



Escobar Sendromlu Bir Olguda *Serratia Marcescens* Septik Artriti

Serratia Marcescens Septic Arthritis in a Case of Escobar Syndrome

Özlem Saraç Sandal, Ferhat Sarı, Gökhan Ceylan, Rana İşgüder, İlker Devrim, Hasan Ağın

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Septik artrit, yüksek morbidite ile seyreden ve acil girişim gerektiren eklemlerdeki sinovyal sıvı ve sinovyal zarın çeşitli etkenlerle oluşan enfeksiyonudur. Sinovyal zarın damarsal yapısından dolayı hematogen yolla gelen mikroorganizmalar kolaylıkla eklem yerleşebilir. Bu nedenle çocuk yoğun bakımda uzun süre yatan kateteri olup birçok invazif girişime maruz kalan hastalarda septik artrit gibi bir enfeksiyonun hematogen yolla gelişebileceği akılda tutulmalıdır. *Serratia* türleri *Enterobacteriaceae* grubunun Gram-olumsuz fakültatif anaerobik basilleri olup özellikle son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde hastane kökenli bakteriyemi, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonlarının bir nedeni olarak daha yaygın hale gelmiştir. Bununla birlikte, birincil eklem enfeksiyonları, *Serratia marcescens*'e ikincil olarak son derece nadirdir. Olguların hemen hemen tamamı travma hastalarında, başışıklığı baskılanmış, santral kateteri olan ve yoğun bakımda izlenen hastalarda görülmüştür. *Serratia marcescens*'e bağlı septik artrit acilen tedavi edilmediğinde sepsis ve mortalite riski yüksek olup eklemde kalıcı destrüksiyona neden olabilir. Bu yazıda Multipl Pterigium sendromu olan Escobar sendromu nedeniyle çocuk yoğun bakımda izlenen ve santral kateteri olan bir olguda bakteriyemi sonrası gelişen *Serratia marcescens* septik artriti nadir bir durum olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hematojen, septik artrit, sinovyal sıvı, osteomyelit

Abstract

Septic arthritis is an inflammation of the synovial membrane and synovial fluid in the joints caused by bacterial, viral or fungal agents. Since it has high morbidity rate, requires urgent intervention. The synovial membrane is a highly vascular structure, but because it is not a protective basement membrane, the microorganisms that come through the bloodstream can easily settle here. For this reason, it should be kept in mind that an infection such as septic arthritis may develop in a hematogenous way in patients exposed to many invasive procedures, and having long-term catheter in pediatric intensive care unit. *Serratia* species are a gram-negative facultative anaerobic population of the *Enterobacteriaceae* group and have become more common in recent years as a cause of hospital-acquired bacteremia, pneumonia and urinary tract infections in intensive care units. However, primary joint infections secondary to infection with *Serratia marcescens* are extremely rare. Almost all cases were seen in trauma patients, immunocompromised patients, in those with central catheters and intensive care patients. When septic arthritis due to *Serratia marcescens* is not treated urgently, septicemia and mortality risk is high and may cause permanent destruction of the joint. Here, we present a rare case of septic arthritis caused by *Serratia marcescens* after a bacteremia in a patient with Escobar variant of Multiple Pterigium syndrome who had a central vascular access device and was hospitalized in the pediatric intensive care unit.

Keywords: Hematogen, septic arthritis, synovial fluid, osteomyelitis

Giriş

Septik artrit çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu eklemin süpüratif enfeksiyonudur. Ortopedik aciller içinde yer alır, mortalite ve morbilitesi yüksektir.¹ Çocukluk çağı septik artritlerinde en sık etken neonatal dönemde *Staphylococcus*

aureus, Gram-olumsuz basiller ve grup B streptokoklar; 5 yaş altında *S. aureus*, *Haemophilus influenza*, *Kingella kingae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Streptococcus pneumoniae* iken 5 yaş üzerinde en sık *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* olabilir. Süt çocukluğunun erken dönemlerinde ve hastane kaynaklı septik artritlerde stafilokok, toplumdan elde

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özlem Saraç Sandal, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İzmir, Türkiye **E-posta:** drozlemsarac@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2684-0625

Geliş Tarihi/Received: 23.11.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.02.2017

