

## ORTA-İLERİ DÜZEY DİYABETİK AYAK ENFEKSİYONLARINDA MİKROBİYOLOJİK SPEKTRUM VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI

### MICROBIOLOGICAL SPECTRUM AND ANTIBIOTIC RESISTANCE RATES IN MODERATE-TO-SEVERE DIABETIC FOOT INFECTIONS

Ercan YENİLMEZ<sup>1</sup> Elif UYSAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

<sup>2</sup>Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Servisi, İstanbul

**Anahtar Sözcükler:** Diyabetik ayak enfeksiyonu, mikrobiyolojik etkenler, antibiyotik direnci, Türkiye  
**Keywords:** Diabetic foot infection, microbial causatives, antimicrobial resistance, Turkey

Yazının alınma tarihi: 28.05.2019

Kabul tarihi: 15.06.2019

Online basım: 08.10.2019

## ÖZ

**Giriş:** Orta ve ciddi enfekte diyabetik yaraları bulunan hastalarda polimikrobiyal, anaerob ve gram negatif etkenlerin sıklığı yüksektir. Bu hastalarda aynı zamanda antimikrobiyal direnç oranları da daha yüksek olduğu için tedavide sorunlu hasta grubunu oluşturmaktadırlar. Çalışmamızda bu hasta grubundaki bakteriyel etkenlerin dağılımını ve antibiyotik duyarlılık oranlarını araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 1 Haziran 2017 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında müracaat eden komplike diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalar bu retrospektif tanımlayıcı çalışmaya alındı. Hastaların yara kültürlerindeki mikrobiyolojik etkenler ve bu etkenlerdeki antibiyotik duyarlılık profilleri hastane otomasyon sistemi üzerinden çıkarıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 46 hastanın 39'unda (%84.8) en az bir üreme olmuştur ve toplamda 62 mikrobiyolojik etkene ait verilere ulaşıldı. Üremelerin büyük çoğunluğunu gram negatif bakteriler(%75.8, n= 47) oluşturmaktaydı. Ayrıca 14 hastada (%22.58) gram pozitif bakteri ve bir hastada kandida üremesi mevcuttu. En sık gözlenen bakteriler; gram negatif etkenlerde *Escherichia coli* (n= 10, %16), *Acinetobacter spp.* (n= 7, %11.3), *Morganella morganii* (n= 7, %11.3), *Pseudomonas spp.* (n= 6, %9.68), *Enterobacter cloacae* (n= 5,%8.06) ve gram pozitif etkenlerde ise *Enterococcus spp.* (n= 5,%8.06) idi. Gram pozitif etkenlerin hiçbirinde vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesikline karşı direnç saptanmadı. Diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları düşüktü. Gram negatif etkenlerdeki antibiyotik duyarlılık durumu incelendiğinde, *E. coli* için amikasin ve meropenem duyarlılığının %100, imipenem, tigesiklin ve kolistin duyarlılığın %90 civarında olduğu görüldü. *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter cloacae* izolatlarında kolistin duyarlılığı %100' dü. Gram negatif etkenlerin genel olarak en yüksek duyarlılığa sahip olduğu antibiyotik amikasin idi. Karbapenemler dâhil bunların dışında kalan tüm antibiyotiklere karşı duyarlılık oranları nispeten düşük düzeydeydi.

**Sonuç:** Orta ve ciddi diyabetik ayak enfeksiyonlu olgularda gram negatifler etkenler daha sık görülmektedir. Bu olgularda gram pozitif bakterilerden enterokokların, gram negatif bakterilerden ise *E. Coli* türlerinin görülme sıklığında artış mevcuttur. Ek olarak bu hasta grubunda, özellikle de gram negatif etkenlerde antibiyotik direnç oranlarındaki yükselik dikkat çekicidir.

## SUMMARY

**Introduction:** The prevalence of polymicrobial, anaerobic and gram negative agents is high in patients with moderate and severe diabetic foot infection. These patients also have higher rates of antimicrobial resistance and therefore constitute a problematic patient group. In this study, we aimed to investigate the distribution of bacterial agents and the antibiotic resistance rates in this group.

