

Kronik Osteomyelit ve Total Protez İnfeksiyonlarında Yüzeysel Sürüntü Kültürleriyle, Derin Doku veya Aspirat Materyallerinin Mikrobiyolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Halit Özsüt¹, Remzi Tözün², Atahan Çağatay¹, Haluk Eraksoy¹

Özet: Kronik osteomyelit ve total protez infeksiyonları morbiditeleri ve tedavi maliyetleri çok yüksek, genellikle cerrahi girişim gerektiren infeksiyonlardır. Cerrahi girişimlerin yanı sıra en az altı-sekiz hafta antibiyoterapi gerektirirler. Antibiyoterapi maliyetleri çok yüksektir. Hastane masrafları, gerekli laboratuvar incelemeleri ve antibiyotiklerin istenmeyen etkileri maliyeti yükselten faktörlerdir. Bu nedenlerden dolayı mümkün olduğunca etken bakteri saptanmaya çalışılmalı ve rasyonel antibiyoterapi yapılmalıdır. Rasyonel antibiyoterapi cerrahi girişim şeklini etkileyebilir. Bu çalışmada etken bakterileri belirleme yöntemlerinin (yüzeysel sürüntü, aspirat ve derin doku/“tru-cut” veya küretajla alınmış) karşılaştırılması amaçlandı. Çalışmaya 58 (%54)'i kadın, 49 (%46)'u erkek toplam 107 hasta alındı. Hastaların 54 (%50.5)'üne total protez infeksiyonu, 53 (%49.5)'üne kronik osteomyelit tanısı konulmuştu. Çalışmaya alınan 107 hastadan 77'sinde etken bakteri saptandı, olguların üçte birinde etken saptanamadı. Saptanan etkenlerin 59 (%76)'u Gram-pozitif kok, 19 (%24)'u Gram-negatif çomaktı. Total protez infeksiyonlarında etkenlerin 32 (%86.5)'si, kronik osteomyelit olgularında etkenlerin 27 (%65.8)'si Gram-pozitif koklardı ve bunların %93.2'si stafilokoklardı. Yüzeysel sürüntü kültürü ile doku/cerahat kültürlerinde 66 (%61.7) hastada farklı sonuçlar saptandı. 37 (%34.6) hastada derin doku/cerahat kültüründe üreme oldu, yüzeysel sürüntü kültüründe üreme olmadı; dokuz (%8.4) hastada derin doku/cerahat kültüründe üreme olmadı, yüzeysel sürüntü kültüründe üreme oldu. 20 (%18.7) hastada derin doku/cerahat kültürüyle, yüzeysel sürüntü kültüründe farklı üreme oldu. 41 (%28.4) hastada derin doku/cerahat kültürüyle, yüzeysel sürüntü kültüründe aynı sonuçlar saptandı. 19 (%17.8) hastada derin doku/cerahat kültürüyle, yüzeysel sürüntü kültüründe aynı bakteri üredi. 22 (%20.6) hastada hem derin doku/cerahat kültüründe hem de yüzeysel sürüntü kültüründe üreme olmadı. Sonuç olarak yüzeysel sürüntü kültürleri, derin doku ve cerahat kültürleriyle uyum göstermemektedir. Sadece yüzeysel sürüntü kültürleri sonuçlarıyla tedavi planlamak doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Kronik osteomyelit, total protez infeksiyonları, *Staphylococcus aureus*.

