

Ateneo clínico

Endocarditis infecciosa a
Enterococcus faecalis en paciente
con Lupus Eritematoso Sistémico

Dra. Paulina Brasó
Cátedra Enfermedades Infecciosas



Historia Clínica

42 años, sexo femenino.

Antecedentes personales:

- Hipotiroidismo en tratamiento con T4.
- Lupus eritematoso sistémico (LES) diagnosticado en 2012 con afectación cutánea, articular y renal en tratamiento con micofenolato y prednisona.
- Cardiopatía valvular aórtica: válvula bicúspide con insuficiencia aórtica (IAo) moderada-severa. FEVI 40%.
- En valoración preoperatoria para sustitución valvular aórtica.



Historia Clínica

- Ingreso al Hospital de Clínicas: 27/02/2013
- Motivo de consulta: Disnea
- Enfermedad actual:

Disnea de esfuerzo

Disnea de decúbito

Disnea paroxística nocturna

Edema de MMII

Oliguria

20 días evolución

No artralgiyas, no lesiones cutáneas. En apirexia.



Examen físico

- Vigil. Bien orientada en tiempo y espacio. Bien perfundida. Apirética.
- PyM: normocoloreadas. Sin lesiones.
- CV: RR 108 cpm. R2 disminuído. Soplo diastólico 4/6 en foco aórtico. IY. RHY. Edemas de MMII hasta raíz de muslos. PA 130/60mmHg
- PP: 24 rpm. Estertores crepitantes en tercio inferior de ambos campos pulmonares. Síndrome en menos basal derecho.
- Abd: blando e indoloro. No visceromegalias.
- PNM: sin alteraciones.





En suma:

- SF, 42 años
- Lupus eritematoso sistémico
- Insuficiencia Aórtica
- Insuficiencia cardíaca global descompensada
- Ingresa a sala de cardiología y se inicia tratamiento fisiopatológico de la insuficiencia cardíaca.
- Como causa de descompensación se planteó progresión de la enfermedad y abandono de la medicación.



- 1/3 (2^{do} día internación)

Valorada por nefrología se suspende micofenolato.

Derrame pleural derecho que requirió drenaje.

- 12/3 (13^{avo} día internación)

Registro febril 38 C, chucho. Paciente cursando flebitis antebrazo. Se solicitan 2 muestras para hemocultivo. Se inicia cefradina 1g iv cada 6 horas.

Evolución tórpida de la insuficiencia cardíaca con persistencia de disnea y edemas.



•14/3 (15^{avo} día internación)

Hemocultivos (2 de 2): *Enterococcus* pendiente tipificación y antibiograma.

Ecocardiograma transtorácico no evidencia de endocarditis.

Ecocardiograma transesofágico: FEVI 32%. Derrame pericárdico moderado. Insuficiencia aórtica severa con pérdida de estructura valvular y probable vegetación evolucionada. Insuficiencia tricuspídea severa con PSAP estimada 50 mmHg.



Se planteó: Endocarditis Infecciosa sobre válvula aórtica nativa bicúspide a *Enterococcus sp* y se inicia Vancomicina 1g iv cada 12 horas + Gentamicina 240 mg iv día.



16/3 (17^{avo} día internación) Se solicita valoración por Servicio de Enfermedades Infecciosas.

Se recibe informe definitivo de hemocultivos:

Enterococcus faecalis

Sensible a: Ampicilina, Vancomicina (CIM 1 mcg/ml)
Linezolid y Teicoplanina

Resistente a: Gentamicina

Se rota plan antibiótico a:

Ampicilina 3g iv cada 4 horas + Ceftriaxona 2g iv cada 12 horas.



Cirugía cardíaca

- 19/3 (3^{er} día Ampicilina+Ceftriaxona)

Se realiza sustitución valvular por prótesis mecánica N 20 y plastia en anillo tricuspídeo.

Se cultiva válvula nativa (*Enterococcus faecalis* con mismo perfil de sensibilidad).

Pasa a CTI donde se suspende Ceftriaxona, se agrega Vancomicina 1g iv cada 12 horas y se mantiene Ampicilina.

Buena evolución posquirúrgica inmediata.

- 21/3 (2^{do} día posoperatorio) alta de CTI.



