ERKEN YAYIN EARLY RELEASE

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

Eklem Sıvı Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımının ve Bu Kültürlerden İzole Edilen Stafilokokların Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Distribution of Microorganisms Isolated from Joint Fluid Cultures and Antimicrobial Susceptibility of Staphylococci Isolated from These Cultures

Mürşit Hasbek[1], Fatih Çubuk[1]

[1]*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye*

ÖZET

Amaç: Eklem sıvısı örneklerinde mikroorganizmaların izolasyonu tedaviye yön veren en önemli laboratuvar bulgularındandır. İzole edilen mikroorganizmaların dağılımını bilmek tedavide doğru ampirik yaklaşım için olanak sağlar. Ayrıca eklem sıvı kültürlerinden metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izole edilme sıklığı artış göstermektedir ve MRSA infeksiyonları infeksiyöz artritler içerisinde önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, eklem sıvı kültürlerinde üremesi gözlenen mikroorganizmaların dağılımlarının ve bu kültürlerde üreyen stafilokokların antibiyotik duyarlılık düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmamız retrospektif özellikte olup 2015-2019 yıllarını kapsayacak şekilde planlandı. Belirlenen dönemde Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen eklem sıvısı numunelerinden, kültürde üremesi olan 103 örnek çalışmaya dahil edildi. Örneklerden izole edilen bakteriler MALDI-TOF MS cihazı ile tanımlandı ve otomatize sistemde antimikrobiyal duyarlılık incelemesine alındı.

Bulgular: Araştırmaya, toplam 103 hastaya ait örnekler dahil edildi. Değerlendirmeye dahil edilen hastaların 19'unda eklem protezi öyküsü mevcutken 84 hastada doğal eklem tutulumu vardı. Genel olarak, *S. aureus* her iki grupta da %41.7 ve %42.2 oranlarıyla ilk sırada olup koagülaz negatif stafilokok (KNS) ve streptokoklar sırasıyla ikinci ve üçüncü sıradaydı. Gram-negatif basiller, doğal eklemlere ait numunelerde %10.8 ile dördüncü sırada iken protez öyküsü olan hastalara ait numunelerde sadece bir adet (%5.3) tespit edildi. Bununla birlikte, doğal eklem tutulumu ile protez öyküsü olan hasta örnekleri arasında üretilen mikroorganizmaların dağılımları yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). MRSA izolatlarının hiçbirinde vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesikline karşı direnç tespit edilmedi. Metisiline dirençli koagülaz-negatif stafilokok (MRKNS) izolatlarında ise vankomisin, tigesiklin ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı dirençli herhangi bir izolat görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızın; infeksiyöz artrit etkenlerinin dağılımı, bu etkenlerin antimikrobiyal direnç profillerinin değerlendirilmesi ve ampirik antimikrobiyal seçimi konularında literatüre katkı vereceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Eklem sıvısı, stafilokok, antimikrobiyal duyarlılık, MALDI-TOF MS.

ABSTRACT

Objective: The isolation of microorganisms in joint fluid samples is one of the most important laboratory findings guiding the treatment. Knowing the distribution of the isolated microorganisms allows for the correct empirical approach to treatment. The frequency of MRSA isolation from joint fluid cultures is increasing, and MRSA infections are increasing in importance among infectious arthritis cases. This study aimed to determine the distribution of microorganisms that grew in joint fluid cultures and the antibiotic susceptibility patterns of staphylococci grown in these cultures.

Methods: Our study is retrospective and planned to cover the years between 2015 and 2019. Of the synovial fluid samples sent to the Microbiology Laboratory, 103 samples with growth in culture were included in the study. Bacteria isolated from the samples were identified with the MALDI-TOF MS device and were evaluated for antimicrobial susceptibility in the automated system.

Results: Samples of 103 patients were included in the study. While 19 of the patients included in the evaluation had a history of joint replacement, 84 patients had natural joint involvement. Generally, *S. aureus* ranked first in both group samples (41.7% and 42.2%). Coagulase-negative staphylococci and streptococci came second and third, respectively. Gram-negative bacilli were in fourth place (10.8%) in samples belonging to natural joints. In comparison, only one growth (5.3%) was detected in samples of patients with a prosthetic history. However, no statistically significant difference was found between the natural joint and prosthesis in terms of pathogen distribution (p> 0.05). All MRSA isolates were susceptible to vancomycin, teicoplanin, linezolid, daptomycin, and tigecycline. No MRCNS isolate was resistant to vancomycin, tigecycline, and trimethoprim/sulfamethoxazole.

