

Diyabet ve Enfeksiyonlar

Dr. Recep TEKIN

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik mikrobiyoloji
ABD

DIABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

- Diabette enf. yatkınlığı iki başlıkta incelenir
Konağa bağı faktörler
- Hiperglisemiye bağı immün cevap hasarı
- Vasküler yetersizlik
- Periferik nöropati
- Otonom nöropati
- S.aureus ve Candida türleri gibi m.o'ların deri ve mukozal kolonizasyonu.

DİABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

Organizmaya Spesifik Faktörler

- Glukozun indüklediği proteinlerle C. albicans'ın yanak ve vajen epiteline adhezyon ve enf'a zemin.
- Ketoasidozlularda keton redüktaz aracılı Rhizopus spp.'nin nasal adhezyon ve mukormikozis'e zemin.

DIABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

- **Kulak, Burun ve Boğaz Enfeksiyonları**

Maling otitis externa

35 yaş üstü, etken *P.aeruginosa*

Enf dış kulak yolu ile başlar ve komşu dokulara yay

en sık şikayet ağrı ve otore, Fasiyal sinir tut.

Ted İV antipseudomonal.

DIABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

Rinoserebral mukormikozis

Ketoasidozlularda

Periorbital ve perinazal ağrı, şişme-
indurasyon ve diplopi

Kanlı veya siyah nazal akıntı

Serebral abse, kavernöz sinüs trombozu,
internal karotik arter trombosuyla komplike

DIABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

- Nekrotik dokunun lam üzerinde incelemesinde geniş hifa görölmesi mukormikozisi şiddetli fasiyal selülitten ayırır
- Tedavi hiperglisemi ve ketoasidozun kontrolü, İV amfoterisin B ve acil cerrahi debridman. Tanı doğrulanıncaya kadar antistafilokokal tedavi .

DİABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

- **Amfizematöz kolesistit**

Şiddetli , fulminan seyirli,gaz oluşturan m.o'lar etken.
Kolistridiyal etken olası % 50 üstü

Enfeksiyon tipik olarak polimikrobiyal.

Tanı SK'nin lümen,duvar ve çevresinde gaz görülmesi

SK'de taş öyküsü vakaların % 50'sinde

Perforasyon sık, acil cerrahi ile bile mortalite riski yüksektir.

Tedavi etkene yönelik.

DIABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

Mantar enfeksiyonlarını içeren İYE

- Asemptomatik bakteriüri ve pyüri, sistit, ÜSE'ına karşın artmış risk
- Sistitde tedavi süresi ortalama bir hafta kadar uzun.
- Pyelonefrit te renal abse, amfizematöz pyelonefritis, renal papiller nekroz ve gram negatif sepsis gibi komp. riski yüksektir.
- *E. coli*, *K. Pneumoniae* daha az sıklıkla kandidalar etken.
- Tanı düz grafi, CT scan veya USG'de renal gaz görülmesiyle konur.
- Tedavi antibiyoterapi ile birlikte cerrahidir.

DİABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

- En küçük yaralar bile selülit, lenfanjit ve stafilokokal sepsisle komplike olabilir. Etken tipik olarak *S. aureus* veya hemolitik streptokoklardır. Ted penesilinaz dirençli penesillinler veya birinci kuşak SS ancak toplum kaynaklı artan MRSA oranı unutulmamalı.
- Nekrotizan deri, subkutanöz doku, faysa veya kas enf. Komp. olarak görülebilir. Etken polimikrobia. Grup A streptokok, enterokok, *S. aureus*, *enterobakterler* ve *çeşitli anaeroblar*. Radyografide dokuda gaz görülebilir. Tedavi cerrahi debridman ve etken patojeni kapsayacak antibiyoterapi.

DİABETES MELLİTUS VE ENFEKSİYONLAR

Osteomyelit

- Kronik ülser enf. kemik yayılımı . Tanı debride ülser tabanı kürataj materyali veya kemik kültürü . Altın standart kemik biyopsi kültürü. Yüzeysel sürüntü kültürü kolonizasyonu yansıtmamasından dolayı güvenilir değil. Tanıda düz grafi ,MR .Tedavi İV antibiterapi ve gerekirse cerrahi.
- **Diğer enfeksiyonlar**
- Stafilokokal and *K pneumoniae* enf. riski yüksek. kriptokokal ve koksidiomikozis daha virülan. Tüberküloz reaktivasyon riski yüksek.

DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARI

- Dünyada yaklaşık 250 milyon kişiyi etkiliyor, 2025 yılında 380 milyona ulaşması bekleniyor
- Ülkemizde nüfusun % 7.2'si diyabettik.
- Diyabetik ayak infeksiyonları sık ve ciddi bir sorun
- Diyabetin en çok hastanede kalışa neden olan komplikasyonu
- % 15'inde ayak ülseri gelişir, başvuruda yarısı enfekte
- Non-travmatik amputasyonların % 60'ını oluşturur.
- İş gücü kaybı, sakatlık ve psikososyal travma nedeni

RİSK FAKTÖRLERİ

GENEL / SİSTEMİK

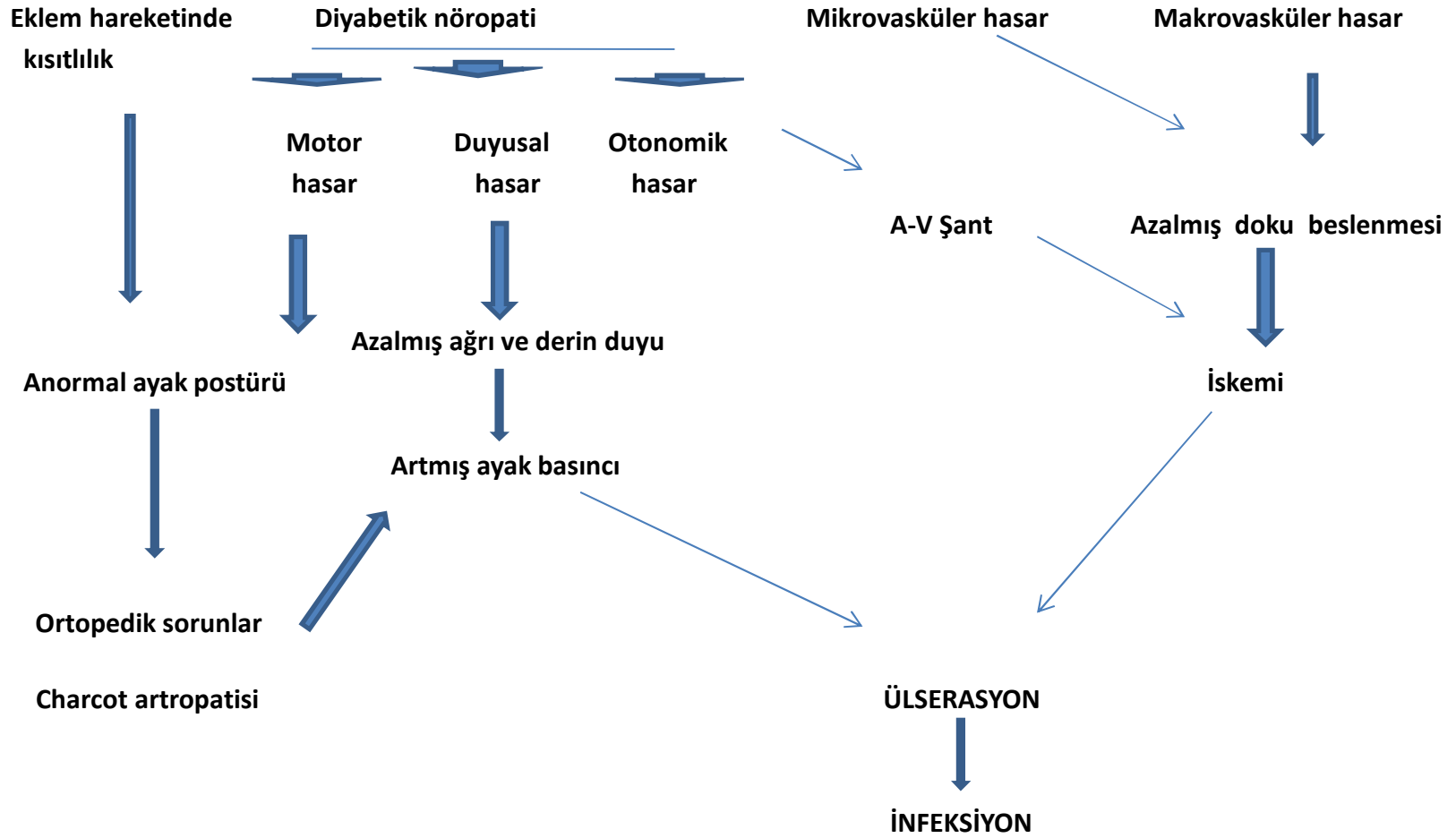
- Kontrolsuz hiperglisemi
- Diyabet suresi
- Damarsal patoloji
- Görmenin azalması
- Kronik renal hastalık
- İleri yaş
- Erkek olmak
- Sigara

