

ATENEO CENTRAL

Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

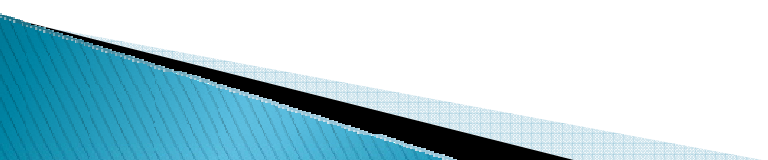
Elige tu propia aventura

XIMENA JUAREZ

Médica de Planta Servicio de Infectología
Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde

Julio 2019

Hoja de Ruta

- ▶ Caso clínico
 - ▶ Tratamiento empírico inicial (TEI)
 - ▶ Tratamiento adecuado a sensibilidad
 - Datos HGNPE
 - ▶ Bacteriemia persistente
 - ▶ Tratamiento combinado
 - ▶ Monitoreo del tratamiento:
 - hemocultivos de control y vancocinemia
 - ▶ Conclusiones
- 

Caso clínico

- Niña de 11 años sana, vacunas completas
- Se interna en CEM 2 el 7/5/18

-MI: Celulitis abscedada de pie izquierdo y piomiositis músculos peroneos

-Antecedentes personales: forunculosis familiar y personal

-Antecedentes enfermedad actual:

- 2 semanas previas traumatismo cerrado.
- Desde el 03/05 impotencia funcional → guardia → valva para inmovilización
- 07/05 edema, flogosis y fiebre →

INTERNACION

• Laboratorio al ingreso:

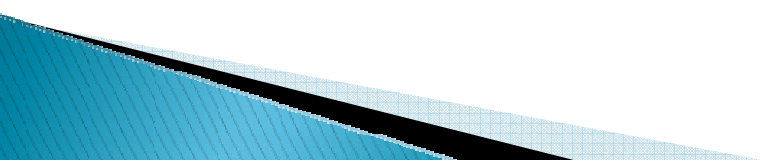
-GB 28.400
(84%N)

308.000

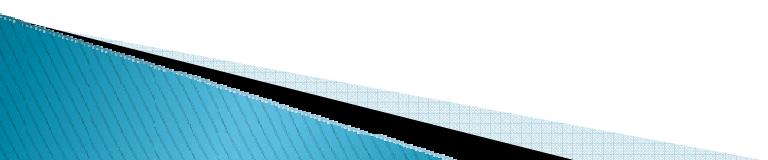
-PCR:372

Drenaje de colecciones superficiales

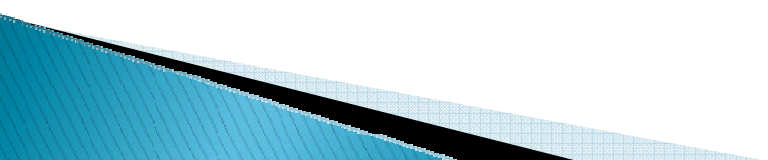
¿Qué pistas orientan sobre el agente etiológico?

1. Antecedente: Forunculosis
 2. Antecedente: Traumatismo
 3. Foco: Piomiositis
 4. Origen comunitario
 5. Todas son correctas
- 

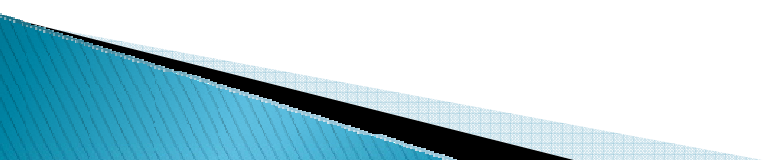
¿Qué pistas orientan sobre el agente etiológico?

