



**T.C.**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ**

**İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İTF ÇOCUK ENFEKSİYON BİLİMDALINDA İZLENEN OSTEOMİYELİT  
VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Ahmet SERT**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ayper SOMER**

**İSTANBUL**

**2022**

## ÖNSÖZ

*Tıpta uzmanlık eğitimim boyunca her türlü bilgi ve deneyimleri ile bizleri yöğuran eğitimimize katkıda bulunan ve bizler için gece gündüz çalışan başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalının saygıdeğer tüm öğretim üyelerine*

*Asistanlığa başladığım ilk günden beri kapısının her zaman açık olduğunu hissettiren, her türlü konuda destek olan, bilgisi ve deneyimiyle hekimliğimde, asistanlar ile iletişimiyle, hayatıma yapmış olduğu katkılarıyla her yönden eğitimime katkısı olan saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Ayper Somer'e*

*Asistanlığım içinde yeni bir dönemin başlangıcını temsil eden yenidoğan rotasyonlarım boyunca hekim olmanın hastaya dair olabilecek her konu ile ilgilenmek olduğunu gösteren, aynı zamanda hekimlik zarafetini öğreten Prof. Dr. Asuman Çoban ve Prof. Dr. Zeynep İnce'ye*

*Bilginin elimizdeki en büyük güç olduğunu her zaman hissettiren, çalışkanlıklarına hayran olduğum Prof. Dr. Demet Demirkol ve Doç. Dr. Selda Hançerli Törün'e*

*Pediatrici seçmemdeki en büyük etken olan, çalışma hayatımda öğretileri her zaman kulağımda çınlayacak olan Prof. Dr. Özgür Kasapçopur'a*

*Asistanlığım boyunca yol arkadaşım olan eşkıdemlerim Pelin, Elnur, Ela, Aslı, Buket, Hilal, Melda ve Büşra'ya*

*Asistanlığımda 'İyi ki Çapadayım' dememin dostlukları ile başlıca sebepleri Emrullah abi, Emre, Serkan ve Fatih'e,*

*Birlikte çalışmaktan keyif aldığım Çapa Pediatrici ailesine*

*Hayatım boyunca beni karşılıksız seven ve destekleyen anne ve babama*

*Burada ismi yazdığı için mutlu olacağını düşündüğüm yüzündeki gülümsemesini yazarken gördüğüm kardeşim Hakcan Göktuğ'a*

*Beni hayatın her alanında idame eden, hayatımda olduğu için dünyanın en şanslı insanı hissettiğim eşim Zehra'ya*

*Hayatıma yeni anlamlar katan kızım Aygün ve oğlum Günay'a*

*Sonsuz teşekkürler...*

*Dr. Ahmet SERT- İstanbul 2022*

## İÇİNDEKİLER

|                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------|------|
| ÖNSÖZ.....                                                | ii   |
| İÇİNDEKİLER.....                                          | iii  |
| TABLolar.....                                             | vi   |
| KISALTMALAR .....                                         | vii  |
| ÖZET .....                                                | viii |
| ABSTRACT .....                                            | x    |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                    | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                    | 2    |
| 2.1. GİRİŞ .....                                          | 2    |
| 2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....                                   | 2    |
| 2.3. RİSK FAKTÖRLERİ.....                                 | 2    |
| 2.4. PATOGENEZ .....                                      | 3    |
| 2.5. MİKROBİYOLOJİ.....                                   | 3    |
| 2.5.1. Stafilokoklar: .....                               | 4    |
| 2.5.2. Koagülaz-negatif stafilokoklar: .....              | 4    |
| 2.5.3. Grup A ve B streptokoklar: .....                   | 4    |
| 2.5.4. <i>Streptococcus pneumoniae</i> : .....            | 4    |
| 2.5.5. <i>Kingella kingae</i> :.....                      | 5    |
| 2.5.6. <i>Escherichia coli</i> ve diğer koliformlar:..... | 5    |
| 2.5.7. <i>Haemophilus influenzae</i> : .....              | 5    |
| 2.5.8. Diğer bakteriler:.....                             | 5    |
| 2.5.9. Mantarlar .....                                    | 6    |
| 2.5.10. Polimikrobiyal enfeksiyonlar .....                | 6    |
| 2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER.....                               | 7    |
| 2.6.1. Klinik tablo:.....                                 | 7    |
| 2.6.2. Yaş grubuna göre klinik özellikler: .....          | 8    |

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 2.6.3. Enfeksiyon bölgesi: .....               | 9  |
| 2.7. LABORATUVAR.....                          | 10 |
| 2.8. RADYOLOJİK ÖZELLİKLER .....               | 11 |
| 2.9. TANI .....                                | 11 |
| 2.10. KOMPLİKASYONLAR.....                     | 12 |
| 2.11. TANISAL YAKLAŞIM.....                    | 13 |
| 2.11.1. Genel Bakış: .....                     | 13 |
| 2.11.2. Klinik şüphe: .....                    | 13 |
| 2.11.3. İlk değerlendirme: .....               | 14 |
| 2.12. Mikrobiyoloji .....                      | 19 |
| 2.12.1. Genel ilkeler: .....                   | 19 |
| 2.12.2. Kültür alınacak yerler: .....          | 20 |
| 2.13. TANISAL YORUM .....                      | 21 |
| 2.14. CERRAHİ ENDİKASYONLARI.....              | 22 |
| 2.15. ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ.....               | 22 |
| 2.15.1. Endikasyonlar: .....                   | 22 |
| 2.15.2. Tedavi seçimindeki faktörler: .....    | 23 |
| 2.15.3. Üç aydan küçük çocuklar: .....         | 24 |
| 2.15.4. Üç aylık ve daha büyük çocuklar: ..... | 24 |
| 2.15.5. Patojene yönelik tedavi: .....         | 26 |
| 2.15.6. Kültür negatif osteomyelit:.....       | 26 |
| 2.15.7. Toplam süre .....                      | 30 |
| 2.16. DİĞER TEDAVİLER .....                    | 31 |
| 2.17. İZLEM.....                               | 31 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                       | 33 |
| 3.1. İstatistik analiz.....                    | 33 |
| 4. BULGULAR .....                              | 34 |

|                   |    |
|-------------------|----|
| 5. TARTIŞMA ..... | 47 |
| 6. SONUÇLAR ..... | 50 |
| 7. KAYNAKÇA ..... | 52 |
| 8. EKLER .....    | 60 |



## **TABLolar**

**Tablo-1: Yaş Gruplarına Göre Osteomiyelitin En Sık Bakteriyel Etiyolojileri**

**Tablo-2: Yıllara Göre Osteomiyelit Başvuru Sayı ve Yüzdeleri**

**Tablo-3: Hastaların Anne ve Babası Arasındaki Akrabalık Durumu**

**Tablo-4: Akut Osteomiyelitli Hastalarda Başvuru Şikayetleri ve Yüzdeleri**

**Tablo-5: Akut Osteomiyelitli Hastalarda Tutulum yeri**

**Tablo-6: Akut Osteomiyelitte Tutulan Kemik Türü**

**Tablo-7: Hastaların Başvuru Laboratuvar Değerleri**

**Tablo-8: Akut Faz Belirteçleri ve Hastalarda Yüksek Saptanma Oranları**

**Tablo-9: Görüntüleme Yöntemleri ve Pozitif Bulgu Verme Oranları**

**Tablo-10: Kültürde Mikroorganizma Üreme Sayısı ve Yüzdesi**

**Tablo-11: Hastalarda Üreyen Mikroorganizma Türleri**

**Tablo-12: Mikroorganizma Üreme Durumu ile Tedavi Sürelerinin Karşılaştırılması**

**Tablo-13: Tedavi Süreleri ile Diğer Faktörlerin Karşılaştırılması**

**Tablo-14: Verilen İV Tedavi Türlerine Göre Sıklık ve Yüzdeleri**

**Tablo-15: Verilen Oral Tedavi Türlerine Göre Sıklık ve Yüzdeleri**

**Tablo-16: Komplikasyonlar ve Sıklıkları**

**Tablo-17: Tedavi Sonrası Fizik Tedavi İhtiyacı Durumu**

## KISALTMALAR

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-reaktif Protein

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRSA: Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*

MSSA: Metisiline Duyarlı *Staphylococcus aureus*

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

TK-MRSA: Toplum Kökenli Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus*

USG: Ultrasonografi

WBC: Beyaz Kan Hücresi Sayısı

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Osteomiyelit kemiğe lokalize bir enfeksiyondur. Bu çalışmamız ile, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından osteomiyelit tanısıyla izlenen hastaların başvuru yakınmaları, klinik özellikleri, tutulan kemik türü, hastalık etkenleri, akut faz yanıtları, diğer laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin araştırılması ve irdelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu araştırma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından Ocak 2002 ile Mart 2021 tarihleri arasında Osteomiyelit tanısıyla izlenen 68 çocuk hastaya ilişkin verilerin geriye dönük olarak değerlendirilmesiyle yapıldı. Verilere hastane bilgi kayıt sistemi ve hasta dosyaları incelenerek ulaşıldı. Veriler SPSS 20.0 programı kullanılarak analiz edildi.

**Bulgular:** Hastaların başvuru şikayetleri en sık %45,58 ile ağrı ve %45,58 ile şişlik idi. Bu şikayetleri %23,52 ile hiperemi %19,11 ile akıntı şikayetleri takip etmekteydi. Hastalarda %29,4 ile en fazla ayak kemiklerinin tutulduğu (n=20) bunu %27,9 ile Femur (n=19) ve %25 ile Tibia (n=17) tutulumunun takip ettiği saptandı. Üst ekstremitede 4 hasta ile Humerus en sık tutulum bölgesi olarak saptandı. 2 hastanın el kemiklerinde 2 hastada Mandibula'da 1 hastada İliak kemikte 1 hastada Frontal kemikte 1 hastada Radius'ta ve 1 hastada da Sternum'da Osteomiyelit saptandı. Hastaların başvuru esnasındaki laboratuvar değerlerinde WBC Median değeri 12786, CRP median değeri 46 (17,25-79,5), ESR median değeri 58,25 (25,5-83) olarak saptandı. Yapılan radyolojik görüntülemeler incelendiğinde, hastaların %95,6'sına MRG yapıldığı ve bu hastaların %100'ünde pozitif bulgu olduğu saptandı. Hastaların tamamına direkt grafi çekilmesine rağmen, bu hastaların %20,6'sında pozitif bulguya rastlandı. Sintigrafi çekilen 13 hastanın 11'inde BT yapılan 6 hastanın 5'inde pozitif bulguya rastlanırken USG yapılan 15 hastanın 3 tanesinde Osteomiyelit lehine pozitif bulguya rastlanmıştır. Üreyen mikroorganizmalar incelendiğinde %37,5 ile (n=21) en fazla MSSA ürettiği saptandı. Bunu %12,5 ile *Pseudomonas*'ın takip ettiği saptanmıştır. Hastaların %5,4'ünde (n=3) MRSA'ya rastlanırken yine %5,4'ünde MRKNS etken olarak üretilmiştir. Hastalara intravenöz olarak en sık %38,6 ile Glikopeptid ve yanına beta laktam eklenmesi ile oluşan kombine tedavi uygulamıştır. İkinci sıklıkla (%22,8) tek başına bir beta laktam grubu antibiyoterapi ve daha sonra %10,5 ile tek başına Glikopeptid antibiyoterapi uygulaması yapılmıştır. Hastalar ayaktan izlemlerinde %33,8 ile en sık Siprofloksasin tedavisi ile ve %32,3 ile Klindamisin tedavisi ile izlenmiştir. Hastaların komplikasyon durumları incelendiğinde hastaların %52,9'unda (n:36)

komplikasyon gelişmemiştir. Hastaların %19,1'inde (n:13) kronik osteomyelit geliştiği saptanmıştır. Hastaların %11,8'inde (n:8) apse saptanmıştır.

**Sonuç:** Lokalize ağrı ile başvuran hastalarda ateş olmasa bile Osteomyelit düşünülmelidir. Osteomyelitın saptanan en sık etkeni *S. aureus*'tur. ESR ve CRP değerleri osteomyelit tanısı için yol göstericidir. MRG'nin osteomyelit tanısında rolü büyüktür. Akut Osteomyelitte ampirik olarak *S. aureus*'u kapsayıcı tedavi vermek akıllıca olacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Osteomyelit, Staphylococcus Aureus, Glikopeptid, Beta laktam Femur



## ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Osteomyelitis is an infection localized to the bone. With this study, it was aimed to investigate and examine the patients' complaints at admission, clinical features, type of bone involved, disease agents, acute phase responses, and other laboratory and radiological features, followed up with the diagnosis of osteomyelitis by the Department of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Istanbul University, Istanbul Medical Faculty.

**Materials and Methods:** This research was carried out by retrospectively evaluating the data of 68 pediatric patients diagnosed with osteomyelitis between January 2002 and March 2021 by Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatric Infectious Diseases. The data were obtained by examining the hospital information record system and patient files. Data were analyzed using the SPSS 20.0 program.

**Results:** The most common complaints of the patients were pain (45.58%) and swelling (45.58%). These complaints were followed by hyperemia with 23.52% and discharge with 19.11%. It was found that the foot bones were most involved with 29.4% (n=20), followed by the femur (n=19) with 27.9% and the tibia (n=17) with 25%. Humerus was found to be the most common site of involvement with 4 patients in the upper extremity. Osteomyelitis was detected in the hand bones of 2 patients, in the mandible in 2 patients, in the iliac bone in 1 patient, in the Frontal bone in 1 patient, in the Radius in 1 patient, and in the Sternum in 1 patient. In the laboratory values of the patients at the time of admission, WBC Median value was 12786, CRP median value was 46 (17.25-79.5), ESR median value was 58.25 (25.5-83). When the radiological imagings were examined, it was determined that 95.6% of the patients underwent MRI and 100% of these patients had positive findings. Although direct X-rays were taken in all of the patients, positive findings were found in 20.6% of these patients. While positive findings were found in 11 of 13 patients who underwent scintigraphy, in 5 of 6 patients who underwent CT, a positive finding in favor of osteomyelitis was found in 3 of 15 patients who underwent USG. When the reproducing microorganisms were examined, it was determined that MSSA was the highest with 37.5% (n=21). It was determined that *Pseudomonas* followed it with 12.5%. While MRSA was found in 5.4% (n=3) of the patients, MRCNS was produced as a causative agent in 5.4% of the patients. Combined therapy was administered to the patients, most commonly with the addition of glycopeptide and beta lactam with a rate of 38.6%, intravenously. The second frequency (22.8%) was a single beta lactam group antibiotic and

then 10.5% alone glycopeptide antibiotic therapy. The patients were followed up most frequently with Ciprofloxacin treatment (33.8%) and Clindamycin treatment (32.3%) in their outpatient follow-up. When the complication status of the patients was examined, no complication developed in 52.9% (n:36) of the patients. It was found that 19.1% (n:13) of the patients developed chronic osteomyelitis. Abscess was detected in 11.8% (n:8) of the patients.

**Conclusion:** Osteomyelitis should be considered in patients presenting with localized pain, even if there is no fever. The most common cause of osteomyelitis is *S. aureus*. ESR and CRP values are guides for the diagnosis of osteomyelitis. MRI has a great role in the diagnosis of osteomyelitis. In acute osteomyelitis, it would be wise to empirically give *S. aureus* inclusive treatment.

**Key Words:** Osteomyelitis, *Staphylococcus Aureus*, Glycopeptide, Beta lactam, Femur

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Osteomyelit kemiğe lokalize bir enfeksiyondur. Genellikle kemiğe hematojen olarak giren mikroorganizmalar (ağırlıklı olarak bakteriler) neden olur. Çocuklarda hematojen osteomyelit erişkinlere göre daha sıktır. Osteomyelite sebep olabilecek birçok risk faktörü vardır. Osteomyelitın ilk semptomları nonspesifik olabilir ve tanı koymada ileri görüntüleme gerekebilir. Tanı konulmuş bir osteomyelitte de uygun tedavi seçimi önem arz etmektedir.

Çocuk olgulardaki osteomyelitın tanı ve tedavi süreci için üstünde uzlaşmış bir kılavuz yoktur, konudaki öneriler uzman görüşleri, olgu dizileri ve kümeleme çalışmalarına dayanır.

Bu çalışmamız ile, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından osteomyelit tanısıyla izlenen hastaların başvuru yakınmaları, klinik özellikleri, tutulan kemik türü, hastalık etkenleri, akut faz yanıtları, diğer laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin araştırılması ve irdelenmesi planlandı. Bu sayede osteomyelitın erken tanınması, erken antibiyoterapinin uygun etkene göre seçilmesi ve uluslararası verilere katkı yapılması amaçlandı.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. GİRİŞ**

Osteomiyelit kemiğe lokalize bir enfeksiyondur. Genellikle kemiğe hematogen olarak giren mikroorganizmalar (ağırlıklı olarak bakteriler) neden olur. Diğer patojenik mekanizmalar arasında doğrudan bulaş (genellikle travmatik ama aynı zamanda cerrahi) veya bitişik bir enfeksiyondan (örneğin, selülit, sinüzit, periodontal hastalık) lokal invazyon bulunur. Hematogen olmayan osteomiyelit için diğer risk faktörleri arasında cerrahi redüksiyon gerektiren açık kırıklar, implante edilmiş ortopedik donanım (pimler veya vidalar gibi) ve delinme yaraları bulunur.

### **2.2. EPİDEMİYOLOJİ**

Osteomiyelit insidansı coğrafi olarak değişir. İnsidans gelişmiş ülkelerde yaklaşık 5000 ila 7700 çocukta 1 ve gelişmekte olan ülkelerde 500 ila 2300 çocukta 1 arasında değişmektedir (1).

Hematogen osteomiyelit çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür. Erkekler kızlardan neredeyse iki kat daha sık etkilenirler (1). Pediatrik vakaların yarısından fazlası beş yaşından küçük çocuklarda ve dörtte biri iki yaşından küçük çocuklarda görülür (2). Bununla birlikte, altta yatan risk faktörleri olmayan küçük bebeklerde (<4 ay) osteomiyelit sık değildir (3).

### **2.3. RİSK FAKTÖRLERİ**

Yenidoğanlarda (<30 günlük) osteomiyelit için risk faktörleri şunları içerir: (3-5)

- Komplike doğum
- Prematürite
- Cilt enfeksiyonu
- Santral venöz kateter
- İdrar yolu anomalileri
- Doğum sırasında aktif anne enfeksiyonu (6)

Hematojen osteomyelit için daha büyük bebeklerde ve çocuklarda risk faktörleri:

- Orak hücreli anemi
- Kronik granülomatöz hastalık gibi immün yetersizlikler
- Sepsis
- Bakteriyemi ile birlikte minör travma
- Hemodiyaliz kateterleri dahil kalıcı vasküler kateterler

## 2.4. PATOGENEZ

Osteomyelitte morfolojik değişiklikler, enfeksiyonun kronikliğine ve yerine bağlıdır. Etken bakteriler çoğalarak bir akut inflamatuvar reaksiyona neden olurlar ve bunun sonucunda hücre ölümüne yol açarlar. Arada kalan kemik hızla nekroza gider; bu cansız kemiğe sekestrum adı verilir. Bakteriler ve inflamasyon havers sistemi içinden sızarak periosta ulaşabilirler. Çocuklarda periost kortekse gevşek şekilde bağlıdır; bu nedenle dikkate değer büyüklükte subperiostal apseler oluşabilir ve kemik yüzeyi boyunca uzak mesafelere yayılabilir.

