

**Bacterièmia estafilocòccica:
A favor de la monoteràpia, encara no
hi ha prou coneixement per canviar el
"gold" estàndard**

Miquel Pujol

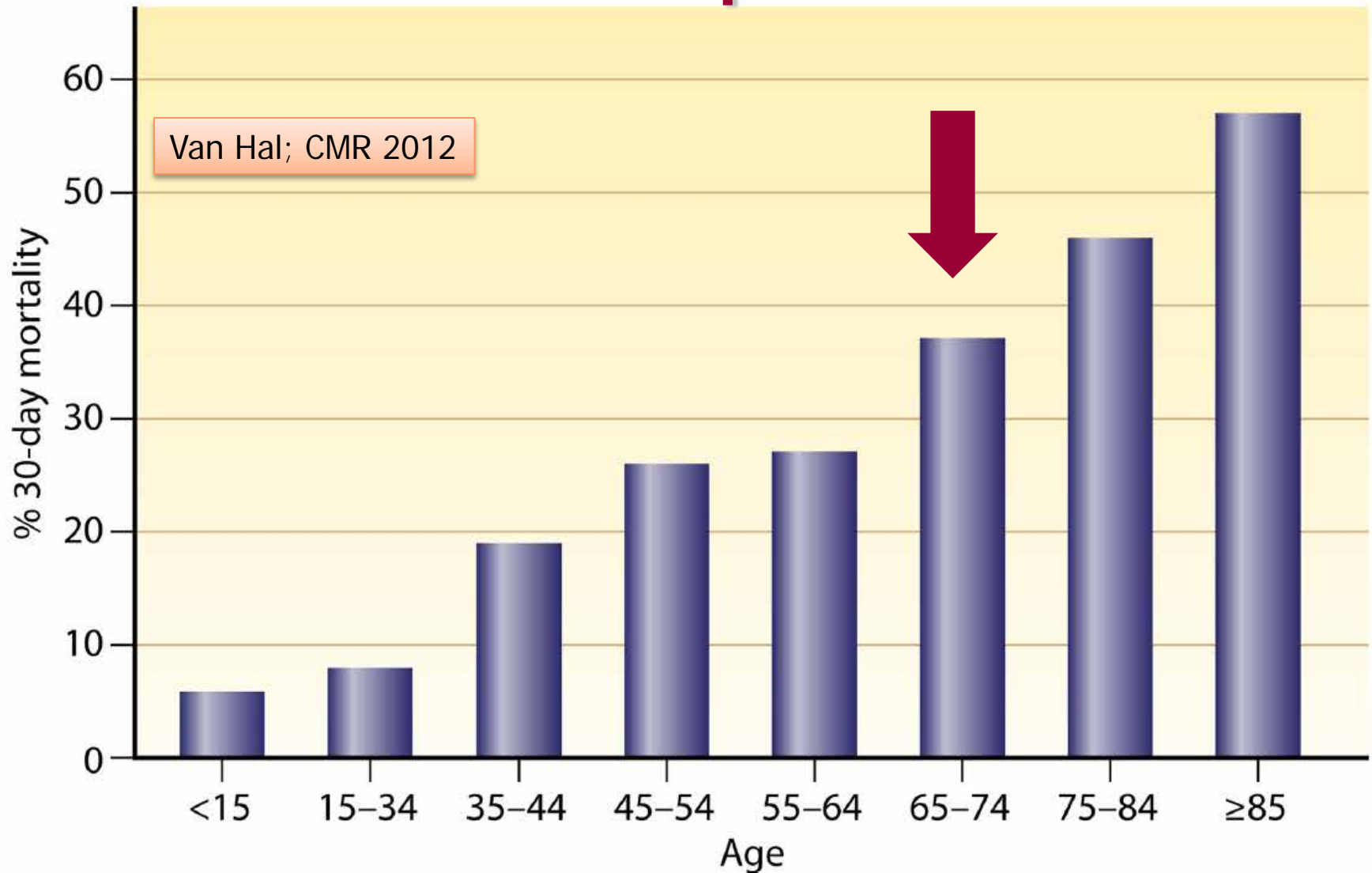
Servei de Malalties Infeccioses
Hospital Universitari de Bellvitge



