



Diyabetik Ayak Enfeksiyon Seyri: Tek Merkez Deneyimi

Course of Diabetic Foot Infection: A Single Center Experience

Şafak ÖZER BALIN¹(ID), Kader UĞUR²(ID)

¹ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

² Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Makale atfı: Özer Balin Ş, Uğur K. Diyabetik ayak enfeksiyon seyri: Tek merkez deneyimi. FLORA 2024;29(2):250-258.

ÖZ

Giriş: Gerek diyabetik ayak lezyonlarının görülme sıklığı gerekse bu hasta grubunun yönetimi, sosyoekonomik durum, eğitim düzeyi, kişisel ayak bakımı gibi pek çok faktöre bağlı olarak ülkeden ülkeye hatta bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu hastalarının klinik ve laboratuvar bulguları ile tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi ve hastaların mortalite ile amputasyon oranları ve ilgili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece bölgemize ait hasta verileri sunularak literatüre katkı sağlanacağı kanaatindeyiz.

Materyal ve Metod: Diyabetik ayak enfeksiyonu hastaları, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği-Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere alt gruplarına ayrıldı. Eşlik eden kemik enfeksiyonu ayrıca belirtildi. Hasta verileri retrospektif taranarak elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya 307 hasta dahil edildi. Bu hastaların %64.8'i erkekti. Hastaların %48.2'si orta şiddette enfeksiyona sahip iken osteomyelit sıklığı %37.7 idi. Osteomyeliti olan ile olmayan hastalar arasında ve şiddetli enfeksiyon grubu ile hafif ve orta derecede enfeksiyon grupları arasında beyaz küre, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı değeri açısından anlamlı fark saptandı. Derin doku kültürlerin %61.6'sında gram-pozitif bakteri üredi. Tüm stafilokok türleri içinde metisiline direnç oranı %44.1 olarak saptandı. Hastane içi mortalite oranı %12.7 olarak bulundu. Artan nötrofil sayısı amputasyon için bir prediktif değer iken artan yaş ve HbA1c ile düşen albümin seviyeleri mortalite için önemli prediktif faktörlerdendi.

Sonuç: Diyabetik ayak enfeksiyonu özellikle gelişmekte olan ülkeler için ciddi sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalara ait yerel verilerin bilinmesi ile doğru ampirik antimikrobiyal tedaviyi sağlamak ve böylece morbidite ve mortaliteyi azaltmak mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ayak; Enfeksiyon; Klinik seyir; Laboratuvar bulguları; Sonuç

Geliş Tarihi/Received: 26/10/2023 - Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 12/02/2024

©Telif Hakkı 2024 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 25.06.2024

ABSTRACT

Course of Diabetic Foot Infection: A Single Center Experience

Şafak ÖZER BALIN¹, Kader UĞUR²¹ Department of Disease and Clinical Microbiology, Firat University Faculty of Medicine, Elazığ, Türkiye² Department of Endocrinology, Firat University Faculty of Medicine, Elazığ, Türkiye

Introduction: Both the incidence of diabetic foot lesions and the management of this patient group vary from country to country and even from region to region, depending on many factors such as socio-economic status, education level, and personal foot care. This study aimed to evaluate the clinical and laboratory findings and treatment approaches for diabetic foot infection patients and to determine the mortality and amputation rates, along with associated risk factors. We believe that presenting patient data from our region will contribute valuable insights to the existing literature.

Materials and Methods: Diabetic foot infection patients were divided into subgroups as mild, moderate, and severe according to the Infectious Diseases Society of America-International Working Group on the Diabetic Foot classification. Accompanying bone infection was also noted. Patient data were collected through retrospective review.

Results: Three hundred seven patients were included in the study. Sixty four point eight percent of the patients were male. While 48.2% of the patients had a moderate infection, the frequency of osteomyelitis was 37.7%. A significant difference was identified between patients with and without osteomyelitis and between the severe infection group and the mild and moderate infection groups in terms of white blood cell and C-reactive protein levels, and erythrocyte sedimentation rate. Gram-positive bacteria grew in 61.6% of deep tissue cultures. The methicillin resistance rate among all staphylococcal species was 44.1%. The in-hospital mortality rate was found to be 12.7%. While increasing neutrophil count was a predictive value for amputation, increasing age, HbA1c, and decreasing albumin levels were important predictive factors for mortality.

Conclusion: Diabetic foot infection continues to be a serious health problem, especially in developing countries. Understanding the local patient data can facilitate the provision of appropriate empirical antimicrobial treatment, potentially reducing morbidity and mortality rates.

Key Words: Diabetic foot; Infection; Clinical course; Laboratory findings; Outcomes

GİRİŞ

Dünyada diyabet prevalansı hızla artmaktadır^[1]. Bu durum beraberinde ayak ile ilgili komplikasyonların da artmasına sebep olmaktadır^[2]. Ülkemizde yedi milyon diyabet hastası olduğu tahmin edilmektedir^[3]. Diyabetik hastaların yaklaşık %15-25'inde yaşamlarının herhangi bir döneminde diyabetik ayak ülseri gelişmektedir^[4]. Enfeksiyon ise diyabetik ayak (DA) yaralarının yarısından fazlasında karşılaşılan bir durumdur^[5]. Diyabetik ayak enfeksiyonları (DAİ) yüzeysel enfeksiyondan, derin doku ve kemik tutulumuna kadar değişebilen geniş bir klinik yelpazede görülebilmektedir^[6]. Diyabetik ayak enfeksiyonu, hastaların hastaneye yatış nedenlerinin başında gelmekte ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde travmatik olmayan amputasyonların sık nedeni olmayı sürdürmektedir^[7,8]. Ayrıca tedavi yaklaşımları artan maliyet ile sonuçlanmaktadır^[9].

