



Adıyaman'da Diyabetik Ayak Ülserinde Bakteriyel Etiyoloji ve Etkenlere ait Antibiyotik Duyarlılık Sonuçları

Bacterial Etiology and Antibiotic Susceptibility of Diabetic Foot Ulcer Infections in Adıyaman

Ramazan İlyas ÖNER

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Ramazan İlyas ÖNER
Adıyaman Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye
E-posta: ilyasoner@hotmail.com

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda diyabetik ayak ülserleri (DAÜ) gelişen hastalarda izole edilen mikrobiyal ajanları ve bu ajanların antibiyotik duyarlılık profillerini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 100 Hastaya ait diyabetik ayak ülserinden alınan 248 sürüntü örneğinden çalışılan kültür sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) yönergelerine göre yapılmış olan antimikrobiyal duyarlılık durumları belirlendi.

Bulgular: Gram-pozitif koklar (GPK) (%54,7) gram-negatif basillerden (GNB) (%42,4) daha fazla izole edilmişti. En fazla üreyen bakteri *S.aureus* (%20,9) iken, GNB'den en fazla *E.coli* (%9,6) basilleri üremiştir. 48 *S.aureus* izolatından 13 tanesini (27,08) *Meticiline dirençli S.aureus (MRSA)* oluşturmaktaydı. Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) pozitifliği %43,3 olarak saptandı. *S.aureus* suşları Teikoplanin, Linezolid ve Vankomisine % 100 duyarlılık gösteriyordu. *E.coli* suşları %95,5 oranında Amikacin ve İmipenem, %90,9 oranında Meropenem ve %81,8 oranında Ertapenem duyarlılığı gösteriyordu. MRSA bütün suşları Teikoplanin, Vankomisin ve Levofloksasin'e duyarlıydı.

Sonuç: Çalışmamızda DAÜ enfeksiyonlarında en yaygın olarak *S.aureus*, Gram-negatif basillerden en sık *E.coli* saptandı. GPK enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde Teikoplanin, Vankomisin ve Linezolid, GNB enfeksiyonlarında ise Amikacin, İmipenem, Meropenem ve Ertanem'in kullanılması daha uygun olabilir. DAÜ tedavisinde izole edilen baskın organizmalara ve yerel antimikrobiyal yakınlık modellerine dikkat edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ayak enfeksiyonları, Antibiyotik duyarlılık paterni, Bakteriyel etiyoloji

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the microbial agents isolated in patients who developed diabetic foot ulcer and to present the antibiotic sensitivity profiles of these agents.

Material and Methods: Retrospective evaluation was made of the culture results of 248 smear samples taken from 100 patients with diabetic foot ulcer (DFU). The antimicrobial sensitivity status was determined according to the Clinic and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines.

Results: Gram-positive cocci (GPC) at 54.7% and gram-negative bacilli (GNB) at 42.4% were the agents most commonly isolated. The most common bacteria determined were *S. aureus* (20.9%), and of GNB, *E. coli* (9.6%) bacilli. From 48 *S. aureus* isolates, 13 (27.08%) were *Methicillin-resistant S. aureus (MRSA)*. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) positivity was determined in 43.3%. All of the *S. aureus* isolates were 100% sensitive to Vancomycin, Teicoplanin and Linezolid. Antibiotic sensitivity rates of *E. coli* isolates was 95.5% for Amikacin and Imipenem, 90.9% for Meropenem and 81.8% for Ertapenem. All strains of MRSA were found to be sensitive for Vancomycin, Teicoplanin and Levofloxacin.

Conclusion: The most commonly found agents were *S. aureus* as GPC and *E. coli* as GNB in DFU infections in our study. Teicoplanin, Vancomycin and Linezolid were determined with 100% sensitivity in gram-positive infections, Amikacin or Gentamycin, or a Carbapenem such as Imipenem, Meropenem or Ertanem for GNB infections can be recommended as a suitable option in the empirical treatment of DFU. Isolating the dominant organisms and determining the local antimicrobial susceptibility patterns of clinical isolates should be considered for effective DFU treatment.

