

# Diyabetik Ayak Ülseri Nedeniyle Hiperbarik Oksijen Tedavisi Planlanan Hastalarda Yara Kültürü ile Tespit Edilen Enfeksiyon Ajanları

**[Infection Agents Detected with Wound Culture in Patients with Diabetic Foot who will Undergo Hyperbaric Oxygen Treatment]**

## ÖZET

**AMAÇ:** Çalışmada diyabetik ayak ülserlerini mikrobiyolojik yönden incelemek, uygun antibiyoterapilerin seçimi konusunda bilgi elde etmek ve tedavinin etkinliğinin artırılmasına katkı sağlamak amaçlanmıştır. **YÖNTEM:** 2010 yılında Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT) için merkezimize başvuran 30 diyabetik ayak ülserli hasta çalışmaya dahil edildi. Yaralar Meggitt-Wagner evreleme sistemi ile derecelendirildi. Hastalardan HBOT ve antibiyoterapi öncesi yara kültürü alındı. Enfeksiyon ajanlarının antibiyotik duyarlılığının tespitinde Phoenix sistemi (Becton Dickinson, ABD) ve Kirby Bauer'in disk difüzyon metodu kullanıldı. Hastaların HBO seans sayıları, glisemik kontrol düzeyleri ve tedaviye yanıtları değerlendirildi. **BULGULAR:** Yaş ortalamaları 61,3 (35–83 yaş) olan hastaların 18'i erkek, 12'si kadındı. 24 hastada glisemik kontrol iyi, 6 hastada kötüydü. Hastalara ortalama 20 seans (5-55 seans) HBO tedavisi uygulandı. Tedavi sonunda 19 (%63,33) hastada klinik iyileşme görüldü, 11 (%36,67) hastada tedaviye yanıt alınmadı. Toplam 14 farklı enfeksiyon ajanı tespit edildi. 30 hastanın 12'sinde gram pozitif etkenler (%40), 18'inde gram negatif etkenler üredi (%60). En sık pseudomonas aeruginosa izole edildi. Enterococcus faecalis, klebsiella pneumoniae ve staphylococcus aureus diğer sık izole edilen ajanlardı. **SONUÇ:** Çalışmayı kısıtlayan faktörler nedeniyle elde ettiğimiz sonuçların toplum genelini temsil etmesi zordur. Diyabetik ayak enfeksiyonlarında görülebilecek mikrobiyolojik ajanlar ve antibiyotik duyarlılıkları konusunda ön fikir verebilecek niteliktedir. Daha çok hastane ortamında rastladığımız pseudomonas aeruginosa'nın toplum kaynaklı da olabileceği konusu dikkate alınarak uygun antibiyotik politikaları ve protokoller belirlemek faydalı olacaktır.

## SUMMARY

**AIM:** We aimed to obtain the knowledge of appropriate antibiotic therapy and to make a contribution to improving treatment efficacy by conducting a microbiological study of diabetic foot ulcers. **METHOD:** 30 patients (18 male and 12 female) with diabetic foot ulcer applying to our center for hyperbaric oxygen (HBO) treatment in 2010 were enrolled in this study. The wounds were graded according to Meggitt-Wagner classification system. Wound cultures were obtained before starting antibiotic therapy and HBO treatment. Phoenix system (Becton Dickinson, USA) and Kirby-Bauer disk diffusion antibiotic sensitivity testing were used in order to detect the antimicrobial susceptibility of the infection agents. The number of HBO sessions, glycemic control and treatment results were assessed. **RESULTS:** Mean age of the patients was 61.3 years (range: 35-83). 24 patients had a good glycemic control and 6 patients had not. The patients were given 5 to 55 HBO sessions (mean: 20). Of the 30 patients 19 (63.33%) recovered from the infection but 11 (36.67%) have not responded to the treatment. 14 different infectious agents were detected in diabetic foot ulcers we examined. Gram-positive agents were isolated in 12 (40%) out of 30 wound cultures and gram-negative agents were isolated in 18 (60%) wound culture. Pseudomonas aeruginosa was predominantly isolated and the other agents isolated were enterococcus faecalis, klebsiella pneumoniae, staphylococcus aureus and escherichia coli. **CONCLUSION:** The outcomes can not represent the general population rates due to the restriction factors. They give only an idea about the probability of infectious agent spectrum in diabetic foot ulcers and their antibiotic susceptibility. We want to attract attention to the fact that although pseudomonas aeruginosa infections are mostly encountered in hospital, they can also be acquired from the community and it will be useful to develop appropriate antibiotic policies and treatment protocols.

