

Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

- Dra. Andrea Artegoytia
- Dra. Camila Tilve
- Dra. Sofía Griot



Caso Clínico 1

- SM, 65 años. Peón de campo
- AP: Dislipemia
- EA: Cuadro de 15 días de evolución dado por:
 - Paraplejia y parestesia de MMII, detención del tránsito para materias y gases, y retención aguda de orina
 - Dolor a nivel dorso-lumbar intenso con componente nocturno que no calma con analgésicos comunes
 - Acompañado de sensación febril
- EF: Lúcido, Tax 38.2°, bien perfundido, eupneico. qSOFA 0.
Quiste sebáceo en región cervical posterior de cuello con supuración.
PNM: Paraplejia flácida de MMII. ROT ausentes. Sensibilidad conservada.

PLANTEO: SINDROME MEDULAR FEBRIL



Caso Clínico 1

- Paraclínica:
 - GB 10600 cel/ μ L, Hb 12g/dl, PLT 210000 cel/ μ L
 - Sin alteración de función renal sin disionías
 - PCR 53 mg/L
 - **HC x 2: Cocos gram positivos en racimos**

PREGUNTAS

- Qué diagnóstico clínico plantea? Por qué?
- Cuál sería el algoritmo diagnóstico a seguir?
- Iniciaría tratamiento antibiótico empírico? Con que?Cuál sería la oportunidad?



Caso Clínico 1

- IMAGENOLOGÍA:
 - TC tx-abd-pelvis: colección hipodensa, con realce anular periférico a nivel coxo-femoral izquierda de 66 x 63 x 57 mm
 - RNM columna: hiperintensidad T2 y ST12 en facetaria derecha de T5 que realza intenso con contraste más derrame interfacetario adyacente y edema de partes blandas paravertebrales. 2 manguitos epidurales de señal heterogéneo con realce intenso y difuso con contraste, necrosis en su interior. Uno es epidural anterior que va de T5 a T8 y el otro epidural posterior de T5 a T7.
- **Planteo Diagnóstico: Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* complicada con Colección extradural con compresión medular y artritis coxofemoral**
- Conducta neuroquirúrgica de urgencia: laminectomía a nivel de T5 con drenaje y aspiración. Se toma muestra para estudio microbiológico



Caso Clínico 1

- De la valoración infecciosa:
 - Hemocultivo: ***Staphylococcus aureus*** Meticilino Sensible.
Sensible: Cefazolina, Clindamicina (CIM \leq 0.25), Gentamicina, Oxacilina, Trimetoprim/Sulfametoxazol
 - UC desarrolla *Proteus mirabilis* multisensible
 - Tejido óseo: **SAMS**
 - Absceso epidural: cultivo enriquecimiento **SAMS**



Caso Clínico 1

Tipo de muestra

Colección intrarraqúidea

Examen directo

No se observan leucocitos PMN ni bacterias.

Cultivo bacteriológico

Sin desarrollo 48 horas.

Sin dato
Aspirado

Informe Final:
Sí

Cultivo de Enriquecimiento

Desarrolla

Sin dato
Aspirado

Informe Final:
Sí

Staphylococcus aureus

| | Staphylococcus aureus |
|----------------------------|-----------------------|
| Cefazolina | Sensible |
| Ciprofloxacina | ≤ 0.5 Sensible |
| Clindamicina | ≤ 0.25 Sensible |
| Gentamicina | ≤ 0.5 Sensible |
| Oxacilina | ≤ 0.25 Sensible |
| Trimetoprim/sulfametoxazol | ≤ 10 Sensible |



Caso Clínico 1

Bacteriológico de muestra de tejido

Examen directo

Se observan regular número de leucocitos PMN
No se observan bacterias

Cultivo bacteriológico

Desarrolla

Sin dato

Informe Final:

Staphylococcus aureus

Sí

| | | Staphylococcus aureus |
|-----------------------------|--------|-----------------------|
| Cefazolina | | Sensible |
| Ciprofloxacina | <=0.5 | Sensible |
| Clindamicina | <=0.25 | Sensible |
| Gentamicina | <=0.5 | Sensible |
| Oxacilina | 0.5 | Sensible |
| Trimetoprim /sulfametoxazol | <=10 | Sensible |

Tejido oseó.



Caso Clínico 1

PREGUNTAS:

- Cuál es la conclusión diagnóstica final?
- Que tratamiento antibiótico propone, una vez identificado el microorganismo? duración?
- Solicitaría algún estudio de control?