Key Words: Diabetic foot infections, Antibiotic sensitivity pattern, Bacterial etiology

Geliş tarihi \ Received : 31.10.2017
Kabul tarihi \ Accepted : 20.11.2017
Elektronik yayın tarihi : 17.04.2018
Online published

DOI: 10.17954/amj.2018.135

GİRİŞ

Diyabetik hastalarda mikrovasküler dolaşımın bozulması, nöropati, immün kapasitede bozulma ve anatomik değişiklikler gibi nedenlerden dolayı ayak yaraları enfeksiyonun gelişmesi, diyabetik olmayan bireylere göre daha yüksek bir orana sahiptir. Bu nedenle diyabetes mellitusun önemli komplikasyonlarından biri de diyabetik ayak ülserleridir (1). Diyabetik nöropati ve periferik arter hastalığı (PAH), enfeksiyon nedeniyle komplike olan ayak ülseri gelişiminde önemli bir rol oynar ve amputasyonun da güçlü bir belirtisi olarak kabul edilir.

Çoğunlukla polimikrobiyal olan diyabetik ayak ülserleri (DAÜ); erken teşhis ve tedavi edilmezse amputasyon, sepsis ve hatta mortalite gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. Mikrobiyal enfeksiyonun erken teşhisi, uygun antibiyoterapi ile istenmeyen sonuçların önüne geçmeyi sağlar. Bundan dolayı etken mikroorganizmanın ve antibiyotik duyarlılığının tespiti DAÜ sürecinin yönetiminde anahtar rol oynar. Böylelikle hem ciddi bir ekonomik yük oluşturacak komplikasyonların hem de diyabet hastalarının yaşam kalitesinin bozulması en aza indirgenmiş olur. Uluslararası Diyabet Federasyonu, diyabetli kişilerin sayısının 2025 yılında 380 milyona yükseleceğini öngördüğünden (2) ve diyabetik hastalarda bir ömür boyu ayak ülseri gelişimi % 25 gibi yüksek bir riske sahip (3) olduğundan diyabetle ilişkili bu tür komplikasyonların azaltılması asıl hedef olmalıdır.

Diyabetli hastalarda sıklıkla ayak ülserleri enfekte olmakta (4), bu da ülserin yayılmasına ve harabiyetin derecesine bağlı olarak amputasyona kadar ilerlemesine neden olmaktadır. Eurodial çalışmasında ayak ülseri olan diyabetli hastaların % 5'inde 12 aylık izlem periyodunda büyük çaplı amputasyon gerektiği tespit edilmiştir (5). Bu da travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonunun en önemli sebebinin diyabetik ayak ülserleri olduğunu göstermektedir (6).

Yapılan çalışmalarda yaygın olarak görülen patojenlerin prevalansında farklılıklar olduğu, monomikrobiyal patojenlerin çoğunu *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus spp.* gibi aerobik Gram-pozitif kokların oluşturduğu saptanırken daha şiddetli enfeksiyonların etiyojisinde ise polimikrobiyal ajanların olduğu tespit edilmiştir. Bu ajanlar çoğunlukla *S.aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Enterococcus spp.* gibi aerobik gram-pozitif koklar; *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* ve *Citrobacter spp.* gibi gram-negatif basiller ve *Bacteriodes* türleri, *Peptostreptococcus* türleri, *Fusobacterium* türleri ve *Clostridium* türleri gibi anaeroblardan oluşmaktadır (1,7). Bu patojenlere karşı oluşan çoklu ilaç dirençleri (MDR; multidrug resistance), hekimlerin amputasyonsuz tedavilerinin önündeki büyük zorluklardan olup (8) maliyetin ve amputasyon oranının artmasına da neden olmaktadır.

Diyabetle ilgili komplikasyonları durdurmak veya azaltmak için kan glukoz düzeyinin, kan basıncının ve kan lipid düzeyinin uzun süreli ve yeterli düzeyde kontrolü önem arz etmektedir (9). Bunun yanında hastaların bireysel eğitimi, diyabetik ayak ülseri gelişimini ve yaşam kalitesini bozan durumların ortaya çıkmasını azaltmada yararlı olabilmektedir (10).

