

## PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NDE DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARININ MİKROBİYOLOJİK VE KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

### MICROBIOLOGICAL AND CLINICAL EVALUATION OF DIABETIC FOOT INFECTIONS IN PAMUKKALE UNIVERSITY HOSPITAL

Suzan SAÇAR\*, Hüseyin TURGUT\*, İlknur KALELİ\*\*, Semra TOPRAK\*, Melek DEMİR\*\*,  
Derya Hırçın CENGER\*

\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli.

\*\* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli.

#### Özet

Bu çalışmada, diyabetik ayak infeksiyonlu hastaların klinik ve mikrobiyolojik bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı. Şubat 2003-Mayıs 2004 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği tarafından takip edilen 22 hasta incelendi. Diyabetin komplikasyonları açısından araştırıldığında, 18 hastada nöropati varlığı tespit edildi. En sık karşılaşılan etkenlerin sırasıyla metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*, metisiline dirençli *S. aureus* ve *Escherichia coli* olduğu bulundu. Sonuç olarak, diyabete bağlı oluşabilecek ciddi komplikasyonlar nedeniyle bu hastaların çok iyi takip edilmeleri gereklidir. (Pamukkale Tıp Dergisi, 2008;1:9-12).

#### Abstract

*The purpose of this study is to evaluate the clinical and microbiological findings of patients with diabetic foot infection. Twenty-two patients followed by Infectious Diseases Clinic between February 2003-May 2004 were researched. When the complications of diabetes were analysed, neuropathy was found in 18 patients. Methicillin-sensitive S. aureus, methicillin-resistant S. aureus and E. coli were most frequently detected infectious agents. In conclusion, these patients have to be followed very well because of the complications of diabetes. (Pamukkale Medical Journal,2008;1:9-12).*

#### Giriş

Diyabetik ayak tüm ülkelerde önemli bir mortalite, morbidite sebebi olup ekonomik bir problemdir [1]. Diyabetin infeksiyöz komplikasyonlarından olan diyabetik ayak hastaların en sık hastaneye yatış nedenlerindedir [2]. Türkiye'de 2000 yılında 20 yaş üstü erişkinlerde yapılan bir çalışmada tip II diyabet prevalansı %7.2 olarak bildirilmiştir. Bu hastaların %5-7'sinde ayak patolojisi gelişeceği düşünüldüğünde en az 200 000-300 000 insanın bu sorunla karşı karşıya olduğu görülebilir [3]. Bu çalışmada, diyabetik ayak infeksiyonlu hastaların mikrobiyolojik ve klinik bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

#### Gereç ve Yöntem

Şubat 2003- Mayıs 2004 tarihleri arasında İnfeksiyon Hastalıkları tarafından diyabetik ayak nedeni ile takip edilen 22 tip 2 diyabetli hastanın klinik ve mikrobiyolojik değerlendirilmesi retrospektif olarak yapıldı. Her hastanın İnfeksiyon Hastalıkları Takip Formu'na kaydedilen anamnez ve fizik muayeneleri esas alındı. Yaş, cinsiyet, diyabet süreleri, diyabet tipleri, kullanılan tedavi, diyabetin diğer komplikasyonlarının varlığı gibi verileri hastaların

dosya kayıtlarından elde edildi. Ülserler lokalizasyonları belirlendikten sonra Wagner skalasına göre sınıflandırıldı [4]. Hastaların lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C reaktif protein (CRP) değerleri, tüm hastaların osteomyelit açısından radyolojik tetkik sonuçları kaydedildi. Alınan örnekler mikrobiyolojik olarak değerlendirildi. Tanımlamalar konvansiyonel ve otomatize sistemlerle yapıldı. Antibiyotik duyarlılıkları National Committee for Clinical and Laboratory Standards (NCCLS) standartlarına uygun çalışıldı [5].

#### Bulgular

Hastaların 11'i erkek, 11'i kadın; yaş ortalamaları:  $59 \pm 10$  yıldır. Hastalarda diyabet tanısı almaları ile ülser gelişimi arasında geçen süre ortalama  $12 \pm 5$  yıldır. Hastalar ülser gelişiminden ortalama 20 gün sonra başvurmuşlardır. Onüç hasta insülin, 8 hasta oral antidiyabetik kullanıyordu. Hastalardan biri antidiyabetik tedavi almıyordu. Diyabetin komplikasyonları açısından araştırıldığında; 18 hastada nöropati, 4 hastada retinopati, 2 hastada nefropati varlığı saptandı. Hastalarda periferik arter hastalığı saptanmadı.