- 29/3 (10^{mo} día posoperatorio) Exacerbación de la disnea, se constata derrame pleural a izquierda. Anemia severa (Hb: 5,7g/dL). Se plantea complicación mecánica de cirugía cardíaca, se realiza drenaje en block quirúrgico. Shock. Ingresa a CTI.
- 31/3 (12^{avo} día posoperatorio) Tax: 38 C. Se realiza relevo bacteriológico. Hemocultivos y aspirado traqueal negativos y Urocultivo >10.000 UFC *Candida albicans*.
- Ecocardiograma: Prótesis valvular Ao normofuncionante. FEVI 20%.
- 1/4 (13^{avo} día posoperatorio) Persiste febril. PCT 9. Se rota a: Meropenem 1g iv cada 12 horas + Vancomicina 2g iv día.



Persiste con elementos de insuficiencia cardíaca, febril presenta linfopenia e hipocplementemia. (C3 disminuído).
Se plantea empuje del Lupus Eritematoso Sistémico.

3/4 Se inicia metilprednisolona y gammaglobulina iv durante 5 días. Luego continua con prednisona vo.

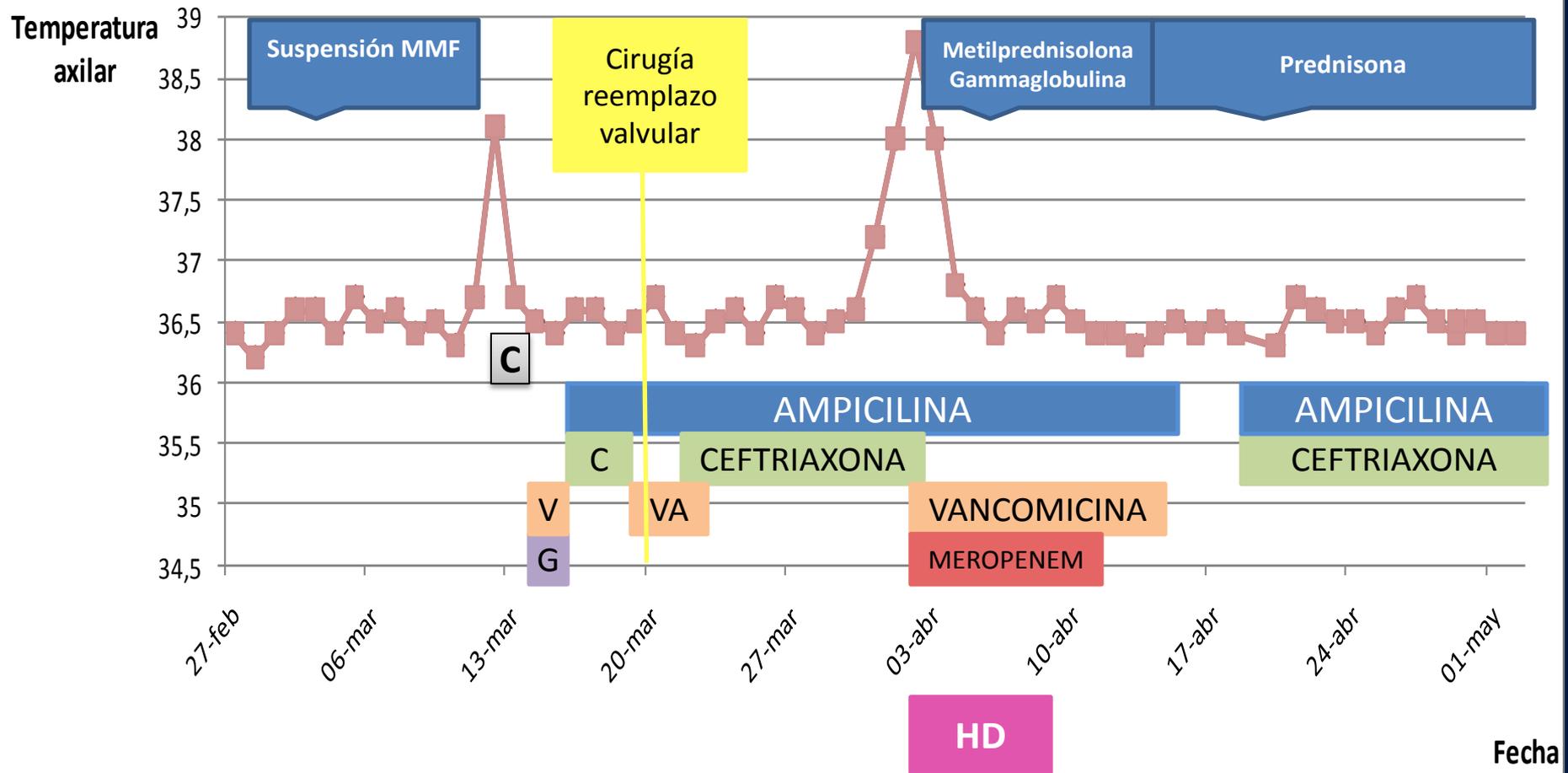


Evolución

- Presenta en aspirado traqueal (8/4): *Acinetobacter baumannii* extremadamente resistente.
- Falla renal con requerimiento de hemodiálisis diaria (3/4-9/4).
- 10-17/4: Buena evolución, se extuba, mejoría de la función renal.
- 18/4: Pasa a sala de cardiología: Mejoría de la insuficiencia cardíaca. FEVI : 35%. Se reinstala ampicilina 3 g iv cada 4 horas + ceftriaxona iv cada 12 horas hasta el 2/5. Se completan 6 semanas de tratamiento antibiótico para *E. faecalis*.



Evolución



Paraclínica

	26/2	3/3	14/3	19/3	22/3	25/3	31/3	4/4	8/4	15/4	23/4
GB	5390		9070	25590	19220	20790	28290	28770	17060		9440
Neut	3330		7630	22880	17360	16150	24950	27330	16460		7110
Linf	1550		880	1480	860	2180	1330	1060			1550
Hb	12,8		11,1	9,2	7,1	5,7	8,5	8,3	11,8		8,9
Plaq	164000		184000	163000	294000	449000	234000	150000	132000		204000
Azo	0,77	1.03	0,63	0,72	0,89		0,63	0,98	0,42		
Crea	1,46	2,13	1,14	1,11	1,58		1,72	2,10	0,64		
