

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE 2010-2018 YILLARINDA
AKUT OSTEOMİYELİT TANISIYLA İZLENEN ÇOCUK HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. NEŞE ERGÜL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**KOCAELİ
2019**

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ HASTANESİNDE 2010-2018 YILLARINDA
AKUT OSTEOMİYELİT TANISIYLA İZLENEN ÇOCUK HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. NEŞE ERGÜL

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. EMİN SAMİ ARISOY

**KOCAELİ
2019**

İÇİNDEKİLER DİZELGESİ

TEŞEKKÜR	5
KISALTMALAR DİZELGESİ	6
ÇİZELGELER DİZELGESİ	7
1.GİRİŞ VE AMAÇ	8
2.GENEL BİLGİLER	9
2.1.Tanım	9
2.2.Epidemiyoloji	9
2.3.Etiyoloji.....	9
2.4.Patogenez:	10
2.4.1.Yenidoğan ve İlk Üç Ay.....	11
2.4.2. Sütçocuğu ve Küçük Çocuklar.....	11
2.4.3. Çocuk ve Ergenler	11
2.5.Risk Etmenleri	11
2.6.Sınıflandırmalar	12
2.6.1. <i>Lew-Waldvogel</i> Osteomiyelit Evrelemesi	12
2.6.2. <i>Ciorny-Mader</i> Osteomiyelit Evrelemesi	12
2.7.Mikrobiyoloji	13
2.7.2. Grup A ve B streptokoklar.....	14
2.7.3. <i>Streptococcus pneumoniae</i>	14
2.7.4. <i>Kingella kingae</i>	14
2.7.5. <i>Escherichia coli</i>	15
2.7.6. <i>Haemophilus influenzae</i> tip b	15
2.7.7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
2.7.8. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ve tipik olmayan mikobakteriler	15
2.7.9.Mantarlar	15
2.8.Klinik Bulgular	15
2.9. Tanı	16
2.9.1. Kan Dolaşımı Yoluyla Gelişen Akut Osteomiyelit.....	16
2.9.2.Süregen Osteomiyelit	17

2.10.Ayırıcı Tanı	18
2.11.Sağaltım	18
2.12. Prognoz	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1.İstatistiksel Değerlendirme	22
4.BULGULAR.....	23
5.TARTIŞMA.....	31
6.SONUÇLAR.....	34
7.ÖZET	36
8.İNGİLİZCE ÖZET	38
9.EKLER:.....	40
EK 1. KOÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı.....	40
10.KAYNAKLAR	41

TEŞEKKÜR

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde emeği geçen, öğrencisi ve asistanı olmaktan onur duyduğum, değerli tez danışmanım Prof. Dr. Emin Sami Arısoy'a, asistanlığım sürecinde eğitimimiz için titizlikle uğraşan , her zaman yanımda ve yardımcımız olan, Anabilim Dalı Başkanımız Prof . Dr. Nazan Sarper'e,

Asistanlık eğitimimiz boyunca bilgilerini , deneyimlerini esirgemeyip, yetişmemizde büyük özveri ve emeği olan anabilim dalımızın bütün öğretim üyelerine ,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan, her zaman yardımcı ve destek olan, hepsi birbirinden değerli asistan arkadaşlarıma, özellikle her zor anımda yanımda olan Uzm. Dr. Ayşe Tekin Yılmaz'a teşekkür etmek isterim.

Uzmanlık eğitimimin başından, tezimin son aşamasına kadar sabır ve sevgiyle destek olan, sevgili eşim Umut Ergül'e ve varlığı yla yaşamıma anlam ve neşe katan biricik kızım Selin'e,

Bugünlere gelmem ve başarı ya ulaşmamda en büyük katkısı olan sevgili annem, babam ve kardeşlerime sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Neşe Ergül

KISALTMALAR DİZELGESİ

AÇH: Alyuvar çökelme hızı

BT: Bilgisayarlı tomografi

CRP: C-reaktif protein

GA: Güven aralığı (*Confidence interval, CI*)

GABHS: A grubu beta hemolitik streptokok

MR: Manyetik rezonans

MRSA: Metisiline dirençli (*methicillin-resistant*) *Staphylococcus aureus*

MSSA: Metisiline duyarlı (*methicillin-susceptible*) *Staphylococcus aureus*

PVL: Pentonvalentin lökosidin

PZT: Polimeraz zincir tepkimesi

TK-MRSA: Toplum kökenli metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

ÇİZELGELER DİZELGESİ

1.Çizelge. <i>Cierny-Mader</i> osteomiyelit evrelemesi.....	13
2. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların yıllara göre dağılımı.	23
3. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların başvuru yakınmaları.	24
4.Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalarda tanı sırasında kullanılan radyolojik yöntemler ...	25
5.Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalarda tutulum yeri.....	25
6.Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların Osteomiyelitli kemik türünün cinsiyete göre dağılımı.	26
7. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların yaş, akyuvar, AÇH ve CRP ortalama \pm standart sapma değerleri.	27
8. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların kan ve cerrahi girişimle alınan kemik doku kültürü sonuçları.	28
9. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların hastanede yatış ve sağaltım süresi.	29
10.Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalarda osteomiyelitli kemik türüne göre sağaltım süreleri.....	30

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Osteomyelit, kemik dokusunun yangısal süreçler sonucunda yıkımı ve nekrozuyla giden, yeni kemik oluşumunun izlendiği, ilerleyici yangısal sürecin görülebildiği, kemiğe sınırlı bir enfeksiyon hastalığıdır. Osteomyelitte kemiğin yalnızca bir bölümü tutulabildiği gibi, medülla kanalı, kemik zarı (periost), korteks ve çevre yumuşak dokular bu yangısal süreçten etkilenebilir. Kemik ve eklem enfeksiyonlarındaki sağaltımın başarısı, anatomik özellikler nedeniyle, diğer bölge enfeksiyonlarının sağaltımındaki başarılarla göre daha düşüktür (1). Hastalık, sıklıkla kan dolaşımı yoluyla kemiğe giren mikro-organizmalardan (sıklıkla bakteriler) kaynaklanır. Kan dolaşımıyla edinilme dışında, osteomyelit doğrudan ekim (genellikle travma ya da cerrahi girişim sonrası), komşu bir doku ya da organdaki enfeksiyonun yayılımı (örneğin selülit, sinüzit, dişeti hastalığı) sonucu ortaya çıkar (1). Tanı ve sağaltımda gecikme sepsis, süregen enfeksiyon, uzun kemiklerde gelişim bozukluğu gibi artsorunlarla sonuçlanabilir (2). Çocuk olgulardaki osteomyelitin tanı ve sağaltımı için üstünde anlaşım birliği sağlanmış bir kılavuz yoktur, konudaki öneriler uzman görüşleri, olgu dizileri ve kümeleme çalışmalarına dayanır (3).

Yıllar içinde osteomyelit etkenlerinin hastalık oluşturma gücündeki (*virülans*) artış ve azalan antibiyotik duyarlılığı karşısında, tanısal moleküler mikrobiyoloji ve görüntüleme yöntemlerinde görülen gelişmeler, osteomyelit olasılığıyla değerlendirilen çocukların yönetiminde kolaylık sağlamıştır (4,5).

Bu çalışmada, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından Ocak 2010 - Eylül 2018 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Hastanesi'nde akut osteomyelit tanısıyla izlenen hastaların başvuru yakınmaları, klinik özellikleri, tutulan kemik türü, hastalık etkenleri, akut evre yanıtları, diğer laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin araştırılması ve irdelenmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanım

Osteomyelit, kemiğin yıkımı ve nekrozuyla giden, yeni kemik oluşumu ve ilerleyici yangısal bir sürecin izlendiği, kemiğe sınırlı bir enfeksiyondur (1).

2.2.Epidemiyoloji

Çocuklarda osteomyelit ağırlıkla etkenin kan dolaşımı yoluyla ekilmesiyle oluşur. Kan dolaşımı yoluyla oluşan akut osteomyelit, çocuklarda erişkinlere göre daha siktir, erkek çocuklarda kızlardan iki kat daha sık görülür (2).

Çocuk olguların yarısından çoğu 5 yaşından, bu olguların da yarısı 2 yaşından küçüktür. Osteomyelit olgularının yaklaşık üçte ikisinde travma öyküsü vardır. Orak hücreli anemi hastalığı, süregen granülomatöz hastalık, bağışıklık dizgesi sorunlar, sepsis, bakteremiyle sonuçlanan travma, geç başlangıçlı yenidoğan sepsisi ve kateter varlığı osteomyelit için bilinen başlıca risk etmenleridir (6).

2.3.Etiyoloji

Çocuklarda kas-iskelet dizgesi enfeksiyonları, yerel ya da yaygın enfeksiyon biçiminde görülür; osteomyelit (akut, sub-akut, süregen), diskrit, septik artirit, piyomyozit, apse, selülit, fasiit, lenfanjit ve lenfadenit, kas iskelet dizgesi enfeksiyonları kapsamında yer alır (7).

Çocuklarda osteomyeliten sık etkenin kan dolaşımı yoluyla gelip ekilmesiyle oluşur. *Staphylococcus aureus*, bütün yaş kümelerinde osteomyelitin en sık görülen etkenidir. Diğer sık görülen etkenler *Kingella kingae*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Streptococcus pyogenes*'dir. Yenidoğanda etken olarak B grubu streptokok ve gram-negatif enterik çomaklar etkenken, orak hücreli anemi hastalığı olan çocuklarda salmonella türleri ve *S. aureus* en sık görülen osteomyelit etkenleridir (1,8). Orak hücreli anemi hastalığında oluşan kemik enfarktleri ve ilik trombozu kemikte bakterilerin yer tutma ve çoğalmasına zemin hazırlar (9). *S.pneumoniae* daha çok 2 yaşından küçük ve orak hücreli anemi hastalığı olan çocuklarda osteomyeliten etkenidir, ancak-taşıyıcı proteine bağlı-pnömonokok aşısının ulusal bağışıklama çizelgemize girmesinden sonra sıklığı giderek azalmıştır. Deri bütünlüğünü bozan

yaralanmalardan sonra *S. aureus*, *S. pyogenes*, psödomonas ve tipik olmayan mikobakterilerle kemik enfeksiyonu oluşabilir. Osteomyelit kateter ve ortopedik gereçlerin yerleştirilmesi nedeniyle de gelişebilir. Osteomyelitte etken, olgularının yaklaşık %60'ında saptanabilmektedir (5).

Geriye dönük olarak 158 osteomyelit olgusunun incelendiği bir çalışmada, metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*'un (MSSA) neden olduğu enfeksiyon oranı yıllar içinde değişmezken, metisiline dirençli *S. aureus*'un (MRSA) neden olduğu enfeksiyon sıklığı %4'ten %40'a yükselmiştir. Çalışmada iki etken kümesi arasında ağrı ve ateş açısından fark saptanmamış, MRSA olgularında hastanede yatış süresi anlamlı olarak daha uzun olarak bulunmuştur (10).

