

TRATAMIENTO DE LAS OSTEOMIELITIS/ARTRITIS AGUDA EN PEDIATRIA.

Prof. Dr. Alejandro Cuneo
Prof. Dra. Catalina Pérez
Prof. Agdo. Dr. Gustavo Giachetto
Prof. Adj. Dr. Álvaro Galiana

Las infecciones de huesos y articulaciones generalmente no son infecciones que comprometan la vida, pero pueden ser responsables de importante morbilidad a largo plazo. Como es común a otras enfermedades bacterianas, la posibilidad de una buena evolución está relacionada con un diagnóstico precoz y la rápida iniciación de una terapéutica antibiótica adecuada..

En este capítulo se realizará una revisión de los factores del huésped y del microorganismo que se deben tener en cuenta para la elección de un tratamiento antimicrobiano adecuado y se propondrá una terapéutica empírica inicial y su adecuación según los resultados estudios microbiológicos y la evolución del paciente. Asimismo se propone las pautas diagnosticas y de tratamiento quirúrgico de las infecciones osteoarticulares.

La terapéutica en la osteomielitis/artritis séptica tiene dos pilares la antibiótico-terapia y la cirugía. Podrían considerarse 3 puntos básicos en el tratamiento:

A) Selección del antibiótico:

1. Microorganismo/s probables
2. Antimicrobiano adecuado: espectro, eficacia, toxicidad
3. Penetración en el hueso y la articulación

B) Esquema terapéutico:

1. Tratamiento intra venoso-vía oral
2. Duración de la terapéutica.
3. Tratamiento ambulatorio.

C) Tratamiento quirúrgico

A) Selección del antibiótico:

1. *Microorganismo/s probables.*

Aunque las infecciones del hueso y la articulación tienen en común algunos aspectos difieren en otros. Para ambas la vía más común de llegada de los gérmenes es hematogena; mucho menos frecuente es que provenga de un foco contiguo o a punto de partida de una herida traumática penetrante (traumatismo punzante de planta de pie), de una fractura expuesta, de una infección post- intervención quirúrgica, o a partir de vías de accesos venoso o arteriales, monitorización, etc.

Además de la vía de entrada de la infección, otros factores importantes a tener en cuenta para decidir la terapéutica antibiótica son: evolución (aguda o crónica), gravedad, edad del paciente (recién nacido, menor de un año), inmunodepresión (pacientes en hemodiálisis, en tratamiento con drogas inmunosupresoras, SIDA), pacientes con anemia falciforme, etc. El análisis cuidadoso de los puntos anteriores permitirá plantear una lista más segura de el o los microorganismos probables. Cuadro 1

Cuadro 1. Osteomielitis/artritis séptica aguda. Microorganismo/s más probables.

- | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Edad < 2 meses: <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B), <i>Staphylococcus aureus</i>, Enterobacterias (<i>E. coli</i>), <i>S. pneumoniae</i>, (Candida, <i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo)• Edad 2 meses a 2 años: <i>S. aureus</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A), <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i> tipo b *• Edad > 2 años: <i>S. aureus</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>S. pneumoniae</i>• Hemoglobinopatía: <i>Salmonella</i>, <i>S. pneumoniae</i>• Inmunodeprimidos: Enterobacterias, Hongos• Artritis en adolescente: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>• Secundaria a punción a través de calzado: <i>Pseudomonas</i>, <i>S. aureus</i>.• Foco contiguo: <i>Bacteroides</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Clostridium</i> etc |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

2. *Antibiótico adecuado.*

El cuadro 2 resume los antibióticos recomendados con mayor frecuencia en la literatura según el o los gérmenes involucrados.

Cuadro 2. Osteomielitis/artritis séptica. Antibiótico adecuado según germen, espectro, eficacia y toxicidad.

