

Caso clínico:
Bacteriemia polimicrobiana por
Staphylococcus aureus y *Enterococcus spp.*

Dra. Rosa Flieller
Dr. Henry Albornoz



Historia Clínica: anamnesis

- SM, 76 años. Procedente de Montevideo
- ✓ AP: DMIR con abandono de tratamiento hace 15 días, repercusión micro y macroangiopática, polineuropatía periférica y AOC. Amputación de segundo y cuarto dedos de pie izquierdo. Bypass femoral-eje distal de pierna izquierda. Probable nefropatía diabética.
- ✓ FA en tratamiento con anticoagulantes orales
- ✓ Ex tabaquista
- MC: Lesión primer dedo pie izquierdo.
- EA: Lesión necrótica en primer dedo de pie izquierdo con supuración y dolor de 5 días de evolución. Refiere sensación febril. Disminución de la diuresis en los últimos días. Familiares refieren episodios de alteración de conciencia con caída.



Historia clínica: examen físico

- Paciente vigil, bien orientado en tiempo y espacio. Bien hidratado y perfundido. T ax. 38°C.
- P y M: Hipocoloreadas.
- PP: Eupeneico. MAV +/+ sin crepitantes.
- CV: RI 90 cpm. RBG sin soplos. No IY ni RHY. Pulso pedio izquierdo ausente.
- Abdomen: Blando, depresible e indoloro, sin visceromegalias.
- MM: Necrosis húmeda de primer dedo de píte izquierdo, con supuración y fetidez.



Gasometría arterial VEA	pH 7,5. pCO2 38, pO2 69, HCO3 29,6. SatO2 95%
Leucocitos	23.700/mm3
Hb	11,4 g/dL
Hto	29,7%
PQT	260.000/mm3
Glicemia	2,94 g/L
Azo/Crea	1.13 g/L. / 1.65 mg/dL
Na/K/Cl	126 mEq/L. 4.2 mEq/L. 100 mEq/L
Lactato	1,1
TGO/TGP	52/55 UI/L
GGT	55 UI/L
FA	131 UI/L
BT/BD	3,58/2,48
TP/INR	24%/ 2,42
Fibrinógeno	621
Alb	2.17



Planteos y conducta

- Sepsis a punto de partida de infección de piel y partes blandas en pie diabético. Disfunción renal y hepática.
- Se extraen muestras para hemo y urocultivo.
- Se inicia tratamiento antibiótico con Ceftazidime+TMP/SMX (1 dosis) y se rota a Clindamicina/ Ampicilina Sulbactam (SAM).
- Valoración por cirugía que plantea limpieza quirúrgica y probable amputación transmetatarsiana.
- Ecodoppler arterial: eje de pierna con calcificaciones segmentarias y estenosis >50%. Plantar común permeable, pedia se ocluye en su sector proximal.
- Rx pie izquierdo: se evidencia gas a nivel de la lesión, Osteitis segunda falange
- ETT: Aquinesia septal anterior. FEVI 30%. No masas endocavitarias.



