

Osteomielite Aguda/Artrite Séptica no Período Neonatal. Revisão de 10 anos

A.P. FERNANDES, M. J. VALE, A. COSTA, L. MALHEIRO, F. GRAÇA

*Serviço de Pediatria – Unidade de Neonatologia
Hospital Senhora da Oliveira SA - Guimarães*

Resumo

Objectivo: Determinar a prevalência de recém-nascidos internados na Unidade de Neonatologia por suspeita de osteomielite aguda hematogénea/artrite séptica e comparar as características clínicas, radiológicas, microbiológicas, bem como a evolução e a terapêutica instituída. **Doentes e Métodos:** Revisão da casuística de recém-nascidos admitidos na Unidade de Neonatologia de 1 Agosto 1993 a 31 Julho 2003, por suspeita de osteomielite aguda hematogénea/artrite séptica. Esta entidade foi definida pela presença de dois dos critérios: sinais clínicos sugestivos e/ou característicos e sintomas de infecção óssea/articular com duração inferior a duas semanas; hemocultura ou cultura tecidual positiva; pus no aspirado ósseo/articular; achados imagiológicos típicos; resolução sintomática com antibioterapia adequada. **Resultados:** Cinco recém-nascidos apresentavam critérios de inclusão. Todos tinham choro à mobilização e pseudoparalisia do membro afectado, com evolução \leq 48 horas, excepto num caso, com duração de dez dias. Dois apresentavam sinais inflamatórios locais. Houve isolamento de *Streptococcus Grupo B* e *Streptococcus viridans*, em duas hemoculturas. O estudo radiológico à entrada foi anormal no doente com queixas mais arrastadas. Duas, das três RMN efectuadas, revelaram alterações. A antibioterapia parentérica foi instituída 30 dias. Os doentes ficaram assintomáticos entre o sexto e o 16º dia de terapêutica antibiótica. Uma criança necessitou de drenagem cirúrgica por não haver resolução clínica com a antibioterapia instituída. **Conclusões:** Os resultados obtidos realçam a importância da suspeita desta entidade em todo o recém-nascido com alterações da actividade motora ou da mobilização articular, bem como com sinais inflamatórios articulares. Numa fase precoce da doença os achados analíticos e imagiológicos podem não ser conclusivos. A resposta a um tratamento adequado pode corroborar com este diagnóstico.

Palavras-Chave: Osteomielite, Artrite Séptica, Recém-nascidos, *Streptococcus Grupo B*, *Streptococcus viridans*

Summary

Acute Osteomyelitis / Septic Arthritis in Neonates. A Case Review of Ten Years

Objective: To determine the prevalence of neonates admitted in the Neonatal Intensive Care Unit with the suspicion of acute osteomyelitis/septic arthritis and compare their clinical, radiological, bacteriological characteristics as well as their evolution and treatment. **Patients and Methods:** Case-series analysis of the newborns admitted at Neonatal Unit due to the suspicion of acute osteomyelitis/septic arthritis, between 1st August 1993 and 31st July 2003. This entity was defined as being the association of at least two of the following criteria: suggestive and/or characteristic clinical signs and symptoms of bone and/or joint infection with less than two weeks of duration; positive blood or tissue culture; purulent bone aspiration; typical radiological findings; resolution of symptoms after adequate antibiotic treatment. **Results:** Five newborns met the criteria. All had pain with passive motion and pseudo paralysis, of the affected leg or arm, with an evolution \leq 48 hours, except in one case, which lasted ten days. Two newborns had local inflammatory signals. In two blood cultures were *Streptococcus Group B* and *Streptococcus viridans* were isolated. At admission the radiological findings were abnormal in one patient who had more prolonged complains. Two, of the three MRI that were done, were abnormal. Parenteral antibiotherapy was applied during 30 days. The resolution of symptoms occurred between the 6th and the 16th day of antibiotherapy. One child needed surgical drainage, because there was no improvement with isolated antibiotherapy. **Conclusions:** The results emphasize the importance of the clinical suspicion of this entity in all newborns that have alterations of the motor activity or articular mobility as well as local inflammatory signs. In an early phase of the disease analytical and radiological findings may not be conclusive. An adequate response to treatment corroborates with this diagnosis.

