

## FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES DE LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES

León López Manuela Linda <sup>1</sup>., García Cedeño José Rubén <sup>2</sup>., Zambrano Campozano Carlos Andrés <sup>3</sup> y Zapata Mata Miguel André <sup>4</sup>

manu138911@hotmail.com<sup>1</sup>, rgarce.d@gmail.com<sup>2</sup>, md\_carloszambranoc@hotmail.com<sup>3</sup>, mianzamat@hotmail.com<sup>4</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-8965-4435><sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9743-853X><sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0647-2450><sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5483-7621><sup>4</sup>

Hospital IESS Milagro<sup>1</sup>, Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos<sup>2</sup>, Hospital Básico de Jipijapa<sup>3</sup>, Distrito de salud 09D17 Milagro<sup>4</sup>

Recibido (25/09/19), Aceptado (23/10/19)

**Resumen:** La infección es una de las complicaciones más temidas en traumatología y cirugía ortopédica, que requiere tratamiento por parte de un equipo multidisciplinario. El propósito de esta investigación fue identificar los factores de riesgo y complicaciones de las infecciones osteoarticulares de un hospital de Guayaquil. El presente estudio es de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal que analizó 103 pacientes de la consulta externa de Traumatología y Ortopedia del hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo del 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2016. El género más afectado fue el masculino, predominó con el 94% del total, el 45% estuvo en la categoría de edad de 15-25 años de edad y la edad media fue de 40,38 años (Rango: 15-97 años). Los factores de riesgo estuvieron presentes en el 75% de los pacientes, los principales fueron la enfermedad sistémica con el 46% y la sobadura en un 19%. La diabetes mellitus (67%) representó la principal enfermedad sistémica asociada a las infecciones osteoarticulares. El índice de complicaciones clínicas fue de 25%, de las cuales el 35% correspondió a la artrofibrosis, seguida en el 23% de sepsis. Hubo 21% de secuelas. El riesgo de complicaciones clínica es directamente proporcional al grupo etario, factores de riesgo y antecedente de artroplastia de revisión.

**Palabras Claves:** Factores de riesgo, infección osteoarticular, complicaciones.

## RISK FACTORS AND COMPLICATIONS OF OSTEOARTICULAR INFECTIONS

**Abstract:** Infection is one of the most feared complications in traumatology and orthopedic surgery, which requires treatment by a multidisciplinary team. The purpose of this research was to identify the risk factors and complications of osteoarticular infections of a hospital in Guayaquil. The present study is of a descriptive, observational, retrospective and cross-sectional type that analyzed 103 patients of the external Traumatology and Orthopedics office of the Teodoro Maldonado Carbo specialty hospital during the period from January 1, 2015 to December 31, 2016. The most affected gender was the male, predominated with 94% of the total, 45% was in the age group of 15-25 years of age and the average age was 40.38 years (Range: 15-97 years). The risk factors were present in 75% of the patients, the main ones were systemic disease with 46% and sobadura in 19%. Diabetes mellitus (67%) represented the main systemic disease associated with osteoarticular infections. The clinical complication rate was 25%, of which 35% corresponded to arthrofibrosis, followed in 23% of sepsis. There were 21% of sequels. The risk of clinical complications is directly proportional to the age group, risk factors, and history of revision arthroplasty.

**Keywords:** Risk factors, osteoarticular infection, complications.

## I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones osteoarticulares engloban distintos tipos de procesos que afectan al hueso de forma primaria, como en el caso de las osteomielitis de origen hematógeno o las artritis sépticas, o bien tras cirugía con o sin implantación de material de osteosíntesis o prótesis articulares [1]. En los últimos años parece haber un descenso de las infecciones primarias del hueso, mientras que las infecciones asociadas a implantes están aumentando.

Las infecciones osteoarticulares bacterianas son poco frecuentes, pero se estima que su incidencia está en aumento, con una ligera preferencia por los varones, que suele afectar a los menores de cinco años, aunque también acontece en niños mayores y en adultos. Suponen un problema terapéutico importante, que en ocasiones acaba con la amputación de una extremidad o incluso el fallecimiento del paciente. Se distinguen tres grandes grupos: infecciones primarias (artritis y osteomielitis), infecciones postraumáticas (especialmente tras fracturas abiertas) e infecciones de prótesis articulares [1]-[3].