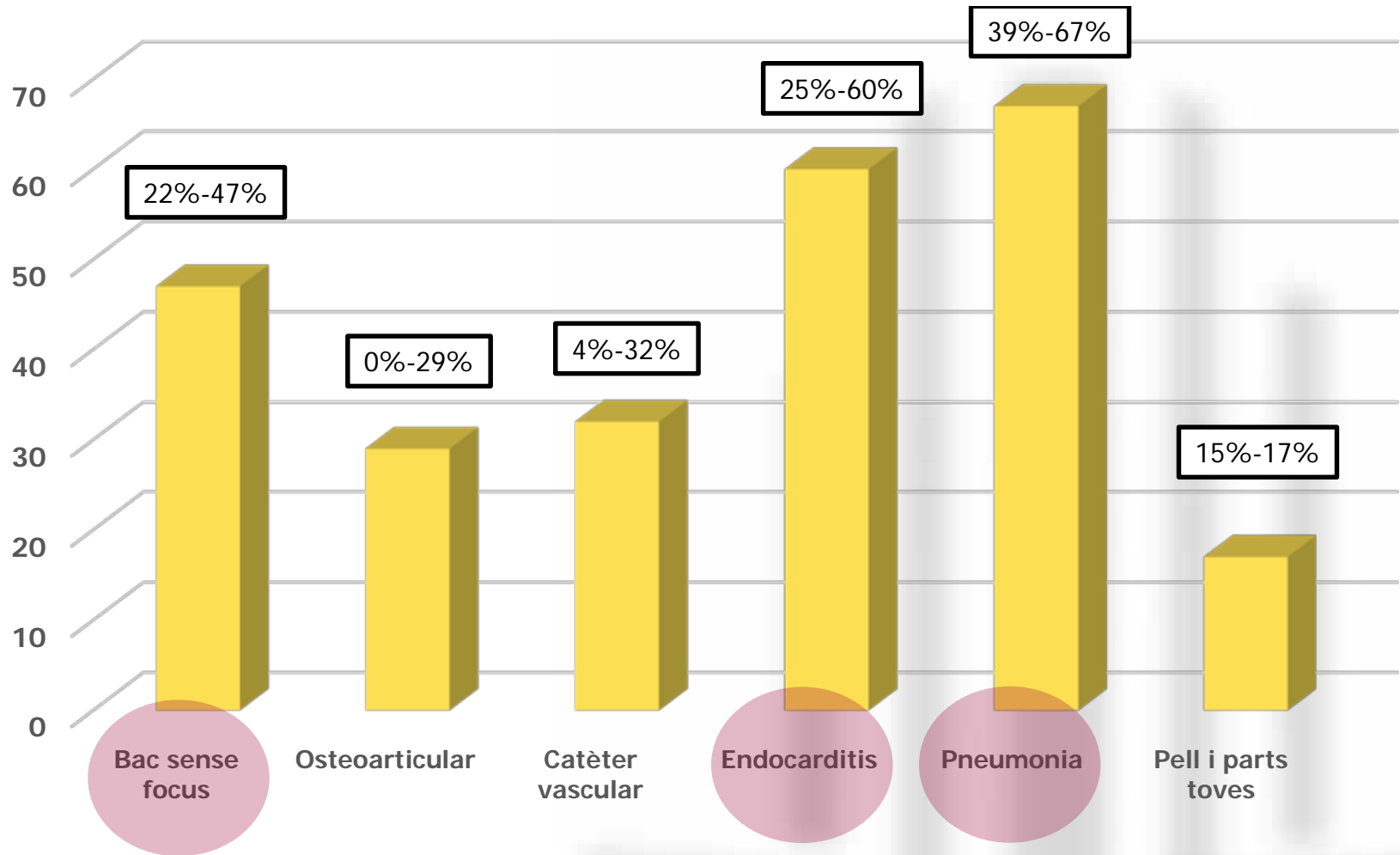
La bacterièmia per *S.aureus* ja no és el que era....