1. Antecedente: Forunculosis
 2. Antecedente: Traumatismo
 3. Foco: Piomiositis
 4. Origen comunitario
 5. **Todas son correctas**
- 

Tratamiento empírico inicial: Infección de piel y partes blandas

1. Clindamicina
 2. Clindamicina + vancomicina
 3. Clindamicina + ceftriaxona
 4. Vancomicina
 5. Penicilina + Clindamicina
- 

Tratamiento empírico inicial: Infección de piel y partes blandas

1. **Clindamicina**
 2. Clindamicina + vancomicina
 3. Clindamicina + ceftriaxona
 4. Vancomicina
 5. Penicilina + Clindamicina
- 

Guías IDSA-SAMR IPPB 2011

▶ Vancomicina 15mg/kg dosis cada 6h

▶ Clindamicina:

- Si buen estado general,
- sin bacteriemia y
- R a clindamicina en la comunidad baja (menor al 10%)



Nuestra paciente
continúa
tratamiento con
Clindamicina

Pediatric considerations

9. For children with minor skin infections (such as impetigo and secondarily infected skin lesions (such as eczema, ulcers, lacerations), mupirocin 2% topical ointment can be used (A-I).

10. Tetracyclines should not be used in children <8 years of age (A-II).

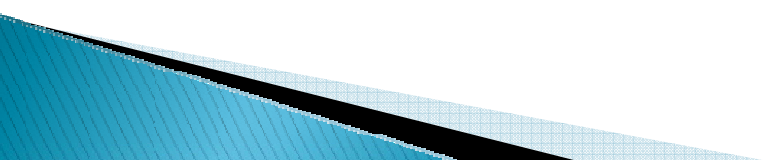
11. In hospitalized children with cSSTI, vancomycin is recommended (A-II). If the patient is stable without ongoing bacteremia or intravascular infection, empirical therapy with clindamycin 10–13 mg/kg/dose IV every 6–8 h (to administer 40 mg/kg/day) is an option if the clindamycin resistance rate is low (eg, <10%) with transition to oral therapy if the strain is susceptible (A-II). Linezolid 600 mg PO/IV twice daily in children ≥12 years of age and 10 mg/kg/dose PO/IV every

Evolución 24 horas

8/5/18:

- Paciente en buen estado general, afebril.
- Se recibe 1^a lectura de hemocultivos (HC) :
2/2 (+) Cocos gram positivos en acúmulos tipo *Staphylococcus* spp.
- Purulento (+) Cocco gram positivo tipo *Staphylococcus* spp.

Cuál es su conducta:

1. Continuar tratamiento con clindamicina previa toma de HC x 2
 2. Realizar HC x 2 e iniciar Vancomicina
 3. Continua sin cambios porque se encuentra en buen estado general, afebril y con foco drenado
- 

Evidencia como tratar la BSI

Staphylococcus aureus

- ▶ Severidad
- ▶ Origen  Comunidad, Hospital o RCS
- ▶ Foco
- ▶ Prevalencia de SAMR en la comunidad

Tratamiento empírico de bacteriemia por SAMR Guías IDSA 2011

- ▶ Vancomicina (AII) o Daptomicina (CIII)
- ▶ Clindamicina
 - Cuando HC son (-)
 - No foco endovascular

Pediatric considerations

29. In children, vancomycin 15 mg/kg/dose IV every 6 h is recommended for the treatment of bacteremia and infective endocarditis (A-II). Duration of therapy may range from 2 to 6 weeks depending on source, presence of endovascular infection, and metastatic foci of infection. Data regarding the safety and efficacy of alternative agents in children are limited, although daptomycin 6–10 mg/kg/dose IV once daily may be an option (C-III). Clindamycin or linezolid should not be used if there is concern for infective endocarditis or endovascular source of infection but may be considered in children whose bacteremia rapidly clears and is not related to an endovascular focus (B-III).

Tratamiento bacteriemia *Staphylococcus aureus* PIR 2018

Staphylococcus aureus

Devlynne S. Ondusko, MD,* Dawn Not, MD, MPH*

Department of Pediatrics and Division of Pediatric Infectious Diseases, Doernbecher Children's Hospital, Oregon Health & Science University, Portland, OR