La localización ósea se denomina osteomielitis, y la articular, artritis séptica, observándose que en al menos un 30% de los pacientes existe osteomielitis y artritis al mismo tiempo. Cualquier asentamiento es posible; sin embargo, los huesos largos y las articulaciones de los miembros inferiores representan el 70% de los casos, un 6% y ocurre sobre todo en neonatos y niños con inmunodeficiencias [2], [3].

Por ser una enfermedad que afecta la calidad de vida en forma importante, que provoca rechazo social y con repercusión sistémica, sumado al aumento de la población de pacientes que consultan a la institución, fundamentan la realización de este estudio. En el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo, existe un incremento significativo del número de pacientes con infecciones osteoarticulares, al no existir información estadística precisa de su prevalencia ni identificadas las causas que motivan este incremento, es necesario plantear una propuesta de investigación que permita documentar prevalencia, identificar los factores de riesgo y los resultados del tratamiento médico.

El propósito de la investigación es establecer la prevalencia de las infecciones osteoarticulares y su relación con los factores de riesgo en pacientes del Hospital IESS Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2013-2014, lo que permitirá actualizar información de esta patología de gran demanda en nuestro hospital y contribuir con la disminución de las complicaciones a través de protocolos de manejo adecuados.

Esta investigación es de tipo descriptiva, transversal

y retrospectiva. Se analizó la información de todos los pacientes con infección osteoarticular, captados desde el enero del 2013 a diciembre del 2014. Se establecieron sus factores causales y relación con edad, tiempo de espera del tratamiento, estancia hospitalaria, enfermedades coexistentes, se comparó con la estadística internacional, determinando los resultados satisfactorios y los que tuvieron complicaciones.

La presente investigación está subdividida en las siguientes secciones: Sección I que corresponde a la introducción que incluye una descripción del objeto de estudio (infecciones osteoarticulares), campo de acción analizado (factores de riesgo y complicaciones), problema de la investigación, objetivo principal; Sección II que corresponde al desarrollo de los referentes teóricos de la investigación; Sección III corresponde a la metodología; Sección IV que presenta los resultados de la investigación demostrando los principales tipos de infecciones osteoarticulares y factores asociados; finalmente se describen las conclusiones obtenidas del análisis de los resultados y las referencias bibliográficas empleadas en la investigación.

## II. DESARROLLO

### A. Osteomielitis

Las infecciones postoperatorias y postraumáticas de huesos, tejidos blandos y articulaciones siguen siendo un problema grande y están entre las complicaciones más serias a pesar de los avances en la medicina. La osteomielitis consiste básicamente en la inflamación de los componentes del hueso y de la médula ósea. Puede ser de origen bacteriano, pero también puede resultar de la tuberculosis o sífilis y, dependiendo del estado inmune del huésped, puede ser incluso de origen micótico o parasitario [4].

Los microorganismos infecciosos alcanzan los huesos a través de la circulación sanguínea (endógena) o por colonización directa (exógena). Las bacterias alcanzan los huesos a través de lesiones cutáneas, de la necrosis del tejido blando o de las heridas quirúrgicas. El término osteomielitis ha alcanzado aceptación mundial [3]. El hueso proporciona un tejido de soporte que consiste en una matriz orgánica y en elementos celulares. Debido a la morfología de la estructura del hueso, la osteomielitis no se limita a la superficie del hueso, sino se extiende a todos los componentes del área de hueso infectado [4]. Los osteocitos se distribuyen a través de la matriz ósea y están conectados con células vecinas y los vasos sanguíneos a través de las citodendritas en canales minúsculos [5].

Este sistema de canal es de importancia fundamen-

tal para procesos metabólicos. Los canales vasculares longitudinales (canales haversianos) discurren a través del centro de cada laminilla ósea, y los canales de Volkman discurren a través de la capa compacta. Estos dos sistemas se interconectan, de tal modo que cuando ocurre infección ósea, el proceso inflamatorio afecta generalmente a todos los componentes óseos. Por otra parte, los procesos resurtivos inflamatorios crean canales amplios que conectan los osteones individuales [5], [6].

