

慢性骨髓炎对伤口愈合的影响和慢性伤口患者的生活质量

摘要

脊髓损伤（SCI）患者由于行动受限和缺乏感觉发生压力性损伤的风险较高。James J Peters 医疗中心是退伍军人事务系统中的几个偏远地区的脊髓损伤中心之一。患有 SCI 的退伍军人接受全面护理。医院和社区获得性压力性损伤（HAPI 和 CAPI）可逐步进展为伴有骨髓炎的慢性 IV 期压力性损伤。如果伤口管理不当，感染的慢性伤口会导致败血症。对于任何医疗保健系统来说，慢性伤口管理都是一个重大的经济负担，而且对于那些旨在避免延长住院时间、避免并发症并尽量减少对患者生活产生干扰的医疗服务提供人员来说是一项挑战。主治医师重点关注的是制定一个康复计划，以帮助患者在受伤后恢复日常生活中的活动，并在他们的社区中过上充实的生活。然而，尽管 SCI 团队共同努力，患者的行动能力突然变化也可能对患者的精神状态产生不利影响。

关键词慢性骨髓炎，脊髓损伤，心理影响。

文献引用 Johnson-Kunjukutty S and Delille C. Impact of chronic osteomyelitis on wound healing and the quality of life of the patient with a chronic wound. WCET® Journal 2019; 39(2):33-39

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.39.2.34-40>

前言

本文介绍的患者患有脊髓损伤（SCI），在管理损伤方面有难度，并且这些伤口对他的生活质量产生了影响。尽管压力性损伤的发展在医学界广为人知，但是患者症状的复杂性、在管理伤口过程中遇到的并发症，以及诊断检测结果的可变性在很大程度上导致了愈合延迟。患者因伤口发展而经历的焦虑和抑郁很可能与慢性伤口有关。本文旨在提高人们的认识，使人们了解慢性伤口对个人生活质量的影响以及经治临床医生所面临的挑战。

病例介绍

乔是一名 34 岁非洲裔美国男性退伍军人，在 2004 年因摩托车事故后出现 T3 SCI，最终导致截瘫。他于 2009 年

4 月来到 James J Peters 医疗中心，当时全身不适，有一个月感觉不适，并且有发烧和寒战症状。在家中时，他在组织退化的不同阶段发生了四次压力性损伤。伤口的初始测量如下：

- 左侧转子：最初是不明确分期的伤口，并且进展到 IV 期压力性损伤，测量大小为 8 cm × 8.5 cm × 1.5 cm（图 1）。
- 左侧臀部：IV 期压力性损伤，测量大小为 4 cm × 4.5 cm × 3 cm，3 点钟至 8 点钟方向有潜行伤口，在 3 点钟方向延伸到 3 cm（图 2）。
- 右侧转子：IV 期压力性损伤，测量大小为：12 cm × 10 cm × 2.5 cm（图 3）。
- 右侧臀部：II 期压力性损伤，后来发展为 IV 期压力性损伤（图 4）。

入院诊断为败血症，继发于左侧臀部、右侧股骨大转子感染的 IV 期压力性损伤。骨骼扫描结果证实左侧臀部和右侧股骨大转子存在骨髓炎。患者在重症监护病房（ICU）接受了初始治疗，两天后转移到了 SCI 治疗科。