Summary: Comparison of microbiological results of superficial swab cultures vs deep tissue samples and aspiration fluids cultures in patients with chronic osteomyelitis and prosthetic joint infections. Prosthetic joint infections and chronic osteomyelitis are hard to treat infections, generally requiring surgical intervention with a high morbidity and financial cost. Besides surgical interventions, at least six-eight weeks of antibiotherapy is required. The cost of antibiotherapy, hospitalization and side effects which are requiring laboratory studies are high. The real etiologic agent is to be identified as much as possible, providing rational therapy. Rational therapy, even, can effect the type of surgical intervention. In this study, microbiologic results of superficial swabs were compared with the results of deep tissue cultures (tru-cut biopsy and/or curettage materials). A total of 107 patients, 58 women (54%) and 49 men (46%), were included. Of 107 patients, 54 (50.5%) had prosthetic joint infection and 53 (49.5%) had chronic osteomyelitis. While in 77 patients the etiologic agent was identified, it was not identified in one third of the cases. Of the agents identified, 59 (76%) were Gram-positive cocci, 19 (24%) were Gram-negative bacilli. Gram-positive cocci were identified in 32 (86.5%) cases of prosthetic joint infection, and in 27 (65.8%) cases of chronic osteomyelitis. 93.2% of Gram-positive cocci was staphylococci. In 66 patients (61.7%) there was a discordance between the culture results of superficial swabs and deep tissue/pus materials. In 37 (34.6%) patients, an agent was identified in deep tissue/pus material, but not in superficial swab cultures. In nine (8.4%) patients, no agent was identified in tissue/pus culture but identified in superficial swab culture. In 20 (18.7%) patients, different isolates were identified between the deep tissue/pus material and superficial swabs. In 41 (28.4%) patients, the results were in accordance. Of these, in 19 (17.8%) patients, the same agent was obtained. In 22 patients (20.6%), no isolate was identified in superficial swab nor deep tissue/pus cultures. As a result, superficial swab cultures are not in accordance with the deep tissue/pus cultures. It would not be wise to direct the treatment via only superficial swab cultures.

Key Words: Chronic osteomyelitis, prosthetic joint infections, *Staphylococcus aureus*.

(1) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

(2) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Çapa-İstanbul

Giriş

Kronik ortopedik infeksiyonlar morbiditeleri ve tedavi maliyetleri çok yüksek, genellikle cerrahi girişim gerektiren infeksiyonlardır. Cerrahi girişimlerin yanı sıra en az altı-sekiz hafta antibiyoterapi gerektirirler. Protez infeksiyonları debridman ve yüksek oranlarda protezin çıkarılmasını gerektiren klinik tablolarıdır; fakat hastaların bir kısmı geriyatrik yaşta ve eşlik eden ciddi hastalıkları olmaları nedeniyle iki seanslı protez değişimlerine uygun değildir. Bu hastalara debridman ve uzun süreli, kimi kez yaşam boyu, antibiyotik süpresyonu uygulanmaktadır. Kronik osteomyelit çoğu kez genç erişkin yaştaki hastaların uzun dönem iş kaybına ve sosyal sorunlara da yol açan çok önemli bir infeksiyon hastalığıdır. Sonuç olarak her iki hastalık da uzun süreli antibiyoterapi gerektiren klinik tablolardır. Antibiyoterapi maliyetlerinin çok yüksek olmasının yanı sıra, özellikle parenteral antibiyotik uygulamaları ve hastane masrafları, infeksiyonun gidişatı ve istenmeyen etkilerin izlemi için yapılması gerekli laboratuvar incelemeleri, maliyeti etkileyen ve yükselten faktörlerdir. Bu nedenle mümkün olduğunca etken bakteri saptanmaya çalışılmalı ve rasyonel tedaviye yönelinmelidir. Kronik ortopedik infeksiyonu olan hastada bakteriyi saptamak zordur ve her zaman mümkün olamamaktadır. Özellikle eküvyonla alınan sürüntü kültürlerinin her zaman etken bakteriyi göstermediği, hastaların tedavisi yerine kolonizasyon veya kontaminasyon bakteriyi tedavi etme sonucuna yol açtığı bilinmektedir. Gerek alınan cerahat gerekse aseptik şartlarda ince iğne biyopsisi yöntemi veya küretajla alınan derin doku kültürlerinde etken bakterinin saptanması, infeksiyonun uzun süreli antibiyoterapisi için önemli bir rehberdir. Dolayısıyla bu grup hastalarda etken bakteriyi saptamak için klinisyenin ve klinik mikrobiyoloji laboratuvarının rutin işleyişi dışında ek bir dikkat ve titizlik göstermesi gerekmektedir.

