

**T.C.
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları
Anabilim Dalı**

**KRONİK OSTEOMİYELİTLİ HASTALARDA FİSTÜL AĞZI AKINTI
KÜLTÜRÜ İLE KEMİK DOKU KÜLTÜRÜ SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

(UZMANLIK TEZİ)

Tez Yöneticisi

Prof. Dr. Celal AYAZ

Dr. Mehmet ULUĞ

Diyarbakır- 2006

ÖNSÖZ

Asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde emeği geçen, öğrencisi ve asistanı olmaktan büyük onur duyduğum Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Celal AYAZ'a, güncel bilgileriyle bizi aydınlatan değerli hocam Prof. Dr. Salih HOŞOĞLU'na, her konuda desteğini ve anlayışını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Faruk GEYİK'e, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa

Kemal ÇELEN'e;

Annem ve babam başta olmak üzere, onlara ayırmam gereken zamanı hep çaldığım sevgili eşim Nuray'a ve kızım Zeynep'e teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca dostluklarıyla hayatımı güzelleştiren, iyi kötü birçok şeyi birlikte yaşadığım sevgili asistan arkadaşlarıma;

Tezimin oluşmasında tüm güçleriyle yanımda yer alan Ortopedi ve Travmatoloji kliniğinin değerli hocalarına ve asistanlarına;

Mesai saatlerini paylaştığım, zorlu nöbetlerimi kolaylaştıran tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Teşekkür ederim.

Dr. Mehmet ULUĞ

Diyarbakır-2006

İÇİNDEKİLER

Sayfa

I. Giriş ve Amaç

II. Genel bilgiler

II.1. Tanım

II.2. Patogenez

II.3. Sınıflandırmalar

II.4. Mikrobiyoloji

II.5. Klinik

II.6. Tanı

II.6.1. Hematojen osteomyelit

II.6.2. Komşu odaktan yayılan osteomyelit

II.6.3. Periferik damar hastalığına bağlı osteomyelit

II.7. Osteomyelitin özel şekilleri

II.7.1. Kronik osteomyelit

II.7.2. Vertebral osteomyelit

II.7.3. Protez cihazı ile ilişkili osteomyelit

II.7.4. Tüberküloz osteomyeliti

II.7.5. İntervertebral disk aralığının enfeksiyonu (diskit)

II.7.6. Fungal osteomyelit

II.8. Ayırıcı tanı

II.9. Tedavi

II.9.1. Hematojen osteomyelit

II.9.2. Komşu odaktan yayılan osteomyelit

II.9.3. Periferik damar hastalığına bağlı osteomyelit

II.9.4. Kronik osteomyelit

II.9.5. Vertebral osteomyelit

II.10. Komplikasyonlar

II.11. Prognoz

II.12. Korunma

III. Materyal ve Metod

IV. Bulgular

V. Tartışma

VI. Sonuçlar

VII. Özet

VIII. Summary

IX. Kaynaklar

KISALTMALAR

AHO : Akut hematojen osteomyelit

BHS : Beta hemolitik streptokok

BT : Bilgisayarlı tomografi

CRP : C-reaktif protein

ESH : Eritrosit sedimentasyon hızı

HBO : Hiperbarik oksijen

KOM : Kronik osteomyelit

MRG : Magnetik rezonans görüntüleme

MRSA : Metisiline dirençli *S. aureus*

MRKNS : Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok

MSSA : Metisiline duyarlı *S. aureus*

MSKNS : Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok

I.GİRİŞ VE AMAÇ

Osteomyelit yaklaşık olarak 4000 yıl önce yaşamış eski Mısırlılara ait mumyalarda saptanmış ve Hipokrat tarafından da tanımlanmış bir hastalıktır. Çeşitli mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen, kemik ve kemik iliğinin inflamatuvar bir hastalığı olarak tanımlanır. En sık 1-20 yaşları arasında görülür. Erkekler kızlara göre 2,5 kat daha fazla yakalanmaktadır. Gelişen antibiyotikler ve tedavi yöntemlerine rağmen kronikleşme ve rekürrens eğilimi olan, hatta kimi zaman ölüm riski mevcut olabilen osteomyelit, ciddi bir infeksiyon olma özelliğini günümüzde de sürdürmektedir.

Osteomyelitte infeksiyonun tuttuğu kemik, hastalığın oluş mekanizması ve süresi, hastanın yaşı, altta yatan hazırlayıcı bir olayın varlığı ve diğer bazı konak faktörleri etken mikroorganizmayı, tedaviyi ve hastalığın prognozunu belirleyen belli başlı faktörler olarak sıralanabilir.

Osteomyelit önceleri en fazla hematogen yolla ve *Staphylococcus aureus'a* bağlı olarak meydana gelmekteydi. Günümüzde osteomyelit daha çok bir açık kırık veya rekonstrüktif cerrahi sonrası veya damarsal yetersizlik sonucu komşu odaktan yayılımla meydana gelmektedir. Son zamanlarda hastane kökenli olgularda da artış görülmektedir. Gram negatif basiller ve anaeroplarda etken olabilir. Antimikrobiyallere dirençli bakterilerin prevalansındaki artış tedaviyi önemli oranda güçleştirmektedir.

Osteomyelitin kesin tanısı kemik biyopsisi ile konur. Örnek, bir biyopsi iğnesi ile perkütan olarak veya cerrahi debridman ile alınmalıdır. Eğer kemik likefiye ise sadece aspirat da alınabilir. Alınan örnek mutlaka hem mikrobiyolojik hem de patolojik açıdan incelenmelidir.

Kronik osteomyelit (KOM) gelişmesi durumunda tedavide kullanılacak antibiyotiğin belirlenebilmesi amacıyla kemik doku örneklerinin mikrobiyolojik incelemesi her zaman mümkün olamadığından yumuşak doku ve/veya fistül ağzı örnekleri tedavide yol gösterici

olarak kabul edilmektedir. Ancak az sayıdaki çalışma göstermektedir ki bu örneklerin mikrobiyolojik incelemesi her zaman osteomyelit etken veya etkenlerini yansıtmamaktadır. Bu nedenle tüm olası patojenleri saptayabilmek amacıyla mutlaka kemik ile yumuşak doku ve/veya fistül ağzı örnekleri birlikte alınmalıdır. Örnekleme beraber yapılması, seçilecek antibiyotik tedavisinin uygun olmamasına neden olacaktır. Bu da hem amputasyon olasılığını hem de tedavi süresi ve maliyetini artıracaktır.

Bu çalışmada, KOM'lu hastalardan alınan fistül ağzı ve kemik doku örneklerinde üreyen etkenler karşılaştırıldı. Osteomyelitin mikrobiyolojik tanısında bu örneklerin ne dereceye kadar yardımcı olduğu saptanmaya çalışıldı.

II. GENEL BİLGİLER

II.1. TANIM

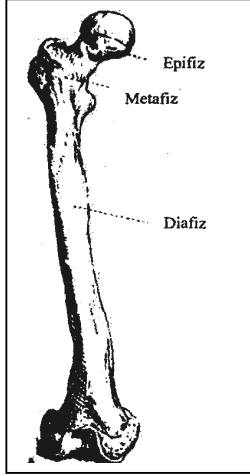
Osteomiyelit, farklı mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen, kemik ve kemik iliğinin inflamatuvar bir hastalığıdır (1).

II.2. PATOGENEZ

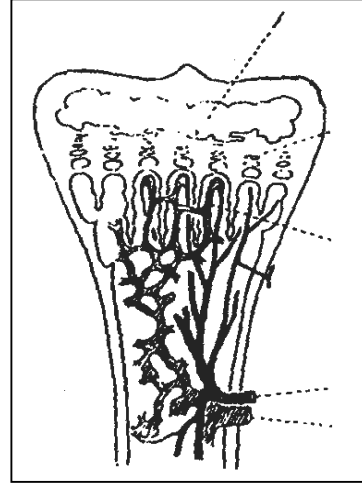
Osteomiyelit, vücudun başka yerindeki bir infeksiyon odağından kaynaklanan bakteriyeminin neden olduğu yayılım yoluyla, komşuluğundaki yumuşak doku veya eklem infeksiyonu ile yada delici bir travma veya cerrahi sonrası mikroorganizmanın direk bulaşması gibi çeşitli yollarla oluşabilir (1). Kemik doku osteomiyelit oluşumunun öncesinde bir travma veya yabancı bir cisim yoksa, infeksiyonlara oldukça dirençlidir. Bazı mikroorganizmalar örneğin; *S. aureus*, kemiğe fibronektin, laminin kollajen yada siyaloglikoprotein reseptörleri ile bağlandığından ve deri ile burun mukozasında sıklıkla kolonize olabildiğinden özellikle osteomiyelite neden olur.

Akut hematojen osteomiyelit (AHO) sıklıkla çocuklarda ve yaşlılarda meydana gelir. Fizyopatoloji ve klinik tablo yaşla ilişkilidir (2). Yakın zamanlardaki olgu serileri ileri yaş grubundaki görülme sıklığında bir artışa dikkat çekmektedir, bundan dolayı da yaş dağılımı bimodaldir (3,4). Çocuklarda genellikle femur, tibia ve humerusun metafizlerinde (Şekil 1) oluşur; çünkü bu kemiklerin kan akımı, çok az fagositik hücre içeren ve minor travmalardan sonra vasküler obstrüksiyona eğilimli olan besleyici arterin küçük kapillerlerinden sağlanır. Çocuklukta metafizyel ve epifizyel dolaşım arasında anastomoz (Şekil 2) yapan damarsal bağlantılar yoktur. Kan akımı azalınca hematojen yayılmaya eğilimli küçük kemik nekrozları gelişir. Bu infekte avasküler kemik alanları sekestre olur. Bir yaştan altındaki çocuklarda infeksiyon, büyüme plağını geçen kapillerler aracılığı ile epifiz ve eklem aralığına yayılabilir. Bir yaştan üzerindeki çocuklarda ise infeksiyon metafizle sınırlıdır, dolayısıyla infeksiyon Haversian ve Volkman kanalları yoluyla lateral olarak

yayılır, korteks rüptürü ve subperiosteal apse oluşabilir. Bu kuralın istisnası proksimal femur, humerus ve radiusta olduğu gibi intrakapsüler metafizlerde osteomiyelit gelişmesidir (5).



Şekil 1



Şekil 2

Erişkinlerde AHO,   ocuklarda olduğundan çok daha seyrek tir. Sıklıkla birbirine kom   u iki vertebrayı ve vertebralar arası disk boşluğunu tutar (vertebral osteomiyelit). Hematojen yayılım arteriyel ve venöz yolla (Batson 'un venöz pleksusundan retrograd yolla) oluşabilir ancak arteriyel yol daha yaygındır. Vertebral osteomiyelite eğilim olu  şturan yaygın bakteriyemi kaynakları arasında damar içi araçlar, pnömoni ve üriner sistem infeksiyonu yer alır (5).

Bir hemogloblin yapı bozukluğu olan orak hücre anemisinde olu   an kemik enfarktları ve ilik trombozu kemikte bakterilerin kolonizasyonuna zemin hazırlar. Birçok odakta birden osteomiyelit görülmesiyle sık kar   ıla  ılır. Salmonella türleri ve *Staphylococcus aureus* en sık rastlanan patojenlerdir (6,7). İ  ntraven  z uy    turucu bağımlılarında yineleyen damar içi infeksiyonlar ve hemodiyaliz hastalarındaki damarsal girişimler AHO görülme sıklığında artışa yol açar (8,9).

Bir odaktan komşuluk yoluyla oluşan osteomiyelit erişkinlerde çocuklarda olduğundan çok daha yaygındır ve sıklıkla 50 yaşın üzerindekilerde görülür. Bir odaktan komşuluk yoluyla oluşan osteomiyelit komşuluğundaki eklem yada yumuşak dokudan yayılıma sekonder ya travma yada cerrahi yoluyla mikroorganizmaların direkt inokülasyonu ile oluşur. Sıklıkla ortopedik fiksasyon aletlerinin neden olduğu eş zamanlı infeksiyon görülür. Uzun süreli diyabeti olan hastalarda görüldüğü şekilde vasküler yetersizlik sıklıkla tekrar eden yumuşak doku infeksiyonuna ve sonrasında alttaki kemiklerin komşuluk yoluyla oluşan osteomiyelitine yol açar.

II.3. SINIFLANDIRMALAR

Osteomiyelit için iki ana sınıflandırma şeması kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi Waldvogel ve arkadaşlarının 1970 yılında yaptıkları sınıflandırmadır. Kemik infeksiyonlarını hematogen ve komşu odaktan kemiğe yayılan olarak iki sınıfa ayırmışlar ve bu iki ana sınıflandırmadan sonra infeksiyonu vasküler yetmezliğin olup olmamasına göre alt gruplara bölmüş ve sonrasında da akut ve KOM olarak ikiye ayırmışlardır (10).

1- Akut ve kronik osteomiyelit: Bu klinik ayrım bazen güç yapılır. Bu durum tedavi ve prognozla ilgili durumları ayırt etmeye yarayabilir (10). Akut olgular ilk defa ortaya çıkan tablolardır. Öykü kısa (AHO için günler) veya uzun (komşuluk yoluyla gelişen osteomiyelit için haftalardan aylara) olabilir. KOM olguları daha önce hastalığın saptandığı yerde tekrar hastalık gelişmiş olanlardır. KOM başarıyla tedavisi daha zordur ve prognozu daha kötüdür. Genellikle cerrahi müdahale gereklidir.

2- Patojenik sınıflandırma: En kullanışlı klinik sınıflandırma taslağı Waldvogel ve arkadaşlarının belirlediği patogeneze dayanan sınıflandırmadır (10).

- a) AHO; kemikte bakteriyemik yayılma olmasının bir sonucu olarak gelişir.
- b) Komşu odaktan yayılan osteomiyelit; ameliyat sonrası infeksiyon, travmaya

bağlı inokülasyon veya yumuşak doku infeksiyonu bölgesi gibi yakın bir infeksiyon odağından yayılımla meydana gelir.

c) Periferik damar hastalığına bağlı osteomyelit; büyük damar yetmezliği olsun yada olmasın genellikle diyabetli hastalarda gelişir.

3- Diğer sınıflandırmalar: Diğer sınıflandırma sistemleri aşağıdaki özel durumlara dayanılarak yapılır;

- (a) özel bir yaş grubu (yenidoğan osteomyeliti),
- (b) özel bir klinik durum (örneğin, intravenöz uyuşturucu bağımlılığı, orak hücre anemisi gibi),
- (c) mikrobiyolojik etken (Gram negatif, anaerob vb.),
- (d) olağandışı bir anatomik yerleşim (örneğin, vertebral osteomyelit).

Diğer bir sınıflandırma şeması ise, Cierny ve Mader tarafından 1985 yılında önerilen bir sınıflandırmadır ve tedavi sonuçlarının karşılaştırılmasını olanaklı kılmaktadır (11). Bu sınıflama sistemi, kemik anatomisi ve konağın fizyolojik durumuna dayanır. Bu sistem, klinik çalışmalarda medikal ve cerrahi tedavi yaklaşımlarını kıyaslamada oldukça yararlıdır. Evre1 hastalığa örnek olarak hematogen osteomyelit ve infekte intramedüller odaklar verilebilir. Bir yumuşak doku infeksiyonunun tabanındaki kemik yüzeyinin osteomyeliti evre 2 osteomyelite örnek olabilir. Kortikal sekestrasyon olsun veya olmasın, kemiğin stabilitesini bozmadan debride edilebilen, kemiğin tüm tabakalarını tutan bir osteomyelit evre 3 hastalığı oluşturur. Kemiğin tamamını tutan ve yeterli bir debridman için genellikle segmental rezeksiyon gerektiren (kemiğin stabilitesini genellikle tehlikeye atan debridman), evre 4 osteomyelittir.

Anatomik Tip

Evre 1: Medüller osteomyelit

Evre 2: Yüzeyel osteomyelit

Evre 3: Lokalize osteomyelit

Evre 4: Yaygın osteomyelit

Fizyolojik Sınıflama

A Konak: Normal konak

B Konak: Sistemik kompromize (Bs)

Lokal kompromize (Bl)

Sistemik ve lokal kompromize

C Konak: Tedavi hastalıktan daha kötü

İmmün sürveyans, metabolizma ve lokal vaskülatürü etkileyen sistemik ve lokal faktörler:

Sistemik (Bs)

- Malnütrisyon
- Renal, hepatik yetersizlik
- Diyabet
- Kronik hipoksi
- İmmün hastalık
- Malinite
- Çok küçük ya da ileri yaş
- İmmüsupresyon

Lokal (Bl)

- Kronik lenfödem
- Majör damar yetersizliği
- Küçük damar hastalığı
- Vaskülit
- Venöz staz
- Geniş nedbe dokusu
- Radyasyon fibrozu
- Nöropati
- Sigara kullanımı

II.4. MİKROBİYOLOJİ

Osteomyelit tedavisi için en uygun antimikrobiyal ajanların seçimi, enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların tam olarak ortaya konmasına ve antimikrobiyal duyarlılıklarının bilinmesine dayanır. Tutulan dokunun tüm kültürleri elde edilinceye kadar antibiyotik tedavisi genellikle verilmemelidir (12).

Mikobakteri ve mantar gibi sık rastlanmayan organizmalar için çalışmalar, sadece bu organizmalar klinik olarak kuşkulanıyorsa yapılmalıdır. *S. aureus*'un teikoik asit gibi hücre duvarı komponentlerinin serolojik olarak saptanması klinik olarak yararlı değildir. Fistül sürüntü kültürleri polimikrobiyal enfeksiyonu kestirmede çok kesin bilgiler vermez, ancak *S. aureus* tek ajan olarak izole edildiğinde yararlı olabilir (13).

