

## 골 및 관절의 급성 화농성 감염에 있어 C-Reactive Protein(CRP)의 진단적 의의

경북대학교 의과대학 정형외과학교실

김익동 · 이수영 · 김풍택 · 박병철 · 김신윤

= Abstract =

### A Diagnostic Value of C-Reactive Protein in Acute Bacterial Infection of Bone and Joint

Ik Dong Kim, M.D., Soo Young Lee, M.D., Poong Taek Kim, M.D.,  
Byung Chul Park, M.D. and Sin Yun Kim, M.D.

*Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Kyungpook National University,  
Taegu, Korea*

Acute bacterial infection of bone and joint presents a real challenge to orthopedist because early diagnosis and treatment are difficult and also essential.

In almost all practices, fever and erythrocyte sedimentation rate(ESR) are widely used for monitoring the course, for estimating the effectiveness of treatment, and for the recovery of such illnesses.

However, interpreting body temperature is difficult and ESR is nonspecific, is not not sensitive, normalizes slowly. Otherwise, C-reactive protein(CRP) is very sensitive and normalizes fast.

CRP, body temperature, and ESR were sequentially measured until a normal value was reached in twenty seven patients in whom acute osteomyelitis(17 patients), acute exacerbation of chronic osteomyelitis(4 patients), and septic arthritis(6 patients) had been diagnosed by positive bacterial culture at Kyungpook National University Hospital from June 1984 to May 1985.

The results were as follows:

1. CRP normalized within 8.8 days on average.
2. Fever lasted 4.5 days on average.
3. ESR normalized within 41.6 days on average.
4. Initial mean value of CRP was 4.2 positive in acute in acute osteomyelitis and septic arthritis and 3.5 positive in acute exacerbation of chronic osteomyelitis, therefore CRP can be considered as a very sensitive indicator for early detection of acute bacterial infection of bone and joint.

Also sequential CRP determination can be used for monitoring the course, for estimating the effectiveness of treatment, and for the recovery of such illnesses.

**Key Words:** Infection, C-Reactive protein, Diagnostic value.

### I. 서 론

골 및 관절의 급성 화농성 감염은 효과가 탁월한 항생제의 개발과 더불어 진단 및 치료에 있어 많은 발전을 거듭해왔지만 아직도 조기 진단 및 치료가 힘들고 여러가지 합병증을 초래할 수 있어 많은 문

제점을 남기고 있다.

이러한 골 및 관절의 급성 화농성 감염의 경과추적이나 치료에 대한 효과성, 예후 판정에 있어 그 활동성을 나타내는 indicator로서 Fever, Erythrocyte Sedimentation Rate(ESR)의 측정이 지금까지 광범위하게 이용되어 왔으나 Fever는 가음, 가양성이 많아 해석이 힘들고 ESR은 비특이적이고 여러가지

요소에 의하여 영향을 받으며 서서히 정상화되기 때문에 최근에는 급성기 반응 단백(acute phase reactant)의 혈중 농도 측정이 시도되고 있는데 그중에서도 객관적이며 감수성이 가장 높은 C-Reactive protein(CRP)에 대한 관심이 높아지고 있다.

CRP는 세균성 감염이나 조직 괴사가 있을 경우 LEM(leukocyte endogenous mediator)과 prostaglandin E-1의 자극으로 간세포에서 합성되는 급성기 반응 단백질로 보체를 활성화시켜 염증반응을 일으킨다. CRP는 대부분의 세균감염에 대해 감염 시작후 6~12시간 내에 상승하기 시작하여 24~48시간 내에 최고치에 도달하였다가 효과적인 치료로 회복기에 들어서면 급격하게 정상수치로 떨어진다. 이에 저자들은 1984년 6월부터 1985년 5월까지 경북의대 부속병원 정형외과에 입원치료한 골 및 관절의 급성 화농성 골수염 17명, 만성 골수염이 급성 발현된 경우 4명, 화농성 관절염 6명에 대하여 치료시작후 CRP, Fever, ESR을 연속적으로 측정하여 그 변화 양상을 비교 관찰하고 CRP의 진단적 의의에 대해 문헌고찰과 아울러 보고드리는 바이다.

## II. 재료 및 방법

급성 화농성 골수염 17명과 만성 골수염이 급성 발현된 경우 4명, 화농성 관절염 6명에 대해 치료 시작후 CRP, Fever, ESR의 변화 양상을 비교 관찰하였다. CRP는 capillary precipitation test에 의한 반정량적인 방법으로 3일, 4일 간격으로 측정하여 negative 혹은 negative/positive될 때 까지 계속 측정하였다. 체온은 하루에 6회 측정하여 적어도 3회이상 37.2°C 이하일때 열이 없다고 간주하였다. ESR은 westergren 방법에 의해 3일, 4일 간격으로 측정하여 20~25mm/hour(hr)이하가 될 때까지 계속 측정하였다.

