

Diabetik Ayak Enfeksiyonları

Diabetic Foot Infections

Sibel Doğan Kaya¹, Pınar Önguru², Güliz Evik³, Yeşim Uygun Kızmaz⁴

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Yüksek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü. İstanbul, Türkiye,
<https://orcid.org/0000-0002-3253-7334>

2 Kartal Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Türkiye,
<https://orcid.org/0000-0002-1638-3160>

3 Mersin Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü Mersin, Türkiye,
<https://orcid.org/0000-0003-2125-3536>

4 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Koşuyolu Yüksek Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü. İstanbul, Türkiye,
<https://orcid.org/0000-0002-8208-8485>

Özet

Giriş: Son yıllarda tüm dünyada ve Türkiye’de görülme sıklığının hızla arttığını göz önüne alırsak Diabetes mellitus (DM); önemli bir uluslararası halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Diyabetik ayak DM'nin ciddi ve sık görülen kronik komplikasyonlarından biridir.

Amaç: Bu çalışmada diyabetik hastaları değerlendirerek ; hastalarda diyabetik ayak ülserleri ile ilişkili prognoz ve diğer etkili faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmamız 2012 ile 2020 yılları arasında, diyabetik ayak enfeksiyonu tanılı 64 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları, bilateral alt ekstremitte arteriyel ve venöz Doppler ultrasonografi bulguları, altta yatan hastalıkları, yara genişliği, tedavide kullanılan antibiyotikleri retrospektif olarak elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 21 kadın (%33) ve 43 erkek (%67) olmak üzere toplam 64 kişi dahil edilmiştir. Bu hastaların 33’ü (%52) oral anti diyabetik kullanırken 19’u (%30) insülin kullanmakta idi. Hastaların %53’ünde periferik arter hastalığı ve (%62,5) koroner arter hastalığı tanısı vardı. 3’ü (%4,7) kronik böbrek hastalığı olup 2’si (%3) hemodiyaliz tedavisi almaktaydı. Hastaların 30’unda (%47) hipertansiyon mevcuttu. Yara genişliği ≥ 5 cm olan 27 (%42) hasta mevcuttu. Hastalarda sağ ayak etkilenmesi (n=40, %62,5) daha fazlaydı. 10 (%16) hastanın derin doku kültüründe üreyen mikroorganizmalar ise 3 hastada *Klebsiella pneumoniae*, 1 hastada *Klebsiella oxytoca*, 2 hastada Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, 2 hastada *Morganella morganii*, 2 *Serratia marcescens* tespit edildi.

Sonuç: Diyabetik ayak ülserlerinin uygun şekilde değerlendirilmesi ile enfeksiyona bağlı morbidite, hastaneye yatış, hastanede kalış süresi ve majorekstremitte amputasyonu oranları azaltılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes Mellitus, Diyabetik Ayak Enfeksiyonları, Doppler USG, Periferik Arter Hastalığı.

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus (DM) has become an important international public health problem considering that its prevalence has increased rapidly in Turkey and all over the world in recent years. A serious and common chronic complication of DM is diabetic foot.

Objective: We aimed to evaluate diabetic patients and to determine the prognosis and other effective factors associated with diabetic foot ulcers in patients.

Sorumlu Yazar: Sibel Doğan Kaya, e-mail: sibeldogankaya@yahoo.com

Geliş Tarihi: 17.06.2023, **Kabul Tarihi:** 05.09.2023, **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 30.09.2023

Atf: Doğan Kaya S, ve ark. Diabetik Ayak Enfeksiyonları. Acta Medica Ruha. 2023;1(3):373-379.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.8317318>



Method: In this study, 64 patients diagnosed with diabetic foot infection between 2012 and 2020 were included. Demographic, clinical and laboratory findings, bilateral lower extremity arterial and venous Doppler ultrasonography findings, underlying diseases, wound width, antibiotics used in treatment were obtained retrospectively.

Results: A total of 64 patients, 21 females (33%) and 43 males (67%), were included in the study. Of these patients, 33 (52%) were using oral anti-diabetics and 19 (30%) were using insulin. 53% of the patients had a diagnosis of peripheral artery disease and (62.5%) coronary artery disease. 3 (4.7%) had chronic kidney disease and 2 (3%) were receiving haemodialysis treatment. Hypertension was present in 30 (47%) of the patients. 27 (42%) patients had a wound width ≥ 5 cm. Right foot was more commonly affected (n=40, 62.5%). In 10 (16%) patients, the microorganisms grown in deep tissue culture were *Klebsiella pneumoniae* in 3 patients, *Klebsiella oxytoca* in 1 patient, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* in 2 patients, *Morganella morganii* in 2 patients, *Serratia marcescens* in 2 patients.