La implantación quirúrgica de materiales externos, por ejemplo, placas, tornillos y pernos fijadores, así como articulares y cemento óseo, se asocia a una tasa de infección más alta que a la de los procedimientos quirúrgicos en los cuales no se implanta ningún material externo [7]. Después de la implantación se desarrolla una batalla por la colonización de la superficie del cuerpo extraño, en el cual la integración celular o tisular y la adherencia bacteriana compiten simultáneamente. Se refiere a esto como la “competencia por la superficie” [8]-[10]. Las bacterias se pegan en las superficies para sobrevivir, por lo que aproximadamente el 90% de las bacterias fisiológicas sobreviven en el biofilm adherente.

Para la manifestación de una infección, por ejemplo, posterior a la contaminación de la herida, las 5 primeras horas son decisivas, durante las cuales los organismos invasores son atacados por las células inmunes. Los antibióticos ayudan a reducir el número de patógenos durante esta fase [9]. Puesto que el tejido óseo sano es altamente resistente a la infección, deben estar presentes otros factores distintos a la contaminación para promover una infección. Los implantes reducen la resistencia natural de los huesos a la infección por un factor de 100, por lo cual el número del umbral de la dosis patógena/infecciosos que puede causar una infección en el tejido sano se reduce de 108 a 105 patógenos. Si los patógenos han alcanzado o han entrado inicialmente al hueso, mecanismos específicos les permiten adherirse a la superficie de los implantes. Estos incluyen factores bacterianos, características superficiales de los implantes y factores del huésped [10], [11].

La adherencia de los patógenos se logra por polisacáridos en sus capsulas y componentes superficiales que se asemejan a fimbrias. Las interacciones electrostáticas e hidrofóbicas (fuerzas de van de Waals) entre las bacterias y la superficie del implante también desempeñan un papel importante. De parte del huésped, la función de la fibronectina es particularmente importante en la adherencia del patógeno en las placas, clavos, tornillos. La adherencia bacteriana en la superficie de los implantes es un prerrequisito para el desarrollo de un biofilm [12].

## B. Infecciones articulares

Infecciones articulares pueden tener su origen en osteomielitis, por otro lado, puede ser secundario a infección ósea. Solo comentaremos las localizaciones más frecuentes de las infecciones articulares. Lo principal de las infecciones articulares bacteriana es el complejo drenaje de pus, inflamatorio y depósito de fibrina, dado a que, si se mantienen, la destrucción del cartílago también. Los depósitos de fibrina adheridos firmemente, deben ser eliminados con la legra afilada o “Rongeur” se puede acceder a lugares articulares no visibles [11], [12].

La sinovectomía total por lo general no es necesaria, gracias al antibiótico local; o por un engrosamiento de menos de 10mm, edema o impregnación purulenta masiva de la membrana sinovial. Debe evitarse en el resto de casos la sinovectomía total ya que largo plazo podría causar una alteración metabólica intraarticular. El objetivo estaría orientado a una sinovectomía parcial en región necrótica o granulosa de la membrana sinovial, mediante raspado con “Rongeur” o resección [9].

## C. Infecciones periarticulares

Frecuentemente frente a molestias de un complejo sindrómico de periartrosis escapulohumeral se realizan instilaciones de anestesia local, en algunos puntos dolorosos o en series, en caso de infección es difícil localizar el lugar de origen y cuanto se extendió preoperatoriamente. Con mayor frecuencia se forman abscesos subdeltoideos con afectación eventual de lugar donde se punciona. Después de penetrar en el surco deltoideo pectoral y observar la región ventral de la capsula articular del hombro, se debería elevar el deltoides con el hombro en abducción para encontrar así abscesos encapsulados. Para visualizar mejor el campo hay que realizar desinserción del brazo clavicular del musculo deltoides así se expone el espacio subdeltoideo hasta dorsal [13], [14], [15].