Caso Clínico 2

- SM, 68 años, procedente de Montevideo, jubilado, autoválido
- AP:
 - Tabaquista intenso en abstinencia
 - HTA , DMIR , ERC en diálisis trisemanal hace 6 meses.
 - FAV protésica MSI trombosada 2 meses previo al ingreso
 - Actualmente CVC yugular derecho desde FAV trombosada
- EA:
 - Enviado desde Centro de Diálisis por fiebre de 24 hs de evolución, de hasta 38°C, decaimiento, sin otra sintomatología. Presentando chuco intradiálisis, Tax 38.2°C.
 - EF al ingreso: Tax 37.2°C, HD estable, SaTO2 VEA 97%. FAV MSI no funcionando, CVC YD sin elementos fluxivos. CV: RR 110 cpm, sin soplos. PA 140/90. PP: MAV +/- sin estertores. Resto sin particularidades



Caso Clínico 2

- **Paraclínica:**
 - Hb 13, GB 15000 cel/ μ L , PLQ 190000cel/ μ L. PCR: 80 mg/L
 - Crea: 1.40 mg/dL Urea 32 mg/dL
 - K 3.4 mEq/L Na 130 mEq/L Glicemia: 1.32 g/dL
 - GSA: ph 7.42, PCO2 32 mmHg, HCO3 26 mEq/L, Lac 1.7mM/L
 - **Hemocultivos periféricos por 2 y Retrocultivo:** directo cocos gram positivos en racimos
- **PREGUNTAS**
 - Que planteo diagnóstico realiza?
 - Cuál sería el algoritmo diagnóstico a seguir? por qué?
 - Que tratamiento empírico iniciaría?



Caso Clínico 2

- Hemocultivos y Retrocultivo:

Staphylococcus aureus Meticilino Resistente

S: Gentamicina, Ciprofloxacina, Trimetroprim/sulfametoxazol, Rifampicina, Tetraciclina, Vancomicina (CIM 1)

R: Meticilina

PREGUNTAS

- Qué tratamiento antibiótico dirigido indicaría?



Caso Clínico 2

- Evolución a las 48 horas:
 - Persiste febril, HD estable.
 - VVP y CVC sin elementos fluxivos. Se retira CVC, y se coloca CVC YI
 - PC control: GB 13600 cel/ μ L PCR 140 mg/L sin disfunciones, ni disionías, Cr 1.40 mg/dL
 - **HC control x 2 : *S.aureus*, igual perfil de sensibilidad**
- **PREGUNTAS**
 - Cuál es el planteo clínico en este caso?
 - Qué conducta adoptaría?



Caso Clínico 3

- SM, 42 años. Procedente de Malvín Norte. Obrero
- Sin AP a destacar
- AEA:
 - En internación domiciliaria recibiendo 3er día de tratamiento con ketoprofeno por lumbalgia mecánica.
- EA:
 - Cuadro de 24 hs de evolución, de tumefacción, calor, rubor, dolor en vía periférica. En el momento de la consulta chucho solemne.
- EF se destaca:
 - Tax 39°C, chuchando.
 - Elementos fluxivos en zona de antebrazo derecho, en vía periférica
 - CV: RR 110 cpm, sin soplos sobreagregados. PP: sin estertores. PNM: GSW 15, no focalidad neurológica.



Caso Clínico 3

- Paraclínica:
 - GB 18000 cel/ μ L , PCR 194 mg/dL. sin disonías, sin alteraciones en la función renal, sin anemia.

HC x 2:

| <u>Cultivo bacteriológico</u> | <u>Desarrolla</u> |
|-------------------------------|------------------------------|
| Sin dato | |
| Informe Final: Sí | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| | Staphylococcus aureus |
| Cefazolina | Sensible |
| Ciprofloxacina | ≤ 0.5 Sensible |
| Clindamicina | ≤ 0.25 Sensible |
| Gentamicina | ≤ 0.5 Sensible |
| Oxacilina | 0.5 Sensible |
| Trimetoprim /sulfametoxazol | ≤ 10 Sensible |



Caso Clínico 3

- **PREGUNTAS**

- Que factores de riesgo presenta el paciente para bacteriemia?
- Qué diagnóstico plantea?
- Cuál es su conducta terapéutica ?
- Cuál sería la duración del tratamiento?