Çalışmamızda hastanemizde diyabetik ayak ülserleri gelişen hastalarda izole edilen mikrobiyal ajanları ve bu ajanların antibiyotik duyarlılık profillerini göstermeyi amaçladık. Böylece bölgemizde çalışan hekimlerin yerinde ve uygun tedavi ile olası patojenlerin oluşturabileceği ciddi komplikasyon ve maliyet yükünü azaltabileceklerini düşünmekteyiz.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Ocak 2015 ile Ağustos 2017 tarihleri arasında İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Plastik Cerrahi polikliniklerine başvuran veya Yara Bakım Ünitesinde takip ve tedavi edilen diyabetik ayak ülseri gelişmiş diyabetik hastalar, etik kurul onayı alınarak retrospektif olarak tarandı. Hastaların alınan yara sürüntü örneklerinde bakteri izolatlarının tanımlanması standart mikrobiyolojik yöntemlerle oluşturulmuş ve antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (11) kılavuzlarına göre yapılmıştır. Yara sürüntü örneklerinden %5 koyun kanlı agar (SBA; sheep blood agar) ve EMB (Eosin Methylene Blue) agar besiyerlerine aerob ekim yapılmıştır. Ekim yapılan besi yerleri 37 °C de 18-24 saat bakteriyolojik inkübatörde bekletilmiştir. Besi yerindeki üreme durumuna göre numune gram boyama işlemine tabi tutularak gram-pozitif ve gram-negatif ayrımı yapılmıştır. Gram boyama sonucuna göre tam otomatik kültür antibiyogram cihazında (BD Phoenix 100 cihazı, USA menşeli) uygun panel (GN NMIC 400 ID, GP PMIC 87 ID, S SMIC 11 ID ve maya için YST ID kiti) kullanılarak identifikasyon ve antibiyogram işlemi yapılmıştır.

BULGULAR

Hastalarımızın demografik özelliklerine bakıldığında, toplamda 100 hastadan alınan sürüntü örneklerinin 55'i erkek (%55) ve 45'i (%45) kadın hastalara aitti. Çoğunluğu 50 ile 60 (%37) yaş arasındaki hasta grubundan oluşan ve yaş ortalaması 60,08±11,57 (minimum 20, maksimum 84) olan hastaların %64'ünün Doopler Ultrasonagrafilerinde periferik damar hastalığı mevcuttu.

Buna göre 248 sürüntü örneği tespit edildi. Bunlardan 18 tanesi (%7,8) difteroid basil (*Corynebacterium spp.*), 6 tanesi (%2,6) funguslardan oluşmaktaydı. Funguslardan 3 tanesi *Candida albicans*, diğer 3 tanesi ise nonalbicans *Candida* türlerini içermekteydi. Gram-pozitif koklar (GPK) (%54,7) Gram-negatif basillerden (GNB) (%42,4) daha fazla izole

edilmişti (Tablo I, II). Sürüntü örneklerinden anaerob bakteriler çalışılmamıştı. Monomikrobiyal enfeksiyonun polimikrobiyal (30 hastada 2 bakteri, 1 hastada 3 bakteri) enfeksiyona oranı 7,4:1 olarak saptandı.

En fazla üreyen bakteri *Staphylococcus aureus* (%20,9) iken, GNB'den en fazla *Escherichia coli* (%9,6) basilleri saptandı. 48 *S.aureus* izolatından 13 tanesi (27,08) Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA)'tan oluşmaktaydı. Koagülaz negatif stafilkokoklar içinde *S.epidermidis* (%8,3) ve *S.haemolyticus* (%6,5) en fazla orana sahipken kalanını diğer stafilkokok suşları (%6,3) (*S.schleiferi*, *S.lugdunensis*, *S.simulans*, *S.capitis*, *S.hominis*, *S.intermedius*, *S.pasteurii*, *S.sciuri*, *S.warneri*, *S.xylosus*) oluşturmaktaydı. GNB içinde *E.coli* enfeksiyonunu *Proteus mirabilis* (%5,2), *Acinetobacter spp.* (%4,8), *Proteus vulgaris* (%4,3) ve *Klebsiella pneumoniae* (%4,3), *Pseudomonas aeruginosa* (%3,9) ve *Enterobacter cloacae* (%2,2)'nın takip ettiği tespit edildi. Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) pozitifliği ise %43,3 olarak saptandı.

