

# DIABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

**Yrd.Doç.Dr. Fatma BOZKURT.**

Diabetes mellitus'da (DM) bazı enfeksiyonların riskinde artış olduğu bilinmektedir. Bunun nedeni iki başlık altında toplanabilir. Konağa ve organizmaya bağlı faktörler.

## **Konağa bağlı faktörler**

- 1- Hiperglisemiye bağlı immün cevabın hasar görmesi.
- 2- Vasküler yetersizlik
- 3- Periferik nöropati
- 4- Otonom nöropati
- 5- S.aureus ve Candida türleri gibi mikroorganizmalarla deri ve mukozal kolonizasyon gelişmesi sayılabilir.

## **Organizmaya spesifik faktörler**

### **KONAĞA BAĞLI FAKTÖRLER**

#### **Hiperglisemiye bağlı immün cevabın hasar görmesi**

Hiperglisemiye bağlı olarak nötrofil kemotaksis ve vasküler endotele adhezyon, fagositoz, intraselüler bakterisidal aktivite, opsonizasyon ve hücre aracılı immünite deprese olur.

#### **Vasküler yetersizlik**

Vasküler yetersizlik DM'da sık görülür. Ki bu durumda lokal doku iskemisi meydana gelir. Eş zamanlı olarak lökositlerin oksijen bağımlı bakterisidal aktiviteleri de deprese olduğu için mikroaerofilik ve anaerobik mikroorganizmaların kolonizasyon riski artar. Ayrıca vasküler yetmezlikte lokal inflamatuvar cevap ve antibiyotik absorpsiyonu azalır.

#### **Periferik nöropati**

Periferik nöropatili hastalarda deri ülserlerine neden olan minör travmalar algılanamaz. Daha sonra diyabetik ayak enfeksiyonları gelişebilir.

#### **Otonom nöropati**

DM'da otonom nöropatide idrar retansiyonu ve staz oluşumu idrar yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlar.

#### **S.aureus ve Candida türleri gibi mikroorganizmalarla deri ve mukozal kolonizasyon**

Özellikle günlük insülin yapan diabetlilerde sıklıkla S. aureus tarafından burun ve deri kolonizasyonu gelişir. Ayrıca kolonize S. aureus suşunun MRSA olma ihtimalinin yüksek olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bu kolonizasyon geçici bakteriyemiyle birlikte kutanöz veya insizyonel stafilokokal enfeksiyonlarla predispoze olabilir.

Kandida albicans ile mukozal kolinizasyon da yaygın görülür. Özellikle glukoz kontrolü zayıf olan kadınlarda vulvovajinal kandidiyazis sık görülür. Ayrıca tip 2 DM'lu kadınlarda Kandida albicans dışı mantar enfeksiyonuna yatkınlık daha sıktır.

## **ORGANİZMAYA SPESİFİK FAKTÖRLER**

Glukozun indüklediği proteinler Kandida albicans'ın yanak ve vajina epiteline yapışmasını sağlar. Bu yapışma fagositoza zarar verir ve kandidal enfeksiyona zemin oluşturur.

Özellikle ketoasidozlu hastalarda keton redüktazlar mukormikozis'e neden olan Rhizopus türü mantarların geçişine izin vererek enfeksiyon gelişimine zemin hazırlar.

## **DİABETES MELLİTUS'DA SIK GÖRÜLEN ENFEKSİYONLAR**

### **Kulak, Burun ve Boğaz Enfeksiyonları**

Maling otitis externa and rhinocerebral mukormikozis, morbidite and mortalitesi yüksek olan ve genellikle diabetli hastalarda görülen iki önemli enfeksiyonudur.

#### **Maling otitis externa**

Maling or nekrotizan otitis externa genellikle 35 yaş üstü DM'lu hastalarda görülür. Etken hemen hemen daima *P.aeruginosa'dır*. Enfeksiyon dış kulak yolunda başlar ve komşu yumuşak doku, kıkırdak ve kemiğe yayılır. Hastalardatipik olarak şiddetli kulak ağrısı ve otore vardır. Kulak yolu muayenesinde granülasyon dokusu görülebilir. Enfeksiyon kulak kepçesi, preauriküler dokuya ve mastoide hızla yayılır. Kranial sinir özellikle fasiyal sinir tutulumu sık görülür. Enfeksiyon menisklere yayılırsa öldürücü olur. BT VE MR hastalığın yayılımını belirlemede yardımcıdır. Temel tedavi cerrahidir. İV antipseudomonal tedavi hemen başlanmalı.

