

# VASTSÜNDINU OSTEOMÜELIIT



**MAI PUUSEPP**

# Vastsündinu ei ole väike täiskasvanu



- suuremate laste (ja täiskasvanute) ning vastsündinute ja imikute MSK-süsteemi infektsioonide vahel esinevad teatud etioloogilised, kliinilised, radioloogilised ja terapeutilised erinevused, mistõttu käsitlevad osad autorid vastsündinute osteomüeliiti eraldiseisvana<sup>1,2</sup>
- tingituna vastsündinu (ja ka väikelaste) luude verevarustuse eripärast esinevad neil sageli koos osteomüeliit ja septiline artriit<sup>1,2</sup>

# Osteomüeliit



- osteomüeliit = luuüdi , luukompakta ja periosti infektsioon<sup>1,2,3,4</sup>
- kestuse alusel jaotatakse:
  - äge
  - alaäge
  - krooniline<sup>1,2</sup>
- infitseerumise teed:
  - hematogeenne
    - ✦ vastsündinutel peamine – eelduseks on **baktereemia**<sup>2,3,4,5</sup>
  - otsene kontaminatsioon
  - levik ümbritsevatest kudedest<sup>1,3</sup>
- vastsündinute OM on reeglina ägeda ja kiire kuluga infektsioon, mille tekitajad pärinevad vereringest<sup>1,5</sup>

# Vastsündinu äge hematogeenne osteomüeliit (ÄHOM)



- haiglatekkene vastsündinu OM on tavaliselt seotud i/v kateetri või mõne muu invasiivse monitoorimise vahendiga<sup>2</sup>
- harv haigus
  - 1-3 juhtu neonatoloogia osakonda hospitaliseeritud 1000 vastsündinu kohta<sup>3</sup>
- tavaliselt on haaratud pikad luud (**reieluu, sääreluu**)<sup>3,5</sup>
- valdavalt metafüüs<sup>1,4,5</sup>
- lameluudes luu-kõhre ülemikupiiril (metafüüsi ekvivalent)<sup>5</sup>
- 13-40% juhtudest on tegemist **mitmekoldelise protsessiga** – kogu keha kuvamine?<sup>2,3,4,5</sup>
- kliiniline diagnoos on väga keeruline - keskne roll on visualiseerivatel uuringutel<sup>5</sup>
- optimaalne uuring haiguse ja tüsistuste avastamiseks<sup>5</sup>

# Septiline artriit



- vastsündinul kaasuvana OMle<sup>2</sup>
- suured liigesed
  - puus ja põlv<sup>4,6,7</sup>
- tegemist on kirurgiliselt erakorralise seisundiga, mille kohene lahendamata jätmine võib lõppeda raskete tagajärgedega <sup>1,2,6</sup>
  - kõhre destruktsioon, osteonekroos, dislokatsioon, liigese jäigastumine, jäseme kasvu peetumine<sup>2,7</sup>
- kiire septilise liigese drenaaž on suhteliselt hea prognoosiga<sup>2</sup>
- kuni 76% vastsündinute OM tüsistub kasvuplaadi kahjustuse ja septilise artriidiga<sup>1,2</sup>
- kui 5 päeva (3 päeva) on rakendatud ebaefektiivset ravi, siis on tõenäoline pikaajaliste tüsistuste tekkimine<sup>2,4</sup>

# Haigustekitaja

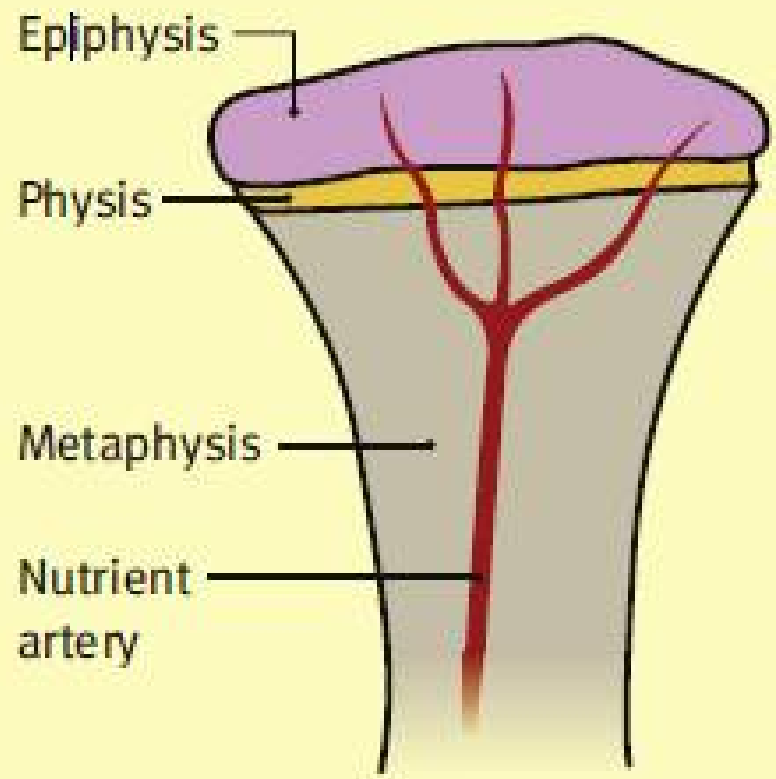


- vastsündinutel
  - *S. aureus*, B-grupi streptokokid (GBS), *E. coli*, *Str. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa* ja teised G-neg pulgad, *Candida albicans*<sup>1,2,5</sup>
- vähemalt 1/3 ei suudeta tekitajat isoleerida<sup>4</sup> (*Kingella kingae*?)
- teatud juhtudel isoleeritakse enam kui üks tekitaja<sup>4</sup>
- suurematel lastel on 80-90% kultuur-positiivsetest juhtudest tekitajaks *S. aureus*<sup>5,6,8</sup>
- vastsündinutel ja imikutel on 60% tekitajaks streptokokk või *E. coli*<sup>4</sup>
- intensiivravi osakonnas viibivatel vastsündinutel on suurem risk nakatuda resistentse tüvega<sup>9</sup>
- *H. influenzae* on arenenud riikides tekitajana praktiliselt kõrvaldatud (Hib vaktsiin)<sup>1,2,5,6</sup>
- järjest enam suureneb resistentse tüvede osakaal (MRSA)<sup>2,5,9</sup>