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastanın yönetimi; kan glukoz düzeyinin regülasyonu, kültür için uygun numune alımı, antimikrobik tedavi,

cerrahi müdahale, topikal tedavi ve diyabet eğitimi uygulamaları gibi yaklaşım gerektirmektedir^[10]. Bu hastalarda multidisipliner bir değerlendirme ile enfeksiyona bağlı morbidite, ekstremité amputasyon oranı, hastaneye yatış sıklığı ve süresi azaltılabilmektedir^[11]. Gerek ayak lezyonlarının görülme sıklığı, gerekse bu hasta grubunun yönetimi, sosyoekonomik durum, eğitim düzeyi, kişisel ayak bakımı gibi pek çok faktöre bağlı olarak ülkeden ülkeye hatta bölgeden bölgeye değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada takip ve tedavileri yapılan DAİ hastalarının klinik ve laboratuvar bulguları ile tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi ve hastanemizde yatan hastaların mortalite ile amputasyon oranları ve ilgili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Böylece bölgemize ait hasta verileri sunularak literatüre katkı sağlanacağı kanaatindeyiz.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yapılmış ve Firat Üniversitesi Girişimsel

olmayan Araştırmalar Etik İnceleme Kurulu tarafından 2023/10-05 numarasıyla onaylanmış tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır.

Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Planı

Bu çalışmaya Ocak 2020-Aralık 2022 yılları arasında DAİ tanısıyla hastanemize yatışı yapılan hastalar dâhil edildi. Tip 2 diyabetes mellitus (DM) tanısında dünya sağlık örgütü kriterleri kullanıldı.^[12] Diyabetik ayak infeksiyonu olan hastalar, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği-Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu [Infectious Diseases Society of America-International Working Group on the Diabetic Foot (IDSA-IWGDF)] sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere alt gruplarına ayrıldı. Diyabetik ayak infeksiyonu evresine eşlik eden kemik infeksiyonu ayrıca belirtildi^[13]. On sekiz yaşının altında olan veya DAİ tanı kriterlerini karşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Birden çok DAİ tanısıyla hastane başvurusu olan hastaların sadece ilk başvuruları değerlendirilmeye alındı.

Hasta Verilerinin Toplanması

Hastaların demografik bilgileri, amputasyon varlığı, hastanede yatış süresi, klinik seyri, mikrobiyolojik, radyolojik verileri ile laboratuvar parametreleri gibi standart kan analizleri, tercih edilen antibakteriyel tedaviler ve tedavi süreleri hastane elektronik kayıt sisteminden taranarak elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS-22 paket programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımlarını kontrol etmek için görsel ve analitik yöntemler (Kolmogorov Simirnov/Shapiro-Wilk's testi) uygulandı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler ortanca (medyan) (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde şeklinde gösterildi. Veri dağılımının normalliğine bağlı olarak sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Birden fazla karşılaştırma

için tek yönlü ANOVA ve Post Hoc testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında pearson Ki-kare ile Fisher Exact testi kullanıldı. Mortalite ve amputasyon bağımsız risk faktörleri için demografik ve laboratuvar değişkenler, tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon testleri ile analiz edilerek belirlendi. Regresyon analizine ait sonuçlar Odds ratio (OR) ve %95 güven aralığı ile sunuldu. $p < 0.05$ değerindeki farklılıklar anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

