

KLİMİK 2025



Kemik Eklem Enfeksiyonlarında Tedavi Süresi Ne Kadar Kısaltılabilir?

Doç.Dr.Fatma KESMEZ CAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Sunum Planı

Osteomiyelit

Septik artrit

Rehberlerin tedavi ve süre önerileri

Literatür verilerinin tedavi süreleri yönü ile değerlendirilmesi

Kemik Eklem Enfeksiyonları

Osteomiyelit

Septik Artrit

Osteomiyelit

Mikroorganizmalara bağlı kemiğin inflamatuvar destruksiyonu, nekrozu ve yeni kemik oluşumu ile karakterize bir patolojidir

Risk Faktörleri

- Travma
 - Açık kırık (%2 - 16)
- Ortopedik cerrahi
- DM (en yaygın risk faktörü)
- Bası ülserleri
- İntravenöz ilaç kullanımı
- Hemodiyaliz
- Orak hücreli anemi
- İmmun baskılanma
- Malignite
- HIV/AIDS
- Sigara veya alkol kullanımı

Osteomiyelit Oluşumu

Komşu yumuşak dokulardan veya eklemlerden yayılım
(Diyabetik ayak veya bası yaraları gibi)

Hematojen yayılım
(en sık vertebral osteomiyelit)

Travma veya cerrahi sonucu mikroorganizmaların kemiğe doğrudan inokülasyonu

Osteomiyelit Mikrobiyolojisi



Yaygın (Vakaların>%50'si)

• **Staphylococcus aureus** (osteomiyelit türünden bağımsız olarak en yaygın patojen)

• Koagülaz-negatif stafilokok

Daha az sıklıkta (Vakaların <%25'i)

• Streptokoklar

• Enterokoklar

• Pseudomonas spp.

• Enterobacter spp.

• Proteus spp.

• Escherichia coli

• Serratia spp.

• Anaeroblar (Clostridium spp., Bacteroides fragilis group)

• Mycobacterium tuberculosis

Osteomiyelit Mikrobiyolojisi

Nadiren (Vakaların <5'i)

- Mycobacterium avium-intracellulare kompleks
- Hızla büyüyen mikobakteriler
- Dimorfik mantarlar (blastomycosis, coccidioidomycosis, sporotrichosis)
- Candida spp.
- Cryptococcus
- Aspergillus spp.
- Mycoplasma spp.
- Tropheryma whipplei
- Brucella spp.
- Salmonella spp.
- Actinomyces





Tanı

- Altın standart enfekte kemik dokusundan alınan materyalin histolojik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirilmesi
- Tipik klinik, radyografik bulgular ve olası patojen (*S. aureus* gibi) ile pozitif kan kültürü varlığında kemik biyopsisi gerekli değildir
- Pozitif kültür verilerinin yokluğunda osteomiyelit ile uyumlu kemik histopatolojisi



Tedavi

Mikrobiyolojik tanı !!

Genel sađlık durumunun optimize edilmesi

– Sigara, kan şekeri, beslenme, alkol, İmmün baskılayıcı ilaçlar...

Cerrahi debridman

Antibiyoterapi

Adjuvan tedaviler

Rekonstrüktif cerrahi

Rehabilitasyon

Tedavi

Cerrahi debridman

- Tedavinin ana basamağı
- Tümör cerrahisi gibi: Rezidü kalmamalı !
- Nekrotik dokuların temizlenmesi
- Sekestr, enfekte ve skar halindeki yumuşak dokuların debridmanı
- Ölü boşlukların doldurulması (kemik grefti, lokal doku flepleri)
- İyi bir vasküler yatak oluşturulması
 - Kemğin revaskülerize olması 4 hafta sürer. Bu süre boyunca kemik yetersiz kanlanırsa enfeksiyon riski artar

