



0873-9781/12/43-6/233

Acta Pediátrica Portuguesa

Sociedade Portuguesa de Pediatria

## ARTIGO ORIGINAL

## Artrite séptica: aplicação de um protocolo de actuação

Gustavo Queirós, Filipa Marques, Catarina Gouveia, Manuel Cassiano Neves, Maria João Brito

Hospital D. Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central

### Resumo

**Introdução:** A artrite séptica é uma entidade pouco frequente, cujo diagnóstico e tratamento precoces podem evitar sequelas graves. Em Janeiro de 2007, foi implementado no nosso hospital um protocolo de actuação com a finalidade de melhorar a abordagem das crianças com artrite séptica.

**Objectivos:** Comparar resultados pré e pós-protocolo; avaliação do cumprimento do protocolo e dos efeitos da sua implementação na abordagem diagnóstica, terapêutica e morbilidade da artrite séptica.

**Materiais e Métodos:** Estudo retrospectivo das crianças e adolescentes internadas por artrite séptica, durante 8 anos. Foram constituídos dois grupos: pré-protocolo (2003-2006) e pós-protocolo (2007-2010). Analisaram-se dados demográficos, clínicos, laboratoriais, imagiológicos, de terapêutica e evolução.

**Resultados:** Foram incluídos 93 doentes (42 pré-protocolo; 51 pós-protocolo). Após a implementação do protocolo, verificou-se um aumento significativo das colheitas de líquido sinovial para análise citoquímica (0/42 (0%) vs 14/51 (27,5%),  $p < 0.001$ ) e bacteriológica (25/41 (59,5%) vs 45/51 (90,2%), risco relativo 1.52, IC 1,13-1,94). De igual modo, a avaliação de proteína C reactiva [37/42 (88,1%) vs 50/51 (98%); RR 1,11 (0,99-1,25)] e, principalmente, da velocidade de sedimentação [25/42 (40,5%) vs 41/51 (80,4%); RR 1.98 (1,34-2,94)] registaram aumentos. Verificou-se um aumento do isolamento de *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente [1/42 (2,4%) vs 3/51 (5,9%); RR 2,47 (0,27-22,89)]. O esquema terapêutico foi instituído em conformidade com o protocolo em cerca de 60% dos casos e a duração da antibioticoterapia endovenosa foi ajustada em mais de três quartos dos casos (82%). Identificaram-se registos de seguimento na quase totalidade dos doentes (92,1%).

**Conclusão:** Esta avaliação revelou uma melhoria global no padrão de cuidados prestados aos doentes com artrite séptica embora haja margem para evolução no futuro. O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos permite manter a flucloxacilina na terapêutica empírica destas infecções. A

elaboração de um protocolo nacional com a colaboração de outras instituições, poderá permitir uma melhor adesão, tendo em vista a optimização de resultados.

**Palavras-chave:** artrite séptica algoritmo actuação

*Acta Pediatr Port* 2012;43(6):233-8

### Septic arthritis: clinical algorithm implementation

#### Abstract

**Background:** Septic arthritis is a rare disease. Prompt recognition and treatment can prevent long-term disability. In January 2007, management guidelines were implemented in order to improve quality of care and outcome.

**Aims:** Compare results before and after guidelines implementation; evaluate guidelines compliance and its implementation effects on diagnostic/therapeutic approach and morbidity.

**Materials and Methods:** Retrospective study of children admitted with septic arthritis. Children were divided in two groups: pre (2003-2006) and after protocol (2007-2010) implementation. Demographic, clinical, laboratory, imagiologic, therapeutic data and outcome were analysed and compared.