©Telif Hakkı 2017 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

edilenlerde ise streptokoklar etken mikroorganizma olarak izole edilmiştir, Altı ay-iki yaş arası *Haemophilus influenza* (%30-50), 2 yaştan sonra ise *S. aureus* sık görülen patojendir. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde ise Gram olumsuz bir bakteri grubu olan *Brusella spp.* septik artrit önemli bir nedendir. Özellikle ergenlerde damar içi ilaç kullanım öyküsü söz konusu ise *Pseudomonas aeruginosa* veya diğer Gram-olumsuz bakteri türleri eklem enfeksiyonlarına neden olabilir.² Genellikle hastane kaynaklı enfeksiyonlarla ilişkili olup enfeksiyon eklem en sık bakteriyemi sonucu hematolojik yolla ulaşır.^{2,4} En sık etken stafilokoklardır. Erken tanıyı takiben uygun antibiyotik tedavisi ile sepsisin kontrolü, eklem drenajı ile nekrotik artıklar ve bakteriyel ürünlerin uzaklaştırılması gereklidir. Egzersiz ile yapışıklıklara bağlı oluşan deformiteleri önleyerek eklem yeniden normal işlevinin kazandırılması eklem enfeksiyonuna bağlı sekelleri azaltmada en etkili yöntemdir.⁵ Yalnızca anti-biyoterapi verilmesi yeterli olmayıp drenaj yapıldığında biriken pürülan materyaller eklemden uzaklaştırılarak hem antibiyotiğin etkisi arttırılmakta hem de kıkırdak üzerinde basınç nedeniyle oluşabilecek dejeneratif değişiklikler önlenmektedir. Drenaj, iğne aspirasyonu, artrotomi veya artroskopik yolla yapılabilir. İğne aspirasyonu ile yeterli drenajın sağlanıldığı belirtilse de hipertrofiye sinovyal dokunun ve eklemde yayılmış pürülan materyalin tamamen boşaltılması zordur. Bu durumda artroskopik girişim gerekebilir.^{6,7}

Tanıda eklem sıvısının aspirasyonu ve sinovyal sıvı kültürü etkeni göstermek için esas yöntem iken bazı olgularda mümkün olmayabilir. Aspire edilen sıvıda bakteri üretme oranı %20-95 arasında değişmekle birlikte kültür gönderilmesi ve gram boyama yapılması şarttır. Kültür üremelerinin daha efektif düzeylerde olması için çiftli hem kanlı besi yeri hem de agar plaklarına ekim yapılmalıdır.⁷ Gram boyama ile Gram-olumlu bakteriler %70-80, Gram-olumsuz bakteriler %45-50 oranda saptanabildiğinden tedaviye başlamadan önce mutlaka kan kültürü alınmalıdır. Tanı sinovyal sıvıda bakteri saptanması ile basitçe konulabilir. Fakat, sinovyal sıvı kültüründe ve gram boyamada mikroorganizma saptanmaması septik artrit tanısını dışlamaz. Bu yüzden olabildiğince hızlı bir şekilde klinik, radyoloji ve laboratuvar bulguları ile hasta değerlendirilerek vakit kaybetmeden tanı konulmalıdır. Direkt grafi erken dönemde genellikle normal değerlendirilir. Sinovyal sıvı artışına bağlı periartiküler yumuşak doku şişliği, perisinovyal ödeme bağlı eklem aralığında başlangıçta genişleme gözlenir. İlerleyen dönemlerde eklem aralığında daralma ve eklem yüzeyinde bozulmalar izlenir. Eklemdeki sıvının saptanmasında ultrasonografi etkin olduğu gibi aspirasyon için de kılavuz olan ve en sık başvurulan görüntüleme yöntemidir. Tanıdan sonra drenaj veya irrigasyonla debridman ve takiben uzun süreli antibiyotik tedavisi kalıcı hasarı önlemede etkilidir.⁸

Bu olgu sunumunda, nadir doğuştan bir bozukluk olup Escobar sendromu ve bronkopnömoni nedeniyle birden fazla merkezde tedavi görmüş; maruz kaldığı invazif girişimler nedeniyle hastane enfeksiyonu ve *Serratia* bakteriyemisi gelişen ve sonrasında takibinde dizde metastatik septik artrit bulguları saptanan 18 aylık bir olgu sunulmuştur.