Key-Words: Osteomyelitis, Arthritis, Newborn, *Group B Streptococcus*, *Streptococcus viridans*

Correspondência: Ana Paula Fernandes
Rua Calouste Gulbenkian n.º 207, 1º Andar
4445-361 Ermesinde
Telefone: 939730553
E.mail: anafernandes74@hotmail.com

Introdução

A osteomielite aguda hematogénea/artrite séptica são entidades raras e frequentemente indissociáveis durante o período neonatal¹. A existência, até aos 12-18 meses, de múltiplos vasos sanguíneos transepifisários proporciona a comunicação directa entre o espaço articular e a metáfise dos ossos longos, sendo responsável pelo aparecimento da

Artrite Séptica como uma extensão de um processo de Osteomielite adjacente¹⁻⁵.

No período neonatal a Osteomielite Aguda Hematógena/Artrite Séptica merecem especial atenção dada a dificuldade no seu diagnóstico, devido aos sinais e sintomas subtis, aos exames laboratoriais inespecíficos e aos achados radiológicos tardios (sete a dez dias após o início do quadro) o que faz com que seja necessário um elevado índice de suspeição para o seu diagnóstico atempado^{4,6-7}.

Na maioria dos casos a origem da infecção é desconhecida, havendo, quase sempre, uma colonização hematogénea a nível do leito capilar do tecido em ossificação^{4,8-9}. O *Staphylococcus aureus* é o principal agente responsável por Osteomielite Aguda Hematógena/Artrite Séptica em todas as faixas etárias, incluindo o período neonatal¹; no entanto, o *Streptococcus* do Grupo B, bem como os bacilos gram negativos, continuam a ser agentes etiológicos importantes causadores desta patologia^{1,4,7,10-11}.

Esta revisão de dez anos foi realizada com vista a determinar a frequência de recém-nascidos internados no nosso hospital por suspeita de Osteomielite Aguda Hematógena/Artrite Séptica e comparar as características clínicas, radiológicas, microbiológicas, bem como a evolução, as complicações e a terapêutica.

Métodos

Realizou-se estudo retrospectivo através da consulta de registos clínicos de recém-nascidos admitidos por Osteomielite Aguda Hematógena/Artrite Séptica na Unidade de Neonatologia, de 1 de Agosto de 1993 a 31 de Julho de 2003.

Definiu-se Osteomielite Aguda Hematógena/Artrite Séptica como a associação de, pelo menos, dois dos seguintes critérios: 1) sinais clínicos sugestivos e/ou característicos e sintomas de infecção óssea/articular com duração ≤ 2 semanas; 2) hemocultura ou cultura tecidual positiva; 3) pus no aspirado ósseo/articular; 4) achados imagiológicos típicos (edema dos tecidos moles, reacção perióssea, destruição óssea); 5) resolução com antibioterapia adequada.

Foram recolhidos dados referentes à epidemiologia, à clínica, ao estudo laboratorial e imagiológico, à terapêutica, às complicações, à evolução e ao diagnóstico definitivo.

Resultados

Durante o período considerado de dez anos ocorreram 41250 partos, tendo sido internados na Unidade de Neonatologia 5612 Recém-nascidos, dos quais cinco por suspeita, posteriormente confirmada, de Osteomielite Aguda Hematógena/Artrite Séptica (0.09% dos recém-nascidos internados). Houve uma prevalência de aproximadamente 9:10 000 recém-nascidos internados.

As tabelas que se seguem apresentam os dados epidemiológicos, os antecedentes, a história da doença, bem como os estudos laboratoriais e imagiológicos e a terapêutica e evolução (Quadros I a V).