Conclusion: We think that our study will contribute to the literature on the distribution of infectious arthritis agents, the evaluation of antimicrobial resistance profiles of these agents, and empirical antimicrobial selection.

Keywords: Joint fluid, *Staphylococcus*, antimicrobial susceptibility, MALDI-TOF MS.

Cite this article as: Hasbek M, Çubuk F. [Evaluation of distribution of microorganisms isolated from joint fluid cultures and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from these cultures]. Klimik Derg. 2022;35(2). Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Mürşit Hasbek, **E-posta / E-mail:** mhasbek@hotmail.com, **Geliş / Received:** 11 Şubat / February 2021, **Kabul / Accepted:** 08 Ocak / January 2022, **Yayın Tarihi / Published Date:** 23 Mayıs / May 2022, **DOI:** 10.36519/kd.2022.3686

Bu çalışma Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

İnfeksiyöz artrit, etkilenen eklem bölgesinde ağrı, kızarıklık, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı gibi bulgulara yol açabilen bir infeksiyon tablosudur. Bu hastalıkta gecikmiş veya uygun olmayan bir tedavi, geri dönüşümü olmayan eklem fonksiyon kayıplarına ve hatta ölüme yol açabilmektedir (1).

İnfeksiyöz artritin uygun tedavisi için, hızlıca doğru tanının koyulması ve patojen mikroorganizmaya etkili antimikrobiyal tedavinin olabildiğince erken başlatılması olmazsa olmazdır. Tedavinin başarısı ise; öykü, klinik muayene ve etkin bir mikrobiyolojik tanı yaklaşımı unsurlarının entegrasyonu ile mümkün olacaktır. Mikrobiyolojik tanıda altın standart eklem sıvısının aspirasyonu ve eklem sıvı kültüründe etken mikroorganizmanın izole edilmesidir (2).

Eklem sıvı örneklerinden en sık izole edilen etken, *Staphylococcus aureus*'dur. Streptokok türleri ikinci sıklıkta tespit edilmektedir. Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), eklem sıvı kültürlerinde üretilen bakterilerin %3-8'ini, Gram-negatif basiller ise %10-20 kadarını oluşturur (3-5).

Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) bakterisinin eklem sıvı kültürlerinde izole edilme sıklığı artış göstermekte olup etken olduğu eklem tutulumlarının daha fazla komplikasyon geliştirmesi, daha uzun antibiyotik kullanım süresi gerektirmesi ve artmış mortalite ilişkisi nedeniyle, infeksiyöz artrit etkenlerinden biri olarak MRSA önem kazanmaktadır (3, 4).

KNS'ler; artroskopi, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu ve diğer ortopedik prosedürlerden sonra izole edildiklerinde gerçek bir eklem patojeni olabilir. Ancak doğal eklem örneklerinde çoğunlukla kontaminant olarak düşünülmektedirler. Bununla birlikte, KNS'lerin eklem tutulumları, *S. aureus*'a göre daha iyi prognozludur. Ancak, KNS'lerde de metisiline direnç görülmekte ve bu durum tedavi sürecinde sorun yaratabilmektedir (5, 6).

Çalışmamızda eklem sıvı kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların dağılımlarının yanı sıra kültürlerde üreyen stafilokokların antibiyotik duyarlılık düzeylerini belirmeyi amaçladık. Elde ettiğimiz sonuçların literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

YÖNTEMLER

Çalışmamızda, 2015-2019 yılları arasını kapsayan beş yıllık dönemde, Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen eklem sıvısı numunelerinden kültürde üremesi olan örneklerin sonuçları laboratuvar bilgi sisteminde geriye dönük olarak incelendi.