REVISIÓN

Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*



Definición de bacteriemia



*Presencia de bacterias en torrente sanguíneo,
mediante el aislamiento del microorganismo en
hemocultivos*



Importancia del tema

- *S. aureus* segundo microorganismo más frecuente de bacteriemia
- Morbi-mortalidad significativa
- Mayor riesgo de complicaciones sistémicas que otros microorganismos (la principal es la endocarditis infecciosa)
- Incidencia en países industrializados de 10-30/100.000 habitantes
- Aumento de casos de bacteriemia por SAMR en entornos de salud no nosocomiales y comunidad
- Prevalece gran incidencia de SAMS sobre SAMR
- Dificultades terapéuticas por aumento de resistencia antimicrobiana



Factores de riesgo para bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

- Terapia de reemplazo renal o hemodiálisis
- Inmunosupresión
- Uso de drogas intravenosas
- Dispositivos intravasculares como catéteres intravenosos
- Exposición a procedimientos invasivos
- Extremos de la vida
- Institucionalizados
- Infecciones de piel y partes blandas



Factores de riesgo para bacteriemia por SAMR

- Hospitalización reciente
- Cirugía reciente
- Colonización previa o infección por SAMR
- Institucionalizados
- Hemodiálisis
- Presencia de CVC (Catéter Venoso Central)



Clasificación de bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

1. Según vía de adquisición:

- **Comunitaria (AC):** origen en la comunidad, primeras 48 hs de hospitalización, sin mediar ninguna actividad asistencial que la induzca.
- **Hospitalaria (AH):** > 48 hs ingreso hospitalario o a 48 hs del alta
- **Asociada a los cuidados en salud (ACS):** Hospitalización > 48 hs últimos 90 días, residencial, tratamiento ambulatorio i/v, HD, QT, nutrición parenteral, otros



Principales microorganismos según vía de adquisición de bacteriemia

TABLA 2. Principales características de las bacteriemias agrupadas según el lugar de adquisición

| Adquisición de la bacteriemia | Incidencia* | Etiología (%) | | | | Microorganismos principales | Polimicrobiana (%) | Origen** (%) | Mortalidad (%) | Ref. |
|--------------------------------|-------------|---------------|-------|--------|------------|---|--------------------|---|----------------|---------|
| | | Gram+ | Gram- | Hongos | Anaerobios | | | | | |
| Comunitaria | 6-10 | 31 | 68 | 0 | 1 | <i>E. coli</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> | 5-6 | Urinario (46-53) Respiratorio (12-27) Desconocido (9) | 11-16 | 4-7 |
| Asociada a cuidados sanitarios | - | 32 | 64 | 0,3 | 3 | <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> | 7-8 | Urinario (17-43) Catéter vascular (12-42) Desconocido (12) | 20-34 | 4,5,7 |
| Nosocomial | 6 | 65 | 25 | 9,5 | 0-2 | ECN <i>S. aureus</i> Enterococos | 13-53 | Catéter vascular (26-52) Urinario (18-33) Desconocido (16) | 27-37 | 4,5,7,8 |

*Expresada en n.º episodios por 1.000 ingresos.

**Origen de la bacteriemia por orden de frecuencia. Finalmente porcentaje de bacteriemias de origen desconocido.

ECN: estafilococos coagulasa negativa.

Extraída de: Cisneros-Herreros JM et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(2):113



Clasificación

2. Según foco de origen

- **Primarias** : origen desconocido 10-40%
- **Secundarias**: foco primario identificable: (piel, óseo, urinario, vascular)

