

PAPER DETAILS

TITLE: Septik Artritte İzole Edilen Etkenler ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları: Bes Yıllık Çalışma

AUTHORS: Cengiz Kazdal, Soner Yıldız, Ömer Faruk Duran, Yunus Emre Alpdogan, İlkay Bahçeci

PAGES: 321-325

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/3737770>

Septik Artritte İzole Edilen Etkenler ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları: Beş Yıllık Çalışma

Cengiz KAZDAL¹, Soner YILDIZ², Ömer Faruk DURAN²,
Yunus Emre ALPDOĞAN², İlkey BAHÇECİ^{2*}

Öz

Amaç: Çalışmamızda laboratuvarımıza gönderilen eklem sıvısı örneklerinin hücre sayımları, Gram boyama sonuçları, izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri incelenerek literatüre katkı sağlamak amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2018 - Haziran 2023 tarihleri arasında septik artrit şüphesi ile değerlendirilen 299 hastanın eklem sıvısı örneği retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri ile eklem sıvısı kültüründe üreme olan örneklerin hücre sayımı, Gram boyamada etken tespiti ve izole edilen mikroorganizmaların antibiyogram sonuçları analiz edildi. Mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (VITEK 2 Compact- BioMerieux-France) kullanılarak tanımlandı.

Bulgular: Hastaların %53,2'si kadın olup yaş ortalaması 60,36 yıldır. Hastaların %11,4'ünün sinovyal sıvı kültüründe etken izole edildi. Kültür pozitif örneklerin lökosit değeri ortalaması 82854/mm³ olup, anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001). Kültür pozitif örneklerin % 38,3'ünde Gram boyamada etken saptandı. *Staphylococcus aureus* %58,8 ile en sık saptanan bakteri oldu. Antimikrobiyal duyarlılığına bakıldığında ise Gram pozitif bakterilerde metisilin direnci yaklaşık %71,5 iken vankomisin direncine rastlanmamıştır. Gram negatif bakterilerde ise piperasilin/tazobaktam, seftazidim, gentamisin ve meropenem direnci saptanmamıştır.

Sonuç: Sinovyal sıvı analizlerinde lökosit sayısının düşük olması ya da gram boyama negatifliği septik artriti ekarte ettirmez sadece olasılığını azaltır. Hastaların eklem sıvısı kültürü yanında kan kültürlerinin de takip edilmesinin ve ampirik antibiyotik uygulamasının tanı ve tedavi sürecinde yararlı olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık; etken; septik artrit; sinovyal sıvı kültürü; tanı.

Agents Isolated in Septic Arthritis and Antimicrobial Susceptibilities: A Five-Year Study

ABSTRACT

Aim: Our study aims to contribute to the literature by examining the cell counts, Gram staining results, isolated microorganisms and antibiotic resistance patterns of joint fluid samples sent to our laboratory.

Material and Methods: Synovial fluid samples of 299 patient evaluated with suspicion of septic arthritis between January 2018 and June 2023 were retrospectively examined. The demographic characteristics of the patients, the cell count of the samples showing growth in the joint fluid culture, the detection of the agent in the Gram stain, and the antibiogram results of the isolated microorganisms were analyzed. Microorganisms were identified using conventional methods and an automated system (VITEK 2 Compact- BioMerieux-France).

Results: 53.2% of the patients were female and the average age was 60.36. The agent was isolated in the synovial fluid culture of 11.4% of the patients. The average leukocyte value of culture positive samples was 82854/mm³ and was found to be significantly higher (p<0.001). The agent was detected in Gram staining in 38.3% of culture-positive samples. *Staphylococcus aureus* was the most frequently detected bacteria with 58.8%. When looking at the Antimicrobial susceptibility, methicillin resistance was approximately 71.5% in Gram positive bacteria, while vancomycin resistance was not found. Resistance to piperacilin/tazobactam, ceftazidime, gentamicin and imipenem was not detected in Gram negative bacteria.

Conclusion: A low leukocyte count or a negative Gram stain in synovial fluid analysis does not rule out septic arthritis, but only reduces its probability. It should not be forgotten that monitoring patients' blood cultures as well as joint fluid culture and empiric antibiotic administration may be useful in the diagnosis and treatment process.