Discussão

Os critérios de diagnóstico de Osteomielite Aguda Hematógena/Artrite Séptica (OAH/AS) usados nesta revisão são semelhantes a outros já definidos na literatura^{4,6-7}. Estudos efectuados revelam que 1 a 3 por cada 1000 recém-nascidos internados na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais apresentam OAH/AS, havendo um predomínio do sexo masculino em relação ao feminino (2-3:1)⁶, o que está de acordo com o que foi encontrado nesta revisão (Quadro I).

Quadro I
Epidemiologia/ Antecedentes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Idade	21 dias	16 dias	26 dias	20 dias	23 dias
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
História obstétrica	GI PII	GIV PIII	GI P0	GI P0	GI P0
	Vigiada	Vigiada	Vigiada	Vigiada	Vigiada
Idade Gestacional	39 Semanas	38 Semanas	39 Semanas	40 Semanas	38 Semanas
Serologias maternas	AtgHBs Neg VDRL Neg HIV Neg Toxo I Rubéola NI	AtgHBs Neg VDRL Neg HIV Neg Toxo I Rubéola I	AtgHBs Neg VDRL Neg HIV Neg Toxo I Rubéola I	AtgHBs Neg VDRL Neg HIV Neg Toxo I Rubéola I	AtgHBs Neg VDRL Neg HIV Neg Toxo I Rubéola NI
Parto	Eutócico	Eutócico	Eutócico	Eutócico	Eutócico
RBA/ Apgar 1º - 5º	<24h/ 9-10	<24h/ 9-10	<24h/ 9-10	<24h/ 8-10	<24h/ 8-10
Antropometria	AIG	AIG	AIG	AIG	AIG
Período Neonatal Precoce (< 7d)	Normal	Normal	Fractura da Clavícula Direita, CIV	Normal	Normal
Traumatismo prévio	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum

G - Gesta P - Para Atg - Antigéneo Toxo - Toxoplasmose Neg - negativo I - Imune NI - Não imune RBA - Rotura de Bolsa Amniótica 1º - Primeiro minuto, 5º - Quinto minuto AIG - Adequado à Idade Gestacional CIV - Comunicação Interventricular 0 - Nenhum

Todos os recém-nascidos apresentaram choro à mobilização e pseudoparalisia do membro afectado, mas apenas dois tinham sinais inflamatórios locais e nenhum deles mostrou alterações do estado geral ou febre (Quadro II). Todas estas são formas de apresentação descritas na literatura^{3-4,6,8}. Houve um atingimento preferencial dos membros inferiores, sendo a metáfise dos ossos longos (fêmur, úmero) a mais frequentemente afectada. Apesar de três recém-nascidos terem sido previamente observados, sem que o diagnóstico tivesse sido equacionado, este foi feito entre o primeiro e segundo dias de sintomatologia, sendo

mais precoce do que o habitualmente descrito⁶⁻⁷, em quatro dos cinco casos. Em um dos casos a duração dos sintomas foi de 10 dias (Quadro II).

Quadro II
História da Doença/ Exame Objectivo

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Duração sintomas	2 dias	1 dia	< 1 dia	10 dias	2 dias
Febre a preceder	Não	Não	Não	1º dia sintomas	Não
Recurso a médico Antes internamento	1 dia	Não	Não	10 dias	1 dia
Choro à mobilização	Joelho e Anca Direitos	Joelho e Anca Esquerdos	Ombro Esquerdo	Anca Direita	Ombro Esquerdo
Posição antálgica	Flexão	Flexão	Não	Flexão	Não
Temperatura rectal	36.8 °C	36.8 °C	37.2 °C	37 °C	37.6 °C
Estado Geral	Bom	Bom	Bom	Bom	Bom
Pseudoparalisia	Membro Inferior Direito	Membro Inferior Esquerdo	Membro Superior Esquerdo	Membro Inferior Direito	Membro Superior Esquerdo
Sinais Inflamatórios	Edema	Tumefacção	Não	Não	Não
Outros	Perioníquea bilateral	Não	Não	Candidíase Oral	Não

