



KLİMİK 2017

XVIII. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

Daha kısa tedaviler mümkün mü? **OSTEOMİYELIT**

DR. ESRA TANYEL

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ İNFEKSİYON HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

hedefler

- Antibiyotik tedavi süresinin belirlenmesinde kullanılan ölçütler nelerdir?
- Antibiyotiklerin kesilmesinde CRP ve prokalsitoninin yeri nedir?
- Antibiyotik tedavisi hangi koşullarda ne kadar kısalabilir?

Osteomiyelit

- Mikroorganizmaların infeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerle kemik dokuda hasar yaratması
- Akut osteomyelit (OM) apse gelişmediği durumlarda antibiyotiklerle tedavi edilebilir
- Kronik osteomiyelit, nekrotik dokuların debritleme sonrası antibiyotiklerle uzun süreli tedavi gerektirir

Osteomiyelitlerde en sık etkenler

- **İnfanlarda**

- *S. aureus*,
- *S. agalactiae*
- *E. coli*

- **Çocukta**

- *S. aureus*
- *S. pyogenes*
- *H. influenzae*

- **Erişkinde**

- *S. aureus*
- Koagulaz negatif stafilokoklar
- Streptokoklar
- Enterokoklar
- *Pseudomonas* türleri
- Gram negatif enterik basiller
- Anaeroblar

Cierny-Mader Sınıflaması

Anatomik yerleşim

- Tip I: Meduller OM -medüller tutulum
- Tip II: Yüzeysel OM-kortikal kemikte
- Tip III: Lokalize OM -kortikal ve medüller kısım tutulmuş
- Tip IV: Diffüz OM -tüm kemik katmanları tutulmuş

Fizyolojik durum

A: Sağlıklı

B: Bağışık yetmezlikli konak

B1; lokal

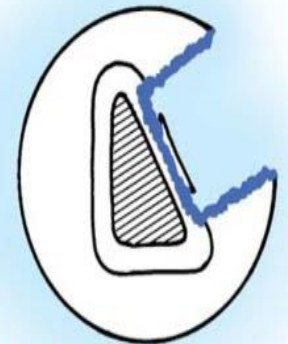
B2; sistemik

C: Kötü klinik durum

Özellikle uzun kemik OM'de ve
cerrahiye karar verirken daha sık
kullanılır



Medullary



Superficial



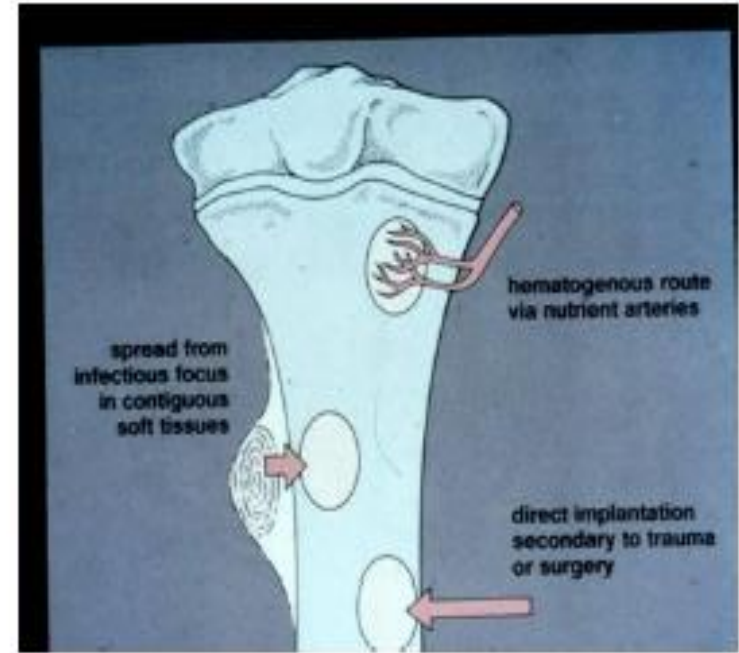
Localized



Diffuse

Waldvogel sınıflaması

- Hastalığın oluş şekline göre
 - Hematojen OM
 - Komşuluk yoluyla gelişen OM
 - Vasküler yetmezlikle ilişkili OM
- Enfeksiyonun süresine göre
 - Akut OM
 - Kronik OM



