

Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarının Klinik ve Bakteriyolojik Olarak Değerlendirilmesi

Clinical and Bacteriological Evaluation of Diabetic Foot Infections

Zerrin Kara¹, Bahar Örmen², Nesrin Türker², Ilknur Vardar², Serap Ural², Sibel El², Figen Kaptan², Tuna Demirdal²

¹Ödemiş Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada diyabetik ayak infeksiyonu etkeni olan mikroorganizmalar ve bunların antibiyotiğe duyarlılıkları belirlenerek hastaların ampirik antibiyotik tedavilerine katkıda bulunulması amaçlandı.

Yöntemler: Mart 2010-Mart 2012 tarihleri arasında kliniğimizde izlenen, diyabetik ayak infeksiyonu tanısı almış toplam 63 olgu çalışmaya dahil edildi. Wagner sınıflamasına göre yara evrelemesi yapılan olgular demografik özellikleri, laboratuvar bulguları, infeksiyon etkeni olan mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmaların antibiyotiğe duyarlılıkları açısından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların yaşları 43 ve 90 yıl arasında değişmek üzere ortalama 61 yıldır. Olguların %71.4'ü erkekti. Wagner sınıflamasına göre Evre I, II, III, IV ve V'de sırasıyla %6.3, %22.2, %44.4, %6.3 ve %20.6 olgu yer almaktaydı. Olguların %88.5'inde toplam 61 bakteri izole edildi ve bunların %68.9'u Gram-negatif, %31.1'i Gram-pozitif bakteriydi. İzole edilen mikroorganizmalar arasında *Pseudomonas aeruginosa* (%19.7) ilk sırada yer almaktaydı. Bunu *Enterococcus* spp. (%16.4), *Escherichia coli* (%14.7) ve *Staphylococcus aureus* (%13.1) izlemekteydi. *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %50 idi. Gram-pozitif bakterilerde vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmadı. Gram-negatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem-silastatin ve amikasin.

Sonuçlar: Çalışmamızın sonucunda olguların çoğunluğunun ileri evrede yer alması ve etken olarak *Pseudomonas* başta olmak üzere Gram-negatif mikroorganizmaların çoğunlukta olması nedeniyle ülkemizde diyabetik ayak infeksiyonlarında ampirik antibiyotik seçiminde anti-*Pseudomonas* ajanların kullanılması gerektiği düşünüldü. *Klinik Dergisi* 2014; 27(1): 21-5.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ayak, infeksiyon, *Pseudomonas aeruginosa*, Gram-negatif bakteriler.

Abstract

Objective: In this study we aimed to determine microorganisms responsible for diabetic foot infections, and antibiotic sensitivities of these microorganisms, in order to provide data to guide the empirical antibiotic treatment

Methods: A total of 63 cases with diabetic foot infections hospitalized in our clinic between March 2010 and March 2012 were included in the study. Data on demographic features, clinical evaluation of the diabetic wound according to Wagner classification, laboratory findings, causative microorganisms, and the results of antibiotic sensitivity tests were retrospectively evaluated.

Results: Mean age of cases was 61 (43-90) years and 71.4% of the cases were male. According to Wagner classification 6.3%, 22.2%, 44.4%, 6.3% and 20.6% of the cases were Grade I, II, III, IV and V respectively. A total of 61 bacteria were isolated in 88.5% of the cases and 68.9% of them were Gram-negative and 31.1% of them were Gram-positive. The most frequent microorganism was *Pseudomonas aeruginosa* (19.7%) while *Enterococcus* spp., *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* constituted 16.4%, 14.7% and 13.1% of the isolated bacteria, respectively. Methicillin-resistance was 50% in *S. aureus* isolates. In Gram-positive bacteria, vancomycin, teicoplanin and linezolid resistance was not found. Gram-negative microorganisms were most susceptible to imipenem-cilastatin and amikacin.

Conclusions: Since most of our cases were in advanced stages and *Pseudomonas* and other Gram-negative microorganisms were the most frequent causative agents, empiric antibiotic therapy should include anti-*Pseudomonas* agents in diabetic foot infections in our country. *Klinik Dergisi* 2014; 27(1): 21-5.

