



IX Reunión Científica

# GEIO 2024 Osteomielitis

Grupo de Estudio de Infecciones Osteoarticulares

14 de marzo 2024

Hospital del Mar  
Barcelona



ESTADO ACTUAL EN EL MANEJO DE LA  
OSTEOMIELITIS AGUDA DE HUESO  
LARGO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Jesús Saavedra Lozano  
Sección Enfermedades Infecciosas Pediátricas  
Hospital Gregorio Marañón. Madrid

# Conflicto de intereses

- \* Sesión satélite patrocinado por Biomerieux en el Congreso EBJIS 2023
- \* IP ensayo clínico daptomicina para osteomielitis en niños- Cubist

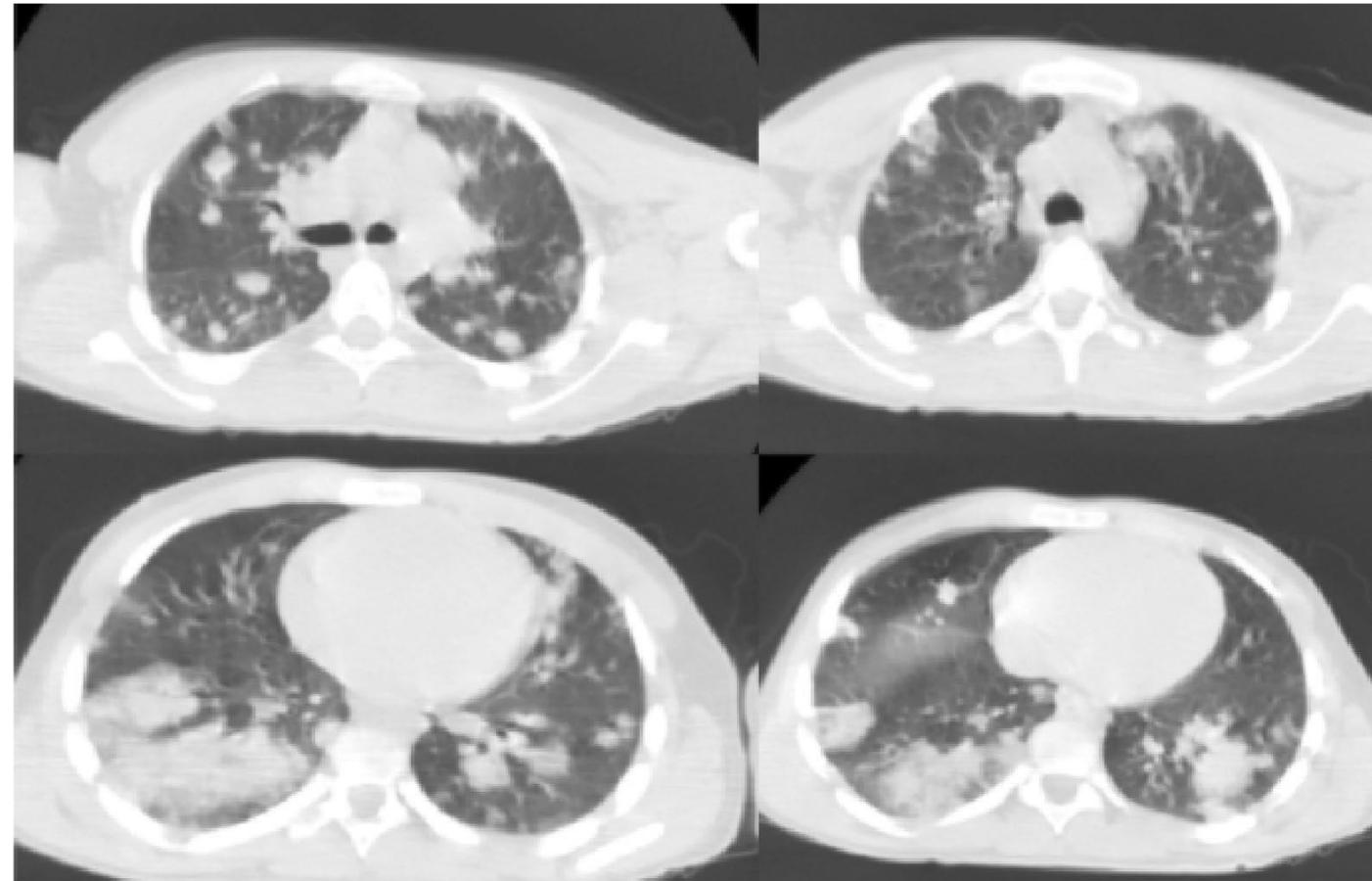
# Varón de 15 años con dolor de cadera izquierda y comienzo agudo de dificultad respiratoria

- ❖ Varón de 14 años de padres Venezolanos que acude por disnea aguda. Afebril
- ❖ Dolor en cadera izquierda y algo de cojera de una semana de evolución
  - Todo comenzó **tras una caída** jugando al fútbol
- ❖ Rx cadera normal
- ❖ Rx tórax: **infiltrados bilaterales** → probable neumonía comunitaria

Dado de alta con levofloxacino VO



- ❖ A los dos días vuelve por empeoramiento clínico: persiste disnea y dolor de cadera, y ha aparecido **fiebre de hasta 39ºC**
- ❖ Ingresa en el hospital: FR 24 rpm, FC 110 lpm y Sat O<sub>2</sub> 88%
- ❖ Exploración física
  - AP: estertores bilaterales finos con hipoventilación en base derecha
  - Edema muslo izq. con piel algo caliente y disminución movilidad cadera y rodilla
- ❖ Pruebas complementarias: **35.000 leucocitos (87%N), Hb 9,2 gr/dL, plaquetas 180.000, PCR 85 mg/L. VSG 145 mm/h**, PCT: 0,45 ng/mL, Cr 2,1 mg/dL, Na 127 meq/L, ferritina 918 ng/dL, DD: 2850 ng/mL.
- ❖ Se extraen hemocultivos. Se realiza **Tc pulmonar...**