Hastanemizde eklem sıvısından mikrobiyolojik imceleme aşağıdaki gibi yapılmaktadır:

Seçilen numuneler, üretici firma önerileri doğrultusunda BD BACTEC Peds Plus/F (Becton Dickinson, Sparks, ABD) kültür şişelerine ekimleri yapılarak, BD BACTEC 9120 (Becton Dickinson, Sparks, ABD) kültür cihazında inkübasyona alındı. Cihazın uyarı sinyali verdiği şişelerden, %5 koyun kanlı agara pasaj yapılarak, 24-48 saat etüvde inkübe edildi. İnkübasyon işleminin ardından izole edilen bakteriler, matriks aracılı lazer desorpsiyon/iyonizasyon-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) temelli Bruker IVD MALDI Biotyper 2.3 (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Almanya) cihazı ile tanımlandı ve BD Phoenix 100 (Becton Dickinson, Sparks, ABD) cihazında antimikrobiyal duyarlılık incelemesine alındı. Antimikrobiyal duyarlılık değerlendirmesi, ilgili döneme ait Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) rehberlerinde yer alan öneriler doğrultusunda yapıldı (7).

Araştırmanın her aşaması etik ilkelere uygun olarak yürütülmüş olup çalışma için uygulamaya geçmeden önce Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.12.2020 tarih ve 12/08 karar numarasıyla onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS ("Statistical Package for the Social Sciences") versiyon 22.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Doğal eklem tutulumu ile protez öyküsü olan hasta örnekleri arasında üretilen mikroorganizmaların dağılımları $\chi 2$ testi kullanılarak kıyaslandı ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Aynı hastanın tekrar eden kültür pozitifliği sonuçları çalışmaya dahil edilmedi.

BULGULAR

Çalışmaya, 65 (%63.1)'i erkek olmak üzere toplam 103 hastaya ait örnek dahil edildi; yaş aralığı 0-91, ortalaması 58.4 ± 20.4 ve medyan değeri 62 idi. Değerlendirmeye dahil edilen hastaların 19'unda eklem protezi öyküsü mevcutken 84 hastada doğal eklem tutulumu vardı. Doğal eklem örneklerinden ve eklem protezi öyküsü olan hastalardan gönderilen eklem sıvısı örneklerinde üreme gözlenen mikroorganizmalara ait dağılım Tablo 1'de verilmiştir.

Genel olarak, S. aureus her iki grupta da %41.7 ve %42.2 oranlarıyla ilk sıradaydı. Bununla birlikte, MRSA izolat sayımızın yedi adet olması antibiyotik duyarlılık profillerinin incelenmesi açısından kısıtlayıcı bir faktör oldu. Gram-pozitif kok morfolojisine sahip KNS'lar ve streptokoklar sırasıyla ikinci ve üçüncü sıklıkta üreyen bakteriler olarak gözlendi. Ayrıca, KNS'ler tür düzeyinde değerlendirildiğinde toplam 21 KNS izolatından 16'sının Staphylococcus epidermidis olduğu görülmüş olup bunların 14 (%87.5)'ünün metisiline dirençli ve 2 (%12.5)'sinin ise metisiline duyarlı olduğu belirlendi.

Gram-negatif basiller doğal eklemlere ait numunelerde %10.8 ile dördüncü sırada iken protez öyküsü olan hastalara ait numunelerde sadece bir (%5.3) adet üreme tespit edildi. Doğal eklem tutulumu ile protez öyküsü olan hasta örnekleri arasında üretilen mikroorganizmaların dağılımları yönünden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Doğal eklemlere ait numunelerde birer adet Candida tropicalis, Candida parapsilosis ve Fusarium species olmak üzere toplam üç adet mantar üremesi belirlendi. Eklem sıvısı kültüründe C. parapsilosis ve C. tropicalis üreyen iki hastanın özgeçmişinde tip 2 diabetes mellitus hastalığı mevcuttu. C. parapsilosis için cerrahi yıkama ve flukonazol tedavisi uygulanırken, C. tropicalis için sadece cerrahi yıkama yapılmıştı. Eklem sıvısı kültüründe Fusarium species üretilen hasta romatoid artrit tanısı ile takip edilmekteydi ve Fusarium species hastalık etkeni kabul edilerek hastaya amfoterisin B başlanmıştı. Hasta antifungal tedaviyi tolere edememiş ve tedavi yarım kalmıştı.

