

Pauta ampicilina/ceftriaxona frente a ampicilina/aminoglucósido en endocarditis protésica enterocócica



A. Plata^{a,h,*}, J.M. Reguera^{a,h}, E. Cabrera^{b,h}, F.J. Martínez-Marcos^{c,h}, G. Ojeda^{d,h}, C. Hidalgo-Tenorio^{e,h}, J. de la Torre-Lima^{f,h}, J.M. Lomas-Cabeza^{c,h}, D. Vinuesa^{g,h}, J. Galvez^{d,h}, A. de Alarcón^{c,h}

^a HRU de Málaga, Málaga

^b H. Virgen del Rocío, Sevilla

^c H. Juan Ramón Jiménez, Huelva

^d H. Virgen de la Victoria, Málaga

^e HU Virgen de las Nieves, Granada

^f H. Costa del Sol, Marbella

^g H. Clínico San Cecilio, Granada

^h H. Virgen Macarena, Sevilla

Correo electrónico: antonio-plata@hotmail.com

(A. Plata).

Justificación: En la actualidad se conoce que para la endocarditis enterocócica la pauta ampicilina con ceftriaxona (A+C) es igual de efectiva y menos nefrotóxica que ampicilina con aminoglucósido (A+AG). Existen principalmente dos estudios (ambos españoles) que demuestran esta afirmación, pero ambos están realizados en endocarditis enterocócicas, incluyendo tanto nativas como protésicas: uno incluye 89 casos de endocarditis protésicas y otro 22; ambos comparan una pauta frente a la otra pero no discriminan entre ambos tipos de endocarditis, por lo que podría suceder que la pauta A+C se comportara particularmente de manera distinta en endocarditis protésica que cuando analizamos el global de las endocarditis enterocócicas (protésicas + nativas).

Objetivo: Demostrar que la pauta A+C es igual de efectiva que A+AG en endocarditis protésica enterocócica

Método: Estudio de cohortes que recoge casos de endocarditis de 8 hospitales andaluces desde enero de 1985 a diciembre de 2013. Se seleccionaron los casos de endocarditis protésica enterocócica con las pautas A+C o A+AG desechando el resto de pautas. Fueron definidas según los criterios modificados de Duke y con un seguimiento de al menos un año. La pauta de tratamiento fue elegida por el médico responsable del paciente en función de las características del mismo y además fue el encargado del seguimiento.

Resultados: De los 50 casos de endocarditis protésicas enterocócicas de la serie, 10 fueron tratados con A+G y 14 con A+C, siendo rechazados para el análisis 26 por presentar otras pautas antimicrobianas.

Las características basales de ambos grupos fueron bastante similares salvo en el EuroSCORE, que era más desfavorable en el grupo A+C ($49 \pm 25,1$ vs $21,4 \pm 14,7$; $p=0,012$), no existiendo diferencias significativas en la edad media, el índice de Charlson, la presencia de embolismos, de complicación paravalvular, de insuficiencia cardíaca, de sepsis grave o realización de intervención quirúrgica.

La mortalidad fue mayor en el grupo de A+C aunque no alcanzó significación estadística (20% vs 35,7%, $p=0,357$) y en lo referente al fracaso renal fue más frecuente en el grupo A+AG, con 6 casos frente a ninguno en la pauta A+C (60% vs 0%, $p=0,002$).

Conclusiones: Nuestros hallazgos revelan que también en la endocarditis protésica enterocócica la pauta A+C es igual de efectiva que A+AG a pesar de presentar estos pacientes un mayor índice de Charlson pero con menor toxicidad renal, siendo por tanto considerada como pauta de elección de esta entidad en nuestro medio.

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2017.12.007>

Risk factors and outcomes of fistulous tract formation in infective aortic endocarditis: A prospective ice cohort study



E. Quintana^{a,*}, C. Falces^a, J. Ambrosioni^a, F. Delahaye^b, C. Selton-Suty^c, C. Tribouilloy^d, P. Tornos^e, E. Cecci^f, M. Hannan^g, A. Wang^h, V. Chu^h, J. Llopisⁱ, J. Miró^a, International Collaboration for Endocarditis Investigators

^a Hospital Clinic-IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain

^b Hopital Louis Pradel, Université Claude Bernard, Lyon, France

^c University Hospital of Nancy, Nancy, France

^d CHU d'Amiens-Picardie, Amiens, France

^e Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, Spain

^f Ospedale Maria Vittoria, Torino, Italy

^g Mater Misericordiae University Hospital, Dublin, Ireland

^h Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA

ⁱ Biostatistics Department, Faculty of Biology, University of Barcelona, Barcelona, Spain

Correo electrónico: EQUINTAN@clinic.cat (E. Quintana).

Justification: Contemporary risk and prognostic factors related to aortic valve endocarditis complicated with aorto-cavitary fistula (AoCF) remain partially understood.

Objectives: To identify the risk factors for developing AoCF in patients with definite left-sided infective endocarditis (IE) and establish the variables independently associated with in-hospital and one-year mortality.