**Results:** Ninety-three patients were included (42 pre-protocol; 51 after protocol). After guidelines implementation, there was a significant increase in synovial fluid collection for citochemical [0/42 (0%) vs 14/51 (27,5%); RR non measurable] and bacteriological [25/41 (59,5%) vs 45/51 (90,2%); RR 1,48 (1,13-1,94)] analysis. There was also an increase in C Reactive Protein [37/42 (88,1%) vs 50/51 (98%); RR 1,11 (0,99-1,25)] and mostly Erythrocyte Sedimentation Rate [25/42 (40,5%) vs 41/51 (80,4%); RR 1.98 (1,34-2,94)] requests. Isolation of Methicillin-resistant *S. aureus* increased during the study period, without statistical significance [(1/42 (2,4%) vs 3/51 (5,9%); RR 2,47 (0,27-22,89)]. In the post-guidelines period, the antibiotic therapy was prescribed according to the guidelines in 60% of cases. In other 30% cases, flucloxacillin was used in monotherapy. The intravenous antibiotic therapy

**Recebido:** 24.10.2012

**Aceite:** 07.02.2013

**Correspondência:**

Gustavo Queirós

[gusta1983@gmail.com](mailto:gusta1983@gmail.com)

duration was according to the guidelines in more than 75% of cases (82%). There was registry of follow-up in almost every patient (92,1%).

**Conclusion:** Our study revealed improvement in patient care, despite the existence of some deficits, probably due to insufficient protocol divulgation. Flucloxacillin is still a good option for empirical therapy for these infections. The elaboration of a nationwide protocol involving several institutions would allow a better dissemination and improve compliance, in order to optimize patient care and outcome.

**Keywords:** septic arthritis clinical algorithm

Acta Pediatr Port 2012;43(6):233-8

**Introdução**

A artrite séptica (AS) é uma infecção do líquido sinovial por bactérias piogénicas. É uma patologia rara em países desenvolvidos e na idade pediátrica, com uma incidência anual variável, entre 4-37 casos:100000 habitantes<sup>1-2</sup>. Em países africanos, a doença é significativamente mais frequente, com 5000-20000 casos:100000 habitantes<sup>3-4</sup>. Em Portugal, a incidência das infecções osteoarticulares tem permanecido estável desde 2000 (5.6/1000 internamentos)<sup>5</sup>.

O prognóstico pode ser avaliado pela mortalidade e morbilidade, a curto e a longo prazo, que surge em 10 a 25% dos casos. Entre as complicações mais frequentes estão a anquilose, necrose avascular, luxação da anca e alterações no crescimento do membro por envolvimento da cartilagem de crescimento ou infeções recorrentes<sup>6</sup>.

A abordagem diagnóstica e terapêutica desta entidade não é consensual, pela diversidade de opiniões e falta de uniformização de procedimentos, apesar da existência de orientações publicadas a nível internacional<sup>7-9</sup>. Outro factor amplamente apontado é a multiplicidade de especialidades envolvidas. Ortopedistas, pediatras e reumatologistas parecem ter abordagens diferentes para a mesma condição clínica, o que reforça a importância da criação de protocolos de actuação e posterior avaliação do seu cumprimento através de auditorias clínicas.

As auditorias clínicas visam uma melhoria da qualidade de cuidados prestados e resultados assistenciais e consistem na revisão sistemática dos procedimentos efectuados, face a critérios explícitos, detecção de erros e implementação de mudanças<sup>10</sup>.

Em Janeiro de 2007 foi elaborado por infecciologistas e ortopedistas da nossa instituição, um algoritmo interdepartamental de actuação diagnóstica e terapêutica para a artrite séptica (Figuras 1 e 2). Este estudo, realizado quatro anos após a implementação do protocolo, tem como objectivo a comparação de resultados e a avaliação do seu cumprimento, tendo como meta final a melhoria da prática clínica e, consequentemente, dos resultados e qualidade dos cuidados prestados.

**Materiais e Métodos**

Estudo retrospectivo de crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, internadas com o diagnóstico de artrite séptica,

num hospital de nível III da Sub-Região de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, entre Janeiro de 2003 e 31 de Dezembro de 2010. Foram constituídos dois grupos de estudo: grupo pré-protocolo