Osteomiyelitte Antibiyotik Tedavisi

- Rezidüel enfekte kemik varlığında debride edilmiş kemik, vaskülarize yumuşak doku ile kaplanana kadar, son debridmandan en az 6 hafta sonrasına kadar antimikrobiyal tedavi önerilir. En az 4 haftası 1v olacak şekilde
- Ancak 4-6 hafta veya daha kısa süreli tedavi kesin bir fikir birliği olmaksızın bir alternatif olarak önerilmiştir
- Ampütasyon geçiren veya ilgili kemiğin tamamen çıkarıldığı hastalarda eşlik eden yumuşak doku enfeksiyonu yoksa, debridmandan 2-5 gün sonra antibiyotik tedavisi kesilebilir
- Yumuşak doku enfeksiyonu varlığında, 10-14 gün arasında patojene yönelik parenteral veya etkili oral tedavi
- Çıkarılamayan ortopedik donanım varlığında en az 6 hafta tedavi, sonrasında uzun süreli oral antibiyotik baskılanması

Besal R, et al. Systemic Antimicrobial Treatment of Chronic Osteomyelitis in Adults: A Narrative Review. Antibiotics, 2023; 12(6), 944.

Osteomiyelitte Antibiyotik Tedavisi

- Ampirik tedavi MRSA ve gram negatif etkin ajanları kapsamalı
 - Vankomisin ile 3. veya 4. kuşak sefalosporin kombinasyonu
- MSSA osteomiyelitinin tedavisinde oksasilin, nafsilin, sefazolin
 - Seftriakson, eşlik eden bakteriyemi yokluğunda oksasilin MIC <0.5 mcg/mL olan izolatlar için alternatif

Besal R, et al. Systemic Antimicrobial Treatment of Chronic Osteomyelitis in Adults: A Narrative Review. Antibiotics, 2023; 12(6), 944.

Osteomiyelitte Antibiyotik Tedavisi

- MRSA osteomiyeliti
 - Tedavide ilk tercih edilen glikopeptitler vankomisin veya teikoplanin (güçlü öneri).
 - En az 6 haftalık antibiyotik tedavisi
 - En az 6 haftalık toplam tedavi kürünü tamamlamak için 2 hafta intravenöz glikopeptid ardından daha fazla intravenöz veya oral antibiyotik tedavisi düşünülmelidir (zayıf öneri).
 - Alternatif ajan olarak daptomisin veya linezolid düşünülmelidir (zayıf öneri).
 - Rifampisin eklenebilir

Osteomiyelitte Antibiyotik Tedavisi

- Alerji/toksisite varlığında (in vitro duyarlı ise)
 - Klindamisin, Linezolid, Fusidik asit+Rifampisin
- PO baskılama rejimleri
 - Siprofloksasin/Levofloksasin+Rifampisin
 - TMP-SXT+Rifampisin
- Gram negatiflerde siprofloksasin, 3.-4. kuşak sefalosporinler, karbapenemler
- **Lokal antibiyotik uygulamaları**
 - Emilebilir (kalsiyum sülfat) ya da emilmeyen (polimetil metakrilat çimento) taşıyıcılarla karıştırılan lokal antimikrobiyaller

Vertebral Osteomyelit

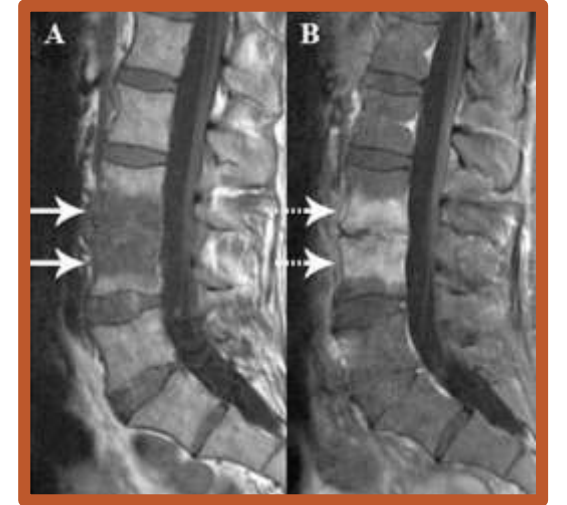
- Hematojen, disk boşluğunun cerrahisi veya komşu yumuşak doku infeksiyonundan yayılma
- Bitişik intervertebral disk alanını da içerebilir
- Risk faktörleri; infektif endokardit, dejeneratif omurga hastalığı, önceki spinal cerrahi, DM, KS tedavisi, immunsupresyon...
- En yaygın nedeni S. aureus
 - Gram negatif enterikler (üriner kaynaklı), piyojenik streptokoklar (DM)
 - M.tuberculosis, Brucella spp.