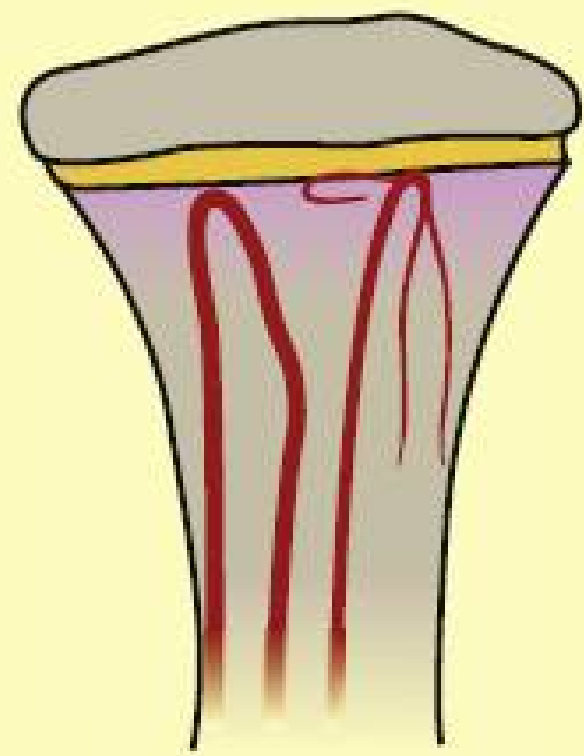
# Vastsündinu eripära



- lastel vanuses <18 kuud saab kõhreline epifüüs oma verevarustuse metafüüsist lähtuvatest veresoontest - selle tõttu on septiline artriit sageli kaasuv OMle<sup>1,4,5</sup>
- eriti on ohustatud liigesed, kus metafüüs on intraartikulaarne<sup>1,5</sup>
  - prox reieluu → puusaliiges; prox õlavarreluu → õlaliiges; prox kodarluu → küünarliiges; distaalne lat sääreluu → hüppeliiges<sup>5</sup>
- tingituna lihaste/ligamentide lõtvusest, põhjustab liigesefusioon sageli liigese luksatsiooni/subluksatsiooni<sup>1</sup>
- lastel ei ole periost luuga tugevalt liitunud
  - periosti elevatsioon → subperiostaalne abstsess<sup>5</sup>
- lisaks põhjustab liigesefusioon survest verevarustuse häireid ning seetõttu on oht **epifüüsi avaskulaarse neroosi** tekkimiseks<sup>1</sup>
- suurematel lastel on epifüüsi ja metafüüsi vahel kasvuplaad, mis käitub barjäärina haigustekitajate levikule<sup>1,2</sup>



Child < 1 year



Child > 1 year



# Patogenees



- toruluude metafüüs<sup>2,3,5</sup>
  - rikkalik veresoonte võrgustik
  - aeglane verevool kapillaarides ja venoossetes sinusoidides
  - ühekihiline endoteel
  - nõrgalt arenenud fagotsütaarne süsteem
  - madal O<sub>2</sub> osarõhk → soodne pinnas paljunemiseks
- head tingimused haigustekitajate implanteerumiseks ja paljunemiseks

# Osteomüeliidi kulg<sup>6,7</sup>



- **põletik** – äge põletikuline reaktsioon vedeliku eksudatsiooni ja rakulise infiltraadiga
  - tõuseb luusisene rõhk → valu<sup>6</sup>
- **supuratsioon** – mäda tekib 48-72 h jooksul
  - mäda surutakse Volkmanni ja Haversi kanalite kaudu luu pinnale, mis põhjustab periosti elevatsiooni → subperiostaalne abstsess<sup>3,6</sup>
- **nekroos**
  - luusisese rõhu tõus → verevarustushäired → osteonekroos → sekvester (“surnud” luu, mida ümbritseb mäda)<sup>6</sup>
  - vastsündinutel kasvuplaadi kahjustus ja epifüüsi AVN<sup>6</sup>
- **uue luu teke**
  - 10-14 päevaga hakkab periost tootma uut luud – tekib mitmekihiline uus luu (involucrum)<sup>6,7</sup>
- **resolutsioon/paranemine**

# Kliiniline pilt



- ägeda algusega haigestumisega<sup>5</sup>
- IS ebaküps → põletikuline reaktsioon nõrk<sup>1,5</sup>
- sümptomid on **mittespetsiifilised**<sup>1,3,5,6,10</sup>
  - sööb halvasti (kõige sagedamini esinev sümptom)<sup>4</sup>
  - viril
  - nutab palju
  - haaratud piirkonna turse
  - ei liiguta haaratud jäset (pseudoparalüüs)
  - sepsise sümptomid
- palavikku sageli ei ole<sup>5</sup>
- NB! Silmnähtavalt haige laps ebaselgete/ mittespetsiifiliste sümptomitega<sup>6</sup>
- sagedaim objektiivne viide vastsündinu OMle on **baktereemia**<sup>3</sup>

# Riskitegurid<sup>1,2,3</sup>



- enneaegsus
- madal sünnikaal
- komplitseeritud sünnitus
- üsasisene haigus
- rinnapiima mittesaav vastsündinu
- nabaveeni kateeter
- invasiivsed protseduurid
- UTI
- allasetsev muu haigus (hüpogammaglobulineemia, IgA defitsiit)

# Laboratoorsed analüüsid



- tavaliselt CRV tõus, leukotsütoos, SR kiirenemine<sup>2</sup>
  - NB! OM/SA puhul võib vastsündinul Leu ja SR olla normi piires<sup>1</sup>
- verekülvid on sageli negatiivsed – esmane ravi on empiiriline<sup>2</sup>
- sageli on negatiivsed ka infektsioonikolde aspiraadi külvid<sup>2</sup>
- korduvad verekülvid/kolde aspiraadi külvid on positiivsed **20-90%** <sup>5,7</sup>
- verekülv on sagedamini positiivne kui luuaspiraat<sup>4</sup>
- madal CRV/aeglane SR → ekstraosiaalsete tüsistuste esinemissagedus väiksem
- kõrge CRV/kiire SR → tüsistuste risk suur <sup>8</sup>
  - lapsed vajavad kiiret uurimist → sageli vajalik kiire sekkumine<sup>8</sup>
  - CRV 3,6 mg/dl, SR 22 mm/h

