

Diagnóstico microbiológico de artritis séptica en niños usando botellas de hemocultivos como un método alternativo

Santiago Atehortúa^{1,*}, Santiago Woodcock², Julian Naranjo², Francisco Faraco², Alejandro Uribe Ríos³

Resumen

Introducción: La artritis séptica (AS) se define como la infección del espacio articular que afecta cualquier articulación, es más frecuente en niños menores de 5 años y su principal causa es la diseminación hematógena. El diagnóstico etiológico es difícil en niños, logrando aislamiento en menos de la mitad de los casos. Se evaluó el rendimiento diagnóstico de la botella de hemocultivo (BHC) como medio alternativo para la siembra del líquido sinovial comparado con los medios convencionales (MC).

Metodología: Estudio de cohorte prospectivo realizado en centro de tercer nivel de 2011-2016, niños de 0 a 12 años con diagnóstico clínico de artritis séptica y disponibilidad de las dos muestras tomadas en cirugía.

Resultados: Ingresaron 60 pacientes, masculinos 56%, mediana de edad 48 meses y tiempo de síntomas 58 horas (48-192); 33,3% con antecedente de trauma; 30% recibieron antibióticos previos. Articulaciones afectadas: cadera 44%, rodilla 28% y tobillo 18%. En 39 pacientes (65%) se tomaron hemocultivos; de estos 19 (49%) fueron positivos, todos para *S. aureus*. Se obtuvo confirmación en líquido sinovial por cualquier método en 27 pacientes (45%), positivos en ambos 21,6%, en MC 13,3% y en BHC 10%, los microorganismos más frecuentes SAMS 21,6%, SAMR 8,3%, *S. pyogenes* 3,3%, SEMR 3,3%, *S. pneumoniae* 1,6%, *N. meningitidis* 1,6%, no se aisló *K. kingae*. El tratamiento antibiótico más utilizado fueron los betalactámicos, mediana de estancia 18(12-25,5) días, mortalidad del 3,3%.

Conclusión: Las BHC son un complemento al medio sólido convencional y aumentaron la confirmación etiológica de artritis séptica del 35% al 45%.

Palabras clave: septic arthritis; diagnosis; micorbiology; children.

Microbiological diagnosis of septic arthritis in children using blood culture bottles as an alternative method

Abstract

Introduction: Septic arthritis (SA) is defined as the infection of any joint space; it is more common in children under 5 years and its main cause is hematogenous dissemination. The etiological diagnosis is difficult in children, achieving isolation in less than half of the cases. The diagnostic performance of the blood culture bottle (BCB) was evaluated as an alternative medium for seeding synovial fluid compared to conventional media (CM).

Methods: A prospective cohort survey was conducted in a third-level center from 2011-2016, in children aged 0 to 12 years with a clinical diagnosis of septic arthritis and availability of the two samples taken in surgery.

Results: 60 patients were admitted, being 56% male, with a median age of 48 months and symptom time of 58 hours (48-192); 33.3% had a history of trauma; 30% received previous antibiotics. Affected joints: hip (44%), knee (28%), and ankle (18%). Blood cultures were taken in 39 patients (65%); of these, 19 (49%) were positive, all for *S. aureus*. Confirmation in synovial fluid was obtained by any method in 27 subjects (45%), positive in both: 21.6%, 13.3% in CM, and 10% in BCB. The most frequent microorganisms were: MSSA (21.6%), MRSA (8.3%), *S. pyogenes* (3.3%), MRSE (3.3%), *S. pneumoniae* (1.6%), *N. meningitidis* (1.6%). *K. kingae* was not isolated. The most commonly used antibiotic treatment was beta-lactams. The median of stay was 18 days (12-25.5), with a mortality of 3.3%.

Conclusion: BCB are a complement to the conventional solid medium and increased the etiological confirmation of septic arthritis from 35 to 45%.

Keywords: artritis séptica; métodos de diagnóstico; Técnicas Microbiológicas; pediatría.

Introducción

La artritis séptica es una condición grave que puede conducir a secuelas en las extremidades las cuales pueden ser permanentes, por esta razón el diagnóstico y el tratamiento oportuno son imprescindibles para minimizar las complicaciones^{1,2}. En todos los grupos de edad, el agente etiológi-

co más frecuentemente aislado es el *Staphylococcus aureus*, seguido por estreptococos del grupo A y *Enterobacter* sp, sin embargo, la epidemiología de este microorganismo ha venido cambiando en los últimos años con un aumento en la incidencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente (SAMR) y de gérmenes no habituales como *Kingella kingae*^{3,4,5,6,7}.

1. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario San Vicente Fundación Rionegro; Universidad Pontificia Bolivariana

2. Hospital Universitario San Vicente de Paul, Ortopedia

3. Hospital Universitario San Vicente de Paul, Ortopedia; Universidad de Antioquia.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: santiago.atehortua@sanvicentefundacion.com

Recibido: 07/06/2019; Actualizado: 11/11/2019; Aceptado: 20/12/2019

Cómo citar este artículo: S. Atehortúa, et al. Diagnóstico microbiológico de artritis séptica en niños usando botellas de hemocultivos como un método alternativo. Infectio 2020; 24(2):98-102

El diagnóstico de la artritis séptica depende de un alto índice de sospecha de acuerdo a la clínica y el laboratorio, pero solo es confirmada si el cultivo bacteriano es positivo⁷. El cultivo de líquido sinovial se considera el estándar de oro para el diagnóstico de la artritis séptica, sin embargo, se ha informado una sensibilidad variable, lográndose aislamientos entre un 25% a 48% de los casos, por esto con frecuencia el microorganismo causal queda sin determinarse. Una de las causas que explican la baja tasa de cultivos positivos es que no todos los agentes podrían ser aislados en los métodos de cultivo habituales^{2,4,8}.

Se ha descrito que muestras inoculadas en frascos de hemocultivo aumentan el rendimiento del cultivo de bacterias aerobias, principalmente de bacterias exigentes como *Kingella kingae*, estreptococos aerotolerantes y variantes de colonias pequeñas de *S. aureus*, así como para el resto de bacterias no exigentes, que son probablemente presentes en pequeñas cantidades en las muestras o se encuentren inhibidas por el uso previo de antibióticos; las ventajas de esta técnica se dan por ser un medio enriquecido, de monitoreo automático y constante para la determinación del crecimiento bacteriano y se pueden extender los tiempos de incubación^{9,10,11,12,13}. Por lo tanto, es importante evaluar el rendimiento de este método enriquecido, para determinar la necesidad de uso de forma sistemática.

El objetivo del presente estudio fue describir el rendimiento de las botellas de hemocultivos como medio alternativo a los cultivos convencionales para la confirmación microbiológica de artritis séptica. Adicionalmente la búsqueda de microorganismos inusuales como *K. kingae* y describir cuales son los microorganismos más comúnmente aislados en las muestras de líquido sinovial en la población pediátrica en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Medellín.

Materiales y Métodos

Se presenta un estudio descriptivo prospectivo, en el cual se ingresaron pacientes de 0 a 12 años, admitidos en el Hospital San Vicente Fundación de Medellín con sospecha clínica de artritis séptica entre los años 2010 y 2016. El diagnóstico se estableció según la presentación clínica, ayudas diagnósticas de laboratorio e imagenológicas, utilizando el criterio del ortopedista que evaluó el paciente y programó para el procedimiento quirúrgico, aplicando los criterios de Kocher: historia de fiebre con temperatura mayor a 38.5 °C, imposibilidad para realizar apoyo en el miembro afectado, VSG (Velocidad de sedimentación) superior a 40 mm/h y conteo de leucocitos mayor o igual a 12.000/ml¹⁴. Se ingresaron los pacientes con disponibilidad de historia clínica, toma de muestra en cirugía en ambos medios (botellas de hemocultivos y tubo para medios convencionales), firma de consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes con patologías traumáticas, neoplásicas o defectos congénitos articulares, o pacientes sin los estudios microbiológicos completos en la primera intervención quirúrgica.

El proyecto fue aprobado por el comité de ética del hospital

Toma de muestras

Los pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico de artritis séptica fueron llevados a drenaje de la articulación o articulaciones comprometidas en el quirófano, en condiciones estériles y bajo anestesia.

Para el estudio microbiológico, el ortopedista realizó la toma de al menos dos muestras de líquido sinovial, una de ellas se envió en tubo seco estéril sin adición de anticoagulante ni otros preservantes. La otra muestra se sembró en frasco de hemocultivo pediátrico: BacT/ALERT PF Pediatric Fan*. En aquellas muestras en las que el volumen del líquido sinovial fue menor de 1 mL para cada tubo, se tomó una nueva muestra previa irrigación de la articulación con 3 mL de solución salina al 0.9 %. Las muestras fueron enviadas para procesamiento al laboratorio de la institución.