#### **Rinoserebral mukormikozis**

Özellikle ketoasidozu olan diabetlilerde görülür. Etken burun ve paranazal sinüslere kolinize olur. Komşu dokulara (kan damarları,yumuşak doku ve kemik yapılar) yayılır. Genellikle periorbital ve perinazal ağrı, şişme ve indurasyon ve diplopi sık görülür. Kanlı veya siyah nazal akıntı olabilir. Göz kapak şişkinliği, propitozis ve diplopi olması ile düşünülen orbita tutulumu olabilir. Burun kemikleri koyu kırmızı renkte, ülsere ve nekrotik görülebilir. Siyah, nekrotik burun mukozası veya damak dokusu önemli ipuçlarıdır.Enfeksiyon ilerleyerek serebral abse, kavernoöz sinüs trombozu veya internal karotik arter trombosuyla komplike olabilir. Nekrotik dokunun lam üzerinde incelemesinde geniş hifa görülmesi mukormikozisi şiddetli fasiyal selülitte ayırır. BT VE MR hastalığın yayılımını belirlemede yardımcıdır. Tedavi hiperglisemi ve ketoasidozun kontrolü, İV amfoterisin B ve acil cerrahi debridmandır. Tanı doğrulanıncaya kadar antistafilokokal tedavi uygundur.

## **Amfizematöz kolesistit**

Diabeti olmayan hastalarla aynı sıklıkta görülür ancak şiddetli olması, fulminan seyretmesi ve özellikle gaz oluşturan mikroorganizmalarla meydana gelmesiyle ön plana çıkar. Klinik başlangıç dönemindeyken, amfizematöz olmayan kolesistitlerle ayırımını yapmak zordur. Tanı safra kesesinin lümen, duvar ve çevre dokuda gaz görülmesiyle konulabilir. Safra kesesinde taş yaklaşık vakaların % 50'sinde vardır. perforasyon sık görülür, acil cerrahi ile bile mortalite riski yüksektir. Enfeksiyon tipik olarak polimikrobiyaldır. Kolistridiyal türlerin etken olma olasılığı yaklaşık %50'nin üstündedir.

## **Mantar enfeksiyonlarını içeren idrar yolu enfeksiyonları**

DM'da asemptomatik bakteriüri ve pyüri, sistit, ve daha önemlisi üst üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE)'na karşın artmış bir risk var.

Sistitin tedavisi diabeti olmayan hastalarla aynı olup ancak tedavi süresi uzundur. Komplike olmayan ÜSE'nu ise ortalama bir hafta yeterlidir. Pyelonefrit tedavisi de diabeti olmayanlardan farklı değil ancak hastaneye yatırılma endikasyon eşiği düşürülmelidir. Pyelonefritte , insülin direncinden dolayı diabet kontrolü zorlaşır. Ayrıca renal abse, amfizematöz pyelonefritis, renal papiller nekroz ve gram negatif sepsis gibi pyelonefrit komplikasyonlarının gelişme riski DM'lu hastalarda yüksektir.

Amfizematöz pyelonefritis sık görülmez. Nekrotizan böbrek enfeksiyonuna neden olabilen *E. coli*, *K. Pneumoniae* veya daha az sıklıkla kandidalar tarafından oluşturulur.<sup>[6]</sup> genellikle komplike olmayan pyelonefrite benzer, tanısı düz grafi, CT scan veya USG'de renal gaz görülmesiyle konur. Tedavi antibiyoterapi ile birlikte cerrahidir.

## **Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları**

Periferik nöropati, arterosklerotik vasküler hastalıklar ve hiperglisemi, deri ve yumuşak doku enfeksiyonu (DYDE) oluşumunda diabetik hastalar için predispoze faktörlerdir.

Diabetli hastaların en küçük yaraları selülit, lenfanjit ve stafilokokal sepsisle komplike olabilir. Küçük yara enfeksiyonları ve selülitte etken tipik olarak *S. aureus* veya hemolitik streptokoklardır. Küçük yara enfeksiyonu olan hastalar penesilinaz dirençli penesillinler veya birinci kuşak sefalosporinlerle tedavi edilebilir, ancak toplum kaynaklı artan MRSA oranı tedavi de göz ardı edilmemelidir.

