroorganizma türü ya da birden fazla tür olabilir.

- Biyofilm içindeki bakterilerin MİK değerleri in-vitro sonuçlarından 100 – 1000 kat daha yüksek
- Rutin antibiyotik duyarlılık metotlarıyla serbest büyüyen mikroorganizmaların duyarlılık sonuçları belirlenebilir.

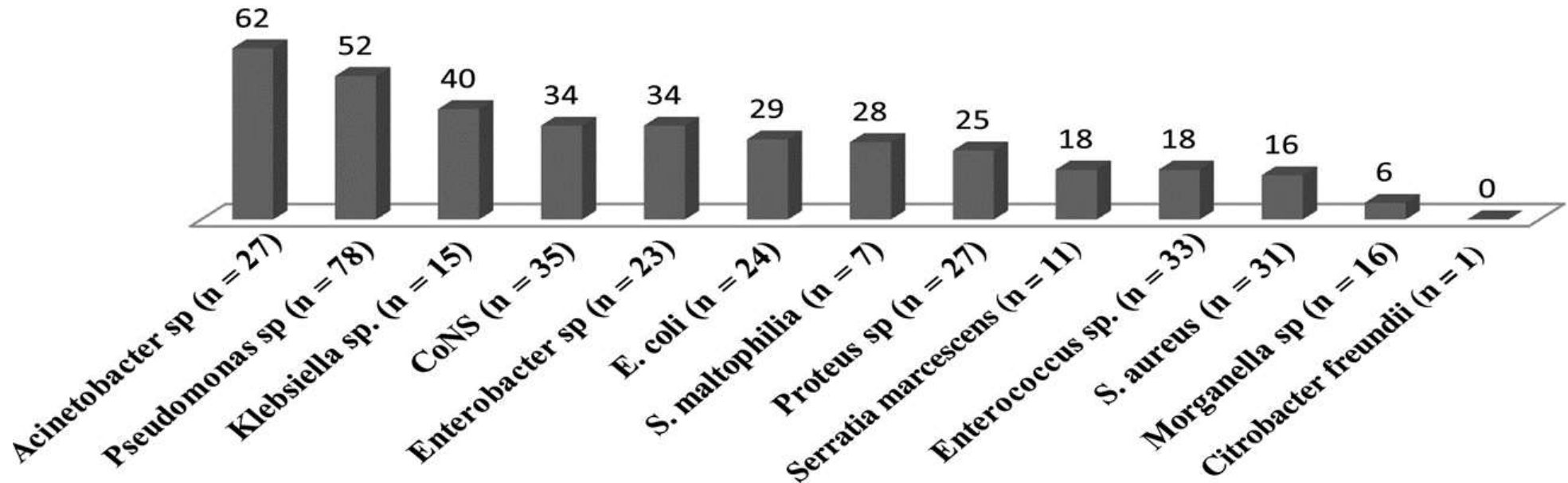


Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection

Aslı Vatan, Nese Saltoglu ✉, Mucahit Yemisen, Ilker Inanc Balkan, Serkan Surme, Tayfur Demiray, Birgul Mete, Fehmi Tabak, Study Group, Cerrahpasa Diabetic Foot

First published: 30 January 2018 | <https://doi.org/10.1111/ijcp.13060>

Rates of biofilm production (%)



Toplam 339 mikroorganizma

KRONİK YARALARDA BİYOFİLM İNFEKSİYONLARINI ÖNLEME VE TEDAVİ STRATEJİLERİ

Biyofilm ortadan kaldırılmadığı sürece rekürrens ve tedavi başarısızlığı!!