Etiyolojide saptanan mikrobiyal ajanların antibiyotik duyarlılık profilleri Tablo III'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 100 diyabetik ayak ülseri olan hastada saptanan 248 izolatın retrospektif değerlendirilmesi yapılmıştır. İzolatların çoğunu gram-pozitif bakteriler (%54,7) ve bunların da çoğunu stafilkokok suşları (%42) oluşturmaktaydı. GNB arasında ise en fazla *E.coli* (%9,6) üremesi saptanırken, Gram-pozitif aerobların gram-negatif aeroblara oranı 1,3:1 civarındaydı.

Diyabetik ayak ülserleri ile ilgili yapılan çalışmalarda etiyolojik ajanlarda bölgesel farklılıklar ile değişik sonuçlar veren çalışmaların olduğu göze çarpmaktadır (12,13). Akhi ve ark. Tebriz-İran'da, Kateel ve ark. Hindistan'da ve Amjad ve ark. Pakistan'da yaptıkları çalışmada çalışmamıza benzer şekilde diyabetik ayak ülserlerinde en fazla *S.aureus* tespit ederlerken, GNB'den de *E.coli* saptadıklarını bildirmişlerdir (12,14,15). Yine Perim ve ark. Brezilya'da yaptıkları çalışmada en fazla *S.aureus* saptarken, farklı olarak GNB'den en sık *Proteus spp.* ve *Enterobacter spp.* saptadıklarını bildirmişlerdir (16). Ge ve ark. Amerika'da 90 merkezli ve 1817 izolattan oluşan çalışmalarında, Abdulrezak ve ark. Kuveyt'te, Batishcheva ve ark. Rusya'da yaptıkları

Tablo I: Gram pozitif koklar.

Gram Pozitif Kok (n=127)	Frekans	Yüzde
Staphylococcus Aureus	48	20,9
Staphylococcus Epidermidis	19	8,3
Staphylococcus Haemolyticus	15	6,5
Enterococcus Faecalis	11	4,8
Streptococcus Agalactiae	9	3,5
Gemella Haemolysans	5	2,2
Staphylococcus Schleiferi	3	1,3
Staphylococcus Lugdunensis	2	0,9
Staphylococcus Simulans	2	0,9
Enterococcus Faecium	2	0,9
Streptococcus Dysgalactiae	2	0,9
Staphylococcus Capitis	1	0,4
Staphylococcus Hominis	1	0,4
Staphylococcus Intermedius	1	0,4
Staphylococcus Pasteruri	1	0,4
Staphylococcus Sciuri	1	0,4
Staphylococcus Warneri	1	0,4
Staphylococcus Xylosus	1	0,4
Streptococcus Constellatus	1	0,4
Streptococcus Porcinus	1	0,4

Tablo II: Gram negatif basiller.

Gram Negatif Basil (n=98)	Frekans	Yüzde
Escherichia Coli	22	9,6
Proteus Mirabilis	12	5,2
Acinetobacter Baumanii	11	4,8
Proteus Vulgaris	10	4,3
Klebsiella Pneumoniae	10	4,3
Pseudomonas Aeruginosa	9	3,9
Enterobacter Cloacae	5	2,2
Citrobacter Koseri	3	1,3
Morganella Morganii	3	1,3
Serratia Marcescens	3	1,3
Burkholderia Cepacia	2	0,9
Serratia Plymuthica	2	0,9
Achromobacter	1	0,4
Aeromonas Veronii	1	0,4
Alcaligenes Faecalis	1	0,4
Pantoea Agglomerans	1	0,4
Serratia Liquefaciens	1	0,4
Stenotrophomonas Maltophilia	1	0,4

çalışmalarında, benzer şekilde sırayla en fazla *S.aures* ve *Pseudomonas aeruginosa* tespit etmişlerdi (1,17,18). Yine Mendes ve ark. Portekiz'de, Rahim ve ark. Pakistan'da, Kandemir ve ark. ülkemizde yaptıkları çalışmada dominant patojen olarak *S.aureus* saptadıklarını rapor etmişlerdir (19-21).