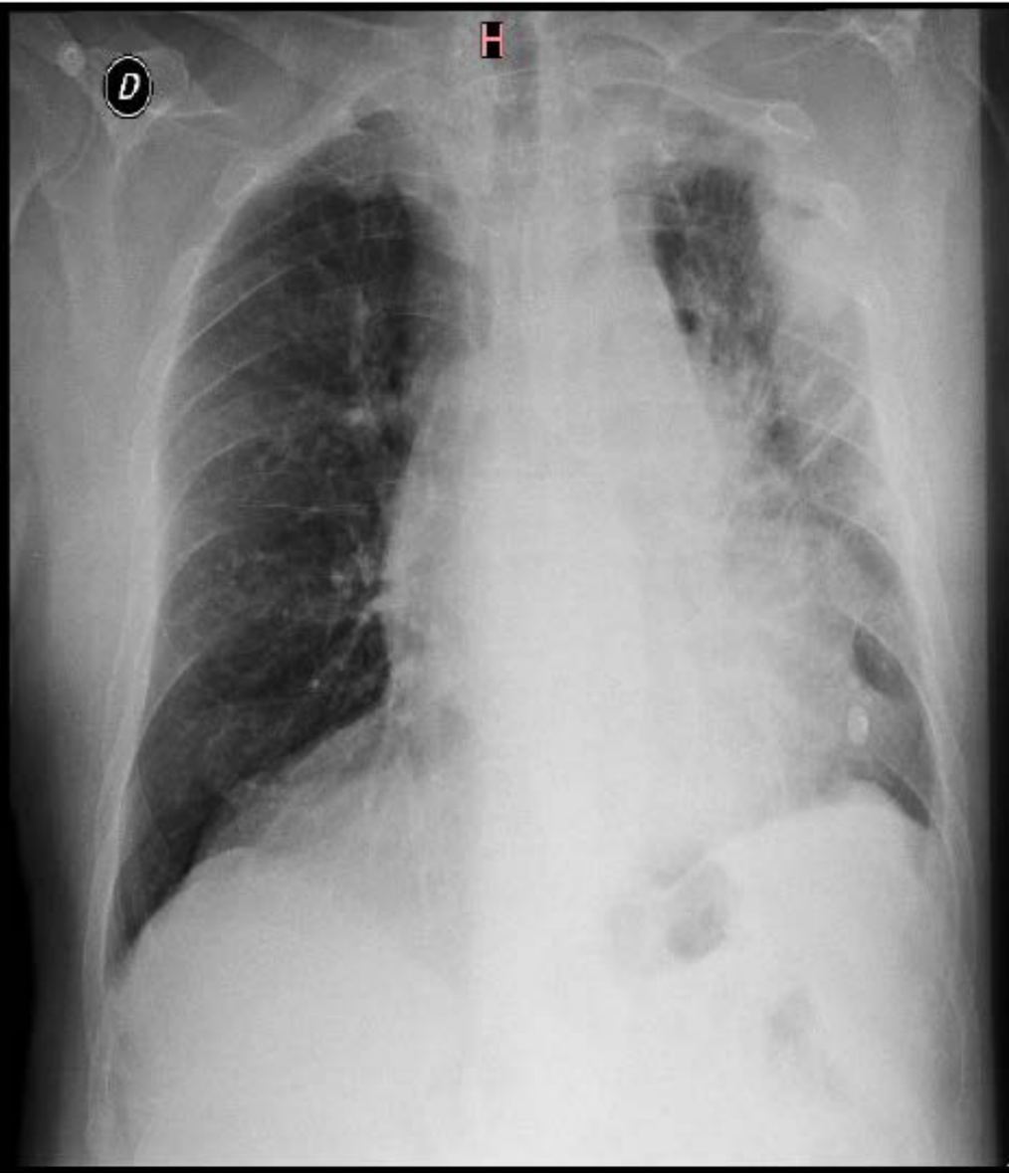


H

D



D.T.



Acq: 29/07/2015
Acq: 11:18:12.000500

10 cm
L

Frame: [1] 1 / 1
Zoom: 15,1%
Window/Level: 4.096/2.048
CR (4400x3610)

Series Nb: 3



Resultados microbiológicos

	1ª Muestra	2ª Muestra
HC	<i>S. aureus</i> meticilino sensible (SAMS)	Frasco 1_ SAMS Frasco 2_ <i>E. faecalis</i> con resistencia de alto nivel a gentamicina (RAN)
UC	Sin desarrollo (día 1)	Sin desarrollo (día 2)