Key Words: Diabetic foot, infection, *Pseudomonas aeruginosa*, Gram-negative bacteria.



Giriş

Diyabetik ayak infeksiyonları, paronşi, selülit, myozit, infekte ülser, derin doku infeksiyonu, apse, nekrotizan fasiit, septik artrit, tendinit ve osteomyelit şeklinde görülebilir (1). İlk ziyarette olgunun, diyabetin tüm komplikasyonları açısından değerlendirilmesi gerekir. İlk aşamada amaç infeksiyonun önlenmesi, infeksiyon gelişmiş olan olguda amputasyonun önlenmesidir (2). Hafif şiddetteki diyabetik ayak infeksiyonlarında etken olarak *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. saptanırken, orta ve ciddi infeksiyonlarda Gram-pozitif kokların yanı sıra *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve zorunlu anaeroplarda da görülmektedir (3). Diyabetik ayak olgularında gereksiz ya da yanlış antibiyoterapi uygulamalarından mümkün olduğunca kaçınabilmek için, mikrobiyolojik inceleme son derece önemlidir. Yara infeksiyonlarında mikrobiyolojik etkenin belirlenmesi pürülan sekresyonların aspirasyonu, küretaj veya biyopsiyle alınan infekte materyalin kültürüyle mümkündür. Sürüntü kültürleri, kolonizan deri bakterilerinin üremesinden dolayı önerilmemektedir. Aspirasyon kültürlerinin patojen mikroorganizmayı saptama şansı, özellikle de yara içindeki poştan alındığı zaman daha yüksektir. Diyabetik ayak infeksiyonlarında kültür için en uygun örnekler, infekte yaranın debridmanı sırasında elde edilenlerdir. Örnek almadan önce yüzeyleki debrisin kaldırılması, yüzeyleki kolonizan bakterilerin eliminasyonunu ve daha spesifik sonuçların alınmasını sağlar (2). Ancak diyabetik ayak infeksiyonlarının çoğunlukla polimikrobiyal olması, anaerob bakteri izolasyonundaki zorluklar, örnek alınımında ve laboratuvara ulaştırılmasında yapılan yanlışlıklar nedeniyle etkenin belirlenmesinde yetersizlikler olabilmektedir (1,4).

Bu çalışmada, diyabetik ayak infeksiyonu olan olgularda infeksiyon etkeni olarak saptanan mikroorganizmaların antibiyotiğe duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı. Çalışma sonucunda elde edilen bulguların diyabetik ayak infeksiyonlu olgularımızda ampirik antibiyotik tedavi seçimine katkı sağlanması planlandı.

Yöntemler

Kliniğimizde Mart 2010 ile Mart 2012 tarihleri arasında izlenen diyabetik ayak infeksiyonlu 63 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet), ayrıntılı öyküsü (diyabet süresi ve tedavisi, travma, daha önce hastanede yatış ve antibiyotik kullanımı, yara süresi), laboratuvar bulguları (lökosit sayısı, C-reaktif protein düzeyi, eritrosit sedimentasyon hızı) ve hastanede yatış süreleri belirlendi. Bu parametrelerle Wagner sınıflamasına göre yara evresi arasındaki ilişki incelendi (5).

Diyabetik ayak lezyonlarından alınan akıntı örneği, debridman sonrası küretaj materyali, apsenin aspirasyon materyali ve derin doku biyopsi materyali mikrobiyolojik olarak değerlendirilmeye alındı. Örneklerin aerop kültürleri yapıldı. Kültür alma koşullarının uygun olmaması ve laboratuvara geç ulaşması gibi nedenlerden dolayı anaerob kültürleri yapılmadı. Laboratuvarında klinik örnekler rutin olarak kanlı agar, eozinmetilen mavisi agarı ve çikolata agarına ekildi. Doku örnekleri, tiyoglikolatlı buyyonda 35°C'de 24 saatlik inkübasyon sonrası yukarıda belirtilen katı besiyerlerine ekildi. Plaklar 35°C'de aerop koşullarda 24-48 saat inkübe edilerek değerlendirildi.