BÖLGESEL

- Noropati
- Şekil bozuklukları
- Travma ve uygun olmayan ayakkabı
- Nasır oluşumu
- Ulser/amputasyon hikayesi
- Eklem hareketi kısıtlılığı

Fizyopatoloji

DİYABET



Fizyopatoloji

A-NÖROPATİ

- En önemli faktör, varlığında ülser riski artar.
- Patogenezinde glukoz yükünün artmasıyla, sinir , retina ve böbrek h. içinde sorbitol birikir, osmotik yük artar ve reaktif oksijen radikalleri o.ç ve h. hasarı yapar .
- Protein kinaz C aktivasyonu, immun kompleks
- birikimi, endonöral ödem ve aksonal transportun bozulması diğer etmenler.

1-Motor nöropati

- Kas dengesi ve yürüme bozular.
- Ayakta şekil bozukluğu, iç kaslarda zayıflık ve
- küçük parmaklarda pençe şekli oluşur ve bası noktalarının dağılımı bozularak nasırlar oluşur.



2-Duyusal nöropati

- Travmalar algılanamaz → ulser riski artar
- Tipik olarak çorap eldiven tarzında ağrı oluşur
- Distalde daha belirgin.
- Uygun olmayan ayakkabı, yabancı cisimler, sıcak ve soğuk en sık travma nedenleri.

3-Otonomik nöropati

- %70'inden fazlasında g.
- Cildin ter ve ısı düzeni bozular, kuru ve sert olur, çatlaklar ve bazen dermise kadar ilerler (enf. kapısı).
- Ciltte kapiller kan akımının nörojenik regülasyonu bozular ve A-V şantlar g.

B. DAMARSAL PATOLOJİ

Tek başına ülser oluşumuna yol açması nadir. Ancak, ülser ve enfeksiyon oluştuktan sonra iyileşmenin gecikmesine neden olur.

DM tanısı konduğunda damarsal patoloji sıklığı %8-45'lerde değişir.

B. DAMARSAL PATOLOJİ

1-Makrovasküler

- DM'da ateroskleroz riski 2-3 kat daha fazla olup hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara, yaş, hareketsizlik ve obezite riski arttırır.
- özellikle baldırda ateroskleroza bağlı makrovaskuler yetersizlik sonucu ayak dolaşımı etkilenir

2-Mikrovasküler

- Yapısal olarak bazal membran kalınlaşır, kapiller duvar fragilitesi artar ve trombozlar g.
- Fonksiyonel olarak vazomotor nöropatiye bağlı anormal mikrosirkulasyon g.

C. KOLLAJEN DOKUNUN GLİKOLİZASYONU

- Uzamış diyabetlilerde kollajen dokunun glikolizasyonu sonucu eklemlerde kapsuler yapılar ve bağlar sertleşir (cheiroarthropathy),
- Bilek, subtalar ve birinci metatarsofaringeal
- Eklemlerde hareket kısıtlılığı → Plantar bası odakları g.
- Aşil tendonunun tutulmasıyla, “ankle equinus” gelişir.

C. KOLLAJEN DOKUNUN GLİKOLİZASYONU

- Plantar fasyanın kalınlaşmasıyla
- Hallux dorsifleksiyonunda kısıtlılık, plantar yumuşak dokuda incelme, ciltte sertlik/gerginlik sonucu nasır oluşumu g.

D. TRAVMA

- Sıklıkla kemik çıkıntılarının üzerindeki uzun süreli düşük/orta basınçlı tekrarlayan travmalar sonucu ülser oluşur ve genellikle sıkı veya uygun olmayan ayakkabı kullanımıyla ilişkili.

NÖROPATİK ÜLSER

- Uyuşukluk
- Kuru cilt
- Nabız palpe edilir
- Ağrısız/parestezik
- Ayak şekil bozukluğu
- Etraf cilt kabalaşmış
- Ödem
- Nekrotik doku az,
granulasyon fazla



İSKEMİK ÜLSER

- Solukluk ve soğukluk
- Nabızlar zayıf/alınamaz
- Ağrılıdır (nöropati eşlik ediyorsa maskelenebilir)
- Kızarıklık
- Sıklıkla ayak parmaklarının dorsalinde
- Nekrotik odak olarak başlar, genişler.