Conclusion: With proper evaluation of diabetic foot ulcers, infection-related morbidity, hospitalisation, length of hospital stay and major limb amputation rates can be reduced.

Key words: Diabetes Mellitus, Diabetic Foot Infections, Doppler Ultrasonography, Peripheral Artery Disease.

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM); kan glukoz seviyesinin normalin üzerine seyretmesi ile karakterize sistemik komplikasyonlara seyreden ilerleyici kronik metabolik bir hastalıktır (1). DM'nin dünya çapında mevcut tahmini prevalansı %9,3'tür ve 2030 ve 2045'e kadar sırasıyla %10,2 ve %10,9'a ulaşacağı tahmin edilmektedir (2). Son yıllarda tüm dünyada ve Türkiye'de görülme sıklığının hızla arttığını göz önüne alırsak DM; önemli bir uluslararası halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (3,4). Diyabetik ayak DM'nin ciddi ve sık görülen kronik komplikasyonlarından biridir. En önemli iki risk faktörü periferik nöropati (duyusal, motor ve otonom) ve periferik vasküler hastalıklar ; diyabetin kötü kontrolü sonucunda hızlı bir şekilde ortaya çıkabilir (5). Diyabetli hastalarda ayak ülserlerinin gelişiminde rol oynayan birçok faktör vardır. Travma ülser gelişiminde önemli bir rol oynar iken Duyusal nöropati hastanın duyusal farkındalığını azaltır ve travmayı fark edemeyen hasta basınç yaralanmalarına maruz kalır. Zayıf kan akımı (iskemi) yara iyileşmesini engellerken, diyabetik immüno-supresyon da eklenince ciddi enfeksiyon olasılığı artar (6). Hastalıklarla ilgili net tanımlar ve kriterler ; bir hastalıkla ilgili iletişim için hayati öneme sahip olmaya devam etmektedir. Bu durum, özellikle multi disiplinler bir hastalık olan diyabetle ilişkili ayak hastalığı için de geçerlidir. Farklı bölgelerde yaşayan hastaların ülser tipini tanımlamak için dünya çapında uygulanabilecek bir sistem ile farklı bakım stratejilerinin avantaj ve dezavantajlarının resmi olarak değerlendirilmesi ihtiyaç olmuştur. Diyabetle ilişkili ayak hastalığı tanımları ve kriterler Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu tarafından 1999 yılından bu yana dikkatle çalışılmış ve bu en son 2023 yılında güncellenmiştir (7).

YÖNTEM

Çalışmamız 2012 ile 2020 yılları arasında hastanemizde yatan 18 yaş üstü ,diyabetik ayak enfeksiyonu tanımlı toplam 64 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları, bilateral alt ekstremitte arteriyel ve venöz Doppler ultrasonografi (USG) bulguları, altta yatan hastalıkları, yara genişliği, tedavide kullanılan antibiyotikleri, hastanenin elektronik bilgi sisteminden, retrospektif olarak elde edilmiştir. Etik kurul onayları alınmıştır. (12.04.2021 tarihli no:35891)

Bu çalışmada diyabetik ayak için SINBAD sınıflandırması ve PEDIS sınıflandırılması kullanılmıştır: SINBAD Sınıflandırma Sistemi ve Skoru, ciddiyetlerine göre derecelendirilen altı unsurdan gelen bir kısaltmadır: Ülser bölgesi, iskemi, nöropati, bakteriyel enfeksiyon, alan ve derinlik. Toplam skor 0 ile 6 arasında değişmekte olup, alt ekstremitte amputasyonu

riskiyle ilgili düşük derece, 0-2; orta derece, 3-4; ve yüksek derece, 5-6 olarak üç kategoriye ayrılmıştır (8).