Métodos microbiológicos

Las muestras de todos los pacientes se procesaron según los protocolos del laboratorio de microbiología del Hospital.

Cultivos convencionales (MC): Las muestras que llegan en tubo seco al laboratorio de microbiología se sembraron en los medios de cultivo sólidos agar Mac Conkey (bioMérieux), agar Chocolate (bioMérieux), agar sangre (bioMérieux) y en el medio líquido de enriquecimiento tioglicolato, los cuales se incubaron a 37 °C en una atmósfera enriquecida con CO₂ y examinados diariamente durante 5 días.

Cultivos en BacT/ALERT (BHC): Las botellas se dejaron en incubación por 7 días en el equipo automatizado BacT/Alert® (bioMérieux), el cual realiza lectura continua de la presencia y producción de CO₂ en las botellas mediante un sensor colorimétrico y emite una señal luminosa indicando que se obtuvo crecimiento en dicha botella. Las botellas consideradas positivas, fueron procesadas para tinción de Gram y subcultivadas en Agar sangre, chocolate, y McConkey.

La Identificación y sensibilidad a antibióticos para microorganismo aislados de ambos medios (convencional y botella de hemocultivo), se realizó en el equipo automatizado Vitek 2® (bioMérieux) y se aplicaron los puntos de corte de sensibilidad del CLSI.

Análisis de Datos

Se evaluaron los informes del laboratorio para comparar el rendimiento de los cultivos convencionales y BACTEC de líquido sinovial para el aislamiento de los microorganismos en líquido sinovial.

Se recolectaron datos demográficos y clínicos en una herramienta estandarizada por los investigadores y registrados en la base de datos de Excel.

Análisis estadístico

Para la descripción de las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (medias y desviación estándar o mediana), y a las categóricas sus frecuencias

absolutas y relativas. Con el objetivo de evaluar la diferencia entre las mediciones de variables cuantitativas, se probó su normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, a las variables que tuvieron distribución normal se les calculó una diferencia de medias para muestras independientes por medio del estadístico t de Student, y para las que tuvieron distribución no normal se calculó la U de Mann-Whitney desde la aproximación no paramétrica. Para medir la diferencia entre variables categóricas se efectuó una diferencia de proporciones, calculado por medio del estadístico Ji cuadrado y su nivel de significancia estadística (valor p).

Resultados

60 pacientes cumplieron criterios de inclusión por diagnóstico presuntivo de artritis séptica, el 56 % de ellos fueron de sexo masculino. La mayor incidencia se presentó en el grupo etario entre los 2 a 6 años (38.5%), la mediana de edad fue de 48 meses (30 – 102) y el tiempo de evolución de los síntomas de 58 horas (48-192), el 33,3% tenían antecedente de trauma y 30% recibieron antibióticos previos a la toma de las muestras. El 3.3 % de los pacientes tenían el antecedente de un cuadro de artritis séptica previa y 7 niños (11.5%) tuvieron por lo menos una comorbilidad (Tabla 1), incluyendo infecciones del tracto urinario, desnutrición, asma, convulsiones febriles y endocarditis.

Los signos y síntomas predominantes fueron: fiebre (90%) asociado a cojera (80%) y edema (67.5%). Las articulaciones más afectadas fueron: cadera 44%, rodilla 28% y tobillo 18% y la localización poliarticular se encontró en el 5% (figura 1).

Los pacientes presentaron al ingreso un recuento de leucocitos superior a 12.000 en el 68,3 % con promedio de 16.096 cels/mL.(DE 8.552), Sedimentación mayor a 40 en el 80% y proteína C reactiva (PCR) mayor de 2 en el 86.6 % de los pacientes, promedio 13.22mg/dl.

Se obtuvo aislamiento microbiológico en líquido sinovial por cualquier método en 27 pacientes (45%); discriminando por cada medio usado, la positividad fue: 21,6% positivos tanto en medio convencional como en botellas de hemocultivos, 13,3 % solo en medio convencional y 10 % solo en botella de hemocultivos. Tabla 2. Se aislaron los siguientes microorganismos *S. aureus* con un 66% la mayoría fueron *S. aureus* meticilino sensible (SAMS) 21,6%, SAMR 8,3%, *Streptococcus pyogenes* 3,3%, *Staphylococcus epidermidis* 3,3%, *Streptococcus pneumoniae* 1,6%, *Neisseria meningitidis* 1,6%, no se aisló *K. kingae*. tabla 2. Se observó que la mayoría de aislamientos en métodos convencionales fueron *S. aureus*, mientras que en botellas de hemocultivo se aislaron microorganismos menos frecuentes como *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus hominis*.