İzole edilen mikroorganizmalar standard yöntemlerle tanımlandı ve antibiyotiğe duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre disk difüzyon yöntemiyle belirlendi (6).

Verilerin analizinde, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programından yararlanıldı. Wagner sınıflamasındaki evrelerin, parametrik verilerle karşılaştırılmasında χ^2 ve Fisher kesin testi; nonparametrik verilerin karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis H testi ve Bonferroni düzeltmeli *post hoc* Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterildi. Diyabet süresi 0 ve 35 yıl arasında değişmek üzere ortalama 10 yıl olarak hesaplandı. Diyabet tedavisi için %68.2 olgu sadece insülin, %9.5 olgu sadece oral antidiyabetik ve %22.2 olgu insülinle birlikte oral antidiyabetik ilaç kullanmaktaydı. Diyabetik ayak infeksiyonu öncesinde %27 olguda travma öyküsü ve %31.7 olguda başvuru öncesi başka bir hastanede yatış öyküsü saptandı. Wagner sınıflamasına göre olguların çoğunluğu (%73.7) Evre III ve üzerinde yer almaktayken, Evre 0'da hiç olgu saptanmadı. Hastanede yatış süreleri açısından Evre I, II, III, IV ve V'teki olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Farkın Evre V'de yer alan olguların hastanede yatış sürelerinin, Evre I ve II'dekilerden anlamlı derecede yüksek olmasından kaynaklandığı gösterildi ($p < 0.05$). Önceden antibiyotik kullanma öyküsü olan ve olmayan olgular arasında kültürde üreme oranları açısından anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.288$).

Elli dört (%88.5) olgunun lezyon kültüründe toplam 61 bakteri izole edildi. Bu mikroorganizmaların 42 (%68.9)'si Gram-negatif, 19 (%31.1)'u Gram-pozitif bakteriydi (Tablo 2).

Sekiz olguda iki farklı etken birlikte saptandı (iki olguda *E. coli* ve *Enterococcus* sp., birer olguda *K. pneumoniae* ve *Enterococcus* sp., *P. aeruginosa* ve *Citrobacter* sp., *P. aeruginosa* ve *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *Enterococcus* sp., *P. aeruginosa* ve *P. mirabilis*, *S. aureus* ve *A. baumannii*).

S. aureus suşlarında metisilin direnci hızı %50 idi. Gram-pozitif bakterilerde vankomisin, teikoplanin ve linezolid direnci saptanmadı. *P. aeruginosa* suşlarında indüklebilir β -laktamaz (IBL) pozitifliği üçünde (%25), *E. coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu β -laktamaz (GSBL) pozitifliği üçünde (%33) saptandı. Gram-negatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem-silastatin ve amikasin olarak bulundu. Antibiyotiğe direnç sonuçları sırasıyla Tablo 3 ve Tablo 4'te yer almaktadır.

İrdeleme

Diyabetik ayak infeksiyonunun şiddetine ve olası etyolojik ajanlara göre ampirik antibiyotik tedavisi planlanmalıdır. Yakin zamanda antibiyotik kullanma öyküsü olmayan, hafif-orta şiddetli infeksiyonu olan olgularda aerop Gram-pozitif kokları kapsamak yeterlidir. Ancak çalışmamızın sonucunda görüldüğü üzere, hastaneye yatış ve/veya antibiyotik kullanma öyküsü olan, ileri evre diyabetik ayak infeksiyonlu olgularda, kültür sonuçları elde edilene dek anti-*Pseudomonas* geniş spektrumlu antibiyotikler seçilmelidir.