PEDİS Sınıflaması; perfüzyon (P, perfusion), genişlik/boyut (E, extend/size), derinlik/doku kaybı (D, depth/tissue lost), enfeksiyon (I, infection) ve duyu (S, sensation). Evre 1: İnfeksiyon belirti ve bulgusu yok. Evre 2: ≥ 2 cm inflamasyon bulgusu (pürülan, eritem, ağrı, hassasiyet, ısı artışı, endurasyon) ülser etrafında selülit/eritem ≤ 2 cm enfeksiyon cilt veya yüzeysel cilt altı dokuya lokalize. Evre 3: Genişliği 2 cm'nin üzerinde olan eritem ve (şişlik, duyarlılık, sıcaklık, akıntı) en az birisi veya enfeksiyonun, apse, osteomyelit, septik artrit veya fasiit biçiminde deri ve deri altı dokularından daha derin yapıları tutması. Evre 4: Sepsis bulgularıyla birlikte herhangi bir ayak enfeksiyonu skorlaması yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verileri analiz etmek için SPSS versiyon 20.0 istatistik yazılımını kullandık. Niteliksel değişkenler yüzdeler kullanılarak tanımlandı. Normal dağılıma uyan nicel değişkenler ortalama \pm SD ile, normal dağılıma uymayan nicel değişkenler Medyan (minimum-maksimum) ile ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık, $p < 0.05$ değerinde kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 21 kadın (%33) ve 43 erkek (%67) olmak üzere toplam 64 kişi dahil edilmiştir. Hastaların diyabet tiplerine bakıldığında tamamına yakını (n=62, %97) tip 2 DM oluşturmakta idi. Bu hastaların 33'ü (%52) oral anti diyabetik kullanırken 19'u (%30) insülin kullanmakta idi. Hastaların %53'ünde periferik arter hastalığı (PAH) ve (%62,5) koroner arter hastalığı (KAH) tanısı vardı. 3'ü (%4,7) kronik böbrek hastalığı (KBY) olup 2'si (%3) hemodiyaliz tedavisi almaktaydı. Hastaların 30'unda (%47) hipertansiyon (HT) mevcuttu. Yara genişliği ≥ 5 cm olan 27 (%42) hasta mevcuttu. Hastalarda sağ ayak etkilenmesi (n=40, %62,5) daha fazlaydı (Tablo1).

Tablo 1. Hastaların Demografik Değişkenlerin Dağılımı

Demografik Özellikler		n	%
Cinsiyet	Kadın	21	33
	Erkek	43	67
Yaş	41-55 yaş	13	20,3
	56-65 yaş	16	25,0
	67-76 yaş	16	25,0
	77-90 yaş	19	29,7
Diyabet Tipi	Tip 1	2	3
	Tip 2	62	97
İnsülin kullanımı	Var	19	30
Oral antidiyabetik	Var	33	52
Hipertansiyon	Var	30	47
Böbrek Yetmezliği	Var	3	4,7
Diyaliz	Var	2	3
Koroner Arter Hastalığı	Var	40	62,5
Periferik Arter Hastalığı	Var	34	53
Yara Genişliği	<5cm	37	58
	≥ 5 cm	27	42
Etkilenen Ayak	Sağ	40	62,5
	Sol	24	37,5

Diyabetik ayak enfeksiyonu ortalama 5,71 (0-30) gündür . Hastaların insülin kullanım süresi ortalama 3 yıldır. 10 (%16) hastanın derin doku kültüründe üreyen mikroorganizmalar ise 3 hastada *Klebsiella pneumoniae*, 1 hastada *Klebsiella oxytoca*, 2 hastada Metisiline dirençli

Staphylococcus aureus, 2 hastada *Morganella morganii*, 2 *Serratia marcescens* tespit edildi. Laboratuvar değerleri Tablo 2 de gösterilmiştir. Hastalara uygulanan monoterapi antibiyotikler sırasıyla en sık Tigesiklin (yükleme 100 mg) 2X1 IV %28, Ampisilin sultabam 3 g 4x1 IV, Moxifloksasin 4000 mg1x1 tablet yada IV formuydu.

Tablo 2. Hastaların Laboratuvar Bulgularının İncelenmesi

Değişkenler	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
Lökosit (4-10x10 ³ µL)	3700	26300	11829,6	5975,9
Hemoglobin (11-17 gr/L)	8,1	16,4	11,3	1,8
Sedimentasyon (0-20mm/saat)	7,0	136,0	63,7	35,2
CRP (0-5 mg/dL)	0,30	1017,00	23,5	126,4
Prokalsitonin (0,05 µg/L)	0,10	7,00	1,6	2,5
Total Kolesterol (0-199 mg/dL)	92,0	270,0	172,4	49,2
Trigliserid (50-149 mg/dL)	62	165	114,8	33,2
LDL (0-99 mg/dL)	49,4	200,0	126,5	50,5
HDL (40-60 mg/dL)	24,0	83,0	36,8	14,3
HbA1c (%4,7-5,6)	6,1	11,5	8,0	3,1