Bu çalışmaların aksine bazı çalışmalarda da, gram-pozitif izolatlarla kıyasla gram-negatif baskınlığının olduğu

gösterilmiştir (22). Shankar ve ark. en fazla *Pseudomonas aeruginosa* ve ikinci sırada *S.aureus* saptarken (13), Ako-Nai ve ark. ise en fazla *E.coli* ve ikinci sırada *S.aureus* saptamışlardır (23). DAÜ'de saptanan patojenlerdeki bu farklılığı daha önce antibiyotik kullanımı, ülserin derinliği ve süresi, örnek toplama yöntemi (yüzeysel sürüntü veya derin doku biyopsileri gibi), enfeksiyon kaynağı ve hastanın glisemik durumu gibi nedenlerle açıklamak mümkündür (24-26).

Tablo III: Antibiyotik direnci.

ANTİBİYOTİK	BAKTERİ SUŞU									
	Staphylococcus aureus	Enterococcus faecalis	Streptococcus agalactiae	Escherichia coli	Pseudomonas aeruginosa	Acinetobacter baumannii	Klebsiella pneumoniae	Proteus vulgaris	Proteus mirabilis	
	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	
VAN	0	0	0	B	B	B	B	B	B	
LZD	0	0	B	B	B	B	B	B	B	
BC	0	0	0	B	B	B	B	B	B	
AMK	B	B	B	4,5	B	72,7	0	0	0	
SXT	10,4	B	87,5	36,4	B	B	B	50	41,7	
LVX	2,1	18,2	12,5	B	B	B	B	B	B	
FUS	6,3	B	B	B	B	B	B	B	B	
OXA	27,1	B	B	B	B	B	B	B	B	
FOX	27,1	B	B	B	B	B	B	B	B	
CFZ	89,4	B	B	B	B	B	B	B	B	
Q/D	B	100	B	B	B	B	B	B	B	
AMP	B	18,2	B	B	B	B	B	B	B	
DAP	B	0	B	B	B	B	B	B	B	
AMC	B	B	0	B	B	B	B	B	B	
IPM	B	B	B	4,5	0	81,8	0	B	B	
MEM	B	B	B	9,1	B	81,8	0	0	0	
ETP	B	B	B	18,2	B	100	0	0	0	
CIP	B	B	B	59,1	B	90,9	B	40	33,3	
TZP	B	B	B	36,4	10,1	90,9	B	B	B	
CRO	B	B	B	B	B	B	B	30	16,7	
CFP/S	B	B	B	B	10,1	B	B	B	B	
CAZ	B	B	B	22,7	22,2	B	40	B	B	
CST	B	B	B	B	22,2	0	B	B	B	
GEN	B	B	B	31,8	B	90,9	B	B	B	

KISALTMALAR: VAN: vancomycin, LZD: linezolid, BC: Teicoplanin, AMK: amikacin, SXT: trimethoprim-sulfamethoxazole, LVX: levofloxacin, FUS: Fusidik asit, OXA: oxacillin, FOX: cefoxitin, CFZ: cefazolin, Q/D: Kinupristin/Dalfopristin, AMP: ampicillin, DAP: daptomycin, AMC: amoxicillin-clavulanic acid, IPM: imipenem, MEM: meropenem, ETP: Ertapenem, CIP: ciprofloxacin, TZP: piperacillin-tazobactam, CRO: ceftriaxone, CFP/S: cefoperazone-sulbactam, CAZ: ceftazidime, CST: Kolistin, GEN: gentamicin, R: Resistant, B: Belirtilmedi.