Enfeksiyonun birinci haftasından sonra kronik inflamatuvar hücrelerin sayısı daha fazla artar. Lökosit kökenli sitokinler osteoklastik kemik rezorpsiyonunu, fibröz doku gelişimini ve çevrede yeni kemik yapımını uyarır. Yeni yapılan kemik bir sekestrumun çevresinde canlı bir doku kabuğu oluşturduğunda involukrum olarak adlandırılır. Sekestrum içinde ilk enfeksiyondan yıllar sonra dahi canlı mikroorganizma bulunabilir.

## 2.5. MİKROBİYOLOJİ

Çocuklarda akut hematojen osteomyelit vakalarının çoğuna, başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere gram-pozitif bakteriler neden olur (1). Bununla birlikte, vakaların yaklaşık yarısına kadarında rutin kan ve yara aspirat kültürlerinde patojen izole edilmez (1), genellikle *S. aureus*'un neden olduğu varsayılır ve buna göre tedavi edilir (7, 8). Küçük çocuklarda, bu enfeksiyonların büyük kısmı aslında *Kingella kingae*'ye bağlı olabilir.

Akut hematojen osteomyelit vakalarının çoğuna tek bir organizma neden olur. Polimikrobiyal enfeksiyonlar genellikle komşuluk yoluyla yayılım, travma, vasküler yetersizlik veya bir ekstremitenin hareketsizliği ile ilişkilidir.

#### **2.5.1. Stafilocoklar:**

*S. aureus*, genel olarak çocuklarda osteomyelitinin en yaygın nedenidir. 2012 yılında yapılan sistematik incelemede, 1996'dan beri meydana gelen vakaların yaklaşık üçte ikisinde tanımlanmıştır (1).

Toplum kökenli metisiline dirençli *S. aureus* (TK-MRSA) prevalansı coğrafi olarak değişse de, pediatrik kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir. TK-MRSA, metisiline duyarlı *S. aureus*'tan (MSSA) daha şiddetli enfeksiyonla birlikte (9-11).

#### **2.5.2. Koagülaz-negatif stafilocoklar:**

Koagülaz-negatif stafilocoklar; yenidoğanlarda ve kalıcı vasküler kateterleri olan çocuklarda (örneğin, kronik hemodiyaliz) osteomyelite neden olabilirler.

#### **2.5.3. Grup A ve B streptokoklar:**

Grup A beta-hemolitik streptokoklar (*Streptococcus pyogenes*), özellikle Varisella Zoster Virusu enfeksiyonunun bir komplikasyonu olarak daha büyük bebeklerde ve çocuklarda osteomyelite neden olabilir (12). 2012 yılında yapılan sistematik incelemede, 1996'dan sonra meydana gelen vakaların yaklaşık yüzde 8'inde grup A beta-hemolitik streptokok tanımlanmıştır (1).

Grup B streptokoklar, üç aydan küçük bebeklerde osteomyelite neden olur. 2012 yılında yapılan sistematik incelemede, 1996'dan sonra meydana gelen vakaların yaklaşık yüzde 4'ünde grup B streptokok tanımlanmıştır (1). B grubu streptokok osteomyelitli bebekler genellikle iki ila dört haftalıktır. Genellikle önceden bilinen bir enfeksiyon yoktur ve tek bir kemik tutulur.

#### **2.5.4. *Streptococcus pneumoniae*:**

*Streptococcus pneumoniae* (pnömokok), *S. pneumoniae*'ye karşı tam olarak aşılanmamış iki yaşından küçük çocuklar da dahil olmak üzere invazif pnömokok hastalığı riski yüksek olan çocuklarda (örneğin, kronik kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, diyabetes

mellitus, orak hücre hastalığı, aspleni, dalak disfonksiyonu, immün yetersizliği olanlar) osteomiyelite neden olabilir. Bununla birlikte, pnömokok konjüгат aşısı ile birlikte, vakaların çoğu risk faktörü olmayan çocuklarda meydana gelir ve bu vakalar 13 valanlı pnömokok konjüгат aşısında yer almayan serotiplerden kaynaklanır (özellikle 35B ve 33F) (13).

#### **2.5.5. *Kingella kingae*:**

Oral mikrobiyomda bulunan gram-negatif bir organizma olan *K. kingae*, 6 ila 36 aylık çocuklarda osteomiyelitin bir nedeni olarak giderek daha fazla tanımlanmaktadır (6, 14-17) ve bazı raporlar, *K. kingae*'nin İsviçre ve Fransa'da osteomiyelitin en yaygın nedeni olduğunu öne sürmektedirler. (6, 17-19). Sıklıkla tübüler olmayan kemikleri etkiler (örneğin, sternum, vertebra, kalkaneum) (15).

*K. kingae*, geleneksel kültür teknikleriyle izole edilmesi zor olan bir organizmadır. Örneklerin kan kültürü şişelerine inokulasyonu ve özellikle moleküler tanı yöntemleri (örn., polimeraz zincir reaksiyonu amplifikasyonu) etkenin saptanmasını artırabilir (15-17, 20).

#### **2.5.6. *Escherichia coli* ve diğer koliformlar:**

*E. coli* ve diğer koliformlar yenidoğanlarda osteomiyelite neden olabilirler. 2012 yılında yapılan sistematik incelemede, 1996'dan sonra meydana gelen vakaların yaklaşık yüzde 2'sinde *E. coli* tanımlanmıştır (1).

#### **2.5.7. *Haemophilus influenzae*:**

*Haemophilus influenzae* tip b (Hib), bebeklerin rutin olarak Hib'e karşı aşılması nedeniyle osteomiyelitin nadir bir nedenidir (21, 22).

#### **2.5.8. Diğer bakteriler:**

Osteomiyelite neden olabilecek diğer bakteriler şunları içerir:

- *Bartonella henselae* osteomiyeliti, kedi tırmığı hastalığı olan çocuklarda görülebilir (23-26). Vertebral kolon ve pelvik kuşak en sık tutulan bölgelerdir ve hastaların yaklaşık üçte birinde  $\geq 3$  kemik tutulumlu multifokal hastalık vardır (26).

- *Pseudomonas aeruginosa*, enjeksiyon uyuşturucu kullananlarda osteomiyelitin bir nedenidir. Ayağa çivi delinmesi olan çocuklarda da ortaya çıkabilir.

●*Brusella* osteomiyeliti, endemik bir bölgeye seyahat eden veya bu bölgede yaşayan çocuklarda ve pastörize edilmemiş süt ürünleri tüketen çocuklarda ortaya çıkabilir. Kemik tutulumu hastalığın çarpıcı bir özelliği olmasa da, *Brucella* vertebra gövdelerinde veya uzun kemiklerde apse üretebilir.

●*Mycobacterium tuberculosis* ve nontüberküloz mikobakteriler, immün yetersizlik, penetran yaralanma veya cerrahi öyküsü olan çocuklarda hematogen osteomiyelite neden olabilir.

●*Salmonella* türleri, orak hücre hastalığı veya ilgili hemoglobinopatileri olan çocuklarda, sürüngenlere veya amfibilere maruz kalma, gastrointestinal semptomları olanlarda ve gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda osteomiyelite neden olabilir.

●Aktinomiçesler yüz kemiklerinde veya vertebra gövdelerinde osteomiyelite neden olabilir (27).

●Anaerobik organizmalar nadiren osteomiyelite neden olurlar, bu da çoğunlukla paranazal sinüslerden (örn., Pott şişkin tümörü) veya cansız dokulardan enfeksiyonun yayılmasından kaynaklanır. Bununla birlikte, eşlik eden septik artritle primer *Fusobacterium* osteomiyeliti tanımlanmıştır (28, 29).

#### **2.5.9. Mantarlar**

Koksidimikoz, vertebra gövdeleri, distal tübüler kemikler ve kafatası gibi süngerimsi kemikte enfeksiyona neden olabilir (30). Birden fazla bölgede enfeksiyon, kas-iskelet sistemi koksidoidomikozu olan tüm çocukların ve yetişkinlerin yaklaşık yarısında meydana gelir (31, 32).

*Aspergillus*'un neden olduğu kemik hastalığı, bağışıklığı yeterli kişilerde tanımlanmıştır (33). *Aspergillus*, kronik granülomatöz hastalığı olan hastalarda sıklıkla osteomiyelitin bir nedenidir (34).

#### **2.5.10. Polimikrobiyal enfeksiyonlar**

Akut osteomiyelitli çocuklarda polimikrobiyal enfeksiyon olağandışıdır (35). Birden fazla bakterinin kemikten izolasyonu genellikle bitişik bir enfeksiyöz odaktan, genellikle kafatası, yüz, eller veya ayaklardan yayılma ile oluşur. Parapleji, spina bifida veya çim biçme

makinesi yaralanmaları gibi travma sonrası hastalarda olduğu gibi vasküler yetersizlik nedeniyle veya hareketsiz olan distal ekstremiteler polimikrobiyal osteomyelit bölgeleri olabilir.

#### Anormal konaklardaki patojenler

- Orak hücre hastalığı: Orak hücre hastalığı olan hastalarda, hematojen osteomyelite çoğunlukla *Salmonella* türleri veya *E. coli* gibi diğer gram-negatif organizmalar neden olur (36-38). Normal konakçılarda osteomyelitin en yaygın nedeni olan *S. aureus*, muhtemelen orak hücre hastalığındaki tüm vakaların sadece dörtte birini oluşturur.

- Kronik granülomatöz hastalık: Kronik granülomatöz hastalığı olan çocuklarda sıklıkla *Serratia* ve *Aspergillus* türlerinin neden olduğu osteomyelit gelişir. Osteomyelit daha az sıklıkla stafilokok, *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Nocardia* ve diğer bakteri ve mantar türlerine dayandırılır.

- HIV: HIV enfeksiyonu olan hastalarda osteomyelite en yaygın olarak *S. aureus* neden olur. *S. pneumoniae* enfeksiyonları, aşılanmamış HIV ile enfekte çocuklarda da özellikle yaygındır (39).

## 2.6. KLİNİK ÖZELLİKLER

### 2.6.1. Klinik tablo:

Hematojen osteomyelitin ilk semptomları, her yaştan çocukta nonspesifik semptomlar olabilir (örn., kırgınlık, düşük dereceli ateş). Enfeksiyon kemiğe yerleştiğinde semptomlar daha lokalize olur.

Hematojen osteomyelitli çocuklar genellikle akut olarak ateş, genel semptomlar (örneğin, sinirlilik, iştah veya aktivite azalması), fokal kemik iltihabı bulguları (sıcaklık, şişme, nokta hassasiyeti) ve fonksiyon kısıtlılığı (örneğin, topallama, ekstremitenin sınırlı kullanımı) ile başvururlar. (40).

Akut ve subakut osteomyelitli 12.000'den fazla çocuğu içeren derlemede, aşağıdaki özellikler sunulmuştur (1):

- Ağrı – yüzde 81

- Lokelize bulgu ve belirtiler – yüzde 70
- Ateş – yüzde 62
- Azaltılmış hareket aralığı – yüzde 50
- Daha az ağırlık taşıma– yüzde 50

## **2.6.2. Yaş grubuna göre klinik özellikler:**

### **2.6.2.1. Doğumdan üç aya kadar**

Osteomiyelit, altta yatan risk faktörleri (örneğin, prematürelilik, cilt enfeksiyonu, komplike doğum) olmaksızın yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde nadirdir (3, 4). Vakaların yaklaşık yarısı, sıklıkla sağlık bakımıyla ilişkili olan önceki enfeksiyonlarla ilişkilidir (41).

Küçük bebeklerde osteomiyelit semptomları hafif ve nonspesifik olabilir [4]. Birçok bebekte fokal bulgular yoktur, ateşsizdir ve kusma ve irritabiliteleri olmasına rağmen iyi beslenmeye devam ederler. Sistemik semptomlar, *S. aureus* osteomiyelitinde diğer patojenlerin neden olduğu osteomiyelitten daha belirgin olabilir. *S. aureus* osteomiyeliti multifokal enfeksiyonla ilişkili olabilir (41-43).

Yaygın ilk belirtiler, etkilenen bölgenin hareketinde azalma, şişme ve/veya eritemdir. Enfeksiyon ilerledikçe, epifiz ve bitişik eklem tutulabilir.

### **2.6.2.2. Daha büyük bebekler ve küçük çocuklar**

Daha büyük bebeklerde ve küçük çocuklarda hematojen osteomiyelitin ilk semptomları sıklıkla spesifik değildir ve hafiftir. Konuşabilen çocuklar lokalize ağrıdan şikayet edebilirler. Spesifik olmayan bir travma öyküsü semptomların başlangıcından önce olabilir; Kas-iskelet sistemi şikayetleri başlangıçta travmaya bağlanırsa tanı gecikebilir.

Enfeksiyon ilerledikçe, çocuk etkilenen ekstremitayı kullanmayı reddedebilir. Yürüyebilen alt ekstremita, pelvis veya omurga osteomiyelitli küçük çocuklarda ilerleyici bir topallama gelişebilir veya bu çocuklar oturmayı, yürümeyi veya ağırlık taşımayı reddedebilir. Yürüyemeyen küçük çocuklar oturmayı veya emeklemeyi reddedebilir, kaldırıldıklarında sinirlenebilir veya acı çekiyor gibi görünebilir veya bez değişilmesinde rahatsız gibi görünebilirler.

Muayenede, ağrı tipik olarak iyi lokalizedir ve enfekte kemik üzerinde noktasal hassasiyet vardır; bitişik ödem olabilir. Uzun kemiğin diğer kısımlarına perküsyon yapıldığında ağrı ilgili bölgeye yansır. Pelvik osteomyelit kalçada lokalize olabilir.

### **2.6.2.3. Daha büyük çocuklar ve ergenler:**

Geç çocukluk ve ergenlik döneminde, hastaların lokalize ağrıdan şikayet etme olasılığı daha küçük çocuklara göre daha fazladır. Özellikle çocuğun ateşi ve sistemik semptomları yoksa başlangıçta enfeksiyondan ziyade yaralanmadan şüphelenilebilir ve osteomyelit tanısını geciktirebilir.

Fizik muayenede, enfeksiyon süreci küçük çocuklara göre anatomik olarak daha sınırlıdır. Çevredeki yumuşak dokuda daha az şişlik ve daha az fonksiyonel kısıtlılık vardır. Nokta hassasiyeti daha sınırlıdır, ancak uzun kemiğin diğer kısımlarına perküsyon yapıldığında ağrı hala ilgili bölgeye yönlendirilir.

Subakut/kronik osteomyelitli adolesanlar lokalize, sklerotik, intraosseöz apse (Brodie apsesi) geliştirmiş olabilir ve tipik olarak, ateş olsun veya olmasın, sinsi başlangıçlı hafif ila orta uzun kemik ağrısı ile başvurur (44).

### **2.6.3. Enfeksiyon bölgesi:**

Hematojen osteomyelit genellikle sadece bir bölgede oluşur (40). Bununla birlikte, özellikle kritik hastalığı olan yenidoğanlarda ve TK-MRSA veya *Bartonella henselae*'nin neden olduğu hastalığı olan çocuklarda veya orak hücre hastalığı olan çocuklarda multifokal enfeksiyon ortaya çıkabilir (3, 26, 45-47).

Uzun (tübüler) kemikler, tübüler olmayan kemiklerden (yani düz, düzensiz ve sesamoid kemikler) daha sık etkilenir. Tübüler olmayan kemiklerdeki enfeksiyon, en sık kalkaneus ve pelviste görülür (1).

#### **2.6.3.1. Uzun (tübüler) kemikler:**

Hematojen osteomyelit vakalarının yüzde 80'inden fazlası, genellikle metafizlerden kaynaklanan uzun (tübüler) kemiklerde görülür (1). En sık femur ve tibia tutulur.

Vakaların çoğunda uzun kemikler etkilendiğinden, uzun kemik osteomiyelitin klinik özellikleri "klasik" sunumdur: Kemik iltihabının fokal bulguları (sıcaklık, şişme, nokta hassasiyeti) ve fonksiyon kısıtlılığı (örn., topallama, sınırlı ekstremit kullanımı) (48).

#### 2.6.3.2. Pelvis:

Pelvik osteomiyelitli çocuklar genellikle yürüme anormalliği veya kalça ağrısı gibi kalçayla ilgili olan semptomlara sahiptir (49-51). Bununla birlikte, ağrıyı uyluk, karın, bel omurgası veya kalçalarda da lokalize edebilirler. Ateş sıklıkla yoktur. Pelvis osteomiyelitine genellikle *S. aureus* ve diğer gram-pozitif patojenler neden olur, ancak olağandışı organizmalar (*Salmonella* türleri ve *B. henselae* dahil) düşünülmelidir (51, 52).

Kalça septik artritli çocukların aksine, pelvik osteomiyelitli çocuklar genellikle kalçanın pasif hareket açıklığına izin verir (azalmış olabilir). Bununla birlikte, kalça aynı anda fleksiyona, abduksiyona ve dış rotasyona sokulduğunda, kalçada ağrı ortaya çıkabilir.

## 2.7. LABORATUVAR

- Beyaz kan hücresi sayısı: Osteomiyelitte periferik beyaz kan hücresi sayısı (WBC) sayısındaki yükselmeler değişkendir ve spesifik değildir (53).

MRSA, grup A streptokoklar veya *S. pneumoniae*'nin neden olduğu osteomiyelitli çocuklarda ve eşlik eden septik artritli çocuklarda WBC sayısı daha yüksek olma eğilimindedir ve normalleşmesi daha uzun sürer (12, 54-57).

- Eritrosit sedimentasyon hızı: Eritrosit sedimentasyon hızında (ESR) yükselme ( $\geq 20$  mm/saat) osteomiyelitli çocukların çoğunda görülür.

MRSA osteomiyeliti olan çocuklarda ve eşlik eden septik artriti olan çocuklarda ESR daha yüksek olma eğilimindedir ve normalleşmesi daha uzun sürer (54, 55, 58).

- C-reaktif protein: C-reaktif proteinin (CRP) yükselmesi, osteomiyelitli çocukların çoğunda görülür.

MRSA osteomiyeliti olan çocuklarda ve eşlik eden septik artriti olan çocuklarda CRP daha yüksek olma eğilimindedir ve normalleşmesi daha uzun sürer (21, 54, 55, 58, 59).

## 2.8. RADYOLOJİK ÖZELLİKLER

Osteomyelitin radyografik özellikleri görüntüleme yöntemine bağlıdır (60).

