

Infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Presentación clínica y evolutiva observada en dos centros universitarios. Uruguay 2003-2007

Dres. María Belén Amorín*, Mariana Castro†, Daniela Sandín‡, Flavia Chamorro‡, Cecilia Romero§, Gustavo Giachetto¶, María Catalina Pérez††

Hospital Escuela Litoral de Paysandú; Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Resumen

Introducción: en Uruguay, desde el año 2001 Staphylococcus aureus meticilino resistente no multirresistente (SAMR-AC) se estableció como un patógeno emergente en las infecciones comunitarias del niño. Entre el año 2003 y 2004, la rápida diseminación de las infecciones por este germen ocasionó la muerte de varias personas generando alarma sanitaria.

Objetivo: describir las características clínicas y evolutivas de los niños hospitalizados con infecciones invasivas por SAMR-AC en dos centros universitarios en el período 2003-2007.

Material y método: se incluyeron los niños con infecciones invasivas por SAMR-AC hospitalizados entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2007 en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) y en el Hospital Escuela del Litoral de Paysandú (HELP). Se definió infección invasiva cuando el germen fue aislado de sitios habitualmente estériles. Se analizó edad, sexo, topografía, complicaciones y mortalidad. Resultados: fueron hospitalizados 78 niños, edad promedio 5,4 años. Las presentaciones clínicas más frecuentes fueron empiema (n=28), infección osteoarticular (n=27) y bacteriemia secundaria a infección de piel y partes blandas (n=9). En los niños con empiema, presentaron sepsis o shock séptico, o ambos, cinco; requirieron drenaje de tórax 27 niños, de los cuales 11 presentaron abscesos de pared, seis osteomielitis costal y uno requirió neumonectomía parcial. En el grupo con infecciones osteoarticulares, todos requirieron drenaje; presentaron pandiafisitis nueve; sepsis o shock séptico, o ambos, siete; trombosis venosa profunda cinco, y evolucionaron a la cronicidad cinco. Fallecieron cinco niños (6,4%); tres con empiema y dos con infecciones osteoarticulares.

* Pediatra. Hospital Escuela Litoral de Paysandú. Diplomatura Infectología Pediátrica. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

† Pediatra. Diplomatura en Infectología Pediátrica. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

‡ Asistente de Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

§ Pediatra Internista del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Ministerio de Salud Pública. Uruguay.

¶ Prof. Agregado Clínica Pediátrica; Prof. Agregado Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

Uruguay.

†† Profesora Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Correspondencia: Dra. María Belén Amorín
Bulevar Artigas 1550, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Departamento de Pediatría, CP11600. Montevideo, Uruguay.
Correo electrónico: belena@paysandu.com

Recibido: 4/8/2008.

Aceptado: 6/10/2008.

Conclusiones: una proporción importante de los niños con infecciones invasivas por SAMR-AC presentaron secuelas; la mortalidad en esta serie fue 6,4%. El conocimiento de sus formas de presentación clínica y posible evolución, resulta indispensable para el diagnóstico precoz y tratamiento empírico adecuado. La caracterización genética de las cepas podría contribuir a mejorar el control y el tratamiento.

Palabras claves: INFECCIONES COMUNITARIAS ADQUIRIDAS.
STAPHYLOCOCCUS AUREUS.
RESISTENCIA A LA METICILINA.
INFECCIONES ESTAFILOCÓCICAS.

Key words: COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS.
STAPHYLOCOCCUS AUREUS.
METHICILLIN RESISTANCE.
STAPHYLOCOCCAL INFECTIONS.

Introducción

En la década de 1990 se comenzaron a describir en diversas regiones del mundo los primeros casos de infecciones adquiridas en la comunidad por cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) no multiresistente, en pacientes sin los factores de riesgo descritos para adquirir infecciones por SAMR hospitalario. Estas cepas de *S. aureus* adquiridas en la comunidad (SAMR-AC) poseen un perfil particular de susceptibilidad a los antimicrobianos y un genotipo característico^(1,2).

Este agente se ha transformado en uno de los patógenos más importantes en diversas áreas de Estados Unidos y del resto del mundo, como el suroeste del Pacífico y Europa. En América Latina, los primeros casos de infecciones por este germen se registraron al sur del continente, a principios del año 2000⁽³⁾.

En Uruguay, en el año 2001, se notificaron los primeros casos de SAMR-AC en adultos y niños⁽⁴⁻⁶⁾. Desde entonces, en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), centro de referencia nacional, se ha observado un aumento en la frecuencia de hospitalizaciones por infecciones no invasivas e invasivas a dicho germen⁽⁷⁻⁹⁾. El mismo fenómeno ocurrió en diversas regiones del interior del país. En el Hospital Escuela del Litoral de Paysandú (HELP), entre los años 2003 y 2006 se documentó un aumento de los aislamientos de SAMR-AC en niños hospitalizados⁽¹⁰⁾.