Osteomiyelit

- **Hematojen OM** : Tüm OM %20'si ve %85'i çocuk
 - Sıklıkla çocuklarda ve uzun kemiklerin metafizinde
 - Erişkinde vertebral kemiklerde
 - Tüm osteomiyelitlerin %3-5'i ve >50 yaş
 - **Komşuluk yoluyla gelişen OM**: Tüm OM %80
 - Sıklıkla erişkinde
 - Yumuşak doku enfeksiyonu, cerrahi, travma sonrası
- 2015 IDSA Guideline Diagnosis-Treatment Native Vertebral Osteomiyelitis in Adults
 - Lee JS et al, Infection & Chemotherapy, 2014

Osteomiyelit patogenezi

- Akut OM nekroz gelişmemiş kemik dokusunda mikroorganizma invazyonu
- Kemikte nekroza yol açan sıklıkla kronik OM
- Enfekte ve nekroze odak--**sekestr**
- Bu dokuya reaktif olarak gelişen sklerotik doku-**involukrum**
- Sorun bu bölgenin yeterli kanlanamaması, enflamatuar faktör ve lökositlerin vasküler kanalları tıkanması
- Gerekli cerrahi debridman yapılmadığında antibiyotik tedavisine yanıt düşük



Klinik bulgular

- **Akut OM:** lokalize ağrı, ısı artışı ve şişlik , çocuklarda ateş, iritabilite, letarji
 - Vertebra, kalça ve pelvik OM'de ağrı dışında bulgu olmayabilir
 - Akut OM çocukta metafiz, erişkinde diafizi tutar
- **Subakut OM:** birkaç haftadır devam eden orta dereceli kemik ağrısı, ateş ve sistemik semptomlar nadir
- **Kronik OM:** ilgili alanda kronik ağrı, orta dereceli ateş
 - Kemik defektler, sekestrum, osteoskleroz, sinus trakt formasyonu
 - Sinus trakt obst. gelişence lokalize abse veya akut yumuşak doku infeksiyonu gelişebilir

Osteomiyelit tanısında

- Etkilenen kemik örneklerinde histopatolojik ve mikrobiyolojik inceleme **altın standart**
 - Tedavi öncesi kan, kemik ve abse kültürleri alınmalı
 - Cerrahi veya perkütan kemik biyopsi kültürleri tercih edilir
 - Kemik kültürleri alınacaksa **2 hafta önceden** antibiyotikler kesilmeli
- Kemik dokudan en az 3 kültür alınmalı tedavi kültür sonrası veya anestezi indüksiyonu sonrası başlanmalı
 - 2015 IDSA Guideline Diagnosis-Treatment Native Vertebral Osteomyelitis in Adults
 - Lee JS et al, Infection & Chemotherapy, 2014
 - Lima ALL et al, Braz J Infect Dis 2014

Osteomiyelit tanısında

- **Görüntüleme yöntemleri:**
 - Direk grafi:
 - en erken 2 haftada bulgular görülür
 - MRI: Erken tanıda MRI en iyi seçenek
 - sensitivite %97 ve spesifite %93
 - BT
 - Kemik sintigrafisi
- Diyabetik ayak osteomiyelitlerinde kemik sondajı ile ülser derinliğin ≥ 3 mm ve genişliği ≥ 2 cm² olması fizik muayene bulguları ile değerlendirildiğinde osteomiyelit açısından anlamlı



- 2015 IDSA Guideline Diagnosis-Treatment Native Vertebral Osteomiyelitis in Adults
 - Lee JS et al, Infection & Chemotherapy, 2014
 - Lima ALL et al, Braz J Infect Dis 2014