PATOGENO	ANTIBIÓTICO
<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> meticilino susceptible 	Cefalosporina 1 ^a generación, cefuroxime
<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> meticilino resistente (no multiresistente), sensible a gentamicina, eritromicina, clindamicina, rifampicina, vancomicina, trimetoprim-sulfametoxazol (SXT-TMP) 	Clindamicina, gentamicina, vancomicina, rifampicina, SXT-TMP
<ul style="list-style-type: none"> <i>S. aureus</i> o <i>S. coagulasa</i> negativo meticilino resistente multiresistente. 	Vancomicina (+ Rifampicina*)
<ul style="list-style-type: none"> <i>S. pyogenes</i> (A) <i>S. agalactiae</i> (B) <i>S. pneumoniae</i> 	Penicilina Penicilina, ampicilina Penicilina/Ampicilina/Ceftriaxona
<ul style="list-style-type: none"> <i>Pseudomonas</i> 	Ceftazidime, ciprofloxacina + aminoglucósido
<ul style="list-style-type: none"> <i>Salmonella</i> 	Cefalosporina 3 ^a generación
<ul style="list-style-type: none"> Otras Enterobacterias 	Cefalosporina 3 ^a generación, aminoglucósidos
<ul style="list-style-type: none"> <i>H. influenzae</i> 	Ampicilina, Cefuroxime, Cefalosporina 3 ^a
<ul style="list-style-type: none"> <i>N. gonorrhoeae</i> 	Ceftriaxona

La confirmación del agente etiológico y el estudio de la susceptibilidad antibiótica, es un paso crucial para adecuar el tratamiento del paciente. Por eso la insistencia en realizar todos los esfuerzos para obtener materiales que permitan aislar e identificar a el o los microorganismos involucrados: pus de punción de metafisis, líquido articular, hemocultivos o cualquier material extraído durante el acto quirúrgico.

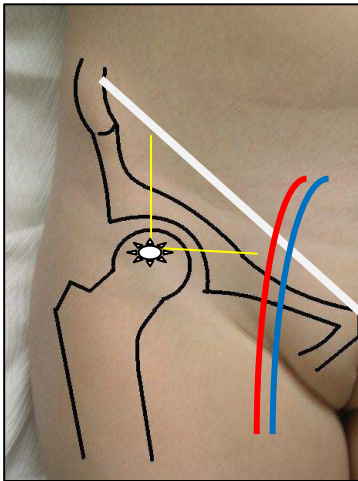
Si las muestras se transportan inmediatamente al laboratorio y son sembradas adecuadamente, en 24 horas el laboratorio estará en condiciones de realizar un informe preliminar del germen e incluso de brindar información valiosa de susceptibilidad antibiótica (betalactamasa para *H. influenzae* o PBP2 para *S. aureus*.) El equipo involucrado en el tratamiento podrá tener en 48 horas la información de la susceptibilidad del microorganismo y así adecuar el tratamiento empírico en caso que corresponda. Esto evitará prolongar tratamientos inadecuados y permitirá realizar un uso racional de los antibióticos.

Debemos hacer hincapié en la importancia de la punción precoz de la región comprometida, sin dilatar la misma en espera de algún examen imagenológico, ya que una vez puncionado el paciente y obtenido el material a estudiar podremos comenzar el tratamiento antibiótico empírico.

En cuanto a la punción articular, debe realizarse en un área para procedimientos quirúrgicos por parte del Medico Traumatólogo. La sedo-analgesia debe ser conducida por Medico anesestesiólogo o Medico Pediatra de Unidad de Cuidados Intensivos. La punción articular debe realizarse en cuidadosas medidas de asepsia, realizando la desinfección con clorexidina y aislando la zona con campos estériles.

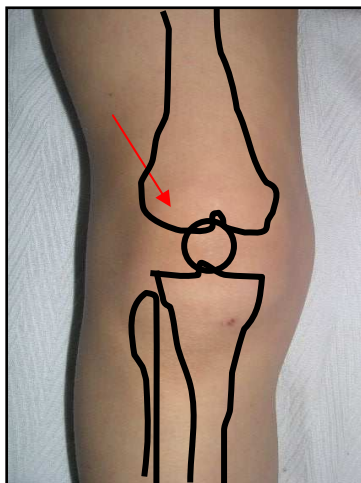
Luego debe reperarse el punto de entrada de la articulación a puncionar, que esquemáticamente se presentan en el siguiente cuadro. Cuadro 3

Cuadro 3- Sitios de punción de las 6 articulaciones mayores.