- Ha canviat la població
- Han canviat el focus d'infecció
- Han augmentat les complicacions
- Ha empitjorat el pronòstic

Impacte de la edat en la mortalitat en la bacterièmia per *S.aureus*



All cause mortality for patients with *S.aureus* bacteremia stratified by source of infection



Epidemiology of MRSA *S.aureus* bloodstream infections

Secular trends over 19 years at a university hospital

	<u>1st Period</u> <u>(1990–1994)</u>	<u>2nd Period</u> <u>(1995–1999)</u>	<u>3rd Period</u> <u>(2000–2004)</u>	<u>4th Period</u> <u>(2005–2008)</u>	P
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	
No. of episodes	134	85	168	137	
Age >70 yr	48 (35.8)	42 (49.4)	98 (58.7)	84 (61.8)	0.001
Female sex	34 (25.4)	19 (22.4)	71 (42.3)	41 (29.9)	
Charlson >2	11 (9.2)	14 (20.9)	50 (48.1)	64 (47.8)	0.001
Acquisition					
HCR	12 (9.0)	15 (17.6)	74 (44.0)	68 (49.6)	<0.001
Nosocomial	122 (91.0)	70 (82.4)	94 (56.0)	67 (48.9)	
ICU	77 (58.8)	34 (40.0)	32 (19.0)	22 (16.1)	0.001
Community	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0)	2 (1.5)	

Canvis significatius en l'edat, Charlson i l'adquisició

Epidemiology of MRSA bloodstream infections

Secular trends over 19 years at a university hospital

Source	1st Period (1990–1994)	2nd Period (1995–1999)	3rd Period (2000–2004)	4th Period (2005–2008)	P
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	
Catheter	84 (63.6)	43 (50.6)	60 (35.7)	47 (34.6)	0.001
Lower respiratory tract	13 (9.8)	9 (10.6)	15 (8.9)	10 (7.4)	
Endocarditis/endovascular	3 (2.3)	4 (4.7)	7 (4.1)	5 (3.7)	
Abdominal	10 (7.6)	8 (9.4)	15 (8.9)	24 (17.6)	
Skin and soft tissue	7 (5.3)	8 (9.4)	27 (16.1)	16 (11.7)	
Osteoarticular	3 (2.3)	3 (3.5)	12 (7.1)	5 (3.7)	
Other source†	2 (1.5)	4 (4.7)	16 (9.5)	16 (11.7)	
Unknown source	10 (7.6)	6 (7.1)	16 (9.5)	13 (9.6)	

Abbreviations: HCR = health care-related.

*Including clinical samples and screening samples.

†Other sources: urinary, biliary, pericardium, central nervous system.

Reducció significativa de la bacterièmia de catèter
Increment d'altres focus

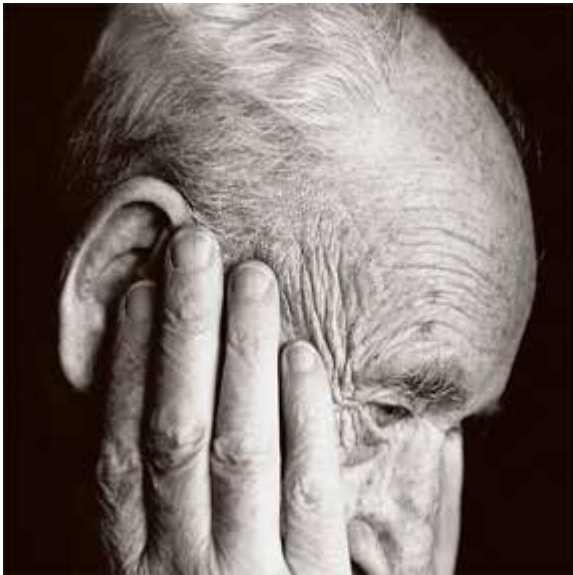
Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infection: secular trends over 19 years at a university hospital