Osteomiyelit tanısında

- Klinik ve laboratuvar yanıt iyi ise MRI ile takibe gerek yok
 - Radyolojik olarak inflamatuvar bulgular aylarca devam edebilir
- Tedaviye rağmen, inflamatuvar markerler ve ağrı artıyorsa tedavi başarısızlığı ????
 - Epidural ve paraspinal dokuları değerlendirmek için MRI takibi önerilir
 - Özellikle; DM, IV ilaç kullanımı, yeni ortaya çıkan nörolojik defisit, tekrarlayan kan dolaşım enfeksiyonu ve sinüs trakt formasyonu varlığında
 - Klinik ve radyolojik olarak tedavi başarısızlığı varsa tekrar örnekleme-mikrobiyolojik ve histopatolojik inceleme

- Lima ALL et al, Braz J Infect Dis 2014
- 2015 IDSA Guideline Diagnosis-Treatment Native Vertebral Osteomyelitis in Adults

Akut faz reaktanları

Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH)

- ESH inflamasyonun başlangıcından **24 saat sonra yükselir** ve **düzelme bir ay kadar sürebilir**
- Plazma fibrinojenindeki yükseklik ve eritrositleri kaplayan globulin kılıfı eritrositlerin agregasyonunu ve ESH'nı hızlandırır

C-reaktif protein (CRP)

- CRP, sağlıklı bireylerde düşük düzeylerde bulunur (<1 mg/dl).
- Dolaşımdaki CRP'nin hemen tamamı hepatositlerden salgılanır.
 - Serum düzeyi inflamasyonun başlamasından **3-6 saat sonra** yükselmeye başlar ve **36-60 saat sonra** en yüksek değerine ulaşır.
 - Yarılanma ömrü yaklaşık **18-19 saat** arasında olup inflamasyon sonlandıktan sonra ortalama **3-5 gün içinde normale döner**

Akut faz reaktantları

Prokalsitonin (PKT)

- PKT 116 aminoasitten oluşan, kalsitonin öncülü bir prohormondur
- Tiroid bezi C hücreleri, akciğer ile ince barsaktaki nöroendokrin hücrelerden salgılanır
- PKT'nin üretiminde bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak üretilen mediyatörler (TNF- α , IL-1, IL-6) rol alır
 - Viral enfeksiyonlar sırasında artan interferon gamma (INF- γ) PKT üretimini baskılar
- Serum PKT düzeyleri sağlıklı insanlarda (<0.1 ng/mL).
- PKT düzeyleri stimülasyonu takiben **2-4 saat** içinde artar ve **6-24 saat** içinde maksimuma ulaşır.

Osteomiyelit tanısında

- Serum lökosit sayımı, CRP ve ESH tanıyı konfirme etmek ve tedavi takibinde kullanılmalı
 - Akut OM'de lökositoz ve nötrofili görülebilir
 - ESH ve CRP genellikle artmıştır
- Tedaviden 4 hafta sonra ESH ve CRP değerlerinin artması tedavi başarısızlığı açısından değerlendirilmeli
- Ancak uygun tedaviye rağmen **ESH 2 ay** yüksek seyredebilir
 - 2015 IDSA Guideline Diagnosis-Treatment Native Vertebral Osteomyelitis in Adults
 - Lee JS et al, Infection & Chemotherapy, 2014
 - Lima ALL et al, Braz J Infect Dis 2014

Osteomiyelit tanısında

- Diyabetik hastalarda;
 - **ESH $\geq$ 70 mm/s ise OM açısından sensitivite %89.5 ve spesifite %100**
 - Kaleta JL et al. J Am Podiatr Med Assoc 2001
 - Tek başına ülser derinliği (**≥ 3 mm**) bile OM açısından anlamlı
 - Beraberinde **CRP ve ESH yüksekliği de varsa %55** daha fazla OM gösteriyor
 - **ESH >60 mm/s, CRP >3.2 mg/dL**
 - Fleischer AE et al. The Journal of Foot- Ankle Surgery,2009
 - Histopatoloji ve/veya mikrobiyoloji ve/veya MRI ve ESH ve yara büyüklüğü ile OM tanısında
 - **ESH ≥ 70 mm/s ve yara genişliği ≥ 2 cm²** (Duyarlılık%79 ve özgüllük %82)
 - Basit laboratuvar bulguları ve fizik muayene OM tanısında yeterli, pahalı yöntemlere gerek yok
 - Ertugrul BM et al. Med Sci Monit 2009