# Visualiseerivad uuringud

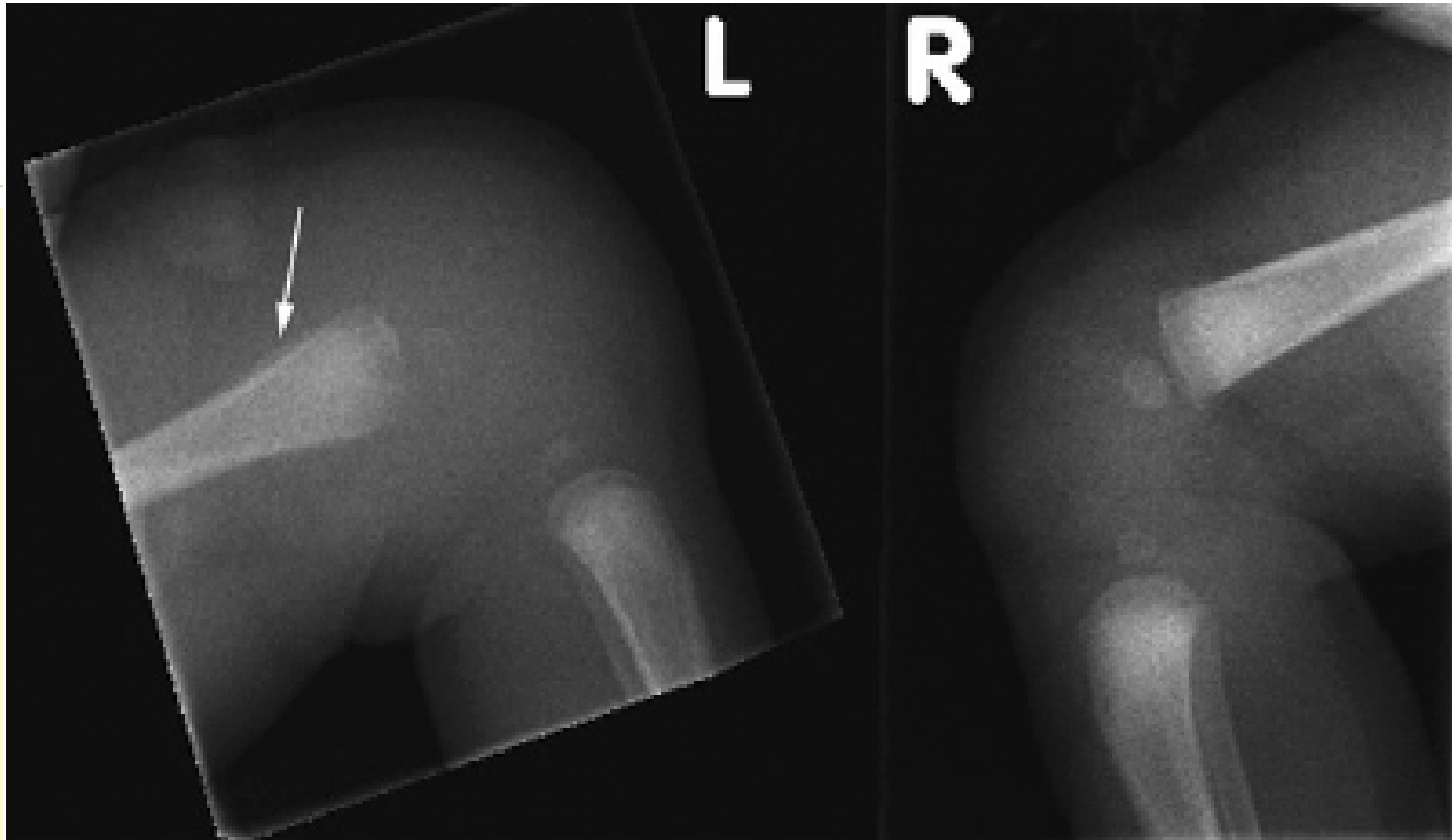


- kinnitada/välistada infektsiooni olemasolu ja lokaliseerimine, mitmekordelisus? juhtida invasiivseid protseduure, hinnata tüsistuste riski/olemasolu<sup>1</sup>
- Röntgen (esmane), Ultraheli (UH), Magnetresonants (MRT), Spetsiaalradiograafia (KT)
- lokaliseeritavate sümptomite korral peetakse Röntgen-ülevõtet esmaseks uuringuks<sup>3,4,11</sup>
  - konkureeriv patoloogia (fraktuur, tuumor)
  - väljakujunenud luumuutused
  - varase ÄHOMi diagnostikas ei ole röntgen ei tundlik ega spetsiifiline<sup>5</sup>
- MRT
  - kui röntgen on negatiivne
  - tüsistuste hindamine
- mitmekordeline protsess?<sup>5</sup>
  - kogu keha MRT
  - stsintigraafia
- **mitte ükski modaliteet ei garanteeri diagnoosini jõudmist<sup>10</sup>**

# Röntgeniülesvõte



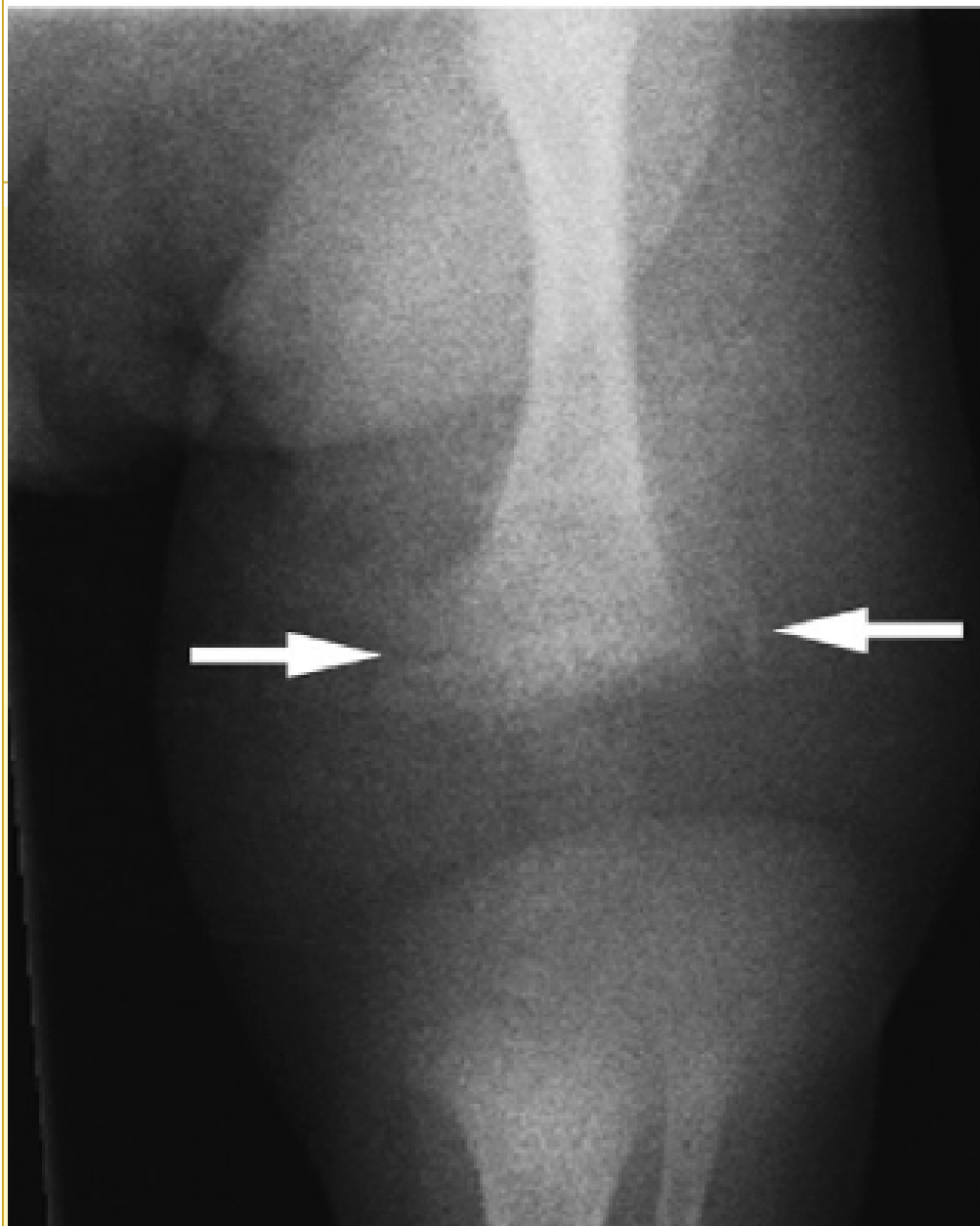
- lapsed satuvad kiiresti haiglasse → esmased ülesvõtted on **leiuta**<sup>6</sup>
- vaid 20%-l on 10-14 päeva jooksul pärast nakatumist rö-ü/v-l leid<sup>1</sup>
- lummutuste kujunemiseks peab luu mineraalisisaldus langema 30-50%<sup>1,3</sup>
- luumuutused kujunevad 7-21 päeva jooksul<sup>1,2,3,4,5,8</sup>
  - korteksi destruktsioon, trabekulaarse luu hõrenemine, lüütilised kolded, periosti reaktsioon
- esmased kaudsed tunnused on pehmete kudede muutused<sup>1,4,5,8</sup>
  - tekivad juba 48 h möödumisel
  - pehmete kudede varju intensiivistumine, liigeseõõne laienemine, luksatsioon, pehmete kudede “kummumine”
- sensitiivsus 43-75%, spetsiifilisus 75-83%<sup>5</sup>