DOI:10.5455/pmb.1-1321511912

**Gürkan Mert<sup>1</sup>**  
**Süleyman Metin<sup>2</sup>**  
**Şenol Yıldız<sup>3</sup>**  
**Engin Karakuzu<sup>3</sup>**  
**Tolga Çakmak<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara.  
<sup>2</sup>GATA Hava ve Uzak Hekimliği AD, Eskişehir.  
<sup>3</sup>GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD, Ankara.

**Anahtar Kelimeler:**  
Diyabetik Ayak Ülseri,  
Yara Kültürü, Antibiyotik Duyarlılığı.

**Key Words:**  
Diabetic Foot Ulcers,  
Wound Culture, Antibiotic Susceptibility.

**Sorumlu yazar/**  
**Corresponding author:**  
Gürkan Mert  
GATA Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Ankara, Türkiye.  
gmert@gata.edu.tr

## GİRİŞ

Diyabetin sık görülen komplikasyonlarından biri olan ayak ülserleri hastaneye başvurular içinde önemli bir yer tutar. Diyabetik popülasyonda ayak ülserlerinin prevalansı %4-10'dur (1). Hastaların

yaşam kaliteleri ayak ülserlerine bağlı ekstremitte amputasyonları nedeniyle bozulmaktadır. Diyabetiklerde alt ekstremitte amputasyonu oranları diyabetik olmayanlara oranla yaklaşık 15 kat daha fazladır (2). Deri, yumuşak doku ve/veya kemik dokusunu etkileyen ayak ülseri enfeksiyonları

morbidite ve mortaliteden önemli ölçüde sorumludur (3). Diyabetik ayak ülseri enfeksiyonlarında mümkün olan en kısa sürede sistemik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. İlk olarak ampirik tedavi seçeneği değerlendirilmeli, takiben yara kültürü sonuçlarına göre uygun antibiyotikler seçilmelidir.

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında yara kültürlerinde birçok farklı tipte mikroorganizma üremektedir. Crouzet ve ark. diyabetik yara ülserlerinde görülen enfeksiyon ajanlarına yönelik 13 farklı çalışmayı incelemiştir (4). Ayak ülserlerinden yara sürüntüsü, pürülan mayi aspirasyonu, debridman materyali, doku ve kemik biyopsisi gibi yöntemlerle kültür örnekleri alınmıştır. Bu çalışmalarda en sık izole edilen patojen staphylococcus aureus (%6,5-48,8), en sık izole edilen gram negatif bakteri enterobacteriaceae (%7,0-33,7) olmuştur. Pseudomonas aeruginosa %2,5-%14,6 oranında izole edilmiştir. 13 çalışmanın 9'unda polimikrobiyal enfeksiyon (%11-55) gözlenmiştir.

Diyabetik ayak ülseri enfeksiyonlu hastalarda antibiyoterapi ile kombine edilen HBO tedavisinin yara iyileşmesine ve amputasyon oranlarının azaltılmasına olumlu katkıları vardır. HBO tedavisi planlanan diyabetik ayak enfeksiyonlu hastalarda yapılan bir çalışmada en sık izole edilen mikroorganizmaların pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus ve enterococcus olduğu bildirilmiştir (5).

Çalışmamızda HBO tedavisi için kliniğimize başvuran diyabetik ayak ülserli hastalarda yara kültürü ile tespit edilen enfeksiyon ajanları ve bu ajanların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerle uygun antibiyoterapilerin seçimi konusunda fikir sahibi olmak ve tedavinin etkinliğinin artırılmasına katkı sağlamak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

