Metástasis infecciosas en pacientes pediátricos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* asistidos en el Hospital de Niños de La Plata, Argentina

Metastatic infections in pediatric patients with Staphylococcus aureus bacteremia assisted at a children's hospital in La Plata, Argentina

Dr. Miguel Á. Clerc Berestein^a, Dra. Mariela C. Salerno^a, Dr. Rodrigo N. Giralda^a, Dra. María L. Ferrer^a, Lic. María F. Gil^a y Dra. María V. Fasano^a

RESUMEN

Introducción. *Staphylococcus aureus* es uno de los agentes infecciosos más prevalentes en niños y puede causar un variado espectro de presentaciones clínicas.

La bacteriemia por *S. aureus* se asocia frecuentemente con complicaciones y metástasis infecciosas. Los datos epidemiológicos y clínicos sobre esta entidad, y sus complicaciones en pediatría son escasos.

Objetivos. Describir la epidemiología, frecuencia, distribución y tipo de metástasis infecciosas en una serie de pacientes pediátricos con bacteriemia por *S. aureus* y evaluar posibles factores de riesgo para su aparición.

Población y métodos. Estudio de corte transversal de pacientes pediátricos internados con bacteriemia por *S. aureus* en un hospital pediátrico de La Plata entre enero de 2016 y junio de 2019.

Resultados. Se analizaron 112 episodios de bacteriemia por *S. aureus*. La tasa de infección metastásica fue del 34,8 %; el pulmón fue la localización más frecuente. Los factores de riesgo principales para el desarrollo de metástasis infecciosas fueron la bacteriemia por *S. aureus* meticilino resistente (OR: 2,95; IC95 %: 1,19-7,83; $p = 0,015$) y la persistencia de hemocultivos de control positivos a las 48 horas (OR: 3,17; IC95 %: 1,22-8,46; $p = 0,012$).

Conclusión. La tasa de metástasis infecciosas en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* fue del 34,8 %. Los factores de riesgo asociados fueron la bacteriemia por *S. aureus* meticilino resistente y la persistencia de hemocultivos de control positivos a las 48 horas. Los órganos más afectados fueron el pulmón, el sistema osteoarticular, la piel y partes blandas.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, bacteriemia, complicaciones, pediatría.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.408>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.eng.408>

Cómo citar: Clerc Berestein MA, Salerno MC, Giralda RN, Ferrer ML, et al. Metástasis infecciosas en pacientes pediátricos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* asistidos en el Hospital de Niños de La Plata, Argentina. Arch Argent Pediatr 2021;119(6):408-413.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus (SA) es uno de los agentes infecciosos bacterianos más prevalentes en niños y puede causar un espectro variado de presentaciones clínicas, algunas de ellas graves, con riesgo para la vida.¹⁻³ La bacteriemia por *S. aureus* (BSA), entidad clínica asociada a una morbilidad elevada, es definida como el aislamiento de SA en al menos un cultivo de sangre con o sin foco clínico primario relacionado. Su incidencia anual se estima en 8,4-28,4/100 000 personas de la población general y para todas las edades, y en 31-41 casos cada 10 000 pacientes pediátricos hospitalizados.³⁻⁵ La BSA se asocia generalmente a la posibilidad de complicaciones infecciosas secundarias (metástasis estafilocócicas).⁴

La metástasis infecciosa es la diseminación hematógena de un determinado agente infeccioso y su posterior localización en un sitio distinto al órgano en el cual se originó el proceso infeccioso (foco infeccioso primario). Se utilizan con el mismo significado los términos *metástasis infecciosas*, *focos profundos* o *focos infecciosos secundarios*.

a. Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, Argentina.