Não há nenhum estudo laboratorial específico para o diagnóstico de OAH/AS e valores normais podem ser encontrados⁶⁻⁸. Os estudos analíticos clássicos efectuados para o diagnóstico e seguimento da resposta à terapêutica são a contagem leucocitária, a proteína C reactiva (PCR) e a velocidade de sedimentação globular (VSG). O hemograma pode ser normal em 25% dos casos. A PCR é uma análise útil nas infecções invasivas em idade pediátrica e apresenta um grande valor clínico no controle evolutivo da doença; aumenta nas primeiras 24 horas de infecção, atingindo o pico máximo às 48 horas, normalizando ao fim de uma semana de tratamento. A VSG é um índice inespecífico de inflamação que se encontra elevado na altura do diagnóstico em 75% dos casos e volta à normalidade 3 a 4 semanas após tratamento adequado¹²⁻¹⁴. Na nossa série apenas um recém-nascido tinha leucocitose ($>20 \times 10^9/\mu\text{L}$) e todos revelavam PCR positiva ($>2\text{mg/dL}$), com diminuição progressiva após instituição de antibioterapia. A VSG, determinada em apenas 2 casos, estava elevada (Quadro III). Estes dados, apesar do pouco auxílio no diagnóstico, mostraram-se de grande importância no seguimento à resposta terapêutica.

Os estudos microbiológicos por meio dos exames culturais (sangue, aspirado ósseo/articular, material de ressecção, urina, pus, LCR) são de extrema importância na identificação do agente microbiológico responsável e na escolha da antibioterapia específica. A hemocultura revelou-se positiva em 50-60% dos casos e a cultura do aspirado em cerca de 80% dos casos¹⁵⁻¹⁶. Neste estudo a positividade

Quadro III
Estudo Laboratorial / Microbiológico

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Hgb (g/dL) A/A'	21.7/10.4	14.9/12.2	11.7/9.8	15.3/11.7	10.1/9.4
GB ($\times 10^3/\mu\text{L}$) A/A'	10.3/6.0	16.8/9.1	20.5/9.4	11.8/7.7	11.0/8.5
N/L (%) A	31/54	59/22.1	29/60	36/48	31.4/50.8
PLQ ($10^3/\text{mm}^3$) A	243	344	409	470	395
PCR (mg/dL) A/A'	27.3/3.6	38.1/1.1	17.3/4.9	2.8/<0.1	25.2/0.9
VSG (mm/h) A	Não realizou	10	Não realizou	15	Não realizou
Hemocultura A/C	<i>S. viridans</i> /Negativa	Polimicrobiana/Negativa	Negativa	Negativa	SGB/Negativa
Cultura Líquido Articular	Negativa	Não realizou	Não realizou	Não realizou	Não realizou

Hgb – Hemoglobina **GB** – Glóbulos brancos, **N** – Neutrófilos, **L** – Linfócitos **PLQ** – Plaquetas **VSG** – Velocidade de Sedimentação Globular **A** – admisão, **A'** – alta, **C** – controle *S. viridans* – *Streptococcus viridans* **SGB** – *Streptococcus Grupo B*

da hemocultura ocorreu em dois casos – um para *Streptococcus* Grupo B e o outro para *Streptococcus viridans* (Quadro III). Este achado realça a importância que outros agentes, além do *S. aureus*, têm vindo a assumir como causadores de OAH/AS no período neonatal. A perioníquea bilateral existente no recém-nascido com isolamento de *S. viridans* pode ter sido o foco responsável pela disseminação hematogénea da infecção¹⁷. Este agente relatado com maior frequência como causador de sépsis no período neonatal, não é, em situação alguma, um agente contaminante¹⁸⁻²⁰. No líquido articular não houve isolamento de agente.

