

Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Etkenlerinin Yıllara Göre Dağılımı: Değişim Var mı?

The Distribution of Causative Microorganisms in Diabetic Foot Infection: Has There Been Any Alterations?

M. Bülent Ertuğrul¹, Güliz Uyar-Güleç¹, Selçuk Baktıroğlu², Esra Çörekli¹, Mevlüt Türe³

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Özet

Amaç: 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Türkiye kaynaklı ulusal ya da uluslararası dergilerde yayımlanmış veya ulusal ya da uluslararası kongrelerde sunulmuş çalışmaların sonuçları incelenerek diyabetik ayak enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların dağılımının 5 yıllık dönemler arasındaki değişiminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu Ulusal Akademik Ağ ve Bilgi Merkezi DergiPark arama motorlarında "diyabetik ayak" anahtar sözcük olarak kullanıldı. United States National Library of Medicine'in MEDLINE veritabanını kullanan PubMed® ve Google Scholar arama motorlarında da "diabetic foot" ve "Turkey" anahtar sözcükleriyle tarama yapıldı. Ayrıca konuyla ilgili bilimsel toplantı kitapları incelendi. Toplam 28 çalışma değerlendirildi.

Bulgular: Görülme sıklığı Gram-pozitifler için %45.8, Gram-negatifler için %53.7 ve *Candida*'lar için %0.05 idi ve en sık saptanan ilk üç mikroorganizma *Staphylococcus aureus* (%22.8), *Pseudomonas aeruginosa* (%16.7) ve *Escherichia coli* (%12.9) olarak saptandı. Beş yıllık dönemler arasında Gram-pozitif etkenlerin oranındaki artış ve Gram-negatif etkenlerin oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Yine metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) oranında özellikle son beş yıllık dönemdeki azalma anlamlı olarak bulundu.

Sonuçlar: Ampirik tedavide Gram-negatif bakterilerin ve özellikle *P. aeruginosa*'nın ve bunlarla beraber *S. aureus*'un düşünülmesi gerekmekte, ancak bu tedavinin hastaların önemli kısmında MRSA'yı kapsamak zorunda olmadığı anlaşılmaktadır. *Klinik Dergisi* 2017; 30(1): 27-31.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ayak, enfeksiyon, etyoloji.

Abstract

Objective: We aimed to show the alteration of distribution of causative microorganisms in diabetic foot infections quinquennially by evaluating studies of Turkish origin published in national or international journals or presented in national or international meetings between January 1, 2000 and December 31, 2014.

Methods: We used "diabetic foot" as a key word in search engines of National Thesis Center, Turkish Council of Higher Education, and National Academic Network and Information Center, the Scientific and Technological Research Council of Turkey. Furthermore, "diabetic foot" and "Turkey" were used as key words in two search engines, PubMed® accessing MEDLINE database of the United States National Library of Medicine, and Google Scholar. We also searched for the books of related scientific meetings. Finally, a total of 28 studies were analyzed.

Results: Among the microorganisms, Gram-positives were 45.8% while the rate of Gram-negatives were 53.7% and the rate of *Candida* spp. were 0.05%. The most common microorganisms were *Staphylococcus aureus* (22.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.7%) and *Escherichia coli* (12.9%) Comparison of the second and the third 5-year revealed that the increase in rate of Gram-positives and the decrease in rate of Gram-negatives were both statistically significant. The decrease in the frequency of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was statistically significant particularly in the last 5-year period.

Conclusions: Empirical antibiotherapy has to cover Gram-negatives particularly *P. aeruginosa* together with *S. aureus* while there is no need to consider covering MRSA for antimicrobial choices in majority of cases.

Klinik Dergisi 2017; 30(1): 27-31.

Key Words: Diabetic foot, infection, etiology.

XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (25-29 Mart 2015, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented at the XVIIth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (25-29 March 2015, Antalya)

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

M. Bülent Ertuğrul, Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

E-posta/E-mail: bulentertugrul@yahoo.com

(Geliş / Received: 22 Eylül / September 2016; Kabul / Accepted: 17 Şubat / February 2017)

DOI: 10.5152/kd.2017.05



Giriş

Diyabetin en sık ve ciddi komplikasyonlarından birisi ayak ülserleridir ve diyabetik hastaların %12-25'i yaşamlarının herhangi bir döneminde ayak sorunu nedeniyle sağlık kuruluşlarına başvururlar (1). Diyabetik ayak ülserlerinin yarısından fazlasında infeksiyon sorun olarak karşımıza çıkar ve bunların yarısına yakını kemiği de tutan ciddi ayak infeksiyonlarıdır (2). Ne yazık ki, bu durumda çoğu kez amputasyon bir tedavi yöntemi olarak uygulanır. Bugün, tüm dünyada diyabetin ayak komplikasyonu nedeniyle her 30 saniyede bir ayak kaybı yaşanmakta ve bu amputasyonların %60'ı ayak infeksiyonu nedeniyle olmaktadır (3,4). Son yıllarda yapılan çalışmalarda ayak infeksiyonlarında çoklu ilaca dirençli etkenlerde artış görüldüğü bildirilmekte ve yeni çalışmalar, diyabetik ayak infeksiyonu (DAI) etkenlerinin ülkelere ve coğrafi konumlara göre farklı olduğunu göstermektedir (5). Ayrıca etkenlerin dağılımı çalışmanın yapıldığı hastanenin konumu, çalışmaya alınan hastaların özellikleri vb. nedenlerle değişim gösterebilmektedir. Bu nedenle ülkelerin DAI'ye yol açan etken dağılımlarının toplu olarak değerlendirilmesi ve yıllara göre değişimlerinin bilinmesi bu konuda oluşturulacak ulusal ve uluslararası rehberlerin güncellenmesinde önemli bilgi kaynağı olacaktır.

Bu çalışmada, Türkiye'den yapılmış ulusal ve uluslararası makalelerle birlikte kongrelerde sunulmuş bu konudaki çalışmaların sonuçları incelenerek, DAI'ye yol açan mikroorganizmaların 2000-2014 yılları arasındaki 15 yıllık dağılımlarının ve bu dağılımın 5 yıllık dönemler şeklinde değişiminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmamız 1 Ocak 2000 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Türkiye kaynaklı ulusal ya da uluslararası dergilerde yayımlanmış veya ulusal ya da uluslararası kongrelerde sunulmuş DAI etkenlerini araştıran 28 araştırmanın sonuçlarını kapsamaktadır. Bu amaçla Yükseköğretim Kurulu Başkanlığı Ulusal Tez Merkezi ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Ulusal Akademik Ağ ve Bilgi Merkezi (ULAKBİM) DergiPark arama motorlarında "diyabetik ayak" anahtar sözcük olarak kullanıldı. Bunun dışında United States National Library of Medicine'in MEDLINE veritabanını kullanan PubMed® ve Google Scholar arama motorlarında "diabetic foot" ve "Turkey" anahtar sözcükleri kullanılarak da tarama yapıldı. Taramalar sonucunda YÖK Ulusal Tez Merkezi'nde konuyla ilgili 65 tez, ULAKBİM'de 57 araştırma makalesi ve PubMed® ve Google Scholar taramasında Türkiye kaynaklı toplam 121 araştırma makalesi bulundu. Ayrıca bu tarihler arasında yapılan ve konuyla ilgili uzmanlık alanlarının bilimsel toplantı kitaplarının incelenmesi sonrası 10 sözel ve poster bildirisi saptandı.

Ulaşılan 253 yayından aşağıdaki ölçütleri taşıyanlar bu çalışmanın kapsamına alınmadı: [1] Mikrobiyolojik veri içermeyen ya da mikrobiyolojik verilerini rakamsal olarak vermemiş (yüzde olarak vermiş) olan makaleler, [2] verileri birden çok kez yayımlanmış ya da başka yayınlarda da verisi tekrarlanmış çalışmalar (bu veriler bir kez olacak şekilde çalışmaya alındı), [3] kültür alma yöntemi olarak sürüntü kültürünü kabul eden çalışmalar, [4] aynı çalışmada hem derin doku hem de kemik doku kültür sonuçları olanlarda kemik doku kültür

sonuçları (bu makalelerdeki yumuşak doku sonuçları çalışmaya dahil edildi).