PUNCION ARTICULACION COXOFEMORAL

El sitio de referencia para la punción de la articulación coxofemoral, se encuentra en un punto que esta unos dos cms por fuera de la arteria femoral y el cruce de una línea que se extiende verticalmente a 2 traveses de dedo de la arcada crural. En ese punto se introduce un trocar grueso numero 16 o 14, verticalmente hasta llegar a la articulación coxofemoral y aspirar.



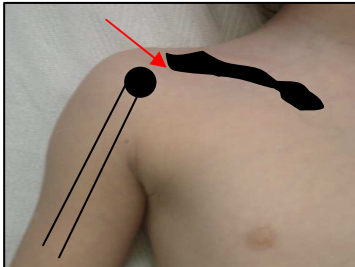
PUNCION ARTICULACION DE RODILLA

La punción articular de rodilla debe realizarse por detrás del ángulo supero externo de la rotula y de esa manera se accede a la articulación de la rodilla.



PUNCION ARTICULACION TIBITARSIANA.

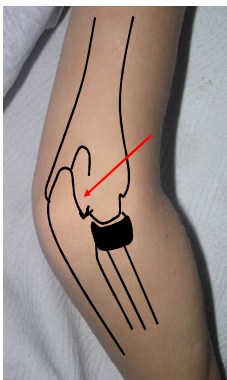
La punción de la articulación tibio-tarsiana se realiza por vía anterior en el ángulo formado por la cara interna del maléolo peroneo y el sector externo de la extremidad distal de la tibia.

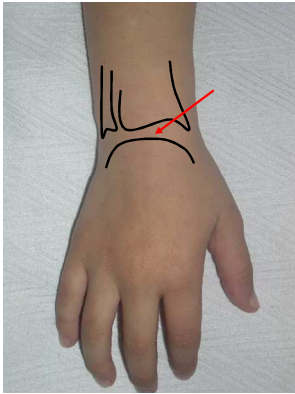


PUNCION ARTICULACION GLENOHUMERAL

La misma se realiza a nivel subacromial, por vía externa hasta alcanzar la articulación glenohumeral.

PUNCION ARTICULACION DEL CODO- Debe realizarse por vía posterior y externa.

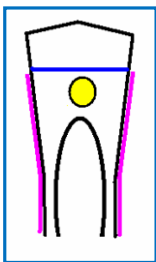




PUNCION ARTICULACION RADIOCARPIANA-Se realiza por el dorso del puno.

LA PUNCION OSEA DEBE REALIZARSE EN SALA DE OPERACIONES BAJO ANESTESIA GENERAL, DEBIENDO REALIZARSE UNA PUNCION SUBPERIOSTICA, EN DONDE YA PUEDE EVIDENCIARSE UNA OSTEOMIELITIS SUPURADA SI LA INFECCION EVADIO EL COMPARTIMENTO INTRAOSO, PERO TAMBIEN DEBE REALIZARSE UNA PUNCION A NIVEL METAFISARIO CON EL MATERIAL ADECUADO, PARA OBTENER UNA MUESTRA DEL SITIO DE INICIO DE LA INFECCION.

PUNCION OSEA



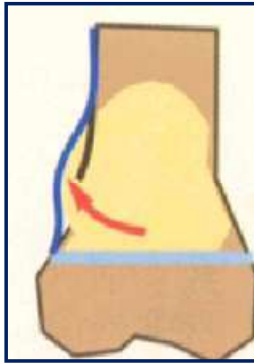
TROCAR 14



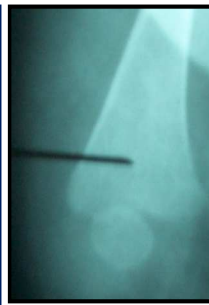
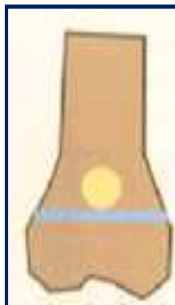
SET DE PUNCION OSEA



PUNCION SUBPERIOSTICA



PUNCION OSEA



3. Penetración del antibiótico en el hueso y articulación.

Los antibióticos sobre los que se dispone de más información acerca de su penetración en el hueso son clindamicina y cefalosporinas de primera. Cuadro 3