## III. 성 적

### 1. 연령 및 성별분포

연령별 분포를 보면 11세에서 15세 사이가 11명으로(40.7%) 가장 많았다.

성별 분포를 보면 남자가 19명(70%), 여자가 8명(30%)으로 남녀의 비는 2.3 : 1이었다(Table 1).

### 2. 침범 부위

급성 화농성 골수염에서는 대퇴골이 9명으로 가장 많았으며 슬관절을 중심으로 한 대퇴골 원위부

Table 1. Age & sex distribution

Age / Sex	M	F	Total(%)
Less than 1	1	1	2( 7.4)
1- 5	2	1	3(11.1)
6-10	4		4(14.8)
11-15	8	3	11(40.7)
More than 15	4	3	7(25.9)
Total	19(70)	8(30)	27(100)

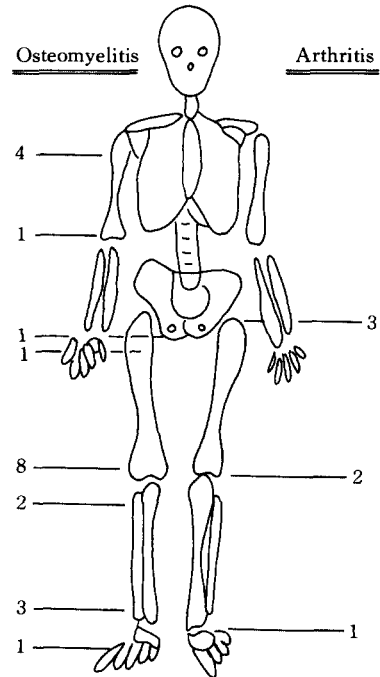


Fig. 1. Site of involvement.

와 경골 근위부를 침범한 경우가 10명으로 전체의 43.5%를 차지하였다. 화농성 관절염 6명에서는 고관절이 3명 슬관절이 2명 족관절이 1명을 차지하였다. 3명에서는 골수염과 인접 관절염이 동반되었다(Fig. 1).

### 3. 발병에서 치료시작까지의 기간

이환 기간은 3일 이내와 4일에서 7일 사이가 12명으로 각각 44.4%를 차지하였고 일주일일 경과된 후에 내원한 경우도 3명 있었다. 일주일일 경과된 환자는 타 의료기관에서 치료하다가 전원된 경우이었다(Table 2).

### 4. 선행 병인

감염과 직접적인 연관이 있을 것으로 생각되는 선

**Table 2.** Time lapse from onset of symptom to treatment

Time(day)	No. of patients	%
Less than 3	12	44.4
4-7	12	44.4
More than 8	3	11.2
Total	27	100

**Table 3.** Preexisting disease

Causes	No. of patients	%
Uncertain	13	48.2
Resp. tract infection	4	14.8
Soft tissue abscess	3	11.1
Trauma	7	25.9
Total	27	100

**Table 4.** Clinical symptom and sign

	No. of patients	%
Tenderness	26	96.3
Pain	25	92.6
Swelling	20	74.1
Local heat	19	70.4
Fever	18	66.7
Limitation of motion	17	63.0
Flexion contracture	10	37.0
Irritability	3	11.1

**Table 5.** Results of bacteriological examination

	No. of patients	%
Positive blood culture and pus culture	7	25.9
Positive pus culture only	19	70.4
Positive blood culture only	1	3.7
Total	27	100

행 병인으로는 외상이 7명으로 가장 많았으며 호흡기 감염이 4명, 연부조직 농양이 3명이었고 13명에서는 선행병인을 알 수 없었다(Table 3).

##### 5. 입원시 주증상 및 이학적 소견

국소 압통 및 동통이 대부분의 경우에 나타났으나 굴곡 구축이나 자극 과민성은 소수에서만 나타났다(Table 4).