Haigestumise 1. päev - vasakul on väljendunud pehmete kudede turse ja distaalse reieluu periosti reaktsioon (nool).



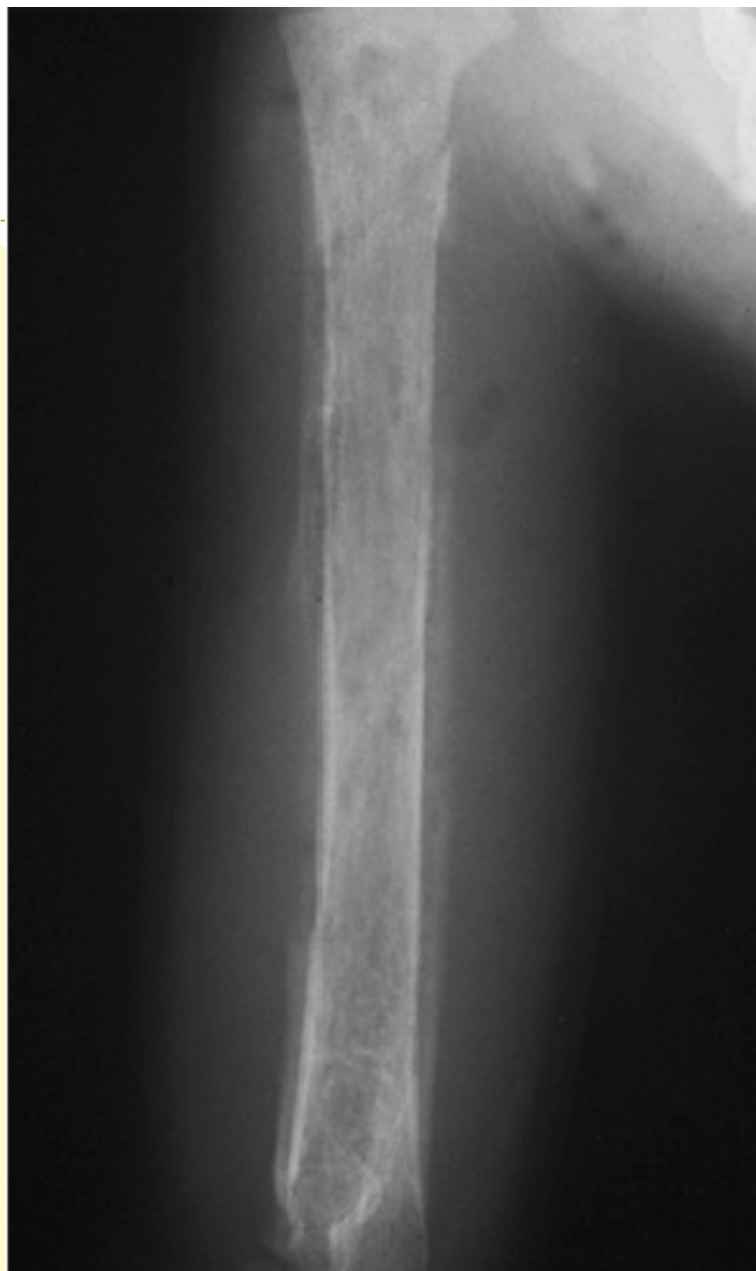
(1)



Sama laps 4 päeva hiljem.

Metafüüsi irregulaarsus,  
lüütilised alad ja periosti  
reaktsioon.

(1)