Kültür için kemik biyopsisi ve/veya cerrahi debridman sırasında mümkün olduğu kadar çok doku ve pürülan materyal elde edilmelidir. Tüm örnekler vakit kaybedilmeden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Doku örnekleri ise hem mikrobiyoloji hem de patoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Anaerobik kültür örnekleri ise uygun transport ortamı gerektirir (14).

Tüm örneklerin öncelikle Gram boyaması yapılmalıdır. Mantar yada aside dirençli basil boyamaları seçilmiş olgularda yararlı olabilir. Aerobik ve anaerobik bakteri kültürleri rutin olarak yapılır. Öykü, fizik muayene ve intraoperatif bulgular, sıra dışı bir enfeksiyonu düşündürüyorsa mantar, mikobakteri, *Mycoplasma spp*, *Brucella spp* ve diğer mikroorganizmalar için özel kültür teknikleri gerekebilir. İlk debridman sırasında bu kültürlerin elde edilememesi, daha sonra kültür için materyal elde etmeye yönelik bir takım gereksiz girişimler yapılmasına ve uygun debridmana rağmen tedavi başarısızlığına yol açabilir (15).

Patolog öncelikle inflamasyon olup olmamasına baksa da granülom gibi spesifik tipte bir inflamasyon bulgusunu saptayabilir. Bu durumda mantar ve mikobakteri için ek doku boyaları uygulamak yararlı olur.

Bakteriyel osteomyelitli hastalardan izole edilen mikroorganizmalar Tablo 1’de özetlenmiştir. *S. aureus*, çocuklarda ve erişkinlerde AHO’nun en sık nedenidir. Ancak *S. aureus*’a bağlı AHO oranı son yıllarda %80-90’dan %40-60’a düşmüştür (3,16). *Staphylococcus epidermitis* olguların yaklaşık %5’inde etkindir. Bu organizma kültürleri sık kontamine ettiği için, bir patojen olarak gerçek rolü bilinmemektedir. Beta hemolitik streptokoklar ve aerobik gram negatif basillerin etken olduğu hematogen osteomyelit çok daha seyrektr. Bazı hasta grupları, belli organizmalara bağlı hematogen infeksiyonlara eğilimlidir. Örneğin yeni doğanlar Enterobacteraceae ailesi ve grup B streptokoklara, orak hücre anemili hastalar *Salmonella spp* ve *S. aureus*’a, intravenöz madde kullananlar ise *Pseudomonas aeruginosa* ve *S. aureus*’a duyarlıdırlar. *Haemophilus influenzae* bebekler ve çocuklarda infeksiyona yol açar; fakat invazif hastalık insidansı çocuklara uygulanan *H. influenzae* tip b konjuge aşısına bağlı olarak azalmaktadır (17). Anaerobik ve polimikrobiyal infeksiyonlar seyrektr.

S. aureus, vertebral osteomyelitin en sık etkenidir. Aerobik Gram negatif basiller, özellikle üriner sistem infeksiyonundan kaynaklanan hematogen yayılımla ilişkili olmak üzere infeksiyonların %30’una neden olur. Koagülaz Negatif stafilokoklar, *S. aureus* ve aerobik Gram negatif basiller spinal bir cihaz yerleştirme olsun ya da olmasın medulla spinalis cerrahisinden sonra vertebral osteomyelitin yaygın etkenleridir. Polimikrobiyal infeksiyon seyrektr. Kandidal infeksiyon, damar içi bir aracın infeksiyonuna bağlı olarak kandidemiden sonra oluşabilir.

Bir odaktan komşuluk yoluyla oluşan osteomyelit, özellikle diyabeti yada vasküler yetersizliği olan hastalarda falanks yada metatarsların osteomyeliti veya kontamine açık bir yaradan sonra gelişen uzun kemik osteomyeliti şeklinde olup sıklıkla polimikrobiyaldir. *S. aureus*, beta-hemolitik streptokoklar, enterokoklar, aerobik Gram negatif basiller ve anaerobların hepsi patojen olabilir. *S. aureus* en sık rastlanan izolattır. Olguların yaklaşık

%50-60'ında etkindir, *S. epidermitis* de özellikle protez eklem varsa etken olarak düşünölmelidir. Bu infeksiyonlar sıklıkla yavaş bir seyir gösterirler ve protez yerleştirildikten sonra devamlı bir ağrı şeklinde belirti verirler (18). Ortopedik fiksasyon cihazları infekte olursa *S. aureus* ya da Koagülaz Negatif stafilokoklara baēlı monomikrobiyal infeksiyon daha sıktır. *Pasteurella multocida* osteomyeliti sıklıkla kedi ısırıklarının bir komplikasyonu olarak gelişir (19). *P. aeruginosa* tırnak ya da diēer keskin cisimlerin batmalarına baēlı olarak gelişen ayak osteomyelitinin yaygın bir etkenidir (20). Normal oral flora ve *Actinomyces spp*, periodontal infeksiyondan sonra mandibuler ya da kafatası osteomyelitine neden olabilir (21). Toprak kontaminasyonu varsa *Clostridium spp*, *Bacillus spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Nocardia spp* ve daha nadiren çeşitli mikobakteriler ve mantarlar infeksiyona neden olabilir (22).

Tablo 1: Bakteriyel osteomyelitli hastalardan izole edilen mikroorganizmalar (5)

Mikroorganizmalar	Sık görölen klinik ilişki
<i>Staphylococcus aureus</i>	Her tür osteomyelitin en sık nedeni
Koagülaz Negatif stafilokok	Ortopedik fiksasyon cihazı varsa sıktır
Streptokoklar	Diyabet, ısırma ya baēlı yaralanmalar
Enterobacteriaceae	Nozokomiyal infeksiyon ya da kontamine açık fraktürler
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	İntravenöz madde kullananlar ve delici yaralanmalar sonrası oluşın osteomyelit
Anaerobik bakteriler	Diyabetiklerin ya da insan veya hayvan ısırığından sonra gelişen ayak osteomyeliti
<i>Salmonella spp</i> ya da <i>Streptococcus pneumoniae</i> ve <i>S. aureus</i>	Orak hücreli anemi
<i>Pasteurella multocida</i> ya da <i>Eikenella corrodens</i>	Isırma řeklindeki yaralanmalar

Periferik damar hastalığına baēlı osteomyelit olgularında, örneēin diyabet hastalarında yara akıntısı ve cerrahi kemik örneēi kültürlerinin çoēundan Gram pozitif, Gram negatif ve anaerop organizmalardan oluşın karışık bir flora elde edilir (23). Stafilokoklar en sık izole edilen bakteriler olup bunları streptokoklar ve Gram negatif organizmalar ve

anaeroplara takip ederler (24).

II.5. KLİNİK

AHO en fazla hızlı büyüyen kemikte gelişir, buda çocuklardaki sıklığını açıklar. AHO'nun klasik tablosu ani başlayan kemik ağrısı, yüksek ateş, üşüme ve terleme ile genel durum bozukluğudur. Hastaların çoğu üç haftadan kısa süren belirtiler gösterir. Çocuklar ve bebekler bir haftadan daha kısa sürede semptomatik olabilirler. Osteomiyelit dışındaki nedenler için yoğun olarak antibiyotik kullanılması klinik tabloyu değiştirebilir. Yenidoğan osteomiyeliti genellikle tanısı güç olan bir sorundur. Sıklıkla ateş olmaz ama yumuşak dokuda şişlik, lokal hassasiyet ve ekstremitelerde hareket etmede azalma (psödoparalizi) en sık rastlanan bulgulardır. Atipik tablolar daha sık görülür ve beklenmedik bölgelere daha sık yerleşirler (3,16, 25).

Lokal belirtiler tutulan ekstremitelerde hareket kısıtlılığı, yumuşak dokuda şişlik, eritem, sıcaklık artışı ve tutulan bölgenin üzerinde noktasal hassasiyet şeklinde ortaya çıkar. Sistemik belirtiler ise hastaların %50'sinde veya daha azında görülür. Bunlar ateş, titreme, gece terlemesi, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi belirtileri içerirler. Hastaların %40 kadarında bir ya da iki ay süren minimal düzeyde şüpheli veya hafif belirtiler bildirilebilir. Bu şekilde ağrısız bir tablo aşağıdaki nedenlere bağlı olarak gelişebilir:

- Primer subakut piyogenik osteomiyelit (Brodie apsesi). Bu, en fazla uzun kemiklerin metafizinde ortaya çıkan ağrısız bir apse şeklindedir. En yaygın belirtisi lokal ağrıdır.

- Erişkinde vertebral osteomiyelit

- Pelvik osteomiyelit. Bu tablonun belirtileri karın ağrısı, yürüyüş bozukluğu ve siyatik ağrısı gibi olağandışı olabilir (26).

Orak hücre anemili hastalarda osteomiyelitin klinik belirti ve bulguları akut ağrılı

krizde görülenlere çok benzediği için tanısı güçtür. Bu nedenle akut ağrılı krizi olan orak hücreli anemili hastalarda mutlaka kan kültürleri alınmalıdır.

Postoperatif infeksiyonlar komşu odaktan yayılan osteomyelitin önemli bir kısmını oluşturur. En fazla zemin yaratan cerrahi işlem kapalı kırıkların açık redüksiyonudur. Daha az rastlanan predispozan cerrahi işlemler arasında kraniyotomiler, protez kalça eklemi ve diğer rekonstrüktif eklem cerrahileri, disk cerrahisi, tümör rezeksiyonları ve açık kalp cerrahisi için sternotomi sayılabilir. Bu infeksiyonlar antibiyotik tedavisine dirençli bir infeksiyon yuvası görevi yapabilen metal, plastik ve kemik çimentosu gibi yabancı cisimlerin kullanılmasıyla daha da komplike olabilirler. Bir açık kırık sırasında kemikte kontaminasyon oluşması da yaygındır.

Komşu yumuşak doku infeksiyonları kemiğe yayılarak herhangi bir bölgeyi tutabilir. Örneğin infekte bir diş yuvasından veya sinüslerden, cilt ülserasyonlarından, yaralardan veya dekübit ülserlerinden ve yabancı cisimlerden gelişen infeksiyonlardan yayılımla da osteomyelit oluşabilir. Osteomyelit sıklıkla kemikte altta yatan bası ülserleri olduğunda oluşur ve özellikle de tanı konması zordur, burada kemik biyopsisi yararlı olabilir (27). Küçük girişim yaraları ise nadiren osteomyelite neden olur.

Periferik damar hastalığına bağlı osteomyeliti olan hastaların büyük çoğunluğu diyabetiktir. Bununla birlikte, şiddetli ateroskleroza veya vaskülit olan hastalarda, diyabet olmaksızın da osteomyelit gelişir. Hastaların çoğu 50 yaşından büyüktür ve en sık ayaklarla ve ayak parmaklarının kemikleri tutulur. Ayağında problemi olan diyabetik hastaların çoğunda mekanik veya termal yaralanmalara zemin hazırlayan nöropati mevcuttur. Travmaya bağlı olarak gelişen ülserlerin iyileşmesini bozan, kronikleşmesine ve çoğunlukla kemiğe ulaşmasına yol açan doku iskemisi mevcuttur. Bu iskemik alanlara antibiyotiklerin geçişinin kötü olması cerrahi debridmanı zorunlu kılar (28). Bu hastaların küçük bir bölümünde sistemik belirtiler bulunur ve sepsis nadirdir. Şişlik ve eritem gibi lokal belirti ve semptomlar

baskındır. İleri derecede nöropatisi olan hastalarda ağrı olmayabilir. Osteomiyelit kemik çıkıntıları üzerindeki deride oluşan ülserlerden yayılımla meydana gelir. Osteomiyelit daha çok kronik, derin ve geniş yaralarla birlikte olma eğilimindedir. Hem aerobik hem de anaerobik infeksiyonla birlikte yumuşak dokuda krepitasyon bulunabilir. Anaeroplara ve nekrotik dokulara bağlı olarak kötü koku bulunabilir (24,28). Uzun süreli diyabete bağlı komplikasyonlar çoğunlukla baskın bulgulardır. Bunlar arasında nöropati, arteriyel nabızların zayıflaması veya kaybolması, cilt ve tırnak değişiklikleri, retinopati ve nefropati sayılabilir. Bu gibi komplikasyonların varlığı hastalığın gidişini kötü etkiler (24,28).

II.6. TANI

II.6.1. HEMATOJEN OSTEOMİYELİT

Hematojen osteomiyelitte çeşitli mikrobiyolojik, hematolojik, serolojik ve radyolojik tetkikler klinik tanının konmasında ve hastalığın etkeninin belirlenmesinde yararlıdır. Olağandışı ve antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların prevalansının arttığı bir çağda hastalığın özgül etiolojisinin belirlenmesinde aşırı çaba göstermek gerekmektedir. Patojenin duyarlılık testlerinin elde edilmesi, antimikrobiyal tedavinin yönlendirilmesi için şarttır.

Kan kültürleri osteomiyelit şüphesi olan bütün hastalardan alınmalıdır. AHO'su olan hastaların yaklaşık %50'sinde kan kültürleri pozitifdir. Yenidoğan osteomiyelitleri çoğunlukla bakteriyemi ile seyreder. Komşu odaktan gelişen osteomiyelit, KOM ve periferik damar hastalığına eşlik eden osteomiyelit gibi diğer osteomiyelit şekillerinde kan kültürlerinin pozitif olması olasılığı daha azdır. İki veya dört ayrı kan kültür seti alınmalıdır.

Lökositoz olabilir, fakat lökosit sayısının normal veya hafifçe yüksek olduğu durumlar sıktır ve osteomiyelit tanısını ekarte etmek için kullanılamaz. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) hastalığın erken evresinde normal olabilir fakat hastalık ilerledikçe çoğunlukla yükselir. ESH'nin normal olması tanıyı ekarte ettirmez. Başarılı bir tedavi ile ESH giderek

azaldığından, yükselmiş ESH tedaviye cevabın izlenmesi için mükemmel bir parametredir. C-reaktif protein (CRP) düzeyi genellikle hastalık tablosu oluştuğunda yüksektir ve başarılı bir tedavi ile düşer. Bu da ESH ile birlikte tedaviye cevabın izlenmesinde kullanılır (29).

Radyografik değerlendirme çok yararlı olup hastaların tümünde rutin olarak yapılmalıdır. Radyolojik değişiklikler klinik tablodan günler ya da haftalar sonra gelişebilir. Radyolojik değişikliklerin olağan gelişme sırası aşağıdaki şekildedir:

1-Hastalığın erken evresinde direkt grafiler normaldir. Bu evrede kemik sintigrafisi anormal bulguyu tespit edebilir. Bununla birlikte kemik harabiyeti mevcut ise daha ileri görüntüleme yöntemine gerek yoktur (30).

2-Yumuşak doku şişliği ve subperiostta yükselme en erken saptanan anormalliklerdir. Bu bulgular belli belirsiz olabilir ve hastalık belirtilerinin başlamasından 10 ile 14 gün sonrasına kadar görülmeyebilir. Bir dizi ek radyografik araştırmalara gerek duyulabilir.

3-Litik değişiklikler kemiğin %30 ile %50'si ortadan kalkıncaya kadar direkt grafide görülmeyebilir ve hastalığın başlamasından iki ile altı hafta sonrasına kadar genellikle saptanamaz.

4-Sklerotik değişiklikler yeni matriks oluşumundan sonra mineralizasyonun gecikmesine bağlı olarak hastalığın başlamasından haftalar sonrasında ortaya çıkabilir. Periostal yeni kemik oluşumu (involukrum) ile bağlantılı sklerotik değişiklikler daha kronik bir süreç varlığını gösterir.

5-Diğer hastalıklar direkt grafilerde osteomiyelite benzeyen değişikliklere yol açabilir. Alt ekstremitelerde kronik venöz staz ile birlikte tibiayı da içine alan periost reaksiyonu, osteoid osteoma ve kemiğin neoplazmalarında izlenir.

Radyonüklid sintigrafi akut hastalık seyri sırasında, direkt grafide bulgular gelişmeden önce en yararlı olan yöntemdir. Hastalık belirtilerinden 24 saat sonraki sintigrafi sonucu

olumlu olabilir. Teknesyum radyofosfatlarla yapılan, özellikle de üç fazlı sintigrafiler en fazla kullanılanlardır. Radyasyona maruz kalma yaklaşık olarak standart direkt grafi kadardır ve çocuk hastalar için kontrendike değildir. Yansıyan ağrı veya çok odaklı infeksiyon olması ihtimali nedeniyle, osteomiyelitten şüphelenilen hastaların tüm vücut sintigrafisi yapılmalıdır. Ondan sonra şüphelenilen alanların daha ayrıntılı radyolojik incelemesi yapılabilir. Primer veya metastatik tümör, osteonekroz, artrit, sellülit ve apse gibi diğer durumlar yanlış pozitif tetkiklere yol açabilirler. İndiyumla işaretlenmiş lökositlerle yapılan sintigrafi erken osteomiyelitin tespit edilmesinde mükemmel duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Bu yöntem teknik olarak biraz daha zor olup teknesyumlu kemik sintigrafilerine göre daha fazla yüksek radyasyon miktarına sahiptir (31).

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) osteomiyelitin erken tespitinde duyarlıdır. Yumuşak doku infeksiyonunu saptamak, kemik iliğinin infeksiyonundan ayırt etmek, apse ve sellülit arasında ayırım yapmak için kullanılır. Vertebral osteomiyelitin tanısı için en sık tercih edilen yöntemdir. MRG, tedavi başarısızlıklarını değerlendirmek ve cerrahi işlemleri planlamak için de yararlıdır. Bilgisayarlı tomografi (BT) kemik korteksi için mükemmel görüntü sağlar ve biyopsinin yerinin belirlenmesi için kullanılır (32).

