

# 54. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

18 - 22 Nisan 2018 Rixos Sungate Hotel Beldibi / Antalya



TÜRK DİYABET CEMİYETİ



TÜRKİYE DİYABET VAKFI

## Diyabetik Ayak ve Yara Bakımı Kursu

### Diyabetik ayakta infeksiyon ve biyofilm

**Dr. Çağrı Büke**

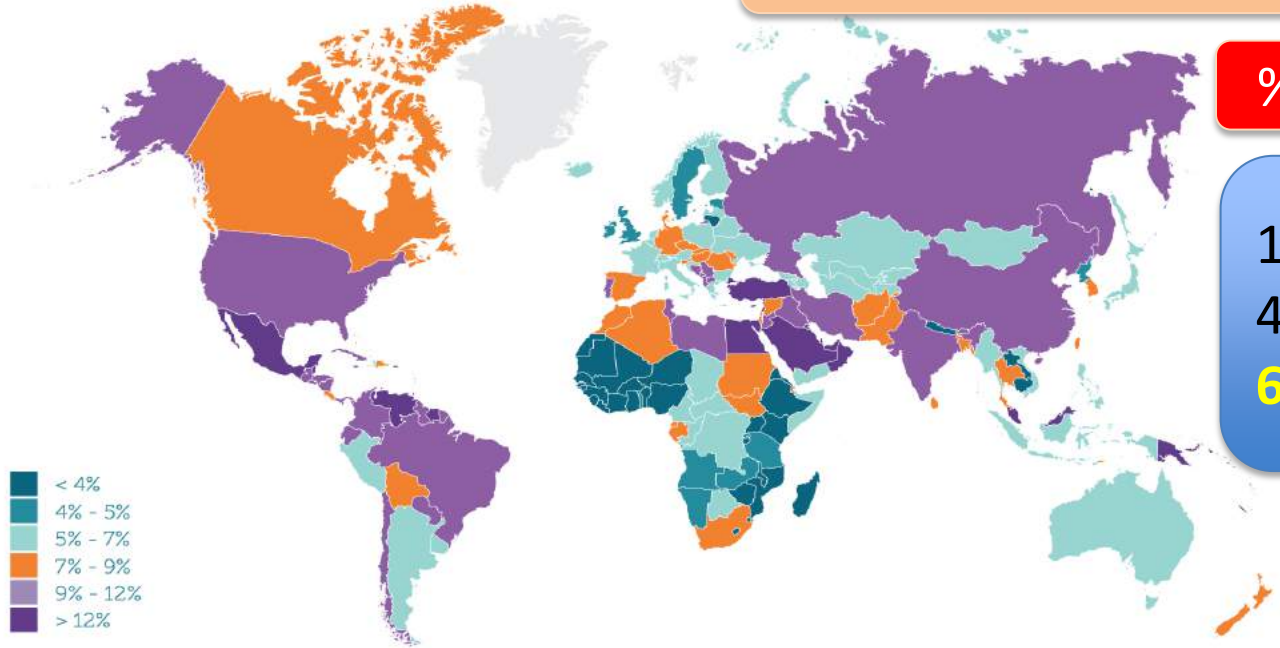
**Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı**

# Epidemiyoloji

Global prevalence % 8.5 (erişkin)