Diyabetik ayak ülserleri genellikle polimikrobiyal olmasına rağmen (1,27) araştırmamızda monomikrobiyal enfeksiyon (%86,52) belirgin olarak yüksek orandaydı. Rahim ve ark. ve Akhi ve ark. çalışmamıza benzer şekilde polimikrobiyal enfeksiyon oranını daha düşük oranda saptadıklarını bildirmişlerdir (12,21). Buna karşın Ge ve ark. çok merkezli çalışmalarında, Yerat ve ark. ile Anandi ve ark. yaptıkları çalışmalarda polimikrobiyal enfeksiyonun daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (17,28,29). Kliniklerimize başvuran DAÜ olan hastaların çoğunun antibiyotik kullanım öyküsünün olması ve antibiyotik kullanımına bağlı olarak duyarlı olan bakterilerin saptanmayıp sadece dirençli organizmaların saptanıyor olabilmesi monomikrobiyal baskınlığın nedenini açıklayabilir.

Çalışmamızda funguslar Ge ve ark. çalışmalarına benzer şekilde tüm isolatların %2,6'sını oluşturuyordu (17). *Candida albicans* (%50) sıklıkla en yaygın fungal izolat iken geriye kalanını nonalbicans *Candida* türleri (%50) oluşturmaktaydı.

Birçok çalışmada *Peptostreptokoklar*, *B.fragilis*, *Clostridium spp.* ve *Propionibacterium* sıklıkla izole edilen anaerobik patojenler olarak bildirilmiştir (1,7,19). Anaerobik patojenlerin genellikle yüksek dereceli ülserlerde geliştiği, anaeroblara karşı düşük derecede etkili olan veya antibiyotik direnci gelişmesine neden olan antibiyotik kullanımı ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir (30). Ng ve ark. ise anaerobik üremeyi uzun süreli enfeksiyonla ilişkilendirmişlerdir (31). Araştırmamızda anaerobik çalışmanın yapılamamış olması çalışmamızın en önemli kısıtlamasını oluşturmaktadır.

Araştırmamızda etiyolojide saptadığımız *S.aures* suşları ve Enterokoklar Teikoplanin, Linezolid ve Vankomisin'e %100 duyarlılık gösteriyordu. *S.aureus* Sefoksitin ve Oksasilin'e %27,1 ve Sefazolin'e %89,4 oranında dirençliyken, Enterokoklarda Kinupristin/Dalfopristin direnci %100 oranındaydı. MRSA bütün suşları Teikoplanin, Vankomisin ve Levofloksasin'e duyarlıydı.

GNB incelendiğinde *E.coli* suşları %95,5 oranında Amikacin ve İmipenem, %90,9 oranında Meropenem ve %81,8 oranında Ertapenem duyarlılığı gösteriyordu. *Proteus mirabilis* ve *Proteus vulgaris*'in bütün suşları Amikacin, Meropenem ve Ertapenem'e duyarlıydı. *Klebsiella* suşları Amikacin'e %90 duyarlılık ve %10 az duyarlılık gösterirken tüm suşları Meropenem, İmipenem ve Ertapenem'e duyarlıydı. *Pseudomonas aeruginosa* İmipenem'e %100, Sefoperazon-Sulbaktam ve Piperasilin-Tazobaktam'a %89,9 ve Seftazidim'e %77,8 oranında duyarlıydı. GSBL suşları İmipenem ve Meropenem'e %100 duyarlı iken, Ertapenem'e %86,7 oranında duyarlıydı. *Acinetobacter*'in tüm suşları Ertapenem'e dirençli iken, ilimiz dışında yoğun bakım sevki ile Kolistin direnci taşıyarak gelen bir hasta hariç Kolistin'e duyarlıydı.

