

Diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda Wagner sınıflaması ve kültür sonuçlarının değerlendirilmesi

Wagner classification and culture analysis of diabetic foot infection

Fatma Bozkurt¹, Recep Tekin², Mustafa Kemal Çelen³, Celal Ayaz³

¹Diyarbakır Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

²Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Geliş Tarihi / Received: 25.10.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 25.11.2010

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Wagner evrelemesine göre diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların sürüntü kültürleri ile derin doku kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar arasındaki uyum oranını belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmaya Ekim 2006 ile Kasım 2007 tarihleri arasında, Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde yatan 63 diyabetik ayak enfeksiyonlu hasta alındı. Yara sınıflandırmasında Wagner evrelemesi kullanıldı. Mikrobiyolojik kültür için her bir hastadan eş zamanlı olarak sürüntü kültürü ile derin doku kültürü alındı. Aerob ve anaerob kültür için hızlı bir şekilde laboratuvara gönderilen materyaller mikrobiyolojik değerlendirmeye alınarak duyarlılık ve özgülük oranlarına göre değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 38'i (%60) Wagner evre ≤ 2 iken, 25'i (%40) Wagner evre ≥ 3 idi. Wagner evre ≤ 2 olan hastalarda 66 (%69) Gr (+) mikroorganizma, 30 (%31) Gr (-) mikroorganizma üredi. Wagner evre ≥ 3 olan hastalarda 25 (%35) Gr (+) mikroorganizma, 46 (% 65) Gr (-) mikroorganizma üredi. Wagner evre ≤ 2 yaralarda sürüntü kültürleri, derin doku kültürlerinin %89'unda bütün patojenleri tanımlarken, Wagner evre ≥ 3 'deki yaraların %64'ünde bütün patojenleri tanımladı.

Sonuç: Sonuçlarımız, enfekte diyabetik ayak ülserlerinde steril bir şekilde alınan sürüntü kültür sonuçlarıyla antimikrobiyal tedavi başlanabileceği ancak yanıt alınmayan hastalarda, derin doku kültürünün alınması gerektiği sonucunu ortaya koymaktadır.

Anahtar kelime: Diyabetik ayak, derin doku kültürü, sürüntü kültürü, Wagner sınıflaması.

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to determine the concordance ratio between microorganisms isolated from deep tissue culture and those from superficial culture in patients with diabetic foot according to Wagner's wound classification method.

Materials and methods: A total of 63 patients with Diabetic foot infection, who were admitted to Dicle University Hospital between October 2006 and November 2007, were included into the study. Wagner's classification method was used for wound classification. For microbiologic studies superficial and deep tissue specimens were obtained from each patient, and were rapidly sent to laboratory for aerob and anaerob cultures. Microbiologic data were analyzed and interpreted in line with sensitivity and specificity formula.

Results: Thirty-eight (60%) of the patients were in Wagner's classification ≤ 2 , while 25 (40%) patients were Wagner's classification ≥ 3 . According to our culture results, 66 (69%) Gr (+) and 30 (31%) Gr (-) microorganisms grew in Wagner classification ≤ 2 patients. While in Wagner classification ≥ 3 ; 25 (35%) Gr (+) and 46 (65%) Gr (-) microorganisms grew. Microorganisms grew in 89% of superficial cultures and 64% of the deep tissue cultures in patients with Wagner classification ≤ 2 , while microorganism grew in 64% of Wagner classification ≥ 3 .

Conclusion: In ulcers of diabetic food infections, initial treatment should be started according to result of sterile superficial culture, but deep tissue culture should be taken, if unresponsive to initial treatment.

Key words: Diabetic food, deep tissue culture, superficial culture, Wagner classification.

