

ARTRİTLERİN TANISINDA MİKROBİYOLOJİK YAKLAŞIM VE LABOTARUVAR TANI

MICROBIOLOGICAL APPROACH AND LABORATORY DIAGNOSIS IN ARTHRITIS

Mustafa ÖZYURT Nurittin ARDIÇ

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

Anahtar Sözcükler: Artrit, etkenler, laboratuvar tanı

Key Words: Arthritis, microorganisms, laboratory diagnosis

ÖZET

Artritler, çeşitli yaş gruplarında gelişip akut veya kronik formda seyrederek yaşam konforunu önemli ölçüde etkileyebilmekte, ayrıca iş gücü kaybına yol açmakta ve eklemlerde önemli sekeller bırakmaktadırlar. Bu nedenle, artrit tanısına erken ve doğru yaklaşım, uygun tedaviye başlanmasında önemlidir. Bu derlemede, infektif ve infektif olmayan artritlerin ayırıcı tanısında başvurulan laboratuvar testlerinden ve artrit etiyojisinde sıklıkla etken olabilen mikro-organizmalardan söz edilmektedir.

SUMMARY

Arthritis occurs in several age groups, in both acute and chronic forms, and may have adverse effect on patients' life styles. In addition, this may lead to loss of work-days and to permanent sequelae in the affected joints. Early/accurate diagnosis of arthritis and prompt administration of appropriate treatment are extremely important to prevent such complications. In this review, the most common microorganisms causing arthritis and laboratory methods used to differentiate infective from non-infective arthritis are discussed.

Genellikle eklem boşluklarının yangısal reaksiyonu olarak bilinen artritlerin tanısında; hastaya ait anamnez ve fizik muayenenin dışında, çeşitli radyolojik ve görüntüleme yöntemleri, bazı laboratuvar testleri ile sinovyal sıvının kimyasal analizine başvurulur (1). Ancak iyi bir anamnez ve fizik muayenenin, artrit tanısını koymada diğer testlere göre daha değerli olduğu bilinmektedir (2).

Mikro-organizma-artrit ilişkisi

Mikro-organizmalar sinovya boşluğuna ve sinovya zarına yayılarak bir kapalı alan infeksiyonu oluştururlar. İnfektif artrit (İA) olarak bilinen bu infeksiyonlarda fatalite düşük olmasına rağmen, zamanında tanı ve tedavi edilemeyen olgularda kalıcı sekeller ortaya çıkabilir (3).

Etiyolojik ajanlar genellikle hematojen yolla, ayrıca komşuluk ve doğrudan inokülasyon yoluyla da eklem yerleşerek

artrite neden olurlar (4). Romatoid artrit (RA), diabetes mellitus, malignite, ileri yaş, Human Immunodeficiency Virus (HIV) infeksiyonu, immunosupresyon, intra-artikülel injeksiyon veya artroskopi gibi travmatik girişimler, damar içi kateterler, vücudun başka bölgesinde bir infeksiyon varlığı, cinsel aktif kişilik özellikle bakteriyel artritlerin gelişmesinde risk faktörleri olarak önemli rol oynar (3-5).

Artrite neden olan patojenler arasında bakteri, mikobakteri, virus ve mantarlar sıklıkla sorumlu tutulmalarına rağmen, parazitler nadiren artrit yaparlar. En sık bakteriler etken olarak gözlenir ve genellikle tek eklem tutulumu şeklinde süpürasyonlara yol açarlar. Kalça, diz ve dirsek en fazla tutulan eklemlerdir (3, 5-7).

Genel popülasyondaki İA sıklığı yılda %0.002-%0.005 olup etken dağılımı yaşa göre değişkenlik gösterir. *Neisseria gonorrhoeae* infektif artritlerin %20'sini oluşturur. Tek eklem

tutulumu yapabilmekle birlikte, özellikle bakteriyemi sırasında çoğul eklem tutulumu gösterir ve tendonları da etkiler. *Neisseriaceae* ailesinde *Branhamella*, *Kingella* ve *Morexella* da eklem infeksiyonu yapabilmektedir (3, 5).