Olgu

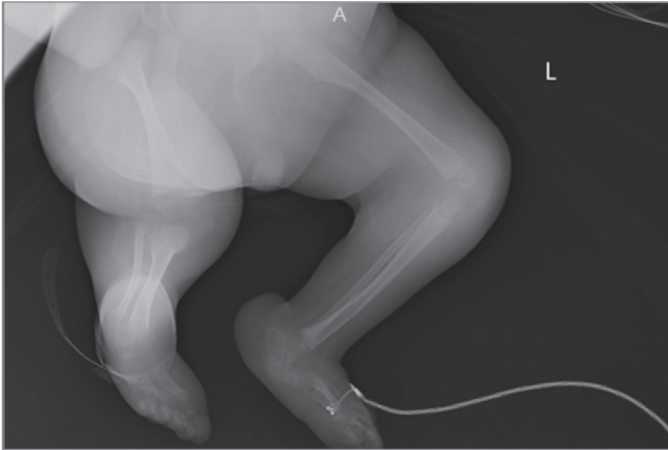
Kırk haftalık sezaryen ile doğan bir dış merkez yenidoğan yoğun bakımında doğum sonrası solunum sıkıntısı olması nedeniyle mekanik ventilatörde takip edilen olgu ekstübe edilememesi üzerine izleminin 10. haftasında ileri tetkik ve tedavi edilmek üzere çocuk yoğun bakım kliniğimize sevk edildi. Kısa boy, düşük kulak, düşük saç çizgisi, her iki taraf aksillada pterjiyumlar, başparmakta ekstansör tendon hipoplazisi ve çoğul eklem kontraktürleri ile seyreden bir sendrom olan Escobar sendromu ve bronkopnömoni tanısıyla kliniğimizde yatırılan olgu solunum yetmezliği, ekstübasyonu tolere edememesi ve anatomik olarak uygun olmadığından trakeostomi açılmaması nedeniyle uzun süre yoğun bakımda izlendi (Resim 1). Yatışının altıncı ayında sol dizde şişlik, kızarıklık ve ısı artışı gelişti. Fizik muayenesinde hastanın vücut ısısı 38,5 °C; arteriyel kan basıncı 80/55 mm/Hg; kalp tepe atımı 140 atım/dakika idi. Akciğer sesleri dinlemekle olağan olup diğer sistem muayeneleri normal saptandı. Sol dizinde apse görünümünde olan yaygın fluktuasyon veren 4x3 cm boyutlarında şişlik ve kızarıklık mevcuttu. Laboratuvar değerleri incelendiğinde beyaz küre: 30,300/mm³, Hb: 9,2 gr/dL, trombosit: 293,000/uL, C reaktif protein (CRP): 7,7 mg/dL, sedimantasyon: 95 mm/saat, alanin aminotransferaz: 45 IU/L, aspartat aminotransferaz: 60 IU/L olduğu görüldü. Hastamızda Escobar sendromu ile ilişkili *GHRNG* geni pozitif saptandı.

Direkt grafide sol diz eklemine düzensizlik, eklem aralığında genişleme görüldü (Resim 2). Septik artrit düşünülen hasta ortopedi uzmanı tarafından değerlendirildi ve sol dizinden

