



Diyabetik Ayak Enfeksiyonlu Yirmi Yedi Olgunun Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Twenty Seven Patients with Diabetic Foot Infection

Sevtaş Şenoğlu, Şemsi Nur Karabela, Kadriye Kart Yaşar, Bülent Durdu*, Habip Gedik, Birsen Ersöz, Vesile Şahin, Nuray Güleç

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızda, izlediğimiz diyabetik ayak enfeksiyonlu (DAE) olgular irdelenmiştir.

Yöntemler: Haziran 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen 27 DAE'li olgu; demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ayak lezyonları, Wagner sınıflamasına göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Hastaların 12'si kadın, 15'i erkek ve yaş ortalaması 59 idi. Hastaların %89'unda eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), %78'inde C-reaktif protein (CRP) ve sadece %22'sinde beyaz kan hücre yüksekliği saptandı. Hastaların %78'i evre 2 ve daha düşük evreliydi. Derin doku kültürü yapılabilen 18 olgudan beşinde (%28) metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* ve *Enterococcus spp.* üredi.

Sonuç: DAE'li olguların klinik, nörolojik, vasküler durum ve ülser derinliğini dikkate alarak yapılan ve yol gösterici olan sınıflandırmalarla; uygun tanı ve tedavileri planlanabilir. Bu olguların takibinde ESR ve CRP testleri, osteomyelit gibi amputasyonu kolaylaştıran komplikasyonların tanı ve tedavisinde oldukça faydalıdır. Tedavi, üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ayak enfeksiyonu, Wagner sınıflaması, diabetes mellitus

Abstract

Aim: This study analyzed diabetic foot infections (DFI) in patients who were followed up in our clinic.

Methods: We retrospectively evaluated demographic characteristics and clinical and laboratory findings in 27 patients (12 female, 15 male) with DFI who were followed up in our clinic between June 2013 and January 2014. The foot ulcerations in the patients were classified according to Wagner's classification.

Results: The mean age of the patients was 59 years. Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and white blood cell levels were found to be high in 89%, 78% and only 22% of patients, respectively. 78% of patients had grade 2 and lower grade ulcerations. Growth of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* and *Enterococcus spp.* was encountered in five (28%) of 18 patients in whom deep tissue culture test could be performed.

Conclusion: Appropriate diagnosis and treatment planning can be achieved by guiding classifications performed by regarding clinical, neurological and vascular conditions as well as ulcer depth. In follow-up of cases, ESR and CRP tests are very useful in diagnosis and treatment of the complications such as osteomyelitis, which may lead to amputation. Treatment should be conducted with a multidisciplinary approach in tertiary healthcare facilities.

Keywords: Diabetic foot infection, Wagner's classification, diabetes mellitus

Giriş

Diyabetin en sık komplikasyonlarından biri olan diyabetik ayak enfeksiyonu (DAE) tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastaneye yatışların ve diyabetik

olgulardaki non-travmatik ayak amputasyonlarının önemli bir sebebidir (1-3). DAE; immün sistem bozukluğunun bulunduğu kişide dış travma, biyomekanik strese artış, periferik nöropati ve damar hastalığına sekonder iskemi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sevtaş Şenoğlu
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye E-posta: drsevtap@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 21 Ocak 2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19 Nisan 2016

Bu çalışma 3. Ulusal Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Sempozyumu'nda, 8-10 Mayıs 2014 tarihleri arasında sunulmuştur, İstanbul, Türkiye

©Telif Hakkı 2017 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2017 by The Medical Bulletin of
Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

zeminine enfeksiyonun eklenmesiyle ortaya çıkar (4). Glisemik kontrolün sağlanamadığı olgularda, hemogloblin A1c seviyesindeki yüksekliğin de diyabetik ülser gelişimi ve yara iyileşmesindeki gecikmeyle olan yakın ilişkisi de bilinmektedir (5). Tedavisi multidisipliner olup, enfeksiyon hastalıkları, cerrahi, vasküler cerrahi, ortopedi gibi pek çok kliniğin multidisipliner yaklaşımını gerektirir (6).