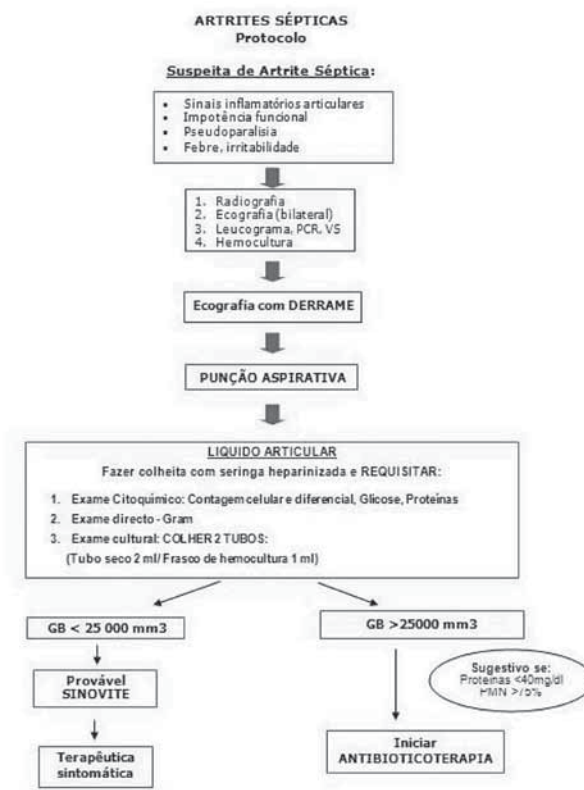


Figura 1. Protocolo (algoritmo diagnóstico e decisão terapêutica)

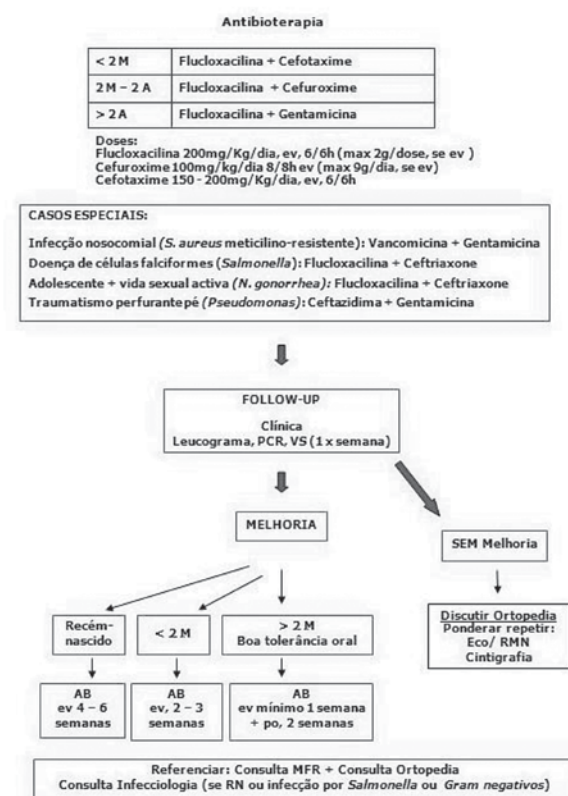


Figura 2. Protocolo (terapêutica e seguimento)

(2003-2006) e grupo pós-protocolo (2007-2010).

Através da revisão dos processos clínicos, foram analisados dados demográficos (idade, sexo, ano e mês do internamento), factores de risco, clínicos, exames laboratoriais (leucócitos, proteína C reactiva, velocidade de sedimentação (VS), hemocultura e exame citoquímico e cultural do líquido articular), imagiológicos (radiografia, ecografia), terapêutica (tipo e duração antibioticoterapia e cirurgia) e evolução clínica. A análise estatística foi realizada com o programa SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc; Chicago, Ill., EUA). A análise comparativa foi realizada pelo teste de *Qui-Quadrado* ( $\chi^2$ ), teste exacto de *Fisher e t de Student e Mann-Whitney* conforme adequado. Valores de p inferiores a 0,05 foram considerados com significado estatístico.