TABLE 2 Primary foci of infection in cohorts with *S. aureus* bacteremia^a

| Region (reference) | % of MRSA cases in cohort | % of HCA cases in cohort | No. (%) of cases with focus of infection | | | | | | | Total no. of cases |
|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|--|----------------|------------|-----------------|--------------|------------------|------------|--------------------|
| | | | Infective endocarditis | Osteoarticular | SSTI | Pleuropulmonary | Line related | No focus/unknown | Other | |
| Central Australia (32) | 21.6 | 25.6 | 9 (7.2) | 20 (16) | 42 (34) | 11 (8.8) | 9 (7.2) | 30 (24) | 4 (3.2) | 125 |
| Australia (59) | 24.8 | 79.1 | 433 (6) | 956 (13) | 1,415 (20) | 519 (7.2) | 1,387 (19) | 1,100 (15) | 1,421 (20) | 7,231 |
| Sydney, Australia (65) | 100 | 92 | 15 (3.8) | 37 (9.3) | 80 (20) | 52 (13) | 140 (35) | 40 (10) | 35 (8.8) | 399 |
| Calgary, Canada (12) ^b | 11.3 | 75.3 | 79 (5.5) | 227 (16) | 224 (16) | 220 (15) | | 586 (41) | 104 (7.2) | 1,440 |
| Missouri, USA (64) | 100 | 92.6 | 0 (0) | 0 (0) | 39 (24) | 0 (0) | 37 (23) | 70 (43) | 17 (10) | 163 |
| New York, USA (61) | 100 | 97.9 | 91 (14) | 72 (11) | 112 (17) | 55 (8.4) | 302 (46) | 0 (0) | 20 (3.1) | 652 |
| Birmingham, UK (66) | 100 | 99.5 | 6 (3.1) | 3 (1.5) | 37 (19) | 0 (0) | 73 (37) | 68 (35) | 8 (4.1) | 195 |
| Italy (57) | 53.9 | 85.5 | 0 (0) | 0 (0) | 14 (9.3) | 7 (4.6) | 23 (15) | 104 (69) | 3 (2) | 151 |
| Israel (56) | 42.8 | 100 | 55 (4.4) | 71 (5.6) | 294 (23) | 144 (11) | 172 (14) | 298 (24) | 227 (18) | 1,261 |
| Thailand (58) | 27.6 | 55.1 | 8 (11) | 9 (12) | 20 (27) | 16 (22) | 10 (14) | 0 (0) | 10 (14) | 73 |
| South Korea (63) | 100 | 95.1 | 9 (3.4) | 16 (6) | 35 (13) | 24 (9) | 132 (49) | 36 (13) | 16 (6) | 268 |
| Japan (62) | 100 | NA | 0 (0) | 0 (0) | 17 (15) | 10 (8.7) | 27 (23) | 23 (20) | 38 (33) | 115 |
| Multisite (60) | 11.7 | NA | 282 (8.3) | 456 (13) | 502 (15) | 178 (5.2) | 942 (28) | 641 (19) | 394 (12) | 3,395 |
| Total | | | | | | | | | | 15,468 |

Extraída de: Tong S, et al. *Clin Microbiol Rev* 2015;28(3):603-61

Bacteriemia por *S.aureus*:

- MAYORIA PIEL Y CATÉTERES VASCULARES
- > 25 % SIN FOCO IDENTIFICABLE



Clasificación Bacteriemia por *S. aureus*

NO COMPLICADA

- Sin prótesis implantadas
- HC negativos 2-4 días inicio de tratamiento ATB inicial
- Defervescencia 72 h posterior al inicio de tratamiento ATB eficaz
- Sin evidencia de infección metastásica.

COMPLICADA

- HC + 48 hs de tto dirigido
- Focos metastásicos de infección
- Fenómenos embólicos
- Recurrencia de infección dentro de las 12 semanas
- Tromboflebitis
- inmunosupresión

IMPLICANCIA EN LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA, DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO Y PRONÓSTICO GENERAL