Çalışmaya alınan araştırmalar yayımlandıkları tarihlere göre 2000-2004, 2005-2009 ve 2010-2014 yılları olmak üzere beşer yıllık üç döneme ayrıldı ve etkenlerin bu dönemler arasında oransal farklılık gösterip göstermediği istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programından yararlanıldı. Dönemler arası yüzdelerin karşılaştırılmasında χ^2 testi kullanıldı. İstatistiksel olarak <0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Literatür taraması sonrasında konuyla ilgili 2000-2004 yılları arasında 4, 2005-2009 yılları arasında 9 ve 2010-2014 yılları arasında 15 olmak üzere toplam 28 makale, kongre bildirisi ve tez çalışmaya alınmaya uygun bulundu (6-33). 2000-2004 yılları arasında bulunan 4 çalışma üniversite hastanesi kaynaklıydı. Buna karşılık 2005-2009 yılları arasında bulunan 9 çalışmanın 7'si üniversite, 2'si Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2010-2014 yılları arasında bulunan 15 çalışmanın ise 8'i üniversite, 4'ü Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve 3'ü Devlet Hastanesi kaynaklıydı.

Bu yayınlarda beş yıllık dönemlere bölündüğünde (2000-2004, 2005-2009, 2010-2014) sırasıyla 207, 442 ve 1125 olmak üzere toplam 1774 hastadan izole edilmiş 1839 etken saptandı (Tablo 1). Bu etkenler arasında görülme sıklığı Gram-pozitifler için %45.8 (n=842), Gram-negatifler için %53.7 (n=987) olarak saptandı. *Candida*'lar ise %0.5 (n=10) sıklıkta rastlanan mikroorganizmalardı. On beş yıllık dönem içinde en sık saptanan ilk üç mikroorganizma sırasıyla *Staphylococcus aureus* (%22.8), *Pseudomonas aeruginosa* (%16.7) ve *Escherichia coli* (%12.9) idi. Beş yıllık dönemler arasında bu sıralama yönünden bir fark olmamakla birlikte her üç etkenin görülme sıklığındaki azalma dikkat çekiciydi. Gram-pozitif etkenlerin sıklığındaki artış yönünden beş yıllık dönemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.02$). Ancak Gram-pozitif etkenler arasında koagülaz-negatif stafilocok ve enterokok görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı artış ($p<0.001$) olmasına karşın *S. aureus* sıklığında azalma vardı ($p<0.001$). Gram-negatif etkenlerin beş yıllık dönemlere göre dağılımları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.01$) azalma görüldü. Bu azalma hem *E. coli* hem de *P. aeruginosa*'da vardı; ancak sadece *E. coli*'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.033$) (Tablo 1).

Yayınlarda incelenmesi sonrasında sadece 19 çalışmada stafilocoklarda metisilin direncinin araştırıldığı görüldü (Tablo 2). Bu yayınlarda beş yıllık dönemler arasında sırasıyla 207, 275 ve 544 olmak üzere toplam 1026 hastadan izole edilmiş 525 etken saptandı. Sadece bu yayınlardaki etkenler (n=1139) dikkate alındığında metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) oranı %10.3 iken metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) oranı %15.1 olarak hesaplandı. Yıllar içinde MSSA görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmazken ($p=0.506$), MRSA sıklığı özellikle son 5 yıllık dönemde anlamlı olarak azalmıştı ($p<0.001$).