DAE'de genellikle uzun süreyle, geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmaktadır. Antibiyotik tedavisi yanında cerrahi debridman, yara bakımı ve hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi gibi, maliyeti yüksek, yönetimi zor ve tedavi şansı düşük yardımcı tedavi yöntemleri de denenmektedir (4,6-8). Bu tedavilerle hastane maliyetleri artmakta, yatak işgal süresi uzamakta ve bu konuda deneyimli personel ihtiyacı da ayrı bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. DAE'lerin; iş gücü kaybına, sakatlıklara ve hastayı umutsuzluğa sürükleyen psikososyal travmalara da yol açabilmesi, buzdüğünün görünmeyen kısmıdır (9). Önceki yıllarda anaerob bakteriler ve Gram pozitif koklarla DAE sıklığı daha yaygın iken, artık pek çok ilaca dirençli Gram negatif bakterilerle oluşan enfeksiyonlar klinisyeni zorlamakta, etkin bir şekilde tedavi edilemeyen DAE'ler sonrası ayak amputasyonu riski artmaktadır (2,10,11).

Bu çalışmada, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde izlenen DAE'li olgular irdelenmiştir.

Yöntemler

Haziran 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen 27 DAE'li olgu; demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ayak lezyonları, Wagner sınıflamasına göre sınıflandırıldı (Tablo 1) (12,13).

Kültür örneği sadece derin doku kültürü ve apse kültürü şeklinde alındı. Sürüntü kültürleri çalışma kapsamında değerlendirilmedi. Kültür alındığı sırada hastaların çoğu, ampirik olarak reçete edilmiş oral antibiyotik tedavisi almaktaydı (kinolon ve betalaktamaz inhibitörlü aminopenisilin grubu). Alınan derin doku ve apse kültürleri, tiyoglikolat buyyon, koyun kanlı ve eozin metilen mavisi agara ekilerek 35°C'de 24-48 saat inkübe edildi.

Evre tanımı
0: Sağlam deri, pre-ülseratif lezyon
1: Lokalize yüzeysel ülser
2a: Derin ülser
2b-2a +: enfeksiyon/selülit
3a: Derin apse ± selülit
3b: Osteomyelit ± selülit
4: Parmaklar veya ayak ucunda kangren
5: Tüm ayakta kangren

Üreyen bakterilerin koloni morfolojisi ve üreme özellikleri incelenerek Gram boyama yapıldı. Bakteri identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılığı otomatize Becton-Dickinson Phoenix 100 (Becton-Dickinson, Maryland, USA) cihazı ile yapıldı.

Bulgular

Hastaların 12'si kadın, 15'i erkek ve yaş ortalaması 59 idi. Hastalara ait özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Diyabet tanısının konmasından bu yana geçen süre ortalama 19,5 yıl olup dördü hariç hastaların %85'i insülin kullanmaktaydı. Wagner sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, hastaların %78'i evre 2 ve düşük evreydi (Resim 1, 2, 3).

Hastaların %89'unda eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), %78'inde C-reaktif protein (CRP) ve sadece %22'sinde beyaz kan hücresi yüksekliği saptandı. Derin doku ve apse kültürü yapılabilen 18 olgudan beşinde (%28) metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* ve *Enterococcus spp.* üredi. Olguların tedavisi (glisemik kontrol, parenteral antibiyotik, cerrahi debridman, apse boşaltılması, HBO tedavisi vb.) yapılarak poliklinik takibine alındı.