Total protez cerrahisi sonrası ortaya çıkan infeksiyonlarda etkenlerin %50'sinden fazlası stafilokoklardır (%30-43 koagülaz-negatif stafilokoklar, %12-23 *Staphylococcus aureus*). Daha sonra sıklık sırasına göre %9-10 streptokoklar, %3-6 Gram-negatif çomaklar, %3-7 enterokoklardır (1-9). Üretilen bakterinin gerçek etken olup olmadığına çok dikkatli bir bakış açısıyla karar verilmelidir. *Staphylococcus aureus* gibi virülansı yüksek bir bakterinin üretilmesi büyük bir olasılıkla infeksiyon varlığını düşündürürken, virülansı düşük normal deri flora üyelerinin (koagülaz-negatif stafilokoklar, *Propionibacterium acnes* vd) üretilmesi durumunda üretilen bakterinin kolonizasyon veya kontaminasyon da olabileceği akla getirilmelidir (10-12). *Staphylococcus epidermidis* ve diğer koagülaz-negatif stafilokoklar, klinik örneklerde kültür kontaminasyonu olarak bulunabilir; ancak bunlar gerçek patojen de olabilirler. Bu bakteriler kalıcı yabancı cisimleri etkilemekte, biyofilm oluşturmada ve eklem protezlerin kullanımını arttırdığı daha sık etken olarak ortaya çıkmaktadırlar. Bazı infeksiyonlar hariç, gerçekte tüm *S. epidermidis* infeksiyonları hastane kaynaklıdır. Koagülaz-negatif stafilokokların neden olduğu protez infeksiyonları sinsi seyirli olmaları ile karakterizedir. Olası etken patojenlerin birden fazla örnekte üremesi, kültür pozitifliğinin kısa sürede gerçekleşmesi (erken üreme), genellikle etken olduklarını destekler.

Antibiyotik direnci kronik ortopedik infeksiyonlarda önemli bir sorundur. Özellikle son dekad içinde hastane suşlarında ciddi bir direnç artışı söz konusudur. Hem hastane, hem de toplum kökenli total protez infeksiyonlarında metisiline ve diğer

