



Caso clínico

Endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

Dra. Paulina Brasó

Corregido Dra. Daniela Paciel

Postgrado de Enfermedades Infecciosas

Noviembre 2012



- SM, 68 años
- AP:
 - _ HTA
 - _ FA crónica
 - _ Cardiopatía valvular con sustitución de válvula aórtica
17/9/2012 por válvula biológica
 - _ Uropatía obstructiva crónica con cateterización vesical
a permanencia desde agosto 2012



Historia clínica

- FI al hospital: 5/10/12
- MI: Traslado de Hospital del interior por Endocarditis infecciosa precoz sobre válvula biológica
- 7 días previos al ingreso (28/9) inicia tratamiento con Meropenem, Vancomicina, Gentamicina y Rifampicina
- Al ingreso se constata ICGD con FA con baja tasa de bloqueo



- 1/10 resultado de hemocultivos realizados el 28/9 (2 de 2) con desarrollo de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente
- Antibiograma:
 - Resistente: Oxacilina, Cefoxitin, Clindamicina, Eritromicina
 - Sensible: Trimetroprim-sulfametoxazol, Ciprofloxacina, Gentamicina, Vancomicina - CIM 1,5 µg/ml (E-test)



- 3/10 y 4/10: Hemocultivos : negativos (bajo 6 días de plan antibiótico con Meropenem, Gentamicina, Rifampicina y Vancomicina)
- 3/10 Urocultivo: *Escherichia coli* sensible a Imipenem y Meropenem

Con planteo de endocarditis infecciosa precoz sobre válvula biológica ingresa al servicio de cardiología



PARACLÍNICA SOLICITADA

- 5/10: Ecocardiograma trans-esofágico: área hipoecoica en anillo valvular, imagen compatible con *absceso perivalvular aórtico*
- 7/10 ETE idem
- De la paraclínica se destaca:
 - Leucocitosis: 15.000 cél/mm³
 - Azoemia: 0,37 g/l
 - Creatininemia: 1,0 mg/dl



EN SUMA:

- > SM, 68 años
- > HTA, cirugía de sustitución valvular 20 días previos.
- > Endocarditis infecciosa precoz sobre válvula biológica aórtica complicada con absceso perivalvular.
- > Etiología: SAMR con CIM para Vancomicina de 1,5 $\mu\text{g/ml}$



TRATAMIENTO RECIBIDO

DIAS	ANTIBIOTICO	DOSIS
20/9 AL 28/9	MEROPENEM	1 g c/8 hs iv
28/9 AL 18/10	GENTAMICINA	240 mg c/24 hs iv
28/9 AL 24/10	RIFAMPICINA	600 mg c/24 hs iv
20/8 AL 23/10 Reinicia 26/10	VANCOMICINA	Variable según Vancominemia y función renal

VANCOMINEMIA OBJETIVO: ENTRE 20 Y 25 mg/L (dada la CIM de 1,5 μ g/mL) PARA LOGRAR UN AUC/CIM>400



- El 12/10 solicitan interconsulta con equipo de Enfermedades Infecciosas por peoría de la función renal bajo vancomicina
- 12/10 Vancominemia: 33,9 mg/l
Creatininemia: 1,28 mg/dl



VANCOMINEMIA, FUNCIÓN RENAL Y AJUSTE DE LA DOSIS DE VANCOMICINA

FECHA	5/10	12/10	19/10	20/10	22/10	24/10	25/10	26/10
VANCOMINEMIA (mg/L)	22	33,9	45	38	30,5	24,8	22,7	18,8
CREATININEMIA (mg/dl)	< 1,0	1,28	2,17	-----	3,0	-----	-----	2,8
DOSIS (BIC)	2,5g/d	2g/d	2g/d	1g/d	Susp	-----	-----	Reinicio 1g/48hs



Equipo de Enfermedades infecciosas sugiere:

- > ajustes de dosis de vancomicina basándose en la vancominemia y en la función renal
- > necesidad de realizar evaluación por cirugía cardíaca para realizar sustitución valvular y corrección del aneurisma



VANCOMINEMIA, FUNCIÓN RENAL Y AJUSTE DE LA DOSIS DE VANCOMICINA

FECHA	27/10	31/10	1/11	2 al 6/11	7/11	8/11	9 al 11/11	12 al 15/11
VANCOMINEMIA (mg/L)	20,5	17,6	10,8	-----	13,2	22	-----	
CREATININEMIA (mg/dl)	2,28	1,86						0,92
DOSIS (BIC)	1g/48hs	1g/48hs	1g/48hs	0,75g/d	1g/d	1g/d	1,5g/d	1,5g/d

