



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

ENFEKTE YARADAN ALINAN SÜRÜNTÜ VE DERİN DOKU
KÜLTÜR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. CEM UZUN

ŞUBAT 2021



T.C.

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ

ANABİLİM DALI

**ENFEKTE YARADAN ALINAN SÜRÜNTÜ VE DERİN DOKU
KÜLTÜR SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. CEM UZUN

DANIŞMAN

Prof. Dr. ERTUĞRUL GÜÇLÜ

ŞUBAT 2021

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20/04/2020 tarih ve 71522473/050.01.04/171 karar sayılı etik kurul onayı alarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

18.02.2021

Cem Uzun

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdiği değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Ertuğrul Güçlü'ye,

Bölüme ilk başladığım günden bu yana eğitimimde büyük katkısı olan değerli hocalarım Prof. Dr. Oğuz Karabay ve Doç. Dr. Aziz Öğütlü'ye,

Bu tezin oluşmasında önem arz eden örnekleri özenle alarak bana büyük destek veren Dr. Alper Erkin ve tüm yara bakım ünitesi çalışanlarına,

Her daim desteklerini esirgemeyen, sorularımıza her koşulda yanıt veren ve bizlere bu yolda en güzel örnekler olan çok sevgili uzmanlarım Aylin Çalıcı Utku, Aslı Vatan, Gökçen Gürkök Budak ve Hüseyin Doğuş Okan'a,

Asistanlık süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Adem Şimşek olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve personele,

Emek ve sevgileriyle beni bu günlere getiren anne ve babama, varlıklarından onur duyduğum kardeşlerime,

Ve her daim sevgisi ve desteğiyle yanımda olan sevgili eşim Tuğba Eyilik Uzun'a sevgi ve saygılarımla teşekkür ederim

Dr. CEM UZUN

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMA VE SİMGELER.....	v
ŞEKİLLER.....	vii
TABLolar.....	viii
ÖZET.....	ix
SUMMARY.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DERİNİN YAPISI VE YARANIN TANIMI.....	3
2.2. YARA İYİLEŞMESİ.....	5
2.3. KRONİK YARA TİPLERİ.....	6
2.3.1. Bası Ülseri.....	6
2.3.1.1. Bası ülseri insidansı ve prevalansı.....	6
2.3.1.2. Bası ülserlerinde etyoloji.....	7
2.3.1.2.1. İmmobilite, aktivite azlığı ve duyuşsal kayıp.....	8
2.3.1.2.2. Ekstresek ve İntresek faktörler.....	8
2.3.1.3. Bası ülseri patofizyolojisi.....	12
2.3.1.4. Bası ülseri evrelendirilmesi.....	12
2.3.1.5. Bası ülserlerinin komplikasyonları.....	13
2.3.1.6. Bası ülserinin önlenmesi.....	14
2.3.1.7. Bası ülseri tedavisi.....	14
2.3.1.7.1. Sistemik tedavi.....	15
2.3.1.7.2. Lokal tedavi.....	15
2.3.1.7.2.1. Konservatif tedavi.....	15
2.3.1.7.2.2. Cerrahi tedavi.....	15
2.3.1.8. Bası ülseri enfeksiyonu.....	15
2.3.2. Diyabetik Ayak Ülseri.....	16
2.3.2.1. Diyabetik ayak ülseri fizyopatolojisi.....	17
2.3.2.2. Diyabetik ayak enfeksiyonları.....	18
2.3.2.2.1. Diyabetik ayak enfeksiyonu sınıflaması.....	20

2.3.2.2.2. Diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı	23
2.3.2.2.3. Diyabetik ayak enfeksiyonu mikrobiyolojisi	25
2.3.2.2.4. Diyabetik ayak enfeksiyonu tedavisi	28
2.3.3. Bacak Ülseri	34
2.3.3.1. Venöz bacak ülseri	34
2.3.3.1.1. Venöz yetmezlik tedavisi	35
2.3.3.2. Arteriyal bacak ülseri	37
2.3.3.2.1. Arteriyel ülser tedavisi	37
2.4. YARA ENFEKSİYONU	38
2.4.1. Yara Enfeksiyonu Aşamaları	39
2.4.2. Yaradaki Biyofilm.....	40
2.4.2.1. Yarada biyofilmin tanımlanması.....	41
2.4.3. Yara Enfeksiyonunun Tanısı.....	42
2.4.3.1. Enfeksiyon riski	42
2.4.3.2. Yara enfeksiyonunun semptom ve belirtileri	43
2.4.3.3. Yara enfeksiyonunun teşhisine yönelik araştırmalar	44
3. GEREÇ VE YÖNTEM	48
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	49
3.2. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ.....	50
3.3. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM	50
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	66
KAYNAKÇA	81
EK 1 ÖZGEÇMİŞ	109
EK 2 ETİK KURULU ONAYI.....	111

KISALTMA VE SİMGELER

ABI: Ayak Bileği-Kol İndeksi (“ankle-brachial index”)

AHCPR: Agency for Health Care Policy and Research (Sağlık Hizmetleri Politikası ve Araştırma Ajansı)

AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality (Sağlık Araştırmaları ve Kalite Kurumu)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CRP: C Reaktif Protein

DA: Diyabetik ayak

DAE: Diyabetik ayak enfeksiyonu

DDK: Derin Doku Kültürü

DVT: Derin Ven Tronbozu

EMB: Eozin metilen blue

EPUAP: European Pressure Ulcer Advisory Panel(Avrupa Basınç Ülseri Danışma Paneli)

ESBL: Genişletilmiş Spektrumlu beta- laktamaz

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus

GNR: Gram Negatif Basil

GPC: Gram Pozitif Kok

HBOT: Hiperbarik Oksijen Tedavisi

HSE: Health Service Execuvite

IDF: International Diabetes Federation

IDSA: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America)

IWGDF: Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu (International Working Group on the Diabetic Foot)

IWII: International Wound Infection Institute

KVY: Kronik Venöz Yetmezlikten

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRKNS: Metisiline dirençli Koagülaz Negatif Staphylococcus
MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
NPUAP: National Pressure Ulcer Advisory Panel (Ulusal Basınç Ülseri Danışma Paneli)
NPWT: Negatif basınçlı yara tedavisi(Negative pressure wound therapy)
PAH: Periferik arter hastalığı
PaO2: Parsiyel oksijen basıncı
PCT: Prokalsitonin
PEDIS: "Perfusion", "extent", "depth", "infection", "sensation" akrostişi
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi
SIRS: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
SK: Sürüntü kültürü
S-S Pen: Yarı Sentetik Penisilinaza Dirençli Penisilin
SÜEAH: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
UVR: Ultraviyole Radyasyon
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
WBC: Beyaz Kan Hücresi
WOCN: Wound Ostomy and Continence Nurses Society
WUWHS: World Union of Wound Healing Societies

ŞEKİLLER

Şekil 1. Basınç ülserlerinin gelişimine katkı sağlayan faktörler

Şekil 2. Basınç ülseri ve bölge başına ülser sıklığı bölgeleri

Şekil 3. Tekrarlayan veya aşırı mekanik stresten gelişen ülser mekanizması

Şekil 4. Diyabetik ayak ülseri fizyopatolojisi

Şekil 5. Yara enfeksiyonu oluşumu

Şekil 6. Biyofilm siklusu



TABLÖLAR

- Tablo 1.** Kronik yara oluşumuna katkıda bulunan sistemik ve lokal faktörler
- Tablo 2.** Akut ve kronik yaraların özellikleri
- Tablo 3.** Yara iyileşmesi fazları
- Tablo 4.** IWGDF/IDSA Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Sınıflaması
- Tablo 5.** Diyabetik ayak enfeksiyonunun varlığını ve şiddetini tanımlamak için sınıflandırma sistemi
- Tablo 6.** Çeşitli yara türleri ve tanımlanan bakteriler arasındaki klinik ve bakteriyolojik korelasyon
- Tablo 7.** Diyabetik ayak enfeksiyonları için ampirik bir antibiyotik rejimi seçme
- Tablo 8.** Venöz bacak ülserleri ve arteriyel ülserlerinin karşılaştırılması
- Tablo 9.** Yara enfeksiyonu riski ile ilişkili faktörleri
- Tablo 10.** Yaygın bakteriyel yara patojenleri
- Tablo 11.** Hastalara ait demografik veriler
- Tablo 12.** Yaranın tipi ve yeri
- Tablo 13.** Yara tipi ve klinik belirti
- Tablo 14.** Yara tipine göre VKİ, yara büyüklüğü ve yara süresi ilişkisi
- Tablo 15.** Yara tipine göre WBC, CRP, ESH ilişkisi
- Tablo 16.** Osteomyelit ile ilişkisi faktörler
- Tablo 17.** Osteomyelit ile ilişkisi faktörler
- Tablo 18.** Sürüntü kültürü ve derin doku kültürü sonuçları
- Tablo 19.** Monomikrobiyal veya polimikrobiyal üremeye göre WBC, CRP, ESH ilişkisi
- Tablo 20.** İki farklı örnek kültür sonucu ile WBC, CRP, ESH ilişkisi
- Tablo 21.** Kullanılan antibiyotikler ve oranları
- Tablo 22.** Antibiyotik kullanımı ile derin doku ve sürüntü kültürü arasındaki ilişki
- Tablo 23.** DDK ve SK'lerin antibiyotik kullanım sürelerine göre üreme durumları
- Tablo 24.** Antibiyotik kullanımı ile monomikrobiyal veya polimikrobiyal üreme arasındaki ilişki
- Tablo 25.** Antibiyotik kullanımı ve PAH ile dirençli bakteri ilişkisi

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu tez çalışmasında, enfekte yarası olan hastalardan alınan yüzeysel sürüntü kültürü ile derin doku kültürü sonucunda saptanan etkenler ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının karşılaştırılması hedeflenmektedir. İki farklı teknikle alınan örneklerin benzerliğinin yüksek saptanması durumunda; hızlı, kolay ve noninvazif bir yöntem olan yüzeysel sürüntü kültürü örneğinin, derin doku kültürü örneği kadar güvenilir bir yöntem olduğu ispatlanmış olacaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yara Bakım Polikliniği'ne ocak 2019 ile nisan 2020 tarihleri arasında başvuran enfekte akut veya kronik yarası olan 90 hasta çalışmaya alındı. Yara bakım uzmanı tarafından aynı yaradan eş zamanlı olarak yüzeysel sürüntü kültürü örneği ve derin doku kültürü örneği alındı. Her iki yöntemle alınan örnekler mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi ve sonuçlar karşılaştırıldı.

BULGULAR: Sürüntü kültürde; 6 (%6,7) hastada üreme olmazken, 8 (%8,9) hastada deri flora elemanları üremiştir. Elde edilen toplam 115 bakterinin 31 (%27)'i gram pozitif, 84 (%73)'ü gram negatif bakteridir. Gram pozitif bakteriler arasında en sık *S. aureus*; gram negatif bakteriler arasında ise *P. aeruginosa* (%14,7) tespit edilmiştir. Derin doku kültüründe; 8 (%8,9) hastada üreme olmazken, 8 (%8,9) hastada deri flora elemanları üremiştir. Elde edilen toplam 107 bakterinin 26 (%24,2)'si gram pozitif, 81 (%75,8)'i gram negatif bakteridir. Gram pozitif bakteriler arasında en sık *S. aureus* (%6,5); gram negatif bakteriler arasında ise *P. aeruginosa* (%17,7) tespit edilmiştir. Sürüntü kültürü ve derin doku kültür sonuçları incelendiğinde, 70 (%77) hastanın sonuçlarının aynı olduğu bulunmuştur. İki bakteri hariç (*S. anginosus* ve *S. gordonii*) tespit edilen tüm bakteriler hem sürüntü hem de derin doku kültüründe ortaktır.

SONUÇ: Yüzeysel sürüntü örnekleri ile derin doku örneklerinde üreyen bakteriler benzer bulunmuştur. Derin doku kültürü alınamayan olgularda yüzeysel sürüntü örnekleri alınabileceğini ve tedavi planlamasının bu sonuçlara göre yapılabileceğini

düşünüyoruz. Ancak hem sürüntü kültürünün hem de derin doku kültürünün yaradaki tüm mikroorganizmaları saptamaya yetmediği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Derin doku kültürü, sürüntü kültürü, yara enfeksiyonu



SUMMARY

Comparison of Superficial Swab Culture and Deep Tissue Culture Results In Patients with Infected Wounds

INTRODUCTION AND AIM: In this study, we aimed to compare the agents detected as a result of superficial swab culture and deep tissue culture in patients with infected wounds and antimicrobial susceptibility of these agents. If the similarity rate of samples taken with two different techniques is high; we will prove it that the superficial swab sample, which is an easy and noninvasive method, is as reliable as a deep tissue sample.

MATERIALS AND METHODS: We performed 90 patients with infected acute or chronic wounds who applied to the Wound Care Polyclinic of Sakarya University Training and Research Hospital between January 2019 and April 2020. A superficial swab sample and deep tissue culture sample were simultaneously taken from the same wound by the wound care specialist from the identified patients. Samples taken by both methods were sent to the microbiology laboratory and the results were compared.

RESULTS: By swab culture while there was no growth in 6 (6.7%) patients, normal skin flora was detected in 8 (8.9%) patients. Thirty one (27%) of the total 115 bacteria were gram positive and 84 (73%) were gram negative bacteria. Among the gram-positive bacteria, the most common *S aureus*; among the gram negative bacteria, *P.aeruginosa* (14.7%) was detected. By deep tissue culture while was no growth in 8 (8,9%) in patients, normal skin flora was detected in 8 (8,9%) patients. Twenty six (24.2%) of total 107 bacteria are gram positive and 81 (75.8%) were gram negative bacteria. Among the gram positive bacteria, *S. aureus* (6.5%) was the most common; *P. aeruginosa* (17.7%) was detected among gram negative bacteria. We found that the results of swab culture and deep tissue culture were the same in 70 (77%) patients. Except for two bacteria (*S. anginosus* and *S. gordonii*), all bacteria detected were common in both swab and deep tissue culture.

CONCLUSION: We found the bacteria detected by both the superficial swab culture method and the deep tissue culture method to be similar. We think that in patients in whom deep tissue culture we cannot obtain, superficial swabs can be taken and we can make treatment planning according to these results. Clinicians should, however, be aware that neither wound biopsy nor wound swab allow identification of all of all microorganisms present in the wound.

Keywords: Deep tissue culture, swab culture, wound infection



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yara, derinin yapısında ve fonksiyonunda meydana gelen bozulma sonucunda oluşur. Bu bozulma, epitelden subkutan dokuya kadar değişik oranda meydana gelebilir (Edwards-Jones 2016). Dünya genelinde toplumun %1,5'nin hayatları boyunca en az bir kez kronik yara ile karşılaştığı düşünülmektedir (Gottrup et al. 2014). Akut hastane yataklarının %25 ila %50'sinin herhangi bir yarası olan hastalar tarafından işgal edildiği tahmin edilmektedir. Bu yaraların %55-60'ı iyileşmeyen yaralar, enfekte olmuş cerrahi yaralar, basınç ülserleri ve bacak/ayak ülserleridir (Posnett et al. 2009).

Sağlam deri, vücudun enfeksiyona karşı en büyük savunmasıdır. Mikroorganizmalara karşı mekanik bariyer oluşturmaktadır. Deri, normal florası ve asidik ph değeri ile mikroorganizmaların invazyonunu kontrol etmektedir. Cilt bütünlüğü bozulduğunda, doku hızla vücut sıvıları ve normal cilt florası ile kirlenmektedir (Fonder et al. 2008).

Yara enfeksiyonu, bir yaranın konakçıda yerel ve/veya sistemik bir tepkiye neden olacak bir seviyede mikroorganizmalar tarafından invazyonudur. Yara içindeki mikroorganizmaların varlığı, lokal doku hasarına neden olur ve yara iyileşmesini engeller (Eberlein and Assadian 2010, Siddiqui et al. 2010).

Yara enfeksiyonunun teşhisi, esas olarak klinisyenin; konakçıyı, yarayı, yara çevresindeki dokuyu ve sistemik enflamatuvar yanıt veya sepsis gibi konakçı yanıtlarını değerlendirmesine dayanır. Yara enfeksiyonu için kapsamlı değerlendirme, erken teşhis ve tedaviye yardımcı olur. Akut yaralardaki enfeksiyonu belirlemek, sağlıklı kişilerde genellikle deneyimli bir klinisyen için kolaydır. Hastalar eritem, ısı artışı, şişlik, pürülan akıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, yeni veya artan ağrı, artan kötü koku gibi yara enfeksiyonunun klasik (açık) belirtileri ve

semptomları ile başvururlar. Bununla birlikte, bağışıklığı baskılanmış bireylerde ve kronik yarası olanlarda, enfeksiyonun erken tespiti gizli enfeksiyon belirtilerinin belirlenmesine dayanır (Galpin et al. 1976, Colliner 2004, Gardner and Frantz 2008). Klinik değerlendirme; mikrobiyolojik araştırma, kan testleri ve/veya görüntüleme ile desteklenebilir. Enfeksiyon mevcut olduğunda beyaz kan hücresi (WBC), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C reaktif protein (CRP) seviyelerinde artış izlenebilir. Yara kültürü öncelikle mevcut spesifik aerobik ve anaerobik organizmaları ve bunların antibiyotiklere duyarlılıklarını belirlemek için yapılır. Yara kültürü ayrıca, enfeksiyonu tanımlamak için hızlı bir teşhis tekniği olan gram boyama örneği elde etmek için kullanılır (Duke et al. 1972).

Mikrobiyolojik analiz için numune alma teknikleri arasında yara yatağının swablanması (sürüntü), iğne aspirasyonu ve doku biyopsisi yer alır. Püy olduğu zaman, doğrudan şırınga veya çubukla alınmalıdır (International Wound Infection Institute, IWII 2016). En sık kullanılan kültür alma yöntemi yara sürüntüsü yöntemidir. Ancak derine yerleşmiş patojenlerden ziyade, yüzeyde kolonize olan mikroorganizmaları tespit ederek yanıltıcı olabilir. Patojenler yaralarda eşit olarak dağılım göstermezler. Bu durum, yara çubuğunun örnek almada etkinliğini azaltabilir. Yara biyopsisi, patojenik bakterilerin türü ve miktarı hakkında en doğru bilgiyi sağlar. Ancak invazifdir ve genellikle enfeksiyon tedavisine rağmen iyileşemeyen yaralar için tercih edilir (Kirketerp-Møller et al. 2008, Copeland-Halperin et al. 2016). Doku biyopsisi yara kültürü için altın standart olarak kabul edilmektedir (Robson et al. 1969, Gardner et al. 2006, Leaper and Durani 2008, Wound Ostomy and Continence Nurses Society, WOCN 2008, 2010).

Bu çalışmada, enfekte yarası olan hastalardan alınan yüzeysel sürüntü kültürü ile derin doku kültürü sonucunda saptanan etkenler ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının karşılaştırılması hedeflenmektedir. İki farklı teknikte alınan örneklerin benzerliğinin yüksek saptanması durumunda; hızlı, kolay ve noninvazif bir yöntem olan yüzeysel sürüntü örneğinin, derin doku örneği kadar güvenilir bir yöntem olduğu ispatlanmış olacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DERİNİN YAPISI VE YARANIN TANIMI

Vücutun en büyük organı olan derinin birçok görevi vardır: koruma, termoregülasyon, duyu, metabolizma ve iletişim. Derinin bu işlevleri sağlama yeteneğini etkileyen; yaş, ultraviyole radyasyon (UVR) maruziyeti, hidrasyon, ilaçlar, beslenme, obezite, iritanlar ve sabunlar gibi birçok faktör bulunmaktadır (Bryant and Nix 2016).

Yara, derinin yapısında ve fonksiyonunda meydana gelen bozulma sonucunda oluşur. Bu bozulma, epitelden subkutan dokuya kadar değişik oranda meydana gelebilir (Edwards-Jones 2016). Dünya genelinde toplumun %1,5'nin hayatları boyunca en az bir kez kronik yara ile karşılaştığı tahmin edilmektedir (Gottrup et al. 2014). Bu yaralar ağırlıklı olarak 60 yaşından büyük hastaları etkiler (Mustoe 2004).

Kronik yaralar; hastalara, topluma ve sağlık çalışanlarına önemli bir yük bindiren ve böylece halk sağlığı ve küresel ekonomiler için büyük tehdit oluşturan bir sorundur (Augustin and Debus 2011). Akut hastane yataklarının %25 ila %50'sinin herhangi bir yarası olan hastalar tarafından işgal edildiği tahmin edilmektedir. Bu yaraların %55-60'ı iyileşmeyen yaralar, enfekte olmuş cerrahi yaralar, basınç ülserleri ve bacak/ayak ülserleridir (Posnett et al. 2009). Yaralar altta yatan patofizyolojine ve iyileşme özelliklerine göre akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Her alt grup farklı özelliklere ve mikrobiyal özelliklere sahiptir (Edwards-Jones 2016).

Akut Yara: Travma veya bir operasyon sonucu oluşan, iyileşme fazını normal ve zamanında tamamlayan yara olarak tanımlanır (Lazarus et al.1994).

Kronik Yara: Süreye bakılmaksızın herhangi bir yaranın normal yara iyileşme sürecini geçemeyerek yeterli anatomik ve fonksiyonel bütünlük oluşturamaması

olarak tamamlanır (Billar et al. 2004). Kronik yaralar birkaç yıl sürebilir ve bazı kişilerde asla tam olarak iyileşmeyebilir. Venöz ülserler, bası ülserleri, vaskülitik ülserler, romatoid ülserler, iskemik arteriyel ülserler, diyabetik ülserler kronik yaralara örnektir (Sussman and Bates-Jensen 2007).

Tablo 1. Kronik yara oluşumuna katkıda bulunan sistemik ve lokal faktörler

Sistemik	Lokal
Yaş	Vasküler hastalık
Malnutrisyon, obezite	Nöropati ve basınç
İlaçlar (örn.Kortikosteroid ve immunsupresifler)	Enfeksiyon
Kronik hastalıklar (örn. Kalp yetmezliği,diyabet,kanser,konnektif doku hastalığı,endokrin hastalıklar)	Elverişsiz çevre (örn.uygun olmayan topikal ürünler ve pansuman,kontakt dermatit)
Alkol ve sigara	Uygunsuz tedavi
	Malign yara
	Tekrarlayan travma
	Radyasyon

Kaynak: (Morton and Phillips 2016)

Akut ve kronik yara arasındaki farklar tablo 2’de gösterilmektedir. Tabloda akut yarada, kronik yaraya göre bakteri ve sitokin seviyelerinin az olduğu, ancak iyileşme aşamasındaki gerekli hücrelerin aktivitesinin ise yüksek olduğu gösterilmektedir.

Tablo 2. Akut ve kronik yaraların özellikleri

Akut Yara	Kronik Yara
Düşük bakteri seviyesi	Yüksek bakteri seviyesi (MRSA)
Düşük inflamatuvar sitokin seviyesi	Yüksek inflamatuvar sitokin seviyesi
Düşük proteaz ve reaktif oksijen seviyeleri	Yüksek proteaz ve reaktif oksijen seviyeleri
Bozulmamış fonksiyonel matriks	Bozulmuş nonfonksiyonel matriks
Yüksek mitojenik aktivite	Düşük mitojenik aktivite
Mitotik olarak sağlam hücreler	Yaşlanan hücreler

Kaynak: (Morton and Phillips 2016) MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

2.2. YARA İYİLEŞMESİ

Doku hasarını onarma yeteneği, herhangi bir canlı organizma için önemli bir hayatta kalma aracıdır. Yaralanmanın türü veya şiddetine bakılmaksızın, yara iyileşmesi yalnızca iki mekanizma ile gerçekleşir: onarım (repair) ve yenilenme (rejenerasyon). Yenilenme (rejenerasyon), kaybedilen veya hasarlı dokunun neredeyse aynıyla değiştirilmesidir. Onarım (repair) hasarlı veya kayıp dokunun orijinal dokunun bazı fonksiyonlarından yoksun olan bağ dokusu ile değiştirilmesidir. Yenilenme, normal işlev ve görünüm korunduğu için tercih edilen onarım mekanizmasıdır. Onarım daha az tatmin edici bir alternatiftir ve ilgili dokular yenilenmeye yetersiz olduğunda ortaya çıkar. İnsanlar yenilenme için sadece sınırlı kapasiteye sahiptir ve çoğu yara skar oluşumu ile iyileşir (Calvin 1998).

Yara iyileşmesi birbiriyle bağlantılı 3 faza ayrılır. Bunlar; hemostaz ve inflamasyon fazı (1-5 gün), proliferasyon (fibroblastik) fazı (2-22 gün), maturasyon ve yeniden şekillenme (remodelling) fazıdır (21 gün-2 yıl) (Slemp and Kirschner 2006). Bu aşamaların herhangi birinin geçilememesi, yara iyileşmesinde gecikme ve yaranın kronik haline gelmesine neden olur (Falangda 2000).

Tablo 3. Yara iyileşmesi fazları

İyileşme Fazları	Süreçlerin Ana Hatları
Faz 1 Hemostaz	Vazokonstriksiyon ve Platelet agregasyonu
Faz 2 İnflamasyon	Lökosit, monosit ve nötrofil infiltrasyonu Monositlerin makrofajlara farklılaşması
Faz 3 Proliferasyon	Anjiogenezis Ekstraselüler matriks üretimi Kollejen sentezi Reepitelizasyon
Faz 4 Yeniden Yapılanma ve Olgunlaşma (Remodelling)	Kollejenin yeniden şekillenmesi Vasküler sistem maturasyonu

Kaynak: (Edwards-Jones 2016)

2.3. KRONİK YARA TIPLERİ

2.3.1. Bası Ülseri

Dekübitüs ülseri latince yatmak anlamına gelen “decumbere” sözcüğünden türetilmiştir. Bası yaralarının önlenmesi, bakım ve tedavisine yönelik öneriler yapan bir organizasyon olan National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP)’e göre bası yarası: “Tek başına basıncın ya da yırtılma ile basıncın bir arada neden olduğu, genellikle kemik çıkıntılar üzerinde ortaya çıkan lokalize deri ve/veya deri altı doku hasarıdır” (National and European Pressure Ulcer Advisory Panel, NPUAP- EPUAP 2009). Bası ülserleri, tüm sağlık hizmetlerinde yaygın olarak görülen oldukça karmaşık, multifaktöriyel ve maliyetli bir küresel sağlık sorunudur. Bası ülserleri yaşlı, hareket kısıtlılığı ve kronik hastalığı olan hastalarda önemli bir sağlık tehdidi oluşturur. Literatürde bası ülseri oluşumu için riskli hastalar: yaşlılar, omurilik yaralanması olanlar, cerrahi hastalar, obez hastalar, düşük kilolu hastalar, çocuklar ve son dönem hastalarıdır.

Yaygın olarak bası ülserlerinin, hastalıkların kronik döneminde oluştuğu algısı vardır. Ancak bası ülserleri, primer hastalık ile mücadele edilirken gözden kaçarak hastalığın ilk döneminde oluşmaya başlar. Bunun nedeni ülserin dikkate alınmamasıdır. Bu sebeple ülserlerin %63’ü hasta hastanede yatarken oluşur (<https://www.slideserve.com/taite/bas-yaralar> 09.06.1984).

2.3.1.1. Bası ülseri insidansı ve prevalansı

Bası yarası olan hastalar, hastane akut bakım üniteleri, rehabilitasyon merkezleri, yoğun bakım veya evde bakım birimleri gibi çeşitli merkezlerde takip edildiği için insidans ve prevalans verilerinin net olarak saptaması kolay değildir. Çalışmalardaki incelenen popülasyonun özelliklerine göre merkezler arası farklılıklar olmaktadır.

NPUAP’ın verilerine göre, akut bakım ünitelerinde insidans %0,4-38, uzun dönem bakım ünitelerinde %2,2-23,9 ve evde bakım hizmeti verilen birimlerde %0-17 arasında değişmektedir (Baharestani et al. 2009). Pieper (2012), uzun süreli bakımda görülme sıklığının %3,6 ile %59 arasında değiştiğini söylemektedir. Prevalans oranları ise akut bakım ünitelerinde %10-18, uzun dönem bakım ünitelerinde %2-28

ve ev bakım birimlerinde ise %0-29 arasında bulunmuştur (Bouten et al. 2003, Baharestani et al. 2009). Palyatif bakım ortamlarında bası ülseri prevalansı %9 ila %38 arasında değişmektedir (Cuddigan et al 2001). Yoğun bakım ünitelerinde %23'e varan yaygınlık oranları ile özel bir öneme sahiptir (Jiricka et al. 1995). Yoğun bakım ünitelerinde kalan hastalarda bası ülseri gelişme olasılığı iki kat daha fazladır (Galvin 2002). Omurilik yaralanması olan hastalar, bası ülseri gelişimi için daha yüksek risk altındadır. Bu hastalarda insidans %25-66 arasındadır (Bergquist et al. 2011).

Belçika, İtalya, Portekiz, İngiltere ve İsveç'te devlet ve üniversite hastanelerinde yürütülmüş bir çalışmada bası yarası insidansı %18,1 olarak bulunmuş, evre 1 yaralar hariç tutulduğunda ise %10,5 olarak hesaplanmıştır (Vanderwee et al. 2007). Kanada'da ülke çapında farklı sağlık kuruluşlarından alınmış kayıtlara göre prevalans %26'dır (Woodbury and Houghton 2004).

Türkiye'de bu konuda yapılmış küçük çaplı ve tek merkezli araştırmalar bulunmaktadır. Hug ve ark.'ın İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde 922 hasta ile yürüttükleri çalışmada, bası yarası prevalansını %7,2 olarak belirlemişlerdir. Göz hastalıkları, psikiyatri, pediatri ve kadın doğum servisleri hariç tutulduğunda bu oran %9,1 bulunmuştur (Hug et al. 2001). Erzurum'da 5 devlet hastanesinde pediatri, acil ve doğum servisleri hariç yürütülen bir diğer çalışmada prevalans %12,7 bulunmuştur (Kaşıkçı and Aksoy 2018). Adana Çukurova Üniversitesi Hastanesi'nde yatan hastalarla yapılmış bir çalışmada ise prevalans %10,4 olup yaraların çoğu evre 2 olarak değerlendirilmiştir (Inan and Oztunç 2012).

Türkiye'de yoğun bakım hastalarında yürütülmüş çalışmalarda ise %14,3-18,3 arasında değerlere rastlanmaktadır (Sayar ve ark. 2009). Türkiye'de palyatif bakım hastalarında bası yarası sıklığına dair veriler kısıtlı olmakla birlikte bir çalışmada prevalans %33 bulunmuştur (Yürüyen ve ark. 2018).

2.3.1.2. Bası ülserlerinde etyoloji

Basınç, ülser oluşumunda en önemli faktördür. Bası ülserlerine neden olan faktörler kemik çıkıntısı üzerindeki basınç kuvvetini arttıranlar ve dokuların basınca toleransını azaltanlar olarak ikiye ayrılır.

İmmobilite, aktivite azlığı ve duyuşsal kayıp basıncı arttırır. Ekstreşsek faktörler (kayma-makaslama, sürtünme ve nem) ve intrinsik faktörler (zayıf beslenme, ileri yaş ve azalmıő arteriyal basınç) ise doku toleransını azaltır. Eşlik eden hastalıklar, emosyonel stres, sıcaklık, sigara ve interstisyel sıvı akışı gibi durumlar da ülser gelişimi etkileyebilir (Bergstrom et al. 1987, NPUAP 2009).

2.3.1.2.1. İmmobilite, aktivite azlığı ve duyuşsal kayıp

Hareketsizlik ve sınırlı aktiviteye yol ačan herhangi bir hastalık süreci, omurilik yaralanması, demans, Parkinson hastalığı, őiddetli konjestif kalp yetmezliğı veya akciğer hastalığı, bası ülseri riskini arttırır. Hareketsizlik tüm popölasyonlar için en önemli risk faktörü ve bası ülserlerinin gelişimi için gerekli bir koőuldur. Duyuşsal kayıp, dokuların sıkıőmasını ve bası ülseri gelişimi riskini arttırır. Çünkü ağırı mesajlarını dokulardan çevirmek için normal mekanizma işlevsizdir. Sinir sistemi yolakları bozulmamıő hastalar sürekli lokal basınç hissederler, rahatsız olurlar ve doku iskemisi oluőmadan pozisyonlarını değıőtirirler. Bu yanıtlar, omurilik yaralanması ve zihinsel durumu değıőmiő birçok hastada azalmıőtır veya yok olmuőtur. (Curry and Casady 1992, Hammond et al. 1994).