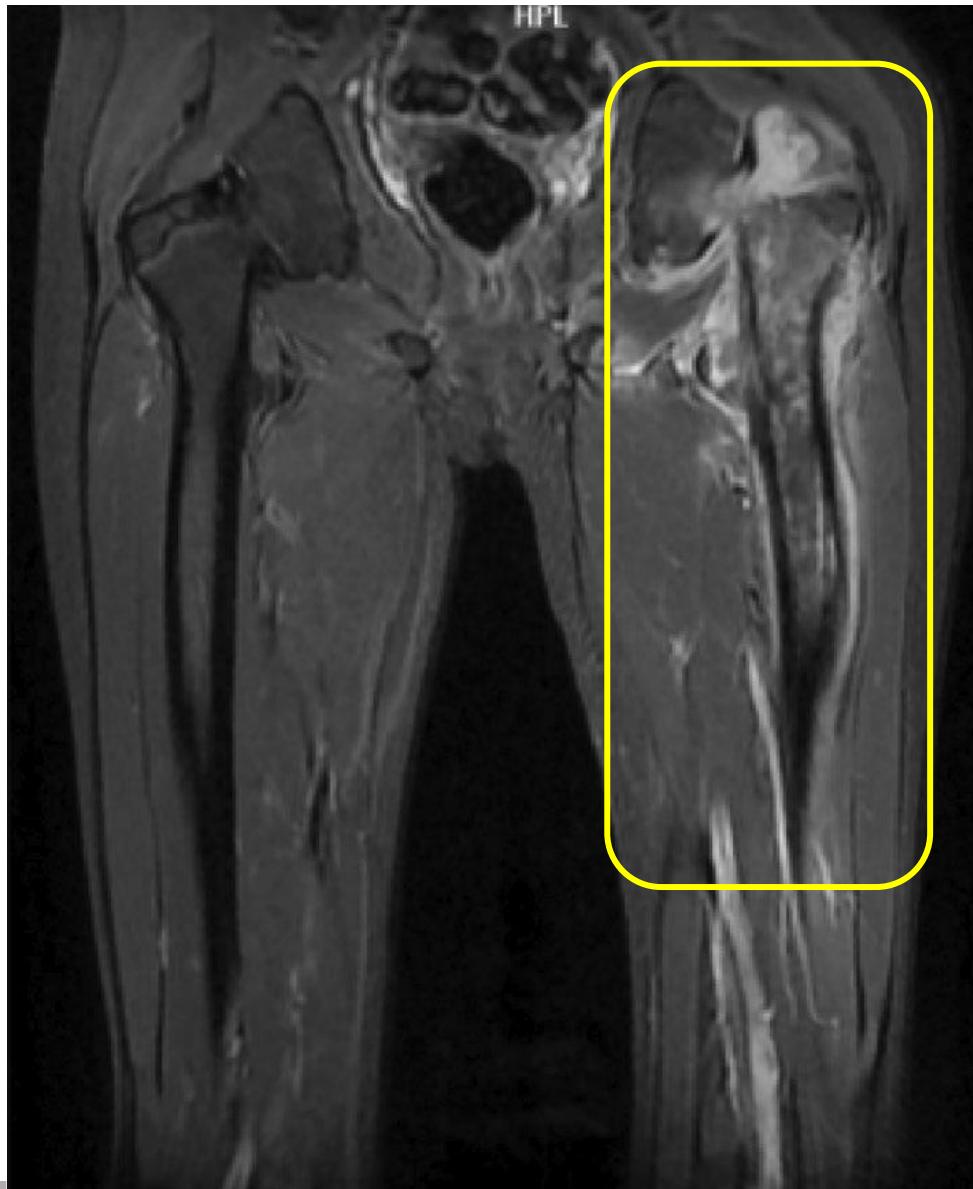


## TRATAMIENTO

- Enoxaparina
- Vancomicina + clindamicina + cefazolina

Condensación LID y opacidades nodulares difusas/cavitación en ambos pulmones

Doppler de la EII objetivó una thrombosis femoral izquierda



Edema de médula ósea en hueso femoral con derrame articular, con absceso subperióstico extenso y afectación de partes blandas

Se interviene, se drena la articulación y un absceso extenso subperióstico, obteniéndose abundante pus

A las 24 horas se aísla un *S. aureus* meticilin sensible, tanto del pus como del hemocultivo → se suspende vancomicina

**La fiebre persiste durante 5 días, con disminución de la disnea y de la necesidad de O<sub>2</sub> a lo largo de una semana**

Sheikh Najeeb et al.  
Journal of Medical Case Reports (2023) 17:471  
<https://doi.org/10.1186/s13256-023-04172-w>

Journal of  
Medical Case Reports

CASE REPORT

Open Access



## Acute osteomyelitis, thrombophlebitis, and pulmonary embolism: a case report

Mohammad Sheikh Najeeb<sup>1,2</sup>, Afif Alshwaiki<sup>1,2</sup>, Nafiza Martini<sup>1,2\*</sup>, Tamim Alsuliman<sup>3</sup>, Banan Alkharat<sup>4</sup> and Ali Alrstrom<sup>4</sup>

- Osteomielitis → TVP → émbolos pulmonares sépticos-  
-> neumonía cavitada
- Dolor EII → neumonía una semana después
- Varios estudios han demostrado una fuerte correlación entre esta triada y *S. aureus*

## ÍNDICE: OM en pediatría

- Introducción-epidemiología
- Presentación clínica-sospecha diagnóstica
- Microbiología
- Tratamiento
  - Médico
  - Quirúrgico
- Evolución, seguimiento y pronóstico

- Gorenstein A, et al. The pivotal role of deep vein thrombophlebitis in the development of acute disseminated staphylococcal disease in children. Pediatrics. 2000;106(6):E87.
- Tragiannidis A, et al. Septic pulmonary embolism due to *Staphylococcus aureus*. Pediatr Int. 2008;50(5):717.

## ESPID CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

### Bone and Joint Infections

Jesús Saavedra-Lozano, MD, PhD,\*† Oana Falup-Pecurariu, MD, PhD,‡ Saul N. Faust, MB BS, MRCPCH, PhD,§  
Hermann Girschick, MD,¶|| Nico Hartwig, MD, PhD, \*\* Sheldon Kaplan, MD,††‡‡ Mathie Lorrot, MD, PhD,§§  
Elpis Mantadakis, MD,¶¶ Heikki Peltola, MD, DTM& H, ||| Pablo Rojo, MD, PhD, \*\*\*  
Theoklis Zaoutis, MD, MSCE,††† and Anton LeMair, MD‡‡‡

The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 36, Number 8, August  
2017

Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics

Charles R. Woods,<sup>1</sup> John S. Bradley,<sup>2</sup> Archana Chatterjee,<sup>3</sup> Lawson A. Copley,<sup>4</sup> Joan Robinson,<sup>5,⑤</sup> Matthew P. Kronman,<sup>6</sup> Antonio Arrieta,<sup>7</sup> Sandra L. Fowler,<sup>8</sup> Christopher Harrison,<sup>9</sup> Maria A. Carrillo-Marquez,<sup>10</sup> Sandra R. Arnold,<sup>10</sup> Stephen C. Eppes,<sup>11</sup> Laura P. Stadler,<sup>12</sup> Coburn H. Allen,<sup>13</sup> Lynnette J. Mazur,<sup>14</sup> C. Buddy Creech,<sup>15</sup> Samir S. Shah,<sup>16</sup> Theoklis Zaoutis,<sup>17</sup> David S. Feldman,<sup>18</sup> and Valéry Lavergne<sup>19,20</sup>

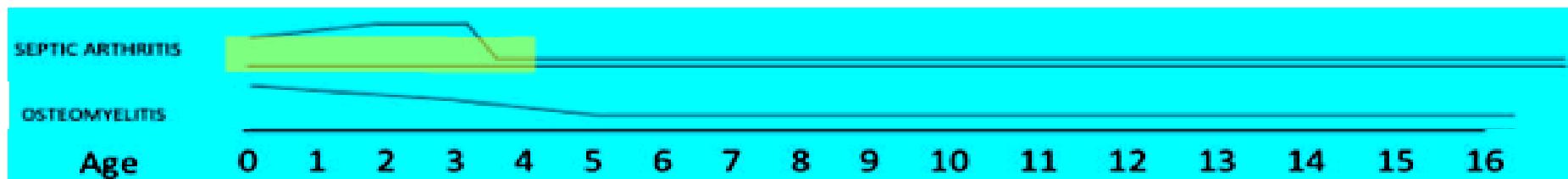
.J Pediatric Infect Dis Soc. 2021 Sep 23;10(8):801-844

OM más frecuente en niños:  
**AGUDA HEMATÓGENA**

- Mayoría: estudios retrospectivos observacionales o casos control
- Pocos estudios randomizados

# Epidemiología

- Importancia de la OM aguda en pediatría: **aparato locomotor en desarrollo**
  - Déficits de crecimiento y dismetría
  - Problemas funcionales
  - Secuelas psicológicas
- 5-10% de **secuelas** en nuestro medio
  - Países con pocos recursos: mortalidad y hasta un 30% de secuelas
- **Incidencia** anual de la OM aguda hematógena: 2-8 casos/100.000 niños/año
  - Más frecuente en varones



Bartolini A. Imaging of the limping child. Eur J Radiol 2018

# Factores de riesgo

La mayoría de las OM agudas no presentan ningún factor de riesgo

- **IRVA:** *K. kingae*
- **Traumatismo:** algunos estudios lo cuestionan porque es muy frecuente en niños
- **Heridas, erosiones, varicela:** *S. pyogenes*
  - Heridas penetrantes— a través de la suela del zapato: *Pseudomonas*, anaerobios
- **Enf. células falciformes:** *Salmonella* spp.
- **Immunodeficiencias. Enf. granulomatos crónica:** *Serratia* y *Aspergillus*
- **Profesión o modo de vida.** Zona rural, visitas a granjas: *Brucella* spp., *Coxiella* spp.
- **Contacto con TB o zonas endémicas.** Tuberculosis ósea
- **Recién nacidos:** prematuridad, infecciones cutáneas, bacteriemia/fungemia, CVC

## Traumatismo previo

- **345 niños con OM aguda hematógena (1983-2005). Retrospectivo**
- 20% con antecedente de traumatismo las 2 semanas previas
  - 23% niños/15% niñas
  - **Proporción similar a la población pediátrica obtenido de la literatura**
- Pacientes con/sin trauma fueron similares en edad, PCR, VSG, duración de la hospitalización o secuelas