Entre el año 2003 y 2004, la rápida diseminación de las infecciones por este germen ocasionó la muerte de varias personas generando alarma sanitaria⁽⁶⁾. Se puede afirmar que SAMR-AC se ha establecido como un patógeno emergente en nuestro país. Esto determinó su inclusión dentro de las enfermedades de denuncia obligatoria a las autoridades sanitarias y modificaciones en las recomendaciones de antibioterapia empírica. Las nuevas recomendaciones se comenzaron a aplicar en julio de 2004^(11,12).

A diferencia de las cepas de *S. aureus* aisladas en el hospital, SAMR-AC mantiene susceptibilidad a otros antibióticos no betalactámicos. La resistencia a los betalactámicos está determinada por un gen cromosómico denominado *mec A*, que codifica una penicillin binding protein (PBP) denominada PBP2A, con baja afinidad para esa clase de antibióticos. El gen *mecA* se encuentra en un elemento genético móvil, de pequeño tamaño, llamado *Staphylococcal Chromosomal Cassettes (SCCmec)* tipo IV. Estas características genéticas determinan su rápida multiplicación y diseminación^(13,14).

SAMR-AC posee diversos atributos de virulencia, entre los que se destaca la producción de una toxina denominada Leucocidina de Pantón Valentine (PVL) y una proteína de unión al colágeno (*cna*)⁽¹⁵⁾.

En el año 2003, en Uruguay se describe una clona predominante, diferente a las reportadas en otros lugares del mundo (clona "Uruguay"), asociada a la mayoría de las infecciones piógenas y graves. Esta clona hipervirulenta posee el gen *mec A*, *SCCmec IVc*, el gen *cna* y produce PVL^(4,6).

Datos preliminares parecen indicar que en niños con infecciones superficiales e invasivas la presencia del gen *cna* y la producción de *pvl* es mayor en las cepas de SAMR-AC que en las cepas de *S. aureus* meticilino sensible (SAMS)⁽¹⁶⁾.

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son la forma de presentación más frecuente de las infecciones por SAMR-AC.

En Uruguay, hasta la fecha no existen comunicaciones que describan las características clínicas y evolutivas de estas infecciones en niños.

Este trabajo se realizó con el objetivo de describir las características clínicas y evolutivas de los niños hospitalizados con infecciones invasivas por SAMR-AC en dos centros universitarios de Uruguay en el período 2003-2007.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo en el que se incluyeron todos los niños de un mes a 14 años con infecciones invasivas por SAMR-AC hospitalizados entre el 1° de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2007 en el HP-CHPR y en el HELP.

Estos dos centros brindan asistencia a pacientes beneficiarios del subsector público de la salud y en ellos la Facultad de Medicina de la Universidad de la República concentra la formación de recursos humanos en el área materno-infantil. El HP-CHPR es un centro de referencia nacional; cuenta con 298 camas, de las cuales 20 son de cuidados intensivos. El HELP cuenta con 27 camas de cuidados moderados.

Se definió infección invasiva cuando el germen fue aislado de sitios habitualmente estériles: sangre, pulmones, pleura, líquido cefalorraquídeo (LCR), hueso y/o articulaciones, músculo, mastoides y ganglios linfáticos⁽¹⁷⁾.

Se consideró que la infección fue adquirida en la comunidad cuando SAMR con perfil de susceptibilidad antimicrobiana característico, fue aislado dentro de las primeras 72 horas del ingreso o luego de ese período siempre que la sintomatología y signología se hubieran iniciado previo a la hospitalización⁽¹⁸⁾.

Los cultivos, la identificación del agente y la susceptibilidad a los antimicrobianos fueron realizados en los la-

boratorios de microbiología de ambos centros asistenciales mediante técnicas microbiológicas habituales. El fenómeno de resistencia inducible (RI) a la clindamicina se comenzó a determinar por D-test en el año 2004^(19,20).

La identificación de los casos se realizó a partir de los datos obtenidos de los laboratorios de microbiología de ambos centros asistenciales.

La fuente de datos fueron las historias clínicas.

En todos los casos se registró edad, sexo y presentación clínica. Se analizaron las siguientes variables: necesidad de tratamiento quirúrgico; complicaciones (sepsis/shock séptico), trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP), mortalidad y secuelas.