##### 6. 세균학적 검사

모든 환자에서 혈액 및 농에서 균이 배양되었는데 혈액과 농에서 다같이 배양된 경우가 7명(25.9

**Table 6.** Results of blood culture

	No. of patients	%
No growth	12	60
Growth	8	40
S. aureus coagulase positive	5	25
CDC group VE-2	2	10
E. cloacae	1	5

CDC group VE-2; Center for disease control chromobacterium typhiflavum-2

**Table 7.** Results of pus culture

	No. of patient	%
No growth	1	3.8
Growth	26	96.2
S. aureus		81
Coagulase positive	22	3.5
Coagulase negative	1	3.7
Strep, $\beta$ -hemolytic	1	3.7
S. marcescens	1	3.7
E. cloacae	1	3.7
Total	27	100

**Table 8.** Sensitive antibiotics to coagulase positive S. aureus

Antibiotics	No. of patients	%
Cephalosporine	22	100
Clindamycin	20	90.9
Amikacin	19	86.4
Methicillin	19	86.4
Erythromycin	17	63.0
Lincocin	12	54.5
Penicillin	3	13.6

%), 농에서만 배양된 경우가 19명(70.4%)이었고 혈액에서만 배양된 경우는 1명이었다(Table 5).

혈액 배양은 20명에서 실시하였는데 그 중 8명에서 균이 배양되어 40%의 배양율을 보였으며 coagulase positive staphylococcus aureus가 5명을 차지하였다(Table 6). 농에서 배양은 26명에서 배양되어 96.2%의 배양율을 보였으며 coagulase positive staphylococcus aureus가 22명(81.5%)으로 대다수를 차지하였다(Table 7).

Coagulase positive staphylococcus aureus의 항생제에 대한 감수성 검사에 있어서는 cephalosporine계통에는 100%, Clindamycin에는 90.9%로 높은 감수성을 나타냈으나 Penicillin에는 13.6%에서만 감수성을 나타냈다(Table 8).

## 7. CRP, Fever, ESR의 변화 양상

CRP가 정상으로 된 기간은 최단 4일, 최장 14일, 평균 8.8일이었다.

체온이 정상으로 된 기간은 최단 2일, 최장 11일, 평균 4.5일이었다.

ESR이 정상으로 된 기간은 최단 10일, 최장 109

**Table 9.** Normalization of CRP, fever, ESR(days)

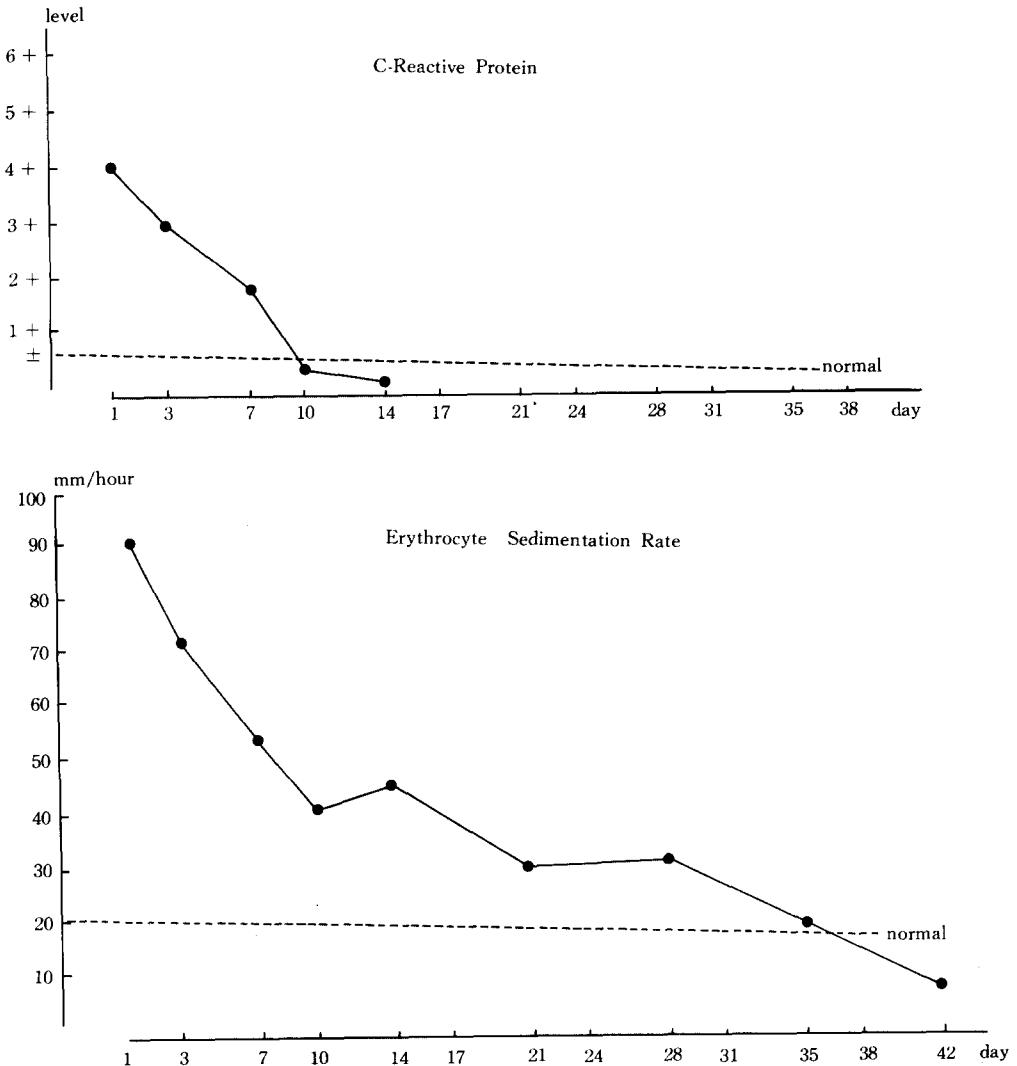
	Minimum	Maximum	Mean
CRP	4	14	8.8
Fever	2	11	4.5
ESR	10	109	41.6