*Journal of Pediatric Orthopaedics*  
9:447-456 © 1989 Raven Press, Ltd., New York

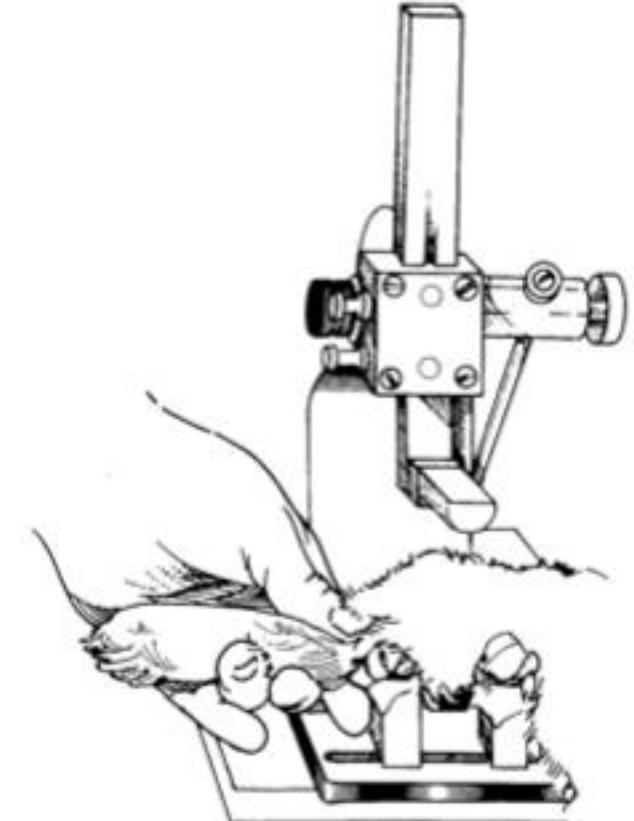
## Acute Hematogenous Osteomyelitis: A Model with Trauma as an Etiology

Raymond T. Morrissey, M.D., and Darrel W. Haynes, Ph.D.

Conejos blancos Nueva Zelanda. Se dividieron en 3 grupos:

- Group I: traumatismo de la fisis de la tibia proximal
- Group II: bacteriemia por *S. aureus* estandarizada
- Group III: Bacteriamia + fractura

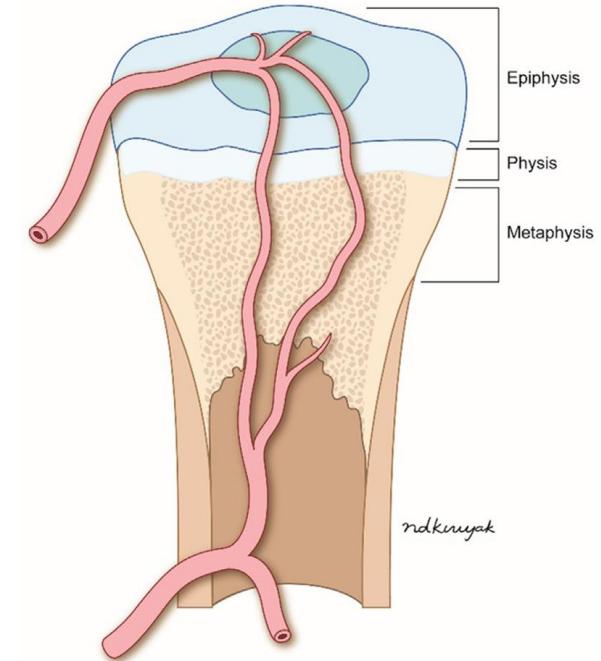
La fisis cicatrizó en 1 semana

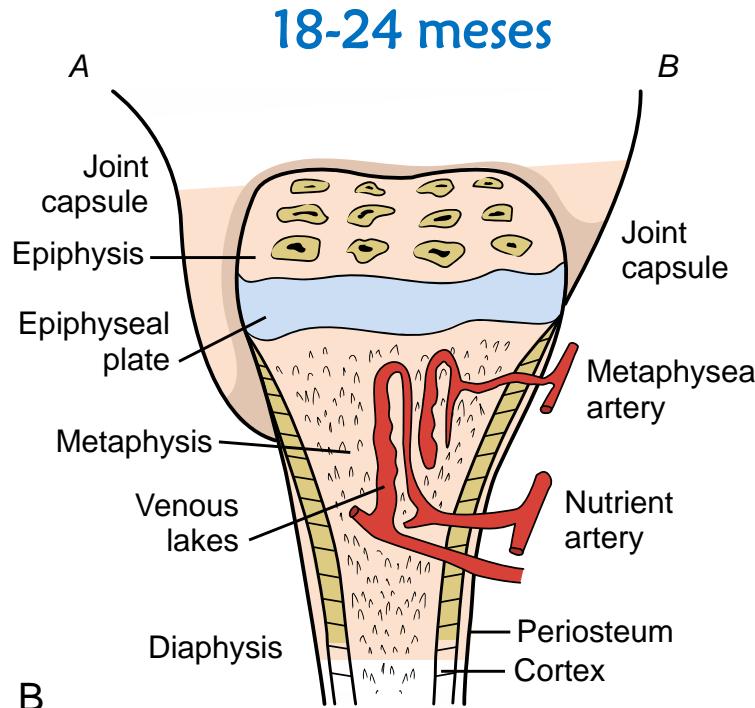
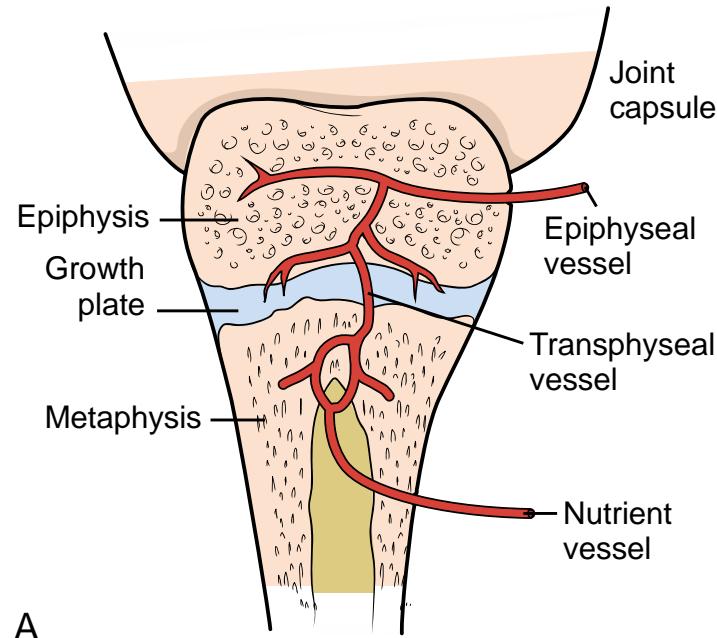


- \* Animales con sólo bacteriemia: algún foco ocasional de OM
- \* Animales con bacteriemia + fractura: OM significativa en la mayoría de los casos