### Resultados

Foram incluídas 93 crianças, das quais 51 foram internadas após a aplicação do protocolo. A frequência da patologia na instituição foi de 2,43:1000 internamentos, mais elevada nos anos de 2006 (3,04:1000) e 2010 (3,12:1000). A mediana de idades foi de 22 meses (mínimo 17 dias; máximo 15 anos) com predomínio do sexo masculino (55,9%). Identificaram-se factores de risco em 16,1% dos doentes: traumatismo fechado (n=11), infecção nosocomial (n=5), varicela (n=3), doença de células falciformes (n=2), sépsis meningocócica (n=2), traumatismo aberto (n=1), e co-morbilidades em dois doentes - pneumonia bacteriana (n=2). A clínica cursou com sinais inflamatórios articulares [80/93 (86%)], febre [66/93 (71%)], impotência funcional [59/93 (63%)], pseudoparalisia [11/93 (12%)] e irritabilidade [8/93 (8,7%)]. As articulações mais frequentemente afectadas foram o joelho [42/93 (45,2%)] e a anca [37/93 (40%)]. Em todos os casos, o envolvimento foi monoarticular. Doze doentes (13%) tinham osteomielite concomitante. A mediana do tempo entre o início de sintomas e o diagnóstico foi de dois dias (mínimo 1, máximo 28) e na quase totalidade [87/93 (93,5%)] dos casos o diagnóstico foi realizado no primeiro dia de internamento. Não se verificaram diferenças em relação aos dados demográficos e clínicos

antes e após a aplicação do protocolo. Mas após a introdução do algoritmo verificou-se um aumento no pedido de exames complementares de diagnóstico, nomeadamente de reagentes de fase aguda séricos (leucograma, VS e PCR), de exames imagiológicos (ecografia) e do exame citoquímico do líquido sinovial (Quadro).

A percentagem de artrocenteses realizadas foi sobreponível nos dois períodos de tempo analisados [35/42 (83,3%) vs 46/51 (90,2%); RR 1,08 (0,92-1,27)]. Verificou-se um ligeiro aumento na colheita de hemoculturas [27/42 (64,3%) vs 38/51 (74,5%); RR 1,16 (0,88-1,53)] e um aumento de 50% na realização de exames culturais do líquido sinovial [25/41 (59,5%) vs 45/51 (90,2%); RR 1,48 (1,13-1,94)] (Vide Tabela I), sem contudo se traduzir, numa taxa superior de culturas positivas [9/25 (36%) vs 14/45 (27,5%)].

O diagnóstico microbiológico foi realizado em 28 doentes (30%): hemocultura em 7 [7/28 (7,5%)], cultura do líquido articular em 7 [7/28 (7,5%)] ou ambos em 13 [13/28 (46%)]. O microorganismo mais frequentemente isolado foi *Staphylococcus aureus* [17/25 (61%)], seguido de *Streptococcus pneumoniae* [3/28 (11%)] e *Streptococcus pyogenes* [2/28 (7%)]. No período pré-protocolo, apenas se isolou uma estirpe de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (SAMR) de origem nosocomial e no período pós-protocolo, três estirpes de SAMR das quais duas adquiridas na comunidade (1 em 2007 e outro em 2010).

Antes da implementação do protocolo os antibióticos mais utilizados foram os betalactâmicos anti-estafilocócicos em 37/42 (88%) dos doentes [flucloxacilina – 33/42 (79%), cefuroxime – 2/42 (5%) e ceftriaxone – 2/42 (5%)] associados a aminoglicosídeos em 4/42 (10%). A terapêutica por via endovenosa variou entre 3 e 53 dias (mediana 10) e a duração total da antibioticoterapia teve uma mediana de 20 dias (quartil 25 - 12; quartil 75 - 25) sendo a terapêutica completada, por via oral, o cefuroxime axetil ou flucloxacilina.

No período pós-protocolo, a antibioterapia foi instituído em conformidade com o protocolo (Figura 2) em 60% dos casos, tendo contudo sido registada a administração de flucloxacilina

**Quadro.** Meios complementares de diagnóstico e duração do internamento antes e depois da implementação do protocolo

	Antes protocolo (n = 42)	Depois protocolo (n = 51)	p	RR
Leucograma	90,5%	98,0%	0,171	1,08 (0,98-1,20)
PCR	88,1%	98,0%	0,087	1,11 (0,99-1,25)
VS	40,5%	80,4%	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,98 (1,34-2,94)</b>
Exame citoquímico do líquido sinovial	0%	27,5%	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,52 (1,16-1,98)</b>
Radiografia	76,2%	88,2%	0,126	1,16 (0,95-1,41)
Ecografia	88%	90,2%	0,745	1,02 (0,89-1,18)
Hemocultura	64,3%	74,5%	0,285	1,16 (0,88-1,53)
Cultura líquido sinovial	59%	90,2%	<b>0,001</b>	<b>1,52 (1,16-1,98)</b>
Artrocentese/artrotomia	83,3%	90,2%	0,326	1,08 (0,92-1,27)
Duração internamento (média+-DP)	17,1+-15,0 dias	14,8+-8,9 dias	0,5	-

em monoterapia em 30% dos casos. A terapêutica endovenosa teve a duração preconizada em 82% dos casos, contudo a duração da terapêutica por via oral foi difícil de avaliar por insuficiência dos registos.