Cuadro 3. Concentración de antibióticos en pus y hueso de niños con osteomielitis. Concentración inhibitoria mínima (CIM) – Breakpoints μ /ml *S. aureus*

<i>Antibiótico</i>	<i>pus</i>	<i>hueso</i>
- Cefazolina	8.7 a 9.8 μ /ml	3.1 a 3.2 μ /ml
- Cefaloridina	1.5 a 12.3 μ /ml	0.7 a 6.6 μ /ml
- Clindamicina		4.9 a 5.6 μ /ml
<i>S. aureus</i> NCCLS 2002		
Equivalente CIM. Breakpoints μ /ml	Resistente	Sensible
Cefalosporina 1 ^a	≥ 32	≤ 8
Clindamicina	≥ 4	≤ 0.5

Elección del régimen antibiótico empírico inicial. Osteomielitis/artritis aguda séptica hematógena.

La elección del régimen terapéutico inicial se realizará de acuerdo al germen sospechado y a la información epidemiológica local. A finales del 2002 se comenzaron a presentar casos de osteomielitis en niños por *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (no multiresistente, sensible a gentamicina, trimetoprim sulfametoxazol y generalmente sensible a clindamicina) como se señala en el capítulo de microbiología. Entre el 1/1/2005 -31/12/2005 se hospitalizaron en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) 106 niños con diagnóstico de infección osteoarticular.¹ En 48 niños (45%) el diagnóstico al egreso fue osteomielitis, en 31 (29%) artritis, en 19 (18%) osteoartritis y en 8 (8%) pandiafisitis.

La distribución anual de los casos fue 25 en el año 2003, 47 en el 2004 y 34 en el 2005. La media de edad fue 7 años; 71% varones.

Se realizó punción ósea y/o articular en 75 pacientes (71 %).

¹ Romero C y col. "Etiología y presentación clínica de las infecciones osteoarticulares en niños hospitalizados en el HP- CHPR, Uruguay. 2003 – 2005", Simposio Internacional *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Un problema global. 17-18-Noviembre Punta del Este. Uruguay. 2006

En 56 de los 106 niños (52%) se aisló germen del hueso, líquido articular y/o hemocultivo, los hallazgos microbiológicos se muestran en la tabla 1. Teniendo en cuenta la frecuencia de SAMR-AC (27 %) la terapéutica empírica inicial debe contemplar la posibilidad de este germen. Para tratamiento empírico inicial para el paciente (> 2 meses) con infección osteo/articular que no presenta sospecha sepsis o shock séptico o shock tóxico en presentación inicial se recomienda clindamicina intra venosa a dosis máximas (40 mg/kg en 3 dosis diarias). Otra opción para la terapia empírica inicial es clindamicina más gentamicina.

En nuestro país desde el año 2003 la asociación de cefuroxime o cefradina + aminoglucósido es otra opción terapéutica para el tratamiento de estas enfermedades, si los estudios microbiológicos confirman SAMR-AC el tratamiento debe cambiarse sin demoras a clindamicina o clindamicina + gentamicina, ya que las cefalosporinas de segunda o primera generación no son adecuadas para el tratamiento de infecciones por SAMR-AC.

Debe tenerse presente la eventualidad de resistencia a clindamicina de SAMR, en ese caso el tratamiento debe cambiarse a vancomicina o trimetoprim sulfametoxazol. La investigación de la resistencia inducible a clindamicina se hace sistemáticamente en el laboratorio, la documentación de este fenómeno sumado a la evolución clínica del paciente determinarán el cambio de terapéutica.

Para los niños que se presentan con sepsis o shock séptico el tratamiento debe ser instalado inmediatamente, se recomienda vancomicina + clindamicina (la asociación a gentamicina es opcional) Otra opción terapéutica es vancomicina + gentamicina.

La asociación a estos esquemas de cefalosporinas de tercera generación depende de la sospecha de H. influenzae tipo b (niños con menos de 3 dosis de vacuna anti H. influenzae tipo b o sospecha de infección por enterobacterias). Estos planes terapéuticos deben ajustarse a los resultados microbiológicos y a la evolución del paciente.