GİRİŞ

Diyabetin kronik komplikasyonlarından olan diyabetik ayak (DA), nöropati ve/veya periferik damar hastalığına enfeksiyon ilavesiyle oluşmuş, ekstremiteleri tehdit edebilen multifaktöryel bir sorundur. Diyabetik ayak, doku ve organ kayıplarına yol açabilmesi, enfeksiyon gelişimiyle hastaları uzun ve sıkıntılı bir süreç içine sokması, hasta yakınları ve toplum için ağır ekonomik yük oluşturması nedenleriyle ciddi toplumsal bir problemdir.¹⁻⁴ Diyabet eğitimi, yara bakımı ve yara oluşumunu önleyici eğitimler gibi tüm önleyici tedbirlere rağmen, ciddi komplikasyonlarla seyrebilen enfekte diyabetik ayak ülserlerinde (DAÜ) uygun tedavi için yara sınıflandırılmasıyla beraber etken mikroorganizmanın izolasyonu çok önemlidir.⁵⁻⁸ Bu amaçla çeşitli sınıflamalar yapılmıştır.⁹ Wagner sınıflaması, lezyonun derinliğine dayanan ve yaranın olmadığı ancak risk taşıyan ayaktan, ayağın gangrenine kadar değişen basamakları içermesi ve uygulanma kolaylığı nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir metottür.¹⁰

Etken mikroorganizma izolasyonu için yara yüzeyinden veya yüzey ile ilişkili kısımlardan alınan sürüntü örneklerinde üreyen bakteriler genellikle yüzey kolonizasyonunu yansıttığı için enfeksiyon etkeninin belirlenmesinde yetersiz kalabilir. Bu nedenle mikrobiyolojik açıdan en ideal yöntem, derin doku kültürünün (DDK) alınmasıdır. Ancak DDK'ü almanın mümkün olmadığı hallerde, dikkatli bir temizlik yapıldıktan sonra yara tabanından küretaj ile örnek alınabilir. Bu tür örnekler sürüntü örneklerinden daha güvenilir sonuçlar vermektedir.^{11,12}

Bu çalışmada Wagner evrelemesi yapılarak diyabetik ayak enfeksiyonlu (DAE) hastalarda eş zamanlı alınan yüzeyel sürüntü kültürü ile derin doku kültürü örneklerinde üreyen mikroorganizmaların karşılaştırılarak tanı için uygun kültür alma tekniğinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2006 ile Kasım 2007 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Hastanesi'nde yatan, diyabetik ayak enfeksiyon tanısı klinik olarak yapılan 63 hasta çalışmaya alındı. Pürülan akıntı, cerahatli doku varlığı, kötü koku ve sinüs yolu varlığıyla beraber eritem, ısı artışı, ödem ve ağrı gibi enflamasyon bulguları dikkate alındı. Sınıflandırmada son dönemlerde yaygın olarak kullanılan Wagner evrelemesi (Tablo 1) her bir hasta için yapıldı.

Çalışmaya alınan her hastadan eş zamanlı olarak, biri sürüntü kültürü diğeri de derin doku kültürü olmak üzere iki örnek alındı. Kültür alınmadan önce hastaların antibiyotik tedavisi almamalarına dikkat edildi ve antibiyotik tedavisi alan 6 hastada kültür öncesi 48 saat boyunca antibiyotik tedavisi kesildikten sonra kültür örnekleri alındı.

Sürüntü kültürleri (SK), debride dokular alındıktan sonra ülser ve çevresi steril bol serum fizyolojikle yıkanarak, eküvyonlu çubuk ile alındı. DDK'ü ise, canlı ve cansız doku birleşim yerinden, küret veya punch biyopsi materyaliyle 0,5-1 cm arası doku örneği alınarak yapıldı. Alınan örnekler kanlı agar, eozin metilen blue (EMB) agar, sabouraud agara ve Wilkins-Chagren anaerob agara ekim yapılarak etüvde 24-48 saat boyunca 35°C'de inkübe edildi. Kanlı ve EMB agarda üreyen bakterilerin koloni morfolojisi ve üreme özellikleri incelenerek Gram boyama yapıldı. Bakteri identifikasyonunda BD Phoenix 100 (Becton-Dickinson, Maryland, USA) minyatürize edilmiş mikro-broth ve iki kat artırılmış dilüsyon tekniği ile modern otomatize yöntemler kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri ise, NCCLS M100-S16'da tanımlandığı biçimde disk difüzyon ve MIC yöntemleriyle yapıldı.