2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults^a

Table 2. Parenteral Antimicrobial Treatment of Common Microorganisms Causing Native Vertebral Osteomyelitis

Microorganism	First Choice ^a	Alternatives ^a	Comments ^b
Staphylococci, oxacillin susceptible	Nafcillin ^c sodium or oxacillin 1.5–2 g IV q4–6 h or continuous infusion or Cefazolin 1–2 g IV q8 h or Ceftriaxone 2 g IV q24 h	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h ^d or daptomycin 6–8 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO/IV q12 h or levofloxacin 500–750 mg PO q24 h and rifampin PO 600 mg daily [122] or clindamycin IV 600–900 mg q8 h	6 wk duration
Staphylococci, oxacillin resistant [123]	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	Daptomycin 6–8 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO/IV q12 h or levofloxacin PO 500–750 mg PO q24 h and rifampin PO 600 mg daily [122]	6 wk duration
Enterococcus species, penicillin susceptible	Penicillin G 20–24 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses; or ampicillin sodium 12 g IV q24 h continuously or in 6 divided doses	Vancomycin 15–20 mg/kg IV q12 h (consider loading dose, monitor serum levels) or daptomycin 6 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO or IV q12 h	Recommend the addition of 4–6 wk of aminoglycoside therapy in patients with infective endocarditis. In patients with BSI, physicians may opt for a shorter duration of therapy. Optional for other patients [124, 125]. Vancomycin should be used only in case of penicillin allergy.
Enterococcus species, penicillin resistant ^a	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	Daptomycin 6 mg/kg IV q24 h or linezolid 600 mg PO or IV q12 h	Recommend the addition of 4–6 wk of aminoglycoside therapy in patients with infective endocarditis. In patients with BSI, physicians may opt for a shorter duration of aminoglycoside. The additional of aminoglycoside is optional for other patients [124, 125].
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime 2 g IV q8–12 h or meropenem 1 g IV q8 h or doripenem 500 mg IV q8 h	Ciprofloxacin 750 mg PO q12 h (or 400 mg IV q8 h) or aztreonam 2 g IV q8 h for severe penicillin allergy and quinolone-resistant strains or ceftazidime 2 g IV q8 h	6 wk duration Double coverage may be considered (ie, β -lactam and ciprofloxacin or β -lactam and an aminoglycoside).
Enterobacteriaceae	Cefepime 2 g IV q12 h or ertapenem 1 g IV q24 h	Ciprofloxacin 500–750 mg PO q12 h or 400 mg IV q12 hours	6 wk duration
β -hemolytic streptococci	Penicillin G 20–24 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses or ceftriaxone 2 g IV q24 h	Vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	6 wk duration Vancomycin only in case of allergy.
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicillin G 20 million units IV q24 h continuously or in 6 divided doses or ceftriaxone 2 g IV q24 h	Clindamycin 600–900 mg IV q8 h or vancomycin IV 15–20 mg/kg q12 h (consider loading dose, monitor serum levels)	6 wk duration Vancomycin only in case of allergy.
<i>Salmonella</i> species	Ciprofloxacin PO 500 mg q12 h or IV 400 mg q12 h	Ceftriaxone 2 g IV q24 h (if nalidixic acid resistant)	6–8 wk duration

parenteral veya biyoyararlanımı yüksek oral ilaçlarla **6 hafta**

2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults^a

Table 3. Selected Oral Antibacterial Agents With Excellent Oral Bioavailability Commonly Used to Treat Patients With Native Vertebral Osteomyelitis

Oral Agents	Comments
Metronidazole 500 mg PO tid to qid	Can be used in the initial course of NVO due to <i>Bacteroides</i> species and other susceptible anaerobes.
Moxifloxacin 400 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO, but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Linezolid 600 mg PO bid	Can be used in the initial course of NVO due to oxacillin-resistant staphylococci when first-line agents cannot be used.
Levofloxacin 500–750 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO as monotherapy but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Ciprofloxacin 500–750 mg PO bid	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Salmonella</i> species.
TMX-SMX 1–2 double strength tabs PO bid	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO but may be recommended as a second-line agent in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms. May need to monitor sulfamethoxazole levels.
Clindamycin 300–450 mg PO qid	Recommended as second-line choice for sensitive staphylococcal NVO.
Doxycycline and rifampin	Mostly used in patients with brucellar NVO.