Tablo 1. Olguların Demografik Özelliklerinin ve Laboratuvar Bulgularının Wagner Sınıflamasına Göre Değerlendirilmesi

Olgu Sayısı	Evre I (n=4)	Evre II (n=14)	Evre III (n=28)	Evre IV (n=4)	Evre V (n=13)	Toplam (n=63)	p
Yaş (Yıl)							
Ortanca (Minimum-Maksimum)	65 (50-81)	60 (46-72)	61 (43-90)	60.5 (45-70)	65 (52-79)	61 (43-90)	0.893
Cinsiyet (Sayı)							
Kadın	2	3	9	1	3	18	0.801
Erkek	2	11	19	3	10	45	
C-reaktif protein (mg/dl)	2.7±1.7	11.8±10.6	10.3±8.8	16.3±11.8	16.4±10.1	11.8±9.8	0.062
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	76.5±35	82.9±34.4	92.4±29	86.8±31.3	103.9±24.7	91.3±30	0.519
Lökosit (/mm³)	9447±2017	12520±4895	12217±4503	13542±6075	16993±5875	13178±5195	0.061
Yara süresi (Gün)							
Ortanca (Minimum-Maksimum)	15 (10-20)	30 (5-150)	30 (7-90)	26 (7-90)	25 (7-60)	30 (5-150)	0.601
Antibiyotik kullanma öyküsü (Sayı)							
Var	3	9	21	3	11	47	0.831
Yok	1	5	7	1	2	16	
Hastanede yatış süresi (Gün)							
Ortanca (Minimum-Maksimum)	6.5 (3-7)	13.5 (5-26)	14.5 (2-28)	17 (13-29)	23 (12-45)	15 (2-45)	0.009

Tablo 2. Lezyonlardan İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Mikroorganizma	Sayı	(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	(19.7)
<i>Enterococcus</i> spp.	10	(16.4)
<i>Escherichia coli</i>	9	(14.7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	(13.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	6	(9.8)
<i>Enterobacter</i> spp.	4	(6.5)
<i>Citrobacter</i> spp.	3	(4.9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	(4.9)
<i>Serratia marcescens</i>	2	(3.2)
<i>Streptococcus</i> sp.	1	(1.7)
<i>Providencia</i> sp.	1	(1.7)
<i>Morganella morganii</i>	1	(1.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	(1.7)
Toplam	61	(100)

Türkiye’de, 1989-2011 yıllarını kapsayan 20 yıllık sürede diyabetik ayak enfeksiyonlarının mikrobiyolojik profilini inceleyen bir derlemede 31 makale irdelenmiştir. Son 5 yıldaki verilerin tüm çalışma periyodundakilerle kıyaslandığı çalışmada *S. aureus* izolasyon oranı tüm çalışma periyodunda %23.8 iken son beş yılda azalarak %19.1 olarak bulunmuştur. Metisiline direnç oranı, bu dönemlerde sırasıyla %7.8 ve %5.7’dir. Aynı çalışmada *P. aeruginosa* izolasyon oranı tüm çalışma periyodunda %13.7 iken son beş yılda %14.9 olarak tespit edilmiştir ve yazarlar bu oranların Kuzey Amerika, Avrupa ve Asya ülkelerindeki oranlardan daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışma sonucunda

Tablo 3. İzole Edilen Gram-Pozitif Bakterilerin Antibiyotiklere Direnci

	<i>Enterococcus</i> spp. (n=10)	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> (n=8)	<i>Streptococcus</i> sp. (n=1)
Oksasilin	0	4	0
Penisilin	4	8	0
Ampisilin	1	.*	0
Vankomisin	0	0	0
Teikoplanin	0	0	0
Linezolid	0	0	0
Siprofloksasin	3	0	-
Eritromisin	3	5	0
Rifampisin	0	3	0
Tetrasiklin	4	1	0
Gentamisin (120 µg)	2	-	-
TMP/SMX [†]	-	0	-

*Denenmedi.