- Direkt Grafiler: Osteomyelit ile ilişkili radyografik bulgular arasında derin yumuşak doku şişmesi, periost reaksiyonu (yeni kemik oluşumunu veya reaktif ödemi düşündürür), periost yükselmesi (subperiostal apseyi düşündürür) ve litik skleroz (subakut/kronik enfeksiyon düşündürür) bulunur.

- Manyetik rezonans görüntüleme: Osteomyelitin manyetik rezonans görüntüleme anormallikleri radyografik anormalliklerden daha erken ortaya çıkar (61). Aktif inflamasyon alanları, T1 ağırlıklı görüntülerde azalmış bir sinyal ve T2 ağırlıklı görüntülerde artmış bir sinyal gösterir (62).

- Sintigrafi: Üç fazlı kemik taramasının üçüncü fazında kemiğin fokal alımı osteomyelit ile ilişkilidir.

- Bilgisayarlı tomografi: Osteomyelitin bilgisayarlı tomografi bulguları arasında artmış kemik iliği yoğunluğu, korteks yıkımı, periosteal reaksiyon (yeni kemik oluşumu) ve sekestrum bulunur.

- Ultrasonografi: Osteomyelit ile uyumlu ultrasonografi bulguları yumuşak dokuya müdahil olmadan kemiğe bitişik sıvı toplanması, periostun 2 mm'den fazla yükselmesi ve periost kalınlaşmasıdır.

## 2.9. TANI

Tanı, cerrahi bir kemik örneğinde (eğer elde edilmişse) histopatolojik olarak inflamasyonun kanıtlanması veya bir kemik aspirat veya biyopsisinde veya periosteal sıvı koleksiyonunda, kültür veya Gram boyama ile bir patojenin identifikasyonu ile doğrulanır.

Klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik bulguları uyumlu olan kan veya eklem sıvısından patojen izole edilen veya kültürler negatifse, kemik aspiratlarında, subperiostal koleksiyonlarda veya sinovyal sıvıda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile *S. aureus*, *S. pneumoniae* veya *K. kingae* saptanan hastada tanı olasıdır. Ayrıca klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları uyumlu ve kültürleri ve PCR negatif olan bir çocukta, ampirik antimikrobiyal tedaviye beklendiği gibi yanıt verilerse tanının olası olduğunu düşünülür.

Değerlendirme süreci boyunca ileri görüntüleme çalışmaları (genellikle manyetik rezonans görüntüleme veya sintigrafi) normal ise tanı olası değildir.

## 2.10. KOMPLİKASYONLAR

Osteomiyelitin kas-iskelet sistemi komplikasyonları yaş, tutulum yeri, patojen ve enfeksiyon süresine göre değişir.

Kas-iskelet sistemi komplikasyonları şunları içerir (26, 63-69):

- Küçük bebeklerde yaygın olan enfeksiyonun yumuşak dokuya yayılması (örn., pyomyozit)
- Enfeksiyonun eklem boşluğuna yayılması (daha yaygın olarak proksimal humerus ve femur enfeksiyonlarında) veya organizmaların eklem boşluğuna hematogen taşınmasıyla birlikte septik artrit
- Fizis ve epifiz tutulumu ile anormal kemik büyümesi (açısal deformite, kısalma veya aşırı büyüme)
- Subperiostal apse
- Brodie apsesi
- Patolojik kırık
- Multifokal enfeksiyon
- Femur başının osteonekrozu (avasküler nekroz)
- Kifoza veya omurilik basısı ile ilişkili olabilecek bir veya daha fazla omur gövdesinin çökmesi veya tamamen tahrip olması
- Sekestrum ve kutanöz fistüller
- Kronik osteomiyelit (sekestre kemiğin radyografik kanıtı ve  $\geq 2$  haftalık kemik iltihabı belirtisi ve semptomları)
- Venöz tromboz: Osteomiyelitli daha büyük çocuklarda ve adolesanlarda venöz tromboz ve septik emboli oluşabilir (70-74).

## 2.11. TANISAL YAKLAŞIM

### 2.11.1. Genel Bakış:

Osteomiyelit tanısı aşağıdakilerin kombinasyonu ile desteklenir:(75)

- Yüksek ESR ve/veya CRP ile ilişkili kemik enfeksiyonunu düşündüren klinik özellikler (genel semptomlar, fokal semptomlar ve fonksiyon kısıtlılığı dahil kemik iltihabı belirtileri)

- Osteomiyelitin karakteristik anormalliklerini içeren görüntülemeler

- Pozitif bir mikrobiyolojik veya histopatolojik örnek

- Ampirik antimikrobiyal tedaviye yanıt

Tanı genellikle ilk değerlendirmede belirsizdir. İlk prezantasyon gecikebilir ve belirti ve semptomlar nonspesifik olabilir. Yüksek bir şüphe ve klinik seyrin izlenmesi, tanıyı koymak için esastır. Enfeksiyon bölgesinden numune alınmasına ve cerrahi müdahale ihtiyacının değerlendirilmesine yardımcı olması için mümkün olduğunca erken, bir ortopedi cerrahına veya girişimsel radyoloğa danışılması önerilmektedir.

### 2.11.2. Klinik şüphe:

Öykü ve fizik muayeneye dayanarak, aşağıdakiler dahil olmak üzere kemik enfeksiyonunu düşündüren bulguları olan bebeklerde ve çocuklarda akut hematogen osteomiyelitten şüphelenilmelidir:

- Ateşin eşlik ettiği veya etmediği genel semptomlar (sinirlilik, iştah azalması veya aktivite azalması)

- Birkaç günden bir haftaya kadar ilerleyen fokal semptomlar ve kemik iltihabı belirtileri (örn., sıcaklık, şişme, nokta hassasiyeti)

- Fonksiyon kısıtlılığı (bir ekstremitenin sınırlı kullanımı, topallama, yürümeyi, emeklemeyi, oturmayı veya ağırlık taşımayı reddetme)

Osteomyelit, travmanın veya spesifik olmayan belirti veya semptomların (örn., irritabilite, odağı olmayan ateş) değerlendirilmesinde, bakteriyemi veya anormal kemik görüntülemesi bulunan çocuklarda da düşünülmelidir.

Osteomyelit şüphesini artırabilecek risk faktörleri şunları içerir:

- Bakteremi veya sepsis
- İmmün yetersizlik (örn., orak hücre hastalığı, kronik granülomatöz hastalık)
- Hemodiyaliz kateteri dahil olmak üzere yeni veya mevcut kalıcı vasküler kateter
- Yenidoğanlar için: Prematürite, cilt enfeksiyonu, komplike doğum, idrar yolu anomalileri, geç başlangıçlı neonatal sepsis

### **2.11.3. İlk değerlendirme:**

Şüpheli osteomyelitli çocuklar için ilk değerlendirme, kan testlerini ve etkilenen alan(lar)ın radyografilerini içerir.

#### **2.11.3.1. Kan testleri:**

Osteomyelit şüphesi olan çocuklar için ilk kan testleri, tam kan sayımı, ESR ve/veya CRP'yi içerir (76). Çoklu damar girişinden kaçınmak için, bu çalışmalarla aynı anda en az bir kan kültürü alınmalıdır.

Prezentasyon sırasında, çocuklarda kültürle kanıtlanmış osteomyelit vakalarında ESR (>20 mm/h) ve/veya CRP (>10 ila 20 mg/L) yükselmesi duyarlıdır (yaklaşık yüzde 95) ancak spesifik değildir (1, 77, 78). Yüksek ESR ve/veya CRP osteomyelit tanısını destekler ancak ayırıcı tanıda diğer durumları dışlamaz. Bazı hastalarda enfeksiyonun erken evrelerinde ESR ve CRP normal olabilir ve osteomyelitten kuvvetle şüphelenilen çocuklarda 24 saat içinde tekrar test yapılması gerekebilir. CRP ve daha az ölçüde ESR de tedaviye yanıtı değerlendirmek için önemli belirteçlerdir.

WBC sayısının yükselmesi, osteomyelit ne hassas ne de spesifik bir göstergesidir. Bununla birlikte, tam kan sayımı, kemik ağrısı olan çocukların ayırıcı tanısında diğer hususların değerlendirilmesinde yardımcıdır. (örneğin, orak hücre hastalığında vazookluzif kriz, lösemi).

#### **2.11.3.2. Radyografiler:**

Etkilenen bölgenin/bölgelerin radyografileri, diğer ağrı nedenlerini (örneğin kemik tümörleri ve kırıklar) dışlamak için ilk görüntüleme çalışması olarak yapılmalıdır (76, 79, 80). Radyografiler genellikle osteomiyelit seyrinin başlarında normaldir veya sonuç vermez. Yenidoğan bebekler bu genel kuralın bir istisnasıdır; sonunda osteomiyelit olduğu tespit edilen yenidoğan ve küçük bebeklerin çoğunda değerlendirme sırasında radyografiler anormaldir (3, 4). Osteomiyelit şüphesi olan ve normal veya sonuçsuz radyografileri olan daha büyük çocuklar için, MRG genellikle endikedir.

Osteomiyelit ile uyumlu radyografik bulgular şunları içerir:

- Periosteal yeni kemik oluşumunun kanıtı (periosteal reaksiyon)
- Periosteal yükselme (periostal apseyi düşündürür)
- Subakut/kronik enfeksiyonu gösteren litik lezyonlar veya skleroz

Bununla birlikte, bu bulgular genellikle semptomların başlangıcında belirgin değildir. Osteomiyelitin radyografik değişikliklerinin zamanlaması ve tipik sırası, hangi kemiklerin etkilendiğine ve hastanın yaşına bağlı olarak değişir.

• Uzun kemikler – Çocukların uzun kemiklerindeki tipik radyografik değişiklik sırası şöyledir (81):

• Semptom başlangıcından yaklaşık üç gün sonra – Metafiz bölgesinde küçük lokalize, derin, yumuşak doku şişmesi alanı

• Semptomların başlamasından üç ila yedi gün sonra – Ödem sıvısı ile kas içine giren yarı saydam yağ düzlemlerinin obliterasyonu

• Semptom başlangıcından on ila yirmibir gün sonra (yenidoğanlarda 7 ila 10 gün) – Kemik yıkımı (osteopeni, osteolitik lezyonlar), periosteal reaksiyon, kortikal kalınlaşma, periost yükselmesi

• Bir ay veya daha uzun – Litik skleroz

• Membranöz, düzensiz kemikler – Kemik yıkımı ve periosteal yükselme genellikle uzun kemiklere göre iki ila üç hafta sonra görülür.

- Pelvik kemikler – Radyografiler genellikle pelvis osteomiyelitinin tanısıal değerlendirmesinde yararlı değildir.

Normal radyografiler - Hastalığın erken döneminde (örn., semptomların başlamasından sonraki yedi gün içinde) normal bir radyografi osteomiyeliti dışlamaz. Osteomiyelitten şüphelenilen (örn., lokalize kemik ağrısı, sınırlı fonksiyon, yüksek ESR veya CRP) ve normal başlangıç radyografileri olan çocuklara ek görüntüleme ve mikrobiyolojik çalışmaların sonuçları beklenirken genellikle ampirik antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Bununla birlikte, ateşi olmayan ve fizik muayene bulguları osteomiyelit açısından şüpheli olan ve normal radyografileri olan okul çağındaki çocuklar, ek değerlendirmeye kadar antimikrobiyal tedavi olmaksızın zaman zaman yakından takip edilebilir.

İlk radyografileri normal olan osteomiyelit şüphesi olan herhangi bir çocukta, antibiyotik tedavisine başlanıp başlanmadığına bakılmaksızın, genellikle MRG veya sintigrafi ile daha ileri görüntüleme mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır.

#### **2.11.3.3. İleri görüntüleme:**

Osteomiyelit şüphesi olan çoğu çocuk MRG, sintigrafi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya ultrasonografi ile ek görüntülemeye tabi tutulur. Bu görüntüleme çalışmaları için endikasyonlar şunları içerebilir:

- İlk radyografileri normal olan çocuklarda tanının doğrulanması
- Radyografilerde tanımlanan anormalliklerin daha fazla değerlendirilmesi (örn., kemik yıkımı)
- Enfeksiyon yayılımının değerlendirilmesi (örn., büyüme plağı, epifiz, eklem, komşu yumuşak dokular)
- Perkütan tanı ve tedavi amaçlı drenaj prosedürleri (örn., iğne aspirasyonu, apse drenajı) için kılavuz

#### **2.11.3.4. Manyetik rezonans görüntüleme:**

Osteomiyelit tanısını koymak veya kemik ve yumuşak doku tutulumunun yerini ve kapsamını belirlemek için radyografi dışında görüntüleme gerektiğinde Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tercih edilen görüntüleme yöntemidir. (76, 79, 80). İntravenöz kontrast

genellikle gerekli değildir, ancak intramedüller apse veya intramüsküler apselerin tanımlanmasına yardımcı olabilir (82). MRG negatifse osteomyelit olası değildir.

MRG özellikle aşağıdakileri belirlemede ve/veya ayırt etmede yararlıdır:

- Kemik iliği boşluğundaki erken değişiklikler
- Pelvik osteomyelit (50, 83, 84)
- Vertebral osteomyelitli çocuklarda vertebral cisim ve komşu disk tutulumu
- Cerrahi drenaj gerektirebilecek alanlar (örn., sinüs yolları, intraosseöz apseler, subperiostal veya yumuşak doku iltihap birikimleri)
- Büyüme plakasının tutulumu (85-87)
- Bitişik septik artrit (özellikle kalçada septik artrit veya femoral osteomyelit olasılığı olan küçük çocukların değerlendirilmesinde)
- İlişkili piyomiyozit
- Venöz tromboz kanıtı

MRG'nin diğer görüntüleme modalitelerine kıyasla başlıca avantajları, subperiostal veya yumuşak doku iltihap birikimlerinin doğru tanımlanmasını ve iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmaktan kaçınmayı içerir (88). Ek olarak, MRG'nin etkinliği, tanısal veya cerrahi müdahaleden etkilenmiş gibi görünmemektedir. Bununla birlikte, cerrahi drenajdan sonra tekrar MRG'nin değeri sınırlı olabilir, çünkü cerrahi sonrası değişiklikler ile tekrarlayan veya devam eden enfeksiyon arasında ayırım yapmak zor olabilir. Tekrarlanan MRG, klinik iyileşme gösteren hastalarda nadiren tedavi değişikliklerine yol açar.

MRG'nin dezavantajları arasında, BT'den daha uzun tarama süresi ve çoğu küçük çocukta yeterli bir görüntü için sedasyon veya genel anestezi ihtiyacı sayılabilir. Birden fazla tutulum yerinden şüphelenildiğinde veya lokalize klinik bulgu olmadığında MRG daha az faydalıdır. Son olarak, MRG her zaman hazır değildir.

●Aktif inflamasyon alanları, T1 ağırlıklı görüntülerde sinyal azalması ve T2 ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı gösterir (62). Short tau inversion recovery (STIR) dahil olmak üzere

yağ baskılama dizileri, yağdan gelen sinyali azaltır ve kemik iliği ödeminin tespiti için daha hassastır.

- Penumbra işareti (T1-ağırlıklı görüntülerde apse ve sklerotik kemik iliği arasındaki yüksek yoğunluklu sinyal geçiş bölgesi), subakut osteomiyelitin özelliğidir ve bir çalışmada indolent enfeksiyonlar ile neoplazmaları ayırt etmede yardımcı olmuştur (89).

MRG ile şüpheli osteomiyelitli çocuklarda kemik tutulumunun saptanması için duyarlılık ve özgüllük yüksektir. Yüksek duyarlılık göz önüne alındığında, MRG negatifse osteomiyelit olası değildir (79), ancak nadiren hastalarda presentasyon sırasında MRG anormallikleri yoktur. Komşu yumuşak doku enfeksiyonu olan hastalarda yanlış pozitif sonuçlar alınabilir.

#### **2.11.3.5. Sintigrafi:**

Osteomiyelit tanısını koymak için MRG mevcut olmadığında ve radyografi dışında görüntüleme gerektiğinde sintigrafi önerilmektedir. Sintigrafi, şüpheli enfeksiyon alanı lokalize edilemediğinde veya birden fazla tutulum alanından şüphelenildiğinde de faydalı olabilir.

Sintigrafi, küçük çocuklarda MRG'den daha az sıklıkla sedasyon gerektirir, kolayca elde edilebilir, nispeten ucuzdur, hastalığın erken döneminde tanıya yardımcıdır. Ancak drenaj gerektirebilecek pürülan birikimlerin (örn., intramedüller apse) boyutu hakkında bilgi vermez (79). Periosteuma giden kan akımı bozulursa (örn., subperiostal apse) sintigrafi yalancı negatif olabilir (90, 91).

Teknesyum 99m (99mTc) kullanan üç fazlı kemik taraması genellikle osteomiyelitin değerlendirilmesinde başlangıç nükleer tıp prosedürü olarak yapılır.

İlk iki aşamada oluşan tutulum, kan akışını artıran ve iltihaplanmanın eşlik ettiği herhangi bir şeyden kaynaklanabilir. Osteomiyelit üçüncü evrede fokal tutulumu neden olur; sinyalin yoğunluğu osteoblastik aktivitenin seviyesini yansıtır.

Sintigrafi ile şüpheli osteomiyelitli çocuklarda kemik tutulumunun saptanması için duyarlılık ve özgüllük genellikle yüksektir, ancak aralık MRG'den daha geniştir.

Üç fazlı 99mTc kemik taramasının sonuçları belirsiz ise MRG genellikle tercih edilir.

#### **2.11.3.6. Bilgisayarlı tomografi:**

Şüpheli osteomyelit değerlendirmesinde genellikle MRG, BT'ye tercih edilir. Bununla birlikte BT, kemikteki değişiklikleri daha iyi tanımlar ve radyografilerde önemli kemik yıkımı tespit edildiğinde tercih edilebilir (61). Osteomyelitin BT bulguları arasında artmış kemik iliği yoğunluğu, periosteal yeni kemik oluşumu yer alır.

BT için diğer potansiyel endikasyonlar şunları içerebilir:

- Kronik osteomyelitte kemik hasarının kapsamının belirlenmesi veya sekestremun debridmanına cerrahi yaklaşımın planlanması

- MRG'nin bulunmaması veya MRG'ye kontrendikasyonların olması

BT, MRG'den daha az zaman alır ve küçük çocuklarda genellikle sedasyon gerektirmez. Ancak BT, çocukları iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakır.

#### **2.11.3.7. Ultrasonografi:**

Ultrasonografi genellikle osteomyelit tanısında yardımcı olmaz. Bununla birlikte, kemik enfeksiyonları ile ilişkili sıvı koleksiyonlarını tanımlayabilir ve perkütan tanısal ve terapötik drenaj prosedürlerinin başarısını artırabilir (80, 92).

Osteomyelit ile uyumlu ultrasonografi bulguları yumuşak dokuya müdahil olmadan kemiğe bitişik sıvı toplanması, periostun 2 mm'den fazla yükselmesi ve periost kalınlaşmasıdır.

.