**Material and Method:** Patients with moderate-to-severe diabetic foot infection who were referred to our hospital between June 1, 2017 and December 31, 2017 were included in this retrospective descriptive study. Microbiological features in the wound cultures and antibiotic susceptibility profiles of these microbial agents were obtained using the hospital automation system.

**Results:** Of the 46 patients included in the study, 39 (84.8%) showed at least one bacterial growth and a total of 62 wound cultures were identified. Gram negative bacteria were the majority with a rate of 75.8% (n = 47). In addition, 14 patients (22.58%) had gram positive culture identification. The most common bacterial agents in gram negative bacteria were *Escherichia coli* (n = 10, 16%), *Acinetobacter spp.* (n = 7, 11.3%), *Morganella morganii* (n = 7, 11.3%), *Pseudomonas spp.* (n = 6, 9.68%) and *Enterobacter cloacae* (n = 5, 8.06%), while, *Enterococcus spp.* (n = 5, 8.06%) was the most common in gram positive bacteria. No resistance to vancomycin, teicoplanin, linezolid, daptomycin and tigecycline was detected in any of the gram positive bacteria, while the antimicrobial susceptibility to other antibiotics was low. Among gram negative bacteria, *E. coli* had 100% sensitivity rate for amikacin and meropenem and 90% for imipenem, tigecycline and colistin. The susceptibility rate of colistin for *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter cloacae* was 100%. Amikacin showed the highest susceptibility rate against gram negative bacteria. However, susceptibility rates to all other antibiotics, including carbapenems, were relatively low in gram negative bacteria.

**Conclusion:** Gram negative bacteria manifested high level resistance to most classes of antibiotics in patients with moderate-to-severe diabetic foot infections. There is an increase in the frequency of enterococci among gram positive bacteria and *E. coli* species among gram negative bacteria. Besides that, the high rate of antibiotic resistance in this group of patients, especially in gram negative bacteria, is noteworthy.

## GİRİŞ

Günümüzde dünya genelinde 400 milyonun üzerinde diyabetes mellituslu (DM) hasta olduğu düşünülmekle birlikte bu sayının 2040 yılında 600 milyonu aşacağı öngörülmektedir (1). Bu hastaların yaklaşık %25'inde diyabete bağlı başta diyabetik ülserler olmak üzere ayak komplikasyonları gelişmektedir (2). Diyabete bağlı yapısal ve fonksiyonel bozukluklar nedeniyle ortaya çıkan ülserler, diyabetik olmayan hastalardakilere göre enfeksiyona çok daha fazla açıktır ve çok daha hızlı ilerleyerek dokularda harabiyete ve amputasyona yol açabilir (3). Diyabetik hastalardaki bu kolaylaştırıcı faktörler aynı zamanda dirençli mikroorganizma gelişimi için de predispozisyon oluşturmaktadır (4). Özellikle DM süresi, yaranın büyüklüğü ve ciddiyeti ile paralel olarak gram negatif etkenlerin ve dirençli mikroorganizmaların görülme sıklığı artmaktadır (5). Bu çalışmada orta ve ileri derece ciddi diyabetik yaraları bulunan hastalardaki enfeksiyondan sorumlu mikroorganizmaların dağılımını ve bu bakteriyel ajanların

antibiyotik duyarlılık durumunu göstermeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz diyabetik ayak konseyine 1 Haziran 2017 ve 31 Aralık 2017 tarihleri arasında yönlendirilmiş olan ilerlemiş, komplike diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri diyabetik ayak konsey defteri ve hastane otomasyon sisteminde yer alan hasta poliklinik muayene kayıtları, konsültasyon bilgileri, hasta epikrizleri ve ameliyat notlarından elde edildi. Mikrobiyolojik veriler de aynı şekilde otomasyon sistemindeki laboratuvar kayıtlarından çıkarıldı. Diyabetik ayak enfeksiyonu tanılı hastalardan alınan yara kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları incelemeye alındı.

Bakterilerin tanımlaması, tür tayini ve antibiyogramlar konvansiyonel yöntemler ve VITEK2 (Biomerieux, Fransa) cihazı ile yapıldı. Antibiyogramın değerlendirilmesi bakteriler için versiyon

6,0 EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterleri esas alınmıştır. Çalışmamızda yara sınıflandırılmasında Wagner sınıflaması kullanıldı.