İki yaş ve üzeri çocuklar ve erişkinlerde nongonokok bakteri artritlerinin bilinen en sık nedeni *Staphylococcus aureus*'tur. Erişkin İA'nın %43-68'inde, RA'li hastaların %77'sinde etken olarak görülebilmektedir. Artroskop ve eklem içi enjeksiyon sonrası gelişen artritlerde ve infekte prostetik eklemlerde en sık görülen patojen ise, koagülaz-negatif stafilkoklardır. Nongonokoksik artritlerin (NGA) %15-30'unu streptokoklar oluştururken, *Streptococcus pneumoniae*'ye bağlı artrit nadirdir. *Haemophilus influenzae* tip b özellikle altı ay-iki yaş arasında sık olup erişkin İA'nın %1 kadarını oluşturur. Erişkin NGA'ların %7-26'sından, yaş ilerledikçe 1/3 kadarından Gram-negatif enterik bakteriler sorumludur. *Salmonella*'lar özellikle çocuklarda İA etkeni olarak görülebilmektedir. *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Propionobacterium acnes* gibi anaeroplara İA'nın yaklaşık %1'inden etken olarak saptanabilmektedir. *Mycoplasma hominis* ve *Ureaplasma urealyticum* doğum sonrası ve hipogammaglobulinemili kişilerde İA yapabilmektedir (3-5).

Virus infeksiyonları birden çok eklemi tutmaya eğilim gösterir ve süpürasyonsuz inflamasyona yol açarlar. Hepatit B'de olduğu gibi, infeksiyonların erken döneminde veya postinfeksiyöz dönemde steril (kültür negatif) artrit şeklinde gözlenebilir (5). Pek çok virus infeksiyonunun seyri sırasında artrit bulguları gelişebilmektedir. Artritte en sık karşılaşılan viruslar; Parvovirus B19, rubella ve hepatit B'dir (8).

Kronik artrit nedenleri arasında brusella, mikobakteri ve nokardialar ile *Sporothrix schenckii*, *Coccidioides immitis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Blastomyces dermatitidis*, *Candida albicans* ve *Pseudoallescheria boydii* gibi mantarlar yer alır (5-7).

Ekstrapulmoner tüberküloz olgularının yaklaşık %10'unda osteo-artiküler tutulum görülür. Ayrıca immunosupresif hastalarda atipik mikobakteriler de İA yapabilmektedir (3).

Mantar artritleri kronik mono-artiküler ya da oligo-artiküler tipte İA oluşturma eğilimindedir. Mesleki veya coğrafi özelliğe göre etken dağılımı değişim gösterebilmektedir (3).

Parazitlere bağlı artritler mono-, oligo- veya poli-artrit şeklinde gelişebilmekle birlikte çok nadir olarak görülmektedir. Özellikle filariyaz ve şistosomiyazın endemik olduğu bölgelerde önemli oranda morbiditeye yol açabilmektedir. Ayrıca giardia, kriptosporidyum, toksoplasma, tenya, ekinkok, strongiloides ve drakunkulus gibi parazitlerin de artrit yapabildikleri belirtilmektedir (6-8).

İnfeksiyonlara bağlı olarak gelişen, ancak örneklerden mikro-organizmanın üretilmediği diğer bir durum da reaktif artritlerdir. *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, A grubu beta-hemolitik streptokoklar ile salmonella ve yersinia gibi enterik patojenlerin yol açtığı infeksiyonlar sonrasında reaktif artrit tablosu gelişebilmektedir. Reaktif artritlerde genetik faktörler de önemli rol oynamaktadır (4).

Artritlerde laboratuvar tanısı

İnfektif artrit ile noninfektif artritlerin (RA, gut, psödogut, akut romatizmal ateş, hemartroz ve tümör gibi) ayırıcı tanısının yapılması tedaviyi yönlendirmesi açısından büyük önem taşır (3, 5).

Bu amaçla başvurulmuş önemli laboratuvar tanı testleri şunlardır:

- 1) Akut faz yanıtının izlenmesi
- 2) Hematolojik ve biyokimyasal testler
- 3) İdrar testleri
- 4) Seroimmünojik testler
- 5) Sinovyal sıvı analizi

1) Akut faz yanıtının izlenmesi

Nedeni ne olursa olsun, vücutta yangı geliştiğinde IL-1, IL-6, TNF- gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin etkisiyle karaciğerde, akut faz proteinleri olarak bilinen otuz kadar protein sentezlenerek organizmayı yangının zararlı etkilerinden koruma ve hasarlı dokuların onarımı amacıyla dolaşıma salınır. Bunlardan en önemlileri arasında C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, ferritin, serum amiloit A, -1 antitripsin, -1 antitripsin, haptoglobulin, -1 asit glukoprotein, seruloplazmin ile C₃ ve C₄ kompleman proteinleri sayılabilir (9, 10).