Dosages need to be adjusted based on patients' renal and hepatic function. Antimicrobials should be chosen based on in vitro susceptibility as well as patient allergies, intolerances, and potential drug interactions or contraindications to a specific antimicrobial.

Abbreviations: bid, twice daily; NVO, native vertebral osteomyelitis; PO, take orally; qid, 4 times daily; tid, 3 times daily; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.



The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



Review article

Recommendations for the treatment of osteomyelitis



Ana Lucia L. Lima^a, Priscila R. Oliveira^{a,*}, Vladimir C. Carvalho^a, Sergio Cimerman^b,
Eduardo Savio^c, on behalf of the Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las
Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group[◇]

Table 4 – Suggested empirical initial antimicrobial regimens for osteomyelitis.

	Clinical situation	Initial antimicrobial	Possible oral regimens
Community associated	Acute (child < 4 months or NB)	Oxacillin, cefazolin or clindamycin ^a + ceftazidime or cefepime	Starting oral treatment in this situation is not recommended. After obtaining the culture results, the regimen is adjusted
	Acute (child > 4 months or NB)	Oxacillin or cefazolin ^a	Starting oral treatment in this situation is not recommended. After obtaining the culture results, the regimen is adjusted
	Acute adults	Oxacillin or cefazolin	Starting oral treatment in this situation is not recommended. After obtaining the culture results, the regimen is adjusted
Healthcare associated	Child and adults (for example, infection after fracture fixation)	Glycopeptide + ceftazidime, cefepime, iperacillin/tazobactam or carbapenem agents ^b	Starting oral treatment in this situation is not recommended. After obtaining the culture results, the regimen is adjusted
Hemoglobinopathy	Salmonella spp. and other GNBs should be considered	Ceftriaxone or fluoroquinolone	Fluoroquinolone

^a Considering local prevalence of CA-MRSA.

^b Considering local patterns of bacterial susceptibility.



The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES

www.elsevier.com/locate/bjid



Review article

Recommendations for the treatment of osteomyelitis



Ana Lucia L. Lima^a, Priscila R. Oliveira^{a,*}, Vladimir C. Carvalho^a, Sergio Cimerman^b,
Eduardo Savio^c, on behalf of the Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las
Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group^d

Akut OM: başlangıçta cerrahi temizlik yapılacaksa
bakteremi riski varsa anestezi indüksiyonu sonrası
başlamak üzere **4-6 hafta**

Kronik OM: cerrahi debritleme, protez revizyonu
sonrası **3-6 ay**

Etken *S.aureus* ise biofilm tabaka içindeki yavaş
üreyen mikroorganizmalar etkisinden dolayı oral
ardışık tedaviye **rifampisin** eklenmeli

Clinical Guidelines for the Antimicrobial Treatment of Bone and Joint Infections in Korea

Akut OM:

- Bakteremi, kemik nekrozu ve kemik dekstrüksiyonunu önlemek için erken tedavi başlanmalı (AI)
- Abse, nekroz veya antibiyotiğe yanıt yoksa cerrahi tedavi değerlendirilmeli (AII)

Kronik OM:

- Nekrotik doku temizliği, kemik yapıların stabilizasyonu, ölü boşlukların temizlenmeli (AIII)

Akut ve kronik OM tedavi süresi 4-6 hafta

Clinical Guidelines for the Antimicrobial Treatment of Bone and Joint Infections in Korea