Çalışma ile ilgili etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nun 29 Mart 2019 tarihli oturumunda alınmıştır (2019/3 – 19/38).

## BULGULAR

Çalışma periyodunda toplamda 46 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 36'sı (%78.26) erkek 10'u (%21.74) kadındı ve hastaların yaş ortalaması  $56.87 \pm 10.79$  idi (Tablo 1). Hastalardaki ortalama diyabet süresi  $15.54 \pm 8.84$  yıl, ortalama yara süresi  $94.27 \pm 101.4$  gün idi. Hastalardaki renal, kardiyak yetmezlik ve alt ekstremitede iskemi varlığı oranları sırasıyla %30.4, %15.2 ve %41.3 olup, hastaların %28.26'sında başvuru öncesi herhangi bir zamanda amputasyon öyküsü mevcuttu. Hastalardaki sedimentasyon (mm/saat), C-reaktif protein (CRP), beyaz küre sayısı ( $WBC \times 10^3/mm^3$ ) ortalamaları sırasıyla  $86.32 \pm 35.14$ ,  $99.02 \pm 85.35$  ve  $11753 \pm 3731$  olarak saptandı. Ortalama glikolize hemoglobin (HBA1C)  $8.95 \pm 2.33$  idi. Hastaların lokal yara değerlendirmesinde Wagner sınıflamasına göre yara skorları 2 ile 5 arasında değişmekteydi ve ortalama  $3.34 \pm 0.77$  olarak saptandı. Hastaların büyük çoğunluğu Wagner 3 (%36.9) ve 4 (%41.3) sınıfı içindeydi. Başvuru esnasında hastaların %52.18'inde osteomyelit vardı ve sonrasında hastaların %45.65'ine cerrahi debritleme, %39.13'üne amputasyon ve %17.4'üne greft/fleb uygulanmıştı (Tablo 1).

Çalışmada araştırılan 46 hastanın 39'unda (%84.8) en az bir üreme olmuştu ve toplamda 62 mikrobiyolojik etkene ait verilere ulaşıldı. Üreyen mikroorganizmalar içinde gram negatif bakteriler %75.8 (n= 47) oran ile büyük çoğunluğu oluşturmaktaydı (Tablo 2). Bunun dışında 14

hastada (%22.58) gram pozitif bakteriler ve bir hastada mantar (*Candida albicans*) üremesi mevcuttu. En sık gözlenen bakteriler; gram negatif bakterilerden *Escherichia coli* (n= 10, %16), *Acinetobacter* spp. (n= 7, %11.3), *Morganella morganii* (n= 7, %11.3), *Pseudomonas* spp. (n= 6, %9.68), *Enterobacter cloacae* (n= 5, %8.06) ve gram pozitif bakterilerden ise *Enterococcus* spp. (n= 5, %8.06) idi (Tablo 2). Gram pozitif bakteriler içinde stafilokok ve streptokoklara nazaran enterokok oranındaki yükseklik göze çarpmaktaydı.

Direnç durumu açısından değerlendirildiğinde, gram pozitif bakterilerin hiçbirinde vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesikline karşı direnç saptanmadı (Tablo 3). *Staphylococcus aureus*'ların hepsi metisilin duyarlı iken koagülaz negatif stafilokoklarda metisilin duyarlılığı %25 oranındaydı. Stafilokoklarda trimetoprim-sulfametoksazol duyarlılığı %100 iken streptokok ve enterokoklarda sırasıyla %66 ve %40 oranındaydı. Diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo 3'de verilmiştir.

Gram negatif bakterilerde antibiyotik duyarlılık durumu incelendiğinde, *Escherichia coli* için amikasin ve meropenem duyarlılığının %100, imipenem, tigesiklin ve kolistin duyarlılığının ise %90 civarında olduğu görüldü. *E.coli* türlerinde diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları nispeten düşük düzeydeydi (Tablo 4). *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterobacter cloacae* izolatlarında kolistin duyarlılığı %100'dü. *Acinetobacter* spp.'de Tigesiklin; *E.coli*, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloacae* izolatlarında meropenem; *Proteus* spp.'de seftazidim; *Klebsiella* spp.'de trimetoprim-sulfametoksazol duyarlılıkları %100'dü. Amikasin gram negatif bakterilerin genelinde en yüksek duyarlılığa sahip antibiyotikti (Tablo 4). Diğer antibiyotiklere karşı genelde direnç oranları çok yüksek saptanmış olup duyarlılık oranları Tablo 4'de sunulmuştur.