2.4.Patogenez:

Çoğu osteomyelit olgusu kan dolaşımı yoluyla oluşmakta, enfeksiyon femur, tibia ve humerus gibi hızlı büyüyen uzun kemiklerin metafizinde odaklanmaktadır (6). Metafiz damarları fizis çizgisine yakın bölgede genişleyip toplardamar sinüzoidleri oluşturur, bu bölgede kan akımı çok yavaşlar. Fagositoz yapan kan hücrelerinin de az olmasından ötürü, bu bölgede dokuya bakteri girişi kolaylaşır. Travma ya da emboli varlığı, yavaş akımlı olan sinüzoid damarların tıkanmasına, enfeksiyon için odak oluşturmaya yol açar (11). Bakteri girişi sonrasında, fagositoz yapan hücrelerin alana göçüyle yangısal eksüda oluşur. Bu süreç ortama çıkan protein yıkan enzimler, serbest oksijen radikalleri, sitokinler, azalmış pH ve oksijenin etkisiyle kemik ve doku yıkımıyla sonuçlanır. Yangısal eksüda, Havers ağı ve Volkmann kanallarından periost altındaki boşluğa yayılır. Periost altındaki pürülan sıvı, periost zarını kemik yüzeyinden kaldırabilir, kemik korteksi ve metafizinin kan akışını bozabilir. Böylece enfeksiyon epifiz ve komşu eklem bölgesine yayılır (11). Etkenin kan dolaşımı yoluyla eş zamanlı olarak kemik ve eklem boşluğuna ekilmesiyle osteomyelit eşliğinde septik artirit de gelişebilir. Septik artirit gelişiminde, sinoviya dokusunun damarsal zenginliği ve bazal zarının olmaması önemli rol oynar (12).

Osteomyelitli 60 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada komşu eklem tutulumunun sıklığı incelenmiş, hastaların %40'ında komşu eklem tutulumuna ilişkin kanıtlar bulunmuş, en sık tutulan eklem, diz eklemi olarak belirlenmiştir (11).

Süregen osteomyelitte nekrozlu kemik alanında lenfosit, histiyosit ve plazma hücrelerinden oluşan tek çekirdekli hücre birikimi ve yeni kemik oluşumu görülür. Yeni kemik oluşumu, *involutrum* olarak da adlandırılır, endosteum ve periost altındaki ölü kemik dokusunu çevreler. Yeni kemik oluşumu, çok düzensiz bir yapıdır, zamanla yumuşak dokuyu yangıyla eriterek deri yüzeyine açılıp sinüs yolu oluşturabilir. Endosteal yeni kemik büyüyerek medulla kanalını tıkayabilir (13).

2.4.1. Yenidoğan ve İlk Üç Ay

Yenidoğanların iskelet yapısındaki ince korteks ve güçsüz periost, enfeksiyonun periost altı boşluğa ve çevresindeki yumuşak dokuya yayılımını kolaylaştırır. Metafizi besleyen kılcal damarlar özellikle kalça, omuz ve diz eklemlerinde olmak üzere epifiz plağından geçerek etkeni eklem boşluğuna taşır ve eş zamanlı septik artirit oluşmasına neden olabilir.

2.4.2. Sütçocuğu ve Küçük Çocuklar

Gelişen iskelet yapısı enfeksiyonu daha iyi sınırlandırılabilir. Korteks kalınlaşır, periost güçlenir, enfeksiyonun yumuşak dokuya yayılımını ve septik artirit seyrek olarak görülürken periost altı apse ve ödem kolayca gelişebilir. Periost altı apse en çok korteksin en ince olduğu metafizde görülür.

2.4.3. Çocuk ve Ergenler

Daha büyük çocuk ve ergenlerde metafiz korteksi ve periost kalın olduğu için osteomyelit gelişme riski oldukça düşüktür. Enfeksiyon gelişirse de kolayca çevrenip sınırlandırılabilir.

2.5. Risk Etmenleri

Yenidoğan için risk etmenleri

- Erken doğum
- Deri enfeksiyonu
- Santral toplardamar kateteri varlığı
- İdrar yolunun yapısal ya da işlevsel sorunları
- Peri-natal enfeksiyonlar (4)

Sütçocukları ve çocuklar için risk etmenleri

- Orak hücreli anemi
- Sepsis
- Süregen granüloamatöz hastalık gibi bağışıklık dizgesi sorunları
- Küçük travmalar
- Kalıcı damar kateteri varlığı
- Hemodiyaliz kateteri varlığı

2.6.Sınıflandırmalar

Osteomiyelitte sık kullanılan iki evreleme vardır.

2.6.1.Lew-Waldvogel Osteomiyelit Evrelemesi

Lew ve *Waldvogel*, osteomiyeliti hastalık süresi (akut, süregen), enfeksiyon gelişim düzeneği (kan dolaşımı yolu, komşuluk, doğrudan ekim) ve damar yetmezliği durumuna göre sınıflandırmıştır. Enfeksiyonun oluşum süresi ve klinik bulguların ortaya çıkış biçimine göre yapılan akut ve süregen ayırımı, kesin tanımlamaları olmadığı için, günümüzde geçerli olan osteomiyelit sınıflaması içinde kabul görmese de uygulamada yarar sağlayıcıdır (13).

2.6.2.Cierny-Mader Osteomiyelit Evrelemesi:

Daha yeni bir sınıflandırma yaklaşımı oluşturan *Cierny* ve *Mader*, osteomiyeliti etkilenen bölge, konağın fizyolojik durumu ve yerel çevreye göre daha ayrıntılı olarak evrelemiştir (1. Çizelge). Genel benimsenme gören bu sınıflama, özellikle uzun kemik osteomiyelinde, enfeksiyonun önemi ve gidişini belirleme ve sağaltımı yönlendirmede katkı sağlamaktadır (14).

Birinci evrede yalnızca bakteri karşıtı sağaltımla yeterli iyileşme sağlanabilirken, 3. evrede sıklıkla cerrahi temizlik, yeniden yapılandırma ve bakteri karşıtı sağaltıma gereksinim duyulur(14).

1.Çizelge.Ciorny-Mader osteomyelit evrelemesi.

Sınıflandırma	Açıklama
Anatomik	
1. evre	Medülla osteomyeliti
2. evre	Yüzeysel osteomyelit
3. evre	Yerel osteomyelit
4. evre	Yaygın osteomyelit
Fizyolojik	
A kümesi	Bağışıklık sorunu olmayan hasta
B kümesi	Yaygın, yerel yada yaygın ve yerel olarak bağışıklık yetersizliği sorunu olan hasta
C kümesi	Hastalığın yetersiz sağaltım alması

2.7.Mikrobiyoloji

Kan dolaşımı yoluyla oluşan akut osteomyelit olgularının çoğu tek tür etkenle oluşur. Birden çok türden etkenin neden olduğu enfeksiyonlar genellikle enfeksiyonun komşu doku ya da organdan yayılımı, travma ya da damar yetmezliğiyle ilişkilidir (15, 16).

Çocuklarda osteomyelit olgularının çoğunda etken *S. aureus*'tur. ABD'de bir çalışmada, 1996-2012 yılları arasında izlenen osteomyelit olgularının yaklaşık üçte ikisinde etken olarak *S. aureus* saptanmıştır (2). Ancak *S. aureus*'un neden olduğu öngörülen ve sağaltım verilen olguların kan ve kemikdoku kültürlerinde etken gösterilememesi sık karşılaşılan bir durumdur.

Toplum kökenli metisiline dirençli *S. aureus* (TK-MRSA), görülme sıklığı coğrafi olarak değişmekle birlikte, kas-iskelet dizgesi enfeksiyonlarının önemli bir nedenidir. TK-MRSA, *Panton-Valentine* lökositin (PVL) sitotoksini artışından ötürü, metisiline duyarlı *S. aureus*'a (MSSA) göre daha önemli enfeksiyonlar oluşturur. Teksas Çocuk Hastanesi'nde 2003'te yapılan bir araştırmada, *S. aureus* osteomyeliti olan 59

çocuğun geriye dönük incelemesinde, 31 hastada (%53) kan ya da kemik kültürlerinde TK-MRSA saptanmış, PVL pozitifliği MRSA'larda MSSA'lara göre daha sık (%87 ve %24) bulunmuştur (17). Bu araştırmada, artırsorun gelişen bütün çocuklarda etkenin PVL pozitif olduğu belirlenmiştir. Stafilokok PVL-pozitif olduğunda, birden çok odaklı hastalık, yerel apse oluşumu, toplardamar trombozu ve daha büyük bir yaygın yangısal yanıtın olduğu da bildirilmiştir (18).

2.7.2. Grup A streptokok

Streptococcus pyogenes süt çocuklarında suçiçeği (varisella-zoster) virüsü enfeksiyonunun bir artırsorunu olarak osteomyelitte neden olabilir. On altı yıl içinde kan dolaşımı yoluyla gelişen akut osteomyelitli 426 sütçocuğu ve çocuğun geriye dönük olarak incelendiği bir çalışmada, hastaların 300'ünde etken üretilmiş, bu olguların %43'ünde etkenin *S. aureus*, %10'unda A grubu beta hemolitik streptokok (GABHS) olduğu saptanmıştır (19).

2.7.3. *Streptococcus pneumoniae*

S. pneumoniae, yayılğan (*invazif*) pnömokok hastalığı riski taşıyan (örneğin süregen kalp hastalığı, orak hücreli anemi, süregen akciğer hastalığı, şeker hastalığı, dalak yokluğu ya da işlevi bozukluğu, bağışıklık dizgesi sorunları) çocuklarda osteomyelitte neden olabilir. Taşıyıcı proteine bağlı 13 bileşenli pnömokok aşısı eksiksiz yapılmış olan iki yaşından küçük çocuklarda, aşımın kapsamadığı serotiplerle (35B, 33F) *S. pneumoniae* osteomyeliti görülebilir(20).

2.7.4. *Kingella kingae*

Ağız florasında yer alan gram negatif bir bakteri olan *K. kingae*, 6-36 aylık çocuklarda osteomyelit etkeni olarak saptanmaktadır (4, 21). *K. kingae*, kültürde üretilmesi güç bir etkidir. *K. Kingae* osteomyeliti, çoğunlukla tübüler olmayan kemikleri (sternum, omur, kalkaneum) tutar (21).

ABD'de kemik-eklem enfeksiyonlu 131 çocuk hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, 45 olguda kültür örneklerinde etken (*S. aureus* 25, *K. kingae* 17, diğer 8) üretilmiş, üreme olmayan kültür örnekleri *K. Kingae* PZT incelemesiyle çalışıldığında, 22 olguda *K. Kingae* varlığı saptanmış, sonuçta bu dizide *K. Kingae* ,çocuk kemik eklem enfeksiyonlarının önde gelen etkeni olarak gösterilmiştir (21).

2.7.5. Escherichia coli

E.coli, ağırlıklı olarak yenidoğanda olmak üzere osteomyelit etkenlerinden birisidir. ABD’de 2012’de tarayıcı bir derlemede, 1996’dan sonra görülen osteomyelit olgularının %2’sinde etken olarak *E.coli* saptanmıştır (2).

2.7.6. Haemophilus influenzae tip b

H.influenzae tip b (Hib), ulusal bağışıklama çizelgelerine Hib aşısının eklenmesinden sonra osteomyelitin seyrek görülen bir etkeni olmuştur (22).

2.7.7.Pseudomonas aeruginosa

P.aeruginosa sağlık bakımıyla ilişkili osteomyelitin etkeni olabilir.

2.7.8.Mycobacterium tuberculosis ve tipik olmayan mikobakteriler

M. tuberculosis, verem enfeksiyonu ertesinde kan ve lenf yoluyla yayılarak ekildiği doku ve organlarda verem hastalığı, bu bağlamda da kemik enfeksiyonu oluşturabilir. Tipik olmayan (a-tipik, *M. Tuberculosis* dışı) mikobakteriler, özellikle bağışıklık dizgesi sorunu olan çocuklarda deri bütünlüğünü bozan yaralanmalarda kan dolaşımı yoluyla osteomyelite yol açabilir.

