

## Bölüm 7

### SEPTİK ARTRİT

Mehmet CEYLAN<sup>1</sup>

#### GİRİŞ

Septik artrit, eklemle ilgili acil romatolojik hastalıklar arasında sınıflandırılır ve erken tanı ve tedavi prognoz açısından oldukça önem taşır. Hastalık eklemlerdeki sinovyal zar ve sinovyal sıvının enfeksiyöz etkeni olan bir mikroorganizma tarafından invazyonu ve sonrasında gelişen yangısal olaylar sonucunda oluşur. En sık bakteriler olmakla birlikte viral ya da fungal etkenler de sorumlu olabilmektedir.

#### PATOGENEZ

Sinovyal zar hem vasküler olarak zengin olması hem koruyucu bir bazal membran içermemesi nedeniyle mikroorganizmaların kolaylıkla yerleşmesi için uygun bir alan teşkil eder (1). Mikroorganizma eklem içine girdiğinde sinovyal sıvıda lökositler toplanır. Lökositlerden ve sinovyanın içindeki lizozomlardan salgılanan proteolitik enzimler ve metalloproteinazlar proteoglikan matriksi parçalamaya başlar (2). Bu septik olay erken dönemde engellenirse kollajen hasarı oluşmaz. Ama hasar ilerledikçe kollajen ve kondrosit kaybı gelişir, sinovyal hipertrofi oluşur ve eklem yüzeylerinin harabiyetini artırır. Gelişen fibroz daha sonra ankiloz ile sonuçlanır. Enfeksiyon subkondral kemiğe yayılabilir ve intraartiküler basınç artışına bağlı olarak kemikleşme merkezlerini besleyen damarlarda tıkanıklık ve avasküler nekroz gelişebilir (3). Hızla gelişen bu olaylar zinciri nedeni ile septik artrit acil romatolojik hastalıklar arasında sınıflandırmaktadır. Bu yüzden hastanın hızlıca değerlendirilmesi, uygun bir anamnez alınıp klinik muayene yapılması, tanıda başta eklem ponksiyonu olmakla birlikte biyokimyasal incelemeler ve gerekirse görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, uygun tedavinin seçilip uygulanması prognoz açısından oldukça önem taşır. Başlangıcından sonraki 24 ila 48 saat kritik olup bu süre içinde uygun antibiyotik tedavisi başlatılmazsa kemik kaybı, kıkırdak yıkımı ve kalıcı eklem disfonksiyonu meydana gelebilir (4). Erken tedavi ile hastaların yaklaşık %80'inde sekelsiz iyileşme görülürken yedi günden

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İzmir Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drmehmetceylan23@gmail.com

sonra başlanan tedavilerde bu şans %30'lara kadar düşmektedir (5).

Enfeksiyöz etkenler eklem ve eklem sinoviyasına en sık olarak vücuttaki diğer bir enfeksiyon odağından hematogen yolla (üriner sistem, üst/alt solunum yolu, yumuşak doku vb enfeksiyonlarına bağlı bakteremiler), daha seyrek olarak da lokal travma (açık kırıklar, eklem içi cerrahi girişimler, lokal enjeksiyon, artroplasti ameliyatları vs.) veya osteomyelit, selülit, bursit gibi komşu bir enfeksiyon odağından gelirler. Hastanın romatoid artrit, kontrolsüz diyabet, hipogammaglobulinemi, kronik karaciğer/böbrek hastalığı, kanser, alkolizm, ileri yaşta olmak gibi risk faktörleri taşıması, dekübit ülseri bulunması, önceden eklem ponsiyonu ya da eklem cerrahisi geçirmiş olması ve bağışıklık sistemini baskılayan tedavi alıyor olması risk oluşturur (6, 7). Olguların %80'den fazlası monoartiküler olup hemen tüm çalışmalarda diz eklemi en sık tutulan eklem olarak bildirilmiştir ve olguların ortalama %45'ini teşkil eder. Bunu kalça, ayak bileği, dirsek, el bileği ve omuz eklemleri takip eder (2, 8).