**Tablo 1.** Hasta karakteristikleri ve demografik özellikleri (n= 46)

	Ortalama	Minimum - maksimum
Yaş (yıl)	56.87±10.79	31 - 80
DM süresi (yıl)	15.54 ± 8.84	3 - 44
Diyabetik yara süresi (gün)	94.27 ± 101.4	3 - 360
Sedimentasyon(mm/saat)	86.32 ± 35.14	20 - 154
CRP (mg/l)	99.02 ± 85.35	4 - 330
WBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	11753 ± 3731	4900 - 21000
HBA1C (%)	8.95 ± 2.33	5.5 – 15.5
Wagner skoru	3.34 ± 0.77	2 - 5
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	36	78.26
Kadın	10	21.74
Komorbiditeler		
Renal yetmezlik	14	30.4
Kardiyak yetmezlik	7	15.2
İskemi	19	41.3
Amputasyon öyküsü var	13	28.26
Wagner sınıflaması		
2	8	17.4
3	17	36.9
4	19	41.3
5	2	4.35
Osteomyelit	24	52.18
Cerrahi		
Debritleme	21	45.65
Amputasyon	18	39.13
Greft / flep	8	17.4
Bakteriyel kültür		
Üreme var	39	84.8
Üreme yok	7	15.2

DM: Diyabetes Mellitus, CRP: C-Reaktif Protein, WBC: Beyaz Küre Sayısı, HBA1C: Glikolize Hemoglobin.

**Tablo 2.** Kültürlerden elde edilen bakteri türlerinin dağılımı (n= 62)

Bakteri	n	(%) Gram (+) türlerde	(%) Tüm izolatlarda
Gram pozitif			
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	14.3	3.22
<i>Staphylococcus</i> (KN)	4	28.57	6.45
<i>Streptococcus</i> spp.	3	21.43	4.84
<i>Enterococcus</i> spp.	5	35.7	8.06
Toplam	14	100	22.58
	n	(%) Gram (-) türlerde	(%) Tüm izolatlarda
Gram negatif			
<i>Escherichia coli</i>	10	21.27	16.13
<i>Klebsiella</i> spp.	3	6.38	4.84
<i>Pseudomonas</i> spp.	6	12.76	9.68
<i>Acinetobacter</i> spp.	7	14.9	11.3
<i>Proteus</i> spp.	3	6.38	4.84
<i>Morganella morganii</i>	7	14.9	11.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	10.64	8.06
<i>Citrobacter</i> spp.	2	4.26	3.22
<i>Serratia</i> spp.	2	4.26	3.22
<i>Achromabacter denitrificans</i>	2	4.26	3.22
Toplam	47	100	75.8
	n	(%)	
Mantar			
<i>Candida albicans</i>	1		1.61

KN: Koagülaz negatif

**Tablo 3.** Kültürlerdeki gram pozitif izolatlardaki duyarlılık profili (%)

	MET	PEN	ERY	SAM	AMC	CIP	STX	CLI	FA	VAN	TEC	LNZ	DAP	TIG
<i>Staphylococcus aureus</i>	100	0	50	50	50	50	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus (KN)</i>	25	0	0	0	0	75	100	75	0	100	100	100	100	100
<i>Streptococcus spp.</i>	66	66	VY	66	66	VY	66	VY	VY	100	100	100	100	100
<i>Enterococcus spp.</i>	VY	VY	VY	80	80	60	40	VY	VY	100	100	100	100	100

KN:Koagülaz negatif; MET:Metisilin, PEN:Penisilin ,ERY:Eritromisin; SAM:Ampisilin/Sulbaktam; AMC: Amoksisilin /Klavulanik asit, CIP:Siprofloksasin, SXT:Trimethoprim-Sulfametoksazol, VAN:Vankomisin, LNZ:Linezolid; FA:Fusidikasit; CLI:Klindamisin; TEC:Teikoplanin; DAP:Daptomisin; TIG:Tigesiklin; VY:Veri yok.