antibiyotiklere dirençli *S. aureus* giderek artan sıklıkta izole edilmektedir. Hastanın metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) ile daha önceden kolonizasyonunu veya infeksiyon riskini artırmaktadır (13-16). MRSA ilk kez yaklaşık beş dekad önce tanımlanmış olup, evrimsel değişiklikleri ve epidemiyolojik olarak yayılımı devam etmektedir. MRSA, hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlenmesinin yanı sıra artık toplumda da ortaya çıkmaktadır. Bu durum toplum kökenli infeksiyonların tedavisinde seçilecek antibiyotiklerde önemli bir değişikliğe yol açtığı gibi, yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine de yol açmıştır. Genellikle hastane kökenli MRSA suşlarında çoğul antibiyotik direnci söz konusu iken, toplum kökenli MRSA suşlarında direnç daha sınırlıdır. Koagülaz-negatif stafilokok türlerinin de çoğu metisiline dirençlidir. MRSA infeksiyonlarının tedavisi oldukça güçtür; çünkü sadece kısıtlı sayıdaki antibiyotik MRSA'ya karşı etkilidir. İnfeksiyon, antibiyotik penetrasyonunun azaldığı anatomik alanlarda (örneğin kemikte) ise tedavi daha da güçleşmektedir. MRSA prevelansının artmasına bağlı olarak glikopeptidler (vankomisin ve teikoplanin) tedavide çok daha sık olarak kullanılmaktadır. Ancak glikopeptidlerin artan kullanımı, son yıllarda vankomisin ve teikoplanine orta duyarlı (VISA) veya tam dirençli (VRSA) stafilokok suşlarının ortaya çıkışı ile sonuçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmaya uluslararası kabul gören kriterlere göre klinik ve laboratuvar olarak kronik osteomyelit veya total protez infeksiyonu tanısı konulmuş ve infeksiyon bölgesinde akıntısı olan hastaların alınması planlandı (1,17,18). Hastaların en az dört-yedi gün süreyle antibiyotik kullanmaması sağlandı. Genel durumu kötü, septik durumda olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu. "Tru-cut" yöntemiyle derin doku kültürü alınması planlanıp anti-agregan/anti-koagülant kullanması gereken hastalar da çalışma kapsamına alınmadı. Hastalar iki kategoriye ayrıldı. Muayenede infeksiyon bölgesinde flütasyon veren apse veya görüntüleme yöntemlerinde koleksiyon/apse saptanan hastalardan akıntı bölgesinden eküvyonla sürüntü kültürü ve bu bölgeden en az 1 cm uzaktan enjektörle alınan materyalin kültürü yapıldı. Muayenede flütasyon veya görüntüleme yöntemlerinde koleksiyon/apse saptanmayan hastalardan kronik osteomyeliti olup geniş açık yarası olan hastalarda yara yüzeyi serum fizyolojikle yıkandı, yüzeysel doku kaldırıldıktan sonra derin doku örneği alındı. Geniş açık yarası olmayan kronik osteomyelitli olgular ile total protez infeksiyonlu hastalarda akıntı bölgesinin çevresine lokal anestezi (%2 prilokain) uygulanarak "Tru-cut" biyopsi iğnesiyle (No.14) en az dört-altı adet doku parçası alındı. Alınan dokular direkt olarak BHİ (kalp-beyin infüzyon) besiyerine inoküle edildi. Tüpler inkübasyona bırakıldı. Günlük kontroller yapıldı. Üreme belirtisi gösteren tüplerden koyun kanlı ve MacConkey besiyerlerine seyreltme yöntemi ile pasaj yapıldı. Petri kutuları 35°C'de 18-24 saat inkübasyona kaldırıldı. 18-24 saat sonra üreme olmayan petri kutuları ve sıvı besiyerleri tekrar inkübasyona kaldırıldı. Toplam yedi gün geçtikten sonra üreme olmayan tüplerin inkübasyonuna son verildi ve üreme olmadığı kabul edildi. Cerahat ve eküvyonla alınan sürüntü kültürleri koyun kanlı ve MacConkey besiyerlerine seyreltme yöntemi ile ekildi. Petri kutuları 35°C'de 18-24 saat inkübasyona kaldırıldı. 18-24 saat sonra üreme olmayan petri kutular tekrar inkübasyona bırakıldı. Toplam 48 saat geçtikten sonra üreme

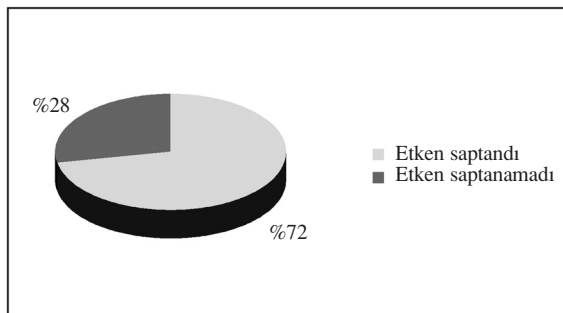
Tablo 1. Hastaların Özellikleri			
Hastaların Yaşı	ort. 52.70 (±19.09)	(16-82)	
Hastaların Cinsiyet Dağılımı (Sayı, %)		Kadın	Erkek
		58 (54)	49 (46)
İnfeksiyon Şekli (Sayı, %)			
Total Protez İnfeksiyonu	54 (50.5)	44 (81.5)	10 (18.5)
Kalça	32		
Diz	22		
Kronik Osteomyelit	53 (49.5)	13 (24.5)	40 (75.5)
Tibia	28		
Femur	22		
Humerus	3		