Swapna Johnson-Kunjukutty*

MD, IIWCC-NYU

James J Peters VAMC, 美国纽约布朗克斯

美国纽约哥伦比亚大学医学院

电邮: Swapna.Johnson-Kunjukutty@va.gov

Carmel Delille

RN, MSN, MHA, CWON

James J Peters VAMC, 美国纽约布朗克斯

*通信作者



图 1: 入院时左侧转子处伤口, 2009 年 4 月

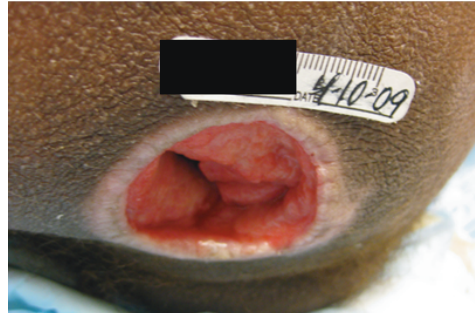


图 2: 入院时的左侧臀部伤口, 2009 年 4 月

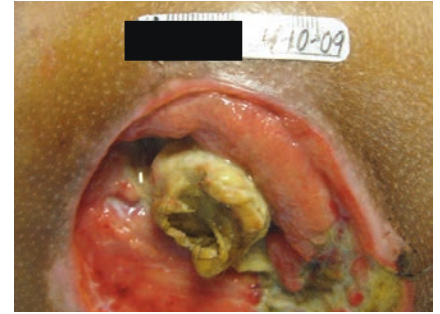


图 3: 入院时的右侧转子伤口, 2009 年 4 月



图 4: 入院时的右侧臀部伤口, 2009 年 4 月

治疗

由于临床怀疑伤口感染, 患者入住 ICU 后接受广谱万古霉素和哌拉西林 (Zosyn) 经验性治疗。在施用抗生素之前未获得骨培养物。入院后的第五天, 要求进行了感染病 (ID) 科会诊, 建议是继续在两周内使用目前选择的抗生素, 并改为口服左氧氟沙星六周。患者接受了左侧臀部和左侧转子外科清创术。一年后, 患者接受右侧臀部和右侧转子手术切除和清创术。

双侧臀部伤口与直肠非常靠近, 这使患者易于从粪便污染引起反复感染。由于慢性骨髓炎, 他长时间住院。在此期间, 乔的伤口管理包括生长金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的骨培养、伤口和骨清创、16 周复方新诺明 (Bactrim DS), 以及应用多种局部伤口治疗方式。在一段时间内, 红细胞沉降 (SED) 率下降, 前白蛋白得到改善, 而且总体外观改善。然而, 他仍然担心而且不愿下床, 拒绝参与任何可以参加的娱乐活动。

他骨盆内的慢性症状仍然较为严重。2011 年 2 月, 乔通过镱扫描重新评估骨髓炎, 结果为阳性。感染病顾问建议进行经外周静脉穿刺中心静脉置管 (PICC), 用达托霉素六周, 以治疗伤口培养物中持续存在的 MRSA。2011 年底, 乔因 PICC 置管引发败血症, 因此被转移到 ICU 两周。在返回 SCI 科时, 为其分配了另一位经治医生。

在移交护理时发现的问题包括: 缺铁、食欲不振、恶心发作以及前白蛋白含量长期低下。患者似乎变得沉默寡言, 并以非常短的语句传达需求。他否认任何抑郁症状, 并拒绝接受心理学家会诊。乔表示希望回家。

2011 年 12 月, 在磁共振成像 (MRI) 证实乔患有慢性骨髓炎后, 他回到了手术室, 对两处臀肌压力性损伤都进行了切除和伤口清创术, 并进行了多处骨活检。骨活检生长出 MRSA 和鲍曼不动杆菌。患者服用头孢菌素后出现舌头肿胀, 因此感染病医生建议服用达托霉素 (Daptomycin) 和亚胺培南 (Imipenem) 10 天, 然后以较长的疗程服用复方新诺明, 持续时间根据后续成像结果确定。

患者接受肠胃病科会诊, 以评估慢性炎症和持续性体重减轻。经确认, 患者没有炎症性肠病, 不建议进行结肠镜检查。随后进行了营养学会诊, 并监测了患者的热量摄入情况。此外, 还开了食欲促进剂。在接下来的四周内, 患者的体重没有得到改善。

与跨学科团队讨论了乔的病例, 该团队由医师、普通外科医生、认证的伤口造口护士、营养师、心理学家、几名职业和物理治疗师以及提供整体方法的社会工作者组成。在夜间开始通过鼻胃管进行肠内喂饲试验, 并在白天持续口服摄入。结果, 患者体重增加, 伤口外观明显改善。具体来说, 伤口床呈现 100% 颗粒状, 伤口边缘正在收缩。除了常规经口摄食外, 乔还通过 PEG 管自行补充摄入热量。

一段时间后, 乔没有遵循规定的指示, 因此他的体重明显减轻, 并且伤口床的恶化也很明显。我们团队经讨论后决定要为乔改变环境, 而且亲属的陪伴可能有助于提升他的精神。最初鼓励患者在家度过周末, 最终目标是