**Tablo 4.** Kültürlerdeki gram negatif izolatlardaki duyarlılık profili (%)

	STX	CIP	AK	GEN	AZT	TZP	CAZ	IMP	MEM	TIG	CST
<i>Escherichia coli</i>	40	30	100	70	30	60*	30	90	100	87	88.9
<i>Klebsiella spp.</i>	100	33	100	100	33	33*	33	33	33	50	66
<i>Pseudomonas spp.</i>	VY	40	100	83.3	50*	40	50	66	66	VY	100
<i>Acinetobacterspp.</i>	42.8	28.6	85.7	71.4	VY	0	33	50	50	100	100
<i>Proteusspp.</i>	33	33	100	66	100	66*	100	66	66	0	0
<i>Morganella morganii</i>	42.8	71.4	100	100	50	57.1	57.1	100*	100	0	28.6
<i>Enterobactercloacae</i>	60	40	60	60	60	40	60	100	100	60	100
Gram negatif(diğer)	100	17	66	66	33	33	33	100	100	50	50

Diğer:*Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Achromabacter denitrificans*.

SXT:Trimethoprim-Sulfametoksazol, CIP:Siprofloksasin, AK:Amikasin, GEN:Gentamisin; AZT,Aztreonam, TZP:Piperasilin-Tazobaktam, CAZ:Seftazidim, IMP:İmipenem, MEM:Meropenem, TIG:Tigesiklin, CST:Kolistin.

\*: Orta duyarlı; VY: veri yok.

## TARTIŞMA

Hiperbarik tıp merkezi ve uzun yıllardır diyabetik ayak konseyi bulunduran hastanemizdeki diyabetik ayak hastalarının büyük bölümünü gerek İstanbul içinden gerekse Türkiye'nin diğ er bölgelerinden yönlendirilen hastalardan oluşmaktadır. Takip ve tedavi ettiğimiz hastalarımız bu nedenle büyük oranda ciddi ve ilerlemiş diyabetik yaraları ile başvurmaktadırlar. Bunun sonucu olarak çalışmamızda yer alan olguların büyük bölümü Wagner 3 ve 4'e sahip, osteomyelitin eşlik ettiği ve çoğ unda ampütasyon hikayesi olan hastalardır. Hasta grubumuz aynı zamanda çoğunlukla uzun yıllardır üstelik de kontrol altında olmayan diyabeti olan, diyabetik yaraları uzun süredir var olan, komorbid faktörlerin eşlik ettiği ve çok büyük kısmında cerrahi müdahale gerektiren hastalardan oluşmaktadır. Tüm bu saydığımız faktörler literatürde diyabetik ayak enfeksiyonlarında polimikrobiyal, anaerob ve özellikle de gram negatif bakteriler açısından risk faktörleri olarak bildirilmiştir.

Batı ülkelerinde diyabetik ayak enfeksiyonlarında gram pozitif etkenler ve özellikle de metisilin dirençli stafilokoklar yüksek oranda izole edilmektedir. Son zamanlarda yapılmış olan, 41 veri setinde 10994 diyabetik ayak enfeksiyonu hastasını içeren bir meta-analizde; metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) prevalansı %16.78 olarak bulunmuştu (6). Ülkemizde Saltoğ lu ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada gram pozitiflerin oranının çalışmamıza göre daha yüksek olduğu gösterilmişti (7). Bu çalışmada *S. Aureus* %20 oran ile en sık saptanan etken olduğu ve ayrıca *S. aureus* etkenlerinin üçte birinin MRSA olduğu bildirilmiştir. Yine Türkiye'de içinde bizim hastane verilerimizin de olduğu, Hatipoglu ve ark. Yürüttüğü çok merkezli çalışma sonuçlarına göre, genel olarak gram pozitif etkenlerin ve ayrıca *S. aureus* sıklığının Saltoğ lu ve ark. yaptığı çalışma sonuçlarına göre daha düşük olduğu, MRSA'nın ancak %1.8 oranında olduğu gösterilmiştir(8). Bizim çalışmamızda da Hatipoglu ve ark. yaptığı çok merkezli çalışma sonuçlarına benzer olarak diyabetik ayak enfeksi-

yonlarında gram pozitif etkenlerin oranının düşük olduğu gösterildi. *S. aureus*'ün etken olduğu enfeksiyon oranı %3.22 idi ve MRSA ise hiç saptanmadı. Yukarıdaki her iki çok merkezli çalışmada da yine enterokok oranlarındaki artışa dikkat çekilmekteydi (7, 8). Bizim çalışmamızda da gram pozitifler içinde enterokok oranının neredeyse tüm stafilokokların toplam oranına yakın olduğu ve enterokok oranındaki artışın devam ettiği gözlemlenmektedir.