## **2.12. Mikrobiyoloji**

### **2.12.1. Genel ilkeler:**

Bir patojenin kemikten, periosteal sıvı birikiminden, eklem sıvısından veya kandan izolasyonu veya kemik, subperiostal sıvı birikimi veya eklem sıvısındaki patojenlerin PCR ile tespiti, uyumlu klinik ve/veya radyolojik bulgulara sahip çocuklarda doğrulanmış veya olası osteomyelit tanısını koyar

Artan oranda antibiyotiğe dirençli organizmaların (örn., TK-MRSA) ve olağandışı türlerin(örn., küçük çocuklarda *Kingella kingae*) neden olduğu vakalar nedeniyle, kültür için mümkün olduğunca çok sayıda enfeksiyon bölgesinden numune toplamak özellikle önemlidir.

Antibiyotiklerin uygulanmasından önce mikrobiyolojik numunelerin alınması tercih edilir, ancak *S. aureus* veya diğer patojenler tarafından oluşan baktereminin ek komplikasyonlarının riskine karşı kar/zarar oranı değerlendirilmelidir. Kemik kültürü hemen alınamıyorsa, antibiyotiklerin hemen veya gecikmeli uygulanmasına ilişkin kararlar genellikle ortopedi cerrahına danışılarak verilir. Sistemik hastalık belirtileri olan (örn., ateş, taşikardi) çocuklara kan kültürünü takiben hemen antibiyotik tedavisi verilmesi önerilir.

### 2.12.2. Kültür alınacak yerler:

Kültür numuneleri kandan ve mümkün olduğunca çok sayıda potansiyel enfeksiyon bölgesinden alınmalıdır. Osteomyelit şüphesi olan çocukların değerlendirilmesinde, histopatoloji ve/veya kültür için numune alınmasına ve cerrahi müdahale ihtiyacının değerlendirilmesine yardımcı olması için mümkün olduğunca erken bir ortopedi cerrahına ve/veya girişimsel radyologa danışılmalıdır. Daha az yaygın veya üreyen organizmalardan (örn., *K. kingae*) şüpheleniliyorsa, mikrobiyoloji laboratuvarını bilgilendirmek önemlidir, çünkü bunlar spesifik besiyeri, büyüme koşulları veya uzun kültür süresi gerektirebilir (93).

- Kan kültürleri: Osteomyelitli çocuklara antibiyotik uygulanmadan önce en az bir ve tercihen iki kan kültürü alınması önerilmektedir. Kemik veya komşu apse kültürlerinden daha az sıklıkla pozitif olsa da, kan kültürleri patojenin pozitif olan tek kaynağı olabilir (1, 69, 93, 94).

- Kemik kültürü: Mümkün olduğunda kültür, Gram boyama ve histopatoloji için kemik örnekleri alınmalıdır (69, 94). Kültür örnekleri perkütan iğne aspirasyonu veya açık biyopsi ile elde edilebilir.

- Diğer kültürler: Bitişik enfeksiyon bölgelerinden subperiostal eksüda, eklem sıvısı ve püy alınmalı ve mümkün olduğunda, görüntüleme çalışmalarının yönlendirdiği şekilde Gram boyama ve kültüre gönderilmelidir (69). Örnekler perkütan iğne aspirasyonu ile elde edilebilir. *K. kingae*'nin üremesini artırmak için kemik aspiratlarının veya periost koleksiyonlarının kan kültürü şişelerine enjekte edilmesi önerilir (95, 96).

Diğer mikrobiyolojik çalışmalar: Diğer mikrobiyolojik çalışmalar, spesifik patojenlerin saptanmasında yardımcı olabilir. PCR, özellikle *Kingella*'ya özgü yöntemler kullanıldığında, pürülan materyallerde veya kemik örneklerinde *K. kingae*'nin saptanması için özellikle yararlı olabilir (15, 16, 20).

Histopatoloji: Osteomiyelit tanısı, cerrahi bir kemik örneğinde histopatolojik inflamasyon kanıtı olan çocuklarda doğrulanır. Histopatolojik örnekler, perkütan iğne aspirasyonu veya açık biyopsi ile elde edilebilir.

Ampirik tedaviye yanıt: Ampirik antimikrobiyal tedavi ile yapısal semptomlarda ve lokalize inflamasyonda (örn., eritem, nokta hassasiyeti) iyileşme, özellikle hiçbir patojenin izole edilemediği çocuklarda osteomiyelit tanısını desteklemeye yardımcı olur.

Normal MRG ve/veya sintigrafisi olan çocuklarda, ampirik tedaviye klinik yanıtın olmaması ve kan kültürlerinin sonuçları, ayırıcı tanıda diğer durumlar için ek değerlendirmelerin yönlendirilmesine yardımcı olur.

## 2.13. TANISAL YORUM

Kanıtlanmış osteomiyelit: Tanı, cerrahi bir kemik örneğinde (eğer elde edilmişse) histopatolojik olarak inflamasyonun kanıtlanması veya bir kemik aspirat veya biyopsisinde veya periosteal sıvı koleksiyonunda, kültür veya Gram boyama ile bir patojenin identifikasyonu ile doğrulanır.

Muhtemel osteomiyelit: Klinik, laboratuvar ve/veya radyolojik bulguları uyumlu olan kan veya eklem sıvısından patojen izole edilen veya kültürler negatifse, kemik aspiratlarında, subperiosteal koleksiyonlarda veya sinovyal sıvıda PCR’da *S. aureus*, *S. pneumoniae* veya *K. kingae* saptanan hastada tanı olasıdır. Ayrıca klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları uyumlu ve kültürleri ve PCR negatif olan bir çocukta, ampirik antimikrobiyal tedaviye beklendiği gibi yanıt verirlse tanının olası olduğunu düşünülür.

Gecikmiş tedavinin potansiyel morbiditesi göz önüne alındığında, muhtemel osteomiyelitli çocuklar, kanıtlanmış osteomiyelitli çocuklarla aynı şekilde yönetilmelidir (97).

Osteomiyelit olası değil: Değerlendirme boyunca ileri görüntüleme çalışmaları (genellikle manyetik rezonans görüntüleme veya sintigrafi) normal ise osteomiyelit olası değildir. Ayırıcı tanı ve ileri değerlendirme ve yönetim yaklaşımındaki başlıca hususlar, kan kültürü sonuçlarına ve antimikrobiyal tedaviye yanıtı bağlıdır:

- Pozitif kan kültürü, ampirik tedavi ile düzelme var ise osteomiyelit dışında bir enfeksiyon kaynağı aranmalıdır.

- Pozitif kan kültürü, uygun tedavi ile düzelme yok ise hastayı bakteriyemiye yatkın hale getirebilecek diğer bakteriyemi kaynakları ve enfeksiyöz olmayan durumlar agresif bir şekilde araştırılmalıdır.

- Negatif kan kültürü, ampirik tedavi ile iyileşme var ise çocuğun daha yüzeysel bir enfeksiyon kaynağı olabilir (örn., selülit); daha kısa bir antimikrobiyal tedavi süreci uygulanabilir.

- Negatif kan kültürü, uygun tedaviyle düzelme yok ise bakteriyel enfeksiyon olası değildir; kas-iskelet ağrısının mantar kaynaklı veya enfeksiyöz olmayan nedenleri araştırılmalıdır; ampirik antimikrobiyal tedavi kesilebilir.

## **2.14. CERRAHİ ENDİKASYONLARI**

İlk başvuru sırasında veya antimikrobiyal tedavi sırasında çocuklar tedaviye beklendiği gibi yanıt vermezse veya MRG’de debridman gerektiren geniş kemik/yumuşak doku tutulumu gösterilirse hastalara cerrahi müdahale gerekebilir (75, 98, 99). Pediatrik uzmanlığa sahip bir ortopedist ile konsültasyon klinik seyrin başlarında tavsiye edilir.

Cerrahi müdahale endikasyonları şunları içerir:

- Subperiostal ve yumuşak doku apselerinin drenaj ihtiyacı ve intramedüller apse
- Bitişik enfeksiyon odaklarının debridmanı (ayrıca antimikrobiyal tedavi gerektirir)
- Sekestrum eksizyonu
- 48 ila 72 saatlik antimikrobiyal tedaviden sonra düzelme olmaması

Cerrahi müdahale gerektiren lezyonlar genellikle MRG ile teşhis edilir. Bilgisayarlı tomografi taramaları ve radyografiler ayrıca sekestrum veya involukrumu ortaya çıkarabilir ve bazen cerrahi müdahaleyi planlamak için yararlıdır.

## **2.15. ANTİMİKROBİYAL TEDAVİ**

### **2.15.1. Endikasyonlar:**

Osteomiyeliti düşündüren klinik özellikleri olan çoğu çocuk için ampirik antimikrobiyal tedavinin başlanması önerilir.

İyi veya hafif hasta görünen çocuklarda, cerrahi veya girişimsel radyografi yoluyla kültürler alınana kadar ampirik antibiyotiklerin uygulanması 24 ila 48 saat ertelenebilir. Bu gecikmenin gerekçesi, intraoperatif ve girişimsel radyoloji prosedürlerinden elde edilen kültürlerin, bu numuneler alınmadan önce uygulanan antimikrobiyal tedavi ile daha az sıklıkla pozitif olmasıdır.(69, 94)

### 2.15.2. Tedavi seçimindeki faktörler:

Akut hematogen osteomyelit için başlangıç antimikrobiyal tedavisi genellikle parenteral olarak uygulanır. Ampirik rejim, çocuğun yaşı (Tablo 1), klinik özellikleri, enfeksiyonun yaşamı tehdit edip etmediği ve toplumda yaygın olan organizmalar gibi epidemiyolojik faktörlere dayalı en olası patojenler ve antimikrobiyal duyarlılıklar tarafından belirlenir. Ek bir husus olarak, kalıcı intravenöz kateterlerden kaçınılabilmesi için kolay bir şekilde oral rejime geçişin kolaylığı sayılabilir. Özellikle patojenin kültürlerde üretilmediği durumlarda, etkili, oral karşılığı olan tekli intravenöz tedavi faydalı olabilir.

**Tablo-1: Yaş Gruplarına Göre Osteomyelitin En Sık Bakteriyel Etiyolojileri**

| YAŞ GRUBU                      | EN SIK BAKTERİYEL ETİYOLOJİ                           |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------|
| < 3 ay                         | <i>S. aureus</i> (MSSA ve MRSA)                       |
|                                | Grup B streptokok ( <i>Streptococcus agalactiae</i> ) |
|                                | Gram-negatif Basil                                    |
| 3 ay ile erken çocukluk dönemi | <i>S. aureus</i> (MSSA ve MRSA)                       |
|                                | Grup A streptokok ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )   |
|                                | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                       |
|                                | <i>Kingella kingae</i>                                |
|                                | Hib                                                   |
| Büyük çocuklar ve adolesanlar  | <i>S. aureus</i> (MSSA ve MRSA)                       |
|                                | Grup A streptokok ( <i>Streptococcus pyogenes</i> )   |

|  |                                 |
|--|---------------------------------|
|  | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
|--|---------------------------------|

### 2.15.3. Üç aydan küçük çocuklar:

Osteomyelit şüphesi olan üç aydan küçük çocuklarda ampirik parenteral tedavi için, bir antistafilokokal ajan ile birlikte üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporin kullanılması önerilmektedir. Üçüncü kuşak sefalosporinler arasında sefotaksim, seftazidim veya seftriakson bulunur; sefepim dördüncü kuşak bir sefalosporindir. Antistafilokokal ajanlar arasında vankomisin, nafsilin/oksasilin veya sefazolin yer alır; sefazolin, merkezi sinir sistemi enfeksiyonunun dışlandığı bir ila üç aylık bebekler için bir seçenektir.

Bu ampirik rejim, bu yaş grubunda hematogen osteomyelitin en yaygın nedenleri olan *S. aureus*, gram-negatif basiller ve grup B streptokokları kapsamaktadır.

Sefotaksim tercih edilen üçüncü kuşak sefalosporindir. Sefotaksim yoksa, seftazidim veya dördüncü kuşak sefalosporin sefepim tercih edilen alternatiflerdir. Seftriakson teorik olarak artan kernikterus riski nedeniyle küçük bebeklerde genellikle kullanılmaz.

Vankomisin, aşağıdaki bebekler için tercih edilen başlangıç antistafilokokal ajandır:

- Bir haftadan fazla yoğun bakımda kalanlar (hastane kaynaklı MRSA veya koagülaz-negatif stafilokoklar için artan risk)
- Annelerinde toplum kökenli *S. aureus* enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan veya olduğundan şüphelenilenler (metisilin direnci riskinde artış)

### 2.15.4. Üç aylık ve daha büyük çocuklar:

Üç aylıktan büyük çocuklar için ampirik intravenöz antimikrobiyal tedavi, *S. aureus*'a (bu yaş grubunda hematogen osteomyelitin en yaygın nedeni) ve diğer gram-pozitif organizmalara (örn., A grubu streptokoklar, *Streptococcus pneumoniae*) karşı olmalıdır.

Antistafilokokal ve antistreptokokal etkinliği sağlayan ajanlar arasında nafsilin/oksasillin, sefazolin, klindamisin, teikoplanin ve vankomisin bulunur.

Rejimin seçimi, enfeksiyonun yaşamı tehdit edip etmemesine (örneğin, çocukta sepsis belirtileri olup olmadığına), TK-MRSA'nın yerel prevalansına ve TK-MRSA'nın klindamisine duyarlılığına bağlıdır (76, 98, 100).

Gram-pozitif patojenler için kapsam:

- Hayatı tehdit eden enfeksiyon: Akut hematojen osteomyelit ve yaşamı tehdit eden enfeksiyon (örn., sepsis belirtileri) olan  $\geq 3$  aylık çocuklarda gram-pozitif bakteriler için vankomisin artı nafsilin/oksasilin önerilmektedir. Penisilinleri tolere edemeyen çocuklar için tek başına vankomisin kullanılır.

- Hayatı tehdit etmeyen enfeksiyon: Akut hematojen osteomyelit ve hayatı tehdit etmeyen enfeksiyonu olan  $\geq 3$  aylık çocuklarda gram-pozitif kapsama için:

- Topluluktaki *S. aureus* izolatlarının  $<10\%$ 'u metisiline dirençli ise nafsilin/oksasillin veya sefazolin önerilmektedir.

- Topluluktaki *S. aureus* izolatlarının  $\geq 10\%$ 'u metisiline dirençli ise vankomisin veya klindamisin önerilmektedir (76, 100).

Diğer patojenler için ek kapsam: Klinik veya laboratuvar olarak belirli bir patojen düşünüldüğünde, ampirik antibiyoterapinin revize edilmesi gerekebilir.

- Kreşe giden okul öncesi çocuklar: *K. kingae*, 6 ila 36 aylık çocuklarda (özellikle kreşe gidenlerde) olası bir patojen olarak düşünülmelidir (14, 101-105). *K. kingae* genellikle sefalosporinlere (örn., sefazolin) duyarlıdır, ancak vankomisine klindamisine ve antistafilokokal penisilinlere dirençlidir (14, 102). TK-MRSA'nın ampirik kapsamı için vankomisin veya klindamisin gerektiren 6 ila 36 aylık çocuklarda, çocuk beklendiği gibi iyileşmezse *K. kingae* için sefazolin ampirik olarak eklenebilir. Alternatif olarak, kan, kemik veya yumuşak doku aspirat kültürlerinde TK-MRSA tanımlanmazsa vankomisin veya klindamisin yerine sefazolin kullanılabilir.

- Tamamlanmamış *Haemophilus influenzae* tip b bağışıklaması: Hib aşılama oranlarının düşük olduğu bölgelerden gelen, Hib'e karşı tam olarak aşılanmamış 2 yaşından küçük çocuklarda *H. influenzae* tip b (Hib) için kapsama (örneğin, sefotaksim, seftriakson) eklenmesi önerilmektedir. Hib aşılama oranlarının yüksek olduğu bölgelerden gelen çocuklar için Hib kapsamı gerekli değildir.

- Orak hücre hastalığı veya sürünge maruziyeti: Orak hücre hastalığı olan çocuklar için *Salmonella* ve diğer gram-negatif basiller için ampirik kapsama (örn., sefotaksim, seftriakson) eklenmesi önerilmektedir.

- Kronik granülomatöz hastalık: İlk ampirik tedaviye üçüncü kuşak bir sefalosporinin (örn., sefotaksim, seftriakson) eklenmesi KGH'li hastalar için akıllıcadır.

- Yakın zamanda gastrointestinal cerrahi öyküsü veya kompleks üriner sistem anatomisi olanlar: İlk ampirik rejime 1) üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporin (örn., sefotaksim, seftriakson, sefepim) veya 2) bir aminoglikozid (örn., gentamisin) eklenmesi, bu tür hastalar enterik gram-negatif organizmalarla enfeksiyon riski altında olduğu için önerilmektedir.

- İntravenöz uyuşturucu kullanıcıları: İntravenöz uyuşturucu kullanıcıları (İUK) arasında enfeksiyona neden olan organizmalar, topluluklar arasında önemli farklılıklar gösterir. *Pseudomonas aeruginosa* osteomyelitli İUK'lar arasında sıklıkla bildirilmiştir. *P. aeruginosa* osteomyeliti düşünülürse, vankomisin, nafsilin veya oksasilin ile ampirik antistafilokok tedavisine seftazidim eklenmesi önerilmektedir.

#### **2.15.5. Patojene yönelik tedavi:**

Kültür ve duyarlılık sonuçları mevcut olduğunda antimikrobiyal rejim spesifik bir patojene göre uyarlanabilir (1).

#### **2.15.6. Kültür negatif osteomyelit:**

Osteomyelit şüphesi olan çocukların yaklaşık yüzde 50'sinde hiçbir organizma tanımlanmamıştır (1). Ampirik antibiyotik tedavisine devam etme kararı, ilk klinik şüpheyeye, ileri görüntüleme çalışmalarına ve ampirik tedaviye verilen cevaba dayanmaktadır.

Ampirik tedavi ile iyileşme: Osteomyelitin karakteristik klinik ve radyografik özellikleri ile başvuran ve kültürleri negatif olan, ancak ampirik tedaviyle hızla iyileşen çocuklar için, genellikle ampirik antimikrobiyal tedaviye devam edilmesi önerilir.

Klinik seyir komplike değilse ve oral tedavi kriterlerini karşılıyorsa, olası yaygın patojenlere (örn., *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*) odaklanan oral tedaviye geçilebilirler.

MRSA osteomyelit olasılığı ile ilişkili artan komplikasyon riski göz önüne alındığında, kültür negatif osteomyelitli çocuklarda ampirik antimikrobiyal tedaviye verilen klinik ve inflamatuvar yanıtı izlemek esastır.