No se reportó aislamiento en ningún caso de infección por *K. kingae* ni compromiso poli microbiano.

En 39 (65%) pacientes se tomaron hemocultivos, 19 (49%) fueron positivos, todos para *S. aureus*. de estos en 7/19

(36,8%) presentaron cultivos articulares negativos, de todas las bacteriemias por *S. aureus* 5 (26,3%) fueron por resistentes a oxacilina SAMR.

En 3 pacientes se tuvieron aislamientos adicionales en hueso para un diagnóstico de osteomielitis.

Discusión

La artritis séptica (AS) se define como la infección del espacio articular que afecta cualquier articulación. Diferentes estudios reportan que esta infección es más frecuente en menores de 5 años; este estudio encontró una distribución por edad similar, con una mayor incidencia (38.5%) en la edad preescolar (2 a 5 años). Tabla 1^{3,4,15,16,17}.

En la artritis séptica, cualquier articulación sinovial puede verse comprometida, pero es más frecuente en las articulaciones que tienen soporte de peso. Además, se ha reportado tradicionalmente un mayor compromiso de la cadera en lactantes y predilección por la rodilla en niños mayores; nuestros resultados son similares a lo encontrado en la literatura, con una mayor frecuencia de compromiso de la cadera (44%), seguida por la rodilla (28%) y por el tobillo (18%)^{5,8,16}.

Diversos estudios muestran que los agentes etiológicos más comúnmente causantes de artritis séptica son las bacterias Gram-positivas, de las cuales *S. aureus* es el patógeno más frecuentemente aislado en todos los grupos de edad^{3,16,17}. Similar a nuestros resultados donde encontramos *S. aureus* como el patógeno más frecuente para todos los grupos de edad y en los dos tipos de medios de cultivo (47,6% en tubo seco y 52% con botella de hemocultivo)^{1,3,4,7,15,16,17}.

Sin embargo, estudios recientes sobre infecciones osteoarticulares en niños en otras partes del mundo diferentes a Colombia, informan la creciente prevalencia de *Kingella kingae*, un microorganismo habitualmente no reconocido como patógeno en artritis séptica, pero recientemente implicado en infecciones osteoarticulares en pacientes de entre 6 meses y 2 años de edad^{5,6}. En nuestro estudio no se presentó ningún

Tabla 1 Características clínicas y demográficas de los pacientes ingresados con diagnóstico clínico de artritis séptica.

Edad	48m (30-102)
Sexo	Masculino 56%
Antecedente trauma	33.3%
Signos clínicos	
Cojera	91%
Fiebre	90%
Edema	71%
Derrame	61%
Laboratorio	
Leucocitos más 12000	68%
Proteína C reactiva mayor a 2mg/dl	86%
Sedimentación mayor de 40mm/h	80%
Tiempo de evolución en horas	58(48-192)