일, 평균 41.6일이었다(Table 9).

도표로 나타내었을때 CRP는 치료 시작 후 7일 내지 10일 사이에, 체온은 4일 내지 5일 사이에 ESR은 35일 내지 42일 사이에 정상으로 돌아오는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 2, 3).

## 8. 치료방법 및 항생제 사용기간

화농성 골수염에서는 임상 증상이 경미하고 광범위 항생제를 사용하여 24~48시간 내에 증상이 호전된 1명에서는 보존적 치료를 했고 환부 천자상 농이 증명된 나머지 20명에서는 수술적 배농을 시행하였다. 화농성 관절염에서는 6명 모두에서 관절 천자상 농이 증명되어 수술적 배농을 시행하였



**Fig. 2.** Changes of CRP and ESR after initiation of treatment.

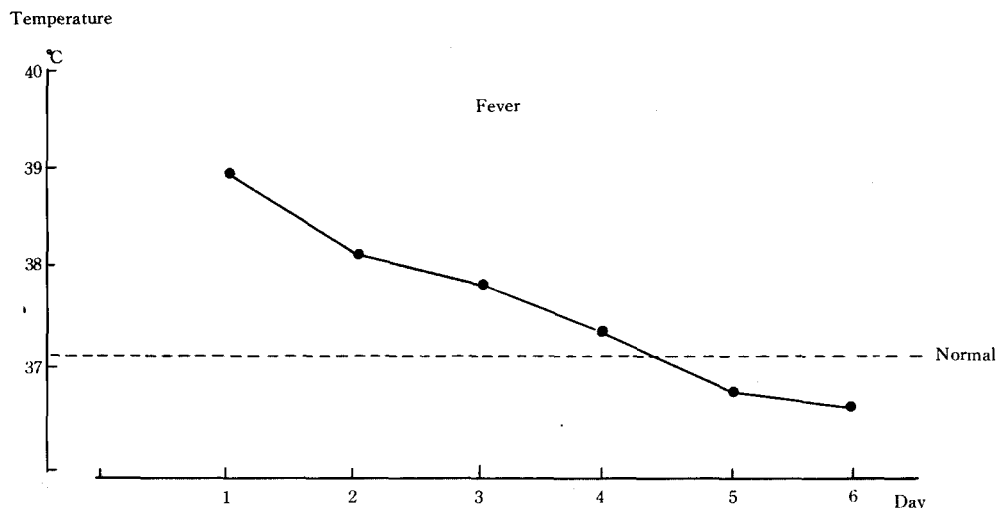


Fig. 3. Change of fever after initiation of treatment.

Table 10. Methods of treatment

	Acute osteomyelitis	Septic arthritis
Medical	1	0
Surgical	20	6
Total	21	6

Table 11. Duration of antibiotics(weeks)

	Minimum	Maximum	Mean
Acute osteomyelitis	6	23	10.5
Septic arthritis	3	12	6.6

Table 12. Comparison of duration in normalization of CRP and ESR(days)

Time lapse	↓ 3 days	↑ 3 days	Mean
CRP	7.6	9.2	8.8
ESR	40.0	42.0	41.6

다(Table 10).

항생제 사용 기간은 임상증상 및 이학적소견, 방사선소견, ESR과 CRP에 의해 기준을 삼았는데, 화농성 골수염에서는 평균 10.5주, 화농성 관절염에서는 평균 6.5주를 사용하였다. 화농성 관절염의 항생제 사용기간이 짧은 것은 그 중 2명이 3주의 항생제 주사후에 퇴원하고 원격추시되지 않았기 때문이었다(Table 11).