Resultados

Fueron hospitalizados 78 niños con infecciones invasivas a SAMR-AC; 61 niños en el HP-CHPR y 17 en el HELP. La edad promedio fue 5,4 años; 52 varones. Todos los niños eran previamente sanos; ninguno tenía inmunodeficiencia congénita o adquirida, o ambas.

Las formas de presentación clínica fueron: empiema (n=28); infecciones osteoarticulares (n=27); bacteriemia secundaria a IPPB (n=9), bursitis (n=8), abscesos hepáticos (n=2), empiema intrarraquídeo múltiple (n=1), endocarditis (n=1), miositis (n=1), septicopiemia y empiema secundario a IPPB (n=1). En la tabla 1 se muestra la distri-

Tabla 1. Distribución anual de los casos (N=78)

<i>Tipo de infección</i>	2003 (n)	2004 (n)	2005 (n)	2006 (n)	2007 (n)	Total (n)
Empiema	7	9	6	4	2	28
Osteomielitis	5	8	3	4	2	22
Artritis		1		3	1	5
Bursitis		2	3	3		8
IPPB con hemocultivo positivo		1	3	4	1	9
Septicopiemia e IPPB - aislamiento en líquido pleural					1	1
Endocarditis	1					1
Absceso hepático	1	1				2
Empiema intrarraquídeo múltiple			1			1
Miositis		1				1
Total	14	23	16	18	7	78

IPPB: infecciones de piel y partes blandas

bución anual de los casos.

La edad promedio de los niños con infecciones pleuropulmonares (3 años) fue significativamente menor que la edad promedio de los niños con infecciones osteoarticulares (7 años).

Los sitios más frecuentes de aislamiento del germen fueron líquido pleural (n=28) y hueso o articulación, o ambos, (n=23). En el paciente con IPPB y septicemia el germen se aisló de líquido pleural. En el grupo de niños con infecciones osteoarticulares el germen se aisló sólo de sangre en cuatro. En el niño con empiema intrarraquídeo y en uno de los niños con absceso hepático, el aislamiento se obtuvo de sangre.

En la tabla 2 se muestran los sitios de aislamiento de SAMR-AC.

De los 28 niños con infecciones pleuropulmonares, 27 requirieron drenaje de tórax con una duración promedio de diez días. Presentaron al ingreso compromiso pleuropulmonar bilateral cinco niños y neumatoceles nueve. Se observaron complicaciones en 16 niños. Presentaron sepsis o shock, o ambos, séptico, cinco; pnoneumotórax, dos; y en el grupo de niños que requirieron drenaje de tórax, 11 presentaron abscesos de pared, seis osteomielitis costal, y uno requirió neumonectomía parcial. En este grupo fallecieron tres niños por shock séptico, uno de 4 meses, uno de 16 meses y otro de 3 años.

De los 27 niños con infecciones osteoarticulares, 22 presentaron osteomielitis (dos a focos múltiples) y cinco artritis séptica. Todos requirieron cirugía, con un promedio de cuatro intervenciones por niño. Se observaron complicaciones en 19 niños. Presentaron sepsis o shock séptico, o ambos, siete, septicemia tres, pandiafisitis nueve, TVP o TEP, o ambos, cinco y absceso de partes blandas dos. En este grupo fallecieron dos niñas por shock

séptico, una de 2 años con osteoartritis de cadera y otra de 4 años con artritis séptica de rodilla derecha.

De los 25 niños con infecciones osteoarticulares que sobrevivieron se conoce la evolución luego del alta en 13. Presentaron secuelas cinco: evolucionaron a la cronicidad cuatro, de los cuales tres requirieron injertos óseos y uno presentó una fractura en el sitio de la infección.

En el grupo de niños con bacteriemia secundaria a IPPB, cuatro presentaron adenoflemón, dos abscesos múltiples de partes blandas, uno impétigo bulloso, uno absceso de tabique nasal y uno absceso de pared de tórax.

Requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) 23 niños: nueve con infecciones osteoarticulares, ocho con empiema, dos con abscesos hepáticos, tres con IPPB y la niña con endocarditis. La duración promedio de internación en UCI fue 10,8 días (rango 2-55 días).

Requirieron cirugías reparadoras siete niños: injertos óseos tres, de piel cuatro, rotación de colgajo muscular e implante de cartílago auricular uno.

La niña con endocarditis en válvula mitral tenía al momento del diagnóstico 11 años, era sana y presentó embolias periféricas e infartos cerebrales múltiples, requiriendo sustitución valvular.

