



Ortopedik enfeksiyonlarda akılcı antibiyotik tedavisi

Rational antimicrobial treatment in orthopedic infections

Kevser Özdemir,¹ Dilek Arman²

¹Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır;

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Ortopedik enfeksiyonlar çoğunlukla uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektiren ve kimi zaman önemli bir cerrahi girişimin ardından cerrahinin yararlılığını tehdit eden olgulardır. Akılcı antibiyotik kullanımının amacı; yanlış ilaç kullanımının önlenmesi, ilaca bağlı toksik etkilerin azaltılması, ekonomik kayıpların önüne geçilmesi ve antimikrobiyal direnç gelişiminin azaltılmasıdır. Ortopedik enfeksiyonlarda akılcı antibiyotik tedavisi için enfeksiyon etkenlerinin tanımlanması özel önem taşır. Antibiyotik rejimi seçiminde, özellikle kemik dokuya antibiyotik penetrasyonu olmak üzere, ilacın farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Tanıya göre uygun sürede tedavinin sürdürülmesi önemlidir. Ortopedik enfeksiyonların en uygun tedavisi için hekimlerin multidisipliner işbirliğinin gerektiği akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: Antimikrobiyal tedavi; ortopedik enfeksiyonlar; osteomyelit; protez enfeksiyonları.

Orthopedic infections are conditions that commonly require a prolonged course of antibiotic treatment and sometimes threaten the usefulness of surgery after a surgical intervention. The aim of the rational antimicrobial treatment is to avoid inappropriate medication use, to reduce the drug-related toxic effects, to prevent the economic losses and to reduce the development of antimicrobial resistance. Identification of the causative agents has a special important in the rational antibiotic treatment of orthopedic infections. The choice of the antibiotic regimen requires consideration of pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and particularly the penetration of the antibiotic into the bone. Appropriate duration of treatment according to the diagnosis is essential. It should be kept in mind that the optimal therapy for orthopedic infections requires multidisciplinary cooperation of physicians.

Key words: Antimicrobial treatment; orthopedic infections; osteomyelitis; prosthetic device infections.

Antibiyotiklerin sık ve uygunsuz kullanımı ile birçok sorun ortaya çıkmaktadır bunların başlıcaları, bakteride direnç gelişimi ve dirençli bakterilerle enfeksiyonların ortaya çıkması, ilaç yan etkilerinin ve tedavi maliyetinin artmasıdır.^[1]

Antibiyotikler Türkiye’de reçete edilen ilaçların ilk sıralarında yer almaktadır. Antibiyotik kullanımına bağlı olarak diyare, ateş, alerjik reaksiyonlar ve organ yetmezlikleri gibi klinik tablolar meydana gelebilmesinin yanı sıra antibiyotiklerle ilgili en önemli sorun uygun kullanılmamasına bağlı olarak gelişen antibiyotik direncidir.^[2] Hekimleri uygunsuz antibiyotik kullanımına iten en önemli nedenler ise hastaya ayrı-

lan sürenin yetersizliği, hastanın baskısı ve ilaçların eczaneden reçetesiz temin edilebilmesidir. Cerrahi kliniklerde yapılan gereksiz ve yanlış profilaksi uygulamaları da bu sorunun artışına neden olmaktadır. Uygunsuz antibiyotik kullanımını önlemeye yönelik tedbirlerden olan akılcı antibiyotik kullanımı bu konuda önemli bir yaklaşımdır. Akılcı antibiyotik kullanımının amacı; yanlış ilaç kullanımının önlenmesi, ilaca bağlı toksik etkilerin azaltılması, ekonomik kayıpların önüne geçilmesi ve direnç gelişiminin azaltılmasıdır.^[1]

Akılcı antibiyotik kullanımında antibiyotik kullanımının temel ilkeleri belirlenmeli ve o doğrultuda tedavi başlanmalıdır.