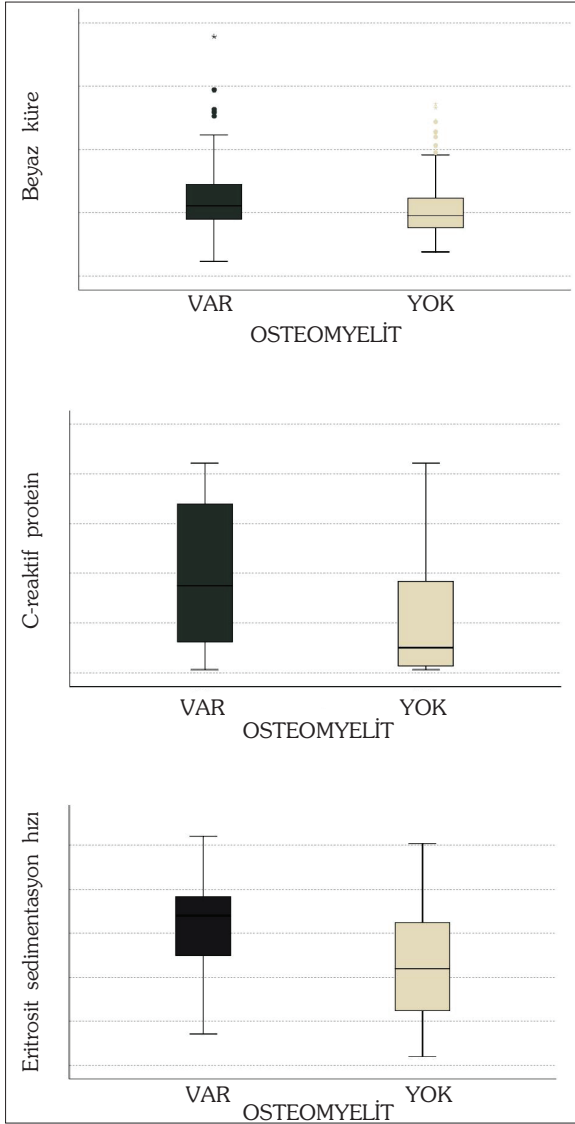
Çalışmaya 307 hasta dahil edildi. Bu hastaların 108 (%35.2)'i kadın, 199 (%64.8)'u erkekti. Hastaların genel yaş ortalaması 62.4 ± 17 idi. Cinsiyete göre yaş ortalamaları ise kadın için 63.7 ± 16.5 , erkek için 61.7 ± 18 idi ($p > 0.05$).

Çalışma kapsamındaki hastaların çoğunluğunu orta şiddette infeksiyona sahip hastalar oluştururken, tüm hastalarda osteomyelit görülme sıklığı %37.7 idi. Hastaların klinik evrelere göre dağılımı ve eşlik eden osteomyelit sıklığı Tablo 1'de sunulmuştur.

Hastaların kabul sırasındaki laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde, beyaz küre (WBC) değeri= $9.980 (2.310-29.400) \text{ mm}^3$, C-reaktif protein (CRP) değeri= $44.2 (3.14-211) \text{ mg/L}$, prokalsitonin (PCT) değeri= $0.12 (0.05-9.4) \text{ ng/mL}$, eritrosit sedimentasyon hız değeri= (ESH) $67 (5-130) \text{ mm/h}$ ve glikolize hemoglobin [HbA1c (%)] değeri= $10.7 (5.5-15.1)$ olarak saptandı. Osteomyeliti olan hasta grubunda ise WBC= $10.860 (2.310-29.400) \text{ mm}^3$, CRP= $84.2 (4.2-211) \text{ mg/L}$, PCT= $0.15 (0.05-4.7) \text{ ng/mL}$, ESH= $80.6 \pm 31 \text{ mm/h}$, HbA1c= 10.8 ± 3.2 idi. Osteomyeliti olan ile olmayan hastalar arasında WBC, CRP ve ESH açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.001$) (Şekil 1). Diğer parametreler arasında ise anlamlı bir fark yoktu ($p < 0.05$). Ayrıca WBC, CRP ve ESH bakımından şiddetli infeksiyon grubu ile hafif ve

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri

Klinik evre	Hasta sayısı n (%)	Osteomyelit sıklığı n (%)
Hafif infeksiyon	86 (%28)	-
Orta derecede infeksiyon	148 (%48.2)	60 (%40.5)
Şiddetli infeksiyon	73 (%23.8)	56 (%76.7)
	307 (%100)	116 (%37.7)



Şekil 1. Osteomyelit varlığına göre sırasıyla beyaz küre, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hız değerleri arasındaki ilişki ($p < 0.001$).

orta derecede infeksiyon grupları arasında anlamlı fark saptanırken (<0.001), hafif ve orta grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (>0.05). Ek olarak her üç grup arasında PCT ve HbA1c açısından da fark saptanmadı (>0.05). Klinik evrelere göre laboratuvar değerleri ve aralarındaki ilişki Tablo 2’de verilmiştir.

Hasta kabulü ile alınan derin doku örneklerinin 86 (%58.5)’sında patojen etken üredi. Bunların 53 (%61.6)’ü gram-pozitif bakteri idi. Bu örneklerin 23 (%43.4)’ünde *Staphylococcus aureus*, 11 (%20.7)’inde koagülaz negatif stafilokok, 11 (%20.7)’inde streptokok türleri ve 8 (%15.1)’inde enterokok türleri üredi. Gram-negatif mikroorganizma üremelerini ise sırasıyla *Escherichia coli* ($n = 12$, %36.3), *Klebsiella* spp. ($n = 8$, %24.2), *Proteus* spp. ($n = 7$, %21.2), *Enterobacter* spp. ($n = 3$, %9) ve *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 3$, %9) oluşturdu. Şiddetli infeksiyonu olan hastalardan alınan örneklerin 29 (%39.7)’ünde üreme olup, bu üremelerin 18 (%62)’i gram-pozitif idi. Osteomyelit hastasında ise bu oranlar sırasıyla %41.3 ($n = 48$) ve %62.5 ($n = 30$) idi. Tüm *Staphylococcus* spp. üremeleri içinde metisilin direnç oranı %44.1 ($n = 15$) olarak saptandı. Stafilokok türlerinde metisilin direnç oranı, şiddetli infeksiyonu olan hastalarda %77.7 ($n = 7$), osteomyeliti olanlarda %44.4 ($n = 8$) idi.