% 14.5

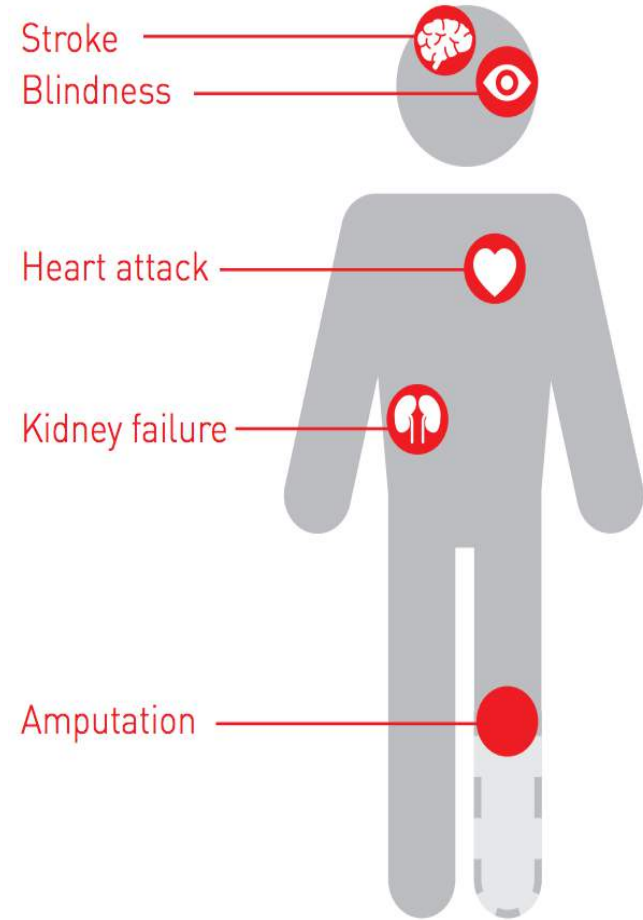
108 milyon 1980  
422 milyon 2014  
**642 milyon 2040**



- Günümüzde en ciddi sağlık sorunlarının başında gelmektedir
- Avrupa'da en yüksek oran Türkiye'de