Nekrotizan deri, subkutanöz doku, faysa veya kas enfeksiyonları yara enfeksiyon komplikasyonu olarak görülebilir. Etken tipik olarak polimikrobiyaldır. Grup A streptokok, enterokok, *S aureus*, enterobakterler ve çeşitli anaeroblar etken patojenlerdir. Radyografide dokuda gaz görülebilir. Tedavi cerrahi debridman ve etken patojeni kapsayacak antibiyoterapiden oluşur.

## Cerrahi alan enfeksiyonları

Diabetli hastalarda cerrahi alan enfeksiyonlarına yatkınlık var olduğu bilinmektedir. Vasküler ve genel cerrahi operasyonları sonrası hiperglisemili hastalarda cerrahi alan enfeksiyon riski yüksek olarak bulunulmuş. Cerrahi öncesi ve sonrası glukoz kontrolü iyi yapılamayan hastalarda daha sıklıkta enfeksiyon geliştiği tespit edilmiş. Neden olarakta granülositlerin hiperglisemi durumunda kemotaksis, fagositoz ve adhezyon fonksiyonlarında bozulma olması düşünülmüş.

## Osteomyelit

Özellikle kronik bir ülser enfeksiyonunun komşu kemik dokuya yayılımı diabetli hastalarda sıklıkla görülür. Tanı debride ülser tabanında elde edilen kürataj materyali veya kemik kültürü ile konur. Ancak tanı için altın standart kemik biyopsi kültürüdür. Yüzeysel sürüntü kültürü kolinizasyonu yansıtmamasından dolayı güvenilir kabul edilmiyor. Ülsere yara enfeksiyonunun kemik tutulumu düşündürecek muayene bulgusu varsa düz grafi veya MR çekilmelidir. Tedavi İV antibiterapi ve gerekirse cerrahidir.

## Diğer enfeksiyonlar

Stafilokokal and *K pneumoniae* enfeksiyonları görülme riski normal popülasyona göre DM'lularda artmıştır ve kriptokokal enfeksiyonlar ve koksidiomikozis DM'lularda daha virülandır. Dibetlilerde tüberküloz reaktivasyon riski yüksektir.

## References

1. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med*. Jan 1997;14(1):29-34.
2. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. Dec 16 1999;341(25):1906-12.
3. Handzel O, Halperin D. Necrotizing (malignant) external otitis. *Am Fam Physician*. Jul 15 2003;68(2):309-12.
4. O'Neill BM, Alessi AS, George EB, Piro J. Disseminated rhinocerebral mucormycosis: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. Feb 2006;64(2):326-33.
5. Mokabberi R, Ravakhah K. Emphysematous urinary tract infections: diagnosis, treatment and survival (case review series). *Am J Med Sci*. Feb 2007;333(2):111-6.
6. Bartelink ML, Hoek L, Freriks JP, Rutten GE. Infections in patients with type 2 diabetes in general practice. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 40:15.
7. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, et al. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14:29.

8. Donders GG. Lower Genital Tract Infections in Diabetic Women. Curr Infect Dis Rep 2002; 4:536.
9. Ata A, Lee J, Bestle SL, et al. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. Arch Surg 2010; 145:858.
10. Ferguson BJ. Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. Otolaryngol Clin North Am 2000; 33:349.

## **DIYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI**

### **Epidemiyoloji ve prevalans**

Diyabet küresel bir sağlık sorunudur. Tüm dünyada yaklaşık 250 milyon kişiyi etkilemektedir ve bu sayının 2025 yılında 380 milyona ulaşması beklenmektedir. Ülkemizde nüfusun % 7.2'si diyabet hastasıdır ve önümüzdeki yıllarda daha da artması beklenmektedir. Ülkemizde diyabet ve buna bağlı komplikasyonların tanı, tedavi, bakım ve rehabilitasyonu için her yıl yaklaşık 5 milyar Euro harcandığı tahmin edilmektedir. Ülserasyon, infeksiyon, gangren ve amputasyon gibi ayak problemleri diyabetli hastalardaki morbiditenin ve hastaneye yatışların en önemli nedenidir. Diyabetik hastaların yaklaşık % 15'i hastalıkları süresince alt ekstremitede diyabetik ayak ülseri gelişimine maruz kalırlar. Diyabetik ayak ülserlerinin yaklaşık yarısı hasta doktora başvurduğunda infektedir ve ülser varlığı diyabetik ayak infeksiyonu gelişiminde en önemli predispozan faktör olarak bildirilmektedir. Diyabetik ayak infeksiyonu genellikle yüzeysel infeksiyon olarak başlar, ancak tedavi edilmezse kolaylıkla subkutanöz dokulara ilerleyerek kas, tendon, kemik ve eklemleri etkileyebilir. Septik gangrene ve alt ekstremitte amputasyonuna neden olabilir. Travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının yaklaşık % 60'ı diyabetik hastalarda gerçekleşmektedir.