Tablo 1. Diyabetik Ayak İnfeksiyonu Etkenlerinin Yıllara Göre Dağılımı (6-33)

Yıllar	2000-2004	2005-2009	2010-2014		2000-2014
Etkenler	Sayı (%)	Sayı (%)	Sayı (%)	p	Sayı (%)
Gram-pozitifler	139 (40.5)	227 (50.4)	476 (45.5)	0.020	842 (45.8)
<i>S. aureus</i>	101 (29.4)	130 (28.9)	189 (18.1)	<0.001	420 (22.8)
KNS	6 (1.7)	36 (8)	110 (10.5)	<0.001	152 (8.3)
<i>Enterococcus</i> spp.	5 (1.5)	25 (5.6)	97 (9.3)	<0.001	127 (6.9)
<i>Streptococcus</i> spp.	15 (4.4)	30 (6.7)	71 (6.8)	0.262	116 (6.3)
Diğer Gram-pozitifler	12 (3.5)	6 (1.3)	9 (0.9)	0.002	27 (1.5)
Gram-negatifler	204 (59.5)	219 (48.7)	564 (53.9)	0.010	987 (53.7)
<i>Paeruginosa</i>	67 (19.5)	75 (16.7)	164 (15.6)	0.251	306 (16.7)
<i>Escherichia coli</i>	59 (17.2)	55 (12.2)	124 (11.8)	0.033	238 (12.9)
<i>Proteus</i> spp.	15 (4.4)	22 (4.9)	56 (5.3)	0.759	93 (5.1)
<i>Klebsiella</i> spp.	19 (4.4)	14 (3.1)	71 (6.8)	0.018	104 (5.7)
<i>Acinetobacter</i> spp.	10 (2.9)	23 (5.1)	21 (2)	0.005	54 (2.9)
<i>Enterobacter</i> spp.	14 (4.1)	13 (2.9)	49 (4.7)	0.278	76 (4.1)
<i>Citrobacter</i> spp.	0	1 (0.2)	9 (0.9)	0.097	10 (0.5)
<i>Morganella</i> spp.	0	5 (1.1)	27 (2.6)	0.003	32 (1.7)
<i>S. maltophilia</i>	2	2 (0.4)	2 (0.2)	0.478	6 (0.4)
Diğer (anaeroplarda dahil)	18 (5.2)	9 (0.7)	41 (3.9)	0.047	68 (3.7)
<i>Candida</i> spp.	0 (0.0)	4 (0.9)	6 (0.6)	0.237	10 (0.5)
Toplam Suş Sayısı	343	450	1046		1839

KNS: Koagülaz-negatif stafilokoklar.

Tablo 2. Stafilokoklarda Metisilin Direncinin Araştırıldığı Çalışmaların Sonuçları

Yıllar	2000-2004	2005-2009	2010-2014		2000-2014
Gram-Pozitifler	Sayı (%) (n=139)	Sayı (%) (n=134)	Sayı (%) (n=242)	p	Sayı (%) (n=525)
<i>Staphylococcus aureus</i>	101	85	103		289
MRSA	43 (12.5)	46 (16.2)	28 (5.5)	<0.001	117 (10.3)
MSSA	58 (16.9)	39 (13.7)	75 (14.7)	0.506	172 (15.1)
KNS	6	9	45		60
MRKNS	3 (0.8)	3 (1.1)	23 (4.5)	0.001	29 (2.5)
MSKNS	3 (0.8)	3 (1.1)	10 (2)	0.356	16 (1.4)
Toplam Suş Sayısı*	343	284	511		1139

MRSA: metisiline dirençli *S. aureus*, MSSA: metisiline duyarlı *S. aureus* KNS: koagülaz-negatif stafilokoklar, MRKNS: metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokoklar, MSKNS: metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokoklar,

*Değerlendirilen 19 çalışmada izole edilen tüm suşlar.