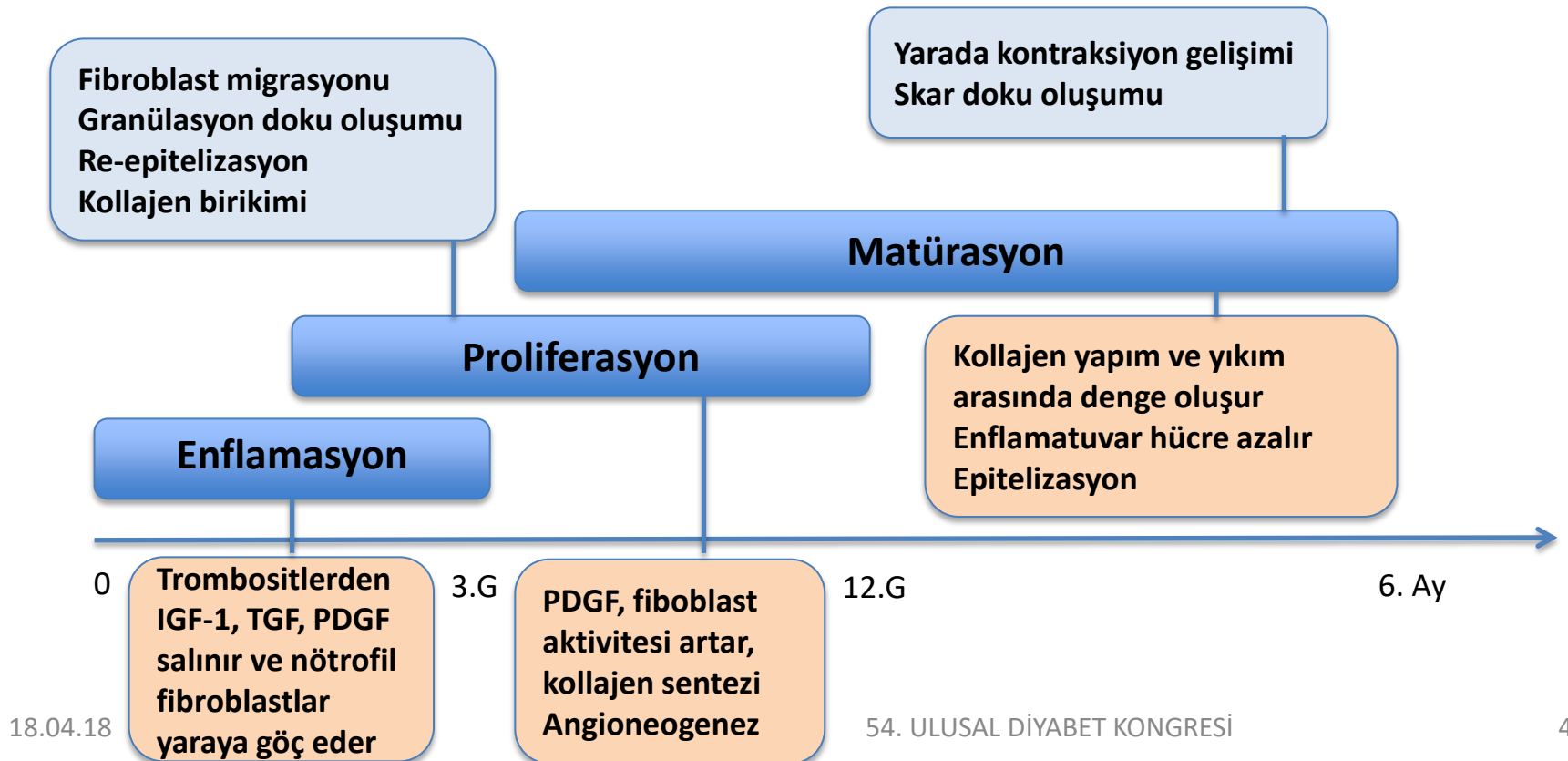
## Diyabetin sonuçları

- En ciddi komplikasyonlarından birisi diyabetik ayak yarası
- Risk **%25**
- Olguların **%10-30**'u ampütasyon riski ile karşı karşıya
- 5 yıllık mortalite riski **%50-60**



## Kronik yara

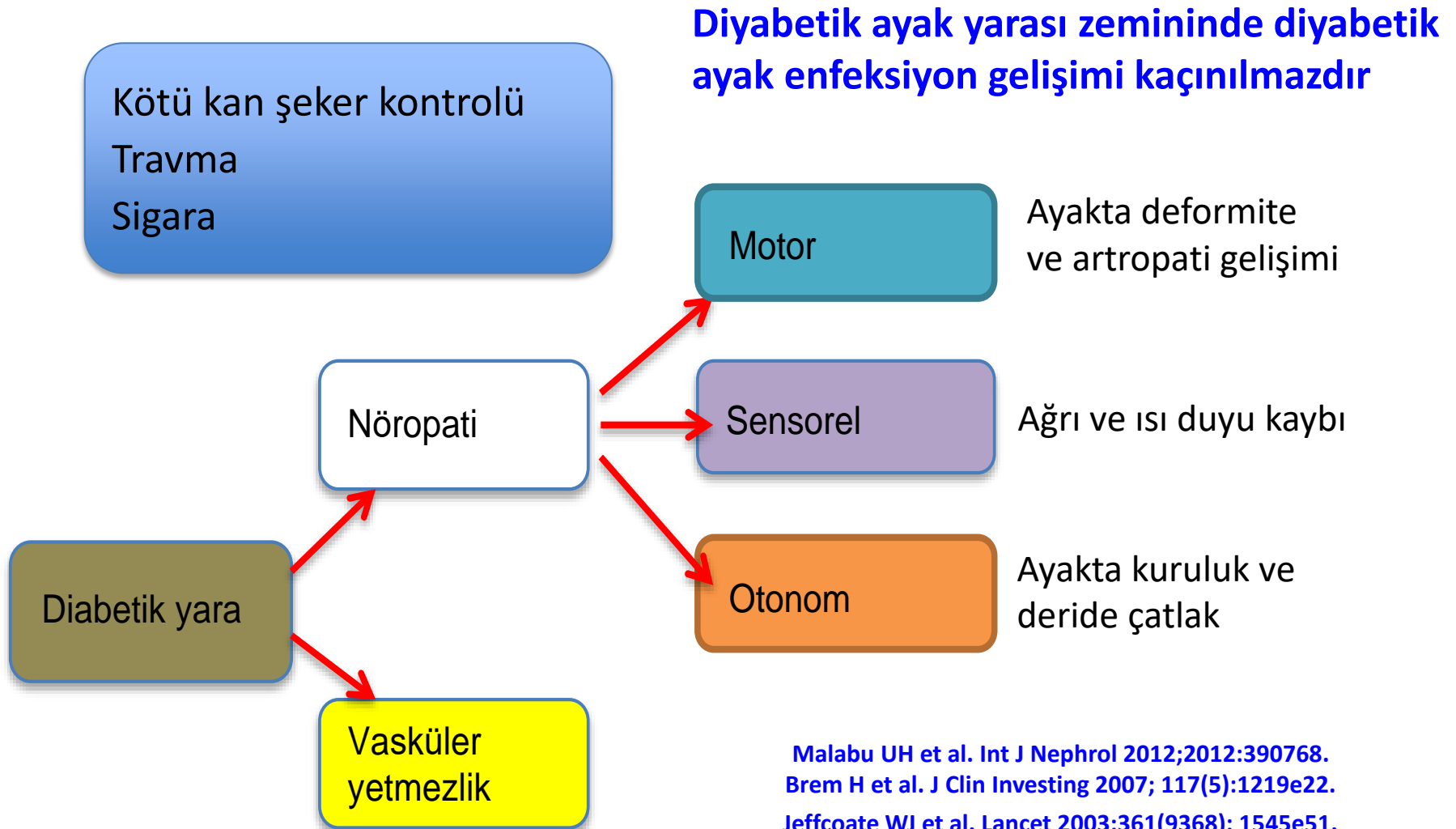
- Kronik yara; yara iyileşme döngüsü basamaklarından herhangi birisinde ortaya çıkan aksaklık sonucu gelişmektedir