En todas las cepas se investigó la susceptibilidad a vancomicina, trimetoprim-sulfametoxazol y gentamicina. Se determinó la susceptibilidad a eritromicina y clindamicina en 73 de las 78 cepas estudiadas. No se registraron resistencias al trimetoprim-sulfametoxazol y a la vancomicina. Dos cepas presentaron resistencia a la gentamicina, tres mostraron resistencia constitutiva a la clindamicina y 25% presentaron el fenotipo de resistencia inducible. La susceptibilidad de SAMR-AC a los antimicrobianos se resume en la tabla 3.

Discusión

En Uruguay, al igual que en diversos países de la región, SAMR-AC debe considerarse como posible etiología en infecciones invasivas adquiridas en la comunidad en niños sanos^(13-15,17,18,21-32).

En los dos centros estudiados, el mayor número de casos se observó en el año 2004. En los años siguientes el número de hospitalizaciones no aumentó. Múltiples factores pueden contribuir a explicar esta evolución: disminución de la virulencia de la clona predominante; reemplazo de la clona circulante por otra con menos genes de virulencia; diagnóstico precoz y manejo terapéutico adecuado de los posibles casos⁽⁶⁾.

Al igual que en otras descripciones, se destaca la elevada morbimortalidad de las infecciones invasivas por SAMR-AC⁽²¹⁻²⁶⁾. En esta serie fallecieron cinco niños. La muerte de dos niños previamente sanos con osteomielitis

Tabla 2. Sitios de aislamiento de SAMR-AC (N=78)

Lugar de aislamiento	Número de aislamientos
Hueso - líquido articular	23
Líquido pleural	28
Piel, celular subcutáneo o músculo, o ambos	10
Bolsa periarticular	8
Sangre	7
Líquido pleural y pericardio	1
Absceso hepático	1

Tabla 3. SAMR-AC: susceptibilidad a los antimicrobianos

Antibiótico	n (%)
Vancomicina	
Susceptibles	78 (100)
Resistentes	-
Gentamicina	
Susceptible	76 (97,4)
Resistentes	2 (2,5)
TMP-SMX*	
Susceptibles	78 (100)
Resistentes	-
Eritromicina	
Susceptibles	46 (63)
Resistentes	27 (37)
Clindamicina	
Susceptibles	52 (71,2)
Resistentes	3 (4,1)
Resistencia inducible	18 (24,6)

* TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol

es un hecho llamativo que podría explicarse por la virulencia de las cepas circulantes en nuestro medio⁽⁴⁾.

Las infecciones pleuropulmonares y osteoarticulares fueron las más frecuentes^(14,17,18,21-32). Varios estudios señalan que 75% de los casos de neumonía a *S.aureus* ocurre en niños menores de 1 año. En esta serie el promedio de edad de presentación fue mayor. Clásicamente esta patología predominaba en niños con algún factor de riesgo como desnutrición e inmunodepresión⁽²⁷⁾. Sin embargo, desde la emergencia de SAMR-AC, la epidemiología de la neumonía estafilocócica ha cambiado. Esta se presenta en niños sanos, sin factores de riesgo.

Se destaca que la mayoría de las neumonías por este germen se presentaron con empiema y una proporción importante se acompañó de compromiso bilateral, neumatoceles y pnoneumotórax⁽²⁷⁻³²⁾. El médico debe estar alerta a la posibilidad de esta etiología cuando algunas de estas características están presentes y el cuadro clínico es rápidamente evolutivo para seleccionar el tratamiento antimicrobiano adecuado.

La edad promedio de los niños con infecciones OA fue similar a la descrita en otras series⁽²¹⁻²⁶⁾.

Se destaca la gravedad de las infecciones OA por SAMR-AC. La presencia de focos múltiples, dos en esta serie, es frecuente en esta etiología. Una proporción importante presentó pandiafisitis, requirió drenajes quirúrgicos frecuentes y evolucionó a la cronicidad^(14,17,18,26).

La TVP es otra complicación grave en las infecciones OA por este germen. El clínico debe estar alerta frente a esta posible evolución y diagnosticarla precozmente.

Si bien en este estudio no se investigó el genotipo de las cepas circulantes, existe evidencia que señala que la producción de PVL, uno de los principales mecanismos de patogenicidad, se asocia frecuentemente con neumonía necrotizante, y en el caso de infecciones OA con absceso subperióstico e intraóseo, bacteriemia y evolución a la cronicidad. Esta toxina también se ha asociado a TVP en niños con osteomielitis sin alteraciones hematológicas previas^(21,26,33-35).