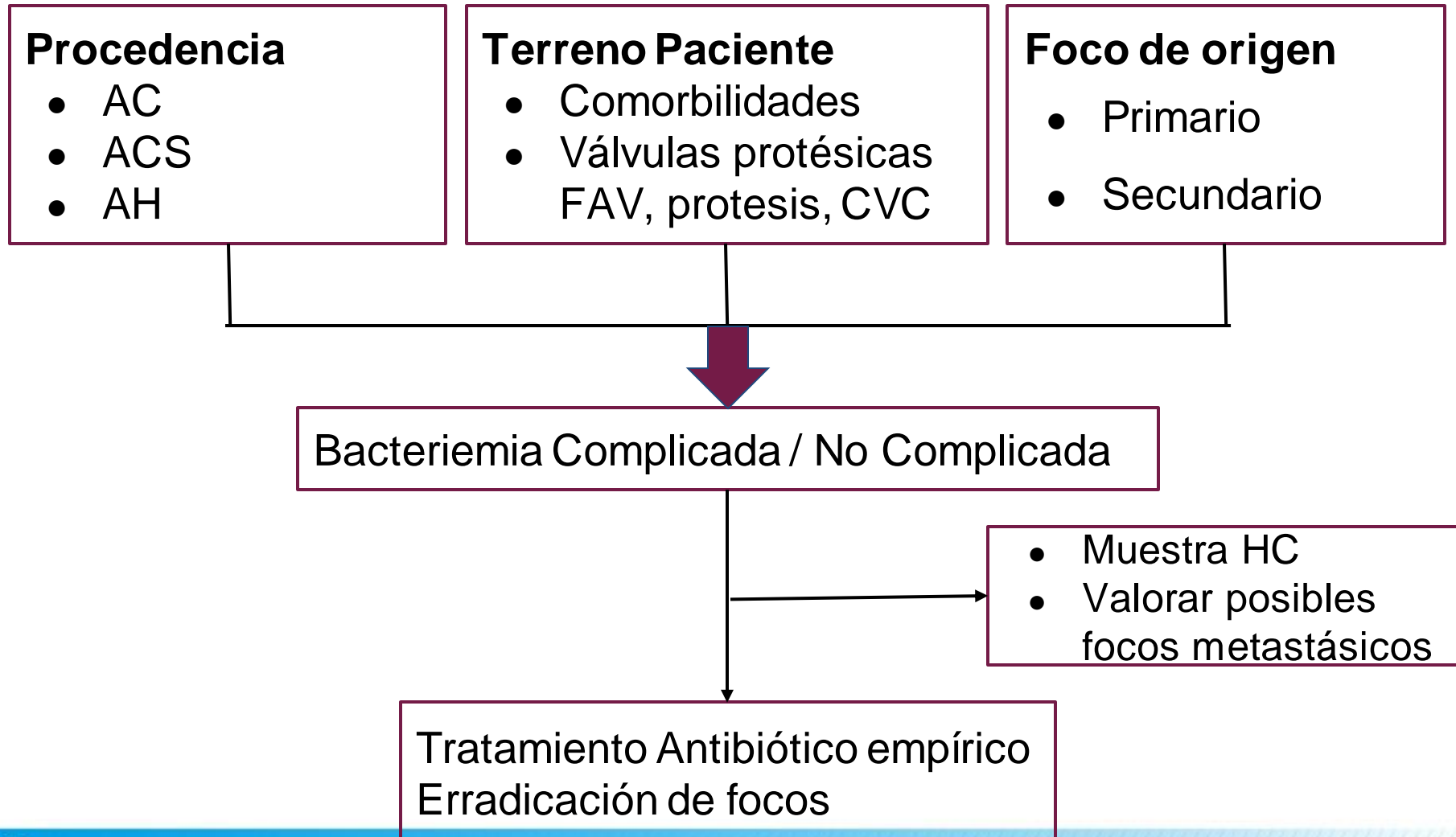


Factores predictivos de Bacteriemia complicada

- Bacteriemia de origen primario
- Hemocultivos de seguimiento positivos a las 48 a 96 hs
- Fiebre persistente más de 72 hs
- Lesiones en piel que sugieren infección sistémica aguda (petequias, vasculitis, infartos, equimosis o pústulas)



Evaluación Clínica de paciente con sospecha de bacteriemia a *S. aureus*



Clínica

- Presentación variable , depende de varios factores (edad, inmunidad, foco primario, lugar de adquisición)
- Inicialmente puede ser inespecífica, en ocasiones asintomática.
- Puede presentarse con fiebre + focos sépticos a distancia (pulmón, hueso, grandes articulaciones, endocardio, piel)
- En ocasiones se presenta solo con fiebre (hemodiálisis) o sin fiebre (neutropénicos, ancianos, inmunodepresión severa)
- Cuadro grave con sepsis, shock séptico



Microbiología

Objetivo: aislamiento del germen, determinar sensibilidad, tratamiento antibiótico adecuado, monitorización

- **Hemocultivos (HC):** 2-3 sets (cada set 2 frascos anaerobio/aerobio)
 - _ venopunción periférica, (buena asepsia para evitar contaminación)
 - _ sitios distintos de punción, separados de 30 min,
 - _ volumen 10 ml cada botella (el volumen de sangre es el factor más importante para aumentar el rendimiento diagnóstico)

Diagnóstico bacteriemia: aislamiento en por lo menos 1 de las muestras de HC + clínica compatible



Diagnóstico de Complicaciones

→ **En todo paciente con BSA se debe realizar Ecocardiograma para descartar Endocarditis Infecciosa?**

- Bacteriemia foco primario de adquisición comunitaria
- Pacientes portadores de dispositivos intracardiacos
- Bacteriemia Complicada



Diagnóstico de Complicaciones

→ Ecocardiograma TT o TE ?

- Controvertido (faltan estudios grandes y multicéntricos)
- ETE mayor sensibilidad, no exento de complicaciones, > costo
- Considerar ETT como búsqueda inicial

Considerar ETE: - ETT diagnóstico dudoso o mala ventana

- Evidencia clínica EI o focos metastásicos (SNC)
- Portador de CVC, HD
- Bacteriemia de la comunidad
- **Búsqueda de otros focos sépticos:** depende de clínica paciente:
Tomografía, RNM, PET-TC, Eco-doppler vasos en CVC, FO



Seguimiento

Hemocultivos a las 72 hs de iniciado tratamiento dirigido

- Respuesta al tratamiento con confirmación de clearance de bacteriemia
- Determina duración de tratamiento
- Factor pronóstico de bacteriemia complicada

Fallo clínico y microbiológico: : - fiebre persistente >72 hs de inicio tto
- HC + persistente > 72 hs de inicio tto

Bacteriemia persistente: HC + 2-4 día con tratamiento dirigido

Bacteriemia de Brecha: HC + durante el tratamiento luego de HC negativos previos.