## Kronik yara

- Akut yarayı kronik yaradan ayırt etmede kesin bir **zaman** ayırımı söz konusu değildir
- Günümüzde kabul edilen görüş;
- Yara yüzey alanında haftada %15 ya da bir ay içinde yaklaşık %50 **azalma olmaması** kronik dönem olarak kabul edilmektedir
- Diyabetik ayak yaraları kronik yaraya en tipik örnektir

## Diyabetik ayak yarası oluşum mekanizması





# Texas yara sınıflaması

A – Enfekte değil, B – Enfekte, C – İskemik, D – İskemik ve nekrotik

| S | Tanım                               | Olası etken mo.                                     | Resim   |
|---|-------------------------------------|---|---|
| 0 | Yüzeyel ülser, subkütan doku sağlam | <i>S.aureus</i> , KNS,<br><i>Streptococcus</i> spp. |  |

# Texas yara sınıflaması




A – Enfekte değil, B – Enfekte, C – İskemik, D – İskemik ve nekrotik

| S | Tanım  | Olası etken mo.                                     | Resim   |
|---|--|---|---|
| 0 | Yüzeysel ülser, subkütan doku sağlam   | <i>S.aureus</i> , KNS,<br><i>Streptococcus</i> spp. |  |
| 1 | Yüzeysel deri ve subkütan doku tutulumu söz konusu, tendon, kapsül, kemik tutulumu yok | <i>S.aureus</i> , KNS,<br><i>Streptococcus</i> spp. |  |







# Texas yara sınıflaması

A – Enfekte değil, B – Enfekte, C – İskemik, D – İskemik ve nekrotik

| S | Tanım  | Olası etken mo.   | Resim  |
|---|--|---|--|
| 0 | Yüzeysel ülser, subkütan doku sağlam   | <i>S.aureus</i> , KNS,<br><i>Streptococcus</i> spp.   |   |
| 1 | Yüzeysel deri ve subkütan doku tutulumu söz konusu, tendon, kapsül, kemik tutulumu yok | <i>S.aureus</i> , KNS,<br><i>Streptococcus</i> spp.   |   |
| 2 | Tendon ve/veya kapsül tutulumu mevcut  | 0/1 +;<br>Enterobacteriaceae,<br>Enterococcus spp.<br><i>P.Aeruginosa</i><br><i>A.Baumannii</i><br>Anaeroblar |  |

# Texas yara sınıflaması

A – Enfekte değil, B – Enfekte, C – İskemik, D – İskemik ve nekrotik

| S | Tanım   | Olası etken mo.   | Resim   |
|---|---|---|---|
| 0 | Yüzeyel ülser, subkütan doku sağlam   | <i>S.aureus</i> , KNS,<br><i>Streptococcus</i> spp.   |    |
| 1 | Yüzeyel deri ve subkütan doku tutulumu söz konusu, tendon, kapsül, kemik tutulumu yok | <i>S.aureus</i> , KNS,<br><i>Streptococcus</i> spp.   |    |
| 2 | Tendon ve/veya kapsül tutulumu mevcut   | 0/1 +;<br>Enterobacteriaceae,<br>Enterococcus spp.<br><i>P.Aeruginosa</i><br><i>A.Baumannii</i><br>Anaeroblar |   |
| 3 | Abse mevcut ve kemik de tutulmuştur   | 2 +;<br>Anaerobik streptokok<br><i>Clostridium</i> spp.   |  |