### **Patofizyoloji**

Diyabetik ayak infeksiyonu, basitçe diyabetik bir hastada inframalleolar bölgede gelişen infeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Paronişi, sellülit, miyozit, apse, nekrotizan fasiit, septik artrit, tendinit ve osteomyelit görülebilir; ancak en sık görülen lezyon diyabetik ayak ülserlerinin infeksiyonudur. Diyabetik hastalar nöropati, vasküler yetmezlik ve nötrofil fonksiyonlarındaki bozukluk gibi nedenlerle infeksiyonlara yatkınlık gösterirler. Diyabetik ayak infeksiyonu gelişimi için risk faktörleri Tablo 1'de sunulmuştur. En önemli risk faktörü periferik nöropati varlığıdır ve diyabetik hastaların % 30-50'sinde mevcuttur. Sinirlerde duyu, motor ve otonomik disfonksiyon sonucu ayak travmalara açık hale gelir ve deforme ayakta aşırı basınç oluşur. Buna bağlı olarak ülserler gelişir ve mikroorganizmalar bu bütünlüğü bozulmuş deriden girerek önce yüzeysel infeksiyon oluştururlar, sonra derin dokulara ve hatta kemiğe yayılırlar. Hastada özellikle dolaşım bozukluğunun bulunması ve nötrofil fonksiyonlarındaki yetersizlik infeksiyonun yayılmasını kolaylaştırır.

Nöropatik ülser ile iskemik ülser arasındaki farklar ; iskemik ülserde ayakta soluk ve soğuktur, ayak nabızları zayıf veya alınamaz, ayak ağrılıdır (ancak nöropati eşlik ediyorsa ağrı maskelenebilir.) ve kızarıklık vardır, sıklıkla ayak parmaklarının dorsal yüzünde görülür ve

nekrotik odak olarak başlayıp genişler. Nöropatik ülserde ayakda uyuşukluk, ayak cildinde kuruluk var, nabız palpe edilir, ayak ağrısız ve paresteziktir, ayakta şekil bozukluğu vardır, etraf cilt kabalaşmış, ödem mevcuttur ve nekrotik doku az olup granülasyon dokusu fazladır.

**Tablo 1.** Diyabetik ayak ülserleri ve infeksiyonu gelişiminde risk faktörleri .

<i>Risk faktörü</i>	<i>Mekanizma</i>
<i>Periferik motor nöropati</i>	<i>Anormal ayak anatomisinin ve biyomekaniğinin basınç artışına, kallus gelişimine ve ülserlere neden olması</i>
<i>Periferik duyuşal nöropati</i>	<i>Duyu kaybının istenmeyen minör yaralanmalara neden olması</i>
<i>Periferik otonomik nöropati</i>	<i>Terleme azlığının deride kuruluğa ve ciltte çatlamalara neden olması</i>
<i>Hiperglisemi</i>	<i>İmmünolojik fonksiyonlarda (özellikle nötrofil) ve yara iyileşmesinde yetersizlik</i>
<i>Hastaya ait yetersizlikler</i>	<i>Azalmış görme, kısıtlı hareket, önceki amputasyonlar</i>
<i>Hasta uyumundaki bozukluklar</i>	<i>Koruyucu önlemlere ve ayak bakımına dikkat edilmemesi</i>
<i>Sağlık sistemindeki yetersizlikler</i>	<i>Hasta eğitiminde, glisemik kontrolde ve ayak bakımındaki yetersizlikler</i>