Tabla 1. Microorganismos aislados en niños con infecciones osteoarticulares en el HP-CHPR, 2003 - 2005 (n=56)

Etiología	n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i> MS*	23 (41.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> MR**	15 (27.0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 (14.0)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 (5.5)
<i>Streptococcus agalactiae</i> grupo B	2 (3.5)
<i>Serratia</i> sp.	1 (1.8)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1 (1.8)
<i>Candida</i>	1 (1.8)
<i>Citrobacter</i> sp.	1 (1.8)
<i>Bacillus</i> sp.	1 (1.8)
Total	56 (100)

* MS Meticilino sensible

** MR Meticilino resistente

En tratamiento inicial es empírico y se comienza inmediatamente de sospechado el diagnóstico y objetivo del hemocultivo. La coordinación de punción ósea o articular o la realización de estudios imagenológicos no debe retrasar el inicio del tratamiento.

El tratamiento propuesto para la situación epidemiológica antes señalada es el siguiente:

- Paciente no séptico (osteomielitis en etapa flemonosa)

- Se comenzará con clindamicina i/v; en 24 - 48 horas se adecuará el tratamiento a resultado microbiológico. Otras opciones para el tratamiento empírico inicial adecuadas: clindamicina + gentamicina o cefuroxime + gentamicina
- Si en el estudio microbiológico se aísla *S. aureus* meticilino resistente y el tratamiento incluía cefuroxime o cefradina se sustituye por clindamicina.
- Si se aísla *S. aureus* meticilino susceptible o *S. pyogenes* se puede continuar el tratamiento con cefuroxime o cefradina según susceptibilidad.

- Paciente con infección grave, sospecha de sepsis, shock séptico o shock tóxico.

- El tratamiento empírico inicial recomendado es vancomicina i/v + clindamicina i/v. En 24-48 horas se adecuará el tratamiento a resultado microbiológico. Otra opción terapéutica es vancomicina + gentamicina. En cualquiera de las situaciones se debe agregar ceftriaxona si se sospecha infección por *H. influenzae* tipo b o enterobacterias.
- Si se informa *S. aureus* meticilino resistente adquirido en comunidad se adecua a resultados de susceptibilidad, se continuará con clindamicina o vancomicina i/v, si es otro germen se adaptará el tratamiento según la sensibilidad.
 - Si se aísla *S. aureus* meticilino susceptible o *S. pyogenes* se puede continuar el tratamiento con cefuroxime o cefradina.