## Diyabetik ayakta enfeksiyon tanısı

- Klinik bulgular
- Rutin laboratuvar
- Özgül laboratuvar
- Radyolojik inceleme

## Diyabetik ayak enfeksiyon tedavisi

- Ülserin olduğu enfekte olmayan yaralarda antimikrobiyal tedaviye gerek yoktur
- Yaradan örnek alınması önemlidir



18.04.18



54. ULUSAL DİYABET KONGRESİ

12

## Diyabetik ayak enfeksiyon tedavisi

- Enfekte yaralarda tedaviye ampirik başlanır
- Kültür sonucuna göre etkene yönelik antimikrobiyal tedavi
- **Hafif olgular** ayaktan tedavi edilebilir
  
- Amoksisilin+klavülanik asid 1g BID tbl. – 12 saat ara ile 1 tbl
- 2. K Sefalosporin (Sefuroksim) 500 mg tbl. – 8 saat ara ile 1 tb
- Dikloksasilin 500 mg tbl. – 8 saat ara ile 1 tbl

# Diyabetik ayak enfeksiyon tedavisi

## Texas-2 diyabetik ayak enfeksiyon tedavisi

- TMP-SMX 160/800 tbl. 12 saat ara ile 1 tbl +
- Amoksisilin+klavülanik asid 1g BID tbl. – 12 saat ara ile 1 tbl

**ya da**

- Klindamisin 450 mg tbl. 8 saat ara ile 1 tbl +
- Ciprofloxacın / levofloxacın / moxifloxacın  
750 mg 12s 750 mg 24s 400 mg 24s

# Diyabetik ayak enfeksiyon tedavisi

## Texas 3 (Ağır olgular)

- Hastaneye yatırılarak tedavi edilirler
  - Piperacillin-tazobactam 4.5 g 6 – 8 s
  - Imipenem-cilastatin 500 mg 6 s
  - Meropenem 1 g 8 s
  - Ertapenem\* 1 g 24 s
  - Moxifloxacin 400 mg 24 s
- +
- Vancomycin 15 to 20 mg/kg 8 – 12 s
  - Linezolid 600 mg 12 s
  - Daptomycin 4 to 6 mg/kg 24 s

## Diyabetik ayak infeksiyonlarında biyofilm

- Diyabetik ayak enfeksiyonlarında karşılaşılan sorunlardan birisi de **biyofilm** oluşumudur
- **Biyofilm** mikroorganizmalarca oluşturulan; herhangi bir yüzeye/ ara yüzeye tutunan, ekstrasellüler polimerik matriks içerisinde bulunan mikrobiyal yapı kümeleridir



## Diyabetik ayak infeksiyonlarında biyofilm

- Yara iyileşmesinin önündeki en önemli engellerden birisidir
- Bakteriyi antibiyotiklerin etkisinden koruyan önemli bir yapıdır
- Nötrofillerin fagositoz etkisine karşı korur
- Biyofilmdeki polisakkarid konak antikor ve komplemanı inaktive eder



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

# Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dsx](http://www.elsevier.com/locate/dsx)

Original article

## The diabetic foot infections: Biofilms and antimicrobial resistance

Abida Malik <sup>a</sup>, Zubair Mohammad <sup>a,b,\*</sup>, Jamal Ahmad <sup>b,1</sup>

- 162 diyabetik ayak enfeksiyonu; **%67.9 biyofilm** oluşturan mikroorganizma

Frequency of distribution of isolates from 162 DFU patients in relation to treatment.  
N (%).