İstatistiksel analiz için tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Veriler sayı, yüzde ve ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Yüzeyel kültürlerin derin doku kültürlerinde üremeyi gösterebilme açısından duyarlılık ve özgüllüğü hesaplandı.

Tablo 1. Diyabetik ayak ülserlerinde Wagner sınıflaması

Evre 0 Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/ veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)
Evre 1 Derin dokulara yayılımın olmadığı yüzeyel ülser
Evre 2 Tendon, kemik, ligament veya eklemi içeren derin ülser
Evre 3 Apse ve/ veya osteomyeliti içeren derin ülser
Evre 4 Parmakları ve/veya metatarsı kapsayan gangren
Evre 5 Kurtarılamayacak düzeyde ve amputasyon gerektiren topuk ve/ veya ayağın bütünü gangreni

BULGULAR

Çalışmaya alınan 63 hastanın 33'ü (%52) kadın, 30'u (%48) erkek idi. Ortalama yaşları 58.1±12 yıl idi. Diyabet tipi olarak 4 hastada (%6) Tip 1 DM, 59 hastada (%94) tip 2 DM mevcuttu. Ortalama diyabet süreleri 9.3±6.8 yıl idi. Diyabet tedavisi olarak 25 hasta (%40) insülin, 38 hasta (%60) oral hipoglisemik ilaç kullanmaktaydı. Hastaların hastaneye başvuru anında diyabetik ayak enfeksiyonu Wagner sınıflamasına göre evrelendirildiğinde; 12 hasta evre 1, 26 hasta evre 2, 15 hasta evre 3 ve 10 hasta evre 4 olarak değerlendirildi. Hastaların ayakta yara oluştuktan sonra hastaneye başvuruncaya kadar geçen süre bir hafta ile 4 ay arasında değişmekteydi.

Hastaların yara yeri kültürleri değerlendirildiğinde, 63 hastanın tümünde kültürde enfeksiyon ajanı üretilebildi ve 23 hastada etken birden fazla idi. Olgularımızdan alınan lezyon kültürlerinde; 90 Gram-pozitif ve 71 Gram-negatif olmak üzere toplam 161 bakteri izole edildi. En sık izole edilen bakteri *Staphylococcus aureus* (%26), *B grubu hemolitik streptokoklar* (%12) ve *Klebsiella spp.* (%12) idi. Daha az sıklıkla *Escherichia coli* (%10) *Enterobacter cloaca* (%10), *Enterokok C/G* (% 8), *koagülaz negatif Staphylococcus* (%6), *Pseudomonas aeruginosa* (%5), ve *Proteus vulgaris* (%4) izole edildi. İzole edilen *Staphylococcus aureus* suşları içinde oksasilin direnci %38 olarak bulundu.

Wagner evre ≤ 2 'de alınan sürüntü kültürleri, derin doku kültürlerinin %89'u (34/38) bütün patojenleri tanımlarken, Wagner evre ≥ 3 'te alınan sürüntü kültürleri ise, derin doku kültürlerinin %64'ünü (16/25) tanımladı. Diyabetik ayak enfeksiyonlu 63 hastanın sürüntü kültürü ile derin doku kültürleri arasındaki uyum oranı % 79 (50/63) olarak bulundu. Bu verilere göre SK'leri DDK'ünde üreyen spesifik bakteriyel suşları tanımlamada büyük bir oranda duyarlı ve spesifik idi. Ortalama duyarlılık %84.4, özgüllük %84.6, pozitif kestirim değeri %82.3, negatif kestirim değeri %86.5 ve doğruluk oranı %95.1 bulundu ($P<0.001$).