- Rifampisin içeren rejimler tedavinin başlangıç döneminde önerilmiyor
 - Oral ardışık tedaviye geçildikten sonra kombinasyonda
- *P.aeruginosa* : başlangıçta beta-laktam+aminoglikozid (AIII)
- Vertebral OM tedavi süresi **6-12 hafta (BIII)**

CRP ve ESH tedavi takibinde önemli (AIII)

Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults

Brad Spellberg^{1,2} and Benjamin A. Lipsky^{3,4}

Clinical Infectious Diseases 2012;54(3):393-407

- Başarılı tedavilere rağmen relaps oranı yüksek
 - *S.aureus*, *Pseudomonas* spp., diyabet ve periferik vasküler hastalıklarda başarı oranı düşük
- Standart öneri **cerrahi debridman sonrası 4-6 hafta** olmakla birlikte başarılı tedavi için uzun süreli tedavi gerekli
 - Yüksek doz kinolon veya TMP-SMX ile **8-16 haftalık** tedavi ile kür oranı yüksek (ciprofloksasin; 2x750 mg/gün veya TMP-SMX; 7-10 mg/kg/gün trimethoprim)
- Tedaviye rifampisin eklenmesi kronik OM ve implant varlığında tedavi başarısını artırıyor

Osteomyelit tedavisinde

- Parenteral ilaçların kemik konsantrasyonları
 - Beta laktam antibiyotikler (penisilin, sefalosporin ve karbapenem-%5-20
 - İnfekte kemikte beta-laktamların konst. daha yüksek
 - Vankomisin- %7-30
 - Teikoplanin-%14-171
- Oral ilaçların kemik konsantrasyonları
 - Kinolonlar, trimethopirim ve linezolid-%50
 - TMP-SMX-%10-20
 - Doksisisiklin-%2-86
 - Klindamisin-%40-70
 - Metranidazol-yaklaşık serum düzeyinde
 - Rifampisin-seruma yakın veya daha fazla
 - Fusidik asit ve fosfomisin kemik penetrasyonu iyi

- Spellberg B et al. Clin Infect Dis 2012
- Garazzino S et al. Clin Pharmacokinet 2008

Osteomyelit tedavisinde rifampisin

- Stafilokoklar, enfekte kemik dokuda uzun süre kalıp biyofilm tabakası oluşturabilir
 - Özellikle implant varlığında tedavi başarısızlığı ve relaps oranı yüksek
 - Rifampisin; bakterisidal etkisi, lökosit, osteoblastlar içine geçişi iyi ve biyofilm tabaka içindeki mikroorganizmaya etkili olduğundan tedavinin yapıtaşı
 - OM tedavisinde oral seçeneklerle kombinasyonu
- Coiffier G, et al. Joint Bone Spine 2013
- Spellberg B et al. Clin Infect Dis 2012

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Lancet 2015

71 merkez, yaş ≥ 18

Mikrobiyolojik olarak konfirme edilmiş piyogenik vertebral OM

En az 2 biyopsi örneği ve kan kültürleri alınmış

160 hasta- 6 haftalık tedavi

159 hasta- 12 haftalık tedavi

En sık etken *S.aureus*

Ateş, ağrı olmaması ve **CRP ≤ 10 mg/L kür**

Her iki grupta relaps ve ölüm oranı benzer

1 yıl sonunda her iki grup arasında anlamlı fark yok...

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Lancet 2015

	6-week regimen (n=176)	12-week regimen (n=175)	Total (n=351)	p value
Treatment duration, weeks	6 (6-6-6)	12.1 (12-13)	9.3 (6-12.1)	..
Oral fluoroquinolone and rifampicin	76 (43%)	79 (45%)	155 (44%)	0.793
Other combinations				..
Rifampicin and aminoglycoside	22 (13%)	25 (14%)	47 (13%)	..
Rifampicin and amoxicillin	3 (2%)	4 (2%)	7 (2%)	..
Fluoroquinolone and aminoglycoside	14 (8%)	11 (6%)	25 (7%)	..
Fluoroquinolone and meticillin	4 (2%)	3 (2%)	7 (2%)	..
Fluoroquinolone and cephalosporin	6 (3%)	6 (3%)	12 (3%)	..
Amoxicillin and aminoglycoside	15 (9%)	17 (10%)	32 (9%)	..
Cephalosporin and aminoglycoside	4 (2%)	3 (2%)	7 (2%)	..
Meticillin and aminoglycoside	2 (1%)	0	2 (1%)	..
Other	30 (17%)	27 (15%)	57 (16%)	..
Intravenous treatment duration, weeks	15 (7.0-28.0)	14 (6.5-26.5)	14 (7.0-27)	0.579

