



Original breve

Paula Marín Oliván¹
Susana Ferrando Monleón^{1,2}
José Rafael Bretón-Martínez^{1,2}
Andrés Piolatti Luna¹
Idoia Hernández Monleón¹
Cristina Fuertes Latasa¹
David Navarro Ortega^{3,4}
Javier Colomina Rodríguez³

Prevalencia y factores de riesgo de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en niños

¹Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

²Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universitat de València, Valencia

³Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario, Valencia.

⁴Departamento de Microbiología y Ecología. Universitat de València, Valencia

Article history

Received: 18 September 2023; Revision Requested: 17 October 2023; Revision Received: 24 October 2023;
Accepted: 19 December 2023; Published: 22 January 2024

RESUMEN

Introducción. Los objetivos de este trabajo fueron conocer la prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en la población pediátrica de nuestro departamento de salud, describir los factores de riesgo para infección por SARM frente a las producidas por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) y conocer el perfil de sensibilidad antibiótica de los aislados de SARM y SASM.

Pacientes y métodos. Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo y analítico de las infecciones producidas por SARM frente a las producidas por SASM durante los años 2014 al 2018. Se estudiaron las variables predictoras de SARM mediante un modelo de regresión logística binaria.

Resultados. Se identificaron 162 pacientes con infecciones por *S. aureus*, 15,4% resistentes a meticilina. Los porcentajes mayores de infección por SARM se dieron entre los niños que precisaron ingreso hospitalario (23,4%). En el análisis univariante alcanzaron significación estadística la necesidad de ingreso hospitalario, el antecedente de haber recibido tratamiento antibiótico en los 3 meses previos, el tipo de infección y el antecedente de infección o colonización previa por SARM. En el modelo de regresión logística la necesidad de ingreso hospitalario y el tratamiento antibiótico reciente mantuvieron significación estadística. Solo recibieron tratamiento antibiótico correcto el 26,7% de los niños que ingresaron con infección por SARM.

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren la necesidad de revisar las pautas de tratamiento empírico usando fármacos activos frente a SARM en las infecciones de probable origen estafilocócico que ingresen en el hospital en niños sobre todo si han recibido tratamiento antibiótico reciente.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, Resistencia a meticilina, Niños.

Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children

ABSTRACT

Introduction. The objectives of this work were to know the prevalence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) infections in the paediatric population of our health department, to describe the risk factors for infection by MRSA compared to those produced by methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) and to know the antibiotic sensitivity profile of MRSA and MSSA isolates.

Material and methods. A retrospective, descriptive and analytical study of infections produced by MRSA versus those produced by MSSA was carried out during the years 2014 to 2018. Risk factors for MRSA infection were studied using a binary logistic regression model.

Results, 162 patients with *S. aureus* infections were identified. Of these, 25 (15.4%) were MRSA. The highest percentages of MRSA infection occurred among children who required hospital admission (23.4%). In the univariate analysis the need of hospital admission, antibiotic treatment in the last 3 months, the kind of infection and past MRSA infection or colonisation reached statistical significance. However, only the need of hospital admission and antibiotic treatment in the last 3 months maintained statistical significance in the binary logistic regression model. Correct antibiotic treatment was only prescribed in 26.7% of the MRSA infection cases admitted to the hospital.

Conclusions. Our results suggest the need to review empirical local treatment regimen using drugs active against MRSA in infections of probable staphylococcal origin admitted to the hospital, especially if they have received antibiotic treatment in the last 3 months.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Methicillin resistance, Children.

Correspondencia:
Paula Marín Oliván
Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Valencia
Avenida de Blasco Ibáñez, 17, 46010 Valencia
Tel. +34 961 973 913
E-mail: paumaol@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), representan un problema de salud por las resistencias antibióticas y mortalidad asociadas [1]. La prevalencia de SARM en infecciones adquiridas en la comunidad es variable entre diferentes países. En Europa, los estudios de vigilancia epidemiológica muestran una tendencia al incremento de las infecciones por SARM de norte a sur con mayor prevalencia de casos en España, Italia y Grecia [2]. Estas diferencias se han relacionado con diferencias en el estilo de vida, medidas de control de la infección y uso de antibióticos [3].