2.3.1.2.2. Ekstreşsek ve İntreşsek faktörler

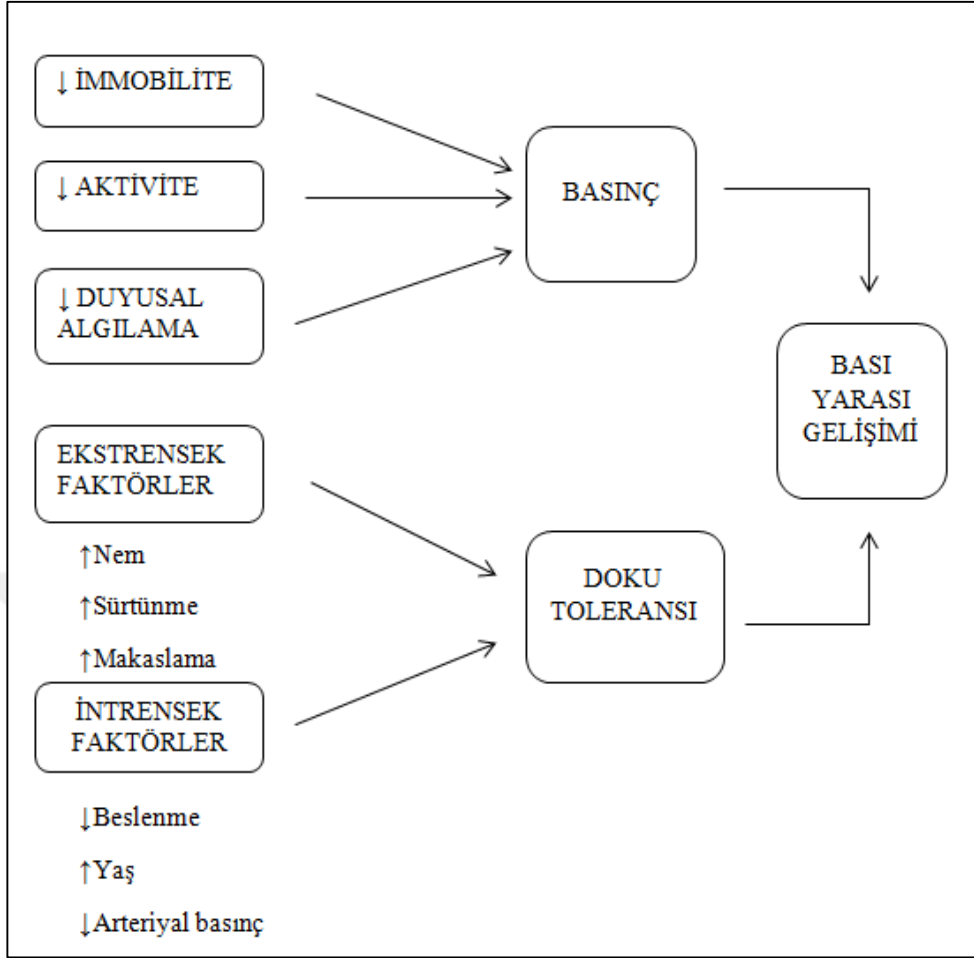
Basıncın iskemiyeye neden olmak için dik olarak hareket etmesine rağımen, makaslama kan damarlarını lateral olarak yer değıőtirerek iskemiyeye neden olan paralel bir kuvvet oluşturur. Makaslama, yerçekimi ve sürtünme etkileőimi nedeniyle oluşmaktadır (Reichel 1958, Bennett 1984). Sürtünme ve nem, basınç ülseri gelişiminde doğrudan faktörler olmamalarına rağımen, dokuların basınca toleransını azaltarak soruna katkıda buldukları tespit edilmiştir. Sürtünme, cildin epidermal ve üst dermal katmanlarını aőındırarak dokunun basınca toleransı üzerinde etki eder (Dinsdale 1974). Nem, cildi mekanik güçlere daha kırılğan ve daha az toleranslı hale getirmenin yanı sıra vücut destek yüzeyi sürtünmesi ile etkileőerek basınç ülseri gelişimine katkıda bulunur. Nem; yara drenajı, terleme, gaita veya idrar kaçıırma nedeniyle olabilir (Berg et al. 1994).

Kilo kaybı, kaşeksi ve yetersiz beslenme, genel olarak hastaları bası ülseri gelişimine yatkın hale getiren risk faktörleri olarak tanımlanır (Pinchcovsky-Devin 1986, Bobel

1987). İleri yaş, bası ülseri gelişimi için bir risk faktörüdür. Yetmiş yaşın üzerindeki kişilerin basınç ülserlerine daha duyarlı olduğunu belirleyen birkaç çalışma vardır. Cilt ve destek yapıları yaşlanmayla birlikte değişikliklere uğrar. Kas kaybı, serum albümin seviyelerinde azalma, inflamatuvar yanıtta azalma, elastikiyette azalma ve dermis ile epidermis arasında kohezyonda azalma oluşur. Bu değişiklikler, cildi basınç kuvvetlerine, kaymaya ve sürtünmeye daha az toleranslı hale getirir (Jones and Millman 1990, Pergener 2002).

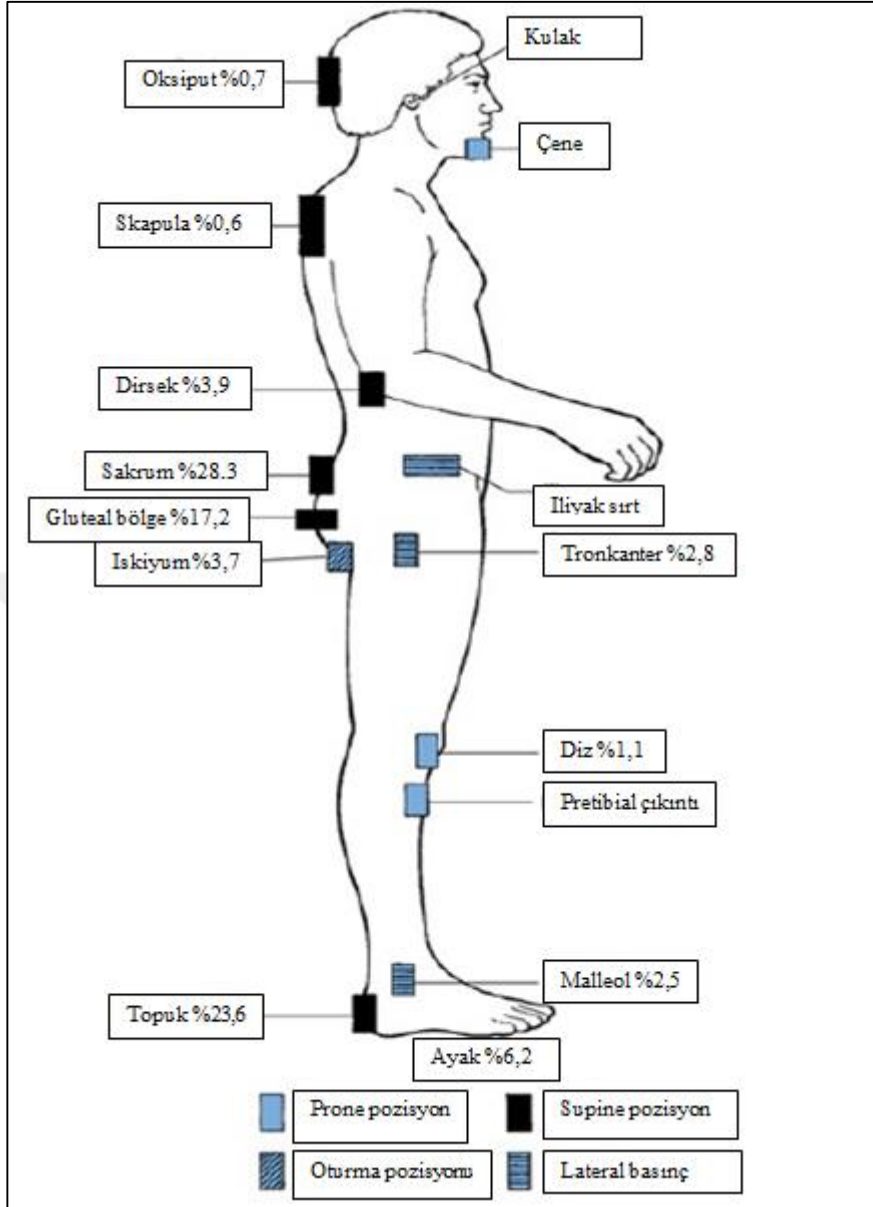
Cildin ve dokuların oksijenlenmesini ve perfüzyonunu azaltan faktörler, bası ülseri gelişme olasılığını artırır. Azalan arteriyolar basınç, dokuların hipoperfüzyonuna, bu da oksijen kaybına ve cildin hipoksisine yol açar. Dokuların hipoperfüzyonu, mekanik kuvvetlere karşı dokuların toleransını azaltır. Arteriolar akımda azalma tipik olarak kardiyovasküler instabilite veya norepinefrin kullanımı olan kritik hastalarda görülür. Bu kişiler bası ülseri için daha yüksek risk altındadır (Theaker et al. 2000, Curley et al. 2003).

Bazı tıbbi veya hastalık durumları da bası ülseri gelişimi ile ilişkilidir. Buna en iyi örnek ortopedik yaralanmalar, özellikle kalça kırıkları ve omurilik yaralanmasıdır. Bası ülseri gelişimi riskini artırabilecek psikolojik faktörler incelemiştir. Bunlar zayıf benlik kavramı, depresyon ve kronik duygusal stresi içermektedir (Schue and Langemo 1998, Vidal and Sarrias 1991).



Şekil 1. Bası ülserlerinin gelişimine katkı sağlayan faktörler (Bryant and Nix 2016)
(Şekil için gerekli izinler Elsevier’den alınmıştır)

Bası ülserleri en yaygın olarak sakrum, tüberositas iskiüm, trokanter ve kalkaneus gibi kemik çıkıntılar üzerinde oluşur. Bununla birlikte, vücudun herhangi bir yerinde gelişebilirler (örneğin bir alçı, atel veya boyunluk gibi tıbbi cihaz ile ilgili bölgeler). Şekil 1’de bası yaralarının en yaygın görüldüğü bölgeler ve her bölgeye göre ülser sıklığı gösterilmektedir (Bryant and Nix 2016).



Şekil 2. Bası ülseri bölgeleri ve bölgelere göre ülser sıklığı (Bryant and Nix 2016)
(Şekil için gerekli izinler Elsevier'den alınmıştır)

Kemik bölgeleri, bası ülseri oluşumuna en yatkın bölgelerdir. Çünkü bir kişinin vücut ağırlığı, sert bir yüzeyde dinlenirken bu bölgelere konsantre olur. Subkutan ve kas dokusu katmanlarında atrofisi olanlarda, yumuşak doku ve kılcal kompresyonun artma riski daha yüksektir. Kemik ve cilt arasında daha az yumuşak doku bulunan koksiks, sakrum ve topuk özellikle savunmasızdır.

2.3.1.3. Bası ülseri patofizyolojisi

Berlowitz ve Brienza (2007) bası ülserleri için yaygın olarak varsayılan dört patofizyolojik açıklamayı listelemişlerdir:

-Kapiller oklüzyonun neden olduğu iskemi

Dışardan uygulanan basınçla kılcak kan akışının engellenmesi doku iskemisi (hipoksi) oluşturur.

-Reperfüzyon hasarı

Kan tıkanıklığı düzeldiğinde, hasarlı hücresel yan ürünlerin ve beyaz kan hücrelerinin birikmesi ile kılcak damarlarda tıkanma meydana gelmektedir. Bunun sonucunda salınan serbest radikaller; hücresel proteinlere, DNA'ya ve hücre zarına zarar vererek hücre ölümüne katkıda bulunur.

-Metabolik atık ürünlerin, proteinlerin ve enzimlerin birikmesine neden olan bozulmuş lenfatik fonksiyon

Lenfatik sistem, lenf akışını yönlendiren ve düzenleyen bir kanal sistemidir. Lenfatik akımın kesilmesi sonucu, protein interstisyel dokularda tutulur, bu da artmış interstisyel onkotik basınca, ödem oluşumuna, hücrelerin dehidrasyonuna ve doku tahrişine neden olur.

-Doku hücrelerinin uzamış mekanik deformasyonu

Basınç uzun süre devam ederse hücresel düzeyde başlayan değişiklikler doku nekrozuna kadar giden hasarlar oluşturur.

2.3.1.4. Bası ülseri evrelendirilmesi

1980'lerde, şu anda WOCN topluluğu olarak bilinen Uluslararası Enterostomal Terapi Derneği, 1975 yılında geliştirilen Shea evreleme sistemini değiştirdi (WOCN 2010). 2007 yılında NPUAP güncellenmiş bir evreleme sistemi yayınladı. Yeni sistem, daha fazla tanımlayıcı ekledi. Şüpheli derin doku yaralanması ve evresiz basınç ülserleri için tanımlar oluşturarak netliği ve doğruluğu geliştirdi (Berlowitz 2012). 2014 yılında NPUAP/EPUAP uluslararası bası ülseri sınıflandırma sistemi

yayımlandı. Sınıflandırma aynı tanımları kullandı, ancak yeni kategori terimleri ekledi (Heasler 2014).

Evre 1: Basmakla Solmayan Kızarıklık

Genellikle kemik çıkıntılar üzerindeki lokalize bir alanda ortaya çıkan, deri bütünlüğü bozulmamış, basmakla solmayan kızarıklık.

Evre 2: Dermis Tabakasının Kısmi Kaybı

Kırmızı-pembe yara yatağı olan, yüzeysel bir ülser olarak ortaya çıkan kısmi kalınlıkta dermis kaybı.

Evre 3: Deri ve Subkutan Doku Tabakalarında Kayıp

Tam kalınlıkta doku kaybı. Subkutan yağ dokusu görülebilir, ancak kemik, tendon veya kas etkilenmez.

Evre 4: Tam Kalınlıkta Doku Kaybı

Kemik, tendon veya kasın etkilendiği tam kalınlıkta doku kaybı.

Evrelendirilemeyen/Sınıflandırılmayan Evre: Deri veya Dokuların Tüm Tabakalarında Kayıp (Derinliği Bilinmiyor)

Ülserin gerçek derinliğinin yara yatağındaki nekrotik doku(sarı, ten rengi, gri, yeşil veya kahverengi) ve/veya eskar (ten rengi, kahverengi veya siyah) ile tamamen gizlendiği tam kalınlıkta doku kaybı.

Şüpheli Derin Doku Hasarı (Derinliği Bilinmiyor)

Altta yatan yumuşak dokunun basınç ve/veya sürtünme nedeniyle hasar görmesi nedeniyle mor veya bordo lokalize rengi bozulmuş sağlam cilt veya kanla dolu vezikül.

2.3.1.5. Bası ülserlerinin komplikasyonları

Bası ülserleri morbidite ve mortalite açısından önemlidir. Sepsis, bası ülserlerinin en ciddi komplikasyonudur. Bası ülseri nedeniyle bakteriyemi olursa hastane içi ölümler yaklaşık %60'dır. Klinisyenler, hastaların %50'sinde bası ülserlerinin debride

edilmesinden sonra geçici bakteriyeminin meydana geldiğinin farkında olmalıdır. Her yıl 60.000 kişi bası ülseri komplikasyonlarından ölmektedir (Thomas et al. 1996, Graves et al. 2005).

Bası ülserlerinin ve yol açtığı komplikasyonlarının yönetimi yüksek maliyetlidir. Bası ülserleri için ABD’de akut bakım tesislerinde her yıl yaklaşık 2,5 milyon hasta tedavi edilmektedir. Bası ülserlerinin tedavi maliyetinin yıllık 9,1 ila 11,6 milyar dolar arasında olduğu tahmin edilmektedir (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ 2011).

2.3.1.6. Bası ülserinin önlenmesi

- Başvurusu sırasında ve günlük bası ülseri riski belirlemek: Bası ülseri gelişimi için risk altında olabilecek hastaları belirlemek, gelişimi önlemek için güvenilir stratejiler uygulamak için gereklidir.
- Günlük deri inspeksiyonu: Hastanede yatan hastalarda cilt bütünlüğü saatler içinde bozulabilir. Akut hastalardaki risk faktörleri hızla değiştiği için günlük cilt muayenesi çok önemlidir.
- Her iki saatte bir pozisyon değiştirmek
- Topuklar gibi kemik çıkıntı bölgelerinin uygun malzeme ile desteklenmek
- Sürtünme/kayma riski olan hastalarda yatak başını ≤ 30 dereceye kadar yükseltmek
- Beslenme açığı olan hastalara nutrisyonel destek sağlamak
- İnkontinansı olan hastalarda perineal temizleyici ve bariyer kullanmak
- Hasta ve ailesine bası yarısı hakkında eğitim vermek
- Nem yönetimi: Cilt kirlenme sırasında ve rutin aralıklarla temizlenmelidir. Cilt neme ne kadar çok maruz kalırsa, basınç, sürtünme ve kaymanın mekanik kuvvetlerine karşı daha savunmasız hale gelir (Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR 1992).

2.3.1.7. Bası ülseri tedavisi

Bası yaraları oluştuktan sonra iyileşmesi oldukça zordur. Cerrahi olarak tedavi edilen yaralarda %90’ı aşan tekrarlama oranları bildirilmiştir. Bu nedenle bası yarısı

oluşmadan önce risk altındaki hastaların saptanması ve bası yarası oluşmasının önüne geçilmesi gerekmektedir. Tedavi sistemik ve lokal olmak üzere ikiye ayrılır:

2.3.1.7.1. Sistemik tedavi

Bası yarasının önlenmesi, cerrahi tedavi öncesi hazırlık ve iyileşmiş yaraların tekrarının önüne geçilmesi sistemik tedavinin temelini oluşturur. Hastaların beslenme durumlarının değerlendirilmesi ve beslenme desteği sağlanması, enfeksiyon riski varsa saptanması ve tedavi edilmesi, anemi tedavisi, uzun süre yatağa bağımlı hastalarda kontraktürlerin giderilmesi ve inkontinans bakımı sistemik tedaviyi oluşturur.

2.3.1.7.2. Lokal tedavi

Konservatif tedavi ve cerrahi işlemler olmak üzere ikiye ayrılır:

2.3.1.7.2.1. Konservatif tedavi

Amaç yarayı temizlemek ve nemli pansuman ile bakımını yapmaktır. Yarayı temizlemek ve nemlendirmek için serum fizyolojik kullanılır. Yara temizlendikten sonra derin dokudan mikrobiyoloji ve patolojiye gönderilmek üzere örnek alınır.

Negatif basınç uygulamasının; sekresyonların uzaklaştırılması, ödemin azaltılması, granülasyon oluşumunun tetiklenmesi, yara boyutunun küçültülmesi, anjiyogenezin uyarılması gibi faydalarının olduğu düşünülmektedir.

2.3.1.7.2.2. Cerrahi tedavi

Yara bölgesindeki ülser lezyonunun tümüyle eksizyonel debridmanı, enfekte dokuların ve kemik çıkıntılarının uzaklaştırılması ve yaranın greft veya flap ile örtülmesinden oluşur (İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı ve Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu, STEK 2008).

2.3.1.8. Bası ülseri enfeksiyonu

Enfeksiyon, bası yaralarının en önemli komplikasyonlarından biridir. Bası yarasında oluşan enfeksiyon yara iyileşmesini geciktirir. Bası yarasında enfeksiyonun

tanımlanması kolay değildir. Klinik ve mikrobiyolojik olarak iyi değerlendirilmesi gereklidir (Sönmez 2007).

Bası yarası enfeksiyonunun klinik olarak değerlendirilmesinde, yara bölgesinde ısı artışı, pürülan akıntı ve kötü koku gibi belirtiler en önemli parametredir. Yara enfeksiyonunun mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesinde, doku biyopsi kültürü altın standarttır (Dündar ve ark. 2012).

Bası yarasında genellikle *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* türleri, *Enterococcus* ve *Proteus mirabilis* izole edilmektedir. Enfeksiyon oluşumu monomikrobiyal ya da polimikrobiyal olabilir. Bası yarasında enfeksiyon gelişen 101 hastanın biyopsi kültür sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, *Staphylococcus spp.* (%28), *Enterobacter* (%29), *Enterococcus faecalis* (%16) izole edilmiştir. Spinal kord yaralanması olan ve bakteriyemi gelişen hastaların kan kültür sonuçları incelendiğinde ise, *Streptococcus*, *Staphylococcus spp.*, *Proteus mirabilis* ve anaeroblar saptanmıştır (Donlan 2001).

2.3.2. Diyabetik Ayak Ülseri

Diyabet, insülin eksikliği ya da insülin salgılanmasındaki bozukluklar nedeniyle, organizmanın yağ ve protein metabolizmasının da etkilendiği, kronik bir karbohidrat metabolizması bozukluğudur (Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, TEMD 2019). Diyabet ilişkili komplikasyonlar kardiyovasküler sistem, göz, böbrek ve sinirler gibi birçok organ ve sistemleri etkiler, enfeksiyonlara yakalanma riskini de artırır.

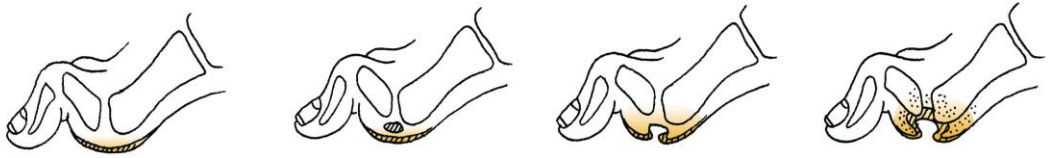
Diyabetik ayak ülseri, diyabetes mellitus'un önemli bir komplikasyonudur. Yüksek düzeyde morbidite ve mortalite ile önemli finansal maliyetlere neden olur. Diyabetik ayak ülserasyonunun yaşam boyu insidans oranı %19-34, yıllık insidans oranı %2'dir. Başarılı iyileşmeden sonra diyabetik ayak ülserlerinin nüks oranları bir yıl içinde %40 ve 3 yıl içinde %65'tir (Kerr et al. 2014, Jupiter et al. 2016, Armstrong et al. 2017, Lazzarini et al. 2018). Travmaya bağlı olmayan ayak amputasyonlarının %50-70'i diyabetli hastalarda yapılmaktadır. Amputasyon yapıldıktan sonraki 5 yıl

içinde, %50'den fazla hastanın diğer bacağı için de amputasyon söz konusudur (TEMD 2019).

2.3.2.1. Diyabetik ayak ülseri fizyopatolojisi

Diyabetik ayak ülseri prevalansı ve spektrumu dünyanın farklı bölgelerinde farklılık gösterse de ülserasyona giden yollar çoğu hastada benzerdir. Bu ülserler sıklıkla diyabetli bir kişinin aynı anda iki veya daha fazla risk faktörüne sahip olmasından kaynaklanır. Diyabetik periferik nöropati ve periferik arter hastalığı (PAH) genellikle merkezi bir rol oynar (TEMD 2019).

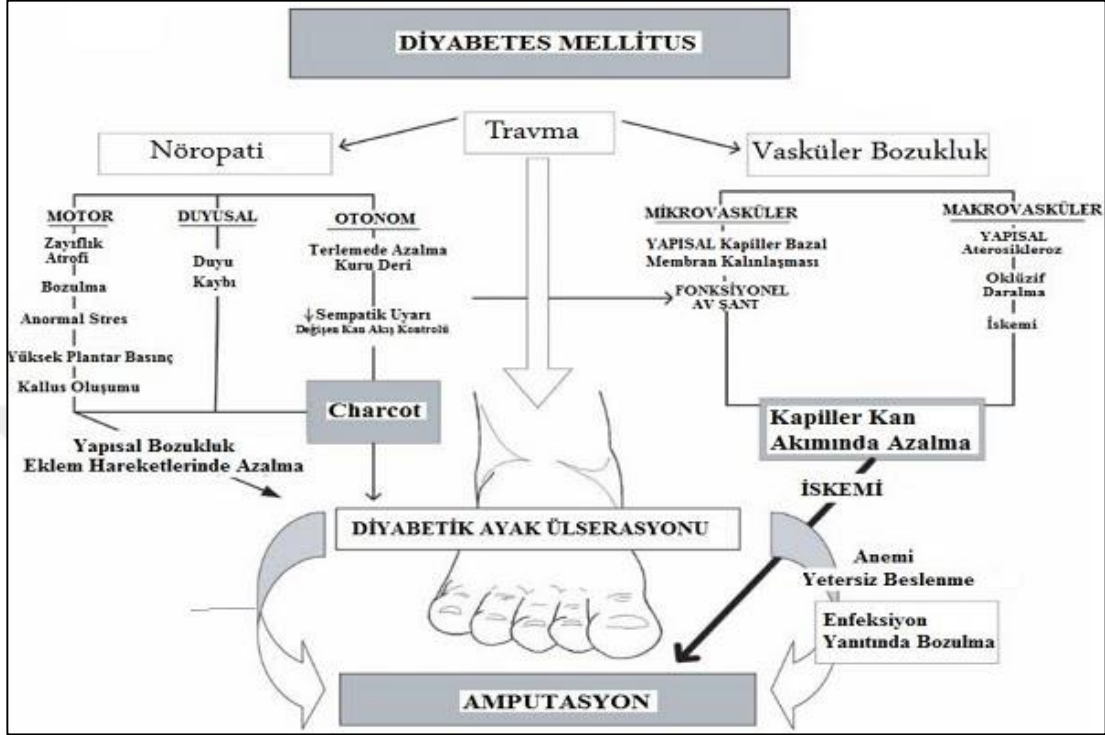
Nöropati; duyarsız ve bazen deforme olmuş bir ayağa yol açar ve genellikle ayağın anormal yüklenmesine neden olur. Nöropatisi olan kişilerde, küçük travma (örn. uygun olmayan ayakkabılar, akut mekanik veya termal yaralanma) ayağın ülserasyonunu hızlandırır. His kaybı, ayak deformiteleri ve sınırlı eklem hareketliliği ayağın anormal biyomekanik yüklenmesine neden olabilir. Bu, özellikle metatars başları altında kallus (nasır) gelişimine neden olan yüksek mekanik stres üretir. Kallus altında zamanla kanama ve iskemiyeye bağlı ülserler gelişir.



Şekil 3. Tekrarlayan veya aşırı mekanik stresten gelişen ülser mekanizması (IWGDF 2019)
(Şekil için IWGDF'den izin alınmıştır)

Genellikle aterosklerozun neden olduğu PAH, diyabetik ayak ülseri olan hastaların %50'sinde görülür. PAH, yara iyileşmesinde gecikme ve alt ekstremitte amputasyonunda önemli bir risk faktörüdür. Ciddi PAH'lı hastalarda ayak ülserlerinin küçük bir yüzdesi tamamen iskemiktir; bunlar genellikle ağrılıdır ve küçük travmaları takip edebilir. Bununla birlikte, ayak ülserlerinin çoğu ya tamamen nöropatik ya da nöro-iskemiktir. Son çalışmalar, diyabetik mikroanjyopatinin ("küçük damar hastalığı" olarak adlandırılır) ülserlerin ya da yara iyileşmesinde

gecikmenin birincil nedeni olmadığını göstermektedir (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF 2019).



Şekil 4. Diyabetik ayak ülseri fizyopatolojisi (Ata 2009)

2.3.2.2. Diyabetik ayak enfeksiyonları

Diyabet prevalansı dünya çapında artmaya devam etmekte ve enfeksiyonlar da dahil olmak üzere ayak komplikasyonlarının insidansının artmasına neden olmaktadır (IDF 2019). Diyabetik ayak enfeksiyonları (DAE), hastaneye yatırılmayı gerektiren en sık görülen diyabetik komplikasyon ve alt ekstremitte amputasyonuna yol açan en yaygın sebeptir (Lavery et al. 2007, Ndosi et al. 2018, Tan et al. 2019).

Enfekte diyabetik ayak ülseri ile başvuran hastalarda prognoz genellikle kötü sonuçlanmaktadır. Yapılan büyük bir prospektif çalışmada, bir yıl sonunda ülserin hastaların sadece %46'sında iyileştiği, daha sonra bunların %10'unda tekrarladığı, hastaların %15'inin öldüğü ve hastaların %17'sinde alt ekstremitte amputasyonu gerektiği bildirilmiştir (Ndosi et al. 2018). DAE'leri yönetmek, doğru bir şekilde teşhis etmeye, kültüre uygun örnekleri elde etmeye, antimikrobiyal tedaviyi dikkatli bir şekilde seçmeye, cerrahi müdahalelerin ne zaman gerekli olduğunu hızlı bir

şekilde belirlemeye ve gerekli ek yara ve genel hasta bakımını sağlamaya dikkat etmeyi gerektirir.

Kronik hipergliseminin insan bağışıklık sistemi üzerinde zararlı bir etkisi olduğu bilinmektedir. Spesifik olarak, hücresel bağışıklık ve polimorfonükleer lökositler etkilenir ve fagositoz bozulur (Akkus ve ark. 2016). Bu nedenle, diyabetli insanlarda DAE riski artmaktadır. DAE, genellikle patojenlerin bütünlüğü bozulmuş cilde girmesiyle oluşur. Enfeksiyon, diyabetik ayakta hızla yayılabilir. Enfeksiyon kemik dahil daha derin yapılara yayılırsa, diyabetik ayak osteomyeliti gelişir (Peter 2016).

Akut osteomyelit tipik olarak birkaç gün veya hafta süren bir semptom süresi ile kendini gösterir. Sekestra (canlı kemikten ayrılan nekrotik kemik parçaları) yoktur. Hastalar genellikle ilgili bölgede ağrı ile başvururlar. Lokal bulgular (hassasiyet, ısı artışı, kızarıklık ve şişlik) ve sistemik semptomlar (ateş, titreme) da mevcut olabilir.

Kronik osteomyelit, aylarca veya yıllarca süren uzun süreli enfeksiyonla karakterizedir. Sekestra genellikle mevcuttur. Kemik iliği inflamasyonu sonucu oluşan yüksek medüller basınç kan damarlarını sıkıştırır. Sonuçta kemik iskemisi ve nekrozu oluşur. Sekstra radyografik olarak görülebilir. Bir sinüs yolunun varlığı kronik osteomyelit için patognomoniktir (<http://www.uptodate.com> Erişim tarihi: 09 Haziran 2020). Kronik osteomyelit ağrı, kızarıklık veya şişlik şeklinde ortaya çıkabilir, ateş genellikle yoktur. Kronik osteomyelit ayrıca aralıklı ağrı ve şişlik alevlenmeleri ile ortaya çıkabilir. Birkaç haftalık uygun ülser bakımından sonra iyileşmeyen derin veya geniş ülserler kronik osteomyelit için şüphe uyandırmalıdır. Diyabet ve kronik osteomyelitli hastalar atipik bulgularla başvurabilir. Kutanöz ülserleri olan diyabet hastalarında, genellikle maruz kalan kemikte osteomyelit gelişmektedir (Newman et al. 1991, Lipsky et al. 2004, Butlia et al. 2008).

Hemen hemen tüm DAE'ler açık yaralarda görülür; bunlar mikroorganizmalar ile kolonize olduğundan, enfeksiyon sadece yara kültürlerinin sonuçları kullanılarak tanımlanamaz. Enfeksiyonun tanısı önce klinik olarak konulur, mikrobiyolojik, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerle desteklenir. Yara yerinde pürülan sekresyon,

kızarıklık, ağrı, endürasyon, ısı artışı, kötü koku ve gaz oluşumunda enfeksiyon düşünülmelidir (Van Baal 2004).

Enflamasyon belirtileri ve semptomları; periferik nöropati, PAH veya bağışıklık fonksiyon bozukluğu ile maskelenebilir. Sistemik semptomlar (örn. ateş, titreme), belirgin lökositoz veya majör metabolik bozukluklar DAE hastalarında nadirdir, ancak bunların varlığı daha şiddetli, potansiyel olarak uzuv tehdit edici (hatta hayatı tehdit eden) bir enfeksiyonu gösterir. Bu nedenle, deneyimli bir hekim ciddi DAE'li bir hastayı 24 saat içinde en uygun şekilde değerlendirmelidir. Pürülan sekresyonların birikimi derhal (genellikle 24 saat içinde) drenaj gerektirir (Lavery 2008, National Institute for Health and Clinical Excellence 2011, Wukich et al. 2013, Tobalem and Uckay 2013).

2.3.2.2.1. Diyabetik ayak enfeksiyonu sınıflaması

Diyabetik ayak ülseri olan bir hastayı gören klinisyen her zaman bir enfeksiyon olup olmadığını değerlendirmeli ve varsa enfeksiyonun şiddetini sınıflandırmalıdır. Uzmanlar, diyabetik ayak ülserleri için birçok sınıflandırma şeması önermektedir. Bunların çoğu sadece "enfeksiyon" varlığını veya yokluğunu içerir. Ancak son on yılda çoğu otorite ilk olarak 2004 yılında yayınlanan IWGDF/IDSA (Infectious Diseases Society of America) sınıflandırmasını önermektedir. Bu sınıflama PEDIS sınıflandırmasının bir parçası olarak geliştirilmiştir.

Tablo 4. IWGDF/IDSA Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Sınıflaması

Klinik bulgular	Enfeksiyon Şiddeti	PEDIS Derecesi
Pürülan akıntı veya herhangi bir enflamasyon bulgusu olmayan yara	Enfekte değil	1
-≥2 enflamasyon bulgusu varlığı (pürülan akıntı, eritem, hassasiyet, ısı artışı veya endürasyon) -ülser çevresinde ≤2 cm sellülit/eritem -deri veya subkutan dokuda sınırlı enfeksiyon -lokal komplikasyon veya sistemik hastalık yok	Hafif	2
Yukarıda tanımlanan enfeksiyon bulgularına sahip, ancak sistemik olarak stabil ve aşağıdakilerden ≥1'ine sahip hasta: ->2 cm sellülit -lenfanjit, süperfisyal fasyayı aşan enfeksiyon, derin doku absesi, gangren -kas, tendon, eklem veya kemik tutulumu	Orta	3
Sistemik toksisite veya metabolik instabilitesi olan enfeksiyon (örn. ateş, titreme, taşikardi, hipotansiyon, konfüzyon, kusma, lökositoz, asidoz, şiddetli hiperglisemi veya azotemi)	Şiddetli	4

Kaynak: (IWGDF 2019)

IWGDF tarafından güncel kılavuz için, enfeksiyon sınıflandırma şemasında bir değişiklik yapıldı. Enfeksiyon aşağıdaki kanıtların varlığına dayanılarak tanımlandı:

- 1) sadece bir ülser veya yara değil, ayağın herhangi bir kısmının iltihaplanması
- 2) sistemik enflamatuvar yanıtın bulgularının olması

Osteomyelitin önemli tanısal, terapötik ve prognostik etkileri nedeniyle, sınıf numarasından (3 veya 4) sonra “(O)” ile kemik enfeksiyonu varlığı belirtilerek ayrıldı. SIRS bulguları yoksa sınıf 3/orta veya varsa 4/şiddetli, (O) ile sınıflandırılmalıdır.

