

# CASO CLÍNICO

Reunión GAMES-2012

JR Paño

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

H U La Paz-IDIPAZ

**MC: Varón de 65 años que ingresa en el hospital por fiebre, síndrome confusional y hemiparesia izquierda**

## Antecedentes

### Personales

- No RAMC
- **FRCV:** HTA, tabaquismo previo
- **EPOC** leve-moderado, sin ingresos previos
- **Insuficiencia renal crónica** moderada (creatinina basal 2 mg/dL) multifactorial
- **Hiperplasia benigna de próstata:** portador de sonda vesical crónica (meses)

## Enfermedad Actual

- Fiebre diaria de más de dos semanas de evolución, que comenzó tras recambio de sonda vesical
- La fiebre se mantuvo a pesar de 10 días de levofloxacino y de 5 días de amoxicilina/clavulánico (oral)
- Presenta cuadro de desorientación y hemiparesia izquierda de aparición súbita

## Exploración física

- T<sup>a</sup> 38.5; TAS 122/85; FC 100; FR 20
- Consciente, desorientado, algo agitado
- C R y S. No IY.
- RCRs a 100 lpm. Soplo aórtico, diastólico
- MVC
- Abdomen no doloroso. Sin masas ni megalias
- **Lesión purpúrica** en 1er dedo pie derecho
- **Hemiparesia izquierda**. 3/5. Distal > Proximal

# Pruebas Complementarias

- Hb 14.1 ; **Leucos 11.000** (N 8960); **Plaq 87.000**
- Na 136; K 4.5; urea 85; **creat 2.3; GOT 59; GPT 73; GGT 191**
- Fibrinógeno: 958
- **PCR 309**; PCT 4.93
- **LCR:** Leucocitos 3/mm<sup>3</sup>; glucosa 71; proteínas 31
- Se extraen **hemocultivos** x 2 y **urocultivo**

## Pruebas Complementarias: TC craneal

“Hipoatenuación del centro semiov  
al derecho con respecto al contral  
ateral sin que se observen realce  
s patológicos tras la administració  
n de contraste.”

# Evolución (i):

- Ingresa en la Unidad de Ictus y se inicia tratamiento con meropenem
- No vuelve a tener fiebre pero el **día +1** **avisan de Microbiología...** por crecimiento de ***S. aureus***
- Se solicita **ECOCARDIO**

# Evolución (ii): Ecocordio

- Endocarditis aórtica con importante destrucción valvular e insuficiencia aórtica severa
- Absceso en la fibrosa mitroaórtica que se extiende hacia el septo interauricular y coronaria izquierda
- Vegetaciones metastásicas en la válvula mitral (cuerdas tendíneas) sin insuficiencia valvular
- Ventrículo izquierdo hipertrófico, dilatado con función sistólica normal pero no hiperdinámica. FEVI 60%



Pregunta (i):

¿Qué tratamiento  
antibiótico plantearíais en  
este momento?

## Respuestas (i):

- A) Vancomicina
- B) Linezolid
- C) Daptomicina
- D) Vancomicina + cloxacilina
- E) Linezolid + cloxacilina
- F) Daptomicina + cloxacilina

# Evolución (iii): Hemocultivo

- Cambio a **Daptomicina** 900mg/24h + **cloxacilina** 2g iv/4h

MUESTRA: SANGRE. LOC#

ANALISIS: HONGOS/BACTERIAS

RESULTADO PARCIAL:

CULTIVO. SE AISLA: ( )

(1) Staphylococcus aureus

	(1)
	Valoración
	CMI
CEFOXITINA Screening	P
TIGECICLINA	S <=0.12
OXACILINA	R >4
AMOXICILINA/CLAVUL.	R >8/4
VANCOMICINA	S <=1
TEICOPLANINA	S <=2
DAPTOMICINA	S <=0.5
GENTAMICINA	S <=4
TOBRAMICINA	R >8
ERITROMICINA	R >4
CLINDAMICINA	S <=0.5
QUINUPRIST./DALFOPR.	S <=1
LINEZOLID	S <=1
AC. FUCSIDICO	S <=0.5
MINOCICLINA	S <=2
LEVOFLOXACINA	R >4
COTRIMOXAZOL	S <=1/19
FOSFOMICINA	S <=32
RIFAMPICINA	S <=1

\* CMI en mcg/ml

- Se suspende cloxacilina

## Pregunta (ii):

¿Hay indicación quirúrgica?  
¿Cuándo le  
Operarías?