2010 yılında kliniğimize diyabetik ayak ülseri nedeniyle başvuran 30 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalardan antibiyotik tedavisi ve HBO tedavisine başlamadan önce yara kültürü alınmıştır. Yara kültürleri hastanemizin mikrobiyoloji laboratuvarında değerlendirilmiştir. 30 örneğin 26'sında antibiyotik duyarlılığının tespitinde Phoenix sistemi (Becton Dickinson, USA) kullanılmıştır. Kalan 4 örnekte antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesi için Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nün (Clinical Laboratory Standards Institute - CLSI) rehberine göre Kirby Bauer'in disk

difüzyon metodu kullanılmıştır (6). staphylococcus aureusun metisilin direncinin gösterilmesinde CLSI rehberine göre oksasilin ve 4% NaCl kullanılmıştır. Gram negatif ajanlar için amikasin, aztreonam, sefepim, sefaperazon/sulbaktam, seftazidim, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, levofloksasin, trimethoprim/sulfametaksazol, piperasilin ve tazobaktam duyarlılığı test edildi. Gram pozitif ajanlar için ise ampisilin, penisilin G, teikoplanin, eritromisin, trimethoprim-sulfametaksazol, linezolid, klindamisin ve vankomisin duyarlılığı test edilmiştir. Hastaların anamnezinde daha önce mevcut şikâyetleri ile hastaneye yatış veya antibiyotik kullanımı öyküsü tespit edilmedi. Yaralar Meggitt-Wagner evreleme sistemi ile derecelendirildi. Yaralar bu sisteme göre evre 0 ile evre 5 arasında değişen altı farklı dereceye ayrıldı (Tablo 1). Hastaların HBO seans sayıları, glisemik kontrol düzeyleri ve tedavi sonuçları değerlendirildi.

**Tablo 1:** Diyabetik ayak ülserlerinde Meggitt-Wagner evreleme sistemi (7)

| Evre   | Ülserin Tanımı                                                                                |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Evre 0 | Tamamen epitelize pre- ya da post-ülseratif lezyon                                            |
| Evre 1 | Yüzeysel, dermisle sınırlı cilt altına uzanmayan tam kat ülser                                |
| Evre 2 | Cilt altına uzanan, abse formasyonu veya osteomyelit olmadan tendon ve kemiği etkileyen ülser |
| Evre 3 | Osteomyelit veya abse formasyonu ile birlikte olan derin ülser                                |
| Evre 4 | Ön ayak ve ayak parmaklarının lokalize gangreni                                               |
| Evre 5 | Ayağın geniş gangreni                                                                         |

## BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 30 hastanın 18'i erkek ve 12'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması 61,3'tü (35–83 yaş). HBO tedavisi öncesi hastaların yaraları Meggitt-Wagner evreleme sistemine göre değerlendirildiğinde 4 hastanın evre 1, 7 hastanın evre 2, 11 hastanın evre 3, 8 hastanın ise evre 4 yaralara sahip olduğu tespit edildi. Hastalar glisemik kontrol düzeylerine göre sınıflandırıldığında glisemik kontrolü iyi olanların sayısı 24, glisemik kontrolü kötü (rasgele kan şekeri >200 mg/dL ve HbA1c > %7) olanların sayısı ise 6 idi. Hastalara uygulanan HBO tedavisi seans sayısı ortalama 20 (5-55) seanstı.

Tedavi sonunda 19 hastada klinik iyileşme görülürken, 11 hastada tedaviye yanıt alınamadı.

İncelenen diyabetik ayak ülserlerinde toplam 14 farklı enfeksiyon ajanı tespit edildi. Hastaların 12'sinde gram pozitif etkenler (%40), 18'inde gram negatif etkenler üredi (%60). Bu ajanların görülme oranları sırasıyla; 6/30 pseudomonas aeruginosa, 4/30 enterococcus faecalis, 4/30 klebsiella pneumoniae, 3/30 staphylococcus aureus, 2/30 grup A beta hemolytic streptococcus, 2/30 escherichia coli, 2/30 acinetobacter baumannii ve diğerleri (Tablo 2) şeklindeydi. Yara kültüründe gösterilen gram pozitif (Tablo 3) ve gram negatif (Tablo 4) enfeksiyon ajanlarının antibiyotik duyarlılıkları tespit edildi.

## TARTIŞMA

Diyabetik ayak yaralarında temel patojenik faktörler duyuşal nöropati, iskemi ve enfeksiyonlardır (8). Periferik nöropati ayak lezyonu olan diyabetik hastaların %80'den fazlasında görülür ve patogeneizde merkezi rol oynar (9). Yaralar sıklıkla koruma duyuşundaki kayıp nedeniyle küçük kazalar sonucu oluşur ve enfeksiyon gelişene kadar çoğunlukla dikkate alınmazlar. En yaygın yara oluşum mekanizması plantar kemik çıkıntıları üzerindeki tekrarlayan, aşırı ve hissedilmeyen basınçlardır (10).