## D. Factores de riesgo

Locales [16]:

- Alteraciones en la circulación arterial y venosa
- Tejido dañado por radiación
- Exposición extensa del sitio de operación
- Defectos extensos del tejido blando
- Hematomas extensos
- Espacios vacíos remanentes

Sistémicos [16]:

- Diabetes mellitus
- Nicotina y uso de drogas
- Alteraciones en la función hepática y renal
- Infecciones severas con inmunosupresión

### III. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico en el hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo del 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2016. El estudio incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de infección osteoarticular en el área de consulta externa del hospital, conformado por 103 pacientes. Se incluyeron a pacientes con diagnóstico de artritis séptica, celulitis cercana a una articulación, osteomielitis y artroplastias infectadas, mayores de 18 años y con historia clínica completa. Se excluyeron pacientes con patología tumoral ósea primaria o metastásica y pacientes transferidos a prestadores externos por complicaciones.

Los instrumentos de la investigación fueron las historias clínicas de los pacientes y el formulario de recolección de información donde se ingresaron los antecedentes clínicos, clasificación, diagnóstico, evolución y protocolo quirúrgico. La información requerida se obtuvo mediante del departamento de archivo clínico y estadística del hospital que proporcionó el número de historia clínica de todos los pacientes. Con la información obtenida se conformó una matriz de datos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

El análisis de los resultados se realizó en hojas de cálculo del programa de Microsoft Excel 2010, donde todos los datos se expresaron como frecuencia absoluta y porcentaje. Posteriormente la información fue analizada en el programa estadístico SPSS 22.0 (Statistical Product and Service Solutions para Window) para la confección de tablas y gráficos. Para la descripción de las variables se emplearon frecuencias simples, porcentajes, promedios, desviación estándar e intervalos de confianza al 95%. Para la determinar la relación entre variables cualitativas se empleó la prueba de Chi cuadrado considerándose significativos valores de  $p < 0.05$ . Se utilizó Odd Ratio para establecer los de riesgo.

### IV. RESULTADOS

El análisis de las características demográficas, demuestra que el 94% (97) correspondió al sexo masculino como género predominante en la investigación. El grupo etario de 15 a 25 años fue el más afectado con el 45%. La media de edad fue 40,38 años  $\pm$  7,81 (DE), con un rango desde los 15 hasta los 97 años. El 75% (77) procedían de la provincia del Guayas, seguido el 12% (12) de Manabí, 8% (8) de Los Ríos y el 6% (6) del Oro (Tabla I). En estudios realizados por R. V. Thakore [1], se encontró que la prevalencia de infecciones osteoarticulares en general está entre el 13-15% y el promedio de edad de 35-38 años, comparando con los resultados de este estudio se determinó una diferencia

de edad de 8,38 años a favor de la población europea comparada con la población del hospital (40,38 años). S. Tschudin-Sutter [2], A. Maleb [3] y M. Titécat [4], reportaron resultados similares donde el sexo masculino prevaleció en los tres estudios como el de mayor frecuencia (71,9%, 87,3% y 60,9%) y los adultos jóvenes y medianos fueron los de mayor número.

**Tabla I. Características demográficas.**

Variables demográficas	Frecuencia	Porcentaje
	a	e
<b>Sexo</b>		
Masculino	97	94%
Femenino	6	6%
<b>Grupos etarios</b>		
15-25 años	46	45%
26-35 años	16	16%
36-45 años	6	6%
46-55 años	7	7%
56-65 años	6	6%
> 65 años	22	21%
<b>Lugar de procedencia</b>		
Guayas	77	75%
Manabí	12	12%
Los Ríos	8	8%
El Oro	6	6%
Total	103	100%

Fuente: Matriz de datos.

De los 103 pacientes analizados en este estudio, la principal infección osteomuscular fue la celulitis alrededor de una articulación (46%), además se reporta un grupo significativo de pacientes con abscesos (21%) y con artritis séptica (14%). La infección profunda del hueso (osteomielitis) se presentó en el 14% del total de la población analizada (Tabla II). Z. B. Tani [6], reporta la osteomielitis (39%) como la principal complicación infecciosa, seguida de la artritis séptica (26%), mientras que L. Morata [7], reporta la infección de partes blandas como abscesos (15%) y celulitis (13%) alrededores de una articulación como las más comunes.

**Tabla II: Tipos de infecciones osteoarticulares.**

Diagnóstico de ingreso	Frecuencia	Porcentaje
Celulitis	47	46%
Absceso	22	21%
Artritis séptica	14	14%
Osteomielitis aguda	13	13%
Infección periprotésica	7	7%
Total	103	100%

Fuente: Matriz de datos.