|    | Name of isolates                    | Total      | Growth type |
|----|-------------------------------------|------------|-------------|
|    | Aerobic                             | n          | Biofilm +   |
|    | <b>Gram positive cocci</b>          | 88 (34.5)  | 60 (68.1)   |
| 1  | <i>Staphylococcus aureus</i>        | 60 (23.5)  | 43 (48.8)   |
| 2  | <i>Enterococcus faecalis</i>        | 9 (3.5)    | 6 (6.8)     |
| 3  | <i>Beta hemolytic streptococcus</i> | 6 (2.3)    | 4 (4.5)     |
| 4  | CONS <sup>a</sup>                   | 6 (2.3)    | 3 (3.4)     |
| 5  | <i>Coryneform spp</i>               | 7 (2.7)    | 4 (4.5)     |
|    | <b>Gram negative bacilli</b>        | 167 (65.4) | 119 (71.2)  |
| 6  | <i>Escherichia coli</i>             | 71 (27.8)  | 54 (32.3)   |
| 7  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 40 (15.6)  | 33 (19.7)   |
| 8  | <i>Klebsiella oxytoca</i>           | 18 (7.0)   | 11 (6.5)    |
| 9  | <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 15 (5.8)   | 8 (4.7)     |
| 10 | <i>Proteus vulgaris</i>             | 9 (3.5)    | 5 (2.9)     |
| 11 | <i>Proteus mirabilis</i>            | 4 (1.5)    | 2 (1.1)     |
| 12 | <i>Acinetobacter spp</i>            | 8 (3.13)   | 5 (2.9)     |
| 13 | <i>Morganella morganii</i>          | 2 (0.7)    | 1 (.05)     |
|    | Total                               | 255        | 179 (70.1)  |

*Staphylococcus aureus* %68.1

*Escherichia coli* %32.3

*Pseudomonas aeruginosa* %19.7



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

# Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dsx](http://www.elsevier.com/locate/dsx)

Original article

## The diabetic foot infections: Biofilms and antimicrobial resistance

Abida Malik<sup>a</sup>, Zubair Mohammad<sup>a,b,\*</sup>, Jamal Ahmad<sup>b,1</sup>

