



Septik artrit ve Osteomyelit

Dr. Yasemin Akkoyunlu

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sunum Planı

- Septik artrit - Osteomiyelit
 - Epidemiyoloji
 - Patogenez
 - Risk faktörleri
 - Tanı
 - Tedavi
 - Yeni tedavi yöntemleri



Septik artrit

- Eklem aralığının sıklıkla bakteriyel kaynaklı enfeksiyonu
- Yıkıcı bir süreç
- Hematojen yayılım
- Yıllık insidans 4-28/100.000
- % 5-15 mortalite

Septik Artrit- Patogeneze

microorganism

1

Unknown trigger promotes inflammation in synovial membrane, attracting leukocytes into the tissue

2

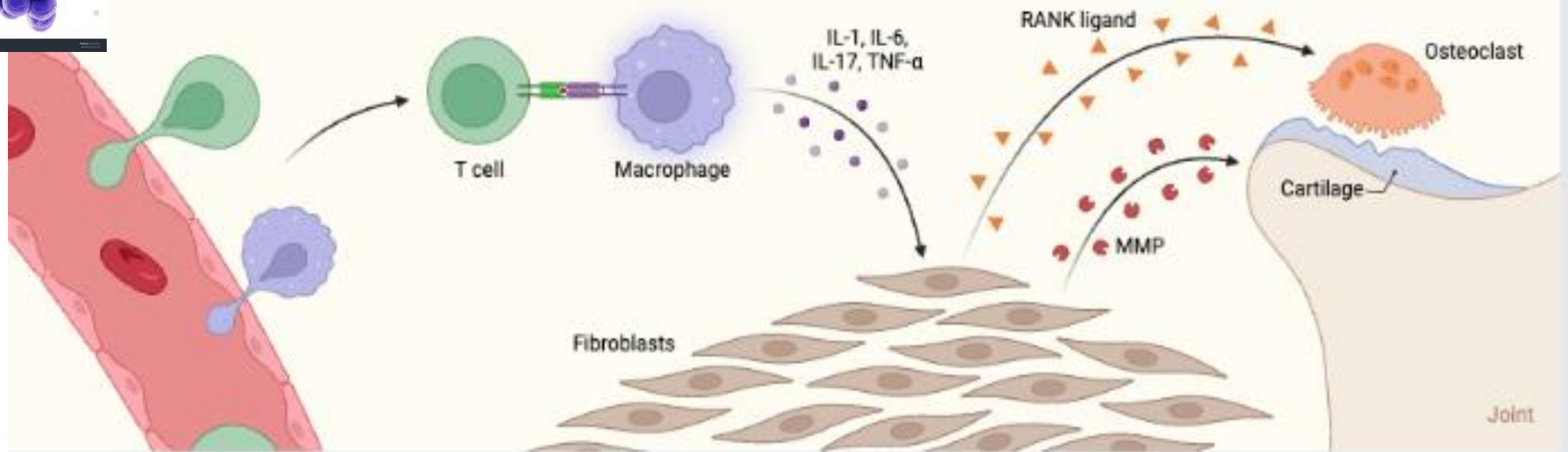
Autoreactive CD4 T cells activate macrophages, resulting in pro-inflammatory cytokine production

3

Cytokines induce MMP and RANK ligand production by fibroblasts

4

RANK ligand activates osteoclasts and MMP destroys tissue, resulting in joint destruction