K	3,6		2,9	3,9	6,0						
Na	126		136	133	126						
VES		5	10					30		8	
PCR		20	91								
PCT									0,77	0,23	



- En suma

- 42 años, inmunocompromiso por su LES, bajo tratamiento inmnosupresor.
- Endocarditis infecciosa en válvula aórtica a *Enterococcus faecalis* con resistencia de alto nivel a gentamicina.



• Discusión

- Dificultad en el manejo:
 - Diferenciar elementos infecciosos vs de empuje de LES.
 - Tratamiento con inmunosupresores en el contexto del shock séptico.
- *Enterococcus faecalis* resistencia alto nivel a gentamicina: ¿Cuál es la mejor opción terapéutica?



Revisión



Lupus eritematoso sistémico e Infecciones

Son susceptibles a infección dado su inmunocompromiso y al requerimiento de medicación inmunosupresora.

La infección predomina como causa de muerte en estos pacientes, dentro de estas las debido a bacteriemia constituyen la principal causa.

Zandman, G et al. SLE and Infections. Center for autoimmune diseases and department of medicina B, Sheba medical center, Tel Hashomer; Sackler faculty of medicine, Tel-Aviv University, Israel. Clinical Reviews in Allergy and Immunology, 2003, vol 25



Factores de riesgo para infección en LES

- Uso de corticoesteroides (prednisona >20 mg/d).
- Inmunosupresores (riesgo independiente) como azatioprina y ciclofosfamida
- Factores genéticos: déficit complemento, déficit quimiotaxis, déficit función fagocítica.

Barril J. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. Best Practice and research clinical Rheumatology. 2002: Vol 16, 281-291



Factores asociados con mortalidad

- Adquisición infección nosocomial
- Presentación con shock séptico
- Presentar VVC
- PCR > 8 mg/dL

LES con un episodio de bacteriemia,

- mayor riesgo de presentar un nuevo episodio
- menor sobrevida que pacientes con LES que no presentaron bacteriemia.

