


Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina en niños adquirida en la comunidad. Reporte de casos

Staphylococcus aureus infections resistant to Methicillin acquired by children in the community. Case reports

Laura Mantilla-Durán¹ ; Edgar Buitrago-Anaya¹ ; Carlos Guerrero Gómez¹ ; Yohanna Andrea Navarro-Mejía¹ ; Jorge Luis Alvarado-Socarrás¹ 

Forma de citar: Alvarado Socarras JL Mantilla Durán L, Buitrago Anaya E, Guerrero Gómez C, Navarro Mejía J, Alvarado Socarras JL. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina en niños adquirida en la comunidad. Reporte de casos. Salud UIS. 2021; 53: e21030. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.53.e:21030> 

Resumen

Staphylococcus aureus meticilino resistente es un microorganismo aislado, principalmente a nivel hospitalario; sin embargo, esta condición ha cambiado en los últimos años, pues hoy en día se reconoce como el agente causal de infecciones adquiridas en la comunidad por niños sin factores predisponentes asociados. Esto puede variar en todo el mundo, pero hay una alerta global por el aumento del problema. En América Latina, esto ya ha sido reportado en países como Argentina y Colombia. Evaluar los gérmenes circulantes a nivel regional y sus características genotípicas es importante para el manejo clínico de algunos pacientes, incluso niños menores de un año, quienes también son susceptibles a este tipo de infección. En este reporte, se presentan dos casos en niños menores de un año, incluyendo un recién nacido, lo que hace de este un grupo etario susceptible. La sospecha clínica de esta bacteria de adquisición en la comunidad ayuda a la elección adecuada del esquema antibiótico, con mejores resultados clínicos. Por lo tanto, debe ser una prioridad realizar la vigilancia local de las infecciones por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad y determinar los protocolos de manejo, según los grupos de edad y condiciones asociadas.

Palabras clave: *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente; Niños; Adquirido en la Comunidad; Neonato; Neumonía; Invasivo.

1. Fundación Cardiovascular de Colombia. Floridablanca.

Correspondencia: Jorge Luis Alvarado Socarrás. Dirección: calle 155A 23-58 urbanización El Bosque. Teléfono: (+60 7) 639 9292. Correo electrónico: jorgealvarado@fcv.org

Abstract

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is an isolated germ mainly in hospital settings. However, this condition has changed in the last years. Today, it is recognized as a germ that causes infections acquired in the community by children, without predisposing risk factors. This may vary around the world, but there is a global alert for the increase of the problem. In Latin America, this has already been reported in some countries such as Argentina and Colombia. Evaluating the circulating germs at regional level and their genotypic characteristics is important for the clinical management of some patients, including children under a year of age as they are also susceptible to this infection. We are presenting two cases in children under one year of age, including a neonate, which are a susceptible age group. Clinical suspicion of this community acquired bacterium helps to choose the appropriate antibiotic regimen, with better clinical results. Therefore, it must be a priority to carry out the local surveillance of *Staphylococcus aureus* infections acquired in the community and determine the management protocols, according to age groups and associated conditions.

Keywords: Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*; Children; Community-Acquired; Neonate; Pneumonia; Invasive.

Introducción

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina (SARM) estuvieron relacionadas con individuos hospitalizados. Sin embargo, desde la década de los 90, se iniciaron reportes de infecciones por SARM adquiridas en la comunidad (SARM-AC), en algunos grupos con factores de riesgo como hacinamiento; asimismo, se presentaron informes desde entonces de casos en niños previamente sanos. A la fecha, se evidencia un claro incremento de los casos en regiones como Estados Unidos y América Latina¹. Informes recientes de países como Argentina reportan una prevalencia de casi 80% de infecciones por SARM-AC en la población pediátrica, donde las infecciones de piel y tejidos blandos son las formas de presentación más frecuentes, hasta infecciones sistémicas como neumonía necrotizante, bacteremia, sepsis, entre otras². Lo anterior plantea retos en el abordaje antimicrobiano inicial en los casos ambulatorios, donde clásicamente las cefalosporinas de primera generación son drogas de elección en cuadros iniciales de infecciones locales de tejidos blandos, hasta casos sistémicos como neumonías complicadas, donde en algunos grupos etarios no se tiene cubrimiento para SARM de forma convencional, por ejemplo, periodo neonatal o menores de tres meses. La mayoría de los protocolos de sepsis en esta edad están basados en ampicilina, asociados a un aminoglucósido o cefalosporina de tercera generación, y dejan por fuera el cubrimiento para SARM, conducta que debe tenerse en cuenta en la actualidad.