2.7.9.Mantarlar

Coccidiomycosis, omur, distal tübüler kemik ve kafatası kemikleri gibi kemiklerde enfeksiyona neden olabilir. Aspergillus, süregen granülomatöz hastalık gibi bağışıklık dizgesi sorunu olan hastalarda sıklıkla osteomyelit nedenidir (22, 23).

2.8.Klinik Bulgular

Erken klinik belirtiler özgül olmayıp günler süren halsizlik ve hafif ateş görülebilir. Belirtiler hastanın yaşına göre değişiklik gösterir, ancak huzursuzluk, iştahsızlık ve günlük etkinliklerinde azalma olan hastalarda osteomyelit olasılığı da düşünülmelidir. Yenidoğan bebekler hasta görünümlü olmayabilir, çoğunda ateş yoktur. Osteomyelitli bebeklerde, etkilenen kol ya da bacadaki hareketsizlik, yalancı felç olarak adlandırılır. Sütçocukları ve çocuklarda ağrı, ateş, ödem, kızarıklık ve

sıcaklık artışı gibi yerel belirtilerin olması beklenir. Bacak osteomyeliti olan hastaların yaklaşık yarısında yürümede aksaklık ya da yürümeden kaçınma görülür (1). Yerel şişlik ve kızarıklık, enfeksiyonun metafizden periost altı alana yayıldığı, ikincil yumuşak doku yangısına neden olduğu anlamına gelebilir. Pelvik osteomyelit, pelvis ya da karın ağrısı, omurga osteomyeliti sırt ağrısı ya da fizik bakıda dokunmakla duyarlık biçiminde bulgu verebilir (24).

Çocuklarda yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon ya da travma öyküsü olabilir, antibiyotik kullanımı belirti ve bulguları örtebilir. Yenidoğanlarda birden çok odaklı kemik ve eklem enfeksiyonu olasılığı akılda tutulmalıdır. Birden çok odakta osteomyeliti olan hastalarda etken MRSA olabilir (20). Bir çalışmada incelenen 129 osteomyelitli hastada MRSA ve MSSA olguları karşılaştırıldığında, TK-MRSA enfeksiyonlarında daha yüksek ateş, birden çok kemik tutulumu, hastane daha uzun süreli yatış, periost altı ve kemik içi apse olduğu bildirilmiştir (25).

Dört aylıktan küçük 94 bebeğin incelendiği geriye dönük bir araştırmada, 9 yıllık sürede izlenen kanıtlanmış (uyumlu klinik bulgular, radyoloji bulguları, kan kültüründe üreme, kemik kültüründe üreme) osteomyelitli, 17'si solutucu desteği almış erkendoğan, 4'ü yoğun bakım izlemi ve desteği alan, beklenen zamanda doğmuş bebek olmak üzere, 30 bebeğin, %40'ında birden çok odaklı osteomyelit ve %47'inde septik artirit olduğu bulunmuş, en çok uzun kemiklerin etkilendiği (%80) belirlenmiştir (26).

2.9. Tanı

2.9.1. Kan Dolaşımı Yoluyla Gelişen Akut Osteomyelit

Kan incelemeleri ve radyografiler kolaylıkla uygulanabilen tanıya yardımcı yöntemlerdir. Kan sayımında çok parçalı çekirdekli akyuvar baskınlığının olduğu akyuvar sayısı artımı görülür; bu durum yenidoğanlarda görülmeyebilir. Akyuvar çökelme hızı (AÇH) ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği diğer bulgulardır. AÇH ve CRP değerleriyle sağaltım izlemi yapılabilir. AÇH ilk 48 saat içinde yükselir ve sağaltımın başlamasından 3-5 gün sonra üst değerlere ulaşır (27). CRP 6 saat içinde yükselir, 48 saatte en üst değere ulaşır, uygun sağaltımın başlanmasından sonra 1 hafta içinde normale döner (12). Bu değerlerin normal olması kemik enfeksiyonu varlığını dışlatmaz.

Osteomyelitte enfeksiyonlu kemik başlangıçta düz grafide normal görülür, erken dönemde yumuşak doku ödemi görülebilir. İlk haftadan sonra metafiz yıkımı ve ölü kemik dokusu (*sekestrum*), 2. haftadan sonra periost reaksiyonu ve *involukrum* oluşumu izlenir.

Kemik-eklem enfeksiyonları bakteremiyle birlikte olabildiği için, kemik kültürünün yanı sıra kan kültüründe de üreme saptanabilir; üreme olmaması osteomyelit tanısını dışlatmaz (16).

Tanıda osteomyelit olasılığının düşünülmesi ve klinik belirti ve bulgular temeldir. Gram boyama ve kültür örnekleri, olabildiğince enfeksiyon alanından alınmalıdır. Osteomyelit olasılığı olan bütün hastalardan kan kültürü çalışılmalıdır.

- Birkaç gün ya da haftadır süren yerel ağrı, ısı artışı, ödem gibi kemik yangısı bulguları
- Bir kol ya da bacakta hareket kısıtlılığı, işlev kaybı
- Yenidoğan, bebek ve çocuklarda, ateş olsun ya da olmasın huzursuzluk, hareket azalması

Osteomyelit olasılığını düşündürmelidir (2).

Kas-iskelet dizgesi enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde radyografi ve kemik sintigrafisinden yararlanılabilir, ancak manyetik rezonans (MR) yeğlenen görüntüleme yöntemidir. Osteomyelitin erken tanısında MR görüntüleme oldukça duyarlıdır. Ayrıca, MR görüntüleme yumuşak doku enfeksiyonu, selülit, apse ve kemik iliği enfeksiyonunun saptanması, ayırt edilmesi, cerrahi girişimin tasarlanması, sağaltım yanıtı ve başarısının izlenmesinde de yardımcıdır (28-37). Bilgisayarlı tomografi (BT) kemik korteksi için çok iyi görüntü sağlar.

2.9.2.Süregen Osteomyelit

Süregen osteomyelit, belirti ve bulguların 2 haftadan uzun sürmesi ve ölü kemiğin radyolojik olarak görüntülenmesi olarak tanımlanır. Akut osteomyelit olgularının yaklaşık %20'si süregenleşir (12,38). Akut osteomyelit sağaltımının uygun yaklaşım ve antibiyotik kullanımı (antibiyotik seçimi, dozu, süresi) ile yapılamaması, etken ve hastaya ilişkin özellikler de süregen osteomyelit gelişiminde rol oynar (39,40).

Süregen osteomyelit tanısı histopatolojik olarak konulur. Süregen osteomyelitte enfeksiyonlu ve cansız kemik odağı vardır, fistül oluşabilir. Kemik biyopsisi,

süregen, yineleyen, çok odaklı osteomyelit, Langerhans hücreli histiyositoz, büyük hücreli lenfoma, birincil kemik tümörleri gibi benzer radyografik görünümde olabilecek diğer durumları dışlamak için de gereklidir (40).

Süregen osteomyelitte cerrahi olarak ölü dokunun, varsa fistülün yok edilmesi, odağın temizlenmesi önemlidir. Klinik ve radyografik iyileşme görülene değin, aylarca sürebilecek antibiyotik sağaltımı gerekebilir (41).

2.10.Ayırıcı Tanı

Öyküde travma varlığı, yakınmaların başlangıç zamanı, belirti ve bulgular, eşlik eden sorunlar ayrıntılarıyla sorulmalıdır. Kimi kez eklem üzerinde gelişen bir selülit septik artiritten ayırmak zor olabilir. Böylesi bir durumda -septik artirit olasılığıyla- eklem sıvısını örnekleme girişimi, yüzeysel enfeksiyonun ekleme bulaştırılmasına neden olabilir. Düz grafilerde sekestrumun görülebilmesi osteomyelit için ayırt ettiricidir. Bununla birlikte, osteomyelitte görülen kemik yıkımı ve periost reaksiyonu gibi radyolojik bulgular, özellikle Ewing sarkom ve osteosarkomda da görülebilir. Ewing sarkomda ateş, halsizlik, yerel sıcaklık artışı, kızarıklık gibi belirti ve bulguların görülebilmesi, osteomyelit ayırıcı tanısında zorluklara neden olabilir. Kuşkulu durumlarda ayırıcı tanı için biyopsi yapılmalı ya da cerrahi girişim uygulanacaksa, örnekler kültüre ek olarak patolojik incelemeye de gönderilmelidir. Yenidoğan döneminde sinir pleksus örselenmeleri, kemik eklem enfeksiyonlarıyla karıştırılabilir (29,42). Ayırıcı tanıda periosteal yeni kemik oluşumunun izlendiği infantil kortikal hiperostoz de düşünölmelidir. Orak hücreli anemi krizinde, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular osteomyelitle karışabilir. Krize yönelik uygun sağaltım verilmesine karşın, yanıt alınamayan hastalarda kemik enfeksiyonuna yönelik tanı ve sağaltım girişimine başlanmalıdır (30). Ülkemizde görölmemekle birlikte poliomyelit ve Türkiye ve dünyada giderek artan sayıda görölen akut gevşek felç olgularında da ateş ve ekstremitelerde hareketsizlik göröür. Kemik tutulumuna ilişkin radyolojik bulguların olmaması osteomyelit tanısından uzaklaştırır.

2.11.Sağaltım

Çocuklarda bütün yaş dilimlerinde osteomyelitin önde gelen etkeni *S. aureus*'tur. MSSA nedenli osteomyelitin toplardamar yoluyla sağaltımında, stafilokok karşıtı penisilinler (nafsilin, oksasilin) ilk seçilecek ilaçlardır.

Yenidoğanda bir stafilokok karşıtı penisilin ve eşliğinde gentamisin ya da sefotaksim kullanımı önerilir; bu antibiyotikler, birlikte kullanımda MSSA, B grubu streptokok ve gram negatif çomaklara karşı etkili olacaktır (31, 32). Dolaylı olarak serbest indirekt bilirubin düzeyi artışına yol açabileceği kaygısıyla yenidoğanlarda seftriakson kullanımı önerilmez. Yenidoğan bebek bir erkendoğansa ya da santral kateteri varsa, enfeksiyonda kandida türlerinin de etken olabileceği düşünülmelidir.

Ülkemizde olduğu gibi, nafsilin ve oksasilinin bulunmadığı durumlarda, yerlerine bir birinci kuşak sefalosporin (sefazolin), sefuroksim ya da ampisilin-sulbaktam, ek olarak da klindamisin kullanılabilir.

Etkenin MRSA olabileceği kuşkusu varsa, sağaltım stafilokok karşıtı penisilinler ya da yerlerine kullanılan antibiyotiklerle başarısız kalacağından, sağaltımda bir glikopeptit (vankomisin, teikoplanin) kullanılmalıdır.

Öngörüşel sağaltımda antibiyotik seçimini etkileyen ana etmen, toplumdaki *S.aureus* kökenleri arasındaki metisilin direnci oranıdır. MRSA, toplumdaki *S.aureus* 'ların % 10 ya da daha çoğunu oluşturuyorsa, sağaltımda bir glikopeptit kullanılmalıdır. Öngörüşel sağaltıma MRSA'ya etkili olacağı düşünülen bir başka antibiyotik (klindamisin, trimetoprim-sülfametoksazol) de eklenebilir.