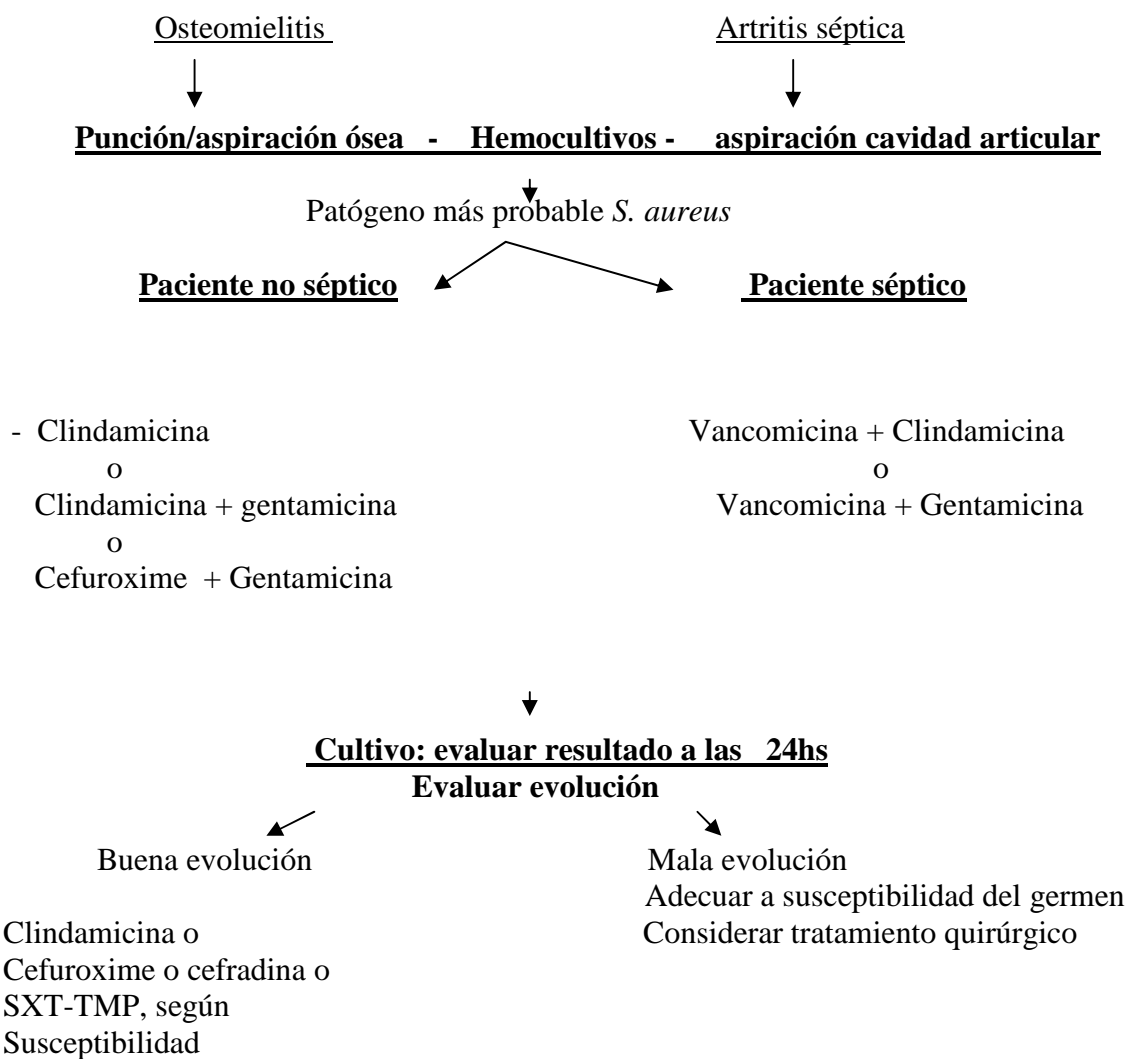
- Paciente < 2 meses con infección osteoarticular adquirida en la comunidad.

Para el caso de niños menores de 2 meses en los que las infecciones por Enterobacterias o *S. agalactiae* son las más frecuentes se recomienda la asociación de cefalosporina de tercera generación (cefotaxime o ceftriaxona) más un aminoglucósido.

Se insiste en que se debe obtener un informe preliminar del estudio bacteriológico en las primeras 24 – 48 hs, para adecuar el régimen de antimicrobianos.

Todas estas posibilidades deberán manejarse teniendo en cuenta que cualquiera de estos antibióticos deben utilizarse cuidadosamente para evitar la aparición de resistencia. En otros países ya existen cepas con susceptibilidad intermedia o resistentes a vancomicina. Debe tenerse en cuenta la toxicidad y efectos adversos. No es un problema menor que al momento de realizar una recomendación se asegure la disponibilidad de los antibióticos sugeridos.

Figura 1. Osteomielitis/artritis séptica aguda. Tratamiento empírico inicial,
Hospital Pediátrico - CHPR 2008.



El éxito del tratamiento antibiótico depende del plan antibiótico recomendado y de administrar los antibióticos a las dosis correctas. En el cuadro 5 se muestran las dosis más frecuentemente sugeridas.

Cuadro 5. Dosis de antibióticos para el tratamiento de osteomielitis y artritis séptica.