Yumuşak dokudaki kolleksiyonlardan, periost altındaki apselerden ve kemik içindeki lezyonlardan kültür örneği elde etmek için kesin etiyolojik tanısı kan kültürleri ile yapılamamış her hastadan iğne ile aspirasyon yapılmalıdır. İğne aspirasyonu tercihen antibiyotik verilmeden önce uygulanmalıdır. Birlikte eklem effüzyonu da varsa eklem sıvısı tetkiki yapılmalıdır. Aspire edilen effüzyon içerdiği hücre, biyokimya, Gram boyama ve kültür açısından incelenmelidir. Kan kültürleri veya iğne ile aspirasyona rağmen kesin etiyolojinin belirlenemediği hastalarda, özellikle tüberküloz, mantar veya malign hastalıktan şüpheleniliyorsa açık biyopsi düşünülebilir. Biyopsi örneği histopatolojik inceleme ve gerekli görülen kültürler için ayrılmalıdır.

II.6.2. KOMŞU ODAKTAN YAYILAN OSTEOMİYELİT

Bu hastalarda kan kültürleri nadiren pozitifdir. Yine de, iki ya da üç kan kültürü alınmalıdır. Lökosit sayısı genellikle normal ya da çok az yükselmiştir. ESR ve CRP düzeyleri yükselmiş olabilir fakat normal düzeyler tanıyı ekarte ettirmez.

Yakın yerleşimli bir infeksiyon odağına ikincil osteomiyelit gelişen hastalarda, tanı genellikle gecikmiş olup hastanın başvurduğu sırada direkt radyolojik değişikliklerin saptanma olasılığı yüksektir. Zemin hazırlayan olayla (örneğin, kırık, protez cihazı, dekübit ülserlerinde kemikte basıya bağlı değişiklikler) ilişkili radyolojik değişiklikler nedeniyle, bu gibi bulguların yorumlanması güç olabilir. Bu gibi durumlarda radyolog tarafından yapılan bir dizi muayene genellikle en çok yardım eden unsur olmaktadır.

Bu hastalarda bitişikteki infeksiyon ve inflamasyondan veya postoperatif değişikliklerden dolayı teknesyum radyofosfat kemik sintigrafilerinin yorumlanması güç hatta imkânsız olabilir (33). MRG gibi diğer yöntemler (eğer metal protez yoksa) yararlı olabilir (32).

Yaraların ve akıntılı fistüllerin kültürü kemik kültürleri kadar yararlı değildir. Akıntılı fistül ağzı veya yarası olan hastalarda kültürlerin yorumlanması zordur, çünkü soyutlanan birden fazla veya patojenitesi düşük bakteriler olabilir ya da kültürlerde üreme olmayabilir. Yaralardan ve sinüs ağızlarından alınan kültürler alttaki infekte kemikten alınanlarla uyumlu sonuç vermez. Kesin bakteriyolojik tanı için kemikten iğne ile aspirasyonla veya açık biyopsi ile kültür alınması gerekir. Bası altında gelişen yaralara bağlı osteomiyelitte antibiyotik tedavisi başlanmadan önce histopatolojik veya mikrobiyolojik olarak doğrulamak üzere iğne biyopsisi yapılması tercih edilir. Tedaviye cevabı iyi olmayan veya iğne aspirasyonu gerekip de yapılamamış olan hastalarda açık biyopsi gerekebilir (27,34).

II.6.3 PERİFERİK DAMAR HASTALIĞINA BAĞLI OSTEOMİYELİT

Kan kültürleri seyrek olarak pozitifdir. Ateş daha çok bakteriyemik hastalarda gözlenir. Lökosit sayısı genellikle normaldir. ESH genellikle çok yükselmiştir. Bununla birlikte, ayağında veya ayak parmaklarında ülseri olan diyabetik hastalarda ESH'nın normal olması osteomiyeliti ekarte ettirmez.

Direkt radyolojik incelemede osteomiyelit tanısı çoğunlukla güçtür. Diyabetiklerde periferik damar hastalığı ve nöropatik osteoartropatinin sonucu olarak rutin grafilerde gözlenebilen kemik değişiklikleri bulunabilir (28). Bu değişikliklerin gerçek osteomiyelittekinden ayırt edilmesi zor olabilir.

Altta yatan bir nöropatik osteoartropati varsa teknesyum-99^m kemik sintigrafilerinin özgüllüğü düşüktür. İndium 111 ile işaretlenmiş lökosit sintigrafileri infeksiyon için daha özgüdür, ancak üstte yerleşmiş bir yumuşak doku infeksiyonu varsa yorumlamak güç olabilir.

MRG, BT'den üstündür ve olasılıkla yukarıda sayılan yöntemlere göre de daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (31,32).

Ülserlerle birlikte kemik tutulumu ister görüntüleme isterse kör iğne kullanarak tespit edilmiş olsun, altta yatan osteomiyelit varmış gibi tedavi edilmelidir. Osteomiyelitin tanısı için kemiği görme veya sondajla ulaşmayı sağlayacak işlemlerin özgüllüğü ve pozitif prediktif değeri çok yüksek olmakla birlikte, duyarlılığı ve negatif prediktif değeri düşüktür. Eğer kemik sondalanarak incelenemiyor ve direkt grafiler osteomiyeliti düşündürmüyorsa, yumuşak doku infeksiyonu hedeflenerek tedavi yapılabilir.

Osteomiyelitin tanısında kesin yöntem halen kemik biyopsisidir. Perkütan kemik biyopsisi kültürlerin kontaminasyonunu ve infekte olmayan kemiğe bakterilerin ulaştırılmasını önlemek amacıyla infekte dokudan kaçınan bir yaklaşımla gerçekleştirilir. Histopatoloji, aerobik ve anaerobik kültürler için örnek ayrılmalıdır. Üstte yerleşmiş yaradan

alınan kültürler genellikle tatminkâr değildir, çünkü sonuçlar sıklıkla kemikten alınanlardan farklılık gösterir (27).

Doppler veya anjiyografik incelemeler bölgesel damar lezyonlarının saptanması ve eğer saptanırsa tutulan ekstremitede makrosirkülasyonun düzeltilebilmesi için gereklidir. Lezyona giden kan dolaşımının düzelmesi yara iyileşmesini geliştirir ve hastalıklı dokuya antibiyotiklerin ulaşmasını artırır.

II.7. OSTEOMİYELİTİN ÖZEL ŞEKİLLERİ

II.7.1. KRONİK OSTEOMİYELİT

KOM en fazla komşu odaktan yayılan veya periferik damar hastalığına bağlı osteomiyelitten sonra gelişir (35). Tekrarlayan bir sorun olarak tanımlanan KOM'da hasta daha önce aynı yerdeki osteomiyelit nedeniyle tedavi görmüştür (10). KOM'un prognozu akut osteomiyelitten daha kötüdür. KOM'da tedavi başarısızlığı oranı akut şekilden daha yüksek olup tedavi de farklıdır.

Hastalar nadir olarak akut semptomlar gösterirler. Ateş gibi sistemik belirtiler olağan değildir. Çok sık rastlanan sinüs ağzından veya yaradan akıntı dışında bölgesel belirti ve bulgular daha az görülür. *S. aureus* en sık rastlanan patojendir. Statilokokal infeksiyonlar başlangıç epizodundan yıllar sonra tekrarlayabilir. Gram negatif bakteriler de olaya karışabilir. Tedaviye biyopsiden alınan kültürlerin sonuçlarına göre başlanmalıdır.

Hastalığın aktivitesinin yaygınlığının tespit edilmesi ve neden olan patojenin belirlenmesi güç olabilir. Bakteriyemi nadir olduğundan kan kültürleri çoğunlukla yararlı olmaz. Lökosit sayısı hastaların çoğunda normaldir. ESH yüksek olabilir fakat özgül olmayan bir bulgudur.

Daha önceki kemik bozuklukları nedeniyle direkt radyolojik değerlendirme güç olabilir. Karşılaştırma yapmak üzere elde eski radyografiler yoksa yeni veya ilerleyici

anormalliklerin ayırımını yapmak mümkün değildir.



Resim 1: 27 nolu hastanın direkt grafisi



Resim 2: 10 nolu hastanın direkt grafisi

Teknesyum radyofosfat sintigrafisi akut osteomyelitlere göre daha az yararlıdır. Sintigrafi bulgulan aktif infeksiyon olmasa bile yıllar boyunca pozitif kalabildiği için, sintigrafinin negatif olması aktif hastalığı ekarte ettirir. İndiumla işaretli lökosit sintigrafileri aktif infeksiyonun saptanmasında değişken duyarlılık gösterirler (33). BT ve MRG kronik osteomyelitlerde sekestrin gösterilmesinde, iğne ile aspirasyonun yönlendirilmesinde ve operasyon yaklaşımının planlanmasında yararlıdır (28). Yara veya fistül ağzı akıntı kültürleri yapıp yapmamaya karar verirken, fistül ağzından gelen akıntıdan alınan kültür alttaki kemik infeksiyonunun gerçek bakteriyolojisini kemik biyopsi kültürü kadar yansıtmaz.

Kesin bakteriyolojik tanı için kemik biyopsi örneklerinin kültürü gereklidir. Antibiyotiklerin başlanmasından önce iğne ile aspirasyon ve cerrahi biyopsi alınmalıdır (35). Aerobik, anaerobik, mikobakteriyel ve fungal kültürler yapılmalıdır. Kronik olguların birçoğu eninde sonunda cerrahi gerektirir. Tanısal ve tedaviye yönelik bir girişim antibiyotiklerin başlanmasından önce tercih edilir.



Resim 3 ve 4: 32 nolu hastanın direkt grafileri



Resim 5: 21 nolu hastanın sintigrafisi



Resim 6: 20 nolu hastanın MRG'si

Cerrahi örneklerden yapılan Gram boyama başlangıçtaki ampirik antibiyotik seçiminde yararlı olabilir.

II.7.2 VERTEBRAL OSTEOMİYELİT

Vertebral osteomyelit daha sık olarak yaşlı hastalarda meydana gelir ve kemikte ya hematojen yolla yayılım, ya da operasyon sonrası gelişen yara infeksiyonundan ve komşuluk yoluyla yayılım sonucu gelişebilir. Risk faktörleri arasında diyabet, immün sistem yetersizliği ve intravenöz olarak kullanılan uyuşturucu bağımlılığı yer alır. Ender olmakla birlikte, bu hastalığın insidansı artmakta olup bütün piyojenik osteomyelit olgularının %2- 4'ünü oluşturmaktadır (36,37).

İntervertebral disk aralığı infeksiyonu (diskit), vertebral diskin inflamatuvar veya infeksiyöz bir durumunu ifade eder. Diskit hematojen yayılım nedeniyle gelişebilir (38). Erişkinde görülen diskit omur cerrahisinden sonra postoperatif olarak (39) diskografiden sonra (40) ve intravenöz uyuşturucu bağımlılarında (41) bildirilmiştir. Erişkin olguların büyük bölümünde piyojenik bakteriler üretilmiştir ve komşu vertebraların gövdelerinin tutulduğu radyografik olarak gösterilmiştir. Erişkinlerdeki diskit klinik olarak piyojenik vertebral osteomyelit gibi davranır ve ona da bu şekilde yaklaşılmalıdır.

Spontan vertebral osteomyelit olguları en çok hematojen yayılımla gelişir. İnfeksiyonun arteriyel yolla yayılmasına ek olarak üriner sistemden veya pelvis ve belkemiği arasında doğrudan bağlantı sağlayan venöz bir pleksus olan Batson pleksusu yoluyla pelvisteki bir kaynaktan gelişmesi mümkündür. Batson pleksusundaki yoğun anastomozlar bulunmasının ve venlerde kapakçıkların olmamasının, özellikle yaşlılıkta genitoüriner girişimlerden veya idrar yolları infeksiyonundan sonra, komşu vertebralara infeksiyonun yayılımını kolaylaştırdığına inanılmaktadır.

Diğer olgular yakın bir infeksiyon odağından, özellikle de disk cerrahisinden sonra

gelişir. Komşu odaktan gelişen osteomyelit olguları giderek artan sayılarda bildirilmektedir. Vertebral osteomyelit insidansı 50 yaş ve üzerindeki erişkinlerde en yüksektir. Bu insidans artışının eksenindeki basınç artışının yol açtığı subkondral vasküler değişiklikler ve yaşla birlikte gelişen osteoartritten dolayı olduğu düşünülmektedir. İntravenöz uyuşturucu bağımlılığına eşlik eden osteomyelit genç erişkinlerde ortaya çıkar ve insidans 20 ile 50 yaşlar arasında zirve yapar. Belirtilerin süresi daha kısadır ve genellikle üç aydan daha azdır (41).

En fazla lumbar vertebralar tutulmaktadır, bunları torakal ve daha sonra da servikal vertebralar takip eder. İlaç bağımlılarında servikal omurga tutulumu insidansı yüksektir (42). Genellikle stafilokoklarla intravenöz kanüle bağlı sepsis nedeniyle gelişen nozokomiyal infeksiyon giderek artan bir sorun haline gelmiştir (36).

Klinik belirtilerin ortaya çıkışı ile tanı arasında düzensiz bir gecikme vardır. Sırt ağrısı, künt ve sürekli olarak tarif edilir ve en fazla rastlanan belirtidir. Son zamanlardaki bir seride hastaların %85'inde sırt ağrısı mevcuttur (43). Bu ağrı istirahat sırasında da mevcuttur, hareket veya zorlanmayla şiddetlenir fakat analjeziklerle ancak bir miktar düzelir. Bölgesel paraspinal kas spazmı, omurga üzerinde vurma ile hassasiyet ve tutulan omurda processus spinosus üzerinde noktasal hassasiyet sık görülür. Sinir kökü irritasyonuna bağlı gelişen yansıyan ağrı, muayene eden kişiyi yanıltabilir ve dikkati vertebral kolon tutulumundan saptırabilir. Lumbar hastalık, örneğin kalça veya bacakta ağrı ile kendini gösterebilir. Nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Hastalığın sessiz seyrinden dolayı hastalar, parapleji veya menenjit gibi geç nörolojik sekellerle gelebilir (36,37). Bir seride, hastaların yarısında ekstremitelerde güçsüzlüğü tespit edilmiştir (43).

Bu hastalardan kan kültürleri alınmalıdır, ancak sıklıkla negatiftir. Hastaların %24 ile 50'sinde kan kültürlerinin pozitif olduğu bildirilmektedir ve bir patojen için sonuç pozitifse bunun etiyolojik ajan olduğu kabul edilir. Lökosit sayısı hastaların çoğunda yükselmiştir (43).

ESH genellikle yükselmiştir (80- 90mm/saat) ve vertebral osteomyelit tanısını destekleyen yararlı bir test olarak düşünülebilir. ESH normal bulunursa vertebral osteomyelit tanısının sorgulanması gerekir. CRP seviyeleri de aynı zamanda yükselmiştir (37).

Radyolojik değerlendirme örneğin spinal filmler şarttır. İntervertebral disk tutulumu piyogenik infeksiyon veya tüberküloz tanısını destekler. Ancak bulgular genellikle özgün değildir. Kemik sintigrafileri yararlı olmakla birlikte daha önce bahsedildiği gibi kısıtlı yönleri mevcuttur. MRG spinal infeksiyonun tanısında oldukça duyarlı ve özgül olup kemik sintigrafilerinden çok daha kesin anatomik bilgi sağlar. Bu yöntem, vertebral osteomyelitin değerlendirilmesinde önemli ölçüde tomografinin yerini almıştır (44).

Tanının kesin kanıtlanması ve eğer kan kültürlerinde üreme olmamışsa kültür örneği alınması için iğne biyopsisi veya açık biyopsi şarttır (43,44). Ne yazık ki, olguların %25 kadarında kemik biyopsi kültürü negatif olabilir. Bu durumda biyopsinin histolojik olarak incelenmesi osteomyelit ile uyumlu inflamatuvar değişiklikleri doğrulayabilir. İlk örneğin kültürü negatif çıkarsa ikinci bir iğne biyopsisi önerilir. Eğer ikinci iğne biyopsisinde sonuç negatif olursa, açık cerrahi biyopsi düşünülmelidir (44).

II.7.3. PROTEZ CİHAZI İLE İLİŞKİLİ OSTEOMİYELİT

Protez cihazı ile ilişkili infeksiyonlar olguların %1 ile %5'inde ortaya çıkar (45). Bu infeksiyonların tedavisi özellikle zordur, fakat tüm olgularda protezin çıkarılması gerekmez. Bazı infeksiyonlar tek başına antibiyotik tedavisine cevap verir. Protez cihazları bir yabancı cisim görevi yaparlar. Protez çıkarılmalı mıdır, yoksa uzun süre tek başına antibiyotik tedavisi yeterli olacak mıdır sorusu her zaman ortaya çıkar.

İntramedüller tespit çivileri özel bir durum arz ederler çünkü infekte olduklarında bile erken çıkarılmaları çoğunlukla kırığın tespit olmamasına, yanlış kaynamasına ve inatçı infeksiyona yol açacaktır. Genellikle cihazın yerinde bırakılması zorunludur ve dikkatli bir

bölgesel cerrahi debridman ve drenajın yanı sıra, infeksiyonun parenteral antibiyotiklerle tedavi edilmesi gerekir. Kemiklerin kaynaması gerçekleştiğinde çivi çıkarılır (46).

II.7.4. TÜBERKÜLOZ OSTEOMİYELİTİ

Vertebral osteomiyelit veya herhangi bir yerleşimde olup antibiyotik tedavisine cevap vermeyen olgularda tüberküloz osteomiyelitten şüphelenilmelidir. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) ile infekte tüberkülozlu bireylerin üçte birinde akciğer tutulumu olsun ya da olmasın, ekstrapulmoner hastalık mevcuttur (47).

Kemik tutulumu esas olarak hematogen yayılma ile gelişir ve en fazla akciğerden kaynaklanır. Kazeifiye lenf nodundan veya drenajdan yayılım da olabilir. Böbrek veya iskelet sistemi tüberkülozu bir arada bulunma eğilimindedir. Olguların neredeyse tamamında etken *Mycobacterium tuberculosis* iken, ender olgularda atipik mikobakteriler bildirilmektedir (48). Tüberküloz osteomiyelit esas olarak erişkinlerde görülür. İskelet tüberkülozu, pulmoner tüberkülozda olduğu gibi çocuklarda daha seyrek olarak görülür.