Özellikle bakteremi ya da sepsis olasılığı varsa ve yoğun bakım hastalarında, etkenin MRSA olması olasılığı dışlanamayacağından, öngörüşel sağaltımda bir glikopeptitde yer almalıdır.

Klindamisin, hastanın klinik durumu iyi ve bakteremi kuşkusu olmadığında tek, diğer durumlarda ek antibiyotik olarak kullanılabilir. Klindamisin iyi stafilokok, streptokok, pnömokok karşıtı etkiye ek olarak, an-aeroplara karşı geniş açınımlı etkinliktedir; deri bütünlüğünü bozan yaralanma ve açık kırıklarda ikincil enfeksiyonların sağaltımında yararlıdır (33). Klindamisin, beta-laktam alerjisi olanlarda da öne çıkan bir ilaçtır. Sefazolin, sefuroksim, ampisilin (-sulbaktam) vepenisilin, *S. pyogenes* ve duyarlı pnömokok kökenlerinin etken olduğu osteomyelit sağaltımında etkilidir. Penisiline dirençli pnömokoklar ve çoğu salmonella türü için sefotaksim ya da seftriakson kullanımı önerilir. Orak hücre anemisi hastalığı olanlarda, *S. aureus*'un yanı sıra, başta salmonellalar olmak üzere, gram-negatif bağırsak çomaklarında önde gelen osteomyelit etkenleridir. Bu

olgularda stafilokok karşıtı sağaltıma ek olarak, sefotaksim ya da seftriakson kullanımını önerilir.

Bağışıklık dizgesi baskılanmış osteomyelitli hastaların sağaltımında, bir glikopeptit ve psödomonas karşıtı geniş açınımlı bir beta-laktam (seftazidim, sefepim, piperasilin-tazobaktam, meropenem, imipenem) kullanımı, gerektiği düşünülürse sağaltıma bir aminoglikosid (gentamisin, amikasin) eklenmesi uygun olacaktır.

K. kingae genellikle bütün beta-laktam antibiyotiklere yanıt verir. *Bartonella henselae*' nin etkeni olduğu kedi tırmığı hastalığı osteomyelitinde, sağaltımın hastalaktaki etkinliği tam olarak bilinmese de azitromisin, gentamisin, trimetoprim-sülfametoksazol, rifampisin kullanılabilir (34).

Osteomyelit etkeni tanımlanıp (kültür, PZT) antibiyotik duyarlılığı belirlenince, antibiyotik sağaltımında uygun düzenlemeler yapılır. Beta-laktamların glikopeptitlere göre daha etkin öldürücüler olduğu unutulmamalı, etkenin MSSA olarak saptandığı, glikopeptit almakta olan hastaların sağaltımı uygun bir beta-laktamla sürdürülmelidir. Etken gösterilememiş ama hasta iyileşiyorsa, uygulanmakta olan antibiyotik sağaltımı sürdürülür. Etken gösterilemediğinde, uygulanan sağaltımla hastanın durumu düzelmeyorsa, dirençli bir etken, cerrahi olarak yeterince temizlenememiş bir odak ya da enfeksiyon dışı bir durum (süregen, yineleyen, çok odaklı osteomyelit, Langerhans hücreli histiositoz, kemik tümörü) olabileceği düşünülmeli, hasta yeniden, -gerekiyorsa- yeni kültür ve biyopsi örnekleriyle değerlendirilmelidir.

Sağaltıma yanıt hastanın günlük fizik bakışıyla, ateş, ağrı, yerel kızarıklık, ödem gibi bulguların sürüp sürmediğiyle izlenir. Akut osteomyelitli çocukların sağaltım sürecinde AÇH ve CRP izlemi yapılır. Sağaltımla birlikte CRP, AÇH'den çok daha hızlı olarak normal değerlerine döner. AÇH genellikle sağaltımın ilk birkaç günü boyunca artar ve izleyen haftadan başlayarak zamanla düşer. Kan dolaşımı yoluyla gelişen osteomyeliti olan çocuklarda akyuvar sayısı değişken olup, hastaların yalnızca üçte birinde yüksektir (2). Akyuvar sayısı, tanı sırasında yüksekse, etkili antibiyotik ve cerrahi sağaltım sonrasında 7-10 günde normal değerlerine geriler. Klinik durum düzelmez ya da kötüleşirse, artsorun (sekestrum, apse, trombo-emboli) riski açısından MR görüntüleme gibi ileri radyolojik değerlendirme gerekir (28).

Osteomyelit odağı ve bitişik, komşu odakların temizlenmesi, periost altı ve yumuşak doku apselerinin boşaltılması, sekestrumun çıkarılması cerrahi girişim gerektirir (30). Osteomyelitte 48-72 saatlik uygun antibiyotik sağaltımından sonra iyileşme olmamışsa, cerrahi girişim yönünden yeniden değerlendirme gerekir.

Cerrahi girişim gerektiren durumlar genellikle MR görüntülemeyle tanınabilir. BT ve düz grafi sekestrumu gösterir ve cerrahi girişimin planlanması için yardımcı olur.

Toplardamar yoluyla antibiyotik sağaltımının süresi, etken ve klinik seyre göre değişir. Belirti ve bulguların 5-7 günde gerilemesi, CRP ve AÇH'nin düşmesi izlenerek antibiyotik sağaltımı süresi belirlenir (35). Sağaltımla belirgin iyileşme görülen hastalarda toplardamar yoluyla sağaltımdan ağızdan sağaltıma geçilebilir (36).

Aşağıdaki durumlarda toplardamar yoluyla sağaltımdan ağızdan sağaltıma geçiş düşünülebilir:

- 48-72 saat boyunca ateş olmaması
- Enfeksiyon alanındaki ağrı, kızarıklık ve ödemde azalma
- Akyuvar sayısının normal sınırlarına dönmesi
- CRP'de düşüş olması

Genellikle 5-10 günlük toplardamar yoluyla antibiyotik sağaltımından sonra ağızdan sağaltıma geçilebilir (38,26). Ağızdan sağaltım, toplardamar yoluyla uzun süreli antibiyotik uygulanması sırasında oluşabilecek sorunları önler (39,34).

Sağaltımın kısa süreli (yaklaşık 7 gün) toplardamar yoluyla antibiyotik kullanımı sonrasında ağızdan antibiyotik kullanımıyla sürdürülmesi, uzun süreli toplardamar yoluyla sağaltım kadar başarılı bulunmuştur (43-44).

2.12. Prognoz

Osteomyelitte aşağıdaki durumlarda artsorun ve kötü prognoz olasılığı artar (2,45-46):

- Osteomyelitin yaşamın erken dönemlerinde görülmesi
- Etkenin MRSA, PVL üreten *S. aureus* ya da *S. pneumoniae* oluşu
- Eşlik eden septik artirit, piyomiyozitya da apse varlığı
- Tutulum yerinin kalça, ayak bileği, diz oluşu
- Sağaltımda gecikme

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı tarafından Ocak 2010 - Eylül 2018 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalara ilişkin verilerin geriye dönük olarak değerlendirilmesiyle yapıldı.

Verilere, hasta dosyaları ve hastanenin bilgi kayıt dizgesi (HUY ve *Nucleus* uygulamaları) kapsamındaki tıbbi bilgi kayıtları, hemşire gözlemleri, laboratuvar inceleme sonuçları, görüntüleme raporları, çıkış özetleri ve benzeri diğer kayıt belgeleri incelenerek ulaşıldı.

Araştırma kapsamındaki hastalar yaş, cinsiyet, hastaneye başvuru tarihi, başvuru yakınması, süregen hastalık gibi kolaylaştırıcı etmenlerin varlığı, enfeksiyon odağı olan kemik ve türü, laboratuvar bulguları, toplardamar yoluyla ve ağızdan sağaltım süresi ve cerrahi girişime göre ayrılarak incelendi. Hastaların tam kan sayımı, biyokimya, akut evre belirteçleri (CRP, AÇH), görüntüleme (film, US, BT, MR), mikrobiyoloji (Gram yayma ve kültür) ve patoloji (biyopsi) incelemeleri değerlendirildi.

3.1.İstatistiksel Değerlendirme

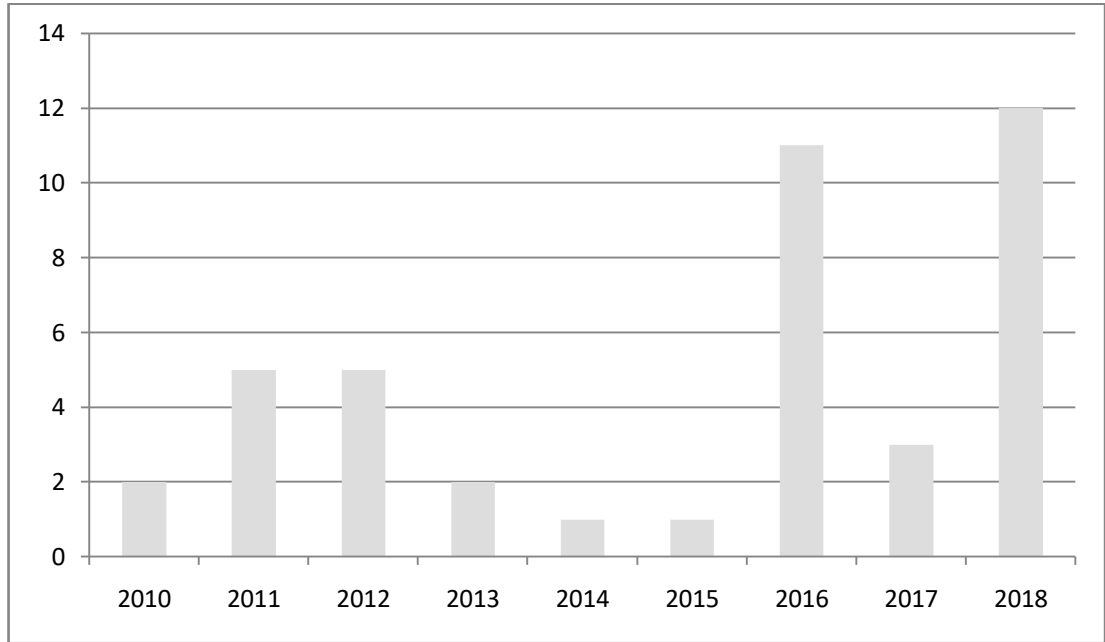
İstatistiksel değerlendirme, *IBM SPSS 20.0* paket programıyla yapıldı. Normal dağılıma uygunluk *Kolmogorov-Smirnov* testiyle değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama +/- standart sapma, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (25. yüzdilik - 75. yüzdilik), kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak verildi. Kümeler arasındaki farklılık, normal dağılımlı sayısal değişkenlerde *Student-t* testi, normal dağılımlı olmayan sayısal değişkenlerde *Mann Whitney U* testi, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler *Ki-kare* testiyle araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ yeterli kabul edildi.

4.BULGULAR

Hastanemizin bilgi kayıt dizgesinde 2010-2018 yıllarında toplam 68 çocuk hastanın osteomyelit tanısıyla kayıtlı olduğu belirlendi. Ancak 11 hastaya ilişkin verilere ulaşılamadı, 10 hastanın dosya kayıtları ve MR görüntülemesinde osteomyelit tanısı doğrulanamadı, 5 hasta tanının süregen osteomyelit olması nedeniyle çalışma dışında bırakıldı.