ANTİBİYOTİK KULLANIM İLKELERİ

Antibiyotik tedavisinin gerekçelerinin saptanması

Antibiyotik tedavisinin bir endikasyonu olmalıdır. Bu endikasyonlar;

a) *Kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon varlığı*: Öykü, klinik ve laboratuvar bulguları ile kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyon bulunmalıdır. Enfeksiyon varlığını kanıtlamak için uygun kültürler alınmalı ve gerekli serolojik testler yapılmalıdır. Ateş enfeksiyon haricinde birçok hastalığın seyri sırasında ortaya çıkabileceği için, tek başına ateş varlığı antibiyotik tedavisi başlamak için bir endikasyon değildir.^[3]

b) *Ampirik antibiyotik tedavisi*: Enfeksiyon varlığını testlerle kanıtlamak her zaman mümkün değildir. Böyle durumlarda özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda etken olma olasılığı yüksek ajanlara etkili antibiyotik tedavisi başlanabilir. Bu tedavi belli endikasyonlarda klinik belirti ve bulgulara dayanarak antibiyotik seçilerek uygulanır. Ampirik tedavi en sık rastlanan patojenleri kapsar. Tüm patojenleri kapsaması gerekmez. Ampirik tedavide en fazla etken olabilecek mikroorganizma düşünülmeli, bu ajana yönelik uygun antibiyotik seçilmeli ve hasta özellikleri gözden geçirilmelidir.^[3]

c. *Profilaktik antibiyotik tedavisi*: Ortaya çıkma ihtimali yüksek bir enfeksiyonu önlemek amacı ile kişi etken ajanla karşılaşmadan önce veya karşılaştıktan hemen sonra koruyucu antibiyotik tedavi verilmesine "antibiyotik profilaksisi" denir. Spesifik ve non-spesifik profilaksi olarak ikiye ayrılmaktadır. Spesifik profilaksi eksojen kaynaklı, bilinen bir mikroorganizmaya karşı yapılır. Nonspesifik profilaksi ise genellikle endojen kaynaklı ve birden fazla mikroorganizmaya karşı yapılır. Ameliyat öncesi yapılan antibiyotik profilaksisi nonspesifik profilaksiye örnek olarak gösterilebilir.^[3]

Cerrahide profilaksi amacı ile kullanılan antibiyotikler kısa süreli ve dar spektrumlu olmalıdır.^[4] Uygun zaman antibiyotiğin ameliyattan 30-60 dakika önce uygulanmasıdır. Dört saatten uzun süren veya ameliyat sırasında kan transfüzyonu yapılan durumlarda ek doz antibiyotik verilebilir.^[4] Profilaksiye ameliyattan sonra en fazla 24 saat devam edilmelidir.

Patojen

Antibiyotik tedavisi başlanmadan önce uygun örnekler elde edilerek laboratuvar incelemeleri (Gram boyama, kültür ve serolojik yöntemler) yapılmalı ve hastalığa neden olan ajanlar saptanmaya çalışılmalıdır.^[1]

Kullanılacak antibiyotik seçimi

Enfeksiyon etkeni olabilecek bakteri veya bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi gerekir. Rasyonel antibiyotik kullanımında etken biliniyorsa tedaviye en dar spektrumlu antibiyotik ile başlanmalı, sistemik ilaçlar topikal olarak kullanılmamalı ve profilaksi süresi gereğinden uzun olmamalıdır. Enfeksiyon bölgesine yeterli konsantrasyonda ulaşan antibiyotik seçilmeli; uygun dozda ve yeterli sürede kullanılmalıdır. Antibiyotik seçiminde tedavi maliyeti de göz önünde bulundurulmalıdır.^[1]

Antibiyotik tedavisinin yeterliliğinin saptanması

Antibiyotik tedavisi başlanan hastada klinik ve laboratuvar incelemeleri ile tedavinin başarılı olup olmadığı takip edilmelidir. Tedavi öncesi kültür pozitifliği olan örneklerden tekrar kültür alınmalı ve kültür negatifliği gösterilmelidir. Ateşin düşmesi, klinik belirti ve bulguların kaybolması, laboratuvar sonuçlarının özellikle sedimantasyon, C-reaktif protein (CRP)'nin normale dönmesi tedavi başarısını gösteren bulgulardandır.^[1]

Antibiyotik tedavisinde başarısızlığın değerlendirilmesi

Antibiyotik tedavisine yanıt alınmıyor ise yeni bir antibiyotiğe geçilmeden önce hasta tekrar değerlendirilmeli ve uygun kültürler tekrar alınmalıdır. Antibiyotik tedavisinin başarısız olmasına neden olan birçok etken söz konusu olabilir. Bunlar yanlış tanı, konakçının özellikleri ve bazen altta yatan hastalıklarla ilişkili olarak ilaç farmakokinetik ve farmakodinamiklerinde değişiklikler, ilaç yan etkileri, antibiyotiğe direnç gelişmesi, yeni bir enfeksiyonun araya girmesi, uygun olmayan doz ve kullanım şeklinde sıralanabilir.^[2]