## Respuestas (ii):

A) **Sí**, pero esperaría al menos dos semanas

B) **Sí**. Creo que se debe operar en los próximos días

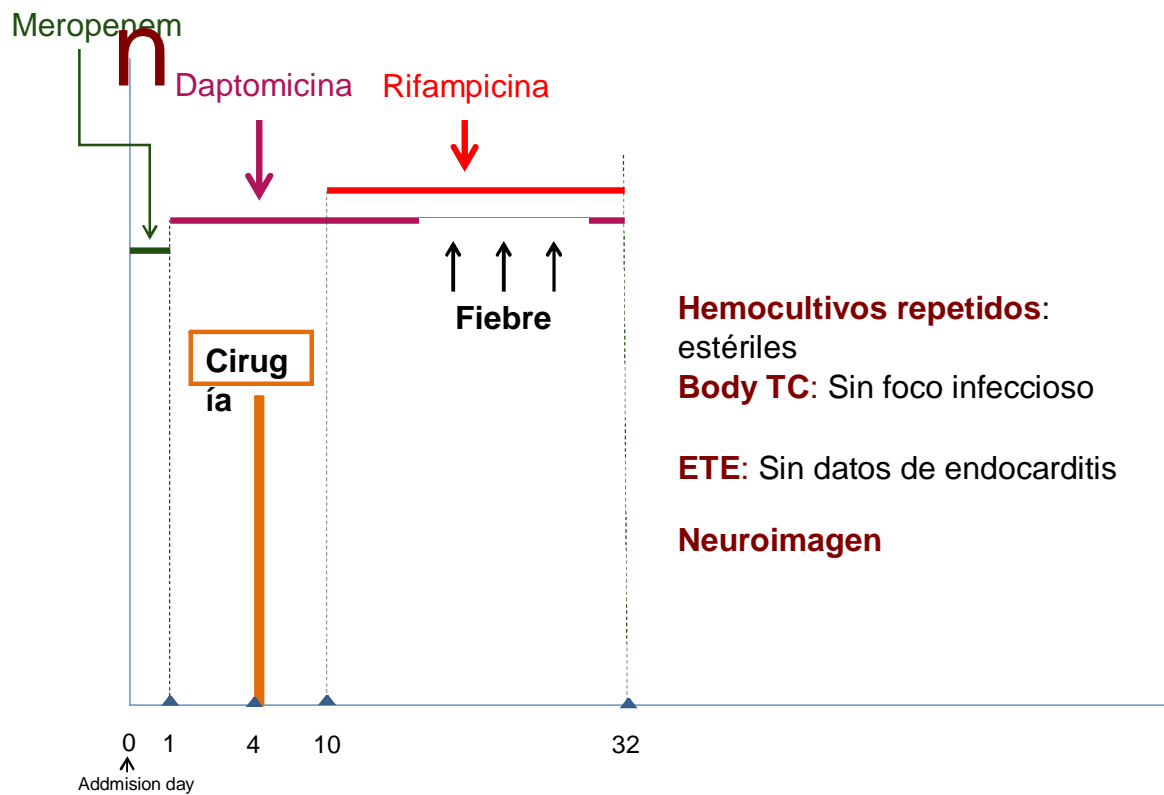
C) **No**. Creo bastante probable que no necesite tratamiento quirúrgico