ANTIBIOTICO	DOSIS PARENTERAL DIARIA EN mg/kg INTERVALO	- DOSIS ORAL DIARIA EN mg/kg - INTERVALO
AMOXICILINA	--	100 a 150 mg/7kg/día c/8 h
AMPICILINA	150 a 200 mg/kg/día c/6 h	--
CEFALOSPORIAN PRIMERA	200 mg/kg/día c/6 h	100 – 150 mg/kg/día c/ 6 horas
CEFTAZIDIME	125 a 150 mg/kg/día c/8 h	
CEFTRIAXONA	50 a 100 mg/kg/día c/12 o 24 h	
PENICILINA	150.000 a 200.000 U/kg/día c/4o 6 h	
CEFUROXIME	100 a 150 mg/kg/día c/8 h	30 a 50 mg/kg/día c/12 h
PENICILINA	150.000 a 200.000 U/kg/día c/4o 6 h	
AMIKACINA	15 a 22.5 mg/kg/día c/ 8 h	
GENTAMICINA	5 a 7.5 mg/kg/día c/ 8 h	
CLINDAMICINA	40 mg/kg/día c/ 8 h	40 mg/kg/día c/ 8 h
CIPROFLOXACINA	30 a 40 mg/kg/día c/ 12 h	30 a 40 mg/kg/día c/12 h
VANCOMICINA	40 - 60 mg/kg/día c/ 6 h	
RIFAMPICINA		10-20 mg/kg/día Máximo 600 c/12-24 h
TRIMETOPRIM (TMP)- SULFAMETOXAZOL (SMX)	10 – 20 mg del componente trimetoprim día	10- 20mgTMP/ 100 mg SMX/kg/día c/12 h

Se recomienda utilizar las máximas dosis posibles.

B) Duración del tratamiento.

La mayoría de los autores recomienda un tratamiento por 3 a 4 semanas e incluso hay quienes aún sostienen tratamientos por 8 semanas. El inicio de la terapéutica debe ser intra venosa. El pasaje de la vía intravenosa a la vía oral se basa en criterios clínicos: fiebre, signos de inflamación, dolor, etc y paraclínicos (leucocitosis, PCR); se recomienda realizarlo alrededor de los 7 a 10 días. La familia debe hacerse responsable de la administración vía oral a respetando rigurosamente las dosis y horarios indicados. En nuestro medio la propuesta es la siguiente:

Si la respuesta al tratamiento inicial es rápida, no requiere drenaje quirúrgico y los parámetros biológicos han vuelto a la normalidad se recomienda un mínimo de 7 a 10 días por vía intravenosa, a veces seguido de 10 a 15 días de tratamiento oral.

Si el paciente evolucionó a la supuración, requirió drenaje quirúrgico, o la evolución clínica fue tórpida el equipo medico quirúrgico decidirá la duración del tratamiento intra-venoso que nunca será menor de 3 semanas. El tratamiento total será entre 4 y 6 semanas si la evolución clínica, paraclínica e imagenológica son buenas.

Según la gravedad, el tratamiento por vía oral puede prolongarse hasta 2-3 meses.

C) Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico inicial y en la evolución las veces que se considere necesario es imprescindible para asegurar el éxito de la terapéutica. El cirujano ortopedista está siempre involucrado a lo largo de todo el tratamiento de estos pacientes. La intervención quirúrgica es necesaria para asegurar el certero y rápido diagnóstico etiológico que en este momento en que están potencialmente involucradas cepas resistentes es ineludible.

¿Cuándo está indicado el tratamiento quirúrgico en las osteomielitis u osteoartritis?

Cuando realizamos la punción sea subperióstica o metafisaria y se obtiene pus, tenemos la obligación de realizar un drenaje quirúrgico mediante el drenaje subperiostico y la realización de perforaciones óseas con una mecha de 2.7, en el sector comprometido o incluso puede realizarse una canaleta longitudinal. Realizar una limpieza quirúrgica con abundante suero fisiológico, 4 o 5 litros, de manera de hacer una limpieza por arrastre. Se debe dejar una lámina de guante, la cual se irá retirando progresivamente en las curas sucesivas en sala. Puede requerir más de un episodio de limpieza quirúrgica, y en los últimos tiempos la presencia de gérmenes resistentes nos ha obligado a este procedimiento en reiteradas oportunidades.

También puede estar indicado el drenaje quirúrgico en los casos en que ante una infección en etapa flemonosa, es decir en donde no hay supuración, y hacemos tratamiento con antibiótico, a las 72 horas el niño persiste con fiebre o se agrava su estado general, eso nos obliga a realizar el drenaje quirúrgico con la consiguiente limpieza.