Eklem sıvı kültürlerinde üreyen *S. aureus* ve KNS izolatlarının antimikrobiyal direnç profilleriyle ilgili veriler Tablo 2'de sunulmuştur. Eklem sıvı kültürlerinde üretilen MRSA izolatlarının hiçbirisinde vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin, tigesiklin ve tobramisine karşı direnç tespit edilemedi. MRKNS izolatlarının antimikrobiyal direnç durumu incelendiğinde ise vankomisin, tigesiklin ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı dirençli herhangi bir izolat görülemedi. Bununla birlikte MRKNS izolatlarının siprofloksasin, levofloksasin, klindamisin, eritromisin ve fusidik asite karşı %50'yi bulan direnç oranı dikkat çekicidir. MSSA ve MSKNS izolatları incelendiğinde ise metisiline dirençli izolatlara oranla hemen her antibiyotik açısından oldukça düşük düzeylerde direnç oranları ile karşılaşıldı.

Tablo 1. Eklem Sıvısı Kültüründe Üretilen Mikroorganizmalar

	Doğal Eklem	Eklem Protezi
Etken Mikroorganizma	**n (%)**	**n (%)**
Staphylococcus aureus	**35 (41.7)**	**8 (42.2)**
Metisiline duyarlı *S. aureus*	31 (88.5)	5 (26.3)
Koagülaz Negatif *Staphylococcus* (KNS) Bakterileri	**15 (18)**	**6 (31.6)**
Metisiline duyarlı KNS	6 (7.2)	0
Metisiline duyarlı *S. epidermidis*	2 (33.3)	0
Metisiline dirençli KNS	**9 (10.8)**	**6 (31.6)**
Metisiline dirençli *S. epidermidis*	9 (100)	5 (83.3)
***Streptococcus* Grubu Bakteriler**	**13 (15.6)**	**2 (10.6)**
S. agalactiae	3 (23.1)	1 (50)
S. dysagalactiae	3 (23.1)	1 (50)
E. faecalis	2 (15.4)	0
Diğer *Streptococcus* grubu bakteriler	5 (38.5)	0
Gram-negatif Basiller	**9 (10.8)**	**1 (5.3)**
Enterobacterales grubu Gram-negatif Basiller	**4 (4.8)**	**1 (5.3)**
E. cloacae	1 (25)	1 (100)
E. coli	1 (25)	0
Salmonella species	1 (25)	0
S. marcescens	1 (25)	0
Nonfermentatif Gram-negatif Bakteriler	**5 (6)**	**0**
P. aureginosa	2 (40)	0
A. lwoffii	1 (20)	0
B. cepacia	1 (20)	0
S. maltophilla	1 (20)	0
Diğer bakteriler (*Brucella species, M. odoratimimus, C. amycolatum, N. menengitidis, E. corrodens, M. luteus*)	**6 (7.2)**	**0**
Mantarlar	**3 (3.6)**	**0**
C. tropicalis	1 (33)	0
C. parapsilosis	1 (33)	0
Fusarium species	1 (33)	0
Polimikrobiyal Üremeler	**3 (3.6)**	**2 (10.6)**
TOPLAM	**84 (100)**	**19 (100)**

İRDELEME

En sık bakteriler olmak üzere mantarlar ve viruslar da eklem aralığına ulaşarak o bölgede inflamasyonu tetikleyebilir. Mikroorganizmaların sebep olduğu eklem tutulumu, genellikle monomikrobiyal olarak görülmekle birlikte nadiren polimikrobiyal olarak da ortaya çıkabilir (4, 8).

Genel olarak *S. aureus* eklem aralığında tutulum yapan en yaygın patojendir. Hem metisiline duyarlı *S. aureus* (MSSA) hem de MRSA eklem aralığına yerleşebilir (4, 8). *S. aureus* bakterilerinde sürekli artan antibiyotik direnci nedeniyle, MRSA infeksiyon prevalansı artmıştır (9).

Eklem sıvı örneklerinden en sık izole edilen etken *S. aureus* olup ardından streptokoklar gelmektedir. Gram-negatif basiller ise eklem sıvı örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların %10-20 kadarını oluşturmaktadır (3, 4). KNS'ler eklem sıvı kültürlerinden izole edilen bakterilerin %3-8 kadarını oluşturmaktadır. Ancak, eklem bölgesine yönelik cerrahi girişimler KNS izolasyon sıklığını artırmaktadır (5, 10).