Çalışmaya akut osteomyelit tanılı toplam 42 hasta alındı, hastalara ilişkin veriler geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastanemizde en çok sayıda akut osteomyelitli çocuk hastanın 2018’de izlendiği (n 12, %28,6) görüldü. Hastanemizde sıklık sırasına göre, 2016’da 11 (%26,2), 2011 ve 2012’de 5’er (% 11,9), 2017’de 3 (%7,1), 2010’da 2 (%4,8), 2014 ve 2015’te 1’er (%2,4) olgu akut osteomyelit tanısıyla izlenmişti. Hastaların yıllara göre sayısal dağılımı 2. Çizelgede gösterilmiştir.

2. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların yıllara göre dağılımı.



Çalışmaya alınan 42 hastanın en küçüğü 1, en büyüğü 18 yaşındaydı, yaş ortalaması $8,19 \pm 4,6$ yıldır. Hastaların 22’si (%52,4) erkek, 20’si (%47,6) kızdır. Kız hastaların yaş ortalaması $9,45 \pm 5,18$ yıl, erkek hastaların yaş ortalaması $7,05 \pm 3,89$ yıldır.

Araştırma kapsamındaki 29 (%69) hasta ağrı, osteomyelit alanında kızarıklık ve şişlik, 8 (%19) hasta kızarıklık ve şişlik, 3 (%7,2) hasta huzursuzluk ve hareket kısıtlılığı, 2 (%4,8) hasta ağrı yakınmasıyla getirilmişti. En sık başvuru yakınmalarının osteomyelit alanındaki ağrı, kızarıklık ve şişlik olduğu belirlendi (3. Çizelge). Başvuruda 11 (%26,2) hastada ateş (>38°C) yakınması vardı.

3. Çizelge.Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların başvuru yakınmaları.

Başvuru yakınması	Hastalar	
	(n)	(%)
Ateş	11	26,2
Ağrı,kızarıklık,şişlik	29	69
Kızarıklık ve şişlik	8	19
Hareket kısıtlılığı ve huzursuzluk	3	7,2
Ağrı	2	4,8

Osteomyelit tanısıyla izlenen 42 çocuk hastanın 41'i (%97,6) yatırılarak, 1'i (%2,4) ayaktan ağızdan antibiyotik sağaltımıyla izlenmişti. Osteomyelit tanısıyla izlenen 19 hastada (%45,2) travma öyküsü, 9 hastada (%21,4) altta yatan, osteomyelite zemin hazırlayan, süregen bir hastalık vardı. Bu hastalardan 3'ünde (%33,3) kemik tümörü, 3'ünde (%33,3) spina bifida, 2'sinde (%22,2) menengomyelose, 1'inde (%11,1) gergin omurilik sendromu olduğu belirlendi.

Bütün hastalarda düz grafi ve MR görüntüleme çekilmiş, 13 hastada (%30,9) histopatolojik inceleme yapılmıştı.

Çalışmamızdaki bütün hastalarda MR istenmiş ve tanı desteklenmişti. Radyografi de bütün hastalarda istenmiş, ancak tanı 13 hastada (%30,9) desteklenmişti. Sekiz hastaya (%19) BT, 1 hastaya (%2,3) sintigrafi incelemesi yapılmış, bu hastaların hepsinde osteomyelitle uyumlu bulgular saptanmıştı. Çalışmamızdaki hastaların 7'sinde ultrason yapılmış, 3'ündeki bulgular osteomyelitle uyumlu bulunmuştu (4.Çizelge).

4.Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalarda tanı sırasında kullanılan radyolojik yöntemler.

Radyolojik Yöntem	Yapılan Hasta Sayısı	Pozitif Bulgu	Tanısalılık(%)
Düzgrafi	42	13	30,9
Magnetik Rezonans	42	42	100
Bilgisayarlı Tomografi	8	8	100
Ultrason	7	3	42,8
Sintigrafi	1	1	100

5. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların tutulum yeri dağılımı.

Osteomyelit kemik tutulumu	Sayı	Yüzde
Tibia proksimali	15	%35,7
Metatarsal kemikler	5	%11,9
Femur proksimali	3	%7,1
Humerus proksimali	2	%4,8
Pelvis	2	%4,8
Ayak proksimal falanks	2	%4,8
El proksimal falanks	1	%2,4
Ulna proksimali	1	%2,4
Tibia distali	1	%2,4
Frontal kemik	1	%2,4
Fibula distali	1	%2,4
Mandibula	1	%2,4
Toplam	42	%100

Çalışmamızdaki hastalarda osteomyelit tutulumunun en çok (24 hasta, %57,1) alt ekstremitede olduğu belirlendi. Araştırma kapsamındaki 42 hastada en sık tutulan kemiğin tibia olduğu (%38,1) bulundu. Tibia osteomyelitli 16 hastanın 15'inde (%35,7) tibia proksimali tutulmuştu; 6 hastada (%14,2) femur, 5 hastada (%11,9) metatarsal kemik, 4 hastada (%9,5) kalkenous, 2'şer hastada (%4,8) ayak parmak kemikleri, humerus, pelvis, 1'er hastada (%2,4) ulna, fibula, frontal kemik, mandibula, el parmak kemiği tutulumu vardı (5. Çizelge).

Yirmi altı (%61,9) hastada uzun kemik, 12 (%28,6) hastada kısa kemik, 4 (%9,5) hastada yassı kemik enfeksiyonu vardı. İki cinsiyette de uzun kemik tutulumu en sık, kısa kemik tutulumu eşit sıklıkta bulundu. Osteomyelitli kemik tutulumunun cinsiyete göre dağılımı 6. Çizelgede gösterilmiştir.

Hiçbir olguda septik artrit yoktu.

6.Çizelge.Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların osteomyelitli kemik türünün cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Osteomyelitli Kemik Türü			Toplam
	Kısa kemik	Uzun kemik	Yassı kemik	
Kız Sayı (%)	6 (30)	12 (60)	2 (10)	20 (100)
Erkek Sayı (%)	6 (27,3)	14 (63,6)	2 (9,1)	22 (100)

Çalışmamızda AÇH ≥ 20 mm/st, CRP ≥ 2 mg/dl, ve akyuvar sayısı $\geq 12.000/\text{mm}^3$ değerleri normalin üstündeki değerler olarak nitelendiğinde, hastalarda AÇH'nin %71,4, CRP'nin %66,6, akyuvar sayısının %40,4 oranda yüksek olduğu bulundu.

Hastalarda başvurudaki akyuvar sayısı ortalama $13.080 \pm 8.167 /\text{mm}^3$ (en düşük $7.445/\text{mm}^3$, en yüksek $14.120/\text{mm}^3$), CRP düzeyi ortalama $6,25 \pm 6,38$ mg/dl (en düşük 0,04 mg/dl, en yüksek 26,65 mg/dl), AÇH ortalama $34,07 \pm 21,42$ mm/st (en düşük 2 mm/st, en yüksek 98 mm/st) olarak saptandı. Çalışmada ortanca AÇH 31,5 mm/st, ortanca CRP 4,7 mg/dl, ortanca akyuvar sayısı $10.500/\text{mm}^3$ olarak belirlendi. (7. Çizelge).

7. Çizelge.Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların akyuvar, AÇH ve CRP ortalama ± standart sapma değerleri.

	Hasta Sayısı	Akyuvar Sayısı(/mm ³)	AÇH (mm/st)	CRP (mg/dl)
Erkek	22	13.154±6.894	28,64±16,96	5,21±5,90
Kız	20	13.013±9.559	40,06±24,51	7,39±6,85
Toplam	42	13.087±8.167	34,07±21,42	6,25±6,38

AÇH alyuvar çökelme hızı, CRP C-reaktif protein.

Çalışma kapsamındaki hastaların kan ve cerrahi girişim sırasında alınan osteomyelitli doku kültürlerinden yalnızca aerop kültür ekimi yapılmış, an-aerop bakteri, mikobakteri ve mantar kültürü yapılmamıştı. Cerrahi doku örneklerinin verem hastalığı açısından yapılan boyama ve kültürlerinde mikobakteri saptanmadı. *M.tuberculosis complex* için PZT incelemesi 14 (%33,3) hastadan istenmiş, 4 hastada (%9,6) pozitif olarak saptanmıştı.

Çalışmamızdaki 42 hastadan toplamda 115 kan ve kemik doku kültürü örneği alındı; 21 örnekte (%18,3) bir etken üretildi, bu örneklerden 2'sindeki (%9,5) üreme bulaş olarak değerlendirildi. Bulaş olarak kabul edilen bu örnekler kan ve doku kültürü örneklerinin %1,7'sini oluşturmaktaydı. Kan ve doku örneklerinin %81,7'sinde (94 örnek) üreme olmadı (8. Çizelge).

Çalışma kümesindeki 2 hastanın kan ve kemik doku kültürlerinde MSSA ürettiği belirlendi.

Çalışmamızdaki 42 hastanın hepsinden, birden çok sayıda olmak üzere, toplamda 102 kan kültürü örneği alınmış; bu örneklerin 87'sinde (%85,2) üreme olmamış, 13 örnekte (%12,7), 1'i MRSA olmak üzere *S.aureus*, 1 kan kültüründe *Escherichia coli* üretilmiş, 1 örnekteki üreme (*S. hominis*) bulaş olarak nitelendirilmişti. Kan kültüründe üreme olan hasta sayısı 13 (%31), olmayan hasta sayısı 29 (%69) bulundu.

Çalışmadaki 42 hastanın 11'inden (%26,1) alınan kan kültürü örneklerinde üreme saptanmış, 1 hastanın kan kültüründeki üreme (*S. hominis*) bulaş olarak nitelendirilmişti.

Çalışmamızdaki 42 hastadan 13'üne (%30,9) osteomyelit cerrahisi uygulandı ve kemik örneğinden kültür çalışıldı. Kemik kültürü sonuçlarında; 8 (%61,5) hastanın kemik kültürü örneğinde üreme oldu, 2'şer hastada (%15,3) *S.pyogenes* ve *S.aureus*, 1'er hastada (%7,6) *Pseudomonas luteola*, *Escherichia coli* ve *Acinetobacter baumannii* üretildi, 1 hastanın (%7,6) *S.epidermidis* üremesi bulaş kabul edildi. Beş hastanın kemik kültürü örneğinde (%38,4) üreme olmadı (8.Çizelge).

8. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların kan ve cerrahi girişimle alınan kemik doku kültürü sonuçları.

	Kan Kültürü	Kemik Doku Kültürü
Sayı Yüzde	42 (%100)	13 (%30,9)
Örnek alınan hasta	42 (%100)	13 (%100)
Kültür örneği	102	13
Üreme olmayan örnek	87 (%85,2)	5 (%38,5)
Üreme olan örnek	15 (%14,7)	8 (%61,5)
Üretilen etkenler		
<i>Staphylococcus aureus</i>	13(%12,7)	2 (%15,3)
MRSA	1	-
MSSA	12	2 (%15,3)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	2 (%15,3)
<i>Escherichia coli</i>	1 (%0,98)	1 (%7,6)
<i>Pseudomonas luteola</i>	-	1 (%7,6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	1 (%7,6)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1 (%7,6)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (%0,98)	-

MRSA metisiline dirençli *S. aureus*, MSSA metisiline duyarlı *S. aureus*.