9. 이환기간이 3일이내와 3일이상인 환자군에서 CRP와 ESR이 정상화된 기간

이환기간이 3일이내인 경우 CRP는 7.6일만에, ESR은 40일만에 정상으로 돌아왔으며 3일이상인

Table 13. Initial mean value of fever, C- reactive protein and erythrocyte sedimentation rate of acute osteomyelitis and acute exacerbation of chronic osteomyelitis

	Fever(°C)	CRP level	ESR(mm/hr)
Acute osteomyelitis	38.8	4.2(+)	90.2
Chronic osteomyelitis	37.2	3.5(+)	65.9

경우에는 CRP는 9.2일, ESR은 42일만에 정상으로 돌아와 양군 사이에 유의한 차이가없었다(Table 12).

10. 급성골수염과 만성 골수염의 급성 발현시 처음 CRP의 평균치

급성 골수염에서는 처음 CRP의 평균치는 4.2 positive, 만성골수염의 급성 발현된 경우에는 3.5 positive이었다(Table 13).

#### IV. 고 찰

정형외과 영역에서 골 및 관절의 급성 화농성 감염의 경과 추적이나 치료에 있어 그 효과성 판정, 회복에 있어 그 활동성을 나타내는 indicator로서 Fever, ESR의 측정이 많이 이용되어 왔다.

Fever는 측정 장소와 시간, 대상 연령, 운동의 정도, 기온, 탈수 정도 및 정신적인 요소들에 의해 다양하게 변화할 수 있으며 가움, 가양성이 많아 해석에 어려움이 많다. Bennet와 Pettersdorf<sup>9)</sup>는 37.2°C 이상일 때 Haley등<sup>10)</sup>은 37.5°C, Dich<sup>11)</sup> 등

은 37.9°C 이상일때 열이 있다고 했으며 저자들은 하루에 6회 측정하여 3회 이상 37.2°C 이상일 때 열이 있다고 간주하였다. 열의 유무 자체는 세균성 감염의 진행 상태나 항생제 사용중지의 기준은 되지 못하지만 열이 없다<sup>20)</sup>는 것은 감염에서 회복된다는 것을 시사할 수는 있었다. ESR은 fibrinogen이나 globulin의 증가 빈혈이나 임신으로 인해 증가할 수 있으며 albumin, lecithin 및 cholesterol의 증가는 ESR을 감소시킨다. 연령과 성별에 따라 정상 범위도 다른데 Bottiger와 Svedberg<sup>7)</sup>는 50세 이하의 남자에서는 15mm/hr, 여자에서는 20mm/hr 이하를, 50세 이상의 남자에서는 20mm/hr, 여자에서는 30mm/hr 이하를 정상이라 하였고, 이등<sup>21)</sup>은 20mm/hr 이하, 박과최<sup>22)</sup>는 20~30 mm/hr, Peltola 등<sup>23)</sup>은 20~25 mm/hr를 정상으로 간주하였는데 저자들도 20~25 mm/hr를 정상으로 간주하였다. 최근에 와서 Bull과 Bralsford<sup>24)</sup>는 빈혈에 영향을 받지 않고 fibrinogen과  $\gamma$ -globulin에 비례적으로 반응하며 남녀간에 차이가 없을 뿐 아니라 소량의 혈액으로 비교적 빠른 시간에 측정가능한, 또 특이성이 높은 zeta sedimentation ratio의 중요성을 강조하였으나 아직 널리 이용되지 못하고 있는 상태이다. ESR은 급성 염증성 감염에서 치료에 반응하여 서서히 정상 수치로 떨어지는 특성을 가지고 있다. 이등<sup>25)</sup>과 Curtiss<sup>11)</sup>은 급성 화농성 관절염에서 ESR이 6주 이내에 정상으로 떨어진다고 했으며 Peltola et al<sup>26)</sup>은 화농성 관절염에서 ESR이 22일 만에 정상화 되었다고 하였는데 저자들의 경우에는 평균 41.6일이 지난 후에 ESR이 정상으로 돌아왔다. 일반적으로 ESR치는 감염의 여부 특히 만성 감염 질환의 screening 검사로 이용되어 왔으며 정형외과 영역에서는 결핵성 감염이나 류마치스성 관절염 등에서 질병의 경과를 추적하거나 활동성을 나타내는 지표로 이용되어 왔다. 급성 화농성 골수염이나 화농성 관절염에서는 항생제 사용 중단의 기준으로 이용되어 Dich 등<sup>12)</sup>, Tetzlaff 등<sup>27)</sup>, O'Brien 등<sup>28)</sup>은 ESR이 20mm/hr 이하가 될때까지 항생제를 사용해야 된다고 했으며, 강동<sup>13)</sup>은 ESR보다는 해열이 된 때부터 4~6주간 계속 투여하는 것을 원칙으로 하였고 Ferguson<sup>13)</sup>은 ESR이 계속 높으면 적어도 6주 이상 사용하여야 된다고 하였다. Mollan과 Piggo<sup>29)</sup>는 소아의 화농성 관절염에서 ESR이 7주 이상 계속 상승되면 만성 감염을 의심해야 된다고 했으며 O'Brien 등<sup>28)</sup>은 9주간 항생제 사용 후 ESR이 정상화된 후에도 골수염의 재발이 있었다고 했다. Curtiss<sup>11)</sup>는 골 및 관절의 급성 화농성 감염에 있어 경과추적에 ESR이 가장 신빙성이 있다고 하