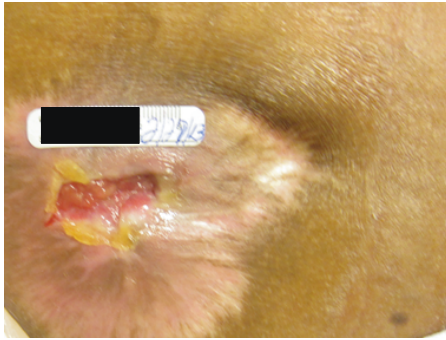


图 5: 出院时右侧转子处伤口, 2013 年 2 月

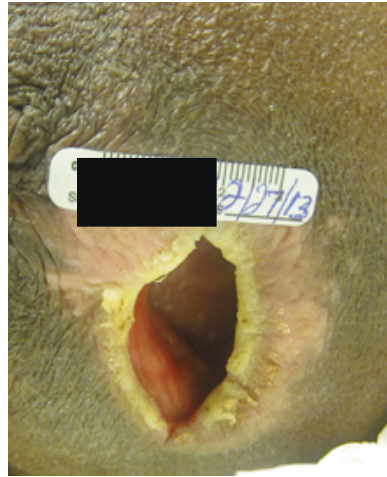


图 6: 出院时右侧臀部伤口, 2013 年 2 月

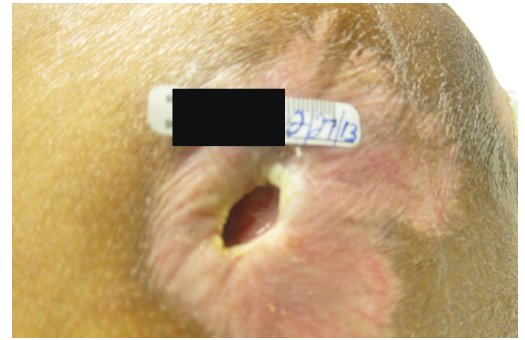


图 7: 出院时左侧臀部伤口, 2013 年 2 月

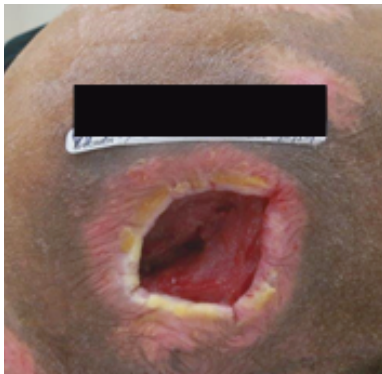


图 8: 右侧臀部伤口, 2014 年 12 月



图 9: 右侧臀部伤口, 2016 年 11 月

完全重新融入社区生活。因 SCI 入院将近四年后, 乔于 2013 年出院, 有三处伤口:

- 右侧转子伤口 1.7 cm 长 x 0.9 cm 宽 x 0.6 cm 深 (图 5)。
- 右侧臀部伤口测量大小: 4.2 cm 长 x 3 cm 宽 x 1.7 cm 深, 向四周潜行, 最深部分为 12 点钟位置处 3.3 cm (图 6)。
- 左侧臀部伤口 1.5 cm 长 x 1.2 cm 宽 x 2.2 cm 深, 向四周潜行, 在 12 点钟位置延伸至 3.1 cm (图 7)。

在家里, 乔更容易获得他喜爱的食物, 他的营养状况得到了改善, 无需补充摄入。他自由地坚持每周前往 SCI 门诊接受随访评估, 至少每月接受一次常规血液检查, 检查包括全血细胞计数 (CBC)、基础代谢检查 (BMP)、血清前白蛋白、红细胞沉降率 (ESR) 和 C-反应蛋白 (CRP)。他继续得到了改善。右侧转子伤口间歇性地闭合后又开裂。左侧臀部伤口已愈合。右侧臀部伤口周期性地显示出一些改善, 然后在愈合过程中有一些倒退 (图 8)。

在出院两年半后, 对骨盆进行了 MRI 检查; 检查结果符合右侧髋部骨髓炎, 主要是在右侧髋臼后壁和内侧壁处。

结果与 18 个月前获得的诊断测试相似。存在关节积液。因此, 请了一位感染病医师进行会诊。她的会诊意见是:

骨髓炎的性质显然是慢性的。患者在过去完成了几个疗程的抗生素治疗, 开始另外一个疗程的抗生素治疗可能无法治愈骨髓炎。上一种培养物对于超广谱 β -内酰胺酶奇异变形杆菌呈阳性, 可以每天静脉注射 (IV) 厄他培南 (Ertapenem) 进行治疗。但是, 我建议只有在患者出现疼痛和红斑症状 (如慢性骨髓炎恶化) 时才进行治疗。对慢性骨髓炎采用长期抑制性抗生素; 然而, 以前的培养物生长出了 ESBL。没有较好的口服药物选择, 我不认为有必要长期使用抑制性抗生素, 除非患者的病情频繁加重。现在检查定量 C-反应蛋白 (CRP) 和红细胞沉降率 (ESR), 如果他正在使用任何一种抗生素 (AB), 那么肯定要检查 (如果出现症状)。否则无需用抗生素治疗患者的慢性骨髓炎。