Vancomicina/Cefalotina



14 días mínimo si BSI
NO COMPLICADA

TABLE 1. Infectious Syndromes Caused by *Staphylococcus aureus* in Pediatrics

INFECTIOUS SYNDROME	INCIDENCE/ EPIDEMIOLOGY	PATHOGENESIS AND/ OR RISK FACTORS	TREATMENT	TREATMENT IF HIGH CONCERN FOR MRSA	TREATMENT DURATION
SSI - mild	Roughly a third of the population is colonized with <i>S aureus</i>	Direct inoculation	Mupirocin 2% topical ointment	No change	7 days or guided by response to treatment
SSI - furuncles	Roughly a third of the population is colonized with <i>S aureus</i>	Direct inoculation	Application of moist heat. If unresponsive or large incision and drainage ± antibiotics	No change	7 days or guided by response to treatment
SSI - other (including if systemic signs are present)	unknown	Direct inoculation	BLRBL	Vancomycin, clindamycin, linezolid, doxycycline, TMP-SMX	7 days or guided by response to treatment
Bacteremia	1.54-1.95 per 1,000 pediatric hospitalizations	Foreign body, respiratory, osteoarticular, or SSSI hematogenous spread of infection	BLRBL + vancomycin		Minimum 14 d after first negative blood culture
Infective endocarditis	0.41-0.43 per 100,000 children (<i>S aureus</i> 24%-36%)	Heart defect, foreign body, intravenous drug use	BLRBL + vancomycin ± gentamicin ± rifampin		2-8 wk after first negative blood culture
CNS infection	5%-6% of bacterial meningitis; ~23% of VP shunt infections	Direct inoculation, foreign body, midline spinal defect	Nafcillin/oxacillin + vancomycin		2 wk for meningitis; 4-8 wk for intracranial abscess
Pneumonia	1% of CAP requiring hospitalization; 6%-32% of necrotizing pneumonia	Inhalation, hematogenous seeding	BLRBL	Vancomycin, clindamycin, ^b linezolid	7 d or guided by response to treatment
Osteoarticular infection	7.1 per 100,000 children (overall, not specific to <i>S aureus</i>)	Hematogenous, direct inoculation, contiguous spread	BLRBL	Vancomycin, ^c clindamycin, ^b linezolid	3-4 wk for septic arthritis; 4-6 wk for osteomyelitis
Ocular infections	12.1% of ophthalmologic infections are caused by MRSA	Direct inoculation, contiguous and/or hematogenous spread	BLRBL	Vancomycin, clindamycin, ^b linezolid	2 wk

¿ Puede tratarse con clindamicina?

En contra



ne. Although there are some experiences in the pediatric population showing it to be effective at treating invasive infections [111], there is a lack of good quality evidence of clindamycin's efficacy for treating severe MRSA infections. Therefore, it should not be used in bacteremic infections.

Vancomycin can still be considered the drug of choice for treating MRSAB, especially for infections when isolates have a vancomycin MIC ≤ 2 $\mu\text{g/ml}$. However, there are several short-

A favor



Trabajo Hospital Garrahan

- N=208 BSI Comunitarias (65% SAMR)
- 55% IOA 34% IPPB 15% NMN
- 9% R a clindamicina
- 55% TEI clindamicina
- 46% Vancomicina
- 20% Clindamicina
- 34% Cefalotina
- Fallecen 12 niños (SAMR)

-Gudiol C. Pharmacotherapeutic options for treating *Staphylococcus aureus* bacteremia , Expert Opinion Pharmacotherapy 2017

-Perez G, Community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia in children: a cohort study for 2010-2014. Arc Argent Pediatr 2016;114(6)

Up to Date

Tratamiento empírico inicial (TEI):

- ▶ Infecciones que ponen en riesgo la vida (comunitaria o hospitalaria):
 - Vancomicina + cefalotina
- ▶ Infecciones que **no** ponen en riesgo la vida
 - Comunidad: Vancomicina (si mas de 10% de *Staphylococcus aureus* comunitario es SAMR)
 - Hospitalario: Vancomicina

Up to Date

Adecuado

▶ SAMR: Para infecciones:

- Piel musculo-esqueléticas o neumonía,
- R a clindamicina es menor a 10%
- se descartó compromiso endovascular
- aclaró la bacteriemia



Puede
continuar el
tratamiento
con
clindamicina
ev

▶ SAMS: Cefalotina

Cuál es su conducta:

- ▶ Continuar tratamiento con clindamicina previa toma de HC x 2
- ▶ Realizar HC x 2 e iniciar Vancomicina
- ▶ Continua sin cambios porque se encuentra en buen estado general, afebril y con foco drenado



SE INICIO VANCOMICINA PREVIA TOMA DE HEMOCULTIVOS
CONTINUA CON CLINDAMICINA

Hasta acá todo bien, pero...