Tablo 5. Diyabetik ayak enfeksiyonunun varlığını ve şiddetini tanımlamak için sınıflandırma sistemi

Tanımlarla birlikte enfeksiyonun klinik sınıflandırması	IWGDF sınıflaması
Enfekte değil	
Enfeksiyonun sistemik veya lokal semptom veya belirtisi yok	1 (enfekte değil)
Enfekte	
Aşağıdakilerden en az ikisi olmalı -Lokal şişlik ve endurasyon -Yara çevresinde >0.5* cm eritem -Lokal hassasiyet ve ağrı -Lokal ısı artışı -Pürülan akıntı Ve cildin enflamatuar yanıtının başka hiçbir nedeni (ör. Travma, gut, akut Charcot nöro-osteartropati, kırık, tromboz veya venöz staz) olmayacak	
Hiçbir sistemik belirtisi olmayan enfeksiyon -sadece deri veya deri altı doku (daha derin dokular değil) ve -eritem yaranın etrafında > 2 cm ** geçmez	2 (hafif enfeksiyon)
Hiçbir sistemik belirtisi olmayan enfeksiyon -yara etrafında ≥ 2 cm * uzanan eritem ve/veya -deri ve deri altı dokulardan daha derin doku tutulması (ör. tendon, kas, eklem, kemik)	3 (orta derece enfeksiyon)
Sistemik belirtilerle ilişkili ayak enfeksiyonu sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) belirtilerinin ≥ 2 'si olmalı -ateş > 38 °C veya <36 °C -Kalp atış hızı > 90 atış /dakika -Solunum hızı > 20 nefes /dakika veya PaCO ₂ <4,3 kPa (32 mmHg) -WBC > 12.000 / mm ³ veya <4.000 / mm ³ veya >% 10 immatür form	4 (şiddetli enfeksiyon)
Kemik içeren enfeksiyon (osteomyelit)	3 veya 4'ten sonra "(O)" ekleyin ***

Kaynak: (IWGDF 2019) Not: * Enfeksiyon, sadece bir yara veya ülseri değil, ayağın herhangi bir bölümünü ifade eder; ** yaranın kenarından herhangi bir yönde. ***SIRS bulguları yoksa sınıf 3/orta veya varsa 4/şiddetli, (O) ile sınıflandırılmalıdır WBC: Beyaz küre sayısı, PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı

2.3.2.2.2. Diyabetik ayak enfeksiyonu tanısı

DAE varlığını veya ciddiyetini değerlendirmek veya yumuşak dokuyu kemik enfeksiyonundan ayırmak için birkaç tanısal yöntem vardır. Mevcut çalışmaların çoğu, kan testlerinin değerini (özellikle WBC, ESH, CRP ve prokalsitonin (PCT)), enfeksiyon için IDSA/IWGDF kriterlerinin sonuçlarıyla karşılaştırarak değerlendirmiştir (Lipsky et al. 2016, Ozer et al. 2019). Mevcut çalışmalarda, DAE teşhisi konan hastaların yaklaşık yarısı normal bir WBC'ye sahip olmakla birlikte enfeksiyonun ciddiyeti ile çok az korelasyon bulunmuştur (Armstrong et al. 1996, Eneroth et al. 1997).

Çoğu çalışmada, enfekte diyabetik ayak ülseri olan hastalarda ESH değerleri enfekte olmayanlardan daha yüksektir. ESH değerleri çeşitli komorbiditelerden (örn. anemi, azotemi) etkilenebilir ve akut enfeksiyonlarda bu enflamatuvar biyobelirteçin nispeten yavaş yanıtı nedeniyle yükselmeyebilir. Ancak yüksek ESH (≥ 70 mm/saat) kemik enfeksiyonu olan hastalarda yumuşak doku enfeksiyonlarından daha yaygındır. Serum PCT seviyelerine ilişkin çoğu çalışma, enfekte diyabetik ayak ülserindeki seviyelerin enfekte olmayandan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulmuştur, ancak değerler ve enfeksiyon şiddeti arasında çok az korelasyon vardır. ESH ile karşılaştırıldığında, CRP seviyeleri enfeksiyonla daha hızlı yükselme ve enfeksiyonun tedavisiyle daha hızlı düşme eğilimindedir. CRP serum değerleri tutarlı bir şekilde enfekte diyabetik ayak ülseri olan hastalarda, enfekte olmayanlardan önemli ölçüde daha yüksek ve seviyeler enfeksiyonun şiddeti ile önemli ölçüde artmıştır. Genel olarak, CRP ve PCT, WBC veya ESH'den daha yüksek teşhis doğruluğu göstermiştir (Uzun et al. 2007, Park et al. 2017).

Bazıları, enfekte olmuş diyabetik ayak ülserlerinden enfekte olmayanları ayırt etmek için kültürde yüksek sayıda bakteri (genellikle doku gramı başına $\geq 10^5$ koloni oluşturan birim olarak tanımlanır) varlığını kullanmayı savunur. Ancak, bu kavramı destekleyen ikna edici veriler (geleneksel kültür veya moleküler yöntemler) yoktur. Ayrıca, rutin uygulamalarında çoğu klinisyen için ne kantitatif klasik kültür ne de moleküler mikrobiyolojik teknikler şu anda mevcut değildir.

Genel olarak, osteomyelit tanısı, tutulan kemiğin biyopsisinden elde edilen kültür ile konur. Aşağıdaki durumlarda osteomyelit teşhisi konulabilir:

-Osteomyelit için tipik klinik ve radyografik bulgular ve olası bir patojene sahip pozitif kan kültürleri (*S. aureus* gibi); olması durumlarda, kemik biyopsisi gerekli değildir.

-Pozitif kültür verilerinin yokluğunda (özellikle yakın zamanda antibiyotik kullanılması durumunda) osteomyelit ile uyumlu kemik histopatolojisi

-Pozitif kültür verisi olmayan ve biyopsi yapılmayan durumlarda şüpheli klinik ve tipik radyografik bulgular ve yüksek inflamatuvar belirteçler olması

(<http://www.uptodate.com> Erişim tarihi: 09 Haziran 2020)

Klinik, öykü ve fiziksel bulgulara dayalı olarak osteomyelitten şüpheleniliyorsa, laboratuvar değerlendirmesi (ESH, CRP, WBC dahil), kan kültürleri ve radyografik görüntüleme alınmalıdır. ESH ve CRP duyarlıdır ancak osteomyelit için spesifik değildir; başlangıçta yüksekse, tedavinin izlenmesi için yararlı olabilirler.

Semptomları ≥ 2 hafta olan hastalarda, şüpheli osteomyelitin değerlendirilmesi için geleneksel radyografi uygun bir başlangıç görüntüleme yöntemidir. Çünkü kemikteki değişikliklerin ortaya çıkması 10-14 gün sürer. Semptomları < 2 hafta olan hastalarda, gelişmiş bir görüntüleme yöntemi yapılmalıdır. Osteomyelitin radyografik bulguları arasında yumuşak doku şişmesi, osteopeni, kortikal kayıp, kemik yıkımı ve periosteal reaksiyon bulunur. Kronik osteomyelit durumunda reaktif skleroz, sekestra ve involukrum görülebilir (Resnick and Kransdorf 2005). Düz radyografileri normal olan osteomyeliti düşündüren hastalar için gelişmiş görüntüleme yapılmalıdır. Genel olarak, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), osteomyelit tanısı için en yüksek duyarlılığa sahip görüntüleme yöntemidir. MRI kontrendike ise, etiketli bir lökosit taraması, sülfür kolloid kemik iliği taraması, bilgisayarlı tomografi (BT) veya pozitron emisyon tomografisi (PET) uygundur. Radyografik görüntülemelerde osteomyelit bulguları varsa ve kan kültürleri olası bir patojen için pozitif değilse tanıyı doğrulamak ve antimikrobiyal tedaviye rehberlik etmek için kültür ve histoloji

için kemik biyopsisi yapılmalıdır (<http://www.uptodate.com> Erişim tarihi: 09 Haziran 2020).

Probe to bone testinde enfekte ayak ülseri olan diyabetik hastalarda, steril bir künt metal aletle kemiğe problama (sondajlama) yapılır. Sert ve pürüzlü bir yüzey tespit edilirse test pozitif olarak kabul edilir (Lipsky et al. 2004).

Probe to bone testinin performansını değerlendiren sistematik bir incelemede (referans standardı olarak kemik histopatolojisi veya kültürü kullanılarak), test için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %87 ve %83'tür. Probe to bone testi, diyabetik ayak osteomyeliti tanısı için ek testlerin (radyografik görüntüleme veya kemik biyopsisi gibi) gerekip gerekmediğini belirlemek için bir tarama aracı olarak kullanılmalıdır (Lam et al. 2016, Senneville et al. 2016).

2.3.2.2.3. Diyabetik ayak enfeksiyonu mikrobiyolojisi

DAE'den kültür için bir örnek (temizlik ve debridman sonrası, kontaminasyondan kaçınarak) elde edilmesi, neden olan patojen(ler) ve antibiyotik duyarlılıkları hakkında bilgiler sağlayarak uygun antibiyotik tedavisinin seçilmesine olanak tanır. Yakın zamanda antibiyotik tedavisi almamış ve antibiyotiğe dirençli patojenler için başka risk faktörleri olmayan bir hastada akut, şiddetli olmayan DAE vakalarında (örn., spesifik maruziyetlere veya önceki kültür sonuçlarına dayalı olarak), kültür olmadan ampirik tedavinin seçilmesi uygun olabilir.

Çoğu klinik durumda, yüzeysel sürüntü örneği almak en kolay yoldur, ancak son çalışmalar, derin doku örneklerinin sürüntü örneklerinden, duyarlılığının ve özgüllüğünün daha yüksek olduğunu göstermiştir. Doku örneğinin alınması biraz daha fazla eğitim gerektirebilir ve hasta için hafif bir rahatsızlık veya kanama riski taşır. Ancak faydaların bu minimum risklerden açıkça daha ağır bastığına inanılmaktadır. Hangi örnek toplama yönteminin kullanılacağını bildiren kanıtlar sınırlıdır. Tekrarlanan kültürler, görünüşte uygun tedaviye yanıt vermeyen bir hasta için faydalı olabilir, ancak bu durum patojenler yerine kontaminantların izole edilmesiyle sonuçlanabilir (O'Meara et al. 2006, Nelson et al 2006, Huang et al. 2016, Nelson et al. 2018).

Kültür yapılamayan durumda, bir DAE'den gram boyama yapmak, olası nedensel patojenlerin sınıfını belirlemek için nispeten kolay ve ucuz bir yol olabilir, böylece gram boyama ampirik terapiyi yönlendirmeye yardımcı olur (Abbas et al. 2012).

Moleküler mikrobiyoloji teknikleri, çoğu DAE'deki floranın geleneksel kültür yöntemleriyle ortaya çıkandan daha çeşitli ve çok olduğunu göstermiştir. *Corynebacterium spp.* ve zorunlu anaeroblar, sekans teknikleri kullanılarak daha yaygın görünmektedir. Klinik olarak en ilgili patojenleri saptamada moleküler tekniker ile geleneksel kültür yöntemleri arasında iyi bir uyum vardır (Malone et al. 2017, Noor et al. 2018, Percival et al. 2018, Johani et al. 2018).

IWGDF'ye göre moleküler yöntemlerle tanımlanan birçok bakteri cinsinin hangisinin klinik enfeksiyona neden olduğu veya antibiyotik tedavisi gerektirdiği bilinmemektedir. Dahası, moleküler yöntemler hem canlı hem de ölü organizmaları tanımlar ve genellikle tanımlanmış izolatların antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirmez. Standart kültür teknikleriyle karşılaştırıldığında, moleküler yöntemler daha hızlı sonuç verir, ancak daha pahalı olabilir ve daha fazla işlem süresi gerektirebilir. Bu nedenle, klinisyenlere, sorumlu mikroorganizmaların kimliğini ve antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek için geleneksel kültür örneklerini kullanması önerilmektedir (IWGDF 2019).

On yıllardır çalışmalar (neredeyse yalnızca Kuzey Amerika ve Avrupa'daki ılıman iklimlerden) sürekli olarak DAE'lerde en yaygın patojenlerin aerobik gram pozitif koklar, özellikle *S. aureus* ve daha az ölçüde streptokok ve koagülaz negatif stafilokok olduğunu göstermiştir. Tropikal/subtropial iklimlerdeki (özellikle Asya ve Kuzey Afrika) hastalardan alınan DAE'lerle ilgili daha yeni çalışmalar, aerobik gram negatif basillerin genellikle tek başına veya gram pozitif koklarla kombinasyon halinde izole edildiğini göstermiştir (IWGDF 2019).

DAE'de etken dağılımı, enfeksiyonun akut veya kronik olmasına ve şiddetine göre değişir. Akut ve yüzeysel enfeksiyonlarda, antibiyotik kullanma öyküsü olmayan

hastalarda etkenler genellikle monomikrobiyaldir. En sık *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* ve *Streptococcus pyogenes* izole edilmektedir. Kronik ve derin enfeksiyonlarda, daha önce antibiyotik kullanmış hastalarda ise etkenler genellikle polimikrobiyaldir. Bu hastalarda enterokoklar ve diğer gram pozitif koklar, gram negatif basiller (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter spp* vb) ve anaerob mikroorganizmalar (*B. fragilis*, *Fusobacterium*, *peptostreptokoklar* vb) izole edilen etkenlerdir (Saltoğlu et al. 2015).

Hastanede yatış, cerrahi girişim, uzun süreli antibiyotik tedavisi, osteomyelit, daha önce MRSA kolonizasyonu ve diyaliz öyküsü olan hastalarda MRSA riski yüksektir (Lipsky et al 2004). Doku nekrozunun ve gangrenin olduğu ülserlerde mikst enfeksiyon ön planda düşünülmelidir. En çok bilinen gazlı gangren etkeni *Clostridium perfringens* olmakla beraber A grubu β -hemolitik streptokoklar da diyabetik hastada nekrotizan fasiyite neden olabilir (Ansari and Shukla 2005).

P.aeruginosa, genellikle nemli, sık sık suya maruz kalan ve bakımsız ayaklarda veya sıcak iklimlerde izole edilen etkendir. Ülkemiz pseudomonas türleri açısından yapılan çalışmalarda %4-20 oranla sık görülen ülkeler arasındadır (Ertugrul ve ark. 2012).

Son yıllarda diyabetik ayak enfeksiyonlarında çoklu ilaca dirençli etkenlerde artış görülmektedir. ABD’de ilk vankomisin dirençli *Staphylococcus aureus* suşu diyabetik ayak enfeksiyonu olan bir hastadan izole edilmiştir. Bu durum, diyabetik ayak enfeksiyonlu hastaların çoklu ilaca dirençli etkenler açısından önemli bir risk oluşturduğunu göstermektedir (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2002).

Tablo 6. Çeşitli yara türleri ve tanımlanan bakteriler arasındaki klinik ve bakteriyolojik korelasyon

Ayak Yarası Türü	Patojenler
Yüzeysel yara ve yakın zamanda antibiyotik almamış	<i>S. aureus</i> , β -hemolitik Streptokoklar
Kronik yara (≥ 1 ay) veya daha önce antibiyotiklerle tedavi edilmemiş	<i>S. aureus</i> , β -hemolitik Streptokoklar Enterobakteriler
Sefalosporin tedavisi ile iyileşmeyen yara	<i>Enterococcus spp.</i>
Masere ülser	<i>P. aeruginosa</i> (diğer mikroorganizmalar ile kombine)
Dirençli yara (≥ 6 ay), daha önce geniş spektrumlu antibiyotik ile tedavi edilmiş	Çoklu patojenler: Gram-pozitif aerob kok (<i>S. aureus</i> , β -hemolitik streptokok, koagülaz negatif stafilokok ve enterokok), difteroidler, enterobakteriler, <i>P. aeruginosa</i> , non-fermentatif gram(-) negatif basiller \pm funguslar
Kötü koku, nekroz ve gangren	Gram pozitif aerobik kok, enterobakteriler, <i>Pseudomonas spp.</i> , gram(-) nonfermantatif basiller, anaeroblar

Kaynak: (Stahl 2007)

2.3.2.2.4. Diyabetik ayak enfeksiyonu tedavisi

DAE'nin tedavisi çok yönlü değerlendirme gerektiren kompleks bir sorundur. Uygun antibiyotik tedavisi ile birlikte, nekrotik ve ölü dokuların debridmanı yapılarak, hastanın ayağını ve yaşamını kurtarmak hedeflenmelidir. DAE'si olan çoğu hasta için başlangıç antibiyotik tedavisi ampirikdir. Burada amaç, gereksiz geniş spektrumlu bir rejim başlamadan olası patojenleri kapsamaktır. Daha sonra kesin tedavi, ampirik tedaviye, klinik yanıt ve uygun şekilde toplanan örneklerin sonuçlarına göre uyarlanmalıdır. Hastanın yakın zamanda antibiyotik tedavisi alıp almadığı, yakın zamanda önceki bir kültürden izole edilmiş gram negatif basili olup olmadığı, sık sık suya maruz kalıp kalmadığı (*P. aeruginosa* için bir kaynak) veya genellikle yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere dirençli patojenlerin bulunduğu bir ortamdan gelip gelmediği ile ilgili hususlar ampirik bir antibiyotik rejimi seçmede anahtar rol oynar (IWGDF 2019).

Hasta sepsiste ise; kültür için örnekler alındıktan sonra, hızla geniş spektrumlu bir antibiyotiğe başlanmalıdır. Hafif veya orta düzeyde bir enfeksiyonda aciliyeti yok ise ampirik tedaviye başlanmamalı ve antibiyotik tedavisi, uygun tekniklerle alınan örneklerin kültür ve antibiyogram sonucuna göre belirlenmelidir. Hafif ve orta şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda, yakın zamanda antibiyotik kullanım öyküsü yoksa yalnız aerop gram pozitif bakterileri hedeflemek yeterlidir. İyi emilen oral antibiyotik ajanlarla tedavi genellikle etkilidir. Ekstremitte kaybı riski olan orta derece ve şiddetli enfeksiyonlar için geniş spektrumlu parenteral tedavi önerilir. Antibiyotik etki alanı; aerop gram pozitif kokları ve *Enterobacteriaceae* ailesi üyelerini, risk faktörü varsa ya da enfeksiyon şiddetliyse *P. aeruginosa* gibi nonfermentatif gram negatif bakterileri ve nekrotik lezyonlar varsa *Bacteroides* türleri gibi anaeroplara kapsmalıdır. Şiddetli enfeksiyonlarda polimikrobiyal etkenler düşünülerek geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Hastaya ait önceki kültür sonuçları ve antibiyotik duyarlılık verileri varsa dikkate alınmalıdır. Gram pozitif, gram negatif (fermentatif ve nonfermentatif) ve anaerop bakteriler bir arada kapsanmalıdır (Saltoğlu et al. 2015).

Antimikrobiyal yönetimin ilkeleri, antibiyotik tedavi süresinin gereken minimum gün sayısı ile sınırlandırılmasını içerir. Daha uzun süreli antibiyotik tedavisi, artan yan etki riskleri, daha yüksek maliyetler ve daha fazla hasta rahatsızlığı ile ilişkilidir (Lipsky et al. 2016, Uckay et al. 2019).

DAE'lerle ilgili yayınlanmış çalışmalarda, antibiyotik tedavisinin süresi 5-28 gün arasında değişmiştir. Ancak bu çalışmalar, optimal bir süre önermek için herhangi bir veri veya antibiyotik tedavisinin durdurulmasının ne zaman uygun olacağı konusunda herhangi bir kriter sağlamamaktadır (Chu et al. 2015). Sadece yumuşak doku enfeksiyonu varlığında; hafif enfeksiyonda (PEDIS 2) oral 1-2 haftalık tedavi, orta düzeyde enfeksiyonda (PEDIS 3) oral veya parenteral 1-3 haftalık tedavi, şiddetli enfeksiyonda (PEDIS 4) parenteral 2-4 hafta tedavi önerilmektedir (Lipsky et al. 2012).

Tablo 7. Diyabetik ayak enfeksiyonları için ampirik bir antibiyotik rejimi seçme

Enfeksiyon şiddeti	Ek faktörler	Olağan patojenler	Potansiyel empirik rejimler
Hafif	Komplike özellikler yok	GPC	S-S pen, 1.kuşak sefalosporin
	β -laktam alerjisi veya intolerans	GPC	Klindamisin, fluorokinolon, Trimetoprim/sulfametoksazol, makrolit, doksisisiklin
	Yakın zamanda antibiyotik öyküsü	GPC+GNR	Amoksisilin/klavulanat, ampisilin/sulbaktam, Trimetoprim/sulfametoksazol, fluorokinolon
	MRSA için yüksek risk	MRSA	Linezolid,trimetoprim/sulfametoksazol, doksisisiklin, makrolit
Orta veya şiddetli	Komplike özellikler yok	GPC±GNR	Amoksisilin/klavulanat, ampisilin/sulbaktam, 2./3. kuşak sefalosporin
	Yakın zamanda antibiyotik öyküsü	GPC±GNR	Tikarsilin/klavulanat, piperasilin/tazobaktam, 3.kuşak sefalosporin, ertapenem
	Maserasyonlu ülser veya sıcak iklim	GNR, Pseudomonas dahil	Tikarsilin/klavulanat, piperasilin/tazobaktam, S-S pen+seftazidim, S-S pen+ siprofloksasin, imipenem, meropenem, doripenem
	İskemik uzuv/nekroz/gaz	GPC±GNR± Anaerobikler	Amoksisilin/klavulanat, ampisilin/sulbaktam veya tikarsilin/klavulanat,piperasilin/tazobaktam, veya karbapenemler veya 2./3..kuşak sefalosporin+klindamisin veya metronidazol
	MRSA risk faktörleri	MRSA	Glikopeptitler, linezolid, daptomisin eklemeyi veya bu antibiyotikler ile değiştirmeyi düşün
	Dirençli GNR için risk faktörleri	ESBL	Karbapenemler, fluorokinolon, aminoglikozid ve kolistin

Kaynak: (IWGDF 2019) GPC: gram pozitif kok (stafilokok ve streptokok) GNR: gram negatif basil

MRSA: metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* ESBL: genişletilmiş spektrumlu beta- laktamaz

S-S pen: yarı sentetik penisilinaza dirençli penisilin

DAE'ler için antibiyotik tedavisi çoğu zaman yeterli değildir. DAE'si olan çoğu hasta, küçük yatak başı debridman, insizyon ve drenajdan; derin enfekte dokunun

rezeksiyonu, apselerin veya enfekte kompartmanların drenajı, nekrotik veya enfekte kemiğin rezeksiyonu veya revaskülarizasyon dahil olmak üzere büyük ameliyat prosedürlerine kadar değişen bazı cerrahi tedavilere ihtiyaç duyar. Derin enfeksiyonun varlığının veya ciddiyetinin değerlendirilmesi genellikle zordur ve yalnızca ameliyat sırasında tespit edilebilir (IWGDF 2019).

Enfekte kemiğin cerrahi rezeksiyonu uzun zamandır osteomyelitin standart tedavisi olmuştur, ancak son yirmi yılda birkaç retrospektif vaka serisinden elde edilen kanıtlar, bir retrospektif kohort çalışması ve bir prospektif kontrollü çalışma, uygun şekilde seçilmiş hastalarda antibiyotik tedavisinin tek başına etkili olduğunu göstermiştir. Diyabetik ayak osteomyelitinin, kemiğin cerrahi rezeksiyonu olmaksızın sadece antibiyotiklerle tedavisi için yayınlanmış verilere göre en güçlü vakalar, tıbbi olarak stabil olan, ayağında sınırlı osteomyeliti olan, ayağın cerrahi tedavisi için başka mekanik bir ihtiyacı olmayan hastalardır (Lipsky 2014). Gözlemsel çalışmalarda, diyabetik ayak osteomyelitinin tek başına antimikrobiyal tedavisinde başarı oranları %64-%82 arasında değişmektedir (Game and Jeffcoate 2008, Senneville et al. 2008, Tone et al. 2015).

Bu konuda veri sağlayan birkaç çalışmada, genellikle eşlik eden yumuşak doku enfeksiyonu olan diyabetik ayak osteomyelitli hastaların daha acil ve kapsamlı cerrahi gerektirdiğini, daha uzun hastanede kalış sürelerine ve daha kötü sonuçlara sahip olduğunu bulunmuştur. Küçük bir çalışmada, acil ameliyat gerektirmeyen hastaların kombine yumuşak doku ve kemik enfeksiyonu için iki aşamalı bir yaklaşım kullanılarak tedavi edilebileceğini öne sürülmüştür. Bu çalışmada yumuşak doku enfeksiyonu için antibiyotik tedavisi (gerekirse ampirik, ardından kültür sonuçlarına uyarlanmış) reçete edilmiş, daha sonra antibiyotik tedavisine ≥ 2 hafta ara verilmiştir. Daha sonra yapılan kemik biyopsisinde osteomyelit saptanırsa ek tedavi önerilmiştir (Berthol et al. 2017, Aragon-Sanchez and Lipsky 2018).

Optimum antibiyotik süresi ve verilme yolu belirsizdir. Kronik osteomyelit için, genellikle 2 ila 6 haftalık parenteral antibiyotik tedavisi sonrası oral tedaviye geçilerek 4 ila 8 haftalık bir toplam tedavi verilir (Roblot et al. 2007, Conterno and

Turchi 2013). Birkaç vaka serisi ve yakın zamanda yapılan büyük bir randomize kontrollü çalışmada, oral antibiyotik tedavisinin (genellikle en az birkaç gün intravenöz tedaviden sonra) kompleks kemik ve eklem enfeksiyonu için intravenöz tedavi kadar etkili, daha güvenli ve daha ucuz olduğu gösterilmiştir (Senneville 2008, Berthol et al. 2017, Li et al. 2019). Yapılan bazı çalışmalar, 6 haftadan daha uzun süreli tedavinin ek bir fayda sağlamadığını, tüm enfekte kemiğin rezeke edildiği hastalar için sadece 1-2 haftalık tedavi yeterli olduğunu söylemektedir (Senneville et al. 2013, Tone et al. 2015). Tamamen çıkarılmaya uygun olmayan rezidüel enfekte kemiği olan hastalar, antimikrobiyal duyarlılık verilerinin rehberliğinde uzun süreli bir antibiyotik tedavisi ile tedavi edilmelidir. (Guglielmo et al. 2000). Amputasyon geçiren veya ilgili tüm kemiklerin tamamen çıkarıldığı hastalar, nispeten kısa bir antibiyotik tedavisi gerektirir. Eşlik eden yumuşak doku enfeksiyonunun yokluğunda, antibiyotik tedavisi debridmandan 2 ila 5 gün sonra kesilebilir. Ameliyat bölgesinde yumuşak doku enfeksiyonu kanıtı olduğunda, 10 ila 14 günlük patojene yönelik parenteral veya biyoyararlanımı yüksek oral tedavi mantıklıdır (Schmitt 2017). 1018 DAE epizodunu içeren geriye dönük bir kohort çalışması (bazıları diyabetik ayak osteomyeliti ile birlikte), ne antibiyotik tedavisi süresinin ne de parenteral tedavi kullanımının DAE nüksü riskini etkilemediğini bulmuştur (Gariani et al. 2019). Uzun süreli baskılayıcı antibiyotik tedavisi, yalnızca ortopedik donanımı olan veya debridmanı tamamlamaya uygun olmayan geniş nekrotik kemiği olan kişiler için önerilmektedir (IWGDF 2019).

Akut osteomyelitin ampirik tedavisine yönelik antibiyotik rejimleri, *S. aureus*'a yönelik bir ajan içermelidir. Beta-laktam antibiyotikler, MRSA'dan şüphelenilmediği sürece ilk seçenektir. Staphylococcus'un topluluk izolatları arasında metisilin direnci yüzde 10'dan fazlaysa, ilk antibiyotik kapsamında MRSA düşünülmelidir. İntravenöz vankomisin birinci basamak tercihtir. Penisilin alerjisi olan hastalarda florokinolonlar, stafilokok enfeksiyonları için alternatif bir seçenektir; bu ajanlar beta-laktamlar kadar etkili görünmektedir. Florokinolon ayrıca kinolona duyarlı enterobakterileri ve diğer gram negatif çubukları da kapsar (Bachur and Pagon 2007, Karamanis et al. 2008).

Hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT), iddia edilen ülseri iyileştirici faydalarına ek olarak, yumuşak doku ve kemikte çeşitli antimikrobiyal etkilere sahip olduğuna inanılmaktadır. HBOT maliyetli, potansiyel yan etkileri olan ve külfetli (tıbbi bir ortamda günlük tedavi gerektiren) bir uygulamadır. Bu nedenle, yumuşak doku veya kemik enfeksiyonunun tedavisinde etkisini destekleyecek önemli verilerin olmadığı, maliyetinin ve rahatsızlığının faydadan daha ağır bastığı düşünülmektedir (Mader et al. 1980, Park et al. 1992, Mathieu 2006, Cimsit ve ark. 2009, Memar et al. 2018, 2019).

Antibiyotiğe dirençli organizmalarla artan enfeksiyon sorunu, standart antibiyotik tedavisine alternatif tedavilerin geliştirilmesine yol açmaktadır. Diyabetik ayak ülserlerini tedavi etmek için çeşitli tipte antiseptikler kullanılmıştır, ancak mevcut kanıtlar bunların çoğu için herhangi bir yararlı etkiyi desteklememektedir (Dumville et al. 2017).

Gümüşün antibakteriyel etkiye sahip olduğu gösterilmiştir ve topikal gümüş içeren tedaviler (kremler, pansumanlar vb.) enfekte diyabetik ayak ülserleri için yaygın olarak kullanılmaktadır. Gümüş bileşikler ülser iyileşmesinde bazı faydalar sunabilirken, ülser enfeksiyonunun tedavisi veya önlenmesindeki etkinliklerini destekleyen çok az kanıt vardır (birkaç sistematik incelemeden elde edilenler dahil). Bununla birlikte, birkaç küçük çalışma, enfekte diyabetik ayak ülserinde bazı antiseptik ajanların (örneğin, kadeksomer iyot, hipokloröz solüsyonlar) anti-enfektif faydalarını göstermiştir. Gümüş, kadeksomer iyot ve hipokloröz solüsyonlar içeren pansumanların ülserlerdeki mikrobiyal yükü azalttığına dair kanıtlar vardır (Tsang et al. 2015, Dissemond et al. 2017). Mevcut kanıtlar, gümüş içeren sargıların veya topikal ajanların ülser iyileşmesine katkı sağlayıp sağlamadığını veya ülser enfeksiyonunu önleyip önlemediğini belirlemek için yetersizdir. Direnç gelişimini önlemek için topikal antibiyotik ajanlardan kaçınmak önerilmektedir (Schwartz et al. 2013, Malone et al. 2017).

Negatif basınçlı yara tedavisi (NPWT), tedavi edilen bölgeden yara ve doku sıvısını bir kutuya aspire eden vakumlu emme makinesine takılı özel bir yara sargısının

uygulanmasını içerir. Bazı kanıtlar, NPWT'nin yaralarda daha proanjiyojenik ve antiinflamatuvar moleküler koşullarla sonuçlandığını göstermektedir (Liu et al. 2018, Borys et al. 2019).

2.3.3. Bacak Ülseri

Bacak ülseri, alt bacak dermisinde bulunan bir kusur olarak tanımlanır. Bacak ülserleri bir hastalık varlığı değil, altta yatan bir hastalığın semptomudur. Yetişkin nüfusun yaklaşık %1'ini etkiler ve önemli sosyal ve ekonomik etki yaratırlar (Abbade et al. 2005, Gonza et al. 2011). Hem venöz hem de arteriyel vasküler hastalık, bacak ülserlerine yol açan en yaygın sorundur. Bununla birlikte, diğer etiyolojik faktörler arasında enfeksiyon hastalıkları, immünolojik hastalıklar, dermatolojik hastalıklar, travma, deri tümörleri ve lenfödem yer alır. Bu farklı hastalıklara yönelik tedavi yaklaşımları büyük ölçüde değişir (Lauchli et al. 2013).

2.3.3.1. Venöz bacak ülseri

Bacak ülserlerinin çoğu kronik venöz yetmezlikten (KVY) kaynaklanır ve tüm vakaların %50-60'ını oluşturur (Lauchli et al. 2013). Hastalar gün içinde alt ekstremitede şişlik oluştuğunu, ağrılarının kötüleştiğini ve elevasyon ile düzeldiğini bildirebilirler. Hastalarda, derin venöz tromboz (DVT), travma veya alt bacak ameliyatı öyküsü olabilir (Etufugh and Philips 2007). Venöz hastalığa primer olarak varisler veya DVT'ye sekonder posttrombotik sendrom neden olabilir.