Involucrum

# Ultraheli



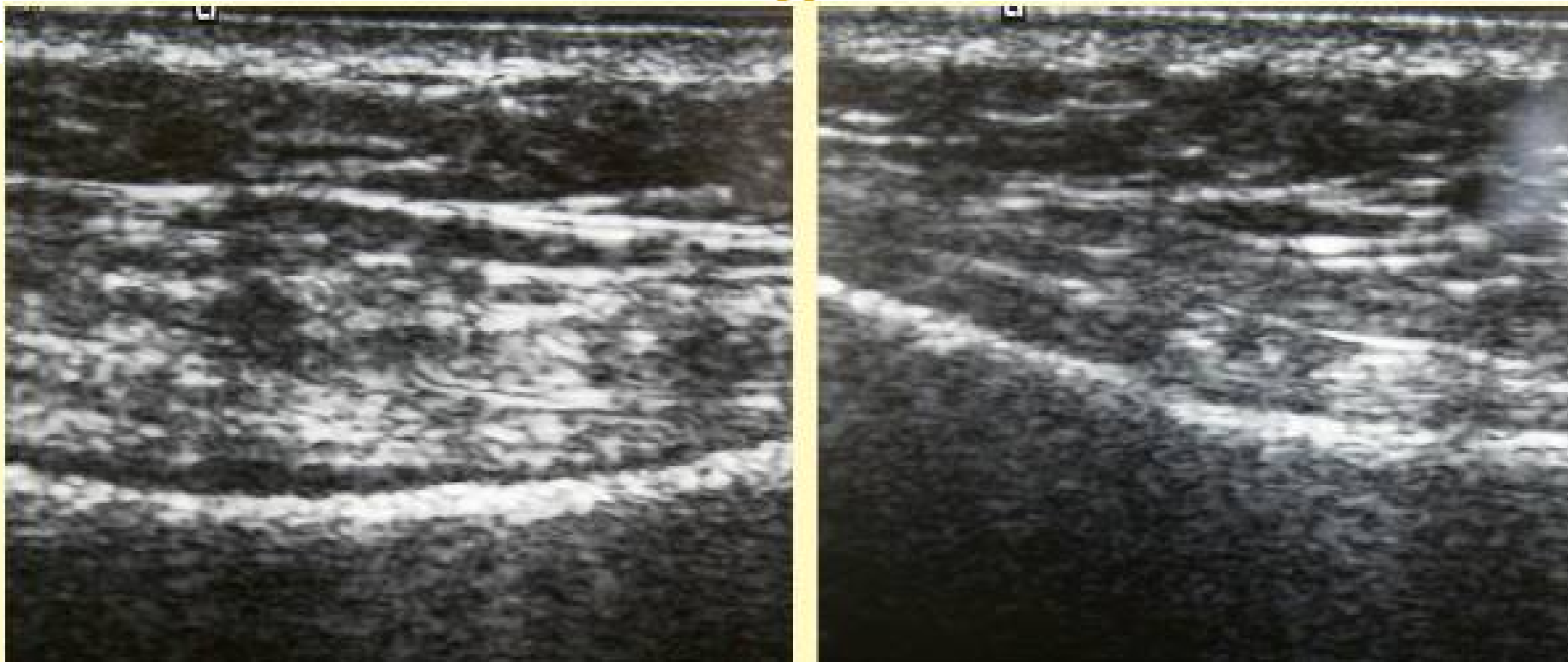
- peamine roll ja kõrge tundlikkus<sup>1,2,5,7,10,12</sup>
  - subperiostaalsete vedelikukogumike avastamine
  - liigesefusiooni hindamine
  - pehmete kudede muutuste hindamine
- esimene OMi tunnus on mittespetsiifiline pehmete kudede turse infitseeritud luu läheduses<sup>12</sup>
- kronoloogilises järjekorras: sügavate pehmete kudede turse → väike subperiostaalne vedelikutriip → selge subperiostaalne vedelikukogum → korteksi erosioon<sup>1</sup>
- subperiostaalsed vedelikukogumid ilmnevad juba 24h jooksul, kogenud kätes võib avastada OMi vähem kui 48h möödumisel haiguse algusest<sup>1,4</sup>
- liigesefusiooni suurus ega ehhoogensus ei võimalda eristada, kas vedelik on infitseerunud või mitte<sup>1,6,12</sup>
- UH ei võimalda hinnata luuüdi ja tulemus võib olla **valenegatiivne** → **normaalne UH leid ei välista OMi**<sup>1,5,10,12</sup>
- sensitiivsus 46-74%, spetsiifilisus 63-100%<sup>5</sup>
- oluline roll on ka enneaegsete uurimisel, keda võib olla keeruline uurida MRT-s<sup>5</sup>

(1)



14 päeva vanune vastsündinu, distaalne reieluu.  
Esineb difuusne peheme kudede ehogeensuse muutus, minimaalne subperiostaalne vedelik (nool).

(2)



Sääreluu.

Vasakul minimaalne subperiostaalne vedelikukogum.

Paremal võrdluseks terve pool.

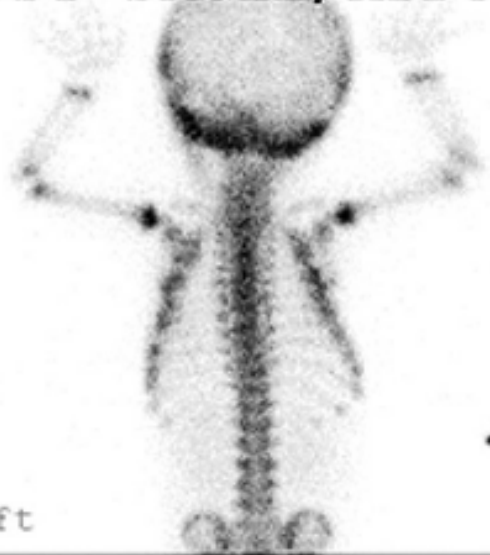
# Luustsintigraafia



- $^{99m}\text{Tc}$  märgistatud fosfaadi kompleks (HMPAO)<sup>1</sup>
  - seostub hüdroksiapatiidi kristallile, kogunemine sõltub nii verevoolu kiirusest kui osteoblastide aktiivsusest <sup>5</sup>
- lastel harva vajalik<sup>2</sup>
- tundlikum kui röntgeniülesvõte (42% vs 87%)<sup>1</sup>
- vastsündinu puhul on sensitiivsus suhteliselt madal 32-87%<sup>5</sup>
- roll mitmekordelise haiguse kahtlusel<sup>1,11</sup>
- 3-faasiline uuring – perfusioon, blood-pool ja hilisfaas<sup>1</sup>
  - perfusioonifaas salvestatakse kohe 1-2 sek intervallidega peale radiofarmpreparaadi süstimist; seejärel salvestatakse staatiline blood pool ja 2 h möödudes hilisfaas <sup>3</sup>
- OMile on tüüpiline aktiivne kogunemine **kõikides faasides**<sup>3,5</sup>
- kuna vastsündinu sedatsioon ei ole kõikides uuringu etappides võimalik, siis kehtib rusikareegel: kui hilisfaasis märkaine aktiivset kogunemist ei ole, siis ei ole tegemist OMga<sup>3</sup>
- enam kui 90% on nn kuumad kolded (intensiivne kogunemine), harvem “külmad kolded”<sup>3,5</sup>
  - põhjuseks on verevarustushäire ja sellest märkaine vähenenud kogunemine

(1)