1. ¿Sabemos que % de *Staphylococcus aureus* que vienen de la comunidad son SAMR?
2. ¿Y que pasa con la bacteriemia tiene origen en el hospital?
3. ¿Por qué pensamos en SAMR si el foco es piomiositis?
4. Sabemos si la R a clindamicina en nuestro medio es menor a 10 o 15% ¿¿¿???

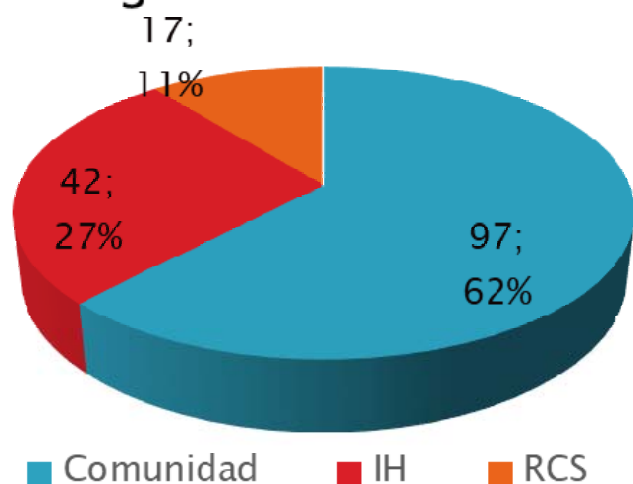


¡Cuántas respuestas tenemos si hacemos trabajos!!!

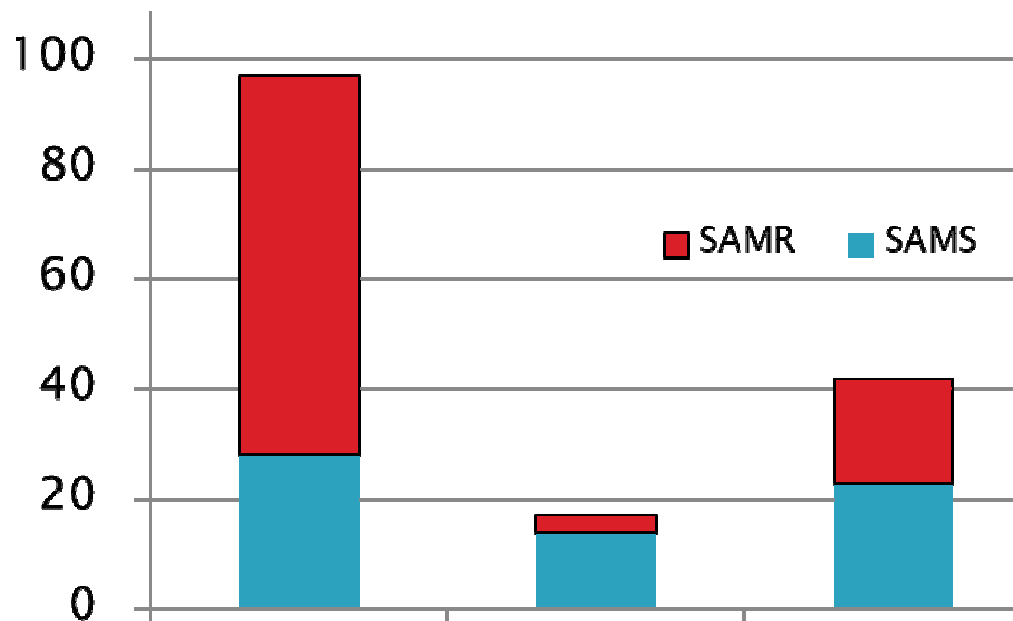
Bacteriemia *Staphylococcus aureus* 2014-2019