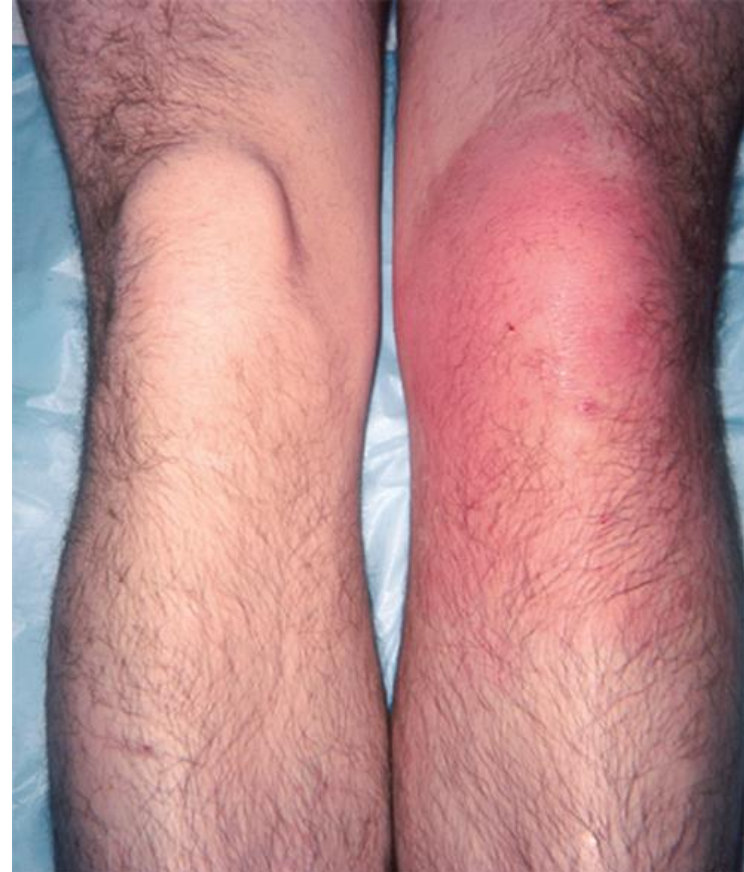
Septik artrit- risk faktörleri

- İleri yaş
- Mevcut eklem hastalığı
- Geçirilmiş eklem cerrahisi/ enjeksiyonu
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu
- IV ilaç kullanımı
- Kateter
- İmmünsüpresyon (DM...)



Septik artrit- Patogenez

- **Hematojen**
 - En sık
 - Monoartrit/diz
- Direk inokülasyon
 - Travma, ısırık, iyatrojenik ...
- Komşu doku invazyonu



Septik artrit- Mikrobiyoloji

- **Çoğunlukla monomikrobiyal**
- ***S. aureus*** (MRSA dahil) yetişkinlerde septik artritin **en sık** nedeni
- Streptokok ve pnömokok daha nadir
- Gram-negatif basil (*Pseudomonas*, *Serratia* ve diğer) septik artriti genellikle;
 - Yaşlılarda
 - İmmünsüpresif hastalarda
 - Damariçi uyuşturucu kullananlarda
 - Travma sonrası

Septik Artrit- Klinik

- Eklemde **ağrı, şişlik, sıcaklık ve hareket kısıtlılığı** (% 80)
- Sistemik ateş +
- İnfektif endokardit ! (öz. IV ilaç kullanıcılarında)



Septik Artrit- Görüntüleme

- X-Ray
 - Sensitivite ↓
- USG
 - Efüzyonu saptamada sens %86
 - Toksik sinovit ayırımında sens ↓
- **MRI**
 - Sens % 97, spes % 92 ¹
- Sintigrafi
- Tc99M'li SPECT/CT - PET/CT



¹ Beutler BD, Chang C, Chang EY. Septic Arthritis: Current Concepts. Semin Musculoskelet Radiol. 2025 Apr;29(2):293-301. doi: 10.1055/s-0045-1802352. Epub 2025 Mar 31. PMID: 40164084.

Septik Artrit- Tanı

- Ponksiyon
 - **Lökosit sayımı (≥ 50.000 WBC, ≥ 90 PMNL – Kondrokalsinoziste dikkat)**
 - **Gram** (sens %30-65, spes %97-100)
 - %78 yalancı +¹
 - **Kültür**
 - Polarize mikroskopa kristal birikimi (gut, pseudogut)
 - Monosodyum ürat/kalsiyum pirofosfat kristalleri
 - Glc, protein, laktat ve pH (Özgüllükleri düşük, rutinde yok)
- Sinovyal biyopsi (*M. tuberculosis*)
- Olası septik artrit;
 - WBC >20.000 hücre/mikroL, çoğunluğu PMNL