olmayan petri kutuların inkübasyonuna son verildi ve üreme olmadığı kabul edildi. Üreme olduğunda kolonilerden standard yöntemlerle identifikasyon ve NCCLS Document M2-A6 ve M100-S8 (kullanıma girdikten sonra CLSI)'de tanımlandığı şekilde disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. Orta derecede duyarlılık gösteren suşlar dirençli kabul edildi. Derin doku veya cerahat kültüründeki üremeler etken olarak, sadece yüzeysel sürüntü kültüründe üreyen bakteriler kolonizan veya kontaminan olarak, besiyerinde üç veya daha fazla bakteri üremesi kontaminasyon olarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmede uyum için kapp testi kullanıldı, uyumsuzluk gösterenlerin dengeli olup olmadığı McNemar testi ile sinandı.

Sonuçlar

Çalışmaya 1 Ağustos 2000-31 Temmuz 2007 tarihleri arasında toplam 107 hasta alındı. Hastaların 58 (%54)'i kadın, 49 (%46)'u erkekti. Hastaların yaş ortalaması 52.7±19.09 idi. En genç hasta 16, en yaşlı hasta 82 yaşında idi. Hastaların 54 (%50.5)'üne total protez infeksiyonu (32 kalça protezi, 22 diz protezi); 53 (%49.5)'üne kronik osteomyelit (28 tibia osteomyeliti, 22 femur osteomyeliti, üç humerus osteomyeliti) tanısı konulmuştu. Hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. 54 protez infeksiyonu olgusunda protez takılma nedenleri incelendiğinde 47'sinde osteoartroz, beşinde femur asetabüler kırığı, iki olguda doğumsal kalça çıkığı olduğu saptandı.



Şekil 1. Etken saptanma durumu.

Çalışmaya alınan 107 hastadan 77'sinde etken bakteri saptandı, olguların üçte birinde etken saptanamadı (Şekil 1). Saptanan etkenlerin 59 (%76)'u Gram-pozitif kok, 19 (%24)'u Gram-negatif çomaktı (Tablo 2). İnfeksiyona göre dağılım yapıldığında total protez infeksiyonlarında saptanan etkenlerin 32 (%86.5)'si Gram-pozitif kok, beş (%13.5)'i Gram-negatif çomaktı. Kronik osteomyelit olgularında saptanan etkenlerin 27 (%65.8)'si Gram-pozitif kok, 14 (%34.2)'ü Gram-negatif çomaktı. Gram-pozitif kokların, tüm olgular ele alındığında, %93.2'si stafilokoklardı. Bunların %74.5'i *S. aureus*, %25.5'i koagülaz-negatif stafilokoklardı. İnfeksiyona göre dağılım yapıldığında total protez infeksiyonlarında üretilen stafilokokların %60.7'si *S. aureus*, %39.3'ü koagülaz-negatif stafilokoklar; kronik osteomyelitlerde ise %88.9'u *S. aureus*, %11.1'i koagülaz-negatif stafilokoklardı. Total protez infeksiyonlarında üreyen beş Gram-negatif çomağın ikisi *Klebsiella pneumoniae* idi, birer adet *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., *Escherichia coli* üredi. Kronik osteomyelitlerde üreyen Gram-negatif çomak sayısı 14'tü. Dağılım beş *P. aeruginosa*, üç *K. pneumoniae*, üç *Enterobacter* spp, bir *E. coli*, bir *Serratia marcescens*, bir *Proteus mirabilis* şeklindeydi.

Üretilen stafilokokların % 60'ı metisiline dirençli, %40'ı metisiline duyarlı idi. Metisilin direnci total protez infeksiyonlarında %68, kronik osteomyelitlerde ise %52 idi. Üretilen Gram-negatif çomakların tümü en az iki antibiyotik grubuna dirençli idi.

Sadece sürüntü kültüründe üreyen ve kolonizan veya kontaminan olarak kabul edilen altı bakterinin beşi stafilokok [üç MRSA, bir metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MRKNS), bir metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA)], biri *Acinetobacter* sp. idi.