Biyofilme etkili ilaçlar ile antibiyotik kombinasyonları,

Topikal ANTİSEPTİK tedavi rejimleri,

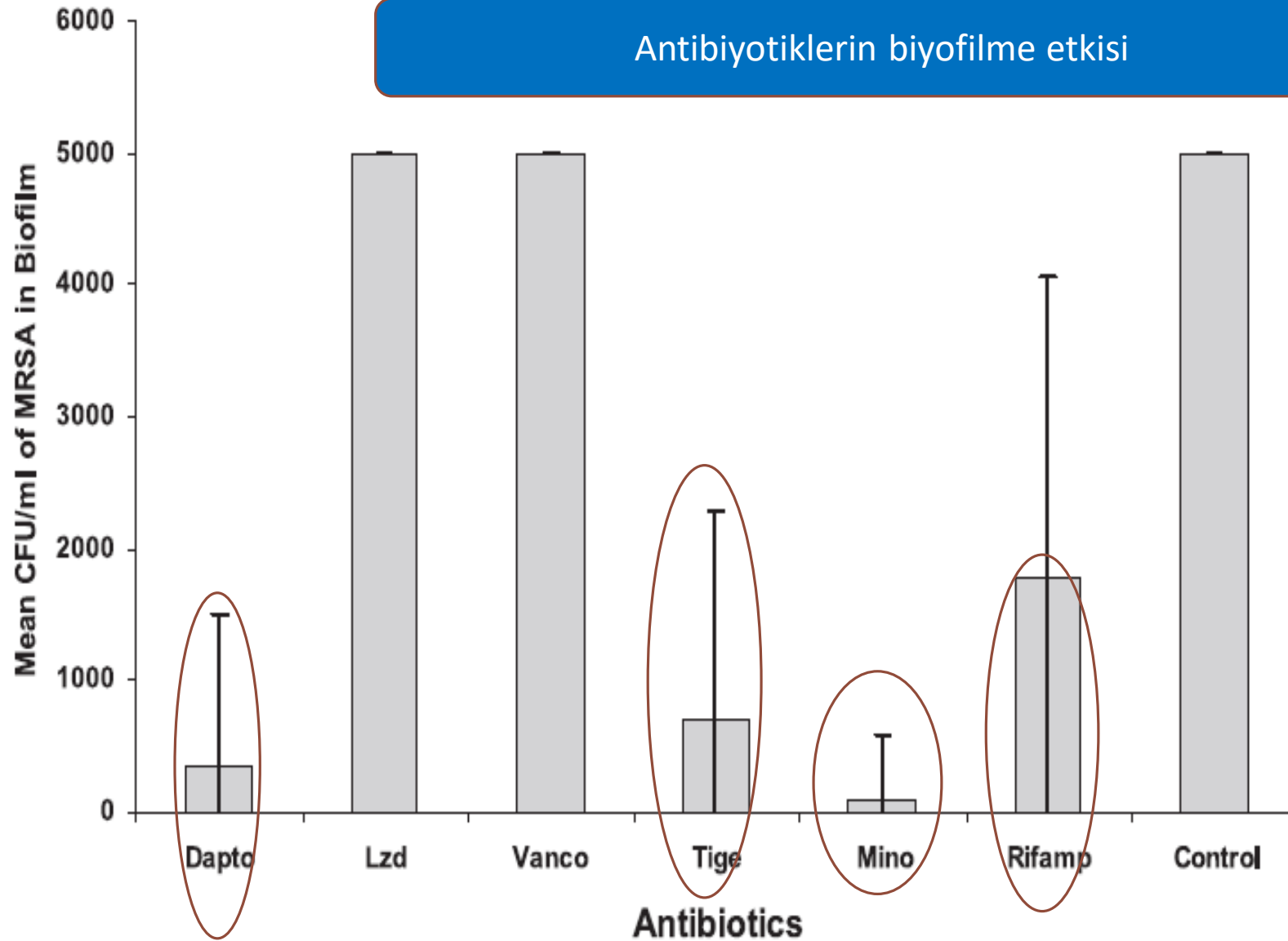
Bakteriyofaj tedavileri,

Selektif debridman özelliği olan larvaların antimikrobiyallerle kombine kullanımı çalışmaları

QS inhibitörleri ile kombine kullanımı çalışmaları

Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. Clin Microbiol Infect 2015 [E-pub Suppl 1:S1-25], doi: 10.1016/j.cmi.2014.10.024.

Antibiyotiklerin biyofilme etkisi



Diyabetik Ayak Osteomyeliti Tedavi Yolu ve Süresi

Osteomyelitte antibiyotik tedavisi süresi, ameliyattan sonra kalan etkilenen dokunun boyutuna veya cerrahi uygulamanın olup/olmamasına bağlı

Akut osteomyelitte tedavi süresi, en az iki haftası parenteral olarak uygulanmak üzere 4-6 hafta olarak önerilmiştir.