No período pré-protocolo registaram-se complicações em 6 doentes [6/42 (14,3%)], todas com osteomielite concomitante. No período pós protocolo registaram-se complicações em 7 doentes [7/51 (13,7%)]: osteomielite (n=6), bursite (n=1), piomiosite (n=2) e fasciite (n=1). Não se verificaram óbitos nos períodos estudados.

Nos registos de seguimento em consulta externa no período pós-protocolo, verificaram-se sequelas ligeiras em 8 casos (discreta diminuição da mobilidade articular, ligeiro encurtamento do membro, hemihipertrofia ligeira), sequelas graves num caso (anquilose em rotação externa da anca) e cura sem sequelas em 40 casos [40/51 (80%)]. A dificuldade no acesso aos registos de seguimento dos doentes no período pré-protocolo [21/42 (50%)] *versus* [46/51 (90%)] no período pós-protocolo impediu uma análise comparativa.

### Discussão

Os protocolos de actuação clínica destinam-se a auxiliar os profissionais na tomada de decisões a nível diagnóstico e terapêutico, com o objectivo final de melhorar a qualidade dos cuidados prestados, minimizar o erro e racionalizar o uso de recursos<sup>11-12</sup>.

A abordagem da artrite séptica é frequentemente realizada num contexto multidisciplinar (Pediatría, Ortopedia, Reumatologia e Infeciologia Pediátricas) em instituições de nível terciário, o que potencia dispersão e heterogeneidade de atitudes, conduzindo a um maior risco de erro. Estes factos despertaram a necessidade da criação de um protocolo na nossa instituição. As vantagens da utilização destes documentos de trabalho radicam na sua aplicabilidade prática e consequente cumprimento, pelo que igual ênfase deve ser colocada na avaliação da sua implementação. Para esse fim, o uso de métodos de controlo de qualidade, como as auditorias clínicas devem ser incentivados. A auditoria clínica processa-se mediante a revisão sistemática dos procedimentos efectuados face a critérios explícitos e detecção de erros, tendo em vista a implementação de mudanças<sup>10</sup>.

Ao longo do período estudado, a frequência da artrite séptica por número de internamentos foi nos anos 2005-2010 (dados disponíveis) de 2.43:1000 internamentos, próxima do referido em estudos internacionais<sup>13</sup>. As manifestações clínicas iniciais, assim como os territórios articulares mais afectados, também foram sobreponíveis aos descritos na literatura<sup>1-13</sup>.

O diagnóstico baseia-se na combinação de dados clínicos, laboratoriais e imagiológicos<sup>14-17</sup>. Diversos estudos têm definido algoritmos de apoio à decisão clínica, avaliando parâmetros laboratoriais (elevação dos leucócitos, VS e PCR), clínicos (febre e incapacidade de carga sobre a articulação) e imagiológicos (ecografia articular)<sup>16-18</sup>.

Caso seja identificada a presença de derrame articular, a aspiração de uma articulação é uma técnica simples que não só

se reveste de importância terapêutica, como também permite a obtenção de amostras biológicas para análise diagnóstica. O líquido obtido não deve ser avaliado apenas pela sua aparência macroscópica, mas também sujeito a contagem celular antes de centrifugação para exame directo e cultural. Contagens celulares superiores a 50000/mm<sup>3</sup> com predomínio polimorfonucleares (mais de 75%) são fortemente indicativas de infecção<sup>19</sup>. Em termos comparativos, as taxas de artrocenteses realizadas foram sobreponíveis nos períodos pré e pós protocolo. Contudo, após a implementação do protocolo, verificou-se um aumento significativo do número de colheitas de líquido sinovial para análise citoquímica e bacteriológica. Este facto traduz a sensibilização dos ortopedistas para a vertente diagnóstica desta técnica, para além da sua importância terapêutica. De igual modo, o pedido de reagentes de fase aguda (PCR e, especialmente VS) registou uma subida significativa. Estes ganhos poderão atribuir-se ao envolvimento do Serviço de Ortopedia na elaboração e difusão do protocolo, bem como o trabalho assistencial em equipa.