Herhangi bir kemiğin tutulabilmesine rağmen, olguların %50'sinde omurga (%50 torakal, %25 servikal, %25 lumbal); %12'sinde pelvis, %10'unda kalça ve femur; %10'unda diz ve tibia; %7'sinde kaburgalar; %2'sinde ayak bileği, omuz, dirsek veya el bileği ve %3'ünde birden fazla bölge tutulur (47).

Bu olgular genellikle uzun süren sessiz bir seyre sahiptirler. Asemptomatik kemik lezyonları başka nedenlerle çekilmiş direkt radyografilerde fark edilebilir. Piyojenik organizmalarla olduğu gibi, omurgada tüberkülozu olan olgularda belirtiler kısıtlı olabilir ve paravertebral apse veya parapleji ve menenjit gibi nörolojik komplikasyonlar gelişinceye kadar hiç bir belirti olmayabilir. Ateş olabilir ya da olmayabilir. Bununla birlikte, nedeni bilinmeyen ateşi ve asemptomatik kemik lezyonu olan hastalarda tüberküloz osteomiyelit daima akla gelmelidir. Ağrı en fazla rastlanan şikâyet olup bölgesel şişlik ve hassasiyet eşlik

edebilir. Kronik olarak akan fistüller bulunabilir (48).

Bakteriyel osteomyelitin tanısında kullanılan olağan yöntemlere ek olarak kemik tüberkülozundan şüphelenilen hastalarda tanı için aşağıdaki testlerin yapılması önem taşır.

1-Akciğer tüberkülozu bulgularını araştırmak için göğüs radyografisi gereklidir. İskelet tüberkülozu olan hastaların yaklaşık olarak %50'sinde akciğer tüberkülozuna ilişkin bulgu olduğu için, göğüs radyografisinde bulgu saptanmaması hastalık olmadığını ispatlayamaz (49). Aktif akciğer hastalığından kuşulanılıyorsa balgam kültürleri veya balgam elde edilemiyorsa mide sıvısı kültürü gereklidir.

2-Tüberkülin deri testi harabiyete yol açan, özellikle de monoartrit şeklinde veya omurgayı tutan bir kemik veya eklem lezyonunda yapılacak işlemlerin tamamlayıcısıdır. Deri testinin negatif olması hastalığın varlığını ekarte etmek için kullanılmamalıdır.

3-İğne biyopsisi veya açık biyopsi vertebral osteomyeliti olup etiyolojisi bilinmeyen ve tüberkülozdan şüphelenilen kronik infeksiyonu olan hastalarda, histopatolojik inceleme ve kültür için şarttır. Bakteri, mikobakteri ve mantarlar için özel boyalar ve kültürler yapılmalıdır.

Tedavi akciğer hastalığında verildiği şekilde iki aylık izoniyazit, rifampisin, pirazinamit ve etambutolden oluşan dört ilaçlı rejimden sonra dört ay daha iki ilaçla, rifampisin ve izoniyazitle devam edilir (50). Çok ilerlemiş vertebra dışı tutulum haricinde cerrahi nadiren gerekir. Deformitelerin önlenmesi, eklem fonksiyonlarının düzeltilmesi ve kemoterapiye cevap vermeyen hastalığın kontrol altına alınması için cerrahi gereklidir. Cerrahi genellikle antibiyotik tedavisinden iki ile üç ay kadar sonraya ertelenir (47). Eskiden spinal tüberkülozda (Pott hastalığı) çoğunlukla cerrahi füzyon gerekirdi. Son zamanlardaki çalışmalar, komplike olmayan olgularda tek başına antibiyotik tedavisinin başarılı olduğunu göstermiştir. Spinal füzyon genellikle iyileşme süreci sırasında kendiliğinden meydana gelir. Cerrahi endikasyonları arasında ciddi nörolojik bozukluklar, büyük apselerin drenajı,

nörolojik yeterli kemoterapiye rağmen nörolojik defisitlerde kötüleşme, yeterli tedaviye rağmen kifozun ilerlemesi ya da omurgada dayanıksızlık sayılabilir (50,51).

II.7.5. İNTERVERTEBRAL DİSK ARALIĞININ İNFEKSİYONU (DİSKİT)

İntervertebral diskin hastalık sırasında primer olarak mı tutulduğu yoksa infeksiyonun yayılması sonucu mu geliştiği sıkça karşımıza çıkan bir sorudur. İntervertebral diskin avasküler bir yapıya sahip olduğu bilinmektedir. İntervertebral disk hematojenöz yolla veya direk inokülasyon yolu ile infekte olabilir. Klinik olarak çocukluk diskiti, yetişkin disk aralığı infeksiyonu, cerrahi sonrası disk infeksiyonu, travma sonucu direkt infeksiyon olarak karşımıza çıkabilir.

Diskit terimi çocuklarda intervertebral diskin infeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Sırt ağrısı ve radyografide disk aralığında daralma şeklinde görülür. Genellikle tek bir vertebral alan etkilenmiştir. Hastalık kendi kendini sınırlandırır ve çoğunlukla 72 saat içinde klinik olarak düzelme görülür. Etkilenen diskin rejenerasyonu altı hafta ile bir yıl arasında tamamlanır. En sık izole edilen etken *S. aureus* olmasına rağmen çoğunlukla kültür sonuçları negatiftir. Yetişkinlerde de primer diskit meydana gelebilir fakat çocukluk çağı diskiti ile ilişkisi yoktur (52).

Antibiyoterapi olmadan çocuk hastaların çoğunda, yetişkinlerinde bir bölümünde iyileşme meydana gelir. Bir çok araştırmacı sistemik hastalık olmadan veya spesifik mikroorganizma izole edilmeden antibiyoterapinin gereksiz olduğu görüşünü savunmaktadır. Eğer direk biyopsi ile organizma izole edilmiş ise duyarlı olduğu antibiyotik ile 4-6 hafta tedavi edilmelidir.

II.7.6. FUNGAL OSTEOMİYELİT

Fungal osteomiyelit aralarında *Candida* türleri, *Aspergillus* türleri, *Sporothrix*

schenckii, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* ve daha az rastlanan çeşitli patojenlerin sayılabileceği bir çok fungal patojenin invazif infeksiyonu sonucunda osteomyelit gelişebilir. Rutin işlemlere cevap vermeyen sessiz osteomyeliti ya da dissemine mantar infeksiyonu bulguları olan her hastada fungal osteomyelit düşünülmelidir. Transplantasyon ve immünsüprese hasta sayısı arttıkça, fungal osteomyelitte gittikçe artan sıklıkta karşımıza çıkacaktır. Salvagio ve arkadaşları böbrek pankreas transplantasyonu yaptıkları bir hastada aspergillus bağlı vertebral osteomyelit tespit etmişlerdir (53). Salaoum ve arkadaşları ise intravenöz ilaç kullanan bir olguda aspergillus bağlı osteomyelit tespit etmişlerdir (54). Tedavi genellikle karmaşık ve uzun sürer (55).

II.8. AYIRICI TANI

Çocuklarda AHO, yumuşak doku infeksiyonu, infeksiyöz artrit ve Ewing sarkomu gibi malinitelerden ayırt edilmelidir. Vertebral osteomyelit, osteoartrit, metastatik malinite ve kompresyon fraktürü gibi erişkinlerde subakut bel ağrısı yapabilen pek çok hastalıktan ayırt edilmelidir. Yakın zamanda bir cerrahi işlem uygulanmışsa postoperatif ağrıyı ve radyografik değişiklikleri infeksiyona sekonder olanlardan ayırt etmek sıklıkla güçtür. Bir odaktan komşuluk yoluyla oluşan osteomyelit, kronik yumuşak doku infeksiyonundan ve nadiren malinitiden ayırt edilmelidir. Diyabetik hastalarda ayakta gelişen, bir odaktan komşuluk yoluyla oluşan osteomyelit, nöropatik kemik hastalığından ayırt edilmelidir (5).

II.9. TEDAVİ

Osteomyelitin tedavisi, tedavi ile neyi amaçladığımıza göre değişir ve ortopedist, beyin cerrahı, çene cerrahı, plastik cerrah, damar cerrahı, girişim uygulayabilen radyolog ve infeksiyon hastalıkları uzmanını içeren, multidisipliner çalışma gerektirir. Eğer amaç,

infeksiyonun eradikasyonu ise, çoğu zaman, ölü boşlukların, yumuşak dokuların tedavisi, fraktürlerin fiks edilmesi, antibiyotik emdirilmiş polimetilmetakrilat tanecikleri ile lokal antibiyotik tedavisi ve etkene yönelik uzun sistemik antibiyotik tedavisi yanında ölü ve enfekte kemiğin geniş debridmanı ve rezeksiyonu gerekir. Ayrıca sigaranın bırakılması, infeksiyon bölgesindeki lokal kan akımının artırılması ve diyabetin daha iyi kontrolü gibi tedavi başarısızlıklarına etki edebilen fizyolojik faktörlerin düzenlenmesi sağlanmalıdır. Sıklıkla kemik greftleri ve distraksiyon osteogenezi (ilizarov teknikleri) gibi geciktirilmiş yeniden yapılandırmaya yönelik ortopedik teknikler de gerekir. Tedavide dikkat edilmesi gereken en önemli nokta gerçek etken patojenin tespiti ve ona yönelik eradikasyon tedavisidir (Tablo 2).

Tablo 2: Etkenlere yönelik osteomyelit tedavisi

Etken	Seçilecek antibiyotikler	Alternatif antibiyotikler
<i>Staphylococcus aureus</i> Metisiline duyarlı Metisiline dirençli	Penisilina duyarlı penisilin (Nafsilin, Oksasilin) Vankomisin	Birinci kuşak sefalosporin (Sefazolin) veya Klindamisin
<i>Streptococcus pyogenes</i> (A grubu streptokoklar)	Penisilin G	Birinci kuşak sefalosporin (Sefazolin) veya Klindamisin
<i>Streptococcus agalactiae</i> (B grubu streptokoklar)	Penisilin G	Birinci kuşak sefalosporin (Sefazolin) veya Vankomisin
Salmonella türleri	Seftriakson veya Sefotaksim	Siprofloksasin*
<i>Escherichia coli</i>	Seftriakson veya Sefotaksim	Siprofloksasin*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Seftriakson veya Sefotaksim	Siprofloksasin*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperasilin veya benzeri bir ajan + Aminoglikozit	Karbapenem + Aminoglikozit veya Siprofloksasin*
<i>Bacteriodes fragilis</i>	Metronidazol veya Klindamisin	Ampisilin-Sulbaktam, İmipenem veya Birinci kuşak sefalosporin (Sefazolin)

*Siprofloksasin kullanılması girişim yerinde osteomyelit gelişmiş erişkin hastaların hastanede uzun süre yatmasını önleyebilir.

II.9.1. HEMATOJEN OSTEOMİYELİT

Hematojen osteomiyelitin başlangıç tedavisi yoğun olabilir. AHO'nun yetersiz tedavisi relaps ve kronik hastalık gelişmesiyle sonuçlanabilir. Antibiyotiklerin temel seçimi ve tedavinin süresinin belirlenmesine yönelik prospektif karşılaştırmalı çalışmaların sayısının az olmasına rağmen, tedavinin başlıca dayanağı antibiyotiklerdir. Bunların kullanımına ilişkin özel noktalar aşağıdaki gibidir.

1-Genellikle tedavinin başında uyumdan emin olabilmek ve gerekli kemik düzeylerine de ulaşabilmek için parenteral ajanlar önerilmektedir. Antibiyotiklerin kemiğe geçişi az olduğu için bu ajanlar genellikle yüksek dozlarda verilirler. Antibiyotiklerin geçişi kemiğin damarlanmasıyla bağlantılıdır. Örneğin, süngersi kemik dokusundaki düzeyler kortikal kemiğe göre daha yüksektir. Antibiyotik düzeyleri hastalıklı kemikte de daha yüksektir. Penisilinler, sefalosporinler, gentamisin, vankomisin, klindamisin ve siprofloksasin kemikte, osteomiyelite yol açan duyarlı mikroorganizmaların birçoğunun minimal inhibisyon konsantrasyonunu aşan (MIC) konsantrasyona ulaşır (56,57). Elde edilen serum düzeyi ile ilişkisine bakıldığında klindamisin ve siprofloksasin kemiğe özellikle iyi geçer. Gerçekten, ister intravenöz ister ağızdan verilsin, bu iki ajanın bütün osteomiyelit şekillerinin tedavisindeki yararı kanıtlanmıştır.

2-Ağızdan antibiyotik tedavisi: Çocukların akut hematojen osteomiyelitinde başlangıçta parenteral tedavi verildikten sonra ağızdan antibiyotiklerle tedavi etmek yaygın bir uygulamadır. Hastalar intravenöz antibiyotiklerle beş ile 10 gün tedavi edilir. İyi bir klinik cevap alındıktan sonra, hastanın tedavisi ağızdan yüksek doz antibiyotiğe çevrilir ve bu tedaviye en az üç hafta daha devam edilir. Oral tedavinin birkaç yönünün özel olarak üzerinde durulması gerekir.

a) Duyarlılık çalışması için etken organizma elde edilmeli ve seçilen oral ajana duyarlı olmalıdır.

b) Uygun şekilde cerrahi debridman ve drenaj gerçekleştirilmelidir.

c) Uyumdan emin olunmalıdır. Hastanın tedaviye kesin olarak uyacağı hakkında herhangi bir şüphe varsa, hastane dışında tedavi yapmaktan vazgeçilmelidir (58).

d) Bazı uzmanlar gastrointestinal emilimin ve serum konsantrasyonlarının yeterli olduğundan emin olabilmek için serum bakterisidal düzeylerin takibini savunmaktadırlar (59).

e) Hastaların altta yatan önemli bir hastalığı bulunmamalıdır.

f) Hastalık belirgin bir iyileşme olduktan yıllar sonra da tekrarlayabileceği için uzun süre takip edilmesi gereklidir.

AHO'lu erişkinlerin hepsinde önerilen tedavinin intravenöz olarak başlanıp tüm tedavinin bu şekilde tamamlanmasıdır. Erişkin hastalarda kemikteki antibiyotik konsantrasyonlarının düşük olması nedeniyle oral tedaviden kaçınmaya çalışılır. Bunların bir istisnası, özellikle Gram negatif etkenlere yönelik olarak osteomyelit için ağızdan kinolon kullanımıdır. Siprofloksasin ve ofloksasinle tedavi edilen osteomyelitli hastalardaki klinik düzelmenin sadece intravenöz antibiyotik verilen hastalardaki ile benzer olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, tedavi edilen hasta grubunun göreceli olarak küçük olduğu belirtilmelidir (60).

Bu ve diğer çalışmaların sonucu olarak osteomyelitli erişkinlerde 10 ile 14 gün intravenöz antibiyotiklerle tedavi edildikten sonra ağızdan siprofloksasin şeklinde basamaklı tedavi önerilmektedir. Ağızdan tedaviye geçmeden önce gerekli cerrahi tedavi yapılmış ve klinik düzelme belirginleşmiş olmalıdır. Çocuklardaki osteomyelit için patojenin kinolona duyarlı olduğu gösterilmiş olmalı ve tedaviye uyulacağından emin olunmalıdır. Bazıları her iki ajanın etkinliğini artırmak ve bakteride ilaç direnci gelişmesini azaltmak için kinolon rejimine rifampin eklenmesini önermektedirler. Klindamisin ve trimetoprim-sulfametoksazol gibi diğer antibiyotikler de osteomyelitin ağızdan tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır.

Tedavide genellikle bakterisidal ajanlar tercih edilir. Etken organizmaya karşı yapılmış in vitro duyarlılık çalışmaları uygun tedavinin seçimine yardımcı olur. Uzun süreli tedavi gerektiğinden bu hastalıkta dikkatli yapılmış duyarlılık çalışmaları esastır. Antibiyotik kombinasyonları ilave toksisiteye yol açabileceğinden duyarlılık sonuçları açıkça bilinmiyorsa, böyle kombinasyonlardan kaçınmak en iyisidir. Buda etiyolojik patojenin antibiyotik duyarlılık sonuçlarının ne kadar gerekli olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır. Bazı uzmanlar tedavi etkinliğini izlemek için serum bakterisidal düzeylerinin kullanılması gerekliliğini savunmaktadırlar. Bu yöntemde antibiyotik verilmeden hemen önce ve verildikten hemen sonra hastanın kanı alınır. Daha sonra serumun seri dilüsyonlarının etken mikroorganizmaya karşı bakterisidal aktivitesi araştırılır. Başlangıçta, bu testin tedavinin erken döneminde tedavinin başarılı mı yoksa başarısız mı olacağının öngörülebileceği sanılmıştır ancak standart bir protokol olmadığı ve bu testin kullanılmasını destekleyecek büyük çalışmalar bulunmadığı için bu testin gerçek değeri bilinmemektedir (59).

AHO için tedavinin uzatılması çok önemlidir. Antibiyotiklerin en az 4-6 hafta verilmesi şarttır. İyileşme oranının %90'dan fazla olması beklenir. Parenteral tedaviyi yeterli süre almış olan hastalarda idame tedavisi olarak ağızdan antibiyotik verilmesi akut osteomyelit tedavisi için iyileşmeyi artırmaz (10). Başlangıçtaki tedavi cevabının değerlendirilmesi 48 veya 72 saat içinde yapılır. Klinik düzelme göstermeyen hastalar hızla yeniden değerlendirilmelidir. Tanı veya tedavi amacıyla cerrahi girişim yapılması gerekebilir.