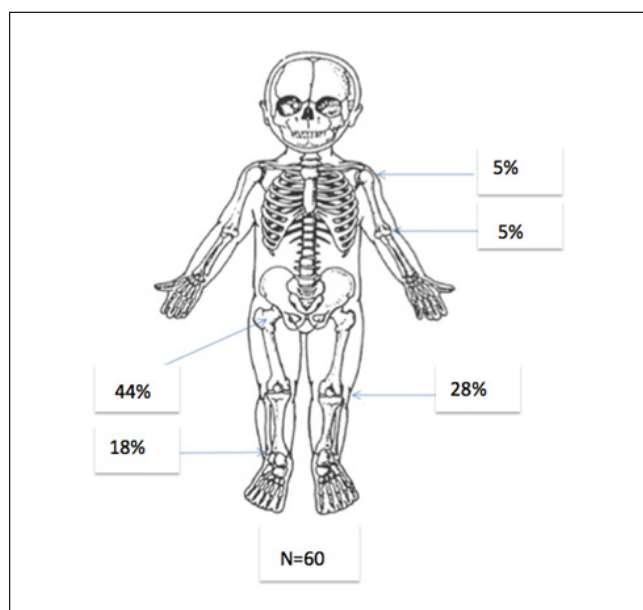


Figura 1. Localización de la artritis séptica

aislamiento de *K. kingae*, aún con el uso de botellas de hemocultivo; esto podría explicarse por una menor prevalencia de este germen en nuestro medio, comparada con las reportadas en estudios de otros países o por que es necesario utilizar otro tipo de métodos para poder realizar el aislamiento del germen^{2,4,5}. Aunque no hay ningún estudio concluyente, se han propuesto diversas hipótesis para explicar la dificultad de aislamiento de *K. kingae*, con los medios convencional de cultivo entre las que se encuentran: bajo inóculo bacteriano en el sitio de la infección, requerimientos nutricionales exigentes del microorganismo y algunos factores inhibidores del crecimiento presentes en los medios de cultivo tradicionales^{6,10,11,12}.

Múltiples estudios remarcen la importancia de realizar un aislamiento del microorganismo causante de la artritis séptica con el fin de realizar un tratamiento dirigido que permita un uso racional de antibióticos, evitar complicaciones y disminuir el riesgo de seleccionar cepas con resistencia a los antimicrobianos, en especial en sitios con alta prevalencia de resistencia bacteriana. En nuestro estudio la resistencia más importante observada fue la presencia de *S. aureus* resistente a oxacilina en un 8.3% de todos los aislamientos de líquido articular, pero preocupa su presencia en un 26% de los pacientes con bacteriemia por *S. aureus*.

A pesar de contar con múltiples técnicas modernas de diagnóstico bacteriológico, la etiología de la artritis séptica en niños continúa sin poderse comprobar hasta en un tercio de los casos⁹. Las botellas de hemocultivo han demostrado mejorar la sensibilidad para la detección de microorganismos a partir de fluidos corporales estériles, como el líquido sinovial^{9,11,12,13}. En este estudio, la combinación de medios detectó de manera estadísticamente significativa una mayor cantidad de bacterias (45% vs 35% con medio convencional, $p<0.001$). Por la dificultad del aislamiento de la *K. kingae* se considera que la utilización de la reacción en cadena de polimerasa

podría ser útil en pacientes menores de 12 años con artritis séptica, en casos con cultivos negativos^{2,4,5,8}.

Según la literatura, los hemocultivos son positivos en un 30 a 60% de los pacientes con artritis séptica^{15,16}. En nuestro estudio, el hemocultivo fue positivo en 49% de los pacientes, de los cuales únicamente se aisló *S. aureus*; sin embargo, es importante indicar que en el 36.9% de estos pacientes el cultivo articular fue negativo, lo que indica la importancia de ordenar hemocultivos de rutina en estos pacientes.

Dentro de las limitaciones del estudio están no realizar estudios de citoquímico de líquido articular en todas las muestras y la falta de seguimiento clínico posterior al alta de los pacientes para evaluar la evolución clínica de los pacientes y definir si la causa de la negatividad de los cultivos fue por una artritis inflamatoria no diagnosticada.

El diagnóstico oportuno y adecuado de la artritis séptica, es vital para evitar las secuelas en los pacientes; éste depende de un alto índice de sospecha de acuerdo a la clínica y el laboratorio, pero solo es confirmada si el cultivo bacteriano es positivo. Las botellas de hemocultivos son un complemento al medio sólido convencional y aumentaron la confirmación etiológica de artritis séptica del 35% del medio convencional, al 45% con métodos combinados. Aunque uno de los argumentos para la utilización de las botellas de hemocultivo es la posibilidad de aislar gérmenes "exigentes", su uso nos permite el crecimiento adicional de los microorganismos tradicionales.

Por los hallazgos del presente estudio se sugiere, ante la sospecha de esta infección, solicitar adicional a los estudios del líquido sinovial completo (BHC, MC y citoquímico) 2 botellas de hemocultivos antes del inicio de antibióticos al paciente, debido al alto riesgo de bacteriemia secundaria y con el fin de mejorar la identificación etiológica de la infección.