Methods: The ICE Cohort is a prospective, multicenter and multinational study enrolling patients with definite native- or prosthetic-valve IE from 61 centers in 28 countries between 2000-06 and 2008-11. For the purpose of this study we have only included cases with definite aortic valve IE. Multivariate logistic regression modeling was used to determine variables associated with AoCF and mortality in patients with AoCF.

Results: Of 5,786 patients with definite left-sided IE, 3,730 (64.5%) were aortic IE. Of those aortic IE, 141 developed a AoCF (3.78%). The rates of AoCF in native valve IE (NVE) and prosthetic valve IE (PVE) were 3.2% and 5.2%, respectively (0.007). Patients with AoCF had more new moderate/severe valve regurgitation (72.8% vs. 58.2%, $P<.001$), had more frequent perivalvular abscess (100% vs. 22%, $P<.001$) and congenital heart disease (21.1% vs. 11.7%, $P<.009$). AoCF patients had more congestive heart failure (58.7% vs. 39.7%, $P<.001$) and more frequent *Enterobacteriae* spp IE (6.3% vs. 1.3%, $P=.021$). In-hospital surgery was more frequent in AoCF patients (73.8% vs. 57%, $P<.001$). Independent risk factors for developing AoCF were: Prosthetic valve endocarditis (OR 1.67, 1.15-2.42, $P=.007$), congenital heart disease (CHD) (OR 2.03, $P=.002$) and *Enterobacteriae* spp. IE (OR 5.01, $P<.001$). AoCF was associated with increased in-hospital (30% vs. 19%, $P=.005$) and one-year mortality (43.2% vs. 31.8%, $P=.012$) rates. In-hospital mortality was associated with age (> 60 y) (OR = 2.97, $P=.004$), chronic pulmonary disease (OR = 4.52, $P=.04$), *Enterococcus* spp. IE (OR = 7.77, $P<.001$), congestive heart failure (OR = 3.07, $P=.006$), persistent positive blood cultures (OR = 6.11, $P=.01$) and new conduction abnormality (OR = 6.00, $P=.005$). Surgery was associated with mortality reduction (OR = 0.32, $P=.003$). One-year mortality was associated with age (> 60 y) (OR = 2.77, $P=.006$), coagulase negative IE (OR = 3.89, $P=.02$), *Enterococcus* spp. IE (OR = 3.89, $P=.02$), congestive heart failure (OR = 2.18, $P=.04$) and new conduction abnormality (OR = 4.50,

$P=.03$). Surgery was a protective factor for mortality at 1-year (OR = 0.27, $P=.002$).

Conclusiones: Development of AoCF in patients with aortic IE appears to be associated with PVE, congenital heart disease and *Enterobacteriae* spp. IE. Congestive heart failure, age > 60, *Enterococcus* spp. and new conduction abnormalities were independently associated in-hospital and 1-y mortality. Cardiovascular surgery in the acute phase was associated with a reduction of mortality, both in-hospital and at 1-year follow up.

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2017.12.008>

Endocarditis infecciosa por gérmenes del grupo HACEK: epidemiología, características clínicas y pronóstico



Clara Martínez-García, Juan Ambrosioni*, Marta Hernández-Meneses, Manel Almela, Carlos Falces, Eduardo Quintana, Barbara Vidal, Asunción Moreno, Jaume Llopis, J.M. Miró, Grupo de Trabajo de Endocarditis del Hospital Clínic de Barcelona

Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

Correo electrónico: Jambrosioni@intramed.net (J. Ambrosioni).

Justificación: El grupo de bacterias HACEK (*Haemophilus* spp., *Aggregatibacter* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y *Kingella* spp.) es una causa poco frecuente de endocarditis infecciosa. Como consecuencia, distintos aspectos de la endocarditis por HACEK siguen siendo controvertidos.

Objetivo: Describir la epidemiología, características microbiológicas y clínicas de una población de 17 pacientes con endocarditis infecciosa por HACEK y compararla con un grupo de pacientes apareados con diagnóstico de EI por estreptococos del grupo *viridans* (EGV).

Métodos: Descripción de casos definitivos (14; 82,2%) y posibles (3; 17,6%) de endocarditis infecciosa por HACEK registrados en la base de datos «Endocarditis infecciosa Hospital Clínic of Barcelona» (EI-HCB) desde 1979 hasta 2016. Posteriormente se realizó un análisis retrospectivo de casos y controles apareando cada caso con tres controles de endocarditis por EGV registrados en la misma base de datos en el mismo periodo. Las variables que se usaron para el apareamiento fueron: mismo año de admisión, misma edad, mismo género y mismo tipo de endocarditis (nativa/protésica), misma válvula afecta y mismas comorbilidades. Los análisis estadísticos se realizaron usando Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney.