Ampirik tedavi ile iyileşme eksikliği: Osteomiyelitin klinik ve radyografik özellikleri ve negatif kültürleri olan çocuklarda ampirik parenteral antimikrobiyal tedavi sırasında iyileşme eksikliği veya kötüleşme şunları gösterebilir:

- Bir komplikasyon gelişmesi (örn., periost veya yumuşak doku absesi, venöz tromboz)
- Etkin olmayan antimikrobiyal tedavi (örn., olağandışı veya dirençli patojen, polimikrobiyal enfeksiyon, antibiyotik ilacın yetersiz dozda uygulanması veya hiç uygulanmaması)

- Osteomiyelit dışında bir tanı

### **Tedaviye yanıt**

Tedaviye yanıtın izlemi: Tedaviye yanıt, seri klinik, laboratuvar ve görüntüleme değerlendirmeleriyle değerlendirilir.

- Klinik durum; (örn., ateş, ağrı, lokalize eritem veya şişlik, yeni enfeksiyon bölgeleri) en az her gün.
- CRP; yüzde 50'den fazla azalma gösterene kadar her iki ila üç günde bir, ardından haftalık.

Akut osteomiyelitli çocuklarda yanıtı izlemek için hem CRP hem de ESR kullanılmıştır. Bununla birlikte, ESR tipik olarak tedavinin ilk birkaç günü boyunca artar ve sonuç olarak genellikle ilk hastaneye yatış sırasında tedavide bir rol oynamaz. CRP'de enfeksiyonun erken döneminde artar ancak ESR'den çok daha hızlı normale döner bu da onu tedaviye yanıtı izlemede daha faydalı kılar (53, 78, 106). Tedavinin dördüncü gününde veya sonrasında CRP'deki artış (cerrahi müdahalelerle ilişkili değilse) komplike bir klinik seyir ile ilişkili olabilir (örneğin, uzamış semptomlar, radyografik değişikliklerin ilerlemesi, tekrar cerrahi müdahale ihtiyacı) (107-109).

- Tanı sırasında yükselmişse, oral tedaviye geçmeden önce beyaz kan hücresi (WBC) sayımı.

Hematojen osteomiyelitli çocuklarda periferik WBC sayısındaki yükselmeler değişkendir, hastaların sadece yaklaşık üçte birinde mevcuttur (1) ve spesifik değildir. Periferik

WBC sayısı, başlangıçta yükselirse, genellikle etkili antimikrobiyal ve/veya cerrahi tedavinin başlamasından sonra 7 ila 10 gün içinde normale döner.

- Klinik durum kötüleşirse veya düzelmezse radyografiler (komplikasyonların gelişimini değerlendirmek için) ek görüntüleme, genellikle MRG gerekli olabilir.

Beklenen yanıt: Uygun ve etkili antimikrobiyal tedavi alan akut hematojen osteomyelitli çocuklarda klinik iyileşme genellikle üç ila dört gün içinde gerçekleşir. Klinik ve laboratuvar iyileşme şu şekilde gösterilir:

- Ateşin düşmesi
- Ağrı ve kızarıklık veya şişmede azalma
- WBC'de azalma (başlangıçta yükselmişse) ve CRP'de her iki ila üç günde bir yüzde 50'den fazla düşüş

Klinik ve laboratuvar iyileşmeler, teşhis ve antimikrobiyal tedavi seçiminin doğru olduğunu göstermektedir; devam eden iyileşme ayaktan tedavi için bir gösterge olabilir.

İyileşme eksikliği veya kötüleşme: İyileşme eksikliği veya kötüleşme şu şekilde tanımlanır:

- Ağrının artması veya enfeksiyonun yayılması (örn., komşu yumuşak dokulara, eklemlere)
- Yeni yürümeye başlayan çocuklarda beş gün ve daha büyük çocuklarda ve ergenlerde yedi gün sonra sürekli ateş, ağrı ve harekette rahatsızlık
- CRP'nin bir haftalık tedaviden sonra yüzde 50'den fazla düşmemesi ve ikinci haftada düşmeye devam etmemesi (53)
- Etkilenen kemiklerde radyografik anormalliklerin ilerlemesi (örn., apse gelişimi, sekestrum)

Tedaviye beklendiği gibi yanıt vermeyen hastalarda tedavinin yeniden değerlendirilmesi ve ayarlanması gerekir. İyileşme olmaması veya kötüleşme olması aşağıdakileri gösterebilir (75, 99):

- Cerrahi müdahale gerektiren bir komplikasyon gelişmesi (örn. yumuşak doku, subperiostal veya intramedüller apse; sinüs yolu; sekestra).

- Tromboembolizm

- Etkin olmayan antimikrobiyal tedavi (örn., olağandışı veya dirençli patojen, polimikrobiyal enfeksiyon, yetersiz antibiyotik dozu)

- Osteomyelit dışında bir tanı

Oral tedaviye geçiş: Osteomyelit tedavisi için minimum intravenöz tedavi süresi yoktur (110). Komplike olmayan osteomyelitli bir aydan büyük hastalar, klinik iyileşme gösterdikten sonra intravenöz tedaviden oral tedaviye geçilebilir: (111, 112)

- $\geq 48$  saat ateş olmaması
- Ağrı, eritem veya şişmede azalma
- WBC sayımının normalleşmesi
- CRP'de anlamlı düşüş

Bu genellikle 5 ila 10 günlük antimikrobiyal tedaviden sonra ortaya çıkar (35, 53, 107, 111, 113).

Randomize çalışmalarda ve gözlemsel çalışmalarda, osteomyelit için kısa sürelerle (yaklaşık yedi gün) intravenöz antibiyotiklerle tedavisi ve ardından oral tedavi, daha uzun parenteral tedavi kürleri kadar başarılı olmuştur (1, 110, 114-116).

- Önkoşullar: Parenteral tedaviden oral tedaviye geçiş için ön koşullar şunları içerir:

- Yaş  $\geq 1$  ay olmalıdır. 1 aydan küçük yenidoğanlarda oral antibiyotiklerin gastrointestinal absorpsiyonu tahmin edilemez (117); antimikrobiyal tedavilerinin tamamı parenteral olarak verilir.

- Klinik, komplikasyonsuz seyretmelidir.

- Çocuğun bağışıklığı yeterli ve yaşına göre *H. influenzae* ve *S. pneumoniae*'ye karşı tam bağışıklı olmalıdır.

- Bir patojen tespit edilirse oral antibiyotiklere duyarlı olmalıdır.
- Kültürler negatifse, çocuk ampirik parenteral tedaviye beklendiği gibi yanıt vermiş olmalı ve parenteral rejime benzer spektrumlu bir oral rejim olmalıdır.
- Çocuk, uygun bir oral ilacı yutma ve emme becerisini göstermelidir. İlacın tolere edildiğinden emin olmak için oral tedavinin başlangıç dozları çocuk hastanedeyken uygulanmalıdır.
- Hasta ve ailesinin uygun eğitimi almış, takip programına bağlı ve antimikrobiyal rejime uyması bekleniyor olmalıdır.

Ayakta parenteral antimikrobiyal tedavi (APAT), oral tedaviye kontrendikasyonları olan ve parenteral tedavi ile beklendiği gibi iyileşen hastalar için uygulanabilir. Perkütan olarak bir merkezi kateterin yerleştirilmesi, parenteral antibiyotiklerin uzun süreli uygulanmasını kolaylaştırır ve APAT için kullanılabilir.

Oral tedavi seçimi: Oral tedavi seçimi, bir organizmanın kandan veya başka bir kültürden izole edilip edilmediğine bağlıdır. Ek hususlar, oral ilacın biyoyararlanımını ve lezzetini içerir.

Bir organizma izole edildiğinde, antibiyogram uygun bir ilacı belirlemek için kullanılabilir.

Bir organizma izole edilmediğinde, oral tedavi çocuğun yaşı ve klinik görünümü göz önüne alındığında en olası patojen(ler)e yöneliktir. Seçilen rejim, iyileşme ile ilişkili olan parenteral tedavinin sağladığına benzer bir spektruma sahip olmalıdır. Örnek olarak, sefazolin ile iyileşen bir çocuk sefaleksine geçebilir; parenteral klindamisin ile düzelen bir çocuk, oral klindamisine geçebilir.

#### **2.15.7. Toplam süre**

Kanıtlanmış veya muhtemel osteomyelit: Doğrulanmış veya muhtemel komplike olmayan osteomyelitli çocukların en az dört hafta antimikrobiyal tedavi ile tedavi edilmesi önerilmektedir. Hastalar için bireysel olarak toplam süre, tedaviye verilen klinik ve radyografik yanıt ve inflamatuvar belirteçlerin normalleşmesi ile belirlenir.

Cerrahi debridman gerektiren, gecikmiş klinik iyileşme veya kalıcı CRP yüksekliği olan, MRSA osteomyeliti olan veya altta yatan tıbbi durumları olan çocuklar için dört haftadan uzun süreler gerekli olabilir (1).

Antimikrobiyal tedaviyi bırakmadan önce, tedavi başarısızlığına dair klinik bir kanıt olmasa bile, yeni kemik lezyonları (örn., sekestrum, litik lezyonlar) olmadığından emin olmak için genellikle bir radyografi çekilmesi önerilir.

Osteomyelit olası değil: İleri görüntüleme çalışmaları (genellikle MRG veya sintigrafi) normalse, osteomyelit olası değildir. Antimikrobiyal tedavinin devamı ve süresi ile ilgili kararlar vaka bazında verilmelidir. Kan kültürü sonuçları ve antimikrobiyal tedaviye yanıt bu kararda önemli hususlardır.

## **2.16. DİĞER TEDAVİLER**

İmmobilizasyon: Etkilenen ekstremitenin immobilizasyonu ağrıyı hafifletebilir. Ayrıca kemik tutulumu geniş olduğunda patolojik kırıkları önleyebilir. Proksimal femur osteomyeliti veya vertebral osteomyeliti olan çocuklar ve MRSA osteomyeliti olan çocuklar için immobilizasyon özellikle önemli olabilir (118).

Patolojik kırık için risk faktörleri olan çocuklar için inflamatuvar belirteçler normale dönene, ilgili kemik radyografilerde normal görünene ve çocuk ağrısız olana kadar aktivite kısıtlaması önerilir. Patolojik kırık için risk faktörleri şunları içerir (118):

- Uzun süreli hastanede kalış
- Çoklu cerrahi prosedürler
- MRG’de apsenin maksimum çevresel boyutu  $\geq$  kemik çevresinin yüzde 50’si

Tromboemboli: İlişkili derin ven trombozu ve/veya septik pulmoner emboli olan hastalar genellikle bir hematolog ile birlikte tedavi edilir. Tedavi tipik olarak antikoagülasyon ve Doppler görüntülemeye trombus çözülene kadar antimikrobiyal tedaviye devam edilmesini içerir.

## **2.17. İZLEM**

Ayaktan osteomyelit tedavisi gören çocuklar, intravenöz veya oral antibiyotiklerle bir ila iki haftalık aralıklarla görülmelidir. Sürekli klinik iyileşme ve yüksek doz antibiyotik tedavisinin yan etkileri (örn., pansitopeni, lökopeni, karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu, antibiyotikle ilişkili diyare, psödomembranöz kolit) açısından izlenmelidirler. Her ziyarette C-reaktif protein (CRP) ve tam kan sayımı, ayrıca hasta beta-laktam antibiyotikler (örn., penisilinler, intravenöz sefalosporinler) alıyorsa serum aminotransferazları da dahil olmak üzere biyokimyasal bir profil ile izlenmelidir.

Bazı cerrahlar, özellikle karmaşık, yaygın veya yetersiz yanıt veren enfeksiyonları olan uzun kemiklerin büyümesini değerlendirmek için çocukları 6 ila 12 ay boyunca takip etmeyi seçebilse de, tüm klinik bulguların sorunsuz bir şekilde çözüldüğü çocuklarda antibiyotiklerin kesilmesinden sonra komplike olmayan osteomyelit için spesifik bir takip gerekli değildir. Hastalara, başlangıçta kanıtlanmış veya muhtemel osteomyelit bölgesinde semptomlar tekrar ortaya çıkarsa, uzun süre sonra nüksetmelerin meydana gelebileceğini dikkate alarak dikkat etmeleri tavsiye edilir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından Ocak 2002 ile Mart 2021 tarihleri arasında Osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalara ilişkin verilerin geriye dönük olarak değerlendirilmesiyle yapıldı.

Verilere, hasta dosyaları ve hastanenin bilgi kayıt dizgesi (*Probel* uygulaması) kapsamındaki tıbbi bilgi kayıtları, poliklinik dosya notları, laboratuvar inceleme sonuçları, görüntüleme raporları, epikriz özetleri ve benzeri diğer kayıt belgeleri incelenerek ulaşıldı.

Araştırma kapsamındaki hastalar yaş, cinsiyet, hastaneye başvuru tarihi, başvuru şikâyeti, eşlik eden hastalık gibi kolaylaştırıcı etmenlerin varlığı, enfeksiyon odağı olan kemik ve türü, laboratuvar bulguları, intravenöz ve ağızdan tedavi sürelerine göre ayrılarak incelendi. Hastaların tam kan sayımı, biyokimya, akut faz belirteçleri (CRP, ESR), görüntüleme (direkt görüntüleme, USG, BT, MRG, Sintigrafi), mikrobiyoloji (Gram yayma ve kültür) incelemeleri değerlendirildi.

#### 3.1. İstatistik analiz

Elde edilen veriler SPSS 20.0 programında analiz edilmiştir. Tanımlayıcı verilerin sunulmasında normal dağılım gösteren verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen verilerde ortanca ve IQR (25.-75.) kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Veri analizinde istatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistiklerin (frekans, ortalama, standart sapma, en büyük, en küçük) yanı sıra parametrik testlerden Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Gruplar arası fark için One-Way-ANOVA testi kullanılmıştır.  $P < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Hastanemiz Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Poliklinik arşivinde osteomiyelit tanılı toplam 78 hasta dosyasına ulaşılmıştır. 6 hastanın tanısı osteomiyelit olmaması sebebiyle 4 hastanın verilerine ulaşılamaması sebebiyle hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya 34 erkek, 34 kız toplam 68 hasta dahil edilmiştir.

En fazla osteomiyelitli hasta takibi 9 hasta (%13,2) ile 2010 yılında yapılmıştır bunu 8 hasta ile (%10,3) ile 2008 yılı takip etmektedir. Yıllara göre başvuru sayıları ve yüzdeleri Tablo 2’de izlenmektedir.

**Tablo-2: Yıllara Göre Osteomiyelit Başvuru Sayı ve Yüzdeleri**

| Başvuru yılı | Kişi sayısı | Yüzde (%) |
|--------------|-------------|-----------|
| 2002         | 1           | 1,5       |
| 2005         | 1           | 1,5       |
| 2006         | 1           | 1,5       |
| 2007         | 1           | 1,5       |
| 2008         | 8           | 11,8      |
| 2009         | 3           | 4,4       |
| 2010         | 9           | 13,2      |
| 2011         | 7           | 10,3      |
| 2012         | 2           | 2,9       |
| 2013         | 1           | 1,5       |
| 2014         | 4           | 5,9       |
| 2015         | 4           | 5,9       |

|      |   |      |
|------|---|------|
| 2016 | 6 | 8,8  |
| 2017 | 2 | 2,9  |
| 2018 | 4 | 5,9  |
| 2019 | 7 | 10,3 |
| 2020 | 6 | 8,8  |
| 2021 | 1 | 1,5  |

Çalışmadaki hastalarımızın en küçüğü 1 aylık, en büyüğü 17 yaşında idi, hastalarımızın yaş ortancası 9 (2,36-11,75) yılı. Hastaların yaş ortalaması  $7,58 \pm 5,18$  olarak saptandı. Hastaların 34'ü (%50) kız, 34'ü (%50) erkekti.

Hastaların %91,2'sinin (n=62) anne ve babası akraba değildi (Tablo 3).

**Tablo-3: Hastaların Anne ve Babası Arasındaki Akrabalık Durumu**

| Akraba Evliliği Durumu | N  | %    |
|------------------------|----|------|
| Var                    | 6  | 8,8  |
| Yok                    | 62 | 91,2 |
| Total                  | 68 | 100  |

Hastaların anne sütü alma süresi değerlendirildiğinde anne sütü alma medyan değeri 16,5 (6,00-19,75) aydı.

Hastaların %72,1'nin (n=49) ek hastalığı yoktu. Osteomiyelitli hastalarda en sık gördüğümüz ek hastalık %8,8 (n=6) ile meningomiyelosel/spina bifida/tethered cord olan hastalardı. Hastaların %5'inde (n=3) ise polinöropati mevcuttu.

Hastaların sağlık bakanlığı ulusal aşı programına göre aşılanma durumu değerlendirildiğinde, tam aşıların yüzdesi %95,6 (n=65), eksik aşıların yüzdesi ise %4,4'tü (n=3). Başvuru esnasında hastaların 2'sinde Kızamık aşısı eksik iken bir tanesinde ise hangi aşının eksik aşı olduğu verisine ulaşılamadı.

Hastaların tartı ve boyları persantil eğrilerinden incelendiğinde, tartı persantili ortancası 50-75 persantil, boy persantili ortancası 50-75 persantildi.

Hastaların %51,5'inin (n=35) Osteomiyelit geçirmeden bir süre önce Osteomiyelit için predispozan olabilecek bir travma öyküsü mevcuttu.

Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık %45,58 ile ağrı ve %45,58 ile şişlik şikayetleri mevcuttu. Bu şikayetleri %23,52 ile hiperemi %19,11 ile akıntı şikayetleri takip etmekteydi. Hastaların başvuru şikayetleri birlikteliği incelendiğinde hastaların %39,7'sinin (n:27) ateş, ağrı, şişlik, ısı artışı, hiperemi şikâyet birlikteliği ile başvurduğu saptandı.

Hastaların başvuru esnasında olan şikayetleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo-4: Akut Osteomiyelitli Hastalarda Başvuru Şikayetleri ve Yüzdeleri**

| Başvuru Şikâyeti        | Kişi Sayısı (n) | Yüzde (%) |
|-------------------------|-----------------|-----------|
| Ateş                    | 11              | 16,17     |
| Ağrı                    | 31              | 45,58     |
| Fonksiyonel Bozukluk    | 8               | 11,76     |
| Hiperemi                | 16              | 23,52     |
| Isı Artışı              | 8               | 11,76     |
| Azalmış Hareket Aralığı | 7               | 10,29     |
| Şişlik                  | 31              | 45,58     |
| Ajitasyon               | 2               | 2,94      |

|        |    |       |
|--------|----|-------|
| Akıntı | 13 | 19,11 |
|--------|----|-------|

Osteomyelit nedeniyle incelenen hastaların tutulum bölgelerine bakıldığında hastalarda %29,4 ile en fazla ayak kemiklerinin tutulduğu (n=20) bunu %27,9 ile femur (n=19) ve %25 ile tibia (n=17) tutulumunun takip ettiği saptandı. Üst ekstremitede 4 hasta ile humerus en sık tutulum bölgesi olarak saptandı. 2 hastanın el kemiklerinde 2 hastada mandibulada 1 hastada İliak kemikte 1 hastada frontal kemikte 1 hastada radiusta ve 1 hastada da sternumda osteomyelit saptandı. Hastaların tutulan kemik bölgeleri Tablo 5’te gösterilmiştir.