2019 yılında Birleşik Krallık'ta Gbejuade ve arkadaşlarının (11), 830 adet örnekle yaptıkları çalışmada *S. aureus* yine ilk sırada yer alırken; KNS'ler izole edilen izolatların %28 kadarını oluşturarak ikinci sırada yer almıştır.

Tablo 2. Eklem Sıvı Kültürlerinde Üreyen S. aureus ve KNS İzolatlarının Antibiyotiklere Direnç Yüzdeleri

Antibiyotik	MRSA n:7 (%)	MSSA n:36 (%)	MRKNS n:15 (%)	MSKNS n:6 (%)
Ampisilin	7 (100)	35 (97.2)	15 (100)	0
Amoksisilin/Klavulanik asit	7 (100)	0	15 (100)	0
Siprofloksasin	1 (14.2)	1 (2.8)	7 (46.6)	1 (16.6)
Klindamisin	3 (42.8)	2 (5.6)	7 (46.6)	1 (16.6)
Eritromisin	3 (42.8)	2 (5.6)	9 (60)	0
Levofloksasin	2 (28.5)	0	7 (46.6)	0
Teikoplanin	0	0	2 (13.3)	0
Tetrasiklin	3 (42.8)	1 (2.8)	6 (40)	1 (16.6)
Trimetoprim/Sulfametoksazol	1 (14.2)	0	0	0
Vankomisin	0	0	0	0
Daptomisin	0	0	1 (6.6)	0
Fosfomisin	1 (14.2)	0	1 (6.6)	1 (16.6)
Fusidik asit	1 (14.2)	0	8 (53.3)	0
Gentamisin	1 (14.2)	2 (5.6)	3 (20)	0
Linezolid	0	1 (2.8)	1 (6.6)	0
Tigesiklin	0	0	0	0
Tobramisin	0	2 (5.6)	2 (13.3)	0

KNS: Koagülaz negatif stafilokok, **MRSA:** Metisiline dirençli *S. aureus*, **MSSA:** Metisiline duyarlı *S. aureus*,
MRKNS: Metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokok, **MSKNS:** Metisiline duyarlı koagülaz negatif stafilokok

Çalışmamızda da en sık karşılaşılan etken olarak *S. aureus* öne çıkmaktadır. Doğal eklem tutulumu olanlarda ve eklem protezi olanlarda *S. aureus* izolasyon oranları sırası ile %41.7 ve %42.2'dir. Yaptığımız çalışmada, özellikle eklem protezi olan hastalarda (%31.6) belirgin olmak üzere KNS'ler ikinci en sık etken olarak izole edildi. *S. aureus*, KNS, streptokoklar ve Gram-negatif basillerin izole edilme oranları açısından da çalışmamız literatürle uyumlu görünmektedir.

Eklem sıvı kültürlerinde MRSA izole edilme sıklığı artış göstermektedir. MRSA'nın etken olduğu eklem infeksiyonlarında daha fazla komplikasyon gelişmesi, tedavisindeki uzun süren antibiyotik kullanımı ve yükselen mortalite bu infeksiyonların önemini artırmaktadır. Benzer şekilde KNS'lerde de metisiline direnç görülmekte ve bu durum tedavi sürecinde sorun oluşturmaktadır (3, 5, 6).

Çalışmamızda, yedi adet MRSA ve 15 adet MRKNS izolatı tespit edilmiş olup bu suşlarda her ne kadar vankomisine karşı direnç saptanmamış olsa da MRKNS izolatlarından ikisinde (%13.3) teikoplanine, birinde (%6.6) linezolide ve yine bir (%6.6) tanesinde daptomisine karşı direnç tespit edildi. Ayrıca metisiline dirençli suşlarda kinolon grubu antibiyotikler ile eritromisin, klindamisin, tetrasiklin ve fusidik asite karşı çok sayıda dirençli izolat görüldü. Ülkemizde, hem MRSA hem de MSSA izolatlarının antibiyotik direnç düzeyleri ile ilgili çalışmalar mevcuttur (12-15). Bununla birlikte eklem sıvı kültürlerinde antibiyotik direnç düzeylerine yönelik çalışma sayısı az olduğu için, bu konudaki karşılaştırmalarımız kan kültürü örneklerinde ya da çeşitli klinik örneklerden izole edilen stafilokoklara yöneliktir. Çalışmamızda eklem sıvısı kültürlerinde üretilen stafilokok izolatlarının antibiyotik direnç düzeylerine dair veriler paylaşıldı. Çalışmamızın bu yönü itibariyle önemli olduğunu düşünüyoruz.