Dr. Suzan Saçar

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları AD./ DENİZLİ

Tel.: 0258-2118585/2293

e posta: suzansacar@yahoo.com

Ülser lokalizasyonlarına bakıldığında; ülser gelişimi sıklığının ayak ve parmak lokalizasyonunda daha fazla olduğu ve 12 hastanın ülser lokalizasyonu I. metatars başı komşuluğunda bulunduğu saptandı (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen hastalardan aralıklarla direkt grafiler çekilip osteomyelit açısından değerlendirildi. Osteomyelit şüpheli olan hastalara ise manyetik rezonans görüntüleme yapıldı ve 3 hastada osteomyelit saptandı. Wagner skalasına göre ülserler değerlendirildiğinde ise çalışmamızdaki hastaların çoğu grade-1 olup grade-5 ve grade-0 olan hasta olmadığı görüldü (Tablo 2). Hastalarımızın 4'üne daha önceden oluşan komplikasyonlar nedeni ile amputasyon uygulanmıştı, 2'sine de yatışı sırasında amputasyon uygulandı. ESR yüksekliği 13 (%59), CRP yüksekliği 4 (%18.2), lökositöz 13 (%59) hastada mevcuttu. Her iki cins arasında, değerlendirilen parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Alınan kültürlerden izole edilen etkenlerin dağılımlarına bakıldığında ise en sık karşılaşılan patojenler; metisiline duyarlı *S. aureus* (5), metisiline dirençli *S. aureus* (4) ve *E. coli* (4) olarak tespit edildi. Bunları *Enterobacter cloacae* (1), metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok (1), *Klebsiella oxytoca* (1)'nin izlediği görüldü (Tablo 3). Gram negatif mikroorganizmalardan birinde (*Enterobacter cloacae*) genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz enzimi (GSBL) üretimi tespit edildi.

### Tartışma

Diyabet kronik komplikasyonları ile progresif bir hastalıktır [6]. Amerika'da epidemiyolojik verilere bakıldığında genel olarak diyabetik hastalarda ayak problemlerinin 40 yaş sonrasında olduğu ve yaşla sıklığın arttığı, amputasyon sıklığının ise erkeklerde kadınlardan yüksek olduğu görülmüştür [7]. Bizim çalışmamızda da yaş ortalamasının yüksek olduğu tespit edildi.

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine diyabetik ayak tanısıyla yatırılan 80 (48 erkek, 32 kadın, ortalama yaş:  $58.9 \pm 9.5$  yıl), hastada yapılan çalışmada ortalama diyabet süresi  $12.1 \pm 4.8$  yıl, Wagner sınıflamasına göre; 1'i evre 0, 29'u evre I, 13'ü evre 2, 26'sı evre 3, 9'u evre 4, 2'si evre 5 olarak belirlenmiştir. Periferik nöropati 72'sinde (%90), periferik vasküler hastalık 22'sinde (%27.5) bulunmuştur. Toplam 18 vakada (%22.5) osteomyelitin olduğu gösterilmiştir [8]. Hastalarımızın yaş ortalamaları ve ortalama diyabet süreleri benzer olup çalışmamızda periferik nöropati %75, retinopati %17, nefropati %8 oranında saptanmıştır. Periferik nöropati sıklığı yüksek bulunmuştur. Yetersiz metabolik kontrol, diyabetik komplikasyonlar, immünsüpresif tedavi immun fonksiyonları kötü yönde etkiler ve diyabetik

hastalarda infeksiyon riskini arttırmaktadır [2]. Periferik nöropati diyabetik ayak ülserlerinin etyolojisinde önemli rol oynamaktadır [7,9]. Periferik nöropati duyu kaybı ile diyabetik ayak ülserlerinin ve amputasyonun ana sebebidir (7). Çalışmamızda 18 hastada nöropati mevcut olması ve 4 hastaya daha önce, 2 hastaya ise yatışı esnasında olmak üzere 6 hastaya amputasyon uygulanmış olması periferik nöropatinin amputasyon için predispozan bir faktör olduğunu desteklemektedir.