Resultados: La prevalencia de endocarditis por HACEK fue del 1,3% (IC 95%: 0,69-1,91) entre todos los casos de EI. La mediana de edad de los pacientes fue de 44,0 años (RIQ 35,0-53,0). La especie más frecuentemente aislada fue *Aggregatibacter* spp. (11; 64,7%). Se hallaron vegetaciones intracardíacas en el 70,6% de los casos, mayoritariamente afectando la válvula mitral (58,3%). El síntoma más frecuente fue la fiebre (94,1%). El 29,4% de los casos presentó insuficiencia cardíaca izquierda (IC). Diez pacientes requirieron cirugía durante el ingreso, ningún caso falleció. En el análisis de casos y controles, las vegetaciones de endocarditis por HACEK mostraron una tendencia a ser más grandes que las de endocarditis por EGV (tamaño mediano (RIQ) = 11,5 mm (10,0-20,0) vs 9,0 (7,0-13,0); $p=0,068$). Las manifestaciones clínicas, hallazgos ecocardiográficos, porcentajes de IC, embolismo sistémico y otras complicaciones fueron comparables entre ambos grupos ($p>0,05$). La cirugía y mortalidad intrahospitalaria fue similar en ambos grupos. La mortalidad al año fue inferior para los pacientes con endocarditis por HACEK ($p=0,011$).

Conclusiones: La endocarditis por HACEK representó el 1,3% de todos los casos de endocarditis en nuestra institución desde 1979. Las manifestaciones clínicas y pronóstico intrahospitalario fueron comparables con el grupo control de endocarditis por EGV. A pesar de que el tamaño de las vegetaciones presentó una tendencia a ser mayor, la prevalencia de embolismos sistémicos fue similar. La endocarditis por HACEK tiene excelente pronóstico con mortalidad al año significativamente inferior comparado con la EI por EGV.

<https://doi.org/10.1016/j.circv.2017.12.009>

Eficacia y seguridad de la combinación de daptomicina y ceftarolina en la endocarditis por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Estudio *in vitro* de las combinaciones de daptomicina con fosfomicina o antibióticos β -lactámicos



Cristina García-de-la-Maria^a, François-Regis Duss^b, Antony Croxatto^b, Juan Ambrosioni^a, Marta Hernández-Meneses^a, Francesc Marco^a, Elena Sandoval^a, Adrián Tellez^a, Oriol Manuel^b, José María Miró^{a,*}, Grupo de Estudio de la Endocarditis del Hospital Clínic

^a Hospital Clínic - IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona

^b Lausanne University Hospital Center, Lausanne, Suiza

Correo electrónico: jmmiro@ub.es (J.M. Miró).

Justificación: *Staphylococcus aureus* es el agente etiológico más frecuente de la endocarditis infecciosa en nuestro entorno. Casi un 30% de los aislados presentan resistencia a la meticilina (cepas SARM). En estos casos, las guías europeas y americanas recomiendan vancomicina (VAN) como el antibiótico de elección. Sin embargo, la VAN tiene un efecto subóptimo, incluso cuando se ajusta al parámetro farmacocinético ABC/CMI > 400. La daptomicina es el antibiótico alternativo. Debería darse a dosis altas y combinada con β -lactámico (Dhand A, et al. *Clin Infect Dis*. 2011; 53:158-163) o fosfomicina (Miro JM et al. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 56:4511-5), pero existe poca experiencia clínica.

Objetivo: Describir un caso clínico de EI por SARM tratado con daptomicina y ceftarolina. Evaluar *in vitro* la eficacia de las combinaciones de daptomicina (DAP) y cloxacilina (CLO), fosfomicina (FOM) o ceftarolina (CFT) para la cepa aislada en el paciente más otras cinco cepas SARM procedentes de casos de EI.

Métodos: Descripción de un caso clínico. En el estudio de sinergia se utilizó el método de curvas de letalidad para TKC para testar la actividad de DAP + CLO; DAP + FOM y DAP + CFT. Los antibióticos se testaron a concentraciones $1/2 \times$ CMI excepto para CLO, que se testó a la concentración de 64 μ g/ml.

Resultados: *Caso clínico:* Varón de 87 años que presenta al ingreso fiebre y astenia de 72 h de duración. En los hemocultivos practicados el día 1 se aísla SARM y se inicia tratamiento con VAN. El día 7 se practica un ETE que revela una insuficiencia mitral severa y una vegetación de 1,3 cm. La CMI a VAN fue de 2 mg/ml. Al día 5 se inició tratamiento con DAP a dosis de 800 mg/24 h/i.v. más FOM 8 g/24 h/i.v. Al día 10 los hemocultivos aún eran positivos para SARM (CMI a DAP = 2 mg/l; CMI a FOM > 128 mg/l y CMI a CFT = 1,5 mg/l). Se efectuó un recambio valvular y se cambió FOM por CFT (600 mg TID) y DAP se mantuvo a la misma dosis. Los hemocultivos del día 11 fueron estériles y el cultivo de la vegetación fue negativo. El paciente recibió un total de 6 semanas de terapia antibiótica con DAP + CFT. A los 6 meses de seguimiento no se ha