经治医师同意感染病医师的意见, 不支持长期使用抗生素抑制疗法, 除非患者的病情频繁加重。对乔的定量 C 反应蛋白和红细胞沉降率进行了密切监测, 并根据临床表现考虑抗生素治疗。右侧臀部伤口显示缓慢但渐进性的改善。

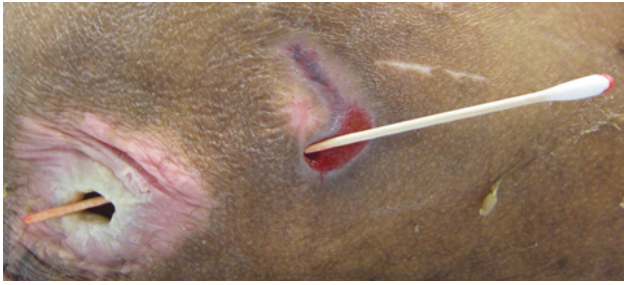


图 10: 带有通道的右侧臀部伤口, 2016 年 12 月

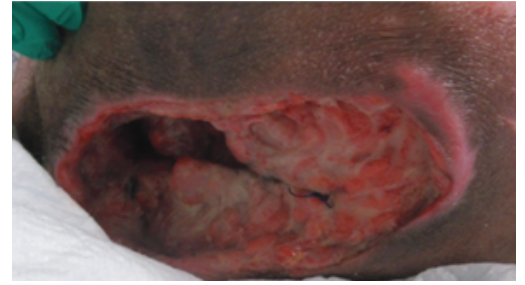


图 11: 右侧臀部清创术后, 2018 年 3 月



图 12: 右侧臀部伤口, 2018 年 6 月

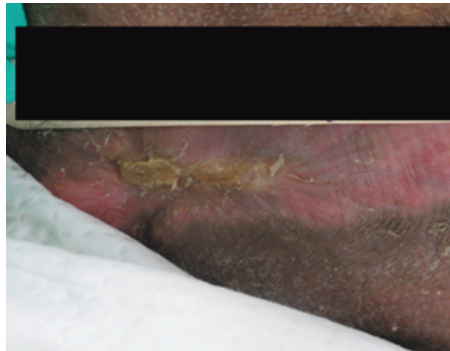


图 13: 右侧臀部伤口愈合, 2018 年 8 月

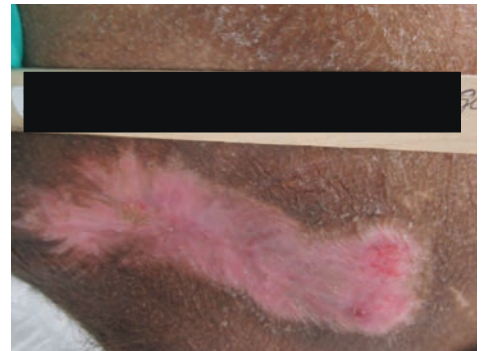


图 14: 右侧臀部伤口, 2019 年 6 月

两年后, 镱扫描显示不确定是否有骨髓炎(图 9)。一年后, 根据培养结果, 乔接受了另一个针对伤口感染的短期抗生素疗程。在过去几年中, 该患者的治疗计划包括市场上可获得的各种循证的敷料, 即: 使用了 Collagenase、Medihoney™、Plurogel™、Collagen、Oasis™、Biologics Epifix™、Grafix™ 和 Hyalomatrix™ 敷料, 目的是实现完全的伤口愈合。

2016 年 12 月, 乔在右侧臀部和右侧转子伤口之间出现了另一个脓肿。脓肿引流几周后, 注意到有一个小开口连接到右侧臀部伤口, 这个开口形成了一条通道, 与右内侧窝连通(图 10)。这一发现得到了 MRI 的证实。