- ▶ N=158 episodios. Se analizaron 155.
 - Tasa de incidencia: 3.62 casos /1000 admisiones (2.65-4.02)
 - Edad mediana 24 rango 0,1-222 meses
 - Sanos: n= 94 (60%)
 - Neonatos: n=13 (8.4%)

1. Origen de la bacteriemia

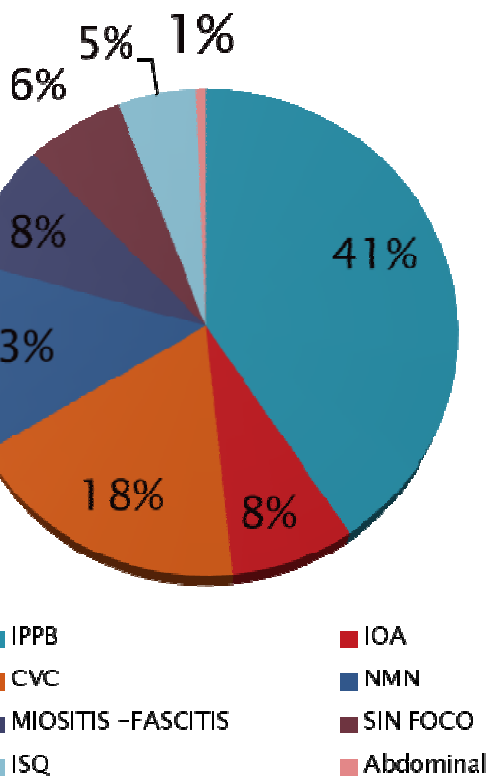


1 y 2. R a OXA y origen de la bacteriemia

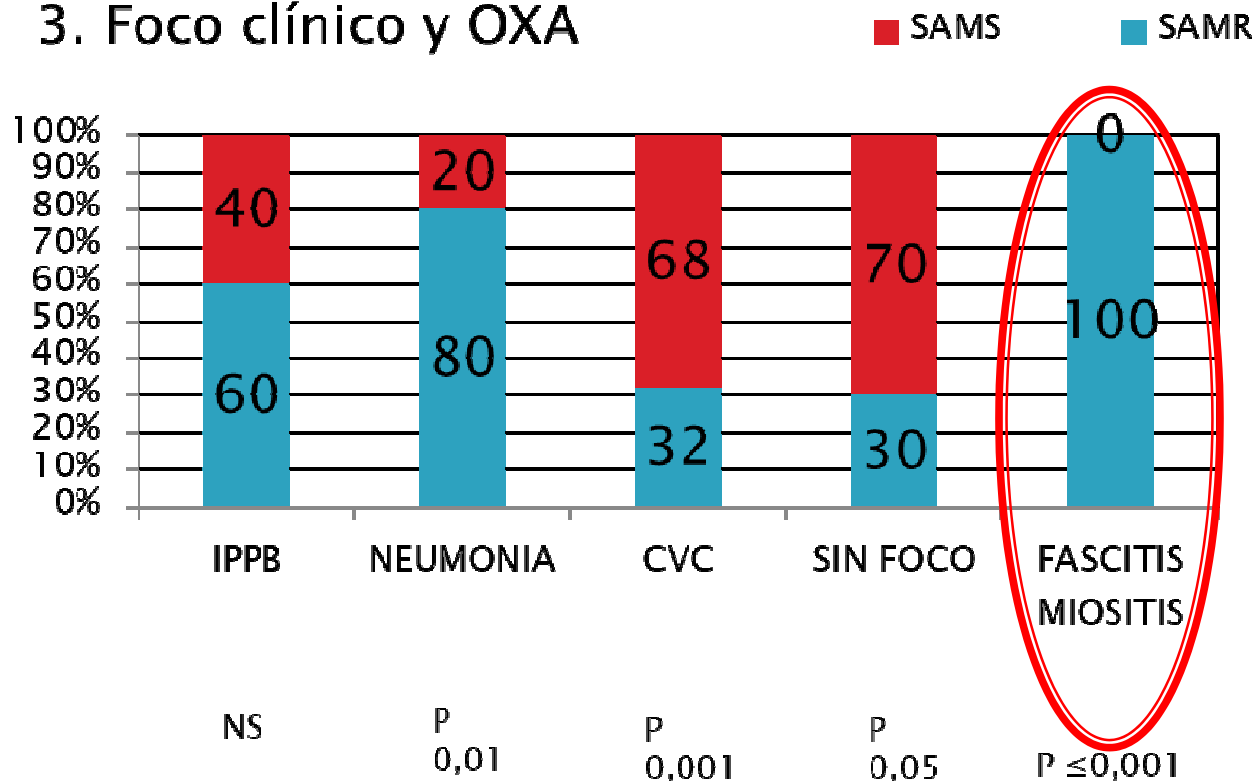


Bacteriemia *Staphylococcus aureus* 2014-2019

1. Focos de la bacteriemia



3. Foco clínico y OXA



4. RESISTENCIA ANTIBIOTICOS

Oxacilina: 58,4%

Clindamicina: comunidad 6,19% y en RCS y IH 27,6% con una $p=0,0003$

Volvemos a la paciente: Evolución 96 hs.

9/5/18:

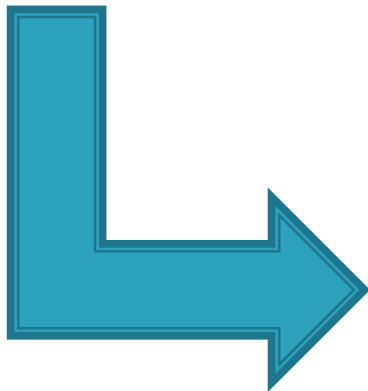
- Se confirma SAMR en 2/2 HC del 7/5. CIM ≤ 0.05 solo OXA R
- Persiste afebril con eritema y dolor
- Se realiza Centellograma: osteomielitis de tibia

10/5/18:

