

# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas científicas

### Osteomielitis aguda por *Staphylococcus aureus* sensible a la metilina productor de leucocidina de Pantón-Valentine asociada a trombosis venosa profunda y embolismos sépticos pulmonares en dos pacientes pediátricos

#### *Deep vein thrombosis and septic pulmonary emboli associated with acute paediatric osteomyelitis due to methicillin-sensitive Staphylococcus aureus producing Pantón-Valentine leukocidin*

Sr. Editor:

Describimos a dos pacientes pediátricos con osteomielitis aguda (OA) por *Staphylococcus aureus* sensible a la metilina (SAMS) productor de leucocidina de Pantón-Valentine (LPV), complicada con embolismos sépticos pulmonares (ESP) en uno de los casos y por trombosis venosa profunda (TVP) en el otro. Este tipo de complicaciones de la OA estafilocócica son raras en niños y no se han comunicado previamente en nuestra población.

Caso 1: niña de 12 años, con antecedente de traumatismo de tobillo izquierdo 3 días previo al ingreso hospitalario, que presentó fiebre, vómitos, dolor intenso en el miembro inferior derecho, dolor retroesternal y disnea. Se diagnosticó por RM de osteomielitis tibial izquierda con discreto absceso subperióstico e importante afectación de la musculatura adyacente. La TC torácica mostró múltiples imágenes nodulares y pequeñas cavitaciones en ambos campos pulmonares compatibles con émbolos sépticos (fig. 1). En hemocultivo se identificó SAMS productor de LPV. La identificación microbiológica se realizó por métodos convencionales, la sensibilidad antimicrobiana se determinó mediante el sistema Vitek 2, usando la tarjeta AST-P549 (bioMérieux) y la detección de los genes codificantes de LPV (*lukS-PV* y *lukF-PV*) se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa convencional en el CNM. La paciente recibió tratamiento antibiótico durante 35 días (cloxacilina más clindamicina 19 días, seguido de cefadroxilo por vía oral 16 días) y anticoagulación durante 6 semanas. A los 3 meses se evidenciaron imágenes compatibles con osteomielitis crónica, por lo que recibió 12 semanas adicionales de cefadroxilo y se realizó limpieza quirúrgica, con buena evolución posterior.

Caso 2: niña de 7 años con una historia de fiebre de 15 días de evolución junto con dolor en región inguinal derecha e impotencia funcional. En RM se apreciaron signos sugestivos de artritis de cadera y osteomielitis de fémur derecho con dos pequeños secuestros óseos. Se identificó SAMS productor de LPV en el líquido articular. La TC evidenció trombosis a nivel de sistema venoso femoral profundo y superficial (fig. 2). Recibió tratamiento antibiótico parenteral (cloxacilina 28 días asociada a clindamicina 7 días) y tratamiento anticoagulante. La evolución fue satisfactoria sin secuelas clínicas asociadas. En los estudios realizados a ambos pacientes del gen protrombina G20210A, anticoagulante lúpico, homocisteína, factor V Leiden, anticuerpos antifosfolípidos, proteína C, proteína S y antitrombina III no se detectaron alteraciones procoagulantes.

Estas dos pacientes de origen autóctono presentaron OA con TVP confirmada en el segundo caso y con ESP y presumible TVP, aunque esta no se objetivó en la RM, en la primera paciente. La triada OA, TVP y ESP se comunicó como una forma de infección estafilocócica diseminada por Gorenstein et al<sup>1</sup> en 3 niños, de los que uno falleció. Con posterioridad, González et al<sup>2</sup> describieron a 9 niños con OA y TVP, de los que 4 presentaban ESP asociados. Siete de los casos se debían a la clona USA 300 de *S. aureus* resistente a la metilina de adquisición comunitaria y productora de LPV. Aunque la asociación de OA y TVP y/o ESP ha sido recientemente descrita en distintas localizaciones geográficas<sup>3,4</sup>, no hemos encontrado ninguna comunicación similar en nuestro país, pese al incremento en las infecciones pediátricas por *S. aureus* productores de LPV<sup>5,6</sup>. No se genotipificaron los aislamientos y tampoco se investigó la estructura genética de otros potenciales factores de virulencia, lo que hubiera sido de interés para avanzar en el conocimiento de las cepas que producen estas graves infecciones.

El tratamiento de la OA pediátrica ha evolucionado hacia ciclos antibióticos acortados y utilización selectiva de cirugía para casos complicados. Muy recientemente, se ha demostrado la efectividad en este cuadro de cursos de antibióticos de tan solo 20 días, incluidos 2-4 días de terapia por vía intravenosa<sup>7</sup>. Estas recomendaciones, sin embargo, no deben aplicarse a cuadros como los descritos debidos a *S. aureus* productores de LPV que representan un espectro más grave de la enfermedad con mayor riesgo de complicaciones a corto y largo plazo, incluido desarrollo de osteomielitis crónica<sup>8</sup>. A este respecto, en estudios comparativos