与以前的脓肿不同, 这个浅表伤口没有愈合。在八周时间内, 应用了几种局部治疗方式, 其中没有一种成功获得期望的疗效。由于伤口没有显示改善, 因此实施了骨盆 MRI 检查。检查结果显示, 在与该软组织过程相邻的右侧髋臼后柱内有一些轻微的骨髓信号变化。总体而言, 与之前的扫描相比, 右侧髋臼内的骨髓信号变化有所减少。MRI 检查发现, 由于骨髓信号变化减少, 总体印象是有所改善。

乔的病例在伤口护理委员会成员之间进行了讨论。委员会认为, 基于临床病程, 生物膜可能是阻碍伤口愈合的罪魁祸首。他们的建议包括脉冲灌洗, 然后使用 Plurogel™。这种方法尝试了一个月, 但是没有得到改善。

接下来建议进行高压氧治疗, 但由于乔有自发性气胸病史, 这种治疗方案属于禁忌。

患者被转介到另一家机构, 以获取第二种意见。在查看 MRI 报告后, 会诊的伤口护理医学博士和该医院放射科医生都一致认为患者仍然患有慢性骨髓炎, 建议实施外科清创术, 长期同时进行抗生素和高压氧治疗。由于患者既往有自发性气胸病史, 因此未进行高压氧治疗。会诊医师明确指出, 在大多数情况下骨盆骨髓炎是无法治愈的。对骨盆进行激进清创可能导致坐姿平衡不良, 这将严重损害患者的整体福祉。

对所有伤口进行的随访评估显示, 伤口床上覆盖有脆性和苍白的组织。伤口培养和药敏试验最初生长出多药耐药 MRSA, 后来生长出变形杆菌。治疗方案包括针对 MRSA 使用百多邦(Bactroban)和复方新诺明, 但两周后没有观察到改善。随后, 加入厄他培南治疗变形杆菌。他每天由一名家访护士通过肌肉注射 1 克厄他培南。在感染病科会议上提出了乔的病例, 会议决定根据乔的临床表现进行长期抗生素疗程。

六个月后, 右侧臀部伤口的愈合停滞, 于是决定让乔入院, 他最终同意在进行激进外科清创术之前进行结肠造口术, 以便于伤口管理。在 2018 年 3 月, 在清创时采集了骨培养物, 培养显示持续性 MRSA(图 11)。乔被

给予两剂达巴万星 (Dalbavancin)，一周一次，然后是四剂奥利万星 (Oritavancin)，一周一次 (图 12)。2018 年 8 月，炎症标志物得到了改善，伤口已愈合 (图 13)。继续监测炎症标志物，随后开始长期抑制疗法，每天口服米诺环素 100 毫克，共两次。图 14 显示出右侧臀部伤口完全闭合。

作为医师，多学科治疗团队有许多未能解答的疑问。急性骨髓炎是从什么时候开始转变为慢性骨髓炎的？患者没有接受足够的治疗吗？此病例可以用不同的方式管理吗？成像方面呢？为什么它没有提供清晰的图片？

讨论

检测骨髓炎的实验室检查

我们已经知道，X 射线不能揭示早期骨髓炎。X 射线可以有效地显示由死骨片等骨髓炎引起的损伤；但是，无法显示当前的感染活动水平¹。计算机轴向断层成像 (CAT) 扫描可描绘骨髓内和软组织气体、死骨片、窦道和异物。但是，CAT 扫描不足以评估所述过程的活动¹。核成像能够非常灵敏地检测炎症的存在，因此比起慢性感染，用于评估急性感染更可靠。MRI 的灵敏度已有所增加，对骨髓炎，尤其是早期疾病的预测效果不佳¹。MRI 通常滞后于临床改善，有时在治疗后数月内可能仍然显示异常¹。要记住的重要一点是，成像旨在为诊断提供支持，但不能作为排他性诊断；必须将其与整个临床症状结合在一起考虑。

在此病例中，炎症标记物始终很高，所以很难用作为指导。在审查时，最后的 MRI 报告显示出：

... 在与软组织过程相邻的右侧髋臼后柱内有一些轻微骨髓信号变化，这可能代表反应性骨髓变化。相比之下，右侧髋臼内骨髓信号的总体变化与之前的检查相比有所减少。

放射科检查的结果未明确报告骨髓炎；因此，由于骨髓信号减少，要求进行放射科检查的医生将该报告解释为临床改善。现在回想，可以得出结论，这些发现符合慢性骨髓炎。

抗生素治疗

对于骨髓炎治疗，抗生素选择、给药途径和持续时间选择仍有争议，导致不同感染病医师推荐不同的疗法。人们普遍认为，通过广泛切除充分进行清创术仍然是治疗成功的最重要的临床预测指标^{2,3}。对于乔的病例，手术是一个令人担忧的问题，因为对患病区域进行激进清创很可能导致坐姿平衡不良以及伤口扩大。他的所有护理