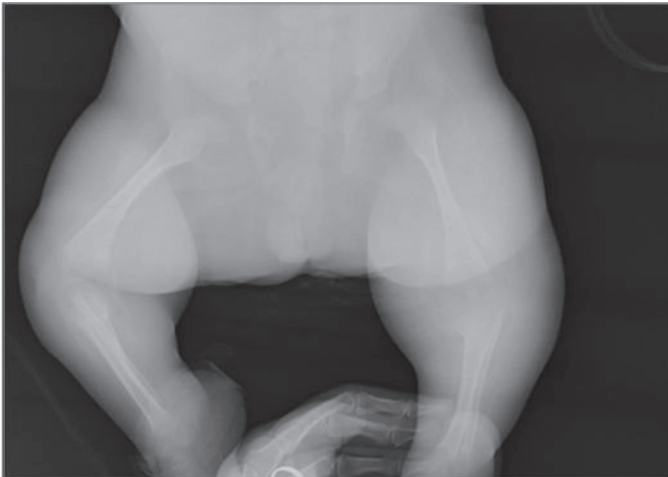


Resim 1. Escobar sendromlu olgu

steril koşullar altında ultrasonografi eşliğinde 15 mL sinovyal sıvı aspire edildi. Aspirat materyali seropürulan vasıfta olup gram boyama yapılarak mikroskopik bakı için gönderildi. Ayrıca eklem sıvısı kültürü ve eş zamanlı kan kültürü mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Laboratuvar tetkiklerinde lökositozu ve sola kayması mevcut idi. Gram boyamada bol bakteri saptandı. Eş zamanlı periferik çift taraflı (bakteriyemi şüphesi varlığında ayrı venlerden iki set) kan kültürü ve kateter kültürü gönderildi. Hastane enfeksiyonu düşünülerek başlanmış olan bir haftadır almakta olduğu piperasilin-tazobaktam tedavisi kesilerek yoğun bakım florası ve hastanın kliniği göz önünde bulundurularak enfeksiyon hastalıklarının da önerisiyle meropenem 60 mg/kg/g ve vankomisin 40 mg/kg/g olmak üzere ampirik tedavi başlandı. İzlemede sol diz lateralinden fistülize olmuş apseden hafif sızıntı mevcuttu. Çekilen grafide sol femurda eklem aralığında radyo-opak görünüm, periost reaksiyonu ve litik lezyonları içeren osteomyelit bulguları saptandı (Resim 3). Diz çapında artış olan hastaya 3. gün tekrar sinovyal sıvı aspirasyonu yapıldı. Hastanın sinovyal sıvı kültürü, kan ve kateterden alınan kültürlerinde *Serratia marcescens* üremesi saptandı. Kültür antibiyogramda piperasilin-tazobaktam orta duyarlı; sefolosporin grubu ve



Resim 2. Direkt grafi görüntüsü



Resim 3. Direkt grafi görüntüsü

kolistin dirençli; meropenem, amikasin ve gentamisin duyarlı saptandı. Eş zamanlı ve bir hafta önce gönderilmiş olan kan ve kateter kültüründe de aynı mikroorganizma görüldü. Mevcut tedaviye devam edilerek hastanın bakteriyemi kaynağı olan santral venöz kateteri çekildi.

Hastaya vankomisin tedavisi üç hafta ve meropenem tedavisi altı hafta verilerek kesildi. Tedavinin başlangıcından iki hafta sonra olgunun kliniğinin düzelmesi, dizdeki ağrı, şişlik ve ısı artışının gerilemesi sonrasında olgu kısmi fizik tedavi ile desteklendi. Kontraktür ve hareket kısıtlılığında belirgin iyileşme görüldü. Başlangıçta CRP değerleri yüksek olup sola kayma ve lökositozu mevcut olan olgunun tedavinin 10. gününde sedimantasyon: 10 mm/saat ve CRP: 0,8 mg/dL olmak üzere normal düzeylerde saptandı. Direkt grafide eklem mesafesindeki artışın ve kontrol ultrasonografide sinovyal sıvının azaldığı görüldü. Enfeksiyon bulguları geriledikten sonra deformiteyi önlemek için eklem hareketlerini açma egzersizleri ve kas germe egzersizlerine başlandı. Hastamızda kalıcı bir deformite saptanmadı. Hastanın takibine halen devam edilmektedir.