였으나 Harris<sup>16)</sup>는 급성 화농성 관절염에서 치료시작 후 ESR이 정상화된 후에도 재발이 있었으며 치료 중단후 ESR이 계속 높다고 해서 항상 재발이 있는 것은 아니어서 ESR보다는 neutrophil-lymphocyte 비가 더 의의가 있다고 하였다. 이러한 ESR의 특성들 때문에 최근에는 급성기 반응 단백질의 혈중 농도 측정이 시도되고 있다. 급성기 반응 단백질에는 CRP,  $\alpha_1$ -acid glycoprotein,  $\alpha_1$ -antitrypsin, haaptoglobin ceruloplasmin이 있는데 Fischer와 Gill<sup>14)</sup>은 CRP가 가장 감수성이 높다고 하였다. CRP는 세균성 감염이나 조직괴사가 있을 경우 LEM과 prostaglandin-E<sub>1</sub>의 자극으로 간세포에서 합성되는 급성기 반응 단백질로 손상받은 조직으로부터 유리된 독성물질과 결합하여 해독, 청정, 침강, 응집의 작용 외에 보체를 활성화시켜 염증 반응을 일으킨다<sup>27)</sup>. CRP는 류마치스성 관절염, 심근 경색, 강직성 척추염, amyloidosis, Reiter 증후군, 악성종양 등에서 높은 수치를 나타낸다는 보고가 있지만 조직 손상이나 대부분의 세균성 감염시작후 6~12시간에 상승하기 시작하여 24~48시간에 최고치에 달하여 정상수치의 1,000배까지 증가할 수 있으며<sup>21, 27)</sup> 효과적인 치료로 회복기에 들어서면 민감하게 반응하여 급격하게 정상치로 떨어진다. CRP는 1930년 Tillett와 Francis<sup>30)</sup>에 의해 pneumococcus에 의한 감염이 있을 때 처음 그 존재가 증명되었으며 최근에는 정상인의 혈장에도 미량이 존재한다는 것이 밝혀졌다<sup>21, 27)</sup>. Colley<sup>31)</sup>와 Pepys<sup>27)</sup>는 10mg/l 이하를 정상으로 간주하였는데 저자들도 이에 따랐다. Fisher와 Gill<sup>14)</sup>, 홍과 노<sup>15)</sup>는 술 후 감염의 조기 진단에 CRP의 의의가 크다고 하였으며 Mayer 등<sup>22)</sup>은 급성 췌장염에서 CRP의 추적이 ESR, 체온의 측정보다 합병증을 조기에 발견하는 데 있어 더욱 우수하며 예후를 미리 짐작할 수 있는 지표가 된다고 하였다. Benjamin 등<sup>32)</sup>과 Peltola<sup>25)</sup>는 세균성 뇌막염과 바이러스 뇌막염의 감별진단과 세균성 뇌막염에서 항생제 사용중지 기준과 합병증의 조기 진단에, Jodal과 Hanson<sup>19)</sup>은 소아의 급성 신우신염과 방광염의 감별 진단 및 치료에 대한 효과성을 판정하는데 CRP가 중요한 역할을 한다고 하였다. Peltola<sup>25)</sup>는 세균성 뇌막염에서 CRP가 질병의 이환기간이나 환자의 나이, 체온, 원인균이나 ESR의 변화에 별 영향을 받지 않는다고 하였다. 그러나 정형외과 영역에서 CRP의 이용은 많이 되지 않은 실정이다. 1984년 Peltola 등<sup>33)</sup>은 평균 16개월동안 원격추시하여 합병증이 없었던 소아 화농성 관절염환자 9명에서 CRP, 체온, ESR을 치료시작 후 추적한 결과 CRP는 7일만에, 체온은 5일만에, ESR