**Tablo 2:** Diyabetik ayak ülserlerinde yara kültüründe tespit edilen enfeksiyon ajanları

| Enfeksiyon ajanı               | Sayı      |
|--------------------------------|-----------|
| Pseudomonas aeruginosa         | 6         |
| Enterococcus faecalis          | 4         |
| Klebsiella pneumoniae          | 4         |
| Staphylococcus aureus          | 3         |
| Grup A hemolytic streptococcus | 2         |
| Escherichia coli               | 2         |
| Acinetobacter baumannii        | 2         |
| Staphylococcus epidermidis     | 1         |
| Staphylococcus haemolyticus    | 1         |
| Stenotrophomonas maltophilia   | 1         |
| Enterobacter cloacae           | 1         |
| Enterococcus avium             | 1         |
| Moraxella morgagni             | 1         |
| Serratia liquefaciens          | 1         |
| <b>Toplam</b>                  | <b>30</b> |

**Tablo 3:** Diyabetik ayak ülserlerinden izole edilen gram pozitif enfeksiyon ajanlarının antibiyotik duyarlılıkları

| Enfeksiyon ajanı<br>(sayı)         | Duyarlılık (%) |     |     |     |       |     |     |     |
|------------------------------------|----------------|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|
|                                    | AMP            | KL  | ERT | LIN | PEN G | TEİ | T/S | VAN |
| Enterococcus faecalis<br>(4)       | 100            | 0   | 25  | 100 | 25    | 100 | 0   | 100 |
| Staphylococcus aureus (3)          | 0              | 100 | 100 | 100 | 0     | 100 | -   | 100 |
| Grup A hemolytic streptococcus (2) | 0              | -   | 0   | 100 | 0     | 100 | 0   | 100 |
| Staphylococcus epidermidis (1)     | -              | 100 | 0   | 100 | 0     | 100 | 100 | 100 |
| Staphylococcus haemolyticus (1)    | 0              | -   | 100 | 100 | 0     | 100 | 0   | 100 |
| Enterococcus avium (1)             | 100            | 0   | 100 | OD  | -     | 100 | 0   | 100 |

AMP: Ampisilin

KL: Klindamisin

ERT:Eritromisin

Tablo 4: Diyabetik ayak ülserlerinden izole edilen gram negatif enfeksiyon ajanlarının antibiyotik duyarlılıkları

| Enfeksiyon ajanı<br>(sayı)              | Duyarlılık (%) |     |     |      |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------------------------------|----------------|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                                         | AK             | A   | SF  | SP/S | SAZ | SİP | GM  | İP  | LEV | T/S | P/T |
| <b>Pseudomonas aeruginosa (6)</b>       | 100            | 50  | 0   | 66   | 83  | 100 | 83  | 100 | 33  | 0   | 100 |
| <b>Klebsiella pneumoniae (4)</b>        | 100            | 75  | 75  | 75   | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 75  |
| <b>Escherichia coli coli (2)</b>        | 100            | 0   | 0   | -    | 0   | 0   | 0   | 100 | 0   | 0   | 0   |
| <b>Acinetobacter baumannii (2)</b>      | -              | 100 | -   | -    | -   | 0   | 100 | 100 | 0   | 0   | 100 |
| <b>Stenotrophomonas maltophilia (1)</b> | 0              | 0   | -   | -    | 0   | -   | 0   | 0   | 0   | 100 | -   |
| <b>Enterobacter cloacae (1)</b>         | 100            | 100 | 100 | 100  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| <b>Moraxella morgagni (1)</b>           | 100            | OD  | OD  | -    | 100 | 100 | 100 | 100 | 0   | 100 | 0   |
| <b>Serratia liquefaciens (1)</b>        | 100            | 100 | 100 | 100  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

AK:Amikasin  
SP/S:Sefaperazon/sulbactam  
GM:Gentamisin  
T/S: Trimethoprim/sulfametaksazol