İrdeleme

DAİ etkenlerine yönelik son 30 yılda birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda Gram-pozitif etkenler ön plandayken, bir kısmında Gram-negatiflerin öne çıktığı görülmektedir. Çalışmalardaki hastaların infeksiyonunun ciddiyeti, çalışmanın yapıldığı hastanenin özelliği ve hangi ülkede yapıldığı gibi nedenler etken mikroorganizma dağılımını etkilemektedir. Bu çalışmalar incelendiğinde dünya kabaca iki bölgeye ayrılmış gibi görünmek-

tedir. Bu bölgelerden birincisi Avrupa ve Kuzey Amerika'nın bulunduğu bölge, ikincisi Afrika ve Asya'yı içine alan ılıman iklim bölgeleridir. Birinci bölgede etkenlerin dağılımları açısından Gram-pozitifler, ikinci bölgedeyse Gram-negatifler ön planda ve *P. aeruginosa* oranı yüksektir (5). Örneğin Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 2008'de yapılan çok merkezli çalışmada, DAİ'lerde Gram-pozitif bakterilerin oranı %77 olarak bulunurken Gram-negatif bakterilerin oranı %21.2 olarak bulunmuş ve *P. aeruginosa* oranı sadece %6.9 saptanmıştır (34).

İtalya'da üçüncü basamak sağlık kurumunda yapılan başka bir çalışmada ise, Gram-pozitif etkenlerin oranı %52.6, Gram-negatif etkenlerin oranı %40.6 olarak bulunmuştur (35). Bu iki çalışmanın da özelliği geniş seriler olması ve genel olarak kendi ülkelerindeki durumu yansıtmasıdır. Afrika ve Asya'yı içine alan ılıman iklim ülkelerinde ise tersi bir durum söz konusudur. Örneğin 1991-2008 yıllarını kapsayan verilerin değerlendirildiği Hindistan kaynaklı geniş olgu serisini kapsayan bir çalışmada Gram-negatif etkenlerin oranı %57.1 iken (*P. aeruginosa* oranı %16.9 ve en sık saptanan etken) Gram-pozitiflerin oranı %40.6 olarak bulunmuştur (36). Kuveyt kaynaklı bir çalışmada, Gram-negatif/pozitif oranı %51/%32'dir ve yine *P. aeruginosa* oranı %17.4 gibi yüksek bir orandır (37). Ülkemizde yapılan ve DAİ etkenlerinin yıllara göre dağılımlarının incelendiği bir çalışmada (5) her ne kadar her iki grup etkenin görülme sıklığı yaklaşık %48/%48 olarak bulunmuşsa da bu veri bizim çalışmamızla uyumlu değildir. Çalışmamızın ilk 5 yıllık döneminde Gram-pozitif etkenlerin saptanma sıklığı %40.5 iken sonraki yıllarda artma eğilimine girmiş ve son 5 yıllık dönemde %45.5'e yükselmiş ve son 15 yılın genel ortalaması %45.8 olmuştur. Gram-negatif etkenlerde ise tersi bir durum söz konusudur. İlk dönemde %59.5'lik oran son dönemde %53.9'a düşmüştür. Ancak yine de Gram-negatiflerin genel toplamda bir üstünlüğü söz konusudur. Ayrıca çalışmamızdaki diğer öne çıkan durum, *P. aeruginosa*'nın etken olarak saptanma sıklığının yıllar içinde azalma eğiliminde olsa da dünyadaki ikinci grup ülkelere uygun biçimde yüksek olmasıdır (%16.7). Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (Klimik) Derneği'nin Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Çalışma Grubu tarafından hazırlanan Diyabetik Ayak Yararı ve İnfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi Ulusal Uzlaş Raporu'nda da bu duruma dikkat çekilmiştir (38). Bu veri DAİ ile başvuran hastaların empirik tedavisinde dikkate alınması gereken bir durum olarak dikkati çekmektedir.