Venöz hastalık belirtileri şunları içerir:

- bacak ağrısı
- gerginlik
- cilt irritasyonu
- ağırılık hissi
- kas krampları
- bacakların yorgunluğu

Venöz bacak ülserleri genellikle bacağın alt üçte birlik kısmının medial tarafında ve ayak bileğin medialinde bulunur. Daha az sıklıkla ülserler ayak bileğinin lateralinde

veya ayağın sırtında olabilir. Tekli veya çoklu olabilirler, düzensiz şekilli ve sığdırlar.

KVY tanısına yol açabilecek anahtar özellikler;

-Ayak bileği çevresinde görünür kılcal damarlar

-Hemosiderin birikimlerinin neden olduğu hiperpigmentasyon gibi deri değişiklikleri

-Deri ve deri altı dokusunda endurasyon

-Staz egzaması

-Ödem

KVY öncelikle bu özelliklere dayalı klinik bir tanıdır (Health service executive, HSE 2018).

Bir venöz bacak ülseri teşhisi genellikle klinik olarak yapılabilir, ancak venöz reflü olan hastaların yaklaşık %25'i tipik klinik değişiklikler göstermez. Dupleks ultrasonografi reflü ve tıkanıklığı değerlendirmede yardımcıdır (Labropoulos and Leon 2005). Ayak bileği-kol indeksi (ankle-brachial index -ABI), eş zamanlı arter hastalığı olasılığını dışlamak için yapılmalıdır (Lee et al. 1997, Labropoulos et al. 2003, Raju and Neglen 2009, Ueda et al. 2014).

2.3.3.1.1. Venöz yetmezlik tedavisi

KVY'si olan hastalar için tedavi hedefleri arasında semptomların iyileştirilmesi, ödemin azaltılması, lipodermatosklerozun tedavisi ve ülserlerin iyileştirilmesi yer alır. Venöz akışı artıran terapiler (örneğin, uzuv kaldırma, egzersiz ve kompresyon tedavisi), deri ve deri altı dokulara oksijen taşınmasını iyileştirir, ödemi ve inflamasyonu azaltır. KVY semptomları ve belirtileri olan herhangi bir hasta için kullanılabilir. Kompresyon tedavisine dirençli semptomları olan veya kompresyon tedavisini tolere edemeyen hastalar için sistemik tedaviden yararlanılabilir. Bunlar genellikle flavonoidler gibi venöz tonusu etkileyenler (yani venoaktif maddeler) ve aspirin, pentoksifilin, prostasiklin analogları, stanazol, sulodeksid ve defibrotid gibi kanın akış özelliklerini etkileyenler olarak kategorize edilir. Venöz ülserasyon, kompresyon çorapları veya kompresyon bandajlama yöntemleri ve ülser yara yönetimi kombinasyonu ile tedavi edilir. Yüzeysel ven ablasyonu, hem venöz

ülserlerin tedavisi hem de nüksün önlenmesi için değerlendirilmiştir. Cerrahinin, yetersiz perforan ve yüzeysel damarları keserek veya ablase ederek derinlerden yüzeysel damarlara venöz reflüyü azaltarak yararlı etkiler yarattığı düşünülmektedir (Howard et al. 2008, Herschthal and Kirsner 2008, Nicolaidis et al. 2018).

Yara debridmanı, venöz ülser tedavisinin önemli bir bileşenidir. Ölü dokunun varlığı; lokal bakteriyel enfeksiyon ve sepsis riskini artırır, yara iyileşme oranlarını, topikal ve sistemik tedavilerin etkinliğini azaltır. Venöz ülserlerdeki nekrotik doku ve fibrinöz debrisin cerrahi, enzimatik veya biyolojik yöntemler kullanılarak uzaklaştırılması, sağlıklı granülasyon dokusu oluşumuna yardımcı olur ve reepitelyalizasyonu artırır (Gethin et al. 2015). Sistemik antibiyotikler yalnızca akut selülit veya klinik olarak enfekte ülser belirti ve semptomları olan hastalarda kullanılmalıdır (O'Meara et al. 2014, Zenilman et al. 2013).

Çoğu venöz ülser, hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilerle (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*) ağır bir şekilde kontamine olur. Enfekte olmayan ülserlerde rutin antibiyotik kullanımının bakteri kolonizasyonunu azaltmadığı veya iyileşmeye katkısı olmadığı, ancak dirençli organizmaların ortaya çıkmasına neden olabileceği düşünülmektedir (Alinovi et al. 1986). Klinik olarak enfeksiyondan şüpheleniliyorsa, ülser kültürlenmeli ve sonuçlara göre antibiyotikler seçilmelidir.

Yara iyileşmesi için nemli bir ortam şarttır. Ülser iyileşmesine; topikal antiseptikler, topikal antibiyotikler ve büyüme faktörleri gibi çoğu topikal ajanın kullanılmasının fayda sağlamadığı düşünülmektedir. Topikal olarak uygulanan birçok ürün tahriş edici ve sitotoksiktir. Bu da iyileşmenin gecikmesine neden olur (O'Meara et al. 2014, Gethin et al. 2015, Jull et al. 2013). Pansumanlar, ülser bakımının önemli bir bileşenidir. Pansumanlar eksüdayı ve kokuyu kontrol eder, nem dengesini korur ve ağrıyı kontrol etmeye yardımcı olur. Pansumanlar ayrıca epitelizasyonu kolaylaştıran ve ülser iyileşmesini hızlandıran bir ortam sağlar (Winter 1962, Douglas and Simpson 1995). Çok büyük venöz ülserler veya 12 aydan uzun süredir mevcut olan ülserler için deri greftlenmesi desteklenmektedir (Winter 1962).

2.3.3.2. Arteriyal bacak ülseri

PAH, alt bacak ülserasyonuna yol açan bir faktörlerden biridir. Venöz ülserlerin %15-20'sinde arteriyel bozukluk görülür (Humphreys et al. 2007, Hafner et al. 2010). Arter hastalığı, bacak ülserlerinin %25'ini oluşturur. Ateroskleroz zayıf perfüzyona, yetersiz cilt oksijenlenmesine ve doku bozulmasına neden olur. Diyabet, sigara, hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite ve ileri yaş önemli risk faktörleridir. Hastalar klodikasyo ve bacak elevasyonu ile artan ağrı bildirirler. Arteriyal ülserler sıklıkla kemik çıkıntılarını gibi basınç ve travma bölgelerinde veya ayak parmakları gibi uzak noktalarda ortaya çıkar. Keskin bir şekilde ayrılmış sınırları ile delinmiş gibi görünürler. Kuru, nekrotik yara yataklarına sahiptirler. Klinik bulgular arasında kıl dökülmesi, atrofik cilt, zayıf periferik nabızlar ve 3-4 saniye arası kapiller dolun süresi bulunur (Philips and Dover 1991, Mekkes et al. 2003, Nelson and Bradley 2007).

Doğrulama testleri arasında ABI'lar, Doppler arteriyel dalga formu analizi ve transkutanöz oksijen basıncı ölçümleri bulunur. $ABI \leq 0,9$ olduğunda PAH teşhis edilir. PAH; ABI 0,4-0,9 arasında olduğunda hafif ila orta şiddette ve $ABI < 0,4$ olduğunda şiddetlidir. Arteriyogramlar, BT ve MRI taramaları, herhangi bir vasküler tıkanıklığı haritalamak için yararlı olabilir (Nelson and Bradley 2007, Khan et al. 2008, Cao et al. 2011).

Sadece arteriyel tıkanmanın neden olduğu veya venöz yetmezlik (miks ülserler) ile kombinasyon halinde ortaya çıkan çok sayıda bacak ülseri vardır. Miks venöz-arteriyel ülserler genellikle kronik venöz yetmezliğin ve arteriyel hastalığın klinik özelliklerini birleştirir. Bu ülserler bacağın medial veya lateral tarafında yer alabilir (Humphreys et al. 2007).

2.3.3.2.1. Arteriyel ülser tedavisi

Alt ekstremitelerde PAH'ı olan hastaların yönetimi; semptomları hafifletmeyi, kardiyovasküler hastalık ilerlemesini ve komplikasyonları azaltmayı amaçlamaktadır. Tıbbi tedavi; kardiyovasküler risk faktörünün azaltılması, yaşam tarzı değişikliği ve diğer farmakolojik tedavileri içerir. Agresif tıbbi tedavi ile kalsifiye olmayan aterosklerotik lezyonların gerilemesi mümkün olabilir. Önleyici terapiler arasında

antiplatelet tedavi, sigarayı bırakma, lipid düşürme tedavisi, diyabet ve hipertansiyon tedavisi yer alır. İskemik ülser/kangren varlığında debridman, revaskülarizasyon ve yarayı cerrahi kapatma gerekebilir. (<http://www.uptodate.com> Erişim tarihi: 09 Haziran 2020).

Tablo 8. Venöz bacak ülserleri ve arteriyel ülserlerin karşılaştırılması

Ülser tipi	Lokasyon	Klinik görünüm	İlişkili semptomlar
Venöz ülser	Bacağın alt 1/3 lük bölümü	-Tekli veya çoklu lezyonlar; düzensiz şekilli ve sığ -Genellikle granülasyon ve fibrinöz doku, nadiren nekrotik doku -Alt ekstremite ödemi, venöz egzama, hemosiderin birikimi veya lipodermatoskleroz -Alt bacağın ters şampanya şişesi görünümü	-Ağrı olabilir veya olmayabilir -Uzun süre ayakta durduktan sonra bacaklarda ağrı, bacak şişmesi
Arteriyel ülser	Kemik çıkıntıları gibi travma bölgeleri ve distal ekstremiteler	-Keskin bir şekilde ayrılmış sınırlar -Kuru, nekrotik yara yatağı -Seyrek granülasyon dokusu -Soğuk ekstremiteler ve zayıf periferik nabızlar -Kıl dökülmesi, atrofik cilt ve gecikmiş kapiller dolun süresi	-Çoğunlukla şiddetli ülser ağrısı -Topallama -Egzersizle veya dinlenirken bacak ağrısı -Bacak yükselmesiyle kötüleşen ağrı

Kaynak: (Morton and Philips 2016)

2.4. YARA ENFEKSİYONU

Yara enfeksiyonu, bir yaranın konakçıda yerel ve/veya sistemik bir tepkiye neden olacak bir seviyede mikroorganizmalar tarafından invazyonudur. Yara içindeki mikroorganizmaların varlığı, lokal doku hasarına neden olur ve yara iyileşmesini engeller (Eberlein and Assadian 2010, Siddiqui and Bernstein 2010). Mikroorganizmaların yara iyileşmesindeki rolü hakkında anlamadığımız çok şey

vardır. Yakın zamana kadar, yaralardaki tüm organizmaların, planktonik fenotip adı verilen serbest yüzen bakteriler olduğu düşünülüyordu. Costerton'un grubu, biyofilmi ilk kez tanımladı ve zamanla, bilim topluluğu, şeker, protein ve lipid matriksine gömülü olan organizmalardan oluşan biyofilmlerin kronik yaralarda mevcut olduğunu fark etti (Costerton et al. 1999).

2.4.1. Yara Enfeksiyonu Aşamaları

Kontaminasyon

Yara kontaminasyonu, bir yara içinde konakçı tepkisini uyandırmayan bir düzeyde çoğalmayan mikropların varlığıdır. Yaralanma anından itibaren neredeyse tüm açık yaralar mikroplarla kontamine olur (Collier 2004, Eberlein and Assadian 2010). Kronik yaralar, sağlıkçılar tarafından uygulanan kötü el hijyeni ve çevresel maruziyet dahil olmak üzere eksojen mikrobiyal kaynaklardan ve endojen salgılardan (yani doğal flora) kontamine olur (Sibbald et al. 2003, Enoch and Harding 2003).

Kolonizasyon

Kolonizasyon, bir konakçı reaksiyonu uyandırmadan sınırlı proliferasyona uğrayan mikrobiyal organizmaların varlığını ifade eder (Eberlein and Assadian 2010, Siddiqui and Bernstein 2010). Mikrobiyal büyüme kritik olmayan bir seviyede gerçekleşir ve yara iyileşmesi engellenmez veya gecikmez. Mikroorganizma kaynakları doğal flora, eksojen kaynaklar veya çevresel maruziyetin bir sonucu olabilir (Dow et al. 1999, Enoch and Harding 2003).

Lokal enfeksiyon

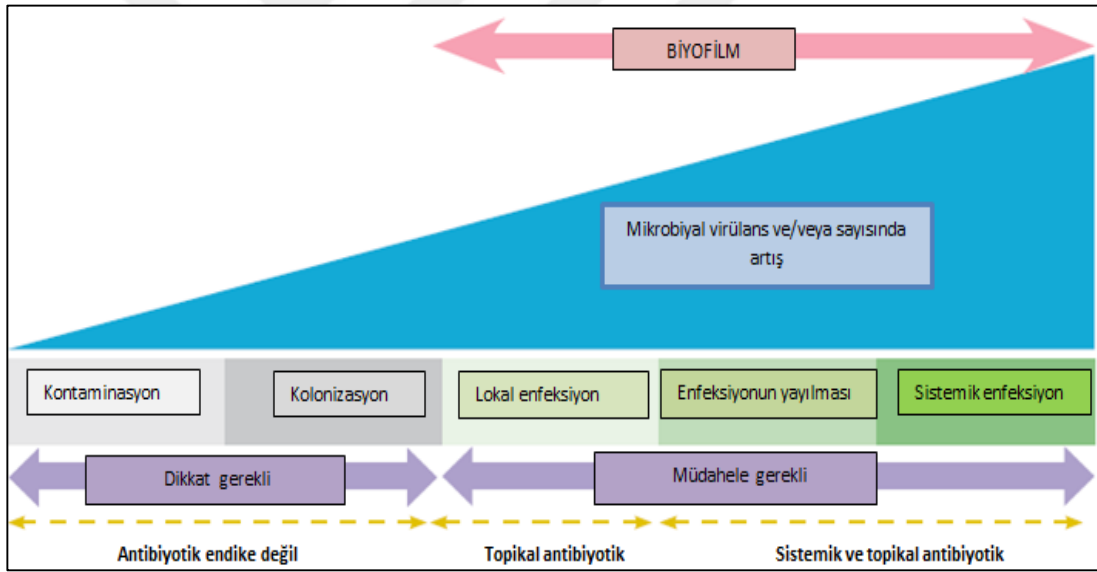
Yara enfeksiyonu; bakteri veya diğer mikroplar yara dokusunda konakçıda yanıt uyandıran bir hızda çoğaldığında meydana gelir. Lokal enfeksiyon tek bir yerde, sistemde veya yapıda bulunur (Collier 2004, Siddiqui and Bernstein 2010).

Enfeksiyonun yayılması

Bir yaradan yayılan enfektif organizmaların çevredeki dokuyu invaze etmesi olarak tanımlanır. Mikroorganizmalar, belirti ve semptomların yara sınırının ötesine uzanacak şekilde çoğalır ve yayılır. Enfeksiyon derin doku, kas, fasya, organlar veya vücut boşluklarını içerebilir (World Union of Wound Healing Societies, WUWHS 2008, Leaper et al. 2012).

Sistemik enfeksiyon

Bir yaradan kaynaklanan sistemik enfeksiyon, vasküler veya lenfatik sistemler aracılığıyla vücuda yayılan mikroorganizmalarla birlikte vücudu bir bütün olarak etkiler. SIRS, sepsis ve organ disfonksiyonu, sistemik enfeksiyon belirtileridir (WUWHS 2008, Leaper et al. 2012).



Şekil 5. Yara enfeksiyonu oluşumu (Healy and Freedman 2006)

(Şekil için izin BMJ'den alınmıştır)

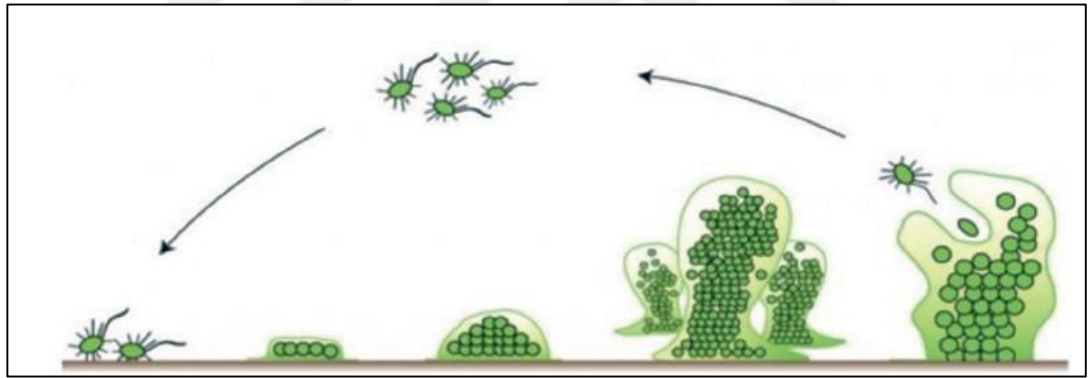
2.4.2. Yaradaki Biyofilm

Biyofilm; mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, herhangi bir yüzeye veya birbirlerine yapışmalarını sağlayan, genetik çeşitlilik ve değişken gen ekspresyonu (fenotip) olan ve mikroorganizmanın içinde gömülü olarak bulunduğu ekstrasellüler polimerik maddeden oluşmuş bir matrikstir. Biyofilmin yabancı cisim enfeksiyonları

olmak üzere birçok kronik enfeksiyonda da önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Donlan and Costerton 2002).

2008'de yayınlanan çığır açan üç çalışma, yaralarda biyofilmlerin geliştiğini doğrulamıştır. Elektron mikroskobu kullanarak, 2008 yılında, prospektif bir çalışma yoluyla James ve arkadaşları, akut yaraların %6'sına kıyasla kronik yaraların %60'ının biyofilm içerdiğini tespit etti (James et al. 2008, Bjarnsholt et al. 2008, Davis et al. 2008). Biyofilmin yara enfeksiyonundaki rolünün giderek daha fazla anlaşılması ve kabul edilmesi, kronik, iyileşmeyen yaranın klinik yönetiminde gelişmeye yol açmıştır (Swanson et al. 2014, Swanson et al. 2015).

Biyofilm siklüsü; planktonik, irreversible bağlanma, hücre çoğalması, büyüme ve olgunlaşma ve dağılım evresinden oluşmaktadır (Cutting and McGuire 2015, Uppuluri and Lopez-Ribot 2016).



Şekil 6. Biyofilm siklusu (Stoodley et al. 2002)

(Şekil için copyright clearance center'dan izin alınmıştır)

2.4.2.1. Yarada biyofilmin tanımlanması

Bir yaradaki biyofilmin görsel olarak belirlenmesi son zamanlarda tartışma konusu olmuştur. Bazı yorumlar, bir yara yüzeyindeki "yabancı" materyalin (örneğin, fibrin, nekroz, sümüksü yüzey maddesi) biyofilmi temsil ettiğini ileri sürmüştür. Bununla birlikte, yara örnekleri üzerinde yapılan araştırmalar, biyofilmin bazı yaraların

görünümünü açıklayabilirken, kesin bir gösterge olmadığını göstermektedir (Hurlow and Bowler 2009, Leaper et al. 2012, Metcalf et al. 2014). Çıplak gözle sağlıklı görünen birçok yaranın, biyofilme sahip olduğu laboratuvar araştırması ile gösterilmektedir. Biyofilm belirti ve semptomlarının belirlenmesi üzerine araştırmalar laboratuvar ve klinik alanlarda devam etmektedir (Hurlow and Bowler 2009, Fazli et al. 2009).

Olası biyofilmi gösteren kriterler

- Uygun antibiyotik tedavisinin başarısız olması
- Antibiyotik tedavisinin kesilmesiyle nüks olması
- Optimum yara yönetimi ve sağlık desteğine rağmen gecikmiş iyileşme
- Eksüda/nem artışı
- Düşük seviyede kronik enflamasyon
- Düşük seviyeli eritem
- Zayıf granülasyon/kırılgan hipergranülasyon
- Sekonder enfeksiyon belirtileri (IWII 2016).

2.4.3. Yara Enfeksiyonunun Tanısı

Risk faktörlerini ve yara enfeksiyonunun belirti ve semptomlarını anlamak klinisyenler için zorunludur. Yara enfeksiyonunun teşhisi, esas olarak klinisyenin; konakçı, yara ve yara çevresindeki dokuyu ve SIRS veya sepsis gibi konakçı yanıtlarını değerlendirmesine dayanır.

2.4.3.1. Enfeksiyon riski

Çoğu durumda, yara enfeksiyonunun gelişimi çok faktörlüdür ve kümülatif risk faktörleri konakçının savunma sistemini etkilediğinde ortaya çıkar (Korol et al. 2013).

Tablo 9. Yara enfeksiyonu riski ile ilişkili faktörleri

Bireyin özellikleri		
<ul style="list-style-type: none">➤ Kontrolsüz diyabet➤ Operasyon öyküsü➤ Radyoterapi veya kemoterapi➤ Hipoksi ve/veya zayıf doku perfüzyonu ile ilişkili durumlar (ör. Anemi, kalp veya solunum hastalığı, arteriyel veya vasküler hastalık, böbrek yetmezliği, romatoid artrit, şok)➤ Bağışıklık sistemi bozuklukları➤ Özellikle akut yaralanmalarda uygunsuz antibiyotik profilaksisi➤ Protein-enerji malnütrisiyonu➤ Alkol, sigara ve uyuşturucu kullanımı		
Yaranın özellikleri		
Akut yaralar	Kronik yaralar	Her iki yara türü
<ul style="list-style-type: none">➤ Kontamine veya kirli yaralar➤ travma sonrası gecikmiş tedavi➤ Önceden var olan enfeksiyon veya sepsis➤ 4 saatin üzerinde penetran yaralar➤ Uygunsuz epilasyon➤ Operatif faktörler (örn. uzun cerrahi prosedür, hipotermi, kan nakli)	<ul style="list-style-type: none">➤ Yaranın kroniklik derecesi /süresi➤ Geniş yara alanı➤ Derin yara➤ Anatomik olarak potansiyel kontaminasyon riski olan bir bölgenin yakınında (örneğin perine veya sakrum)	<ul style="list-style-type: none">➤ Yabancı cisim (örn. drenler, sütürler)➤ Hematom➤ Nekrotik yara dokusu➤ Bozulmuş doku perfüzyonu➤ Artan eksüda veya nem
Çevrenin özellikleri		
<ul style="list-style-type: none">➤ Hastaneye yatış (antibiyotiğe dirençli organizmalara maruz kalma riskinin artması nedeniyle)➤ Kötü el hijyeni ve aseptik teknik➤ Hijyenik olmayan ortam (örn. toz, kirli yüzeyler, banyolarda küf)➤ Yetersiz nem, eksüda ve ödem yönetimi➤ Yetersiz basınç azaltma➤ Tekrarlanan travma (ör. uygun olmayan pansuman çıkarma tekniği)		

Kaynak: (IWII 2016).

2.4.3.2. Yara enfeksiyonunun semptom ve belirtileri

Akut yaralardaki enfeksiyonu saptamak genellikle deneyimli bir klinisyen için kolaydır. Bireyler yara enfeksiyonunun klasik (açık) belirtileri ve semptomları ile başvururlar. Bununla birlikte, bağışıklığı baskılanmış bireylerde ve kronik yaraları

olanlarda, enfeksiyonun erken tespiti gizli enfeksiyon belirtilerinin belirlenmesine dayanır.

Açık (klasik) yerel enfeksiyon belirtileri:

- Eritem
- Yerel sıcaklık
- Şişlik
- Pürülan akıntı
- Gecikmiş yara iyileşmesi
- Yeni veya artan ağrı
- Artan kötü koku

Yara enfeksiyonu gizli belirtileri:

- Kırılğan, parlak kırmızı granülasyon dokusu
- Artan kötü koku
- Yeni veya artan ağrı veya his değişikliği
- Granülasyon dokusunda epitel köprüleşme ve cepleşme
- Beklentilerin ötesinde gecikmiş yara iyileşmesi
- Yaranın bozulması, genişlemesi veya yaranın yeni ülserleri (uydu lezyonları) (Galpin et al.1976, Collier 2004,Gardner and Frantz 2008).

2.4.3.3. Yara enfeksiyonunun teşhisine yönelik araştırmalar

Klinik değerlendirme; mikrobiyolojik araştırma, kan testleri ve/veya görüntüleme ile desteklenebilir. Enfeksiyon mevcut olduğunda WBC sayısında artış, ESH ve CRP seviyeleri yükselme izlenebilir.

Yara kültürü öncelikle mevcut spesifik aerobik ve anaerobik organizmaları ve bunların antibiyotiklere duyarlılıklarını belirlemek için yapılır. Yara kültürü ayrıca, enfeksiyonu tanımlamak için hızlı bir teşhis tekniği olan gram boyama örneği elde etmek için kullanılır (Duke et al. 1972). Gram boyasından alınan sonuçlar 20 dakika içinde, ön kültür raporu 24 saat içinde ve son kültür ve duyarlılık 48 saat içinde elde edilir. Gram boyama, yarada bulunan organizma türü hakkında bilgi sağlar ve ampirik antibiyotik tedavisine yardımcı olur.

Standart mikrobiyolojik analiz için yara örneği toplama endikasyonları:

- Klasik enfeksiyon belirti ve semptomlarının görüldüğü akut yaralar
- Yayılma belirtileri olan kronik yaralar ve sistemik enfeksiyon
- Antimikrobiyal tedaviye yanıt vermeyen veya uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen kötüleşen enfeksiyonlu yaralar
- İlaça dirençli mikrobiyal türlerin sürveyansı için yerel protokollere uygun olarak yapılan çalışmalar
- Belirli türlerin varlığının cerrahi bir prosedürü engelleyebileceği yaralar (örn. deri grefti öncesi yaralarda beta hemolitik streptokoklar) (WUWHS 2008).

Mikrobiyolojik analiz için numune alma teknikleri arasında yara yatağının swablanması (sürüntü), iğne aspirasyonu ve doku biyopsisi yer alır. Püy olduğu zaman doğrudan şırınga veya çubukla alınmalıdır (IWII 2016). Kültür için doku biyopsisi, bir doku parçasının neşter veya punch biyopsisi ile alınmasıdır. Lokal anestezi kullanımı dikkatli olunmalıdır, çünkü bazı veriler lokal anesteziğin antibiyotik özelliklere sahip olduğunu ve yanlış negatif sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir (Johnson et al. 2008).

Açık yara, antiseptik olmayan steril bir solüsyon ile temizlenir. Bistüri veya punch biyopsisi ile temiz dokudan biyopsi örneği alınır ve kanama kontrol edilir. Doku biyopsisi yara kültürü için altın standart olarak kabul edilir (Robson and Heggors 1969, Gardner et al. 2006, Leaper and Durani 2008, WOCN 2010). Yara biyopsisi, patojenik bakterilerin türü ve miktarı hakkında en doğru bilgiyi sağlar, ancak invaziftir ve genellikle enfeksiyon tedavisine rağmen iyileşemeyen yaralar için kullanılır (Kirketerp- Møller 2008, Copeland-Halperin et al. 2016).

İkinci teknik olan iğne aspirasyonu, doku sıvısını aspire etmek için yaraya bitişik dokuya bir iğnenin sokulmasını içerir. Dokuda bulunan organizmalar, aspire edilen doku sıvısında tespit edilir (Lee et al. 1985). Yaranın yanındaki sağlam deri dezenfekte edilir ve kurumaya bırakılır. 10 ml'lik tek kullanımlık bir şırınga ve 22 numaralı iğne kullanılarak şırınganın içine yaklaşık 0,5 ml hava çekilir ve iğne yaraya bitişik sağlam deri içinden sokulur. Piston 10 ml işaretine kadar çekilerek

emme işlemi yapılır. İğne, iki ila dört bölgeye farklı açılarda ileri ve geri hareket ettirilir. İğne dokudan çekildikten sonra şırıngadan fazla hava alınır ve şırınganın kapağı kapatılır. Aspire edilen sıvı laboratuvara gönderilir. Doku biyopsisi ile karşılaştırıldığında, iğne aspirasyonu organizma sayısını olduğundan az gösterme eğilimindedir (Rudensky et al. 1992).

Swab tekniği üçüncü kültür türüdür ve en sık uygulanan yöntemdir. İki yaklaşım kullanılmıştır: Levine tekniği ve swabı çapraz olarak yaranın yüzeyi üzerinde ileri geri hareket ettirerek yapılan Z tekniği. Bu iki sürüntü tekniğinin doku biyopsisiyle karşılaştırılmasında Levine tekniğinin Z tekniğine kıyasla %91 duyarlılığa ve %57 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. Z tekniği ise %63 duyarlılık ve %53 özgüllük göstermiştir. Son çalışmalar Levine tekniğini Z tekniği yerine önermektedir (Levine et al. 1976, Leaper et al. 2012, Rondas 2013). Yara sürüntüsü, daha derine yerleşmiş patojenlerden ziyade yüzeyde kolonize olan mikroorganizmaları tespit ederek yanıltıcı olabilir. Patojenler yaralarda eşit olarak dağılım göstermezler. Bu durum yara çubuğunun örnek almada etkinliği azaltabilir.

Levine Tekniği Kullanılarak Alınan Yara Kültürü Prosedürü

1. Antibiyotiklere başlamadan önce numune alın
2. Steril teknik kullanarak örnek alın. Gram boyama yapılacaksa, aynı temiz doku bölgesinden ikinci bir pamuklu çubukla örnek alın
3. 1 cm² temiz yara dokusunu belirleyin (enfeksiyon canlı dokuda bulunur; epidermis, yara çevresindeki deri veya nekrotik doku kültürü yanlış pozitif sonuçlara yol açar)
4. Yarayı antiseptik olmayan steril solüsyonla temizleyin
5. Çubuğu normal salinle nemlendirin (ıslak çubuk, kuru sürüntüden daha doğru veriler sağlar)
6. Doku sıvısını ortaya çıkarmak için temiz yara dokusunun 1-2 cm²'si içinde basınç uygulayın ve çubuğu döndürün
7. Swabın ucunu uygun steril kaba yerleştirin (numuneyi steril kaba yerleştirirken kontamine etmeyin)

8. Mikrobiyoloğa yara bölgesi, alınma saati ve önceki antibiyotikler dahil olmak üzere klinik veriler sağlamak için laboratuvar fişini doldurun.
9. Kültür örneğini laboratuvara hızlıca (1 saat içinde) nakledin (Bryant and Nix 2016).

Akut ve kronik yaraların genel mikrobiyolojisinde belirgin bir fark vardır. Tipik olarak akut yara enfeksiyonuna tek bir patojen neden olur. Kronik yaralarda ise genellikle bir biyofilmden bulunan karışık mikroorganizma popülasyonları vardır. Tüm yara türlerinden izole edilen en yaygın patojen *Staphylococcus aureus*'tur (Edwards –Jones 2016).

Tablo 10. Yaygın bakteriyel yara patojenleri

Gram pozitif	Gram negatif
Aerobik/fakültatif anaerobik bakteri	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Klebsiella aerogenes</i>
Other streptococci (groups B, C, D, F, and G)	Diğer koliformlar
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Anaerobik bakteri	
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Bacteroides spp.</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	

Kaynak: (Edwards –Jones 2016)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (SÜEAH) Yara Bakım Polikliniği'ne 01.01.2019 - 01.04.2020 tarihleri arasında başvuran enfekte akut veya kronik yarası olan hastalar ile yapıldı. Çalışmanın etik onamı SÜEAH girişimsel olmayan klinik çalışmalar etik kurulundan alındı (20.04.2020 tarih 171 sayılı karar). Hastaların geriye dönük tıbbi kayıtları incelendi. Hasta dosyasında aynı anda sürüntü (SK) ve derin dokuntu kültürünün (DDK) alındığı tespit edilen hastalar çalışmaya alındı. Çalışmada iki farklı yöntem ile alınan kültür sonuçlarının mikrobiyolojik tanıyı göstermedeki etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Güncel literatürlere göre oluşturulan forma hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, akut veya kronik yara tipi (örn. bası yarası, diyabetik ayak yarası, venöz ve arteriyel bacak ülserleri), yaranın süresi, büyüklüğü ve yeri, hastanın antibiyotik öyküsü, osteomyelit durumu, yüzeysel ve derin doku kültür sonucunda saptanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, laboratuvar bulguları (WBC, CRP ve ESH) kaydedildi. Çalışma grubu için uygun hastalarda yara enfeksiyonu tanısı 2016 yılında uluslararası yara enfeksiyonu enstitüsü (international wound infection institute-IWII) tarafından yayınlanan konsensusa göre konuldu. Akut yaralarda eritem, ısı artışı, şişlik, pürülan akıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, yeni veya artan ağrı ve artan kötü koku gibi bulgular dikkate alındı. Kronik yaralarda ise kırılgan, parlak kırmızı granülasyon dokusu, artan kötü koku, yeni veya artan ağrı veya his değişikliği, granülasyon dokusunda epitel köprüleme ve cepleşme, beklentilerin ötesinde gecikmiş yara iyileşmesi, yaranın bozulması ve genişlemesi veya yaranın yeni ülserleri (uydu lezyonları) dikkate alındı. Osteomyelit tanısı hastaya yapılmış prob to bone testi, görüntüleme tetkiklerinin raporları veya kemik biyopsisine göre belirlendi.