A:Aztreonam  
SAZ:Seftazidim  
İP:İmipenem  
P/T:Piperasilin/tazobaktam

SF:Sefepim  
SİP:Siprofloksasin  
LEV:Levofloksasin  
OD: Orta düzeyde

Diyabetli hastalarda özellikle bakteriyel enfeksiyonlar olmak üzere bir çok tipte enfeksiyon görülebilir. Diyabetik yaralarda enfeksiyon nöropati, iskemi ve bozulmuş immünite nedeniyle tetiklenir. İskemi dokulara oksijen, temel besin ve büyüme faktörü desteğini azaltarak enfeksiyonlara karşı lokal savunmayı zayıflatır (8). Ayak enfeksiyonları bu enfeksiyonlar içinde en yaygın görülenleridir. Ayağın kompartmanları, tendon kılıfları ve nörovasküler yapılardan oluşan anatomisi nedeniyle enfeksiyonları hızla yayılır (11). Enfeksiyonun şiddeti hafif lokalize bir formdan ekstremitayı tehdit eden nekrotizan fasciite kadar değişebilir (8).

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında genellikle staphylococcus aureus ve Grup B hemolytic streptococcus gibi bakteriler izole edilmektedir. Kronik yaralarda aerobik gram negatif basiller, anaeroblar (gram pozitif ve gram negatif) ve enterokok türlerini içeren miks floralar görülmektedir (12). Anaerobik organizmalar sıklıkla derin doku nekrozlarının veya iskeminin olduğu yaralardan izole edilmektedir. Genellikle aerobik organizmalarla miks enfeksiyona neden olurlar (13).

Çalışmamızda diyabetik ayak ülserlerinden alınan yara kültürlerinde en sık Pseudomonas aeruginosa izole edilmiştir. Enterococcus faecalis, klebsiella pneumoniae, staphylococcus aureus ve escherichia coli diğer sık izole edilen ajanlardır. Bansal ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada en sık pseudomonas aeruginosa izole edilmiş, sırasıyla staphylococcus aureus, escherichia coli ve klebsiella pneumoniae diğer sık görülen ajanlar olarak bildirilmiştir (14).

Tascini ve ark. yaptıkları çalışmada 1295 diyabetik ayak enfeksiyonlu hastadan 4332 örnek alarak enfeksiyon ajanlarını incelemiştir (15). En sık gram pozitif bakteriler (%52,6) izole edilmiştir. Staphylococcus aureus en sık izole edilen tekil ajan (29,9%) olmuş ve %22'sinde metisilin dirençli staphylococcus aureus (MRSA) üremiştir. Enterococcus faecalis %9,9 oranında tespit edilmiştir. Enterobacteriaceae türleri %23,5; pseudomonas aeruginosa %10,3; anaeroblar %0,3 oranında izole edilmiştir. Çalışmamızda ise daha çok gram negatif bakteriler (%60) üremiştir. Staphylococcus aureus sık izole edilen ajanlar arasında olup MRSA üremesi ise olmamıştır.

Çalışmamızda miks enfeksiyon etkenlerinin ve MRSA'nın tespit edilememiş olması bize hastaların daha önceden tedavi almadıklarını ve toplumdan kazanılmış etkenlerin baskın olduğunu düşündürmüştür (16). Bu fikre dayanak olacak moleküler değerlendirme yapılamamıştır. Bu durumda daha çok gram pozitif etkenlerin baskın olması beklenirken bizde gram negatif etkenlerin daha sık rastlanması çalışmamızın farklı bir sonucudur. Gram negatif etkenlerin daha fazla saptanması toplumda florokinolon kullanımında yaygınlığın bir sonucu olabileceğini düşündürmüştür. Ancak mevcut pseudomonas türlerine karşı siprofloksasinin %100 duyarlı çıkması ve izole edilen diğer gram negatif bakterilerin sayılarının çok az olması "florokinolonların ampirik tedavide yaygın kullanımdan dolayı direnç paternlerinde değişiklik oluşturmuştur" görüşünü yeterince doğrulamamıştır. Bu durum bize toplum kaynaklı hastalarda antibiyotik sorgulaması yapılmasının gerekliliğini göstermiştir. Pseudomonas türleri çalışmamızda %20 (6/30) çıkmıştır. Diyabet gibi immun sistemi zayıf kişilerde bu bakteri saptandığında antibiyoterapinin kombine verilmesi gerekebilir. Kombine tedaviler ise faydalarının yanında bazı olumsuz faktörleri beraberinde getirebilmektedir. Kombine tedavilerin sinerjistik etkiyle bakteri eradikasyonu sağlamaları avantajı yanında fiyat artışı, toksisite ve başka dirençli bakterilerin ortaya çıkması gibi dezavantajları vardır.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Etkin bir tedavi için yara kültürü sonuçlarına göre uygun antibiyotik seçilmesi ve eş zamanlı olarak HBO tedavisine başlanması kritik önem taşır. Yara kültürü alma imkanı bulunmayan durumlarda ampirik tedaviye başlanabilir. Ampirik yaklaşımda önceki vakalarda görülen mikrobiyal floralar ve antibiyotik duyarlılıkları tahmin edilerek tedavi seçilmektedir. Bu ampirik tedavi daha sonra yapılan antibiyogram testleri sonuçları ile karşılaştırılarak modifiye edilebilmektedir. Örneğin çoğu enterokok türü vankomisine duyarlıdır. Vankomisin maliyeti de dikkate alındığında, diyabetik ayak enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde önemli bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