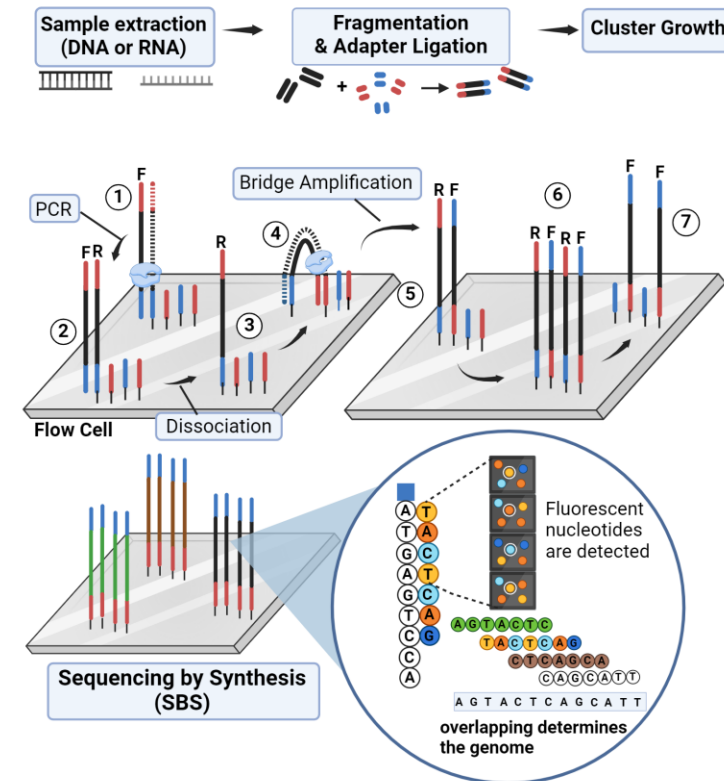


¹Stirling P, Tahir M, Atkinson HD (2018) The Limitations of Gram-stain Microscopy of Synovial Fluid in Concomitant Septic and Crystal Arthritis. Curr Rheumatol Rev.;14(3):255–257. <https://doi.org/10.2174/1573397113666170329123308>.

Septik Artrit- Tanı

- Multiplex PCR
- Next Generation Sequencing (NGS)
 - Tanımlama
 - Direnç profili
 - Virülans
 - İnsan DNA'sı ile kontamine

Next-generation Sequencing (NGS)



Septik Artrit- Ayırıcı Tanı

- Romatolojik artrit
- Dejeneratif artrit
- Kristal artropati
- Malignite
- Hemartroz
- Sinovit, Bursit, Osteomiyelit



Septik Artrit- Tedavi

- Drenaj-Gonokokkal hariç
 - İlk 24 h içerisinde
 - Diz, dirsek - aspirasyon, artroskopi
 - Kalça, omuz - artrotomi
- 4-6 hafta antibiyoterapi



Septik Artrit- Antibiyoterapi

- **Gram(+) kok**

- Ampirik Vankomisin

1. MSSA

- Sefazolin 3x2 g IV
- Penisiline alerjisi olanlarda vankomisin 2gr/g

2. MRSA

- Vankomisin
- Alternatif: daptomisin (6 mg/kg/gün IV)/ linezolid (600 mg oral/IV 2x1) / klindamisin (600 mg oral/IV 3x1)

- **Gram (-) basil**

- **Pseudomonas enfeksiyonu riski** (immünsüpresyon, nötropeni..)

- Sepsis, nötropeni, direnç oranları yüksekse (> % 10-15)
 - İki antipsödomonal kombinasyonu, **Aminoglikozid/florokinolon + bir beta-laktam**
- Değilse
 - Tek antipsödomonal ajan, **seftazidim** 3x2 g IV / **sefepim** 3/2x2 g IV

- **Pseudomonas enfeksiyonu riski yoksa;**

- 3. kuşak bir sefalosporin, **seftriakson** 1x2 g IV/**sefotaksim** 3x2 g IV

Septik Artrit- Antibiyoterapi

Gram boyamada mikroorganizma yok ise

- Travma gibi komplike edici bir durum olmayan immünokompetan hasta;
 - Vankomisin
- Travmatik bakteriyel artritte;
 - Vankomisin + 3. kuşak sefalosporin (seftriakson/sefotaksim)
- İmmünsüpresif ve damar içi uyuşturucu kullananlarda;
 - Vankomisin + anti-pseudomonal sefalosporin (seftazidim/sefepim)



Septic arthritis – symptoms, diagnosis and new therapy

Angelika Domagała^{1,2} · Barbara Macura³ · Karolina Piekarz² · Aneta Kiecka^{2,3}