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

Hastalarda Antimikrobiyal Tedavinin Optimal Süresi Nedir?

Öneriler

- Bakteriyel doğal vertebral osteomyeliti (güçlü, düşük) olan hastaların çoğuna parenteral veya yüksek biyoyararlanımlı oral antimikrobiyal tedavinin toplam **6 hafta** sürmesini öneriyoruz.
- Brucella türlerine bağlı doğal vertebral osteomyeliti olan hastaların çoğunda (güçlü, orta) toplam 3 aylık antimikrobiyal tedavi öneriyoruz .



IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023)

Éric Senneville,^{1,2} Zaina Albalawi,³ Suzanne A. van Asten,⁴ Zulfiqarali G. Abbas,⁵ Geneve Allison,⁶ Javier Aragón-Sánchez,⁷ John M. Embil,⁸ Lawrence A. Lavery,⁹ Majdi Alhasan,¹⁰ Orhan Öz,¹¹ Ilker Uçkay,¹² Vilma Urbanic-Rovan,¹³ Zhang-Rong Xu,¹⁴ and Edgar J. G. Peters^{15,16,17}

- Diyabete bağlı ayak osteomiyeliti ve pozitif kemik marjı kültürü için minör amputasyondan sonra **3 haftaya** kadar antibiyotik tedavisi
- Kemik rezeksiyonu veya amputasyonu olmayan diyabete bağlı ayak osteomiyeliti için ise **6 haftaya** kadar tedavi öneriyor
- Rezidüel osteomiyelit için oral antibiyotik rejimleriyle tedavi, intravenöz rejimlerle benzer başarı oranlarıyla ilişkili olduğundan, bu hastalarda hastanede kalış süresini kısaltmaya yardımcı olabilir.



Review

Systemic Antimicrobial Treatment of Chronic Osteomyelitis in Adults: A Narrative Review

Rok Besal ^{1,*}, Peter Adamič ^{1,*}, Bojana Beović ^{1,2} and Lea Papst ^{1,2}

Madde	Yıl	Osteomyelit Türü	Örneklem Boyutu	Antibiyotik Süresi	Hariç Tutma Kriterleri	Sonuçlar
Bernard ve diğerleri [13]	2015	Vertebral osteomyelit	351	6 haftaya karşı 12 hafta	1 yıldan az yaşam beklentisi; gebelik veya emzirme; vertebral implant varlığı; spondilodiskit tekrarı; fungal, brucella veya mikobakteriyel enfeksiyon varlığı; mikrobiyolojik tanımlamanın olmaması	6 haftalık gruptaki 176 hastanın 160'ında (%90,9) ve 12 haftalık gruptaki 175 hastanın 159'unda (%90,9) remisyon görüldü.
Tone ve diğerleri [14]	2014	Diyabetik ayak osteomyeliti	40	6 haftaya karşı 12 hafta	Önemli stenoz veya arter tıkanıklıkları	6 hafta tedavi edilen hastaların 12'sinde (%60) ve 12 hafta tedavi edilen hastaların 14'ünde (%70) remisyon meydana geldi ($p = 0,50$)
Gariani ve diğerleri [15]	2021	Cerrahi debridman sonrası diyabetik ayak osteomyeliti	93	3'e karşı 6 hafta	İmplantla ilişkili diyabetik ayak osteomyeliti; etkili antibiyotik tedavisi < 96 saat önce; enfekte olmuş tüm dokuların kesilmesi; kortikal seviyenin ötesinde kemiğin tamamen yok edilmesi; 21 günden fazla başka bir antibiyotik gerektiren uzak enfeksiyon	3 haftalık kolda hastaların 37'sinde (%84) remisyon meydana gelirken, 6 haftalık kolda bu sayı 36'ydı (%73) ($p = 0,21$)

JOURNAL ARTICLE

Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence

Ki-Ho Park , Oh-Hyun Cho, Jung Hee Lee, Ji Seon Park, Kyung Nam Ryu, Seong Yeon Park, Yu-Mi Lee, Yong Pil Chong, Sung-Han Kim, Sang-Oh Lee ... [Show more](#)

[Author Notes](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 62, Issue 10, 15 May 2016, Pages 1262–1269,