Marcos M, et al. Epidemiology and clinical outcomes of bloodstream infections among lupus patient. Barcelona España 2011; 20, 965-971.



Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up

M.-J. Chen¹, H.-M. Tseng², Y.-L. Huang¹, W.-N. Hsu¹, K.-W. Yeh¹, T.-L. Wu³, L.-C. See⁴ and J.-L. Huang¹

Objective. To describe the nature of bacteraemia in SLE patients and determine the short-term survival and long-term outcome of these patients.

Methods. Analysis of the medical records of 1442 SLE patients who were regularly followed up in a tertiary teaching medical centre from 2000 to 2005.

Estudio observacional retrospectivo

Período: 2000-2005

N total:1442

Bacteriemia: 249 pacientes

Chen M, Tseng H. Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up. *Rheumatology* 2008;47:1352-1357.



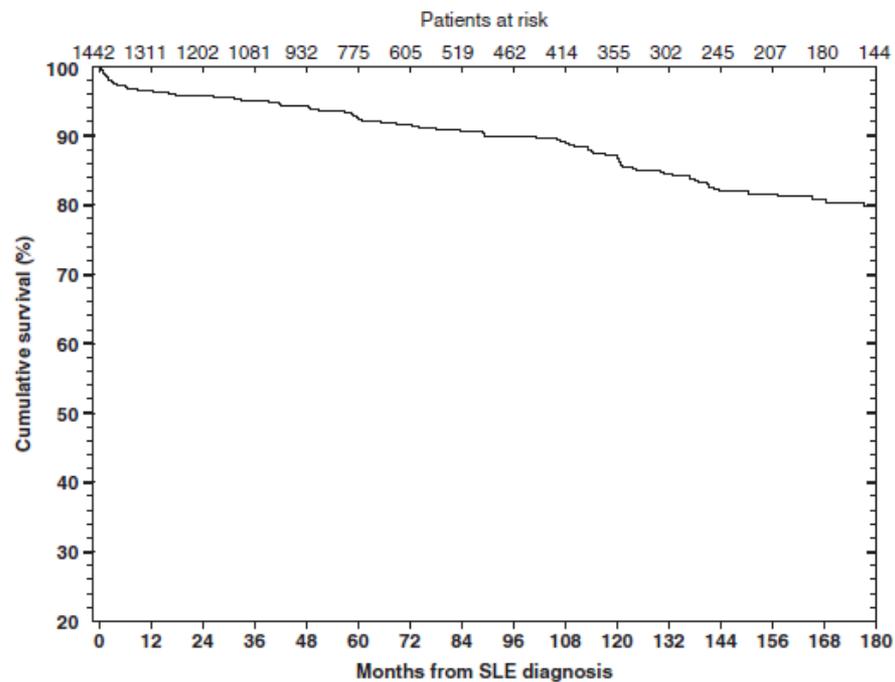


FIG. 1. Survival curves for 1442 SLE patients.

Chen M, Tseng H. Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up. *Rheumatology* 2008;47:1352-1357.