### **Mikrobiyoloji**

Daha önceden tedavi görmemiş akut yüzeysel infeksiyonlarda en sık etkenler aerobik Gram pozitif koklardır. Özellikle *Staphylococcus aureus* ve beta-hemolitik streptokoklar (başlıca grup B streptokoklar olmak üzere, grup A, C ve G streptokoklar) predominan olarak izole edilmektedirler. Derin doku infeksiyonları, kronik infeksiyonlar, önceden antibiyotik kullanımı varlığında ve hastanede yatış öyküsü olanlarda yukarıda belirtilen mikroorganizmalara ek olarak enterokoklar, çeşitli enterik Gram negatif çomaklar (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* ve *Citrobacter* türleri), anaeroplara (*Bacteroides fragilis*, peptostreptokoklar), *Pseudomonas aeruginosa* ve bazen diğer nonfermenter Gram negatif mikroorganizmalar (*Acinetobacter* türleri gibi) etken olabilmektedir. Hastanede yatan, cerrahi operasyon uygulanmış hastalarda ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanım öyküsü olanlarda dirençli mikroorganizmaların etken olabileceği unutulmamalıdır. Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokoklar (VRE), genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten enterik Gram negatif çomaklar, çoklu ilaç dirençli *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* etken olarak saptanabilirler. Ülkemizde yapılan bir çalışmada diyabetik ayak infeksiyonu olan hastalardan izole edilen mikroorganizmaların % 22'sinde çoklu ilaç direnci varlığı saptanmıştır(6). Başka bir çalışmada ise diyabetik ayak infeksiyonundan izole edilen *S.aureus* suşları arasında metisilin direnci % 37.5 olarak belirlenmiştir.

Nekrotik yumuşak doku ve kemikteki konak cevabının yetersiz oluşu virülansı daha düşük olan koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) ve difteroidlerin kolonize olmasına yol açar. Daha önceden tedavi edilmemiş akut infeksiyonlarda etken genellikle monomikrobiyal (hemen daima aerobik Gram pozitif koklar) iken kronik infeksiyonlarda polimikrobiyaldir. Sık görülen klinik infeksiyon tablolarıyla ilişkili patojenler ve dağılımları Tablo 2 ve 3’de sunulmuştur.

**Tablo 2.** Klinik infeksiyon tablosuyla ilişkili patojenler

Klinik Tablo	Patojenler
Açık yara olmayan sellülit	<i>S.aureus</i> ve beta-hemolitik streptokoklar
İnfekte ülser, antibiyotik kullanmamış <sup>a</sup>	<i>S.aureus</i> ve beta-hemolitik streptokoklar
İnfekte ülser, kronik, antibiyotik kullanmış <sup>b</sup>	<i>S.aureus</i> ve beta-hemolitik streptokoklar, <i>Enterobacteriaceae</i>
Suda ıslanma sonucu masere olmuş ülser	<i>P.aeruginosa</i> (genellikle diğer etkenlerle kombine)
Uzun süre tedaviye rağmen iyileşmeyen yarac <sup>c</sup>	Aerobik Gram pozitif koklar ( <i>S.aureus</i> , KNS, enterokok), difteroidler, <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas</i> türleri, nonfermenter Gram negatifler, bazen funguslar
“Fetid foot”: yaygın nekroz veya gangren, kötü koku	Mikst aerobik Gram pozitif kok (enterokok dahil), <i>Enterobacteriaceae</i> , nonfermenter Gram negatifler ve zorunlu anaeroplard

a sıklıkla monomikrobiyal, b sıklıkla polimikrobiyal, c antibiyotiklere dirençli türler sıktır (MRSA, VRE, GSBL pozitif enterik Gram negatif çomaklar).

**Tablo 3.** Diyabetik ayak infeksiyonlarından en sık izole edilen mikroorganizmalar.

Gram pozitifler	Gram negatif mikroorganizmalar	Anaeroplard	Mantarlar
<i>S.aureus</i> (MRSA dahil)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	
Koagülaz negatif stafilokoklar ( <i>Staphylococcus epidermidis</i> en sık)	<i>Klebsiella</i> türleri	<i>Prevotella</i> türleri	<i>Candida</i> türleri
Enterokok türleri ( <i>Enterococcus faecalis</i> en sık, VRE olabilir)	<i>Proteus</i> türleri	<i>Porphyromonas</i> türleri	<i>Fusarium</i>
<i>Corynebacterium</i> türleri (difteroidler)	<i>Enterobacter</i> türleri	<i>Clostridium perfringens</i>	
	<i>Serratia</i> türleri	Peptokoklar	
	<i>P.aeruginosa</i>	Peptostreptokoklar	
	<i>Acinetobacter</i> türleri		

## **Laboratuvar tanı**

Hastalarda tam kan sayımı ve periferik yayma yapılmalıdır. Sola kayma varlığı ciddi infeksiyonu düşündürmelidir. Kan glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bakılmalıdır. Bu testler hastanın metabolik durumunun gözlenmesi yanı sıra kullanılacak antibiyotiklerin ayarlanması açısından da önemlidir. Eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) >70 mm/s olması osteomyelit varlığını akla getirmelidir. ESH ile birlikte CRP düzeyinin bakılması hastalığın şiddetini saptamaktan ziyade tedaviye yanıtın takibinde değerlidir.