Seguimiento

Qué hacer en caso HC persistentemente positivos?

- **Valorar:**
 - Persistencia de focos de infección (catéteres no retirados, posibles focos no drenados)
 - Búsqueda de EI , focos metastásicos (ETT/ ETE, TC, RNM, FO)
 - Si vancomicina: dosificación (valle) entre 4ta y 5ta dosis
- **Seguimiento:**
 - HC cada 72 hs hasta negativizar
 - PCR cada 48-72 hs
 - Nueva vancocinemia a las 48 hs de ajuste de dosis

Factores de Riesgo de Bacteriemia persistente:

- Portador CVC, tromboflebitis supurada
- Diabetes mellitus
- Focos metastásicos
- EI
- Tratamiento vancomicina



Tratamiento

Tratamiento antimicrobiano empírico ante sospecha de bacteriemia por *S. aureus*

- En paciente con hemocultivos con tinción de Gram o alta sospecha clínica de bacteriemia estafilocócica , el tratamiento inicial incluye:
- penicilina antiestafilocócica (nafcilina u oxacilina), cefalosporina de primera generación (cefazolina) si sospecha de *S.aureus* sensible a meticilina
 - Vancomicina si sospecha de bacteriemia grave a *S.aureus* o resistente a meticilina



Tratamiento

Tratamiento de bacteriemia por SAMS

→ Cloxacilina 2g/4 hs i/v y/o cefazolina 2 grs/8 hs i/v

En Uruguay disponible cefazolina

- Estudios avalan el uso de penicilinas semisintéticas como cefazolina como tratamiento de primera línea.
- Presentando cefazolina como ventaja menos efectos adversos

→ Biterapia en:

persistencia de fiebre, fallo microbiológico, CIM vanco >1.5

Cloxacilina 2 g / 4 h iv + Daptomicina 10 mg / kg / d iv

Cloxacilina 2 g / 4 h iv + Fosfomicina 2 g / 6 h iv



Vancomicina vs Beta-lactámicos

Estudios reportan aumento morbi-mortalidad con uso de vancomicina en bacteriemia por *S.aureus* meticilino sensible

The Empirical Combination of Vancomycin and a β -Lactam for Staphylococcal Bacteremia

Kevin W. McConeghy,¹ Susan C. Bleasdale,² and Keith A. Rodvold^{1,2}

¹Department of Pharmacy Practice, College of Pharmacy, and ²Department of Medicine, University of Illinois at Chicago

The high prevalence of methicillin resistance among *Staphylococcus aureus* bacteremias leads to common use of vancomycin as empirical therapy. However, investigators have reported poor outcomes with vancomycin treatment for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. We review the evidence supporting empirical combination of both vancomycin and a β -lactam agent for *Staphylococcus aureus* bacteremia. **Vancomycin therapy for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia is associated with 2–3 times the risk of morbidity and mortality compared to an antistaphylococcal penicillin (oxacillin and nafcillin) or first-generation cephalosporin (cefazolin).** De-escalation of empirical vancomycin to definitive β -lactam therapy still appears inferior to initial β -lactam therapy. Although there is no clinical trial supporting combination therapy, a scientific rationale for benefit exists and should be weighed against the risks (adverse events, antibiotic resistance, and cost) of additional pharmacotherapy. The empirical combination of vancomycin and a β -lactam (either nafcillin, oxacillin, or cefazolin) for staphylococcal bacteremia may improve infection-related clinical outcomes.

Table 1. Summary of Published Studies Evaluating Empirical Therapy for Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia

| Study | Year | Design | Study Size, No. | Outcome | Vancomycin vs β -Lactam | Result ^a |
|--|------|----------------------------|-----------------|------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Vancomycin therapy vs β-lactam therapy^b | | | | | | |
| Chang et al [19] | 2003 | Prospective cohort | 505 | Bacteriologic failure ^c | 19% vs 0% | OR, 6.5 (1.0–53) |
| Khatib et al [20] | 2006 | Prospective cohort | 120 | Overall mortality | 27% vs 12% | HR, 2.3 (1.1–4.9) |
| Stryjewski et al [21] ^d | 2007 | Prospective cohort | 123 | Treatment failure | 31% vs 13% | OR, 3.5 (1.2–13) |
| Lodise et al [6] ^e | 2007 | Retrospective cohort | 84 | Infection-related mortality | 39% vs 11% | OR, 6.5 (1.4–29) |
| Kim et al [22] | 2008 | Retrospective case-control | 27 | Infection-related mortality | 37% vs 11% | OR, 3.3 (1.2–9.5) |
| Schweizer et al [23] | 2011 | Retrospective | 267 | 30-day in-hospital mortality | 20% vs 3% | HR, 4.8 (2.1–11) ^f |
| Chan et al [24] | 2012 | Retrospective cohort | 293 094 | Hospitalization rate | 12.5 vs 7.2 ^g | HR, 1.6 (1.2–2.2) ^f |
| Vancomycin therapy vs vancomycin therapy de-escalated to β-lactam | | | | | | |
| Lodise et al [6] ^e | 2007 | Retrospective cohort | 84 | Infection-related mortality | 33% vs 41% | NS |
| Schweizer et al [23] | 2011 | Retrospective cohort | 267 | 30-day in-hospital mortality | 20% vs 7% | HR, 3.2 (1–10) |
| Vancomycin therapy de-escalated to β-lactam therapy vs β-lactam therapy | | | | | | |
| Khatib et al [25] | 2006 | Prospective cohort | 168 | Persistent bacteremia | 56% vs 37% | <i>P</i> = .03 |
| Lodise et al [6] ^e | 2007 | Retrospective cohort | 84 | Infection-related mortality | 41% vs 11% | Not reported |

Extraído de: McConeghy KW, et al. *Clin Infect Dis* 2013;57(12):1760-5



Tratamiento de bacteriemia por SAMR

→ De elección vancomicina

- Dosis: DC 20-30 mg/kg y mantenimiento 15-20 mg/kg c/12 hs
- Monitorización: dosificación valle luego de 4ta dosis
- Desventajas: pobre penetración tisular, intracelular, no en capas profundas de biofilm, cepas resistentes (VISA, VRSA)

→ Daptomicina: Alternativa cuando CIM de vancomicina mayor 1.5 µg/mL, uso reciente de vancomicina.

- Se utiliza en combinacion con otros beta láctamicos o en monoterapia en dosis altas
- Dosis de 10 mg/kg/d

→ La vancomicina también se comparó en ensayos aleatorizados abiertos con teicoplanina, TMP / SMX, linezolid.

Ninguno funcionó significativamente mejor que la vancomicina.

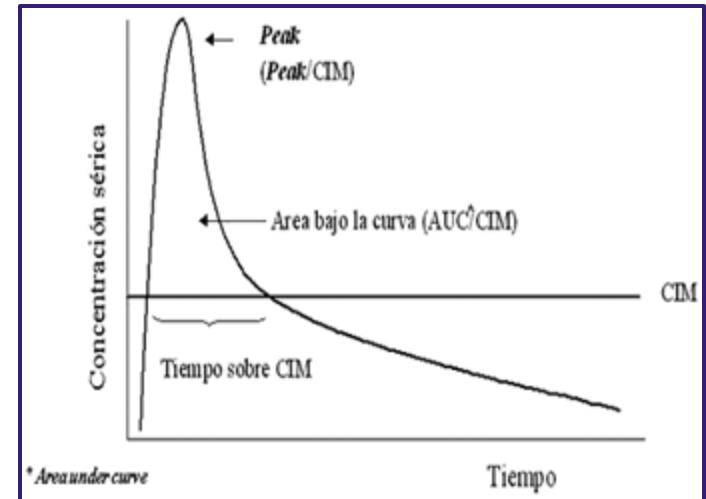


Vancocinemia

- El monitoreo terapéutico de vancomicina permite ajustar la dosificación mediante determinación de concentraciones sanguíneas.
- Objetivo: obtener metas terapéuticas, reducir toxicidad
- El cálculo de área bajo la curva (AUC) sobre la concentración inhibitoria mínima (CIM) en 24 hs : *es el mejor predictor de eficacia y seguridad para vancomicina.*

AUC/CIM 24 hs

- Actualmente se recomienda una concentración basal 15-20 ug/ml correspondiente AUC/CIM 24hs > 400 en CIM vancomicina de 1ug/ml en infecciones complicadas (bacteriemia, endocarditis etc)
- Extracción de muestra: intervalo previo entre 4ta y 5ta dosis.



¿Es necesario administrar todo el tratamiento por vía intravenosa?