Keywords: Antimicrobial sensitivity; agent; diagnosis; septic arthritis; synovial fluid culture.

1 Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye
2 Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author İlkey BAHÇECİ, e-mail: ilkay.bahceci@erdogan.edu.tr
Geliş Tarihi / Received: 18.02.2024, Kabul Tarihi / Accepted: 04.06.2024

GİRİŞ

Eklemde meydana gelen enflamasyon artrit olarak tanımlanmakta olup bu durumun sebebi bir mikroorganizma ise septik artrit olarak adlandırılır (1). Septik artrit sık olarak patojen mikroorganizmaların sinovyal membrana hematogen yol ile yayılımı sonucu oluşmaktadır. Eklem bölgesinde ağrı, şişlik ve ısı artışı gibi bulgularla ortaya çıkan bu durumun tedavisinde gecikilirse ya da eksik tedavi uygulanırsa, kalıcı eklem fonksiyon bozukluklarına hatta ölüme varabilen ciddi komplikasyonlara sebep olabilmektedir (2). Septik artritin tedavi edilebilmesi için tanının hızlı şekilde koyulması ve sebep olan mikroorganizmaya etkili antibiyotiğin kısa süre içerisinde başlanması çok önemlidir (3). Klinik tanıda en önemli komponentler öykü ve fizik muayene olmakla birlikte, eklem sıvısından alınan örnekte lökosit sayısının $>50.000/mm^3$ olması tanıya yardımcı olabilmektedir (4). Tanı için kullanılan bir diğer yöntem eklem sıvısının Gram boyanmasıdır. Gram boyama klinik numune ile ilgili olarak klinisyene kısa sürede bilgi sağladığı için önemli bir tanı aracıdır (5). Altın standart tanı yöntemi ise, antimikrobiyal duyarlılığın belirlenmesine de olanak vermesi sebebiyle, eklem sıvısı kültürü yapılarak patojen mikroorganizmanın izole edilmesidir (3).

Hastalardan alınan sinovyal sıvı örneklerinden izole edilen en sık patojen *Staphylococcus aureus*'tur. Streptokok türleri ikinci sıklıkta tespit edilirken, koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) ve *Enterobacterales* türleri de etken olabilmektedir (6-8). İzole edilen suşlarda antibiyotik direnç oranları her yıl artış göstermekte olup bu izolatlardan olan metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) daha uzun süre antibiyotik gereksinimi, eklem tahribatına bağlı oluşan komplikasyon oranlarının yüksekliği ve artmış mortalite riski sebebiyle önem arz etmektedir (7, 8).

Doğal eklem örneklerinden izole edildiklerinde genelde kontaminant olarak düşünülen KNS'lar özellikle protez implantasyonlarından sonra etken olabilmektedir (9). Genel olarak *S. aureus*'dan daha iyi prognoza sahip olsalar da özellikle metisilin direnci gösteren suşlar tedavide sorun yaratabilmektedir (10).

Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen sinovyal sıvı örneklerinin hücre sayımları, Gram boyama sonuçları, izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç paternleri incelenerek literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2018- Haziran 2023 tarihleri arasında Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne artrit kliniği ile başvuran hastalara ait demografik bilgiler ve eklem sıvısı kültürü sonuçları hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak tarandı. Aynı hastaya ait birden fazla örnek olması durumunda ilk gelen örnek çalışmaya dahil edildi.

Laboratuvarımıza belirtilen süre içerisinde gelen örnekler direkt mikroskopik değerlendirmede bir sayma kamarasına koyularak (thoma lamı) $x40$ 'lık büyütmede incelenip tüm alanda sayılan lökosit $x 10 mm^3$ formülüyle mm^3 'teki lökosit sayıları belirlendi. Daha sonra Gram boyama kullanılarak hazırlanan preparatlar $x 100$ 'lük büyütmede değerlendirildi.

Uygun koşullarda kanlı, eozin metilen blue (EMB) (RTA, Türkiye) ve çikolata ağara (RTA, Türkiye) ekimleri yapılan numuneler $37^\circ C$ 'de 24-48 saat inkübe edildi.

İnkübasyon sonunda üreme görülen plaklardaki koloniler konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (VITEK 2 Compact- BioMerieux-France) kullanılarak tanımlandı ve antimikrobiyal duyarlılık testleri ilgili döneme ait EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) verileri doğrultusunda değerlendirildi.