Diabetik Ayak Sınıflaması

- En yaygın kullanılanları “Wagner” ve “Texas Üniversitesi” sınıflamalarıdır.

Wagner sınıflaması

- Evre 0: Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntı ve/veya kallus.
- Evre 1:Derin dokuya yayılımın olmadığı yüzeysel ülser
- Evre 2:Tendon, kemik ligament veya eklemi içeren derin üls.
- Evre 3:Abse ve/veya osteomyeliti içeren derin ülser
- Evre 4:Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren
- Evre 5:Ayağın bütününün gangreni

Diabetik Ayak Sınıflaması

- Wagner sınıflaması basit ve anlaşılır olup, tedavi planlamasında yardımcı.
- Ancak; iskemi ve enfeksiyon bulgularının dahil edilmemesi ve hasta ile ilgili faktörlerin bulunmaması, sınıflamanın dezavantajıdır.

Diabetik Ayak Sınıflaması

klirik bulguları

İnf. Sev PEDİS

- | | | |
|--|---------------|---|
| • Purulans veya inflamasyon olmayan yara | İnfekte değil | 1 |
| • ≥ 2 inflamasyon bulgusu (purulans, eritem, ağrı, hassasiyet, ısı artışı, endurasyon) ancak ulser etrafında selulit/eritem ≤ 2 cm ve infeksiyon ,cilt veya yuzeyel ciltaltı dokuya lokalize, sistemik bulgu yok | Hafif | 2 |
| • Hasta sistemik ve metabolik olarak stabil ancak aşağıdakilerden ≥ 1 'i mevcut:
• >2 cm selulit, lenfanjit, yüzeysel fasyaya yayılım, derin doku absesi, gangren, kas, tendon, eklem ve kemik tutulumu | Orta | 3 |
| • Sistemik toksisite, metabolik bozukluk (ör. ateş, taşikardi,hipotansiyon, konfüzyon, kusma, asidoz, lökositoz, ciddi hiperglisemi veya azotemi) | Ağır | 4 |

Diabetik Ayak Sınıflaması

- Texas Üniversitesi sınıflamasında enfeksiyon ve iskemi bulgularının sınıflamada yer alması önemli bir avantaj.
- Hasta ile ilgili faktörlerin olmaması dezavantajı. Her iki sınıflamada da; Ülser sınırından itibaren yaygın sellulit, derin dokularda apse, osteomyelit, ciddi iskemi ekstremitelerde amputasyon riski artırır.

Diabetik Ayak Sınıflaması nonenfekte pedis 1



Diabetik Ayak Sınıflaması hafif ,Pedis 2



Diabetik Ayak Sınıflaması Orta, Pedis 3



Diabetik Ayak Sınıflaması Ağır, Pedis 4



Mikrobiyolojik Tanı ve Tedavi

- Uygun örnek alınma yöntemleri
 - Ülser tabanın küretaj materyali**
 - Pürülan materyalin aspirasyon materyali**
 - Biyopsi materyalinin kültüre edilmesi.**
- En az 2-3 uygun örnek alınıp en az 2' sinin kültüre gönderilmesi

Mikrobiyolojik Tanı ve Tedavi

- İnfeksiyonun şiddeti ve yeni alınan örneğin gram boyama yaymaları
 - hastanın önceki hastaneye yatışı,
 - varsa önceki kültür sonuçları,
 - önceki tedavileri dikkate alınmalı.
- Hafif inf'da daha önceden antibiyotik tedavisiz hastada aerop gram pozitif koklar hedeflenmeli
- Kronik, Orta şiddetli /şiddetli veya önceki antibiyotik tedaviye yanıtız olgularda tedavi geniş spektrumlu başlanmalı

Mikrobiyolojik Tanı ve Tedavi

<i>Klinik Tablo</i>	<i>Patojenler</i>
<i>Açık yara olmayan sellülit</i>	<i>S.A ve BHS</i>
<i>İnf. ülser, ant. kullanmamış^a</i>	<i>S.A ve BHS</i>
<i>İnf.ülser, kr, ant. kullanmış^b</i>	<i>S.A ve BHS,Enterobacteriaceae</i>
<i>Suda ıslanmayla masere ülser</i>	<i>P.A (genel diğer etkenle kombi)</i>
<i>Uzun tedaviye yanıtızsız yara^c</i>	<i>Aerobik Gram pozitif koklar (S.A, KNS, enterokok),dift, Enterobac, Pseudomonas spp., nonferm. Gr(-) 'ler, bazen funguslar</i>
<i>“Fetid foot” : yaygın nekroz veya gangren, kötü koku</i>	<i>Mikst aerobik Gram pozitif kok (enterokok dahil), Enterobacteriaceae, nonfermenter Gram negatifler ve zorunlu anaeroplara</i>