Received: 2 October 2024 / Accepted: 5 February 2025

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2025

Septik Artrit- Yeni Tedaviler

- Antimikrobiyal peptidler
 - Kemotaksis kontrolü, immun aktivasyon, antiinflamatuvar sitokin
- Faj tedavisi
 - Biyofilm oluşumunu engeller
 - Antibiyotiklerle sinerjistik
 - Hazırlamak uzun
 - Maliyet yüksek
- İL reseptör blokajı (IL-33,IL-15, IL-4)
 - Rekombinant IL-10
 - Trombositten zengin plazma

Osteomyelit

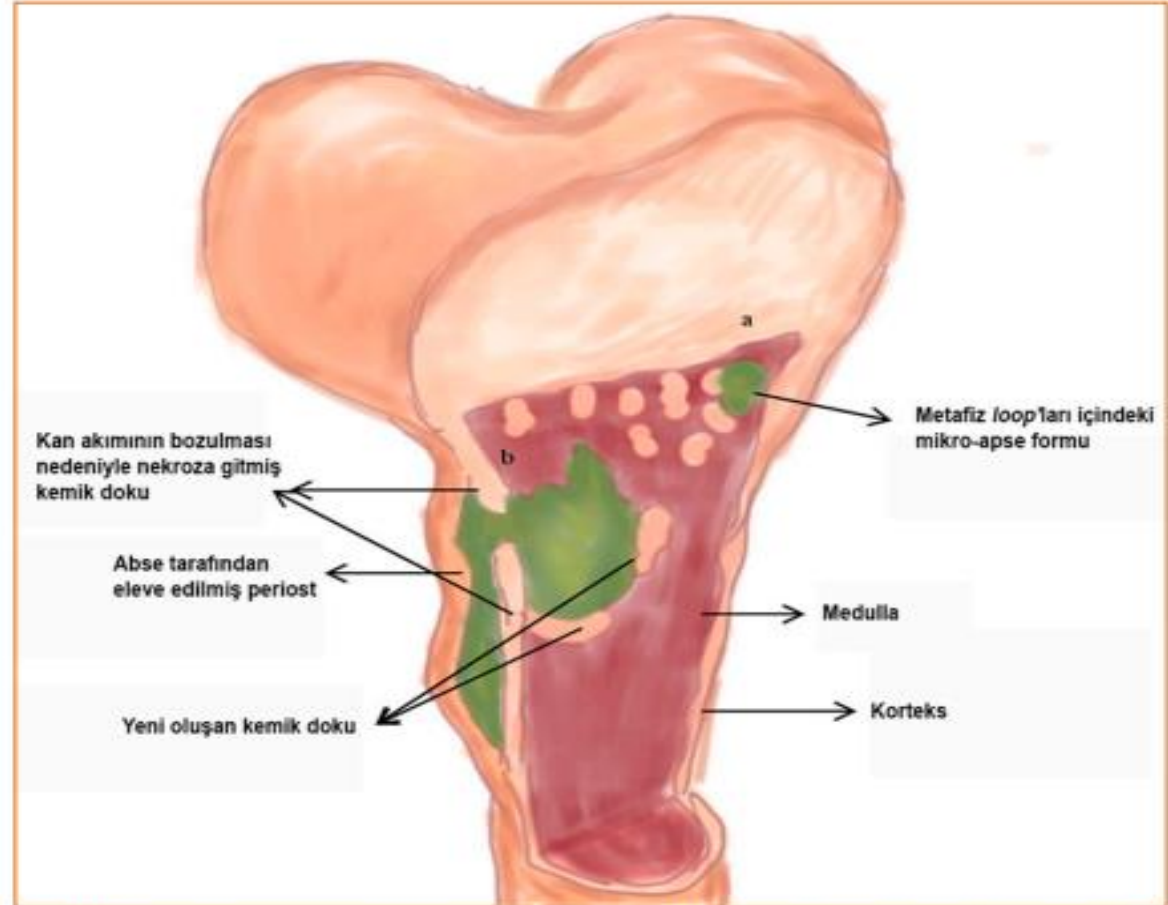
- Kemik dokusunun yıkıcı enfeksiyonu
- Sekestra oluşumu
- Kronikleşme eğilimi