Se reportan dos casos: uno de neumonía complicada en un neonato y un segundo caso de infección de piel y tejidos blandos en un lactante menor. El manejo antibiótico inicial no contempló el cubrimiento para

infección SARM, lo cual puede generar complicaciones, principalmente en caso de infecciones graves como neumonías; entre estas se destaca la prolongación de estancia hospitalaria, tratamientos más invasivos e impacto grave en gastos de salud, situación que puede ser más relevante en países subdesarrollados.

Caso 1

Recién nacido masculino, producto de primer embarazo, controlado y sin complicaciones. Parto vaginal a las 39 semanas sin complicaciones. A los 14 días de vida, presenta síntomas respiratorios como tos seca, rinorrea hialina y fiebre no cuantificada, por lo que acude a consulta; es manejado como rinofaringitis viral. Presenta deterioro en las siguientes 48 horas, dado por aumento de los episodios de tos y signos de dificultad respiratoria por taquipnea, retracciones intercostales y respiración ruda, por lo cual consulta nuevamente. A su ingreso presenta evidencia de dificultad respiratoria y SPO2 de 80%, por lo cual se decide tomar hemograma que muestra leucocitos de $14\,350 \times 10^3$ cel/uL y PCR de 197 mg/dl. La radiografía de tórax muestra opacidad en lóbulo superior derecho, por lo que se inicia esquema antibiótico con Ampicilina-Amikacina. Se decide remitir a la unidad de recién nacidos para continuar manejo. No hay antecedentes familiares ni perinatales de importancia.

A su ingreso requiere oxígeno por cánula nasal (1lt/min- SPO2 98%). Se encuentra en aceptable estado general, alerta, hidratado y con frecuencia respiratoria 55 por minuto, frecuencia cardíaca 140 latidos por minuto, presión arterial 92/50/65 mm/hg. Al examen clínico presenta polipnea, leves tirajes bajos, sibilancias y crépitos difusos, de predominio en hemitórax derecho.

Laboratorios iniciales, con hemograma que reporta leucocitos de $19\,350 \times 10^3$ cel/uL, N: 60%, L 23%, M 15%, Eos 0,3%, Baso 1,7% y plaquetas $687\,000 \times 10^3$ /uL, Hb 11,2 gr/dl, Hto 32,9% y PCR de 259 mg/dl. Además, se toma panel viral que reporta positivo para virus sincitial respiratorio (VSR). Hemocultivos iniciales negativos. La radiografía de tórax a su ingreso muestra consolidación parenquimatosa del lóbulo superior e inferior del hemitórax derecho. Adicionalmente, hay presencia de cámaras aéreas del vértice pulmonar derecho y neumomediastino anterior (otros hallazgos asociados en **Figura 1a**). Se continúa con antibióticos de primera línea, pero por gran compromiso radiológico, se cambia a las 12 horas a Cefepime-Clindamicina; y esta se cambia a vancomicina (72 horas postingreso) por deterioro clínico, dado por fiebre, taquicardia y falla ventilatoria. Rx de tórax de control evidencia velamiento del hemitórax derecho (**Figura 1b**). Eco pleural reporta derrame pleural del hemitórax derecho. Presenta falla respiratoria, y es valorado por cirugía pediátrica, quien realiza toracostomía cerrada con salida de material

purulento que se envía a estudio. Hay compromiso hemodinámico, por lo que requiere soporte inotrópico y altos parámetros ventilatorios por acidemia respiratoria e hipoxemia. Es llevado a tomografía contrastada, donde se evidencia empiema tabicado en el hemitórax derecho, por lo que es llevado a cirugía; se realiza decorticación pulmonar hasta lograr expansión pulmonar. Resultado de Gram de líquido pleural cocos Gram positivos escasos, reacción leucocitaria abundante, con reporte final de cultivo de líquido pleural de SARM, resistente a Clindamicina (ver **Tabla 1**). Dado el reporte, se suspende Cefepime. La muestra de patología reportó material fibrinopurulento, con focos de necrosis de licuefacción, colonias de bacterias cocoides en racimos, organizados en abscesos y dispersos en el parénquima adyacente; los septos presentan infiltrado inflamatorio; algunos vasos muestran trombosis; la superficie pleural presenta hemorragia (**Figura 2a, 2b**). La evolución clínica muestra mejoría; completa catorce días de vancomicina y egresa para seguimiento ambulatorio.