En España los primeros casos de infección por SARM fueron descritos en 1981, la mayor parte en una unidad neonatal [4] y la primera serie de casos de infección por SARM adquirido en la comunidad en niños en 2006 [5]. Sin embargo, se disponen de pocos datos sobre la prevalencia de infecciones pediátricas por SARM en España [6,7].

Los objetivos de este trabajo han sido: a) conocer la pre-

valencia de infecciones por SARM en población pediátrica en nuestro departamento de salud, b) describir las características clínico-analíticas, epidemiológicas, sensibilidad antibiótica y factores de riesgo para infección por SARM frente a las producidas por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) en niños, c) conocer el perfil de sensibilidad antibiótica de los aislados de SARM y SASM.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo y analítico de las infecciones producidas por SARM frente a las producidas por SASM. A partir de las bases de datos del Servicio de Microbiología se identificaron los casos con aislamiento de *S. aureus* por procesos infecciosos en la población pediátrica atendida en centros de salud o en las diferentes unidades del Servicio de Pediatría del hospital. Se excluyeron del estudio aquellos aislamientos que en la revisión de las historias clínicas se interpretaron como colonizaciones. El periodo de estudio comprendió desde el 01/01/2014 al 31/12/2018.

Tabla 1	Descripción de las variables y factores de riesgo analizados en el estudio.
Variables incluidas en el estudio	
Variables demográficas del paciente: edad, sexo, etnia, país de nacimiento (España o extranjero), si eran o no hijos de inmigrantes.	
Variables clínicas relacionadas con el proceso infeccioso: año del episodio, origen comunitario o nosocomial, tipo de muestra, cuadro clínico, presencia de absceso, presencia de bacteriemia/sepsis, si se trataba de una infección invasiva, tratamiento antibiótico inicial, si ese tratamiento fue apropiado, si se realizó cambio de tratamiento antibiótico, si precisó drenaje, si precisó ingreso hospitalario, duración del ingreso, evolución favorable o no del proceso.	
Factores de riesgo para infección por SARM: tratamiento antibiótico sistémico en los 3 meses previos, qué tratamiento antibiótico se administró, antecedente de colonización o infección previa por SARM, antecedente de hospitalización previa, cirugía o atención por la Unidad de Hospitalización a Domicilio en los 12 meses previos, comorbilidad, si era portador de dispositivo invasivo y si se realizó estudio de portador en el paciente.	
Variables microbiológicas: susceptibilidad a meticilina, clindamicina, gentamicina, rifampicina, cotrimoxazol, ciprofloxacino, fosfomicina, ácido fusídico, mupirocina, vancomicina, teicoplanina, linezolid, y CMI a vancomicina.	
Definiciones	
Infección de origen comunitario: infección diagnosticada a nivel ambulatorio o en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario, o más tarde, si se consideró que la infección había sido adquirida en la comunidad.	
Infección de origen nosocomial: si se diagnosticó después de 48 horas del ingreso, se consideró adquirida durante la hospitalización y no fue la causa del ingreso.	
Enfermedad invasiva: aquella con aislamiento de <i>S. aureus</i> en sangre o cualquier líquido estéril.	
Bacteriemia primaria: bacteriemia no precedida de infección en otra localización	
Neumonía estafilocócica: cuadro con signos y síntomas de infección respiratoria inferior, imagen radiológica de neumonía no atribuible a otras causas con el aislamiento de <i>S. aureus</i> en sangre, líquido pleural o muestra respiratoria con recuento significativo.	
Infección músculoesquelética estafilocócica: aquella con aislamiento de <i>S. aureus</i> en líquido sinovial, biopsia o aspirado óseo, absceso muscular o hemocultivo.	
Comorbilidad: presencia o no de 1) enfermedad respiratoria crónica, 2) enfermedad cutánea (ej. dermatitis atópica), 3) enfermedad neurológica, 4) enfermedad cardiovascular, 5) inmunodeficiencia primaria o secundaria, 6) enfermedad renal o metabólica, 7) otros.	
Dispositivos invasivos: catéter, port-a-cath, sondas uretrales, traqueostomía, etc.	
Tratamiento antibiótico correcto: tratamiento apropiado según antibiograma, lugar de la infección y gravedad del proceso	