Osteomiyelit- patogenezi

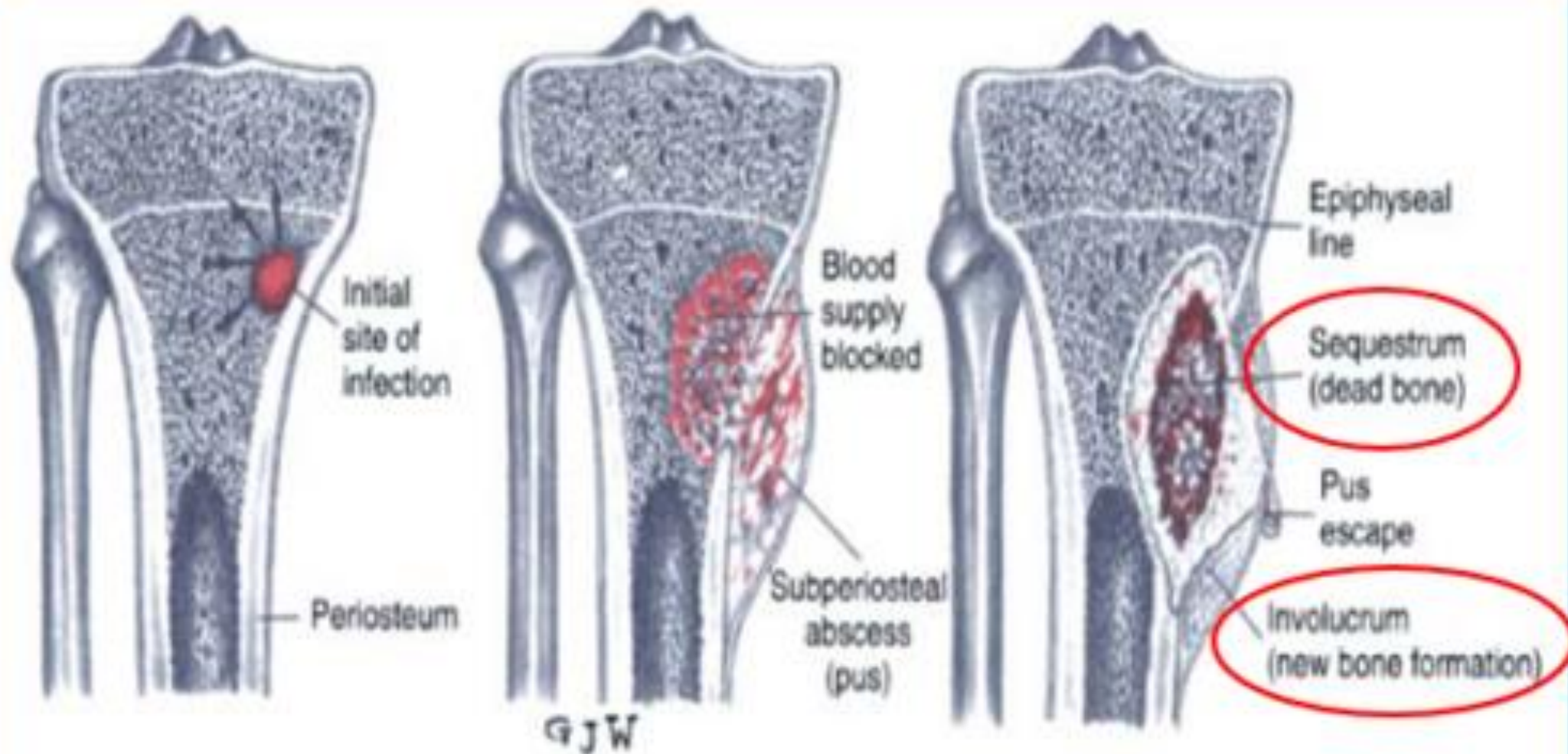
TOTBİD Dergisi 2020;19:682-690

- Hematojen
- Komşu doku
- İnokulasyon
 - Cerrahi
 - Travma



Şekil 2. Akut hematojen hastalıktan, subperiosteal apse, nekrotik kemik ve yeni kemik oluşumu ile karakterize kronik osteomiyelite kadar olan enfeksiyon aşamalarının şematik diyagramı.