Tartışma

DAE, yüksek mortalite ve morbidite nedeniyle önemli olup her dört diyabetikten birinin sağlık kuruluşlarına

Tablo 2. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Kadın (n=12)	Erkek (n=15)	Toplam (n=27)
Yaş ortalaması (Yıl)	62,3	56,4	59
Diyabetin süresi (yıl)	22,9	16,7	19,5
İnsülin kullanımı (n)	11/12	12/15	23/27
HbA1c düzeyi ortalaması	8,3	7,9	8,1
Wagner evre 1 (n)	6	5	11
Wagner evre 2 (n)	4	6	10
Wagner evre 3 (n)	1	4	5
Wagner evre 4 (n)	1	-	1
WBC ortalaması (mm ³)	8,6	8,546	8,57
CRP ortalaması (mg/dL)	9,5	7,4	8,4
ESR ortalaması (mm/sa)	59,6	48,3	53,3
Kültür yapılabilen olgu (n)	6	12	18
Kültürde üremesi olan olgu (n)	2	3	5
DAE süresi ortalaması (ay)	2,5	5,1	3,9
Önceki amputasyon varlığı (n)	1	2	3
Selülit varlığı (n)	8	6	14
Osteomyelit varlığı (n)	2	2	4
HbA1c: Hemogloblin A1c, DAE: Diyabetik ayak enfeksiyonu, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı, WBC: Beyaz kan hücresi, CRP: C-reaktif protein			

başvuru sebebi olması yanında, uzun ve sık hastane yatışlarına da yol açmaktadır. Diyabetik olgularda ayak ülserlerinin yıllık insidansı %1-4; prevalansı ise %5-10 civarındadır (14). DAE insidansının yaş ilerledikçe arttığı bilinmektedir (15). Çalışmamızdaki olguların da yaş ortalaması 59 idi. DAE ve bu olgulardaki amputasyon sıklığının, erkek olgularda daha sık görüldüğü gösterilmiştir (15-18). Gerçekten de gerek olgularımızdaki erkek oranı (%56), gerekse erkek olgulardaki eski amputasyon öyküsü ve ileri evre olma özelliği kadın olgularımıza göre daha yüksek bulunmuştur.



Resim 1. Selülit tanılı Wagner evre 1 olgu



Resim 2. Ayakta lezyonu bulunan Wagner evre 2 olgu

DAE ile diyabetli olarak geçirilen süre ve diyabetin tipi arasında bilinen bir ilişki söz konusudur (15,19). Olgularımız arasında, diyabet tanısının konmasından bu yana geçen süre ortalama 19,5 yıl olup dördü hariç hastaların %85'i insülin kullanan tip 2 diyabetli hastalardı. Ayrıca üç olguda eski amputasyon ile dört olgumuzdaki ciddi osteomyelit varlığı, diyabetin süresiyle ciddi DAE gelişimi arasındaki ilişkiyi doğrulamaktadır.

Diyabetik hastalar, gerek diyabetin enfeksiyonlara yatkınlık oluşturması gerekse mikroanjyopati ve nöropati nedeniyle sık hastaneye yatan ve cerrahi işlem uygulanan, geniş spektrumlu ve uzun süreyle antibiyotik kullanan hastalardır. Diyabetik ayak bölgesindeki dolaşım bozuklukları, antibiyotiklerin doku penetrasyonunu azalttığı gibi doku iyileşmesini de geciktirerek enfeksiyonun ciddiyetine katkıda bulunur. Diyabetiklerdeki aterosklerotik tıkaçıcı lezyonlar, diyabetik olmayanlarla benzerdir, sadece insidans ve gelişme hızı diyabetiklerde anlamlı olarak daha fazladır (8). İyi kanlanan doku ülser gelişimine dirençli olduğu gibi, iyi kanlanan dokuda ülser gelişme de iyi ve etkin tedaviyle komplikasyonsuz iyileşme mümkündür. DAE'li olgularda ayak bileği ve parmak arter basınç muayenesi, Doppler incelemeleri ve anjiyografi teknikleri, ayak dolaşımının değerlendirilmesinde olmazsa olmazdır. Doppler incelemede trifazik dalgalanmanın kaybolması, monofazik patern varlığı, vasküler rekonstrüksiyon gerektiğinin göstergesidir (8). DAE'li olgulardaki patolojiden önemli oranda bu olgulardaki nöropati de sorumlu olup olguların çoğunda mevcuttur (15). DAE'li olguların klinik, nörolojik, vasküler durum ve ülser derinliğini dikkate alarak yapılan sınıflandırmalar, gerek tanı gerek tedavide yol göstericidir.