†Trimetoprim/sülfametoksazol.

karşılaştırılan periyodlar arasında Gram-pozitif aerop ve Gram-negatif patojenlerin dağılımında bir değişiklik görülmemiştir (7). Saltoğlu ve arkadaşları (8)’nin çalışmasında, *Pseudomonas* spp.’nin orta şiddetli/şiddetli diyabetik ayak enfeksiyonu olan olgularda etken olduğu gösterilmiştir. Yazarlar bu nedenle ciddi enfeksiyonlarda antimikrobiyal etkinliğin *Pseudomonas* spp.’yi içermesi gerektiğini belirtmişlerdir. Sharma ve arkadaşları (9)’nin Wagner sınıflamasına göre Evre II ve III’te yer alan diyabetik ayak enfeksiyonu olgularını inceledikleri araştırmalarında en sık izole edilen etkenler *S. aureus* ve *P. aeruginosa*’dır. Bizim çalışmamızda lezyonların çoğunluğunun Wagner sınıflamasına

Tablo 4. İzole Edilen Gram-Negatif Bakterilerin Antibiyotiklere Direnci

	<i>Enterobacter</i> spp. (n=4)	<i>Providencia</i> sp. (n=1)	<i>Morganella</i> <i>morganii</i> (n=1)	<i>Citrobacter</i> spp. (n=3)	<i>Proteus</i> <i>mirabilis</i> (n=6)	<i>Serratia</i> <i>marcescens</i> (n=2)	<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> (n=1)	<i>Acinetobacter</i> <i>E. coli</i> <i>baumannii</i> (n=9) (n=3)	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> (n=12)	
Ampisilin	4	1	1	1	5	2	1	9	1	6
Ampisilin-sulbaktam	4	1	1	2	5	2	1	8	2	8
Piperasilin- tazobaktam	0	0	0	0	0	0	0	3	1	3
Sefuroksim	2	0	1	2	3	2	1	7	1	7
Seftriakson	0	0	1	1	2	0	0	5	2	8
Sefoperazon-sulbaktam	0	0	0	0	1	0	0	5	0	7
Seftazidim	0	0	1	1	2	0	0	5	2	9
Sefepim	0	0	0	0	2	0	0	5	2	7
İmipenem-silastatin	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Siprofloksasin	0	0	1	0	1	0	0	6	2	5
Amikasin	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
Gentamisin	0	0	0	0	2	0	0	3	2	4
Tobramisin	0	0	0	0	1	0	0	6	0	0
TMP/SMX*	1	1	1	0	2	0	0	4	2	4
Levofloksasin	0	0	1	0	2	0	0	6	1	4
Tigesiklin	- [†]	-	-	-	0	0	0	0	0	-

*Trimetoprim/sülfametoksazol.

[†]Denenmedi.

göre Evre III ve üzerinde olması, ortalama yara süresinin 30 gün olması ve öncesinde antibiyotik kullanımı veya hastanede yatış öyküsünün bulunması nedeniyle Gram-negatif basiller daha yüksek oranda izole edilmiştir.

Motta ve arkadaşları (10) diyabetik ayak infeksiyonlarında etken olarak tespit ettikleri enterik bakterilerde GSBL pozitiflik oranını %6 olarak bulmuş ve dirençli Gram-negatif bakterilerle toplum kökenli infeksiyonlardaki artışa dikkat çekmişlerdir. Kliniğimizde 2007 yılında yapılan bir çalışmada diyabetik ayak infeksiyonu etkeni olarak tespit edilen bakterilerin %60'ını Gram-negatif mikroorganizmalar oluşturmakta olup GSBL pozitifliği oranı %16 idi (11). Burada sunulan çalışmada ise bir önceki çalışmamıza göre GSBL pozitiflik oranının iki kat artış göstermesi dikkat çekicidir. Bu durum olguların öykülerinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımlarının olması ve hastanede yatış öykülerinin bulunmasıyla ilişkilendirildi.