La PVL destruye los neutrófilos e incrementa el riesgo de coagulopatía intravascular, favoreciendo la diseminación del germen y su avance en el tejido óseo. Contribuye a la producción de abundante pus gelatinoso que dificulta su drenaje, la acción de los antibióticos y la erradicación de la infección⁽²¹⁾. Esto podría explicar la evolución a la cronicidad a pesar de un drenaje quirúrgico precoz y un apropiado tratamiento antibiótico⁽²⁶⁾.

La endocarditis bacteriana es una enfermedad rara en niños. A nivel mundial se ha comunicado un cambio en la etiología. En la mayoría de las series predomina la etiología estafilocócica. En Uruguay, entre el 1° de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2006 fueron hospitalizados en el Instituto de Cardiología Infantil (ICI) y en el HP-CHPR 18 niños con endocarditis infecciosa; *S. aureus* fue la etiología más frecuente⁽³⁶⁾.

Uno de esos casos correspondió a la niña incluida en este trabajo, que ingresó con endocarditis en válvula nativa, aislándose en el hemocultivo SAMAR-AC, y que en la evolución presentó múltiples complicaciones. Estos hallazgos obligan a, frente a un niño con endocarditis infecciosa, plantear la posibilidad de esta etiología e iniciar una antibioticoterapia empírica apropiada.

Los abscesos primarios de hígado son poco frecuentes en niños sanos. Su incidencia ha sido estimada en 25 casos por 100.000 hospitalizaciones^(27,37). En el período estudiado se describen dos niños de 2 y 11 años con abscesos hepáticos a SAMR-AC. Uno de ellos presentó peritonitis y derrame pleural como complicaciones.

La bacteriemia por *S. aureus* sin foco clínico aparente es poco común. Sin embargo, el foco puede pasar desapercibido clínicamente o ser muy pequeño como un forúnculo o pequeña ampolla. En todos los casos debe ser tenida en cuenta dada la posibilidad de su evolución a

sepsis o shock séptico, o ambos. En esta serie nueve pacientes con infecciones de piel y partes blandas presentaron bacteriemia⁽²⁷⁾.

La sepsis o el shock séptico, o ambos, es una complicación grave de las infecciones por *S. aureus*. Habitualmente se describía en pacientes con factores de riesgo como inmunodepresión, ancianos, etcétera. Desde la aparición de SAMR-AC, el número de niños sanos con sepsis severa y evolución fatal ha aumentado en diversos lugares del mundo. La mayoría de los casos descriptos presentan infecciones OA y en menor proporción neumonía necrotizante⁽²¹⁻²⁶⁾.

La clindamicina constituye una alternativa terapéutica en el tratamiento empírico de pacientes con infecciones invasivas por SAMR-AC. Al igual que lo descrito en otras regiones, en nuestro medio se observa resistencia inducible a clindamicina. La frecuencia elevada de este fenómeno constituye un hecho preocupante. Si bien la importancia clínica no ha sido completamente establecida, algunos autores comunican fallas terapéuticas en el tratamiento de pacientes con infecciones invasivas graves^(38,39). Es necesario realizar estudios prospectivos que relacionen el fenómeno "D" con la evolución clínica.

Conclusiones

Las infecciones invasivas por SAMR-AC se caracterizaron por una variedad de presentaciones clínicas, con elevada morbimortalidad. Las infecciones pleuropulmonares, osteoarticulares y la bacteriemia secundaria a IPPB fueron las más frecuentes. Los niños con infecciones osteoarticulares presentaron graves complicaciones como pandiafisitis y TVP. Una elevada proporción de los niños con infecciones pleuropulmonares que requirieron drenaje quirúrgico presentaron abscesos de pared, osteomielitis costal. La sepsis y el shock séptico constituyen una forma de presentación frecuente independiente del tipo de infección.

El conocimiento de las formas de presentación clínica y posible evolución de esta enfermedad resulta indispensable para el diagnóstico precoz y tratamiento empírico adecuado. La caracterización genética de las cepas podría contribuir a mejorar su control y tratamiento. Se destaca la importancia de, ante la sospecha clínica de este patógeno en una infección invasiva grave, iniciar precozmente una antibioticoterapia empírica con espectro de actividad apropiada. Esta puede incluir, dependiendo de la topografía de la infección, la combinación de vancomicina más ceftriaxona o vancomicina más gentamicina o clindamicina, o ambas. Esto obliga a revisar y difundir las recomendaciones de tratamiento empírico de las infecciones adquiridas en la comunidad.

Summary

Introduction: in Uruguay, since 2001, community acquired non-multiresistant methicillin-resistant *staphylococcus aureus* was defined as an emerging pathogen in child community acquired diseases. Between 2003 and 2004, the fast dissemination of infections caused by this germ resulted in several people dying and the uprising of a health alarm.