Evolución

5º día

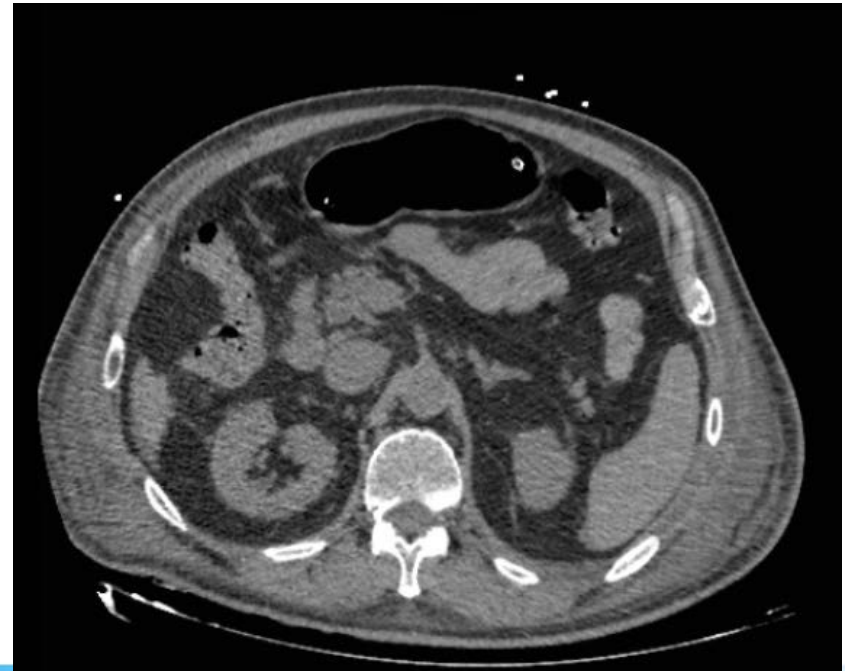
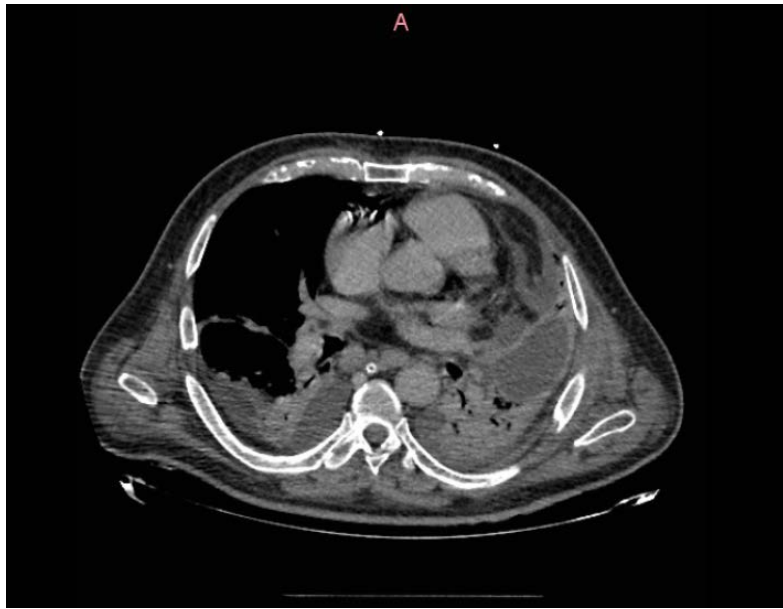
- Subfebril. Con mejoría de las alteraciones del FH y función renal, leucocitosis de 15.900/mm³
- Dados los hallazgos microbiológicos se rota plan a SAM/Gentamicina
- Se realiza amputación de primer dedo de pié izquierdo con resección de tejido necrótico del sector interno de pié con pus confinado a ese sector. AAQ: 30 minutos. Se envían muestras para estudio microbiológico: Desarrolla *E. faecalis*.
- HC: sin desarrollo
- ETE: VI dilatado. Aquinesia septal y del apex. Disfunción sistólica severa. AI dilatada. IM moderada. Válvulas sin vegetaciones. V Ao con fibrosis. En aórta a 2,5 cm de arcada dentaria se observa placa de ateromatosis complicada con masa protruyente.



- Ingresa a CTI en postoperatorio inmediato GCS 3 bajo sedoanalgesia, IOT+ambú+O2 Sat 99%. Relleno capilar lento, sin livideces. Con apoyo con NA a 0,05 ug/Kg/min, PA 140 mmHg. VVC YI, SNG, SV vacía.
- CV: RI 78 cpm, sin elementos de falla cardíaca derecha, sin soplos.
- PP: MAV +/+ bilateralmente, estertores crepitantes en mitad de htx izquierdo.
- Abdomen: Blando, depresible, indoloro.
- MII: bajo curación seca, pulsos presentes.
- PNM: GCS 3, pupilas mióticas
- RxTx: evidencia de derrame pleural bilateral.



A



TAC Tórax día 5

- Derrame pleural bilateral, a derecha loculado, a izquierda de mayor entidad, loculado en el sector anterior donde presenta algunas burbujas de aire y loculado también en el sector posterior.
- Lesión redondeada de densidad líquida, intraparenquimatosa, en el segmento apicoposterior del LSI con nivel hidroaéreo en su interior, de 46x44 mm, compatible con absceso pulmonar. Rodeado de consolidación parenquimatosa de casi la totalidad del LSI. Areas en vidrio deslustrado y engrosamiento del intersticio interlobulillar a nivel biapical.
- Fractura de 5^o espacio intercostal izquierdo en el sector medio, rodeada por una colección de partes blandas de apróx. 94x49 mm que se extiende hacia el tórax por el sector profundo, en su mayoría extrapleural, sector inferior impresiona contacto con parénquima pulmonar.
- Alteración discal de C7-T1, con esclerosis de las superficies articulares, sin masa de partes blandas que podría corresponder a espondilodiscitis.