En sık kullanılan paranteral antimikrobiyallerin sırasıyla; piperasilin tazobaktam ($n = 118$, %38.4), meropenem ($n = 95$, %30.9), sefazolin ($n = 36$, %11.7), linezolid ($n = 36$, %11.7), ampisilin sulbaktam ($n = 29$, %9.4) ve vankomisin ($n = 12$, %3.9) olduğu görüldü. Aynı zamanda hastaların 194 (%63.2)’üne cerrahi müdahale yapıldı. Genel amputasyon oranı %31.2 ($n = 96$) iken, bunun 15 (%15.6)’ini majör amputasyon ve 81 (%84.3)’ini minör amputasyon oluşturdu. Şiddetli infeksiyonu

Tablo 2. Klinik evrelere göre laboratuvar değerleri ve gruplararası ilişki

	Hafif infeksiyon	Orta infeksiyon	Şiddetli infeksiyon	p*
WBC	9.910 (3.810-22.770)	8.740 (2.310-16.030)	14.560 (10.060-29.400)	<0.001
CRP	15.1 (3.1-199)	28.3 (3.1-201)	158 (8.6-211)	<0.001
PCT	0.12 (0.05-9.4)	0.12 (0.05-4.7)	0.28 (0.12-4.3)	>0.05
ESH	41.5 (5-112)	65 (7-124)	88 (33-130)	<0.001
HbA1c	10.9 (5.8-15)	10.5 (5.5-15.1)	11 ± 3.1	>0.05

WBC: Beyaz küre değeri, CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, HbA1c: Glükolize hemoglobin.

*WBC, CRP ve ESH bakımından şiddetli infeksiyon grubu ile hafif ve orta derecede infeksiyon grupları arasında anlamlı fark saptanırken (<0.001), hafif ve orta grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (>0.05).

olan hastalarda majör ve minör amputasyon oranları sırasıyla %16.4 (n= 12) ve %54.7 (n= 40) iken, osteomyeliti olan hastalarda bu oranlar sırasıyla %12.9 (n= 15) ve %66.3 (n= 77) idi.

Hastaların yatış süresi 16 (1-83) gün ve antibiyotik tedavi süresi 14 (1-70) gün olarak saptandı.

Seyir sırasında mortalite oranı genel hasta popülasyonunda %12.7 (n= 39) iken, bu oran orta derecede infeksiyonu olan hastalarda %13.5 (n= 20), şiddetli infeksiyonu olan hastalarda %26 (n= 19) olarak belirlendi.

Ampütasyon ve mortalite ile ilişkili risk faktörlerin regresyon analizi sırasıyla Tablo 3 ve Tablo 4'te sunulmuştur. Çok değişkenli analizde artan nötrofil sayısı amputasyon için bir prediktif değer iken, artan yaş ve HbA1c ile düşen albümin seviyeleri mortalite için önemli prediktif faktörlerdendi.

TARTIŞMA

Diyabet hastalığının dünya çapında prevalansı yaklaşık %9.3 iken, 2045 yılında %10.9'a ulaşacağı tahmin edilmektedir^[1]. Ayrıca, hastalarda diyabet süresi uzadıkça, diyabetik ayak ülseri (DAÜ) ve infeksiyonu görülme riskinin de arttığı

Tablo 3. Ampütasyon ile ilişkili risk faktörlerinin tek ve çok değişkenli analizi

Faktörler	Tekli analiz		Çoklu analiz	
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Yaş	0.971 (0.952-0.991)	0.005		0.185
Cinsiyet	1.015 (0.613-1.682)	0.953		0.620
WBC	0.991 (0.986-0.999)	<0.001		0.073
Nötrofil	0.992 (0.984-0.998)	<0.001	0.998 (0.997-1.000)	0.047
Lenfosit	1.001 (1.000-1.001)	0.001		0.349
N/L	0.922 (0.884-0.962)	<0.001		0.104
CRP	0.990 (0.986-0.994)	<0.001		0.225
PCT	0.991 (0.877-1.119)	0.880		0.197
ESH	0.968 (0.958-0.977)	<0.001		0.095
Albumin	1.737 (1.095-2.753)	0.019		0.086
CRP/albumin	20.759 (5.569-77.377)	<0.001		0.192
HbA1c	1.044 (0.951-1.146)	0.361		0.144

WBC: Beyaz küre değeri, N/L: Nötrofil lenfosit oranı, CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP/albumin: C-reaktif protein albümin oranı, HbA1c: Glikolize hemoglobin.