Resim 3. Derin topuk yarası olan Wagner evre 3 olgu

Çalışmamızda da bugüne kadar kullanılan sınıflandırmalar içinde yaygın, standart, pratik ve kullanışlı olduğu bilinen Meggit-Wagner sınıflaması kullanılmıştır (12,13,20,21). Bu sınıflamaya göre yarayı ve ayağın durumunu tanımlayan beş evre olup evre 0'da ayakkabının basınç etkisi, evre 1'de yüzeysel, evre 2'de derin açık ülser mevcuttur. Evre 3, derin ülser enfeksiyonun eklendiği durum olup antibiyotik tedavisi yanında cerrahi derbrütman, lokal tedaviler uygulanmalıdır. Evre 4'te enfeksiyona kangren bulguları eşlik eder. HBO tedavisi, diğer tedavilere eklenebilir. Evre 5, yaygın ülser ve kangrenin olduğu evre olup amputasyon riski yüksektir (21). Çalışmamızdaki olguların çoğu evre 1 ve 2 olan olgulardı. Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği, hastanemizde DAE'li olguların gerek ayakta gerekse yatırılarak takip ve tedavi edildiği bir klinik olduğundan; cildiye, ortopedi, kalp damar cerrahisi ve plastik cerrahi kliniklerinin de desteğiyle erken dönemdeki DAE'li olgular sıklıkla kliniğimizde izlenmektedir. Evre 3 ve daha ileri olguların cerrahi işlem sonrası uzun dönem takipleri de kliniğimizde yapılmaktadır.

Özellikle geriatric hasta popülasyonunun önemli bir sağlık problemi olan DAE'lerin tanı ve tedavi takibinde ESR ve CRP testleri vazgeçilmez testlerdir. Çalışmamızdaki olguların %89'unda ESR, %78'inde CRP ve sadece %22'sinde beyaz kan hücresi yüksekliği saptandı. Lökositoz olmamasına rağmen özellikle ESR takibinin osteomyelit varlığı ve şüphesinde önemli bir indikatör olması yanında, ≥ 70 mm/saat olduğunda amputasyon için önemli bir prediktör olduğu da gösterilmiştir (18). Çalışmamızda derin doku ve apse kültürü yapılabilen 18 olgudan beşinde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* ve *Enterococcus spp.* üretilmiştir (%28). Olguların çoğu, kültür alındığı sırada ampirik olarak başlanmış olan oral kinolon, ampicilin-sulbaktam veya amoksisilin-klavulanat gibi antibiyotikleri kullanmaktaydı. Kültür pozitiflik oranımızın düşüklüğü bu durumla ilgili olabilir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda derin doku kültürlerinden en çok izole edilen patojenler *Pseudomonas*, *E.coli* olmuş ve bu Gram negatif basillerin gerek prognoz gerek amputasyon için belirleyici olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmalarda en sık izole edilen gram pozitif patojenler ise, çalışmamızda da izole ettiğimiz metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ve enterokoklar olmuştur (18,22,23).

Sonuç

DAE'li olguların klinik, nörolojik, vasküler durum ve ülser derinliğini dikkate alarak yapılan ve yol gösterici olan sınıflandırmalarla; uygun tanı ve tedavileri planlanabilir. Bu olguların takibinde ESR ve CRP testleri, osteomyelit gibi amputasyonu kolaylaştıran komplikasyonların tanı ve tedavisinde oldukça faydalıdır. Erken evrede sıklıkla aile hekimlerince ampirik olarak tedavi edilen; uzun yıllardır