As radiografias convencionais são pouco sensíveis e específicas no diagnóstico precoce desta entidade 43-75% e 75-83%, respectivamente²¹. O edema das partes moles é detectado cerca de 48 horas após o aparecimento dos sintomas, mas não é visível destruição óssea até sete a dez dias após o início da sintomatologia, que só é visualizável em menos de um terço dos doentes²². Em 10% das radiografias não são detectadas alterações aos 28 dias após o início dos sintomas. Dos cinco casos descritos as anomalias radiológicas surgiram apenas em três recém-nascidos aos 8º, 9º dias e 10º dias, nos casos 1, 2 e 4, respectivamente (Quadro IV). A radiografia dos joelhos e ancas do doente descrito no caso 1 (Figura 1) mostra a existência de uma reacção perióssea na metafise distal do fémur direito. Houve recurso a ecografia da anca, no recém-nascido referido no caso 4, por suspeita de Artrite Séptica. Este é o exame mais adequado quando há suspeita desta patologia²³.

A RMN tem elevada sensibilidade (86-98%) e especificidade (77-100%) para o diagnóstico de OAH/AS, mostrando precocemente alterações²⁴. Contudo, dos três casos que realizaram RMN, apenas dois mostraram alterações havendo predilecção pela metafise dos ossos longos

(Figuras 2, 3 e 4). A criança que não mostrou alterações nem na radiografia, efectuada no primeiro dia da doença, nem na RMN, realizada ao oitavo dia de internamento, teve uma evolução da doença inferior a 24 horas antes do internamento; a instituição precoce da antibioterapia poderá ter contribuído para a resolução da doença e ausência de tradução imagiológica (Quadro IV).

Quadro IV
Estudo Imagiológico/ Diagnóstico

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Radiografia Óssea	Anormal em dia 8 de Internamento (Fig 1) Metáfise distal fêmur	Reacção perióssea em dia 9 de internamento 1/3 distal fêmur	Normal em dia 1 de internamento	Afastamento Articular	Normal
Ecografia	Não realizou	Não realizou	Não realizou	Bursite	Não realizou
RMN	Anormal dia 2 de internamento (Fig 2)	Não realizou	Normal dia 8 de Internamento	Não Realizou	Anormal em dia 11 de Internamento (Fig 3,4)
Diagnóstico	OAH Fêmur	OAH Fêmur	OAH	AS Anca	OAH Úmero, Sepsis

RX – Radiografia **RMN** – Ressonância Magnética Nuclear **OAH** – Osteomielite Aguda Hematogénea **AS** – Artrite Séptica

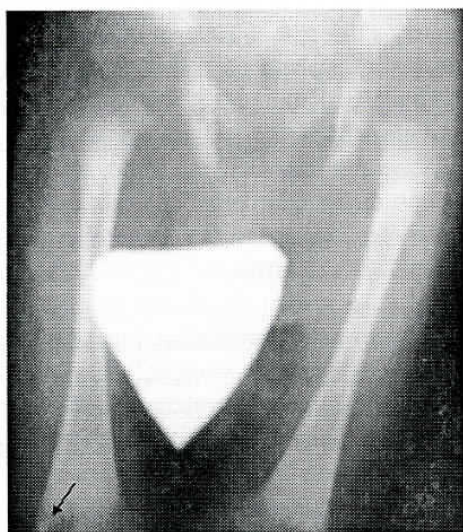


Fig. 1 – Radiografia óssea dos Joelhos e Ancas (Caso 1): Reacção perióssea na metáfise distal do fêmur direito.

A cintigrafia óssea tem valor limitado no diagnóstico de OAH/AS no período neonatal devido a: resposta inflamatória inadequada do recém-nascido, pequenas dimensões dos ossos e articulações e epífises com actividade celular marcada o que pode levar à concentração de radioisótopos, não permitindo distinguir um processo inflamatório/infeccioso de actividade celular normal, nas porções ósseas terminais⁵. Deste modo, a sensibilidade

(69-100%) e a especificidade (38-82%) da Gamagrafia com ^{99m}Tc obtida em crianças mais velhas, declina consideravelmente nesta faixa etária²⁴.