Diyabetik ayak yaralarında infeksiyon ciddi ve yaygın bir komplikasyondur. İnfeksiyon mikrotrombus formasyonuna yol açar iskemi, nekroz ve progresif gangrene ilerlemeye sebep olur [7]. Osteomyelit diyabetli hastalarda öncelikle vasküler yetersizliğe ve vakaların tamamına yakınında ayakta yumuşak doku infeksiyonunun kemiğe yayılımına sekonder oluşur [10]. Çalışmamızda 3 hastada osteomyelit saptandı.

Diyabetik ayak ülserinin infeksiyonu ile dolaşım bozulur, olay amputasyon ve gangrenle sonuçlanır. Nöropati sonucu anestezi ve deformite meydana gelen ayakta ülserasyon genellikle I. metatars başının üzerinde oluşur [9]. Çalışmamızda da 12 hastanın ülser lokalizasyonu I. metatars başı komşuluğundadır.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada diyabetik ayak komplikasyonu gelişen hastaların değerlendirilmesinde laboratuvar parametrelerinin klinik ve prognoz açısından öneminin belirlenmesi amacıyla amputasyon uygulanan hastalar, amputasyon gerekmeyen hastalarla karşılaştırılmıştır. İlk muayene sırasında ateşin daha sık (%66.7,  $p<0.01$ ), ESR'nin daha yüksek (sırasıyla  $111.5 \pm 16.8$  mm/saat,  $80.0 \pm 30.8$  mm/saat;  $p<0.001$ ) ve lökosit sayısının daha fazla (sırasıyla  $14681 \pm 6204/mm^3$ ;  $8831 \pm 3675/mm^3$ ;  $p<0.001$ ) olduğu bulunmuştur. Ampute olan hastalarda yatış sürelerinin uzadığı görülmüştür. Diyabetik ayak ülserlerinde daha ilk muayenede ateş, lökositöz ve ESR'nin yüksek saptanması kötü prognostik bir gösterge olarak belirlenmiştir [11]. Bizim çalışmamızda ise ESR yüksekliği 13, CRP yüksekliği 4, lökositöz 13 hastada mevcuttu.

Kültür için örnekler yara debridmanı sonrasında derin dokudan alınmalıdır. Anaerobik ve aerobik kültürler yapılmalıdır [7]. Çalışmamızda alınan kültür örneklerinin derin doku olarak alınması, aerob ve anaerob kültürlerin yapılması önerildiği ancak anaerob kültürlerin primer takip eden kliniklerce gönderilmediği görüldü.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada *Enterococcus faecalis* (18/40 hasta) ve *S. aureus* (14/40 hasta) sıklığı belirlenmiştir. Tüm hastalarda *S. aureus* vankomisine duyarlı ve hastaların %77.7'sinde *Enterococcus faecalis* siprofloksasine duyarlı bulunmuştur. Osteomyelit, anemi ve yara grade'inin yüksek olması amputasyona sebep

olan risk faktörü olarak saptanmıştır [12]. Diyabetik hastalarda ayak problemleri en önemli komplikasyonlardan biri olarak ortaya çıkar. Brezilya'da yapılan, prospektif bir çalışmada toplumdan kazanılmış diyabetik ayak ülseri olan 141 hastadan elde edilen 298 bakteri izolatu analiz edilmiştir. Tespit edilen patojenlerin sıklığı *Enterobacteriaceae* (83.7%), *S. aureus* (43.3%) ve anaerobik bakteri (17%) olarak bulunmuştur. *S. aureus* izolatlarında metisilin direnci hastaların %11.6'sında belirlenirken, GSBL üretimi %6'sında tanımlanmıştır. Toplumdan kazanılan infeksiyonlarda dirençli bakterilerin yaygınlığı ve sıklığının arttığı gözlenmiştir [13]. Çalışmamıza dahil edilen 22 hastadan 4'ünde metisilin dirençli *S. aureus* ve 1'inde GSBL üreten gram negatif basit tespit edildi. Anaerob kültürlerin yapılmamış olması nedeni ile olası anaerob etkenlerin atlanmış olabileceği düşünüldü.

Hastaların ülser oluşumundan ortalama 20 gün sonra başvurmuş olması ve bunların ortalama 12 yıldır tip II diyabet hastası olması hastaların diyabet eğitimindeki eksikliği göstermektedir. Diyabetik ayak ülserlerinin fizyopatolojisi multifaktöriyeldir. Bunlar arasında periferik

nöropatinin etkisi belki de en belirgin olanıdır. Diyabete ait diğer komplikasyonların mevcut olması diyabetik ayak gelişimi bakımından uyarıcı olmalıdır [13]. Diyabetik hastaların risk faktörleri ve komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi, bu hastaların eğitimi ve hasta için gerekli önlemlerin alınması en doğru yaklaşım olacaktır.