**Tablo-5: Akut Osteomyelitli Hastalarda Tutulum Yeri**

| Osteomyelit Kemik Tutulumu | n  | %    |
|----------------------------|----|------|
| Femur                      | 19 | 27,9 |
| Tibia                      | 17 | 25,0 |
| Humerus                    | 4  | 5,9  |
| İliak                      | 1  | 1,5  |
| Ayak Kemikleri             | 20 | 29,4 |
| El Kemikleri               | 2  | 2,9  |
| Frontal                    | 1  | 1,5  |
| Mandibula                  | 2  | 2,9  |
| Radius                     | 1  | 1,5  |
| Sternum                    | 1  | 1,5  |

Akut Osteomyelit tanısı ile izlenen hastalarımızın %60,2’sinde (n=41) uzun kemik tutulumu olduğu saptandı. Kız hastalarda uzun kemik tutulumu %58,8 (n=20) olarak

saptanırken erkeklerde bu oran %61,8 ile (n=21) olarak yine uzun kemik lehine tutulum olduğu saptandı. Tutulan kemik türüne göre yüzdeler Tablo 6’da verilmiştir.

**Tablo-6: Akut Osteomiyelitte Tutulan Kemik Türü**

| Cinsiyet | Osteomiyelitli Kemik Türü (n,%) |            |             | Toplam   |
|----------|---------------------------------|------------|-------------|----------|
|          | Uzun kemik                      | Kısa kemik | Yassı kemik |          |
| Kadın    | 20 (58,8)                       | 10 (29,4)  | 4 (11,8)    | 34 (100) |
| Erkek    | 21 (61,8)                       | 12 (35,3)  | 1 (2,9)     | 34 (100) |
| Toplam   | 41 (60,2)                       | 22 (32,3)  | 5 (7,3)     | 68 (100) |

Hastaların başvuru esnasındaki laboratuvar değerleri incelendiğinde WBC Medyan değeri 12786 olarak saptandı. Başvuru esnasında CRP medyan değeri 46 (17,25-79,5) saptanırken ESR medyan değeri 58,25 (25,5-83) olarak saptandı.(Tablo 7)

**Tablo-7: Hastaların Başvuru Laboratuvar Değerleri**

| Cinsiyet        | Kadın                  | Erkek                  | Toplam                 |
|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>WBC</b>      | 11210 (9512-15917)     | 13046 (9700-15375)     | 12786 (9585-15525)     |
| <b>Nötrofil</b> | 6200 (3627-10245)      | 8250 (5400-10340)      | 7400 (3942-10305)      |
| <b>Lenfosit</b> | 3950 (2587-5300)       | 3465 (2900-4325)       | 3750 (2810-4666)       |
| <b>Hg</b>       | 11,20 (10,47-11,60)    | 11,40 (10,80-12,72)    | 11,25 (10,62-11,95)    |
| <b>PLT</b>      | 383000 (336500-461500) | 420100 (323775-482750) | 408178 (332250-474400) |
| <b>CRP</b>      | 46 (14-98)             | 45,50 (21,25-75,00)    | 46,0 (17,25-79,5)      |

|            |                     |                   |                     |
|------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| <b>ESR</b> | 50 (24-85)          | 63 (34,75-82)     | 58,25 (25,50-83)    |
| <b>Ca</b>  | 9,50 (9-10,02)      | 9,60 (9,27-10,02) | 9,55 (9,12-10,00)   |
| <b>P</b>   | 4,40 (3,97-4,80)    | 4,62 (4,30-5,20)  | 4,60 (4,10-5,10)    |
| <b>ALP</b> | 210,50 (170-242,75) | 240 (185,25-270)  | 227,95 (172-257,50) |

WBC için 12000 değerinin üzeri yüksek olarak kabul edilmiştir ve hastaların %55,9'unda yüksek olarak saptanmıştır. CRP için 5 mg/L değerinin üzeri yüksek olarak kabul edilmiştir ve hastaların %95,6'sında yüksek olduğu bulunmuştur. ESR için sınır değer 20 mm/sn olarak kabul edilmiştir ve hastaların %88,2'sinde ESR değeri yüksek saptanmıştır (Tablo 8).

**Tablo-8: Akut Faz Belirteçleri ve Hastalarda Yüksek Saptanma Oranları**

|            | <b>Normal n (%)</b> | <b>Yüksek n (%)</b> | <b>Toplam</b> |
|------------|---------------------|---------------------|---------------|
| <b>WBC</b> | 30 (%44,1)          | 38 (55,9)           | 68 (%100)     |
| <b>ESR</b> | 8 (%11,8)           | 60 (%88,2)          | 68 (%100)     |
| <b>CRP</b> | 3 (%4,4)            | 65 (%95,6)          | 68 (%100)     |

Yapılan radyolojik görüntülemeler incelendiğinde, hastaların %95,6'sına MRG yapıldığı ve bu hastaların %100'ünde pozitif bulgu olduğu saptanmıştır. Hastaların tamamına direkt grafi çekilmesine rağmen, bu hastaların %20,6'sında pozitif bulguya rastlanmıştır. Sintigrafi çekilen 13 hastanın 11'inde BT yapılan 6 hastanın 5'inde pozitif bulguya rastlanırken USG yapılan 15 hastanın 3 tanesinde osteomyelit lehine pozitif bulguya rastlanmıştır. Radyolojik görüntülemelere yönelik istatistiki bilgi Tablo 9'da verilmiştir.

**Tablo-9: Görüntüleme Yöntemleri ve Pozitif Bulgu Verme Oranları**

| Görüntüleme  | Yapılan Hasta sayısı | Pozitif bulgu | Görüntüleme yapılma % | Pozitif bulgu % |
|--------------|----------------------|---------------|-----------------------|-----------------|
| Direkt Grafi | 68                   | 14            | 100                   | 20,6            |
| USG          | 15                   | 3             | 22                    | 20              |
| MRG          | 65                   | 65            | 95,6                  | 100             |
| BT           | 6                    | 5             | 8,8                   | 83,3            |
| Sintigrafi   | 13                   | 11            | 19,1                  | 84,6            |

Akut osteomyelit tanısı ile izlediğimiz hastalardan 12 hastanın kültür örneği ile ilgili bilgisine ulaşamamıştır. Kültür bilgisine ulaşılan 56 hastadan %73,2'sinde (n=41) patojen mikroorganizma ürerken %26,8'inde herhangi bir patojen ürememiştir (Tablo 10).

**Tablo-10: Kültürde Mikroorganizma Üreme Sayısı ve Yüzdesi**

|                            | n  | %    |
|----------------------------|----|------|
| Kültür örneği              | 56 | 82,4 |
| Üreme olan örnek sayısı    | 41 | 73,2 |
| Üreme olmayan örnek sayısı | 15 | 26,8 |
| Toplam                     | 56 | 100  |

Üreyen mikroorganizmalar incelendiğinde %37,5 ile (n=21) en fazla MSSA ürediği saptandı. Bunu %12,5 ile *Pseudomonas*'ın takip ettiği saptanmıştır. Hastaların %5,4'ünde (n=3) MRSA'ya rastlanırken yine %5,4'ünde MRKNS etken olarak üretilmiştir. Üremesi olan 41 hastada üreyen patojenler Tablo 11'de belirtilmiştir.

**Tablo-11: Hastalarda Üreyen Mikroorganizma Türleri**

| Üreyen etkenler      | n  | %    |
|----------------------|----|------|
| MSSA                 | 21 | 37,5 |
| MRSA                 | 3  | 5,4  |
| Tüberküloz           | 4  | 7,1  |
| MRKNS                | 3  | 5,4  |
| Pseudomonas          | 7  | 12,5 |
| Enterokok            | 1  | 1,8  |
| Klebsiella           | 1  | 1,8  |
| Gram- pozitif koklar | 1  | 1,8  |
| Üreme yok            | 15 | 26,8 |

Hastaların tedavi süreleri ile mikrobiyolojik üremeler karşılaştırıldığında, üremesi olan hastaların ortalama intravenöz tedavi alma süreleri 21,0 gün (14,0-24,25) iken üremesi olmayan hastaların ortalama intravenöz tedavi alma süreleri 18,0 gün (13,0-28,0) saptanmıştır. Oral tedavi süreleri karşılaştırıldığında üremesi olan hastalar 42,0 gün (36,0-105,0) ve üremesi olmayan hastalar 42,0 gün (23,25-78,0) olarak saptanmıştır. Üremesi olan ve üremesi olmayan hastaların tedavi alma süreleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 12).

**Tablo-12: Mikroorganizma Üreme Durumu ile Tedavi Sürelerinin Karşılaştırılması**

| Tedavi şekli       | Üreme var            | Üreme yok           | Toplam        | P değeri |
|--------------------|----------------------|---------------------|---------------|----------|
| İV tedavi süresi   | 21,00 (14,00-24,25)  | 18,00 (13,00-28,00) | 21 (14-25,75) | 0,705    |
| Oral tedavi süresi | 42,00 (36,00-105,00) | 42,00 (23,25-78,00) | 42 (30-90)    | 0,122    |

Hastaların başvuru klinik semptomları ile İV tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. ( $p=0,358$ ) Hastaların klinik semptomları ile oral tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p=0,485$ ) (Tablo 13).

**Tablo-13: Tedavi süreleri (Medyan 25-75 IQR) ile diğer faktörlerin karşılaştırılması\***

\*Retrospektif olarak dosya taraması yapıldığı için bazı verilere ulaşamamıştır. Bu yüzden kalan veriler üzerinden analizler yapıp n ve % değerleri verilmiştir.

|                    |                       | n  | %    | İV tedavi süresi | P     | n  | %     | Oral tedavi süresi | P     |
|--------------------|-----------------------|----|------|------------------|-------|----|-------|--------------------|-------|
| Cinsiyet           | Kadın                 | 32 | 53,3 | 21,00 (14-24)    | 0,754 | 32 | 49,3  | 42 (23,25-90)      | 0,357 |
|                    | Erkek                 | 28 | 46,7 | 19,50 (11-28)    |       | 33 | 50,77 | 42 (30-135)        |       |
|                    | Toplam                | 60 | 100  | 21(14-25,75)     |       | 65 | 100   | 42(30-90)          |       |
| Ek hastalık durumu | Hipotiroidi           | 1  | 1,7  | 28(28-28)        | 0,264 | 1  | 1,5   | 28(28-28)          | 0,325 |
|                    | İtp                   | 1  | 1,7  | 26(26-26)        |       | 1  | 1,5   | 17(17-17)          |       |
|                    | MMS+SB+ Tethered cord | 4  | 6,6  | 26(17,25-28)     |       | 5  | 7,7   | 42(31,5-73,0)      |       |
|                    | İntrahepatik kolestaz | 1  | 1,7  | 40 (40-40)       |       | 1  | 1,5   | 30 (30-30)         |       |
|                    | Epilepsi              | 2  | 3,3  | 23 (22-.)        |       | 2  | 3,1   | 29 (28-.)          |       |
|                    | Robert Sendromu       | 1  | 1,7  | 10 (10-10)       |       | 1  | 1,5   | 90 (90-90)         |       |
|                    | Polinöropati          | 3  | 5    | 14 (12-.)        |       | 3  | 4,7   | 90 (42-.)          |       |
|                    | Hipokalsemi           | 1  | 1,7  | 45 (45-45)       |       | 1  | 1,5   | 30 (30-30)         |       |
|                    | Osteoid Osteoma       | 1  | 1,7  | 10 (10-10)       |       | 1  | 1,5   | 56 (56-56)         |       |

|                       |             |    |      |                    |       |    |      |                |       |
|-----------------------|-------------|----|------|--------------------|-------|----|------|----------------|-------|
|                       | Gaucher     | 1  | 1,7  | 21(21-21)          |       | 1  | 1,5  | 15 (15-15)     |       |
|                       | Fallot      | 1  | 1,7  | 21 (21-21)         |       | 1  | 1,5  | 180 (180-180)  |       |
|                       | Yok         | 43 | 71,6 | 18 (14-23)         |       | 47 | 72,4 | 42 (42-150)    |       |
|                       | Toplam      | 60 | 100  | 21 (14-25,75)      |       | 65 | 100  | 42 (30-90)     |       |
| Aşı durumu            | Eksik       | 3  | 5    | 14 (10-.)          | 0,253 | 3  | 4,7  | 21 (15-.)      | 0,227 |
|                       | Tam         | 57 | 95   | 21 (14-27)         |       | 62 | 95,3 | 42 (30-97,50)  |       |
|                       | Toplam      | 60 | 100  | 21 (14-25,75)      |       | 65 | 100  | 42(30-90)      |       |
| Travma öyküsü         | Var         | 32 | 53,3 | 16,50 (11-21,75)   | 0,059 | 34 | 52,3 | 42 (30-90)     | 0,669 |
|                       | Yok         | 28 | 46,7 | 21,50 (14-28)      |       | 31 | 47,7 | 42,00 (30-120) |       |
|                       | Toplam      | 60 | 100  | 21 (14-25,75)      |       | 65 | 100  | 42 (30-90)     |       |
| Tutulan bölge         | Uzun kemik  | 37 | 61,7 | 21 (14,50-28)      | 0,106 | 40 | 61,5 | 42 (30-90)     | 0,825 |
|                       | Kısa kemik  | 19 | 31,7 | 14 (12-24)         |       | 20 | 30,8 | 42 (23,25-90)  |       |
|                       | Yassı kemik | 4  | 6,6  | 23,50 (12,75-27,5) |       | 5  | 7,7  | 42 (29,50-180) |       |
| Fizik tedavi ihtiyacı | Var         | 13 | 20,3 | 56 (35-90)         | 0,394 | 11 | 18,7 | 24 (14-28)     | 0,690 |
|                       | Yok         | 51 | 79,7 | 42 (30-120)        |       | 48 | 81,3 | 21 (14-24,75)  |       |

Tedavi şekilleri ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Toplam 68 hastadan 60 tanesi intravenöz tedavi almıştır. 8 hastanın intravenöz tedavi bilgisine ulaşılamamıştır. Hastalara akut osteomyelit ön tanısı sonrası ampirik olarak antistafilokokal tedavi uygulaması başlanmıştır. Hastalara en sık %38,6 ile glikopeptid ve yanına beta laktam eklenmesi ile oluşan kombine tedavi uygulamıştır. İkinci sıklıkla (%22,8) tek başına bir beta laktam grubu antibiyoterapi ve daha sonra %10,5 ile tek başına glikopeptid

antibiyoterapi uygulaması yapılmıştır. Hastaların yatışları esnasında aldıkları tedaviler ve yüzdeleri Tablo-14'te gösterilmiştir.

**Tablo-14: Verilen İntravenöz Tedavi Türlerine Göre Sıklık ve Yüzdeleri**

|                           | n  | %     |
|---------------------------|----|-------|
| Glikopeptid + Beta-Laktam | 22 | 38,6  |
| Beta-Laktam               | 13 | 22,8  |
| Glikopeptid               | 6  | 10,5  |
| Beta-Laktam + Diğer       | 4  | 7,0   |
| Beta-Laktam + Klindamisin | 4  | 7,0   |
| Glikopeptid + Diğer       | 2  | 3,5   |
| Anti-Tüberküloz           | 2  | 3,5   |
| Klindamisin               | 2  | 3,5   |
| Siprofloksasin            | 2  | 3,5   |
| Toplam                    | 57 | 100,0 |

Akut Osteomiyelit tanısı ile izlenen hastalardan toplam 65 hastaya oral tedavi verilmişti. 3 hastanın bilgisine dosyasından ulaşılammıştır. Hastalar %33,8 ile en sık siprofloksasin tedavisi ile ve %32,3 ile klindamisin tedavisi ile izlenmiştir. Hastaların izlemde verilen oral antibiyoterapi ve verilme sıklığı Tablo-15'de gösterilmiştir.

**Tablo-15: Verilen Oral Tedavi Türlerine Göre Sıklık ve Yüzdeleri**

| Verilen Oral Tedavi                     | n  | %     |
|-----------------------------------------|----|-------|
| Siprofloksasin                          | 22 | 33,8  |
| Klindamisin                             | 21 | 32,3  |
| Amoksisilin-Klavulanat                  | 5  | 7,7   |
| Beta-Laktam                             | 5  | 7,7   |
| Siprofloksasin + Amoksisilin-Klavulanat | 5  | 7,7   |
| Klindamisin + Sefalosporin              | 3  | 4,6   |
| Anti-Tüberküloz                         | 4  | 6,2   |
| Toplam                                  | 65 | 100,0 |

Oral tedavi süresi ile tedavi de verilen ilaç türü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ( $p=0,003$ ). İstatistiksel anlamlılık siprofloksasin ile amoksisilin-klavulanat grubu arasındaki istatistiksel farktan ( $p=0,13$ ) kaynaklanmaktadır.

Hastaların komplikasyon durumları incelendiğinde hastaların %52,9'unda (n:36) komplikasyon gelişmemiştir. Hastaların %19,1'inde (n:13) kronik osteomyelit geliştiği saptanmıştır. Hastaların %11,8'inde (n:8) apse saptanmıştır. %7,4'ünde (n:5) septik artrit, %4,4'ünde (n:3) pyomyozit saptanmıştır. 2 hastada multifokal enfeksiyon 1 hastada ise pakimenejit izlenmiştir. Kronik osteomyelit saptanan hastaların tedavi uyumsuzluğu ve kontrol muayene günlerine gelmede aksaklık yaşadığı görülmüştür (Tablo-16)

**Tablo-16: Komplikasyonlar ve Sıklıkları**

| Komplikasyon Durumu | n  | %    |
|---------------------|----|------|
| Yok                 | 36 | 52,9 |

|                       |    |       |
|-----------------------|----|-------|
| Pyomiyozit            | 3  | 4,4   |
| Septik Artrit         | 5  | 7,4   |
| Apse                  | 8  | 11,8  |
| Multifokal Enfeksiyon | 2  | 2,9   |
| Kronik Om             | 13 | 19,1  |
| Pakimenenjit          | 1  | 1,5   |
| Total                 | 68 | 100,0 |

Hastaların tedavi sonrası fizik tedavi ihtiyaçları değerlendirildiğinde, hastalardan 53 tanesinin (%80,3) hastanın fizik tedavi ihtiyacı olmamıştır. Hastalardan 13 tanesinin (%19,7) fizik tedavi ihtiyacı olmuştur. 2 hastanın fizik tedavi ihtiyaç bilgisine ulaşılamamıştır (Tablo-17).