Hasta sayısının az olması ve anaerobik bakterilerin çoklu ilaç direnci paternlerinin değerlendirilememesi çalışmayı kısıtlayan temel faktörler olmuştur. Bu tarz çalışmalarda toplum kökenli ve hastane kökenli ayrımının dikkatli bir

biçimde yapılabilmesi, toplumdan gelebilecek MRSA ve diğer etkenlerin artışının ve değişimlerinin varsa belirlenmesi için filogenetik araştırmalara ihtiyaç vardır. Artan pseudomonas sıklıklarının belirlenerek daha agresif antibiyotik rejimlerinin düzenlenmesi veya kombine terapilerin kar ve zararlarının iyi irdelenmesi gerekebilir. Daha çok hastane ortamında rastladığımız bu bakterinin toplum kaynaklı olabileceğini düşünerek uygun antibiyotik politikaları ve protokoller belirlemek faydalı olacaktır.

Çalışmada elde edilen sonuçlar diyabetik ayak enfeksiyonlarında görülebilecek mikrobiyolojik ajanlar ve antibiyotik duyarlılıkları konusunda ön fikir verebilecek niteliktedir.

## KAYNAKLAR

1. Reiber G. The epidemiology of diabetic foot problems. *Diabetic Med.* 1996; 13: 6-11.
2. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care.* 1983; 6: 87-91.
3. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJ. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort. *Diabetes Care* 2003; 26: 1435-8.
4. Crouzet J, Lavigne JP, Richard JL, Sotto A; Nîmes University Hospital Working Group on the Diabetic Foot (GP30). Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy. *Int J Infect Dis.* 2011 Sep; 15(9): e601-10.
5. Chen CE, Ko JY, Fong CY, Juhn RJ. Treatment of diabetic foot infection with hyperbaric oxygen therapy. *Foot Ankle Surg.* 2010 Jun; 16(2): 91-5.
6. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement. *Clinical Laboratory Standards Institute.* 2007; Vol.2 (No.1).
7. Katsilambros N, Dounis E, Tsapogas P, Tentolouris N. Classification, prevention and treatment of foot ulcers. In: Katsilambros N, Dounis E, Tsapogas P, Tentolouris N, eds. *Atlas of the Diabetic Foot.* 1st ed. England: John Wiley & Sons Ltd; 2003. p. 24-40.
8. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and

## **TAF Preventive Medicine Bulletin, 2012: 11(2)**

- management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 1994; 331: 854-860.
9. Pecaro RE, Reber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. *Diabetes Care.* 1990; 13: 513-521.
  10. Brand PW. Repetitive stress in the development of diabetic foot ulcers. In: Levin ME, O'Neal LW, eds. *The diabetic foot.* 4th ed. St. Louis: C.V. Mosby; 1988. p. 83-90.
  11. Bridges RM, Deitch EA. Diabetic foot infections: Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am.* 1994; 74: 537-555.
  12. Bowler PG, Duerden BI, et al: Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(2): 244-269.
  13. Lipsky BA, Armstrong DG et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): Prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet.* 2005; 366(9498): 1695-1703.
  14. Bansal E, Garg A, Bhatia S, Attri AK, Chander J. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008; 51(2): 204-8.
  15. Tascini C, Piaggese A, Tagliaferri E, Iacopi E, Fondelli S, Tedeschi A, Rizzo L, Leonildi A, Menichetti F. Microbiology at first visit of moderate-to-severe diabetic foot infection with antimicrobial activity and a survey of quinolone monotherapy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Aug 6. [Epub ahead of print]
  16. Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. *J Diabetes Complications.* 2005; 19(3): 138-141.