Metisiline dirençli *S. aureus* suşları (MRSA) önceleri hastanede yatan olgulardan izole edilirken günümüzde toplum kökenli olgularda da görülmektedir (12). Yunanistan'da 2006 yılında yapılan, infekte ve infekte olmayan diyabetik ayak ülserlerinde MRSA prevalansının araştırıldığı bir çalışmada en sık izole edilen Gram-pozitif bakteri *S. aureus* olup yaklaşık %50'sinin metisiline dirençli olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada toplumda artan MRSA prevalansına dikkat çekilmiştir (13). Saltoğlu ve arkadaşları (8)'nin yaptıkları çalışmada *S. aureus* suşlarında metisilin direnci %60 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da metisilin direnci saptanan olguların yarısında hastanede yatış öyküsü vardı. Bu veriler göz önüne alındığında diyabetik ayak infeksiyonlarının ampirik tedavisinde önemli

bir sorun, başlangıç tedavisinin sadece metisiline duyarlı stafilkokları kapsamının yeterli olup olmayacağıdır. Infectious Diseases Society of America 2012 Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Tanı ve Tedavi Uygulama Kılavuzu'nda son bir yıl içinde MRSA kolonizasyonu ya da infeksiyonu öyküsü olan, yakın zamanda hastanede yatış veya antibiyotik tedavi öyküsü olan, şiddetli infeksiyonu bulunan ve MRSA prevalansının yüksek olduğu merkezlerde izlenen hastalarda tedaviye MRSA suşlarına etkili bir ajan eklenmesi önerilmektedir (3). Çalışmamızın bulguları değerlendirildiğinde lezyon kültürlerinin ancak %30'unda Gram-pozitif bakterilerin izole edilmesi, bunların da ancak yarısında β-laktam antibiyotiklere direnç tespit edilmesi nedeniyle ampirik antibiyoterapinin MRSA suşlarını kapsamının gerekli olmadığı düşünüldü. Bununla birlikte MRSA açısından risk faktörleri varsa, ileri evrede lezyon saptanır ve kültürde izole edilirse tedavide MRSA suşlarına etkili ajan eklenmesinin uygun olacağı sonucuna varıldı.

Sonuç olarak ciddi komplikasyonlarla seyredebilmesi nedeniyle infekte diyabetik ayak ülserlerinde uygun tedavinin belirlenebilmesi için öncelikle yara sınıflandırılmasının yapılması, risk faktörlerinin değerlendirilmesi ve uygun şekilde alınan derin doku kültürleriyle etkenin izolasyonu gerekmektedir. Çalışmamız sonucunda olguların çoğunluğunun ileri evrede yer alması ve etken olarak *Pseudomonas* başta olmak üzere Gram-negatif mikroorganizmaların çoğunlukta olması nedeniyle ampirik antibiyotik seçiminde anti-*Pseudomonas* etkinliğe sahip geniş spektrumlu ajanların kullanılması gerektiği düşünüldü.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Lipsky BA. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Klimik Derg.* 2009; 22(1): 2-13.
2. Ertuğrul MB. Diyabetik ayak enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Özel Dergisi.* 2010; 3(1): 46-56.
3. 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. [\[Crossref\]](#)
4. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? *Int Wound J.* 2007; 4(4): 286-7. [\[Crossref\]](#)
5. Wagner FW. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle.* 1981; 2(2): 64-122. [\[Crossref\]](#)
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing.* Twentieth Informational Supplement M100-S20. Wayne, PA: CLSI, 2010.
7. 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. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* (Baskıda).
8. 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. [\[Crossref\]](#)
9. Sharma VK, Khadka PB, Joshi A, Sharma R. Common pathogens isolated in diabetic foot infection in Bir Hospital. *Kathmandu Univ Med J.* 2006; 4(3): 295-301.
10. Motta RN, Oliveira MM, Magalhães PS, et al. Plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of Enterobacteriaceae isolated from diabetes foot infections in a Brazilian diabetic center. *Braz J Infect Dis.* 2003; 7(2): 129-34. [\[Crossref\]](#)
11. Örmən B, Türker N, Vardar İ, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirilmesi. *İnfeks Derg.* 2007; 21(2): 65-9.
12. Khanolkar MP, Bain SC, Stephens JW. The diabetic foot. *QJM.* 2008; 101(9): 685-95. [\[Crossref\]](#)
13. Tentolouris N, Petrikos G, Vallianou N, et al. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(2): 186-9. [\[Crossref\]](#)