## **ETİYOLOJİ**

Bölümde asıl olarak bakteriyel septik artritlerin tanısı, ayırıcı ve tedavisi ele alınacaktır. Etiyolojide bakteriyel ajanlar önceliklidir bunu viral ve fungal ajanlar takip eder. Bakteriler için tüm olgularda en sık görülen etkenler %75-80 oranında Gram (+) koklar, %10-15 oranında Gram (-) basillerdir (9, 10). Özellikle *S. aureus* extraselüler matrix proteinlerine bağlanan yüzeyel adezyon molekülleri içerdiğinden septik artritlerin en sık etkenidir (11). Ancak immün yetmezlik, i.v ilaç alışkanlığı, ileri yaşlarda, iatrojenik olgularda veya travma sonrası oluşan artritlerde Gram (-) basiller etken olabilirler (9, 10). Bu durumda eklem harabiyeti daha yoğun olduğu, sekelsiz tedavi şansının azaldığı ve tedavi süresinin uzadığı bildirilmektedir (12). Lin ve arkadaşları 194 hastadan oluşan septik artrit olgu serisinde 48 hastada (%24.7) etkenin Gram (-) bakteriler olduğunu bildirmişlerdir (13). Hastaların %56.3 ünde altta yatan en az bir immüsupresif durum bulunduğunu ve %62.5'unun 65 yaş üzerinde belirtmiş ve özellikle immüsupresif ve/veya ileri yaş varlığında Gram (-) bakterileri de kapsayacak şekilde geniş spektrumlu antibiyoterapi düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Gonokokal artrit tipik olarak cinsel yoldan aktif bireylerde ateş, titreme, deri lezyonları, poliartraljiler ve tenosinovit ile akut olarak ortaya çıkar ve kalıcı monoartrit veya oligoartrite dönüşür. Gram boyamada çok düşük oranda görülebilirler, organizma rutin kültür ortamında üremediği için şüphelenilen durumda çikolata agar plakaları veya Thayer-Martin besiyerine de ekim yapılmalıdır. Ülkemizin de aralarında olduğu

ve Bruselloz ve tüberkülozun göreceli olarak sık rastlanıldığı yerlerde, subakut/kronik prezentasyon, negatif kültür sonuçları ve ciddi eklem yıkımı gibi atipik olgularda daha nadir bakteriyel etkenlerden olan *Brucella* ve *Mycobacterium*'da akla gelmelidir (14).

Viral enfeksiyonlar, akut artralji ve artritini iyi bilinen bir nedendir. Parvovirus B19, Hepatit B Hepatit C, Hepatit E, HTLV, Alphavirusler, Arbovirusler ve HIV etkenler arasındadır. Viral kaynaklı artrit tanısını koymak zor olabilir bu yüzden akut başlangıçlı ve özellikle poliartiküler semptomlarla başvuran tüm hastalarda düşünülmelidir. Tipik bir viral artrit poliartiküler olup eklem sıvısında lökosit  $<50.000 \text{ mm}^3$  ve PNL oranı  $<50\%$ 'dir. Viral artritlerin çoğu kendi kendini sınırlar ve herhangi bir spesifik hastalık modifiye edici ajanın başlatılmasını gerektirmez (15).

Fungal eklem enfeksiyonları tıpkı bakteriyel gibi hematogen, komşu enfeksiyon yayılımı ve doğrudan inokulasyondan kaynaklanır. Septik artrit ve osteomyelitte rol oynayan en yaygın mantar patojenleri *Candida* türleridir bunu *Aspergillus* türleri takip eder. Bununla birlikte, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Cryptococcus* ve *Sporothrix* gibi bazı patojenler endemik bölgelerde enfeksiyona yol açarlar. Fungal septik artritini eradikasyonu zordur ve antifungal tedavi ile birlikte etkili cerrahi debridman kombinasyonunu gerektirir (16).