D) **No lo sé**

# Evolución (iv)

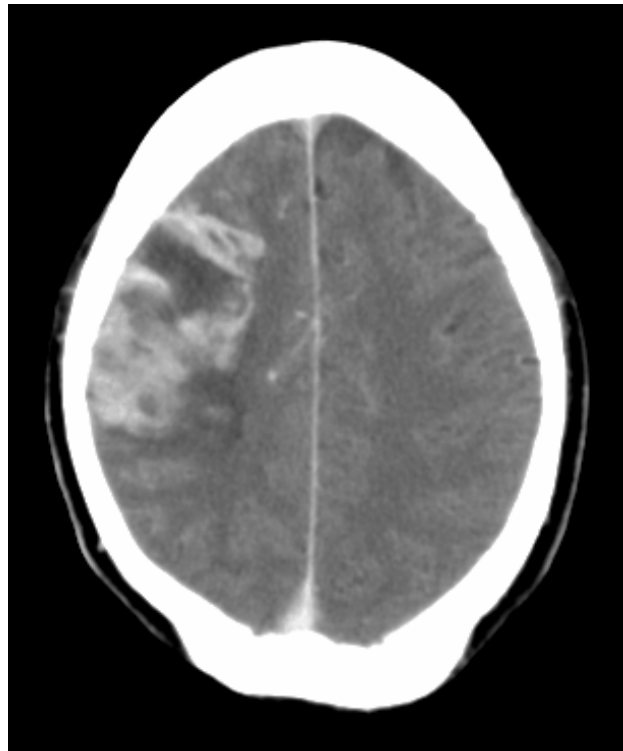
- Discusión conjunta Cardio-C. Cardíaca-Infecciosas
- **IQ (día +4)**: Doble sustitución mitral y aórtica
- **IQ (día +10)**: Se añade rifampicina