TARTIŞMA

Diyabetik olgularda diyabetik ayak enfeksiyonları en sık hastaneye yatış ve amputasyon nedenidir. Diyabetik ayak ülserlerinin tedavisinde ilk basamak doku hasar boyutunu belirleyerek etken mikroorganizmanın izolasyonunu sağlamaktır. Bu amaçla

çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Halen çok yaygın olarak kullanılan Wagner sınıflaması diğer sınıflandırmalara nazaran uygulanma kolaylığı nedeniyle tercih edilmektedir.^{11,12} Etken mikroorganizmanın izolasyonu için çeşitli örnek toplama teknikleri bulunmaktadır. Bunlar SK'ü, küretaj, DDK/kemik kültürü (KK) ve iğne ponksiyonudur. Sürüntü ve küretaj kültürleri deri florasını içerdiği için kontaminasyon riski yüksek olarak kabul edilirken, DDK/KK ve iğne ponksiyon kültürleri ise bulaş riski en düşük olan altın standart metot olarak kabul edilir.

Yapılan farklı çalışmalarda Wagner sınıflamasına göre evre ≤ 2 'de sürüntü kültürlerinin derin doku kültürlerinde üreyen mikroorganizmaları tanımlamadaki uyum oranı % 82 ile % 90 arasında, evre ≥ 3 'de ise bu oran % 30 ile % 78 arasında bulunmuştur.¹³⁻¹⁷ Çok önce yapılan çalışmalarda SK'ü ile DDK'ü arasında uyum oranları daha düşük bulunmuş olup¹⁸, düşük oranlardaki uyumun nedeni, günümüzde sürüntü kültürlerindeki kontaminasyon riskinin daha düşük olması ve kültür alma tekniklerinin daha iyi uygulanması ilgili olabileceği düşünüldü.

Şiddetli diyabetik ayak enfeksiyonlarında etken mikroorganizma genel olarak birden fazla olabilirken, hafif-orta şiddetteki enfeksiyonlarda etken genellikle tektir. Etkenler genellikle Gram pozitif ajanlar olmakla birlikte çok ciddi, derin ve hayatı tehdit edici enfeksiyonlarda Gram negatif bakteriler ve anaeroblarla yer değiştirmektedir.^{19,20} Bizim hasta popülasyonumuzda ise en sık izole edilen bakteri *Staphylococcus aureus* (% 26), *B grubu hemolitik Streptokoklar* (% 12) ve *Klebsiella spp.* (% 12) idi. Yapılan çalışmalarda en sık birincil etkenin *Staphylococcus aureus* olması ve ikinci sıklıktaki etkenler arasında farklılığın belirgin olması dikkat çekici önemli bir noktadır. Bu farklılığın nedeni DAE'lu hastaların sık sık hastaneye başvurmaları ve her hastanenin farklı olan florasıyla karşılaşmaları olabileceği belirtilmektedir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında multi-disipliner tedavi yaklaşımı gerekmektedir. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik tedavisi önemli bir yer tutar. Olası etken mikroorganizmaya yönelik başlanacak olan ampirik antibiyotik tedavisiyle birlikte cerrahi tedavinin uygulanması morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. Ampirik antibiyotik tedavisi diyabetik ayak enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan patojenlere karşı etkili dar spektrumlu

antibiyotikleri içermelidir. Enfeksiyonun ciddiyeti, periferik vasküler hastalık varlığı ve ilaca dirençli mikroorganizma varlığı ya da olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Genel olarak yüzeysel enfeksiyonlarda aerobik Gram-pozitif koklara yönelik dar spektrumlu; ciddi enfeksiyonlarda ise Gram-pozitif, Gram-negatif ve anaerobik mikroorganizmalara karşı etkili geniş spektrumlu tedavi rejimleri seçilmelidir.^{21,22} Diyabetik ayak enfeksiyonlarında antimikrobiyal tedavinin süresi tartışmalıdır. Tedavi süresi, lezyonun evresine göre karar verilmelidir. Ancak yapılan çalışmalarda varılan ortak görüş; düşük riskli enfeksiyonlarda genellikle 14 günlük tedavi yeterli sayılmaktadır. Yüksek riskli ve ciddi enfeksiyonlarda tedavi süresi hastanın ve enfeksiyonun durumuna göre değişiklik gösterir. İleri evre, derin ülser ve osteomyelit varlığında eğer amputasyon yapıp cerrahi sınırlar temiz ise operasyon sonrası iki haftalık tedavi yeterli iken, eğer amputasyon yapılmayacaksa altı hafta ya da daha uzun süreli tedavi vermek gerekmektedir.^{16,23}