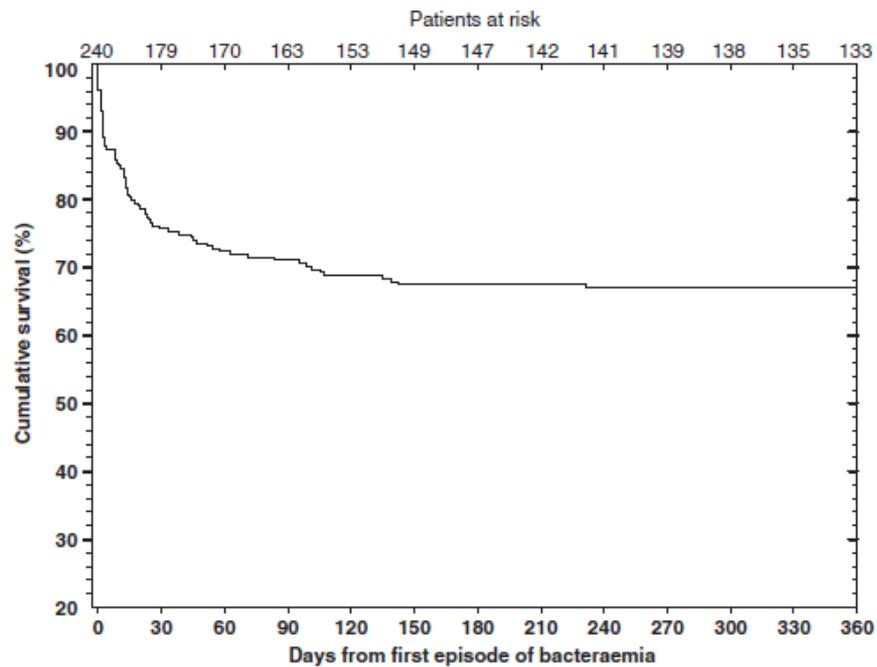


FIG. 2. Survival curves for 240 SLE patients after the first episode of bacteraemia.

Chen M, Tseng H. Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up. *Rheumatology* 2008;47:1352-1357.

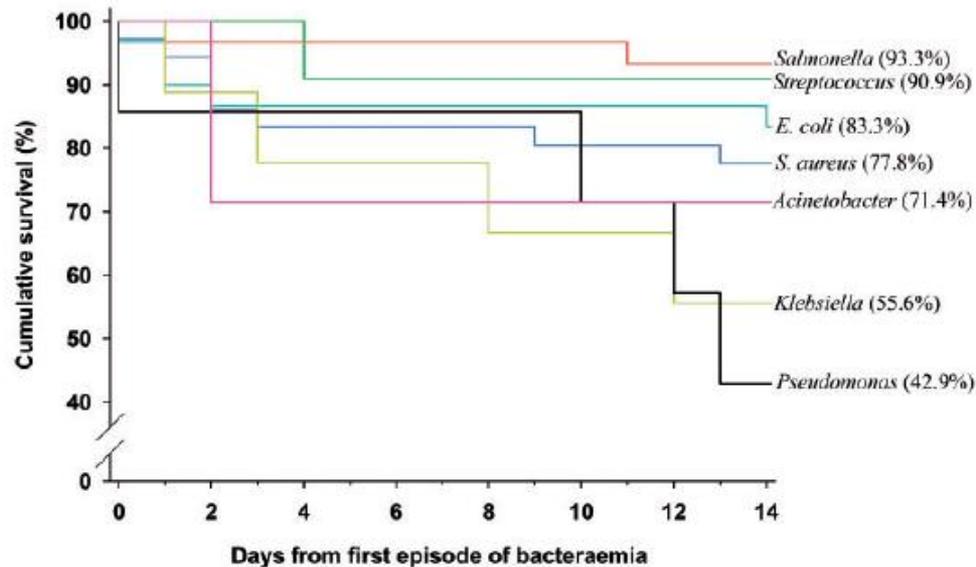


FIG. 4. Fourteen-day survival curves of 161 SLE patients infected with different bacterial species after the first positive blood culture. Survival probabilities were estimated using the Kaplan–Meier method. Log-rank tests showed significant differences in 14-day survival between patients infected with *Salmonella* and *Klebsiella* ($P=0.005$), *Salmonella* and *Pseudomonas* ($P<0.001$), *Streptococcus* and *Pseudomonas* ($P=0.033$), *E. coli* and *Pseudomonas* ($P=0.023$), but no significant differences between infections by other species.

Chen M, Tseng H. Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up. *Rheumatology* 2008;47:1352-1357.

Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2008) 41: 890-895
ISSN 0100-879X Short Communication

Clinical, epidemiological, and microbiological characteristics of bacteremia caused by high-level gentamicin-resistant *Enterococcus faecalis*

A.G. Vigani, A. Macedo de Oliveira, O.J. Bratfich, R.S.B. Stucchi and M.L. Moretti

Disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Vigani A, Macedo de Oliveira A, Bratfich O. Clinical, epidemiological an microbiological characteristics of bacteremia caused by high-level gentamicin-resistant *Enterococcus faecalis*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2008;41:890-895.



Table 1. Univariate analysis of factors associated with high-level gentamicin-resistant (HLGR) and non-HLGR *Enterococcus faecalis* bacteremia.