Data are median (IQR) or number (%) unless otherwise specified.

Table 4: Duration and type of antibiotics used in the study

Osteomiyelitlerde IV tedavi sonrası oral tedaviye geçiş

Primer vertebral OM olan 61 hasta

Endokardit, immunyetmezlik, vertebral implant ve cerrahi sonrası gelişen hasta yok

En sık: *S.aureus*, Gram negatif mikroorganizmalar ve streptokok türleri

Başlangıç ampirik tedavide en sık:

IV amoksisilin-klavulanat veya seftriakson kullanılmış

2 haftalık IV tedavi sonrası oral tedavide ciprofloksasin veya diğerk kinolonlar veya ciprofloksasin-rifampisin kombinasyonu kullanılmış

Toplam antibiyotik süresi ortalama 57 gün

Rekürrens gözlenmemiř

Oral tedaviye geçiřte 2 hafta sonra düşen CRP seviyesi en önemli gösterge

Ağrının azalmaması, devam eden ateş ve artan CRP seviyeleri tedavi başarısızlığı

Osteomiyelitlerde IV tedavi sonrası oral tedaviye geçiş

- *S.aureus* osteomiyelitlerinde,
 - Uzun süreli IV tedavi (42 gün IV-21 gün PO)
 - Kısa süreli IV tedavi sonrası oral tedavi (12 gün IV-42 gün PO)
 - IV : vankomisin veya beta laktam
 - Oral: rifampisin; kinolon, TMP-SMX veya klindamisin ile kombinasyonları
 - Başarı;
 - Uzamış IV grubu-%69
 - Kısa süreli IV grubu-%78
- MRSA etken olduğunda her iki grupta da klinik başarı düşük

• Daver NG, Journal of Infection 2007

Osteomyelit Tanı ve Takibinde İnflamatuvar Markerler

- Diyabetik hastalarda inflamatuvar markerler OM olan-olmayan gruplarda
 - Tedavi başlangıcı, 1.hafta, 3.hafta ve 3.ayda
 - ESH, CRP, PKT ve beyaz küre OM grubun anlamlı oranda yüksek
 - Beyaz küre, PKT ve CRP tedavinin 7. gününde normale dönerken, ESH OM grubunda 3 ay boyunca yüksek (ESH>45 mm/s)

ESH OM tedavisine yanıtı takip ederken kullanılacak en önemli marker, uzun süreli yüksek ESH değerleri infeksiyonun aktivitesi ile ilgili

• Michail M et al, The Int J Low Extr Wounds, 2013

- Piyojenik vertebral OM'de beyaz küre yükselmeyebilir
 - Tedavinin 1 .ayında düşen ESH iyi prognostik faktör,
- Cerrahi sonrasında CRP artıyorsa işlemle ilişkili komplikasyon

Tedaviden 4 hafta sonra ESH ve CRP değerleri düşüyorsa antibiyotikler etkili

• Yoon HS et al. Eur Spine J 2010

Osteomiyelit Tanı ve Takibinde İnflamatuvar Markerler

- Kemik kültürü ve histopatoloji ile OM tanısı alanlar ve OM olmayanlar
- ESH, CRP, PKT, IL-6, TNF- α , MCP-1 ve MIP-1 α
 - Başlangıç, tedavinin 3. ve 6. haftalarında
- PKT; OM grubunda başlangıçta anlamlı oranda yüksek, OM ayırımında önemli marker ($p=0.049$)
- ESH, CRP, PKT ve IL-6; OM grubunda tedavi ile anlamlı oranda düşüyor- tedavi takibinde önemli