ORTOPEDİK ENFEKSİYONLARDA KULLANILAN ANTİBİYOTİKLER VE BAŞLICA ÖZELLİKLERİ

Antibiyotiklerin genellikle kemik dokuda yoğunlaşmaması ve kemik korteksindeki antibiyotik düzeyinin serum konsantrasyonunun %5'inden daha az olması nedeni ile ortopedik enfeksiyonlar tedavileri en güç enfeksiyonlar arasındadır. Kemik dokuya antibiyotik penetrasyonunun güçlüğü nedeni ile ortopedik enfeksiyonların tedavisinde seçilecek antibiyotiğin serum konsantrasyonu yüksek olmalı ve uzun süre bu düzeyde kalmalıdır.^[5]

Ortopedik enfeksiyonların tedavisi uzun süre antibiyotik kullanımı gerektirdiği için uygulanacak antibiyotiğin istenmeyen etkileri göz önünde bulundurulmalı ve en az toksik etki yapacak ilaç tercih edilmelidir.^[5]

Uygun antibiyotik seçiminde izole edilen organizmanın duyarlılık sonucu, antibiyotiğin kemiğe geçişi, protez varlığı, etkilenen dokunun kanlanması ve hastaya ait kişisel faktörler göz önüne alınmalıdır. Etkeni tespit etmek için mutlaka uygun örnek, tercihen doku örneğinden Gram boyama ve kültürleri yapılmalıdır. Yüzeysel sürüntü ve fistül ağzı kültürlerinin çok değeri yoktur.^[5] Kemik enfeksiyonlarının tedavisi o bölgenin zayıf kanlanmasından ve antibiyotiklerin kemik dokuya geçişlerinin zayıf olmasından dolayı zordur.^[6] Çoğu olguda tek başına antibiyotik tedavisi yeterli olmayıp cerrahi debridman gerekebilmektedir. Kronik osteomyelit ve protez enfeksiyonlarının tedavisi özellikle zordur. Kronik osteomyelitte birkaç ay ya da yıl sonra relaps gelişmesi nedeni ile bu hastalık için tedavi terimi değil duraklama terimi kullanılmaktadır.^[6]

Birçok antibiyotiğin kemik penetrasyonu araştırılmıştır fakat standardize yöntemler söz konusu olmadığından sonuçların yorumlanması zordur. Bazı çalışmalarda hastalıklı kemik dokuda antibiyotik konsantrasyonunun sağlam kemikten daha yüksek olduğu, yine kortikal kemiğe antibiyotiğin geçişi ile medüller kemiğe geçişin farklılık gösterdiği bildirilmiştir.^[6] Bu konuda en çok araştırılan antibiyotikler klindamisin, siprofloksasin, rifampisin ve fusidik asit'dir. Rifampisin özellikle eklem enfeksiyonu ya da kronik osteomyelitte prostetik materyale yapışmış olan bakteri eradikasyonunda etkilidir.^[7] Rifampisinin stafilocoklara karşı bakterisidal aktivitesi bu antibiyotiği kemik enfeksiyonlarında ideal bir antibiyotik haline getirir. Rifampisine direnç gelişimi nedeniyle kombine kullanımı önerilmektedir. Fusidik asit rifampisin gibi yüksek hücre içi konsantrasyonuna ulaşır ve *Stafilokokus aureus* (*Staphylococcus aureus*; *S. aureus*)'a karşı iyi bir etkiye sahiptir. Enfekte kemikte bakterisidal konsantrasyona ulaşır. Rifampisinde olduğu gibi tedavide ikinci bir ajan eklenmediğinde hızla direnç gelişir.^[8] Kinolonların biyoyararlanımlarının, aktivite ve güvenilirliklerinin iyi olması nedeni ile stafilocoklara karşı rifampin ile birlikte kullanımı iyi sonuçlar vermektedir.^[9] Kinolonlardan özellikle siprofloksasin üzerinde en çok çalışılan antibiyotiktir. Kemik konsantrasyonu verilen dozla ilgilidir. Özellikle oral tedavi için iyi bir alternatiftir. Yeni kinolonlardan olan moksifloksasin, levofloksasin ve gatifloksasin stafilocoklar üzerine etkilidirler. Bu antibiyotikler ile ilgili veriler olgu düzeyindedir.^[10]

Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonları son 20 yıl içerisinde giderek artmıştır. Metisilin dirençli *S. aureus* enfeksiyonların tedavisinde glikopeptidler, vankomisin ve teikoplanin temel antibiyotikler olup ortopedik enfeksiyonların tedavisinde de kullanılmaktadır.^[11] Vankomisinin kemik geçişi diğer ajanlardan daha azdır ve anaerobik ortamlarda aktivitesi azal-

maktadır. Hayvan çalışmalarında da tek başına kullanımı ile enfekte kemikten mikrobiyal eradikasyonu sağlamadığı için rifampisin ile birlikte kullanımının daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Kullanımını kısıtlayan en önemli yan etkisi nefrotoksitesidir.^[12] Teikoplanin uygulama kolaylığı, ayaktan tedaviye uygun oluşu, proteine bağlanma özelliğinin daha yüksek olması nedeni ile kemik dokuya daha iyi penetrasyonu, kullanımını kolaylaştıran avantajlarıdır. Ancak uygulanan dozun seçiminin son derece dikkatli yapılması gerekir. Cilt-yumuşak doku enfeksiyonu ya da bakteriyemi için 6 mg/kg doz yeterli olurken, septik artrit için 12 mg/kg/gün, osteomyelit için 6-12 mg/kg/gün kullanımı önerilmektedir. Uzun süreli kullanımında trombositopeni ve nötropeni açısından dikkatli olunmalıdır.^[13]

Artan antimikrobiyal direnç linezolid, kinopristindalfopristin, daptomisin, dalbavansin, tigesiklin gibi alternatif ilaçların değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Bu antibiyotikler ile ilgili klinik veri sayısı yeterli olmamakla birlikte ilk veriler olumludur.^[6] Linezolid, metisilin dirençli ya da metisiline duyarlı stafilocoklar ve vankomisin dirençli enterokoklar (VRE) ile birlikte Gram pozitif kokların çoğuna etkili oksazolidon grubu yeni bir antibiyotiktir. Kemik dokuya geçişi çalışmalarda etkili bulunmuştur. Ortopedik enfeksiyonların tedavisinde hastaların %90'ında başarılı sonuçlar alınmıştır.^[13] Uzun süre kullanımında (>4 hafta) ortaya çıkan geri dönüşlü (reversible) kemik iliği baskılanması en sık yan etkileridir; 28 günden uzun kullanımında ortaya çıkabilecek geri dönüşsüz (irreversible) periferik nöropati ve SSRI (selektif serotonin geri alım inhibitörü) grubu antidepresanlarla birlikte kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek serotonin sendromu akılda tutulmalıdır.^[14,15]

ORTOPEDİK ENFEKSİYONLARDA KLİNİK TANI VE ETKENE GÖRE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİ

Kemik doku normalde enfeksiyonların zor ulaştığı bir bölgedir ancak uzun süre bakteri inokülasyonu, travma, yabancı cisim uygulanması ve altta yatan immün yetmezlik durumlarında enfeksiyon görülme sıklığı artmaktadır.^[16]

Osteomyelit

Gelişen antibiyotikler ve tedavi yöntemlerine rağmen kronikleşme ve rekürensiz sık olduğu ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Osteomyelitte tutulan kemik, enfeksiyonun oluş mekanizması, hastalığın süresi, hastanın yaşı, altta yatan hastalıkları ve hazırlayıcı olayın varlığı tedaviyi ve prognozu belirleyen faktörler olarak sayılabilir. Osteomyelitte hastalığın süresine (akut, subakut, kronik), konakçı yanıtına (piyojenik,

Tablo 1. *S. aureus* osteomyelitinde tedavi

Etken	Tedavi	Doz
Penisiline duyarlı	Penisilin G	8-12 milyon U/gün; 4 saatte bir i.v
Penisiline dirençli	Nafsilin, oksasilin	150-200 mg/kg/gün; 6 saatte bir i.v
	Sefazolin	75-100 mg/kg/gün; 8 saatte bir i.v
	Klindamisin	15-20 mg/kg/gün; 8 saatte bir i.v
	TMP-SMX	8-10 mg/kg/gün; 8 saatte bir i.v
Metisilin dirençli	Vankomisin	20-30 mg/kg/gün; 12 saatte bir i.v
	Teikoplanin	12 mg/kg/gün; 3 doz 12 saat; daha sonra 24 saat ara ile

i.v: İntravenöz; TMP/SMX: Trimethoprim-sulfamethoxazole.