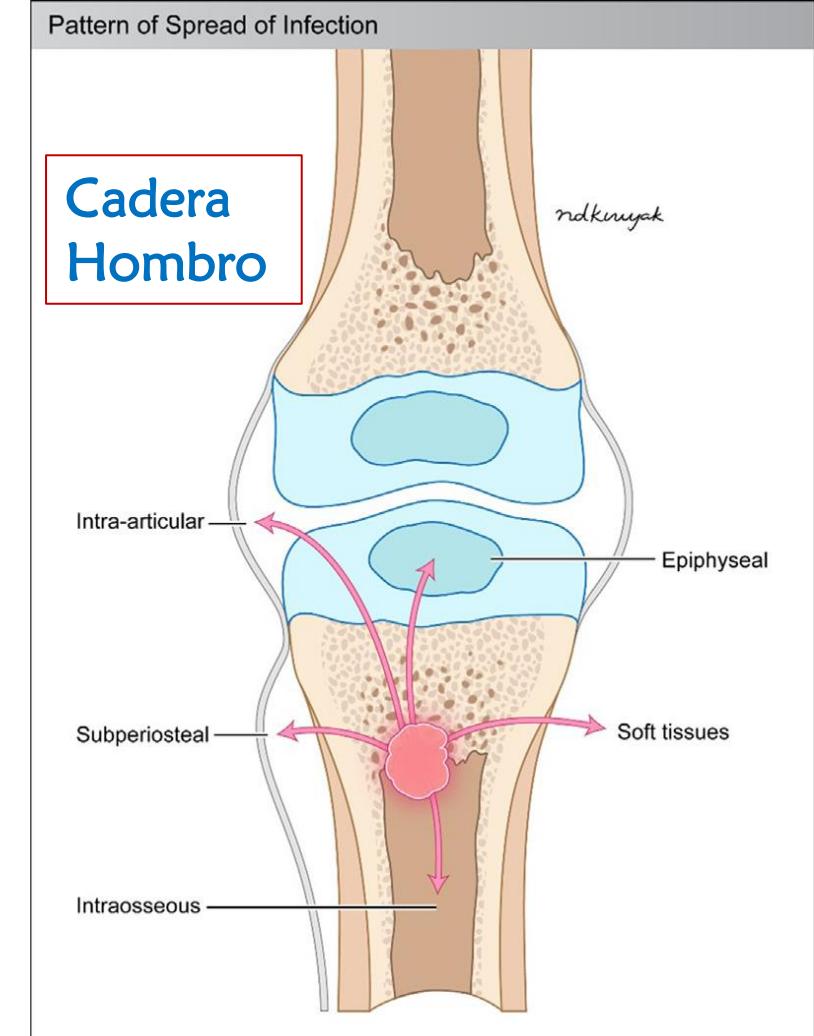
# Fisiopatología

- **OM hematógena:** tipo más frecuente en niños
- Otras:
  - Por contigüidad: celulitis, úlcera, mastoiditis
  - Por solución de continuidad: mordedura, cirugía
- Hueso en crecimiento: **rico en vascularización**
- Capilares en metáfisis → flujo lento, poros endoteliales, falta de macrófagos
- Proliferación bacteriana: colonias bacterianas rodeadas de glicocálix
  - Obstrucción de capilares → dificultad penetración de fagocitosis y antibióticos





Sarah Long. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2023



Butt FE. Radiol Clin North Am. 2022 Jan;60(1):165-177

# Sospecha clínica-diagnóstica

- Con frecuencia existe un **retraso diagnóstico --> peor pronóstico**
  - Fiebre sin foco
  - Esguince o traumatismo
  - Sinovitis transitoria
- Se basa en la **clínica + laboratorio + radiología**
  - **Confirmación → microbiología**
- **IMPORTANTE:** alto índice de sospecha, especialmente en lactantes y niños pequeños

Algoritmos diagnósticos

# A Novel Risk Score to Guide the Evaluation of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children

Stephan AM, et al. Pediatrics. 2024 Jan 1;153(2):e2023063153. doi: 10.1542/peds.2023-063153.

PEDIATRICS<sup>®</sup>

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

- Estudio retrospectivo de niños entre 3 meses y 18 años
- Casos y controles
  - **Casos:** niños con OMa confirmada (cultivo), RM o AP; excluyen ID, ECF, OM vertebral, > 14 días, OCMR
  - **Controles:** niños con sospecha de OM no confirmada de la misma fecha y hospital (2:1)
- Se identificaron **1135 casos de OM** con 2270 controles

# Características generales

## ➤ La clínica más frecuente:

- Dolor (98,3%), disminución de la movilidad (94,9%), y **fiebre (79,0%)**
- Exploración física: limitación movilidad (87,5%) y dolor focal en el hueso (86,5%)

## ➤ Localización más frecuente: huesos largos

- **Tibia (22.4%) → fémur (20,9%) → pelvis (18,4%) → peroné (10.9%) → húmero (6,9%)**

## ➤ Microorganismos implicados

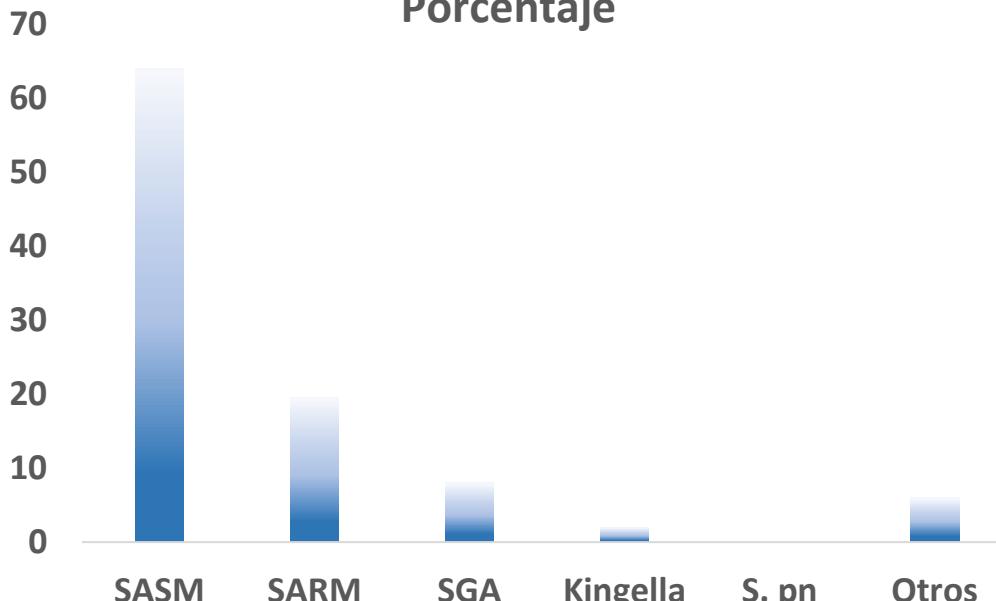
- Se detectó un microorganismo en el **67,4% (765/1135)**

**SUPPLEMENTAL TABLE 8** Microbiology Testing Patterns and Yield in AHO Case Patients

Microbiology Test	Obtained, n (%)	Positive, n (%)
Blood culture	1063/1135 (93.7)	480/1063 (45.2)
Joint aspirate culture	427/1135 (37.6)	275/427 (64.4)
Bone tissue culture	500/1135 (44.1)	389/500 (77.8)
Bacterial PCR (any site)	175/1135 (15.4)	103/175 (58.9)

PCR, polymerase chain reaction.

Porcentaje



**SUPPLEMENTAL TABLE 9** Final Causative Pathogens Isolated in AHO Case Patients ( $N = 765$ )

Pathogen	AHO Cases, n (%) <sup>a</sup>
Methicillin-sensitive <i>staphylococcus aureus</i>	491 (64.2)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	149 (19.5)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	60 (7.8)
<i>Kingella kingae</i>	14 (1.8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 (1.3)
Other	49 (6.4)

<sup>a</sup> Total exceeds  $n = 765$  as some patients were found to have polymicrobial infections.

# CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR EN NIÑOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL (RIOPed)



X Congreso SEIP  
y XII Reunión  
Hispano-Mexicana de Infectología Pediátrica  
SOCIEDAD ESPAÑOLA de INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

11 - 13  
MARZO  
2021

- ✓ Estudio observacional, multicéntrico nacional, prospectivo
- ✓ Infecciones osteoarticulares (IOA) en niños < 14 años
- ✓ 66 hospitales que forman parte de RIOPed
- ✓ Enero 2015 - diciembre 2018