Kültürleri beklerken başlangıç tedavisi olarak erişkinlerde karışık olmayan hematogen osteomyelit olguları için, kültürler alındıktan sonra genellikle penisilinaza dayanıklı yarı sentetik bir penisilinle antistafilokokal tedavi başlanmalıdır. Geç penisilin reaksiyonu öyküsü olan hastalarda birinci kuşaktan bir sefalosporin kullanılabilir. Erken penisilin reaksiyonu öyküsü olan hastalarda klindamisin önerilir. Eğer MRSA (Metisiline dirençli S. aureus)'dan şüpheleniliyorsa, duyarlılık sonuçları beklenirken vankomisin verilmesi uygun olacaktır.

Gram negatif bakterilerden kuşkulanıldığında, antistafilokokal bir ajana ek olarak bir üçüncü kuşak sefalosporin, kinolon veya bir aminoglikozit kullanılabilir.

İki aylıktan küçük çocuklarda *S. aureus* Gram negatif basiller ve grup B streptokokları kapsamak üzere penisilinaza dayanıklı penisiline ek olarak sefotaksim önerilir. Orak hücre anemisi olan çocuklarda da hem *S. aureus* hem de *Salmonella* türlerini kapsayacak şekilde eşdeğer bir rejim önerilir. Hemoglobinin bulunmayan iki aylıktan büyük çocuklarda ampirik tedavi olarak *S. aureus*'a yönelik penisilinaza dayanıklı penisilin, birinci kuşak sefalosporin, klindamisin veya vankomisin verilir.

Hematojen osteomyelitlerin hemen hepsi uygun dozda antibiyotikle tedavi edildiğinde cerrahi tedavi olmaksızın iyileşir. Tedavi, hastalığın başlangıcından sonraki üç ile beş gün içinde başlanırsa sonuçlar daha da iyidir. Yine de bu hastaların ileride cerrahi gereksinimini değerlendirecek bir ortopedik cerrah tarafından takibi önemlidir.

Cerrahi endikasyonları arasında şunlar yer alır:

a) Kan kültürlerinde patojen kesinlikle belirlenmedikçe, tanısal aspirasyon rutin olarak yapılmalıdır.

b) Kalça eklemi tutulumu olan olgularda korteksin yırtılma ve enfeksiyonun kalça eklemi içine yayılma olasılığı nedeniyle erkenden drenaj yapılması zorunludur.

c) Vertebral veya kranial osteomyelitin nörolojik komplikasyonları.

d) Tedaviye kötü cevap veya cevapsızlık. Hastalar tedavinin 48 ile 72. saatinden sonra klinik olarak iyi cevap vermiyorlarsa, drenaj işlemi gereklidir. Hastalığı gram negatif enterik basillerle oluşmuş hastalarda cerrahi drenaj daha sık gerekir. Tedaviye cevap vermeyen periost altındaki püy birikimi de drenaj gerektirir. Tüm cerrahi örneklerden kültür alınmalıdır ve sekestrumların cerrahi olarak çıkarılmaları gerekir.

Tedaviye cevabın izlenmesinde dikkat edilmesi gerekenler şunlardır:

1-Ateşin,lokal hassasiyetin ve kızarıklığın kaybolması tedavinin başarısını gösterir.

2-Eğer başlangıçta ESH yüksekse, uygun tedaviyle düşürülmelidir; bununla birlikte, başarılı tedavinin tamamlanmasıyla normale dönmeyebilir.

3-Yükselmiş CRP başarılı tedaviyle normal değerlere doğru düşmelidir.

4-Radyolojik düzelme klinik düzelmeye göre daha geç olabilir. Ardışık radyografilerin yorumlanmasında temkinli olunmalıdır. Genellikle karışık olmayan vakalarda tedavinin sonunda ve tedavi sürecinde genellikle iki ile üç haftada bir radyografileri tekrarlanır. Antibiyotik tedavinin tamamlanmasından iki ile üç ay sonra elde edilen radyografi hastalığın tekrar edip etmediğini anlamak için faydalı bir başvuru kaynağı sağlar.

5-Ardışık kemik sintigrafileri tedaviye cevabın izlenmesi için kullanılmamalıdır.

İyileşmekte olan kemik radyoaktif maddeyi absorbe ettiği için klinik iyileşme olduktan haftalar sonra da kemik sintigrafi sonuçları pozitif olabilir.

II.9.2. KOMŞU ODAKTAN YAYILAN OSTEOMİYELİT

Komşuluk yoluyla gelişen osteomiyelitin tedavisi AHO'nun tedavisine göre daha az başarılıdır. Olguların %40 ila %50'sinde relaps görülebilir (3,10, 16,61). Bu hastalığın tedavisindeki esas işlem cerrahi girişimdir. Antibiyotik kullanımı hematogen osteomiyelitte olduğu gibidir. Mikst infeksiyonların yüksek sıklıkta olması nedeniyle, yarada kolonize olanlar yerine gerçek etkenlere yönelik antibiyotik verebilmek için iyi bir kültür örneği alınması çok önemlidir. Özgül antibiyotiklerin seçimi duyarlılık çalışmalarının sonuçlarına dayanır. Osteomiyelitin bu şekli için ideal tedavi süresi bilinmemektedir. Her olgu, tutulum yeri, cerrahi debridmanın yeterliliği, hastanın altta yatan kronik hastalığı yabancı cisim varlığı ve kısmen de bunun çıkarılıp çıkarılmaması gibi bir çok değişkenden etkilenir. Protez cihazı olmaksızın yara ile ilişkili infeksiyonlu hastalara, etken organizmanın duyarlılık sonuçlarına

göre dört ile altı hafta parenteral antibiyotikler verilmelidir. Osteomyelitin bu şeklinin prognozunun kötü olması nedeniyle, çoğunlukla tedaviyi ağızdan verilen bir antibiyotikle devam edilmektedir. Bununla birlikte tedavi sürelerinin uzatılmasıyla düzelme şansının arttığına dair bir kanıt yoktur. Bu hastalarda tedaviye kötü cevap şu faktörlere bağlı olarak gelişir:

- (a) tedaviden önce uzun süreli infeksiyon,
- (b) rekonstrüktif ortopedik işlemlerden sonra yabancı cisim varlığı,
- (c) kırktan sonra gelişmiş olgularda ölü kemik varlığı,
- (d) tam olarak tanı ve tedavisi yapılamayan karışık infeksiyonların sıklığında artış,
- (e) bası ülseri olan hastalarda beslenme bozukluğu ve kronik hastalık

Yaralar veya apseler yeterli ölçüde debride edilmeli veya boşaltılmalıdır. Yabancı cisim rolü oynayacağı ve iyileşme olasılığını azaltacağından sekestreler çıkarılmalıdır. Tanı malzemesi elde etmek için bu olgularda genellikle erken dönemde cerrahi gereklidir. Klinik cevap yavaş olursa daha sonra da debridman gerekebilir.

II.9.3. PERİFERİK DAMAR HASTALIĞINA BAĞLI OSTEOMİYELIT

Bu hastalarda tek başına antibiyotiklere cevap genellikle yetersizdir. Hastaların çoğu tekrarlayan hastalık yüzünden çeşitli nedenlerle hastaneye yatırılırlar. Başlangıç tedavisi genellikle konservatif olup başlıca hedef amputasyonu önlemektir. Antibiyotik tedavisinin uzatılması sonuçları daha da düzeltir (24), ancak cerrahi debridman genellikle gereklidir (62). Antibiyotik kullanımı hematojen osteomyelitte olduğu gibidir.

Nekrotik artıkların ortadan kaldırılması için sınırlı bölgesel insizyon ve drenaj yapılır. Bir çalışmada, en az dört hafta süreyle yüksek doz parenteral antibiyotik veya 51 hastanın 29'unda 10 hafta süreyle parenteral ve oral olarak kombine tedavinin iyi sonuç verdiği bildirilmiştir. Apse, nekroz ve gangreni olan hastalarda sınırlı cerrahi drenaj ve antibiyotik

tedavisinden sonra kötü sonuçlar alınmış olması dikkat çekicidir (24,62). Vasküler cerrahi, düzeltilebilir fokal arteriyel lezyonları olan hastalarda tutulan ekstremiteye olan makrodolaşımı iyileştirebilir. Parmakların ya da parmak kısımlarının sınırlı amputasyonu daha sonraki çok daha radikal amputasyonları önleyebilir. Sellülitler mutlaka operasyon öncesinde antibiyotiklerle tedavi edilmelidir (63).

Ablatif (çıkarma) cerrahi, konservatif yaklaşımla kötü sonuç alınmış ya da apse ve gangren bulguları olan hastalarda gerekebilir. Amputasyondan önce cerrahi olarak düzeltilebilecek bir arteriyel lezyon varlığını ekarte etmek ve cerrahi yaranın iyileşme olasılığını değerlendirmek amacıyla arteriyografi veya Doppler incelemeleri yapılması önemlidir.

II.9.4. KRONİK OSTEOMİYELİT

Kesin belirlenmiş ya da tam etkili bir tedavi yoktur. Tedavinin kesinleşmesine rehber olacak kontrollü çalışmalar mevcut değildir. Tedavinin hedefleri iyi düşünülerek dikkate alınmalı ve bireyselleştirilmelidir. KOM'un tam tedavisinin tanımlanması güçtür, çünkü relapslar sıktır ve çok agresif bir tedaviden aylar ve yıllar sonra ortaya çıkabilir (22). Tam tedaviye yönelik teşebbüsler yoğun bir şekilde devam etmektedir. Bazen ekstremiteyi tehdit eden bir cerrahi işlemden sonra toksik ve pahalı antibiyotiklerle uzun süren bir tedavi gerekebilir. Böyle bir tedavi, kronik belirtileri tolere edebilen hastalar için uygun olmayabilir. Kronik, belki de hayat boyu süren baskılayıcı antibiyotik tedavisi veya antibiyotiklerle belirtiler alevlendikçe yapılan tedavi daha makul bir davranış biçimi olabilir.

Sekestirlerin çıkarılması, nekrotik dokuların ortadan kaldırılması ve kültür materyali elde edilmesi için cerrahi girişim gerekli olabilir. Bazen, yoğun debridman yapıldığı sırada, bütün defektlerin toz haline getirilmiş otolog kemik greftiyle doldurulması denenebilir (64). Yoğun debridman, antibiyotik tedavisi ve yarayı kaplayacak vaskülarize kas fleplerinin

birlikte uygulandığı protokollerin sonuçları umut vericidir (65).

Antibiyotikler kullanılmakla birlikte, hangi rejimin en iyi olduğu tartışmalıdır. Akut osteomiyelit tedavisini yönlendiren temel ilkelerin aksine kronik olgulardaki antibiyotik tedavisine en uygun yaklaşım bilinmemektedir. Tedaviye genellikle parenteral ajanlarla başlanır, fakat tedavi süresi iyi belirlenememiştir. Antistafilokokal bir penisilinle rifampisinin kullanıldığı kombinasyon tedavisi kronik statilokokal osteomiyeliti olan bazı hastalarda başarılı bulunmuştur (22). Ağızdan verilen ajanların uzun süreli (3- 6 ay) kullanımının kronik osteomiyelit tedavisinde başarılı bulunduğu bildirilmiştir (66). Hastaların çoğunda Gram pozitif koklara bağlanabilecek hastalık bulunduğu halde, daha önceleri parenteral tedavi gerektiren aerobik Gram negatif basillere, özellikle de *P. aeruginosa*'ya kinolonlar yararlı bulunabilir (67).

KOM'un tedavisinde hiperbarik oksijen (HBO) bazı klinisyenler tarafından savunulmaktadır (35). Destekleyici tedavi olarak HBO tedavisi ile yapılan bir çok çalışma mevcuttur. HBO tedavisinin özellikle KOM'lularda yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Morrey ve arkadaşları 40 osteomiyelitli hasta üzerinde çalışma yapmışlardır. Bu hastaların tamamında hastalık bir aydan uzun sürmüş, cerrahi debridman yapılmış, daha sonra iki hafta parenteral antibiyotik tedavisi uygulanmış ve hastalar tedaviden sonra bir yıl süre ile takip edilmişlerdir. Bütün hastalarda agresif antibiyoterapiye rağmen rekürrens meydana gelmiştir. Antibiyoterapi ile HBO tedavisi verilen hastaların %85'inde iyileşme meydana gelmiş, altı hastada hastalık yenilemiştir (68). Aynı kriterlere uygun olarak Davis ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 38 hastanın 34'ünde başarı sağlanmıştır. HBO tedavisinin yararını tam olarak saptamak oldukça zordur. Çünkü hasta, mikroorganizma ve uygulanan cerrahi modelleri değişiklik gösterir (69).

Hayvan çalışmaları HBO tedavisinin *S. aureus* osteomiyelitinde sefazolinden daha etkili olduğunu göstermiştir. Bu deneysel modelde azalmış kan akımı ve parsiyel oksijen

basıncı mevcuttur. HBO'nin *S. aureus* üzerine direkt bir etkisi yoktur. HBO'nin medüller ve ekstramedüller oksijen basıncını düzelttiği tespit edilmiştir. Ancak kan akımını ani olarak arttırmaz. *S. aureus* osteomyelitinde HBO tedavisi intramedüller oksijen basıncını artırarak fagositik aktiviteyi artırır. *P. aeruginosa* osteomyelitinde HBO, tobramisin'in etkisini potansiyelize eder. Yara iyileşmesi dinamik bir süreçtir. Yeterli oksijen basıncında hızlanır. HBO tedavisi iskemik veya infekte yarada kollajen yapımını anjiogenezi ve dolayısı ile yara iyileşmesini hızlandırır (35).

II.9.5. VERTEBRAL OSTEOMİYELİT

Antibiyotik kullanımı hematogen osteomyelitte olduğu gibidir. İnfeksiyon MRSA'ya bağlı ise intravenöz vankomisinle birlikte rifampisin kombinasyonu gerekir. Bu öneri, kemiğin sterilizasyonunda vankomisine ek olarak rifampisin kombinasyonunun tek başına vankomisin verilmesine göre daha üstün bulunduğu hayvan çalışmalarına dayanmaktadır (43).

Antibiyotikler genellikle en az dört, sıklıkla da altı hafta verilir (44). Çoğunlukla intravenöz antibiyotiklerin süresi uzatılarak evde verilmeye devam edilir. Eğer hasta çok uyumlu ve güvenilir olup duyarlılık sonuçlarına göre oral bir ajan verilebiliyor ise (örneğin duyarlı Gram negatif bakteriler için oral kinolonlar), önce intravenöz antibiyotik kombinasyonu verilip daha sonra oral ajanlarla idame edilebilir. Dört ile altı haftalık başlangıç tedavisinden sonra ağızdan antibiyotik verilmesinin katkısı tartışmalıdır. Bazı eleştirmenler bir aylık intravenöz tedaviden sonra üç ay süreyle oral ajanların verilmesini önermektedirler; diğer bazı araştırmacılar ise, eğer altı hafta süreyle parenteral tedavi verilirse, daha sonradan oral tedavi gerekmediğine inanmaktadırlar (43). ESH ve CRP, tedavinin başarısını izlemek için çok iyi araçlardır; uygun antibiyotik tedavisiyle bunların normal sınırlara düşmesi beklenir (44). Yardımcı tedavide yatak istirahati ve belkemiği stabil değilse yarı sert korse yada kuşak önerilir.

Cerrahinin rolü tartışmalıdır. Kesin endikasyonları şunlardır:

- (a) kord basısı gibi nörolojik komplikasyonlar,
- (b) paravertebral apse drenajı,
- (c) tekrarlanan iğne biyopsilerinde bakteriyolojik tanının konulamaması,
- (d) tedaviye cevabın kötü olması ve
- (e) önemli şekil bozukluğu veya dayanıksızlığa yol açan büyük çaplı kemik yıkımı (44).

II.10. KOMPLİKASYONLAR

Osteomiyelitin medikal ya da cerrahi olarak başarılı tedavi edilememesi hep infeksiyonun nüksüne yolaçar. Tedavi gecikmişse osteomiyelit yüzeysel olandan derin hastalığa ya da Cierny-Mader evre 1 yada 2'den, evre 3 yada 4'e geçebilir ve böylece eradike edilmesi çok daha güç olabilir.

Ciddi olgularda infeksiyonun kontrolü için amputasyon gerekebilir. Ayrıca çocuklarda AHO komşu eklemlere yayılabilir ve infeksiyöz artrit oluşturabilir. Erişkinlerdeki vertebral osteomiyelit tedavisiz bırakılırsa epidural boşluğa uzanım yada kolumna vertebralis dengesinin bozulması ile paraliziye de içeren nörolojik sekillere yolaçabilir. Uzun süren osteomiyelitin nadir komplikasyonları arasında amiloidoz, kronik fistül yerinde yassı hücreli karsinom ya da osteojenik sarkom gibi primer kemik maliniteleri yer alır, bu oran %1'den azdır. Genellikle bunun habercisi fistül ağzından akıntı ve ağrının artmasıdır. Eğer kanserden şüphelenilirse sinüs yolunun derinliklerinde yerleşmiş olabileceğinden fistül kanalı tamamen çıkarılmalıdır (70).

II.11. PROGNOZ

Komplikasyonsuz AHO'lu hastaların tedavi sonuçları iyidir. Bununla birlikte prognoz etken organizma, tedaviden önceki belirtilerin süresi, hastanın yaşı ve antibiyotik tedavisinin süresi gibi faktörlerle ilişkilidir. AHO tedavisi gören hastalarda %10 ile %20 oranında nüks gözlenir (58). Nüksler erişkin hastalarda ve gereken süreden daha kısa süre tedavi alan hastalarda daha sıktır. Gram negatif organizmalara bağlı hematogen osteomyeliti olan hastalarda nüks oranının daha yüksek olduğu görülmektedir (71). Tekrarlayan infeksiyonu olan hastaların sadece %50'si tam cerrahi debridman ve 4-6 hafta boyunca uygulanan intra-venöz antibiyotik ile iyileştirilebilir. AHO, kronik infeksiyon gelişmesini önlemek için etkin bir şekilde ve yeterli süre tedavi edilmelidir (10).