Kültür sonuçları alınma şekillerine göre incelendiğinde (Tablo 3) yüzeysel sürüntü kültürü ile doku/cerahat kültürlerinde 66 (%61.7) hastada farklı sonuçlar saptandı. 37 (%34.6) hastada doku/cerahat kültüründe üreme oldu, yüzeysel sürüntü kültüründe üreme olmadı; dokuz (%8.4) hastada doku/cerahat kültüründe üreme olmadı, yüzeysel sürüntü kültüründe üreme oldu; 20 (%8.4) hastada doku/cerahat kültürüyle, yüzeysel sü-

Tablo 2. Etkenlerin Dağılımı

	Total Protez İnfeksiyonu	Kronik Osteomyelit	Toplam
Gram-pozitif koklar	32 (%86.5)	27 (%65.8)	59 (%76)
MSSA	5	12	17
MRSA	12	12	24
MSKNS	4	1	5
MRKNS	7	2	9
Alfa-hemolitik streptokoklar	3	0	3
<i>E. faecalis</i>	1	0	1
Gram-negatif çomaklar	5 (%13.5)	14 (%34.2)	19 (%24)
<i>K. pneumoniae</i>	2	3	5
<i>P. aeruginosa</i>	1	5	6
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	0	1
<i>E. coli</i>	1	1	2
<i>S. marcescens</i>	0	1	1
<i>P. mirabilis</i>	0	1	1
<i>Enterobacter</i> spp.	0	3	3
Toplam	37 (%100)	41 (%100)	78 (%100)

MSSA (Metisiline duyarlı *S. aureus*), MRSA (Metiline dirençli *S. aureus*), MSKNS (Metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilkoklar), MRKNS (Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilkoklar).

rüntü kültüründe farklı üreme oldu. 41 (%28.4) hastada aynı sonuçlar saptandı. 19 (%17.8) hastada doku/cerahat kültürüyle, yüzeysel sürüntü kültüründe aynı üreme oldu. 22 (%20.6) hastada hem doku/cerahat kültüründe hem de yüzeysel sürüntü kültüründe üreme olmadı. Uyum için kappa testi kullanıldı, kappa=0.041, p=0.640 olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı uyum yoktu. Uyumsuzluk gösterenlerin (9 ile 37) dengeli olup olmadığı McNemar testi ile sınıandı. McNemar testi (binomial) p<0.001 olarak saptandı. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı idi.

Tablo 3. Alınma Şekline Göre Kültür Sonuçları

İkisi Farklı Sonuç	n	(%)
Doku-cerahat kültüründe üreme var, sürüntü kültüründe üreme yok	37	(34.6)
Doku-cerahat kültüründe üreme yok, sürüntü kültüründe üreme var	9	(8.4)
Farklı üreme	20	(18.7)
Toplam	66	(61.7)
İkisi Aynı		
Her ikisinde aynı üreme oldu	19	(17.8)
Her ikisinde de üreme olmadı	22	(20.6)
Toplam	41	(28.4)
Toplam	107	(100)

Uyum testi kappa=0.041, p=0.640
Uyumsuzluk testi (McNemar testi, binomial), p<0.001

İrdeleme

Total protez infeksiyonları, primer diz veya kalça artroplastisi yapılan hastaların yaklaşık %1.5-2.5'inde görülür; fakat bu infeksiyonlara atfedilen mortalite %2.5 gibi oldukça yüksek bir orandır. Önemli bir sorun da bu hastaların mobiliteilerini kaybetmeleri, tekrar başkalarının yardımına muhtaç kalmalarıdır. Tedavi maliyeti oldukça yüksektir. Hastanın yeniden, çoğu kez birden fazla sayıda ameliyat geçirmesi gerekebilir. Kimi kez hastanın durumu tekrar ameliyat olması için uygun olmaz ve süpresif antibiyotik tedavisi yapılması gerekebilir. Sonuç olarak total protez infeksiyonları ve kronik osteomyelit cerrahi ve uzun süreli antibiyoterapi gerektiren, tedavisi zahmetli infeksiyonlardır. Bu nedenle tedavi öncesi mutlaka etken patojenin izole edilmesine ve antibiyogram yapılmasına özen gösterilmelidir. Tedavi, istisnai olgular dışında, mutlaka antibiyogram eşliğinde rasyonel olarak yapılmalıdır; böylece uzun süreli antibiyoterapilerin istenmeyen etkileri de minimum oranlarda tutulabilir (17,19,20).