659 niños con infección osteoarticular. ♂ : 59,5%

## OM: localización

### Osteomielitis

Fémur: 22,2%

Tarso: 21,5%

Tibia: 20,5%

Peroné: 7,7%

Pelvis: 7,4%

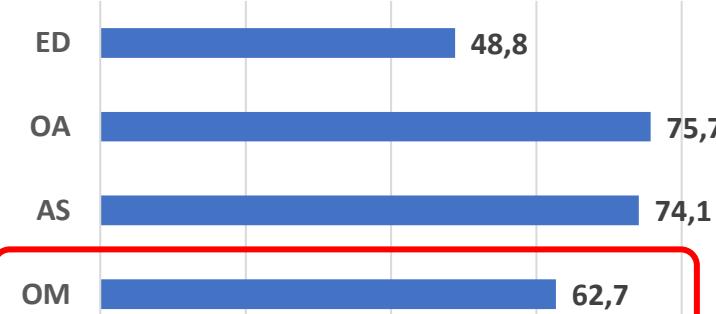
Húmero: 4,4%

Sacroiliaca: 3,7%

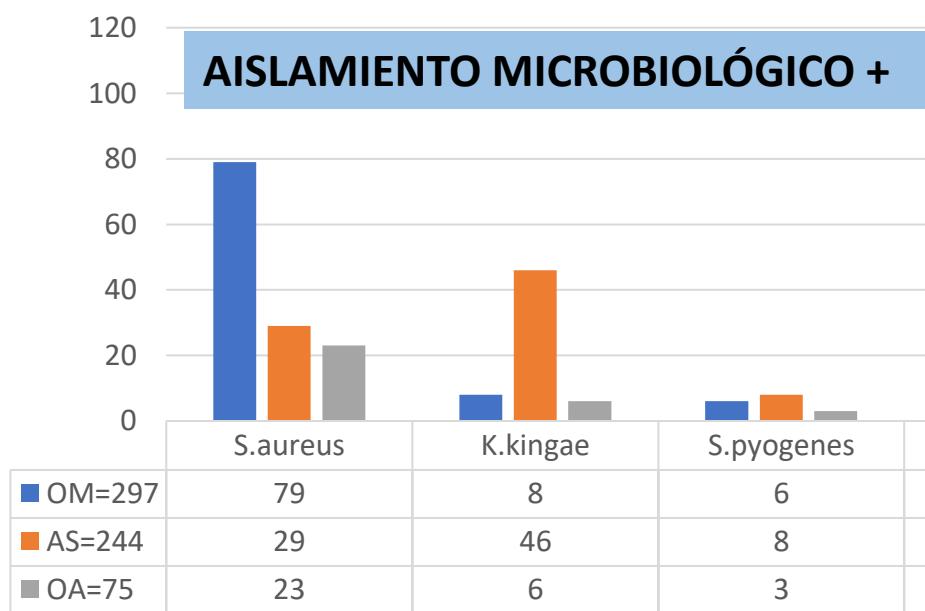
Mano: 3,4%

Cúbito: 1,7%

Clavícula: 1%



**Fiebre: 67,5%**



## Utilidad de laboratorios

### ➤ **Leucocitos:** baja sensibilidad y especificidad

- Información de base: anemia, trombocitosis; leucocitosis → SARM
- Descartar una leucemia

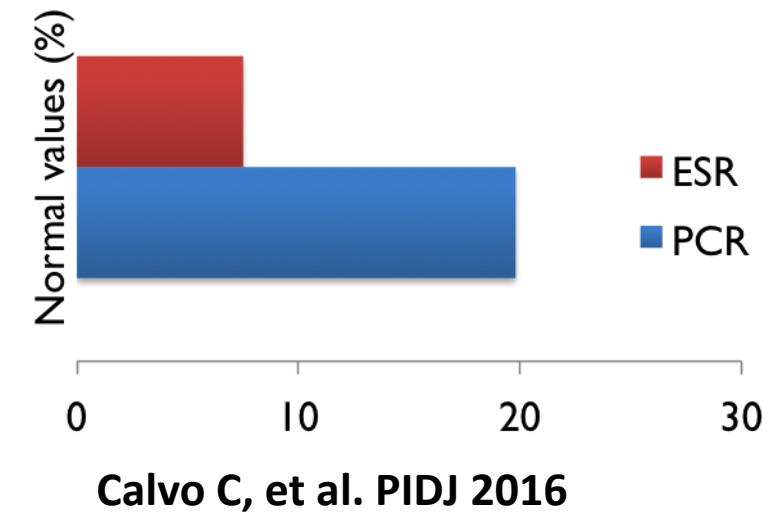
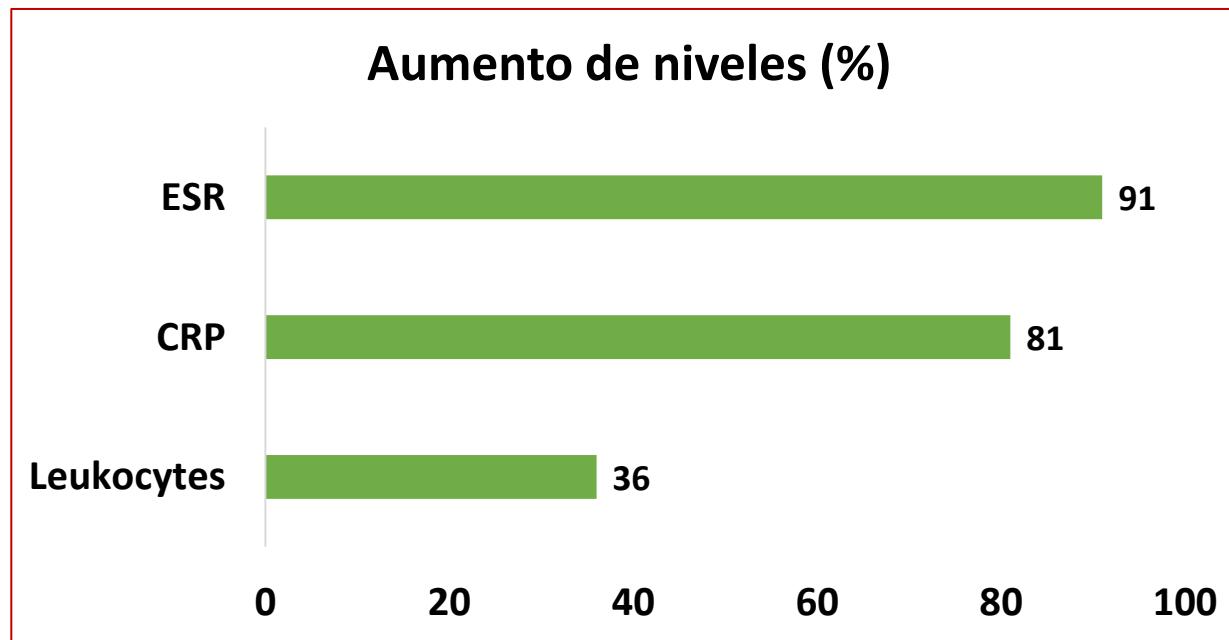
### ➤ **CRP/VSG:** suelen estar elevadas

- VSG más sensible (?)
- PCR → **Paso a VO y finalización del tratamiento** (< 2 mg/L)
- PCR + VSG podría ser más sensible

### ➤ **Procalcitonina:** menor disponibilidad y peor sensibilidad

Hawkshead JJ 3rd, et al. Comparative severity of pediatric OM attributable to MRSA vs MSSA. *J Pediatr Orthop* 2009; 29:85–90.  
Arnold JC, et al. Acute bacterial OAI: eight-year analysis of CRP for oral step-down therapy. *Pediatrics* 2012; 130:e821–8.

## Revisión sistemática de OM en niños:



Máxima sensibilidad con la combinación PCR/VSG: 98%

Valores normales de PCR/VSG con 2-3 días de clínica: improbable OM

<sup>1</sup>Dartnell J, et al. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: A systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg [Br]* 2012;94-B:584-595.

<sup>2</sup>Pääkkönen M, et al. Sensitivity of ESR rate and CRP in childhood bone and joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:861-866.  
J. Saavedra-Lozano

# Escalas diagnósticas

## ➤ Variables independientemente asociadas con OM aguda:

- Edad > 8 años
- Varones
- Duración de la clínica > 3 días
- Fiebre
- Temperatura > 38°C en Urgencias
- Dolor focal óseo
- Inflamación, edema local o articular
- Eritema
- PCR > 20 mg/L
- VSG > 25 mm/h

**TABLE 3** AHO Risk Score

Factor	Points (Present/Absent)
Duration of illness >3 d	1/0
History of fever or highest ED temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1/0
CRP >2.0 mg/dL	1/0
ESR >25 mm per hr	1/0

\* Los pacientes con OM tuvieron una mediana de escala mayor (3, RIQ: 3–4) que los controles (1, RIQ: 0–2).