Çalışmamızdaki hasta profiline paralel olarak her dört etkenden üçünde gram negatif bakterilerin sorumlu olduğu görülmektedir ve literatürdeki en yüksek gram negatif etken oranlarından birine sahiptir. Bunların içinde *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Morganella* spp. ve *Pseudomonas* spp. en sık saptanan etkenlerdir. Çalışmamızdaki gram negatif etkenlerin dağılımı ülkemizden Ertuğrul ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadakine genel olarak benzerdir (9). Bu çalışmada diyabetik ayak yaralarından izole edilen etkenler içinde *Pseudomonas* spp. sıklığı en yüksekti fakat *Acinetobacter* spp. saptanmamıştı; bizim çalışmamızda ise *E. coli* en sıkı ve ayrıca *Acinetobacter* spp. izole edilme sıklığındaki yükseklik de dikkate değerdi. Türkiye'de genel olarak gram negatif etkenlerin sıklığı ve gram negatif etkenler içerisindeki *E. coli* ve *Pseudomonas* spp.'nin yüksekliğini söz konusudur. Çalışmamızda olduğu gibi orta-ileri seviye diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalar üzerinde İran'da yapılan bir çalışmada gram negatif bakteriler, gram pozitif bakterilere göre çok daha az oranda izole edilmiştir (10). Bu çalışmada ayrıca vankomisin dirençli enterokok (VRE) ve MRSA oranlarının yüksekliği ile Türkiye verilerinden ayrılmakla birlikte gram negatifler içinde *E. Coli* çalışmamızdaki sonuçlara benzer olarak en sık saptanan etkenidir.

Çalışmamızdaki gram pozitif etkenlerdeki yüksek direnç oranları göz önüne alındığında, özellikle vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin dışındaki antibiyotiklerin hiçbirine gram pozitif etkenlere yönelik ampirik tedavide güvenilemeyeceği ortaya çıkmaktadır. Çalışma sonuçlarımız hastanemizden 2013 yılında yayımlanmış olan çalışma sonuçları ile karşılaştırıldığında gram pozitif ve negatif etken dağılımının gram negatif lehine devam ettiği, hatta gram negatif etkenlerin sıklığının bir miktar daha arttığı

görülmektedir (11). Direnç oranları karşılaştırıldığında gram pozitif etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarında önemli değişikliklerin olmadığı, lakin gram negatiflerde amikasin dışında piperasilin/tazobaktam başta olmak üzere antibiyotiklerin büyük çoğunluğunda antibiyotik duyarlılık oranlarında düşüş olduğu gözlenmektedir. Hindistan'dan Datta ve arkadaşları gram negatif ve pozitif etken dağılımını neredeyse çalışmamıza benzer şekilde sırasıyla dörtte üç ve dörtte bir olarak bildirmişlerdir (12). Bu çalışmadaki gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları genel olarak çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak yüksek iken özellikle imipenem duyarlılığının %20'nin altında olması dikkat çekicidir. Çalışmamızın bu sonuçları, bizi gelecekte bekleyen daha büyük antibiyotik direnci ile ilgili sorunların habercisi niteliğindedir.