Savcı ve arkadaşlarının (16), ortopedik cerrahi sonrası yara yeri örneklerinden izole ettikleri 57 adet mikroorganizmayı dahil ettikleri çalışmalarında, en sık üreme gösteren bakteri 22 (%38) adetle *S. aureus*'tur. Söz konusu çalışmada *S. aureus* izolatlarında klindamisin, linezolid, teikoplanin ve vankomisine karşı direnç gösterilememiş; eritromisine karşı %13'lerde, siprofloksasin, gentamisin, tetrasiklin, daptomisin, fosfomisin, fusidik asit ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı %10'un altında direnç oranları bildirilmiştir.

Özel ve arkadaşları (12), dört adet eklem sıvısı numunesi de dahil çeşitli klinik örnekleri kapsayan çalışmalarında; 12 (%17.9)'si MRSA olmak üzere 67 adet *S. aureus* izolatını antibiyotik direnci açısından incelemiştir. MRSA ve MSSA izolatlarının direnç oranları değerlendirildiğinde; vankomisin, teikoplanin, linezolid, daptomisin ve tigesiklin için direnç tespit edilmezken, en yüksek direnç oranı %100'le MRSA'da ve %87.3'le MSSA'da penisiline karşı tespit edilmiştir. Ayrıca, eritromisin, klindamisin, siprofloksasin, gentamisin, tetrasiklin, fosfomisin, fusidik asit ve trimetoprim/sulfametoksazol içinse değişen düzeylerde direnç bildirilmiştir. Ülkemizin farklı bölgelerinde çeşitli klinik örnekleri kapsayacak şekilde yapılmış olan diğer çalışmalarda da, *S. aureus* izolatlarında vankomisin veya teikoplanin direnci saptanmamıştır (13-15).

Şen ve arkadaşları (17), çeşitli klinik örneklerle birlikte eklem sıvısı numunelerini de içeren çalışmalarında, *S. aureus* ve KNS izolatlarının antibiyotik direnç düzeylerini kıyaslamışlar ve daptomisin, linezolid ve tigesiklin antibiyotiklerine karşı MRSA ve MRKNS'ler de dahil tüm izolatlarda %5 i aşmayan düşük düzey direnç oranları tespit etmişlerdir. Bununla birlikte aynı çalışmada, geriye kalan birçok antibiyotik açısından, KNS izolatlarında daha yüksek düzeylerde antibiyotik direnç oranları bildirilmiştir.

Araştırmamızda, Şen ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmaya benzer şekilde, metisiline duyarlı izolatlara göre metisiline dirençli izolatlarda birçok antibiyotik açısından daha yüksek direnç oranlarıyla karşılaşıldı. Bununla birlikte, MRKNS izolatları başta siprofloksasin, klindamisin, eritromisin, levofloksasin, fusidik asit ve tetrasiklin olmak üzere birçok antibiyotiğe karşı diğer izolatlara kıyasla daha yüksek direnç düzeyleri gösterdi.

Çalışmamızda elde edilen direnç düzeyleri, ülkemizde daha önce yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu görünmektedir. Yaptığımız çalışmada, *S. aureus* izolatlarında vankomisin, teikoplanin, daptomisin ve tigesiklin antibiyotiklerine karşı direnç ile karşılaşılmadı. Yine, *S. aureus* izolatlarında trimetoprim/sulfametoksazol, linezolid, fosfomisin ve fusidik asite karşı sadece birer izolatta direnç belirlendi.

Stafilokoklar haricindeki diğer bakteri cinslerinde antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarını yorumlamak açısından yeterli miktarda suş izole edilememesi çalışmamızda kısıtlayıcı bir faktör olmuştur. Stafilokoklar eklem sıvı kültürlerinde üretilen mikroorganizmaların %62.1 (64/103)'ini oluşturmakta iken toplamda sadece 10 adet Gram-negatif basil üredi. Antimikrobiyal etkinliğin cins ve tür bazında karşılaştırılmasına yetecek oranda izolat elde edilemediğinden, Gram-negatif basillerin antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarına tablo ve makale metni içinde yer verilmemiştir.