Hastalara tanı ertesinde öngörüsül (*ampirik*) olarak *S.aureus*'u da kapsayacak açınımda antibiyotik sağaltımı başlanmıştı. Olguların %21,4'ünde (9 hasta) ampisilin-sulbaktam ,%78,6'sında (33) hasta ampisilin-sulbaktam ve klindamisin sağaltımı uygulanmıştı. Kültür sonuçlarına göre. MRSA üremesi olan hastada vankomisin (glikopepetit) sağaltımına geçilmiş, gram negatif bakteri üremesi olan 4 (% 9,5) hastanın sağaltımı antibiyotik duyarlılığına göre düzenlenmiş, kültürde üreme olmayan hastaların sağaltımı başlandığı biçimde sürdürülmüştü

M.tuberculosis complex için PZT incelemesi pozitif olarak saptanan 4 hasta (%9,6), 1 yıl süreli verem karşıtı sağaltım başlanarak aylık olarak izlenmiş ve sorunsuzca iyileşmişti.

Hastaların hastanede yatış süresi ortalama $15,4\pm 10,9$ gün olarak bulundu. Hastanede ortalama yatış süresi kan kültüründe üreme olan hastalarda $17\pm 12,5$ gün, olmayan hastalarda $14,8\pm 12,4$ gündü. Hastaların antibiyotik sağaltımı süresi, toplardamar yoluyla ortalama $15,2\pm 10,4$ gündü. Toplardamar yoluyla ortalama antibiyotik sağaltımı süresi kan kültüründe üreme olan hastalarda $15,5\pm 10,8$ gün, olmayanlarda $15,1\pm 10,4$ gün bulundu. En uzun toplardamar yoluyla sağaltım süresi 45 gün olup, bu hastanın kan kültüründe MRSA üremiştı. Ağızdan ortalama antibiyotik kullanma süresi $17,1\pm 11,5$ gün bulundu. Kan kültüründe üreme olanlarda $12,2\pm 15,9$ gün, olmayanlarda $18,8\pm 12,6$ gün bulundu. Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların hastanede yatış, toplardamar ve ağız yoluyla antibiyotik sağaltımı süreleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($>0,05$) (9.Çizelge).

9. Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastaların hastanede yatış ve sağaltım süreleri.

	Kan Kültüründe Üreme Var	Kan Kültüründe Üreme Yok	P-değeri
Yatış süresi (gün)	$17,0\pm 12,5$	$14,8\pm 10,4$	0,612
Antibiyotik sağaltım süresi (gün)			
Toplardamar yoluyla	$15,5\pm 10,8$	$15,1\pm 10,4$	0,756
Ağızdan	$12,2\pm 15,9$	$18,8\pm 12,6$	0,098

Hastalardaki toplardamar ve ağız yoluyla antiyotik kullanım süresi osteomiyelitli kemik türüne göre değerlendirildi. Toplardamar ve ağız yoluyla ortalama antibiyotik sağaltımı süreleri, kısa kemik tutulumu olan hastalarda 14,5 (8,75 -21,00) ve 14 (14,00 -26,25) gün, uzun kemik tutulumu olan hastalarda 10 (7,00 -18,75) ve 14 (14,00 -21,00) gün, yassı kemik tutulumu olan hastalarda 14,50 (14,00 -40,50) ve 10,5 (7,00 -14,75) gün olarak bulundu (10. Çizelge).

Sağaltım sonrasında hiçbir hastada enfeksiyonun yinelemesi ya da başka bir artsorun olmamıştı.

10.Çizelge. Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde 2010-2018 yıllarında akut osteomiyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalarda osteomiyelitli kemik türüne göre sağaltım süreleri.

	Antibiyotik Kullanım Süresi (gün)	
	Ortalama (25-75. yüzdellik)	
Osteomiyelitli kemik türü	Toplardamar yoluyla	Ağız yoluyla
Kısa kemik	14,50 (8,75 -21,00)	14,00 (14,00 -26,25)
Uzun kemik	10,00 (7,00 -18,75)	14,00 (14,00 -21,00)
Yassı kemik	14,50 (14,00 -40,50)	10,5 (7,00 -14,75)

5.TARTIŞMA

Görülme sıklığında genel bir düşüş olmasına karşın, osteomyelit günümüzde de önemini koruyan bir hastalıktır (3,48). Osteomyelitin sıklığından ağırlıkla düşük sosyoekonomik durum sorumlu tutulmaktadır (3). Çocuklarda osteomyelit görülme sıklığının kız ve erkek çocuklardaki oranı yayınlarda farklılık göstermektedir. Çalışmamızın 22'si erkek (%52,4), 20'si kız (%47,6) olan 42 hastasında, erkek/kız oranı 1,1/1 olarak bulunmuştur. Chiappini ve arkadaşlarının (7) çalışmasında, osteomyelitli çocuklarda 1,2/1 olarak bulunan erkek/ kız oranı bu sonuca çok yakındır. Bu oran Street ve arkadaşlarının (49) çalışmasında 1,75/1, Robinette ve arkadaşlarının (50) çalışmasında 1,9/1 olarak bildirilmiştir. Osteomyelitin erkek çocuklarda oransal olarak daha çok görüldüğünü bildiren bu çalışmalarla çalışmamızın sonuçları arasındaki fark, büyük olasılıkla, çalışma kümelerindeki sayısal küçüklük ve çeşitlilikten kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda olguların en sık başvuru yakınmasının, hastaların 29'unda (%69) görüldüğü üzere osteomyelit bölgesinde ağrı, kızarıklık ve şişlik olduğu belirlendi. Bonhoeffer ve arkadaşlarının (47) çalışması başta olmak üzere, osteomyelitli çocuk hastalara başka çalışmalarda da, çalışmamızdakine benzer biçimde, ateş, ağrı ve diğer bölgesel enfeksiyon bulgularının en sık görülen başvuru yakınmalarını oluşturduğu bildirilmiştir(1,2,15,7).

Çalışmamızdaki 42 hastadaki osteomyelit tanısı sürecinde, bütün hastalarda (% 100) röntgen filmi ve MR, 8 hastada BT (% 19), 7 hastada (% 16,6) ultrason, 1 hastada (% 2,4) kemik sintigrafisi görüntülemesi istenmiş, MR, BT ve sintigrafi % 100, ultrason % 42,8, radyografi % 30,9 oranda tanısallık sağlamıştı. Çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak, osteomyelitli çocuklardaki incelemelerin tanısallık değeri, Bonhoeffer ve arkadaşlarının (47) çalışmasında, erken dönemde yapılan kemik sintigrafisi için % 88, MR için % 100, Browne ve arkadaşlarının (51) çalışmasında MR için % 98 olarak belirlenmiştir. Osteomyelitte belirtilerin ortaya çıkmasını izleyen en erken 48 saat içinde yangısal değişikliklerin radyografi bulgularının görülebilmesine karşın, en erken kemik hasarı bulgularının 7-21 günde ortaya çıkabilmesi (7,51), çalışmamızda görüldüğü gibi, radyografinin erken tanı aracı olma olasılığını azaltmaktadır. Bu bilgiler ışığında, çalışmamız ve diğer

yayınlarında gösterildiği biçimde, osteomyelitte erken dönemde tanısallık değeri yüksek bulunan MR, BT ve kemik sintigrafisinin tanı sürecine büyük katkı sağlayan incelemeler olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda osteomyelit odağının en sık (24 hasta, %57,1) alt ekstremitede olduğu, en sık uzun kemiklerde (26 hasta, %61,9), uzun kemikler içinde de tibia proksimalinde (15 hasta, %57,6) olduğu görüldü. Çalışmamıza benzer biçimde, alt ekstremitte tutulumunu Bonhoeffer ve arkadaşları (47) %77, Chiappini ve arkadaşları (7) %56,2 ve en sık olarak saptamıştır. Öte yandan, çalışmamızdan farklı olarak, femur ve tibia tutulumunu, Chiappini ve arkadaşları (7), sırasıyla, %24 ve %18, Street ve arkadaşları (49) %31 ve %22 olarak bildirmiştir. Bu farklılıklara ilişkin bir neden belirlemek güçtür.

Çalışmamızdaki hastalarda AÇH, CRP, akyuvar sayısı değerleri, sırasıyla, hastaların %71,4, %66,6 ve %40,4'ünde artmış ve AÇH, CRP, akyuvar sayısı ortanca değerleri yüksekti. Çalışmamıza benzer biçimde, AÇH, CRP, akyuvar sayısı değerleri, sırasıyla, Bonhoeffer ve arkadaşlarının (47) çalışmasında hastaların %94, %95 ve %45'inde, Pakönen ve arkadaşlarının (15) çalışmasında hastaların %94, %95 ve %50'sinde, Street ve arkadaşlarının (49) çalışmasında hastaların %78, %82 ve %32'sinde yüksek olarak bildirilmiştir. Bu bilgilerin ışığında, çalışmamızca da belirlendiği gibi, AÇH ve CRP yüksekliğinin, akut osteomyelit tanısını destekleyici akut evre belirteçleri olarak değer görmesi uygun olacaktır.

Çalışmamızdaki çocuklarda *S.aureus* akut osteomyelite en sık yol açan etken (%26,1) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki sonuca benzer biçimde, Chou ve arkadaşları (36) %75, Street ve arkadaşları (49) %70, Pääkkönen ve arkadaşları (15) %60, Bonhoeffer ve arkadaşları (47) %50 sıklıkla, *S.aureus*'u, çocuklarda akut osteomyelitin en sık karşılaşılan etkeni olarak bildirmiştir. Bu bilgi osteomyelit sağaltımında öngörülen antibiyotik seçimi açısından önemlidir.

Osteomyelitli kemik dokudan cerrahi mikrobiyolojik örnekleme önemli bilgiler sağlayıcıdır. Bonhoeffer ve arkadaşları (47) kemik doku örneklemesinin akut osteomyelit düşünülen her hastadan yapılmasını önermiştir. Bu yaklaşım ivedilikle uygulanan geniş açınımlı antibiyotik sağaltımından dar açınımlı özgül sağaltıma geçişte yol göstericidir. Ancak kemik dokusu örnekleme çalışmamızdaki bütün hastalarda başarısız olmuştur. Ayrıca çalışmamızda kemik dokusu kültürü örneği

alınan hastaların %38,4'ünde etken gösterilememiştir. Çalışmamızdaki sonuca benzer biçimde, Willeger ve arkadaşlarının (52) çalışmasında da osteomyelitli çocuk hastaların %25'inde kemik dokusu kültüründe üreme olmadığı bildirilmiştir. Yine de kan ve doku kültürünün, yalnızca kan kültürüne göre tanısal duyarlılığı %20 artırdığı bilinmelidir (47).

Çalışmamızda kısıtlılıklardan birisi; alınan kültür örneklerinde *K.kingea* PZT çalışılmaması, bu durum alınan kültür örneklerinde *K.kingeyi* üretilmemesi ile sonuçlanmıştır.

Akut osteomyelitli çocuk hastalardaki toplardamar yoluyla antibiyotik sağaltımı süresi, Chou ve arkadaşlarının (36) çalışmasında, 1 ay-18 yaş arasındaki 37 hastada ortalama $11,00 \pm 5,61$ gün, çalışmamızda ortalama $15,2 \pm 10,4$ gün olarak bulundu. Bu çalışmada ağızdan antibiyotik sağaltım süresi ortalama $28,76 \pm 8,69$ günken, çalışmamızda bu süre ortalama $17,10 \pm 11,5$ gündü. Çalışmamızdaki ağızdan sağaltım süresinin daha kısa olması, toplardamar yoluyla antibiyotik sağaltımının süresinin daha uzun olmasına bağlandı.