Son zamanlarda MRSA ve GSBL üreten gram-negatif basilleri içeren MDR organizmaların çoğalması, etkin tedaviyi zorlaştırmaktadır. Gereksiz ve uzun süreli antibiyotik kullanımı, aynı diyabetik ayak ülseri için hastaneye yatış sıklığı, hastanede kalış süreleri gibi nedenler dirençli organizmaların artmasına neden olabilir (20,24). Çalışmamızda MRSA %27,08 oranıyla isolatların önemli bir bölümünü oluşturmaktaydı. MRSA oranındaki bu yüksekliğin nedeni geniş spektrumlu antibiyotik kullanım yaygınlığı ile açıklanabilir. Benzer şekilde Mendes ve ark. yaptıkları çalışmada MDR oranındaki artışı Portekiz'de Florokinolon kötü kullanımına bağlamışlardı (19). İlginç olarak Dang ve ark. antimikrobiyal tüketimin azaltılması ve yönetiminin iyileştirilmesi ile MRSA oranını azaltmayı amaçlayan çalışmalarında, MRSA oranında buna rağmen bir artışın olduğunu ve bunun da kirlilikten kaynaklandığını rapor etmişlerdir (32). Tüm bunlar göz önünde bulundurularak MDR oranındaki artışın önüne geçmek için ampirik tedavi başlamadan önce kültür alınması gerektiği önerilmektedir (33).

SONUÇ

Çalışmamızda DAÜ enfeksiyonlarında en yaygın olarak *S.aureus* saptanırken, koagülaz negatif stafilkokoklar, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* sıklıkla rastlanan diğer gram-pozitif bakterilerdi. Gram-negatif basillerden en sık *E.coli* saptanırken bunu sırayla *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter spp.*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* takip ediyordu.

Gram-pozitif enfeksiyonlarda %100 duyarlılık saptadığımız antibiyotiklerin (Teikoplanin, Vankomisin ve Linezolid) DAÜ tedavisinde ampirik tedavide uygun bir tercih olacağı söylenebilir. Ayrıca MRSA enfeksiyonlarında da Vankomisin ve Teikoplanin'e olan yüksek duyarlılık dikkate alınmalıdır. GNB enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde ise Amikacin ve Gentamisin gibi bir Aminoglikozid ve İmipenem, Meropenem veya Ertanem gibi bir Karbapenem kullanılması daha uygun olabilir. Ekstremitte tehdit eden DAÜ tedavilerinde özellikle kültür antibiyogram yapılamayan merkezlerde anaerob ajanların aerobik tedaviye eklenmesi gerekir.