nonpiyojenik), oluş mekanizmasına (hematojen, direkt, vasküler yetmezlik, kronik) tuttuğu yer ve konakçı özelliğine göre farklı sınıflandırmalar yapılmıştır.^[16] Kemik ve eklem enfeksiyonlarında en sık Gram pozitif mikroorganizmalar saptanmaktadır. Osteomyelitte en sık saptanan bakteri *S. aureus*'dur ve bunu Gram negatif enterik basiller izler. Bununla birlikte oluş mekanizmasına göre, yaşa ve alta yatan hastalığa göre etken mikroorganizmalar farklılık gösterebilmektedir. Anaerob mikroorganizmalar da etken olarak karşımıza çıkabilir bunlar içerisinde özellikle *Bacteroides* ve *Peptococcus* türleri en sık karşılaşılan bakterilerdir. İnvaziv fungal enfeksiyonların sıklığının artması ile birlikte fungal artrit ve osteomyelit sıklığı da artmıştır. Özellikle immün süpresyonu olan, geniş spektrumlu antibiyotik kullanan, abdominal cerrahi geçiren hastalarda fungal enfeksiyonlar özellikle de kandida türleri etyolojide aklımıza gelmelidir.^[17] Etkenlere göre tedavi tablo 1 ve 2 de özetlenmiştir.^[18,19]

Kronik osteomyelitte tedavi süresinin bir yıla kadar uzatılması gerekebilir. Böyle durumlarda parenteral tedavinin arkasından oral tedavi seçenekleri kullanılmıştır. Bu konuda en çok kullanılan ajan siprofloksasindir.^[20] *S. aureus* etkenli osteomyelit tedavisinde kemik dokuya geçişi çok iyi olan rifampisin tedaviye mutlaka eklenmesi gerektiği belirtilmiş ve MRSA osteomyelitinde teikoplanin ile birlikte kullanımının iyi sonuç verdiği bildirilmiştir.^[21]

Osteomyelit tedavisinde kemik dokuya iyi geçen, %100 oral biyoyararlanıma sahip olan linezolid özellikle MRSA tedavisinde kullanılabilir iyi bir ajan olmakla birlikte uzun süre kullanımında ortaya çıkan kemik iliği süpresyonu kullanımını kısıtlayan önemli yan etkisidir.^[21,22]

Osteomyelit tedavisinde ampirik antibiyotik kullanımı

Ampirik tedavide etken mikroorganizmanın ne olabileceği göz önüne alınarak seçim yapılır. Uygun

Tablo 2. Diğer bakterilerle ortaya çıkan osteomyelitte tedavi

Etken	Tedavi	Doz
<i>Streptococcus</i> spp.	Penisilin G	8-12 milyon U/gün; 4 saatte bir i.v
	Sefazolin	75-100 mg/kg/gün; 8 saatte bir i.v
	Klindamisin	15-20 mg/kg/gün; 8 saatte bir i.v
Enterik Gram negatif basiller	Siprofloksasin	1.5 g/gün; 12 saatte bir i.v
	Sefotaksim, seftizoksım	75-100 mg/kg/gün; 8 saatte bir i.v
	Seftazidim, sefoperazon	
	Seftriakson	1-2 g/gün i.v
	İmipenem	2-4 g/gün; 6 saatte bir i.v
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperasilin-tazobaktam	4.5 g/gün; 8saatte bir i.v
	Sefepim	2 g/gün; 8saatte bir i.v
	İmipenem + aminoglikozid*	500 mg/gün; 6 satte bir i.v
	Seftazidim + siprofloksasin	75-100 mg/kg/gün; 8 saatte bir i.v + 400 mg/gün; 12 saatte bir i.v
Anaerob	Metranidazol	2 g/gün; 6 saatte bir i.v
	Klindamisin	2-4 g/gün; 6 saatte bir i.v
Mikst enfeksiyon	Amoksisilin + klavulonat	3-4 g/gün; 8 saatte bir i.v /p.o
	Ampisilin + sulbaktam	8-12 g/gün; 4-6 saatte bir
	İmipenem	2-4 g/gün; 6 saatte bir i.v

i.v: İntravenöz; *: Aminoglikozidler günde tek doz uygulanır.