Diyabetik ayak enfeksiyonları, hastaların yaşam kalitesini bozması, morbidite, mortalite ve tedavi maliyeti yüksek olan bir hastalık olması nedeni ile günümüzde önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle diyabetik ayak enfeksiyonlarının oluşumunun önlenmesi hem toplumsal hem de ekonomik açıdan önemli bir yer tutmaktadır. Diyabetik ayak ülserlerinin önlenmesi öncelikle hastanın eğitimi ve iyi bir glisemik kontrolün yapılması ile mümkündür. Bu da ancak multidisipliner bir yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Sonuç olarak ciddi komplikasyonlarla seyredebilmesi nedeniyle enfekte diyabetik ayak ülserlerinde uygun tedavinin belirlenebilmesi için öncelikle yara sınıflandırılmasının yapılması ve bununla birlikte etken mikroorganizmanın alınacak doğru kültür ile izolasyonu gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mark P, Sloven Ki. Foot problems in diabetes. *Med Clin North Am* 1998; 82:949-971.
2. Laing P. The development and complications of diabetic foot ulcers. *Am J Surg* 1998; 176 (Suppl 2A): 11-19.
3. Levin ME. Foot lesions in patients with diabetes mellitus. *End Metab Clin North Am* 1996; 5: 448-454.
4. Apelvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16; 75-83.
5. Levin M E. Foot Lesions in Patient with Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25: 447-462.
6. Levin M E. Management of Diabetic Foot: Preventing Amputation. *South Med J* 2002; 95: 10-20.
7. Eren Z. Davutoğlu M, Ulay M, Özsoy Z, Olcay E. Bayca 1. Diyabetik ayak enfeksiyonları. *Türk Diyabet Yıllığı* 1998-99: 323-327.
8. Boulton AJM: The importance of abnormal foot pressure and gait in the causation of foot ulcers. in Connor H, Boulton AJM, wards JD (edt). *The Foot in Diabetes*. John Wiley & Sons. 1987; 11-21.
9. Wagner W F. The Dysvascular Foot: A System for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 1981; 2: 62-122.
10. Ulusoy S. Diyabetik ayak enfeksiyonları. *Modern Tıp Seminerleri*: 33: 2006; 40-45.
11. Ulusoy S, Arda B, Bayraktar F ve ark. Diyabetik ayak enfeksiyonları: 179 olgunun değerlendirilmesi. *Flora* 2000; 5: 220-228.
12. Grayson ML: Diabetic foot infections-antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9: 143-161.
13. Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, et al. Swab culteres accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med* 2004; 21: 705-709.
14. Kessler L, Piemont Y, Ortega F, et al. Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. *Diabet Med* 2006;23:99-102.
15. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006;42:57-62.
16. Boutoille D, Leautez S, Maulaz D, Krempf M, Raffi F. Skin and osteoarticular bacterial infections of the diabetic foot. *Treatment*. *Presse Med* 2000; 29: 396-400.
17. Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med* 2001;18:822-827.
18. Ertuğrul MB. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarında Kemik Doku ve Yumuşak Dokudan İzole Edilen İnfeksiyon Etkeni Mikroorganizmaların Karşılaştırılması Uzmanlık Tezi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 2003.
19. Sapco FL, Bessman AN. Quantitative aerobic and anaerobic bacteriology of infected diabetic feet. *J Clin Microbiol* 1980; 4:413-420.
20. Pathare NA, Bal A, Talvalkar GV, Antani DU. Diabetic foot infections: a study of microorganisms associated with the different wagner grades. *Indian J Pathol Microbiol* 1998; 41: 437-441.
21. Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. *J Diabetes Complications* 2005;19:138-141.
22. Özkan Y, Çolak R, Demirdağ K, et al. Diyabetik ayak sendromlu 142 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2004; 2:191-195.
23. Örmen B, Türker N, Vardar İ, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2007; 21: 65-69.