Etken patojenler

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

Laboratuvar tanı

- TK ve PY yapılmalı. Sola kayma ciddi inf. 'nu düşündürmeli.
- Kan glukoz, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri bakılmalı.
- ESH >70 mm/s olması osteomyelit varlığını akla getirmeli.
- ESH ile birlikte CRP düzeyinin bakılması hem hastalığın şiddeti hem de takibi için önemli .
- Mikrobiyolojik tanıda Gram boyama ve kültür yapılmalıdır. Yüzeysel kültürler kolonizasyonu gösterdiği için önerilmemekte.
- Derin doku kültürleri veya kemik kazıntı kültürleri daha güvenilir
- Ciddi hastalarda ayrıca kan kültürleri de alınmalı
- Kronik iyileşmeyen derin yaralarda osteomyelit akla gelmeli ve “probe to bone” testi ile doğrulanmalı
- Osteomyelit tanısında kemik biyopsisi altın standarttır.
- Görüntüleme yöntemleri olarak radyografi, sintigrafi, MR, BT ve USG kullanılabilir.

Tedavi

- *Multidisipliner bir yaklaşım gerekir*
- *Antibiyotik tedavisiyle beraber cerrahi drenaj, debridman ve ölü dokuların rezeksiyonu yapılmalı, uygun yara bakımı uygulanmalı ve metabolik bozukluklar düzeltilmeli.*
- *Enfekte olmayan ülserlerde antibiyotik tedavisi gerekli değil*
- *Ampirik tedavide inf. şiddeti ve olası m.o'ya göre düzenlenmeli. Kültür sonuçlarına göre gerektiğinde tedavide değişiklik yapılmalı.*

Tedavi

- *Ekstremiteyi tehdit etmeyen, hafif inf'da başlangıç tedavi de oral ve MRSA ve diğer dirençli m.o'ları kapsamamalı.*
- *Amoksisilin-klavulanat, klindamisin, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, trimetoprim-sulfametoksazol, fusidik asit ve kinolonlar seçilebilir.*
- *Kültür sonucuna göre gerekirse uygun tedaviye geçilmeli..*
- *Tedavi süresi genellikle 1-2 hafta . MRSA varlığında veya şüphesi olduğunda oral linezolid kullanılabilir.*
- *Kinolon kullanılacaksa direnç açısından yakın takip .*
- *Ayaktan tedavide hasta 48-72 saat içinde tekrar değerlendirilmeli, tedaviye yanıtızsızlık veya ilerleme varsa yatırılmalı.*

Tedavi

- *Orta şiddetli ve ağır inf'da (PEDIS evre 3-4) tedaviye hemen başlanmalı.*
- *Sistemik toksisite ve ateş var. Ancak diyabette immun süpresyon nedeniyle % 50'sinde bu bulgular olmayabilir.*
- *Antimikrobiyal tedaviyle beraber agresif cerrahi debridman sıklıkla gerekli.*
- *İki haftalık parenteral tedaviye ek olarak 2-3 hafta oral ted verilir.*
- *Osteomyelit 'de parenteral tedaviye 4-6 hafta süreyle devam edilir*
- *Orta şiddetteki inf'da monoterapi olarak amp-sulb, pip-taz, ertapenem, moksifloksasin, tikar-klav, linezolid kull.veya ikinci ve üçüncü kuşak SS veya kinolonlar metronidazol veya klindamisinle kombine olarak kull.*
- *Ağır inf'da pip-taz, imipenem, meropenem tek başına, seftazidim veya kinolonlar metronidazolle 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

- *Hiperbarik oksijen tedavisinin iyileşmeyi olumlu etkilediği ve majör amputasyon riskini azalttığı bildirilmiştir.*
- *Granülosit uyarıcı faktörlerin (G-CSF) inf. iyileşmesini artırmadığı ancak cerrahi girişim gereksinimini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir.*
- *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 bulunmamakta.*