Vertebral osteomyelitte erken tanı ile birlikte yeterli ve uygun tedavi verilirse prognoz genellikle iyidir. Birçok yayın gözden geçirildiğinde, mortalitenin %5 ile %7'den daha az olduğu, kalıcı nörolojik bozuklukların %7 ila %12 oranında görüldüğü saptanmıştır. Hastaların %80 ile %90'ının sadece antibiyotik tedavisi veya cerrahi ile birlikte antibiyotiklerin kullanımıyla sorunsuz olarak iyileştiği görülmüştür (37,44). Vertebral osteomyelitin antibiyotikle tedavisi sırasında hastada kompresyona bağlı nöropati bulguları gelişirse, nöroşirürjik drenaj gerektiren bir püy birikimi olup olmadığının belirlenmesi için MRG yapılabilir. Hastalık tekrarlayabilir. Bir çalışmada hastaların %15'inde yani üç hastada, hastalık tekrarlamış olup bu üç hastanın ikisinde de etken organizmanın MRSA olduğu görülmüştür (43).

Uygun kemoterapiyle iskelet tüberkülozunun prognozu iyidir. Vertebra dışı tutulum olan olgularda deformite ve tutulan eklemde fonksiyonel bozukluk sonucu sekel gelişimi sıktır. Bununla birlikte; hastaların çoğu tek başına antibiyotik tedavisinden sonra iyileşirler (47). Vertebral tutulum olan olgularda ise menenjit veya parapleji gibi merkezi sinir sistemi tutulumları, omurganın tüberküloz infeksiyonunun en ciddi komplikasyonlarıdır.

Vertebraların harabiyeti sonucunda spinal deformiteler, kifoz ve skolyoz da meydana gelir. Bu deformiteler çocuklarda ilerleyici olabilir (50,51).

II.12. KORUNMA

Osteomiyeliti önlemede özgün stratejiler osteomiyelitin tipine dayanır. Geçici ya da uzamış bakteriyemiye eğilimli kılan infeksiyonların insidansını azaltma hematojen osteomiyeliti önleyecektir. Bundan dolayı pnömoni, üriner sistem infeksiyonları ve yumuşak doku infeksiyonları gibi toplumdan ya da hastaneden edinilen infeksiyonların insidanslarını, aşılama, infeksiyonu önleme tedbirleri ve infeksiyonun erken tedavisi yoluyla azaltma çabaları hematojen osteomiyeliti engelleyecektir. Bir odaktan komşuluk yoluyla bulaşan osteomiyelitin insidansı, diyabetik hastalarda daha iyi bir ayak bakımı ve ortopedik ve nöroşirürjik işlemlerden sonra cerrahi bölge infeksiyonlarının insidansını azaltma çabaları ile azaltılabilir (5,70).

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Mayıs 2005 ile Eylül 2006 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ve Ortopedi ve Travmatoloji servislerinde yatan, klinik olarak KOM ile uyumlu 43 hasta alındı. Çalışmaya alınan tüm hastalar, posttravmatik veya postoperatif osteomyelit düşünülen hastalardı. Diyabetik ayağa ve dekübit ülserine bağlı osteomyelit düşünülen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların kemik kültürü alımından 48 saat öncesinde antibiyoterapilerinin kesilmesi sağlandı. Klinik değerlendirmede hastaların fizik muayene bulguları, fistül ağzı olup olmaması yanında CRP, ESH ve lökosit sayısı dikkate alındı. Hastalarda osteomyelit varlığını doğrulamak için MRG ve/veya dört fazlı kemik sintigrafisi çekilerek bu görüntüleme yöntemlerinden herhangi biri ile osteomyelit tanısı konan hastalardan cerrahi olarak kemik ve fistül ağzı akıntı örnekleri alındı. Alınan kemik doku örneklerinden birine osteomyelit tanısını doğrulamak üzere patolojik inceleme yapıldı.

Kemik örneklerinden birer adedi ve fistül ağzı akıntı örneklerinin bir kısmı Wilkins-Chagren anaerob agara ekim yapılarak, anaerob ortamın sağlanması amacıyla anaerob compact poşet içine konarak etüvde 35°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Diğer kemik örnekleri ve fistül ağzı akıntı örnekleri ise kanlı agar, EMB (Eozin Metilen Blue) agar ve Sabouraud agara ekimi yapılarak etüvde 24-48 saat 35°C'de inkübe edildi. Kemik tüm yüzeyleri ile katı besiyerinin yüzeyine değecek şekilde ekildi. Yüzeyi besiyerine değmeyecek olan kemik örnekleri parçalanmaya çalışıldı.

Bakteri identifikasyonunda Sceptor (Becton-Dickinson, Maryland, USA) mikrodilüsyon sistemi ile konvansiyonel yöntemler kullanıldı. Kanlı agar ve EMB agarda üreyen bakterilerin koloni morfolojisi ve üreme özellikleri incelendi. Daha sonra Gram boyama yapıldı. Gram negatif olan bakterilere oksidaz testi uygulanırken, Gram pozitif koklar ise hemoliz reaksiyonu, katalaz testi, optokin, basitrasin ve ko-trimoksazol duyarlılığına göre

identifiye edildi. Bakteri kolonilerinden nefelometre cihazında 0,5 McFarland bulanıklık olacak şekilde bakteri süspansiyonu hazırlandı. Her bakteri için 3 kez standart mavi öze ile alınan bakteri süspansiyonu, uygun olan sıvı broth besiyerine ekildi. Sıvı broth besiyerleri 35⁰C de etüvde 1-2 saat bekletildi. Daha sonra her bir sıvı broth otomatik dağıtım sistemiyle panellerdeki kuyucuklara eşit olarak dağıtıldı. Bu paneller etüvde 35⁰C de 16-18 saat bekletildi. Bu sürede kuyucuklarda bulunan kimyasallarla ve çeşitli antibiyotiklerle etkileşime girerek renk değişikliğine ve kuyucukların dibinde çökelti oluşmasına göre Sceptor Otomatize Sistemi'nde değerlendirildi. Her panel Sceptor cihazında kuyucuklarındaki renk ve çökelti varlığına göre değerlendirildi. Buna göre organizmalar identifiye edildi. Antibiyotik duyarlılık testleri ise NCCLS M2-A7 ve M100-S11'de tanımlandığı biçimde disk difüzyon yöntemi ile yapıldı (72,73).

Her hasta için kemik ve fistül ağzı örneklerinden üretilen bakteriler karşılaştırılarak hastada var olan osteomyelitin etken veya etkenlerinin kültür sonuçları karşılaştırıldı.

MRG inceleme Symphony 1.0 Tesla (Siemens, Almanya) cihaz ile diz sarmalı kullanılarak yapıldı. Pre-kontrast imajlar sagital ve aksial planlarda konvansiyonel spin eko T1 (SE: TR/TE: 547/13, FOW: 180, Matriks: 256x256, kesit kalınlığı: 4 mm), T1 Fat sat (TR/TE: 893/13, FOW: 180, Matriks: 256x256, kesit kalınlığı 4 mm), sagital planda turbo inversion recovery magnitude (TIRM: TR/TE: 5349/71, FOW: 200, Matriks: 256x256, kesit kalınlığı 4 mm) sekansları kullanılarak yapıldı. Kontrast madde olarak 0,1 mmol/kg gadolinium dietylenetriaminepentaacetic acid (Gd- DTPA) intravenöz olarak uygulandıktan sonra sagital ve aksial planlarda T1 SE ve T1 Fat sat sekanslar tekrar edildi. Kemik iliğinde TIRM sekansta kasa oranla artmış sinyal, T1 sekansta düşük sinyal, ve kontrast sonrası incelemelerde kontrast tutulumunun saptanması osteomyelit açısından anlamlı bulundu. MR görüntülerinin tümü Radyodiagnostik Anabilim Dalı'nda değerlendirildi ve yorumlandı.

Sintigrafik incelemeler Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda yapıldı. Dört fazlı (kanlanma,

kan havuzu, 4. saatve 24. saat) görüntülerin hepsinde artmış aktivite tutulumunun olması osteomiyelit olarak değerlendirildi. Kanlanma ve kan havuzu fazlarında aktivite tutulumunda artış olan sahalarda geç statik fazlarda bu bölgelerle uyumlu fokal aktivite tutuluşu yoksa ya da diffüz olarak hafif tutulum varsa yumuşak doku infeksiyonu olarak değerlendirildi. Kanlanma ve kan havuzu fazlarında aktivite tutulumu normal olup 3. fazda belirgin aktivite tutulumu mevcut iken 4. fazda bu tutulum azalarak devam ediyorsa ya da tamamen temizleniyorsa bu görünüm osteomiyelit olarak değerlendirildi.

Kemik doku örneklerinin histopatolojik incelemesi ise Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Kemik doku parafin işleminden geçirildikten sonra 0,3-0,5µ büyüklüğünde kesitlere ayrıldı ve hematoksilen eozin boyası ile boyandıktan sonra 100'lük büyütme ile mikroskopta incelendi. Bakteriyel invazyon alanında yoğun nötrofilik inflamatuvar reaksiyon, osteoklastik aktivasyon ve nekroz görülmesi osteomiyelit lehine değerlendirildi (74).

Çalışmanın veri analizinde SSPS istatistik programı kullanıldı. Veriler duyarlılık ve özgüllük formülü doğrultusunda analiz edildi ve yorumlandı (75).

IV. BULGULAR

Bu çalışmaya 43 hasta alındı ve hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların çalışma sırasında bakılan verileri tablo 3’de toplu olarak görülmektedir. Hastalar, tabloda çalışmaya alınma sırasına göre numaralandırıldı.

Hastaların 29'u (%67) erkek, 14'ü (%33) kadındı. Hastalar değerlendirildiğinde, yaş ortalaması $\pm$ SD 30,6 $\pm$ 3,6 yıl (en küçük 2, en büyük 78), ESH ortalaması $\pm$ SD 82,7 mm/saat $\pm$ 4,4 (en düşük 24mm/saat, en yüksek 140mm/saat), CRP değeri ortalaması $\pm$ SD 122,4 mg/dl $\pm$ 11 (en düşük 11mg/dl, en yüksek 295 mg/dl), lökosit sayı ortalaması $\pm$ SD 11099/mm³ $\pm$ 640 (en düşük 5700/mm³, en yüksek 22800/mm³) olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların yaş, lökosit, ESH ve CRP ortalama $\pm$ SD değerleri

	Sayı	Yaş	Lökosit	ESH	CRP
ERKEK	29	28,3 $\pm$ 4,4	10371 $\pm$ 641	77,5 $\pm$ 5,1	137,4 $\pm$ 13
KADIN	14	35,5 $\pm$ 7,1	12607 $\pm$ 1404	93,3 $\pm$ 7,3	91,5 $\pm$ 18
TOPLAM	43	30,6 $\pm$ 3,6	11099 $\pm$ 640	82,7 $\pm$ 4,4	122,4 $\pm$ 11

Hastaların ortalama lökosit sayısı, ESH ve CRP’si değerlendirildiğinde; KOM’lu tüm hastalarda ESH ve CRP referans aralığının üzerinde tespit edilirken, lökosit sayısı referans aralığı içerisindeydi. ESH ve CRP yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, lökosit sayısı anlamlı bulunmadı. ESH 17 (%39,5) hastada 90mm/saat ve üzerinde tespit edilirken CRP düzeyi 22 (%51,1) hastada 100’ün üzerindeydi. Hastaların yaşları dikkate alındığında ise 17 (%39,5) hasta, 15 yaş ve altında idi. Hastalarda erkek/kadın oranına bakıldığında ise bu oranın yaklaşık olarak 2 olduğu görüldü. Kemik dokudan ve fistül ağzı akıntısından üreyen mikroorganizmalar karşılaştırıldığında, kemik dokudan 40 mikroorganizma izole edildi. Alınan materyal başına ortalama 0,93 mikroorganizma saptandı. Fistül ağzı akıntısından ise 45 organizma izole edildi ve alınan

Tablo 3: Çalışma hastalarının verileri

Sıra	Yaş	Cins	Lökosit	ESH	CRP	MRG	Sin	Pat	Fistül kültürü	Kemik kültürü
1	6	E	7100	86	196		(+)	(+)	K. pneumonia	MRSA
2	4	K	22800	39	81			(+)	P. mirabilis	P. mirabilis
3	13	E	12200	86	91	(+)	(+)	(+)	E.coli+ MRSA	E.coli+MRSA
4	64	E	19700	94	103			(+)	P. mirabilis	P. mirabilis
5	60	K	17100	98	135	(+)	(-)	(-)	BHS	P. mirabilis
6	17	E	9500	96	170	(+)	(+)	(+)	P. mirabilis	MRSA
7	5	K	7100	60	11			(+)	P. aeruginosa	P aeruginosa.
8	7	E	14400	92	110		(+)	(+)	MSSA	MSSA
9	11	E	11300	52	186			(+)	MSSA	MSSA
10	62	K	11900	107	90	(+)	(+)	(+)	E.coli	E.coli
11	31	E	9200	47	97	(+)	(+)	(+)	MRS	MRS
12	8	E	14000	84	168	(+)		(+)	MSSA	Steril
13	12	E	6950	79	68		(-)		MRS	MRS
14	6	E	14300	28	40	(+)	(+)	(+)	MSSA	MSSA
15	18	K	11100	140	236	(+)	(+)	(-)	E.coli	E.coli
16	5	K	16900	92	27	(-)	(+)	(+)	MSSA	MSSA
17	2	K	13100	66	208			(+)	MSSA	MSSA
18	19	E	9610	104	121	(+)	(+)	(+)	MSSA	MSSA
19	38	E	16600	98	226	(+)	(+)	(+)	MRSA	MRSA
20	44	E	10800	75	88	(+)	(+)	(+)	MRSA	MRSA
21	38	K	6510	114	49	(-)	(+)	(+)	MRS	MRS
22	68	E	9030	68	212		(-)		MRS	MRS
23	32	E	6700	44	66	(+)	(+)	(-)	Steril	Steril
24	68	K	5700	91	21	(+)	(+)	(+)	E.coli	P. aeruginosa
25	31	E	11100	119	87	(-)	(-)	(+)	E. cloaca	MRS
26	13	E	6660	41	210	(+)	(+)	(+)	MSSA	MRSA
27	33	E	10300	120	134	(+)	(+)	(+)	MRSA	MRSA
28	6	E	9270	112	72	(-)	(+)	(-)	P. aeruginosa	P. aeruginosa
29	9	K	15900	86	134			(+)	BHS+P.penneri	MSSA
30	13	E	5900	28	128	(+)	(+)	(+)	MSSA	MSSA
31	45	E	8100	97	38	(+)	(+)	(+)	P. aeruginosa	P. aeruginosa
32	42	K	16500	93	59	(+)		(-)	A. baumani	MRSA
33	55	E	7700	87	204	(+)		(+)	E. cloaca	Steril
34	9	E	16600	71	277		(+)	(+)	MSSA	MSSA
35	27	E	12100	76	92	(+)		(+)	MSSA	MSSA
36	15	E	9680	125	295	(+)		(+)	MRSA	MRSA
37	78	K	6570	115	29	(-)	(-)	(+)	E.cloaca+MRS	MRS
38	68	K	16900	122	128			(+)	E.coli	E.coli
39	66	E	9710	79	78	(+)	(-)	(+)	MSS	Steril
40	38	K	8420	84	73	(+)	(+)	(+)	BHS	MRSA
41	34	E	6760	39	241			(+)	MSSA	MSSA
42	78	E	4690	74	15	(+)	(+)		Bacillus cereus	MRSA
43	22	E	6100	29	121	(+)	(+)	(+)	MRSA+ BHS	MRSA

Sin: Sintigrafi, **Pat:** Patolojik inceleme

materyal başına 1,04 mikroorganizma saptandı. Mikrobiyolojik incelemenin sonucunda sadece 27 (%62,7) hastada hem kemik doku hem de fistül ağzı akıntısından aynı mikroorganizmalar üretildi. Hastaların 10'unda (%23,2) kemik ve fistül ağzı akıntısından farklı mikroorganizmalar izole edilirken, üç (%6,9) hastada fistül ağzı akıntısından kemik dokudan daha fazla sayıda mikroorganizma üredi ancak, üreyen mikroorganizmalar içinde kemik dokudan izole edilen mikroorganizma da bulunmaktaydı.

Fistül ağzı akıntı materyalinde üreme saptanan üç (%6,9) hastanın kemik doku kültüründe üreme olmazken, bir (%2,3) hastanın hem kemik doku hemde fistül ağzı akıntı kültüründe üreme olmadı.

Kültür sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde anaerob mikroorganizma üremesi görülmedi. Bir hastanın hem fistül ağzı akıntı hemde kemik doku kültürü polimikrobiyalı. Dört hastanın ise fistül ağzı akıntı kültürü polimikrobiyal iken bularan üçünün kemik kültüründe tek mikroorganizma üredi. Fistül ağzı akıntı ve/veya kemik kültüründe üreme olmayan dört hastanın kültürleri, mantar enfeksiyonu ve tüberküloz açısından tekrar değerlendirildi. Bu hastaların ikisinde (%4,6) kültür materyallerinin EZN (Ehrlich-Ziehl-Neelsen) boyamasında asidorezistan pozitif basil saptandı.

KOM'un mikrobiyolojik tanısında altın standart test olan kemik doku kültürü ele alındığında ise en sık izole edilen mikroorganizmalar, sıklık sırasına göre stafilokoklar %72,5 (29/40), *Escherichia coli* %10 (4/40), *P. aeruginosa* %10 (4/40), *Proteus mirabilis* %7,5 (3/40) idi. İzole edilen stafilokokların %41,3'ü (12/29) MRSA, %37,9'u (11/29) MSSA ve %20,6'sı MRKNS (6/29) idi. Her iki kültürde üreyen mikroorganizmalar tablo 5'de gösterildi. Kemik doku kültüründe stafilokok izole edilen 28 hastanın 22'sinde (%78) etken, fistül ağzı akıntı kültüründe de izole edildi. Tüm hastalar içerisinde her iki kültürde aynı mikroorganizmanın izole edilme oranı %62,7 idi. Bu oran stafilokok osteomyelitlerinde ise %78 bulundu.