<https://doi.org/10.1093/cid/ciw098>

Published: 24 February 2016 [Article history](#) ▼

-Mikrobiyolojik olarak hematogen vertebral osteomyelit tanısı konulan 345 vaka,retrospektif

-En sık izole edilen organizma S. aureus %58,8 (203/345) olup, bunların %43,3'ü (88/203) metisiline dirençliydi. 75 (%21,7) vaka ile aerobik gram-negatif bakteriler takip etti

Düşük ve yüksek tekrarlama riski belirlendi ((MRSA) enfeksiyonu, drenajı yapılmamış paravertebral/psoas apseler ve son dönem böbrek yetmezliği)

Tekrarlama riski düşük olan hastalarda, daha kısa tedavi süresi (4-8 hafta) %8,8'lik (5/57) düşük bir tekrarlama oranı ile ilişkilendirilmiştir. 4-6 hafta tedavi edilen düşük riskli hastalar ile 6-8 hafta tedavi edilen hastalar arasında tekrarlama riski açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. 6 haftalık tedavi önerilir

Tekrarlama riski yüksek olan hastalarda, toplam antibiyotik sürsine göre tüm tekrarlamalarda anlamlı bir azalma eğilimi vardı.
%34,8 (4-6 hafta), %29,6 (6-8 hafta) ve %9,6 (≥8 hafta). 8 Hafta tedavi önerildi