Mikrobiyolojik tanıda Gram boyama ve kültür yapılmalıdır. Yüzeysel kültürler kolonizasyonu gösterdiği için önerilmemektedir. Derin doku kültürleri veya kemik kazıntı kültürleri daha güvenilirdir. Ciddi hastalarda ayrıca kan kültürleri de alınmalıdır. Kronik iyileşmeyen derin yaralarda osteomyelit akla gelmeli ve "probe to bone" testi ile doğrulanmalıdır. Bu testin pozitif prediktif değeri % 89, negatif prediktif değeri ise % 56 olarak bildirilmiştir. Osteomyelit tanısında kemik biyopsisi altın standarttır. Görüntüleme yöntemleri olarak radyografi, sintigrafi, manyetik rezonans, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi kullanılabilir. Basit X-ray görüntüleme ile osteomyelit ve nöropatik osteoartropati ayrımı yapılamaz, ayrıca erken dönemde negatif sonuç verir. Bu nedenle 2 hafta sonra tekrar edilmesi uygundur. Dokularda şişlik, gaz ve yabancı cisim varlığını göstermede faydalı bir yöntemdir. Tc99m sintigrafisi erken infeksiyonu saptamada radyografiden daha değerlidir ancak osteomyelit dışı nedenlerle de (ör. osteoartropati, kırık, tümör, artrit, cerrahi sonrası değişiklikler) tutulum saptanabilir. Mevcut görüntüleme yöntemleri içinde en iyi sonuçlar ise manyetik rezonans görüntüleme ile alınmaktadır ve bu yöntemle kemik dokunun yanı sıra yumuşak dokunun da değerlendirilmesi yapılabilmektedir.

## **Klinik değerlendirme**

Diyabetik ayak infeksiyonlarının tanısı, mikrobiyolojisinin sorunlu olması nedeniyle çoğunlukla klinik olarak konulmaktadır. Klinik tanıda pürülan akıntı varlığı, inflamasyonun klasik bulguları olan şişlik, eritem, kızarıklık, ağrı gibi bulgular dikkate alınmalıdır. Yine ülserlerde kötü koku, nekroz varlığı, yara iyileşmesinde gecikme olması infeksiyonun varlığını düşündürmelidir. Lokal inflamatuvar bulgular, örneğin nöropatik hastalarda ağrı, vasküler yetmezliği olanlarda ise eritem görülmeyebilir. Akut Charcot ayağı klinik olarak infeksiyonu taklit edebilir ve ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Sistemik belirti ve bulguların varlığı ciddi derin infeksiyonu düşündürmelidir.

Diyabetik ayak ülserlerinin sınıflandırılmasında çeşitli skorlama sistemleri kullanılmıştır. Bunlardan en bilineni Wagner sınıflamasıdır. Bu sistemde ayak ülserleri yaranın derinliğine ve doku nekrozunun genişliğine göre 6 sınıfa ayrılmıştır. Ancak bu sınıflamada infeksiyon, iskemi ve diğer komorbid faktörlerin rolü dikkate alınmamıştır. Bu nedenle yeni sınıflama sistemleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Teksas San Antonio Üniversitesi tarafından geliştirilen sistemde yaranın derinliği ile iskemi ve infeksiyon varlığı ilişkilendirilmiştir. Diğer bir sistem olan PEDIS sınıflaması ise 5 temel özellik üzerine kurulmuştur: perfüzyon, genişlik, derinlik/doku kaybı, infeksiyon ve duyu kaybı. Uluslararası Diyabetik Ayak Konsensusu tarafından önerilen bu sistemdeki parametrelerin güvenilir olduğu ve hastalığın prognozunu

saptamada yararlı olduğu bildirilmiştir. PEDIS sisteminde infeksiyon kategorisi 4 evrede incelenmektedir. Evre I: infeksiyon yok, Evre II: sadece deri ve deri altı dokusu tutulumu, Evre III: yaygın sellülit veya derin infeksiyon, Evre IV: sistemik inflamatuvar yanıt sendromu varlığı. Bu evrelendirme sistemi klinik yaklaşımda kullanımda hafif (ekstremitayı tehdit etmeyen), orta (ekstremitayı tehdit eden) ve ağır (hayatı tehdit eden) infeksiyon sınıflamasıyla uyumluluk göstermektedir (Tablo 4).