Bunlardan CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) nonspesifik testler olmakla birlikte, yangının varlığını ve şiddetini yansıtan, uygulaması kolay, ucuz ve kısa sürede sonuç alınan testler olması bakımından önemlidir. İnflamatuvar romatizmal hastalıkların çoğunda ESH ve/veya CRP yükselebilmektedir. Yüksek ESH düzeyi romatoid artritli (RA) olgularda hastalığın şiddetini göstermesine rağmen, RA'lerin %40'ında normal düzeydedir. Yine sistemik lupus eritematozus (SLE)'lu hastalarda CRP yükselmez. Diğer taraftan, normal kişilerde ve osteo-artrit, fibromiyalji gibi noninflamatuvar durumlarda da ESH yükselebilmektedir. Her iki test de tedaviye yanıtın bir göstergesi olarak kullanılabilir (1).

Diğer akut faz reaktanlarının, bir kısmının çalışma tekniklerindeki zorluklar, bir kısmının da geç yükselmeye bağlı olarak iyi bir gösterge olmaması gibi nedenlerle rutinde pek kullanılmamaktadır (9).

2) Hematolojik ve rutin biyokimyasal testler

Hemoglobin (Hb) miktarı, RA gibi kronik inflamasyonlarda azalmaktadır. Lökosit, başta infeksiyonlar olmak üzere pekçok inflamatuvar olaylarda yükseldiği bilinmektedir. Sistemik nekrotizan vaskulit, RA, Still hastalığı, kristal aritri, gut aritri gibi durumlarda lökositoz; SLE, Felty sendromu gibi durumlarda ise lökopeni görülür. Aktif RA'de trombositopeni gelişir (9-11).

Karaciğer fonksiyon testleri (SGOT, SGPT, GGT, bilirubinler, ALP), karaciğerde oluşan hasarın tespitinde önemli rol oynar. Özellikle artritlerin tedavisinde kullanılan aspirin ve diğer nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların (NSAİİ) karaciğer üzerinde yapmış olduğu harabiyeti ortaya koyması bakımından yapılması gerekli testlerdir.

Üre ve kreatinin değerleri, SLE ve sistemik nekrotizan vaskulit gibi böbreği etkileyen romatolojik rahatsızlıklarda ve NSAİİ'lerin kullanımına bağlı olarak gelişen renal bozukluklarda yükselir (9, 11).

Ürik asit ise özellikle gut hastalığında yükselir. Bununla birlikte, di-üretik alan hastalarda, hatta sağlıklı bireylerin %3-5'inde de ürik asit düzeyinin yükseleceği gözardı edilmemelidir (1).

3) Rutin idrar incelemesi

İdrarda lökosit saptanması, ilaçlara ve Sjögren sendromuna bağlı tübulo-interstisyel nefritin göstergesi olabilmektedir. Proteinüri varlığı ise daha anlamlı olup, SLE gibi hastalıklara bağlı glomerülonefritlerde gözlenebilir. Tedavide kullanılan altın tuzları, D-penisilamin, NSAİİ gibi ilaçlara bağlı renal bozukluklarda da proteinüri saptanabilir. İdrar analizi için sabah ilk idrarı daha değerli olup, üç-dört kez tekrarlanmalıdır (9).

4) Sero-immunolojik testler

Romatoit faktör (RF), immunglobulin yapısında olup IgM, IgA, IgG ve IgE sınıfında moleküllerdir. Ancak rutin tanıda aranan IgM yapısında olanıdır. Romatoit aritritli hastaların %80'inde pozitifdir. Bununla birlikte; sarkoidoz, lepra, tüberküloz, pulmoner fibroz, karaciğer hastalığı, sifiliz gibi hastalıklarda da pozitif olabilmesi nedeniyle yanlış yorumlanabilir (1). Ayrıca sağlıklı bireylerin %2-4'ünde, ileri yaşlarda ise %10 kadarında pozitif olarak saptanabilmektedir (10). Yine de Sjögren sendromu gibi hastalıklarda oldukça yüksek titrelerde gözlenebilmekle birlikte, genel olarak RA'da saptanan pozitiflik, çok daha yüksek titrelerdedir (1). Lateks yöntemi ile 1/40 ve üzerindeki titreler anlamlı olarak değerlendirilir (10). Seronegatif olarak sınıflandırılan progresif RA'lı hastaların %10-30'unda RF negatiftir (2).