Tabla 2 Aislamiento microbiano según el tipo de método utilizado

Microorganismo	Medio convencional	Botella HC	Método combinado
SAMS	10	10	13
SAMR	5	1	5
<i>S. epidermidis</i>	2	2	2
<i>S. pyogenes</i>	0	2	2
<i>S. pneumoniae</i>	1	1	1
<i>E. faecalis</i>	1	0	1
<i>N. meningitidis</i>	1	1	1
<i>S. dysgalactiae</i>	1	1	1
<i>S. haemolyticus</i>	0	1	1
TOTAL	21	19	27

Se requieren estudios adicionales para evaluar el uso de este método y la combinación con pruebas nuevas, como la reacción en cadena de polimerasa PCR, que nos puedan ayudar a identificar un mayor número de microorganismos como la *K. kingae*, pues, en la literatura mundial es una importante causa de artritis séptica en la población pediátrica y resulta necesario determinar si en nuestro medio también lo es.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este artículo no se hicieron experimentos con personas ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que los datos tuvieron un manejo ético y confidencial de la información según las normas constitucionales y legales sobre protección de datos personales (Ley habeas data).

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés

Financiación. Los autores

Bibliografía

1. Rutz E, Spoerri. Septic arthritis of the paediatric hip. A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:123-34.
2. Paakkonen M. Septic Arthritis in children: diagnosis and treatment. *Pediatric Health Med Ther.* 2017;8:65-68
3. Al Saadi, M. M., Al Zamil, F. A., Bokhary, N. A., Al Shamsan, L. A., Al Alola, S. A. and Al Eissa, Y. S. (2009), Acute septic arthritis in children. *Pediatrics International*, 51: 377-380. doi:10.1111/j.1442-200X.2008.02791.x.
4. Calvo C, Núñez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E, Alcobendas R, et al. Epidemiology and Management of Acute, Uncomplicated Septic Arthritis and Osteomyelitis: Spanish Multicenter Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(12):1288-1293.
5. Hernández-Rupérez MB, Suárez-Arrabal MDC, Villa-García Á, Zarzoso-Fernández S, Navarro-Gómez M, Santos-Sebastián M, et al. *Kingella kingae* as the Main Cause of Septic Arthritis: Importance of Molecular Diagnosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(12):1211-16.
6. Yagupsky P, Erlich Y, Ariela S, Treffer R, Porat N. Outbreak of *Kingella kingae* Skeletal System Infections in Children in Daycare. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 526-532.
7. Arnold S, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing Patterns of Acute Hematogenous Osteomyelitis and Septic Arthritis Emergence of Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006;26:703-708
8. Spyridakis E, Gerber JS, Schriver E, Grundmeier RW, Porsch EA, St Geme JW, et al. Clinical Features and Outcomes of Children with Culture-Negative Septic Arthritis. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019;8(3):228-34
9. Yagupsky P, Dagan R, Howard CW, Einhorn M, Kassir I, Simu A. High Prevalence of *Kingella kingae* in Joint Fluid from Children with Septic Arthritis Revealed by the BACTEC Blood Culture System. *Journal of clinical microbiology.* 1992;30(5): 1278-1281.
10. Perez A, Herranz M, Padilla E, Ferrer F. Utilidad de la inoculación de líquido sinovial en frascos de Hemocultivo en el diagnóstico de artritis séptica por *Kingella kingae*: estado de la cuestión. *Enferm Infecc Microbiol Clin* .2009;27(10):605-609.
11. Hughes JG, Vetter EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F Bottle Compared with Conventional Methods for Detection of Bacteria in Synovial Fluid. *J Clin Microbiol*, Dec. 2001, p. 4468-4471.
12. Yagupsky P, Press J. Use of the Isolator 1.5 Microbial Tube for Culture of Synovial fluid from Patients with Septic Arthritis. *J. Clin. Microbiol.* 1997, 35(9):2410.
13. Velay A, Schramm F, Gaudias J, Jaulhac B, Riegel P. Culture with BACTEC Peds Plus bottle compared with conventional media for the detection of bacteria in tissue samples from orthopedic surgery. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* . 2010;68: 83-85
14. Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1662-70
15. Montgomery N, Rosenfeld S: Pediatric Osteoarticular Infection Update. *J Pediatr Orthop.* 2015; 35:74-81.
16. Arnold JC, Bradley JS. Osteoarticular infections in children. *Infect Dis Clin North Am.* 2015; 29: 557-74.
17. Jaña Neto FC, Ortega CS, Goiano EO. Epidemiological study of osteoarticular infections in children. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2018;26(3):201-5. Available from URL: <http://www.scielo.br/aob>.