La rodilla con el 74% y el 71% fue la región anatómica más comprometida afectada por celulitis y la artritis séptica respectivamente, mientras que el absceso predominó en la mano (57%) y el hombro (19%). Las infecciones protésicas se presentaron en 7 pacientes, siendo la rodilla (71%) la articulación con mayor frecuencia de afectación (Tabla III). La rodilla es el sitio más afectado por infecciones, esto es demostrado por varios autores como E. Tornero (67% en prótesis de rodilla), B. Long (41% en casos de artritis séptica) y Z A. Maleb (22% casos osteomielitis de tibia proximal).

**Tabla III. Localización de las infecciones osteoarticulares**

Localización de las infecciones osteoarticulares	Frecuencia	Porcentaje
<b>Celulitis</b>		
Rodilla	35	74%
Codo	9	19%
Hombro	3	6%
Total	47	100%
<b>Absceso</b>		
Mano	12	57%
Hombro	4	19%
Codo	2	10%
Tobillo	2	10%
Rodilla	1	5%
Total	21	100%
<b>Artritis séptica</b>		
Rodilla	10	71%
Codo	3	21%
Hombro	1	7%
Total	14	100%
<b>Infección protésica</b>		
Rodilla	5	71%
Cadera	2	29%
Total	7	100%

Fuente: Matriz de datos.

El principal factor de riesgo en esta investigación fue el antecedente de enfermedades sistémicas, el 46% de los pacientes tenían este antecedente, la manipulación de la extremidad por un sobador también representó un factor de riesgo significativo (19%), lo cual según reporta la literatura aumenta considerablemente la probabilidad de desarrollar una infección de las partes blandas y posteriormente evolucionar a una infección profunda. La fractura expuesta solo se presentó en el 4% de los pacientes analizados. Z A. Maleb [3], difiere de estos resultados y menciona que la fractura expuesta (45%) es el factor de riesgo más importante y frecuente para desarrollar osteomielitis. Así mismo, B. Long (33% de fracturas expuestas) y E. Tornero (55% por falta de adherencia al tratamiento), esta diversidad de resultados se debe a que los estudios realizados abordan una región anatómica específica o un tratamiento determinado, lo cual genera diferencias en el orden de frecuencia de los factores de riesgo [16] [10].

La diabetes mellitus (67%) la hipertensión arterial (25%) fueron las principales enfermedades sistémicas del presente estudio. La asociación entre diabetes mellitus (DM) y el riesgo de infecciones es un hecho frecuente en la práctica clínica, debido a que estos pacientes tienen deprimidos muchos mecanismos de la respuesta inmune, la enfermedad vascular, habitual en la DM, ocasiona una isquemia tisular local que, a su vez, aumenta el crecimiento de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos, el traumatismo local menor, tan frecuente en pacientes con neuropatía periférica diabética, puede causar úlceras en la piel, a menudo desapercibidas o ignoradas hasta que ocurre la infección.

**Tabla IV. Distribución según los factores de riesgo.**

Tipos de factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Enfermedad sistémica	12	46%
Sobadura	5	19%
Fractura expuesta	4	15%
Enf. Sistémica + sobadura	3	12%
Enf. Sistémica + corticoides	2	8%
Total	26	100%
<b>Tipo de enfermedad sistémica</b>		
Diabetes mellitus	16	67%
Hipertensión arterial	6	25%
Artritis reumatoidea	2	8%
Total	24	100%
<b>Tipo de Complicaciones</b>		
Artrofibrosis	9	38%
Sepsis	6	25%
Aflojamiento del implante	5	21%
Osteomielitis crónica	4	17%
Total	24	100%
<b>Tipo de Secuela</b>		
Limitación funcional	8	36%
Anquilosis	6	27%
Rigidez articular	4	18%
Fistula cutánea	4	18%
Total	22	100%

El 25% de los pacientes analizados desarrollaron complicaciones dependientes del proceso infeccioso local, siendo la artrofibrosis y la sepsis fueron las más frecuentes con el 38% y el 25%. En otros estudios se reporta una incidencia más elevada de complicaciones como los reportados por M. Titécat [4], que reporta un índice de complicaciones alto en comparación con los resultados antes expuestos (41,7% vs 25%).