Hastaların 29'una bilateral alt ekstremite arteriyel ve venöz Doppler ultrasonograf yapıldı. 9'unda (%31) post stenotik monofazik akım paterni izlendi. 3'ünde (%10) aterosklerotik kontur düzensizlikleri tespit edildi. Bunlardan 3'ünde (%34) tibial arter, 2'inde (%22) popliteal arter, 2'inde (%22) derin peroneal arter ve 2'sinde (%22) derin femoral ve dorsalis pedis arter tutulumu vardı. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın ortalama hastaneye yatış süresi 12,7 (2-49) gün saptanmıştır. Erkek hastaların hemoglobin düzeyi ile HbA1c düzeyi, kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı (p<0,05). 5 kişiye (%8) amputasyon uygulandı. Hastaların 23'ü (%36) şifa ve 41'i (%64) sevk edildi.

Tablo 3. Ölçek Sınıflandırmaları

Ölçekler	İyileşenler n=64 (%)	Ampüte olanlar n=64 (%)
SINBAD sınıflaması		
Düşük 0-2	35	0
Orta 3-4	19	0
Yüksek 5-6	10	5
PEDİS sınıflaması		
Enfekte olmayan	13	0
Hafif Derecede Enfeksiyon	19	0
Orta Derecede Enfeksiyon	23	0
Şiddetli Derecede Enfeksiyon	10	5

TARTIŞMA

Küresel diyabetik ayak ülserlerinin prevalansı yaklaşık %6,3'tür (9). Diyabetin en ciddi ve maliyetli komplikasyonlarından biridir. Toplamda, diyabetik hastaların %25'i yaşamları boyunca ayak ülseri geliştirir. Diyabetik ayak enfeksiyonlu (DAE) hastaların yaklaşık %50'sinin ayak enfeksiyonlarından muzdarip olduğu tahmin edilmektedir (10). Diyabet tanısı alan hastaların ilk 1 yılda ülser geliştirme insidansı 12.4% olarak saptanmış. Prospektif bir kohort çalışması, Diyabetik ayak ülserleri tehlikesinin diyabet süresi uzadıkça arttığını göstermiştir (11). Çalışmamızda da 40 yaş üzeri hastalarda diyabetik ayak ülserleri mevcuttu. Ayak ülseri olan diyabetik hastaların %60'ından fazlası erkektir. Erkeklerin daha fazla açık havada çalışma, ayak bakımına zayıf uyum ve yaşam tarzlarında cinsiyete bağlı farklılıklar ile açıklanabileceği belirtilmiş (12). Çalışmamızda diyabetik ayak enfeksiyonu olarak tanımlanmış erkek hasta oranı (%67) kadınlardan belirgin olarak fazla bulunmuştur.

Diyabetik ayak ülserinin anatomik yerleşimi, yara derinliği, ayak lezyonunun enfeksiyon ve iskemisi gibi özelliklerinin yanı sıra glisemik yönetimin tümü sonucu etkiler.

Vella ve ark. başlangıçtaki HbA1c'nin DAE sonucunu tahmin etmediğini, ancak daha düşük HbA1c'ye sahip olanların daha kısa iyileşme süresine sahip olduğunu bulmuştur (13). Noel ve ark. HbA1c'si %8'in altında olan hastalardaki daha büyük yaraların, HbA1c'si %8'in üzerinde olan hastalardaki daha küçük yaralardan daha iyi iyileştiğini kaydetmiştir (14). HbA1c düzeyleri %7 veya altında olan ve değerleri çalışma boyunca artan katılımcılar paradoksal olarak daha iyi uzun vadeli iyileşme yaşadılar (15). Çalışmamızda HbA1C düzeyi %8 olarak tespit edilmiştir.

Alt ekstremitte Doppler ultrasonografisinde arter lümen tıkanıklığı saptanan 9'unda (%31) mevcuttu. DM popliteal, anterior tibial, peroneal ve posterior tibial arterlerin tutulumu ile diz altında daha şiddetli periferik arter hastalık ile bağlantılıdır (16). Çalışmamızda tibial arterlerin en çok tıkanan arterler olduğu dikkati çekmiştir.