Correspondencia:
Dr. Miguel Á. Clerc Berestein:
miguclerc@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 12-3-2021
Aceptado: 16-6-2021

La prevalencia de dichas metástasis en BSA ha sido ampliamente estudiada en pacientes adultos y es de, aproximadamente, el 50 %.^{2,3,6} En pacientes pediátricos, en cambio, la evidencia hallada es escasa y basada en estudios en adultos, opinión de expertos y algunas publicaciones (la mayoría de los estudios son retrospectivos, observacionales y con reducido número de pacientes). Se señala que la prevalencia de estas complicaciones sería menor (< 20 %),^{6,7} asociada en mayor frecuencia a pacientes con enfermedades predisponentes de base y con distribución y orden diferente a los casos en adultos.^{3,8,9}

En los niveles local y regional no se dispone de suficientes datos epidemiológicos, así como tampoco de guías o protocolos de diagnóstico y/o tratamiento de BSA en pediatría y sus complicaciones a distancia.^{2,9,10} Los factores de riesgo referidos, con mayor significancia estadística, para la presentación de metástasis a distancia en pacientes que cursan BSA son la persistencia de hemocultivos positivos luego de las 48 horas posteriores a la toma del primer hemocultivo positivo, la presencia de accesos venosos centrales y meticilino resistencia en los microorganismos aislados.^{3,7,11}

El objetivo del presente trabajo fue describir la epidemiología, la frecuencia, la distribución y el tipo de metástasis infecciosas en una serie de pacientes pediátricos con bacteriemia por *S. aureus* y evaluar posibles factores de riesgo para su aparición.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal en el que se identificaron, a través de la revisión de los registros del Servicio de Microbiología, todos los pacientes con edades entre 1 mes y 14 años, 11 meses y 29 días de vida internados en el Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata que hayan presentado episodio de BSA en el contexto clínico de un cuadro infeccioso agudo. El estudio se realizó en el período comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 30 de junio de 2019.

Mediante la búsqueda manual de historias clínicas, se relevaron las características epidemiológicas de la población en estudio, así como la presencia y localización de focos infecciosos metastásicos y de factores de riesgo para el desarrollo de estos (patología de base, tratamiento antibiótico empírico previo a la toma de los primeros hemocultivos, acceso venoso central previo, resistencia a la meticilina, origen

de la infección y foco infeccioso primario).

Se excluyó del estudio a todos aquellos pacientes que no contaran con el adecuado registro clínico de los datos en cuestión.

Definiciones

Patología de base: enfermedad crónica subyacente.

Tratamiento empírico previo a la toma de hemocultivos: tratamiento antimicrobiano recibido antes de la toma de los primeros hemocultivos para el diagnóstico etiológico.

Origen de la infección: se interpreta como infección de la comunidad aquella en la cual la toma del primer hemocultivo positivo para SA se haya realizado dentro de las primeras 48 horas desde el ingreso del paciente al ámbito hospitalario, y como infección intrahospitalaria cuando se haya superado dicho plazo (> 48 horas).

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el *software* R versión 3.5.1[®]. Las variables cualitativas se informaron como frecuencia (%). La edad se informó como mediana (RIC: rango intercuartílico). Para analizar la asociación entre la presencia de metástasis infecciosas y el resto de las variables relevadas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Se ajustaron las razones de momios (OR, por su sigla en inglés) y los intervalos de confianza del 95 % (IC95 %) mediante regresión logística. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Aspectos éticos regulatorios

El protocolo del presente estudio fue presentado al Comité Institucional de Revisión de Protocolos de Investigación del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata y aprobado para su realización.

RESULTADOS

Se detectaron 145 episodios de BSA en 143 pacientes, de los cuales se analizaron 112 ocurridos en 111 pacientes (1 paciente presentó 2 episodios de BSA en internaciones diferentes); 33 episodios no fueron incluidos por falta de datos completos en las historias clínicas.

El origen comunitario de la BSA predominó respecto al intrahospitalario (63,4 % contra 36,6 %, respectivamente).

La edad decimal media de presentación fue de 4,54 años (intervalo [r]: 0,06-14,68 años, mediana: 3,05 años). El 56,7 % de los pacientes fueron de sexo masculino.

El 53,6 % presentó comorbilidades asociadas; las enfermedades nutricionales fueron las más frecuentemente documentadas, seguidas de las oncohematológicas (Tabla 1).

En el 91,1 % de los episodios se halló un foco primario de infección al inicio del cuadro clínico. Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) fueron las más frecuentes (38,5 %

[n = 43]), seguidas de las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales (IAC) (25,9 % [n = 29]), osteoartritis (11,6 % [n = 13]), patología respiratoria (8,9 % [n = 10]) y otros (6,2 % [n = 7]). Los síndromes febriles y/o sepsis sin foco representaron el 8,9 % (n = 10) de los episodios.