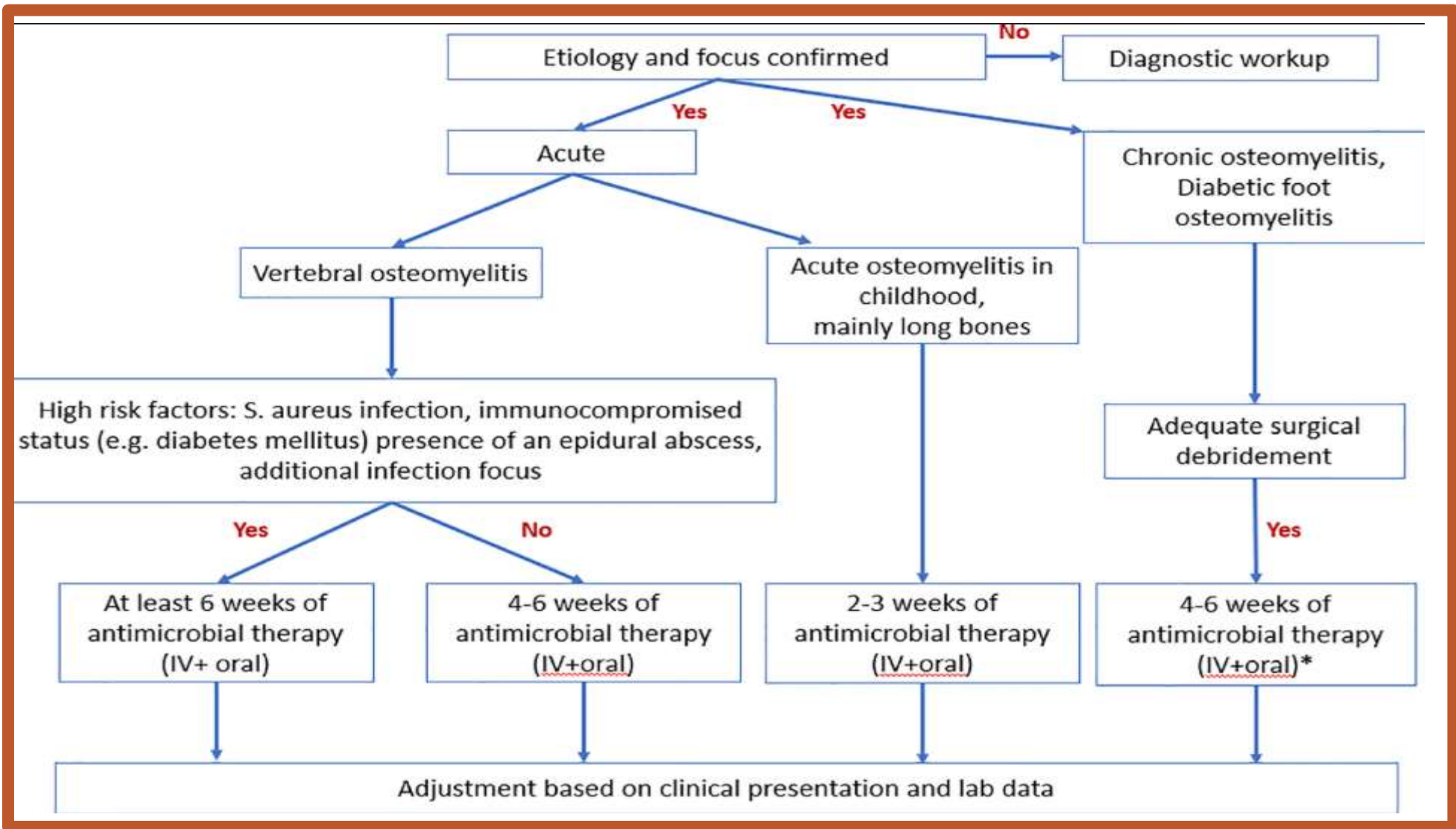


Review

Short- versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis

Chung-Yen Huang^a, Ronan W. Hsieh^b, Hung-Teng Yen^a, Tzu-Chun Hsu^c, Chun-Yu Chen^{d e f},
Yee-Chun Chen^g, Chien-Chang Lee^c  

- Huang ve arkadaşlarının 3598 hastanın dahil edildiği 15 araştırma makalesini değerlendirdikleri bir meta-analiz
- Kısa süreli antibiyotik tedavisinin (2-3 haftalık) sadece çocukluk çağı akut osteomyelitinde uzun süreli tedaviler kadar etkili olduğu
- Akut vertebral osteomyelitte yüksek risk faktörleri varsa (S.aureus enfeksiyonu, immünsupresif durumlar, epidural apse, ek odak gibi) uzun süreli (en az 6 hafta) tedavi verilmesi gerektiği, düşük risk varsa 4-6 haftalık tedavinin yeterli olacağı
- Kronik osteomyelit ve diyabetik ayak osteomyelitinde yeterli cerrahi debridman yapılırsa 4-6 haftalık tedavi önerildi. Debridman yapılamazsa en az 6 hafta
- Tedavi süresinin kısaltılmasında cerrahi debridmanın önemi vurgulandı



Huang CY, et al. Short- versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis, *International Journal of Antimicrobial Agents*, Volume 53, Issue 3, 2019, Pages 246-260.

Septik Artrit

- Bir veya birden çok eklemdede ağrı, şişme , kızarıklık, hareket kısıtlılığı gibi bulgu ve belirtilerin bir veya birkaçının bir arada olması artriti düşündürür.
- Hematojen yayılım, direkt inokülasyon, bitişik yumuşak doku veya kemik enfeksiyonundan yayılım sonucu gelişir
- Hematojen yayılım en sık büyük eklemleri tutar
- Genellikle tek eklem tutulumu (monoartiküler artrit)
- Diz tutulumu vakaların % 50' sinden fazla
- Bilekler ve kalçalar da sık etkilenir

Septik Artrit

- Septik artrit genellikle monomikrobiyaldır.
- S. aureus erişkinlerde septik artrit en yaygın nedenidir
 - Streptokoklar
- Yaşlı erişkinlerde, altta yatan immünosupresyon varlığında veya IV ilaç kullanıcılarında Gram negatif basiller
- İmmünosupresyon ve IV ilaç kullanımında Pseudomonas spp.
- Enfekte sıvı boşaltılmalı ve antibiyotik tedavisi acilen başlanmalı
- Tedavide gecikme özellikle kalça ekleminde eklemle ilgili sekillere yol açabilir
- Cerrahi drenaj iğne aspirasyonu, artroskopik drenaj veya artrotomi (açık cerrahi drenaj) şeklinde yapılabilir

Septik Artrit Predispozan faktörler

- İleri yaş
- Önceden var olan eklem hastalığı
- Dejeneratif eklem hastalığı, RA, kristal kaynaklı artrit (gut)
- Eklem cerrahisi veya enjeksiyonu
- Artroskopi
- Protez eklem implantı
- Travma
- Deri veya yumuşak doku infeksiyonu
- IV uyuşturucu kullanımı (IDU)
- Kalıcı kateter varlığı
- İnfektif endokardit
- İmmünosupresyon
- DM, BY, biyolojik ajan kullanımı, KS kullanımı, malignite, transplantasyon
- Riskli cinsel davranış
- Orak hücre hastalığı
- Alkolizm

Guideline for management of septic arthritis in native joints (SANJO)

İntravenöz uygulamayı 1-2 hafta sürdürmeyi ve enfeksiyonun klinik belirti ve semptomları (ateş, kızarıklık, sıcaklık, şişlik, ağrı) ve kan biyobelirteçleri (lökosit sayısı ve C-reaktif protein) anlamlı bir gerileme gösterdiğinde oral tedaviye geçmeyi öneriyor.