diyabeti olan ve ayak bakımının yapılmadığı, glisemik kontrolün olmadığı yaşlı olgularda yönetimi oldukça güç olan DAE tedavisi; enfeksiyon hastalıkları, ortopedi, plastik cerrahi ve kalp-damar cerrahisi gibi kliniklerin bulunduğu, üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında multidisipliner bir yaklaşımla yapılmalıdır. Aksi halde tanı ve tedavideki gecikme, hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişiler tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Sevtap Gürsoy, Kadriye Kart Yaşar. Konsept: Sevtap Gürsoy, Şemsi Nur Karabela. Dizayn: Sevtap Gürsoy, Kadriye Kart Yaşar, Şemsi Nur Karabela. Veri Toplama ve İşleme: Sevtap Gürsoy, Habip Gedik, Bülent Durdu, Vesile Şahin, Birsen Ersöz. Analiz ve Yorumlama: Sevtap Gürsoy, Kadriye Kart Yaşar, Şemsi Nur Karabela, Nuray Güleç. Literatür Arama: Sevtap Gürsoy, Kadriye Kart Yaşar, Şemsi Nur Karabela. Yazan: Sevtap Gürsoy.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Gariani K, Uckay I, Lipsky BA. Managing diabetic foot infections: a review of new guidelines. *Acta Chir Belg* 2014;114:7-16.
- Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky BA. The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review. *diabetic foot infections in Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33:871-8.
- do Amaral Junior AH, do Amaral LA, Bastos MG, do Nascimento LC, Alves MJ, de Andrade MA. Prevention of lower-limb lesions and reduction of morbidity in diabetic patients. *Rev Bras Ortop* 2014;49:482-7.
- Hobizal KB, Wukich DK. Diabetic foot infections: current concept review. *Diabet Foot Ankle* 2012:3.
- Akçay S, Satoğlu İS, Kurtulmuş A, Harman E, Erpala F. HbA1c'nin diyabetik ayak ülseri iyileşmesindeki prognostik önemi. *Firat Tıp Dergisi* 2013;18:48-50.
- Uçkay I, Aragon-Sanchez J, Lew D, Lipsky BA. Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years? *Int J Infect Dis* 2015;40:81-91.
- Markakis K, Bowling FL, Boulton AJ. The diabetic foot in 2015: an overview. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;31(Suppl 1):169-78.
- Demir Y, Demir S, Gökçe Ç. Diyabetik ayak: Fizyopatolojisi, tanısı ve rekonstrüksiyon öncesi tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Kocatepe Tıp Dergisi* 2004;5:1-12.
- Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJ. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):193-209.

10. Arıkan Y, Kuzgun Ü, Sever C, Armağan R. Diyabetik ayak yarası olan hastalara multidisipliner yaklaşımda ortopedinin yeri. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2010;44:106-12.
11. Muhammad-Lutfi AR, Zaraiyah MR, Anuar-Ramdhan IM. Knowledge and practice of diabetic foot care in an in-patient setting at a tertiary medical center. *Malays Orthop J* 2014;8:22-6.
12. Meggit B. Surgical management of the diabetic foot. *Br J Hosp Med* 1976;16:227-332.
13. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981;2:64-122.
14. Moulık P, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* 2003;26:491-4.
15. Özkan Y, Çolak R, Demirdağ K, Yıldırım MA, Özalp G, Koca SS. Diyabetik ayak sendromlu 142 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2004;2:191-5.
16. Hekimsoy Z, Tarhan O, Çömlekçi A, et al. Diabetic Extremity Infections. *Türk J Endocrinol Metab* 1998;1:25-30.
17. Armstrong DG, Lavery LA, van Houtum WH, Harkless LB. The impact of gender on amputation. *J Foot Ankle Surg* 1997;36:66-9.
18. Saltoglu N, Yemisen M, Ergonul O, et al. Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:659-64.
19. Joseph WS. Treatment of lower extremity infections in diabetics. *Drugs* 1991;42:984-96.
20. Parisi MC, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. *Eur J Endocrinol* 2008;159:417-22.
21. Aktürk M, Demirci H, Karakoç A, et al. Wagner sınıflamasına göre evre 3 ve 4 olan diyabetik ayak olgularında alt ekstremitte amputasyon sıklığı. *GMJ* 2006;17:49-52.
22. Bozkurt F, Tekin R, Çelen MK, Ayaz C. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında tedavi yaklaşımı. *Konuralp Tıp Dergisi* 2012;4:15-9.
23. Turhan V, Mutluoglu M, Acar A, et al. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *J Infect Dev Ctries* 2013;7:707-12.