Belirlenen hastalardan yara bakım uzmanı tarafından aynı yaradan eş zamanlı olarak SK ve DDK örneği alındı. Örnek alım esnasında hastaların antibiyotik kullanımı gözardı edilmiştir. SK örnekleri; yara ve çevresi steril serum fizyolojik veya antiseptik olmayan steril solüsyon ile yıkandıktan sonra ucu pamuklu steril çubuk ile temiz yara bölgesinin 1-2 cm² alanında basınç uygulayarak ve çubuğu döndürerek alındı (Levine tekniği). Çubuk hemen SSI Stuart transport medium'a yerleştirilerek SÜEAH Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na bekletilmeden gönderildi.

DDK ise, yara antiseptik olmayan steril bir solüsyon ile temizlendikten sonra yara bakım uzmanı tarafından bistüri veya punch biyopsi ile alınan doku parçası, tabanı ıslak steril gazlı bez ile döşenmiş, ağzı kapaklı steril kaplar içine konuldu ve SÜEAH Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderildi. DDK için gerekli olduğunda lidokain ile lokal anestezi yapıldı. DDK örnekleri otomatik doku öğütücü ile öğütüldükten sonra, SK örnekleri ise direkt; kanlı, Eozin metilen blue (EMB) ve çikolata agara ekildi. DDK örnekleri ayrıca Anaerob Bazal Agar ve Schaedler Anaerob Agar' a ekildi. Etüvde 48-72 saat boyunca 37°C'de inkübe edildi. Üreyen bakterilerin koloni morfolojileri, üreme özellikleri ve gram boyama özellikleri incelendi. MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Bremen, Almanya) otomatize sistemle bakteri identifikasyon ve VITEK 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize sistemle antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı.

Kültür sonucunda tek patojen bakteri üremesi monomikrobiyal üreme, iki veya üç patojen bakteri üremesi polimikrobiyal üreme, üç'den fazla bakteri üremesi kontaminasyon olarak değerlendirildi.

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

18 yaş üstü, açık, enfekte, biyopsi ve SK'ye uygun yarası olup hastanemiz yara bakım polikliniğine başvuran hastalardan aynı anda hem SK hem de DDK örneği alınan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.2. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

Tamamen nekrotik veya tamamen kuru yarası olanlar, yara tabanı tamamen kemikten oluşanlar, SK veya DDK örneklerinden sadece biri alınanlar ve lokal anestezi gereken hastalarda lidokaine duyarlı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.3. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, en küçük değer, ortanca ve en büyük değer olarak, kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İkili kategorilere sahip iki değişkenin karşılaştırıldığı (2x2 çapraz tablo) ki-kare analizlerinde; en küçük beklenen değer <5 ise Fisher'in kesin testi, en küçük beklenen değer ≥ 5 ve <25 ise Yates düzeltilmeli ki-kare testi, en küçük beklenen değer ≥ 25 ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. İki bağımsız grubun sayısal verilerinin karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma uygun ise bağımsız gruplarda t testi, uygun değil ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grubun sayısal verilerinin karşılaştırılmasında veriler normal dağılıma uygun ve varyans homojenitesi var ise One Way ANOVA testi, veriler normal dağılıma uygun ve varyans homojenitesi yoksa Welch ANOVA testi kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grubun sayısal verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk yok ise Kruskal Wallis H testi kullanıldı. One Way ANOVA testi sonrası ikili karşılaştırmalar için Tukey testi, Welch ANOVA testi sonrası ikili karşılaştırmalar için Tamhane T2 testi, Kruskal Wallis H testi sonrası ikili karşılaştırmalar için Dunn testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk durumu Shapiro-Wilk normallik testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Analizler için SPSS v23.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0; Armonk, NY, USA) paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Araştırmaya Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yara Bakım Polikliniği'ne 01.01.2019 - 01.04.2020 tarihleri arasında başvuran enfekte akut veya kronik yarası olan 90 hasta alınmıştır. Hastaların 31'i (%34,4) kadın, 59'u (%65,6) erkeklerden oluşmaktadır. Hastaların yaş ortalaması $65,35 \pm 11,42$ yıl olarak saptanmıştır. Yara tipine göre yaş ortalaması; bası yarası olanlarda 72,4 yıl, diyabetik ayak enfeksiyonu olanlarda 62,6 yıl, venöz yetmezlik olanlarda 64 yıl, posttravmatik olanlarda 70,5 yıl ve diğer yaralarda 61,8 yıl olarak bulunmuştur. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması $29,24 \pm 6,40$ kg/m^2 hesaplanmıştır. VKİ 25-30 arası olan 38 (%42) hasta fazla kilolu, 30-40 arası olan 5 (%5,5) hasta obez, 40 üstü olan 6 hasta (%6,6) morbid obez olarak tanımlanmaktadır. Hastalarda en çok görülen kronik hastalık diyabetes mellitus (%72,2) iken, ikinci sırada hipertansiyon (%40) yer almaktadır. Tablo 11'de hastalara ait demografik veriler gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastalara ait demografik veriler

Yaş (yıl), Ort \pm SS	65,35 \pm 11,42
Kilo (kg), Ort \pm SS	83,85 \pm 18,10
Boy (cm), Ort \pm SS	169,61 \pm 9,20
VKİ (kg/m^2) Ort \pm SS	29,24 \pm 6,40
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	31 (%34,4)
Erkek	59 (%65,6)
Ek hastalık, n(%)	
Diyabetes Mellitus	65 (%72,2)
Hipertansiyon	36 (%40,0)
Periferik arter hastalığı	32 (%35,6)
Koroner arter hastalığı	17 (%18,9)
Kronik böbrek yetmezliği	10 (%11,1)
Serebrovasküler hastalık	9 (%10,0)
Parapleji	6 (%6,7)
Alzheimer	5 (%5,6)
Malignite	3 (%3,3)

VKİ: vücut kitle indeksi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Cinsiyet ile bası yarası arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmazken ($p=0,532$), diyabetik ayak enfeksiyonu ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Erkeklerde kadınlara göre daha fazla görülmüştür ($p<0,01$).

Yara tipine göre değerlendirmede, 56 (%62,2) hastada diyabetik ayak yarası, 23 (%25,6) hastada bası yarası, 3 (%3,3) hastada venöz yetmezlik yarası, 2 (%2,2) hastada posttravmatik yara, 6 (%6,6) hastada ise diğer (postoperatif vb.) yara bulunmaktaydı. Diyabetik ayak yaralarında en yaygın bölge %48 ile ayak parmakları, bası yaralarında ise %65,2 ile sakrum olarak tespit edilmiştir. Yara tipi ve yara yeri ile ilgili veriler tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Yaranın tipi ve yeri

Yara yeri	Bası yarası n=23	Diğer (postoperatif vd.) n=6	Diyabetik ayak n=56	Posttravmatik n=2	Venöz yetmezlik n=3	Total n=90
Ayak dorsali	-	-	5 (%8,9)	-	-	5 (%5,6)
Bacak	2 (%8,6)	3 (%50)	5 (%8,9)	-	2 (%66,6)	12 (%13,3)
Trokanter majör	1 (%4,3)	-	-	-	-	1 (%1,1)
Gluteal bölge	4 (%17,3)	1 (%16,6)	-	1 (%50)	-	6 (%6,6)
Malleol	-	1 (%16,6)	2 (%3,5)	1 (%50)	1 (%33,3)	5 (%5,6)
Sakrum	15(%65,2)	-	-	-	-	15(%16,6)
Parmak	-	-	27 (%48,2)	-	-	27 (%30,0)
Ayak tabanı	1 (%4,3)	-	17 (%30,3)	-	-	18 (%20,0)
Lomber bölge	-	1(%16,6)	-	-	-	1 (%1,1)

Tüm yara tiplerinde en yaygın klinik belirtinin akıntı (%83), ikinci sırada eritem ve kötü koku (%65), en az görülen semptomun ise ısı artışı (%55,5) olduğu görülmüştür. Yara tiplerine göre klinik belirti sıklığı tablo 13’de verilmiştir.

Tablo 13. Yara tipi ve klinik belirti

Klinik belirti	Bası yarası n=23	Diğer (postoperatif vd.) n=6	Diyabetik ayak n=56	Posttravmatik n=2	Venöz yetmezlik n=3	Total n=90
Kötü koku	18 (%20)	4 (%4,5)	38 (%42,2)	2 (%2,2)	3 (%3,3)	65 (%72,2)
Akıntı	22 (%24,4)	6 (%6,6)	50 (%55,5)	2 (%2,2)	3 (%3,3)	83 (%92,2)
Isı artışı	8 (%8,8)	3 (%3,3)	36 (%40,0)	2 (%2,2)	1 (%1,1)	50 (%55,5)
Eritem	10 (%11,1)	6 (%6,6)	44 (%48,9)	2 (%2,2)	3 (%3,3)	65 (%72,2)
Ödem	12 (%13,3)	5 (%5,6)	37 (%41,1)	1 (%1,1)	2 (%2,2)	57 (%63,3)
Ağrı	10 (%11,1)	5 (%5,6)	38 (%42,2)	2 (%2,2)	1 (%1,1)	56 (%62,2)

VKİ ortalaması en düşük $25,34 \pm 4,36 \text{ kg/m}^2$ ile bası yarası olan hastalarda, en yüksek $38,57 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$ ile posttravmatik yarası olan hastalarda hesaplanmıştır. Yara alanı ortalaması, en düşük $38,84 \pm 106,81 \text{ cm}^2$ ile diyabetik ayak yarası olan hastalarda, en yüksek $112,50 \pm 123,74 \text{ cm}^2$ ile posttravmatik yarası olan hastalarda hesaplanmıştır. Yara süresi ortalaması ise, en düşük $13,5 \pm 9,19$ gün ile posttravmatik yarası olan hastalarda, en yüksek $3690 \pm 4783,47$ gün ile venöz yetmezlik ülseri olan hastalarda hesaplanmıştır.

Yara tipine göre yara büyüklükleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$). İkili karşılaştırmada anlamlı fark sadece diyabetik ayak ile bası yarası arasında saptanmıştır ($p=0,02$). Bası yaralarında yara büyüklüğü diyabetik ayak yaralarından anlamlı olarak daha büyük saptanmıştır. Yara tipine göre yara süreleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,028$). İkili karşılaştırmaların hiçbirinde anlamlı fark saptanmamıştır. En küçük p değeri posttravmatik ve venöz yetmezlik arasında saptanmıştır ($p=0,081$). Yara tipine göre VKİ'ler arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$). İkili karşılaştırmada fark diyabetik ayak ile bası yarası arasında ($p=0,008$) ve bası yarası ile posttravmatik arasında anlamlı farklı saptanmıştır ($p=0,038$). Bası yaralarında VKİ'ler, diyabetik ayak yarası ve posttravmatik yaralara göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Yara tipine göre VKİ, yara büyüklüğü ve yara süresi tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Yara tipine göre VKİ, yara büyüklüğü ve yara süresi ilişkisi

	(I)Bası Yarası n:23 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	(II)Diğer (Postoperatif vd) n:6 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	(III)Diyabetik Ayak n:56 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	(IV) Posttravmatik n:2 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	(V)Venöz Yetmezlik n:3 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	P değeri
VKİ (kg/m ²)	25,34±4,36 25,39 (16,62-33,41)	29,39±3,15 29,23 (24,03-33,06)	30,12±6,42 28,68 (16,53-58,82)	38,57±2,6 38,57 (36,73-40,4)	36,31±9,8 3,46 (29,03-47,45)	p=0,001* I<III p=0,08
Yara büyüklüğü (cm ²)	70,65±100,19 30 (4-400)	57,33±71,1 29,5 (1-180)	38,84±106,81 6 (0,5-600)	112,5±123,74 112,5 (25-200)	69,33±72,95 50 (8-150)	p=0,001* I>III p=0,02
Yara süresi (gün)	105,78±152,56 60 (4-730)	228,33±278,93 112,5 (2-730)	264,49±991,44 30 (3-7300)	13,5±9,19 13,5 (7-20)	3690±4783,42 1825 (120-9125)	p=0,028*

Ort: Ortalama SS: Standart sapma, EKD: En küçük değer, EBD: En büyük değer,

VKİ: vücut kitle indeksi *Kruskal Wallis H Testi

Yara tipine göre WBC, CRP ve ESH düzeyleri incelenmiştir. Ortalama WBC düzeyleri 10982±4359 K/mm³ ile en yüksek enfekte diyabetik ayak ülserlerinde, 8400 K/mm³ ile en düşük enfekte venöz ülserlerde hesaplanmıştır. WBC düzeylerinde yara tiplerine göre anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,876). Ortalama CRP düzeyleri, 36,00 mg/L ile en düşük enfekte venöz ülserlerde, 298,50±392,44 mg/L ile en yüksek enfekte posttravmatik yaralarda saptanmıştır. CRP düzeylerinde yara tiplerine göre anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,871). Ortalama ESH düzeyleri, 73,2±28,96 mm/h ile en yüksek diyabetik ayak ülserlerinde, 48,00 mm/h ile en düşük enfekte venöz yetmezlik ülserlerinde saptanmıştır. ESH düzeylerinde yara tiplerinde göre anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,231). Yara tipine göre WBC, CRP, ESH ilişkisi tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. Yara tipine göre WBC, CRP, ESH ilişkisi

	Bası Yarası n:23 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	Diğer (Postoperatif vd) n:6 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	Diyabetik Ayak n:56 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	Posttravmatik n:2 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	Venöz Yetmezlik n:3 Ort±SS Ortanca (EKD-EBD)	P değeri
WBC(x10 ³)	10,83±4,01 10,20 (4,68-17,4)	10,01±3,38 10,30 (6-13,40)	10,98±4,35 9,61 (4,71-23,20)	8,57±3,25 8,57 (8,34-8,80)	8,40 8,40 (8,40-8,40)	P=0,876*
CRP(mg/L)	90,88±66,01 90 (3-218)	112±201,45 27 (7-472)	89,40±80,83 62 (3-277)	298,50±392,44 298,50 (21-576)	36 36 (36-36)	P=0,871*
ESH(mm/h)	57,85±34,64 66 (2-128)	79,80±40,62 70 (31-130)	73,42±28,96 75 (19-134)		48 48 (48-48)	P=0,231*

WBC: Beyaz kan hücresi, CRP: C reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı

Ort: Ortalama SS: Standart sapma, EKD: En küçük değer, EBD: En büyük değer

*Kruskal Wallis H Testi

Yapılan çalışmada 30' u diyabetik ayak, 5'i bası yarası, 1'i diğer olmak üzere 36 (%40) hastada osteomyelit saptanmıştır. Osteomyelit ile ilişkili faktörlere bakıldığında başvuru sırasındaki WBC, CRP, VKİ, yara süresi ve büyüklüğü ile osteomyelit arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. ESH ile osteomyelit arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Osteomyelit olanlarda ortalama ESH 78,11±28,60 mm/h iken, olmayanlarda 63,68±31,86 mm/h olarak bulunmuştur (p=0,044). Osteomyelit ile ilişkili faktörler tablo 16 ve 17'de verilmiştir.

Tablo 16. Osteomyelit ile ilişkisi faktörler

Osteomyelit	WBC (x10 ³)	CRP (mg/L)	ESH (mm/h)	VKİ (kg/m ²)	Yara süresi (gün)	Yara büyüklüğü (cm ²)	
Yok		n=42	n=42	n=37	n=54	n=54	
	Ort	11,20	101,69	63,68	29,01	457,87	47,21
	Orta	9,57	55,50	68,00	28,08	45,00	13,50
	SS	4,46	122,89	31,86	7,09	1577,55	78,71
	EKD	4,71	3	2	16,52	3	0,5
	EBD	23,20	576	130	58,82	9125	400,0
Var		n=36	n=36	n=35	n=36	n=36	
	Ort	10,31	89,03	78,11	29,58	138,51	56,31
	Orta	9,90	68,50	76,00	28,67	45,00	7,50
	SS	3,69	74,29	28,60	5,26	247,94	130,41
	EKD	4,68	3	19	19,59	5	0,5
	EBD	20,70	277	134	42,96	1095	600,0
P değeri		p=0,502*	p=0,581*	p=0,044*	p=0,515*	p=0,836*	p=0,098*

Ort: Ortalama SS: Standart sapma, EKD: En küçük değer, EBD: En büyük değer

WBC: Beyaz kan hücresi, CRP: C reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

VKİ: vücut kitle indeksi *Mann-Whitney U Testi

Diyabetik ayak enfeksiyonu olan 56 hastanın 30 (%53)'unda PAH'ın eşlik ettiği görüldü. PAH olan 32 hastanın %56'sında osteomyelit görülürken, PAH olmayan 58 hastanın %31'inde osteomyelit görülmüştür. Bu fark anlamlı olarak saptanmıştır (p=0,035). Antibiyotik kullanımı, SK ve DDK'de üreme olup olmaması, monomikrobiyal veya polimikrobiyal üreme ile osteomyelit arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 17. Osteomyelit ile ilişkili faktörler

		Osteomyelit		Toplam n (%)	P değeri
		Yok n (%)	Var n (%)		
PAH	Var	14 (44)	18 (56)	32 (100)	p=0,035*
	Yok	40 (69)	18 (31)	58 (100)	
Toplam		54 (60)	36 (40)	90 (100)	
Antibiyotik kullanımı	Var	19 (49)	20 (51)	39 (100)	p= 0,090*
	Yok	35 (69)	16 (31)	51 (100)	
Toplam		54 (60)	36 (40)	90 (100)	
SK	Üreme yok	9 (64)	5 (36)	14 (100)	p=0,953*
	Üreme var	45 (60)	31 (40)	76 (100)	
Toplam		54 (60)	36 (40)	90 (100)	
DDK	Üreme yok	10 (62)	6 (38)	16 (100)	p=1,00*
	Üreme var	44 (59)	30 (41)	74 (100)	
Toplam		54 (60)	36 (40)	90 (100)	
SK'da üreme çeşidi	Monomikrobiyal	29 (67,4)	14 (32,6)	43 (100)	p=0,152*
	Polimikrobiyal	16 (48,5)	17 (51,5)	33 (100)	
Toplam		45 (59,2)	31 (40,8)	76 (100)	
DK'da üreme çeşidi	Monomikrobiyal	29 (65,9)	15 (34,1)	44 (100)	p=0,333*
	Polimikrobiyal	15 (51,7)	14 (48,3)	29 (100)	
Toplam		44 (60,3)	29 (39,7)	73 (100)	

PAH: Periferik arter hastalığı, SK: Sürüntü kültürü, DDK: Derin doku kültürü

*Yates Düzeltmeli Ki-kare Testi

Toplam 90 hastadan eş zamanlı SK ve DDK örnekleme yapılmıştır. Alınan 90 SK'de; 6 (%6,7) hastada üreme olmazken, 8 (%8,9) hastada deri flora elemanları üremiştir. Yetmiş altı (%84,4) hastada toplam 115 patojen bakteri üremesi tespit edilmiştir. İzole edilen bakteriler 43 (%57) hastada monomikrobiyal, 33 (%43) hastada polimikrobiyal olarak tespit edilmiştir. Polimikrobiyal üreme; diyabetik ayak ülserlerinde üreme olan 48 hastanın 22 (%45,8)'sinde, bası yaralarında üreme olan 21 hastanın 10 (%47,6)'unda, diğer (postoperatif vd.) yaralarda 1 hastada tespit edilmiştir. Enfekte venöz ve posttravmatik yaralarda üremeler monomikrobiyal

olarak tespit edilmiştir. Elde edilen toplam 115 bakterinin 31 (%27)'i gram pozitif, 84 (%73)'ü gram negatif bakteridir. Gram pozitif bakteriler arasında en sık üreyenler sırasıyla *S. aureus* (%6,1) *E. faecalis* (%6,1), *S. dysgalactiae* (%4,3); gram negatif bakteriler arasında en sık üreyenler ise sırasıyla *P. aeruginosa* (%14,7), *E. coli* (%13), *K. pneumoniae* (%10,5), *P. mirabilis* (%9,5) olarak tespit edilmiştir.

DDK'de; 8 (%8,9) hastada üreme olmazken, 8 (%8,9) hastada deri flora elemanları üremiştir. Yetmiş dört(%82,2) hastada toplam 107 patojen bakteri üremesi tespit edilmiştir. İzole edilen bakteriler 45 (%60,8) hastada monomikrobiyal, 29 (%39,2) hastada polimikrobiyal olarak tespit edilmiştir. Polimikrobiyal üreme; diyabetik ayak ülserlerinde üreme olan 49 hastanın 20 (%40,8)'sinde, bası yaralarında üreme olan 20 hastanın 8 (%40)'inde, diğer (postoperatif vd.) yaralarda 1 hastada tespit edilmiştir. Enfekte venöz ve posttravmatik yaralarda üremeler monomikrobiyal olarak tespit edilmiştir. Elde edilen toplam 107 bakterinin 26 (%24,2)'sı gram pozitif, 81 (%75,8)'i gram negatif bakteridir.

Gram pozitif bakteriler arasında en sık üreyenler sırasıyla *S. aureus* (%6,5) *E. faecalis* (%4,7), *S. dysgalactiae* (%4,7); gram negatif bakteriler arasında en sık üreyenler ise sırasıyla *P. aeruginosa* (%17,7), *E. coli* (%11,2), *P. mirabilis* (%10,3), *K. pneumoniae* (%9,3) olarak tespit edilmiştir. SK ve DDK'de en sık üreyen bakteriler benzer olarak bulunmuştur.

SK ve DDK sonuçları incelendiğinde, 70 (%77) hastanın sonuçlarının aynı olduğu bulunmuştur. İki bakteri hariç (*S. anginosus* ve *S. gordonii*) tespit edilen tüm bakteriler hem SK hem de DDK'de ortaktır.

Osteomyelitli hastalardan alınan SK'de en sık *P. aeruginosa* (%15,6) ikinci sırada *P. mirabilis* (%13,7) ve *K. pneumoniae* (%13,7) gelmektedir. DDK'de en sık *P. aeruginosa* (%21,2) ikinci sırada *P. mirabilis* (%14,8) ve *K. pneumoniae* (%14,8) gelmektedir. SK ve DDK'de üreyen bakteriler tablo 18'da verilmiştir.

Tablo 18. Sürüntü kültürü ve derin doku kültürü sonuçları

Üreyen bakteriler		SK n (%)	DDK n (%)	Osteomyelit/SK n (%)	Osteomyelit/DDK n (%)
Gram (+)	<i>Staphylococcus spp.</i>	11 (9,5)	9 (8,4)	4 (7,8)	2 (4,2)
	<i>S. aureus</i>	7 (6,1)	7 (6,5)	1 (1,9)	1 (2,1)
	MRSA	4 (3,4)	4 (3,7)	0(0)	0 (0)
	KNS	4 (3,4)	2 (1,8)	3 (5,8)	1 (2,1)
	MRKNS	2 (1,7)	1 (0,9)	2 (3,9)	1 (2,1)
	<i>Enterococcus spp.</i>	10 (8,7)	8 (7,5)	6 (11,7)	4 (8,5)
	<i>E. faecalis</i>	7 (6,1)	5 (4,7)	4 (7,8)	2 (4,2)
	<i>E. avium</i>	3 (2,6)	3 (2,8)	2 (3,9)	2 (4,2)
	<i>Streptococcus ssp</i>	10 (8,7)	9 (8,4)	4 (7,8)	4 (8,5)
	<i>S. dysgalactiae</i>	5 (4,3)	5 (4,7)	3 (5,8)	3 (6,3)
	<i>S. agalactiae</i>	2 (1,7)	1 (0,9)	1 (1,9)	0 (0)
	<i>S. anginosus</i>	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	<i>S. pyogenes</i>	1 (0,9)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)
	<i>S. mitis/oralis</i>	1 (0,9)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)
<i>S. gordonii</i>	0 (0)	1 (0,9)	0 (0)	1 (2,1)	
Gram (-)	<i>Pseudomonas spp.</i>	18 (15,7)	20 (18,6)	8 (15,6)	10 (21,2)
	<i>P. aeruginosa</i>	17 (14,8)	19 (17,7)	8 (15,6)	10 (21,2)
	<i>P. oryzihabitans</i>	1 (0,9)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)
	<i>E.coli</i>	15 (13)	12 (11,2)	3 (5,8)	2 (4,2)
	<i>Proteus spp.</i>	14 (12,1)	13 (12,1)	10 (19,6)	9 (19,1)
	<i>P. mirabilis</i>	11 (9,5)	11 (10,3)	7 (13,7)	7 (14,8)
	<i>P. Vulgaris</i>	3 (2,6)	2 (1,8)	3 (5,8)	2 (4,2)
	<i>Klebsiella spp.</i>	17 (14,8)	16 (14,9)	7 (13,7)	7 (14,8)
	<i>K. pneumoniae</i>	12 (10,5)	10 (9,3)	5 (9,8)	5 (10,6)
	<i>K. oxytoca</i>	4 (3,4)	5 (4,7)	1 (1,9)	1 (2,1)
	<i>K. aerogenes</i>	1 (0,9)	1 (0,9)	1 (1,9)	1 (2,1)
	<i>Morganella morganii</i>	8 (6,9)	7 (6,5)	5 (9,8)	4 (8,5)
	<i>A. baumannii</i>	4 (3,4)	4 (3,7)	1 (1,9)	1 (2,1)
	<i>Citrobacter spp.</i>	3 (2,6)	2 (1,8)	1 (1,9)	1 (2,1)
	<i>C. braakii</i>	2 (1,7)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)
	<i>C. Freundii</i>	1 (0,9)	1 (0,9)	1 (1,9)	1 (2,1)
	<i>Serratia marcescens</i>	1 (0,9)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (1,7)	3 (2,8)	1 (1,9)	1 (2,1)	
<i>Providencia spp.</i>	2 (1,7)	3 (2,8)	1 (1,9)	2 (4,2)	
<i>P. stuartii</i>	1 (0,9)	2 (1,8)	1 (1,9)	2 (4,2)	
<i>P. rettgeri</i>	1 (0,9)	1 (0,9)	0 (0)	0 (0)	
Toplam	115 (100)	107 (100)	51 (100)	47 (100)	
Deri flora / üreme yok	8 (8,9)/6(6,7)	8 (8,9)/8(8,9)	4 (11,1)/1(2,7)	4 (11,1)/2(5,5)	

MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, KNS: Koagülaz Negatif *Staphylococcus*, MRKNS: Metisiline dirençli Koagülaz Negatif *Staphylococcus*

Tablo 19’de DDK ve SK’de monomikrobiyal ve polimikrobiyal üreme ile WBC, CRP ve ESH arasındaki ilişki incelenmiştir. Ancak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 19. Monomikrobiyal veya polimikrobiyal üremeye göre WBC, CRP, ESH ilişkisi

Üreme Çeşidi		DDK			SK		
		WBC (x10 ³)	CRP (mg/L)	ESH (mm/h)	WBC (x10 ³)	CRP (mg/L)	ESH (mm/h)
Monomikrobiyal		n=37	n=37	n=34	n=37	n=37	n=33
	<i>Ort</i>	10,86	100,08	71,62	10,67	97,76	66,24
	<i>Orta</i>	9,610	68,00	75,50	9,61	57,00	73,00
	<i>SS</i>	4,15	114,46	33,38	3,74	112,23	32,48
	<i>EKD</i>	4,71	3	2	4,71	3	2
	<i>EBD</i>	20,70	576	128	20,70	576	128
Polimikrobiyal		n=25	n=25	n=24	n=28	n=28	n=26
	<i>Ort</i>	10,86	113,04	72,17	10,74	98,75	79,19
	<i>Orta</i>	10,20	88,00	72,00	9,85	67,50	76,00
	<i>SS</i>	4,05	97,55	31,56	4,47	102,37	30,64
	<i>EKD</i>	4,68	3	11	4,68	3	21
	<i>EBD</i>	22,30	472	134	22,30	472	134
P değeri		P=0,741*	P=0,248*	P=0,950**	P=0,963*	P=0,874*	P=0,125**

Ort: Ortalama, Orta: Ortanca, SS: Standart sapma, EKD: En küçük değer, EBD: En büyük değer WBC: Beyaz kan hücresi, CRP: C reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı VKİ: vücut kitle indeksi, DDK: Derin doku kültürü, SK: Sürüntü kültürü

*Mann-Whitney U Testi, **Bağımsız değişkenlerde t testi kullanıldı

SK sonuçları yara tipine göre incelendiğinde; diyabetik ayak ülseri olan hastalarda en sık üreyen bakteriler sırasıyla *P. aeruginosa* (%12), *K. Pneumoniae* (%9,3), *P. mirabilis* (%9,3), bası yarası olanlarda sırasıyla *E. coli* (%34), *P. aeruginosa* (%18) olarak saptanmıştır. DDK sonuçları yara tipine göre incelendiğinde; diyabetik ayak ülseri olan hastalarda en sık üreyen bakteriler sırasıyla *P. aeruginosa* (%15), *K. Pneumoniae* (%9,5), *P. mirabilis* (%9,5), bası yarası olanlarda sırasıyla *E. coli* (%33), *P. aeruginosa* (%22) olarak saptanmıştır. SK ve DDK’de yara tipine göre en sık üreyen bakteriler benzer olarak bulunmuştur.

DDK'de üreme olup olmamasına göre WBC (p=0,482), CRP (p=0,066), ESH (p=0,416) düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. SK'de üreme olup olmamasına göre WBC (p=0,702), CRP (p=0,742), ESH (p=0,312) düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 20).

Tablo 20. İki farklı örnek kültür sonucu ile WBC, CRP, ESH ilişkisi

		Doku Kültürü			Sürüntü Kültürü		
		WBC(x10 ³)	CRP(mg/L)	ESH(mm/h)	WBC(x10 ³)	CRP(mg/L)	ESH(mm/h)
Üreme Yok		n=15	n=15	n=13	n=13	n=13	n=13
	Ort	10,40	62,27	65,54	11,24	84,15	65
	Orta	9,25	27	70	10,30	61	70
	SS	4,57	77,25	25,81	4,66	80,05	25,66
	EKD	6,00	3	20	6,00	3	20
	EBD	23,20	241	106	23,20	241	106
Üreme Var		n=63	n=63	n=59	n=65	n=65	n=59
	Ort.	10,88	103,84	71,83	10,70	98,18	71,95
	Orta	10,20	72	73	9,61	66	74
	SS	4,05	107,08	32,08	4,04	107,27	32,08
	EKD	4,68	3	2	4,68	3	2
	EBD	22,30	576	134	22,30	576	134
P değeri		p=0,482*	p=0,066*	p=0,416*	p=0,702*	p=0,742*	p=0,312*

Ort: Ortalama SS: Standart sapma, EKD: En küçük değer, EBD: En büyük değer

WBC: Beyaz kan hücresi, CRP: C reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

*Mann-Whitney U testi

Kültür örnekleri alındığı anda hastaların 39 (%43)'u herhangi bir antibiyotik kullanmaktayken, 51 (%56,7)'i antibiyotik kullanmamaktaydı. En sık kullanılan antibiyotikler sırasıyla siprofloksasin 12 (%26,6), amoksisilin/klavulanat 6 (%13,3), ampisilin/sulbaktam 5 (%11,1), trimetoprim/sulfametoksazol 5 (%11,1) olduğu görülmüştür. Kullanılan tüm antibiyotikler ve oranları tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. Kullanılan antibiyotikler ve oranları

Kullanılan antibiyotik	n (%)
Siprofloksasin	12 (26,6)
Amoksisilin/Klavulanat	6 (13,3)
Ampisilin/Sulbaktam	5 (11,1)
Trimetoprim/Sulfametoksazol	5 (11,1)
Seftriakson	4 (8,8)
Fusidik asit	3 (6,6)
Gentamisin	1 (2,2)
Moksifloksasin	2 (4,4)
Sefiksim	1 (2,2)
Teikoplanin	1 (2,2)
Metronidazol	3 (6,6)
Piperasilin/tazobaktam tigesiklin	1 (2,2)
Tigesiklin	1 (2,2)
Toplam	45 (100)

Başvuru sırasında antibiyotik kullanan ve kullanmayan hastalar ile SK ve DDK arasındaki ilişki incelenmiştir. Antibiyotik kullanan 39 hastanın %74,4'ün DDK'sinde, %76,9'unun SK'sinde üreme olurken, antibiyotik kullanmayan 51 hastanın %88,2'inin DDK'sinde, %90,2'sinin SK'sinde üreme olmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 22).

Tablo 22. Antibiyotik kullanımı ile derin doku ve sürüntü kültürü arasındaki ilişki

		DDK		Toplam n(%)	P değeri	SK		Toplam n(%)	P değeri
		üreme yok n(%)	üreme var n(%)			üreme yok n(%)	üreme var n(%)		
Antibiyotik kullanımı	Var	10 (25,6)	29 (74,4)	39 (100)	p=0,153*	9 (23,1)	30 (76,9)	39 (100)	p=0,153*
	Yok	6 (11,8)	45 (88,2)	51 (%100)		5 (9,8)	46 (90,2)	51 (100)	
Toplam		16 (17,8)	74 (82,2)	90 (100)		14 (15,6)	76 (84,4)	90 (100)	

DDK: Derin doku kültürü, SK: Sürüntü kültürü *Yates Düzeltmeli Ki-kare Testi

Antibiyotik altında SK'de 45 bakteri üremiştir. Bunlardan 6 (%13,3)'sı kullanılan antibiyotiğe duyarlı iken, 39 (%86,7)'u kullanılan antibiyotiğe dirençli olarak bulunmuştur. Antibiyotik altında DDK'de 42 bakteri üremiştir. Bunlardan 6

(%14,3)'sı kullanılan antibiyotiğe duyarlı iken, 36 (%85,7)'sı kullanılan antibiyotiğine dirençli olarak bulunmuştur.