Tablo 4. Mortalite ile ilişkili risk faktörlerinin tek ve çok değişkenli analizi

Faktörler	Tekli analiz		Çoklu analiz	
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Yaş	0.911 (0.883-0.941)	<0.001	0.920 (0.889-0.953)	<0.001
Cinsiyet	1.026 (0.540-1.948)	0.938		0.804
WBC	0.989 (0.987-0.999)	0.048		0.637
Nötrofil	0.987 (0.985-0.999)	0.011		0.631
Lenfosit	1.001 (1.000-1.001)	<0.001		0.848
N/L	0.906 (0.886-0.947)	<0.001		0.133
CRP	0.996 (0.992-1.000)	0.068		0.290
PCT	0.972 (0.845-1.117)	0.685		0.368
ESH	0.992 (0.981-1.003)	0.136		0.773
Albumin	4.688 (2.381-9.232)	<0.001	4.056 (1.594-10.317)	0.003
CRP/albumin	3.898 (1.267-11.990)	0.018		0.474
HbA1c	1.191 (1.038-1.366)	0.012	1.176 (1.010-1.368)	0.037

WBC: Beyaz küre değeri, N/L: Nötrofil lenfosit oranı, CRP: C-reaktif protein, PCT: Prokalsitonin, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP/albumin: C-reaktif protein albümin oranı, HbA1c: Glikolize hemoglobin.

bilinmektedir^[14]. Bu çalışmada, her geçen gün daha sık görülen ve uluslararası halk sağlığı sorunu olmayı sürdüren DAİ hastaları irdelenmiştir.

Diyabetik ayak infeksiyonu özellikle 40 yaş üzeri hastalarda saptanırken, ilerleyen yaşla görülme sıklığı daha da artmaktadır^[15]. Bununla beraber erkek cinsiyette daha fazla görülmektedir. Bu durum ise erkeklerin açık havada çalışma sıklığının fazla olması veya ayak bakımına uyumun zayıf olması ile açıklanmaya çalışılmıştır^[16]. Konya ve arkadaşlarının DAİ hastalarını değerlendirdiği çalışmasında ortalama yaş 67.28 ± 12.5 olarak bulunmuştur^[17]. Doğan Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında ise tüm hastalar 40 yaş üzeri olup hastaların %67'si erkek olarak saptanmıştır^[18]. Bu çalışmada da hastaların yaş ortalaması yüksek bulunmuş ve hastaların büyük çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmıştır. Bununla beraber cinsiyetler arasında yaş ortalaması bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Diyabetik ayak infeksiyonunun başlangıç değerlendirilmesinde, inflamasyonun lokal veya sistemik belirti ve bulgularının varlığına dayanarak, klinik olarak tanı koyulması ve ardından IDSA/IWGDF sınıflandırma şeması kullanılarak DAİ'nin ciddiyetinin değerlendirilmesi önerilmektedir. Osteomyelitin tanı, tedavi ve prognostik öneminden dolayı, orta derecede ve şiddetli DAİ evresine eşlik eden kemik infeksiyonunun ayrıca belirtilmesi istenmektedir^[19]. Doğan Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında %36 oranı ile en fazla orta derecede infeksiyon saptanmıştır^[18]. Bu çalışmada genel bilgileri destekler nitelikte olup, hastaların çoğunluğunu orta şiddette infeksiyona sahip hastalar oluşturmıştır. Orta derece infeksiyonların %20'sinde, şiddetli infeksiyonların ise %50-60'ında osteomyelitin eşlik etmesi beklenmektedir^[5]. Bizim çalışmamızda ise osteomyelit görülme sıklığı, genel hasta popülasyonunda %37.7 olarak saptanmış ve şiddetli infeksiyon hastalarında osteomyelitin eşlik etme sıklığı %76.7 ile yüksek bulunmuştur. Bu oranın yüksek olması, kurumumuzun DAİ hastaları için bölgede referans bir merkez olarak hizmet vermesi ve bu nedenle çalışma popülasyonunda komplike kliniğe sahip hastaların daha sık olması ile açıklanabilir.

İnfeksiyonun şiddeti arttıkça inflamatuvar belirteçlerin seviyeleri de artmaktadır^[20]. Diyabetik ayak infeksiyonu hastalarında sıklıkla lökositoz, artmış CRP ve ESH'nin yanı sıra şiddetli/kötüle-

şen hiperglisemi, asidoz, yeni/kötüleşen azotemi ve elektrolit bozuklukları gibi anormal laboratuvar bulguları saptanabilir^[19]. Tüm bu bulgular, tedavi için hastaneye yatış gereksiniminin artması, hastanede kalış süresinin uzaması, alt ekstremitte amputasyon seviyesinin daha da yükselmesi ya da tekrar hastaneye başvuru sıklığının artması gibi konularda kanıtlar sağlamaktadır^[21]. Bu bağlamda yapılan çalışmalar, CRP değerinin infekte DAİ olan hastalarda infekte olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve CRP seviyesinin, infeksiyon şiddetiyle birlikte önemli ölçüde arttığını göstermiştir^[22-24]. Serum PCT düzeylerine ilişkin çalışmalar ise infekte DAİ hastalarında infekte olmayanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek saptarken, infeksiyon şiddeti ile arasında önemli bir korelasyon saptanmamıştır^[13,14]. Ayrıca, osteomyelit tanısında, ≥ 70 mm/saat ESH değerinin, duyarlılığının ve özgüllüğünün oldukça yüksek olduğu bilinmektedir^[22]. Bizim çalışmamızda da hastalığın şiddeti ile WBC, CRP ve ESH düzeyinde belirgin artış saptanırken, PCT ile infeksiyon şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır. Osteomyeliti olan hastalarda ise ESH değeri 80.6 ± 31 ile yüksek bulunmuştur. Diyabetik ayak infeksiyonu hastalarını içeren bir çalışmada HbA1c düzeyi %8 olarak tespit edilmiştir^[18]. Bu çalışmada HbA1c düzeyi, DAİ hastalarında bozulmuş glikoz düzeyini destekler nitelikte sonuçlanmıştır.