Planteos al día 5

- Sepsis a punto de partida de infección de necrótica de pie diabético con compromiso de piel y partes blandas y Osteítis de falange distal
- Bacteriemia polimicrobiana a SAMS y *E. faecalis* complicada con:
 - Empiema pleural intercisural, absceso pulmonar
 - Espondilodiscitis C7-T1
 - Osteitis costal con fractura patológica y absceso de Partes Blandas?



Evolución

Día 9:

- Toracotomía posterior izquierda: liberación completa pulmonar, líquido pleural citrino (más 1000 ml) y pseudomembranas de fibrina. Colección purulenta intercostal, colocación de drenajes anterior y posterior.

Líquido pleural	Citrino Escasos PMN Sin desarrollo
Cultivo de material fibrinoso	Escasos PMN. CGP Desarrolla SAMS
Colección intercostal	Abundantes PMN, CGP. Desarrolla SAMS



Día 16

- Buena evolución en cuanto a disfunciones y del intercambio gaseoso. Persiste subfebril se ajusta plan atb para cobertura de SAMS y *E. faecalis* con alta resistencia a gentamicina: SAM + TMP/SMX.
- Herida quirúrgica con tejido de granulación que sangra al contacto.



Dificultades

- Paciente con mal terreno por su patología de base
- Complicación severa de la misma presentando bacteriemia complicada y sepsis.
- Tratamiento de bacteriemia combinada

¿Con qué antimicrobianos?

¿Por cuánto tiempo?

¿Seguimiento?



Agentes infecciosos en pie diabético

- Las infecciones crónicas de los pies en pacientes con DM son complicaciones frecuentes de las úlceras inicialmente no infectadas que aparecen tras traumatismos leves en pacientes con neuropatía periférica, úlceras neuropáticas crónicas y/o insuficiencia vascular arterial.
- ✓ *S. aureus* y los *Streptococcus* b-hemolíticos suelen ser las responsables de la celulitis o de las úlceras con infección leve.
- ✓ Enterobacterias en lesiones crónicas y con tratamiento antibiótico previo.
- ✓ *P. aeruginosa* en lesiones maceradas.
- ✓ Enterococo y difteroides, anaerobios y hongos se encuentran asociados a los anteriormente nombrados en úlceras refractarias y con gangrena.

Pasternack, M., Swartz, M. Cellulitis, Necrotizing Fasciitis, and Subcutaneous Tissue Infections En Mandell, Douglas and Benett. Principles and Practice of Infectious Diseases 7th Ed Elsevier US. Pag:1296-1320



Tratamiento empírico en infecciones graves

- Ampicilina sulbactam o carbapenems
- Ticarciclina clavulánico
- Piperacilina tazobactam
- Clindamicina + Cefalosporina de 3^a
- Clindamicina + Fluorquinolona

El debridamiento, drenaje y limpieza quirúrgica son parte fundamental del tratamiento siendo fundamental la toma de muestras para cultivo que permita tratamiento dirigido.



Bacteriemia polimicrobiana

- Presencia de al menos dos microorganismos diferentes en HC.
- Se ha reportado un aumento de estas bacteriemias con un rango de entre 6-32% de los todos los episodios de bacteriemia.
- La hospitalización en los 90 días previos es un factor de riesgo independiente para bacteriemia polimicrobiana.
- La mortalidad en pacientes hospitalizados con bacteriemia polimicrobiana es del 21-63% (casi el doble del rango en monomicrobianas).
- La alta mortalidad se ha asociado con una tratamiento empírico inadecuado con escasa cobertura a alguno de los patógenos involucrados. Por ej.: cefalosporinas en bacteriemias que asocian enterococos.

Lin, J., et al. Characteristics and Outcomes of Polymicrobial Bloodstream Infections in the Emergency Department: A Matched Case-control Study. *Acad Emerg Med*. 2010. 17:1072-9.