Geçirilmiş streptokok infeksiyonu tanısında ASO başta olmak üzere, anti-DNAaz B, anti-hyaluronidaz, anti-DNAaz (anti-DPNaz) ve antisptreptokinaz testleri kullanılmaktadır. En yaygın olarak kullanılan ASO testidir. Akut eklem romatizması olgularında %80 oranında ASO pozitifliği bildirilmektedir (1).

Oto-antikolar, oto-immun hastalıklara bağlı romatolojik hastalıkların tanı, şiddet ve tedaviye yanıtının izlenmesinde kullanılan önemli testlerden bir grubu oluşturmaktadır (9). Bu antikoların araştırılmasında en çok immuno-floresans (IFAT) ve enzymlenmiş immunosorbent assay (ELISA) testleri kullanılır. Bu testlerden özellikle antinükleer antikolar (ANA) kilit rol oynar. Zaman alıcı, pahalı olması ve değerlendirmede deneyimli personele gereksinim duyulması testin dezavantajlarıdır (12).

Antinükleer antikolar, oto-immun hastalıklarda serum immunglobulin düzeyinin %15'ini oluşturabilmektedir. Bu antikoların bir kısmı hastalık gruplarına yüksek oranda özgüllük gösterebilmekle birlikte, bazıları ise birden fazla hastalık tablosunda pozitif olarak saptanabilmektedirler. Örneğin, anti-dsDNA'nın SLE'ye spesifikliği %90'ın üzerinde iken, anti-ssDNA SLE ile birlikte RA, kronik aktif hepatit, skleroderma gibi bir çok hastalıkta pozitif olabilir.

İndirekt floresan antikor yöntemi ile araştırılan ANA testinde HEp-2 (Human Epithelioma type 2) hücre dizilerinde gözlenen klasik nükleer boyanma paternleri ve olası anlamlar Tablo 1'de gösterilmiştir (13, 14).

Bunların dışında sitoplazmik oto-antikolar da vardır. Anti-nötrofil sitoplazmik antikolar (ANCA), anti-mitokondriya antikolar (AMA), anti-ribozomal antikolar, tRNA sentataz antikoları bu grupta sayılabilir. Antinötrofil sitoplazmik antikoların sitoplazmik (cANCA) ve perinükleer (pANCA) olarak iki ayrı tipi vardır. Özellikle Wegener granulomatosis ve mikroskopik poliarteritis nodoza gibi nekrotizan vaskulitlerin tanısında başvuru testlerdir (9, 12).

Kriyoglobulinler, soğukta (0-5° C) çöken antikolarlardır. Çeşitli lenfoproliferatif ve kronik inflamatuvar hastalıklarda görülür; SLE ve RA'da IgG ve IgM yapısındaki kriyoglobulinler birlikte bulunur. Kanın alınması sırasında injektör ve tübün 37° C'de olması gereklidir (12).

Başvuru testlerden diğer bir grubu kompleman sistem oluşturmaktadır. Romatoloji pratiğinde en çok serum C3, C4 ve total kompleman aktivitesine (CH50) bakılır. Yüksek C3/C4 düzeyleri genellikle akut faz yanıtının bir sonucudur. Romatoit artrit, akut eklem romatizması (AER), spondilartitler ve infeksiyonlarda görülebilir. Kompleman düzeyi, lupusun şiddetini ortaya koyma açısından da önemlidir. Romatolojik açıdan asıl önemi olan, düşük kompleman düzeyidir. Bu durum genellikle immün kompleks oluşumu

ile giden patolojilerde tüketime bağlı olarak ortaya çıkar. Aktif SLE, lupus nefriti bunların başlıcalarıdır (9).