은 22일 만에 정상으로 떨어졌으며 ESR은 CRP보다 감수성이 훨씬 떨어지며 질병의 급성기에서 회복은 CRP가 정상화되면 이미 짐작할 수 있다고 하였다. 저자들의 경우에도 원격추시는 되지 않았지만 합병증이 발견되지 않았으며 CRP는 평균 8.8일만에, Fever는 4.5일만에, ESR은 41.6일 만에 정상으로 돌아왔다. Hedström<sup>17)</sup>은 만성 골수염의 급성 발현 몇 주 전에 CRP를 위시한 급성기 반응 단백질의 수치가 급격히 증가하여 CRP가 만성 골수염의 재발을 조기에 발견하는데 중요한 역할을 한다고 하였다. 저자들의 경우에서도 만성 골수염이 급성 발현된 경우 처음 CRP의 평균치가 3.5 positive로 높은 수치를 나타내어 조기에 민감한 반응을 나타내었다. 이 등<sup>3)</sup>과 Curtiss<sup>11)</sup>는 이환 기간이 길면 길수록 ESR이 장기간 상승된다고 하였으나 저자들의 경우에는 이환 기간이 3일 이내인 군과 3일 이상인 군에서 CRP와 ESR이 정상으로 돌아온 기간에는 차이가 없었다. 타 의료기관에서 치료하다 일주일 이상 경과된 후에 전원된 경우 임상 증상과 이학적 소견상 별 이상이 없었지만 전원 당시 CRP치가 높았는데 이는 그동안의 치료가 효과적이지 못했다고 생각되었으며 CRP가 치료에 대한 효과성 판정에도 이용될 수 있다고 생각되었다.

## V. 결 론

경북의대 정형외과 교실에서 1984년 6월부터 1985년 5월까지 입원, 가료한 골 및 관절의 급성 화농성 감염 환자 27명에 대해 치료 시작후 CRP, Fever, ESR을 연속 추적한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. CRP는 평균 8.8일 만에 정상화되었다.
2. Fever는 평균 4.5일만에 정상화되었다.
3. ESR은 평균 41.6일만에 정상화되었다.
4. 급성 화농성 골수염에서 처음 CRP치의 평균이 4.2positive, 만성 골수염이 급성 발현된 경우 3.5positive로 높은 수치를 나타내었으므로 CRP가 골 및 관절의 급성 화농성 감염을 조기에 진단할 수 있는 indicator의 하나로 이용될 수 있다고 생각되었으며 CRP를 연속적으로 측정하면 질병의 경과나 치료에 대한 효과성 판정, 질병의 급성기에서 회복 등을 짐작하는데 도움을 줄 수 있다고 사료되었다.

## REFERENCES

- 1) 강장수, 김만중, 최충신, 김용주: 소아에서 발

- 생한 화농성 고관절염의 임상적 고찰. 정형외과학회지, 12: 417-422, 1977.
- 2) 박병문, 최영건: 소아에 발생한 화농성 관절염의 임상적 고찰. 정형외과학회지, 12: 746-753, 1980.
- 3) 이한구, 안병완, 송호성: 영아에 발생한 급성 화농성 골수염 및 관절염에 관한 임상적 고찰. 정형외과학회지, 12: 735-745, 1980.
- 4) 홍영애, 노락균: 조직손상후 혈중 C-Reactive Protein 농도의 변화양상. 임상병리학회지, 4: 211-218, 1984.
- 5) Benjamin, D.R., Kent, E. and Lois, B.: Is C-reactive protein useful in the management of children with suspected bacterial meningitis?. *Am. J. Clin. Pathol.*, 81: 779-782, 1984.
- 6) Bennet, I.R. and Pettersdorf, R.G.: *Harrison's principles of internal medicine*. 9th Ed. p. 54, New York, McGraw-Hill Inc., 1980.
- 7) Böttiger, L.E. and Svedberg, C.A.: Normal erythrocyte sedimentation rate and age. *Br. Med. J.*, 2: 85-89, 1967.
- 8) Bull, B.S. and Brailsford, J.D.: The zeta sedimentation ratio. *Blood*, 40: 550-559, 1972.
- 9) Bull, G.S. and Brecher, G.: An evaluation of the relative merit of the wintrobe and westgren sedimentation methods including hematocrit correction. *Am. J. Clin. Pathol.*, 62: 502-510, 1974.
- 10) Colley, C.M., Fleck, A., Coode, A.W., Muller, B.R. and Myers, M.A.: Early time course of the acute phase protein response in man. *J. Clin. Pathol.*, 36: 203-207, 1983.
- 11) Curtiss, P.H.: Bone and joint infection in childhood. *Instructional Course Lectures, The American Academy of Orthopedic Surgeons*, Vol. 26, pp. 14-19, 1977.
- 12) Dich, V.Q., Nelson, J.D. and Haltalin, K.C.: Osteomyelitis in infant and children. A review of 163 Cases. *Am. J. Dis. Child.*, 129: 1273-1278, 1975.
- 13) Ferguson, A.B.: Osteomyelitis in children. *Clin. Orthopedics*, 96: 51-56, 1973.
- 14) Fisher, C.L., Gill, C., Forrester, M.G. and Nakamura, R.: Quantitation on acute phase proteins postoperatively. Value in detection and monitoring of complications. *Am. J. Clin. Pathol.*, 66: 840-846, 1976.