Variables	HLGR (N = 66)	Non-HLGR (N = 79)	OR	95%CI
Gender (male)	34 (51.5%)	44 (55.7%)	1.18	0.61-2.28
Age				
0-14 years	1 (1.5%)	24 (30.4%)		
14-64 years	49 (74.3%)	40 (50.6%)		
>65	16 (24.2%)	15 (19.0%)		
For each 10 years			1.27	1.09-1.47
Charlson score, median (range)	2 (0-6)	2 (0-9)		
At least 1 underlying diagnosis ^a	61 (92.4%)	67 (84.8%)	2.19	0.73-6.56
Hypertension	14 (21.2%)	14 (17.7%)	1.25	0.55-2.85
Solid malignancy	11 (16.7%)	14 (17.7%)	0.93	0.39-2.21
Hematological malignancy	18 (27.8%)*	7 (8.9%)	3.86	1.50-9.94
Chronic renal failure	11 (16.7%)	10 (12.6%)	1.38	0.55-3.49
Diabetes mellitus	10 (15.0%)	8 (10.1%)	1.59	0.59-4.28
Prior use of antimicrobials				
Any antimicrobial	46 (70.0%)	43 (54.4%)	1.93	0.97-3.83
Aminoglycoside	7 (10.61%)	14 (17.7%)	0.55	0.21-1.46
Carbapenem	10 (15.1%)*	3 (3.8%)	4.52	1.19-17.2
Cephalosporin	37 (56.0%)*	31 (39.2%)	1.98	1.02-3.84
Metronidazol	19 (28.8%)	14 (17.7%)	1.88	0.86-4.12
Penicillins	5 (7.60%)	13 (16.5%)	0.42	0.14-1.24
Quinolone	19 (28.8%)*	10 (12.6%)	2.79	1.19-6.53
Vancomycin	9 (13.6%)	4 (5.0%)	2.96	0.87-10.1
Others	1 (1.5%)	5 (6.3%)	0.23	0.03-2.00
Hospital procedures				
Central venous catheter	46 (69.7%)	51 (64.6%)	1.26	0.63-2.54
Urinary catheter	44 (66.7%)*	38 (48.1%)	2.16	1.10-4.24
Mechanical ventilation	22 (33.3%)	27 (34.2%)	0.96	0.48-1.92
Surgery	22 (33.3%)	25 (31.6%)	1.08	0.54-2.17
Polymicrobial bacteremia	36 (54.5%)	34 (43.0%)	1.59	0.82-3.07

Vigani A, Macedo de Oliveira A, Bratfich O. Clinical, epidemiological and microbiological characteristics of bacteremia caused by high-level gentamicin-resistant *Enterococcus faecalis*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 2008;41:890-895.



Ampicillin Plus Ceftriaxone Is as Effective as
Ampicillin Plus Gentamicin for Treating
Enterococcus faecalis Infective Endocarditis

Estudio observacional, cohorte, no randomizado,
multicéntrico, prospectivo (2005-2011). N: 246.

Ampicilina + Gentamicina vs Ampicilina + Ceftriaxona.

Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Galvadá J. Ampicillin Plus Ceftriaxone Is as Effective as Ampicillin Plus Gentamicin for Treating *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis. CID 2013;56(9):1261-1268.



Table 3. Outcomes of 246 Episodes of *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis Treated With Ampicillin Plus Ceftriaxone or Ampicillin Plus Gentamicin

Variable	Ampicillin + Ceftriaxone (n = 159)	Ampicillin + Gentamicin (n = 87)	P Value
Failures			
Death during treatment	35 (22%)	18 (21%)	0.81
Death during 3-mo follow-up	13 (8%)	6 (7%)	0.72
Adverse effects requiring treatment withdrawal	2 (1%)	22 (25%)	<0.001
Treatment failure requiring change of antimicrobials	2 (1%)	2 (2%)	0.54
Relapse	3/124 (3%)	3/69 ^a (4%)	0.67

^a These patients had received 28, 36, and 42 days of ampicillin plus gentamicin, respectively.

Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Galvadá J. Ampicillin Plus Ceftriaxone Is as Effective as Ampicillin Plus Gentamicin for Treating *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis. CID 2013;56(9):1261-1268.