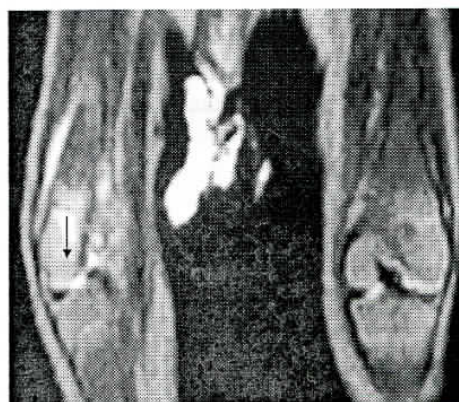


Fig. 2 – Ressonância Magnética Nuclear do Joelho Direito – Ponderação T2 (Caso 1): Hipersinal na face póstero-externa da extremidade distal do fêmur direito (reacção perióssea)

A maioria dos autores recomenda antibioterapia parentérica entre 3 a 14 dias, dependendo caso a caso, seguida de terapêutica oral até completar um total de 4 a 6 semanas²⁵.

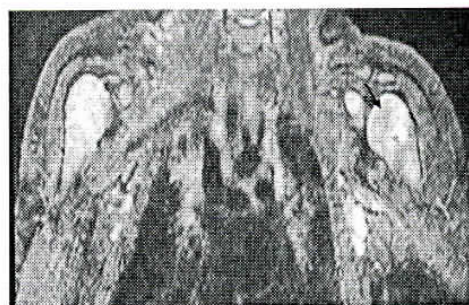


Fig. 3 – Ressonância Magnética Nuclear do Ombro Esquerdo – Ponderação T2 (Caso 5): Na região posterior da metáfise proximal do úmero esquerdo lesão hiperintensa, compatível com área residual de osteomielite

No entanto, há autores que preconizam terapêutica antibiótica parentérica no mínimo durante 3 semanas, dada a irregularidade da absorção oral dos antibióticos nos recém-nascidos. A antibioterapia empírica preconizada para os recém-nascidos são a flucloxacilina associada a uma cefalosporina de 3ª geração (cefotaxima, ceftriaxone ou cetazidima), mediante a suspeita do agente envolvido, ou em alternativa a vancomicina associada à gentamicina, se se suspeitar da existência de resistência aos antibióticos anteriormente referidos²⁵. A suspensão da antibioterapia baseia-se na ausência de sintomas sistémicos, na resolução dos sintomas, na presença de culturas estéreis do sangue/líquido articular, assim como na normalização dos valores

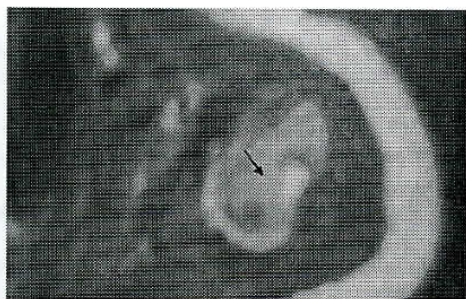


Fig. 4 - Ressonância Magnética Nuclear do Ombro Esquerdo - Ponderação T2 (Caso 5): Ampliação da imagem anterior

analíticos (hemograma, PCR e VSG)^{25,27}. Os nossos doentes foram tratados durante 3 a 4 semanas com antibioterapia parentérica e um deles teve manutenção de antibioterapia oral até completar 6 semanas de terapêutica, dado este ter tido uma resolução sintomática mais tardia (16º dia de tratamento). A resolução dos sintomas ocorreu entre o 6º e o 9º dias de antibioterapia em quatro dos cinco casos, havendo um com melhoria ao 16º dia (Quadro V). Durante o tratamento é importante a avaliação analítica de forma seriada por forma a monitorizar a resposta à terapêutica, bem como os possíveis efeitos laterais dos antimicrobianos, nomeadamente hematológicos, hepáticos, digestivos, cutâneos e neurológicos²⁵.