## **KLİNİK**

Septik artrit atağı akut bir tablodur. Semptomlar başvurudan iki haftadan önce ve çoğunlukla son bir hafta içinde devam etmektedir ancak düşük virülanslı organizmalarda, tüberkülozda ve protez enfeksiyonu varlığında gecikmeler meydana gelebilir (17). Olgularda genellikle ateş yükselmesi, halsizlik, iştahsızlık, bulantı gibi sistemik bulgulara ek olarak eklemde klasik eklem triadı kabul edilen ağrı-kızarıklık-ısı artışı ve ek olarak şişlik, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı gibi lokal enflamasyon bulguları vardır. Kalça, omuz veya omurga eklemlerini içeren septik artrit durumunda şişlik, eritem ve sıcaklık gibi dış bulgular ve ek olarak yaşlı erişkinlerde ve/veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda tüm fizik muayene bulguları daha az belirgin olabilir.

## **TANI**

Kesin tanı sinovyal sıvının steril koşullarda aspire edilerek makroskopik, mikroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal değerlendirilmesi ile konulur. Septik artrit şüphesiyle gelen olgularda hızlı ve güvenilir doğrulamanın temel taşı si-

novyal sıvının mikrobiyolojik incelenmesidir (Tablo 1). Sinovyal sıvıdaki lökositlerin  $50.000/mm^3$  üzerinde ve polimorf çekirdekli lökositlerin %80 üzerinde olması akut bakteriyel enfeksiyon lehinedir. Hücre sayısının  $20.000-50.000/mm^3$  arasında olması tanıyı zorlaştırabilir. Lökosit sayısının  $20.000/mm^3$ 'ün altında olması enfeksiyon olasılığını azaltır, lökosit sayısının  $>100.000/mm^3$  olması %99 oranında spesifiktir (3). Ancak protez enfeksiyonlarında PNL sayısı ve yüzdesi daha düşük beklenir ve Lökosit sayısının  $20.000/mm^3$ 'ün altında olması, PNL yüzdesinin  $\geq 65$  olması da anlamlıdır (18). Gram boyamasının duyarlılığı %50 civarındadır ve değerlendiren uzmanın tecrübesine, hastanın özelliklerine ve etkenle ilgili olarak değişkenlik gösterir (19). Gram (+) bakteriler %75-80, Gram (-) bakteriler %40-50, gonokoklar ise %20-25 oranında gözlenebilir. Sinoviyal sıvıda etken üretme oranı ise ortalama %60 civarındadır ve %14 lük bir kısımda ek olarak kan kültürü ile tanı konulmaktadır bu yüzden sinoviyal sıvıya ek olarak kan kültürü alınması da önemlidir (20). Kanda bakılacak akut faz reaktanları tanıya yardımcı olur. Akut faz reaktanlarından CRP ilk 2 günde, sedimantasyon 3-5. günlerde pik yapar. Pro-kalsitonin yüksekliğinin eşlik etmesi septik artrit ayırıcı tanısında faydalı olabilir. Klasik radyografide sıklıkla eklemi çevreleyen yumuşak doku şişliği görülür ayrıca eklem aralığında daralma, kemik uçlarında sklerasyon ve osteomyelit bulguları gözlenebilir. Bilgisayarlı tomografi tanıda kullanılmaz. MRI, komplikasyonları belirlemede ve zorlanılan tanılarda hassas ve yardımcıdır. Sakroileit, apseler ve eklem dışı yayılımları gösterir ancak kontrastlı teknik tercih edilmelidir. Nükleer tıpta lökosit sintigrafisinin duyarlı ancak özgüllüğü düşüktür, rutin tanıda kullanılmaz.

**Tablo 1: Kategorilere göre beklenen sinoviyal sıvı incelemesi sonuçları**

	Normal	Non-inflamatuvar	İnflamatuvar	İnfeksiyöz
Renk	Renksiz	Sarı	Sarı	Sarı-yeşil
Berraklık	Berrak	Berrak	Bulanık	Bulanık
Vizkosite	Yüksek	Yüksek	Orta	Düşük
Lökosit $mm^3$	$<200$	$<2.000$	$>20.000$	$>50.000$
% PNL	$<\%25$	$<\%25$	$>\%50$	$>\%75$
Gram boyama	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif
Kültür	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif

## **TEDAVİ**

Tanı konur konmaz eklem içindeki pürülan sıvının drenajı ve uygun antibiyotiklerle enfeksiyon tedavisine başlanması gereklidir. İntravenöz yol tercih edilir, eklem içine antibiyotik uygulaması gereksizdir.