Enfeksiyon erken saptanıp zamanında kontrol altına alınmazsa yüzeysel dokudan kemik ve eklem gibi derin yapılara yayılabilir. Klinisyenler çoğunlukla, mikrobiyal kültür sonucu elde edilmeden önce ilk antibiyotikleri ampirik olarak kullanmak zorundadır. DAE'nun yanlış teşhisi, gereksiz yere aşırı veya yanlış antibiyotik kullanımına yol açar. Ayrıca, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve antibiyotik direnç genlerindeki varyasyonlar nedeniyle, DAI'nin patojen türleri ve ilaç direnç oranı önemli ölçüde artmaktadır (17).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Gram negatif bakterilerinin tüm izolatların %60,2'sini oluşturduğunu göstermiştir (18). Ertuğrul ve ark.'nın 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada 5 yıllık dönemlerde S. aureus izolasyon oranı %29'dan %18'e gerilemiştir. Son yıllarda DAE'den S. aureus izolasyon oranını %10 ve daha altında bildiren çalışmalar yapılmıştır (19,20). Çalışmamızda 10 (%16) hastanın derin doku kültüründe 8'i (%80) Gram pozitif, 2'si (%20) Gram negatif bakteri diğer çalışmalar ile uyumlu olduğu görüldü.

Klebsiella spp ülkemizde ve dünyadaki bir çok çalışmada gram negati bakteriler ön plana çıkmaya başlamış ve klebsiella spp ilk sıralamada hızla ilerlemektedir. DAE'larda biyofilm oluşumu, antibiyotik direncinin gelişmesinde önemli bir rol oynar(21). Farklı coğrafi bölgeler, DFU'lar üzerinde farklı bir bakteri dağılımına sahipti ve sosyoekonomik düzey, iklim koşulları, hijyen ve ayakkabı kullanımı ile ilişkilendirilebilir.

Hastanede kalış süresi ortalama 12,7 (2-49) gün olduğunu gözlemledik. Ülkemizdeki ve diğer çalışmalardan kısa süreli olmamızın nedeni ise; dal hastanesi olmamız ve diğer çok merkezli hastanelere 41'nin (%64) sevk edilmesidir (22,23).

Orta veya şiddetli diyabetik ayak enfeksiyonlarının yaklaşık %20'si küçük veya büyük amputasyona yol açar (24). Çalışmamızda 5 kişiye (%8) amputasyon uygulandı.

Doğru ayak bakımı davranışı ve uygulaması, ayak sağlığını korumayı ve bir sağlık uzmanı tarafından yapılan düzenli ayak muayeneleri oluşabilecek yaralar için erken koruma sağlayabilir (25).

Diyabetik ayak enfeksiyonlarında; uygun olmayan ayakkabı kullanımı ve çorapsız ayakkabı giyilmesine bağlı travma, ayakların yıkandıktan sonra kurulanmaması sonucunda nemli ve ıslak ortamda mikroorganizmaların çoğalması, ayak hijyeninin yetersiz olması ve diyabet hastalarının bu konuda bilinçsiz olması risk nedenleri arasında olabileceği düşüncesindeyiz.

SONUÇ

Diyabetik ayak ülserlerinin uygun şekilde değerlendirilmesi ile İnfeksiyona bağlı morbidite, hastaneye yatış, hastanede kalış süresi ve major ekstremitte amputasyonu oranları azaltılabilmektedir. DAE gelişen hastalarda da uygun antibiyoterapi ve erken tedavi yaklaşımı amputasyonların engellenmesi açısından çok önemlidir. Hızlı ve uygun antimikrobiyal tedavi için, bölgesel verilerin paylaşılması , ülkemizdeki etken mikroorganizmaların saptanması ve doğru ampirik antimikrobiyal tedavinin belirlenmesi açısından gereklidir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek bulunmamaktadır.

Yazar Katkıları

Çalışma Konsepti / Tasarımı	: SDK, PÖ, GE, YUK
Veri toplama	: SDK, PÖ, GE, YUK
Veri Analizi / Yorumlanması	: SDK, PÖ, GE, YUK
Taslak Yazımı	: SDK, PÖ, GE, YUK
Teknik Destek / Malzeme Desteği	: SDK, PÖ, GE, YUK
İçeriğin eleştirel incelemesi	: SDK, PÖ, GE, YUK
Literatür Taraması	: SDK, PÖ, GE, YUK