Quadro V
Terapêutica e Evolução

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Antibioterapia Endovenosa	Vancomicina 30 dias	Vancomicina Ceftriaxone 12 dias e posteriormente Flucloxacilina 18 dias	Vancomicina 30 dias Cefotaxima 30 dias	Vancomicina 21 dias Cefazidima 21 dias	Vancomicina e Ceftriaxone 6 dias e posteriormente Penicilina 24 dias
Antibioterapia Oral	Não	Não	Não	Não	Amoxicilina 15 dias
Imobilização	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Drenagem	7º dia de antibioterapia	Não	Não	Não	Não
Resolução sintomas após início de antibioterapia	8º dia	6º dia	9º dia	6º dia	16º dia

Esta casuística revelou que houve necessidade de drenagem cirúrgica num recém-nascido, dado não ter havido resposta uma semana após a instituição de antibioterapia parentérica. A drenagem cirúrgica está indicada nos seguintes casos: se não houver resposta adequada à antibioterapia após 5 a 7 dias, se houver suspeita de extensão do processo aos tecidos moles adjacentes, se houver suspeita da presença de exsudado purulento no interior de

uma cavidade articular e no caso de artrite séptica da anca com derrame^{8,25,28}.

O diagnóstico de OAH/AS é fortemente apoiado em técnicas imagiológicas, contudo nesta casuística houve um recém-nascido (caso 4), que apesar de sintomas e sinais típicos desta entidade e de uma PCR ligeiramente aumentada não apresentou outros achados que corroborassem com este diagnóstico, além de uma resposta sintomática à terapêutica. Dada a evolução do quadro sintomatológico ser muito curto (< 24 horas) podemos inferir que este tenha sido um factor determinante na ausência de achados imagiológicos, nomeadamente a nível da RMN. No entanto, a resolução sintomática, nomeadamente da pseudoparalisia do membro, após instituição da antibioterapia permite suspeitar, que se tratasse de um processo de OAH/AS em início. Este foi um dos critérios diagnósticos estabelecidos neste trabalho e referido por vários outros artigos⁶⁻⁷. No entanto, pelos dados apresentados não poderá ser excluída uma sinovite asséptica da anca, que poderá ter esta apresentação, mas a atitude terapêutica manter-se-ia inalterada.

Todas as crianças foram convocadas para reavaliação em consulta externa de ortopedia, no entanto apenas quatro das cinco compareceram. Uma das crianças havia mudado de residência sem que houvesse informação adicional. As crianças avaliadas tiveram todas uma evolução favorável um ano e meio após o diagnóstico da doença, apresentando normal mobilidade articular e sem alterações nos estudos imagiológicos de controlo efectuados (radiografia das regiões ósseas envolvidas). Dessas quatro crianças uma teve já alta da consulta e as restantes três mantêm avaliações anuais.

Conclusão

Esta revisão alerta para a importância de um elevado índice de suspeição de OAH/AS em todo o recém-nascido com alterações da actividade motora ou da mobilização articular, dado saber-se que as sequelas a longo prazo aumentam dramaticamente, quando o diagnóstico não é feito nos primeiros dias de sintomatologia (< 72h).

Bibliografia

- Grottkau BE, Goldberg MJ. Neonatal Osteomyelitis and Septic Arthritis In: Tauesch HW, Ballard RA, eds. *Avery's Diseases of Newborn*. 8ª Ed. Philadelphia: *WB Saunders Company*, 2004: 1432-3.
- Fox L, Sprunt K. Neonatal osteomyelitis. *Pediatrics* 1978; 62: 535-42.
- Barton LL, Villar RG, Rice SA. Neonatal group B streptococcal vertebral osteomyelitis. *Pediatrics* 1996; 98 (3Pt1): 459-62
- Sonnen GM, Henry NK. Pediatric Bone and Joint Infections. *Diagnosis and Antimicrobial Management*. *Pediatr Clin of North Am* 1996; 43: 933-47.
- Marx JA, Walls R, Hockberger R, Adams J. *Rosen's Emergency*