\* Una escala  $\geq 3$  clasificó los pacientes adecuadamente en el 84% de los casos: S 0,78 y E 0,86

# Pruebas de imagen

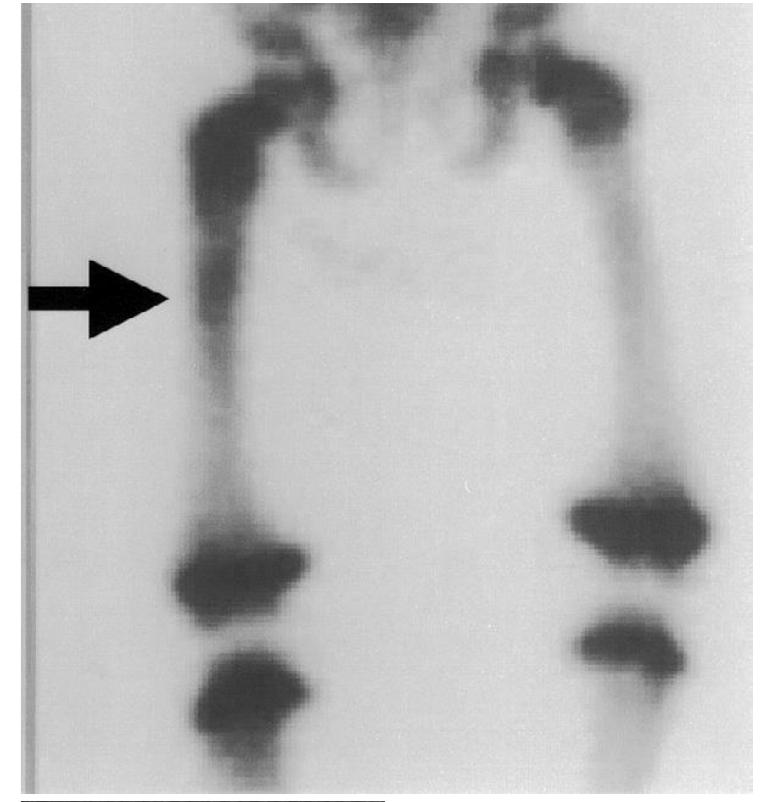
Siempre realizar una Rx simple (20-30% alterada)

- **Descarta complicaciones, fracturas, etc**
- Precoz: inflamación de partes blandas
- 7-21 días: lesiones líticas, reacción perióstica, sclerosis, elevación periostio (< 50%)
- Guías americanas: recomendación fuerte, moderada evidencia. Woods CR. J Pediatr Infect Dis Soc 2021



## Otras pruebas de imagen. TC y GG ósea: en desuso

- Gammagrafía ósea
  - Sensibilidad del 97% a las 48 horas
  - Mucha radiación
  - Evaluación limitada de estructuras extraóseas
- TC
  - Mucha radiación
  - Puede guiar procedimientos invasivos
  - Delimita bien cambios óseos: secuestro, destrucción cortical



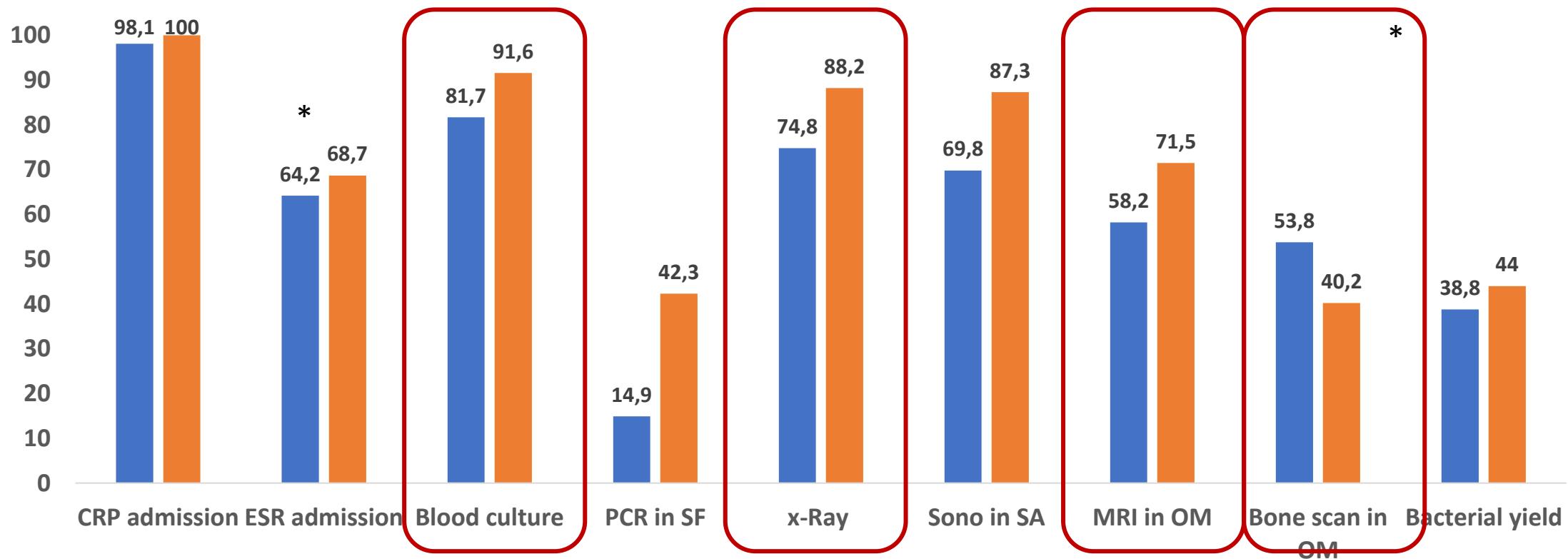
# RM y ecografía

- **RM elevada sensibilidad (mejor con gadolinio) y especificidad**
  - Excelente para partes blandas, espacio subperióstico y cambios periarticulares
- **Ecografía: edema de tejido adyacente, absceso subperióstico y TVP**

	N	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
MRI vs bone scintigraphy			
MRI	343	81% (64-93) to 100% (90-100) [4, 44, 77, 96]	67% (22-96) to 94% (86-98) [4, 96]
Bone scintigraphy	236	53% (38-67) to 91% (80-97) [4, 44, 77, 96]	47% (31-64) to 84% (60-97) [4, 96]
MRI vs CT scan			
MRI	57	81% (64-93) to 100% (82-100) [44, 96]	67% (22-96)[96]
CT scan	25	67% (38-88) to 100% (63-100) [44, 96]	50% (1-98)[96]
MRI vs ultrasonography			
MRI	95	81% (64-93) to 100% (91-100) [44, 45, 96]	67% (22-96)[96]
Ultrasonography	177	17% (9-28) to 60% (41-77) [44, 45, 96]	47% (24-70)[96]

# Differences in RioPed after Spanish Guidelines

- The study included patients > 16 years-old with a diagnosis of OAI, confirmed by microbiological isolation, or probable: septic arthritis (SA) with > 40,000 white cells in synovial fluid, or osteomyelitis (OM)/spondylodiscitis (SD) with a compatible imaging test.
- Six month follow-up without an alternative diagnosis



# Dificultades diagnósticas

- **Bacteriemia por *S. aureus* con poca sintomatología**
  - Fiebre y dolor cervical con serología positive para VEB: osteomyelitis C2
  - Dolor en rodilla con fiebre resuelta: SARM con OM distal del fémur
- **Dolor subagudo del tobillo y febrícula intermitente**
  - Sospecha de OM crónica o neoplasia por RM: SASM en la biopsia hueso

# Tratamiento antibiótico

## ➤ Antibiótico empírico

- **Administración precoz ante sospecha clínica**
- Elegir según edad y prevalencia de resistencia

## ➤ Tratamiento dirigido

## ➤ Antibióticos VO y duración del tratamiento

6. Empirical antibiotic therapy should be started as soon as possible after collecting appropriate samples for microbiologic analysis upon suspecting BJI in children (IIA).