- 15) Haley, R.W., Quade, D., Freeman, H.E., Ben-  
net, J.V. and CDD SENIC planning commit-  
tee: *The SENIC project. Summary of study  
design. Am. J. Epidemiol.*, 111:472-485, 1980.
- 16) Harris, N.H.: *Some problems in the diagnosis  
and treatment of acute osteomyelitis. J. Bone  
and Joint Surg.*, 42-B: 535-541, 1960.
- 17) Hedström, S.A.: *Immunoassay of acute phase  
reactants and latex-CRP as activity tests in  
chronic staphylococcal osteomyelitis. Scand. J.  
Infect. Dis.*, 15: 161-165, 1983.
- 18) Henry, J.B.: *Todd's clinical diagnosis and ma-  
nagement by laboratory methods. 16th Ed. p.  
913, Philadelphia, W.B. Saunders Co.*, 1973
- 19) Jodal, U.L.F. and Hanson, L.A.: *Sequential  
determination of C-reactive protein in acute  
childhood pyelonephritis. Acta Pediatrics Sc-  
and.*, 65: 319-322, 1976.
- 20) Kluger, M.J.: *Fever. Pediatrics*, 66: 720-724,  
1980.
- 21) Kushner, I. and Gewurz, H.: *C-reactive pro-  
tein and the acute phase response. J. Lab. Cl-  
in. Med.*, 97: 739-749, 1981.
- 22) Mayer, A.D., McMahon, M.J., Bowen, M. and  
Cooper, E.H.: *C-reactive protein. An aid to  
assessment and monitoring of acute pancreati-  
tis, J. Clin. Pathol.*, 37: 207-211, 1984.
- 23) Mollan, R.A.B. and Piggot, J.: *Acute osteomy-  
elitis in children. J. Bone and Joint Surg.*, 59  
-B: 2-7, 1977.
- 24) O'Brien, T., McManus, F., Macauley, P.H.  
and Ennis, J.T.: *Acute hematogenous osteomy-  
elitis. J. Bone and Joint Surg.*, 64-B:450-453,  
1982.
- 25) Peltola, H.: *C-reactive protein for rapid moni-  
toring of infections of the central nervous sys-  
tem. Lancet*, 1: 980-983, 1982.
- 26) Peltola, H., Vahvanen, V. and Aalto, K.: *Fe-  
ver, C-reactive protein, and erythrocyte sedi-  
mentation rate in monitoring recovering from  
septic arthritis. A preliminary study. J. Pedi-  
atric Orthopedics*, 4: 170-174, 1984.
- 27) Pepys, M.B.: *C-reactive protein fifty years on.  
Lancet*, 1: 653-657, 1981.
- 28) Sabel, K.G. and Hanson, L.A.: *The clinical  
usefulness of C-reactive protein determinati-  
ons in bacterial meningitis and septicemia in  
infancy. Acta Pediatrics Scand.*, 63: 381-388,  
1974.
- 29) Tetzlaff, T.R., McCracken, G.H. and Nelson,  
J.D.: *Oral antibiotic therapy for skeletal in-  
fections of children. II. Therapy of osteomy-  
elitis and suppurative arthritis. J. Pediatr.*, 92  
:485-490, 1978.
- 30) Tillett, W.S. and Francis, T.: *Serological re-  
actions in pneumonia with a non-protein som-  
atic fraction of pneumococcus. J. Exp. Med.*,  
52: 561-571, 1930.