En cuanto al análisis de la resistencia antibiótica, la mayoría de los aislamientos se correspondieron con SA meticilino resistente (SAMR). El origen comunitario de la BSA fue el más prevalente en general, así como en los casos diferenciados por SAMR o por SA meticilino sensible (SAMS). Los datos de resistencia antibiótica y origen de la bacteriemia se detallan en la Figura 1.

Fue solicitado al menos un estudio complementario para la búsqueda de focos profundos en el 84,8 % de los casos, y se detectaron 53 focos metastásicos en 39 episodios de BSA (10 pacientes presentaron más de un foco secundario) (Tabla 2).

TABLA 1. Comorbilidades asociadas a bacteriemia por *S. aureus*

Comorbilidad	n (%)
Patología nutricional	25 (22,3)
[síndrome del intestino corto]	[17/25 (68)]
Oncohematológicas	12 (10,7)
Patología neonatal	6 (5,3)
Inmunosupresión	5 (4,5)
Cardiopatía	4 (23,6)
Patología renal	2 (1,8)
Periodo posoperatorio	2 (1,8)
Otras	4 (3,6)
Total comorbilidades	60 (53,6)

FIGURA 1. Análisis de la resistencia antibiótica y el origen de la infección

SA: *Staphylococcus aureus*, SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible, SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

TABLA 2. Metástasis a distancia por foco primario de infección

Proceso infeccioso primario	Pacientes con foco metastásico hallado	Total de metástasis infecciosas halladas
IPPB (n = 43)	19 (44,2 %)	27
IAC (n = 29)	4 (13,8 %)	4
Osteoarticular (n = 13)	8 (61,5 %)	12
Patología respiratoria (n = 10)	4 (40 %)	5
Sepsis/FSF (n = 10)	2 (20 %)	3
Otros (n = 7)	2 (28,6 %)	2
Total (n = 112)	39 (34,8 %)	53

IPPB: infecciones de piel y partes blandas, IAC: infecciones asociadas a catéter venoso central, FSF: fiebre sin foco.

Se solicitaron 401 estudios complementarios en la búsqueda de focos profundos; 82 de ellos fueron positivos. El ecocardiograma fue el estudio complementario más solicitado para la búsqueda de metástasis infecciosas (en el 76,8 % de los episodios) con 4 resultados positivos, seguido por estudios por imágenes de abdomen (66,7 %) con 8 positivos, fondo de ojo (56,2 %) sin ningún hallazgo patológico, estudios por imágenes de pulmón (47,3 %) con 32 resultados compatibles con posibles metástasis infecciosas y, por último, los estudios por imágenes osteoarticulares y de piel y partes blandas (PPB) (26,8 %) con 9 hallazgos positivos. Respecto a los exámenes complementarios pulmonares, cabe aclarar que, del total de estudios ($n = 53$), ninguno fue solicitado por el médico tratante en búsqueda de focos profundos específicamente, así como ninguno de los hallazgos positivos (60,4 %) fue interpretado como metástasis infecciosas en las historias clínicas. En cuanto a los focos secundarios pulmonares, se distinguen como diagnósticos radiológicos descritos: supuración pleuropulmonar, condensación pulmonar e infiltrado intersticial bilateral (*Tablas 3 y 4*).

Se analizaron diferentes variables descritas en la bibliografía como factores de riesgo para el desarrollo de metástasis infecciosa en BSA. De estas, el aislamiento de SAMR casi triplicó las chances para el desarrollo de focos infecciosos secundarios (OR: 2,95; IC95 %: 1,19-7,83; $p = 0,015$).

También la persistencia de hemocultivos de control (HMC) positivos, luego de las 48 horas posteriores a la toma del primer hemocultivo, triplicó la posibilidad de desarrollo de metástasis infecciosas (OR: 3,17; IC95 %: 1,22-8,46; $p = 0,012$). En cambio, el origen del cuadro infeccioso (comunitario o intrahospitalario), la presencia de comorbilidades, el uso de antibiótico empírico previo a la toma de hemocultivos, la presencia de acceso venoso central previo a la BSA y el sexo del paciente no demostraron asociación con el desarrollo de focos profundos en las BSA.