- 2º drenaje Quirúrgico escaso material purulento
- Vancocinemia: 9µg/ml
- HC x 2 : 2/2 (+) cocos gram +
- TAC : desmineralización ósea

Hasta acá...

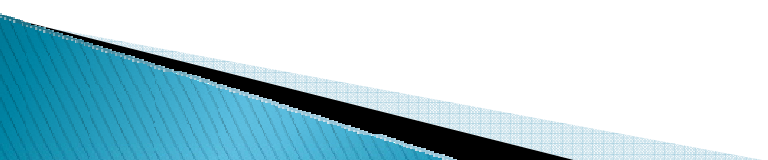
- Bacteriemia persistente
- Drenajes sucesivos de colecciones de piel y partes blandas
- Reactantes persisten elevados



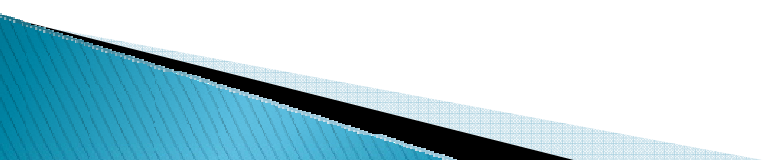
Bacteriemia complicada

- Émbolos: SNC, Pulmón, Órganos sólidos
- Endocarditis
- Falla defervescencia 72 horas ATB apropiado
- Cultivos (+) al 2^a-4^a día de ATB apropiado
- Implantes
- Recurrencia antes del 3^a mes

Que opción le parece mas correcta?

1. Vancomicina en infusión continua
 2. Aumenta dosis de vancomicina
 3. Piensa en sobreinfección y agrega Meropenem
 4. Agrega Daptomicina, Ceftaroline, TMS
 5. 1 y 3 son correctas
 6. 2 y 4 son correctas
- 

Que opción le parece mas correcta?