Septik artrit, eklem sıvısı kültüründe üreme saptanması olarak değerlendirildi.

Bu çalışma, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (40465587-171) ile Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Tüm analizler SPSS 25 (IBM SPSS Statistics, Chicago, USA) programı kullanılarak hazırlandı. Sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SD) veya medyan (minimum-maksimum) değerleri ile kategorik değişkenler ise frekans(n) ve yüzde (%) değerleri ile ifade edildi. Bağımsız değişkenlerin kıyaslamasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm veriler için $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplamda 299 hasta dahil edildi. Hastaların 140 (%46,8)'ı erkek, 159 (%53,2)'u kadın ve yaş ortalamaları $60,36\pm19,23$ yıldır.

Çalışmaya alınan eklem sıvısı kültürlerinin 265 (%88,6)'inde mikroorganizma saptanmazken, 34 (%11,4)'ünde üreme oldu. İzole edilen mikroorganizmaların 20 (%58,8)'si *S. aureus*, üçü (%8,8) *Streptococcus* spp, üçü (%8,8) KNS, üçü (%8,8) *Enterococcus faecalis*, ikisi (%5,8) *Escherichia coli*, biri (%3) *Serratia marcescens*, biri (%3) *Pseudomonas aeruginosa*, biri (%3) *Corynebacterium* spp. olarak tespit edildi (Tablo 1). Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalara ait antimikrobiyal duyarlılık sonuçları sırasıyla Tablo 2 ve Tablo 3' te gösterildi. Çalışmamızda Gram pozitif mikroorganizmalar içinde vankomisin dirençli izolata rastlanmadı. Aynı şekilde Gram negatif mikroorganizmalarda piperasilin/tazobaktam, seftazidim, gentamisin ve meropenem direnci görülmedi.

Tablo 1. İzole edilen etkenlerin dağılımı

Etken	Sayı (n)	Yüzde (%)
<i>Corynebacterium</i> spp.	1	3,0
<i>E. faecalis</i>	3	8,8
<i>E. coli</i>	2	5,8
KNS	3	8,8
MRSA	3	8,8
MSSA	17	50,0
<i>P.aeruginosa</i>	1	3,0
<i>S. marcescens</i>	1	3,0
<i>Streptococcus</i> spp.	3	8,8
Toplam	34	100,0

MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*; MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*; KNS: Koagülaz negatif Stafilokok

Tablo 2. Gram pozitif mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık sonuçları

Etken	Antibiyotikler										
	P		CIP		SXT		CC		E		VA
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	S
MRSA(n=3)	3	0	0	3	2	1	2	1	2	1	3
MSSA(n=17)	11	6	0	17	0	17	0	17	0	17	17
MRKNS(n=2)	2	0	1	1	0	2	0	2	2	0	2
MSKNS(n=1)	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1
<i>E. faecalis</i> (n=3)		*	1	2		*		*		*	3
<i>Corynobacterium</i> spp.(n=1)	1	0	1	0		*	1	0		*	1
<i>Streptococcus</i> spp.(n=3)	0	3		*	0	3	3	0	3	0	3

R: Dirençli, S: Duyarlı, P: Penisilin CIP: Siprofloksasin TEC: Teikoplanin SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol CC: Klindamisin E: Eritromisin VA: Vankomisin, MRSA: Metisilin dirençli *S. aureus*, MSSA: Metisilin duyarlı *S. aureus*, MRKNS: Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilocok, MSKNS: Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilocok

* İlgili dönem EUCAST kriterlerine göre MİK(Minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri mevcut olmadığı için antimikrobiyal değerlendirme yapılamamıştır.

Tablo 3. Gram negatif mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık sonuçları

Etken	Antibiyotikler						
	TZP	CAZ	GN	SXT	MEM	CIP	
	S	S	S	R	S	R	S
<i>E. coli</i> (n=2)	2	2	2	1	1	2	1
<i>P. aeruginosa</i> (n=1)	1	1	1	*		1	0
<i>S. marcescens</i> (n=1)	1	1	1	0	1	1	0

TZP: Piperasilin/tazobaktam CAZ: Seftazidim GN: Gentamisin SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol MEM: Meropenem CIP: Siprofloksasin
* İlgili dönem EUCAST kriterlerine göre MİK(Minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri mevcut olmadığı için antimikrobiyal değerlendirme yapılamamıştır.