都在一个中心内进行，这能为他提供连续的护理管理，并能快速获取他的所有病例记录，包括以前的抗生素治疗方案。乔对两类抗生素出现了过敏，包括磺胺类药物和头孢菌素。因此，治疗方案有限。我们的感染病团队推荐了奥利万星，因为在最近的研究中，它具有良好的耐受性和良好的疗效。它对金黄色葡萄球菌也有效，并且能有效治疗骨髓炎^{4,5}。我们在等待采购奥利万星时，最初使用了达巴万星两周，因为它与奥利万星相似⁶。

生活质量问题

作为临床医生和护理人员，在反思慢性伤口的管理和克服阻碍治愈的障碍的挑战之后，我们还必须考虑慢性伤口对患者的影响。对乔来说，成功和失败的感受以及总体预后的不确定性导致了不同的问题。当一个人认为他无力控制自己生活中所发生的事情时，适应能力就会受到限制，并且往往无效⁷。

在医院环境中，乔会尝试遵守所有压力性损伤的预防措施。他会非常关注伤口护理说明，会询问敷料的适应症，并比较各种敷料的好处。乔没有表现出任何明显的不健康行为；然而，他会周期性地忽视自己的外表，不剃须或剪发。他经常拒绝医院提供的饭菜，或者让食品罐头在床边堆积。他的睡眠不规律。有时他会假装睡着以避免与护理人员交谈或互动。例如，他会说他要继续留在床上以加快治疗过程。他是围绕自己的伤口护理计划安排生活的。他经常说自己“正在等伤口愈合”，然后再开始参与社会环境和报名读书。他的心情常常会受到关于伤口状况的讨论而影响。如果报告说伤口没有显示出任何改善，他就会变得安静和沉默寡言，或者如果获得正面的反馈，他就会变得健谈和友好。

据记载，心理上的痛苦可能对伤口产生临床相关的影响⁸。已知压力可以减少炎症介质的数量，延长愈合的炎症阶段，从而使整体愈合的时间加长⁸。工作人员一再提醒他，我们不知道他的伤口什么时候能完全闭合，并强烈建议他不要暂停生活。

护理目标

我们 SCI 多学科团队的共同目标是继续鼓励我们的患者在受伤后去适应、推动生活，并发挥他们最大的潜力。所有的护理计划都致力于实现这一目标。我们协同工作，以最大限度地提高患者的生活质量，让患者拥有尽可能最好的生活。通常在医院环境中，患者的疾病是优先的。但是，我们需要考虑睡眠不足、心理困扰、压力、抑郁、疼痛、住院时长及他们对患者的社交生活的影响等因素。

乔的伤口低于他的脊髓损伤（SCI）水平，使他无法感受到疼痛。据报告，疼痛感受器仍在这些区域触发，从而引起局部炎症反应，这可能会抑制愈合过程^{9,10}。文献还揭示，睡眠时间受限减少了生长激素分泌，导致单核细胞迁移减少、小噬细胞激活减少以及蛋白质缺乏。因此，毛细血管形成减缓、胶原合成减少，并且伤口重塑减缓⁸。

抑郁也与伤口愈合延迟有关联⁸。乔在抑郁症筛查中从未有过阳性结果，但他避免参与活动或拒绝参加由娱乐治疗师安排的旅行，由此可以清楚看出他的社交孤立。他的行为可能是因为抑郁症，但他否认抑郁症状。乔是一个非常干净的人，非常担心他的周围环境受到污染；伤口渗出物的量以及伤口散发的气味在很大程度上促使他社交孤立。慢性伤口的这些方面使他不考虑寻找伴侣或与女性建立有意义的关系。

为乔提供社会支持，以帮助他减轻压力非常重要，对于促进伤口愈合至关重要。本多学科团队通过让乔认识到他有自己的韧性，以及克服和战胜伤病的力量，以此努力提升他的自信心¹¹。这两个要素是积极适应伤病并在社区中享受愉快生活的关键，这一点不断得到了证实。