Diyabetik ayak infeksiyonunun mikrobiyolojisi coğrafi konuma, hastalığın ciddiyetine ve hastanın özelliklerine göre değişiklik göstermektedir^[13]. Daha önce antibiyotik kullanmamış ve yüzeysel infeksiyonu olan hastalarda sıklıkla *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes* gibi aerop gram-pozitif koklar sorumlu iken, daha önce antibiyotik tedavisi alan ve/veya derin ve kronik infeksiyonu olan hastalarda, etken sıklıkla polimikrobik olarak belirlenmiştir^[25]. Bununla birlikte stafilokok türlerinde metisilin direnç sıklığının şiddetli infeksiyon veya osteomyelit varlığı, hastanede yatış öyküsü, uzun süreli kinolon gibi antibakteriyel kullanımı, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize girmek ya da bakım merkezinde kalmak gibi faktörlerin varlığında arttığı bilinmektedir^[26]. Konu ile ilgili ülkemizde yapılan bir çalışmada derin doku kültürlerinde %80 oranında gram-pozitif bakteri türleri izole edilmiştir^[18]. Ülkeden yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde gram-pozitif mikroorganizmaların baskın

olduğu bulunmuş ve %42 oranında stafilokok türü, %10.5 oranında *Pseudomonas* spp., %10.5 oranında *E. coli*, %5.3 oranında *Klebsiella* spp. ve %5.3 oranında streptokok türleri saptanmıştır^[17]. Ülkemizden bildirilen diğer bir çalışmada stafilokok türleri için metisilin direnç oranı %50 olarak bildirilmiştir^[27]. Bizim çalışmamızda da gerek genel hasta popülasyonunda gerekse şiddetli infeksiyonu ya da osteomyeliti olan hastalarda en fazla gram-pozitif bakteri saptanmıştır. Bununla birlikte osteomyeliti olan veya şiddetli infeksiyonu olan hastalarımızda stafilokok türlerinde metisilin direnç oranının yüksekliği dikkat çekmektedir. Bu durum şiddetli infeksiyonu olan hasta grubunda, daha önceden hastanede yatış öyküsünün varlığı veya hastanede yatış süresinin uzaması ve geniş spektrumlu antibakteriyel ajanlara uzun süreli maruziyet ile doğrudan ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte bu bulguların şiddetli infeksiyonu ve/veya osteomyeliti olan hastalarda ampirik tedavi seçeneği olarak anti-MRSA ajanlarının endikasyonu için yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

Diyabetik ayak infeksiyonunda genel tedavi yaklaşımı, acil ve agresif debridman sonucu infekte dokuların uzaklaştırılması ve beraberinde uygun antibiyotik tedavisidir^[25]. Diyabetik ayak ülseri'nin infekte olması ve bu infeksiyonun kemiğe kadar ilerlemesi amputasyon oranını artırmaktadır^[25]. Genel olarak orta veya şiddetli DAİ'nin yaklaşık %20'sinde minör ya da majör amputasyona ihtiyaç duyulmaktadır^[13]. Bununla birlikte farklı çalışmalarda farklı amputasyon oranları bildirilmektedir. Doğan ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %8 iken, diğer bir çalışmada hastaların %34'üne sadece debridman uygulandığı, %13.2'sine diz altı ve %1.8'ine ise diz üstü amputasyon yapıldığı tespit edilmiştir^[17,18]. Başka bir çalışmada genel amputasyon oranı %36.3 olarak tespit edilmiştir. Bunların %75.5'i minör amputasyon, %4.1'i diz üstü amputasyon ve %20.4'ü diz altı amputasyon olarak saptanmıştır^[28]. Bizim çalışmamızda genel amputasyon oranı %31.2 iken, bunun %15.6'sını majör amputasyon ve %84.3'ünü minör amputasyon oluşturmaktaydı. Özellikle şiddetli infeksiyonu ve/veya osteomyeliti olan hastalarda amputasyon oranı çok daha yüksek saptanmıştır. Reiner ve arkadaşlarının çalışmasında yüksek başlangıç PCT seviyesi olan hastalarda amputasyon gerektirme oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir^[29]. Karakas ve arkadaşlarının çalışmasında ise

amputasyon olan ve olmayan hastalar arasında PCT ve CRP açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış ancak ESH önemli ölçüde yüksek saptanmıştır ($p= 0.042$)^[30]. Bu çalışmada ise artan nötrofil sayısı ile amputasyon arasında ilişki saptanmıştır. Bu sonuç, diyabet ve diyabetik komplikasyonların gelişiminde kronik inflamasyonun rolünü öne sürmekle beraber prospektif çalışmalarca desteklenmesi gerekmektedir.