Çalışmamızda diğer önemli bulgu yıllar içinde *S. aureus*'ta istatistiksel olarak anlamlı azalma olmasına karşın yine de toplamda bu etkenin %22.8 gibi yüksek oranda bulunması ve ülkemizde DAİ'nin empirik tedavisinde göz önünde bulundurulması gerekli olan bir etken olmasıdır. Ancak bu göz önünde bulundurma durumu MRSA olarak olmamalıdır. Çünkü metisiline direncin araştırıldığı yayınları dikkate alarak yaptığımız analizde MRSA oranı genel toplamda %10.3'tür ve özellikle son 5 yıllık dönemde MRSA %5.5 gibi oldukça düşük bir orandadır. Çalışmamızdaki bu verileri dünya genelinde karşılaştırdığımızda da ülkemiz yine ikinci grup ülkelere benzer durumdadır. Örneğin Kuveyt çalışmasında bu oran %7.7, Hindistan çalışmasında ise yaklaşık %3.5 civarındadır (36,37). Yine benzer koşullara sahip Birleşik Arap Emirlikleri ve Malezya'dan yapılan çalışmalarda da bu oran sırasıyla %8.1 ve %5 olarak bulunmuştur (39,40). Coğrafi olarak dünyadaki birinci grup ülkelerde ise MRSA oranları %15-30 düzeyinde seyretmektedir. ABD'de yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde DAİ etkenleri içinde MRSA oranı %12-20 olarak bildirilmektedir (34,41,42). Fransa'da bu oran %20, İngiltere'deyse %30 düzeyindedir (43,44). Doğal olarak bu ülkelerin verilerini kaynak olarak alıp hazırlanan rehberlerde (ABD/IDSA, İngiltere/NICE, Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu gibi) bu duruma vurgu yapılmaktadır (45-47).

Çalışmamızın önemli eksikliği anaeroplara konusunda bir inceleme yapamamış olmamızdır. Bilindiği gibi özellikle ileri evre infeksiyonu olan hastalarda anaeroplara da DAİ etkenleri

arasında yer almaktadır. Ancak ülkemizde yapılan çalışmalarda bu konudaki eksiklik göze çarpmaktadır. Tablo 1'de de görüleceği gibi anaerop etkenler oransal olarak nadir görülen diğer Gram-negatif etkenlerle beraber sınıflandırılacak kadar az saptanmıştır. Bunun nedeni alınan örneklerin anaerop etkenlerin saptanması için uygun olmaması veya örneklerin çalışıldığı laboratuvarların anaerop etkenlerin saptanmasında yeterli çalışma koşullarına sahip olmaması olabilir. Ancak bu konuda inceleme yapılan çalışmalarda yeterli veri olmaması nedeniyle bu sorunu irdelemek olanaklı değildir. Bu alanda gelecekte yapılacak çalışmalarda buna dikkat edilmesi gerekmektedir.

Son yıllarda diyabetik ayak konusuna olan ilgi nedeniyle konuyla ilgili araştırma sayısında artma olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızın kapsadığı 15 yıllık dönemin ilk 5 yılında yapılan çalışmalar sadece 3. basamak sağlık kuruluşlarını kapsarken, son 5 yıllık dönem içinde artık çok değişik merkezlerden de çalışmalar yapıldığını görmekteyiz. Bu da ülkemizdeki DAİ etken dağılımlarının doğru yansıtması açısından olumlu bir gelişmedir.