Objective: to describe the main clinical features and evolution in children hospitalized due to community acquired methicillin resistant *staphylococcus aureus* in two university medical centers between 2003 and 2007.

Method: the study was conducted in children with invasive community acquired methicillin resistant *staphylococcus aureus* infections, who were hospitalized in the Pediatric Hospital of the Pereira Rossell Health Care Center and in the Litoral de Paysandú Teaching Hospital between January 1, 2003 and December 31, 2007. We defined an infection as invasive when the germ was isolated in usually sterile sites. We analyzed age, sex, topography, complications and mortality.

Results: 78 children were hospitalized; average age was 5.4 years old. The most common clinical presentations were empyema (n=28), osteoarticular infection (n=27), bacteremia secondary to skin and soft tissue infections (n=9). Among children with empyema, 5 evidenced sepsis or septic shock, or both; 27 required thorax drain, 11 of which evidenced abscess in the chest cavity, 6 of which evidenced costal osteomyelitis, one of which required partial pneumonectomy.

Among the osteoarticular infection group, they all required drainage; 9 evidenced pandiaphysitis, sepsis or septic shock, or both; 5 evidenced deep vein thrombosis, and 5 evolved to chronicity. Five children (6.4%) died; three of them with empyema and two with osteoarticular infections

Conclusions: a large proportion of children with invasive community acquired methicillin resistant *staphylococcus aureus* infections presented sequelae; mortality in this series was 6.4%. Learning about the different forms of clinical presentation and possible evolution is essential for early diagnosis and the appropriate empirical treatment. Genetic characterization of strains could contribute to improving control and treatment.

Résumé

Introduction: en Uruguay, depuis 2001, *Staphylococcus aureus* métiline résistant non multi-résistant (SAMR-AC) s'est établi comme pathogène émergent aux infections communautaires chez l'enfant. Entre 2003-2004,

la rapide dissémination des infections par ce germe a provoqué la mort de plusieurs personnes, ce qui a motivé une alarme sanitaire.

Objectif: décrire les caractéristiques cliniques et évolutives des enfants hospitalisés avec infections invasives par SAMR-AC dans deux centres universitaires pendant la période 2003-2007.

Matériel et méthode: on inclut les enfants à infections invasives par SAMR-AC hospitalisés entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2007 à l'Hôpital Pédiatrique du Centre Hospitalier Pereira Rossell (HP-CHPR) et à l'Hôpital École du Litoral de Paysandú (HELP). On détermine infection invasive lorsque le germe est isolé dans des sites habituellement stériles. On tient compte de l'âge, du sexe, de la topographie, des complications et de la mortalité.

Résultats: 78 enfants sont hospitalisés, dont une moyenne d'âge 5,4 ans. Les manifestations cliniques les plus fréquentes ont été empyème (n=28), de peau et de parties molles (n=9). Chez les enfants à empyème, cinq ont présenté sepsis ou shock septique, ou les deux; 27 enfants ont requis drainage de thorax dont 11 abcès de paroi, six, ostéomyélite costale et un a subi une pneumonectomie partielle. Dans le groupe d'infections ostéo-articulaires, tous ont requis drainage; neuf ont présenté pandiaphysite; sept, sepsis ou shock septique, ou tous les deux; cinq, thrombose veineuse profonde et cinq ont évolué vers la chronicité. Cinq enfants ont décédé (6,4%); trois par empyème et deux à cause des infections ostéo-articulaires.

Conclusions: un taux important des enfants avec infections invasives par SAMR-AC ont eu des séquelles; la mortalité fut de 6,4%. La connaissance de leurs manifestations cliniques et de leur possible évolution, s'avère indispensable pour le diagnostic précoce et un traitement empirique ajusté. La caractérisation génétique des cépes pourrait contribuer à améliorer le contrôle et le traitement.

Resumo

Introdução: no Uruguai, desde 2001, o *Staphylococcus aureus* resistente a metilina não multi-resistente (SAMR-AC) está instalado como um agente patológico nas infecções comunitárias infantis. Entre 2003 e 2004, a rápida disseminação das infecções causadas por esse micro-organismo causou a morte de várias pessoas gerando um estado de alerta sanitário.

Objetivo: descrever as características clínicas e evolutivas das crianças internadas com infecções invasoras por SAMR-AC em dois centros universitários de atenção de saúde no período 2003-2007.