# Evolución



# Evolución (v)

TC craneal



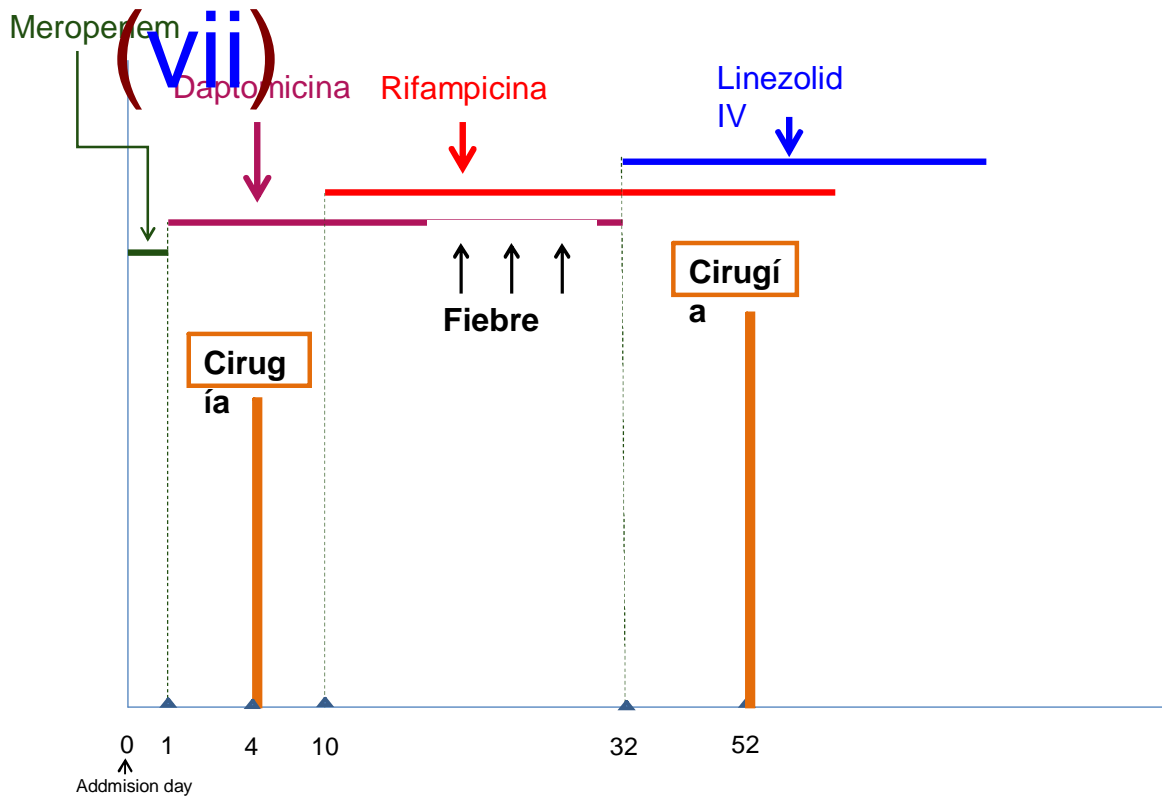


# Evolución

(TCI)  
craneal

- Hallazgos sugestivos de infarto de ACM derecha subagudo en evolución.
- La presencia del área quística-necrótica en la región frontoparietal derecha, en el área del infarto, sugiere una probable abscesificación del área infartada aunque, llama la atención la escasez de edema asociado y el poco efecto de masa para el tamaño de la lesión.

# Evolución



Pregunta (iii):

¿Cómo es *S. aureus* que crece en absceso cerebral?

## Respuestas (iii):

A) **S** a dapto y **S** a rifampicina

B) **S** a daptomicina y **R** a rifampicina

C) **NS** a daptomicina y **R** a rifampicina

D) **NS** a daptomicina y **S** a rifampicina

# Evolución

DIAGNOSTICO: ABSCESO CEREBRAL

RESULTADO DEFINITIVO:

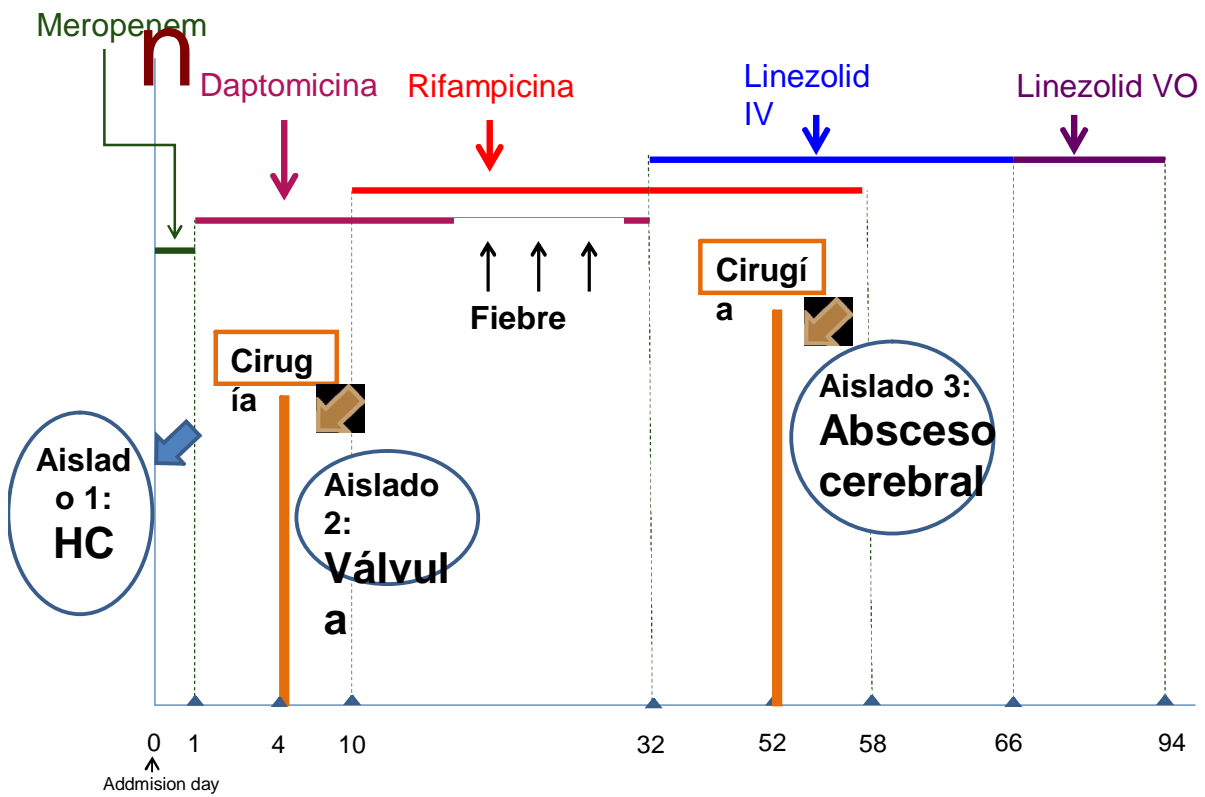
AEROBIOS. SE AISLA: ( )