Este trabajo ha sido realizado en un hospital de tercer nivel de cerca de 600 camas que comprende un centro materno-infantil y un centro general para pacientes adultos. Atiende una población aproximadamente de 55.000 niños. El Servicio de Pediatría cuenta con 58 camas para ingreso en salas de hospitalización de lactantes, escolares, unidad de onco-hematología pediátrica, neonatología, UCI neonatal, UCI pediátrica y consultas externas de especialidades pediátricas.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y mediante una encuesta estructurada se recogieron las variables de interés demográficas, clínicas, factores de riesgo para infección por SARM y resistencia a antibióticos descritas en la tabla 1.

Se realizó un análisis comparativo de las variables de interés predictoras de infección por SARM con los programas SPSS v.24 (IBM Corp.) y Epi Info™ v.6. Las variables significativas o próximas a la significación estadística ($p=0,1$) en el análisis univariante se introdujeron en un modelo de regresión logística binaria usando el método "Hacia adelante: Wald" para identificar cuales predecían el riesgo de padecer una infección por SARM. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p \leq 0,05$. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del hospital (referencia 2022/280).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 162 pacientes con infecciones por *S. aureus*. De ellos, 25 (15,4%) fueron resistentes a meticilina. De todos los casos, 154 (95%) se consideraron de origen ambulatorio y 8 (5%) de origen nosocomial. De los 154 de origen ambulatorio, 64 (41,5%) precisaron ingreso hospitalario. Entre estos 64 casos, 15 (23,4%) fueron resistentes a meticilina. Entre los 98 pacientes con infecciones de manejo ambulatorio en Urgencias y centros de Atención Primaria sólo 10 (10,2%) fueron resistentes a meticilina ($p=0,02$). Entre los 8 casos de adquisición nosocomial 2 (25%) fueron resistentes a meticilina.

La distribución por años de las infecciones por SARM mostró una tendencia decreciente desde el 17%-20% de los dos primeros años de estudio (años 2014 y 2015 respectivamente) al 14% (años 2015 y 2016) y finalmente 12% del año 2018, aunque, las diferencias no alcanzaron significación estadística.

La descripción y análisis de las variables demográficas y clínicas asociadas a las infecciones por SASM y SARM, así como los factores de riesgo para infección por SARM se reflejan en la tabla 2.

No se encontraron diferencias en la infección por SARM y por SASM en relación con las siguientes variables, sexo, mediana de edad, grupo de edad (mayor o menor de 7 años), nacidos en España o en el extranjero, ser hijo o no de inmigrantes, origen comunitario o nosocomial, formación de absceso, enfermedad invasiva o no, necesidad de drenaje quirúrgico, hospitalización en los 12 meses previos, presencia de comorbilidad o de dispositivo invasivo.

La infección por SARM precisó ingreso hospitalario en

el 60,0% (15/25), mientras que la infección por SASM en el 35,8% (49/137) ($p=0,023$). La infección por SARM cursó como enfermedad invasiva en 4 de 25 casos (16,0%) y la infección por SASM en 9 de 137 (6,6%) ($p=0,110$). Dos de las 9 bacteriemias (22,2%) fueron por SARM. Cursaron con sepsis/bacteriemia 2 de 15 infecciones por SARM (13,3%) y 7 de 49 infecciones por SASM (14,3%). En la distribución de SARM por tipo de cuadro infeccioso, fue especialmente frecuente en neumonía (6 de 12 casos) e infección osteoarticular (2 de 5 casos) ($p=0,035$).

Los datos comparativos de sensibilidad a antibióticos de los aislados de SASM y SARM se reflejan en la tabla 3. La CMI a vancomicina se estudió en 49 aislados de *S. aureus*. La CMI a vancomicina fue > 1 mcg/ml en 4 de 5 aislados de SARM en que se estudió frente a 7 de 44 aislados de SASM ($p < 0,01$).