Sequestrum and Involucrum

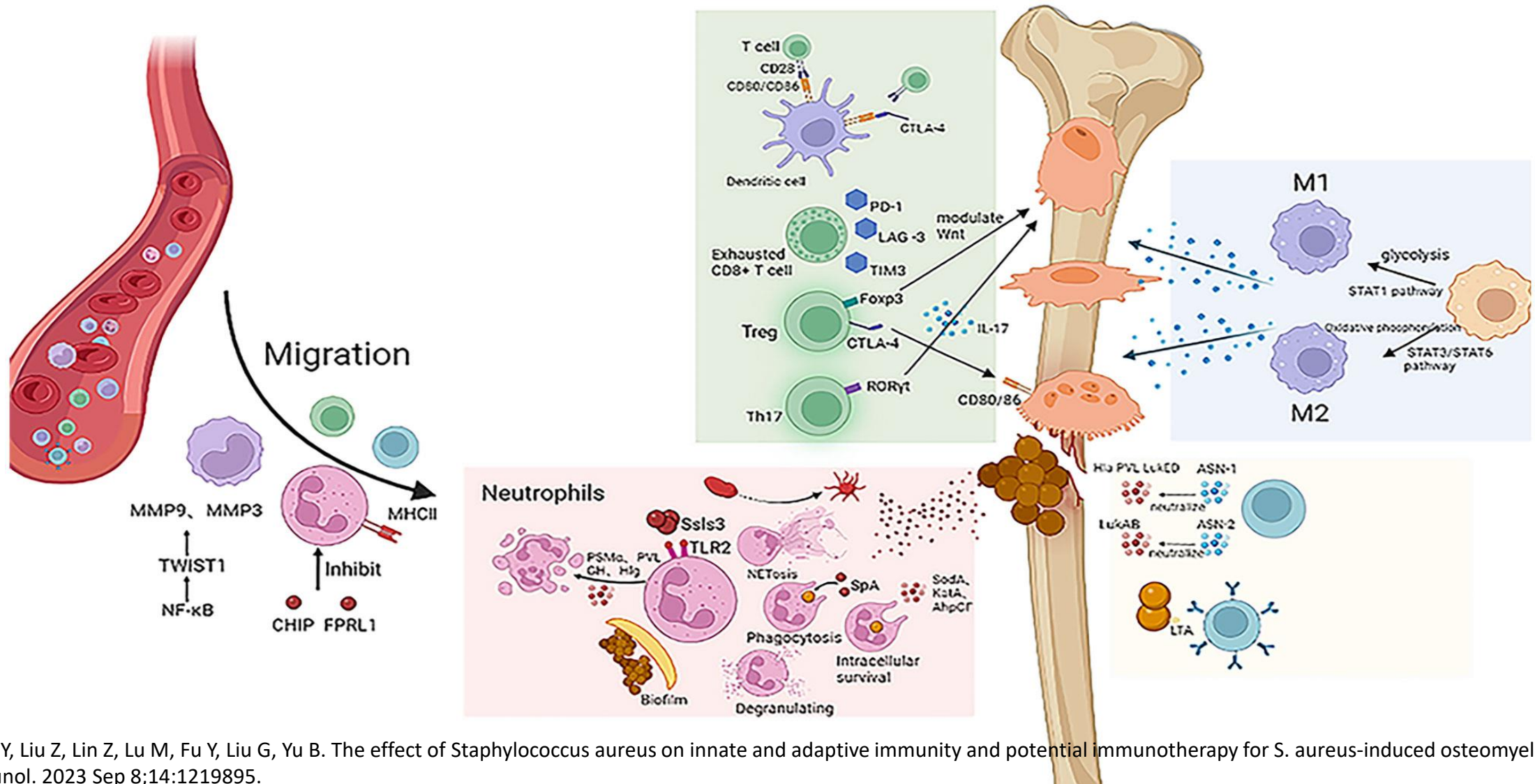


Osteomiyelit- mikrobiyoloji

- ***Staphylococcus aureus*** (MRSA dahil)
- Koagülaz-negatif stafilokoklar
- Aerobik gram-negatif basiller
- Diğer
 - *Corynebacterium*
 - Mantarlar
 - Mikobakteriler



S. aureus osteomyelitis patogeneze



Osteomyelit- sınıflama

- **Akut**

- Birkaç gün/hafta
- Sekestra oluşumu yok
- Lokal inflamasyon bulguları

- **Kronik**

- Aylar/yıllar
- Sekestra oluşumu +
- **Sinüs traktı** (patognomonik)
- Uygun tedaviye rağmen iyileşmeyen derin veya geniş ülser
- **İyileşmeyen kırıklar**