POST SKULL/ABDO



Left

ANT CHEST/PELVIS



Right

POST PELVIS/LEGS



Left

ANT PELVIS/LEGS



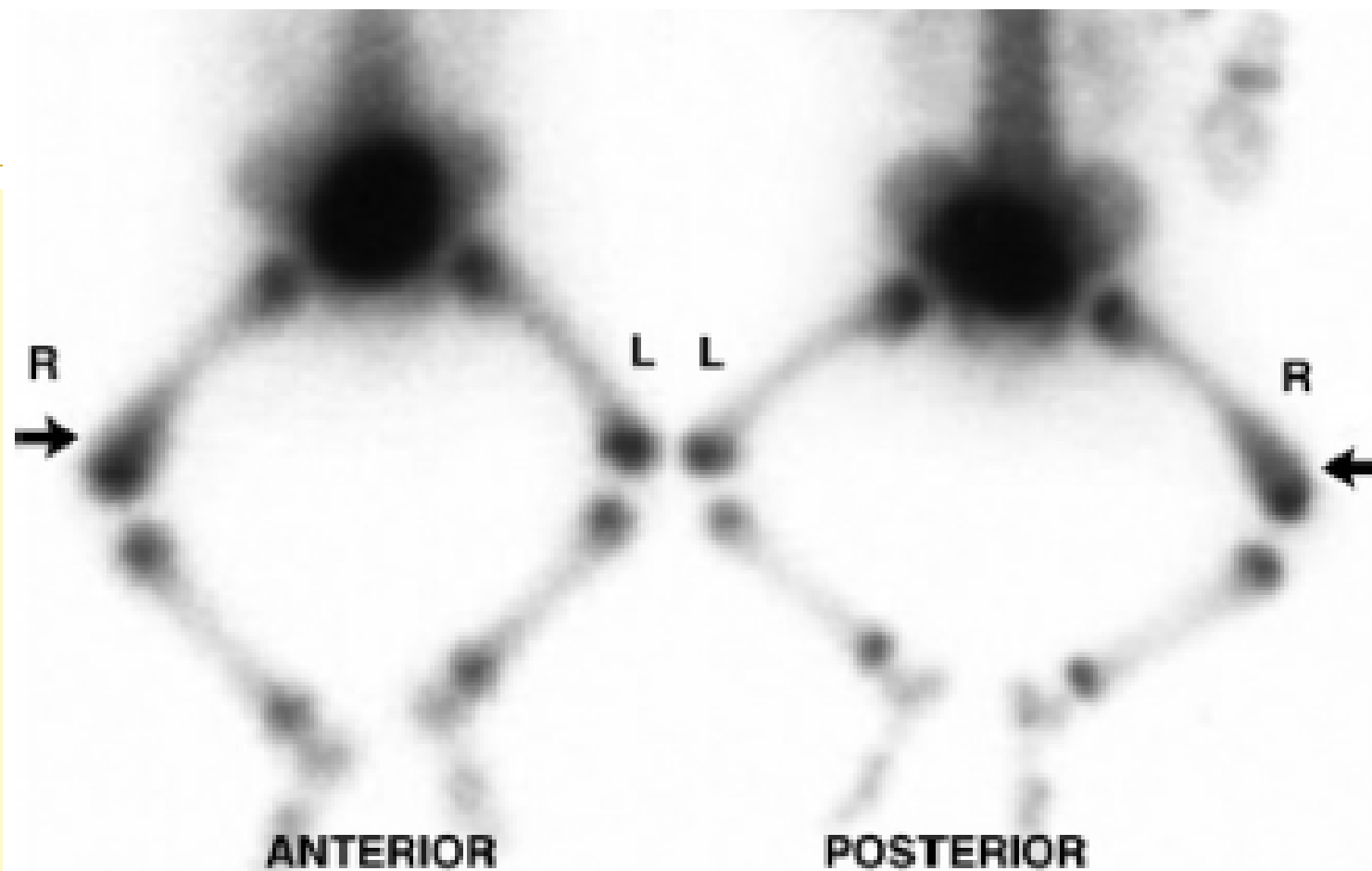
Right

Kogu keha skeleti  
stsintigraafia  
hilisfaasis.

Vasaku distaalse  
reieluu piirkonnas  
on intensiivne  
märkaine  
kogunemine.

Metafüüside  
piirkonnas on  
intensiivne  
füsioloogiline  
kogunemine,  
põletikulised  
muutused võivad olla  
raskesti avastatavad

(3)



Vastsündinu.

Parema reieluu distaalse metafüüsi piirkonnas on mõõduka intensiivsusega märkaine kogunemine.



# MRT



- lokaliseeritud sümptomite esinemisel parim uuring<sup>3,5,11</sup>
  - sensitiivsus 82-100%, spetsiifilisus 75-96%<sup>5</sup>
  - negatiivne ennustav väärtus praktiliselt 100%
  - normaalne uuring tavaliselt välistab aktiivse infektsiooni
- võimaldab hinnata infektsiooni ulatust luus kui ka pehmete kudede haaratust<sup>1,3</sup>
- ainus uuring, mis vastsündinutel võimaldab hinnata kõhreliste epifüüside seisundit<sup>1</sup>
- kuna vastsündinutel on sageli raske infektsiooni lokaliseerida, siis on soovitatav suure FOViga sekvents (STIR või teides vedeliktundlikud sekvents) ja nende leiust lähtuvalt valida uuritavad piirkonnad<sup>7</sup>
- hästi ilmestuvad kirurgilist sekkumist vajavad tüsistused<sup>5</sup>
  - abstsess, liigesefusioon, levik pehmetesse kudedesse
- vedeliktundlikud sekvents (T2, STIR) võivad infektsiooni ulatust üle hinnata, kuna reaktiivne turse/põletik annab samasuguse signaalimuutuse<sup>1,11</sup>
  - täpsemini hinnatav T1 kaalutud kujutistel<sup>11</sup>
- tundlik aga mittespetsiifiline uuring<sup>2</sup>
  - luu turse ja vedelikukogumid on kergelt identifitseeritavad, kuid põhjuste eristamine on keeruline (infektsioon? trauma? infarkt?)
  - oluline on kliiniline kontekst

# OM MRT leid



- **luuüdi turse**<sup>8,13</sup>
  - fokaalne langenud T1 signaal, T2/STIR fokaalne tõusnud signaal, fokaalne kontrasteerumine rasvsupressiooniga T1-s
- vastsündinutele on iseloomulik isoleeritud epifüüsi haaratus, mis võib olla vedeliktundlikes sekventsides okultne ja tulla esile post-Gd sekventsides<sup>7</sup>
- **NB!** vastsündinutel võib esineda kõhreliste epifüüside või luuüdi vähenenud kontrasteerumine (tingituna verevarustushäirest – tromboos, nekroos) – analoogne stsintigraafial “külmale koldele”<sup>7,8</sup>
- **abstsess** (intraosaalne, subperiostaalne, pehmetes kudedes)<sup>13</sup>
  - T1WI fokaalne signaalilangusega ala, vedeliktundlikes sekventsides tõusnud signaali või vedeliku signaaliga ala, ringjas kontrasteerumine
- **septiline artriit**<sup>13</sup>
  - liigesefusioon ja sünooviumi paksenemine, sünooviumi kontrasteerumine rasvsupressiooniga T1 kujutistel
- **kasvuplaadi haaratus**<sup>7</sup>
  - võib pre-kontrast sekventsides olla okultne
  - post-kontrast T1 kujutistel on nähtav
    - ✦ normaalne kasvuplaat kontrasteerub intensiivselt
    - ✦ **langenud signaaliga ja mittekontrasteeruvad alad kasvuplaadis viitavad isheemiale, nekroosile või abstsessile**
- kasvuplaadi haaratuse tunnused vastsündinul tähendab suure tõenäosusega hilisemate kasvuhäirete kujunemist<sup>7</sup>