### Biyofilm oluşumu için risk faktörleri;

Erkek

Diyabet süresi

Ülser süresi &gt; 1 ay

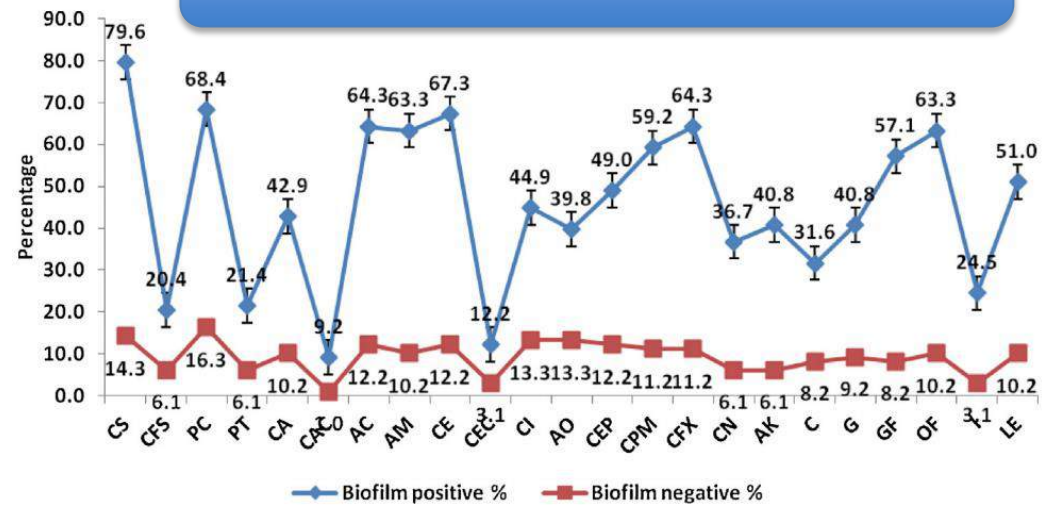
Ülser büyüklüğü > 4 cm<sup>2</sup>

Önceden antibiyotik kullanımı

HbA1c &gt; %7

Polimikrobiyal enfeksiyon

**Antibiyotiklere direnç daha yüksek**



## Vatan A, Saltoğlu N. 2017

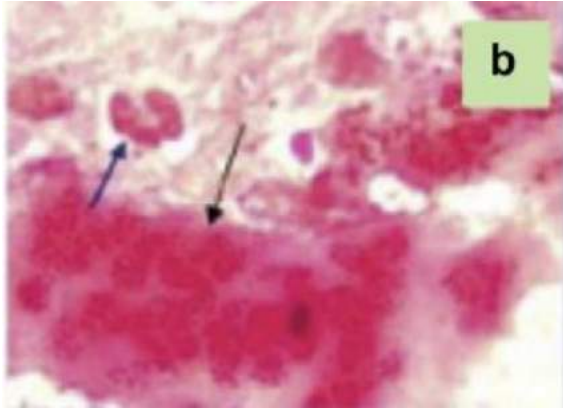
- 165 olgu                      339 diyabetik ayak enfeksiyon etkeni  
   115 (%34) biyofilm oluşumu
- Gram (+)                      24/110                      %21
- Gram (-)                      91/229                      %39
  
- Acinetobacter baumannii*                      %62
- Pseudomonas aeruginosa*                      %52
- Koagülaz negatif stafilokok                      %43
- Klebsiella* spp.                      %40

**Risk Faktörleri**

Ampütasyon  
Antibiyotik kullanımı (son 3 ay)  
Tekrarlayan ayak enfeksiyonu  
Hastaneye yatış (son 3 ay)  
MDR bakteri ile enfeksiyon

## Biyofilm tanısı nasıl konulur ?

- İn-vivo ve in-vitro yöntemler



Klinik örneklerden (doku biyopsisi) yapılab Gram boyalı preparatların ışık mikroskop ile incelemesinde nötrofiller ve kendi ürettikleri matriks ile çevrili biyobiyel agregatların küme görülmesi b

iyofilm varlığını akla getirir

## Biyofilm tanısı nasıl konulur ?

- Mikroplak yöntemi biyofilm varlığını taramada kullanılır
  - Kolay, basit, ucuz, kısa sürede sonuç verir
  - Antimikrobiyal tedavinin seçiminde yardımcıdır
- Moleküler yöntemler
  - Elektron mikroskopisi
  - Konfokal lazer tarama mikroskopu
  - PNA FISH (peptide nucleic acid fluorescence in situ Hybridization)

## Biyofilm tedavisi

- Biyofilm oluşumunu önlemeye yönelik aşı,
- Biyofilm etkili ilaçlar ile antibiyotik kombinasyonları
  - Rifampisin
  - Daptomisin
  - Azitromisin
  - Tobramisin

## Biyofilm tedavisi

### Bakteriyofaj tedavisi

- Litik faj
- Topikal olarak uygulandığında
  - Bakteri koloni sayılarını azalttığı
  - Biyofilmlerdeki hücre bozulmasını önemli ölçüde arttırdığı
  - Yara iyileşmesini arttırdığı gözlemlendi



## Biyofilm tedavisi

### Probiyotikler

- Lactobacillus reuteri
- Lactobacillus rhamnosus
- Lactobacillus casei
- Lactobacillus acidophilus
- Diyabetik hastaların yarısında debridman, granülasyon dokusu oluşumu ve total iyileşmeyi indüklediği gösterilmiş

## Biyofilm tedavisi

- Antimikrobiyal peptidler
- Biyofilmin mekanik uzaklaştırılması
- Biyolojik ve kimyasal ajanlar
  - Bal, dispersin-B, laktoferrin, galyum, bizmut, iyodin

## Biyofilm tedavisi

Doğrudan biyofilm üzerine etkili ajanlar

- Matriks çözücü enzimler
- QS inhibitörleri
- Virülans faktör antikorları
- Lökosit yamaları
- Antimikrobiyalle QS inhibisyonu özelliği olan ultrason dalgaları, elektrik ve ultraviyole ışık kombinasyonları

## Sonuç

- Diyabetik ayak yara enfeksiyonlarının önemli bir kısmında biyofilm oluşumu söz konusudur
- Bunların tanımlanması;
  - Tedavi başarısı
  - Tedavide kullanılacak antimikrobiyal tedavi seçenekleri
  - Tedavi süresi açısından gerekli ve önemlidir

**İlginiz için teşekkür ederim**