- Medicine: Concepts and Clinical Practice. 5th Ed. St. Louis: Mosby, 2001.
6. Arribas JMM, Martin IC, Calvo MM, Oliván AS, Pardilla AIE, Escalera GI. Osteomielitis aguda: características clínicas, radiológicas, bacteriológicas e evolutivas. *An Esp de Pediatr* 2001; 55: 20-4.
 7. Bonhoeffer J, Haerberle B, Schaad UB, Heininger 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.
 8. Shetty AK, Gedalia A. Septic arthritis in children. *Rheum Dis Clin North Am* 1998; 24: 287-304.
 9. Torre IG. Advances in the management of septic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 61-75.
 10. Proença E, Mota CR, Rocha P, Ramos A, Alexandrino AM, Valente E et al. Osteomielite Aguda Neonatal – a propósito de dois casos clínicos. *Nascer e Crescer* 1998; 7 (1): 61-3.
 11. Jain Anjali, Bem-Ami T, Daum RS. Staphylococcal Infections in Children: Part 2. *Pediatr Rev* 1999; 20: 219-27.
 12. Ukhila-Kallio L, Kallio M, Eskola J, et al: Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and complete blood count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics* 1994; 74: 118-20.
 13. Roine I, FainGezicht I, Arguedas A, Herrera JF, Rodríguez F. Serial serum C-reactive protein to monitor recovery from acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 40-4.
 14. Khachatourians AG, Patzakis MJ, Roidis N, Holtom AD. Laboratory Monitoring in Pediatric Acute Osteomyelitis and Septic Arthritis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2003; 409: 186-94.
 15. Bennett OM, Mannayak SS: Acute septic arthritis of the hip joint in infancy and childhood. *Clin Orthop* 1992; 281: 123-32.
 16. Dormans J, Drummond D: Pediatric hematogenous osteomyelitis: New trends in presentation, diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 1994; 2: 333-41.
 17. Boiko S, Kaufman RA, Lucky AW. Osteomyelitis of the distal phalanges in three children with severe atopic dermatitis. *Arch Dermat* 1988; 124: 418-23.
 18. Moomjian AS, Sokal MM, Vijayan S. Pathogenicity of alpha hemolytic streptococcus in the neonate. *Am J Perinatol* 1984; 1: 319-21.
 19. Adams JT, Faix RG. Streptococcus mitis infection in newborn. *J Perinatol* 1994; 14: 473-8.
 20. Marlowe SE, Greenwald J, Anwar M, Hiatt M et al. Prolonged rupture of membranes in the newborn. *Am J Perinatol* 1997; 14: 483-6.
 21. Boutin RD, Brossmann J, Sartoris DJ, Reilly D, Resnick D. Update on imaging of orthopedic infections. *Orthop Clin North Am* 1998; 29: 41-66.
 22. Mitchell M, Howard B, Haller J, Sartoris DJ, Resnick D. Septic arthritis. *Radiol Clin North Am* 1988; 26: 1295-313.
 23. Zawin J, Hoffer F, Rand F, et al. Joint effusion in children with an irritable hip: Ultrasound diagnosis and aspiration. *Radiology* 1993; 187: 459-63.
 24. Kothari NA, Pelchovitz DJ, Meyer JS. Imaging of Musculoskeletal Infections – Pediatric Musculoskeletal Radiology. *Radiol Clin North Am*, 2001; 39: 653-71.
 25. Morin C, Herbaux B. Les Infections Osteo-Articulaires de l'Enfant. Monographie du Groupe D'Etude en Orthopedie Pediatrique. Première Ed. Paris: Sauramps Medical, 1995.
 26. Saux N, Howard A, Barrowman N, Gaboury I, Sampson M, Moher D. Shorter courses of parental antibiotic therapy do not appear to influence response rates for children with acute hematogenous osteomyelitis: a systematic review. *BMC Inf Dis* 2002; 2: 16-8.
 27. Karwowska A, Davies HD, Jadavji TAJ. Epidemiology and outcome of osteomyelitis in the era of sequential intravenous-oral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 1021-6.