# Tratamiento empírico

Cefazolina y cloxacilina se consideran terapéuticamente equivalentes en OM en pediatría, basado en estudios in vitro y retrospectivos → no hay estudios comparativos

- No hay estudios bien diseñados
- Máxima experiencia: cloxacilina, cefalosporinas y clindamicina
- Tener en cuenta SARM
  - Importante en niños que vengan de zonas endémicas
- Otras bacterias según factores de riesgo
  - *Salmonella*: enfermedad células falciformes
  - *Pseudomonas*: punción zapatilla
  - *Serratia*: enfermedad granulomatosa crónica

ESPID CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Bone and Joint Infections

## TABLE 6. Empirical Therapy by Age

Age	Empirical IV Antibiotic Treatment*
Up to 3 mo old	Cefazolin (or ASP) + gentamicin; ASP + cefotaxime may be an alternative <sup>8</sup>
3 mo to 5 yr old	Cefazolin <sup>†</sup> or cefuroxime <sup>‡</sup> Clindamycin in regions of non- <i>Kingella</i> ; alternatives: amoxicillin <sup>§</sup> -clavulanate or ampicillin-sulbactam or ceftriaxone <sup>‡</sup> or ASP <sup>¶</sup>
5 yr old and older	IV ASP or cefazolin or clindamycin (high MRSA prevalence) When risk factors present (eg, SCD), other options may be considered such as ceftriaxone ( $\pm$ ASP or clindamycin)

# SARM

➤ Resistencia a cloxacilina en nuestro medio es de entre un 10-20%

- Neumonías (2008-2018): 9/32 (28%). D Aguilera-Alonso. PIDJ 2022
- IOA (2015-2022): 12/128 (9,4%). Hernández-Rupérez B. ESPID 2023

ESPID 2023	MRSA	MSSA	OR 95%
% surgery	83.3	48.7	CI: 5.27 [1.10-25-11]
% PICU admission	28.6	3.7	CI: 10.40 [1.40-77.21]
% rate of complications	66.7	38.3	CI: 3.23 [0.92-11.35]

Infection and Drug Resistance Dovepress open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article ORIGINAL RESEARCH

***Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in Spanish Children. The COSACO Nationwide Surveillance Study**

Del Rosal T, Infect Drug Resist. 2020 Dec 23;13:4643-4651

Saavedra-Lozano J, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. J Pediatr Orthop. 2008 Jul-Aug;28(5):569-75.

1876 niños reclutados

Prevalencia de *S. aureus*: 33%

Prevalencia de SARM: 1,4 % (4,2% de *S. aureus*)

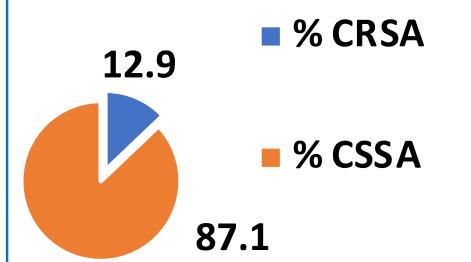
10. If MRSA infection is suspected and the patient is not critically ill, empirical therapy should include **clindamycin** if the rate of clindamycin-resistant *S. aureus* is less than 10%–15%. A glycopeptide or other appropriate antibiotic for MRSA, such as linezolid, should be included if local clindamycin-resistant MRSA rates are high (IIIB).

**Clindamycin** is preferred over vancomycin when the **strain is susceptible** to both, due to **renal safety** concerns that accompany the high vancomycin exposures often required to achieve pharmacodynamically targeted serum concentrations that may be needed for cure of some invasive CA-MRSA infections

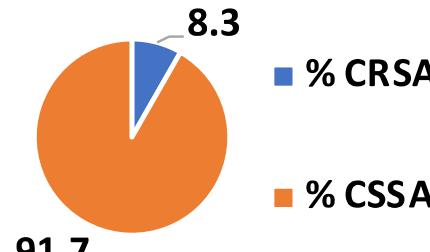
ESPID 2023

N=128 IOA *S. aureus*

Susceptibility to clindamycin in MSSA



Susceptibility to clindamycin in MRSA

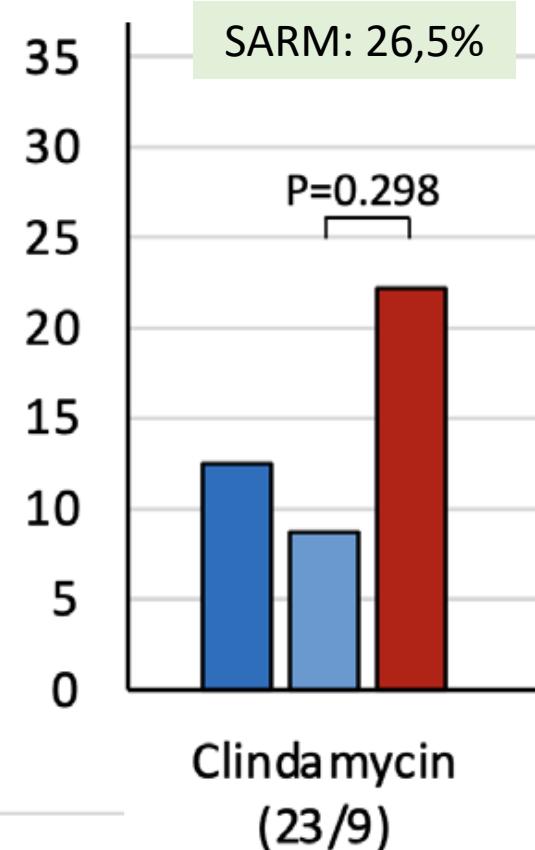


**No increase in the resistant rates to methicillin and clindamycin during the study period:**

- MRSA: 12% P1 vs 7.8% P2
- CRSA: 12% P1 vs 13% P2

P1: 2015-2018  
P2: 2019-2022

- La resistencia a clindamicina podría estar aumentado
- En la prevalencia de SARC en EEUU oscila entre el 5-40%
- España, estudio COSACO<sup>1</sup> de colonización nasal pediátrico:
  - 26 vs 17% (MRSA vs MSSA)



<sup>1</sup>Del Rosal T, Infect Drug Resist. 2020 Dec 23;13:4643-4651

Aguilera-Alonso D, *Staphylococcus aureus Community-acquired Pneumonia in Children After 13-Valent Pneumococcal Vaccination (2008-2018): Epidemiology, Clinical Characteristics and Outcomes*. Pediatr Infect Dis J. 2022 May 1;41(5):e235-e242

Considerar SARM en casos graves  
Clindamycin y/o vancomycin + cefazolin

### Factores asociados de forma independiente en OM SARM en niños

- PCR > 70 mg/L
- Absceso subperióstico,
- Historia de infección previa de piel y partes blandas
- Necesidad de UCIP

## Otras opciones para SARM

- **Daptomicina**
- **Ceftarolina** → Ensayo clínico en IOA en niños (Kaplan SL)
- **Linezolid<sup>1</sup>** → Estudio observacional, retrospectivo, IV/VO de continuación (11/13 buena evolución)
  - 11 SARM → 9 curaron
- **TMP-SMX** → Estudio retrospectivo tratamiento VO de continuación (n=11)

Aprobados en niños para otras indicaciones, salvo linezolid (EMA)

<sup>1</sup>Chen CJ, et al. Huang YC. Experience with linezolid therapy in children with osteoarticular infections. Pediatr Infect Dis J. 2007 Nov;26(11):985-8.

## Daptomycin for Pediatric Gram-Positive Acute Hematogenous Osteomyelitis

John S. Bradley, MD,\*† Antonio C. Arrieta, MD,‡ Valeri A. Digtyar, MD,§ Myra W. Popejoy, PharmD,¶  
Anjana Grandhi, PhD,¶ Paula Bokesch, MD,¶ Ellie Hershberger, PharmD,¶ Mary Beth Dorr, PhD,¶  
Christopher M. Tan, PhD,¶ Yoshihiko Murata, MD, PhD,¶ Dominik J. Wolf, MSc,¶  
and Mekki Bensaci, PhD, MSc,¶

The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 39, Number 9, September 2020

- Estudio randomizado, doble ciego, controlado, fase 3, multicéntrico
- Niños de 1-17 años con probable de OMA
- Daptomicina vs comparador (vancomicina/cloxacilina)
- Aislamiento: 62% de los casos (83% SASM; 9% SARM)
- Mínimo 4 días IV -->VO; total: 14-28 (hasta 42)
- Mejoría clínica a los 5 días: 78 vs 83% (NS)
- Cura clínica: 82 vs 87% (NS)

No alcanzó el criterio del  
15% de no inferioridad

**Table 4. Antibiotic Choice and Duration of Therapy for *Uncomplicated Pediatric Acute Hematogenous Osteomyelitis (AHO)* Caused by *Staphylococcus aureus*<sup>a,b</sup>**