Sinovyal sıvılardan thoma lamı ile yapılan mikroskopik incelemede kültürde üreme olmayan gruptaki örneklerin lökosit değeri $12188 \pm 13485/\text{mm}^3$, kültürde üreme olan örneklerin ise $82854 \pm 51798/\text{mm}^3$ olarak saptandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0,001$). Kültür pozitifliği saptanan hastalarda en düşük sinovyal lökosit değeri $14000/\text{mm}^3$ olarak gözlemlendi.

Kültür pozitif numunelerin Gram boyama sonuçları incelendiğinde 21 (%61,7) hastada mikroorganizma görülmezken, 13 (%38,3) hastanın Gram boyamasında görülen mikroorganizma ile kültür sonuçları uyumluydu. Laboratuvarımıza gönderilen örneklerin alındığı klinikler Tablo 4'te gösterildi.

Tablo 4. Hastaların başvurdıkları klinikler

Klinikler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Ortopedi Polikliniği	100	33,5
Acil Polikliniği	56	18,7
Fizik Tedavi Polikliniği	50	16,7
Romatoloji Polikliniği	27	9,0
Ortopedi Servisi	16	5,4
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Servisi	15	5,0
Enfeksiyon Servisi	6	2,0
Diğer Servis	29	9,7
Toplam	299	100,0

Diğer Servis: Kalp Damar Cerrahisi servisi, Kardiyoloji servisi, Nefroloji servisi, Nöroloji servisi, Gastroenteroloji servisi

TARTIŞMA

Septik artrit ile alakalı olarak literatürde insidans değerleri farklılıklar göstermektedir. Yeni Zelanda'da yapılan bir çalışmada bu değer 4-12/100000(11), Japonya'da 2-10/100000 (12), Almanya'da ise 6/100000 (13) olarak belirtilmiştir. Çalışmalardaki vaka sıklığı ülkelerin gelişmişlik seviyesi, bölgesel sağlık politikaları ve septik artrit lokalizasyonlarındaki farklılıklara bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Hastaların yaş ortalamaları da vaka sıklığını etkileyen bir faktördür. Tarkowski ve ark. yaptığı çalışmada 5 yaş altında ve 55 yaş üstünde sıklığının arttığı gözlemlenmişken (13), McBride ve ark. yaptığı çalışmada her 10 yıllık artış için insidansın her 100000 kişide 5 vaka oranında arttığı belirtilmiştir (11). Çalışmamızda septik artrit ön tanısı ile değerlendirilen 299 hastanın yaş ortalaması $60,36 \pm 19,23$ olarak saptanmışken 193 (%64,5) hastanın 55 yaş üstü olması literatürde belirtilen hasta profili ile uyumluluk göstermektedir. Eklem ponsiyonu sonucu üreme saptanarak tanısı kesinleşen 34 (%11,4) hastanın verileri incelendiğinde, 22 (%64,7) hastanın 55 yaş üstü olması dikkat çekicidir. Septik artrit tanısı kesinleşen 5 yaş altı 2 (%5,8) hastanın olması Tarkowski ve ark. yaptığı çalışmadaki oranlarla farklılık göstermektedir. Bunun sebebi hastanemizin pediatri bölümünün başka bir merkezde yer alması ve çocuk hastalara ait örneklerin o merkezde değerlendirilmesidir.

Pek çok çalışma septik artrit tanısı için eklem sıvısındaki lökosit değerinin $>50000/\text{mm}^3$ olmasının belirleyici olabileceğini belirtmektedir (14,15). Buna karşın bazı çalışmalarda bu değerın kristal artropatileri ekarte edemeyeceği belirtilmektedir (16,17). Yapılan çeşitli çalışmalarda sinovyal lökosit sayısı düşük olan septik artritli olgular da görülmektedir (18,19). Bu sebeple eklem sıvısındaki lökosit sayısına bakarak septik artrit ekarte ettirecek belli bir değer bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda kültür pozitifliği saptanan hastalarda en düşük sinovyal lökosit değeri $14000/\text{mm}^3$ olarak bulunmuştur.