El tratamiento antibiótico inicial se consideró correcto en 143 casos (88,3%). Se trataron con antibiótico inicial correcto 8 de 25 infecciones por SARM (32,0%) frente a 135 de 137 infecciones por SASM (98,5%) ($p < 0,01$). Entre los 64 pacientes ingresados el tratamiento antibiótico inicial se consideró correcto en 51 (79,7%), en 4 de 15 infecciones por SARM (26,7%) frente a 47 de 49 infecciones por SASM (92,2%) ($p < 0,01$).

Entre los 162 casos estudiados, se realizó el estudio de estado de portador en 13 casos (8,0%). El estado de portador se identificó en 8 (61%) de los 13 casos.

En el análisis univariante de las variables asociadas a SARM alcanzaron significación estadística la necesidad de ingreso hospitalario, el antecedente de haber recibido tratamiento antibiótico en los 3 meses previos, el tipo de infección y el antecedente de infección o colonización previa por SARM. En el modelo de regresión logística mantuvieron significación estadística la necesidad de ingreso hospitalario y el antecedente de tratamiento antibiótico en los 3 últimos meses.

DISCUSIÓN

Nuestro porcentaje de SARM del 15,4% es parecido al 16,6% comunicado en un estudio realizado recientemente en Unidades de Urgencias españolas. Sin embargo, este mismo estudio mostró porcentajes de SARM muy variables (2,7%-47,4%) entre los hospitales participantes [8]. El análisis de los datos del año 2022 en la población pediátrica de nuestro departamento de salud ofreció un porcentaje de SARM del 16%, sin que se haya producido una modificación significativa en nuestra prevalencia de SARM.

El porcentaje de SARM llegó al 23,4% entre los que precisaron ingreso hospitalario frente al 10,2% entre las infecciones de manejo ambulatorio. Este mayor porcentaje de SARM entre los pacientes que precisaron ingreso puede reflejar una mayor agresividad de las infecciones por SARM o el fracaso de tratamiento ambulatorio con un antibiótico no apropiado.

El porcentaje de las infecciones por SARM que cursaron como enfermedad invasiva (16,0%) fue mayor que entre los casos de SASM (6,6%), como se ha descrito en otros estudios [9]. Se ha comunicado que la infección por SARM con frecuen-

Tabla 2 Variables demográficas, clínicas asociadas a la infección por SASM y SARM y factores de riesgo para la infección por SARM.				
Variables demográficas	SASM	SARM	p	
Varones	80,8% (63/78)	19,2% (15/78)	NS (p=0,197)	
Mujeres	88,1% (74/84)	11,9% (10/84)		
Mediana de edad	52 meses	50 meses	NS (p=0,878)	
Edad ≤ 7 años	85,0% (91/107)	15,0% (16/107)	NS (p=0,814)	
Edad > 7 años	83,6% (46/55)	16,4% (9/55)		
Nacidos en España	85,4% (123/44)	14,6% (21/144)	NS (p=0,398)	
Nacidos en Extranjero	77,8% (14/18)	22,2% (4/18)		
Hijos de inmigrantes	88,6% (31/35)	11,4% (4/35)	NS (p=0,459)	
Hijos de padres españoles	83,5% (106/127)	16,5% (21/127)		
Variables clínicas	SASM	SARM	p	
Origen comunitario	85,1% (131/154)	14,9% (23/154)	NS (p=0,442)	
Origen nosocomial	75,0% (6/8)	25,0% (2/8)		
Piel y partes blandas	88,6% (78/88)	11,4% (10/88)	p=0,035	
Neumonías	50,0% (6/12)	50,0% (6/12)		
Infección osteoarticular	60,0% (3/5)	40,0% (2/5)		
Piomiositis	100,0% (1/1)	0,0% (0/1)		
Infección asociada a catéter	100,0% (1/1)	0,0% (0/1)		
Sepsis/bacteriemia primaria	75,0% (3/4)	25,0% (1/4)		
ITU/vulvovaginitis	92,9% (13/14)	7,1% (1/14)		
Otitis	90,0% (27/30)	10% (3/30)		
Necesidad de ingreso hospitalario	35,8% (49/137)	60,0% (15/25)		p=0,023 RR 2,7 IC95% 1,1-6,5
Formación de absceso	20,4% (28/137)	20,0% (5/25)		NS (p=0,960)
Enfermedad invasiva	6,6% (9/137)	16,0% (4/25)	NS (p=0,110)	
Tratamiento ATB inicial correcto	98,5% (135/137)	32,0% (8/25)	p < 0,01	
Cambio de tratamiento ATB	4,4% (6/137)	60,0% (15/25)	p < 0,01	
Drenaje quirúrgico	16,8% (23/137)	16,0% (4/25)	NS (p=0,923)	
Análisis univariante de los factores de riesgo para infección por SARM				
Variable	SASM	SARM	p	
Tratamiento antibiótico en los 3 meses previos	20,4% (28/137)	44,0% (11/25)	p=0,01 RR 3,1 IC95% 1,3-7,5	
Antecedente de infección o colonización previa	1,5% (2/137)	12,0% (3/25)	p=0,025	
Hospitalización 12 meses previos	7,3% (10/137)	16,0% (4/25)	NS (p=0,155)	
Comorbilidad	10,9% (15/137)	20,0% (5/25)	NS (p=0,206)	
Dispositivo invasivo	5,1% (7/137)	12,0% (3/25)	NS (p=0,188)	
Análisis multivariante variables predictoras de SARM				
Necesidad de ingreso hospitalario	p=0,031; RR 2,7 IC95% 1,1-6,5			
Tratamiento antibiótico previo	p=0,017; RR 3,1 IC95% 1,2-7,5			

SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; ITU: infección del tracto urinario; ATB: antibiótico; NS: no significativo.

Tabla 3 Comparación de porcentajes de sensibilidad de SASM y SARM a diferentes antibióticos.

	SASM			SARM			p
	n	Sensible	Resistente	n	Sensible	Resistente	
Cloxacilina	137	100%	0%	25	0%	100%	<0,01
Clindamicina	128	87%	13%	24	79%	21%	NS
Eritromicina	132	71%	29%	24	50%	50%	0,04
Gentamicina	132	95%	5%	23	78%	22%	0,02
Rifampicina	135	99%	1%	25	96%	4%	NS
Cotrimoxazol	133	98%	2%	25	76%	24%	<0,01
Ciprofloxacino	60	93%	7%	13	39%	62%	<0,01
Fosfomicina	125	99%	1%	18	94%	6%	NS
Ácido fusídico	48	100%	0%	9	78%	22%	<0,01
Mupirocina	50	100%	0%	7	86%	14%	0,036
Vancomicina	132	100%	0%	22	100%	0%	NS
Teicoplanina	51	100%	0%	8	100%	0%	NS
Linezolid	51	100%	0%	8	100%	0%	NS

SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; NS: no significativo.

cia tiene un curso más grave y complicado [10], aunque otros autores no han encontrado esta diferencia [11].

Entre los aislados de SARM la resistencia a clindamicina (21%) y cotrimoxazol (24%), mupirocina (14%) y ácido fusídico (22%) fue llamativamente superior a la comunicada en otros estudios, [2,8,9,12,13,14]. La mayor frecuencia de CMI a vancomicina > 1 mcg/ml entre los aislados de SARM supone un mayor riesgo de fracaso terapéutico con este antibiótico [15].

Respecto a los factores de riesgo para SARM, en el modelo de regresión logística el tratamiento antibiótico en los 3 meses previos y la necesidad de ingreso hospitalario conservaron significación estadística, lo que alerta respecto al riesgo de SARM (23,4%) entre los niños con infecciones presumiblemente estafilocócicas que precisan ingreso y que hayan recibido antibioterapia reciente. Los niños con infección por SARM tuvieron con elevada frecuencia un tratamiento inicial inapropiado (68%) como se ha comunicado en otros estudios [16]. Los hallazgos de este estudio obligan a replantear las recomendaciones de tratamiento empírico en estos casos [17].