Tablo 23'de SK ve DDK'de antibiyotik kullanım sürelerine göre üreme durumları (üreme var/yok) gösterilmiştir. Kullanılan antibiyotik süresi ile SK ve DDK arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 23. DDK ve SK'lerin antibiyotik kullanım sürelerine göre üreme durumları

		Derin Doku kültürü	Sürüntü kültürü
		Antibiyotik süresi (gün)	Antibiyotik süresi (gün)
üreme yok	<i>Ort</i>	33,1	34,7
	<i>Orta</i>	13,5	7
	<i>SS</i>	54,5	57,4
	<i>EKD</i>	3	3
	<i>EBD</i>	180	180
üreme var	<i>Ort</i>	22,5	22,4
	<i>Orta</i>	7	7
	<i>SS</i>	66,93	65,7
	<i>EKD</i>	1	1
	<i>EBD</i>	365	365
P değeri		P=0,359*	P=0,378*

Ort:Ortalama SS: Standart sapma, EKD: En küçük değer, EBD: En büyük değer

*Mann-Whitney U Testi

Antibiyotik kullanan hastalarla kullanmayanlar arasında hem SK hem de DDK'de monomikrobiyal ve polimikrobiyal üreme arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Tablo 24'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 24. Antibiyotik kullanımı ile monomikrobiyal veya polimikrobiyal üreme arasındaki ilişki

		DDK'de üreme çeşidi				SK'de üreme çeşidi			
		Monomikrobiyal n(%)	Polimikrobiyal n(%)	Total n(%)	P Değeri	Monomikrobiyal n(%)	Polimikrobiyal n(%)	Total n(%)	P Değeri
Antibiyotik kullanımı	var	16 (57,1)	12 (42,9)	28 (100)	P=0,853*	17 (56,7)	13 (43,3)	30 (100)	P=1,00*
	yok	28 (62,2)	17 (37,8)	45 (100)		26 (56,5)	20 (43,3)	46 (100)	
Total		44 (60,3)	29 (39,7)	73 (100)		43 (56,6)	33 (43,4)	76 (100)	

DDK: Derin doku kültürü SK: Sürüntü kültürü *Yates Düzeltmeli Ki-kare Testi

SK'de 44 hastada toplam 53, DDK'de ise 43 hastada toplam 52 çok ilaca dirençli bakteri (MDR) saptanmıştır. SK'de 4 MRSA (%7,5), 2 (%3,7) MRKNS, 16 (%30,2) genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (ESBL), 9 (%17) ekstra geniş çok ilaca dirençli (XDR) gram negatif bakteri üredi.

DDK'de 4 (%7,6) MRSA, 1 (%1,9) MRKNS, 15 (%28,8) ESBL, 10 (%19,2) XDR gram negatif bakteri üredi. Hem DDK'de hem SK'de en sık ESBL üreten bakteri *E. coli*, MDR bakteri *P. aeruginosa*, XDR bakteri *A. Baumannii* saptanmıştır.

Antibiyotik kullanan hastalarla kullanmayanlar arasında, dirençli bakteri sayısında hem SK hem de DDK'de anlamlı ilişki saptanmamıştır. PAH'ı olan hastalarla olmayanlar arasında da hem SK hem de DDK'de dirençli bakteri üremesi açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Antibiyotik kullanımı ve PAH ile dirençli bakteri ilişkisi

		DDK				SK			P değeri
		Dirençsiz bakteri n(%)	Dirençli bakteri n(%)	Total n(%)	P değeri	Dirençsiz bakteri n(%)	Dirençli bakteri n(%)	Total n(%)	
Antibiyotik Kullanımı	Var	10 (34,5)	19 (65,5)	29 (100)	P=0,327*	9 (30,0)	21 (70,0)	30 (100)	P=0,137*
	Yok	22 (48,9)	23 (51,1)	45 (100)		23 (50,0)	23 (50,0)	46 (100)	
Toplam		32 (43,2)	42 (56,8)	74 (100)		32 (42,1)	44 (57,9)	76 (100)	
PAH	Var	10 (35,7)	18 (64,3)	28 (100)	P=0,437*	10 (35,7)	18 (64,3)	28 (100)	P=0,535*
	Yok	22 (47,8)	24 (52,2)	46 (100)		22 (45,8)	26 (54,2)	48 (100)	
Toplam		32 (43,2)	42 (56,8)	74 (100)		32 (42,1)	44 (57,9)	76 (100)	

PAH: Periferik arter hastalığı DDK: Derin doku kültürü, SK: Sürüntü kültürü

*Yates Düzeltmeli Ki-kare Testi

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Yara enfeksiyonu, bir yaranın konakçıda yerel ve/veya sistemik bir tepkiye neden olacak bir seviyede mikroorganizmalar tarafından invazyonudur. Yara içindeki mikroorganizmaların varlığı, lokal doku hasarına neden olur ve yara iyileşmesini engeller (Eberlein and Assadian 2010, Siddiqui and Bernstein 2010).

Yara enfeksiyonunun teşhisi genellikle klinik değerlendirme ve mikrobiyolojik kültürün bir kombinasyonuna dayanmaktadır. Yara enfeksiyonunun tespitine yardımcı olmak için mikrobiyolojik olarak hangi örnekleme yönteminin kullanılması gerektiği sorusu akla gelmektedir. Bazı çalışmalar, yara biyopsilerinin en doğru kültür sonuçlarını verdiğini iddia ederken, diğerleri invazif olmayan yara sürüntülerinin benzer sonuçlar sağlayabileceğini göstermiştir (Bill et al. 2001, Pellizzer et al. 2001, Bowler 2003, Gardner et al. 2006, Senneville et al. 2006, Reddy et al. 2012, Rondas et al. 2013, Copeland-Halperin et al. 2016, Lipsky et al. 2016, Haalboom et al. 2018).

Yara enfeksiyonlarının yönetiminde; en etkili tedaviyi seçmek ve gereksiz antibiyotik tedavisinin olumsuz sonuçlarından kaçınmak için, etiyolojik patojenin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılığın değerlendirilmesi gereklidir. Bu nedenle, yara enfeksiyonunun mikrobiyolojik teşhisi için en iyi numuneyi belirlemek çok önemlidir. DDK ve SK en yaygın kullanılan tekniklerdir. Ancak literatürde hangisinin en anlamlı bilgiyi sağladığı konusunda bir fikir birliği yoktur.

Derin doku biyopsisi, hasta için potansiyel olarak travmatik olan ve lokal anestezi gerektiren invazif bir yöntemdir. Ayrıca oldukça lokalizedir ve bu yüzden tüm mikrobiyal yara popülasyonununun saptanmasında yetersiz kalabilir. Yüzeysel sürüntü yöntemi ise invazif olmayan, lokal anestezi gerektirmeyen basit bir yöntemdir. Ancak, özellikle yara doğru bir şekilde temizlenmezse, daha yüksek kontaminasyon

riskine sahip olduğu kabul edilir. Ayrıca yaranın daha derin katmanlarında yaşıyan bakterileri tespit edemeyebilir (Gjdsbl et al. 2012).

Bu çalışmada temel olarak enfekte olduğu düşünülen akut veya kronik yaradan alınan SK ve DDK sonuçlarının uyum oranının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Kronik yara tipleri ve özellikleri, yara enfeksiyonu ile ilişkili faktörler ve üreyen bakterilerin özellikleri araştırılmıştır.

Çalışmamızda alınan 90 SK'de; 6 (%6,7) hastada üreme olmazken, 8 (%8,9) hastada deri flora elemanları üremiştir. Yetmiş altı (%84,4) hastada toplam 115 patojen bakteri üremesi tespit edilmiştir. DDK'de; 8 (%8,9) hastada üreme olmazken, 8 (%8,9) hastada deri flora elemanları üremiştir. Yetmiş dört (%82,2) hastada toplam 107 patojen bakteri üremesi tespit edilmiştir. SK ve DDK sonuçları incelendiğinde, 70 (%77) hastanın sonuçlarının aynı olduğu bulunmuştur. İki bakteri hariç (*S. anginosus* ve *S. gordonii*) tespit edilen tüm bakteriler hem SK hem de DDK'de ortaktır.

Literatürde bazı çalışmalarda SK ve DDK arasında yüksek uyum bulunurken, bazı çalışmalarda ise SK ve DDK arasındaki uyumun az olduğu ve yaradaki etken mikroorganizmaları saptamak için DDK'nin kullanılması gerektiği vurgulanmıştır.

Enfekte diyabetik ayak ülseri olan 400 hastayı içeren, çok merkezli, kesitsel bir çalışmada, genel olarak hastaların %58'inde iki örnekleme tekniğiyle belirlenen patojenlerde fark saptanmıştır. Hem SK hem DDK alınan 395 hastadan; SK'de 277 (%70,1) hastada, DDK'de 340 (%86,1) hastada en az bir patojen üremiştir. SK'da 39 hastada deri flora elemanları rerken, 79 hastada üreme saptanmıştır. DDK'de 15 hastada deri flora elemanları rerken, 50 hastada üreme saptanmamıştır (Nelson et al. 2016)

Haalboom ve ark. (2018) tarafından yapılan 180 hastanın dahil edildiği, kesitsel, çok merkezli bir çalışmada her hastanın aynı kronik yarasından eş zamanlı olarak DDK ve SK alınmıştır. SK'de 75 yarada, DDK'de ise 25 yarada deri flora elemanları

saptanmıştır. SK'de 161 yarada üreme olurken, 19 yarada üreme olmamıştır. DDK'de 155 yarada üreme olurken, 25 yarada üreme olmamıştır. SK başına 1,34, DDK başına 1,35 mikroorganizma saptanmıştır. İki örnekleme yöntemiyle alınan kültür sonuçları, normal cilt florası analizlere dahil edildiğinde 93 (%51,7) hastada aynı, normal cilt florası çıkarıldığında 131 hastada (%72,8) aynı saptanmıştır.

Basak ve ark. (1992), çeşitli etiyolojilere sahip 171 hastanın katıldığı bir çalışmada SK ve DDK arasında %72'lik bir uyum bulmuştur. Ayrıca, SK'nin hem yaraların değerlendirilmesinde hem de tedaviye yanıtın izlenmesinde %95 oranında güvenilir olduğunu belirtmiştir.

Yanık yaraları üzerine yapılan iki çalışmada, SK'nın DDK ile aynı mikroorganizmaları ve benzer bakteri sayılarını belirlediği gösterilmiştir (Levine et al. 1976, Vindenes and Bjerknes 1995). Kronik venöz bacak ülserleri üzerine yapılan bir çalışma, tespit edilen bakteri türlerine göre örnekleme teknikleri arasında önemli bir fark olmadığını bildirmiştir (Gjødsbøl et al. 2012).

Sapico ve Armstrong tarafından yapılan çalışmalar, DAE'de DDK ile SK arasında yakın ilişki olduğunu bildirmiştir (Sapico et al. 1984, Armstrong et al. 1995). Mutluoglu ve ark. (2012), DAE'li hastalarda eşzamanlı olarak 54 hastadan alınan SK ve DDK'ler geriye dönük olarak incelemiştir. SK ile DDK arasında %73'lük bir uyum bulunmuştur.

Bası yarası olan 116 hastadan yapılan bir çalışmada SK ile DDK karşılaştırılmıştır. SK ile 133 mikroorganizma ve DDK ile 124 mikroorganizma saptanmıştır. SK ile DDK sonuçları arasındaki uyum, vakaların sadece %22'sinde bulunmuştur. Uyumsuzluğun ana nedeni, farklı mikroorganizmaların saptanmasına, yanlış negatif (SK negatif/DDK pozitif) ve yanlış pozitif (SK pozitif/DDK negatif) sonuçların bulunmasına bağlanmıştır (Tedeschi et al. 2017). Kelkar ve Kagal (2004), diyabetik ayak ülseri olan 50 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, DDK ile SK'yi karşılaştırmıştır. DDK'ler, SK'lerden daha fazla sayıda bakteri tespit etmiştir.

Yazarlar, SK'ların yararlı bilgiler sağlasa da, bazı organizmaların gözden kaçabileceği sonucuna varmışlardır.

Bir çalışmada enfekte trofik ülser (16 hasta), enfekte travma sonrası ülser (8 hasta), DAE (8 hasta) olan toplam 32 hastadan 128 kültür örneği alınmıştır. Her hastadan yalnızca bir yara örneklenmiştir. İlk iki SK örneği yaranın steril salinle temizlenmesinden önce ve sonra elde edilmiştir. Ultrasonik debridmandan sonra, daha önce örneklenen alandan üçüncü bir yüzeysel örnek, daha sonra yaranın tabanından DDK alınmıştır. Ultrasonik debridman öncesi ve sonrası alınan SK'ler arasındaki ortalama uyum oranı %50'yi geçmeyecek şekilde düşük bulunmuştur. Öte yandan, ultrasonik debridman sonrası SK ve DDK benzer sonuçlar saptanmıştır. Yazarlar, ultrasonik debridman sonrası nekrotik doku temizlenerek alınan SK'nin, DDK kadar güvenilir kabul edilebileceğini vurgulamışlardır (Esposito et al. 2017).

Demetriou ve ark. (2013), ayak ülseri olan 50 diyabetik hastada, DDK'ye karşı SK'lerin tanısız performansını değerlendirdikleri bir çalışmada, SK'lerin, DDK'lerden önemli ölçüde daha fazla izolat bildirdiğini göstermiştir. DDK'yi enfeksiyon tanısı için "altın standart" olarak tanımladıklarında, SK'nin duyarlılığını ve negatif prediktif değerini %100, ancak özgüllüğünü nöropatikte ülerde %14,3 ve nöroiskemik ülerde %18,2 olarak saptamıştır. Böylece SK'lerin yalnızca enfeksiyonu dışlamak için yararlı olduğu sonucuna varmıştır.

Slater ve ark. (2004), farklı derinlik ve şiddetteki diyabetik yaralarda DDK ile SK'yi karşılaştırmayı amaçlamıştır. Örneklerin %62'sinde, SK ve DDK'de izole edilen bakteriler aynı saptanmıştır. Örneklerin %20'sinde SK'de daha fazla organizma saptanırken, %18'inde DDK'de daha fazla organizma saptanmıştır. Bu sonuçlarla yazarlar iki tekniği de altın standart olarak görmemişlerdir.

Sharp ve ark. (1979), DAE'lerin büyük bir kısmında, SK'lerin DDK'lerde tanımlanan organizmaları tespit edemediğini göstermiştir. O'Meara ve ark. (2006) tarafından DAE üzerine yapılan sistematik bir incelemede; SK'nin, DDK'ye göre iyi performans göstermediği sonucuna varmıştır. Çeşitli etiyolojiye sahip yaralar

üzerinde yapılan bir başka sistematik incelemede; SK'nin, DDK'ye kıyasla tatmin edici olmayan duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu gösterilmiştir (Chakraborti et al. 2010).

Bonham (2009) çalışmasında, SK ve DDK arasında maksimum %62-72 oranında uyum saptamıştır. Bozkurt ve ark.'nın (2011) çalışmasında 75 diyabetik ayak enfeksiyonu olan hasta incelenmiştir. Osteomyeliti olan hastalarda SK'ler ve DDK'ler 7 hastada uyumlu bulunurken 13 hastada uyumsuz bulunmuştur. Sadece yumuşak doku enfeksiyonu olanlarda da, SK ve DDK 7 hastada uyumlu, ancak 13 hastada uyumsuz bulunmuştur.

Bulgularımız, SK ile DDK'nın benzer bulunduğu çalışmalarını destekler niteliktedir. Sonuçlarımıza göre yara enfeksiyonuna neden olan patojen mikroorganizmaların tespitinde DDK yerine SK örnekleri tercih edilebilir. DDK örneklerinin elde edilmesi hem hasta hem de örneği alan doktor için çeşitli olumsuzluklar taşıyabilmektedir. SK örneği alma işlemi invazif bir işlem olmadığı için poliklinik şartlarında da yapılabilir. DDK örneği elde edilmesi invazif bir işlem olduğu için kanama gibi komplikasyonlara neden olabilir

Çalışmamızda hastalara ait demografik faktörler incelendiğinde tüm olguların %65,6'sını erkeklerin, %34,4'unu kadınların oluşturduğu görülmektedir. Diyabetik ayak yaralarının %75'i erkek %25'i kadın, bası yaralarının %56'sını erkek %44'ünü kadınlar oluşturmaktadır.

Diyabetik ayak yaralarının erkeklerde daha fazla görüldüğü farklı çalışmalarda gösterilmiştir (Lipsky et al. 2007, Thanganadar Appapalam et al. 2019). Rao ve ark.'ın yaptığı çalışmada bu oran %68 erkek %32 kadın olarak bulunmuştur. Bu çalışmada erkek üstünlüğü, mesleki ve sosyal faaliyetleri sırasında erkeklerin yaralanmalara daha fazla maruz kalmasına bağlanmıştır (Rao and Satyam 2016). Ertuğrul ve ark.'nın (2012), yaptığı çalışmada diyabetik ayak yaralarının %76'sı erkek, Turhan ve ark.'nın (2013), 107 hasta ile yaptığı çalışmada %69'u erkek olarak bulunmuştur.

Bası yarasının erkeklerde veya kadınlara fazla görüldüğü ile ilgili yayınlar mevcuttur. Bası yarası olan 161 hastanın olduğu bir çalışmada hastaların %64'ü erkek bulunmuştur (Tedeschi et al. 2017). Efteli ve Güneş'in (2013), Ege Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yaptıkları çalışmada, kadınlarda bası yarası daha fazla görülürken, Cremasco ve ark.'ın (2013), yoğun bakım hastasında yaptıkları araştırmada erkeklerde yara oluşumuna daha sık rastlanmıştır. Bununla birlikte cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını öne süren yayınlar da mevcuttur (Tayyib et al. 2016, Tschannen et al. 2012).

Bizim çalışmamızda erkek cinsiyet fazlalığı bası yarası olanlarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p=0,532$), diyabetik ayak enfeksiyonu olanlarda anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).

Diyabetik ayak yarası, tip 1 DM olguları hariç, genellikle 60 yaşın üzerinde geliştiği bildirilmektedir (Lipsky et al. 2011, Richard et al. 2011). Bunun nedeni yaşın ilerlemesi ile diyabetik nöropati ve vaskülopati gibi komplikasyonların artması olabilir (Callaghan et al. 2012). Bozkurt ve ark.'nın (2012), 63 hasta ile yaptığı çalışmada; yaş ortalaması 58,1 yıl bulunmuştur. Kandemir ve ark.'nın (2007), 102 hasta ile yaptığı çalışmada, yaş ortalaması 60 yıl bulunmuştur. Farklı merkezden toplanan 455 DAE'li hasta ile yapılan çalışmada yaş ortalaması 61 yıl bulunmuştur (Saltoğlu ve ark. 2015). Bizim çalışmamızda birçok literatüre benzer şekilde DAE olan hastaların ortalama yaşı 62,6 yıl olarak bulunmuştur.

Birçok çalışma bası yarasının ileri yaşta olduğunu göstermiştir (Tsaras et al. 2016, Tayyib et al. 2016, Carlsson et al. 2017). Bizim çalışmamızda literatüre uygun olarak bası yarası olan hastaların yaş ortalaması 72,4 olarak bulunmuştur. Bunun nedeni yaşlanmayla birlikte cilt ve destek yapılarının değişikliğe uğraması, kas kaybı, serum albümin seviyelerinde azalma, inflamatuvar yanıtın azalması ve elastikiyetin azalmasıdır (Jones and Millman 1990, Pergener 2002).

Ertuğrul ve ark.'nın (2012), yaptıkları çok merkezli bir çalışmada DAE olan hastaların VKİ ortalaması 27,97 kg/m² olarak bulunmuştur. Yine diyabetik ayak ile ilgili Chuan ve ark.'nın (2015) çalışmasında VKİ ortalaması 22,26 kg/m² olarak bulunmuştur. Bir başka çalışmada DAE olanlarda VKİ ortalaması 33,4 kg/m² bulunmuştur (Lipsky et al. 2007). Bizim çalışmamızda DAE olanlarda ortalama VKİ 30,12 kg/m² ile literatüre benzer şekilde bulunmuştur.

Kaşeksi, zayıflık, kilo kaybı ve kas atrofisi katabolizmayı arttırmaktadır. Yağ rezervlerinin kaybı, kemikler üzerindeki doğal dolguyu azaltır, bu da basınç ve yumuşak doku bozulmasına karşı hassasiyeti artırır (Langemo and Black 2010). Bası yarası üzerine yapılan çalışmalarda; Horn ve ark. (2002), immobil hastalarda VKİ 25 kg/m² 'nin altında olanların bası yarası oluşumu açısından risk altında olduklarını belirtmişlerdir. Hengstermann ve ark. (2007) çalışmalarında hastanede yatarak tedavi gören, bası yarası olan 484 yaşlı hastada VKİ'nin düşük olduğunu bulmuşlardır. Benzer şekilde Bardak ve ark. (2010), spinal kord yaralanmalı 90 hastada bası yarası sıklığını ve risk faktörlerini inceledikleri çalışmalarında bası yarası olan hastaların VKİ'nin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Bası yarası olan 6460 hastanın katıldığı bir çalışmada hastaların ortalama VKİ'si 24,7 kg/m² olmayan hastalarda 25,7 kg/m² saptanmıştır (Shahin et al. 2010.) Bası yarası enfeksiyonu olan hastalarla ilgili yapılan bir çalışmada ortalama VKİ 25 kg/m² bulunmuştur (Tedeschi et al. 2017). Çalışmamızda bası yarasında ortalama VKİ 25,34 kg/m² ile literatürle benzer bulunmuştur. Bası yarısındaki VKİ diyabetik ayak ve posttravmatik yaraya göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Yaraların bölgelerine göre incelendiğinde Perim ve ark.'nın (2015) yaptığı çalışmada diyabetik ayak yaralarının %27'si plantar bölgede, %19'u dorsal bölgede, %54'ü parmaklarda saptanmıştır. Ertuğrul ve ark.'nın (2012) yaptığı çalışmada diyabetik ayak lezyonların %18,4'ü başparmakta, %26,3'ü diğer parmaklarda, %9,2'si metatarsal bölgede, %13,2'si plantar bölgede, %14,5'i topukta saptanmıştır. Yapılan başka bir çalışmada ise %20'si başparmakta, % 33'ü diğer parmaklarda, %31'i metatarsal bölgede, %10'u topukta, %5'i dorsal bölgede saptanmıştır (Slater et al. 2004). Bizim çalışmamızda diyabetik ayak yaralarının %48,2'si parmak , %30,3'ü

plantar ve topuk bölgesinde, %8,9'u dorsal bölgede, %8,9'u bacakta bulunuyordu. Lezyonların en sık parmak bölgesinde görülmesiyle diğer çalışmalar ile benzer bulunmuştur.

Bası yarısındaki en sık yerleşim yerleri sakrum, gluteal bölge ve topuktur (VanGilder et al. 2009). Yapılan bir çalışmada bası yaralarının %52'si iskiümde, %24'ü sakrumda, %11'i trokhanterde, %13'ü diğer bölgelerde saptanmıştır (Tedeschi et al. 2017). Hug ve ark. (2001) yaptıkları çalışmada, sakrumun %53 oranı ile en sık karşılaşılan yerleşim bölgesi olduğu ve bunu topuk, torakhanter ve iskiümün takip ettiğini bildirmişlerdir. Tel ve ark.'nın (2006) yaptıkları çalışmada, bası yaralarının %71'inin koksiksde, %21'inin skapulada, %1'inin dirsek ve kostalarda geliştiğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda bası yaraları %65,2 sakrumda, %17,3 gluteal bölgede ve %4,3 trokhanterde saptanmıştır ve bulgular literatür ile uyumludur.

Mevcut çalışmalarda, DAE teşhisi konan hastaların yaklaşık yarısı normal bir WBC'ye sahip olmakla birlikte, WBC düzeyi ile enfeksiyonun ciddiyeti arasında çok az korelasyon bulunmuştur (Armstrong et al. 1996, Eneroth et al. 1997). Genel olarak, CRP ve PCT'nin, WBC veya ESH göre teşhisteki doğruluğu daha yüksek saptanmıştır (Uzun et al. 2007, Park et al. 2017).

Ertuğrul ve ark.'nın (2012) yaptığı çalışmada DAE olan hastalarda WBC ortalaması 9640/mm³, ESH ortalaması 70 mm/h, CRP ortalaması 93 mg/L olarak bulunmuştur. Kara ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada DAE olan hastalarda CRP düzeyi ortalaması 118 mg/L, ESH ortalaması 91,3 mm/h, WBC ortalaması 13178/mm³ şeklinde bulunmuştur. Bizim çalışmamızda DAE olan hastalarda ortalama WBC 10980/mm³, ortalama CRP 89,40 mg/L, ortalama ESH 73,42 mm/h ile literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Bası yarısıyla ilgili bir çalışmada ortalama WBC 7300/mm³, ortalama CRP 22 mg/L bulunmuştur (Tedeschi et al. 2017). Bir başka çalışmada ise bası yarısı enfeksiyonu olan hastalarda ortalama CRP 148 mg/L, ortalama WBC 13100/mm³ bulunmuştur

(Cordeiro et al. 2005). Bizim çalışmamızda bası yarası olan hastalarda ortalama WBC 10830/mm³, ortalama CRP 90 mg/L, ortalama ESH 57 mm/h saptanmıştır.

Diyabetik ayak enfeksiyonların %50-60'ında osteomyelit gelişmektedir (Lipsky 2004). Çalışmamızda 30'u diyabetik ayak, 5'i bası yarası, 1'i diğer olmak üzere 36 (%40) hastada osteomyelit saptanmıştır. Saltoğlu ve ark.'nın (2015), 17 merkezden topladıkları DAE olan hastaların %27'sinde osteomyelit saptanmıştır. Aziz ve arkadaşları (2011) tarafından DAE'lerin incelendiği bir çalışmada osteomyelit oranı %13 olarak bulunmuştur. Richard ve ark. (2011) tarafından yapılan başka bir çalışmada DAE'li hastalarda osteomyelit oranı %50, Strbova ve ark.'nın (2011) çalışmasında ise %34,7 olarak bulunmuştur. DAE'lerin değerlendirildiği başka bir çalışmada osteomyelit oranı %16,6 olarak bulunmuştur (Zubair et al. 2011). Gadepalli ve ark.'nın (2006) çalışmasında ise osteomyelit oranı %62,5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda DAE'li hastaların %53'ünde osteomyelit saptanmıştır.

Lewis ve ark. (1998) tarafından yapılan çalışmada bası yarası olan 52 hastanın %23'üne, Brunel ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada bası yarası olan 34 hastanın %82'sine, Tedeschi ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada bası yarası olan 116 hastanın %50'sine osteomyelit tanısı konulmuştur. Bizim çalışmamızda bası yarası olan hastaların %19'unda osteomyelit saptanmıştır. Osteomyelit, genellikle tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş yara enfeksiyonunun komplikasyonu olarak ilerleyen günlerde meydana gelmektedir. Ne kadar erken yara enfeksiyonu tanısı konulur ve tedavi başlanırsa, osteomyelit riski de azalır. Çalışmamızda osteomyelit sıklığının az bulunması, hastaların erken tanınması ve erken tedaviye başlanması ile ilgili olabilir.

Osteomyelit için ESH ve CRP duyarlıdır ancak spesifik değildir. Başlangıçta saptanan yüksek değerler, tedavinin izlenmesi için yararlı olabilmektedir (Resnick and Kransdorf 2005). Ancak yüksek ESH (≥ 70 mm/h) kemik enfeksiyonu olan hastalarda yumuşak doku enfeksiyonlarından daha yaygındır (Uzun et al. 2007, Park et al. 2017). Ertuğrul ve ark. (2009) tarafından yapılan çalışmada ortalama CRP

değeri, osteomyeliti olanlarda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Malabu ve ark.'nın (2007), selülitli ve osteomyelitli DAE'li hastaları karşılaştırdığı ve 43 hastanın dahil edildiği çalışmada da benzer şekilde ESH'nin osteomyelitli hastalarda yüksek olduğu saptanmıştır. Örmen ve ark.'nın (2007) yaptığı çalışmada osteomyeliti olan 30 hastanın %86,6'sında ESH>70 mm/h olarak yüksek bulunmuştur. Kaletra ve ark.'nın (2001) yaptığı çalışmada ESH'in 70 mm/h ve üzerinde olmasının osteomyelit tanısındaki duyarlılığının %89,5, özgüllüğünün ise %100 olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada bası yarasına bağlı pelvik osteomyeliti olan 220 hastanın ortalama WBC 13000/mm³, CRP 116 mg/L, ESH 78 mm/h olarak saptanmıştır (Bodavula et al. 2015). Başka bir çalışmada bası yarasına bağlı osteomyelit olan 28 hastanın ortalama WBC 9239/mm³, CRP 92 mg/L saptanmıştır (Brunel et al. 2016).

Çalışmamızda osteomyeliti olan hastalarda ortalama WBC 10310/mm³, CRP 89,03 mg/L, ESH 78,11 mm/h olarak saptanmıştır. Sadece osteomyelit ile ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Klinisyenler yara enfeksiyonu olan hastaları değerlendirirken ESH düzeylerini dikkatle değerlendirmelidir. ESH > 70 mm/h saptanan hastalarda osteomyelit ayırıcı tanıda düşünülmeli ve ileri tetkikler yapılmalıdır. Yara enfeksiyonu olan hastalarda WBC değerinin çok yükselmeyebileceği, hatta normal sınırlarda saptanabileceği klinisyen tarafından mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve tanıda klinik bulgu yanında, CRP gibi diğer enflamasyon belirteçlerini de değerlendirmelidir.

Yara yüzeyinin 2 cm²'den büyük ve derinliğinin 3 mm'den fazla olması, osteomyeliti düşündürmelidir (Lipsky 1997, Lipsky et al. 2012). Ülkemizde yakın zamanda yapılmış çok merkezli bir çalışmada, yara yüzeyinin genişliğinin 4,5 cm²'den büyük olmasının osteomyelit olasılığını yaklaşık üç kat arttırdığı gösterilmiştir (Ertugrul ve ark. 2012). Yine Ertugrul ve ark. (2009) tarafından yapılan başka bir çalışmada yara alanı ≥ 2 cm² ve ESH ≥ 65 mm/h olanlarda osteomyelit daha fazla saptanmıştır. Bir DAE çalışmasında yara alanı 4 cm²'den büyük olanlarda osteomyelit riskinin arttığı bulunmuştur (Huang et al. 2015). Diyabetik ayak osteomyeliti olan 21 hastanın olduğu bir çalışmada yara süresi ortalama 7,5 ay, yara

büyükülüğü ortalama 2,38 cm² ve hastaların yarısında polimikrobiyal üreme saptanmıştır (Kessler et al. 2006). Bir çalışmada bası yarası olan 116 hastada osteomyeliteli hastaların daha uzun süreli bası yarasına sahipti olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada polimikrobiyal üreme tüm hastaların %33'ünde, osteomyeliteli olanların % 36'sında saptanmıştır (Tedeschi et al. 2017). Bir çalışmada diyabetik ayak enfeksiyonu olan 247 hastada osteomyelit için risk faktörleri arasında PAH, VKİ, ve yara süresi ile anlamlı ilişkili bulunmamıştır (Lavery et al. 2009). Başka bir çalışmada diyabetik ayak osteomyeliteli olan 80 hastanın 49'unda (%61) PAH saptanmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda PAH ile osteomyelit gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Lavery et al. 2009, Ertugrul ve ark. 2009). Bazı çalışmalarda ise PAH ile osteomyelitin ilişkili olduğunu gösterilmiştir (Eneroth et al. 1997, Gürlek ve ark. 1998).

Bir çalışmada kemik kültürü alındığı esnada hastaların %50'sinin son 14 gün içinde antibiyotik kullanmış olmalarına rağmen kemik örneklerinin %96'sında kültür pozitif saptanmıştır. Üreyen mikroorganizmaların %46'sı monomikrobiyal, %54'ü polimikrobiyal saptanmıştır (Lesens et al. 2011). Aragon Sanchez ve ark. (2008), diyabetik ayak osteomyeliteli olan hastalarla yaptığı bir çalışmada kemik kültürü alınmadan önce hastaların %71'inin antibiyotik aldığı; ancak antibiyotik tedavisi ile kültürdeki üreme arasında istatistiksel bir ilişki olmadığı saptanmıştır

Diyabetik ayak enfeksiyonu için risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada sadece yumuşak doku enfeksiyonu olan hastalarla, osteomyeliteli olan hastalar arasında bakteri üremesi açısından anlamlı fark bulunmuştur. Osteomyelit olan hastalarda bakteri üremesi önemli ölçüde daha yüksek saptanmıştır (Kandemir ve ark. 2007).

Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonu olan 56 hastanın 30 (%53)'unda PAH eşlik ettiği görüldü. PAH olan 32 hastanın %56'sında osteomyelit görülürken, PAH olmayan 58 hastanın %31'inde osteomyelit görülmüştür. Bu fark anlamlı olarak saptanmıştır (p=0,035). Osteomyelit ile yara süresi, yara büyüklüğü, polimikrobiyal/monomikrobiyal üreme ve antibiyotik kullanımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Kronik yaraların, gram pozitif bakterilere ek olarak gram negatif ve anaeroblar dahil olmak üzere, doğası gereği polimikrobiyal olması muhtemeldir (Dow et al. 1999, Stevens et al. 2014).