Tartışma

Septik artrit sinovyanın süpüratif enfeksiyonu olup çocuk yoğun bakımda yatan kateteri olan hastalarda bakteriyemi sonrası metastatik enfeksiyon şeklinde görülebilir. Bir ortopedik acil olup erken tedavi edilmemesi durumunda önemli morbidite ve mortalite sebebidir. Olguların %75'i beş yaştan önce görülüp belirti ve bulgular yaşa göre değişiklik gösterir. Yenidoğan döneminde ve süt çocuklarında hareket ile oluşan huzursuzluk veya psödoparalizi ve eklemde hareket kısıtlılığı ile bulgu verirken, süt çocuğu ve ergenlik döneminde ağrı, ateş, eritem, ısı artışı ve ödem gibi bulgular belirgindir. Enfeksiyon etkeni eklem komşuluk yoluyla yayılabildiği gibi dışardan travmatik yolla veya hematogen yolla da yayılabilir.^{9,10} Bizim hastamızda olduğu gibi bakteriyemi sonrasında da eklem tutulumu olabilir. Çocuk yoğun bakım ünitelerinde kateter ilişkili bakteriyemiye bağlı septik artrit ve osteomyelit iyi bilinen komplikasyonlar olmasına rağmen bu konuda yapılmış az sayıda çalışma vardır. Yamagishi ve ark.'nın¹¹ yaptığı çalışmada yirmi toplum kökenli ve dört hastane kökenli enfeksiyona bağlı septik artrit olgusu incelenmiş; hastane kökenli enfeksiyonu olan olguların iki tanesinin santral venöz kateteri olduğu ve iki olguda da kemik ve eklem enfeksiyonu belirginleşmeden önce bakteriyemi olduğu saptanmıştır. Her iki grupta da en sık etken metisilin-rezistan *S. aureus* olarak bulunmuştur. Bu gösteriyor ki santral venöz kateterizasyon septik artrit ve osteomyelitlerin epidemiyolojisi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir.^{10,11} Bizim olgumuzda santral venöz kateter ilişkili Gram-olumsuz bir bakteri olan *Serratia marcescens* üremesi nedeniyle nadir bir olgudur. *Serratia* türleri *Enterobacteriaceae* grubunun Gram-

olumsuz fakültatif anaerobik basilleri olup özellikle son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde hastane kökenli bakteriyemi, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonlarının bir nedeni olarak daha yaygın hale gelmiştir. Bununla birlikte, birincil eklem enfeksiyonları, *Serratia marcescens*'e ikincil olarak son derece nadirdir. Literatürde *Serratia marcescens* ile oluşan özellikle immünsüpresif olgularda hematogen yolla gelişen nadir septik artrit olguları bildirilmiştir. Olguların çoğunluğu travma hastalarında, bağışıklığı baskılanmış, santral kateteri olan ve yoğun bakımda izlenen hastalarda görülmüştür. *Serratia marcescens*'e bağlı septik artrit acilen tedavi edilmediğinde septisemi ve mortalite riski yüksek olup eklemde kalıcı destrüksiyona neden olabilir.^{12,13}

Özgül bir laboratuvar testi olmamakla birlikte hematolojik tetkik ve direk grafiler tanıda ve tedaviye yanıtı izlemede değerlidir. Pürülan sıvıdan gönderilen kültürde mikroorganizmanın üremesi altın standart tanı yöntemi olup etkenin saptanması zaman alacağından olası mikroorganizmalara yönelik anti-biyoterapi ampirik başlanmalıdır. Çocuk septik artritli olgularda başlangıçta uygun ampirik antibiyoterapinin seçilmemesi cerrahi müdahaleyi kaçınılmaz kılmakla birlikte amaç sadece mevcut enfeksiyonu tedavi etmek değil metastatik enfeksiyonları da önlemeye yönelik olmalıdır.¹⁴ Etken tüm yaş gruplarında en sık *S. aureus* olmakla birlikte bizim olgumuzda yoğun bakımda uzun zamandır izlenmesi ve nozokomiyal enfeksiyon riski nedeniyle tedavisine enfeksiyon hastalıklarının da önerisiyle vankomisin ve meropenem şeklinde devam edilmiştir.

Olası septik artrit şüphesinde bakteriyemi ve birincil enfeksiyon kaynağını da saptamak için mutlaka kan kültürü de gönderilmelidir. Hastamızda hem kan hem sinovya kültüründe *Serratia marcescens* üremesi olmuştur. Septik artritte tedavi acildir. Bu yüzden aspirasyon veya lüzum halinde cerrahi drenaj ile eklem içindeki pürülan materyalin drenajı ile mikroorganizma, fibrin ve birikmiş materyeller hemen uzaklaştırılmalı ve enfeksiyon tedavisine uygun antibiyotiklerle başlanmalıdır.^{15,16} Olgumuz erken tanı alması nedeniyle ivedilikle aspirasyon yapılmış ve 48. saatinde klinik yanıt iyi olması nedeniyle drenaj uygulanmamıştır.