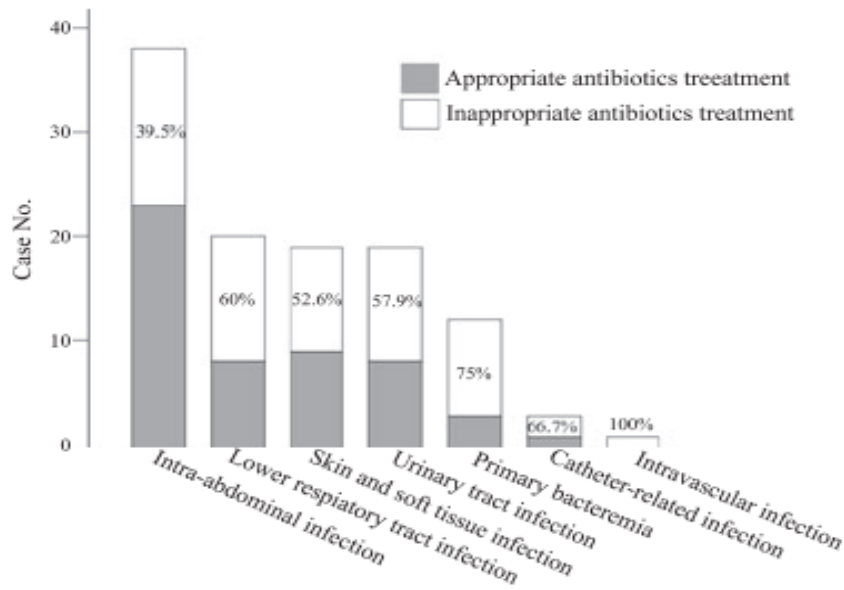


Figure 2. Proportions of inappropriate antimicrobial therapy in polymicrobial BSIs by different sites of infections. BSI = blood-stream infection.

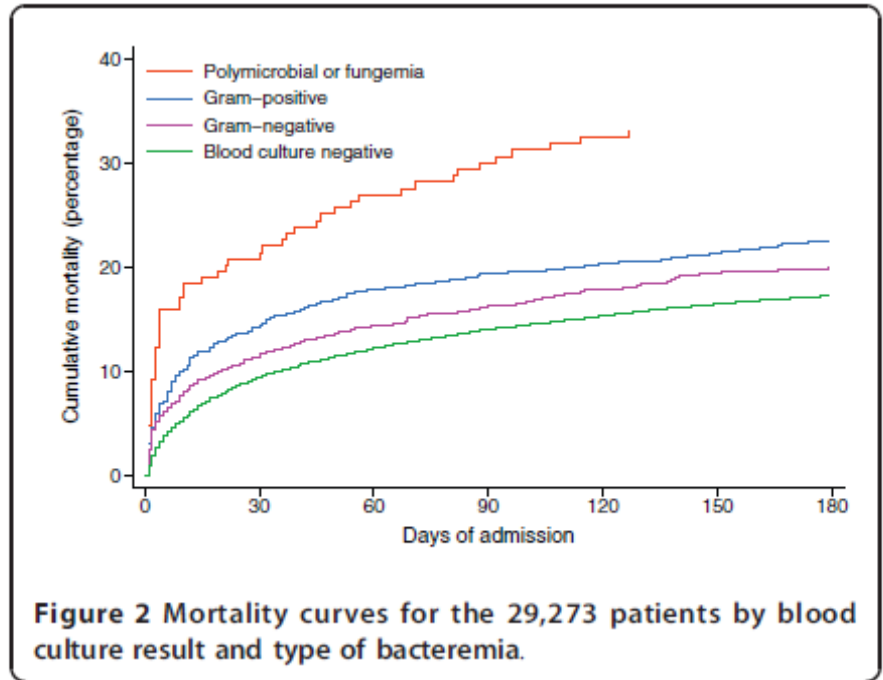


Figure 2 Mortality curves for the 29,273 patients by blood culture result and type of bacteremia.

Lin, J., et al. Characteristics and Outcomes of Polymicrobial Bloodstream Infections in the Emergency Department: A Matched Case-control Study. *Acad Emerg Med.* 2010. 17:1072-9.

Søgaard, M., et al. Blood culture status and mortality among patients with suspected community-acquired

bacteremia: a population-based cohort study *BMC Infectious Diseases* 2011.11:139



Bacteriemia por *S. aureus* y *E. faecalis*

- Ambos microorganismos poseen factores de virulencia que les otorgan capacidad de desarrollo de bacteriemias y focos metastásicos.
- Se aíslan frecuentemente del tracto respiratorio, urinario y de úlceras en pie diabético. Siendo su interacción sinérgica.