Cuando estamos ante una artritis supurada requiere del drenaje quirúrgico de urgencia, por el abordaje adecuado, capsulotomía, exploración de la membrana sinovial y el cartílago articular. Debe realizarse un lavado profuso con suero fisiológico, cerrar la capsula articular si es posible, con drenaje aspirativo. En cadera por las dificultades de cerrar la capsula dejamos con mayor frecuencia, la capsula abierta y una lamina de guante. Hay que buscar dejar la articulación en una actitud correcta, lo cual puede hacerse mediante una tracción de partes blandas, pero si es posible evitar el enyesado

Es muy importante ser cuidadoso en el manejo del periostio, evitando decolarlo.

Referencias:

- Principles and Practices of Pediatric Infectious Diseases Long SS, Pickering LK, Prober CHG (eds) 2ª Ed Churchill Livingstone, 2003
- Current Pediatric Therapy. Burg FD, Ingelfinger JR, Polin RA, Gershon AA (eds) 17ª Ed Saunders. 2002
- Enfermedades Infecciosas Principios y práctica. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 5ª edición. Panamericana Buenos Aires, 2003
- Tetzlaff TR, Howard JB, McCracken GH, Calderon Eand Larrondo J. J Pediatrics 1978; 92(1):135
- Rodriguez W, Ross S, Khan W et al Am J Dis Child 1977; 131:1088
- Frank A L, Marcinak JF, Daisy Mangat P and Schereckenberger PC. Community acquired and clindamycin-susceptible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. Pediatr Infect Dis J, 1999; 18:993-1000.
- Frank A L, Marcinak JF, Daisy Mangat P, Tjhio Jt, Kelkar S, Schereckenberger PC and Quinn JP. Clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. Pediatr Infect dis J, 2002; 21:530-534.
- Kaplan Sh L, Afghani B, Lopez P, Wu E, Fleishaker D, Edge-Padbury B, Naberhuis-Stehouwer Sh and Bruss JB. Linezolid for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children. Pediatr Infect Dis, 2003; 22:S178-85.
- Staphylococcal Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Overturf GD and Prober Ch. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003:561-573.
- Martínez -Aguilar G, Hammerman WA, Mason EO and Kaplan Sh L. Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquire methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in children. Pediatr Infect Dis J; 22:593-8.

- Pittard WB, Thullen JD and Fanroff A. Neonatal septic arthritis. J Pediatrics 1976; 88 (4):621-624.
- Bradley JS, Kaplan Sh L, Tan TQ, Barson WJ, Arditi M, Schutze GE, Wald ER, Givner LB, Mason EO and The Pediatric Multicenter Pneumococcal Surveillance Study Group. Pediatrics, 1998; 102: 1376-1386.
- Tetzlaff TR, McCracken GH and Nelson D. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. J Pediatrics 1978; 92 (3): 485-490
- Kaplan SH 1, Mason EO and Feigin RD. Clindamycin versus nafcillin or methicillin in the treatment of *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. Shothern Medical J, 1982; 75 (2): 138-142.
- Fergie JE and Purcell K. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in South Texas Children. Pediatr Infect Dis J, 2001; 20:860-3-
- Syrogiannopoulos GA and Nelson JD. Duration of antimicrobial therapy for acute suppurative osteoarticular infections. Lancet, 1988; 2 (9): 37-40.
- Peltola H, Unkila-Kallio L, Kallio MJT and Finnish Study Group. Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis fo childhood. Pediatrics 1997; 99 (6): 846-850.
- Lew DP and Waldvogel FA Osteomyelitis.. NEJM, 1997; 336(14): 999-1007.
- Prober Ch G. Current antibiotic therapy of community-acquired bacterial infections in hospitalized children: bone and joint infections. Pediatr Infect Dis J, 1992;11:156-159.
- Nelson JD Options for outpatient management of serious infections.. Pediatr Infect Dis J, 1992;11:175-178.
- Dagan R. Management of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in tehe pediatric patient. Pediatr Infect Di J, 1993;12:88-93.
- Shirliff and Mader JT Acute septic arthritis.. Clin Microbiology rewiew. 2002;15 (4): 527-544.
- Serum C-reactive protein, etyocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. Pediatrics, 1994; 1 : 59-62
- Unkila-KallioL, Kallio MJT, Eskola J and Peltola H. Osteomyelitis. Lew DP and Waldvogel FA. NEJM, 1997; 336(14): 999-1007.