Agrupados según el foco infeccioso primario, solo se evidenció una asociación inversa entre las IAC y el desarrollo de metástasis infecciosas en general (OR [IC95 %]: 0,22 [0,05-0,23], $p = 0,006$), respecto al resto de los focos infecciosos primarios que no demostraron diferencias estadísticamente significativas entre sí.

Se observó una menor prevalencia de BSA por SAMR en pacientes con IAC respecto al resto de los orígenes del proceso infeccioso (IAC: 24,1 % [$n = 7/29$] frente a IPPB: 62,8 % [$n = 27/43$], osteoartritis: 84,6 % [$n = 11/13$], fiebre o sepsis sin foco: 60 % [$n = 6/10$], patología respiratoria: 80 % [$n = 8/10$], y otros: 57,1 % [$n = 4/7$]).

Analizando los datos de forma individual por tipo de metástasis infecciosa, tanto el SAMR (OR: 3,63; IC95 %: 1,32-11,22; $p = 0,009$) como la persistencia de HMC positivos a las 48 horas (OR: 4,54; IC95 %: 1,67-12,74; $p = 0,001$) y el origen

TABLA 3. Metástasis infecciosas halladas

Foco metastásico buscado	Exámenes complementarios realizados (n, %)	Metástasis infecciosas halladas/estudios solicitados (n, %)
Ocular	63 (56,2 %)	0/63 (0 %)
Cardíaco	86 (76,8 %)	4/86 (4,6 %)
Abdominal	75 (66,7 %)	8/75 (10,7 %)
Pulmonar	53 (47,3 %)	32/53 (60,4 %)
Osteoarticular y/o PPB	30 (26,8 %)	9/30 (30 %)
Total	307	53/307

PPB: piel y partes blandas.

TABLA 4. Descripción de focos pulmonares hallados

Focos pulmonares hallados	Foco hallado/estudio pulmonar solicitado (%)	Foco hallado/total de episodios (%)
SPP	8/53 (15,1 %)	8/112 (7,15 %)
Condensación pulmonar	16/53 (30,2 %)	16/112 (14,3 %)
Infiltrado intersticial	8/53 (15,1 %)	8/112 (7,15 %)
Total de focos pulmonares	32/53 (60,4 %)	32/112 (28,6 %)

SPP: supuración pleuropulmonar.

osteoarticular de la BSA (OR: 4,46; IC95 %: 1,16-19,11; $p = 0,019$) tuvieron mayores chances de presencia de metástasis infecciosas pulmonares. La IAC presentó una relación inversa con el desarrollo de focos secundarios pulmonares (OR: 0,20; IC95 %: 0,04-0,75; $p = 0,008$) respecto al resto de los focos primarios.

El origen IPPB de la BSA derivó en aumento de las chances de forma independiente para la presencia de metástasis infecciosas osteoarticulares, en piel y partes blandas (OR: 6,97; IC95 %: 1,21-73,56; $p = 0,02$).

Por último, la persistencia de hemocultivos de control a las 48 horas de la toma del primer hemocultivo positivo se relacionó directamente con mayores chances de metástasis infecciosas por SAMR (OR: 4,85; IC95 %: 1,61-17,87; $p = 0,002$). No se halló ninguna otra relación con importancia estadística entre el resto de las variables y los HMC positivos a las 48 horas.

DISCUSIÓN

S. aureus es uno de los patógenos más importantes para el ser humano y las infecciones que causa producen un amplio espectro de manifestaciones de variada gravedad, tanto intrahospitalarias como adquiridas en la comunidad.^{1,2,9}

La bacteriemia por SA conlleva una elevada morbilidad, asociada a complicaciones e infecciones metastásicas.^{1,2} En el presente estudio se observó una tasa total de metástasis infecciosas del 34,8 % en pacientes pediátricos con BSA, porcentaje análogo al hallado en un estudio prospectivo y multicéntrico realizado en Argentina basado en 647 pacientes, y al de un estudio de corte transversal que incluyó 424 pacientes estadounidenses.^{9,12}