## V. CONCLUSIONES

En general, este estudio epidemiológico permitió demostrar que el principal grupo poblacional afectado por infecciones osteoarticulares es el sexo masculino joven. Los principales factores de riesgo fueron la enfermedad sistémica, la sobadura de la extremidad afectada y la fractura expuesta. La diabetes mellitus es la enfermedad sistémica que se asoció mayor frecuencia a las infecciones de tejidos blandos. El índice de complicaciones clínicas fue moderado, siendo las más comunes la artrofibrosis y sepsis. Los resultados de este estudio fomentan el monitoreo de los factores de riesgo para la prevención de complicaciones infecciones del sistema musculoesquelético.

## REFERENCIAS

- [1]R. V. Thakore, S. E. Greenberg, H. Shi, "Surgical site infection in orthopedic trauma: a case-control study evaluating risk factors and cost", *J Clin Orthop Trauma*, Vol. 6, no. 2, pp.220–226. 2015
- [2]S. Tschudin-Sutter, R. Frei, M. Dangel, "Validation of a treatment algorithm for orthopaedic implant-related infections with device-retention-results from a prospective observational cohort study", *Clin Microbiol Infect*, Vol. 22, no.3, pp. 457.e1-457.e9.
- [3]A. Maleb, F. M. Frikh, B. Lahlou, "Bacteriological aspects of chronic osteoarticular infections in adults: the influence of the osteosynthesis material", *BMC Res Notes*, Vol. 10, no. 3, pp. 635-8, Nov 2017.
- [4]M. Titécat, E. Senneville, F. Wallet, H. Dezèque, "Bacterial epidemiology of osteoarticular infections in a referent center: 10-year study", *Orthop Traumatol Surg Res*. Vol. 99, no. 6, pp. 653-8. Oct, 2015.
- [5]T. N. Peel et al, "Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. Vol. 57, no. 1, pp. 350–355. 2014.
- [6]Z. B. Tani, G. Arlet, "Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie", *Pathol Biol (Paris)*, Vol. 62, no. 3, pp. 169–178.
- [7]L. Morata, A. Soriano, "The role of fosfomicin in osteoarticular infection", *Rev Esp Quimioter*. Vol. 32, no. 1, pp. 30–36. May, 2019.
- [8]N. Benito, M. Franco, A. Ribera et al, "Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multi-centre cohort study" *Clin Microbiol Infect*. Vol. 22, no. 8, pp. 732.e1-8, 2016.
- [9]A. J. Moore, A. W. Blom, M. R. Whitehouse, R. Gooberman-Hill, "Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery", *BMJ Open*. Vol. 5, no. 12, pp. e009495, 2015.
- [10]E. Tornero, L. Morata, J. C. Martínez-Pastor, "Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention", *J Antimicrob Chemother*, Vol. 71, no.1, pp. 1395e401, 2016.
- [11]S. Steinmetz, D. Wernly, K. Moerenhout, "Infection after fracture fixation", *EFORT Open Rev*. Vol. 4, no. 7, pp. 468–475. Jul, 2019.
- [12]J. Y. Ferguson, M. Dudareva, N. D. Riley, D. Stubbs, "The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases" *Bone Joint J*, Vol. 96, no.3, pp. 829–836, 2014.
- [13]C. J. Wu, C. C. Huang, S. F. Weng, P. J. Chen, "Septic arthritis significantly increased the long-term mortality in geriatric patients" *BMC Geriatr*. Vol. 17, no. 1, pp. 178. Aug, 2017.
- [14]J. A. Singh, S. Yu, "The burden of septic arthritis on the U.S. inpatient care: A national study", *PLoS ONE*. Vol. 12, no. 8, pp. e0182577. 2017.
- [15]A. S. Hassan, A. Rao, A. M. Manadan, J. A. Block, "Peripheral Bacterial Septic Arthritis: Review of Diagnosis and Management". *J Clin Rheumatol*. Vol. 23, no. 8, pp. 435-442. Dec, 2017.
- [16]B. Long, A. Koyfman, M. Gottlieb, "Evaluation and Management of Septic Arthritis and its Mimics in the Emergency Department", *West J Emerg Med*. Vol. 20, no. 2, pp. 331–341. Mar, 2019.