Diyabetik, bası, travma, venöz ve sekonder insizyon yarası olan 83 hastayla yapılmış çalışmada 3 SK tekniği ve DDK karşılaştırılmıştır. DDK ve SK örneklerinde en sık üreyen bakteri *S. aureus* ikinci sırada ise *P. aeruginosa* saptanmıştır. Sistemik antibiyotik kullanan 35 (%42) hastada üreme daha az saptanmıştır (Gardner et al. 2006). Çeşitli kronik yara tiplerinin olduğu bir çalışmada swablardan izole edilen 47 mikroorganizmanın 32'si (%68) gram pozitif kok, 15'i (%32) gram negatif basildir. En yaygın olarak tanımlanan bakteri türü *S. aureus* (%25,5), ardından *P. aeruginosa* (%17) ve koagülaz negatif stafilokok (%17) olarak saptanmıştır (Esposito et al. 2017). Haalboom ve ark. (2018) tarafından yapılan 180 hastanın dahil edildiği kesitsel çok merkezli bir çalışmada her hastanın aynı kronik yarasından eş zamanlı olarak DDK ve SK alınmıştır. En sık üreyen mikroorganizmalar *S. aureus*, *Streptococcus* türleri, *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *Enterococcus* türleri olarak bulunmuştur. Rondas ve ark.'nın (2015) yaptığı bir çalışmada kronik yara türünden bağımsız olarak, 211 yaradan alınan SK'de *S. aureus* (%44), *Streptococcus haemolyticus* (%12), *P. aeruginosa* (%6) ve *E. coli* (%5) en sık izole edilen mikroorganizmalar olarak saptanmıştır.

Bozkurt ve ark.'nın (2011) çalışmasında 75 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalardan osteomyeliti olanlarda, SK'de en sık üreyen *S. aureus* (%17), DDK'de en sık üreyen *P.aeruginosa* (%18). Yumuşak doku enfeksiyonu olanlarda SK'de ve DDK'de en sık *S.aureus* saptanmıştır.

Enfekte diyabetik ayak ülseri olan 400 hastayı içeren, çok merkezli, kesitsel bir çalışmada, örneklemeden önce, hastaların % 46,8'i sistemik antibiyotik kullanmıştır. Örnekleme öncesi antibiyotik kullanımı ile SK ve DDK arasında anlamlı fark saptanmadı. Yine antibiyotik kullanımının SK ve DDK'de polimikrobiyal üreme üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır. SK'de en sık *S. aureus* (%31,6), *Streptococcus* (%12,2), *P. aeruginosa* (%6,6) ve MRSA (%6,8) saptanmıştır. DDK'de ise *S. aureus*

(%31,6), *Streptococcus* (%15,4), *Enterococcus* (vankomisin duyarlı) (%13,4) ve MRSA (%7,8) saptanmıştır. SK'de polimikrobiyal üreme 97 hastada (%24,6), DDK'de polimikrobiyal üreme 163 hastada (%41,3) saptanmıştır (Nelson et al. 2016). Diyabetik ayak enfeksiyonu olan 56 hastalı bir çalışmada örnek alma sırasında 27 hasta antibiyotik tedavisi almıştır. SK ve DDK'deki üremelerle antibiyotik kullanımı arasında anlamlı fark saptanmamıştır (Slater et al. 2004).

Çalışmamızda da antibiyotik kullanıyor olmanın hem SK hem de DDK'de üremeye, dolayısıyla mikrobiyolojik tanıya olumsuz etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu durumun üreyen mikroorganizmaların kullanılan antibiyotiğe dirençli olmasıyla ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Çünkü hastalarda SK'da üreyen mikroorganizmaların %86,7'si, DDK'da üreyen mikroorganizmaların %85,7'si kullanılan antibiyotiğe dirençliydi. Klinisyenler yara enfeksiyonu yönetiminde, antibiyotik başlamadan önce mutlaka mikrobiyolojik örnekleme yapmalı ve antibiyotik duyarlılığına göre tedavi başlamalıdır. Antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda direnç seleksiyonu nedeniyle, verilen antibiyotiğe direnç gelişebileceği ve tedavi yanıtısızlığı görülebileceği unutulmamalıdır (Howell-jones et al. 2005). Tedavi başlanılan hastalarda klinik ve laboratuvar bulgular yakından takip edilmeli ve klinik yanıtısızlık düşünüldüğünde veya enflamasyon belirteçlerinde yükselme tespit edildiğinde yara kültürü ile tekrar değerlendirme yapılmalıdır.

Çalışmamızda polimikrobiyal üreme SK'de 33 hastada (%43), DDK'de 29 hastada (%29,2) saptanmıştır. SK'de en sık üreyen sırasıyla *P. aeruginosa* (%14,7), *E. coli* (%13), *K. pneumoniae* (%10,5), *P. mirabilis* (%9,5) iken, DDK'de en sık üreyen sırasıyla *P. aeruginosa* (%17,7), *E. coli* (%11,2), *P. mirabilis* (%10,3), *K. pneumoniae* (%9,3) olarak saptanmıştır. Osteomyelitli hastalardan alınan SK'de en sık *P. aeruginosa* (%15,6) ikinci sırada *P. mirabilis* (%13,7) ve *K. pneumoniae* (%13,7) gelmektedir. DDK'de en sık *P. aeruginosa* (%21,2) ikinci sırada *P. mirabilis* (%14,8) ve *K. pneumoniae* (%14,8) gelmektedir. Çalışmamızda antibiyotik kullanımı ile SK/DDK'da üreme ve polimikrobiyal/monomikrobiyal üreme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak en sık gram negatif bakteriler saptanmıştır. Bunun nedeni hastaların

uzun süreli yaralarının olması, hastaneye sık yatışı ve sık antibiyotik kullanması olabilir. Sakarya'nın nem oranının yüksek olması da Gram negatif bakterilerin sık tespit edilmesinin bir nedeni olabilir (Vickers et al. 2020).

MRSA, yumuşak doku enfeksiyonunda öne çıkan bir patojendir. *Enterococcus*, *P. aeruginosa* ve diğer gram negatif basiller de yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere dirençli olabilir (Mama et al. 2014). Bir çalışmada DAE olan hastalardan MRSA, 69 SK örneğinin 11'inde (%15,9) ve 81 kemik kültürü örneğinin 12'sinde (%14,8) tespit edilmiştir (Senneville et al. 2006).

Bası yarası hastalarının olduğu bir çalışmada 116 hastanın 25'inde MRSA (%22) saptanmıştır. Osteomyeliti olanların ise 17'sinde (%29) MRSA saptanmıştır. Aynı çalışmada *Enterobacteriaceae* arasında %66 oranında ESBL üreten suşlar ve *P.aeruginosa* izolatları arasında %43 oranında MDR suşları saptanmıştır (Tedeschi et al. 2017).

Yapılan çalışmalarda DAE'de MDR saptanan mikroorganizmaların prevalansı %18 ile %72 arasında dağılım göstermektedir. Trivedi ve ark.'nın (2014) yaptığı bir çalışmada DAE'de MDR oranı %63, *P. aeruginosa*'da ise % 67 olarak bulunmuştur. Zubair ve ark.'nın (2010) yaptığı bir çalışmada ise DAE etkenlerinde MDR oranı %45, *A. baumannii*'de %75. ve *P. aeruginosa*'da % 56 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda DAE etkeni olan gram negatif bakterilerde ESBL pozitiflik oranları değişiklik göstermekle birlikte bir çalışmada bu oran %45, başka bir çalışmada ise %6 olarak bulunmuştur (Gadepalli et al. 2006, Vital-Lopez et al. 2015). Nelson ve ark.'nın (2016) DAE'li hastalarla yaptığı çalışmada SK'de en az bir antibiyotik ajana dirençli patojen saptanan 123 (%31,1) hasta varken, DDK örneğinde 165 (%41,8) hastada saptanmıştır. Genel olarak, SK veya DDK sonuçlarından en az bir antibiyotik ajanına direnç bildirilen 185 (% 46,8) hasta saptanmıştır.

Çalışmamızda SK'de 44 hastada toplam 53, DDK'de ise 43 hastada toplam 52 MDR bakteri saptanmıştır. SK'de 4 MRSA (%7,5), 2 (%3,7) MRKNS, 16 (%30,2) ESBL, 22 (%41,5), 9 (%17) XDR gram negatif bakteri üredi. DDK'de 4 (%7,6) MRSA, 1

(%1,9) MRKNS, 15 (%28,8) ESBL, 10 (%19,2) XDR gram negatif bakteri üredi. Hem DDK'de hem SK'de en sık ESBL üreten bakteri *E. coli*, MDR bakteri *P. aeruginosa*, XDR bakteri *A.baumannii* saptanmıştır.

Çeşitli kronik yara tipi olan 192 hastanın katıldığı bir çalışmada hastaların 42'sinde (%22) PAH saptanmıştır (Rondas et al. 2015). Yapılan bir çalışmada hastaların %55'inde en az bir dirençli patojen saptanmıştır. PAH ve antibiyotik kullanımı olanlarda dirençli bakteri anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada PAH olan hastalarda antibiyotik altında üremenin ve dirençli bakteri üremesinin nedeni, kemiğe antibiyotik penetrasyonunun özellikle bu hastalarda zayıf olmasına bağlanmıştır (Lesens et al. 2011). Bizim çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonu olan 56 hastanın 30 (%53)'unda PAH eşlik ettiği görülmüştür. PAH ve antibiyotik kullanımı ile dirençli bakteri üremesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak;

1. Yüzeysel sürüntü örnekleri ile derin doku örneklerinde üreyen bakteriler benzer bulunmuştur. Derin doku kültürü alınamayan olgularda yüzeysel sürüntü örnekleri alınabilir ve tedavi planlaması bu sonuçlara göre yapılabilir.
2. Mikrobiyolojik örnek alınmadan önceki günlerde antibiyotik kullanıldığında, bu antibiyotiklere dirençli bakterilerin ürediği tespit edilmiştir. Klinisyenler yara enfeksiyonu yönetiminde yara kültürü sonuçlarına göre tedavi başlamalıdır. Tedavi başlanılan hastalar klinik ve laboratuvar bulguları ile takip edilmeli ve yeterli yanıt alınamadığında tekrar mikrobiyolojik incelemeler yapılmalıdır.
3. Gram negatif bakteriler özellikle nem oranı yüksek bölgelerde yara enfeksiyonuna sıklıkla neden olmaktadır. Çalışmamızda da Gram negatif bakteriler en sık tespit edilen patojenler olmuştur. Ampirik tedavi verilen hastalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.
4. Yara enfeksiyonunun tanısı öncelikle klinik değerlendirme ile konulmalı, gerekirse laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile desteklenmelidir.
5. Hem sürüntü kültürünün hem de derin doku kültürünün yaradaki tüm mikroorganizmaları saptamaya yetmediği unutulmamalıdır.

KAYNAKÇA

- Abbade, L. P. F., Lastória, S., de Almeida Rollo, H., & Ometto Stolf, H. (2005). A sociodemographic, clinical study of patients with venous ulcer. *International journal of dermatology*, 44(12), 989-992.
- Abbas, Z. G., Lutale, J. K., Ilondo, M. M., & Archibald, L. K. (2012). The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *International wound journal*, 9(6), 677-682.
- US Department of Health and Human Services. (1992). *Pressure ulcers in adults: Prediction and prevention* (AHCPR Publication No. 92-0047). Rockville, MD: Author.
- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). *Preventing pressure ulcers in hospitals a toolkit for improving quality of care*. . Rockville, MD: AHRQ April 2011; Available at: <http://www.ahrq.gov/professionals/systems/long-termcare/resources/pressure-ulcers/pressureulcertoolkit/putool1.html> Accessed Feb 8, 2014.
- Alinovi, A., Bassissi, P., & Pini, M. (1986). Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers: a randomized clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 15(2), 186-191.
- Ansari, M. A., & Shukla, V. K. (2005). Foot infections. *The international journal of lower extremity wounds*, 4(2), 74-87.
- Aragón-Sánchez, J., & Lipsky, B. A. (2018). Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert review of anti-infective therapy*, 16(1), 35-50.
- Aragón-Sánchez, F. J., Cabrera-Galván, J. J., Quintana-Marrero, Y., Hernandez-Herrero, M. J., Lazaro-Martinez, J. L., Garcia-Morales, E., ... & Armstrong, D. G. (2008). Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*, 51(11), 1962.
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375.

- Armstrong, D. G., Liswood, P. J., & Todd, W. F. (1995). 1995 William J. Stickel Bronze Award. Prevalence of mixed infections in the diabetic pedal wound. A retrospective review of 112 infections. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 85(10), 533-537.
- Armstrong, D. G., Perales, T. A., Murff, R. T., Edelson, G. W., & Welchon, J. G. (1996). Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 86(5), 224-227.
- Ata N. (2009). Diyabetik ayak enfeksiyonları tedavisinde risk faktörleri ve mikrobiyolojik tanının önemi. Uzmanlık Tezi, Ankara.
- Augustin, M. (Ed.). (2011). *Moderne Wundversorgung im Spannungsfeld zwischen Qualitätsanspruch, Zuständigkeiten und Sparzwang: Nationale Expertendebatte 2010-2012: die Beiträge beruhen auf Vorträgen der Veranstaltung "Nationale Expertendebatte 2010: Moderne Wundversorgung im Spannungsfeld zwischen Qualitätsanspruch, Zuständigkeiten und Sparzwang" am 16. und 17. April 2010 in Hamburg/Hrsg. Matthias Augustin; E. Sebastian Debus. Beta-Verlag.*
- Aziz, Z., Lin, W. K., Nather, A., & Huak, C. Y. (2011). Predictive factors for lower extremity amputations in diabetic foot infections. *Diabetic foot & ankle*, 2(1), 7463.
- Bachur, R., & Pagon, Z. (2007). Success of short-course parenteral antibiotic therapy for acute osteomyelitis of childhood. *Clinical pediatrics*, 46(1), 30-35.
- Baharestani, M. M., Black, J. M., Carville, K., Clark, M., Cuddigan, J. E., Dealey, C., ... & Sanada, H. (2009). Dilemmas in measuring and using pressure ulcer prevalence and incidence: an international consensus. *International wound journal*, 6(2), 97-104.
- Bardak, A. N., Erhan, B., Gündüz, B., Seyyah, Ö., & Borşçı, S. H. (2010). Omurilik Yaralanmalı Hastalarda Bası Yarası Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 56(1).
- Basak, S., Dutta, S. K., Gupta, S., Ganguly, A. C., & De, R. (1992). Bacteriology of wound infection: evaluation by surface swab and quantitative full thickness

- wound biopsy culture. *Journal of the Indian Medical Association*, 90(2), 33-34.
- Bennett, L., Kavner, D., Lee, B. Y., Trainor, F. S., & Lewis, J. M. (1984). Skin stress and blood flow in sitting paraplegic patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 65(4), 186-190.
- Berg, R. W., Milligan, M. C., & Sarbaugh, F. C. (1994). Association of skin wetness and pH with diaper dermatitis. *Pediatric dermatology*, 11(1), 18-20.
- Bergquist-Beringer, S., Gajewski, B., Dunton, N., & Klaus, S. (2011). The reliability of the National Database of Nursing Quality Indicators pressure ulcer indicator: a triangulation approach. *Journal of Nursing Care Quality*, 26(4), 292-301.
- Bergstrom, N., Demuth, P. J., & Braden, B. J. (1987). A clinical trial of the Braden Scale for predicting pressure sore risk. *The Nursing Clinics of North America*, 22(2), 417-428.
- Berlowitz, D. (2012). Prevalence, incidence and facility-acquired rates. with the National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Pressure ulcers: prevalence, incidence, and implications for the future*. Washington, DC: NPUAP, 19-24.
- Berlowitz, D. R., & Brienza, D. M. (2007). Are all pressure ulcers the result of deep tissue injury? A review of the literature. *Ostomy/wound management*, 53(10), 34-38.
- Berthol, N., Robineau, O., Boucher, A., Blondiaux, N., Beltrand, E., Valette, M., ... & Senneville, E. (2017). Two-step sequential approach for concomitant skin and soft tissue infection and osteomyelitis complicating the diabetic foot. *Diabetes care*, 40(12), e170-e171.
- Bill, T. J., Ratliff, C. R., Donovan, A. M., Knox, L. K., Morgan, R. F., & Rodeheaver, G. T. (2001). Quantitative swab culture versus tissue biopsy: a comparison in chronic wounds. *Ostomy/wound management*, 47(1), 34-37.
- Bjarnsholt, T., Kirketerp- Møller, K., Jensen, P. Ø., Madsen, K. G., Phipps, R., Krogh, K., ... & Givskov, M. (2008). Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. *Wound repair and regeneration*, 16(1), 2-10.
- Bobel, L. M. (1987). Nutritional implications in the patient with pressure sores. *The Nursing clinics of North America*, 22(2), 379-390.

- Bodavula, P., Liang, S. Y., Wu, J., VanTassell, P., & Marschall, J. (2015, September). Pressure ulcer-related pelvic osteomyelitis: a neglected disease?. In *Open forum infectious diseases* (Vol. 2, No. 3, p. ofv112). Oxford University Press.
- Bonham, P. A. (2009). Swab cultures for diagnosing wound infections: a literature review and clinical guideline. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, 36(4), 389-395.
- Borys, S., Hohendorff, J., Frankfurter, C., Kiec- Wilk, B., & Malecki, M. T. (2019). Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice. *European Journal of Clinical Investigation*, 49(4), e13067.
- Bouten, C. V., Oomens, C. W., Baaijens, F. P., & Bader, D. L. (2003). The etiology of pressure ulcers: skin deep or muscle bound?. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(4), 616-619.
- Bowler, P. G. (2003). The 10 (5) bacterial growth guideline: reassessing its clinical relevance in wound healing. *Ostomy/wound management*, 49(1), 44-53.
- Bozkurt, F., Tekin, R., Kemal Çelen, M., & Ayaz, C. (2012). Diyabetik Ayak İnfeksiyonlarında Tedavi Yaklaşımı. *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tip Dergisi*, 4(2).stomy Wound Manag 2003;49:44e53.
- Bozkurt, F., Gülsün, S., Tekin, R., Hoşoğlu, S., & Acemoğlu, H. (2011). Comparison of microbiological results of deep tissue biopsy and superficial swab in diabetic foot infections. *Journal of Microbiology & Infectious Diseases*, 1(3).
- Braynt R. A., Nix D.P. (2016), *Acute & Chronic Wounds*. 5th ed., Minnesota Hospital Association, Minneapolis, Minnesota.
- Brunel, A. S., Lamy, B., Cyteval, C., Perrochia, H., Téot, L., Masson, R., ... & Géraud, P. (2016). Diagnosing pelvic osteomyelitis beneath pressure ulcers in spinal cord injured patients: a prospective study. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(3), 267-e1.
- Billiar, T., Andersen, D., Hunter, J., Brunicardi, F., Dunn, D., & Pollock, R. E. (2004). *Schwartz's principles of surgery*. McGraw-Hill Professional.

- Butalia, S., Palda, V. A., Sargeant, R. J., Detsky, A. S., & Mourad, O. (2008). Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity?. *Jama*, 299(7), 806-813.
- Callaghan, B. C., Cheng, H. T., Stables, C. L., Smith, A. L., & Feldman, E. L. (2012). Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *The lancet NEUROLOGY*, 11(6), 521-534.
- Calvin, M. (1998). Cutaneous wound repair. *Wounds*, 10, 12-32.
- Cao, P., Eckstein, H. H., De Rango, P., Setacci, C., Ricco, J. B., De Donato, G., ... & Apelqvist, J. (2011). Chapter II: diagnostic methods. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 42, S13-S32.
- Carlsson, M. E., & Gunningberg, L. (2017). Predictors for development of pressure ulcer in end-of-life care: a national quality register study. *Journal of Palliative Medicine*, 20(1), 53-58.
- VanGilder, M., Amlung, S., Harrison, P., & Meyer, S. (2009). Results of the 2008–2009 International Pressure Ulcer Prevalence™ Survey and a 3-year, acute care, unit-specific analysis. *Ostomy Wound Manag*, 55, 39-45.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2002). Staphylococcus aureus resistant to vancomycin--United States, 2002. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 51(26), 565-567.
- Chakraborti, C., Le, C., & Yanofsky, A. (2010). Sensitivity of superficial cultures in lower extremity wounds. *Journal of hospital medicine*, 5(7), 415-420.
- Chu, Y., Wang, C., Zhang, J., Wang, P., Xu, J., Ding, M., ... & Li, X. (2015). Can we stop antibiotic therapy when signs and symptoms have resolved in diabetic foot infection patients?. *The international journal of lower extremity wounds*, 14(3), 277-283.
- Chuan, F., Tang, K., Jiang, P., Zhou, B., & He, X. (2015). Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS One*, 10(4), e0124739.
- Cimsit, M., Uzun, G., & Yıldız, Ş. (2009). Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. *Expert review of anti-infective therapy*, 7(8), 1015-1026.

- Collier, M. (2004). Recognition and management of wound infections. *World wide wounds*, 7, 8-14.
- Conterno, L. O., & Turchi, M. D. (2013). Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
- Copeland-Halperin, L. R., Kaminsky, A. J., Bluefeld, N., & Miraliakbari, R. (2016). Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *Journal of wound care*, 25(Sup4), S4-S10.
- Cordeiro, M. B. C., Antonelli, É. J., da Cunha, D. F., Júnior, A. A. J., Júnior, V. R., & Vannucchi, H. (2005). Oxidative stress and acute-phase response in patients with pressure sores. *Nutrition*, 21(9), 901-907.
- Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*, 284(5418), 1318-1322.
- Cremasco, M. F., Wenzel, F., Zanei, S. S., & Whitaker, I. Y. (2013). Pressure ulcers in the intensive care unit: the relationship between nursing workload, illness severity and pressure ulcer risk. *Journal of Clinical Nursing*, 22(15-16), 2183-2191.
- Cuddigan, J., Berlowitz, D. R., & Ayello, E. A. (2001). Pressure ulcers in America: prevalence, incidence, and implications for the future. *Advances in skin & wound care*, 14(4), 208.
- Curley, M. A., Quigley, S. M., & Lin, M. (2003). Pressure ulcers in pediatric intensive care: incidence and associated factors. *Pediatric Critical Care Medicine*, 4(3), 284-290.
- Curry, K., & Casady, L. (1992). The relationship between extended periods of immobility and decubitus ulcer formation in the acutely spinal cord-injured individual. *The Journal of neuroscience nursing: journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 24(4), 185-189.
- Cutting, K., & McGuire, J. (2015). Safe bioburden management. A clinical review of DACC technology. *J Wound Care*, 24(5), S1-30.
- Davis, S. C., Ricotti, C., Cazzaniga, A., Welsh, E., Eaglstein, W. H., & Mertz, P. M. (2008). Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo. *Wound repair and Regeneration*, 16(1), 23-29.

- Demetriou, M., Papanas, N., Panopoulou, M., Papatheodorou, K., Bounovas, A., & Maltezos, E. (2013). Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*, 12(2), 87-93.
- Dinsdale, S. M. (1974). Decubitus ulcers: role of pressure and friction in causation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 55(4), 147-152.
- Dissemond, J., Boettrich, J. G., Braunwarth, H., Hilt, J., Wilken, P., & Münter, K. C. (2017). Evidence for silver in wound care—meta-analysis of clinical studies from 2000–2015. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 15(5), 524-535.
- Donlan, R. M., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, 15(2), 167-193.
- Donlan, R. M. (2001). Biofilms and device-associated infections. *Emerging infectious diseases*, 7(2), 277.
- Douglas, W. S., & Simpson, N. B. (1995). Guidelines for the management of chronic venous leg ulceration. Report of a multidisciplinary workshop. *British Journal of Dermatology*, 132(3), 446-452.
- Dow, G., Browne, A., & Sibbald, R. G. (1999). Infection in chronic wounds: controversies in diagnosis and treatment. *Ostomy/wound management*, 45(8), 23-7.
- Duke, W. F., Robson, M. C., & Krizek, T. J. (1972). Civilian wounds, their bacterial flora and rate of infection. In *Surgical forum* (Vol. 23, pp. 518-520).
- Dumville, J. C., Lipsky, B. A., Hoey, C., Cruciani, M., Fison, M., & Xia, J. (2017). Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6).
- Dünder D, Özacan SK, Atmaca E. Evde bakım hizmeti verilen hastaların baskı yaralarındaki yüzeysel kolonizasyonun mikrobiyolojik incelenmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. [Internet]. 2012 Apr [cited 2018 Dec 22];13(1). Available from: <https://kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/PDF/OCAK%202012/5.%20makale.pdf>

- Eberlein, T., & Assadian, O. (2010). Clinical use of polihexanide on acute and chronic wounds for antiseptics and decontamination. *Skin pharmacology and physiology*, 23(Suppl. 1), 45-51.
- Edwards -Jones, V. (2016). *Essential Microbiology For Wound Care* (1st ed.). Oxford University Press 2016.
- Efteli, E. U., Gunes, U. Y. (2013). A prospective, descriptive study of risk factors related to pressure ulcer development among patients in intensive care units. *Ostomy Wound Manage*, 59(7), 22-7.
- Eneroth, M., Apelqvist, J., & Stenström, A. (1997). Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot & ankle international*, 18(11), 716-722.
- Enoch, S., & Harding, K. (2003). Wound bed preparation: the science behind the removal of barriers to healing. *Wounds*, 15(7), 213-229.
- Ertugrul, B. M., Oncul, O., Tulek, N., Willke, A., Sacar, S., Tunccan, O. G., ... & Akin, F. (2012). A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 31(9), 2345-2352.
- Ertugrul, B. M., Savk, O., Ozturk, B., Cobanoglu, M., Oncu, S., & Sakarya, S. (2009). The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. *Medical Science Monitor*, 15(6), CR307-CR312.
- Esposito, S., De Simone, G., Gioia, R., Noviello, S., Pagliara, D., Campitiello, N., ... & Ascione, T. (2017). Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture, including microbial loading determination, in the microbiological assessment of Skin and Soft Tissue Infections (SSTIs). *Journal of Chemotherapy*, 29(3), 154-158.
- Etufugh, C. N., & Phillips, T. J. (2007). Venous ulcers. *Clinics in dermatology*, 25(1), 121-130.
- Falanga, V. (2000). Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound repair and regeneration*, 8(5), 347-352.
- Fazli, M., Bjarnsholt, T., Kirketerp-Møller, K., Jørgensen, B., Andersen, A. S., Kroghfelt, K. A., ... & Tolker-Nielsen, T. (2009). Nonrandom distribution of

- Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic wounds. *Journal of clinical microbiology*, 47(12), 4084-4089.
- Fonder, M. A., Lazarus, G. S., Cowan, D. A., Aronson-Cook, B., Kohli, A. R., & Mamelak, A. J. (2008). Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(2), 185-206.
- Gadepalli, R., Dhawan, B., Sreenivas, V., Kapil, A., Ammini, A. C., & Chaudhry, R. (2006). A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes care*, 29(8), 1727-1732.
- Galpin, J. E., Chow, A. W., Bayer, A. S., & Guze, L. B. (1976). Sepsis associated with decubitus ulcers. *The American journal of medicine*, 61(3), 346-350.
- Galvin, J. (2002). An audit of pressure ulcer incidence in a palliative care setting. *International journal of palliative nursing*, 8(5), 214-221.
- Game, F. L., & Jeffcoate, W. J. (2008). Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia*, 51(6), 962-967.
- Gardner, S. E., & Frantz, R. A. (2008). Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biological research for nursing*, 10(1), 44-53.
- Gardner, S. E., Frantz, R. A., Saltzman, C. L., Hillis, S. L., Park, H., & Scherubel, M. (2006). Diagnostic validity of three swab techniques for identifying chronic wound infection. *Wound Repair and Regeneration*, 14(5), 548-557.
- Gariani, K., Lebowitz, D., von Dach, E., Kressmann, B., Lipsky, B. A., & Uçkay, I. (2019). Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(2), 244-251.
- Gethin, G., Cowman, S., & Kolbach, D. N. (2015). Debridement for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).
- Gjødsbøl, K., Skindersoe, M. E., Christensen, J. J., Karlsmark, T., Jørgensen, B., Jensen, A. M., ... & Krogh, K. A. (2012). No need for biopsies: comparison of three sample techniques for wound microbiota determination. *International wound journal*, 9(3), 295-302.

- González- Consuegra, R. V., & Verdú, J. (2011). Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review. *Journal of advanced nursing*, 67(5), 926-944.
- Gottrup, F., Apelqvist, J., Bjarnsholt, T., Cooper, R., Moore, Z., Peters, E. J. G., & Probst, S. (2013). EWMA document: antimicrobials and non-healing wounds: evidence, controversies and suggestions. *Journal of wound care*, 22(Sup5), S1-S89.
- Gottrup, F., Apelqvist, J., Bjarnsholt, T., Cooper, R., Moore, Z., Peters, E. J. and Probst, S.(2014). Antimicrobials and Non-Healing Wounds. Evidence, controversies and suggestions-key messages. *J Wound Care*, 23, 477-8, 480, 482.
- Graves, N., Birrell, F., & Whitby, M. (2005). Effect of pressure ulcers on length of hospital stay. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 26(3), 293-297.
- Guglielmo, B. J., Lubber, A. D., Paletta Jr, D., & Jacobs, R. A. (2000). Ceftriaxone therapy for staphylococcal osteomyelitis: a review. *Clinical Infectious Diseases*, 30(1), 205-207.
- Gürlek, A., Bayraktar, M., Savaş, C., & Gedik, O. (1998). Amputation rate in 147 Turkish patients with diabetic foot. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 106(05), 404-409.
- Haalboom, M., Blokhuis- Arkes, M. H., Beuk, R. J., Klont, R., Guebitz, G., Heinzle, A., & van der Palen, J. (2018). Wound swab and wound biopsy yield similar culture results. *Wound Repair and Regeneration*, 26(2), 192-199.
- Haesler, E. (2014). National pressure ulcer advisory panel, european pressure ulcer advisory panel and pan pacific pressure injury alliance. *Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide*, 14-32.
- Hafner, J., Nobbe, S., Partsch, H., Lauchli, S., Mayer, D., Amann-Vesti, B., Speich, R., Schmid, C., Burg, G. and French, L. E. (2010). Martorell hypertensive ischemic leg ulcer: a model of ischemic subcutaneous arteriolosclerosis. *Arch Dermatol*, 146 (9), 961-8.
- Hammond, M. C., Bozzacco, V. A., Stiens, S. A., Buhrer, R., & Lyman, P. (1994). Pressure ulcer incidence on a spinal cord injury unit. *Advances in wound care: the journal for prevention and healing*, 7(6), 57-60.

- Healy, B., & Freedman, A. (2006). Infections. *Bmj*, 332(7545), 838-841.
- Hengstermann, S., Fischer, A., Steinhagen- Thiessen, E., & Schulz, R. J. (2007). Nutrition status and pressure ulcer: what we need for nutrition screening. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 31(4), 288-294.
- Herschthal, J., & Kirsner, R. S. (2008). Current management of venous ulcers: an evidence-based review. *Surgical technology international*, 17, 77-83.
- Horn, S. D., Bender, S. A., Bergstrom, N., Cook, A. S., Ferguson, M. L., Rimmasch, H. L., ... & Voss, A. C. (2002). Description of the national pressure ulcer long- term care study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(11), 1816-1825.
- Howard, D. P. J., Howard, A., Kothari, A., Wales, L., Guest, M., & Davies, A. H. (2008). The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 36(4), 458-465.
- Howell-Jones, R. S., Wilson, M. J., Hill, K. E., Howard, A. J., Price, P. E., & Thomas, D. W. (2005). A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 55(2), 143-149.
- Huang, Y., Cao, Y., Zou, M., Luo, X., Jiang, Y., Xue, Y., & Gao, F. (2016). A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *International journal of endocrinology*, 2016.
- Huang, Y., Cao, Y., Zou, M., Li, W., Luo, X., Jiang, Y., ... & Gao, F. (2015). Distribution of pathogens in diabetic foot osteomyelitis and risk factors of osteomyelitis. *Journal of Southern Medical University*, 35(12), 1782-1786.
- Hug, E. A. K. M., Ünalın, H., Karamehmetoğlu, S. S., Tüzün, S., Gürgöze, M., & Tüzün, F. (2001). Bir eğitim hastanesinde bası yarası prevalansı ve bası yarası gelişiminde etkili risk faktörleri. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 47(6), 1-10.
- Humphreys, M. L., Stewart, A. H. R., Gohel, M. S., Taylor, M., Whyman, M. R., & Poskitt, K. R. (2007). Management of mixed arterial and venous leg ulcers. *British journal of surgery*, 94(9), 1104-1107.

- Hurlow, J., & Bowler, P. G. (2009). Clinical experience with wound biofilm and management: a case series. *Ostomy/wound management*, 55(4), 38-49.
- Inan, D. G., & Öztunç, G. (2012). Pressure ulcer prevalence in Turkey: a sample from a university hospital. *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, 39(4), 409-413.
- International Diabetes Federation IDF.(2019).Diabetes Atlas, 8th edition, www.diabetesatlas.org.
- International Diabetes Federation IDF.(2019).Diabetes Atlas, 9th edition, www.diabetesatlas.org.
- International Wound Infection Institute (IWII).(2016).Wound infection in clinical practice. *Wounds International*. IWII-Wound-infection-in-clinical-practice.pdf
- IWGDF(2019).Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease. IWGDF-Guidelines-2019.pdf
- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Anabilim Dalı ve Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu(STEK),(2008). Yara Bakımı ve Tedavisi. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 67.s.37-57.
İstanbul.Aksu,Hünkar.<http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/67/6701.pdf>
- James, G. A., Swogger, E., Wolcott, R., Pulcini, E. D., Secor, P., Sestrich, J., ... & Stewart, P. S. (2008). Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair and regeneration*, 16(1), 37-44.
- Jiricka, M. K., Ryan, P., Carvalho, M. A., & Bukvich, J. (1995). Pressure ulcer risk factors in an ICU population. *American Journal of Critical Care*, 4(5), 361-367.
- Johani, K., Fritz, B. G., Bjarnsholt, T., Lipsky, B. A., Jensen, S. O., Yang, M., ... & Malone, M. (2019). Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(3), 332-339.
- Johnson, S. M., Saint John, B. E., & Dine, A. P. (2008). Local anesthetics as antimicrobial agents: a review. *Surgical infections*, 9(2), 205-213.