Etkeni izole etmek kolay değildir; çünkü bu hastaların hikayesinde genellikle antibiyotik kullanımı söz konusudur. Biz bu çalışmada en az dört-yedi gün antibiyotiksiz bir dönemi izleyerek kültür örnekleri aldık, kültür örnekleri dikkatli bir şekilde izlendi; fakat yine de hastaların %28'inde etken üremedi. Bu oran literatürde bildirilen oranlardan daha yüksektir. Antibiyotik kullanımı bu konudan en fazla sorumlu tutulan faktördür. Bazı yazarlar beklemeye tahammülü olan hastalarda iki hafta süreyle (hatta bir ay) antibiyotiksiz dönemden sonra kültür alınmasını önermektedir. Çalışmamızda anaerob kültür yapılmayışı üreme oranının yüksek olmasından, düşük oranda da olsa sorumlu olabilir, bazı çalışmalarda anaerob bakteriler %6-

6.5 civarında bildirilmektedir (1,21,22). Bazı yayınlarda rutin anaerop kültür de yapılmasını önerenler vardır. Diğer bir konu da kronik osteomyelit olgularımızda kemik kültürü alınmamış olmasıdır. Yapılan bir çalışmada kronik osteomyelit olgularında kemik-dışı doku kültürlerinin etkeni izole etmede %52 yalancı negatif, %36 yalancı pozitif sonuç vermiştir (23). Biz de bu çalışmadan sonra kronik osteomyelit olgularında yumuşak doku kültürü yanı sıra kemik kültürü de alınmasının etken saptama oranını artıracaklarını düşünüyoruz. Doku kültürlerinde bakterinin saptanamayışının diğer bir nedeni de, etkenin zor üreyen veya rutin kullanılan besiyerlerinde üremeyen bakteriler olmasıdır. Bu bakterilerin oranı çok yüksek değildir; ancak özel durumlarda, üreme olmaması durumunda alınacak ikinci kültürlerde kullanılmasının maliyet-etkin olacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızda en sık üreyen bakterilerin stafilokoklar olması literatür ile uyumludur (1,17-20,24). Saptadığımız yüksek metisilin direnci pek çok çalışmada bildirilen oranlara paralellik göstermekle birlikte, her hastanenin kendi verilerine göre hareket etmesi bir gerekliliktir. Ancak geç protez infeksiyonu ve kronik osteomyelit olguları hastanemize ülkemizin neredeyse her tarafından geldiği için, hastanemizdeki direnç kalıplarına göre ampirik antibiyoterapi yapmak bu hastalara uygun değildir, mutlaka etken izole edilmeye çalışılmalıdır.

Yüzeysel sürüntü kültürlerinin, kolonizasyon nedeniyle çok değerleri yoktur; özellikle *S. aureus* dışında izole edilen bakteriler mutlaka fistül ağzı dışındaki doku kültürleriyle doğrulanmalıdır (25). Periprotetik doku kültürleri etken patojenlerin sıklıkla izole edilmesini sağlar ve giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Özellikle eklem aspirasyonundan kaçınılan postoperatif erken infeksiyonlarda önemli bir işlev görürler. Bu kültürlerin duyarlılığı, infeksiyon tanımlamasına bağlı olarak %65-94 arasında değişmektedir.