(1) *Staphylococcus aureus*

	(1) Valoración CMI	
OXACILINA	R	>4
AMOXICILINA/CLAVUL.	R	>8/4
VANCOMICINA	S	<=1
TEICOPLANINA	S	<=2
GENTAMICINA	S	<=4
TOBRAMICINA	R	>8
ERITROMICINA	R	>4
CLINDAMICINA	S	<=0.5
QUINUPRIST./DALFOPR.	S	<=1
LINEZOLID	S	<=1
MINOCICLINA	S	<=2
LEVOFLOXACINA	R	>4
COTRIMOXAZOL	S	<=1/19
FOSFOMICINA	S	<=32

\* CMI en mcg/ml

# Evolució



# Sangre

MUESTRA: SANGRE. LOC#

ANALISIS: HONGOS/BACTERIAS

RESULTADO PARCIAL:

CULTIVO. SE AISLA: ( )

(1) Staphylococcus aureus

	(1)
	Valoración CMI
CEFOXITINA Screening	P
TIGECICLINA	S <=0.12
OXACILINA	R >4
AMOXICILINA/CLAVUL.	R >8/4
VANCOMICINA	S <=1
TEICOPLANINA	S <=2
DAPTOMICINA	S <=0.5
GENTAMICINA	S <=4
TOBRAMICINA	R >8
ERITROMICINA	R >4
CLINDAMICINA	S <=0.5
QUINUPRIST./DALFOPR.	S <=1
LINEZOLID	S <=1
AC. FUCSIDICO	S <=0.5
MINOCICLINA	S <=2
LEVOFLOXACINA	R >4
COTRIMOXAZOL	S <=1/19
FOSFOMICINA	S <=32

\* CMI en mcg/ml

# Válvula

MUESTRA: TEJIDO VALVULAR.

ANALISIS: AEROB/ANAEROB/OTROS

RESULTADO DEFINITIVO:

AEROBIOS. SE AISLA: ( )

(1) Staphylococcus aureus

	(1)
	Valoración CMI
OXACILINA	R >4
AMOXICILINA/CLAVUL.	R >8/4
VANCOMICINA	S <=1
TEICOPLANINA	S <=2
DAPTOMICINA	S <=0.5
GENTAMICINA	S <=4
TOBRAMICINA	R >8
ERITROMICINA	R >4
CLINDAMICINA	S <=0.5
QUINUPRIST./DALFOPR.	S <=1
LINEZOLID	S <=1
MINOCICLINA	S <=2
LEVOFLOXACINA	R >4
COTRIMOXAZOL	S <=1/19
FOSFOMICINA	S <=32

\* CMI en mcg/ml

# Absceso

DIAGNOSTICO: ABSCESO CEREBRAL

OBSERVACIONES A LA MUESTRA:

MUESTRA: ABSCESO.