Kateter ile ilişkili bakteriyemiye bağlı septik artrit yoğun bakımda uzun süredir mekanik ventilatörde izlenen süregelen hastalarda oldukça nadir, fakat tedavisi acil bir durumdur. Başlanacak ampirik antibiyoterapinin hem mevcut enfeksiyonu tedavi etme hem de metastatik enfeksiyonları önlemesi açısından yoğun bakım florasına uygun olarak seçilmesi önemlidir. Sedatize ve kürarize bir hastada bazı belirti ve bulgular saptanamayacağı için yoğun bakımda yatan hastalarda toplum kökenli olan septik artritlere göre tanıda gecikmeler olabilir. Ateş ve yeni gelişen tolere edilmeyen eklem

hareketleri uyarıcı olmalıdır. Bununla birlikte kateteri bulunan uzun zamandır yoğun bakım yatış öyküsü olan hastalarda nozokomiyal enfeksiyon riski artmış olup bakteriyemi ve sonrasında metastatik yayılım ile septik artrit oluşabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.S.S., H.A., R.İ., Konsept: Ö.S.S., H.A., Dizayn: Ö.S.S., H.A., Veri Toplama veya İşleme: G.C., İ.D., F.S., Ö.S.S., Analiz veya Yorumlama: Ö.S.S., Literatür Arama: Ö.S.S., Yazan: Ö.S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Calvo C, Nunez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E. Epidemiology and Management of Acute, Uncomplicated Septic Arthritis and Osteomyelitis. Spanish Multicenter Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:1288-93.
2. Lampe RM. Osteomyelitis and suppurative arthritis. In: Behrman R, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2003;2297-302.
3. Cayce IV KO, Galloway MT. Infection In: Fischgrund JS (ed). *Orthopaedic knowledge update 9*. Rosemont, American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2008:241-57.
4. Tachdjian MO. Bone and Joint Infections. In: Herring JA (ed). *Tachdjian's pediatric orthopaedics*. Philadelphia. Saunders WB; 2002:1841-77.
5. Kabak S, Halici M, Akcakus M, Cetin N, Narin N. Septic arthritis in patients followed- up in neonatal intensive care unit. *Pediatr Int*. 2002;44:652-7.
6. Bonhoeffer J, Haerberle B, Schaad UB, Heining U. Diagnosis of acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis: 20 years experience at the University Children's Hospital Basel. *Swiss Med Wkly*. 2001;131:575-81.
7. Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:457-62.
8. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, Jones A, Weston VC, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. *Postgrad Med J*. 2008;84:265-70.
9. Murillo O, Gomez-Junyent J, Grau I, Ribera A, Cabrera C, et al. Clinical findings of bacteremic septic arthritis according to the site of acquisition: The overlap between health care-related and community- and nosocomial-acquired cases. *Eur J Intern Med*. 2016;28:38-42.

10. Krogstad P. Septic arthritis. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL (eds). *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia; 2014:727.
11. Yamagishi Y, Togawa M, Shiomi M. Septic arthritis and acute hematogenous osteomyelitis in childhood at a tertiary hospital in Japan. *Pediatr Int*. 2009;51:371-6.
12. Fowler VG Jr, Justice A, Moore C, Benjamin DK Jr, Woods CW, et al. Risk factors for hematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2005;40:695-703.
13. Amao-Ruiz E, Correa-Fernandez AM, de la Fuente Galán L. *Serratia marcescens* septic sternoclavicular joint arthritis: A case report. *Reumatol Clin*. 2016;12:238-9.
14. Chiu LQ, Wang W. A case of unusual Gram-negative bacilli septic arthritis in an immunocompetent patient. *Singapore Med J*. 2013;54:164-8.
15. Dlabach JA, Park AL. Infectious arthritis. In: Canale ST, Beaty JH (eds). *Campbell's operative orthopaedics*. 11th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008;23-50.
16. Section J, Gibbons SD, Barton T, Greenberg DE, Jo CH, et al. Microbiological culture methods for pediatric musculoskeletal infection: a guideline for optimal use. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:441-9.