Pathogen	Parenteral Therapy	Oral Convalescent Therapy	Duration <sup>c</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i> , methicillin susceptible	Preferred <sup>d</sup> : Cefazolin Semi-synthetic penicilline, eg, oxacillin and nafcillin	Preferred: Cephalexin	3 to 4 weeks if uncomplicated
	Alternatives <sup>d</sup> : Clindamycin Vancomycin Ceftaroline	Alternative: Clindamycin	3 to 4 weeks if uncomplicated
<i>S. aureus</i> , methicillin-resistant, susceptible to clindamycin	Preferred: Clindamycin	Preferred: Clindamycin	3 to 4 weeks if uncomplicated
	Alternatives: Vancomycin Daptomycin Ceftaroline Linezolid	Alternatives <sup>f</sup> : Linezolid	No data
<i>S. aureus</i> , methicillin-resistant, resistant to clindamycin	Preferred: Vancomycin	Preferred: Linezolid	No data
	Alternatives: Daptomycin Ceftaroline Linezolid	Alternatives: Insufficient clinical data for the treatment of AHO to recommend other oral antibiotics with in vitro activity against <i>S. aureus</i>	No data

## Cirugía en OM

Hasta un **90% de los niños con OM e inicio precoz de abx presentan una evolución favorable solo con antibióticos**

No existe consenso sobre la necesidad, extensión y tipo de procedimiento más óptimo

- **Mala respuesta** a las 72-96 horas
- **Absceso** subperióstico, especialmente si 2 cm
- **Secuestro o absceso intraóseo**
- SARM, *Salmonella*, OM crónica o presencia de material protésico

- Peltola H, et al. 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 Dec;29(12):1123–8.
- Pääkkönen M, et al. Significance of Negative Cultures in the Treatment of Acute Hematogenous Bone and Joint Infections in Children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2013 Jun;2(2):119-25.
- Saavedra-Lozano, et al. Bone and Joint Infection. *ESPID Guidelines-PIDJ 2017*
- Street M, et al. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr Orthop* 2015;35(6):634–9.

## Oral Versus Intravenous Antibiotics for Pediatric Osteoarticular Infection: *When and to Whom?*

Rosa M. Alcobendas Rueda<sup>ID</sup>, MD,\*† Esmeralda Núñez, PhD,‡ Laura Martín, MD,‡  
María Belén Hernández, MD,§ Jesús Saavedra-Lozano, PhD,¶ Clara Udaondo, MD,\* Sara Murias, MD,\*  
Agustín Remesal, MD,\* and Cristina Calvo, PhD,|| on behalf of the Rioped Group

The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 41, Number 9, September 2022

- **893 niños con tratamiento IV inicialmente (grupo 1) vs 64 niños con tratamiento VO exclusivo (grupo 2)**
- Antibióticos más usados: cefuroxima y amox/clav
- Osteomielitis más frecuente en grupo 2: 40,4% vs. 59,4%
- **Pacientes del grupo 2 vs grupo 1**
  - Más pequeños (33,9 vs. 20,3 meses;  $P = 0,001$ )
  - Menos *S. aureus* (23,3% vs. 3,1%;  $P < 0,001$ ) y más *K. ingella* (12,1% vs. 28,1%;  $P = 0,001$ )
  - Índice VSG/PCR más elevado (1,4 vs 1,7;  $P < 0,001$ )
  - Menos frecuencia de fiebre: (63 vs. 49%;  $P = 0,024$ )
  - No hubo complicaciones en el grupo 2

# Paso a VO

Minimo: **2-4 días IV**

Paso a VO: cefalosporinas de  $\frac{1}{2}$  generación o clindamycin

- Mejoría clínica
- Disminución de la PCR (30-50%)
- Hemocultivo negativos

12. Short intravenous (IV) therapy followed by oral therapy is appropriate in the majority of children with uncomplicated BJI based on absence of complications and favorable outcome (IA).

- Peltola H, et al. 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 Dec;29(12):1122-8. *J. Bone and Joint Infections.* *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Aug;36(8):788-799

# Duración del tratamiento

14. The minimum total duration of antibiotic therapy should be 2–3 weeks for SA and 3–4 weeks for osteomyelitis (OM) (IA).

- Resistencia o patógenos específicos (MRSA, *Salmonella*)
- < 3 months
- Respuesta lenta/pobre o complicaciones
- Afectación de pelvis o columna
- Sepsis or niños inmunodeprimidos

Antes de suspender la antibioterapia: mejoría clínica significativa y PCR < 20 mg/L.

- McMullan BJ, et al. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e139–e152.
- Peltola H, et al. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1201–1210.
- Woods CR, et al. American Guidelines for OM in children. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2021

## Seguimiento

- Mínimo un año
- Rx simple o RM al final del tratamiento → OM complicadas o afectación de la fisis
- Pocas secuelas u OM crónicas

- Woods CR, et al. American Guidelines for OM in children. J Pediatr Infect Dis Soc 2021
- Saavedra-Lozano J. Bone and Joint Infections. Pediatr Infect Dis J. 2017 Aug;36(8):788-799

# Mayor riesgo de complicaciones y secuelas

- Afectación del hombro o cadera
- Lactantes pequeños (< 3–6 meses)
- Mayor duración de los síntomas (5–7 días)
- Patógenos más viulentos: MRSA or *Salmonella*
- Osteomielitis asociada a artritis

	OM (n = 298)	SA (n = 232)	OA (n = 78)	SpD (n = 33)	P
Sequelae (%)	7 (2.3)	9 (3.9)	8 (10.3)	2 (6.1)	0.02

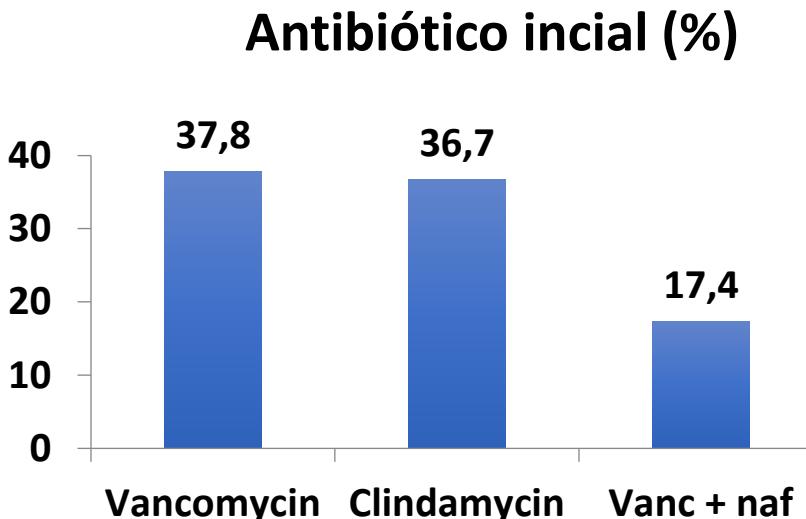
↑

Clin Infect Dis. 2019 Feb 7. doi: 10.1093/cid/ciz109. [Epub ahead of print]

## **Clinical and Microbiologic Variables Predictive of Orthopedic Complications Following *S. aureus* Acute Hematogenous Osteoarticular Infections in Children.**

McNeil JC<sup>1</sup>, Vallejo JG<sup>1</sup>, Kok EY<sup>1</sup>, Sommer LM<sup>1</sup>, Hultén KG<sup>1</sup>, Kaplan SL<sup>1</sup>.

- Estudio retrospectivo, unicéntrico. 2011-2017
- 286 niños con OAI (56% OM) por *S. aureus* (27,6% SARM)
  - Mediana edad: 8,4 años (RIQ: 4,4-11,7 años)



No hubo asociación con complicaciones: edad, SARM, PVL o tipo/ruta antibiótico  
Análisis multivariante: group III *S. aureus*, prolonged fever, and delayed source control

## Reflexiones finales

- Osteomielitis: importante potencial de morbilidad
- **Alto índice de sospecha: evitar complicaciones y secuelas**
  - Considerar SARM
- **Drenar articulaciones con sospecha de artritis séptica**
- OM no complicadas: tratamientos IV cortos → antibióticos VO
- Importante la realización de estudios colaborativos y ensayos clínicos
  - Algoritmos diagnósticos
  - Mejor tratamiento y duración en OM complicadas/SARM/*Salmonella*
  - Tratamiento VO

Muchas gracias