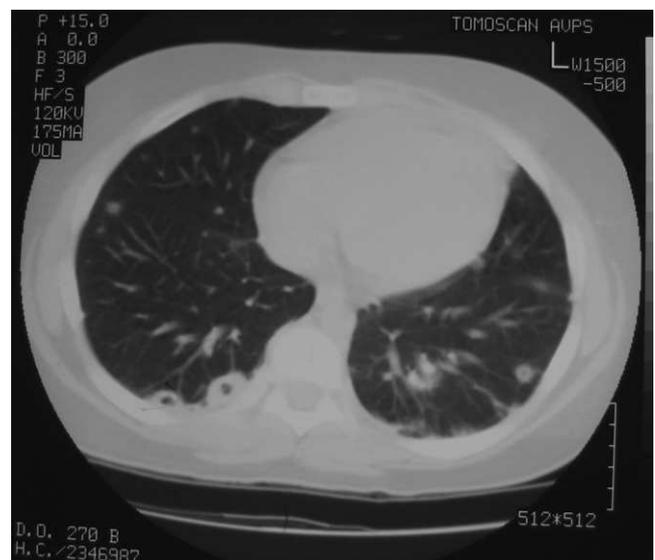
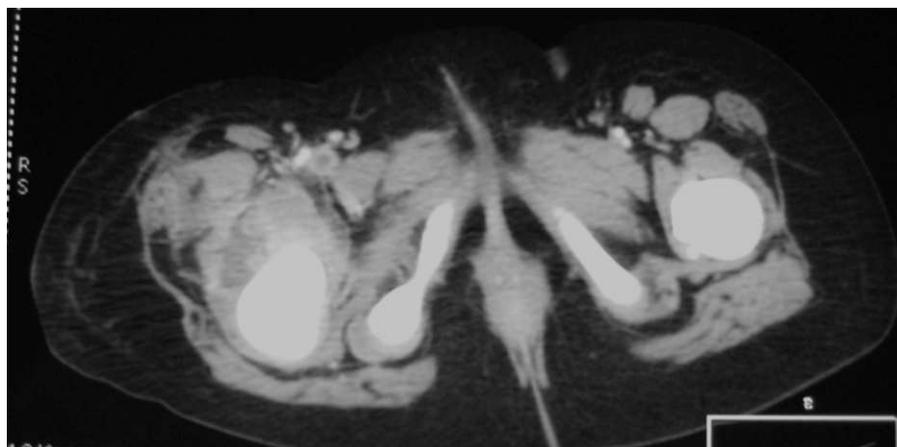


Figura 1. TC pulmonar que muestra imágenes nodulares y cavitaciones de pequeño tamaño compatibles con émbolos sépticos.



**Figura 2.** Corte transversal de TC a nivel de articulación coxofemoral donde se aprecia un defecto repleción a nivel venoso compatible con trombosis venosa profunda.

de las OA estafilocócicas se ha demostrado que la producción de LPV se asocia a mayores necesidades quirúrgicas y de prolongación de antibioterapia<sup>9</sup>. No se realizó abordaje quirúrgico precoz en la paciente del caso primero, que probablemente hubiera sido recomendable, por el compromiso pulmonar y la mejoría rápida de la sintomatología general y local al tratamiento antibiótico. Se utilizó clindamicina asociada a cloxacilina en el tratamiento antibiótico. Existen evidencias in vitro y comunicaciones de casos clínicos anecdóticos que apoyan el empleo de la clindamicina y/o linezolid asociados al tratamiento antibiótico convencional en infecciones graves por *S. aureus* LPV+ por sus capacidades para frenar la producción de toxina<sup>10,11</sup>.

Estos casos deben alertar sobre la posible emergencia de las OA asociadas a TVP y/o ESP en el contexto epidemiológico actual de incremento de circulación de cepas estafilocócicas productoras de LPV. Si bien estas son más prevalentes entre los aislados con resistencia a metilina<sup>6</sup>, también ocurren, como nos recuerdan estos pacientes y otras comunicaciones recientes, en aislamientos de SAMS<sup>5</sup>.

## Bibliografía

- Gorenstein A, Gross E, Houry S, Gewirts G, Katz S. The pivotal role of deep vein thrombophlebitis in the development of acute disseminated staphylococcal disease in children. *Pediatrics*. 2000;106:e87.
- Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney Jr DH, Hulten KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:1673-9.
- Nourse C, Starr M, Munckhof W. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causes severe disseminated infection and deep venous thrombosis in children: literature review and recommendations for management. *J Paediatr Child Health*. 2007;43:656-61.
- Bouchoucha S, Benghachame F, Trifa M, Saied W, Douira W, Nessib MN, et al. Deep venous thrombosis associated with acute hematogenous osteomyelitis in children. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96:890-3.
- Daskalaki M, Rojo P, Marin-Ferrer M, Barrios M, Otero JR, Chaves F. Pantone-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections among children in an emergency department in Madrid, Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:74-7.
- Frick MA, Moraga-Llop FA, Bartolomé R, Larrosa N, Campins M, Roman Y, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:675-9.
- Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJ. Osteomyelitis-Septic Arthritis Study Group. Short versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:1123-8.
- Kaplan SL. Acute hematogenous osteomyelitis in children: differences in clinical manifestations and management. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:1128-9.
- Dohin B, Gillet Y, Kohler R, Lina G, Vandenesch F, Vanhems P, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Pantone-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:1042-8.
- Dumitrescu O, Badiou C, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Etienne J, et al. Effect of antibiotics, alone and in combination, on Pantone-Valentine leukocidin production by a *Staphylococcus aureus* reference strain. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:384-8.
- Rouzić N, Janvier F, Libert N, Javouhey E, Lina G, Nizou JY, et al. Prompt and successful toxin-targeting treatment of three patients with necrotizing pneumonia due to *Staphylococcus aureus* strains carrying the Pantone-Valentine leukocidin genes. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1952-5.

Ignacio Obando\*, Borja Croche, Dolores Madrid y Olaf Neth

Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas e  
Inmunodeficiencias, Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío,  
Sevilla, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [iobando@us.es](mailto:iobando@us.es) (I. Obando).

doi:10.1016/j.eimc.2011.02.018