- En bacteriemia por *S. aureus* complicada, el tratamiento antimicrobiano inicialmente debe ser intravenoso, pudiendo rotar a vía oral posteriormente.
- Se puede considerar continuar el tratamiento vía oral, según sensibilidad cumpliendo los siguientes requisitos:
 - Ausencia de fiebre durante al menos 24 hs.
 - Hemocultivos son negativos.
 - Se ha drenado completo el foco de origen.
 - PCR en descenso en forma significativa.



¿Es necesario administrar todo el tratamiento por vía intravenosa?

- Vía oral:
demostró disminuir estadía hospitalaria, menor complicaciones relacionadas a la vía venosa.
- Uso promovido
- Alternativas en vía oral: TMP-SMZ, linezolid

Duración de tratamiento : 2 semanas en no complicadas (desde HC -)
4-6 semanas en complicadas (desde HC -)



Pronóstico

- **FR mal pronóstico:** - Edad y comorbilidades
 - Persistencia y extensión de infección
 - Bacteriemia complicada

- **Mortalidad a los 30 días de acuerdo a foco primario:**
 - _ Bacteriemia sin foco (22 a 48%)
 - _ EI (25 a 60%)
 - _ Infecciones pulmonares (39 a 67%)
 - _ Bacteriemia relacionada con el catéter (7 a 21%)
 - _ Piel (15 a 17%)
 - _ ITU (10%).



Rol del Infectólogo en el Pronóstico Bacteriemia por *S aureus*.

- Papel clave para facilitar el proceso de investigación y tratamiento adecuados de los pacientes con bacteriemia a *S. aureus* (SAB)
- Estudios observacionales demuestran consistentemente que la consulta a Enfermedades Infecciosas (EI) se asocia con tasas más altas de atención de SAB de alta calidad.
- Incluye :
 - a) obtención de hemocultivos de seguimiento para asegurar la eliminación de la bacteriemia.
 - b) Uso apropiado de ecocardiografía
 - c) Erradicación de focos infectados
 - d) Mayor duración de la terapia antimicrobiana para BSA complicada
 - e) Uso apropiado de antibióticos β -lactámicos para MSSA.

Once estudios también informaron que la consulta de EI para SAB se asocia con tasas reducidas de mortalidad de los pacientes



[Clin Infect Dis](#). 2015 May 15;60(10):1451-61. doi: 10.1093/cid/civ120. Epub 2015 Feb 20.

Impact of Infectious Disease Consultation on Quality of Care, Mortality, and Length of Stay in Staphylococcus aureus Bacteremia: Results From a Large Multicenter Cohort Study

Anthony D Bai ¹, Adrienne Showler ², Lisa Burry ³, Marilyn Steinberg ⁴, Daniel R Ricciuto ⁵, Tania Fernandes ⁶, Anna Chiu ⁶, Sumit Raybardhan ⁷, Michelle Science ⁸, Eshan Fernando ², George Tomlinson ⁹, Chaim M Bell ¹⁰, Andrew M Morris ¹¹

[J Infect](#). 2014 Sep;69(3):226-34. doi: 10.1016/j.jinf.2014.05.004. Epub 2014 May 15.

Mandatory infectious diseases consultation for MRSA bacteremia is associated with reduced mortality

F Tissot ¹, T Calandra ², G Prod'hom ³, P Taffe ⁴, G Zanetti ⁵, G Greub ⁶, L Senn

Affiliations expand PMID: 24844825 DOI: 10.1016/j.jinf.2014.05.004

[Eur J Clin Microbiol Infect Dis](#).. 2012 Sep;31(9):2421-8. doi: 10.1007/s10096-012-1585-y. Epub 2012 Mar 3.

Formal infectious diseases consultation is associated with decreased mortality in Staphylococcus aureus bacteraemia

J O Robinson ¹, S Pozzi-Langhi, M Phillips, J C Pearson, K J Christiansen, G W Coombs, R J Murray

PMID: 22382823 DOI: 10.1007/s10096-012-1585-y



Aprendizajes

- Clave el papel del especialista en Enfermedades Infecciosas en la disminución de la mortalidad en bacteriemias por *S aureus*.
- Importancia en clasificar correctamente la bacteriemia, para orientar terapéutica.
- Insistir en la búsqueda de complicaciones sépticas
- Tratamiento empírico precoz disminuye mortalidad.
- Betalactámicos son los fármacos de primera línea en BSA a SAMS
- Vancomicina es el fármaco de primera línea para BSA a SAMR
- TMP-SMZ via oral , alternativa válida para tratamiento prolongado en bacteriemia a *S. aureus*
- Cambio de perfiles de resistencia del *S.aureus* nos obligan a buscar alternativas terapéuticas para su tratamiento.





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2020.