Apesar do maior esforço na obtenção de amostras biológicas de qualidade, as taxas de identificação microbiológica por este método foram sobreponíveis nos dois períodos. Estes factos poderão estar relacionados com a emergência de agentes fastidiosos como a *Kingella kingae* que requerem metodologias mais sensíveis como a amplificação de ácidos nucleicos<sup>20-21</sup>. Esta ideia é reforçada pelo facto de não ter sido isolada qualquer *Kingella kingae* no período de estudo. Segundo alguns autores, este agente poderá ser responsável por metade dos casos de artrite séptica abaixo dos três anos, pelo que a combinação de cultura através de inoculação directa do líquido sinovial em frascos de hemocultura e amplificação de ácidos nucleicos será uma medida interessante a implementar<sup>22</sup>.

O tipo e duração de antibioticoterapia variam em função da idade, presença de factores de risco e comorbilidades, bem como dos agentes etiológicos mais frequentemente envolvidos e dos padrões de resistência locais<sup>6</sup>. No período pós-implementação do protocolo, a adequação do tipo dos antibióticos usados foi de 60% (na maioria associação de flucloxacilina com gentamicina). Contudo o uso de betalactâmico anti-estafilocócico isolado (flucloxacilina) atingiu os 30%, o que pode ser adequado em regiões incidência de SAMR inferior a 10%, como Portugal<sup>23</sup>. Na nossa casuística a percentagem de SAMR nas infecções adquiridas na comunidade foi de 4% (2/51) no período pós protocolo, número sobreponível ao esperado, embora com aumento significativo nos últimos anos<sup>23</sup>. Estas estirpes não foram caracterizadas, mas é possível que possam ter alguma homologia com estirpes da comunidade, nomeadamente USA 300, como tem acontecido nos últimos anos nos EUA. A dimensão reduzida da amostra não permite a retirada de outras ilações, permanecendo a vigilância epidemiológica nacional como a ferramenta essencial para o ajuste dos protocolos terapêuticos das entidades em que esta bactéria está envolvida. A percentagem de SAMR inferior a 10% permite-nos manter a flucloxacilina na terapêutica empírica destas infecções. A associação com a gentamicina tem um efeito sinérgico e deve ser equacionada, sobretudo nas infecções graves<sup>24</sup>.

A duração de antibioticoterapia preconizada no nosso protocolo, baseia-se em estudos que sugerem a aplicação de esquemas terapêuticos mistos (endovenoso vs oral)<sup>25-26</sup>. No período pós-protocolo, a duração da terapêutica foi ajustada ao protocolo em cerca de três quartos dos casos, tendo-se verificado uma diminuição da média da duração dos internamentos. Estes esquemas têm como principais vantagens a minimização do risco de infecção nosocomial, redução de custos e do absentismo escolar e laboral. Esta diminuição poderá ser maior, na medida em que existe uma tendência para a redução dos tempos de terapêutica endovenosa, facto que se pode reflectir em actualizações do protocolo<sup>12</sup>.

Apesar do registo de seguimento ter sido acessível na quase totalidade dos doentes (92,1%), a avaliação rigorosa da morbilidade e das sequelas exige um período de acompanhamento mais extenso. A curto prazo, as taxas de sequelas *major* (2%) e *minor* (16%) identificadas foram baixas tal como descrito nas séries publicadas em países desenvolvidos<sup>24</sup>.

Como limitações do estudo, destacamos tratar-se de um estudo retrospectivo, em que o tempo de seguimento para avaliação das sequelas foi curto.