Conforme a los datos epidemiológicos regionales, en esta serie predominaron las BSA por SAMR y las de origen comunitario.^{9,11,12}

Actualmente, la pesquisa de focos profundos en BSA en el Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata y en pediatría en general se realiza sobre la base de datos extrapolados de estudios en adultos en los cuales los focos metastásicos más frecuentemente hallados se encuentran en los sistemas cardiovascular, gastrointestinal y ocular.^{13,14} Los focos infecciosos secundarios descritos en esta serie de pacientes fueron, en orden de relevancia: pulmonar, osteoarticular, piel y partes blandas, abdominal y cardiovascular. Distribución acorde a la descrita en series de pacientes pediátricos con BSA.^{2,4,15,16}

A pesar de haber sido el pulmón la principal localización de metástasis infecciosas en el análisis presentado, los estudios por imágenes pulmonares no fueron solicitados para pesquisar focos infecciosos secundarios; las descripciones realizadas fueron un hallazgo de los investigadores. Resulta particularmente llamativo que en la práctica clínica se realicen escasos exámenes complementarios para detectar complicaciones a nivel pulmonar en episodios de BSA, lo que podría implicar un subregistro de ellas, ya que, como detalla la bibliografía, no siempre se presentan con clínica de compromiso respiratorio y pueden cursar de forma oligosintomática o asintomática.^{2,17} En cambio, el fondo de ojo fue solicitado en el 56,2 % de los episodios, a pesar de tratarse de un sitio de impacto a distancia muy poco frecuente en pediatría, y no se obtuvieron resultados positivos en este estudio.^{1,2}

Al analizar factores de riesgo similares a los descritos en la bibliografía para el desarrollo de metástasis infecciosas por SA en general, la BSA por SAMR y la persistencia de HMC positivos a las 48 horas fueron los únicos que resultaron estadísticamente significativos de forma independiente, triplicando en ambos casos las probabilidades de presentar metástasis infecciosas. A su vez, la presencia de SAMR se relacionó directamente y como factor de riesgo para la persistencia de HMC positivos a las 48 horas.^{7,12,17,18}

Al agrupar según foco infeccioso primario de la BSA, se evidenció una menor asociación entre IAC y el desarrollo de metástasis infecciosas; probablemente esté relacionado a la menor prevalencia de BSA por SAMR en pacientes con IAC respecto al resto de los orígenes del proceso infeccioso en esta serie.

Posteriormente, se analizaron los resultados de forma individual por tipo de metástasis infecciosa en relación con el resto de las variables. Se evidenció que la BSA por SAMR, la persistencia de HMC positivos a las 48 horas y el origen osteoarticular presentaban mayor riesgo, de forma independiente, para el desarrollo de metástasis infecciosas pulmonares. Cuando el origen de la BSA fue una IPPB, derivó en un aumento de riesgo para la presencia de focos secundarios osteoarticulares y de piel y partes blandas. Resultados similares a los hallados en los escasos estudios que relacionan las variables mencionadas en pacientes pediátricos.^{3,17}

Si bien existe cierto consenso en la bibliografía

en solicitar un ecocardiograma de control en BSA con persistencia de hemocultivos positivos a las 48 horas de la toma del primer hemocultivo positivo, con un acceso venoso central o en niños con cardiopatías congénitas, no se ha encontrado relación entre estas variables y el desarrollo de endocarditis en la serie de pacientes estudiada.^{3,7,15,17}

Sobre la base de este estudio y la bibliografía consultada, se plantea la necesidad de revisar el accionar cotidiano del pediatra ante pacientes con episodios de BSA, y jerarquizar la resistencia a la metilicina y la persistencia de hemocultivos de control positivos como factores de riesgo para el desarrollo de metástasis infecciosas a distancia.¹⁴

Como parte del abordaje de pacientes pediátricos con diagnóstico de bacteriemia por *S. aureus*, se sugiere sumar a los estudios protocolizados en cada institución la toma de hemocultivos de control a las 48 horas de la toma del primer hemocultivo positivo y estudios por imágenes para pulmón (al menos una radiografía de tórax) independientemente de la sintomatología que presente el paciente, así como diferir la realización del fondo de ojo, a menos que exista evidencia clínica de compromiso ocular. Se requieren más estudios para establecer con precisión en qué casos sería necesario solicitar otros exámenes complementarios que descarten impactos secundarios en otros parénquimas.