KAYNAKLAR

1. El Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. On behalf of the American Diabetes Association. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S97-S110. doi:10.2337/dc23-S006.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. IDF, Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;157:107843.
3. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119
4. Ülgü MM, Gülkesen KH, Akünal A et al. Characteristics of diabetes mellitus patients in Turkey: An analysis of national electronic health records. *Turk J Med Sci*. 2023;53(1):316-322. doi:10.55730/1300-0144.5587
5. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-2375. doi:10.1056/NEJMra1615439
6. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic footB lceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(7):574-600. doi:10.1002/dmrr.2319
7. Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J et al. International Working Group on the Diabetic Foot. Definitions and riteria for diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2023;15:e3654. doi:10.1002/dmrr.3654
8. Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *Int Wound J*. 2017;14(3):537-545. doi:10.1111/iwj.12642
9. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global Epidemiology of Diabetic Foot Ulceration: A Systematic Review and Meta-Analysis (Dagger). *Ann Med*. 2017; 49:106–116. doi:10.1080/07853890.2016.1231932
10. Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Diabetic Foot Infection: A Critical Complication. *Int Wound J*. 2018;15:814–821. doi:10.1111/iwj.12932

11. Yazdanpanah L, Shahbazian H, Nazari I, et al. Risk Factors Associated With Diabetic Foot Ulcer-Free Survival in Patients With Diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12:1039–1043. doi:10.1016/j.dsx.2018.06.020
12. Miyan Z, Fawwad A, Sabir R, Basit A. Microbiological Pattern of Diabetic Foot Infections at a Tertiary Care Center in a Developing Country. *J Pak Med Assoc.* 2017;67:665–669.
13. Vella L, Gatt A, Formosa C. Does baseline hemoglobin A1c level predict diabetic foot ulcer outcome or wound healing time? *J Am Podiatr Med Assoc.* 2017;107(4):272-279.
14. Christman AL, Selvin E, Margolis DJ, Lazarus GS, Garza LA. Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds. *J Invest Dermatol.* 2011;131(10):2121-2127.
15. Fesseha BK, Abularrage CJ, Hines KF, et al. Association of hemoglobin A1c and wound healing in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 2018;41(7):1478-1485.
16. Livermore DM. The Need for New Antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:1–9. doi:10.1111/j.1465-0691.2004.1004.x
17. Boyanova L, Mitov I. Antibiotic Resistance Rates in Causative Agents of Infections in Diabetic Patients: Rising Concerns. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11:411–20. doi: 10.1586/eri.13.19
18. Hatipoğlu M, Mutluoğlu M, Turhan V, Uzun G, Lipsky BA, Turk-Day Study G, et al. Diyabetik Ayak Enfeksiyonlarında Etken Patojenler ve Antibiyotik Direnci: Prospektif Çok Merkezli Bir Çalışma. *J Diyabet Komplikasyonları.* 2016;30 :910–916. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.02.013
19. Ertuğrul MB, Uyar-Güleç G, Baktıroğlu S, et al. Diyabetik ayak enfeksiyonu etkenlerinin yıllara göre dağılımı: değişim var mı? *Klinik Derg.* 2017;30: 27-31.
20. Öztürk G, Akman D, Kıran P, et al. Kliniğimizde izlenen diyabetik ayak enfeksiyonlarının değerlendirilmesi [Özet]. In: V. Ulusal Diyabetik Ayak İnfeksiyonları Simpozyumu (3-6 Mayıs 2018, Selçuk, İzmir) Kitabı. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2018:126-127.
21. Pouget C, Dunyach-Remy C, Pantel A, Schuldiner S, Sotto A, Lavigne JP. Biofilms in Diabetic Foot Ulcers: Significance and Clinical Relevance. *Microorganisms.* 2020;8:1580. doi:10.3390/microorganisms8101580
22. Ozkara A, Delibasi T, Selcoki Y, Arikan MF. The major clinical outcomes of diabetic foot infections: one center experience. *Open Med.* 2008;3:464–469. doi:10.2478/s11536-008-0018-x
23. Pemayun T, Naibaho R. Clinical profile and outcome of diabetic foot ulcer, a view from tertiary care hospital in Semarang, Indonesia. *Diabet Foot Ankle.* 2017;8:1312974. doi:10.1080/2000625X.2017.1312974
24. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis.* 2012;54 12:e132-73. doi:10.1093/cid/cis346
25. Manickum P, Mashamba-Thompson T, Naidoo R, Ramklass S, Madiba T. Knowledge and practice of diabetic foot care-A scoping review. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(3):783-793. doi:10.1016/j.dsx.2021.03.030