Sintigrafi, MRG ve histopatolojik incelemenin her üçü birden sadece 23 (%53,4) hastaya yapılabildi. Histopatolojik inceleme 40 hastaya (%93) yapıldı. Tablo 6’da histopatolojik olarak osteomyelit tanısı konulan ve konulmayan hastaların sintigrafi, MRG, kemik ve fistül ağzı akıntı kültür sonuçları ile karşılaştırılması görülmektedir.

Veriler duyarlılık-özellik formüllerine göre analiz edildiğinde, sintigrafinin duyarlılığı %87,5, özelliği %33, pozitif kestirim değeri %91,3, negatif kestirim değeri %25 ve doğruluk oranı %81,4 olarak bulunmuştur. MRG’nin ise duyarlılığı %83,3, özelliği %20, pozitif kestirim değeri %83,3, negatif kestirim değeri %20 ve doğruluk

Tablo 5: Kemik doku ve fistül ağzı akıntı kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma adı	Fistül ağzı akıntısı	Kemik doku
Stafilokoklar	23	29
MRSA	6	12
MSSA	12	11
MRKNS	4	6
MSKNS	1	-
<i>Escherichia coli</i>	5	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	4
Beta hemolitik streptokok	4	-
<i>Proteus mirabilis</i>	3	3
<i>Proteus penneri</i>	1	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	-
<i>Klebsiella pneumonia</i>	1	-
<i>Acinetobacter baumani</i>	1	-
<i>Bacillus cereus</i>	1	-
Toplam	45	40

Tablo 6: Histopatoloji, sintigrafi, MRG, kemik ve fistül ağzı kültür sonuçlarının karşılaştırılması

YAPILAN TESTLER		HİSTOPATOLOJİ	
		Osteomiyelit var	Osteomiyelit yok
SİNTİGRAFİ	Osteomiyelit var	21	2
	Osteomiyelit yok	3	1
	Toplam	24	3
MRG	Osteomiyelit var	20	4
	Osteomiyelit yok	4	1
	Toplam	24	5
KEMİK DOKU KÜLTÜRÜ	Üreme var	36	4
	Üreme yok	3	1
	Toplam	39	5
FİSTÜL AĞZI AKINTI KÜLTÜRÜ	Üreme var	34	5
	Üreme yok	-	1
	Toplam	34	6

oranı %72,4 olarak bulunmuştur. Kemik kültürünün duyarlılığı %92,3, özgüllüğü %20, pozitif kestirim değeri %90, negatif kestirim değeri %25, doğruluk oranı ise %84 olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7: Testlerin, histopatolojik sonuçlar esas alındığında sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif kestirim değerleri ile doğruluk oranları

TESTLER	Sensitivite %	Spesifite %	Pozitif kestirim değeri %	Negatif kestirim değeri %	Doğruluk oranı %
Sintigrafi	87,5	33	89,4	25	81,4
MRG	83,3	20	83,3	20	72,4
Kemik kültürü	92,3	20	90	25	84

Mikrobiyolojik olarak gerçek etkenin tayininde kemik doku kültürünü esas aldığımızda fistül ağzı akıntı kültürünün spesifitesi %69,2 bulunmuştur.

V. TARTIŞMA

KOM'da fistül ağzı genellikle infekte kemikten, deri yüzeyine açılan bir yol olarak bilinir ve birçok araştırmacı buradan alınan kültürlerden izole edilen mikroorganizmaları gerçek kemik infeksiyonu etkeni olarak düşünürler ancak fistül ağzının her zaman açık olduğunu, deri florası ve çevresel etmenler nedeniyle kontamine olabileceğini düşünmezler. KOM'da uygun tedaviye başlamak için etkenin doğru tespit edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle direkt infekte kemik doku kültürünün sonucu, etken patojen tayininde önemlidir.

1978 yılından önce osteomyelitte yüzeysel yara kültürlerinin gerçek etkeni yansıttığına inanılırdı. Mackowiak ve ark'ı bu konudaki ilk yayınlarında, çalışma hastalarında yüzeysel yara akıntı kültürleri ile cerrahi debridman materyalinin kültürlerini karşılaştırmış ve hastaların yarısından fazlasında kültürler arasında korelasyon olmadığını göstermişlerdir. Bu araştırma yazısından sonra bu konudaki düşüncelerde değişiklikler meydana gelmiştir. Daha sonra araştırmacılar bu konudaki çalışmalarını genişletmişler ve açık biyopsi materyal kültürlerinin, yüzeysel yara akıntı kültürlerinden tanı amacıyla daha faydalı olacağı kanaatine varmışlardır.

Yapılan bu ilk çalışmada KOM tanısı almış 40 hastanın fistül ağzı kültürü ile operasyon esnasında alınan kemik veya yumuşak doku kültürleri karşılaştırılmış, hastaların %44'ünde iki kültür arasında korelasyon görülmüştür. Bu ilk çalışmada dikkat çeken bir diğer nokta *S. aureus*'un en sık izole edilen mikroorganizma olduğudur. Ayrıca fistül ağzı akıntı kültüründe izole edilen *S. aureus* ile kemik doku kültüründe izole edilen *S. aureus* arasında bir korelasyon görülmüştür. Ancak kemik doku kültürlerinde izole edilen *S. aureus* dışındaki diğer mikroorganizmalarda bir korelasyon izlenmemiştir. Yazarlar bu sonuçlar ışığında *S. aureus* üretilen fistül ağzı kültürlerinin, etiyolojik ajan açısından anlamlı olduğu kanaatine varmışlardır (76).

1986 yılında Caprioli ve ark'nın yaptığı perkutanöz kemik doku kültürü deneyiminin anlatıldığı, çocuk ve diyabetik ayaklı hastaların dahil edilmediği çalışmada, 13 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalarda kemik doku kültürü ile yara kültürü arasında bir korelasyon saptanmamıştır. *S. aureus* en sık izole edilen mikroorganizma olarak tespit edilmiştir (77).

1987 yılında Jacobson ve Sieling'in yaptığı, KOM'da kemik doku kültürünün değerinin anlatıldığı çalışmada, 20 KOM hastası değerlendirilmiş olup 11 hastada (%55) etken olarak *S. aureus* (8 MSSA, 3 MRSA), dört hastada *P. aeruginosa* etken olarak tespit edilmiştir (78). Bu çalışma Thompson ve Wright'ın yaptığı çalışmayı desteklemektedir, burada *S. aureus* %40, Gram negatif basiller %35 etken patojen olarak saptanmıştır (79).

1988 yılında Dubey ve ark'nın travma ve yumuşak doku enfeksiyonu sonrası gelişen KOM'lu 24 çocuk hastayı kapsayan araştırmasında hastaların %83'ünde (15/18) kemik doku kültüründe üreme tespit edilmiş olup, bunlarında dokuzunda etken olarak *S. aureus* izole edilmiştir. Alınan yara akıntı kültürü ile kemik doku kültürü arasında %75 oranında uyumsuzluk bulunmuştur. Kemik doku kültür sonuçları değerlendirildiğinde ise 10 hastada *S. aureus* etken patojen olarak saptanırken, anaerob bakteri üremesi görülmemiştir (80).

1994 yılında Howard ve ark'nın İsrail'de yaptığı çalışmada, osteomyelit şüphesi olan 30 hastaya tanısal amaçlı kemik biyopsisi yapılmış, hastaların 15'de (%50) osteomyelit tespit edilmiştir. Hastaların %73'ünde (11/15) kemik doku kültüründe *S. aureus* izole edilmiştir. Kemik doku kültürünün sensitivitesi %93, spesifitesi %87 bulunmuştur (81).

Patzakis ve ark'nın yaptığı çalışmada ise posttravmatik, fistül ağzı olan 30 KOM'lu hasta ele alınmıştır. Hastaların 17'sinde (%57) her iki kültürde aynı mikroorganizma üremiştir. *S. aureus* en sık izole edilen etken olup, 21 hastada ya tek başına ya da kombine şekilde izole edilmiştir (82).

White ve ark'nın 1995 yılında yaptığı perkutanöz biyopsi örneklerinin histopatolojik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirildiği çalışmada, osteomiyelitten şüphelenilen 25 hasta bir yıllık süreçte prospektif olarak incelenmiş ve 16 hasta histopatolojik olarak osteomiyelit tanısı almıştır. Osteomiyelitli hastaların sekizinde (%50) kemik doku kültürü pozitif bulunmuştur. Osteomiyelit tanısında kemik doku kültürünün sensitivitesi %42, kemik doku kültürü ve histopatolojik incelemenin beraberliğinde ise sensitivitesi %84 bulunmuştur (83).

Mousa'nın 1997'de Irak'ta yaptığı, KOM'lu 55 hastanın fistül ağzı akıntı ve kemik doku kültürlerinin değerlendirildiği çalışmada, monomikrobiyal KOM'lu 28 hastanın 24'ünde (%85,7) her iki kültür arasında korelasyon bulunmuştur. Bu çalışmada fistül ağzı akıntı kültürünün sensitivitesi %88,7, spesifitesi %95,7, *S. epidermitis* dikkate alınmadığında ise gerçek etkenin belirlenmesinde fistül ağzı akıntı kültürünün sensitivitesi %100, spesifitesi %92,6 bulunmuştur (84).

Alonge ve ark'nın 2002 yılında Nijerya'da yaptıkları çalışmada, 60 KOM'lu hasta retrospektif olarak ele alınmış ve bu hastaların fistül ağzı akıntı ve kemik doku kültürleri karşılaştırılmıştır. Hastaların 47'sinin (%78) kültürlerinde üreme saptanmıştır. Burada 39 hastanın 27'sinde (%71,8) etken olarak *S. aureus* tespit edilmiştir. Her iki kültür arasındaki uyum %56 bulunmuştur (85).

Khatri ve ark'nın 2001 yılında yaptığı, açık yarası bulunan dekübit ülserli ve buna bağlı KOM'lu 41 hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada, hastaların açık yara ve kemik doku kültürlerinin uyumu araştırılmıştır. Burada en çok izole edilen mikroorganizmalar difteroidler ve Koagülaz Negatif stafilokoklar olmuştur. Bu çalışmada her iki kültür arasında zayıf bir korelasyon görülmüştür. Yazarlar bu çalışmada KOM'lu hastalarda antibiyotik başlamadan önce mutlaka kemik doku kültürünün yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (27).

Agarwal ve ark'nın 2005 yılında Hindistan'da yaptıkları, posttravmatik ve infekte implantlardan sonra gelişen KOM'lu hastaların dahil edilmediği çalışmada, 62 KOM'lu hastanın fistül ağzı akıntı ve kemik doku kültürleri karşılaştırılmış ve hastaların 33'ünde (%53) kültürler arasında uyumsuzluk saptanmıştır. Erişkin 13 (%21) hastanın yedisinde (%53) her iki kültür arasında benzerlik görülmemiştir. Bu çalışmada da anaerob bakteri üremesi olmazken, en sık izole edilen mikroorganizma *S. aureus* olmuştur (86).

Zuluaga ve ark'nın 2002'de Kolombiya'da yayınladıkları makalede her iki kültür arasındaki genel uyumu %28, *S. aureus*'un etken olduğu olgularda ise %38 bulmuşlardır. Bu çalışmada kemik dışı örneklerin yanlış pozitiflik oranı %36 bulunmuştur. Hastaların %42'sinde kemik dokudan *S. aureus* izole edilmiştir (87). Aynı çalışma grubunun 2006 yılında diyabetik ayak ve dekübit ülserli hastaları da içeren, 100 KOM'lu hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada ise hastaların kemik doku ve yara akıntı kültürlerinin birbirlerine olan uyumuna bakılmış ve bu uyum %30 oranında bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda kemik doku kültürünün etken patojen tayininde %94 oranında tanısal olduğu ve *S. aureus*'un en sık izole edilen bakteri olduğu görülmüştür (88).

Kendi çalışmamızı, bu çalışmalar ile karşılaştırdığımızda genel bir uyum görülmektedir. Posttravmatik ve postoperatif KOM'lu hastaların prospektif olarak değerlendirildiği çalışmamızda, fistül ağzı akıntı ve kemik doku kültürlerinin birbirine uyumu %62,7 bulunmuş ve *S. aureus*'un en sık izole edilen bakteri olduğu görülmüştür. Çalışmamızda anaerob bakteri üremesi olmazken bu durum Dubey ile Agarwal'ın yaptıkları çalışmalarda uyumludur. Çalışmamızda kemik kültürünün duyarlılığı %92,3 bulunmuş olup, bu oran da diğer çalışmalara benzerdir.

Pierry ve ark'nın 1991'de yaptıkları çalışmada yara akıntı kültürü ile kemik doku kültürünün birbirine üstün olmadığı vurgulanmıştır. Bu çalışmada posttravmatik ve postoperatif 60 KOM'lu hastanın ameliyat materyali ile yara akıntı kültürleri

karşılaştırılmış ve kültürler arasında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır ($p>0,032$). Monomikrobiyal infeksiyonlarda yüzeysel akıntı kültürünün %90 oranında etken patojeni belirlediğini gösterebilir, bu oran *S. aureus* osteomyelitlerinde ise %87 bulunmuştur (89).

Girschick ve ark'nın 1999 yılında yaptıkları çalışmada ise 14 KOM'lu çocuk hasta değerlendirilmiş ve 12 hastaya hem kemik biyopsisi hem de mikrobiyolojik inceleme yapılmıştır. Bu hastaların hepsinin kemik doku kültüründe üreme görülmezken, akıntı kültürlerinin dokuzunda (%75) *S. aureus* üremiştir. Bu sonuçlar ışığında kemik doku kültürünün her zaman yararlı sonuçlar vermeyeceği vurgulanmıştır (90).

Ülkemizde bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlara baktığımızda; Kasımoğlu ve ark'nın kronik osteomyelitleri kapsayan çalışmasında en sık izole edilen bakteri olarak %46 oranında *S. aureus* saptanmış ve %3,2 olguda tüberküloz basili etken olarak belirlenmiştir (91). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Duru ve ark'nın yaptığı çalışmada, 17 osteomyelit olgusunun 12'sinde etken olarak *S. aureus*, üçünde *P. aeruginosa*, ikisinde *Klebsiella spp* saptanmıştır (92). Kandemir ve ark'nın Mersin'de yaptıkları çalışmada ise, 32 KOM'lu hasta değerlendirilmiş, bu hastalarda %46 oranında etken patojen olarak *S. aureus* izole etmişlerdir. Bu çalışmada ESH ve CRP seviyelerindeki yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, lökosit sayı ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (93).

VI. SONUÇLAR

Osteomiyelitte infeksiyonun tuttuğu kemik, hastalığın oluş mekanizması, hastalığın süresi, hastanın yaşı, altta yatan hazırlayıcı bir olayın varlığı ve diğer bazı konak faktörleri etken mikroorganizmayı, tedaviyi ve hastalığın prognozunu belirleyen belli başlı faktörler olarak sıralanabilir.

Yalnız başına histopatolojik ve klinik bulgular, görüntüleme yöntemleri ve mikrobiyolojik veriler tanı için yeterli değildir. Bazen klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleriyle neoplastik lezyonlardan ayırımı zordur, dolayısıyla osteomiyelitli hastalarda multidisipliner yaklaşım gerekir.

Yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar çıkmasının ana nedenlerinden biri seçilen hasta popülasyonlarının farklılığıdır. Posttravmatik ve postoperatif grup ile diyabetik ayak ve dekübit ülserli hasta gruplarını içeren çalışmalarda farklı kültür sonuçları görülmüştür.

Osteomiyelitte tüm patojenleri tanımlayabilmek için infekte her alandan kültür alınmalıdır. Kültür materyali dikkatlice değerlendirilmeli, rutin mikrobiyolojik incelemenin ardından gerekirse mantar ve tüberküloz açısından tekrar tekrar araştırılmalıdır. Anaerob bakteri üretimindeki zorluklar, bu bakteri grubunun gerçek etken olmayacağı anlamına gelmemelidir.

Önemli olan bir diğer noktada biyopsi veya cerrahi kültür alımından en az 48 saat önce hasta antibiyotik alıyorsa, kesilmesi gerekliliğidir. Bu duruma dikkat edilmezse, alınacak kültürlerde etken patojenin üretilmesi zorlaşır ve kontamine mikroorganizmalar gerçek etkenin üremesini baskılayabilir.

KOM'lu hastalarda fistül ağzı akıntı kültürü ile kemik kültürü uyum oranı, yapılan çalışmalarda %28-85 gibi geniş bir oranda değişmektedir dolayısıyla fistül ağzı akıntı kültüründe üreyen her bakteri gerçek etken patojen gibi ele alınmalı ve ona göre yaklaşım sergilenmelidir. Ama her zaman gerçek etkenin kemik kültürü ile izole edilebileceği de

unutulmamalıdır. *S. epidermitis* hariç tutulursa stafilokok osteomiyelitlerinde her iki kültür arasındaki uyumun diğer patojenlere göre daha fazla olması önemlidir.

KOM'da antibiyoterapi başlamadan önce, alınacak kemik doku kültürünün sonucunu beklemek, hem uygun tedavi rejiminin başlanmasına hem de gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine neden olur.

Çalışmamızın verileri osteomiyelit tanısında, sintigrafi ve MRG yöntemleri ile kemik kültürü arasında duyarlılık ve özgüllük açısından önemli farklılıklar olmadığını göstermiştir. Bu nedenle tanı konulmasında daha ucuz yöntem olan kemik dokusunun mikrobiyolojik incelemesi doğru olacaktır. Bununla birlikte eğer yapılabiliyorsa hastalardan alınan kemik doku örneklerinin histopatolojik incelemesi kesin tanı koymada yol göstericidir. Bu yöntem maliyeti yüksek tanı araçlarından kaçınılmasını sağlayacaktır.