Septik artrit tedavisinin ana prensipleri şunlardır.

- Eklem drenajın hızlı ve uygun bir şekilde yapılması
- Risk faktörleri değerlendirilerek uygun sistemik antibiyotik başlanması
- Kültür sonuçlarına göre antibiyoterapinin yeniden düzenlenmesi
- Ağır olgularda tekrarlayan aspirasyon ihtiyacının değerlendirilmesi, sinovyal sıvı lökosit sayısı düşmüyorsa cerrahi debridman yapılması (artroskopi/artrotomi)
- Eklem tedavisi boyunca uygun pozisyonda korunması
- Tedavi sonrası rehabilitasyon

Enfeksiyonun oluşma yolu ve hastaya bağlı risk faktörlerine göre enfeksiyon etkenleri değişkenlik gösterir. Kültür sonuçları çıkana dek başlanacak ampirik antibiyoterapide sinovyal sıvı incelemesinde gözlenebilecek bakteriler tedavi seçiminde yol göstericidir.

Gram boyama sonucunda:

Gram (+) kok: Glikopeptid antibiyotikler (ör: Vankomisin)

Gram (-) kok: seftriakson

Gram (-) basil: seftazidim veya sefepim veya piperasilin-tazobaktam veya karbapenem

Gram boyama negatif ise olası MRSA düşünülerek bir glikopeptid ajana (ör: Vankomisin) ek olarak gram (-) etkinliği olan (ör: seftriakson/sefepim/kinolon) bir antibiyotik eklenir.

Klasik olarak önerilen tedavi süresi: 3 hafta i.v tedavidir. Etken Gram (-) basil ise bu süre 4 haftaya uzatılabilir. Kinolon kullanılabilirse ilk 2 hafta i.v tedavi sonrası 2 haftalık oral tedavi verilebilir

## **AYIRICI TANI**

Akut monoartrit: Gut, Monoartiküler tutulumlu sistemik romatizmal hastalıklar

Akut poliartrit: Gonokokal artrit, Viral artritler, Akut romatizmal ateş, Romatoid artrit, SLE, Poliartiküler gut, Bakteriyel endokardit, Still hastalığı, Reaktif artrit, FMF, Enteropatik artropati

Kronik monoartrit: Bruselloz, Mycobakterium, Lyme hastalığı, Fungal artritler, Gut, Mono artiküler tutulumlu sistemik romatizmal hastalıklar, Osteoartroz, Metastatik tümörler

Kronik Poliartirit: Romatoid artrit, SLE, Viral artritler, Psöryatik artrit, Reaktif artrit, Enteropatik artropati, Behçet hastalığı, Spondiloartropatiler, Osteoartrit, Amiloidozis, Hiperτροφik pulmoner osteoartropati

## **SONUÇ**

Septik artrit klinikte sıklıkla karşılaşılan, akut, hızlı ve uygun tanı/televi yapılmazsa morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Bu yüzden hastanın hızlıca değerlendirilmesi, uygun bir anamnez alınıp klinik muayene yapılması, tanıda başta eklem ponksiyonu olmakla birlikte kanda bakılacak akut faz reaktanları ve gerekirse görüntüleme yöntemlerinin kullanılması, uygun tedavinin seçilip uygulanması prognoz açısından oldukça önem taşır. Başlangıcından sonraki ilk 24 ila 48 saat kritik olup bu süre içinde uygun antibiyotik tedavisi başlatılmazsa kemik kaybı, kırık yıkımı ve kalıcı eklem disfonksiyonu meydana gelebilmektedir.

Kesin tanı için sinovyal sıvının steril koşullarda aspire edilerek makroskopik, mikroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal değerlendirilmesi gereklidir. Tanı konur konmaz eklem içindeki pürülan sıvının drenajı ve uygun antibiyotiklerle enfeksiyon tedavisine başlanması gereklidir. Sinoviyal sıvı ve kan kültürü sonuçları çıkana dek başlanacak olan ampirik antibiyoterapide sinoviyal sıvı incelemesinde gözlenebilecek olan bakteriler tedavi seçiminde yol göstericidir. Gram boyamanın sonuç vermediği durumda detaylı anamnez ve altta yatan hastalıkların değerlendirilmesi uygun olacaktır.