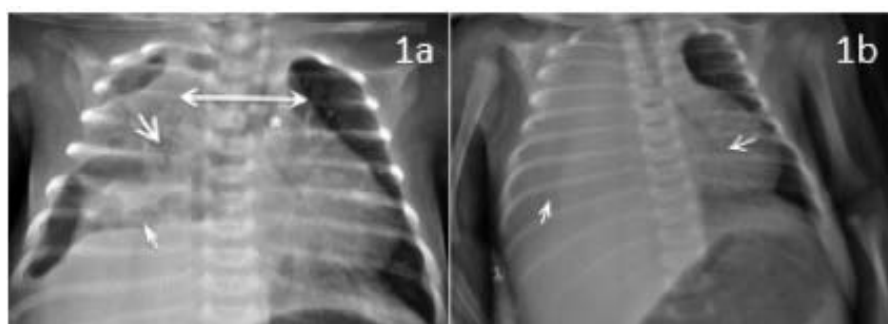


Figura 1. a. Ensanchamiento del cardiomediastino (flecha doble) con leve desviación del mismo a la izquierda, asociado a opacidad parenquimatosa compleja del hemitórax derecho (flecha larga) sin mayor broncograma aéreo, con velamiento de ángulos costo y cardiofrénicos e imágenes de niveles hidroaéreos y/o cavidades aéreas (pseudoquísticas) de esta base pulmonar y al parecer extendida o comunicada al cardiomediastino (flecha corta); también hay desviación de columna aérea a la izquierda (*) y probable derrame subpulmonar derecho asociado. **b.** Opacidad hemitórax derecho por derrame pleural masivo (flecha corta), y atelectasia adyacente, desplazamiento del cardiomediastino a la izquierda (flecha larga).

Tabla 1. Características Clínicas de los pacientes con infección por SAMR-AC.

Edad	Genero	Diagnostico final	Factores de Riesgo	Aislamiento	Complicaciones	Sensibilidad Antimicrobiana	Resultado
14 días	Femenino	Neumonía	Ninguno	SARM-AC	Empiema	Sensible a Cipro <0.5. Clinda < 0.25. Rifapicina < 0.5. Clinda < 0.25 Vancomicina 1, genta < 0.5	Bueno
10 meses	Femenino	Celulitis en mano	Ninguno	SARM-AC	Ninguno	Sensible a Cipro <0.25. Clinda < 0.25. Rifampicina < 0.5. Clinda < 0.25 Vancomicina < 1,	Bueno

SARM-AC.

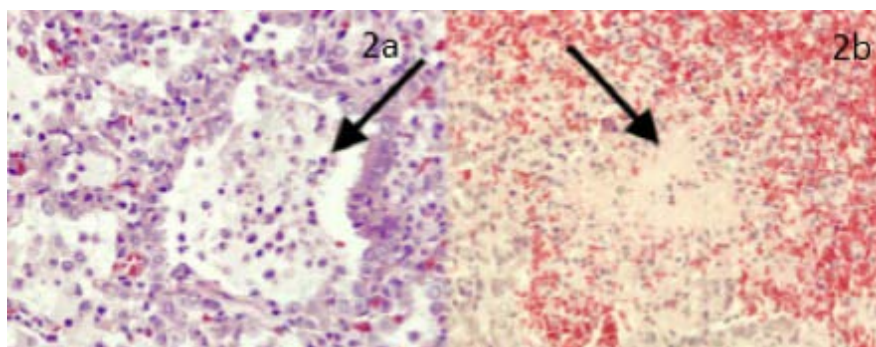


Figura 2. a. Pulmón en fase alveolar con severo infiltrado inflamatorio PMN neutrófilo con formación de abscesos; se reconocen algunos linfocitos maduros reactivos y macrófagos. **b.** Parénquima pulmonar con pérdida de la arquitectura dado por áreas de hemorragia reciente y necrosis de licuefacción.