Sonuç olarak, çalışmamızda, yayınlarla uyumlu olarak, *S.aureus* çocuklarda akut osteomyelite neden olan başlıca etken olarak bulunmuştur. Bu saptama osteomyelitli çocuk hastaların sağaltımında öngörülen antibiyotik seçimi açısından yardımcıdır. Çalışmamızın sonuçları, akut osteomyelit olasılığıyla değerlendirilen çocuk hastalarda kan ve doku kültürü, MR ve kemik sintigrafisinin erken dönemde seçilecek tanısal yöntemler, AÇH ve CRP incelemelerinin de tanıda destekleyici önemli belirteçler olduğunu göstermiştir.

6.SONUÇLAR

Çalışmamızda 42 akut osteomyelitli çocuk hastanın geriye dönük olarak incelenmesinde aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı:

1. Hastaların 22'si (%52,4) erkek, 20'si (%47,6) kız, erkek/kız oranı 1,1/1'di.
2. Yaş ortalaması 8,1±4,6yıl olarak saptandı.
3. En sık karşılaşılan başvuru yakınmasının, 29 (%69) hastada görülen, osteomyelit bölgesinde ağrı, kızarıklık ve şişlik olduğu belirlendi.
4. Akyuvar sayısı $\geq 12.000/\text{mm}^3$, CRP $\geq 2\text{mg/dl}$, AÇH $\geq 20\text{ mm/st}$, değerlerinin yüksek olarak nitelendiği çalışmada, akyuvar sayısı hastaların %40,4'ü, CRP %66,6'sı, AÇH %71,4'ünde yüksekti.
5. Hastalarda başvurudaki ortalama akyuvar sayısı $13.087 \pm 8.167/\text{mm}^3$, ortalama CRP $6,25 \pm 6,38\text{mg/dl}$, ortalama AÇH $34,07 \pm 21,42\text{ mm/st}$; ortanca akyuvar sayısı $10.500/\text{mm}^3$, ortanca CRP $4,7\text{ mg/dl}$, ortanca AÇH $31,5\text{ mm/st}$ olarak bulundu.
6. Tanı sürecinde 42 hastada düz grafi ve MR, 8 hastada BT, 7 hastada ultrason, 1 hastada kemik sintigrafisi istenmişti.
7. Uygulanan hastalardaki tanı sağlayıcılık açısından, MR, BT ve kemik sintigrafisi %100, ultrason %42,8, düzgrafi %30,9 oranda tanısallık değerinde bulundu.
8. Osteomyelit tutulumunun en çok alt ekstremitte kemiklerinde (24 hasta, %57,1), ayrıca en çok uzun kemiklerde (26 hasta, %61,9), uzun kemikler içinde de tibia proksimalinde (15 hasta, %57,6) olduğu görüldü.
9. Çalışmamızdaki 42 hastadan toplam 115 kan ve kemik doku kültürü örneği alınmış, 94 örnekte (%81,7) üreme olmamış; 21 örnekte (%18,3) bir etken üretilmiş, bu örneklerin 2'sindeki (2/21, %9,5; 2/115, %1,7) üreme bulaş olarak değerlendirilmişti. İki hastanın kan ve kemik doku kültüründe MSSA üremişti.
10. Hastaların hepsinden, birden çok sayıda olmak üzere, toplam 102 kan kültürü alınmış, 29 hastanın (%69,1) kan kültüründe üreme olmamış, 13 hastanın (%30,9) kan kültüründe üreme olmuş; 11 hastanın (%26,1) kan kültüründe, 1'i MRSA olmak üzere *S.aureus*, 1 hastanın (%2,4) kan kültüründe *E.coli* üretilmiş, 1 hastadanın kan kültüründeki *S.hominis* üremesi bulaş kabul edilmişti. İki hastanın (%4,7) 2'şer kan kültüründe üreme olmuştu.
11. Çalışmamızdaki 42 hastadan 13'ünde (%30,9) cerrahi girişim yapılmış, kemik dokusu örneğinden kültür çalışılmıştı. Beş hastanın (%38,5) kemik kültüründe

üreme olmamış, 8 hastanın (%61,5) kemik kültüründe üreme olmuş; 2'şer hastada (%15,3) *S.pyogenes* ve *S.aureus*, 1'er hastada (%7,6) *Pseudomonas luteola*, *E.coli* ve *A. baumannii* üretilmiş, 1 hastanın (%7,6) örneğindeki *S.epidermidis* üremesi bulaş kabul edilmişti. On dört hastanın (%33,3) kemik dokusu örneğinde *M.tuberculosis complex* için PZT çalışılmış, 4 hastanın (4/42, %9,5) örneğinde pozitif olarak saptanmıştır.

12. Hastalara tanı ertesinde öngörüşel (*ampirik*) olarak *S.aureus*'u da kapsayacak açınımda antibiyotik sağaltımı başlanmıştır. Olguların %21,4'ünde (9 hasta) ampisilin-sulbaktam, %78,6'sında (33) hasta ampisilin-sulbaktam ve klindamisin sağaltımı uygulanmıştır. Kültür sonuçlarına göre, MRSA üremesi olan hastada vankomisin sağaltımına geçilmiş, gram negatif bakteri üremesi olan 4 (%9,5) hastanın sağaltımı antibiyotik duyarlılığına göre düzenlenmiş, kültürde üreme olmayan hastaların sağaltımı başladığı biçimde sürdürülmüştü
13. Sağaltım sonrasında hiçbir hastada enfeksiyonun yinelenmesi ya da başka bir artsorun olmamıştır.
14. Hastanede ortalama yatış süresi $15,4 \pm 10,9$ gün; kan kültüründe üreme olanlarda $17,0 \pm 12,5$ olmayanlarda $14,8 \pm 10,4$ gün olarak bulundu (p 0,612).
15. Toplardamar yoluyla antibiyotik sağaltımı ortalama süresi $15,2 \pm 10,4$ gün; kan kültüründe üreme olanlarda $15,5 \pm 10,8$ olmayanlarda $15,1 \pm 10,4$ gün olarak bulundu (p 0,612).
16. Ağızdan antibiyotik kullanma ortalama süresi $17,1 \pm 11,5$ gün bulundu. kan kültüründe üreme olanlarda $12,2 \pm 15,9$ olmayanlarda $18,8 \pm 12,6$ gün olarak bulundu (p 0,098).

7.ÖZET

Giriş ve Amaç: Osteomyelit, kemik dokusunun yangısal bir hastalığıdır. Bu çalışmada, Kocaeli Üniversitesi Hastanesinde akut osteomyelit tanısıyla izlenen çocuk hastalara ilişkin özelliklerin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya hastanemizde Ocak 2010 -Eylül 2018 tarihleri arasında akut osteomyelit tanısıyla izlenen 42 çocuk hasta alındı. Verilere, hastanenin bilgi kayıt dizgesi ve hasta dosyalarındaki bilgi ve belgeler incelenerek ulaşıldı.

Bulgular: Başvuru yakınması olarak 29 (%69) hastada ağrı, kızarıklık ve şişlik, 8 (%19) hastada kızarıklık ve şişlik, 3 (%7,2) hastada hareket kısıtlılığı ve huzursuzluk, 2 (%4,8) hastada ağrı, 11 (%26,2) hastada ateş (>38°C) vardı. Yirmi altı (%61,9) hastada uzun kemik, 12 (%28,6) hastada kısa kemik, 4 (%9,5) hastada yassı kemik enfeksiyonu gelişmişti; en çok uzun kemikler (26 hasta, %61,9), uzun kemikler içinde de en çok tibia proksimali (15 hasta, %57,6) tutulmuştu.

Hastalardaki ortalama akyuvar sayısı $13.087 \pm 8.167/\text{mm}^3$, CRP $6,25 \pm 6,38$ mg/dl, AÇH $34,07 \pm 4,4$ mm/st olarak bulundu; akyuvar sayısı hastaların %40,4, CRP %66,6, AÇH %71,4'ünde yüksekti. Düz grafi ve MR 42, BT 8, ultrason ve kemik sintigrafisi birer hastada istenmişti; MR, BT ve kemik sintigrafisi %100, ultrason %42,8, düzgrafi %30,9 tanısal bulundu. Toplam 102 kan ve 13 kemik kültürü örneği alınmıştı; 19 hastanın (%45,2) kültür örneğinde üreme vardı. Kan kültürlerinde 10 hastada (%23,8) metisiline duyarlı, 1 hastada (%2,38) metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* üretilmişti. Kemik kültürü 13 hastada (%30,9) alınmıştı, 8 hastanın (%61,5) örneğinde üreme (2 *S. aureus*, 2 *Streptococcus pyogenes*, 1 *Acinetobacter baumannii*, 1 *Escherichia coli*, 1 *Pseudomonas luteola*) vardı; 1 *Staphylococcus epidermidis* üremesi bulaş kabul edilmişti. Dört hastanın (%9,5) kemik dokusu örneğinde *M.tuberculosis complex* için PZT pozitif olarak saptanmış, bu hastalara verem karşıtı sağaltım verilmişti. Öngörüşel olarak olguların %21,4'üne ampisilin-sulbaktam, %78,6'sına ampisilin-sulbaktam ve klindamisin sağaltımı uygulanmıştı. Metisiline dirençli *S.aureus* üremesi olan hastada vankomisin sağaltımına geçilmiş, gram negatif bakteri üremesi olan 4 (%9,5) hastanın sağaltımı

antibiyotik duyarlılığına göre düzenlenmiş, kültürde üreme olmayan hastaların sağaltımı başladığı biçimde sürdürülmüştü. Uzun süreli izlemde hiçbir hastada enfeksiyonun yinelemesi ve başka bir artsorun yoktu. Hastaların hastanedeki ortalama yatış süresi $15,4 \pm 10,9$ gün, ortalama antibiyotik sağaltımı süresi, toplardamar yoluyla $15,2 \pm 10,4$ gün, ağız yoluyla $17,10 \pm 11,5$ gün olarak bulundu.

Sonuç: Bölgesel kemik ağrısı, kızarıklık ve şişlik yakınmaları olan hastalarda osteomyelit olasılığı düşünülmelidir. Osteomyelitli hastaların kan ve kemik kültürü örneklerinde en sık üretilen etken metisiline duyarlı *S.aureus*'tur. Akut osteomyelitli hastalarda kemik veremi olasılığı da akılda tutulmalıdır. Akut osteomyelitte öngörüşel antibiyotik sağaltımı, metisiline duyarlı *S.aureus*'u kapsamalıdır. Ampisilin-sulbaktam \pm klindamisin kullanımı, akut osteomyelitli çocuk hastaların öngörüşel sağaltımı ve kültürlerinde MSSA üretilen olguların sağaltımı için uygun bir seçenektir. Akut osteomyelitte toplam antibiyotik sağaltımının, toplardamar yoluyla 2 hafta, ağız yoluyla 2 hafta olmak üzere, 4 hafta sürdürülmesi uygundur.

Anahtar Sözcükler: Osteomyelit, *Staphylococcus aureus*, ampisilin-sulbaktam, klindamisin.

8.İNGİLİZCE ÖZET

Introduction and Aim: Osteomyelitis is an inflammatory disease of bone tissue. In this study, we aimed to evaluate the characteristics of pediatric patients who was treated and followed up with acute osteomyelitis in Kocaeli University Hospital retrospectively.