Sinovyal sıvılar steril vücut sıvılarıdır (20). Bu sebeple Gram boyamasında mikroorganizma görülmesi tanı için önem arz etmektedir. Septik artritli 34 hasta ile yapılan bir

çalışmada sinovyal sıvıların %17,6'sında Gram boyama ile mikroorganizma tespit edilmiştir (21). İngiltere'de yapılan bir çalışmada bu oran %50 olarak saptanmıştır (22). Bizim çalışmamızda kültür pozitifliği bulunan hastaların %38,3'ünde Gram boyamada mikroorganizma görülmüştür. Gram boyamada duyarlılık oranının düşük olma sebebi çeşitli faktörlere bağlanabilmektedir. Preparatın uygun hazırlanması, boyaların kalitesi, deneyimli personel çalıştırılması gibi laboratuvar kaynaklı farklılıkların yanı sıra numune alımından önce hastaya antibiyotik başlanması Gram boyama duyarlılığını düşürmektedir. Bu konuyla alakalı Yıldırım ve ark. (21) yaptığı çalışmada eklem ponksiyonundan önce antibiyotik verilen hastaların Gram boyama duyarlılığı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Septik artritte etken mikroorganizmalara bakıldığında en sık %22 ile *S. aureus*, ikinci sıklıkta %19 ile KNS'ler görülmektedir (9). Yapılan başka bir çalışmada izole edilen etkenler arasında %70,46 ile *S. aureus* görülmekte olup metisilin direncine bakıldığında %68,18 oranında metisilin duyarlı suşlar saptanmıştır (23). Bizim çalışmamızda da izole edilen etkenlere bakıldığında %58,8 ile *S. aureus* ilk sırada saptanırken bu suşların %85'i metisiline duyarlı tespit edilmiştir. Septik artritte daha az sıklıkla görülen Enterokoklar, intrinsek (kromozomal) olarak bazı beta laktamlar, aminoglikozidler, eritromisin, klindamisin ve trimetoprim/sülfametoksazol (SXT) gibi pek çok antibiyotige direnç gösterebilmektedir (24). Aydın ve ark. yaptığı çalışmada 31 adet kültür pozitif hastanın 2 (%6,4) tanesinde Enterokok tespit edilmiştir. Bu oran çalışmamızdaki %8,8'lik oranla paralellik göstermektedir. Dirençli Gram pozitif mikroorganizmaların tedavisinde vankomisin tercih edilebilmektedir (25). Bizim çalışmamızda vankomisine dirençli Gram pozitif mikroorganizma tespit edilememiştir.

SONUÇ

Bu çalışma, septik artrit tanısı için kullanılan mevcut yöntemlerin etkinliğini ve sınırlılıklarını göstermektedir. Sinovyal sıvıdaki lökosit sayısının düşük olması ya da Gram boyamada mikroorganizma görülmemesi septik artrit tanısını ekarte ettirmemektedir. Patojen mikroorganizmanın sıklıkla başka bir odaktan hematogen yayıldığı düşünüldüğünde hastaların kan kültürlerinin takip edilmesi ve gerektiğinde laboratuvar ile iletişime geçilmesinin tanı ve tedavi için faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Yazarların Katkıları: Fikir/Kavram: C.K., İ.B.; Tasarım: C.K., İ.B., S.Y., Y.E.A., Ö.F.D.; Veri Toplama ve/veya İşleme: C.K., S.Y., Ö.F.D.; Analiz ve/veya Yorum: Ö.F.D., C.K., S.Y.; Literatür Taraması: C.K., S.Y., Ö.F.D.; Makale Yazımı: C.K., İ.B., S.Y., Y.E.A., Ö.F.D.; Eleştirel İnceleme: İ.B., Ö.F.D., Y.E.A.