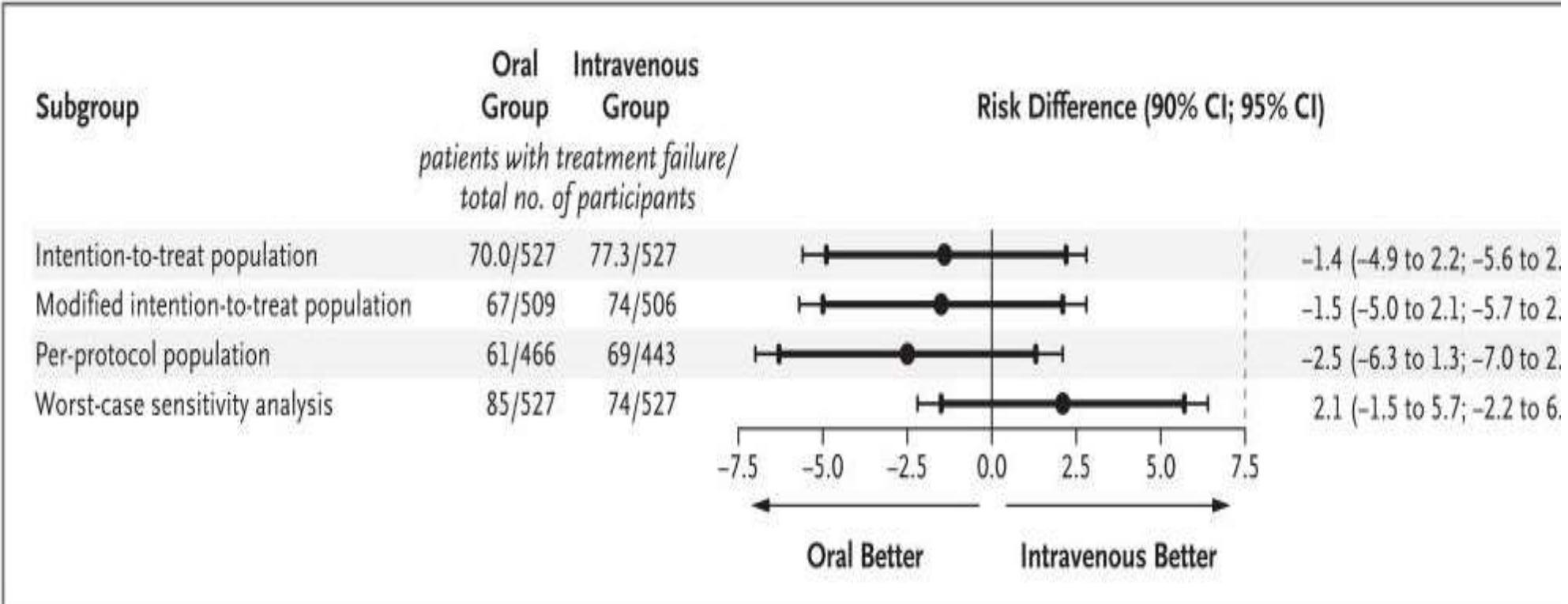
Enfeksiyon ilk 2 ila 4 hafta içerisinde klinik olarak düzelmezse,

- kültür için kemik örneği almak,
- cerrahi girişimde bulunmak,
- rezeksiyon veya
- alternatif bir antibiyotik rejimi seçilmesi düşünülmeli!

DAO Tedavisinde Yenilikler

- Diyabetik ayak osteomyelit vakaları başlangıçta parenteral tedavi gerektirir.

Yeni yayınlanmış çalışmalarda 7 gün sonra kanıtlanmış patojen duyarlı ise ve hastanın oral alınımını engelleyen bir durum yoksa yüksek biyoyararlanıma sahip olan etkili oral antibiyotik rejimine geçilmesi önerilmiştir.



Osteomyelit tedavisi için yaklaşık bir haftalık i.v tedavi sonrası ağırlıklı olarak kullanılan oral yolla tedavinin etkinliğinin intravenöz tedaviyle benzer olduğu bildirilmiş

- Li, H.-K., Rombach, I, et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. N. Engl. J. Med. 2019,380, 425–436.)

Her ne kadar kısa süreli parenteral tedavi ve osteomyelitin tedavi süresinin azaltılması çalışmaları başarılı olsa da bunun rutin olarak uygulanması için yeterli kanıt henüz oluşmadığından hasta bazında değişiklik önerileri düşünülebilir

Li, H.-K., Rombach, I, Zambellas, R., Walker, S.A, McNally, M.A., Atkins, B.L, et al. Lipsky, B.A, Hughes, H.C.; Bose, D.; Kümin, M.;et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. N. Engl. J. Med. 2019,380, 425–436.

Lipsky BA, Uckay I. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Practical State-of-the-Art Update. Medicina(Kaunas, Lithuania). 2021; 57(4):339.

Kronik osteomyelit tedavisinde

Enfekte kemik tamamen çıkarılmış, yumuşak dokuda temizse post-op 5 gün daha i.v. yolla tedavi,

Yumuşak dokuda enfeksiyon devam ediyorsa 2 hafta daha antibiyotik tedavisi

Enfekte kemik çıkarılmamış ise 3 ay daha antibiyotik tedavisi önerilir.



Sonuç olarak,

Diyabetik ayak infeksiyonları takibi ve tedavisi hem hasta için hem hekim için meşakkatli ve uzun bir yoldur.



Diyabetik ayak kurullarının işlevselliğinin artırılması diyabetin bu son derece önemli komplikasyonunu önlemede/erken tedavi etmede etkili olabilecektir.

Bu nedenle, infeksiyonu önleme, ayak koruma ve diyabet kontrolü esas olarak ele alınmalıdır.