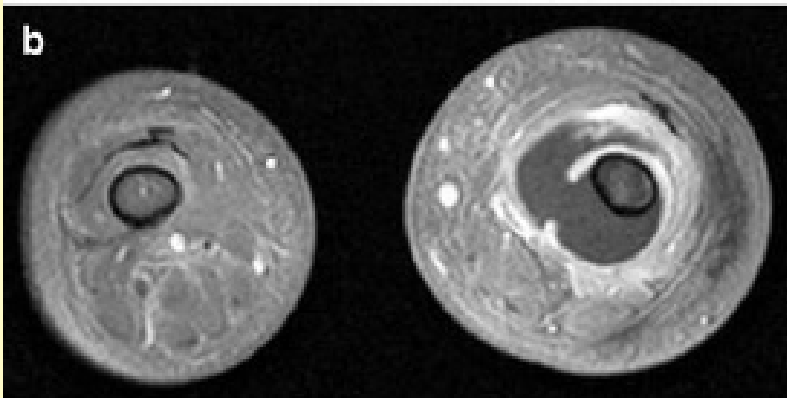
(7)

1 kuu vanune artriidi kahtlusel

a – STIR; paremal väljendunud periartikulaarsete kudede signaalimuutus (turse), kuid epifüüsi piirkond on normipärase signaaliga;

b – post-Gd rasvsupresseeritud T1 kaalutud kujutis – paremal reieluu epifüüsi ja kasvplaadi piirkonnas on langenud kontrsteerumine

(8)



Post-Gd T1 kaalutud kujutised – vasakul reieluu suur subperiostaalne abstsess, mis on murdnud lihaste vahele.

# Kontrastaine kasutamine MRT uuringul



- Gd peetakse küll väga turvaliseks kontrastaineks, aga kõrvaltoimeid harvadel juhtudel siiski esineb<sup>14</sup>
- Gd lisamine pikendab uuringu aega<sup>14</sup>
- kontrastaine kasutamist **ei soovitata rutiinselt**<sup>14</sup>
  - ühelgi tõestatud infektsiooni korral ei ole natiivuuringu leid normaalne
  - kontrastaine lisamine ei tõsta uuringu sensitiivsust ega spetsiifilisust <sup>13,14</sup>
- metafüüsi piirkonnas on luuüdi väga tsellulaarne ja intensiivse verevarustusega, mistõttu omab tavapärasest intensiivsemat signaali vedeliktundlikes sekventsides ja ostemüeliidi leid võib olla tagasihoidlik <sup>13</sup>
  - Gd lisamine toob välja intensiivsema verevarustusega piirkonnad luuüdis
- Gd suurendab abstsessi dignoosimise tõenäosust <sup>13,14</sup>
  - kui natiivuuringul esineb pehmete kudede turse, aga selget piirdunud vedelikukogumit ei esine, ei saa piisava kindlusega välistada abstsessi
- Gd on oluline toomaks välja luuüdi turse foonil mittekontrasteeruvaid alasid<sup>13</sup>
  - need peegeldavad langenud verevarustust/nekroosi
  - kuna Gd jaotus peegeldab ka AB distributsiooni, siis on tõenäoline, et sellistesse piirkondadesse AB ei jõua ja ilma drenaazita/nekrootilise koe kirurgilise eemaldamiseta paranemist ei toimu



A



B



C

18 kuu vanune, põlvevalu 3 nädalat, palavik.

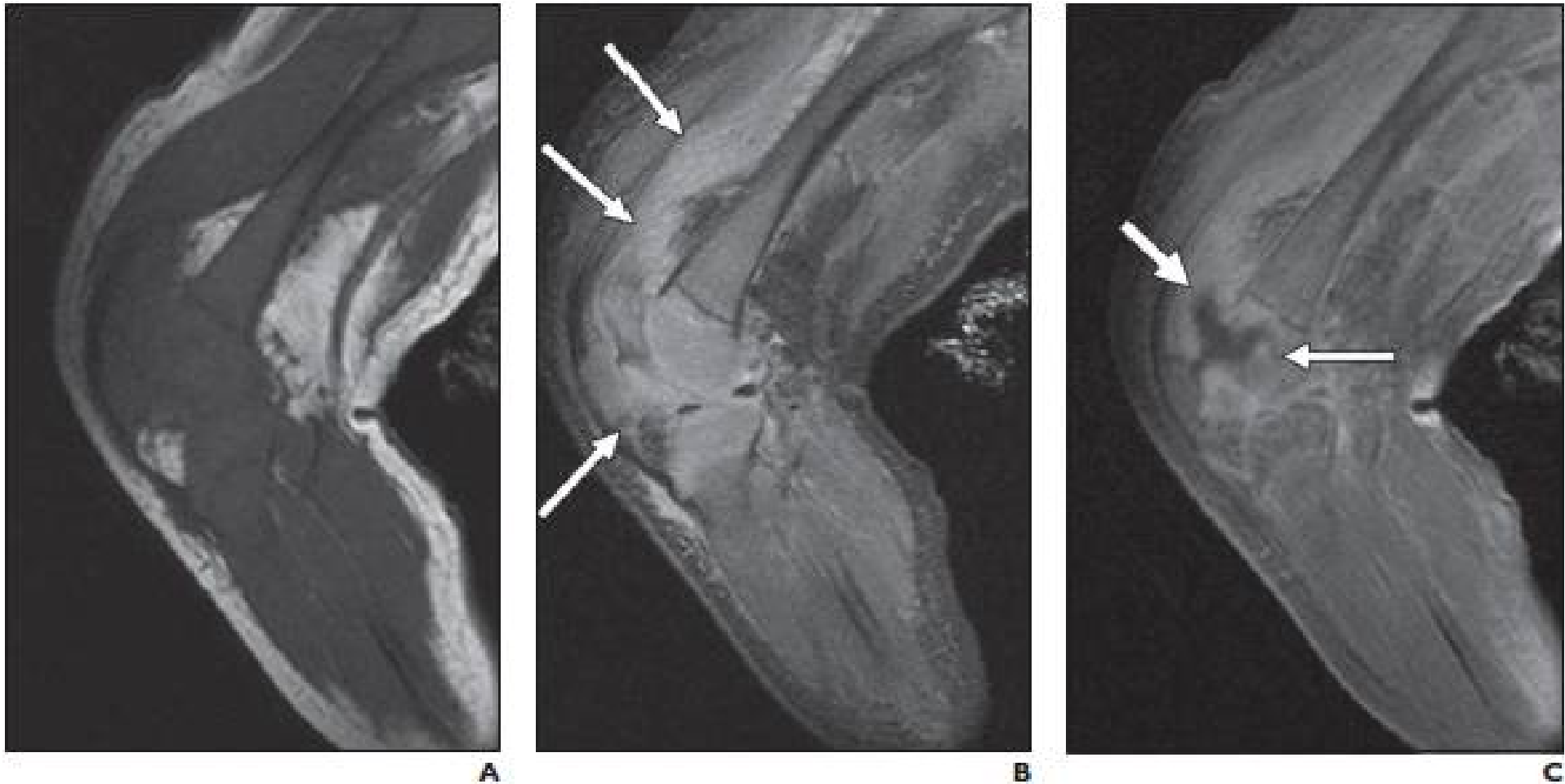
A – T1WI – reieluu distaalse metafüüsi luuüdi signaali langus.