结论

脊髓损伤（SCI）患者由于行动受限和缺乏感觉而容易发生压力性损伤。在这一患者群体中，伤口的发生通常是长期或复发性的。伤口受感染可导致败血症，并且经常受到继发性骨髓炎的影响。这些伤口的管理很复杂，对医疗机构来说是巨大的经济负担。此外，这些伤口极大地破坏了患者的生活方式，尽管医师尽最大努力鼓励和帮助患者，使他们对自己所处的环境拥有一定程度的控制，并让他们过上正常、充实的生活。

SCI 多学科团队目睹了这些类型的慢性伤口对患者生活质量的不利影响，以及这些伤口中存在的骨髓炎使得伤口的管理更加复杂。乔的病例帮助 SCI 团队意识到，有时候他们太依赖于放射学诊断结果了。文献指出，成像是一种支持诊断的测试，但并非诊断性的。重要的是，要从一开始就实施全面的多学科方法，以确保取得积极成果，从而避免持久的并发症。在管理乔的伤口的过程中，SCI 团队意识到确定和选择最有利于患者整体健康的治疗计划是非常重要的。治疗目标是确保快速实现伤口完全闭合，以使患者在伤后实现最大愈合。

护理人员和临床医生必须始终考虑到，慢性骨髓炎可能是慢性、非愈合性软组织伤口的致病因素¹²。为了确保及早实施适当的治疗，以减轻对患者的长期影响和可避免的痛苦、缩短住院时间和控制成本，必须做出明确的

诊断。作为临床医生，很明显的是，复杂伤口的管理需要跨专业协作，以解决可能阻碍伤口愈合的方方面面。当存有疑问时，临床医生应当毫不犹豫地与其他专家咨询，以确保患者充分了解情况，并获得最佳的护理。

致谢

我们感谢 James J Peters VAMC 的脊髓损伤（SCI）团队和感染病（ID）团队以及 Kathleen Capitulo 博士对本文稿的早期版本提供支持、鼓励和评论。

利益冲突

作者声明没有利益冲突。

资助

作者未因该项研究收到任何资助。

参考文献

1. Khan AN. Chronic osteomyelitis imaging. Medscape 2017 September. <https://emedicine.medscape.com/article/393345-overview>
2. Spellberg B & Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis 2012 Feb; 54(3):393–407 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22157324>
3. Panteli M & Giannoudis PV. Chronic osteomyelitis: what the surgeon needs to know. EFORT Open Rev 2016 May; 1(5):128–135 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367612/>
4. Brade KD, Rybak JM & Rybak MJ. Oritavancin: A new lipoglycopeptide antibiotic in the treatment of gram-positive infections. Infect Dis Ther 2016 February; 5. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40121-016-0103-4>
5. Delaportas DJ, Estrada SJ & Darmelio M. Successful treatment of methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* osteomyelitis with oritavancin. Pharmacotherapy 2017 Aug; 37(8):e90–e92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28543367>
6. Rappo U, Puttagunta S, Scevcenko V et al. Dalbavacin for the treatment of osteomyelitis in adult patients: a randomized clinical trial of efficacy and safety. Open Forum Infect Dis 2019 January; 6(1). <https://academic.oup.com/ofid/article/6/1/ofy331/5235615>
7. Rohatinsky N, Goodridge D, Rogers MR, Nickel D & Linassi G. Shifting the balance: conceptualizing empowerment in individuals with spinal cord injury. Health Soc Care Community 2017 Mar; 25(2):769–779 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27400830>
8. House SL. Psychological distress and its impact on wound healing: an integrative review. J Wound Ostomy Continence Nurs 2015 Jan–Feb; 42(1):38–41 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2554930>
9. Woo Y. Exploring the effects of pain and stress on wound healing. Adv Skin Wound Care January 2012; 25(1):38–44 https://www.nursingcenter.com/cearticle?an=00129334-201201000-00010&Journal_ID=54015&Issue_ID=1287313
10. Bechert K & Abraham SE. Pain management and wound care. J Am Coll Certif Wound Spec 2009 Apr; 1(2):65–71. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3478916/>
11. Ousey K & Edward K-L. Exploring resilience when living with a wound — an integrative literature review. Healthcare (Basel) 2014 Sep; 2(3):346–355. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934596/>
12. Lalani T & Schmitt SK. Osteomyelitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate Literature review current through: May 2019. Updated 28 March 2019 <https://www.uptodate.com/contents/osteomyelitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>