KAYNAKLAR

- Yeşil E, Celebi S, Özcan N, Arife Ö, Turan C, Bülbül B, et al. Artritli çocuk olguların değerlendirilmesi: 9 yıllık retrospektif çalışma. *Güncel Pediatri Dergisi*. 2020; 18(2): 140-52.
- Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *The Lancet*. 2010; 375(9717): 846-55.
- Margaryan D, Renz N, Gwinner C, Trampuz A. Septic arthritis of the native joint and after ligamentoplasty: Diagnosis and treatment. *Der Orthopäde*. 2020; 49: 660-8.
- Atalar H. Çocuklarda osteomyelit ve septik artritler. *J Pediatr Inf* 2009; 3 (Suppl 1): 101-4.
- Ölmez S. Nocardia enfeksiyonlarının tanısında Gram boyanmış yaymaların önemi. *Mikrobiyoloji Bülteni*. 2023; 57(1): 108-18.
- Bauer T, Boisrenoult P, Jenny J-Y. Post-arthroscopy septic arthritis: current data and practical recommendations. *Orthopaedics Traumatology: Surgery Research*. 2015; 101(8): 347-50.
- Combs K, Cox K. Clinical outcomes involving patients that develop septic arthritis with methicillin sensitive staphylococcus aureus versus methicillin resistant staphylococcus aureus. *Journal of Orthopaedics*. 2018; 15(1): 9-12.
- García-Arias M, Balsa A, Mola EM. Septic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2011; 25(3): 407-21.
- Kandemir Ö. Protez eklem enfeksiyonları. *ANKEM Dergisi*. 2014; 28(Ek 2): 18-26.
- Stefani S, Varaldo P. Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. *Clinical Microbiology Infection*. 2003; 9(12): 1179-86.
- McBride S, Mowbray J, Caughey W, Wong E, Luey C, Siddiqui A, et al. Epidemiology, management, and outcomes of large and small native joint septic arthritis in adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2020; 70(2): 271-9.
- Fukushima K, Uekusa Y, Koyama T, Ohashi Y, Uchiyama K, Takahira N, et al. Efficacy and safety of arthroscopic treatment for native acute septic arthritis of the hip joint in adult patients. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2021; 22(1): 318.
- Tarkowski A. Infectious arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2006; 20(6): 1029-44.
- Li S, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. *Emergency Medicine Journal*. 2007; 24(2): 75-7.
- Margaretten ME, Kohlwe J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *Jama*. 2007; 297(13): 1478-88.
- Abdullah S, Young-Min SA, Hudson SJ, Kelly CA, Heycock CR, Hamilton JD. Gross synovial fluid analysis in the differential diagnosis of joint effusion. *Journal of Clinical Pathology*. 2007; 60(10): 1144-7.
- Coutlakis PJ, Roberts WN, Wise CM. Another look at synovial fluid leukocytosis and infection. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2002; 8(2): 67-71.
- Kortekangas P, Aro H, Tuominen J, Toivanen A. Synovial fluid leukocytosis in bacterial arthritis vs. reactive arthritis and rheumatoid arthritis in the adult knee. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 1992; 21(6): 283-8.
- Söderquist B, Jones I, Fredlund H, Vikerfors T. Bacterial or crystal-associated arthritis? Discriminating ability of serum inflammatory markers. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1998; 30(6): 591-6.

20. Ünlü N, Can Sarınoğlu R, Duman N, Küçük U, Karahasan Yağcı A. Evaluation of the molecular assays for detection of Mycobacterium tuberculosis complex in extrapulmonary specimens. *Tuberkuloz ve Toraks Dergisi*. 2021; 69(3): 314-20.
21. Yıldırım C, Muslu DC, Muratoğlu OG, Ordu S, Aydın ÖA, Bayram E. Haseki Ortopedi ve travmatoloji kliniği'ndeki akut septik artrit epidemiyolojisi, tanı ve tedavi yönetimi. *Med Bull Haseki*. 2020; 58(1): 21-6.
22. Weston V, Jones A, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982–1991. *Annals of The Rheumatic Diseases*. 1999; 58(4): 214-9.
23. Aydın Ö, Çelik A, Erhan O, Ergen P, Özkan K. The management of patients with acute septic arthritis: An epidemiological study. *Sağlık Bil Değer*. 2023; 13(2): 165-71.
24. Parlak M, Binici İ, Çikman A, Karahocagil MK, Bayram Y, Berktaş M. Vankomisine dirençli enterokoklarda linezolid, tigesiklin ve daptomisin duyarlılığının E-Test yöntemiyle araştırılması. *Dicle Tıp Derg*. 2014; 41(3): 534-7.
25. Korten V. Çok ilaca dirençli gram pozitif bakteriler (mrsa ve vre): tedavi ve kontrol. *ANKEM Derg*. 2013; 27(Ek 2): 57-62.