	<u>1st Period</u> <u>(1990–1994)</u>	<u>2nd Period</u> <u>(1995–1999)</u>	<u>3rd Period</u> <u>(2000–2004)</u>	<u>4th Period</u> <u>(2005–2008)</u>	P
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	
No. of episodes	134	85	168	137	
Definitive treatment					
Glycopeptides	112 (83.6)	77 (90.6)	145 (86.3)	109 (79.6)	0.36
Mortality					
<u>Overall mortality</u>	<u>39 (29.1)</u>	<u>28 (32.9)</u>	<u>44 (26.2)</u>	<u>39 (28.9)</u>	0.73
Early mortality (<5 d)	18 (13.4)	15 (17.6)	23 (13.8)	20 (14.8)	0.93

80%-90% dels pacients van rebre tractament amb glicopèptids
Mortalitat 26%-32%


Perfil pacient amb bacterièmia per SAUR

- Edat avançada, fràgil, comorbiditats
- Procedent del sistema sanitari
- Focus no ben establert
- Mortalitat elevada amb el "gold estandart"



“Gold” estàndard de la bacterièmia per MSSA ?

Bai et al. JAC 2015. MSSA Bacteraemia

- Estudi retrospectiu comparant l'eficàcia de cloxacil·lina i cefazolina en la bacterièmia per S.aureus-MS (354 pacients)
- Mortalitat als 90 dies: 27% 
- No diferències entre els dos antibiòtics
- Més recaigudes en el grup de cefazolina

LA MORTALITAT DEPÈN D'UN BON MANEIG DE LA INFECCIÓ....

Clinical Infectious Diseases Advance Access published February 20, 2015

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

Impact of infectious diseases consultation...in *S.aureus* bacteremia

- La consulta amb un especialista en malalties infeccioses es va traduir en:
 - Adherència a les mesures de qualitat assistencial
 - Reducció de la mortalitat
 - Reducció de l'estada hospitalària

Mesures de "qualitat assistencial"

- 506/847 (60%) pacients amb bacterièmia per *S.aureus* es va fer consulta de malalties infeccioses
 - Ecocardiograma (73% vs 56%)
 - Hemocultius control 48h-96h (41% vs 31%)
 - Desbridament del focus d'infecció: NS
 - Tractament empíric adequat 94% vs 87%
 - Durada adequada del antibiòtics: 68% vs 54%
 - Mortalitat: 21% vs 29%

Tractament empíric



Monoterapia o combinación?

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkt016

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Predictive factors for early mortality among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia

O. Gasch^{1*}, M. Camoez¹, M. A. Domínguez¹, B. Padilla², V. Pintado³, B. Almirante⁴, J. A. Lepe⁵, M. Lagarde⁶, E. Ruiz de Gopegui⁷, J. A. Martínez⁸, M. Montejo⁹, J. Torre-Cisneros¹⁰, A. Arnáiz¹¹, M. A. Goenaga¹², N. Benito¹³, J. Rodríguez-Baño¹⁴ and M. Pujol¹ on behalf of the REIPI/GEIH Study Group†

Conclusions: In our large cohort of patients several factors were related to EM, but the only distinctive predictor of EM was **inappropriate initial antibiotic therapy**

Monoteràpia o combinació? Empíric

- Davant la sospita de una bacterièmia per *S.aureus* cal iniciar tractament amb un β -lactàmic (Cloxacil·lina) (A-II)
- Si el pacient té factors de risc per SARM cal afegir un segon ATB (Vancomicina (B-III) / Daptomicina (B-III))
 - Colonització prèvia, decúbits, adquisició centre llarga estada, hemodiàlisi
- Daptomicina monoteràpia (AII)

Consensus statement

Executive summary of the diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC)

EIMC 2015

Counterpoint: Vancomycin and *Staphylococcus aureus*—An Antibiotic Enters Obsolescence

Stan Deresinski

Division of Infectious Disease and Geographic Medicine, Department of Medicine, Stanford University, Stanford, and Division of Infectious Disease, Santa Clara Valley Medical Center, San Jose, California

- La activitat de la vancomicina no es bona.
- La penetració tissular es pobre.
- Cap combinació amb d'altres antibiòtics ha demostrat una milloria de la seva activitat.
- Alguns estudis han suggerit que hi han alternatives millors.