Factores de riesgo para bacteriemia por *S. aureus* y *Enterococcus sp.*

- Pacientes institucionalizados o con hospitalización previa
- Exposición previa a antibióticos
- Comorbilidades: tumor sólido, falla renal crónica, diabetes. Alta frecuencia de bacteriemia polimicrobiana que asocia enterococo entre 12-50%.

Mensa et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (Suppl. 1):1-84
Arias, C. Murray, B. Enterococcus Species, Streptococcus bovis Group, and Leuconostoc Species. En Mandell, Douglas and Benett. Principles and Practice of Infectious Diseases 7th Ed Elsevier US. Pag:2685-2697.



Bacteriemia por SAMS y *E.faecalis*

Tratamiento

- Los β lactámicos constituyen el tratamiento de elección en las bacteriemias por ambos microorganismos.
- Presentan diferentes perfiles de susceptibilidad a dicha familia
- ✓ Susceptibilidad de SAMS en orden decreciente: carbapenems, penicilinas isoxazólicas(oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina, flucloxacilina), penicilina/inh. penicilinasas, cefalosporinas.
- ✓ Susceptibilidad Enterococo en orden decreciente: aminopencilinas (ampicilina) y ureidopenicilinas (piperacilina), penicilina G, carbapenems.

Mensa et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (Supl. 1):1-84
Arias, C. Murray, B. Enterococcus Species, Streptococcus bovis Group, and Leuconostoc Species. En Mandell, Douglas and Benett. Principles and Practice of Infectious Diseases 7th Ed Elsevier US. Pag:2685-2697.



- En las infecciones graves por ambos microorganismos debe buscarse **efecto bactericida** (por ej. Aumento de dosis de ampicilina o daptomicina según CIM en enterococo, concentración sérica 4-5 veces por encima de la CIM en SAMS) y **sinérgico** adecuado al sitio de infección.
- ✓ SAMS: aminoglucósidos, levofloxacina, clindamicina, rifampicina, linezolid, TMP/SMX
- ✓ Enterococo: aminoglucósidos (en ausencia de RAN), ceftriaxona o ceftaxima (con ampicilina en RAN), daptomicina.

Mensa et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (Supl. 1):1-84
Arias, C. Murray, B. Enterococcus Species, Streptococcus bovis Group, and Leuconostoc Species. En Mandell, Douglas and Bennett. Principles and Practice of Infectious Diseases 7th Ed Elsevier US. Pag:2685-2697.



- Tratamiento planteado en este paciente
- ✓ Aminopenicilina/inh β lactamasa + TMP/SMX



Duración del tratamiento

- En bacteriemias no complicadas: sin bacteriemia de brecha, paciente en apirexia luego de las 72 hs de tratamiento adecuado, con tratamiento completo de foco y sin focos metastásico_ 14 días
- En bacteriemias complicadas: tratamiento prolongado:
 - ✓ En empiema y absceso pleural: escasa evidencia de duración del tratamiento, sugiriéndose control con imágenes para valorar duración de tratamiento.
 - ✓ En absceso pulmonar: 6-8 semanas aunque algunos estudios no han mostrado superioridad del tratamiento por 6 vs 3 semanas
 - ✓ En osteomielitis vertebral, espondilodiscitis, absceso epidural: pauta inicial de 4-6 semanas que puede ampliarse según evolución. La fusión espontánea de los cuerpos vertebrales infectados puede producirse entre 12 a 24 meses.

Mensa et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (Suppl. 1):1-84

Arias, C; Murray, B. Enterococcus Species, Streptococcus bovis Group, and Leuconostoc Species. En Mandell, Douglas and Benett.: Principles and Practice of Infectious Diseases 7th Ed Elsevier US. Pag:2685-2697.



.Hemos visto un paciente grave con sepsis a punto de partida de infección necrótica de pie diabético con compromiso de piel y partes blandas y osteítis de falange distal. Además presenta una bacteriemia polimicrobiana complicada con focos a distancia.

Se instauró un tratamiento médico quirúrgico con un plan antibiótico adecuado a los microorganismos aislados SAMS y *E. faecalis* con alto nivel de resistencia a gentamicina. Descartándose la presencia de endocarditis infecciosa con valoración por ETE y realizando la búsqueda de bacteriemia de brecha.