Anaerob bakteriler, özellikle daha derin veya daha kronik olan yaralarda sorumlu olabilir ve PCR gibi modern moleküler teknikler ile daha sık tespit edilebilirler. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında *Bacteroides* spp. ve *Peptostreptococcus* spp. en sık sorumlu etkenler olarak gözlemlenmektedir. Charles PG ve ark. yaptığı bir çalışmada anaerob etkenlerin sıklığı ortalama %11, ağırlıklı ortalaması ise %7.7 olarak gösterilmiş olup değerlendirmeye dahil edilen çalışmalarda Türkiye'den %4 ila %32 arasında oranlar olduğu bildirilmiştir (13). Fakat laboratuvarlarda rutin olarak anaerob kültürler nadir olarak çalışılmakta, çalışılan merkezlerde ise örneklem, transport ve kültür tekniklerindeki eksikliklerle ilişkili olarak gerçek epidemiyolojik verilere ulaşamamaktadır. Yapılan çalışmaların geneli ile benzer olarak bizim çalışmamızda da anaerob etkenlere ait verilerin olmaması etkenlerin dağılım oranları bakımından çalışma kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda tespit edilen bir adet *Candida albicans* üremesi genel içinde %1.61'lik orana denk gelmekteydi. Yine ülkemizden bildirilen çalışmalarda da bizim sonuçlarımıza benzer şekilde kandida oranlarının %1-2 arasında değiştiği görülmektedir (8, 9).

## SONUÇ

Orta ve ciddi diyabetik ayak enfeksiyonlarında gram negatif etkenler çok daha sık gözlenmekte

olup, bunların yoğunluğu yıllar içinde giderek artmaktadır. Gram pozitiflerden enterokok sıklığı, gram negatiflerden ise *E. Coli* görülme sıklığındaki artış dikkat çekicidir. Gram pozitif ve özellikle de gram negatif etkenlerdeki antibiyotik duyarlılık oranlarındaki düşüklük dikkat çekicidir.

Bu hastalardaki mikrobiyolojik etkenlerin dağılımı ve antibiyotik duyarlılık sonuçları ülkemiz için ampirik tedavide en optimal tedavi seçeneklerinin belirlenmesine katkıda bulunacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Ogurtsova K, da RochaFernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 128: 40-50.
2. Lipsky BA. Diabetic foot infections: Current treatment and delaying the 'post-antibiotic era'. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32 (Suppl1): 246-53.
3. 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.
4. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA et al. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1288-93.
5. Datta P, Chander J, Gupta V, Mohi GK, Attri AK. Evaluation of various risk factors associated with multidrug-resistant organisms isolated from diabetic foot ulcer patients. *J Lab Physicians* 2019; 11(1): 58-62.
6. Stacey HJ, Clements CS, Welburn SC, Jones JD. The prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among diabetic patients: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2019 Apr 6. doi: 10.1007/s00592-019-01301-0. [Epubahead of print]
7. Saltoglu N, Ergonul O, Tulek N, Yemisen M, Kadanali A, Karagoz G, Batirel A et al. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection. *Int J Infect Dis* 2018; 70: 10-14.
8. Hatipoğlu M, Mutluoğlu M, Turhan V, Uzun G, Lipsky BA, Turk-Day Study Group et al. Causative pathogens and antibiotic resistance in diabetic foot infections: A prospective multi-center study. *J Diabetes Complications* 2016; 30(5):910-6.
9. Ertugrul BM, Lipsky BA, Ture M, Sakarya S. Risk Factors for Infection with *Pseudomonas aeruginosa* in Diabetic FootInfections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2017; 107(6): 483-9.
10. Najari HR, Karimian T, Parsa H, Qasemi Barqi R, Allami A. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections in two tertiary hospitals of Iran. *Foot* 2019; 40: 54-8.
11. Turhan V, Mutluoğlu M, Acar A, Hatipoğlu M, Önem Y, Uzun G et al. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *J Infect Dev Ctries* 2013; 7(10): 707-12.
12. Datta P, Chander J, Gupta V, Mohi GK, Attri AK. Evaluation of various risk factors associated with multidrug-resistant organisms isolated from diabetic foot ulcers. *J Lab Physicians* 2019; 11(1): 58-62.
13. Charles PG, Uçkay I, Kressmann B, Emonet S, Lipsky BA. The role of anaerobes in diabetic foot infections. *Anaerobe* 2015; 34: 8-13.

## Sorumlu yazar

Ercan YENİLMEZ (Uzm.Dr.)  
Sultan Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi,  
Tıbbiye Caddesi, Üsküdar, İstanbul  
E-mail: ercanyenilmez79@gmail.com  
Telefon: +90 532 625 7244  
Faks: +90 216 542 2010  
ORCID: 0000-0002-1145-8856

Elif UYSAL (Asist.Dr.) ORCID: 0000-0003-3825-7058