➤ 1-2 hafta intravenöz antibiyotik ve 2-4 hafta oral antibiyotik tedavisi verilmesini öneriyor.



Ravn C, et al. Guideline for management of septic arthritis in native joints (SANJO). J Bone Jt Infect. 2023 Jan 12;8(1):29-37.

Septik Artrit Empirik Tedavisi

Özellik	Önerilen Tedavi	Alternatif
CYBİ riski var		
Gram boyamada özellik yok veya Gram negatif diplokok	Seftriakson / Sefotaksim/Seftizoksım + Azitromisin / Doksisisiklin	
Gram pozitif kok	Vankomisin	
CYBİ riski düşük / yok		Vankomisin + Siprofloksasin / Levofloksasin
Gram boyamada özellik yok	Vankomisin + Seftriakson Vankomisin + Sefepim	
Gram pozitif kok	Vankomisin	
Poliartiküler	Vankomisin + Seftriakson	

Sanford Guide

Septik Artritte Etkene Yönelik Tedavi

Etken	Önerilen Rejim	Alternatif
MSSA	Sefazolin (3X2 gr IV) Nafsilin / Oksasilin	Vankomisin (Penisilin alerjisi varsa)
MRSA	Vankomisin	Daptomisin (6 mg/kg/gün IV) Linezolid (2 X 600 mg PO veya IV) Klindamisin (3 X 600 mg PO veya IV) TMP-SXT (4-5 mg/kg TMP X 2) / Levofloksasin 750 mg PO + Rifampin
Gram negatif çomak		
Pseudomonas riski var*	Seftazidim 3X2 gr Sefepim 3X2 gr Pip-tazo 4X4.5 gr	Karbapenem (Meropenem 3X2 gr) Florokinolon Aztreonam
Pseudomonas riski yok	Seftriakson	Sefotaksim

*İmmunsupresyon / nötropeni / ciddi yanık / IV uyuşturucu kullanımı

CLINICAL SCIENCE

Two weeks versus four weeks of antibiotic treatment after surgical drainage for native joint septic arthritis: a prospective, randomised, superiority trial

Ergys Gjika,¹ Jean-Yves Beaulieu,¹ Konstantinos Vakalopoulos,² Cindy Bouvet,¹ Amanda Gonzalez,¹ Vanessa Morello,¹ Christopher Stefanie Hirsiger,¹ Benjamin Alan Lipsky,^{2,3} Ilker Uçkay^{2,4}

- 154 vaka ile yapılan çalışma

- Artrit vakaların 99'u el ve bilekle ilgili

- 2 haftalık ve 4 haftalık IV tedavi sonuçları

- 2 hafta kolunda %99, 4 hafta tarafında %97 iyileşme

- 2 hafta kolunda %50, 4 hafta kolunda %55 sekel

- Septik artrit için ilk cerrahi lavajdan sonra, 2 haftalık hedefli antibiyotik tedavisi, iyileşme oranı, yan etkiler ve sekeller açısından 4 hafta ile benzer bulundu



► J Clin Med. 2023 Oct 27;12(21):6808. doi: [10.3390/jcm12216808](https://doi.org/10.3390/jcm12216808) [7]

Administering Antibiotics for Less Than Four Weeks Increases the Risk of Relapse in Culture-Positive Septic Arthritis of Native Joints

[Eun-Jeong Joo](#)^{1,†}, [Bomi Kim](#)^{1,†}, [Kyung Mok Sohn](#)², [Sungmin Kym](#)^{2,3}, [Jungok Kim](#)^{2,3,*}