Eklem boşluğunu ilgilendiren infeksiyonlar, tedavisinin oldukça uzun süreler gerektirmesi ve kişinin günlük hayatını olumsuz etkilemesi açısından önem arz eder. Sonuç olarak, yaptığımız çalışmanın infeksiyöz artrit etkenlerinin dağılımını belirlenmesinin yanı sıra ampirik tedavi yaklaşımlarında literatüre ve uygulama pratiğine katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Hasta Onamı
Retrospektif bir çalışma olup hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı
Çalışma için Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16 Aralık 2020 tarih ve 2020-12/08 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi
Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları
Fikir/Kavram – M.H., F.Ç.; Tasarım – M.H., F.Ç.; Denetleme – M.H.; Kaynak ve Fon Sağlama M.H.; Malzemeler/Hastalar – M.H., F.Ç.; Veri Toplama ve/veya İşleme – M.H., F.Ç.; Analiz ve/veya Yorum – M.H., F.Ç.; Literatür Taraması – M.H., F.Ç.; Makale Yazımı – M.H., F.Ç.; Eleştirel İnceleme – M.H., F.Ç.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek
Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. Lancet. 2010;375(9717):846-55. [CrossRef]
2. Margaryan D, Renz N, Gwinner C, Trampuz A. [Septic arthritis of the native joint and after ligamentoplasty: Diagnosis and treatment]. Orthopade. 2020;49(8):660-68. German. [CrossRef]
3. García-Arias M, Balsa A, Mola EM. Septic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2011;25(3):407-21. [CrossRef]
4. Combs K, Cox K. Clinical outcomes involving patients that develop septic arthritis with methicillin sensitive *staphylococcus aureus* versus methicillin resistant Staphylococcus aureus. J Orthop. 2017;15(1):9-12. [CrossRef]
5. Bauer T, Boisrenoult P, Jenny JY. Post-arthroscopy septic arthritis: Current data and practical recommendations. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101(8 Suppl):S347-50. [CrossRef]
6. Stefani S, Varaldo PE. Epidemiology of methicillin-resistant staphylococci in Europe. Clin Microbiol Infect. 2003;9(12):1179-86. [CrossRef]
7. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0. [İnternet]. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). [erişim 22 Mayıs 2021]. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_11.0_Breakpoint_Tables.pdf
8. Nade S. Septic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003;17(2):183-200. [CrossRef]
9. Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis. 2008;46(5):S344-9. [CrossRef]
10. Ross JJ. Septic arthritis of native joints. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(2):203-18. [CrossRef]
11. Gbejuade H, Elsakka M, Cutler L. How well does synovial fluid gram staining correlate with cultures in native joint infections? Orthop Rev (Pavia). 2019;11(4):8156. [CrossRef]
12. Özel Y, Büyükzengin KB, Yavuz MT. [Investigation of antibiotic resistance profile of methicillin resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical Samples]. ANKEM Derg. 2017;31(2):41-7. Turkish. [CrossRef]
13. Güler İ, Kılıç H, Atalay MA, Perçin D, Erçal BD. [In-vitro susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains to antibiotics]. Dicle Tıp Derg. 2011;38(4):466-70. Turkish. [CrossRef]
14. Duman Y, Serindağ A, Tekeroğlu MS. Klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus*'ların antimikrobiyallere direnç durumu. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2009;16(3):145-8.
15. Kurutepe S, Sürücüoğlu S, Gazi H, Teker A, Özbakkaloğlu B. Metisiline - Dirençli ve - duyarlı *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotiklerilere direnç oranları. İnfeksiyon Derg. 2007;21(4): 187-91.
16. Savcı Ü, Alıç T, Güreser AS, Özkan A. Ortopedik cerrahi sonrası yara enfeksiyonları: mikroorganizmaların dağılımları ve direnç durumları. Ortadoğu Tıp Derg. 2018;10(4): 492-7. [CrossRef]
17. Şen P, Demirdal T, Özdemir R, Nemli SA, Baran N, Er H, Güngör S. Stafilokoklarda antimikrobiyal direnç: 6 yıllık değerlendirme. Med Med J. 2017;32(4):205-11. [CrossRef]