EL 7/11 SE REALIZA CIRUGÍA CARDÍACA CON NUEVA SUSTITUCIÓN VALVULAR Y CORRECCIÓN DE ANEURISMA



- Se realizan controles clínicos y paraclínicos (marcadores de actividad infecciosa, función renal y vancominemia) durante toda la internación del paciente
- Se solicitan cultivos de control (urocultivo, HC)
- Realiza switch a la vía oral con Linezolid



- Cultivo de la válvula: sin desarrollo
- HC de control sin desarrollo
- Buena evolución clínica y paraclínica, recuperando la función renal y disminuyendo los marcadores de actividad infecciosa.
- Recibió 14 días de vancomicina iv post cirugía y luego se realizó cambio a vía oral con Linezolid 600mg c/12hs manteniendo Rifampicina 600 mg/día



	LEUCOCITOSIS	PCR	PCT	VES
10/10	12310			
16/10	9950			86
18/10	7970		0.08	
23/10	6450			
25/10	7290	35		115
27/10	6850		0.07	
31/10	6790		0.05	
5/11	7690			
8/11	11940			
10/11	10260			
15/11	5690			
19/11	5830	24	<0.05	
22/11		15	<0.05	
28/11	9500			



Tratamiento de EI por SAMR en válvula protésica

- ❖ Vancomicina más Rifampicina por al menos 6 semanas más Gentamicina por 2 semanas (B-III)
y
- ❖ Reemplazo valvular (A-II)

Liu C et al. Clinical practice guidelines by de Infectious Diseases Society of America for the Treatment of *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2011 feb 1; 52(3):e 18-55. Doi:10.1093/cid/ciq 146. Epub 2011 Jan 4



- Tratamiento alternativo para bacteriemia y endocarditis

- ❖ Teicoplanina

- ❖ Daptomicina (no disponible en Uruguay)

- tasa de fracaso microbiológico 15,8% para daptomicina y 9,3% para vancomicina

Fowler V et al. Daptomycin vs standart therapy for Bacteremia and Endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. Eng J Med 2006; 355: 653-665



TEICOPLANINA

- Glicopéptido, similar perfil que vancomicina
- Bactericida. Inhibe la síntesis pared celular
- Inicio: Dosis carga 6 mg/kg c/12hs en infusión lenta (edad, Fenal), luego 3-6 mg/kg/día en una sólo dosis (EI 12mg/kg/dia)
- Excreción renal. Debe ajustarse la dosis según Cl creatinina.
- Eliminación más lenta (50 a 130hs) que vancomicina (3 a 9hs) en paciente con FR normal .
- Efectos adversos: síndrome “hombre rojo” (menor % que con vancomicina), ototoxicidad 0,2%, nefrotoxicidad 2% versus 5% con vancomicina. Leucopenia, eosinofilia, fiebre, náuseas, cefaleas

Sádaba Díaz de Rada B, et al. Glucopéptidos: vancomicina y teicoplanina. Servicio de farmacología clínica. Clínica universitaria de Navarra. Facultad de medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. Medicine 1998; 7 (72): 3329-3336



DAPTOMICINA

- Activo frente a la mayoría de grampositivas, incluidos SAMR, VISA, SCN
- Bactericida.
- Dosis diaria 4mg/kg/día iv.
- Bacteriemia y endocarditis derecha dosis 6mg/kg/día
- No útil para infecciones respiratorias
- Unión elevada a proteínas
- Excreción renal. Debe ajustarse la dosis con $Cl < 30$ ml/min
- Efectos adversos: \uparrow CK y miopatía (revierte al suspender), constipación y efectos gastrointestinales

Soriano F. Nuevos antibióticos frente a grampositivos: linezolid, tigeciclina, daptomicina, dalbavancina, telavancina, ceftobiprole. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 (2) :13-20



LINEZOLID

- Activo frente a la mayoría de grampositivas, incluidos SAMR, VISA, VRSA
- No en bacteriemias en principio.
- Inhibe síntesis proteica mediante la inhibición del complejo 70S.
- No resistencia cruzada.
- Biodisponibilidad oral del 100%
- 60% depuración no renal
- No requiere ajuste en insuficiencia renal o hepática
- Efectos adversos: plaquetopenia (> 6 semanas de uso), diarrea, cefalea, náuseas, vómitos

Soriano F. Nuevos antibióticos frente a grampositivos: linezolid, tigeciclina, daptomicina, dalbavancina, telavancina, ceftobiprole. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26 (2) :13-20

Dryden M. Linezolid pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical treatment. *J. Antimicrob. Chemother* 2011; 66 (4): 7-15. DOI: 10.1093/jac/dkr072



Aprendizaje

- *El retraso en la cirugía cardíaca jugó un papel importante dificultando el manejo en la antibioticoterapia en este paciente*
- *El desafío con este paciente estuvo en el tratamiento antibiótico, especialmente con el uso de vancomicina y la CIM del SAMR, debiéndose ajustar la dosis de acuerdo a la vancominemia y la función renal dada la nefrotoxicidad de ésta*