Non-hematojen Osteomiyelit- risk faktörleri

- Zor iyileşen yumuşak doku yaraları (dekübit ülseri vb)
- Ortopedik yabancı cisim
- Diyabet
- Periferik vasküler hastalık
- Periferik nöropati



Hematojen osteomyelit

- Bakteriyemi sonucu
- En sık çocuklarda/ uzun kemiklerde
- Yetişkinlerde hematojen OM formları
 - Vertebral OM
 - Sternoklaviküler ve pelvik OM
 - Uzun kemik OM



Hematojen osteomyelit

- Risk faktörleri;
 - Endokardit
 - Kalıcı intravasküler cihazlar (ör vasküler kateterler, kardiyovasküler cihazlar)
 - Ortopedik yabancı cisim
 - IV ilaç kullanımı
 - Hemodiyaliz

Brodie apsesi

- Sklerotik kemiğin kenarında granülasyon dokusu tarafından kapsüllenmiş süpürasyon+ nekroz
- <25 yaş
- uzun kemiklerin metafizinde
- Subakut/kronik osteomiyelitlerde
- En sık distal tibiada



Osteomiyelit- ayırıcı tanı

- Artritler / Septik artrit
- Akut romatizmal ateş
- Deri yumuşak doku enfeksiyonları
- Ewing sarkoma
- Osteosarkom

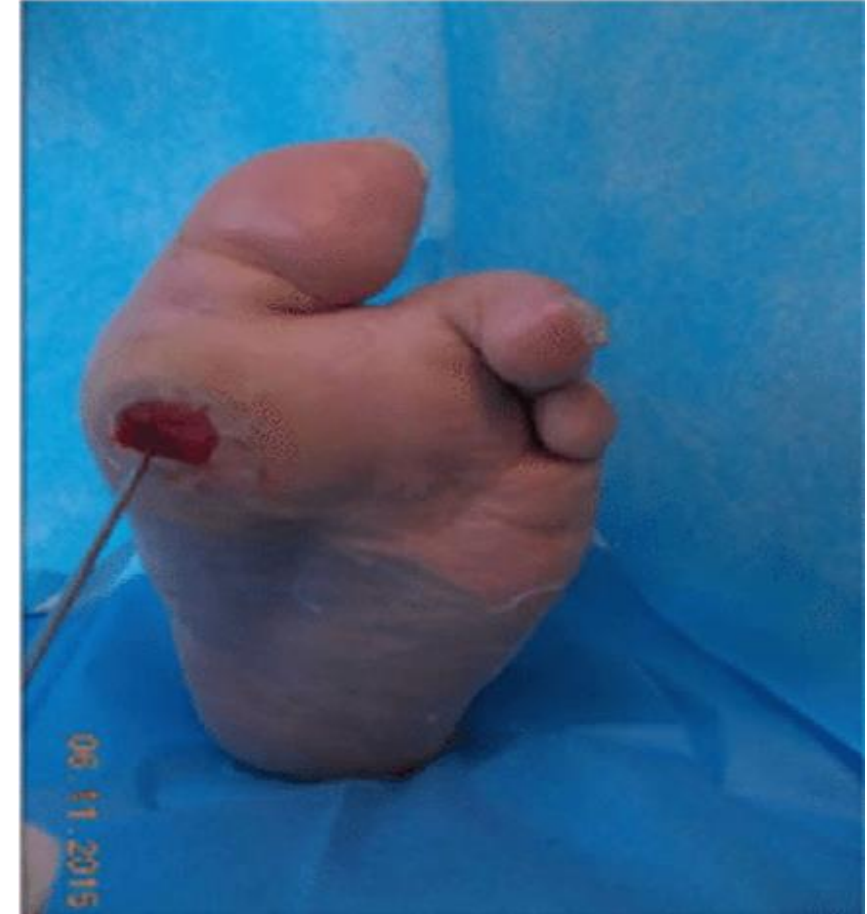


Osteomyelit-Görüntüleme

- Semptomları ≥ 2 hafta olan hastalarda direk grafi başlangıç görüntüleme
 - osteoliz, periost reaksiyonu
- İleri görüntüleme gereken durumlar;
 - Semptomları ≤ 2 hafta olan hastalar
 - Diyabetik ayak enfeksiyonları
 - Lokalize semptomları olan
 - Direk grafi normal olan hastalar
- MR veya BT yapılamıyorsa- Nükleer görüntüleme