ANALISIS: AEROB/ANAEROB/OTROS

RESULTADO DEFINITIVO:

AEROBIOS. SE AISLA: ( )

(1) Staphylococcus aureus

	(1)
	Valoración CMI
OXACILINA	R >4
AMOXICILINA/CLAVUL.	R >8/4
VANCOMICINA	S <=1
TEICOPLANINA	S <=2
DAPTOMICINA	S <=0.5
GENTAMICINA	S <=4
TOBRAMICINA	R >8
ERITROMICINA	R >4
CLINDAMICINA	S <=0.5
QUINUPRIST./DALFOPR.	S <=1
LINEZOLID	S <=1
MINOCICLINA	S <=2
LEVOFLOXACINA	R >4
COTRIMOXAZOL	S <=1/19
FOSFOMICINA	S <=32

\* CMI en mcg/ml

# Evolució

## Aislado 3 (absceso cerebral)

- Se detecta mutación H481Y del gen rpoB: alta resistencia a rifam

## Comparación aislados (1-2-3)

### A) Fenotipo

Aislado	CMI ( $\mu\text{g/ml}$ )		Origen
	Rif	Dapto	
1	$\leq 1$	$\leq 0.5$	Sangre
2	$\leq 1$	$\leq 0.5$	Válvula
3	<b>&gt;256</b>	$\leq 0.5$	Absceso

### A) Genotipo

- Aislados 1-2-3: **mismo** spa type: t8565



# Análisis

- Endocarditis mitroaórtica por SARM complicada con embolización SNC
- Evolución a absceso cerebral franco (SARM) en el curso de tratamiento con dapto y rifampicina
- Emergencia de resistencia a rifampicina en el curso del tratamiento (**dapto se mantuvo S**):  
monoterapia encubierta con Rif en SNC  
vs  
antagonismo dapto-Rifam

Pregunta (iv):

¿Por qué el fenotipo  
Rifampicina **R** y  
daptomicina **S**?

## Respuestas (iv):

- A) Porque dapto tiene una baja penetración en SNC: monoterapia encubierta con RIF en absceso
- B) Antagonismos dapto-rifam
- C) Difícil de saber
- D) No importa

# Análisis

- Dado que los 3 aislados estaban relacionados clonalmente, se deduce que la **resistencia a rifampicina surgió *in vivo*** durante tratamiento con este fármaco
- La selección de **resistencia a rifampicina ocurre de forma cualitativa en un único paso** y se ha asociado con el uso de rifampicina, **fundamentalmente en monoterapia** pero también a otros fármacos.

# Análisis

*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2009) **64**, 1130–1138  
doi:10.1093/jac/dkp346  
Advance Access publication 12 October 2009

JAC

## **Effects of daptomycin in combination with other antimicrobial agents: a review of *in vitro* and animal model studies**

**Judith N. Steenbergen\*, John F. Mohr and Grace M. Thorne**

*Cubist Pharmaceuticals, Inc., Lexington, MA 02421, USA*

- Resultados contradictorios de la combinación dapto/rifampicina en función de las circunstancias del experimento

# Análisis

- El hecho de que la CMI a dapto se mantuviera estable en un ambiente de alto inóculo de forma prolongada, sugiere que **exposición de SARM a dapto en el interior del absceso fue baja**

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, July 2011, p. 3505–3509  
0066-4804/11/\$12.00 doi:10.1128/AAC.01741-10  
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

0.8-11%

Vol. 55, No. 7

## Pharmacokinetics of Single-Dose Daptomycin in Patients with Suspected or Confirmed Neurological Infections<sup>∇</sup>

Ravina Kullar,<sup>1</sup> Judy N. Chin,<sup>1</sup> David J. Edwards,<sup>1</sup> Dennis Parker,<sup>1,2,4</sup>  
William M. Coplin,<sup>3,4</sup> and Michael J. Rybak<sup>1,2,4\*</sup>

- ...apuntando la posibilidad de una **“monoterapia encubierta”**

# PREGUNTA (v)

¿Se puede usar dapto con tranquilidad en pacientes con endocarditis y manifestaciones embólicas del SNC (clínicas/silentes)?

# Respuestas (v):

A) Sí

B) No, si eventos SNC clínicamente significativos

C) No, en ningún caso de embolización SNC

D) No lo sé



# GRACIAS