Romatizmal hastalıklara yatkınlığı, immün yanıtı kontrol eden genler belirlemektedir. Bunlardan ilk ortaya çıkarılan ve bilinen en kuvvetli ilişki ankilozan spondilit (AS) ile HLA-B27 arasındaki ilişkidir. Etnik gruba göre değişmekle birlikte, bu ikisi arasındaki ilişki %90'ın üzerindedir. Normal popülasyonda bu gen %8 oranında bulunmaktadır. Romatoid artritli olgularda ise, şimdi D0401 olarak bilinen HLA-DR geninin pozitifliği %67 oranındadır. Benzer ilişki de bu kadar kuvvetli olmamakla birlikte; SLE ile HLA-B8, HLA-DQ, HLA-DR2 ve HLA-DR3 arasında saptanmıştır (1, 2).

5) Sinovyal sıvı analizi






Artritlerin değerlendirilmesinde sinovya sıvısının (SS) analizi, en önemli incelemelerden biri olup, eklem sıvısının içeriği

konusunda önemli bilgiler verebilir. Sinovya sıvısı, kültür ve serolojik incelemeler için steril bir tüpe alınırken, hücre incelemesi için antikoagülanlı başka bir tüpe alınmalıdır. Ayrıca üçüncü bir tüpe alınan örnekten biyokimyasal incelemeler yapılmalıdır. Sinovya sıvısına ait özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

a) Sinovya sıvısının makroskopik incelenmesi

Sinovya sıvısı öncelikle makroskopik olarak değerlendirilmelidir. Normal SS rengi hafif sarı, saman rengindedir. İnflamasyon durumunda bu renk yeşilimsi sarıya kayar. Noninflamatuvar durumlarda ise ksantokromik bir renk alır. İnflamatuvar sıvı ise artan hücre nedeniyle koyu, bulanıktır. Yine yağ damlacıkları, kemik iliğine kadar giden bir kırığın habercisi olabilir. Küçük yağ damlalarından dolayı sütümsü renk alabilir. Nadiren RA ve kronik gut artritinde de görülebilir (15).

Tablo 1. Antinükleer antikor paternleri, ilişkili antikor ve olası hastalıklar

Boyanma paterni	IFAT görüntüsü	İlişkili oto-antikor	Olası oto-immun hastalık
Homojen		Anti-histon, anti-dsDNA	SLE, ilaç lupusu, RA, juvenil kronik artrit
Homojen-rim		Anti-dsDNA	SLE
Granüler		Anti-Sm, anti-Ro(SS-A), anti-La(SS-B), anti-U1snRNP	Bir çok hastalıkta görülebilir, ileri inceleme gerektirir
Sentromer		Anti-sentromer proteinleri (CENT-A, B, C)	CREST sendromu
Nükleolar		Anti-Th, anti-fibrillar / anti-U3snRNP, anti-U1γRNP	Skleroderma

IFAT: İndirekt floresan antikor testi, SLE: Sistemik lupus eritematozuz, RA: Romatoid artrit

Tablo 2. Sinovya sıvılarında aranan özellikler ve yorumu (15, 16)

	Normal	Noninflamatuvar	İnflamatuvar	Pürülan
Renk	Renksiz, açık sarı	Ksantokromik	Sarı	Bulanık
Görünüm	Berrak	Berrak	Yarı berrak- bulanık	Pürülan
Viskozite	Normal	Normal	Azalmış	Çok azalmış
Lökosit/ mm ³	<200	200-2.000	2.000-75.000	>75.000
PMNL	<%25	<%25	>%50	>%85
Müsin pıhtısı*	Normal (-)	(0-1) +	(2-3) +	(4) +
Glükoz	Kan düzeyinde	Düşük	Düşük	Düşük
Kültür	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif

*: 1+: Az sayıda uzanti var, 2+: çok sayıda uzanti var, 3+: Uzantılarda kopma, 4+: Flokülasyon

Normalde tüp içindeki SS, arkasına konan yazıların okunabileceği kadar berrak görünümde olup inflamasyonda opaklaşır (1). Sinovya sıvısı, hemorajikse, öncelikle bunun artrosenteze bağlı olup olmadığı ayırt edilmektedir. Artrosenteze bağlı ise hemorajik sıvı pıhtılaşacaktır. Eklem içi patoloji veya koagülasyon bozukluğuna bağlı ise fibrinoliz nedeniyle pıhtılaşma görülmez (9).