Nuestro estudio tiene limitaciones, ya que es un estudio retrospectivo. El relativamente bajo número de muestras estudiado hace que algunos factores de riesgo relevantes para SARM no alcancen significación estadística (ej. comorbilidad, presencia de dispositivos invasivos). Nuestros datos se limitan a un departamento de salud de nuestra ciudad y son datos locales, que pueden ser muy diferentes en otras zonas. Sin embargo, creemos que aporta información de interés sobre la prevalencia y factores de riesgo de SARM en nuestra población pediátrica.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization (2021) Antimicrobial resistance. [Internet] [citado el 18 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, Bruggeman CA, et al. Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including meticillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):409-15. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70036-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70036-7).
- Kolozsvári LR, Kónya J, Paget J, Schellevis FG, Sándor J, Szöllösi GJ, et al. Patient-related factors, antibiotic prescribing and antimicrobial resistance of the commensal *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* in a healthy population - Hungarian results of the APRES study. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):253. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3889-3>.
- Trallero EP, Arenzana JG, Castañeda AA, Grisolia LP. Unusual multiresistant *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery. *Am J Dis Child*. 1981;135(8):689-92. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1981.02130320003002>.

5. Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergencia de un clon de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario en la población pediátrica del sur de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(1):31-5. <https://doi.org/10.1157/13083373>.
6. Cobos-Carrascosa E, Soler-Palacín P, Nieves Larrosa M, Bartolomé R, Martín-Nalda A, Antoinette Frick M et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in children: Changes during eighteen years. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(12):1329-34. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000907>.
7. Barrios-López M, Rojo-Conejo P, Gómez-González C, Chaves-Sánchez F. Infecciones neonatales por *Staphylococcus aureus* de inicio en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(5):316-8. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.10.013>.
8. Garriga Ferrer-Bergua L, Borrull Senra AM, Pérez Velasco C, Montero Valladares C, Collazo Vallduriola I, Moya Villanueva S, et al. Tasa de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina en urgencias pediátricas en España. *An Pediatr* 2022;97:95-102. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.06.013>.
9. Sattler CA, Mason EO Jr, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(10):910-7. <https://doi.org/10.1097/00006454-200210000-00005>.
10. Camacho-Cruz J, Gutiérrez IF, Brand-López K, Sosa-Rodríguez YA, Vásquez-Hoyos P, Gómez-Cortés LC, et al. Differences between methicillin-susceptible versus methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in pediatrics: multicenter cohort study conducted in Bogotá, Colombia, 2014-2018. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(1):12-19. <https://doi.org/10.1097%2FINF.0000000000003349>.
11. Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, Noguera-Julian A, Glikman D, Saavedra-Lozano J et al. Pediatric community-acquired bone and joint *Staphylococcus aureus* infections in Europe: severe infections are associated to Pantón-Valentine Leucocidin presence. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(6):e73-e76. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002640>.
12. Sutter DE, Milburn E, Chukwuma U, Dzialowy N, Maranich AM, Hospenthal DR. Changing Susceptibility of *Staphylococcus aureus* in a US Pediatric Population. *Pediatrics* 2016;137(4):e20153099. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3099>.
13. Galper E, Bdoah-Abram T, Megged O. Assessment of infections rate due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and evaluation of risk factors in the paediatric population. *Acta Paediatr*. 2021;110(5):1579-1584. <https://doi.org/10.1111/apa.15698>.
14. Bouras D, Doudoulakakis A, Tsolia M, Vaki I, Giormezis N, Petropoulou N, et al. *Staphylococcus aureus* osteoarticular infections in children: an 8-year review of molecular microbiology, antibiotic resistance and clinical characteristics. *J Med Microbiol*. 2018;67(12):1753-60. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000859>.
15. Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberán J, Montejo M, Salavert M et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26 Suppl 1:1-84. [https://doi.org/10.1016/s0034-9356\(10\)70160-2](https://doi.org/10.1016/s0034-9356(10)70160-2).
16. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106(5):397-403. <https://doi.org/10.5546/aap.2018.e47>.
17. Rojo P, Barrios M, Palacios A, Gomez C, Chaves F. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8(5):541-54. <https://doi.org/10.1586/eri.10.34>.