- Kültürle kanıtlanmış doğal eklem septik artriti olan (diz, omuz, dirsek..) 137 hastada tedavi süresine göre nüks durumunu değerlendiren bir çalışma
- Nüks oranı %9,5 olup, çoğunlukla antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından sonraki 30 gün içinde meydana geliyor
- Nüks için bağımsız risk faktörleri, ≤ 4 haftalık antibiyotik tedavisi süresi ($p = 0,023$) ve sinovyal sıvı WBC sayımlarının $\geq 150 \times 10^3 / \text{mm}^3$ ($p = 0,015$) olarak belirleniyor

	Remisyon ($n = 124$)	Nüks ($n = 13$)	Toplam ($n = 137$)	p - Değeri
≤ 4 hafta	6 (4,8)	6 (46,2)	12 (8,8)	$<0,001$
4-6 hafta	30 (24,2)	1 (7,7)	31 (22,6)	$0,297^{\text{bir}}$
>6 hafta	88 (71,0)	6 (46,2)	94 (68,6)	0,067

Mevcut Literatürün Sınırlamaları

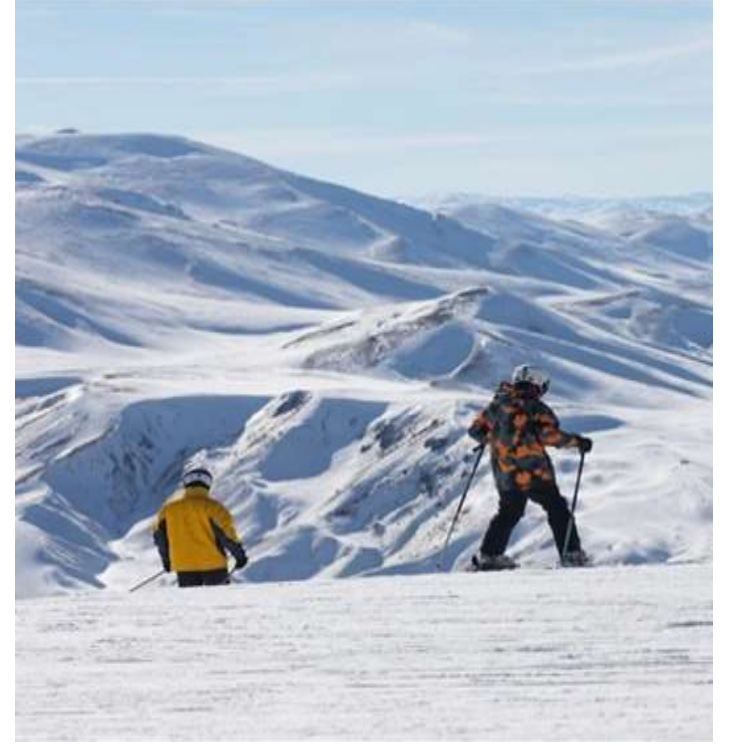


- Çalışmalar kemik eklem enfeksiyonları için kısa süreli tedavi ile uzun süreli tedavinin cevap ve remisyon sonuçlarını benzer gösterebilir, kanıt kalitesi düşüktür.
- Küçük örneklem büyüklükleri
- Dahil edilen hasta popülasyonlarında büyük heterojenite..
- Yapılan cerrahi müdahale açısından farklılık
- Sekonder bölgede enfeksiyonu olanlar, komorbid durumlar, S.aureus enfeksiyonu olan hastaların hariç tutulması, MRSA oranları, tedavi seçeneklerinin farklılığı sonuçlarda genelleme yapılmasını engellemekte

Sonuç Olarak...

- Tedavi zor, multidisipliner yaklaşım gerektirir..
- Tedavi ve süre hastaya göre planlanmalı..
- Cerrahi debridman önemli
- Mikrobiyolojik tanı ve etkene yönelik tedavi
- Osteomiyelit için, düşük riskli hastalarda daha kısa süreli (4-6 hafta) tedavinin yeterli olabileceğini gösteren sınırlı kanıt bulunurken, yüksek riskli hastalarda 6 haftadan uzun süreli tedavi
- Septik artrit için yüksek riskli hastalarda en az 4 hafta, düşük riskli ise 2-4 hafta tedavi
- Gerçek dünya verilerini yansıtan hasta popülasyonlarında daha fazla prospektif kontrollü çalışmaya ihtiyaç var..





TEŞEKKÜRLER