### Conclusão

Esta auditoria revelou uma melhoria global no padrão de cuidados prestados aos doentes com artrite séptica embora haja margem para evolução no futuro. O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos permite manter a flucloxacilina na terapêutica empírica destas infecções. A elaboração de um protocolo nacional com a colaboração de outras instituições, poderá permitir uma melhor adesão, tendo em vista a optimização de resultados.

### Referências

- Riise OR, Handeland KS, Cvancarova M, Wathne KO, Nakstad B, Abrahamsen TG *et al*: Incidence and characteristics of arthritis in Norwegian children: a population-based study. *Pediatrics* 2008; 121:e299-306.
- Yagupsky P, Bar-Ziv Y, Howard CB, Dagan R: Epidemiology, etiology, and clinical features of septic arthritis in children younger than 24 months. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:537-40.
- Lavy CB, Peek AC, Majolo G: The incidence of septic arthritis in Malawian children. *Int Orthop* 2005;29:195-6.
- Nunn TR, Cheung WY, Rollinson PD: A prospective study of pyogenic sepsis of the hip in childhood. *J Bone Joint Surg [Br]* 2007;89-B:100-6.
- No authors listed: <http://portalcodgdh.min-saude.pt> (acesso em 12/11/2011)
- Nade S: Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 183-200.
- Kocher MS, Mandinga R, Murphy JM, Goldmann D, Harper M, Sundel R, *et al*: A clinical practice guideline for treatment of septic arthritis in children: efficacy in improving process of care and effect on outcome of septic arthritis of the hip. *J Bone Joint Surg. [Am]* 2003;85-A:994-9.
- Grimprel E, Lorrot M, Haas H, Pinquier D, Perez N, Ferroni A, *et al*: Osteoarticular infections: therapeutic proposals of the Paediatric Infectious Diseases Group of the French Society of Paediatrics (GPIP). *Arch Pediatr* 2008;15 Suppl 2:S74-80.
- Thomsen I, Creech CB. Advances in the diagnosis and management of pediatric osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep* 2011;13:451-60.
- No authors listed: [http://www.clinicalauditsupport.com/what\\_is\\_clinical\\_audit.html](http://www.clinicalauditsupport.com/what_is_clinical_audit.html) (acesso em 12/11/2011).
- Woolf S, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999;318:527-30.
- Locatelli F, Andrulli S, Vecchio L: Difficulties of implementing clinical guidelines in medical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1284-1287.
- Pääkkönen M, Peltola H: Management of a child with suspected acute septic arthritis. *Arch Dis Child* 2012;97:287-92.
- Jung ST, Rowe SM, Moon ES, Song EK, Yoon TR, Seo HY. Significance of laboratory and radiologic findings for differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip. *J Pediatr Orthop* 2003;23:368-72.
- Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG, Dormans JP. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children: a prospective study. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006;88:1251-7.
- Kocher MS, Mandinga R, ZUzurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR: Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg [Am]* 2004;86-A:1629-35.
- Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM: Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop* 2003;23:373-7.
- Luhmann SJ, Jones S A, Schootman M, Gordon JE, Schoenecker PL, Luhmann JD. Differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children with clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg [Am]* 2004;86-A:956-62.
- Hughes S JG, Vetter R EA, Pateel, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT. Culture with BACTEC Peds Plus/F bottle compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4468-71.
- Yagupsky P: *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis* 2004;4:358-67.

21. Chometon S, Chaker M, Benito Y, et al: Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis* 2007;26:377-81.
22. Moumile K, Merckx J, Glorion C, Berche P, Ferroni A: Osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* in children; contribution of polymerase chain reaction to the microbiologic diagnosis. *Pediatr Infect Dis* 2003; 22: 837-9.
23. Tavares D, Sá-Leão R, Miragaia M, Lencastre H: Large screening of CA-MRSA among *Staphylococcus aureus* colonizing healthy young children living in two areas (urban and rural) of Portugal. *BMC Infect Dis* 2010, 10:110.
24. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1201-10.
25. Lavy CB, Thyoka M: For how long should antibiotics be given in acute paediatric septic arthritis: a prospective audit of 96 cases. *Trop Doct* 2007;37:195-7.
26. Vinod MB, Matussek J, Curtis N, Graham HK, Carapetis JR: Duration of antibiotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J Paediatr Child Health* 2002;38:363-7.