kültürler alındıktan sonra ampirik tedavi başlanabilir. Enfeksiyon toplum kökenli ise sıklıkla metisilin duyarlı *S. aureus* ve Gram negatif bakterilerin de etken olduğu polimikrobiyal enfeksiyon düşünülür ve tedavide ampicilin-sulbaktam, rifampisin + siprofloksasin, teikoplanin, klindamisin + seftriakson veya sefepim ya da siprofloksasin kullanılabilir. Hastane kaynaklı enfeksiyon düşünülüyorsa yani etkenin MRSA olma ihtimali yüksek ise tedaviye teikoplanin tek başına veya rifampisin ile kombine edilerek başlanmalıdır.^[21,23] Polimikrobiyal olma olasılığı yüksek ise ampicilin-sulbaktam, siprofloksasin-klindamisin veya imipenem, tercih edilebilir.^[20]

Septik artrit

Septik artrit eklem çeşitli mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyöz hastalıdır. Sinovya ve sinovyal sıvının süpüratif enfeksiyonu şeklinde karşımıza çıkar. Hastanın yaşına bağlı olarak etkenin farklılık gösterebilmesi ile birlikte bütün yaş gruplarında en sık karşımıza çıkan etken *S. aureus*'dur.^[24] Altı ay ile beş yaş arası çocuklarda *Haemophilus influenzae* sık görülürken 10 yaş üstü çocuklar ve yetişkinlerde *Neisseria gonorrhoeae* etken olabilir.^[25] İmmünyetmezliği olan, intravenöz narkotik ilaç bağımlılığı, yaşlı ve diyabeti olan hastalarda da sıklıkla Gram negatif basiller karşımıza çıkmaktadır.^[24]

Septik artrit eklem harabiyetine neden olarak kalıcı fonksiyon bozukluğuna yol açabileceği için uygun kültürler alındıktan sonra tedavisi hızla başlanmalıdır. Eklem sıvısının Gram boya sonucuna, yaşa ve altta yatan hastalığa göre uygun antibiyotik seçilir. *S. aureus* etken ise sefazolin tercih edilir. Metisilin dirençli stafilokok etken ise vankomisin ile tedaviye başlanılır. Etken Gram negatif basil ise üçüncü kuşak sefalosporin seftriakson, seftazidim, sefotaksim tedavide kullanılır. Etken eğer *Pseudomonas spp.* ise seftazidim + aminoglikozit uygun tedavi seçeneğidir.^[26] Gonokokal artrit tedavisi ise seftriakson, sefotaksim veya siprofloksasin veya ofloksasin gibi kinolonlar ile yapılır. *Chlamydia trachomatis* için gonokok tedavisine ilave olarak yedi gün süre ile doksisisiklin ile tedavi gerekmektedir.^[27]

Septik artrit tedavisinde ampirik antibiyotik kullanımı

Septik artrit ampirik tedavisinde toplum kökenli olgularda sefazolin ya da ampicilin-sulbaktam; metisiline dirençli stafilokokların etken olabileceği hastane enfeksiyonu olgularında vankomisin + üçüncü kuşak sefalosporin veya vankomisin + siprofloksasin kullanılabilir. Gram boyamada *S. aureus*'u düşündüren bir görüntü varsa tedavide sefazolin kullanılabilir, eğer MRSA olma olasılığı varsa vankomisin, teikoplanin

kullanılmalıdır. Gram boyama sonucu Gram negatif basil ise üçüncü kuşak sefalosporin ile birlikte bir aminoglikozid kullanımı önerilmektedir.^[28]

Kemik ve eklemlerin protez enfeksiyonu

İmplant üzerine bakteri yerleşme riskinin ömür boyu devam etmesi nedeni ile protez enfeksiyonları sadece cerrahiden sonraki erken dönemde değil uygulamadan sonraki hayatın herhangi bir döneminde de ortaya çıkabilmektedir. İmplant ile ilişkili enfeksiyonun temel nedeni biyofilm olarak bilinen yapılarda üreyen mikroorganizmalardır.^[21] İmplant ile ilişkili enfeksiyonlar, cerrahi alanın cerrahi işlem sırasında veya bundan hemen sonra bakterilerle kontamine olması sonucu uzak bir enfeksiyon odağından mikroorganizmaların kan aracılığıyla hematogen yayılımıyla veya komşu bir enfeksiyon odağından ya da penetran bir travma sonucunda direkt veya lenfogenik yayılımla ortaya çıkar. İmplant ile ilişkili enfeksiyonlar protez ve tespit çivileri ile ilişkili olarak sınıflandırılır.^[21]