DAÜ tedavisinde infeksiyöz ajanların eliminasyonu veya sınırlandırılması için antibiyoterapiye kültür alınmadan sonra ve gecikmeden başlanması gerekmektedir. İlk antibiyotik tedavisi halen ampirik olarak verilirken, antibiyotik direncinin yüksek insidansını azaltmak için alınan kültür sonuçlarının rehberliğinde verilecek tedavi ve yaşanılan bölgedeki MRSA'nın göz önünde bulundurulması önemini korumaktadır. Antibiyotik tedavisinin seçiminde ise, izole edilen baskın organizmalara ve yerel antimikrobiyal yatkınlık modellerine dikkat edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. *J Diabetes Complicat* 2005;19(3):138-41.
2. Chan JC, Malik V, Jia W, Kadowaki T, Yajnik CS, Yoon KH, Hu FB. Diabetes in Asia: Epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA* 2009;301(20):2129-40.
3. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293:217-28.
4. Richard JL, Sotto A, Lavigne JP. New insights in diabetic foot infection. *World J Diabetes* 2011;2(2):24-32.
5. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggese A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008; 51:747-55.
6. Al Benwan K, Al Mulla A, Rotimi VO. A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait. *J Infect Public Health* 2012;5(1):1-8.
7. Zubair M, Malik A, Ahmad J. Clinico-microbiological study and antimicrobial drug resistance profile of diabetic foot infections in North India. *Foot (Edinb)* 2011;21(1):6-14.
8. Yoga R, Khairul A, Sunita K, Suresh C. Bacteriology of diabetic foot lesions. *Med J Malaysia* 2006;61:14-6.
9. Deshpande AD, Harris-Hayes M, Schootman M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther* 2008;88(11):1254-64.
10. Boulton AJ. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am* 2013; 97: 775-90.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne, Pennsylvania: CLSI 2011.
12. Akhi MT, Ghotaslou R, Asgharzadeh M, Varshochi M, Pirzadeh T, Memar MY, Zahedi Bialvaei A, Seifi Yarijan Sofla H, Alizadeh N. Bacterial etiology and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infections in Tabriz, Iran. *GMS Hyg Infect Control* 2015;10:Doc02.
13. Shankar EM, Mohan V, Premalatha G, Srinivasan RS, Usha AR. Bacterial etiology of diabetic foot infections in South India. *Eur J Intern Med* 2005;16(8):567-70.
14. Amjad SS, Zafar J, Shams N. Bacteriology of Diabetic Foot in Tertiary Care Hospital; Frequency, Antibiotic Susceptibility and Risk Factors 2017;29(2):234-40.
15. Kateel R, Augustine AJ, Prabhu S, Ullal S, Pai M, Adhikari P. Clinical and microbiological profile of diabetic foot ulcer patients in a tertiary care hospital. *Diabetes Metab Syndr* 2018;12(1):27-30.
16. Perim MC, Borges Jda C, Celeste SR, Orsolin Ede F, Mendes RR, Mendes GO, Ferreira RL, Carreiro SC, Pranchevicius MC. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Rev Soc Bras Med Trop* 2015; 48(5):546-54.
17. Ge Y, MacDonald D, Hait H, Lipsky B, Zasloff M, Holroyd K. Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002;19(12):1032-4.
18. Batishcheva GA, Malorodova TN, Pokrovskaya TG, Urojevskaya JS, Zhernakova NI, Osipova OA. Analysis of dynamics of antibiotic resistance of pathogens in patients with diabetic foot syndrome undergoing in-patient treatment research result. *Research Result: Pharmacology and Clinical Pharmacology* 2016;2(2):46-51.
19. Mendes JJ, Marques-Costa A, Vilela C, Neves J, Candeias N, Cavaco-Silva P, Melo-Cristino J. Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;95(1):153-61.
20. Kandemir Ö, Akbay E, Şahin E, Milcan A, Gen R. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *J Infect* 2007;54(5):439-45.
21. Rahim F, Ullah F, Ishfaq M, Afridi AK, Rahman SU, Rahman H. Frequency of common bacteria and their antibiotic sensitivity pattern in diabetics presenting with foot ulcer. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016;28(3):528-33.
22. 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(5):665-9.
23. Ako-Nai a. K, Ikem IC, Akinloye OO, Aboderin AO, Ikem RT, Kassim OO. Characterization of bacterial isolates from diabetic foot infections in Ile-Ife, Southwestern Nigeria. *Foot* 2006;16(3):158-64.
24. Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S, Ha Van G, Golmard JL, Jarlier V, Grimaldi A. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: Risk factors and impact. *Diabet Med* 2004;21(7):710-5.
25. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39(7):885-910.
26. Gardner SE, Hillis SL, Heilmann K, Segre JA, Grice EA. The neuropathic diabetic foot ulcer microbiome is associated with clinical factors. *Diabetes* 2013;62(3):923-30.

27. Citron DM, Goldstein EJC, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *J Clin Microbiol* 2007;45(9):2819-28.
28. Yerat RC, Rangasamy VR. A clinicomicrobial study of diabetic foot ulcer infections in South India. *Int J Med Public Health* 2015;5:236-41.
29. Anandi C, Alaguraja D, Natarajan V, Ramanathan M, Subramaniam CS, Thulasiram M, Sumithra S. Bacteriology of diabetic foot lesions. *Indian J Med Microbiol* 2004;22(3):175-8.
30. Pathare NA, Bal A, Talvalkar GV, Antani DU. Diabetic foot infections: A study of microorganisms associated with the different Wagner grades. *Indian J Pathol Microbiol* 1998;41(4):437-41.
31. Ng LS, Kwang LL, Yeow SC, Tan TY. Anaerobic culture of diabetic foot infections: Organisms and antimicrobial susceptibilities. *Ann Acad Med Singapore* 2008;37(11):936-9.
32. Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: A worsening problem. *Diabet Med* 2003;20(2):159-61.
33. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 119: inpatient management of diabetic foot problems. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.