Material e método: foram incluídas todas as crianças com infecções invasoras por SAMR-AC internados no período entre 1º de janeiro de 2003 e 31 de dezembro de

2007, no Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar Pereira Rossell (HP-CHPR) e no Hospital Escola do Litoral de Paysandú (HELP). Infecção invasora foi definida como aquela em que o germem foi isolado de localizações normalmente estéreis. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, topografia, complicações e mortalidade.

Resultados: foram internadas 78 crianças, com idade média de 5,4 anos. As apresentações clínicas mais frequentes foram: empiema (n=28), infecção osteoarticular (n=27) e bacteriemia secundária a infecção de pele e de partes moles (n=9). Entre as crianças que apresentaram empiema, cinco apresentaram choque séptico, sepse ou ambos; foi necessário realizar drenagem de tórax em 27, onze dos quais apresentavam abscessos de parede, seis osteomielite costal e em um caso foi realizada uma pneumonectomia parcial. No grupo com infecções osteoarticulares, foi necessário fazer drenagem em todos os casos; nove apresentaram pan-diafisite, sepse ou choque séptico ou ambos; cinco trombose venosa profunda e cinco evoluíram a caso crônico. Cinco crianças faleceram (6,4%); três com empiema e duas com infecções osteoarticulares.

Conclusões: uma proporção importante das crianças com infecções invasoras por SAMR-AC apresentou seqüelas; a mortalidade neste grupo de pacientes foi de 6,4%. É indispensável conhecer as diferentes formas de apresentação destas infecções e suas possíveis formas de evolução para a realização de um diagnóstico precoce e tratamento empírico adequado. A caracterização genética das cepas poderia ajudar a melhorar o controle e o tratamento.

Bibliografía

1. Jungk J, Como-Sabetti K, Stinchfield P, Ackerman P, Harriman K. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a pediatric healthcare system, 1991-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 339-4.
2. Gorwitz R. A review of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(1): 1-7.
3. Ribeiro A, Días C, Silva-Carvalho MC, Berquó L, Ferreira F, Santos RN, et al. First report of infection with community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in South America. *J Clin Microbiol* 2005; 43(4): 1985-8.
4. Ma X, Galiana A, Pedreira W, Mowszowicz M, Christophersen I, Machiavello S, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(6): 973-6.
5. Galiana A. Infección por *Staphylococcus aureus* metilina resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(1): 26-9.
6. Pedreira W, Anzalone L, Galiana A, Blanco LJ, Seijas V, Andújar M, et al. Infecciones de piel y partes blandas. *Biomedicina* 2006; 2(3): 240-5.
7. Prego J, Galiana A, Pujadas M, Almada K, Boulay M, Carugatti MJ. Infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Arch Pediatr Urug* 2004; (4): 300-6.
8. Bonino A, Gnesetti A, Pujadas M, Broggi A. Infecciones