Protez eklem enfeksiyonu ağrı, protezin kaybı, hastanede kalış süresini uzatması, ek cerrahi gereksinimi, maliyetin artması nedeniyle protez eklem implantasyonlarının sık olmayan fakat korkulan komplikasyonlarından biridir. Protez eklem enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar tablo 3'de gösterilmiştir.^[29]

TEDAVİ

Protez enfeksiyonlarında tedavinin amacı enfeksiyonun ortadan kaldırılması, hastanın ağrısız fonksiyonlu eklem olması, rekürensiz önlenmesi ve ölüm riskinin azaltılmasıdır. Bunun için uygun cerrahi ve uygun antimikrobiyal tedavi birlikte uygulanmalıdır. Tedavi süresi kalça protezinde üç, diğer eklem protezinde altı aydır.^[30] Tedavinin ilk 2-4 haftası intravenöz olarak verilmelidir. Antibiyotik tedavisi tablo 4'de verilmiştir.

Sonuç olarak, ortopedik enfeksiyonların antimikrobiyal tedavisi planlanırken tanının yanı sıra enfeksiyonun toplum veya hastane kaynaklı mı olduğu, konağın immün durumu ve altta yatan hastalıklara

Tablo 3. Protez eklem enfeksiyonu etkeni mikroorganizmalar.^[29]

Etken mikroorganizma	Sıklık (%)
<i>S. aureus</i>	20-25
Koagülaz negatif stafilokoklar	20-30
Polimikrobiyal	12-19
Gram-negatif basil	6-11
Streptokoklar	8-10
Anaeroplara	4-10
Enterokoklar	3
Bilinmeyen	2-11

Tablo 4. Protez eklem enfeksiyonlarında antibakteriyel tedavi.^[20,21]

Etken	İlk seçenek	Alternatif
<i>S. aureus</i> ve KNS Metisilin duyarlı	Sefazolin 1-2 gr i.v 8 saatte bir	Vankomisin 15 mg/kg i.v 12 saatte bir Levofloksasin + rifampisin Siprofloksasin + rifampisin
<i>S. aureus</i> Metisilin dirençli	Vankomisin 15 mg/kg i.v 12 saatte bir Teikoplanin 8-10 mg/kg/gün i.v 24 saatte bir	Linezolid 600 mg i.v/oral 12 saatte bir Levofloksasin 500-750 mg i.v/po 24 saatte bir + rifampisin 300-450 mg po 12 saatte bir
<i>Enterococcus spp.</i> Penisilin duyarlı	Kristalize penisilin G 24-30 milyon ünite i.v 24 saat devamlı infüzyon veya 6 saatte bir Ampisilin 12 gr/gün i.v 4-6 saatte bir	
<i>Enterococcus spp</i> Penisilin dirençli <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Vankomisin 15 mg/kg i.v 12 saatte bir	Linezolid 600 mg i.v/po 12 saatte bir
<i>Enterobacter spp</i>	Sefepim 1-2 gr i.v 12 saatte bir Meropenem 1 gr i.v 8 saatte bir İmipenem 500 mg i.v 6 saatte bir Aminoglikozid günde tek doz olarak eklenebilir	Seftazidim 2 gr i.v 8 saatte bir Siprofloksasin 750 mg po 12 saatte bir veya 400 mg i.v 12 saatte bir
Beta hemolitik streptokok	Kristalize penisilin G 24-30 milyon ünite i.v 24 saat devamlı infüzyon veya 6 saatte bir veya Seftriakson 1-2 gr i.v 24 saatte bir	Vankomisin 15 mg/kg i.v 12 saatte bir
Anaeroblar	Kristalize Penisilin G 24-30 milyon ünite i.v 24 saat devamlı infüzyon veya 6 saatte bir Seftriakson 1-2 gr i.v 24 saatte bir Vankomisin 15 mg/kg i.v 12 saatte bir	Klindamisin 600-900 mg i.v 8 saatte bir

i.v: İntravenöz; KNS: Koagülaz negatif stafilokok.

göre olasılıklı etken ve antimikrobiyal duyarlılığı değerlendirilmeli; seçilecek antibiyotığın farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önüne alınmalıdır. Uzun süreli tedavi sırasında gözlenebilecek yan etkiler konusunda da hekim bilgi sahibi olmalı ve hastayı bilgilendirmelidir.