CONCLUSIÓN

En el análisis presentado se evidencia una tasa de metástasis infecciosas del 34,8 % en pacientes pediátricos con diagnóstico de bacteriemia por *S. aureus*.

Los factores de riesgo asociados con la presencia de focos secundarios fueron la BSA por SAMR y la persistencia de hemocultivos de control positivos más allá de las 48 horas de la toma del primer hemocultivo positivo. Los órganos afectados con más frecuencia fueron el pulmón, el sistema osteoarticular, la piel y partes blandas, a pesar de haber sido los menos estudiados.

El origen osteoarticular de la BSA se relacionó directamente con el desarrollo de metástasis pulmonares; y la infección primaria en piel y partes blandas, con la presencia de focos osteoarticulares y en piel y partes blandas. ■

Agradecimientos

A la Lic. Ana Varea por su colaboración y apoyo.

REFERENCIAS

1. Vogel M, Schmitz RPH, Hagel S, Pletz MW, et al. Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia – a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2016; 72(1):19-28.
2. Praino ML, Neyro SE, Procopio A, Vázquez M, et al. Localización metastásica en niños con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110(4):331-4.
3. McMullan BJ, Campbell AJ, Blyth C, McNeil JC, et al. Clinical Management of *Staphylococcus aureus* bacteremia in neonates, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2020; 146(3):e20200134.
4. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B, Ezcurra G, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* metilicina-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2008; 106(5):397-403.
5. Burke RE, Halpern MS, Baron EJ, Gutiérrez K. Pediatric and Neonatal *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Epidemiology, Risk Factors, and Outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009; 30(7):636-44.
6. Suryati BA, Watson M. *Staphylococcus aureus* bacteraemia in children: A 5-year retrospective review. *J Paediatr Child Health*. 2002; 38(3):290-4.
7. Ross A, Toltzis P, O'Riordan MA, Millstein L, et al. Frequency and Risk Factors for Deep Focus of Infection in Children With *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27(5):396-9.
8. Telechea H, Rodríguez M, Menchaca A. Incidencia y etiología de la bacteriemia asociada al uso de catéteres venosos centrales en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Pediatr Urug*. 2013; 84(3):181-6.
9. Paganini H R, Della Latta P, Soto A, Casimir L, et al. Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: 17 años de experiencia en niños de la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2010; 108(4):311-7.
10. Laupland KB, Church DL, Mucenski M, Sutherland LR, et al. Population based study of the epidemiology of and the risk factors for invasive *Staphylococcus aureus* infections. *J Infect Dis*. 2003; 187(9):1452-9.
11. Pérez G, Martiren S, Reijman V, Romero R, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(6):508-13.
12. Le J, Dam Q, Tran T, Nguyen A, et al. Epidemiology and hospital readmission associated with complications of *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatrics over a 25-year period. *Epidemiol Infect*. 2017; 145(12):2631-9.
13. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011; 52(3):e18-55.
14. Wood JB, Fricker PG, Beekmann SE, Polgreen P, Creech CB. Practice Patterns of Providers for the Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Children: Results of an Emerging Infections Network Survey. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018; 7(3):e152-5.
15. Frederiksen MS, Espersen F, Frimodt-Møller N, Jensen AG, et al. Changing epidemiology of pediatric *Staphylococcus aureus* bacteremia in Denmark from 1971 through 2000. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26(5):398-405.
16. Roediger JC, Outhred AC, Shadbolt B, Britton PN. Paediatric *Staphylococcus aureus* bacteraemia: A single-centre retrospective cohort. *J Paediatr Child Health*. 2017; 53(2):180-6.
17. Gonzalez BE, Hultén KG, Dishop MK, Lamberth LB, et al. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(5):583-90.
18. Hamdy RF, Dona D, Jacobs MB, Gerber J. Risk Factors for Complications in Children with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *J Pediatr*. 2019; 208(2):214-20.