**Tablo 4.** Diyabetik ayak infeksiyonlarının klinik sınıflaması

<b>Klinik bulgular</b>	<b>infeksiyonun şiddeti</b>	<b>PEDIS evre</b>
<i>Pürülans veya inflamasyon olmaması</i>	<i>İnfekte değil</i>	<i>1</i>
<i>≥2 inflamasyon bulgusu (eritem, pürülans, ağrı, hassasiyet, ısı artışı, endurasyon), ancak ülser etrafında sellülit/eritem ≤2 cm ve infeksiyon deri veya yüzeysel subkutanöz dokuya lokalize, sistemik bulgu yok</i>	<i>Hafif</i>	<i>2</i>
<i>Hasta metabolik olarak stabil, ancak aşağıdakilerden ≥1'i mevcut: &gt;2 cm sellülit, lenfanjit, yüzeysel fasyaya yayılım, derin doku apsesi, gangren ve kas, tendon, eklem, kemik tutulumu</i>	<i>Orta</i>	<i>3</i>
<i>Sistemik toksisite, metabolik bozukluk (ör. ateş, titreme, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, kusma, lökositoz, asidoz, şiddetli hiperglisemi veya azotemi)</i>	<i>Şiddetli</i>	<i>4</i>

### **Wagner Sınıflandırması**

Evre 0: Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu (ülserasyon riski)

Evre 1: Derin dokuya yayılımın olmadığı yüzeysel ülser

Evre 2: Tendon, kemik ligament veya eklemine içeren derin ülser

Evre 3: Abse ve/veya osteomyeliti içeren derin ülser

Evre 4: Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren

Evre 5: Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve/veya ayağın bütününün gangreni

### **Tedavi**

*Diyabetik ayak infeksiyonlarının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Uygun antibiyotik tedavisinin yanı sıra cerrahi drenaj, debridman ve ölü dokuların*

rezeksiyonu yapılmalı, uygun yara bakımı uygulanmalı ve metabolik bozukluklar düzeltilmelidir.

Diyabetik ayak infeksiyonlarının tedavisine genellikle ampirik olarak başlanmaktadır ve kullanılacak antibiyotikler ve süresi hakkında standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Kullanılan antibiyotik rejimlerinin birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir. Ancak ortak bir görüş vardır ki, o da infekte olmayan ülserlerde antibiyotik tedavisinin gerekli olmadığıdır. İnfekte ülserlerin ampirik tedavisi ise infeksiyonun şiddetine ve olası mikroorganizmalara göre düzenlenmelidir. Kültür sonuçlarına göre gerektiğinde tedavide değişiklikler yapılabilir.

Diyabetik ayak infeksiyonlarının tedavisinin ayaktan veya hastanede yatırılarak yapılması kararı hastanın tıbbi ve sosyal gereksinimleri göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Ciddi ve komplike hastalığı olanların hastanede takip edilmesi bir zorunluluktur. Bazı hafif veya orta şiddette infeksiyonu olan hastalar da gözlem amaçlı veya metabolik fonksiyonların düzeltilmesi gibi gerekçelerle hospitalize edilebilirler. Bu durumların söz konusu olmadığı hafif-orta şiddetli infeksiyonu olan hastalar ayaktan takip ve tedavi edilebilirler.

Ekstremitayı tehdit etmeyen hafif infeksiyonlarda etkenler sıklıkla monomikrobiyal olup *S.aureus*, *S.epidermidis* ve streptokoklar en sık izole edilen patojenlerdir. Başlangıç tedavisi olarak oral antibiyotikler genellikle yeterlidir. Başlangıç tedavisinin MRSA ve diğer dirençli mikroorganizmaları kapsamaması gerekli değildir. Ancak kültür sonuçlarına göre MRSA, enterokok veya Gram negatif çomak üremesi olursa uygun antibiyotik tedavisine geçilmelidir. Amoksisilin-klavulanat, klindamisin, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, trimetoprim-sulfametoksazol, fusidik asit ve kinolonlar seçilebilecek antibiyotiklerdir. Tedavi süresi olarak genellikle 1-2 hafta yeterlidir. MRSA varlığında veya şüphesi olduğunda oral linezolid kullanılabilir. Kinolonlar kullanılıyorsa direnç gelişimi açısından yakın takip edilmelidirler. Ayaktan takip edilen hastalar 48-72 saat içinde tekrar değerlendirilmeli, tedaviye yanıt yoksa veya ilerleme varsa yatırılarak takip ve tedavi edilmelidirler.