KAYNAKLAR

- Şardan YÇ. Akılcı antibiyotik kullanımı. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;111:27-31
- Akan H. Akılcı antibiyotik kullanımı ve Türk Hematoloji Derneği. ANKEM Derg 2006;201:65-7.
- Güven GS, Uzun O. Principles of good use of antibiotics in hospitals. J Hosp Infect 2003;53:91-6.
- Bratzler DW, Houck PM. Surgical Infection Prevention Guidelines Working Group. Antimicrobial prophylaxis for surgery :an advisory statement from the national surgical infection prevention Project. Clin Infect Dis 2004;38:1706-15.
- Özsüt H. Ortopedik enfeksiyonların güncel tedavisi. Klimik 2005;18:177.
- Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram-positive bone and joint infections. J Antimicrob Chemother 2004;53:928-35.
- 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.
- Lautenbach EE, Robinson RG, Koornhof HJ. Serum and tissue concentrations of sodium fusidate in patients with chronic osteomyelitis and in normal volunteers. S Afr J Surg 1975;13:21-32.
- Trampuz A, Widmer AF. Infections associated with orthopedic implants. Curr Opin Infect Dis 2006;19:349-56.
- Greenberg RN, Newman MT, Shariaty S, Pectol RW. Ciprofloxacin, lomefloxacin, or levofloxacin as treatment for chronic osteomyelitis. Antimicrob Agents Chemother 2000;44:164-6.
- Bailey EM, Rybak MJ, Kaatz GW. Comparative effect of protein binding on the killing activities of teicoplanin and vancomycin. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:1089-92.
- Henry NK, Rouse MS, Whitesell AL, McConnell ME, Wilson WR. Treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus experimental osteomyelitis with ciprofloxacin or vancomycin alone or in combination with rifampin. Am J Med 1987;82:73-5.
- LeFrock JL, Ristuccia AM, Ristuccia PA, Quenzer RW, Haggerty PG, Allen JE, et al. Teicoplanin in the treatment of bone and joint infections. Teicoplanin Bone and Joint Cooperative Study Group, USA. Eur J Surg Suppl 1992;567:9-13.
- Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. Mayo Clin Proc 2004;79:1137-44.
- Rho JP, Sia IG, Crum BA, Dekutoski MB, Trousdale RT. Linezolid-associated peripheral neuropathy. Mayo Clin Proc 2004;79:927-30.
- Mader JT, Calhoun J Osteomyelitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious

- diseases. New York: Churchill Livingstone Inc; 2000. p. 1182-96.
17. Kohli R, Hadley S. Fungal arthritis and osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:831-51.
 18. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004;364:369-79.
 19. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The sanford guide to antimicrobial therapy. 36th ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy; 2006. p. 4-5, 52.
 20. Ulutan F, Şenköylü A, Bölükbaşı S. Osteomyelit. In: Wilke A, Söyletir G, Doğanay M, editörler. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2008. s. 1353-63.
 21. Concia E, Prandini N, Massari L, Ghisellini F, Consoli V, Menichetti F, et al. Osteomyelitis: clinical update for practical guidelines. *Nucl Med Commun* 2006;27:645-60.
 22. Lovering AM, Zhang J, Bannister GC, Lankester BJ, Brown JH, Narendra G, et al. Penetration of linezolid into bone, fat, muscle and haematoma of patients undergoing routine hip replacement. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:73-7.
 23. Mader JT, Shirliff ME, Bergquist SC, Calhoun J. Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1999;360:47-65.
 24. García-De La Torre I. Advances in the management of septic arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20:773-88.
 25. Ulutan F, Şenköylü A, Bölükbaşı S. Septik artrit. In: Wilke A, Söyletir G, Doğanay M, editörler. Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2008. s. 1347-53.
 26. Hamed KA, Tam JY, Prober CG. Pharmacokinetic optimisation of the treatment of septic arthritis. *Clin Pharmacokinet* 1996;31:156-63.
 27. García-De La Torre I. Advances in the management of septic arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2006;20:773-88.
 28. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The sanford guide to antimicrobial therapy. 36th ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy; 2006. p. 24.
 29. Sia GI, Berbari FE, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. *Infect Dis Clin N Am* 2005;19:885-914.
 30. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351:1645-54.