Çalışmamız sonucunda elde edilen veriler yüzeysel sürüntü kültürlerinin derin doku ve cerrahat kültürleriyle uyum göstermediğini ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda saptadığımız aynı bakterinin her iki kültürde üreme oranı (%17.8), 30 olguluk küçük bir kronik osteomyelit serisinde elde edilen %47'lik orandan anlamlı olarak daha düşüktür (26). Kronik ortopedik infeksiyonlarda sadece yüzeysel sürüntü kültürleri sonuçlarıyla tedavi planlamak doğru bir yaklaşım olmayacaktır. Bu nedenle yüzeysel sürüntü kültürleri kemik-eklem infeksiyonlarında rutin kullanımdan çıkarılmalıdır.

Protez infeksiyonu olan hastaların tümü, mevcut dahili hastalıkları veya yaşları nedeni ile, protez revizyonu veya değişimi için ameliyata uygun değildir. Dolayısıyla son yıllarda bu hastalar için basit cerrahinin yanı sıra konservatif süpresif antibiyoterapisi gündeme gelmiştir (27-29). Konservatif süpresyon antibiyoterapinin koşullarından biri de etken bakterinin üretilmesidir. Böylece hem hastaya en uygun antibiyotik seçilebilir, hem de antibiyogram sonucuna göre tedaviye rifampisin eklenmesi şansı elde edilebilir.

Çalışma sonuçlarımız ışığında Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı ile İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlarının etken bakteriyi üretme ve antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre, uygun antibiyoterapinin yapılması konusundaki rolünün önemli olduğuna inanıyoruz.

Kaynaklar

1. Sia IG, Berbari EF, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19: 885-914
2. Laffer RR, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Outcome of prosthetic knee-associated infection: evaluation of 40 consecutive episodes at a single centre. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 433-9
3. Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis* 2001; 33(Suppl 2): S94-106
4. Pandey R, Berendt AR, Athanasou NA. Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. *Arch Orthop Trauma Surg* 2000; 120: 570-4
5. Brown WJ. Microbiology of the infected total joint arthroplasty. *Semin Arthroplasty* 1994; 5: 107-13
6. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty: a retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 1434-45
7. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop* 2001; 382: 206-16
8. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 672-83
9. Zuluaga AF, Galvis W, Saldarriaga JG, Agudelo M, Salazar BE, Vesga O. Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis: a prospective study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 95-100
10. Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for a man: a study of the problems of wound infection. *Br J Exp Pathol* 1957; 38: 573-86
11. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Osmon DR. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 914-9
12. Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 553-8
13. Tai CC, Nirvani AA, Holmes A, Hughes SP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in orthopaedic surgery. *Int Orthop* 2004; 28: 32-5
14. Anguita-Alonso P, Hanssen AD, Osmon DR, Trampuz A, Steckelberg JM, Patel R. High rate of aminoglycoside resistance among staphylococci causing prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 439: 43-7
15. Rotger M, Trampuz A, Piper KE, Steckelberg JM, Patel R. Phenotypic and genotypic mupirocin resistance among *Staphylococci* causing prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4266-8
16. Tietz A, Trampuz A, Widmer AF. Effect of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on subsequent infection. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 767-8
17. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645-54
18. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 999-1007
19. Trampuz A, Steckelberg JM, Osmon DR, Cockerill FR, Hanssen AD, Patel R. Advances in the laboratory diagnosis of prosthetic joint infection. *Rev Med Microbiol* 2003; 14: 1-14
20. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2005; 135(17-18): 243-51
21. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, Osmon DR. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-54
22. Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, chal-

- lenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1157-61
23. 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 Infect Dis* 2002; 2: 8
 24. Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AW, Daffy JR, Chong PF, Stanley PA. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13: 586-91
 25. Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA* 1978; 239: 2772-5
 26. Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Resler R. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 664-6
 27. Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 711-3
 28. Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzoloni L, Liberatore M, Carlesimo B, Serra P, Venditti M. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 831-7
 29. Bernard L, Hoffmeyer P, Assal M, Vaudaux P, Schrenzel J, Lew D. Trends in the treatment of orthopaedic prosthetic infections. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 127-9