1. Vancomicina en infusión continua
 2. Aumenta dosis de vancomicina
 3. Piensa en sobreinfección y agrega Meropenem
 4. Agrega Daptomicina, Ceftaroline, TMS
 5. 1 y 3 son correctas
 6. 2 y 4 son correctas
- 

Control de la infección

▶ La falla del tratamiento condiciona

- Peor pronóstico
- Mayor mortalidad
- Focos metastásicos

▶ Considerar

DRENAJE
ADECUADO

Huésped

FARMACOCINÉTICA
DE LOS ATB QUE
ESTAMOS USANDO

Combinar el tratamiento: en infecciones severas y persistentes

▶ Para SAMS: CEFALOTINA

- COMBINAR en BSI persistente
- Con implantes: +rifampicina menor mortalidad y menor tasa de recaídas tardías
- Endocarditis o sin foco: + daptomicina

▶ Para SAMR: VANCOMICINA

- Vancomicina + beta lact Ceftaroline
- Daptomicina+ beta-lactámicos
- TMS + Daptomicina
- TMS + Ceftaroline

Guidol, Cuervo. *Pharmacotherapeutics options for treating Staphylococcus aureus bacteremia* Expert Op Pharmacot 2017

Kullar S, When sepsis persists: a review of MRSA bacteremia salvaje therapy. *Journ of Antim Chemot* 2015

Monitoreo del tratamiento: Dosaje de vancomicina

Pediatrics

67. Data are limited to guide vancomycin dosing in children. IV vancomycin 15 mg/kg/dose every 6 h is recommended in children with serious or invasive disease (B-III).

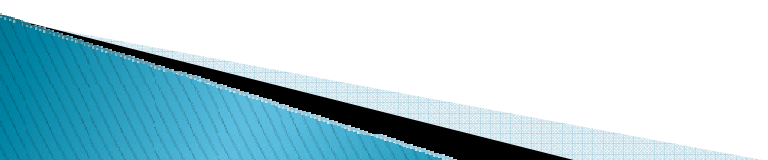
68. The efficacy and safety of targeting trough concentrations of 15–20 µg/mL in children requires additional study but should be considered in those with serious infections, such as bacteremia, infective endocarditis, osteomyelitis, meningitis, pneumonia, and severe SSTI (ie, necrotizing fasciitis) (B-III).

- ▶ El mejor predictor de éxito en las infecciones invasivas por SAMR → relación $AUC/CIM \geq 400$: se correlaciona con Vancocinemia 15–20 µg/ml (**adultos**)
- ▶ No serían necesarios en la mayoría de los **niños** alcanzar niveles mayores a 7–10 µg/ml si la CIM Vancomicina ≤ 1 µg/ml QUE EVOLUCIONAN FAVORABLEMENTE

Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in adults and children. CID 2011

Frymoyer, D Desired Vancomycin trough serum concentration for treating invasive methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections. PDI 2012

Monitoreo Vancomicina en valle

- ▶ Se debe seguir realizando
 - ▶ En conjunto con función renal
 - ▶ Niveles tóxicos
 - ▶ Infecciones sin buena respuesta clínica
 - ▶ Infecciones donde la llegada de los antimicrobianos disponibles es pobre (MNG SAMR)
- 

Y como siguió la historia:

- Se sube la dosis de Vancomicina y se agrega Trimetoprima-sulfametoxazol (TMS)
- Negativiza los HC al 4^a día de TTO combinado
- Cumple 14 días totales de tratamiento ev desde los HCx2(-)
- Egresas con tratamiento con TMS + Rifampicina



Dg: Osteomielitis aguda de tibia con rescate de SAMR

Se reinterna, al mes

- Con pandiafistitis de tibia
- Afebril en buen estado general
- Requirió 2 curetajes óseos
- Cumplió 1 año de tto



CONCLUSIONES: del caso clínico

Niña sana que presentó

Celulitis + piomiositis abscedada con bacteriemia
persistente con rescate de SAMR

Que evoluciona con osteomielitis crónica de tibia

El porqué de esta evolución no tiene una
única respuesta

Conclusiones

- ▶ El tratamiento de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es un desafío, sobretodo si involucra al SAMR.
- ▶ 2 piedras angulares
 - Control del foco
 - Antibiótico empírico correcto