•Van Asten SAV, et al. Int Wound J, 2017

Osteomiyelit tanı ve takibinde İnflamatuvar Markerler

- Diyabetik ayak OM'de PKT, geleneksel inflamasyon markerleri ile (ESR, CRP ve beyaz küre sayısı) karşılaştırılmış
- OM olan ve olmayan grup arasında;
 - **PKT seviyesi istatistiksel olarak anlamlı farklı değil**
 - **Beyaz küre ve CRP sayısı OM olan grupta anlamlı oranda yüksek değil**
 - **Sadece ESH OM hastalarda anlamlı olarak yüksek**
- Mutluoğlu M et al. Diabetes res and Clin Pract 2011
- Akut OM de **tedavi başlangıcında** iyi bir gösterge
 - Akut OM; **PKT 0.4 ng/ml** olduğunda sensitivite:%85.2 ve spesifite:%87.3
- Maharajan K et al. J Orth Surg Res 201

The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis

C.-J. Shen • M.-S. Wu • K.-H. Lin • W.-L. Lin •
H.-C. Chen • J.-Y. Wu • M. C.-H. Lee • C.-C. Lee

810

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2013) 32:807–814

Table 1 Summary of the characteristics of the 7 studies included part 1

Country, reference	Age range	Prevalence (number of participants)	Biomarkers tested	Cut-off (PCT, ng/mL CRP, mg/L)	Outcomes definition	Setting	PCT sensitivity, specificity (%)	CRP sensitivity, specificity (%)
Sweden [11]	Adult	0.61 (77)	PCT	0.5	MDI	Inpatient	42.0 67.0	NA
France [10]	Adult	0.26 (42)	PCT CRP	0.3, 0.5, 0.7 50	MDI	Inpatient	73.0 93.5	100 40.0
Israel [6]	Children	0.48 (23)	PCT CRP	0.5 50	MDI and CDI	Inpatient	27.0 100	56.0 61.0
Germany [8]	Adult	0.45 (33)	PCT	0.2	MDI	ED and outpatient	100 94.0	NA
Switzerland [9]	Adult	0.33 (42)	PCT	0.25, 0.1	MDI and CDI	Inpatient	93.0 75.0	NA
France [7]	Children	0.1 (291)	PCT	0.5	MDI	ED	7.1 96.9	NA
Iran [12]	Adult	0.33 (75)	PCT CRP	0.5 18	MDI	ED	68.0 80.0	92.0 30.0

**Konfirme kemik eklem infeksiyonu 131 hasta
PKT eşik değeri 0.3ng/mL olarak alındığında ortopedik infeksiyonların
tanısında duyarlılık ve özgüllüğü yüksek
CRP OM tanısında yeteri kadar özgül değil**

Osteomiyelit Tanı ve Takibinde Serum İnflamatuvar Markerler

- İnflamatuvar markerler (ESH, CRP, PCT, beyaz küre) **rekürrensde** önemi
 - Tedavinin 4 haftasından sonra **ESH > 55 mm/s ve CRP > 27.5 mg/L ise; progresyon veya rekürrens**
- Yoon HS et al. Eur Spine J 2010
- ESH 3 aya kadar yüksek kalabilir başlangıç klinik yanıt iyi olmasına rağmen zaman içinde normale dönmüyorsa **rekürrens**
 - **Rekürrenste risk faktörleri: MRSA ve alt ekstremitte OM ve, CRP > 5mg/L, ESH ≥ 20 mm/s**
- Lin Z et al. J of Orth Surg 2016

- **Sonuç olarak;**

- PKT tedavi başlangıcında özellikle akut OM'de faydalı
- CRP başarılı tedavi sonrası erken dönemde düşüyor
- ESH uzun süre yüksek seyredebilir
- CRP ve ESH klinik yanıtla birlikte değerlendirildiğinde zamanla düşmüyorsa tedavi başarısızlığı-rekürrens

TEŞEKKÜR EDERİM