Caso 2

Lactante menor de diez meses, sin antecedentes personales de importancia. Consulta por cuadro de un día de eritema y edema en dedo pulgar, tercio medio de la mano izquierda y sin limitación funcional. No hay síntomas constitucionales; adecuada tolerancia de la vía oral, por lo cual se decide iniciar manejo con Cefalexina a dosis de 50 mg/k/día. A las 48 horas presenta fiebre y persistencia de edema, mayor eritema y coloración verdosa a nivel central. Reconsulta por lo anotado, por lo cual se decide hospitalizar. El hemograma muestra leucocitos $16\,450 \times 10^3$ cel/uL N: 75%, linf 20% M:

2% Eos 3%, plaquetas $465\,000 \times 10^3$ /uL Hb 11,2 gr/dl Hto 33,5% y PCR 25 mg/dl. Se inicia manejo con Clindamicina a dosis de 30 mg/k/día. Presenta mejoría clínica progresiva, con drenaje espontáneo del absceso; se toma muestra para tinción Gram y cultivo de secreción. Resolución paulatina de signos inflamatorios (**Figura 3a, b, c**). No hay dolor a la palpación en dedo comprometido y resolución de signos de respuesta inflamatoria. Descenso de leucocitos y PCR. Cultivo de secreción positivo para SARM, sensible a Clindamicina (Ver **Tabla 1**). Egres a las 72 horas y completa manejo antibiótico ambulatorio.



Figura 3. a. Día 2, compromiso del tercio medio del pulgar, mano izquierda. Edema, eritema y punto central indurado (Inicio de Cefalexina). **b.** Día 4, con persistencia de gran edema, mayor eritema, dolor a la palpación y centro verdoso. Limitación a la movilización y rubor (suspensión de Cefalexina e inicio de Clindamicina). **c.** Día 7, postdrenaje espontáneo de colección, aparición de costras y descamación peri-lesional.

Discusión

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria considerada como comensal que puede encontrarse en fosas nasales, orofaringe, intestino y piel. Por disrupción de barreras de piel y mucosas, puede comportarse como patógeno, lo que origina infecciones de piel y tejidos blandos, que son principal causa de presentación clínica. Además, puede ser el punto inicial de infecciones sistémicas como sepsis, endocarditis, neumonía y osteomielitis,

lo que está relacionado con mayor estancia hospitalaria y algunas veces con mortalidad³. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* se han hecho cada vez más prevalentes, incluyendo las meticilino resistentes. Estas no se limitan al ámbito hospitalario, sino que cada vez son más frecuentes en pacientes ambulatorios, sin factores de riesgo predisponentes. Los casos de estudio son claramente ejemplo del espectro clínico de estas infecciones (SARM-AC), consideradas un germen emergente en la actualidad.

Estudios recientes demuestran que las infecciones de piel y tejidos blandos son las de mayor frecuencia (75%), y se manifiestan como celulitis abscedadas, celulitis, abscesos y miositis, muchas veces relacionadas con antecedentes de trauma local^{3,4}. Sin embargo, puede existir compromiso sistémico e invasivo, con características clínicas de mayor virulencia, lo que las puede convertir en infecciones rápidamente invasivas, que derivan en condiciones amenazantes para la vida. Este comportamiento clínico ha estado relacionado con Panto-Valentine leucocidina (PVL), lo cual puede promover reclutamiento de leucocitos polimorfonucleares y mayor injuria tisular. Su producción está relacionada con un islote genómico (SCCmec) que codifica ocho serotipos. Los adquiridos en la comunidad son el IV-V, con menor resistencia a antibiótico no betalactámicos, pero con capacidad de producir PVL, la cual además está involucrada con el compromiso necrótico de estas infecciones, principalmente de piel y pulmón⁵.

Algunos factores de riesgo relacionados con estas infecciones son pobres condiciones de higiene, uso previo de antibióticos, colonización nasal por SARM-AC, infecciones cutáneas previas por SARM, previo contacto con trabajadores de la salud, entre otros. Además, la edad es un factor adicional, donde en los niños, debido a un sistema inmune menos efectivo y altas tasas de colonización nasal, se favorece la infección y diseminación del microorganismo⁵. Si bien el grupo de mayor riesgo son los niños entre 2 y 5 años, por debajo de este grupo etario también hay compromiso importante, como lo muestran los casos presentados^{4,6}. Esta situación ya ha sido reportada en el país, con una incidencia del 41,2% de infecciones por SARM-AC en niños menores de un año⁵. A esta edad, incluyendo el periodo neonatal, las infecciones de piel continúan siendo las de mayor prevalencia, pero el compromiso invasivo adquirido en la comunidad, como neumonía grave en neonatos previamente sanos, ha sido reportado. La presentación clínica es similar a niños mayores: falla respiratoria, fiebre e imágenes radiológicas compatibles con empiema y neumonía necrotizante⁷. Las infecciones virales, principalmente por influenza, están relacionadas como el factor que desencadena el desarrollo de neumonía grave. Esto provoca una disrupción del epitelio respiratorio, permitiendo una mejor unión de la PVL. Se cree que otros virus como el virus sincitial respiratorio pueden ser un factor de riesgo de severidad, similar a lo descrito con la influenza. Por lo cual, la evaluación etiológica debe incluir el estudio viral en todos estos pacientes con cuadro respiratorios bajos^{3,7}.