Alt ekstremitte infeksiyonları diyabetik hastaların hastaneye yatış nedenleri arasında ilk sıralarda yer alan ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerektiren önemli problemlerden birisidir. Diyabetik ayak infeksiyonları diyabetik hastaların hastanede kalış sürelerini ve tedavi maliyetlerini büyük ölçüde arttıran bir komplikasyondur (8). Her 1000 diyabetli hastadan 0.5-5'i geniş amputasyona gitmektedir [14]. Amputasyonu önlemenin en önemli yolu ayak bakım kurallarını öğretmek hastayı eğitmektir (9). Hastaların eğitimi ile ayak ülserleri, infeksiyon ve amputasyon sıklığı azaltılabilir [8].

Sonuç olarak; diyabete bağlı oluşabilecek ciddi komplikasyonlar nedeni ile bu hastaların çok iyi takip edilmeleri ve diyabetin komplikasyonları hakkında eğitilmeleri gerekmektedir.

**Tablo 1.** Ülser lokalizasyonuna göre hastaların dağılımı.

ÜLSER LOKALİZASYONU	HASTA SAYISI
Ayak tabanı +/- parmak	7
Parmak	7
Ayak sırtı +/- parmak	5
Bacak	3
Yaygın gangren	-
Toplam	22

**Tablo 2.** Wagner skalası ile yapılan değerlendirmeye göre hastaların dağılımı.

WAGNER SKALASI	HASTA SAYISI
Grade -0 sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı +/- kallus oluşumu	-
Grade-1 selülit, süperfisyal lezyon	11
Grade-2 subcutan infeksiyon, fasiit, tendinit	7
Grade-3 osteomyelit	3
Grade-4 lokalize gangren	1
Grade-5 yaygın gangren	-

**Tablo 3.** Etken mikroorganizmaların dağılımı.

ETKEN MİKROORGANİZMA	HASTA SAYISI
Metisilin duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>	5
Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	1
Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
Toplam	16

## Kaynaklar

1. Karakoç A, Ersoy RU, Arslan M, Toruner FB, Yetkin I. Change in amputation rate in a Turkish diabetic foot population. *J Diabetes Complications* 2004;18:169-72.
2. 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.
3. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S, Aksoy M, Çalangu S. Diyabetik ayak ve infeksiyonu. *Klimik Dergisi* 2004;17:3-12.
4. Candel González FJ, Alramadan M, Matesanz M, Diaz A, González-Romo F, Candel I, et al. Infections in diabetic foot ulcers. *Eur J Intern Med* 2003;14:341-343.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Onaylanmış standart-sekizinci baskı M2-A8, 23 (1). Gür D (ed): Antimikrobik Disk Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2003.
6. Carvalho CB, Neto RM, Aragao LP, Oliveira MM, Nogueira MB, Forti AC. Diabetic foot infection. Bacteriologic analysis of 141 patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2004;48:398-405.
7. Levin ME. Management of the diabetic foot: preventing amputation. *South Med J* 2002;95:10-20.
8. Dökmetaş İ, Elaldı N, Bakır M, Dökmetaş HS, Şencan M, Kural C, et al. Diyabetik ayak infeksiyonları: 80 olgunun değerlendirilmesi. *C Ü Tıp Fak Derg* 1999;21:100-3.
9. Bell DSH. Chronic complications of diabetes. *South Med J* 2002;95:30-4.
10. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004;364: 369-379.
11. Arıkan Ş, Karaahmetoğlu S, Müftüoğlu O. Diyabetik ayaklı hastalarda ateş yanıtı, lökositoz ve eritrosit sedimentasyon hızında artma prognoz göstergesi midir? *Türkiye Tıp Derg Dahili Tıp Bilimleri* 2002;9:49-54.
12. Gökel Y, Sert M, Tetiker T, Koçak M, Bozdemir H. Effective factors in diabetic foot development and prognosis. *Annals of Medical Sciences* 2000;120-124.
13. Özbaş S, Aydınтуğ S, Koçak S, Şener Ö. Diyabetik ayak gelişiminde etkili risk faktörlerinin analizi. *Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor* 2002;8:178-83.
14. William JJ, Keith GH. Diabetic foot ulcers. *Lancet* 2003;361:1545-1551.