Sinovya sıvısı normalde, içerdiği hyaluronidaz nedeniyle visközdür. İnjektörün ucundan bir damla sıvı damlatıldığında normal ve noninflamatuvar durumlarda ip gibi uzar. İnflamatuvar durumlarda ise hyaluronidaz sentezi artar ve bunun sonucunda su gibi hal alarak injektörün ucundan akar (1, 15).

b) Biyokimyasal inceleme

Lökosit solüsyonu ile müsin pıhtısı oluşabileceğinden dolayı, SS'de lökosit sayımı serum fizyolojik (SF) kullanarak yapılmalıdır. İçerisine ayrıca metilen mavisi eklemek, lökositleri diğer hücre ve partiküllerden ayırmada yararlı olabilir. Hyaluronidaz eklenmesi ile de çeşitli hücrelerin tanınması kolaylaşır (15). Normalde ml'de 200'ün altında olan lökosit sayısı, osteo-artrit, dejeneratif eklem hastalığı, SLE gibi noninflamatuvar eklem hastalıklarında 200-2000 arasında olmaktadır. Romatoid artrit, AS gibi inflamatuvar hastalıklarda ise 2.000-75.000 arasında gözlenmektedir. Septik artritlerde ise bu sayı 75.000'in üzerinde görülmektedir (16). Bununla beraber, immün sistemi basılanmış bireylerde septik artrit olsa bile, lökosit sayısının 20.000'in altında da olabileceği gözardı edilmemelidir. Romatoid artrit erken dönemlerinde monositler, geç dönemlerinde PMNL fagolizozomları (RA hücresi ya da ragosit) belirgin hale geçebilir. Sistemik lupus eritematozunda lupus hücresi görülebilir. Sinovya sıvısında ayrıca eritrositler, trombositler, mast hücreleri, sinoviositler, ilik hücreleri, Gaucher hücreleri ve lösemik hücreler de gözlenebilir.

Yüzde ikilik asetik asitten 3 ml alınıp 1 ml SS ile karıştırıldığında kuvvetli bir müsin pıhtısı oluşur. İnflamasyonda ise hyaluronidazın etkisiyle protein-hyaluronatın yapısı bozulmuş olacağı için zayıf pıhtı oluşumu görülür.

Sinovya sıvısında kristal aranması, kristal artritlerinin tanısında önemlidir. Heparinli tüpten alınan bir damla sinovya sıvısı bir lama damlatılır, üzerine lamel kapatılarak kompanse polarize ışık mikroskopunda incelenir. Bu şekilde ürik asit, kalsiyum pirofosfat gibi kristaller görülebilir (15).

Normalde SS'de glukoz miktarı kan düzeyine göre çok az düşük veya aynıdır. İnfeksiyonda ve nadiren de RA'da

kandaki düzeyin yarısına kadar düşmektedir. Ancak bakteriyel artritleri için duyarlı ve özgül değildir (17).

c. Mikrobiyolojik inceleme

Etkeni tanımlamaya yönelik olarak SS örneğinin Gram boyalı preparasyonu ve incelenmesi, kültür, antijen tanımlama testleri, karşıt immünelektroforez (CIE), lateks aglutinasyon ile stafilokok koaglutinasyonu testleri ve moleküler tanı testleri kullanılmaktadır.

Klinik mikrobiyolojik incelemelerde Gram boyalı preparatın değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Antibiyoterapiye başlanmış bile olsa olguların 1/3'ünde etken mikro-organizma görülebilir (5).

Sinovya sıvısı kültürü mikrobiyolojik tanıda en önemli incelemelerden biridir. İnfektif artrit kuşkulu olgularda etkeni tanımlamanın yanısıra, İA kuşkuyla olmayan olgularda da etken mikro-organizmayı izole etme şansı vardır. Yaygın olarak görülen etken bakteriler yanı sıra mantar ve virus, hatta parazitler de göz önünde bulundurularak incelemeler buna göre yapılmalıdır (18). Tanıda hem SS, hem de kan örneklerinden aerop ve anaerop kültürler yapılmalıdır. Kan kültürlerinde pozitiflik oranı erişkinlerde %10-60, çocuklarda %29'dur. Sinovya sıvısı kültürlerinde pozitiflik oranı, bakteri artritlerinde %90'a yaklaşırken, tüberkülozda %79 civarındadır. Mikobakteri ve mantar infeksiyonlarında sinovya dokusuna ait kültürlerden izolasyon şansı daha fazladır (5).