Los diferentes clones varían en las regiones a nivel mundial. USA300 prevalece en EE. UU., Canadá y algunos pacientes de Europa; ST30 es más común en Australia, Japón y Grecia; ST80 es más común en Europa. Sin embargo, en algunos países como España la incidencia parece ser menor y los casos reportados no son autóctonos; situación que debe ser vigilada por el aumento del número de casos a nivel mundial⁸.

El manejo de estos cuadros debe ser establecido de acuerdo con el sitio y la severidad de la infección, así como con la epidemiología local, que incluye patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Clásicamente, el manejo de infecciones de piel se realiza con antibióticos betalactámicos como cefalosporina de primera generación o Flucloxacilina^{9,10}. Sin embargo, se observan fracasos terapéuticos como en el caso de estudio número 2. En caso de alta tasas de SARM-AC, una opción es el uso de Clindamicina o Trimetoprim Sulfametoazol. El manejo con antibióticos tópicos como mupirocina o ácido fusídico podría ser alternativa, dependiendo del tamaño de la lesión¹⁰. Sin embargo, es importante conocer el porcentaje de resistencia a Clindamicina, de ahí la importancia de los reportes locales; esto determinará el inicio empírico en algunas situaciones clínicas.

En relación con el manejo de las neumonías complicadas, este se orienta a la esterilización de la cavidad pleural y al drenaje del líquido pleural, de forma precoz y con el menor trauma posible. La selección del antibiótico estará determinada por el grupo etario y la epidemiología local. Existen múltiples esquemas en menores de tres meses; este se determina por la presencia de derrame y por el estado de vacunación. Una primera opción sería ampicilina asociada a Cefotaxime, lo cual cubre gérmenes frecuentes a esta edad como *Streptococcus pneumoniae*⁹. Sin embargo, en casos graves otros gérmenes deben ser evaluados, como *Staphylococcus aureus*, lo que lleva a plantear otras opciones terapéuticas como Oxacilina o Clindamicina¹¹, no obstante, el aumento de resistencia del *Staphylococcus aureus* a la Clindamicina y a otros antibióticos en los últimos años¹² obliga a conocer el perfil de resistencia local a Clindamicina. Sin embargo, en el 2014 la sociedad de enfermedades infecciosas de USA recomendó el uso de vancomicina o Linezolid ante casos de infecciones pulmonares complicadas por SARM-AC asociado a un rápido drenaje del sitio comprometido, lo que optimiza la recuperación; además, busca la recuperación bacteriológica que permite optimizar la terapia antimicrobiana¹³. El uso irracional de antibióticos y la prescripción médica sin una investigación bacteriológica contribuyen al desarrollo de clones SARM-AC.

Es de anotar que comienzan a plantearse manejos menos agresivos en algunas situaciones clínicas como neumonía, con resultados clínicos favorables¹⁴. Esto debe estar asociado a la adecuada selección antibiótica de forma precoz.

Las infecciones por SAMR han emergido como un germen adquirido en la comunidad; la infección cutánea es la más prevalente, pero también se presenta con compromiso sistémico como neumonía, fascitis necrotizante, piomiositis, osteomielitis y sepsis¹⁵.

Hoy es posible plantear el cubrimiento del SARM-AC, sobre todo en regiones con reportes de alta prevalencia de infecciones por este germen, hasta resultados finales de cultivos que permitan ajustar la terapia. El estudio de los SARM debe ser completo, lo que permitirá determinar el genotipo circulante y posiblemente ajustar las terapias en cada situación clínica.

Desafortunadamente, en los casos anotados no se evaluó el genotipo del germen aislado, lo que habría permitido determinar la presencia de LPV; sin embargo, se ha documentado la circulación local de especies productoras de LVP en la población pediátrica¹⁶.