B – STIR – reieluu distaalses metafüüsis luutursele iseloomulik signaalimuutus.

Kliinilist konteksti arvsesse võttes oli radioloogi arvamus OM.

C – post-Gd rasvsupresseeritud T1WI – kontrasteerumine reieluu distaalses metafüüsis.

Gd kinnitab OM diagnoosi, aga ei tõsta uuringu sensitiivsust.



2 kuu vanune poisslaps, sündinud 28. rasedusnädalal, vasaku põlve turse.  
 A – T1WI, pehmete kudede paksenemine, struktuuride piirjoonte hägustumine.  
 B – STIR, tursesignaali intra- ja ekstraartikulaarsetes kudedes. Radioloogi arvamus:  
 OM ja septiline artriit, abstsessi ilmselt ei ole.  
 C – post-Gd rasvsupresseeritud T1WI – reieluu epifüüsis ja suprapatellaarses bursas  
 on ringjalt kontrasteeruv madala signaaliga ala – abstsess.

# KT



- ebaoluline roll vastsündinu ägeda OMi diagnostikas<sup>1</sup>
- kroonilise OMi puhul eelistatud<sup>1</sup>
  - korteksi destruktsioon, õhk, sekvestrid
- näidustatud ainult kindlates kliinilistes situatsioonides<sup>2,3</sup>
  - rekonstruktiivne kirurgia



# Osteomüeliidi ravi



- i/v AB + p/o AB + kirurgiline *debridement* vajadusel<sup>5</sup>
- enamustel ravivastus 48h jooksul – selle puudumisel on vajalik kordusuuring tüsistuste välistamiseks, mis vajaks sekkumist<sup>5</sup>
  - abstsess, ulatuslik pehmete kudede haaratus, nekrootiline kude
- tänu AB-le on ÄHOM küllaltki hea prognoosiga konservatiivselt ravitav haigus, kui diagnoos on õigeaegne<sup>4</sup>
- kuni pooled võivad vajada kirurgilist sekkumist<sup>4</sup>
  - lavaaž, drenaaz, luuresektsioon
- rutiinselt jälgimine ravivastuse hindamiseks ja tüsistuste avastamiseks ei ole soovitatav<sup>7</sup>
  - väga väike osa *follow-up* uuringutest muudab käsitlust
  - näidustused jälgimiseks on püsivalt kõrge CRV või kliinilise ravivastuse puudumine

# Kokkuvõte



- vaatamata arengutele kuvamise tehnoloogias ja ravis, on OM jätkuvalt oluline kliiniline ja diagnostiline probleem
- varane diagnoos on efektiivse ravi aluseks
- ravi keskmes on AB ravi vajadusel koos kirurgilise raviga
- diagnostika ja ravi on ideaalis multidistsiplinaarne (pediaater, ortopeed, radioloog, mikrobioloog)
- kuigi radiograafia, stsintigraafia ja ultraheli mängivad diagnostikas endiselt suurt rolli, on MRT valikmeetodiks laste MSK süsteemi infektsioonide täpsel hindamisel võimaldades hinnata samaaegselt luid, liigesesiseseid struktuure kui ka pehmeid kudesid ilma ioniseeriva kiirguseta

# Kasutatud kirjandus

- 1 – Offiah AC. Acute osteomyelitis, septic arthritis and discitis: Differences between neonates and older children. **European Journal of Radiology** 2006;60:221–232.
- 2 – Baker ADL, Macnicol MF. Haematogenous osteomyelitis in children: epidemiology, classification, aetiology and treatment. Symposium: Bone and Connective Tissue.
- 3 – DiPoce J, Jbara ME, Brenner AI. Pediatric Osteomyelitis: A Scintigraphic Case-based Review. **RadioGraphics** 2012; 32:865–878.
- 4 - Bonhoeffer J, Haeberle B, Schaad UB, Heiniger U. Diagnosis of acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis: 20 years experience at the University Children’s Hospital Basel. **Swiss Med Wkly** 2001;131:575-581.
- 5 - Karmazyn B. Imaging Approach to Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children: An Update. **Semin Ultrasound CT MRI** 2010;31:100-106.
- 6 – Macnicol MF, Watts AC. Haematogenous osteomyelitis. **Surgery** 2005;23(1):25-30.
- 7 - Guillerman PR. Osteomyelitis and beyond. **Pediatr Radiol** 2013);43 (Suppl 1):193–203.
- 8 – Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, Cassady CI, Krishnamurthy R, Guillerman RP. Optimal imaging strategy for community-acquired Staphylococcus aureus musculoskeletal infections in children. **Pediatr Radiol** 2008;38:841–847.
- 9 – Trifa M, Bouchoucha S, Smaoui H, Frikha M, Ben Marzouk S, Ben Ghachem M, Kechrid A, Fekih Hassen A, Ben Khalifa S. Microbiological profile of haematogenous osteoarticular infections in children. **Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research** 2011;97:186–190.
- 10 – Keller MS. Musculoskeletal sonography in the neonate and infant. **Pediatr Radiol** 2005;35: 1167–1173.
- 11 - ACR–SPR–SSR PRACTICE PARAMETER FOR THE PERFORMANCE AND INTERPRETATION OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING (MRI) OF BONE, JOINT, AND SOFT TISSUE INFECTIONS IN THE EXTREMITIES
- 12 – Bureau NJ, Chhem RK, Cardinal E. Musculoskeletal Infections: US Manifestations. **RadioGraphics** 1999;19:1585-1592.
- 13 – Averill, LW, Hernandez A, Gonzales L, Pena AH, Jaramillo D. Diagnosis of Osteomyelitis in Children: Utility of Fat-Suppressed Contrast-Enhanced MRI. **AJR** 2009; 192:1232–1238.
- 14 - Kan JH, Young RS, Yu C, Hernandez-Schulman M. Clinical impact of gadolinium in the MRI diagnosis of musculoskeletal infection in children. **Pediatr Radiol** 2010;40:1197–1205.