Osteomiyelit-Tanı

- Diyabetik ayak ülseri $> 2 \text{ cm}^2$ veya açıkta kemik varsa $\rightarrow$ OM olasılığı $\uparrow$
- **Probe-to-bone testi;**
 - Enfekte ayak ülseri olan diyabetik hastalarda OM destekleyen bir test
 - Steril künt metal bir aletle ülser üzerinden kemiğe sondalama yapılır $\rightarrow$ Kemiğin hissedilmesi pozitif sonuç



Osteomiyelit-Tanı

Kemik biyopsisi (açık veya perkütan)

- En az iki örnek;
 - Gram boyama ve kültür (aerobik, anaerobik, mikobakteriyel ve mantar kültürleri dahil)
 - Histopatoloji
- Kemik biyopsisinde (açık/perkütan) üreme oranı % **37-87**
- Histopatoloji örneklerinde bakteri, mikobakteri ve mantar boyamaları yapılmalıdır.



Osteomiyelit-Tanı

- Tipik klinik ve radyografik bulgular ve **olası bir patojenin** (*S. aureus* vb) kan kültüründe üremesi
 - Kemik biyopsisi gerekli değil!
- Uyumlu **kemik histopatolojisi**
- Kültürde üreme olmayan ve biyopsinin mümkün olmadığı durumlarda
 - Tipik klinik ve radyolojik bulgular ve inflamatuvar belirteçler ile

Osteomiyelit - Tedavi

- Akut: sadece antibiyotik tedavisi yeterli
 - 4 hafta
- Kronik: antibiyoterapi + **cerrahi!**
- Antibiyotik tedavisi ve süresi etkene ve döneme göre farklılık gösterir
 - 4-6hf parenteral + 2 ay oral



Osteomiyelit-komplikasyonlar

- Sinüs traktı oluşumu (kronikleşme)
- Komşu yumuşak doku invazyonu
- Abse
- Septik artrit
- Sistemik enfeksiyon
- Patolojik kırık, doku atrofisi, büyüme bozuklukları
- Kr. osteomyelit zemininde amiloidoz ve epidermoid karsinom



Osteomiyelit yeni tedavi yöntemleri

- *S. aureus virulans* faktörleri
 - Kemotaksis inhibitör proteinleri (CHIPs)
 - Formil peptid reseptör inhibitörü (FLIPr)
 - Stafilokokkal superantijen benzeri 3 proteini (Ssls3), Ssls7
 - Extrasellüler polimerler-DNA
 - Stafilokokkal kompleman inhibitörü
 - Lökosidin AB
 - *S. aureus* enzimi (Sak)

Kaynaklar

- <https://www.uptodate.com/contents/septic-arthritis-in-adults>
- *Mandell, Douglas, ve Bennet's*. Principles and Practice of Infectious Diseases. *Christopher A. Ohi*, Infectious Arthritis of Native Joints, 2020, 1400-1419
- Domagała A, Macura B, Piekarz K, Kiecka A. Septic arthritis - symptoms, diagnosis and new therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2025 Feb 18. doi: 10.1007/s10096-025-05066-z. Epub ahead of print. PMID: 39964630.
- Beutler BD, Chang C, Chang EY. Septic Arthritis: Current Concepts. Semin Musculoskelet Radiol. 2025 Apr;29(2):293-301. doi: 10.1055/s-0045-1802352. Epub 2025 Mar 31. PMID: 40164084.
- https://www.uptodate.com/contents/osteomyelitis-in-the-absence-of-hardware-approach-to-diagnosis-in-adults?search=osteomyelitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Chen Y, Liu Z, Lin Z, Lu M, Fu Y, Liu G, Yu B. The effect of Staphylococcus aureus on innate and adaptive immunity and potential immunotherapy for S. aureus-induced osteomyelitis. Front Immunol. 2023 Sep 8;14:1219895. doi: 10.3389/fimmu.2023.1219895. PMID: 37744377; PMCID: PMC10517662.

Anneler Günü

Kutlu Olsun