Ekstremitte kaybı riski olan orta veya şiddetli infeksiyonlarda başlangıç antibiyotik seçimi sıklıkla klinik ve epidemiyolojik veriler dikkate alınarak, yerel verilere göre ampirik düzenlenir. Kesin tedavi ise kültür sonuçları esas alınarak düzenlenmelidir^[25]. Çalışmamızda en sık kullanılan antibakteriyeller pek çok çalışma tarafından DAİ tedavisi için önerilenler ile uyumlu olup ampirik tedavi sırasında tercih edildiği tespit edilmiştir^[31,32]. Deri veya yumuşak doku infeksiyonu için ortalama 1-2 hafta antibiyotik tedavisi önerilirken, yaygın infeksiyon varlığında ya da tedavi cevabının yetersiz olduğu durumlarda veya hastada ciddi periferik arter hastalığı olduğunda tedavinin 3-4 haftaya kadar uzatılması önerilmektedir^[19]. Bizim çalışmamızda da antibiyotik tedavi süresi 14 (1-70) gün olarak belirlenmiştir. Hastanede kalış süresinin değerlendirildiği farklı çalışmalarda ise bu süre sırasıyla 12.7 (2-49) gün ve 17.8 (5-71) gün saptanmıştır^[18,28]. Bizim çalışmamızda da bu verilerle uyumlu sonuçlanmış olup, hastaların median yatış süresi 16 (1-83) gün olarak bulunmuştur.

Ayak yaraları diyabetes mellitusun majör komplikasyonlarından biri olup yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanmaktadır^[9]. Pemayun ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite oranı %10.7 bulunmuştur^[28]. Çalışmamızda ise bu oran %12.7 iken, özellikle şiddetli infeksiyonu olan hastalarda bu oran çok daha yüksek saptanmıştır. Çeşitli raporlarda ileri yaş, diyabetin süresi, ilerlemiş diyabetik ayak ülserasyonu, damar hastalıkları, periferik nöropati, nefropati, başlangıç yüksek HbA1c değerinin ayak ülseri olan diyabetik hastalarda mortalitenin göstergesi olduğu bulunmuştur^[33,34]. Aragon-Sanchez ve arkadaşlarının çalışmasında ise çok değişkenli modelde düşük albümin seviyesi, artmış ESH ve nötrofil lenfosit oranı ise hastalık şiddeti ile doğrudan ilişkili bulunmuştur^[35]. Bizim sonuçlarımız diyabetik ayak ülseri ile ilişkili mortalite risk faktörlerinin DAİ ile ilişkili prognos-

tik faktörlerden farklı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle gelecekte yapılacak ileriye dönük ve kapsamlı çalışmalarda DAİ'nin prognostik faktörlerinin belirlenmesi önemlidir.

Bu çalışmanın DAİ'ye ait bölgesel veriler sunularak literatüre katkı sunacağını düşünmekteyiz. Bununla birlikte çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. Retrospektif bir çalışma olması, hastaların daha önce antibiyotik alma, hastanede yatış yada DAİ hikayesi ile ilgili verilere ulaşamaması ve örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması çalışmamızın kısıtlılıkları olarak sayılabilir.

Sonuç olarak diyabet hastalarında ayak patolojileri oldukça sık görülen ve özellikle gelişmekte olan ülkeler için ciddi sağlık sorunu olmaya devam eden bir durumdur. Diyabetik ayak infeksiyonları gelişen hastalarda multidisipliner yaklaşım morbidite ve mortaliteyi azaltmak bakımından çok önemlidir. Bununla beraber yerel verilerin bilinmesi, ülkemizde etken mikroorganizmaların belirlenmesi ve doğru ampirik antimikrobiyal tedavinin sağlanması açısından gereklidir.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2023/10-05, Tarih: 27.07.2023).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: ŞÖB, KU

Analiz/Yorum: ŞÖB, KU

Veri Sağlama: ŞÖB, KU

Yazım: ŞÖB, KU

Gözden Geçirme ve Düzeltme: ŞÖB, KU

Onaylama: ŞÖB, KU

KAYNAKLAR

1. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. IDF, Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;157:107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
2. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005;366:1719-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67698-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67698-2)
3. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169-80. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9771-5>
4. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet* 2005;366:1725-35. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67699-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67699-4)
5. Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:68-77. <https://doi.org/10.1002/dmrr.453>
6. Katz DE, Friedman ND, Ostrovski E, Ravid D, Amrami N, Avivi D, et al. Diabetic foot infection in hospitalized adults. *J Infect Chemother* 2016;22:167-73. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.12.007>
7. Fejfarova V, Jirkovska A, Petkov V, Boucek P, Skibova J. Comparison of microbial findings and resistance to antibiotics between transplant patients, patients on hemodialysis, and other patients with the diabetic foot. *J Diabetes Complications* 2004;18:108-12. [https://doi.org/10.1016/S1056-8727\(02\)00276-3](https://doi.org/10.1016/S1056-8727(02)00276-3)
8. Zandman-Goddard G, Feldbrin Z, Ovadia S, Zubkov T, Lipkin A, Wainstein J. A multi-disciplinary approach to diabetic foot patientsean organizational model for the treatment of leg complications in diabetic patients. *Harefuah* 2011;150:593-5, 616.
9. Rasovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 2014;53:716-9. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2014.06.011>
10. Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections: Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am* 1994;74:537-55. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)46328-0](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)46328-0)
11. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999;22:157-62. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.1.157>
12. World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Erişim adresi: <https://www.paho.org/en/documents/who-definition-diagnosis-and-classification-diabetes-mellitus-and-its-complications-1999> (Erişim tarihi: 22.05.1999).
13. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-73. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>
14. Yazdanpanah L, Shahbazian H, Nazari I, Hesam S, Ahmadi F, Cheraghian B, et al. Risk Factors Associated With Diabetic Foot Ulcer-Free Survival in Patients With Diabetes. *Diabetes Metab Syndr* 2018;12:1039-43. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.06.020>
15. Zukic E, Gojak R, Novakovic A, Gazibera B. Predictive role of preventive measures in preventing the progression of diabetic foot. *Mater Sociomed* 2015;27:234-6. <https://doi.org/10.5455/msm.2015.27.234-236>