**Tablo-17: Tedavi sonrası Fizik Tedavi İhtiyacı Durumu**

| Fizik Tedavi İhtiyaç Durumu | N  | %    |
|-----------------------------|----|------|
| Yok                         | 53 | 80,3 |
| Var                         | 13 | 19,7 |
| Total                       | 66 | 100  |

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 68 hasta mevcuttur. Bu hastaların 34'ü erkek 34'ü kızdır. Erkek/kız oranı 1/1 olarak bulunmuştur. Bu oran 0,96/1 olan Riise ve ark.'larının (119) çalışmasına benzerdir. Erkek/kız oranı 1,26/1 olan Juchler ve ark.'larının (19) çalışmasına ve yine 1,23/1 olan Popescu ve ark.'larının (120) çalışmasına yakındır. Çalışmamız ile diğer çalışmalar arasında oluşan fark, muhtemelen çalışma kümelerindeki sayısal farktan kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortancası 9 (2,36-11,75) yıl olarak saptanmıştır. Juchler ve ark.'larının (19) çalışmasında yaş medyan 23 ay (16 gün-15,7 yıl), Popescu ve ark.'larının (120) çalışmasında yaş medyan 11 yaş olarak belirtilmiştir. Riise ve ark.'larının (119) çalışmasında yaş medyan 4,3 yıl ve Stephan ve ark.'larının (121) çalışmasında yaş medyan değeri 8,4 yıl (IQR 4,4-11,5 yıl) olarak saptanmıştır. Bu veriler akut osteomiyelitin her yaş çocukta olabilecek bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızdaki hastaların en sık başvuru yakınması hastaların yüzde 45,58'inde olan ağrı ve şişlik olduğu, bunu %23,52 ile hiperemi, %16,17 ile ateşin izlediği olduğu belirlendi. Çalışmamıza benzer şekilde Popescu ve ark.'larının (120) çalışmasında da en sık başvuru şikayetlerinin ağrı ve şişlik olduğu Juchler ve ark.'larının (19) çalışmasında ateşin de sık başvuru şikayetlerinden olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların tanı sürecinde, hastaların tamamına (n:68) (%100) direkt görüntüleme, %95,6'sına (n:65) MRG, %22'sine (n:15) USG %19,1'ine (n:13) sintigrafi %8,8'ine (n:6) BT görüntülemesi yapılmıştır. MRG'de %100, sintigrafi 'de %84,6 BT'de %83,3 direkt grafide %20,6 USG'de %20 tanısallık sağlanmıştır. Riise ve ark.'larının (119) yaptığı çalışmada da tanının çoğunlukla MRG aracılığı ile konulduğu bildirilmiştir. Stephan ve ark.'larının (121) yaptığı çalışmada ise MRG ile %91, BT ile %20, sintigrafi ile %68, USG ile %3,5, direkt grafi ile %11 tanısallık sağlanmıştır. Osteomiyelitte semptomlardan itibaren 48 saat içinde inflamatuvar değişikliklerin radyolojik görüntüleri ortaya çıkabilmektedir, ancak kemik hasarı bulguları daha geç ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple tanı sürecinde çalışmamızda ve diğer çalışmalarda da görüldüğü üzere direkt görüntüleme ve USG ile erken tanı koymak güç iken tanı koymada asıl yol gösterici görüntülemenin MRG olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda osteomiyelit odağı olarak en sık uzun kemiklerin tutulduğu (41 hasta, %60,2), uzun kemiklerde de femur (19 hasta, %27,9) ve tibia (17 hasta, %25) tutulumun olduğu

görülmüştür. Popescu ve ark.larının (120) çalışmasında %37,2 ile en sık femur tutulumu olduğu %32 ile tibia tutulumunun da ikinci sıklıkta olduğu uzun kemik tutulumunun daha sık olduğu bildirilmiştir. Stephan ve ark.'larının (121) çalışmasında en sık %28,9 ile tibia tutulumunun olduğu bunu %19,4 ile femur tutulumunun izlediği bildirilmiştir. Özellikle alt ekstremitelerde klinik bulguların da olduğu hastalarda osteomiyelitin akılda bulunması gerekmektedir.

Çalışmamızda WBC değerinin hastaların %55,9'unda arttığı saptanmıştır. CRP değerinin %95,6'sında arttığı ve ESR değerinin de %88,2'sinde yükseldiği saptanmıştır. Stephan ve ark.'larının (121) çalışmasında WBC'nin %31,8'de yüksek olduğu CRP'nin %92,9'unda yüksek saptandığı ve yine ESR'nin %94,3'ünde yüksek olduğu bildirilmiştir. Popescu ve ark.'larının (120) çalışmasında çoğu hastada WBC ve ESR yüksekliği olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda CRP'nin daha fazla hastada artış göstermesi, CRP için alt limitin 5 mg/L olarak alınmasına bağlandı. CRP için alt limit Stephan ve ark.'larının çalışmasında 8 mg/L ve Popescu ve ark.'larının çalışmasında 10,5 mg/L olarak alınmıştır. Bu bulgular ışığında WBC, ESR ve CRP'nin akut osteomiyelit tanısında önemli yol gösterici akut dönem belirteçler olduğu söylenebilecektir.

Çalışmamızda akut osteomiyelite neden olan en sık etken %37,5 ile MSSA olarak saptanmıştır. Popescu ve ark.'larının (120) çalışmasında *S. aureus*'un etken olma oranı %89, Stephan ve ark.'larının (121) çalışmasında *S. aureus*'un etken olma oranı %46,9 ile en sık etken olarak bildirilmiştir. Juchler ve ark.'larının (19) çalışmasında ise %30,4 ile *Kingella kingae* en sık etken olarak bildirilirken *S. aureus* %23 ile ikinci sıklıkta olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da gösterildiği gibi akut osteomiyelit tablosu ile başvuran çocuk hastalarda ampirik antibiyotik seçimi *S. aureus*'u kapsayacak şekilde yapılmalıdır.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklardan birisi; alınan kültür örneklerinde *K. kingae* PCR çalışılmaması olmuştur, bu durum alınan kültür örneklerinde *K. kingae*'nin üretilmemesi ile sonuçlanmıştır.

Akut osteomiyelitli hastalarda çalışmamızda intravenöz tedavi alma süreleri 21 gün (14,0-25,75) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda oral tedavi alma süreleri 42 gün (30-90) olarak saptanmıştır. Riise ve ark.'larının (119) çalışmasında ortalama intravenöz tedavi alma süresi 14 gün (12-49) olarak belirtilirken oral tedavi alma süresi 42 gün (14-137) olarak belirtilmiştir. Kemik gibi zor iyileşen bir dokuda antibiyotik kullanım süresinin belirlenmesi konusunda bu veriler yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızdaki hastaların %52,9'unda komplikasyon gelişmemiştir. Hastaların %19,1'inde kronik osteomyelit geliştiği saptanmıştır. Hastaların %11,8'inde apse saptanmıştır. %7,4'ünde (n:5) septik artrit izlenmiştir. Popescu ve ark.'larının (120) çalışmasında kronik osteomyelite gidişin %28,7 olduğu, sekelsiz iyileşmenin %61,7 olduğu, %8'inde septik artrit geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda kronik osteomyelite giden hastaların oral tedaviyi yeteri süre kullanmadıkları ve hastane kontrollerine zamanında gelmedikleri saptanmıştır. Erken tanı, uygun tedavi ve taburculuk sonrası hasta uyumunun osteomyelitin uzun dönem komplikasyonlarını önleme konusunda önemi ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak çalışmamızda çoğu yayında olduğu gibi akut osteomyelitte en sık etken olarak *S. aureus* bulunmuştur. Çalışmamız ile akut osteomyelit düşünülen hastalarda erken dönemde MRG ile tanıda önemli bir yol alınabileceği, ESR ve CRP değerlerinin de erken dönemde tanıyı destekleyici belirteçler olarak göz önünde tutulması gerektiğini gösterilmiştir.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalında izlenen akut osteomyelitli 68 hasta dahil edilmiştir. Hastalar retrospektif olarak incelenmiştir.

2. Hastaların 34 tanesi erkek, 34 tanesi kız idi. Erkek/kız oranı 1/1'di.

3. Hastaların yaş ortancası 9 (2,36-11,75) yıldı.

4. Hastaların %91,2'sinin anne ve babası arasında akraba evliliği yoktu.

5. Hastaların anne sütü alma medyan değeri 16,5 (6-19,75) aydı.

6. Hastaların %8,8'inde meningomyelosel/spina bifida/tethered cord vardı.

7. Hastaların %51,5'inde osteomyelitten önce travma öyküsü mevcuttu.

8. Hastaların en sık başvuru şikayetleri, %45,58'inde olan osteomyelit bölgesindeki ağrı ve şişlik idi.

9. Hastalarda en fazla tutulan kemik, %29,4 ile ayak kemikleri, %27,9 ile femur ve %25 ile tibia idi.

10. Hastaların %58,8'inde uzun kemik tutulumu mevcuttu.

11. WBC  $\geq 12.000/\text{mm}$ , CRP  $\geq 5 \text{ mg/L}$ , ESR  $\geq 20 \text{ mm/st}$  değerlerinin yüksek olarak kabul edildiği çalışmada, WBC hastaların %55,9'unda, CRP %95,6'sında, ESR %88,2'sinde yüksekti.

12. Hastaların WBC medyan değeri 12786 olarak saptanmıştır. CRP medyan değeri 46 (17,25-79,5) saptanırken ESR medyan değeri 58,25 (25,5-83) olarak saptandı.

13. Hastaların %100'üne direkt grafi %95,6'sına MRG, %22'sine USG, %19,1'ine sintigrafi, %8,8'ine BT görüntüleme yapılmıştır. MRG ile %100, sintigrafi ile %84,6, BT ile %83,3 direkt grafi ile %20,6, USG ile %20 tanısalılık sağlanmıştır.

14. Hastaların %37,5'inde MSSA, %12,5'inde *Pseudomonas* üremesi olmuştu. Hastaların %5,4'ünde MRSA üremesi vardı.

15. Hastaların intravenöz tedavi alma süresi 21 (14-25,75) gün, oral tedavi alma süresi 42 (30-90) gün olarak saptanmıştı.

16. Hastaların %52,9'unda herhangi bir komplikasyon gelişmemişti. %19,1'inde kronik osteomyelitte gidiş, %11,8'inde apse, %7,4'ünde septik artrit, %4,4'ünde pyomyozit, %2,9'unda multifokal enfeksiyon, %1,5'inde pakimeningit gelişmişti.

16. Hastaların tedavi sonrası %80,3'ünde fizik tedavi ihtiyacı gelişmedi. %19,7'si hastalık sonrası fizik tedavi almıştı.



## 7. KAYNAKÇA

1. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2012; 94(5): 584-95. 2012/04/25. doi: 10.1302/0301-620x.94b5.28523.
2. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52(3): 779-94, vi. 2005/06/01. doi: 10.1016/j.pcl.2005.02.005.
3. Wong M, Isaacs D, Howman-Giles R, Uren R. Clinical and diagnostic features of osteomyelitis occurring in the first three months of life. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(12): 1047-53. 1995/12/01. doi: 10.1097/00006454-199512000-00004.
4. Knudsen CJ, Hoffman EB. Neonatal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72(5): 846-51. 1990/09/01. doi: 10.1302/0301-620x.72b5.2211769.
5. de Jesus LE, Fernandes A, Sias SM, de Mello CM, de Carvalho AM, Junior NC. Neonatal osteomyelitis and complex nephro-ureteral duplication. *Surg Infect (Larchmt)* 2011; 12(1): 73-5. 2010/11/26. doi: 10.1089/sur.2009.075.
6. Ferroni A, Al Khoury H, Dana C, Quesne G, Berche P, Glorion C, et al. Prospective survey of acute osteoarticular infections in a French paediatric orthopedic surgery unit. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19(9): 822-8. 2013/08/21. doi: 10.1111/clm.12031.
7. Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Significance of Negative Cultures in the Treatment of Acute Hematogenous Bone and Joint Infections in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2013; 2(2): 119-25. 2013/06/01. doi: 10.1093/jpids/pis108.
8. Floyed RL, Steele RW. Culture-negative osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(8): 731-6. 2003/08/13. doi: 10.1097/01.inf.0000078901.26909.cf.
9. Sarkissian EJ, Gans I, Gunderson MA, Myers SH, Spiegel DA, Flynn JM. Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Musculoskeletal Infections: Emerging Trends Over the Past Decade. *J Pediatr Orthop* 2016; 36(3): 323-7. 2015/03/19. doi: 10.1097/bpo.0000000000000439.
10. Davis WT, Gilbert SR. Comparison of Methicillin-resistant Versus Susceptible *Staphylococcus aureus* Pediatric Osteomyelitis. *J Pediatr Orthop* 2018; 38(5): e285-e91. 2018/02/21. doi: 10.1097/bpo.0000000000001152.
11. Vorhies JS, Lindsay EA, Tareen NG, Kellum RJ, Jo CH, Copley LA. Severity Adjusted Risk of Long-term Adverse Sequelae Among Children With Osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38(1): 26-31. 2018/05/10. doi: 10.1097/inf.0000000000002044.
12. Ibia EO, Imoisili M, Pikis A. Group A beta-hemolytic streptococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2003; 112(1 Pt 1): e22-6. 2003/07/03. doi: 10.1542/peds.112.1.e22.
13. Olarte L, Romero J, Barson W, Bradley J, Lin PL, Givner L, et al. Osteoarticular Infections Caused by *Streptococcus pneumoniae* in Children in the Post-Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(12): 1201-4. 2017/07/21. doi: 10.1097/inf.0000000000001697.
14. Yagupsky P, Porsch E, St Geme JW, 3rd. *Kingella kingae*: an emerging pathogen in young children. *Pediatrics* 2011; 127(3): 557-65. 2011/02/16. doi: 10.1542/peds.2010-1867.
15. Chometon S, Benito Y, Chaker M, Boisset S, Ploton C, Bérard J, et al. Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(5): 377-81. 2007/05/01. doi: 10.1097/01.inf.0000259954.88139.f4.
16. El Houmami N, Minodier P, Dubourg G, Mirand A, Jouve JL, Basmaci R, et al. Patterns of *Kingella kingae* Disease Outbreaks. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(3): 340-6. 2015/12/15. doi: 10.1097/inf.0000000000001010.

17. Samara E, Spyropoulou V, Tabard-Fougère A, Merlini L, Valaikaite R, Dhouib A, et al. *Kingella kingae* and Osteoarticular Infections. *Pediatrics* 2019; 144(6). 2019/11/15. doi: 10.1542/peds.2019-1509.
18. Ceroni D, Kampouroglou G, Valaikaite R, Anderson della Llana R, Salvo D. Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years? *Swiss Med Wkly* 2014; 144: w13971. 2014/06/13. doi: 10.4414/smw.2014.13971.
19. Juchler C, Spyropoulou V, Wagner N, Merlini L, Dhouib A, Manzano S, et al. The Contemporary Bacteriologic Epidemiology of Osteoarticular Infections in Children in Switzerland. *J Pediatr* 2018; 194: 190-6.e1. 2017/12/22. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.11.025.
20. Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere AM, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae*: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(8): 692-6. 2005/08/12. doi: 10.1097/01.inf.0000172153.10569.dc.
21. Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006; 26(6): 703-8. 2006/10/27. doi: 10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4.
22. Ratnayake K, Davis AJ, Brown L, Young TP. Pediatric acute osteomyelitis in the postvaccine, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* era. *Am J Emerg Med* 2015; 33(10): 1420-4. 2015/08/25. doi: 10.1016/j.ajem.2015.07.011.
23. Sakellaris G, Kampitakis E, Karamitopoulou E, Scoulica E, Psaroulaki A, Mihailidou E, et al. Cat scratch disease simulating a malignant process of the chest wall with coexistent osteomyelitis. *Scand J Infect Dis* 2003; 35(6-7): 433-5. 2003/09/05. doi: 10.1080/00365540310012262.
24. Mirakhur B, Shah SS, Ratner AJ, Goldstein SM, Bell LM, Kim JO. Cat scratch disease presenting as orbital abscess and osteomyelitis. *J Clin Microbiol* 2003; 41(8): 3991-3. 2003/08/09. doi: 10.1128/jcm.41.8.3991-3993.2003.
25. Hajjaji N, Hocqueloux L, Kerdraon R, Bret L. Bone infection in cat-scratch disease: a review of the literature. *J Infect* 2007; 54(5): 417-21. 2006/12/05. doi: 10.1016/j.jinf.2006.10.045.
26. Erdem G, Watson JR, Hunt WG, Young C, Tomatis Souverbielle C, Honegger JR, et al. Clinical and Radiologic Manifestations of Bone Infection in Children with Cat Scratch Disease. *J Pediatr* 2018; 201: 274-80.e12. 2018/07/26. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.05.033.
27. Bartkowski SB, Zapala J, Heczko P, Szuta M. Actinomycotic osteomyelitis of the mandible: review of 15 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 1998; 26(1): 63-7. 1998/05/01. doi: 10.1016/s1010-5182(98)80037-1.
28. Gregory SW, Boyce TG, Larson AN, Patel R, Jackson MA. *Fusobacterium nucleatum* Osteomyelitis in 3 Previously Healthy Children: A Case Series and Review of the Literature. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2015; 4(4): e155-9. 2015/09/26. doi: 10.1093/jpids/piv052.
29. Brook I. Microbiology and management of joint and bone infections due to anaerobic bacteria. *J Orthop Sci* 2008; 13(2): 160-9. 2008/04/09. doi: 10.1007/s00776-007-1207-1.
30. Galgiani JN, Ampel NM, Catanzaro A, Johnson RH, Stevens DA, Williams PL. Practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 30(4): 658-61. 2000/04/19. doi: 10.1086/313747.
31. Sondermeyer GL, Lee LA, Gilliss D, McCarty JM, Vugia DJ. Epidemiology of Pediatric Coccidioidomycosis in California, 2000-2012. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35(2): 166-71. 2015/10/16. doi: 10.1097/inf.0000000000000952.
32. Ho AK, Shrader MW, Falk MN, Segal LS. Diagnosis and initial management of musculoskeletal coccidioidomycosis in children. *J Pediatr Orthop* 2014; 34(5): 571-7. 2014/03/05. doi: 10.1097/bpo.0000000000000147.