- por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: análisis de una población pediátrica asistida en el Hospital Policial de Uruguay 2004. Arch Pediatr Urug 2007; 78(1): 41-7.
9. **Parodi V, Aldao J, Bustos R.** Estafilococo meticilino resistente en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Arch Pediatr Urug 2007; 78(1): 5-10.
 10. **Amorín B, Machi A, Long A, Mareque G, Reyes M, Martínez L.** Infecciones invasivas a *Staphylococcus aureus*. Servicio de Pediatría. Hospital de Paysandú 2003-2006. Congreso Uruguayo de Pediatría, 26. Montevideo, 6-9 set 2007.
 11. **Uruguay. Udelar. Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Departamento Clínico de Medicina.** Pautas institucionales: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente comunitario (SAMR- com). Agosto, 2004. Obtenido de: http://www.infectologia.edu.uy/UserFiles/File/PautaSAMR_com.pdf (Consulta: 17 mar 2008).
 12. **Pirez C, Montano A, Rubio I, Bello O.** Impétigo, abscesos y forúnculos. In: Atención pediátrica: pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención. 6 ed. Montevideo: Oficina del Libro-AEM, 2007: 301-18.
 13. **Mishaan AM, Mason EO Jr, Martínez-Aguilar G, Hammerman W, Propst JJ, Lupski JR, et al.** Emergence of a predominant clone of community-acquired staphylococcus aureus among Children in Houston, Texas. Pediatr Infect Dis J 2005; 24(3): 201-6.
 14. **Kaplan S.** Community acquired methicillin resistant staphylococcus aureus infection in children. Semin Pediatr Infect Dis 2006; 17:113-9.
 15. **Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter M, Gaudochon V.** Involvement of Pantón-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999; 29(1): 1128-32.
 16. **Pardo L, Macedo M, Castro M, Sandín D, Mateos S, Pérez S, et al.** Infecciones por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en una población pediátrica: características clínicas y microbiológicas. Congreso Uruguayo de Pediatría, 26. Montevideo, 6-9 set 2007.
 17. **Kaplan S, Hultén K, González B, Hammerman W, Lamberth L, Versalovic J.** Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. Clin Infect Dis 2005; 40(12): 1785-91.
 18. **Martínez-Aguilar G, Hammerman WA, Mason E, Kaplan S.** Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in children. Pediatr Infect Dis J 2003; 22(7): 593-8.
 19. **Knapp C, Moody JA.** Tests to assess bactericidal activity. Time-kill assay. In: Isenberg HD, ed. Clinical microbiology procedures handbook. Washington: American Society of Microbiology; 1992: 5.16.1-5.
 20. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 14th informational supplement. Wayne: NCCLS, 2004. (Document M100-S14).
 21. **Mitchell P, Hunt DM, Lyall H, Nolan M, Tudor-Williams G.** Pantón-Valentine leukocidin-secreting *Staphylococcus aureus* causing severe musculoskeletal sepsis in children: a new threat. J Bone Joint Surg Br 2007; 89(9): 1239-42.
 22. **Miles F, Voss L, Segedin E, Anderson BJ.** Review of *Staphylococcus aureus* infections requiring admission to a paediatric intensive care unit. Arch Dis Child 2005; 90(12): 1274-8.
 23. **Castaldo ET, Yang EY.** Severe sepsis attributable to community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging fatal problem. Am Surg 2007; 73(7): 684-7.
 24. **González BE, Martínez-Aguilar G, Hultén KG, Hammerman WA, Coss-Bu J, Avalos-Mishaan A, et al.** Severe Staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus. Pediatrics 2005; 115(3): 642-8.
 25. **Adem P, Montgomery C, Husain A, Koogler T, Arangelovich V, Humilier M, et al.** *Staphylococcus aureus* sepsis and the Waterhouse-Friderichsen Syndrome in children. N Engl J Med 2005; 353(12): 1245-51.
 26. **Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hultén K, Hammerman W, Mason E, Kaplan S.** Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. Pediatr Infect Dis J 2004; 23(8): 701-6.
 27. **Sattler CA, Correa AG.** Coagulase-positive Staphylococcal infections (*Staphylococcus aureus*). In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL Textbook of pediatrics infectious disease. 5 ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 1099-129.
 28. **Chartrand SA, MacCracken GH.** Staphylococcal pneumonia in infants and children. Pediatr Infect Dis 1982; 1(1): 19-23.
 29. **González B, Hultén K, Dishop M, Lamberth L, Hammerman W, Mason E, et al.** Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* Infection. Clin Infect Dis 2005; 41(5): 583-90.
 30. **Bradley S.** *Staphylococcus aureus* pneumonia: emergence of MRSA in the community. Semin Respir Crit Care Med 2005; 26(6): 643-9.
 31. **Guillet Y, Vanhems P, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Floret D, et al.** Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing pantón-valentine leukocidin. Clin Infect Dis 2007; 45(3): 315-21.
 32. **Kallen A, Hageman J, Gorwitz R, Beekmann S, Polgreen P.** Characteristics of *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia during the 2006-2007 influenza season. Clin Infect Dis 2007; 45(12): 1655.
 33. **Jupiter J, Erlich M, Novelline R, Leeds H, Keim D.** The association of septic thrombophlebitis with subperiosteal abscesses in children. J Pediatr 1982; 101(5): 690-5.
 34. **Horvath F, Brodeur A, Cherry J.** Deep thrombophlebitis associated with acute osteomyelitis. J Pediatr 1971; 79(5): 815-8.
 35. **González B, Teruya J, Mahoney D, Hultén K, Edwards R, Lamberth L, et al.** Venous thrombosis associated with Staphylococcal osteomyelitis in children. Pediatrics 2006; 117(5): 1673-9.
 36. **Cardozo N, Pomi F, Giachetto G, Giudice J, Pirez MC.** Endocarditis infecciosa: características clínicas y evolutivas de niños hospitalizados entre 2000 y 2006 en dos centros asistenciales de referencia. Congreso Uruguayo de Pediatría, 26. Montevideo, 6-9 set 2007.
 37. **Kaplan SL.** Pyogenic liver abscess. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Textbook of pediatrics infectious disease. 5 ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004: 679-82.
 38. **Kaplan SL.** Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Pediatr Infect Dis J 2005; 24(5): 457-8.
 39. **Fergie J, Purcell K.** The treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections. Pediatr Infect Dis J 2008; 27(1): 67-8.