Es posible que deba existir una modificación de los esquemas antibióticos convencionales, en relación con el manejo de infecciones de piel y algunas infecciones sistémicas, según datos regionales de infecciones por SARM-AC, asociación con PLV, resistencia a Clindamicina, entre otros.

Referencias

1. García Apac C. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Acta Med Per.* 2011; 28(2): 159-162.
2. Gentile A, Bakir J, Ensínck G, Cancellara A, Casanueva EV, Firpo V et al. Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections: hospitalization and case fatality risk in 10 pediatric facilities in Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116(1): e47-e53. doi: [10.5546/aap.2018.eng.e47](https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.e47)
3. de Sousa E, de Oliveira AC. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a global problem. *Rev Bras Enferm.* 2015; 68(1): 136-143. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2015680119j>
4. Ensínck G, Ernst A, Lazarte G, Romagnoli A, Sguassero Y, Míguez N et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: 10-years' experience in a children's hospital in the city of Rosario, Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2018; 116(2): 119-125. doi: [10.5546/aap.2018.eng.119](https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.119)
5. Salazar-Ospina L, Jiménez JN. High frequency of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children under 1 year old with skin and soft tissue infections. *J Pediatr (Rio J).* 2018; 94(4): 380-389. doi: [10.1016/j.jpmed.2017.06.020](https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.06.020)
6. Junie LM, Jeican II, Matroş L, Pandrea SL. Molecular epidemiology of the community-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus clones: a synthetic review. *Clujul Med.* 2018; 91(1): 7-11. doi: [10.15386/cjmed-807](https://doi.org/10.15386/cjmed-807)
7. Lim WH, Lien R, Huang YC, Lee WJ, Lai JY. Community associated methicillin-resistant necrotizing pneumonia in a healthy neonate. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014; 47(6): 555-557. doi: [10.1016/j.jmii.2012.07.001](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2012.07.001)
8. 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(10): 675-679. doi: [10.1016/j.eimc.2010.01.007](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.007)
9. VanEperen AS, Segreti J. Empirical therapy in Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* infections: An Up-To-Date approach. *J Infect Chemother.* 2016; 22(6): 351-9. doi: [10.1016/j.jiac.2016.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.02.012)
10. Galli L, Venturini E, Bassi A et al. Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: An Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. *Clin Ther.* 2019; 41(3): 532-551. doi: [10.1016/j.clinthera.2019.01.010](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.01.010)
11. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ et al. Community acquired pneumonia in children: Treatment of complicated cases and risk patients. Consensus statement by the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Paediatric Chest Diseases (SENP). *An Pediatr (Barc).* 2015; 83(3): 217.e1-11. doi: [10.1016/j.anpedi.2014.12.002](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.12.002)
12. Khamash DF, Voskertchian A, Tamma PD, Akinboyo IC, Carroll KC, Milstone AM. Increasing Clindamycin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole Resistance in Pediatric *Staphylococcus aureus* Infections. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019; 25; 8: 351-353. doi: [10.1093/jpids/piy062](https://doi.org/10.1093/jpids/piy062)
13. Khalid M, Junejo S, Mir F. Invasive Community Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcal*

- Aureus (CA-MRSA) Infections in Children. J Coll Physicians Surg Pak. 2018; 28(9): S174-S177. doi: [10.29271/jcsp.2018.09.S174](https://doi.org/10.29271/jcsp.2018.09.S174)
14. Marhuenda C, Barceló C, Fuentes I, Guillén G, Cano I, López M et al. Urokinase versus VATS for treatment of empyema: a randomized multicenter clinical trial. Pediatrics. 2014; 134(5): e1301-1307. doi: [10.1542/peds.2013-3935](https://doi.org/10.1542/peds.2013-3935)
15. Chen J, Luo Y, Zhang S, Liang Z, Wang Y, Zhang Y et al. Community-acquired necrotizing pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Pantón-Valentine leukocidin in a Chinese teenager: case report and literature review. Int J Infect Dis. 2014; 26: 17-21. doi: [10.1016/j.ijid.2014.02.025](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.02.025)
16. Machuca MA, González CI, Sosa LM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causes both community-associated and health care-associated infections in children at the Hospital Universitario de Santander. Biomedica. 2014; 34 Suppl 1: 163-169. doi: [10.1590/S0120-41572014000500019](https://doi.org/10.1590/S0120-41572014000500019)