33. Corrall CJ, Merz WG, Rekedal K, Hughes WT. Aspergillus osteomyelitis in an immunocompetent adolescent: a case report and review of the literature. *Pediatrics* 1982; 70(3): 455-61. 1982/09/01.
34. Winkelstein JA, Marino MC, Johnston RB, Jr., Boyle J, Curnutte J, Gallin JI, et al. Chronic granulomatous disease. Report on a national registry of 368 patients. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79(3): 155-69. 2000/06/09. doi: 10.1097/00005792-200005000-00003.
35. Nelson JD. Acute osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4(3): 513-22. 1990/09/01.
36. Chambers JB, Forsythe DA, Bertrand SL, Iwinski HJ, Steflik DE. Retrospective review of osteoarticular infections in a pediatric sickle cell age group. *J Pediatr Orthop* 2000; 20(5): 682-5. 2000/09/29. doi: 10.1097/00004694-200009000-00025.
37. Burnett MW, Bass JW, Cook BA. Etiology of osteomyelitis complicating sickle cell disease. *Pediatrics* 1998; 101(2): 296-7. 1998/01/31. doi: 10.1542/peds.101.2.296.
38. Sadat-Ali M. The status of acute osteomyelitis in sickle cell disease. A 15-year review. *Int Surg* 1998; 83(1): 84-7. 1998/08/26.
39. Robertson AJ, Firth GB, Truda C, Ramdass DA, Groome M, Madhi S. Epidemiology of acute osteoarticular sepsis in a setting with a high prevalence of pediatric HIV infection. *J Pediatr Orthop* 2012; 32(2): 215-9. 2012/02/14. doi: 10.1097/BPO.0b013e3182468cd7.
40. Goergens ED, McEvoy A, Watson M, Barrett IR. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Paediatr Child Health* 2005; 41(1-2): 59-62. 2005/01/27. doi: 10.1111/j.1440-1754.2005.00538.x.
41. Asmar BI. Osteomyelitis in the neonate. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6(1): 117-32. 1992/03/01.
42. Fox L, Sprunt K. Neonatal osteomyelitis. *Pediatrics* 1978; 62(4): 535-42. 1978/10/01.
43. Bergdahl S, Ekengren K, Eriksson M. Neonatal hematogenous osteomyelitis: risk factors for long-term sequelae. *J Pediatr Orthop* 1985; 5(5): 564-8. 1985/09/01.
44. Foster CE, Taylor M, Schallert EK, Rosenfeld S, King KY. Brodie Abscess in Children: A 10-Year Single Institution Retrospective Review. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38(2): e32-e4. 2018/04/06. doi: 10.1097/inf.0000000000002062.
45. Gonzalez BE, Martinez-Aguilar G, Hulten KG, Hammerman WA, Coss-Bu J, Avalos-Mishaan A, et al. Severe Staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Pediatrics* 2005; 115(3): 642-8. 2005/03/03. doi: 10.1542/peds.2004-2300.
46. Gafur OA, Copley LA, Hollmig ST, Browne RH, Thornton LA, Crawford SE. The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and treatment guidelines. *J Pediatr Orthop* 2008; 28(7): 777-85. 2008/09/25. doi: 10.1097/BPO.0b013e318186eb4b.
47. Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(8): 701-6. 2004/08/06. doi: 10.1097/01.inf.0000133044.79130.2a.
48. Stone B, Street M, Leigh W, Crawford H. Pediatric Tibial Osteomyelitis. *J Pediatr Orthop* 2016; 36(5): 534-40. 2016/06/09. doi: 10.1097/bpo.0000000000000472.
49. Kumar J, Ramachandran M, Little D, Zenios M. Pelvic osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B* 2010; 19(1): 38-41. 2009/10/28. doi: 10.1097/BPB.0b013e328332f4b5.
50. Weber-Chrysochoou C, Corti N, Goetschel P, Altermatt S, Huisman TA, Berger C. Pelvic osteomyelitis: a diagnostic challenge in children. *J Pediatr Surg* 2007; 42(3): 553-7. 2007/03/06. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.10.048.
51. Davidson D, Letts M, Khoshhal K. Pelvic osteomyelitis in children: a comparison of decades from 1980-1989 with 1990-2001. *J Pediatr Orthop* 2003; 23(4): 514-21. 2003/06/27.

52. Mustafa MM, Sáez-Llorens X, McCracken GH, Jr., Nelson JD. Acute hematogenous pelvic osteomyelitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9(6): 416-21. 1990/06/01. doi: 10.1097/00006454-199006000-00010.
53. Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics* 1994; 93(1): 59-62. 1994/01/01.
54. Khachatourians AG, Patzakis MJ, Roidis N, Holtom PD. Laboratory monitoring in pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2003(409): 186-94. 2003/04/03. doi: 10.1097/01.blo.0000057991.41099.47.
55. Hawkshead JJ, 3rd, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2009; 29(1): 85-90. 2008/12/23. doi: 10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
56. Bradley JS, Kaplan SL, Tan TQ, Barson WJ, Ardit M, Schutze GE, et al. Pediatric pneumococcal bone and joint infections. The Pediatric Multicenter Pneumococcal Surveillance Study Group (PMPSSG). *Pediatrics* 1998; 102(6): 1376-82. 1998/12/02. doi: 10.1542/peds.102.6.1376.
57. Vinod MB, Matussek J, Curtis N, Graham HK, Carapetis JR. Duration of antibiotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J Paediatr Child Health* 2002; 38(4): 363-7. 2002/08/14. doi: 10.1046/j.1440-1754.2002.00007.x.
58. Saavedra-Lozano J, Mejías A, Ahmad N, Peromingo E, Ardura MI, Guillen S, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Pediatr Orthop* 2008; 28(5): 569-75. 2008/06/27. doi: 10.1097/BPO.0b013e31817bb816.
59. Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Peltola H. The usefulness of C-reactive protein levels in the identification of concurrent septic arthritis in children who have acute hematogenous osteomyelitis. A comparison with the usefulness of the erythrocyte sedimentation rate and the white blood-cell count. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76(6): 848-53. 1994/06/01. doi: 10.2106/00004623-199406000-00008.
60. Schmit P, Glorion C. Osteomyelitis in infants and children. *Eur Radiol* 2004; 14 Suppl 4: L44-54. 2003/10/08. doi: 10.1007/s00330-003-2031-4.
61. Saigal G, Azouz EM, Abdenour G. Imaging of osteomyelitis with special reference to children. *Semin Musculoskelet Radiol* 2004; 8(3): 255-65. 2004/10/13. doi: 10.1055/s-2004-835365.
62. Guillerman RP. Osteomyelitis and beyond. *Pediatr Radiol* 2013; 43 Suppl 1: S193-203. 2013/03/27. doi: 10.1007/s00247-012-2594-9.
63. Ein SH, Shandling B, Humphreys R, Krajchich I. Osteomyelitis of the cervical spine presenting as a neurenteric cyst. *J Pediatr Surg* 1988; 23(8): 779-81. 1988/08/01. doi: 10.1016/s0022-3468(88)80427-5.
64. Barton LL, Villar RG, Rice SA. Neonatal group B streptococcal vertebral osteomyelitis. *Pediatrics* 1996; 98(3 Pt 1): 459-61. 1996/09/01.
65. McNeil JC, Vallejo JG, Kok EY, Sommer LM, Hultén KG, Kaplan SL. Clinical and Microbiologic Variables Predictive of Orthopedic Complications Following *Staphylococcus aureus* Acute Hematogenous Osteoarticular Infections in Children. *Clin Infect Dis* 2019; 69(11): 1955-61. 2019/02/13. doi: 10.1093/cid/ciz109.
66. Peters W, Irving J, Letts M. Long-term effects of neonatal bone and joint infection on adjacent growth plates. *J Pediatr Orthop* 1992; 12(6): 806-10. 1992/11/01. doi: 10.1097/01241398-199211000-00020.

67. Williamson JB, Galasko CS, Robinson MJ. Outcome after acute osteomyelitis in preterm infants. *Arch Dis Child* 1990; 65(10 Spec No): 1060-2. 1990/10/01. doi: 10.1136/adc.65.10\_spec\_no.1060.
68. Martínez-Aguilar G, Hammerman WA, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(7): 593-8. 2003/07/18. doi: 10.1097/01.inf.0000073163.37519.ee.
69. McNeil JC, Forbes AR, Vallejo JG, Flores AR, Hultén KG, Mason EO, et al. Role of Operative or Interventional Radiology-Guided Cultures for Osteomyelitis. *Pediatrics* 2016; 137(5). 2016/06/01. doi: 10.1542/peds.2015-4616.
70. Gorenstein A, Gross E, Hourì S, Gewirts G, Katz S. The pivotal role of deep vein thrombophlebitis in the development of acute disseminated staphylococcal disease in children. *Pediatrics* 2000; 106(6): E87. 2000/01/11. doi: 10.1542/peds.106.6.e87.
71. Walsh S, Phillips F. Deep vein thrombosis associated with pediatric musculoskeletal sepsis. *J Pediatr Orthop* 2002; 22(3): 329-32. 2002/04/19.
72. Crary SE, Buchanan GR, Drake CE, Journeycake JM. Venous thrombosis and thromboembolism in children with osteomyelitis. *J Pediatr* 2006; 149(4): 537-41. 2006/10/03. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.06.067.
73. Hollmig ST, Copley LA, Browne RH, Grande LM, Wilson PL. Deep venous thrombosis associated with osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(7): 1517-23. 2007/07/04. doi: 10.2106/jbjs.F.01102.
74. Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH, Jr., Hultén KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2006; 117(5): 1673-9. 2006/05/03. doi: 10.1542/peds.2005-2009.
75. Faust SN, Clark J, Pallett A, Clarke NM. Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child* 2012; 97(6): 545-53. 2012/03/24. doi: 10.1136/archdischild-2011-301089.
76. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and Joint Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36(8): 788-99. 2017/07/15. doi: 10.1097/inf.0000000000001635.
77. Harris JC, Caesar DH, Davison C, Phibbs R, Than MP. How useful are laboratory investigations in the emergency department evaluation of possible osteomyelitis? *Emerg Med Australas* 2011; 23(3): 317-30. 2011/06/15. doi: 10.1111/j.1742-6723.2011.01413.x.
78. Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Sensitivity of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468(3): 861-6. 2009/06/18. doi: 10.1007/s11999-009-0936-1.
79. Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, Cassady CI, Krishnamurthy R, Guillerman RP. Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Radiol* 2008; 38(8): 841-7. 2008/06/19. doi: 10.1007/s00247-008-0888-8.
80. Jaramillo D, Dormans JP, Delgado J, Laor T, St Geme JW, 3rd. Hematogenous Osteomyelitis in Infants and Children: Imaging of a Changing Disease. *Radiology* 2017; 283(3): 629-43. 2017/05/18. doi: 10.1148/radiol.2017151929.
81. Capitanio MA, Kirkpatrick JA. Early roentgen observations in acute osteomyelitis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1970; 108(3): 488-96. 1970/03/01. doi: 10.2214/ajr.108.3.488.
82. Averill LW, Hernandez A, Gonzalez L, Peña AH, Jaramillo D. Diagnosis of osteomyelitis in children: utility of fat-suppressed contrast-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(5): 1232-8. 2009/04/22. doi: 10.2214/ajr.07.3400.

83. Connolly LP, Connolly SA, Drubach LA, Jaramillo D, Treves ST. Acute hematogenous osteomyelitis of children: assessment of skeletal scintigraphy-based diagnosis in the era of MRI. *J Nucl Med* 2002; 43(10): 1310-6. 2002/10/09.
84. McPhee E, Eskander JP, Eskander MS, Mahan ST, Mortimer E. Imaging in pelvic osteomyelitis: support for early magnetic resonance imaging. *J Pediatr Orthop* 2007; 27(8): 903-9. 2008/01/23. doi: 10.1097/bpo.0b013e31815a6616.
85. Mazur JM, Ross G, Cummings J, Hahn GA, Jr., McCluskey WP. Usefulness of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute musculoskeletal infections in children. *J Pediatr Orthop* 1995; 15(2): 144-7. 1995/03/01.
86. Pöyhiä T, Azouz EM. MR imaging evaluation of subacute and chronic bone abscesses in children. *Pediatr Radiol* 2000; 30(11): 763-8. 2000/12/02. doi: 10.1007/s002470000318.
87. Jaramillo D, Hoffer FA. Cartilaginous epiphysis and growth plate: normal and abnormal MR imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158(5): 1105-10. 1992/05/01. doi: 10.2214/ajr.158.5.1566676.
88. Kan JH, Hilmes MA, Martus JE, Yu C, Hernanz-Schulman M. Value of MRI after recent diagnostic or surgical intervention in children with suspected osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191(5): 1595-600. 2008/10/23. doi: 10.2214/ajr.08.1115.
89. Shih HN, Shih LY, Wong YC. Diagnosis and treatment of subacute osteomyelitis. *J Trauma* 2005; 58(1): 83-7. 2005/01/28. doi: 10.1097/01.ta.0000114065.25023.85.
90. Allwright SJ, Miller JH, Gilsanz V. Subperiosteal abscess in children: scintigraphic appearance. *Radiology* 1991; 179(3): 725-9. 1991/06/01. doi: 10.1148/radiology.179.3.2027982.
91. Tuson CE, Hoffman EB, Mann MD. Isotope bone scanning for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Bone Joint Surg Br* 1994; 76(2): 306-10. 1994/03/01.
92. Llewellyn A, Jones-Diette J, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging tests for the detection of osteomyelitis: a systematic review. *Health Technol Assess* 2019; 23(61): 1-128. 2019/11/02. doi: 10.3310/hta23610.
93. Yeo A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *Bmj* 2014; 348: g66. 2014/01/22. doi: 10.1136/bmj.g66.
94. Zhorne DJ, Altobelli ME, Cruz AT. Impact of antibiotic pretreatment on bone biopsy yield for children with acute hematogenous osteomyelitis. *Hosp Pediatr* 2015; 5(6): 337-41. 2015/06/03. doi: 10.1542/hpeds.2014-0114.
95. Yagupsky P. *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(6): 358-67. 2004/06/03. doi: 10.1016/s1473-3099(04)01046-1.
96. Osteomyelitis/septic arthritis caused by *Kingella kingae* among day care attendees--Minnesota, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53(11): 241-3. 2004/03/26.
97. Lyon RM, Evanich JD. Culture-negative septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop* 1999; 19(5): 655-9. 1999/09/17.
98. Kaplan SL. Osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19(4): 787-97, vii. 2005/11/22. doi: 10.1016/j.idc.2005.07.006.
99. Syrogiannopoulos GA, Nelson JD. Duration of antimicrobial therapy for acute suppurative osteoarticular infections. *Lancet* 1988; 1(8575-6): 37-40. 1988/01/02. doi: 10.1016/s0140-6736(88)91013-6.
100. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52(3): e18-55. 2011/01/07. doi: 10.1093/cid/ciq146.
101. Kiang KM, Ogunmodede F, Juni BA, Boxrud DJ, Glennen A, Bartkus JM, et al. Outbreak of osteomyelitis/septic arthritis caused by *Kingella kingae* among child care center attendees. *Pediatrics* 2005; 116(2): e206-13. 2005/07/19. doi: 10.1542/peds.2004-2051.

102. Yagupsky P. Antibiotic susceptibility of *Kingella kingae* isolates from children with skeletal system infections. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31(2): 212. 2012/01/19. doi: 10.1097/INF.0b013e31824041b8.
103. Dubnov-Raz G, Ephros M, Garty BZ, Schlesinger Y, Maayan-Metzger A, Hasson J, et al. Invasive pediatric *Kingella kingae* Infections: a nationwide collaborative study. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(7): 639-43. 2010/02/26. doi: 10.1097/INF.0b013e3181d57a6c.
104. Mallet C, Ceroni D, Litzelmann E, Dubois-Ferriere V, Lorrot M, Bonacorsi S, et al. Unusually severe cases of *Kingella kingae* osteoarticular infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33(1): 1-4. 2013/07/17. doi: 10.1097/INF.0b013e3182a22cc6.
105. Amit U, Flaishmakher S, Dagan R, Porat N, Yagupsky P. Age-Dependent Carriage of *Kingella kingae* in Young Children and Turnover of Colonizing Strains. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2014; 3(2): 160-2. 2014/06/01. doi: 10.1093/jpids/pit003.
106. Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med* 2014; 370(4): 352-60. 2014/01/24. doi: 10.1056/NEJMr1213956.
107. Roine I, Faingezicht I, Arguedas A, Herrera JF, Rodríguez F. Serial serum C-reactive protein to monitor recovery from acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(1): 40-4. 1995/01/01. doi: 10.1097/00006454-199501000-00008.
108. Tuason DA, Gheen T, Sun D, Huang R, Copley L. Clinical and laboratory parameters associated with multiple surgeries in children with acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr Orthop* 2014; 34(5): 565-70. 2014/06/11. doi: 10.1097/bpo.0000000000000136.
109. Amaro E, Marvi TK, Posey SL, Benvenuti MA, An TJ, Dale KM, et al. C-Reactive Protein Predicts Risk of Venous Thromboembolism in Pediatric Musculoskeletal Infection. *J Pediatr Orthop* 2019; 39(1): e62-e7. 2018/10/10. doi: 10.1097/bpo.0000000000001256.
110. Le Saux N, Howard A, Barrowman NJ, Gaboury I, Sampson M, Moher D. Shorter courses of parenteral antibiotic therapy do not appear to influence response rates for children with acute hematogenous osteomyelitis: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2002; 2: 16. 2002/08/16. doi: 10.1186/1471-2334-2-16.
111. Nelson JD, Bucholz RW, Kusmiesz H, Shelton S. Benefits and risks of sequential parenteral--oral cephalosporin therapy for suppurative bone and joint infections. *J Pediatr Orthop* 1982; 2(3): 255-62. 1982/08/01. doi: 10.1097/01241398-198208000-00004.
112. Chou AC, Mahadev A. The Use of C-reactive Protein as a Guide for Transitioning to Oral Antibiotics in Pediatric Osteoarticular Infections. *J Pediatr Orthop* 2016; 36(2): 173-7. 2015/05/02. doi: 10.1097/bpo.0000000000000427.
113. Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK, Westley B, Miller TC, Riffenburgh RH, et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. *Pediatrics* 2012; 130(4): e821-8. 2012/09/12. doi: 10.1542/peds.2012-0220.
114. Howard-Jones AR, Isaacs D. Systematic review of duration and choice of systemic antibiotic therapy for acute haematogenous bacterial osteomyelitis in children. *J Paediatr Child Health* 2013; 49(9): 760-8. 2013/06/12. doi: 10.1111/jpc.12251.
115. Zaoutis T, Localio AR, Leckerman K, Saddlemire S, Bertoch D, Keren R. Prolonged intravenous therapy versus early transition to oral antimicrobial therapy for acute osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2009; 123(2): 636-42. 2009/01/28. doi: 10.1542/peds.2008-0596.
116. Keren R, Shah SS, Srivastava R, Rangel S, Bendel-Stenzel M, Harik N, et al. Comparative effectiveness of intravenous vs oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis in children. *JAMA Pediatr* 2015; 169(2): 120-8. 2014/12/17. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.2822.
117. Perkins MD, Edwards KM, Heller RM, Green NE. Neonatal group B streptococcal osteomyelitis and suppurative arthritis. Outpatient therapy. *Clin Pediatr (Phila)* 1989; 28(5): 229-30. 1989/05/01. doi: 10.1177/000992288902800506.

118. Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO, Jr., Hulten KG, Kaplan SL, et al. Pathologic fractures in children with acute *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94(1): 34-42. 2012/01/06. doi: 10.2106/jbjs.J.01915.
119. Riise Ø R, Kirkhus E, Handeland KS, Flatø B, Reiseret T, Cvancarova M, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. *BMC Pediatr* 2008; 8: 45. 2008/10/22. doi: 10.1186/1471-2431-8-45.
120. Popescu B, Tevanov I, Carp M, Ulici A. Acute hematogenous osteomyelitis in pediatric patients: epidemiology and risk factors of a poor outcome. *J Int Med Res* 2020; 48(4): 300060520910889. 2020/04/07. doi: 10.1177/0300060520910889.
121. Stephan AM, Faino A, Caglar D, Klein EJ. Clinical Presentation of Acute Osteomyelitis in the Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emerg Care* 2022; 38(1): e209-e13. 2020/09/04. doi: 10.1097/pec.0000000000002217.