Sonuç olarak mikrobiyolojik inceleme, osteomiyelit etken veya etkenlerine yönelik tedavinin belirlenmesinde mutlak gerekli bir yöntem olarak önemini korumaktadır. Ancak çalışmamız, sadece fistül ağzı akıntısından alınacak örneğin mikrobiyolojik verilerine dayanarak yapılacak olan osteomiyelit tedavisinin her zaman iyileşmeyle sonuçlanmayabileceğini ortaya çıkarmıştır. Çalışma sonucunda fistül ağzı akıntı örnekleri ile kemik doku örneklerinden izole edilen infeksiyon etkenleri arasında %37,3 gibi büyük oranda uyumsuzluk olabileceği görülmüştür. Bu da yaklaşık olarak her 10 hastadan dördünde tedavide başarısızlık anlamına gelmektedir.

VII. ÖZET

Giriş: Osteomiyelit, farklı mikroorganizmalara bağlı olarak gelişen, kemik ve kemik iliğinin inflamatuvar bir hastalığı olarak tanımlanır. Bu çalışmada, kronik osteomiyelitli hastalardan alınan fistül ağzı ve kemik doku örneklerinde üreyen etkenler karşılaştırılmış olup osteomiyelitin mikrobiyolojik tanısında bu örneklerin ne dereceye kadar yardımcı olduğu saptanmaya çalışılmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya Mayıs 2005 ile Eylül 2006 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan, klinik olarak kronik osteomiyelit ile uyumlu 43 hasta alındı.

Bulgular: Hastaların 29'u (%67) erkek, 14'ü (%33) kadındı. Hastaların yaş ortalaması $\pm$ SD 30,6 $\pm$ 3,6 yıl, ESH ortalaması $\pm$ SD 82,7 mm/saat $\pm$ 4,4, CRP değeri ortalaması $\pm$ SD 122,4 mg/dl $\pm$ 11, lökosit sayı ortalaması $\pm$ SD 11099,3/mm³ $\pm$ 640 olarak bulundu. ESH ve CRP yüksekliği istatistiksel olarakda anlamlı bulunurken, lökosit sayısı anlamlı bulunmadı. Kemik doku kültüründe en sık izole edilen mikroorganizmalar, stafilokoklar %72,5 (29/40), *Escherichia coli* %10 (4/40), *P. aeruginosa* %10 (4/40), *Proteus mirabilis* %7,5 (3/40) idi. Tüm hastalar içerisinde her iki kültürde aynı mikroorganizmanın izole edilme oranı %62,7 idi. Bu oran stafilokok osteomiyelitlerinde ise %78 olarak saptandı.

Sonuç: Çalışma sonucunda fistül ağzı akıntı örnekleri ile kemik doku örneklerinden izole edilen infeksiyon etkenleri arasında %37,3 gibi büyük bir uyumsuzluk olduğu görülmüştür. Bu da yaklaşık olarak her 10 hastadan dördünde tedavide başarısızlık anlamına gelmektedir. KOM'da antibiyoterapi başlamadan önce, alınacak kemik doku kültürünün sonucunu beklemek, hem uygun tedavi rejiminin başlanmasına hem de gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesine neden olur.

VIII. SUMMARY

Purpose: The infection of bone that contains bone marrow called osteomyelitis, which was caused by different microorganisms. In this study, we aimed to determine the diagnostic value and accuracy of cultures of material from a sinus track compared with those of cultures of bone specimens have been controversial.

Material and Method: Prospective study conducted at Hospital University of Dicle, a 1090-bed university based hospital located in Diyarbakır, Turkey. Between May 2005 and September 2006 sinus track cultures were compared with those of bone cultures from 43 patients with chronic osteomyelitis.

Results: The patients' mean age was $30,6 \pm 3,6$ year, and 29 (67%) were male and 14 (33%) were female. Their mean ESR, CRP and WBC were found $82,7 \text{ mm/hour} \pm 4,4$, $122,4 \text{ mg/dl} \pm 11$, $11099,3/\text{mm}^3 \pm 640$ respectively. The high level of CRP and ESH were determined meaningful, but WBC number was not meaningful by statistically. Organisms isolated from bone cultures were staphylococcus 72,5% (29/40), *Escherichia coli* 10% (4/40), *Pseudomonas aeruginosa* 10% (4/40), *Proteus mirabilis* 7,5% (3/40) respectively. Cultures of sinus track and bone specimens gave identical results in 62,7% of patients, with slightly better concordance in chronic osteomyelitis caused by staphylococcus 78% than by all other bacterial species.

Conclusion: The value of bone culture in the therapy of osteomyelitis must be emphasised; it is the only reliable means of determining the responsible agent, and then basing antibiotic therapy on this. The correlation between sinus track and bone cultures was 37,3%. That means, the failure in the treatment at four patients in 10.

IX. KAYNAKLAR

- 1-** Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med* 1997;336:999-1006
- 2-** Kahn DS, Pritzker KPH. The pathophysiology of bone infection. *Clin Orthop* 1973;96:12-9
- 3-** Waldvogel FA, Vasey H. Osteomyelitis: the past decade. *N Engl J Med* 1980;303:360-64
- 4-** Gentry LO. Overview of osteomyelitis. *Orthop Rev* 1987;16:255-67
- 5-** Douglas R, Steckelberg JM. Osteomyelitis, Infectious arthritis and Prosthetic-Joint infection. In Wilson WR and Sande MA (Eds) *Current Diagnosis & Treatment in Infectious Diseases*. McGraw Hill, New York 2001:191-202
- 6-** Wald ER. Risk factors for osteomyelitis. *Am J Med* 1985;78(Supp I. 6B):206-7
- 7-** Piehl FC, Davis RJ, Prugh SI. Osteomyelitis in sickle cell disease. *J Pediatr Orthop* 1993;13:225-7
- 8-** Chandrasekar PH, Narula AP. Bone and joint infections in intravenous drug abusers. *Rev Infect Dis* 1986;8:904-6
- 9-** Leonard A, et al. Osteomyelitis in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1973;78:651-4
- 10-** Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations, and unusual aspects. *N Engl J Med* 1970;282:198-206
- 11-** Cierny G, Mader JT, Pennick JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Contemp Orthop* 1985;10:17-29
- 12-** Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH. Update on the diagnosis and management of osteomyelitis. *Clin Pediatr Med Surg* 1996;4:701-8
- 13-** Pichichero ME, Friesen HA. Polymicrobial osteomyelitis: report of three cases and a review of the literature. *Rev Infect Dis* 1982;4:86-8
- 14-** Brook I, Frazier EH. Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital: a 10-year experience. *Am J Med* 1993;94:21-4

- 15- Weinstein AJ. Osteomyelitis: microbiologic, clinical and therapeutic considerations. *Prim Care* 1981;8:557-63
- 16- Gentry LO. Overview of osteomyelitis. *Orthop Rev* 1987;16:255-63
- 17- Howard AW, Viskontas D, Sabbagh C. Reduction in osteomyelitis and septic arthritis related to haemophilus influenzae type B vaccination. *J Pediatr Orthop* 1999;19:705-8
- 18- Gillspie WJ. Prevention and management of infection after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997;25:1310-5
- 19- Beli DB, Marks MI, Eickhoff TC. *Pasteurella multocida* arthritis and osteomyelitis. *JAMA* 1999;281:343-5
- 20- Brook JW. Management of pedal puncture wounds. *J Foot Ankle Surg* 1994;33:463-5
- 21- Meyers BR, et al. Clinical patterns of osteomyelitis due to gram-negative bacteria. *Arch Intern Med* 1973;131:228-31
- 22- Haas DW, McAndrew MP. Bacterial osteomyelitis in adults: evolving considerations in diagnosis and treatment. *Am J Med* 1996;101:550-8
- 23- Wheat LJ, et al. Diabetic foot infections: bacteriologic analysis. *Arch Intern Med* 1986;146:1935-42
- 24- Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN. Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Longterm results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. *Am J Med* 1987;83:653-64
- 25- Craigen MAC, Watters J, Hackett JS. The changing epidemiology of osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg* 1992;74:541-8
- 26- Edwards MS, et al. Pelvic osteomyelitis in children. *Pediatrics* 1978;61:62-4
- 27- Khatri G, Wagner DK, Sohnle P. Effect of bone biopsy in guiding antimicrobial therapy of osteomyelitis complicating open wounds. *Am J Med Sci* 2001;321: 367-71
- 28- Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-

- 29-** Roine I, et al. Serial serum C-reactive protein to monitor recovery from acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14: 40-3
- 30-** Jaramillo D, et al. Osteomyelitis and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165: 399-406
- 31-** Sammack B, et al. Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques. *Eur Radiol* 1999;9: 894-906
- 32-** Tehranzadeh J, et al. Imaging of osteomyelitis in the mature skeleton. *Radiol Clin North Am* 2001;39:223-30
- 33-** Turpin S, Lambert R. Role of scintigraphy in musculoskeletal and spinal infections. *Radiol Clin North Am* 2001;39:169-76
- 34-** Mader JT, Mohan D, Calhoun J. A practical guide to the diagnosis and management of bone and joint infections. *Drugs* 1997;54:253-8
- 35-** Gentry LO. Approach to the patient with chronic osteomyelitis. *Curr Clin Top Infect Dis* 1987;8:62-8
- 36-** Belzunegui J, et al. Hematogenous vertebral osteomyelitis in the elderly. *Clin Rheumatol* 2000; 19:344-8
- 37-** Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg (Am)* 1997;79A:874-9
- 38-** Honan M, et al. Spontaneous infectious discitis in adults. *Am J Med* 1996;100:85-93
- 39-** Dall BE, et al. Postoperative discitis. Diagnosis and management. *Clin Orthop* 1987;224: 138-40
- 40-** Fraser RD, Osti OL, Vernon-Roberts B. Discitis after discography. *J Bone Joint Surg (Br)* 1987;69:26-8
- 41-** Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis in intravenous drug abusers: report of three cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1980;2:196-202

- 42-** Fernandez M, Carrol CL, Baker CJ. Discitis and vertebral osteomyelitis in children: an 18 year review. *Pediatrics* 2000;105:1299-309
- 43-** Torda AJ, Gottlieb T, Bradbury R. Pyogenic vertebral osteomyelitis: analysis of 20 cases and review. *Clin Infect Dis* 1995;20:320-6
- 44-** Huang T, Bendo JA. Vertebral osteomyelitis. *Orthop Joint Dis* 2000;59:211-8
- 45-** Gillespie WJ. Prevention and management of infection after total joint replacement. *Clin Infect Dis* 1997;25:1310-6
- 46-** Patzakis MJ, Wilkins J, Wiss DA. Infection following intramedullary nailing of long bones. Diagnosis and management. *Clin Orthop* 1986;212:182-9
- 47-** Watts HG, Lifeso RM. Current concepts review: tuberculosis of bone and joints. *J Bone Joint Surg (Am)* 1996;78A:288-95
- 48-** Wolinsky E. Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am Rev Respir Dis* 1999;119:107-13
- 49-** Davidson PT, Horowitz I. Skeletal tuberculosis: a review with patient presentations and discussion. *Am J Med* 1970;48:77-81
- 50-** Pertuiset E, et al. Spinal tuberculosis in adults: a study of 103 cases in a developed country, 1980-1994. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:309-16
- 51-** Thirteenth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine; A 15 year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. *J Bone Joint Surg (Br)* 1998;80B:456-66
- 52-** Cushing AH. Diskitis in children. *Clin Infect Dis* 1993;17:1-7
- 53-** Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K, Kawate K, Tamai S, Takakura Y. Vascularized fibular grafting in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and infected nonunion. *J Reconstr Microsurg* 2004;20:13-20.
- 54-** Salloum A, Rao S, Havasi A, Miljkovic G, Amoateng-Adjepong Y. Aspergillus rib and

- vertebral osteomyelitis in a former intravenous drug user. *Am J Med.* 2004;116:208-9.
- 55-** Johnson MD, Perfect JR. Fungal infections of the bones and joints. *Curr Infect Dis Rep* 2001;3:450-6
- 56-** Pancoast SJ, Neu HC. Antibiotic levels in human bone and synovial fluid used in the evaluation of antimicrobial therapy of joint and skeletal infections. *Orthop Rev* 1980;9:49-56
- 57-** Wacha H, Wagner D, Schafer V, et al. Concentration of ciprofloxacin in bone tissue after single parenteral administration to patients older than 70 years. *Infection* 1990;18:173-7
- 58-** Karwowska A, Daries D, Jadavji T. Epidemiology and outcome of osteomyelitis in the era of sequential intravenous-oral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:1021-9
- 59-** Weinstein MP, et al. Multicenter collaborative evaluation of standardized serum bactericidal test as a predictor of therapeutic efficacy in acute and chronic osteomyelitis. *Am J Med* 1987;83:218-29
- 60-** Gentry LO, Rodriguez GG Oral ciprofloxacin compared with parenteral antibiotics in the treatment of osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:40-50
- 61-** Darouiche RO, Landon GC, Klima M, et al. Osteomyelitis associated with pressure sores. *Arch Intern Med* 1994;154:753-6
- 62-** Caputo GM, et al. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 1994;331:834-41
- 63-** Ger R. Prevention of major amputation in the diabetic patient. *Arch Surg* 1985;120:1317-24
- 64-** Overton LM, Tully WP. Surgical treatment of chronic osteomyelitis in long bones. *Am J Surg* 1973;26:736-40
- 65-** Hansel DP. Vascularized tissue transfer: an adjunct to the treatment of osteomyelitis. *Orthop Rev* 1989;18:595-601

- 66-** Mader JT, Shirliff ME, Berquist SC, et al. Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis. Clin Infect Orthop Relat Res 1999;360:47-59
- 67-** Gentry LO, Rodriguez-Gomez G. Ofloxacin versus parenteral therapy for chronic osteomyelitis. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:538-42
- 68-** Morrey BF, Dunn J, Heimbach RD, Davis J. Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res 1979;144:121-7
- 69-** Davis JC, Heckman JD, Delee JC, Buckwojd FJ. Chronic non-hematogenous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen. J Bone Joint Surg Am 1986;68(8):1210-7
- 70-** Nolan RL, Chapman SW. Bone and Joint Infections. In Betts FR, Chapman SW and Penn RL. (Ed) A Practical Approach To Infectious Diseases 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2003:127-172
- 71-** Meyers BR, et al. Clinical patterns of osteomyelitis due to gram negative bacteria. Arch Intern Med 1993;131:228-33
- 72-** National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests, 7th ed. Approved Standard NCCLS Document MA7. Pa. NCCCLS,2000
- 73-** National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eleventh Informational Supplement. NCCLS Document M100-S11. Villanova, Pa: NCCLS, 2001
- 74-** Burns DK, Kumar V. Osteomyelitis. In Burns DK, Kumar V, eds. Robbins Basic Pathology 7th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2003:761-3
- 75-** Uğurman F, Berktaş B. Tıpta tanı testleri ve risk değerlendirmelerinde kullanılan temel kavramlar. Akciğer arşivi 2003; 4:235-40
- 76-** Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic

- osteomyelitis. JAMA 1978; 239(26):2772-5
- 77-** Caprioli R, Testa J, Cournoyer RW, Esposito FJ. Prompt diagnosis of suspected osteomyelitis by utilizing percutaneous bone culture. The Journal of Foot Surgery 1986; 25(4):263-9
- 78-** Jacobson IV, Sieling WL. Microbiology of secondary osteomyelitis and value of bone biopsy. S Afr Med J 1987; 72:476-7
- 79-** Thompson RL, Wright AJ. Antimicrobial therapy in musculoskeletal surgery. Orthop Clin North Am 1984; 15:547-63
- 80-** Dubey L, Krasinski K, Hernanz-Schulman M. Osteomyelitis secondary to trauma or infected contiguous soft tissue. Pediatr Infect Dis J 1988; 7:26-34
- 81-** Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Finneedle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. The Journal of Bone and Joint Surgery (Br) 1994; 76-B:311-4
- 82-** Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. The Journal of Bone and Joint Surgery (Br) 1994; 76-A (5):664-6
- 83-** White LM, Schweitzer ME, Deely DM, Gannon F. Study of osteomyelitis: Utility of combined histologic and microbiologic evaluation of percutaneous biopsy samples. Radiology 1995; 197:840-2
- 84-** Mousa HA. Evaluation of sinus tract cultures in chronic bone infection. The Journal of Bone and Joint Surgery (Br) 1997; 79-B:567-9
- 85-** Alonge TO, Ogunlade SO, Fashina AN. Microbial isolates in chronic osteomyelitis- a guide to management. Afr J Med Sci 2002; 31:167-9
- 86-** Agarwal S, et al. Comparison of the results of sinus track culture and sequestrum culture in chronic osteomyelitis. Acta Orthop Belg 2005; 71:209-12
- 87-** Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between

bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. BMC Infectious Diseases 2002; 2:8-14

- 88-** Zuluaga AF, Galvis W, Saldarriaga JG. Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis. Arch Intern Med 2006; 166:95-100
- 89-** Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. The Journal of Bone and Joint Surgery (Br) 1991; 73-A (5):745-9
- 90-** Girschick HJ, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Diagnostic value of histopathology and microbial testing. Human Pathology 1999; 30(1):59-65
- 91-** Kasımoğlu Ö, Dağoğlu T. Kronik osteomiyelit vakalarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik hassasiyetleri. İst Tıp Fak Mecm 1975; 38:48-51
- 92-** Duru S, Yuluğ N, Mümtaz A. Ofloxacin in osteomyelitis. International Congress for Infectious Diseases, July 15-19 1990, Montreal, Canada
- 93-** Kandemir Ö, Öztuna V, Çolak M, Şahin E, Kaya A. Kronik osteomiyelitli olgularımızın değerlendirilmesi. Flora Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2002; 7(4):246-51