Orta şiddetli ve ağır infeksiyonlarda (PEDIS evre 3-4) uygun tedaviye hemen başlanmazsa ekstemite tehdidi yanı sıra hayatı tehdit eden infeksiyonlar ortaya çıkabilir. Hastalarda sistemik toksisite ve ateş vardır. Ancak diyabette gelişen immun süpresyon nedeniyle hastaların % 50'sinde bu bulguların olmayabileceği akılda tutulmalıdır. Buna karşın bu bulguların varlığı ağır infeksiyon yönünden klinisyeni uyarmalıdır. Bu hastalarda uygun antimikrobiyal tedaviye hemen başlanması yanı sıra agresif cerrahi debridman da sıklıkla gerekli olur. Başlangıçta iki haftalık parenteral antibiyotik tedavisine ek olarak 2-3 hafta oral antibiyotik tedavisi uygulanır. Osteomyelit varlığında parenteral tedaviye 4-6 hafta süreyle devam edilmelidir. Orta şiddetteki infeksiyonlarda monoterapi olarak ampisilin-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, ertapenem, moksifloksasin, tikarsilin-klavulanat, linezolid kullanılabilir veya ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler veya levofloksasin ve siprofloksasin gibi kinolonlar metronidazol veya klindamisinle kombine olarak kullanılabilir. Ağır infeksiyonlarda ise piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem tek başına, seftazidim

veya kinolonlar metronidazole kombine olarak kullanılabilir. MRSA varlığında veya şüphesi olduğunda tedaviye vankomisin, linezolid eklenebilir. Dirençli *P.aeruginosa* veya *A.baumannii* varlığında kolistin tek başına veya kombine olarak etkili olabilir.

Antibiyotik dışı tedavi yöntemleri tedavinin başarısını artırmak için seçilmiş hasta gruplarında faydalı olabilir. Örneğin hiperbarik oksijen tedavisi uygulamasının diyabetik ayak ülseri olan hastalarda 1 yıllık tedavi sonrasında iyileşmeyi olumlu etkilediği ve majör amputasyon riskini azalttığı bildirilmiştir. Granülosit uyarıcı faktörlerle (G-CSF) yapılan çalışmaların derlendiği bir meta-analizde G-CSF uygulamasının infeksiyonun iyileşmesini artırmadığı ancak cerrahi girişim gereksinimini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir. Bunların dışında vakum drenaj sistemleri gibi yara bakım tedavileri, rekombinan büyüme faktörleri, deri flapleri, antimikrobiyalli kapama ürünleri ve larva tedavisi gibi yöntemlerin faydalı olabileceği yönünde çalışmalar bulunmakla birlikte rutin kullanımlarını önerebilmek için yeterli veri bulunmamaktadır.

## **KAYNAKLAR**

1. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB: Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation, *Diabetes Care* 1998;21(5):855-9.
2. Armstrong DG, Lipsky BA: Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management, *Int Wound J* 2004;1(2):123-32.
4. Cruciani M, Lipsky BA, Megoli C, de Lalla F: Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3, Art.No: CD006810. DOI: 10.1002/14651858.CD006810.pub2.
5. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG et al: Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision), *J Foot Ankle Surg* 2006;45 (Suppl):S1-66.
6. Kandemir Ö, Şahin E, Akbay E, Gen R, Ersöz G: Diyabetik ayak ülserli olgularımızda çok ilaca dirençli mikroorganizmalar ve risk faktörleri, XII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Antalya, 2005, P.No: P06-02. *Klimik Derg* 2005;18(Özel Sayı 1):277-8.
7. Kranke P, Bennett MH, Debus SE, Wiedmann Schnabel A: Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1, Art.No: CD004123. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub2.
8. Lipsky BA: New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections, *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24(Suppl):S66-71.
11. Örmen B, Türker N, Vardar İ ve ark: Diyabetik ayak infeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirilmesi, *İnfeksiyon Derg* 2007;21(2): 65-9.

12. *Satman I, Yılmaz T, Sengül A et al: Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP), Diabetes Care 2002;25(9):1551-6.*
13. *Wagner FW: The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment, Foot Ankle 1981;2(2):64-122.*
14. *Widatalla AH, Mahadi SE, Shower MA, Elsayem HA, Ahmed ME: Implementation of diabetic foot ulcer classification system for research purposes to predict lower extremity amputation, Int J Diabetes Dev Ctries 2009;29(1):1-5.*
15. *Zgonis T, Roukis TS: A systematic approach to diabetic foot infections, Adv Ther 2005;22(3):244-62.*