Çalışmamız sonucunda iki veri ülkemizde bu hastaların tedavisini düzenleyen hekimler için önemlidir. Birincisi, her hastanın risk faktörlerinin infeksiyon etkenlerini belirlediği unutulmadan empirik tedavide hâlâ Gram-negatif etkenlerin ön planda olduğu göz önünde tutulmalı ve özellikle *P. aeruginosa* dikkate alınmalıdır. İkincisi, *S. aureus*'un empirik antibiyotik tedavisi başlarken düşünülmesi gerektiği, ancak bu tedavinin hastaların önemli bir kısmında MRSA'yı kapsamak zorunda olmadığıdır. Bu veriler ülkemizde DAİ ile ilgili hazırlanacak rehberler için önemli olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004; 20(Suppl. 1): S56-64. [CrossRef]
2. Ertuğrul MB, Baktıroğlu S. Diyabetik ayak ve osteomyeliti. *Klimik Derg*. 2005; 18(1): 8-13.
3. Armstrong DG, Cohen K, Courric S, Bharara M, Marston W. Diabetic foot ulcers and vascular insufficiency: our population has changed, but our methods have not. *J Diabetes Sci Technol*. 2011; 5(6): 1591-5. [CrossRef]
4. Winkley K, Stahl D, Chalder T, Edmonds ME, Ismail K. Risk factors associated with adverse outcomes in a population-based prospective cohort study of people with their first diabetic foot ulcer. *J Diabetes Complications*. 2007; 21(6): 341-9. [CrossRef]
5. 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(6): 871-8. [CrossRef]
6. Akçay S, Satoğlu İS, Harman E, Kurtulmuş A, Kazımoğlu C. Diyabetik ayak ülserli hastalarda amputasyon oranı ve eşlik eden komorbiditelerin retrospektif analizi. *Medicine Science*. 2012; 1(4): 331-40.
7. Altay FA, Sencan İ, Şentürk GÇ, Altay M, Güvenman S, Ünverdi S, Açıkgöz ZC. Does treatment affect the levels of serum interleukin-6, interleukin-8 and procalcitonin in diabetic foot infection? A pilot study. *J Diabetes Complications*. 2012; 26(3): 214-9. [CrossRef]
8. Arıkan Ş, Karaahmetoğlu S, Müftüoğlu O. Diyabetik ayaklı hastalarda ateş yanıtı, lökositöz ve eritrosit sedimentasyon hızında artma prognoz göstergesi midir? *Türkiye Tıp Dergisi*. 2002; 9(2): 49-54.