CID 2013

Is It Time to Replace Vancomycin in the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections?

Sebastiaan J. van Hal^{1,2} and Vance G. Fowler Jr^{3,4}

¹Department of Microbiology and Infectious Diseases, Royal Prince Alfred Hospital, Camperdown, Sydney, and ²Antibiotic Resistance and Mobile Elements Group, Microbiology and Infectious Diseases Unit, School of Medicine, University of Western Sydney, Australia; ³Duke University Medical Center, and ⁴Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina

- Fàrmac nefrotòxic.
- Les infeccions produïdes per soques amb sensibilitat disminuïda (CMI elevades dins del rang de la normalitat) tenen pitjor pronòstic.
- Tenim dificultats per obtenir els nivell terapèutics adequats de vancomicina per assolir la curació dels malalts

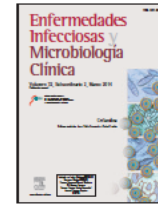
Comparative Effectiveness of Beta-Lactams Versus Vancomycin for Treatment of Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus Bloodstream Infections Among 122 Hospitals

- **Background:** Vancomycin is inferior to beta-lactams for treatment of MSSA-BSI. However, it is unclear if this association is true for empiric and definitive therapy.
- **Methods:** Retrospective cohort study. Patients at VA hospitals from 2003 to 2010 who had MSSA-BSI. Empiric therapy: starting treatment 2-4 up to 4 days after the first MSSA blood culture was collected. Definitive therapy: starting treatment between 4-14 days after the first positive blood culture.
- **Results:** Patients who received empiric therapy with a beta-lactam had similar mortality compared with those who received vancomycin (HR, 1.03; 95% CI, .89–1.20) after adjusting for other factors. However, patients who received definitive therapy with a beta-lactam had 35% lower mortality compared with patients who received vancomycin (HR, 0.65; 95% CI, .52–.80) after controlling for other factors.
- **Conclusions:** beta-lactams are superior to vancomycin for definitive therapy but not for empiric treatment of MSSA-BSI.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Papel de la ceftarolina fosamil en el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis infecciosa

Benito Almirante^{a,*}, Juan M. Pericás^b y José M. Miró^b

^aServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^bServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

- Bona activitat antiestafilocòccica
- Bon perfil farmacocinètic i farmacodinàmic
 - 600mg: Cmax 20mg/l (CMI: 0,25-1mg/L)
- Estudis experimentals: bona activitat SAMS i SAMR
- Limitada experiència clínica
- Toxicitat hematològica, pneumònia eosinofílica

TRACTAMENT DIRIGIT



Bacterièmia complicada

- La bacterièmia complicada es defineix com la persistència de hemocultius positius després de 72h o més d'un tractament adequat o el desenvolupament de tromboflebitis sèptica, focus metastàtic o endocarditis.

El tractament de la bacterièmia no complicada per SAUR es pot tractar amb MONOTERAPIA

Bacterièmia NO complicada

Tractament dirigit: Monoteràpia

- **SASM: cloxacilina (B-I)**
 - Alternativament: Daptomicina (A-I) o Vancomicina (B-II)
 - MSSA amb CMI vancomicina $\geq 1,5$ mg/L: No elucidat.
- **SARM: Vancomicina (B-II)**
 - Alternativament: Daptomicina (A-I) ó Linezolid (B-II)

Consensus statement

Executive summary of the diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC)

Conclusions

- La bacterièmia estafilocòccica comporta una situació de elevada gravetat pel malalt
- Si la situació del pacient és estable es pot iniciar un tractament empíric amb monoteràpia
- Si el pacient no té bacterièmia complicada es pot continuar amb monoteràpia fins finalitzar el tractament