Tanıda sinovya sıvısı kültürü altın standart olup bunu önem sırasına göre sinovya biyopsisi kültürü (etken mantar ve mikobakteriler için) ve SS'deki hücre sayısı ile PMNL oranı izler (3).

Moleküler tanıda, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile hem SS hem de sinovya dokusunda kuşkulu patojenlere özgül DNA'lar aranabilir. Bu amaçla özellikle üremede güçlük gösteren *Yersinia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* ve *Ureaplasma*, *Borrelia burgdorferi*, *N. gonorrhoeae* gibi mikro-organizmaları araştırmada PZR tekniğinden yararlanılmakta (5) olup bu yöntem ile ayrıca infeksiyöz artritlerin, Reiter sendromu gibi diğer inflamatuvar hastalıklardan ayrımı yapılabilir (4).

Brucella, *Salmonella*, Lyme hastalığı, *Coccidioides immitis*e bağlı artritlerin tanısında serolojik testler yardımcıdır (18). *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* ve *H. influenzae* artritlerinin tanısında CIE ve diğer antijen tanımlama testleri kullanılabilir. Gram-negatif etkenlere bağlı artritlerin tanısında ise endotoksin tanımlamaya yönelik Limulus testi değerlidir (3).

KAYNAKLAR

1. **Pincus T.** Laboratory tests in rheumatic disorders. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby, **1998**: Section 2; 10.1-10.8.
2. **Yalçın P.** Romatizmal hastalıklarda laboratuvar bulguları. Beyazova M, Kutsal Y, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonu*'da. Ankara: Güneş Kitabevi, **2000**: 590-616.
3. **Usluer G.** İnfektif artritler. Uzun Ö, Ünal S, ed. *Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları*'nda. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, **2002**: 799-810.
4. **Osmon DR, Steckelberg JM.** Infective and reactive arthritis. In: Armstrong D, Cohen J, Berkley SF, eds. *Infectious Disease*. 1st ed. London: Mosby, **1999**: Section 2; 42.1-42.6.
5. **Smith, JW, Hasan MS.** Infectious arthritis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, **2000**: 1175-81.
6. **Bocanegra TS.** Mycobacterial, brucella, fungal and parasitic arthritis. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby **1998**: Section 6; 4.1-4.12.
7. **Mahowald ML, Mesner RP.** Arthritis due to mycobacteria, fungi, and parasites. In: Koopman WJ, ed. *Arthritis and Allied Conditions, A Textbook of Rheumatology*. 13th ed. Maryland: Williams and Wilkins, **1997**: 2305-20.
8. **Öksel F.** Mikroorganizmalar ve lokomotor sistem. Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E, ed. *Klinik Romatolojide*. İstanbul: Deniz Matbaası, **1999**: 475-87.
9. **Keser G.** Romatolojik hastalıkların tanısında hematolojik, biyokimyasal ve seroimmunolojik incelemeler. Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E, ed. *Klinik Romatolojide*. İstanbul: Deniz Matbaası, **1999**: 147-59.
10. **Gül A.** Romatolojide laboratuvar araştırmaları. Akoğlu T, Aral D, Çalgüneri M, ed. *Klinik Romatolojide*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, **1996**: 58-65.
11. <http://www.arthritis.co.za/laboratory.htm>
12. **Kabasakal Y.** Romatizmal hastalıklarda immunolojik testler. Akoğlu T, Aral D, Çalgüneri M, ed. *Klinik Romatolojide*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği **1996**: 66-73.
13. **Friedlander E.** The autoantibodies. *Am J Med* **1996**; 100: 16.
14. **Bradwell AR, Stokes RP, Johnson GD.** *Atlas of Hep-2 Patterns and Laboratory Techniques*. Birmingham: KNP Group Ltd, **1995**.
15. **Tüzün Ş.** Artrosentez ve sinovyal sıvı analizi. Beyazova M, Kutsal Y, ed. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyonu*'da. Ankara: Güneş Kitabevi, **2000**: 617-28.
16. <http://www.fpnotebook.com/RHE53.htm>
17. **Aral O.** Sinovyal sıvı analizleri, artroskopi ve sinovyal biyopsi. Akoğlu T, Aral D, Çalgüneri M, ed. *Klinik Romatolojide*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, **1996**: 76-9.
18. **Freemont A.** Sinovial fluid analysis. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby, **1998**: Section 2; 11.1-11.8.