16. Miyan Z, Fawwad A, Sabir R, Basit A. Microbiological pattern of diabetic foot infections at a tertiary care center in a developing country. *J Pak Med Assoc* 2017;67:665-9.
17. Konya P, Demirtürk N. The evaluation of diabetic foot infection followed in our clinic for last three years. *Acta Med* 2017;1:11-4.
18. Doğan Kaya S, Önguru P, Evik G, Uygun Kızmaç Y. Diabetik ayak enfeksiyonları. *Acta Medica Ruha* 2023;1:373-9.
19. Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev* 2023;40:e3687. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad527>
20. Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Uğur K, Kiliç F, Telo S, Bal A, et al. Pentraxin-3: A new parameter in predicting the severity of diabetic foot infection? *Int Wound J* 2019;16:659-64. <https://doi.org/10.1111/iwj.13075>
21. Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical profile and outcome in patients of diabetic foot infection. *Int J Appl Basic Med Res* 2019;9:14-9. https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_278_18
22. Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, Murthy N, Mariappanadar V, Kesavan R, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2018;67:1283-91.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.02.060>
23. van Netten JJ, Prijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:714-21. <https://doi.org/10.1089/dia.2014.0052>
24. Korkmaz P, Koçak H, Onbaşı K, Biçici P, Özmen A, Uyar C, et al. The role of serum procalcitonin, Interleukin-6, and fibrinogen levels in differential diagnosis of diabetic foot ulcer infection. *J Diabetes Res* 2018;2:7104352. <https://doi.org/10.1155/2018/7104352>
25. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, Oşar Siva Z, Aktaş Ş, Altıntaş M, et al. Diabetik ayak yarası ve enfeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: Ulusal uzlaşma raporu. *Klinik Derg* 2015;28:2-34.
26. Stanaway S, Johnson D, Moulik P, Gill G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation from diabetic foot ulcers correlates with nasal MRSA carriage. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:47-50. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2006.05.021>
27. Kara Z, Ormen B, Turker N, Vardar İ, Ural S, El S, et al. Diabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik olarak değerlendirilmesi. *Klinik Derg* 2014;27:21-5. <https://doi.org/10.5152/kd.2014.06>
28. Pemayun TGD, Naibaho RM. Clinical profile and outcome of diabetic foot ulcer, a view from tertiary care hospital in Semarang, Indonesia. *Diabet Foot Ankle* 2017;8:1312974. <https://doi.org/10.1080/2000625X.2017.1312974>
29. Reiner MM, Khoury WE, Canales MB, Chmielewski RA, Patel K, Razzante MC, et al. Procalcitonin as a biomarker for predicting amputation level in lower extremity infections. *J Foot Ankle Surg* 2017;56:484-91. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2017.01.014>
30. Karakas A, Arslan E, Cakmak T, Aydın I, Akgül EO, Demirbas S. Predictive value of soluble CD14, Interleukin-6 and Procalcitonin for lower extremity amputation in people with diabetes with foot ulcers: A pilot study. *Pak J Med Sci* 2014;30:578-82. <https://doi.org/10.12669/pjms.303.4575>
31. Herranz A, Barberan J, Gomis M, Alguacil R, Pastor JM. Cefotaxime treatment of osteomyelitis of the foot in the diabetic. *An Med Interna* 1991;8:273-80.
32. Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: Evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:240-5. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh531>
33. Mader JK, Haas W, Aberer F, Boulgaropoulos B, Baumann P, Pandis M, et al. Patients with healed diabetic foot ulcer represent a cohort at highest risk for future fatal events. *Sci Rep* 2019;9:10325. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46961-8>
34. Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB, et al. Health-related quality of life predicts major amputation and death, but not healing, in people with diabetes presenting with foot ulcers: The Eurodiale study. *Diabetes Care* 2014;37:694-700. <https://doi.org/10.2337/dc13-1212>
35. Aragón-Sánchez J, Viquez-Molina G, López-Valverde ME, Aragón-Hernández J, Rojas-Bonilla JM, Murillo-Vargas C. Clinical, microbiological and inflammatory markers of severe diabetic foot infections. *Diabet Med* 2021;38:e14648. <https://doi.org/10.1111/dme.14648>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Şafak ÖZER BALİN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Elazığ, Türkiye
E-posta: safakozerbalin@hotmail.com