- Jones, P. L., & Millman, A. (1990). Wound healing and the aged patient. *The Nursing Clinics of North America*, 25(1), 263-277.
- Jull, A. B., Rodgers, A., & Walker, N. (2015). Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database of Syst Rev* 2015: CD005083.
- Jupiter, D. C., Thorud, J. C., Buckley, C. J., & Shibuya, N. (2016). The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: from ulceration to death, a systematic review. *International wound journal*, 13(5), 892-903.
- Kaleta, J. L., Fleischli, J. W., & Reilly, C. H. (2001). The Diagnosis of Osteomyelitis in Diabetes Using Erythrocyte Sedimentation Rate A Pilot Study. *Journal of the american podiatric medical association*, 91(9), 445-450.
- Kandemir, Ö., Akbay, E., Şahin, E., Milcan, A., & Gen, R. (2007). Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *Journal of Infection*, 54(5), 439-445.
- Karamanis, E. M., Matthaiou, D. K., Moraitis, L. I., & Falagas, M. E. (2008). Fluoroquinolones versus β -lactam based regimens for the treatment of osteomyelitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine*, 33(10), E297-E304.
- Kara, Z., Örmən, B., Türker, N., Vardar, İ., Ural, S., El, S., ... & Demirdal, T. (2014). Diyabetik ayak infeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik olarak değerlendirilmesi. *Klinik Derg*, 27(1), 21-5.
- Kaşıkcı, M., Aksoy, M., & Ay, E. (2018). Investigation of the prevalence of pressure ulcers and patient-related risk factors in hospitals in the province of Erzurum: a cross-sectional study. *Journal of tissue viability*, 27(3), 135-140.
- Kelkar, U., & Kagal, A. (2004). Bacteriology of diabetic ulcers: effect of sample collection method. *The Diabetic Foot*, 7(3), 124-127.
- Kerr, M., Rayman, G., & Jeffcoate, W. J. (2014). Cost of diabetic foot disease to the National Health Service in England. *Diabetic medicine*, 31(12), 1498-1504.
- Kessler, L., Piemont, Y., Ortega, F., Lesens, O., Boeri, C., Averous, C., ... & Pinget, M. (2006). Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. *Diabetic Medicine*, 23(1), 99-102.

- Khan, T. H., Farooqui, F. A., & Niazi, K. (2008). Critical review of the ankle brachial index. *Current cardiology reviews*, 4(2), 101-106.
- Kirketerp-Møller, K., Jensen, P. Ø., Fazli, M., Madsen, K. G., Pedersen, J., Moser, C., ... & Bjarnsholt, T. (2008). Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *Journal of clinical microbiology*, 46(8), 2717-2722.
- Korol, E., Johnston, K., Waser, N., Sifakis, F., Jafri, H. S., Lo, M., & Kyaw, M. H. (2013). A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PloS one*, 8(12), e83743.
- Labropoulos, N., & Leon Jr, L. R. (2005, March). Duplex evaluation of venous insufficiency. In *Seminars in vascular surgery* (Vol. 18, No. 1, pp. 5-9). WB Saunders.
- Labropoulos, N., Tiongson, J., Pryor, L., Tassiopoulos, A. K., Kang, S. S., Mansour, M. A., & Baker, W. H. (2003). Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *Journal of vascular surgery*, 38(4), 793-798.
- Lam, K., Van Asten, S. A., Nguyen, T., La Fontaine, J., & Lavery, L. A. (2016). Diagnostic accuracy of probe to bone to detect osteomyelitis in the diabetic foot: a systematic review. *Clinical Infectious Diseases*, 63(7), 944-948.
- Langemo DK and Black J. (2010). Pressure ulcers in individuals receiving palliative care: a National Pressure Ulcer Advisory Panel white paper. *Adv Skin Wound Care*. 2010;23(2):59-72.
- Läuchli, S., Bayard, I., Hafner, J., Hunziker, T., Mayer, D., & French, L. (2013). Healing times and the need for hospitalization for leg ulcers of different etiologies. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 64(12), 917-922.
- Lavery, L. A., Armstrong, D. G., Murdoch, D. P., Peters, E. J., & Lipsky, B. A. (2007). Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clinical infectious diseases*, 44(4), 562-565.
- Lavery, L. A., Peters, E. J., Williams, J. R., Murdoch, D. P., Hudson, A., & Lavery, D. C. (2008). Reevaluating the way we classify the diabetic foot:

- restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes care*, 31(1), 154-156.
- Lavery, L. A., Peters, E. J., Armstrong, D. G., Wendel, C. S., Murdoch, D. P., & Lipsky, B. A. (2009). Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes research and clinical practice*, 83(3), 347-352.
- Lazarus, G. S., Cooper, D. M., Knighton, D. R., Margolis, D. J., Percoraro, R. E., Rodeheaver, G., & Robson, M. C. (1994). Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Wound repair and regeneration*, 2(3), 165-170.
- Lazzarini, P. A., Pacella, R. E., Armstrong, D. G., & Van Netten, J. J. (2018). Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabetic Medicine*, 35(9), 1297-1299.
- Leaper, D. J., & Durani, P. (2008). Topical antimicrobial therapy of chronic wounds healing by secondary intention using iodine products. *International Wound Journal*, 5(2), 361-368.
- Leaper, D. J., Schultz, G., Carville, K., Fletcher, J., Swanson, T., & Drake, R. (2012). Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years?. *International wound journal*, 9, 1-19.
- Lee, P. C., Turnidge, J. O. H. N., & McDONALD, P. J. (1985). Fine-needle aspiration biopsy in diagnosis of soft tissue infections. *Journal of Clinical Microbiology*, 22(1), 80-83.
- Lee, S. G., Ohtoshi, E., Matsuyoshi, N., Ohta, K., Horiguchi, Y., & Imamura, S. (1997). Foot ulcer due to arteriovenous malformation: report of a case. *The Journal of dermatology*, 24(4), 255-257.
- Levine, N. S., Lindberg, R. B., Mason Jr, A. D., & Pruitt Jr, B. A. (1976). The quantitative swab culture and smear: A quick, simple method for determining the number of viable aerobic bacteria on open wounds. *The Journal of trauma*, 16(2), 89-94.
- Lesens, O., Desbiez, F., Vidal, M., Robin, F., Descamps, S., Beytout, J., ... & Tauveron, I. (2011). Culture of per-wound bone specimens: a simplified

- approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clinical microbiology and infection*, 17(2), 285-291.
- Lewis Jr, V. L., Bailey, M. H., Pulawski, G., Kind, G., Bashioum, R. W., & Hendrix, R. W. (1988). The diagnosis of osteomyelitis in patients with pressure sores. *Plastic and reconstructive surgery*, 81(2), 229-232.
- Li, H. K., Rombach, I., Zambellas, R., Walker, A. S., McNally, M. A., Atkins, B. L., ... & Scarborough, M. (2019). Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *New England Journal of Medicine*, 380(5), 425-436.
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J., Armstrong, D. G., ... & Senneville, E. (2012). 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical infectious diseases*, 54(12), e132-e173.
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., ... & Tan, J. S. (2004). Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical infectious diseases*, 885-910.
- Lipsky, B. A., Dryden, M., Gottrup, F., Nathwani, D., Seaton, R. A., & Stryja, J. (2016). Antimicrobial stewardship in wound care: a position paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(11), 3026-3035.
- Lipsky, B. A. (2014). Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: have we answered the question?. *Diabetes Care*, 37(3), 593-595.
- Lipsky, B. A., Sheehan, P., Armstrong, D. G., Tice, A. D., Polis, A. B., & Abramson, M. A. (2007). Clinical predictors of treatment failure for diabetic foot infections: data from a prospective trial. *International wound journal*, 4(1), 30-38.
- Lipsky, B. A., Weigelt, J. A., Sun, X., Johannes, R. S., Derby, K. G., & Tabak, Y. P. (2011). Developing and validating a risk score for lower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection. *Diabetes Care*, 34(8), 1695-1700.

- Lipsky, B. A. (2004). A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 20(S1), S68-S77.
- Lipsky, B. A. (1997). Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clinical infectious diseases*, 25(6), 1318-1326.
- Lipsky, B. A., Peters, E. J. G., Senneville, E., Berendt, A. R., Embil, J. M., Lavery, L. A., ... & Jeffcoate, W. J. (2012). Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 28, 163-178.
- Liu, Z., Dumville, J. C., Hinchliffe, R. J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., ... & Peinemann, F. (2018). Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (10).
- Mader, J. T., Brown, G. L., Guckian, J. C., Wells, C. H., & Reinartz, J. A. (1980). A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *Journal of Infectious Diseases*, 142(6), 915-922.
- Mama, M., Abdissa, A., & Sewunet, T. (2014). Antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates from wound infection and their sensitivity to alternative topical agents at Jimma University Specialized Hospital, South-West Ethiopia. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 13(1), 14.
- Malabu, U. H., Al-Rubeaan, K. A., & Al-Derewish, M. (2007). Diabetic foot osteomyelitis: usefulness of erythrocyte sedimentation rate in its diagnosis. *West African Journal of Medicine*, 26(2), 113-116.
- Malone, M., Johani, K., Jensen, S. O., Gosbell, I. B., Dickson, H. G., Hu, H., & Vickery, K. (2017). Next generation DNA sequencing of tissues from infected diabetic foot ulcers. *EBioMedicine*, 21, 142-149.
- Mathieu, D. (2006). Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of lower extremity wounds.
- Mekkes, J., Loots, M. A. M., Van Der Wal, A. C., & Bos, J. D. (2003). Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *British Journal of dermatology*, 148(3), 388-401.

- Memar, M. Y., Ghotaslou, R., Samiei, M., & Adibkia, K. (2018). Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: current insights. *Infection and drug resistance*, 11, 567.
- Memar, M. Y., Yekani, M., Alizadeh, N., & Baghi, H. B. (2019). Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 440-447.
- Metcalf, D. G., Bowler, P. G., & Hurlow, J. (2014). A clinical algorithm for wound biofilm identification. *Journal of wound care*, 23(3), 137-142.
- Morton, L. M., & Phillips, T. J. (2016). Wound healing and treating wounds: Differential diagnosis and evaluation of chronic wounds. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(4), 589-605.
- Mustoe, T. (2004). Understanding chronic wounds: a unifying hypothesis on their pathogenesis and implications for therapy. *The American Journal of Surgery*, 187(5), S65-S70.
- Mutluoglu, M., Uzun, G., Turhan, V., Gorenek, L., Ay, H., & Lipsky, B. A. (2012). How reliable are cultures of specimens from superficial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers?. *Journal of diabetes and its complications*, 26(3), 225-229.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot – inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. guidance.nice.org.uk/CG119 2011.
- National Pressure Ulcer Advisory Panel and European Pressure Ulcer Advisory Panel. Prevention and treatment of pressure ulcers: Clinical practice guideline. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel; 2009.
- Ndosi, M., Wright- Hughes, A., Brown, S., Backhouse, M., Lipsky, B. A., Bhogal, M., ... & Nelson, E. A. (2018). Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12- month prospective observational study. *Diabetic Medicine*, 35(1), 78-88.
- Nelson, A., Wright-Hughes, A., Backhouse, M. R., Lipsky, B. A., Nixon, J., Bhogal, M. S., ... & Brown, S. (2018). CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ open*, 8(1).

- Nelson, E. A., & Bradley, M. D. (2007). Dressings and topical agents for arterial leg ulcers. *Cochrane database of systematic Reviews*, (1).
- Nelson, E. A., O'meara, S., Craig, D., Iglesias, C., Golder, S., Dalton, J., ... & Powell, J. (2006). A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 10(12), iii-iv.
- Nelson, E. A., Wright-Hughes, A., Brown, S., Lipsky, B. A., Backhouse, M., Bhogal, M. S., ... & Nixon, J. (2016). Concordance in diabetic foot ulceration: a cross-sectional study of agreement between wound swabbing and tissue sampling in infected ulcers. *Health technology assessment*, 1-176.
- Newman, L. G., Waller, J., Palestro, C. J., Schwartz, M., Klein, M. J., Hermann, G., ... & Stagnaro-Green, A. (1991). Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers: diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *Jama*, 266(9), 1246-1251.
- Nicolaides, A., Kakkos, S., Baekgaard, N., Comerota, A., de MAESENEER, M., Eklof, B., ... & Perrin, M. (2018). Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology*, 37(3), 181-254.
- Noor, S., Raghav, A., Parwez, I., Ozair, M., & Ahmad, J. (2018). Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(3), 417-421.
- NPUAP-EPUAP. (2009). Basınç ülserlerinin önlenmesi: Hızlı başvuru kılavuzu. Erişim: [http://www.epuap.org/guidelines/QRG Prevention in Turkish.pdf](http://www.epuap.org/guidelines/QRG%20Prevention%20in%20Turkish.pdf).
- O'Meara, S., Al- Kurdi, D., Ologun, Y., Ovington, L. G., Martyn- St James, M., & Richardson, R. (2014). Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- O'meara, S., Nelson, E. A., Golder, S., Dalton, J. E., Craig, D., Iglesias, C., & DASIDU Steering Group (see footnote for members). (2006). Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabetic medicine*, 23(4), 341-347.

- ÖRMEN, B., TÜRKER, N., VARDAR, İ., COŞKUN, N. A., KAPTAN, F., URAL, S., ... & TÜRKER, M. (2007). Diyabetik ayak infeksiyonlarının klinik ve bakteriyolojik değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 21(2), 65-69.
- Park, J. H., Suh, D. H., Kim, H. J., Lee, Y. I., Kwak, I. H., & Choi, G. W. (2017). Role of procalcitonin in infected diabetic foot ulcer. *Diabetes research and clinical practice*, 128, 51-57.
- Park, M. K., Myers, R. A., & Marzella, L. (1992). Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clinical infectious diseases*, 14(3), 720-740.
- Pellizzer, G., Strazzabosco, M., Presi, S., Furlan, F., Lora, L., Benedetti, P., ... & De Lalla, F. (2001). Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabetic medicine*, 18(10), 822-827.
- Percival, S. L., Malone, M., Mayer, D., Salisbury, A. M., & Schultz, G. (2018). Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *International wound journal*, 15(5), 776-782.
- Perim, M. C., Borges, J. D. C., Celeste, S. R. C., Orsolin, E. D. F., Mendes, R. R., Mendes, G. O., ... & Pranchevicius, M. C. D. S. (2015). Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48(5), 546-554.
- Perneger, T. V., Raë, A. C., Gaspoz, J. M., Borst, F., Vitek, O., & Héliot, C. (2002). Screening for pressure ulcer risk in an acute care hospital: development of a brief bedside scale. *Journal of clinical epidemiology*, 55(5), 498-504.
- Peters, E. J. (2016). Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*, 32 Suppl 1, 254-60.
- Phillips, T. J., & Dover, J. S. (1991). Leg ulcers. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 25(6), 965-987.
- Pieper B. Pressure ulcers prevalence, incidence, and implications for the future. Washington, DC: NPUAP 2012;97-104 (with the National Pressure Ulcer Advisory Panel [NPUAP])

- Pinchcofsky- Devin, G. D., & Kaminski Jr, M. V. (1986). Correlation of pressure sores and nutritional status. *Journal of the American Geriatrics Society*, 34(6), 435-440.
- Posnett, J., Gottrup, F., Lundgren, H. and Saal, G. (2009). The resource impact of wounds on health-care providers in Europe. *J Wound Care*, 18, 154-161.
- Raju, S., & Neglén, P. (2009). Chronic venous insufficiency and varicose veins. *New England Journal of Medicine*, 360(22), 2319-2327.
- Rao, G. S., & Satyam, G. (2016). A comparative study of diabetic and non-diabetic foot infections with reference to etiopathogenesis, clinical features, and outcome. *Sch J App Med Sci*, 4, 2389-2395.
- Reddy, M., Gill, S. S., Wu, W., Kalkar, S. R., & Rochon, P. A. (2012). Does this patient have an infection of a chronic wound?. *Jama*, 307(6), 605-611.
- Reichel, S. M. (1958). Shearing force as a factor in decubitus ulcers in paraplegics. *Journal of the American Medical Association*, 166(7), 762-763.
- Resnick D, Kransdorf M.,(2005.)*Bone and Joint Imaging*. 3rd ed. Elsevier, Philadelphia, p.718.
- Richard, J. L., Lavigne, J. P., Got, I., Hartemann, A., Malgrange, D., Tsirtsikolou, D., ... & Senneville, E. (2011). Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes & metabolism*, 37(3), 208-215.
- Roblot, F., Besnier, J. M., Juhel, L., Vidal, C., Ragot, S., Bastides, F., ... & Choutet, P. (2007, April). Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 36, No. 5, pp. 269-277). WB Saunders.
- Robson, M. C., Heggors, J. P., & Klingbeil, J. R. (1969). Bacterial quantification of open wounds. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 44(3), 319.
- Rondas, A. A., Schols, J. M., Halfens, R. J., & Stobberingh, E. E. (2013). Swab versus biopsy for the diagnosis of chronic infected wounds. *Advances in skin & wound care*, 26(5), 211-219.
- Rondas, A. A., Halfens, R. J., Schols, J. M., Thiesen, K. P., Trienekens, T. A., & Stobberingh, E. E. (2015). Is a wound swab for microbiological analysis

- supportive in the clinical assessment of infection of a chronic wound?. *Future microbiology*, 10(11), 1815-1824.
- Rudensky, B., Lipschits, M., Isaacsohn, M., & Sonnenblick, M. (1992). Infected pressure sores: comparison of methods for bacterial identification. *Southern medical journal*, 85(9), 901-903.
- Saltoglu, N., Yemisen, M., Ergonul, O., Kadanali, A., Karagoz, G., Batirel, A., ... & Diabetic Foot Study Group. (2015). Predictors for limb loss among patient with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clinical microbiology and infection*, 21(7), 659-664.
- Saltoğlu, N., Kılıçoğlu, Ö., Baktiroğlu, S., Oşar-Siva, Z., Aktaş, Ş., Altındaş, M., ... & Yılmaz, T. (2015). Diyabetik ayak yarası ve enfeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: ulusal uzlaşma raporu.
- Sapico, F. L., Witte, J. L., Canawati, H. N., Montgomerie, J. Z., & Bessman, A. N. (1984). The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features. *Reviews of infectious diseases*, 6(Supplement_1), S171-S176.
- Sayar, S., Turgut, S., Doğan, H., Ekici, A., Yurtsever, S., Demirkan, F., ... & Taşdelen, B. (2009). Incidence of pressure ulcers in intensive care unit patients at risk according to the Waterlow scale and factors influencing the development of pressure ulcers. *Journal of Clinical Nursing*, 18(5), 765-774.
- Schmitt, S. K. (2017). Osteomyelitis. *Infectious Disease Clinics*, 31(2), 325-338.
- Schue, R. M., & Langemo, D. K. (1998). Pressure ulcer prevalence and incidence and a modification of the Braden Scale for a rehabilitation unit. *Journal of WOCN*, 25(1), 36-43.
- Schwartz, J. A., Lantis, J. C., Gendics, C., Fuller, A. M., Payne, W., & Ochs, D. (2013). A prospective, non comparative, multicenter study to investigate the effect of cadexomer iodine on bioburden load and other wound characteristics in diabetic foot ulcers. *International wound journal*, 10(2), 193-199.
- Senneville, E., Lombart, A., Beltrand, E., Valette, M., Legout, L., Cazaubiel, M., ... & Fontaine, P. (2008). Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*, 31(4), 637-642.

- Senneville, E., & Nguyen, S. (2013). Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 14(6), 723-734.
- Senneville, E. (2016). Editorial Commentary: Probe-to-Bone Test for Detecting Diabetic Foot Osteomyelitis: Rapid, Safe, and Accurate—but for Which Patients?.
- Senneville, E., Melliez, H., Beltrand, E., Legout, L., Valette, M., Cazaubie, M., ... & Mouton, Y. (2006). Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clinical infectious diseases*, 42(1), 57-62.
- Shahin, E. S., Meijers, J. M. M., Schols, J. M. G. A., Tannen, A., Halfens, R. J. G., & Dassen, T. (2010). The relationship between malnutrition parameters and pressure ulcers in hospitals and nursing homes. *Nutrition*, 26(9), 886-889.
- Sharp, C. S., Bessmen, A. N., Wagner Jr, F. W., Garland, D., & Reece, E. (1979). Microbiology of superficial and deep tissues in infected diabetic gangrene. *Surgery, gynecology & obstetrics*, 149(2), 217-219.
- Sibbald, R. G., Orsted, H., Schultz, G. S., Coutts, P., & Keast, D. (2003). Preparing the wound bed 2003: focus on infection and inflammation. *Ostomy Wound Management*, 49(11), 24-51.
- Siddiqui, A. R., & Bernstein, J. M. (2010). Chronic wound infection: facts and controversies. *Clinics in dermatology*, 28(5), 519-526.
- Slater, R. A., Lazarovitch, T., Boldur, I., Ramot, Y., Buchs, A., Weiss, M., ... & Rapoport, M. J. (2004). Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabetic medicine*, 21(7), 705-709.
- Slemp, A. E., & Kirschner, R. E. (2006). Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors, and management. *Current opinion in pediatrics*, 18(4), 396-402.
- Sönmez A. Kronik Yaralarda Risk Faktörlerinin Ortadan Kaldırılması. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*. [Internet]. 2007 May 9 [cited 2018 Dec 16];11(3):123-6. Available from: <http://www.turkailehekderg.org/makaleler/derleme/kronik-yaralarda-riskfaktorlerinin-ortadan-kaldirilmasi/>

- Stahl, J. P. (2007). Management of diabetic foot infections-Short text. *MEDECINE ET MALADIES INFECTIEUSES*, 37(1), 14-25.
- Stevens, D. L., Bisno, A. L., Chambers, H. F., Dellinger, E. P., Goldstein, E. J., Gorbach, S. L., ... & Wade, J. C. (2014). Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 59(2), e10-e52.
- Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D. G., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Reviews in Microbiology*, 56(1), 187-209.
- Strbova, L., Krahulec, B., Waczulikova, I., Gaspar, L., Ambrozy, E., Bendzala, M., & Dukat, A. (2011). Influence of infection on clinical picture of diabetic foot syndrome. *Bratislavské lekárske listy*, 112(4), 177-182.
- Sussman, C., & Bates-Jensen, B. M. (Eds.). (2007). *Wound care: a collaborative practice manual*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Swanson, T., Grothier, L., & Schultz, G. (2014). Wound infection made easy. *Wounds International*, 14, 2013-7.
- Swanson, T., Keast, D., Cooper, R., Black, J., Angel, D., Schultz, G., ... & Fletcher, J. (2015). Ten top tips: identification of wound infection in a chronic wound. *Wounds International*, 6(2), 22-27.
- Tan, T. W., Shih, C. D., Concha-Moore, K. C., Diri, M. M., Hu, B., Marrero, D., ... & Armstrong, D. G. (2019). Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One*, 14(2), e0211481.
- Tayyib, N., Coyer, F., & Lewis, P. (2016). Saudi Arabian adult intensive care unit pressure ulcer incidence and risk factors: a prospective cohort study. *International wound journal*, 13(5), 912-919.
- Tel Hatice., Özden, D., & ÇETİN, P. G. YATAĞA BAĞIMLI HASTALARDA BASINÇ YARASI GELİŞME RİSKİ VE HEMŞİRELERİN BU HASTALARA UYGULADIKLARI ÖNLEYİCİ BAKIM. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 8(1), 35-45.
- Thanganadar Appapalam S., Muniyan A., Vasanthi Mohan K., & Panchamoorthy R. (2019). A Study on Isolation, Characterization, and Exploration of

Multiantibiotic-Resistant Bacteria in the Wound Site of Diabetic Foot Ulcer Patients. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*.
<https://doi.org/10.1177/1534734619884430>

- Tedeschi, S., Negosanti, L., Sgarzani, R., Trapani, F., Pignanelli, S., Battilana, M., ... & Viale, P. (2017). Superficial swab versus deep-tissue biopsy for the microbiological diagnosis of local infection in advanced-stage pressure ulcers of spinal-cord-injured patients: a prospective study. *Clinical Microbiology and Infection*, 23(12), 943-947.
- Theaker, C., Mannan, M., Ives, N., & Soni, N. (2000). Risk factors for pressure sores in the critically ill. *Anaesthesia*, 55(3), 221-224.
- Thomas, D. R., Goode, P. S., Tarquine, P. H., & Allman, R. M. (1996). Hospital-acquired pressure ulcers and risk of death. *Journal of the American Geriatrics Society*, 44(12), 1435-1440.
- Tobalem, M., & Uçkay, I. (2013). Evolution of a diabetic foot infection. *New Engl J Med*, 369, 2252.
- Tone, A., Nguyen, S., Devemy, F., Topolinski, H., Valette, M., Cazaubiel, M., ... & Senneville, É. (2015). Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care*, 38(2), 302-307.
- Trivedi, U., Parameswaran, S., Armstrong, A., Burgueno-Vega, D., Griswold, J., Dissanaik, S., & Rumbaugh, K. P. (2014). Prevalence of multiple antibiotic resistant infections in diabetic versus nondiabetic wounds. *Journal of pathogens*
- Tsang, K. K., Kwong, E. W. Y., Woo, K. Y., To, T. S. S., Chung, J. W. Y., & Wong, T. K. S. (2015). The anti-inflammatory and antibacterial action of nanocrystalline silver and manuka honey on the molecular alternation of diabetic foot ulcer: a comprehensive literature review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*
- Tsaras, K., Chatzi, M., Kleisari, C. F., Fradelos, E. C., Kourkouta, L., & Papathanasiou, I. V. (2016). Pressure ulcers: developing clinical indicators in evidence-based practice. A prospective study. *Medical Archives*, 70(5), 379.

- Tschannen, D., Bates, O., Talsma, A., & Guo, Y. (2012). Patient-specific and surgical characteristics in the development of pressure ulcers. *American journal of critical care*, 21(2), 116-125.
- Türkiye Diyabet Vakfı, TÜRKDİAB.(2019).Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi.Erişim: https://www.turkdiab.org/admin/PICS/files/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2019.pdf
- Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği,TEMED.(2019). Diabetes Mellitus Ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Kılavuzu. Erişim:http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190819095854-2019tbl_kilavuzb48da47363.pdf
- Turhan, V., Mutluoglu, M., Acar, A., Hatipoglu, M., Onem, Y., Uzun, G., ... & Gorenek, L. (2013). Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 7(10), 707-712.
- Uckay, I., Berli, M., Sendi, P., & Lipsky, B. A. (2019). Principles and practice of antibiotic stewardship in the management of diabetic foot infections. *Current opinion in infectious diseases*, 32(2), 95-101.
- Ueda, T., Tanabe, K., Morita, M., Nakahara, C., & Katsuoka, K. (2014). Leg ulcer due to multiple arteriovenous malformations in the lower extremity of an elderly patient. *International wound journal*, 13(2), 226-230.
- Up to date Osteomyelitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis.
- Up to date Osteomyelitis in adults: Treatment
- Up to date Overview of lower extremity peripheral artery disease.
- Uppuluri, P., & Lopez-Ribot, J. L. (2016). Go forth and colonize: dispersal from clinically important microbial biofilms. *PLoS pathogens*, 12(2), e1005397.
- Uzun, G., Solmazgul, E., Curuksulu, H., Turhan, V., Ardic, N., Top, C., ... & Cimsit, M. (2007). Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 213(4), 305-312.
- Van Baal, J. G. (2004). Surgical treatment of the infected diabetic foot. *Clinical infectious diseases*, 39(Supplement_2), S123-S128.

- Vanderwee, K., Clark, M., Dealey, C., Gunningberg, L., & Defloor, T. (2007). Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *Journal of evaluation in clinical practice*, 13(2), 227-235.
- VanGilder, M., Amlung, S., Harrison, P., & Meyer, S. (2009). Results of the 2008–2009 International Pressure Ulcer Prevalence™ Survey and a 3-year, acute care, unit-specific analysis. *Ostomy Wound Manag*, 55, 39-45.
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528-1542.
- Vickers, M. L., Ballard, E. L., Harris, P. N., Knibbs, L. D., Jaiprakash, A., Dulhunty, J. M., ... & Parkinson, B. (2020). Bacterial Profile, Multi-Drug Resistance and Seasonality Following Lower Limb Orthopaedic Surgery in Tropical and Subtropical Australian Hospitals: An Epidemiological Cohort Study. *International journal of environmental research and public health*, 17(2), 657.
- Vidal, J., & Sarrias, M. (1991). An analysis of the diverse factors concerned with the development of pressure sores in spinal cord injured patients. *Paraplegia*, 29(4), 261-267.
- Vindenes, H., & Bjercknes, R. (1995). Microbial colonization of large wounds. *Burns*, 21(8), 575-579.
- Vital-Lopez, F. G., Reifman, J., & Wallqvist, A. (2015). Biofilm formation mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* predicted via genome-scale kinetic models of bacterial metabolism. *PLoS Comput Biol*, 11(10), e1004452.
- Winter, G. D. (1962). Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*, 193(4812), 293-294.
- Woodbury, M. G., & Houghton, P. E. (2004). Prevalence of pressure ulcers in Canadian healthcare settings. *Ostomy Wound Management*, 50, 22-39.
- World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus, 2008. MEP Ltd, London.

- Wound Ostomy and Continence Nurses Society™ (WOCN®). Guideline for management of patients with lower-extremity arterial disease. Mt. Laurel, NJ: WOCN® ; 2008.
- Wound Ostomy and Continence Nurses Society™ (WOCN®). Guideline for prevention and management of pressure ulcers. Mt. Laurel, NJ: WOCN® ; 2010.
- Wukich, D. K., Hobizal, K. B., & Brooks, M. M. (2013). Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot & ankle international*, 34(3), 351-358.
- Wynne, M.M., 2018. HSE National Wound Management Guidelines 2018. Available online:<https://www.hse.ie/eng/services/publications/nursingmidwifery%20services/wound-management-guidelines-2018.pdf>
- Yürüyen, M., Tevetoğlu, I. Ö., Tekmen, Y., Polat, Ö., Arslan, İ., & Okuturlar, Y. (2018). Palyatif Bakım Hastalarında Klinik Özellikler ve Prognostik Faktörler. *Konuralp Tıp Dergisi*, 10(1), 74-80.
- Zenilman, J., Valle, M. F., Malas, M. B., Maruthur, N., Qazi, U., Suh, Y., ... & Lazarus, G. (2014). Chronic venous ulcers: a comparative effectiveness review of treatment modalities.
- Zubair, M., Malik, A., & Ahmad, J. (2011). Clinico-microbiological study and antimicrobial drug resistance profile of diabetic foot infections in North India. *The Foot*, 21(1), 6-14.
- Zubair, M., Malik, A., & Ahmad, J. (2010). Clinico-bacteriology and risk factors for the diabetic foot infection with multidrug resistant microorganisms in north India. *Biol Med*, 2(4), 22-34.

EK 1

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Cem Uzun

Doğum yeri ve tarihi: *****

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu: Yapıldı

İletişim adresi ve telefonu:*****

Yabancı dili

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2015-2021: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

2004-2010: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2015-2021: Araştırma Görevlisi

IV- Mesleki Deneyimi

2010-2011: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi

2011-2014: Sakarya İl Ambulans ve Kontrol Komuta Merkezi 112 Acil Sağlık Hizmetleri

2015-2021: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (EKMUD)

VI- Bilimsel İlgi Alanları

1. Güçlü, E., Kocayiğit, H., Okan, H. D., Erkorkmaz, U., Yürümez, Y., Yaylacı, S., **Uzun, C.** & Karabay, O. (2020). Effect of COVID-19 on platelet count and its indices. Revista da Associação Médica Brasileira, 66(8), 1122-1127.
2. Ölmez, M , Hatipoğlu, H , **Uzun, C** , Demiray, T , Köroğlu, M , Altındış, M . (2018). Akciğer kanserli hastada nadir bir bakteriyemi etken; Leclercia

adecarboxylata. A rare bacteraemia agent in a lung cancer patient; Leclercia
adecarboxylata . Journal of Biotechnology and Strategic Health Research , 2
(1),46-49.Retrieved from <https://dergipark.org.tr>

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Seqirus Grip Aşısı Çalışması – yardımcı araştırmacı

MK 7655A – 014 Faz III Çalışmas – yardımcı araştırmacı

VIII- Diğer Bilgiler

GCP Sertifikası

T.C. ÇSGB İş Sağlığı ve Güvenliği Genel Müdürlüğü İşyeri Hekimliği Sertifikası



EK 2

ETİK KURULU ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 20/04/2020-E.4150



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :71522473/050.01.04/171
Konu :Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Doç. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 07.04.2020 tarihli 171 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Enfekte Yaradan Alınan Sürüntü ve Derin Doku Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Yücel DEMİR
Etik Kurulu Sekr.

Görevli Profesör Dr.
Yücel DEMİR
20.04.2020