Conclusiones: del manejo

- ▶ El tratamiento de elección de la bacteriemia con rescate de SAMS: cefalotina
- ▶ El tratamiento de elección de la bacteriemia por SAMR
 - Vancomicina
 - Daptomicina
 - Ceftaroline
- ▶ En BSI persistente o refractaria, combinar: pero falta evidencia científica para mejor combinación

Conclusiones III

- ▶ El tratamiento ev sugerido es de 10 a 14 días→ formas NO COMPLICADAS
- ▶ Hay otras alternativas (clindamicina) en determinadas circunstancias cuando ya aclaró la bacteriemia(no empírico)→

FALTAN estudios de buena calidad QUE LO AVALEN
(hay que hacerlos!!!)

- ▶ PUEDE acortarse el tratamiento



NO hay uniformidad de evidencia en estos aspectos entre distintas publicaciones

Conclusiones II

- ▶ Las infecciones por SAMR tienen alta morbimortalidad → determinada por una compleja interacción entre factores del germen y del huésped
- ▶ El monitoreo de los parámetros:
 - HC x 2 de control cada 48 horas,
 - reactantes de fase aguda,
 - vancocinemia,
 - focos secundarios de infección a distancia + clínicos son importantes porque ayudan a tomar decisiones
- ▶ Trabajo multidisciplinario con OyT: control del foco

Open Impact of infectious diseases consultation on the management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia in children

Rebecca B Saunderson,¹ Theodore Gouliouris,^{1,2,3} Edward J Cartwright,^{1,3}

ARTICLE

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

Robinson · S. Pozzi-Langhi · M. Phillips · Pearson · K. J. Christiansen · G. W. Coombs ·

ORIGINAL ARTICLE

INFECTIOUS DISEASES

The cooperation between infectious disease physicians and attending physicians can result in better management and outcome for patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia

Robinson^{1,2}, Y. Iinuma^{1,2}, T. Saito⁴, Y. Matsumura^{1,2}, M. Shirano^{1,2}, A. Matsushima^{1,2}, S. Takakura^{1,2}, Y. Ito^{1,3} and S. Ichiyama^{1,2}

Published in final edited form as:

J Med. 2010 July ; 123(7): 631–637. doi:10.1016/j.amjmed.2010.01.015.

Value of Infectious Diseases Consultation in *Staphylococcus aureus* Bacteremia



GRACIAS POR SU ATENCION!!

Foto

▶ PED INFECTOOO___

	ventajas	desventajas	Ds
Vancomicina	standard	Toxicidad Resistencia Farmacocinética Bactericida LENTO	60 mg/k
Daptomicina Ad: BSI SST EI	Poca toxic Bactericida rapido	NMN canalicular R intratto	8-10 mg/kg
Ceftaroline	Poca tox No R intratto Ippb y nm ad	Faltan est precio	

Tratamiento combinado para bacteriemia y para IPPB **ver si poner o no**

Clinical Infectious Diseases Advance Access published June 16, 2015

1

**Vancomycin combined with clindamycin for the treatment of acute bacterial skin
and skin-structure infections**

Kurt A. Wargo¹, Erin K. McCreary¹, Thomas M. English²

¹Auburn University Harrison School of Pharmacy, USA

²University of Massachusetts Medical School USA, Department of Quantitative Health
Sciences

Results: Hospital LOS was similar between groups when evaluating all ABSSSI (3.7 ± 1.5 vs. 4.0 ± 2.0 days, $p = 0.192$, combination and monotherapy, respectively). In patients with abscesses, combination therapy was significantly associated with decreased LOS by 18.2% compared to monotherapy (95% CI, 0.818 [0.679 - 0.985]; $p = 0.034$). Among the entire population, significantly less patients in the combination group were readmitted within 90 days (5.3% vs. 15.3%, $p = 0.006$; OR 3.2, 95% CI [1.35 - 7.66]). 90-day readmission rates were significantly less among patients with abscesses as well (2.0% vs. 24.3%, $p = 0.0001$; OR 14.6, 95% CI [2.98 - 71.37]).