## **KAYNAKLAR**

1. Goldenberg DL, Reed JI. Bacterial arthritis. N Engl J Med 1985; 312: 764–771.
2. Ross JJ. Septic arthritis. Infect Dis Clin North Am. 2005 Dec;19(4):799-817. doi: 10.1016/j.idc.2005.07.004. PMID: 16297733.
3. Goodman SB, Chou LB, Schurman DJ. Management o pyarthrosis. In: Chapman MW, editor. Chapman's orthopaedic surgery. Vol. 3. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 3561-3577.
- 4: Septic Arthritis: Diagnosis and Treatment. Earwood JS, Walker T, md, gregory JC. Am Fam Physician. 2021;104(6):589-597
5. Öztuna V. Septik Artritt. TOTBİD Dergisi 2010; 9(2):101-106
6. Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. Curr Opin Rheumatol. 2008; 20(4): 457-62.
7. Olut AI, Avcı M, Ozgenç O, Altay T, et al. Septic arthritis of hip due to Salmonella Typhi in a patient with multiple sclerosis. Mikrobiyol Bul. 2012; 46(1): 113-116.
8. Kaandorp CJ, Dinant HJ, van de Laar MA, et al. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. Ann Rheum Dis 1997; 56: 470-475

9. Goldenberg DL, Brandt KD, Cathcart ES, et al. Acute arthritis due to gram negative bacilli: a clinical characterization. *Medicine* 1974; 53: 197–208
10. Bayer AS, Chow AW, Louie JS, et al. Gram-negative bacillary septic arthritis: clinical, radiographic, therapeutic, and prognostic features. *Semin Arthritis Rheum* 1977; 7: 123–132
11. Patti JM, Bremell T, Krajewska-Pietrasik D, et al. The *Staphylococcus aureus* collagen adhesin is a virulence determinant in experimental septic arthritis. *Infect Immun* 1994; 62: 152–161
12. Bayer AS, Chow AW, Louie JS, Nies KM, Guze LB. Gram-negative bacillary septic arthritis: clinical, radiographic, therapeutic, and prognostic features. *Semin Arthritis Rheum* 1977; 7: 12–32
13. Lin WT, Tang HJ, Lai CC, Chao CM. Clinical manifestations and bacteriological features of culture-proven Gram-negative bacterial arthritis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015; (18) : 1684–1689
14. Tangadulrat P, Suwannaphisit S. Tuberculosis Septic Arthritis of the Elbow: A Case Report and Literature Review *Cureus*. 2021 Mar; 13(3): e13765. doi: 10.7759/cureus.13765
15. Marks M, Marks JL. Viral arthritis. *Clin Med (Lond)*. 2016 Apr;16(2):129–34. doi: 10.7861/clinmedicine.16-2-129. PMID: 27037381; PMCID: PMC4868140.
16. Bariteau JT , Waryasz GR , McDonnell M, Fischer SA, Roman A Hayda RA, Born CT. Fungal osteomyelitis and septic arthritis *Am Acad Orthop Surg* 2014 Jun;22(6):390–401. doi: 10.5435/JAAOS
17. Gupta MN, Sturrock RD, Field M. Prospective comparative study of patients with culture proven and high suspicion of adult onset septic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62:327–31
18. De Vecchi E, Romanò CL, De Grandi R, Cappelletti L, Villa F, Drago L. Alpha defensin, leukocyte esterase, C-reactive protein, and leukocyte count in synovial fluid for pre-operative diagnosis of periprosthetic infection. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2018 Mar–Dec;32:2058738418806072. doi: 10.1177/2058738418806072. PMID: 30376742; PMCID: PMC6213302.
19. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007 Apr 4;297(13):1478–88. doi: 10.1001/jama.297.13.1478. PMID: 17405973.
20. Pollard, H, Granger S, Tuchin PJ. Bacterial arthritis. A review. *Australas Chiropr Osteopathy*. 1999; 8(2): 45–53