9. Ata N, Hızal K. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardan izole edilen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları [Özet]. In: Saltoğlu N, Ertuğrul MB, eds. *III. Ulusal Diyabetik İnfeksiyonları Simpozyumu* (8-10 Mayıs 2014, İstanbul). İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2014: 226.
10. Bezirgan S. *Diyabetik Ayak Enfeksiyon Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılıkları* [Uzmanlık Tezi]. Kocaeli: Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2010.
11. Bozkurt F, Tekin R, Çelen MK, Ayaz C. Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda Wagner sınıflaması ve kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2011; 38(1): 31-4.
12. Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012; 31(9): 2345-52. [CrossRef]
13. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2008; 98(4): 290-5. [CrossRef]
14. Ertuğrul MB, Şavk Ö, İrkören S, et al. Diyabetik ayak yaralarında epidermal büyüme faktörü deneyimi [Özet]. In: Saltoğlu N, Ertuğrul MB, eds. *III. Ulusal Diyabetik İnfeksiyonları Simpozyumu* (8-10 Mayıs 2014, İstanbul). İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2014: 205.
15. Bergin Gündeş S, Yuluğkural Z, Cantürk Z, Bıyıklı M, Çetinarslan B. Diyabetik ayak takip ve protokolu: Derin ayak enfeksiyonu olan altmış sekiz diyabetik hastaya ait klinik ve mikrobiyolojik veriler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2007; 11(4): 246-51.
16. Gönen MS, Çakır G, Gönülalan G, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonlarındaki problemler ve maliyet analizi. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012; 16(1):10-3.
17. Kandemir O, Akbay E, Sahin 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. [CrossRef]
18. Kandemir Ö, Öztuna V, Şahin E, Eskandari MM, Kaya A. Şiddetli diyabetik ayak enfeksiyonlarının aerop bakteriler ve klinik yönlerden değerlendirilmesi. *Ankem Derg*. 2002; 16(4): 466-9.
19. Kūçūkođlu S, Ertuđrul B, Őncū S, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında aerop etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları [Özet]. In: X. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (15-19 Ekim 2001, Adana) *Program Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2011: 303.
20. Mert G, Metin S, Yıldız Ş, Karakuzu E, Çakmak T. Diyabetik ayak ülseri nedeniyle hiperbarik oksijen tedavisi planlanan hastalarda yara kültürü ile tespit edilen enfeksiyon ajanları. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2012; 11(2): 205-10. [CrossRef]
21. Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Gorenok L, Ay H, Lipsky BA. How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? *J Diabetes Complications*. 2012; 26(3): 225-9. [CrossRef]
22. Oncul O, Yildiz S, Gurer US, et al. Effect of the function of polymorphonuclear leukocytes and interleukin-1 beta on wound healing in patients with diabetic foot infections. *J Infect*. 2007; 54(3): 250-6. [CrossRef]
23. Őrmen B, Tūrker N, Vardar İ, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirilmesi. *İnfeks Derg*. 2007; 21(2): 65-9.
24. Őzaydın Ç, Őzaydın İ, Acar S, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve aerobik bakteriyolojik analizi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2010; 40(2): 109-16.
25. Ozer B, Kalaci A, Semerci E, Duran N, Davul S, Yanat AN. Infections and aerobic bacterial pathogens in diabetic foot. *African Journal of Microbiology Research*. 2010; 20(4): 2153-60.
26. Ozkara A, Delibas T, Selcoki Y, Arıkan MF. The major clinical outcomes of diabetic foot infections: one center experience. *Cent Eur J Med*. 2008; 3(4): 464-9. [CrossRef]
27. Saęar S, Turgut H, Kaleli İ, Toprak S, Demir M, Cenger DH. Pamukkale Üniversitesi Hastanesi'nde diyabetik ayak enfeksiyonlarının mikrobiyolojik ve klinik değerlendirilmesi. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2008; 1(1): 9-12.
28. Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, et al. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16(8): 1252-7. [CrossRef]
29. Şarlık-Konya P, Demirtürk N. Son üç yılda kliniğimizde izlenen hospitalize diyabetik ayak enfeksiyonlarının değerlendirilmesi [Özet]. In: Saltoğlu N, Ertuğrul MB, eds. *III. Ulusal Diyabetik İnfeksiyonları Simpozyumu* (8-10 Mayıs 2014, İstanbul). İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2014: 227.
30. Şerefhanoğlu K, Turan H, Ergin TF, Arslan H. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının aerobik bakteriyolojik analizi. *Ankem Derg*. 2006; 20(2): 85-8.
31. Ulusal AE, Sahin MS, Ulusal B, Cakmak G, Tuncay C. Negative pressure wound therapy in patients with diabetic foot. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2011; 45(4): 254-60. [CrossRef]
32. Ulusoy S, Arda B, Bayraktar F, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonları: 179 olgunun değerlendirilmesi. *Flora*. 2002; 5(4): 220-8.
33. Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. *Tohoku J Exp Med*. 2007 Dec; 213(4):305-12. [CrossRef]
34. Citron DM, Goldstein EJ, 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. [CrossRef]
35. Tascini C, Piaggese A, Tagliaferri E, et al. Microbiology at first visit of moderate-to-severe diabetic foot infection with antimicrobial activity and a survey of quinolone monotherapy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011; 94(1): 133-9. [CrossRef]
36. Ramakant P, Verma AK, Misra R, et al. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose? *Diabetologia*. 2011; 54(1): 58-64. [CrossRef]
37. 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. [CrossRef]
38. Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ő, Baktirođlu S, et al. Diyabetik ayak yarası ve enfeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: ulusal uzlaşı raporu. *Klinik Derg*. 2015; 28(Suppl. 1): 2-34.
39. El-Tahawy AT. Bacteriology of diabetic foot. *Saudi Med J*. 2000; 21(4): 344-7.
40. Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007; 40(1): 39-44.
41. 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. [CrossRef]
42. Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections. *J Antimicrob Chemother*. 2005; 55(2): 240-5. [CrossRef]
43. 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. [CrossRef]
44. Richard JL, Sotto A, Jourdan N, et al. Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab*. 2008; 34(4 Pt 1): 363-9. [CrossRef]
45. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32(Suppl. 1): 45-74. [CrossRef]
46. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(12): e132-73. [CrossRef]
47. Diabetic foot problems: prevention and management [Internet]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [erişim 25 Ağustos 2016]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19>.