Materials and Methods: A total of 42 children who was treated and followed up with acute osteomyelitis between January 2010 and September 2018 were enrolled in the study. Data were obtained by examining the electronic hospital records and the patient files.

Results: Twenty-nine (69%) of the patients had pain, redness and swelling, 8 (19%) had redness and swelling, 3 (7.2%) had limitation of movement and restlessness, 2 (4.8%) had local pain, 11 (26.2%) patients fever ($> 38^{\circ}\text{C}$). Twenty-six (61.9%) patients had long bone, 12 (28.6%) had short bone, and 4 (9.5%) had flat bone infection; mostly long bones (26 patients, 61.9%) especially proximal tibia (15 patients, 57.6%) was involved. The mean number of white blood cells was $13.087 \pm 8.167 / \text{mm}^3$ and the mean CRP level was $6.25 \pm 6.38 \text{ mg/dl}$ and the mean ESR was $34.07 \pm 4.4 \text{ mm/h}$. Radiography and MR imaging were performed in 42 patients, BT in 8 patients, ultrasonography and bone scintigraphy each were performed in one patient respectively. MR imaging, CT and bone scintigraphy were 100%, ultrasound 42.8%, and radiography were 30.9% diagnostic. 102 blood and 13 bone sample cultures were performed; the culture of 19 patients (45.2%) were positive . In 10 patients (23.8%), methicillin-sensitive and 1 (2.38%) methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* were isolated in blood cultures. Bone culture was studied in 13 patients (30.9%) nevertheless there was in only 8 (61.5%) patients reproduction ; 2 *S. aureus*, 2 *Streptococcus pyogenes*, 1 *Acinetobacter baumannii*, 1 *Escherichia coli*, 1 *Pseudomonas luteola* were isolated, 1 *Staphylococcus epidermidis* was regarded as contaminated. Four of the patients (9.5%) had PCR positivity for *M.tuberculosis complex* in the bone tissue sample and had anti-tuberculose treatment. In the empirical treatment ampicillin-sulbactam was

administered in 21.4% and ampicillin-sulbactam with clindamycin were administered in 78.4% of the cases. In patients with methicillin-resistant *S.aureus*, treatment was modified to vancomycin. In 4 patients (9.5%) with gram negative bacteria culture positivity, treatment modified according to antibiotic sensitivity. In patients with the sterile cultures, empirical treatment was continued. After long term follow-up, none of the patients had recurrence of infection or any other complications. The mean length of hospital stay was 15.4 ± 10.9 days. The average duration of antibacterial treatments was; 15.2 ± 10.4 days via intravenous route and 17.10 ± 11.5 days per oral.

Conclusion: Osteomyelitis should be considered in the differential diagnosis of with local bone pain, redness and swelling. The most common bacterial growth in the blood and bone culture samples of patients with osteomyelitis was methicillin-sensitive *S. aureus*. In patients with acute osteomyelitis, bone tuberculosis should be also considered. Empirical antibiotic therapy in acute osteomyelitis is susceptible to methicillin-sensitive *S.aureus*. The use of ampicillin-sulbactam \pm clindamycin is a suitable option for the treatment of patients with MSSA in the empirical treatment and culture of children with acute osteomyelitis. It is appropriate to maintain total antibiotic therapy in acute osteomyelitis for 2 weeks intravenous and 2 weeks by per oral administration for 4 weeks.

Key Words: Osteomyelitis, *Staphylococcus aureus*, ampicillin-sulbactam, clindamycin.

9.EKLER:

EK 1. KOÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı

Karar Bilgileri	Karar No: KÜ GOKAEK 2019/02/16 Proje No: 2019/26 Tarih : 23./04/2019
	Prof. Dr. Emin Sami ARISOY sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*

Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi
-------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Etik Kurul Üyeleri

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Toplantıda Bulunma		İmza
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyostatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Yusufhan Yazır Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	
Dr. Öğretim Üyesi Ceyla Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	E	K	E	H	E	H	

* Gerekçe ve öneriler: *Arztın vurdugu verim ve yan sekide belki hastalar isinlanis*

10.KAYNAKLAR

1. Ye A, Ramachandran M. Acute haematogenous osteomyelitis in children. *BMJ* 2014;348:28-32.
2. Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94:584-595.
3. Blyth MJ, Kincaid R, Craigen MA, Bennet GC. The changing epidemiology of acute and subacute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:99-102.
4. Ferroni A, Al Khoury H, Dana C ve ark. Prospective survey of acute osteoarticular infections in a French pediatric orthopedic surgery unit. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:822-830.
5. Kaplan SL. Osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:787-797.
6. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52:779-794.
7. Chappini E, Krzysztofiak A, Bozzola E ve ark. Risk factors associated with complications /sequelae of acute and subacute haematogenous osteomyelitis: an Italian multicenter study. 2018;16(4):351-358.
8. Akakpo-Numando GK, Gnassingbe K ve ark. Locations of osteomyelitis in children with sickle-cell disease at Togo in teaching hospital (Togo). *Pediatr Surg Int* 2009;25:723-726.
9. Robertson AJ, Firth GB, Truda C ve ark. Epidemiology of acute osteoarticular sepsis in a setting with a high prevalence of pediatric HIV infection. *J Pediatr Orthop* 2012;32:215-219.
10. Arnold SR, Elias D, Buckingham SC et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006;26:703-708.

11. Perlman MH, Patzakis MJ, Kumar PJ, Holtom P. The incidence of joint involvement with adjacent osteomyelitis in pediatric patients. *J Pediatr Orthop* 2000; 20(1):40-43.
12. Cayce IV KO, Galloway MT. Infection. In: Fischgrund JS editor. Orthopaedic knowledge update 9. Rosemont; American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2008;241-257.
13. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004;364(9431):369-379.
14. Yildirim A, Kapukaya A, Atiç R ve ark. The Use of an “Internal Fixator Technique” to Stabilize Pathologic Fractures Developing Secondary to Osteomyelitis. 2017;37(3):222-226.
15. Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Significance of negative cultures in the treatment of acute hematogenous bone joint infections in children. *Pediatric Infect Dis J* 2013;22:119-125.
16. Floyed RL, Steele RW. Culture-negative osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:731-736.
17. Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K ve ark. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(8):701-706.
18. Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO Jr ve ark. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2006;117:433-440.
19. Ibia EO, Imoisili M, Pikis A. Group A beta-hemolytic streptococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2003;112:e22-e26.
20. Olarte L, Romero J, Barson W ve ark. Osteoarticular infections caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in the post-pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:1201-1204.
21. Chometon S, Benito Y, Chaker M ve ark. Specific real-time polymerase chain reaction places ? *Kingella kingea* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:377-381.

22. Ratnayake K, Davis AJ, Brown L, Young TP. Pediatric acute osteomyelitis in the post vaccine, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* era. *Am J Emerg Med* 2015;33:1420-1424.
23. Ho AK, Shrader MW, Falk MN, Segal LS. Diagnosis and management of musculoskeletal coccidioidomycosis in children. *J Pediatr Orthop* 2014;34:571-577.
24. Davidson D, Letts M, Khoshhal K. Pelvic osteomyelitis in children: a comparison of decades from 1980-1989 with 1990-2001 *J Pediatr Orthop* 2003;23(4):514-521.
25. Ju Kevin L, Zurakowski D, Kocher MS. Differentiating between methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Am* 2011;93:1693-1701.
26. Malcius D, Jonkus M, Kuprionis G ve ark. The accuracy of different imaging techniques in diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis. *Medicina (Kaunas)* 2009;45:624-631.
27. Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK ve ark. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. *Pediatrics* 2012;130:e821-828.
28. Courtney PM, Flynn JM, Jaramillo D. Clinical indications for repeat MRI in children with acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr Orthop* 2010;30:883-887.
29. Solebo JO, Keane MR, Obaro RO, Browne LM. Osteomyelitis of head of humerus presenting as Erb's palsy in a neonate. *Eur J Pediatr* 2004;163:262-263.
30. Faust SN, Clark J, Pallett A, Clarke NM. Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child* 2012;97:545-553.
31. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE ve ark. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011;52:e18-e55.
32. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN ve ark. Bone and Joint Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:788-799.

33. Kaplan SL, Hulten KG, Gonzalez BE ve ark. Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. Clin Infect Dis 2005;40:1785-1791.
34. Nguyen S, Pasquet A, Legout L ve ark. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections, Clin Microbiol Infect 2009;15:1163-1169.
35. Le Saux N, Howard A, Barrowman NJ ve ark. Shorter courses of parenteral antibiyotic therapy do not appear to influence response rates for children with acute hematogenous osteomyelitis. BMC Infect Dis 2002;2: 16-25.
36. Chou AC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. J Pediatr Orthop 2016;36:173-177.
37. Mc Neil JC, Forbes AR, Vallejo JG. Role of operative or interventional radiology-guided cultures for osteomyelitis. Pediatrics 2016;137:2-9.
38. Howard-Jones AR, Isaacs D. Systematic review of duration and choice of systemic antibiotic therapy for acute haematogenous bacterial osteomyelitis in children. J Paediatr Child Health 2013;49:760-768.
39. Riise ØR, Kirkhus E, Handelnd KS ve ark. Childhood osteomyelitis in cidencean differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-base study. BMC Pediatr 2008;8:45-55.
40. Ramos OM. Chronic osteomyelitis in children. Pediatr Infect Dis J 2002;21:431-432.
41. Montgomery CO, Siegel E, Blasier RD, Suva LJ. Concurrent septic arthritis and osteomyelitis in children. J Pediatr Orthop 2013;33:464-467.
42. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. Emerg Infect Dis 2001;7:178-182.
43. Zaoutis T, Localio AR, Leckerman K ve ark. Prolonged intravenous therapy versus early transition to oral antimicrobial therapy for acute osteomyelitis in children. Pediatrics 2009;123:636-642.

44. Keren R, Shah SS, Srivastava R ve ark. Comparative effectiveness of intravenous vs oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis in children. *JAMA Pediatr* 2015;169:120-128.
45. Fridkin SK, Hagerman JC, Morrison M ve ark. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Eng J Med* 2005;352:1436-1444.
46. Davis JS. Management of bone and joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Intern Med J* 2005;35(suppl 2):79-96.
47. Bonhoeffer J, Haeberle B, Schaad UB, Heininger U. Diagnosis of acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis AND 20 years experience at the University Children's Hospital Basel. 2001;131:575-581.
48. Goergens ED, McEvoy A, Watson M ve ark. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Pediatr Child Health* 2005;41:59-62.
49. Chiappini E, Camposampiero C, Lazzeri S ve ark. Epidemiology and management of acute haematogenous osteomyelitis in a tertiary pediatric center. *Int. J Environ Res Public Health* 2017;14:477-488.
50. Street M, Puna R, Mark H, ve ark. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr Child Health*. 2015;35:634-639.
51. Robinette ED, Browe L, Schaffzin JK ve ark. Use of a clinical care algorithm to improve care for children with hematogenous osteomyelitis. *JAMA Pediatr* 2018;143:1-9.
52. Browne LP, Mason EO, Kaplan SL ve ark. Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Radiol* 2008;38:841-847.
53. Willeger M, Kolb A, Windhager R, Chiari C. Acute hematogenous osteomyelitis in children; diagnostic algorithm and treatment strategies. *J Article Orthopade*. 2017;46:541-556.

