

**I Congreso de la Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares
VI Reunión de los Grupos de Apoyo al Manejo de la Endocarditis (GAMES)**

Segunda Mesa Redonda

**Bacteriemia por *Enterococcus* y
riesgo de endocarditis**

17:10-17:30

Marta Rodríguez Créixems.

Servicio de Microbiología Clínica y E. Infecciosas
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Madrid

Indice

■ Bacteriemia por *Enterococcus*

- *Importancia del problema*
- *Microorganismos implicados*
- *Servicios*
- *Puertas de entrada*
- *Factores de riesgo*
- *Características clínicas*

■ Riesgo de endocarditis

- Incidencia
 - Factores de riesgo
 - Características clínicas
 - Pronóstico
-

Bacteriemia por *Enterococcus*.

Introducción

- Incidencia creciente (nosocomial)
- Tercera causa de BSI en Europa y USA
- Alto porcentaje de morbilidad y mortalidad
- Importante causa de infección nosocomial
- Aumento en la adquisición de resistencia

■ Problemas de tratar

Mandell, Douglas, and Bennett's. 2009
Maki DG. Medicine (Baltimore). 1988; 67:248-269
Moellering RC, Clin Infect Dis. 1992; 14:1173-1178
Schaberg DG. Am J Med. 1991; 91:728-758

Bacteriemia por *Enterococcus*.

Incidencia

- Entre 0,5 y 2,3 episodios por 1000 ing.
- Bacteriemia nosocomial 4,8 ep./1000 ing.
- Mayor en UCI's: 26 episodios/1000 ing.*
(1.327pacientes ingresados/35 con BSE)

Caballero Granado FJ. CID.2001; 32: 587-594

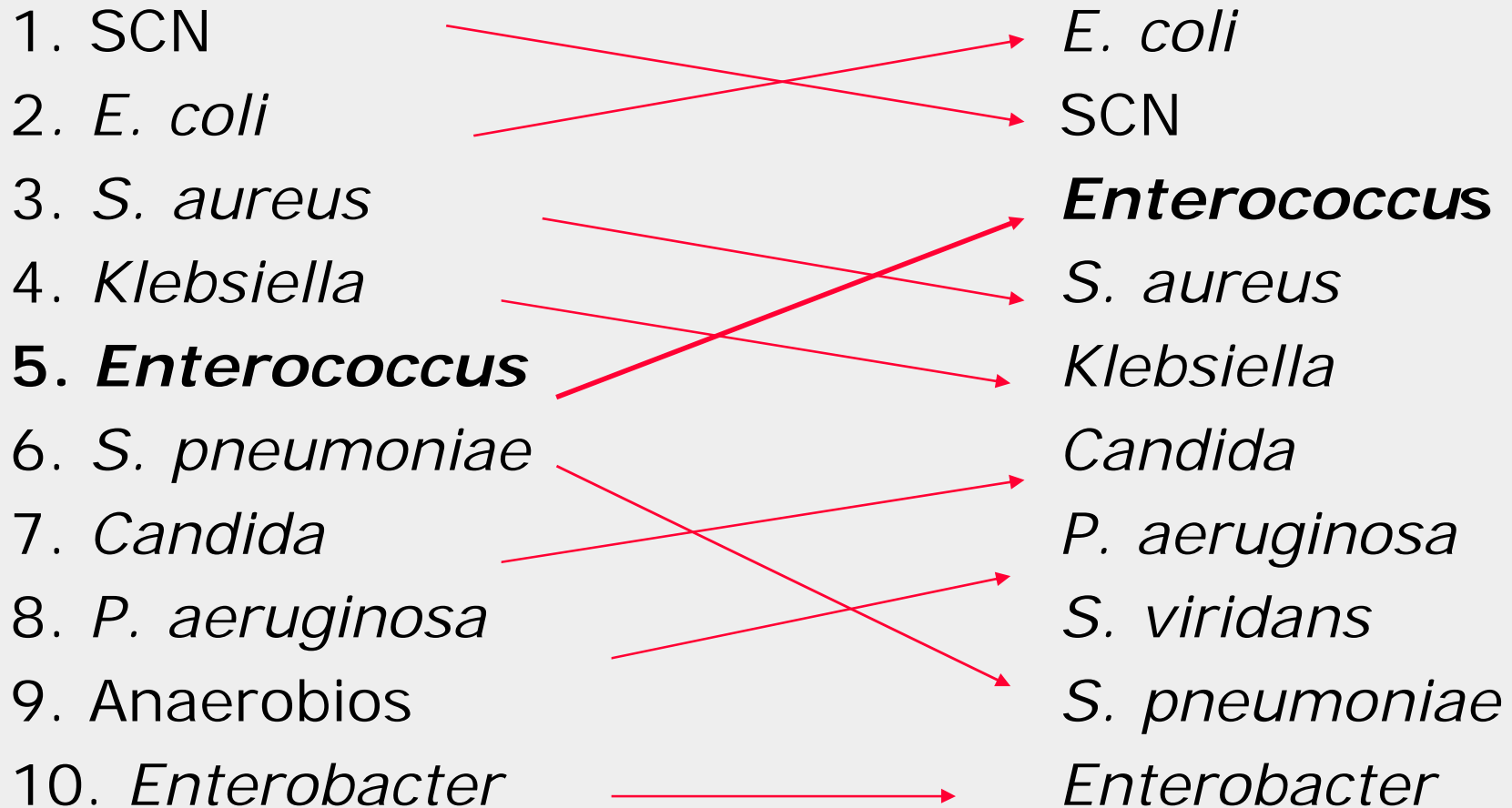
Fernández Guerrero ML. J Intern Med. 2002; 252: 510-151

Wisplinghoff H. CID. 2004; 39: 309-317

*Moses V. J Glob Infect Dis. 2012; 4:26-30

2009

2011

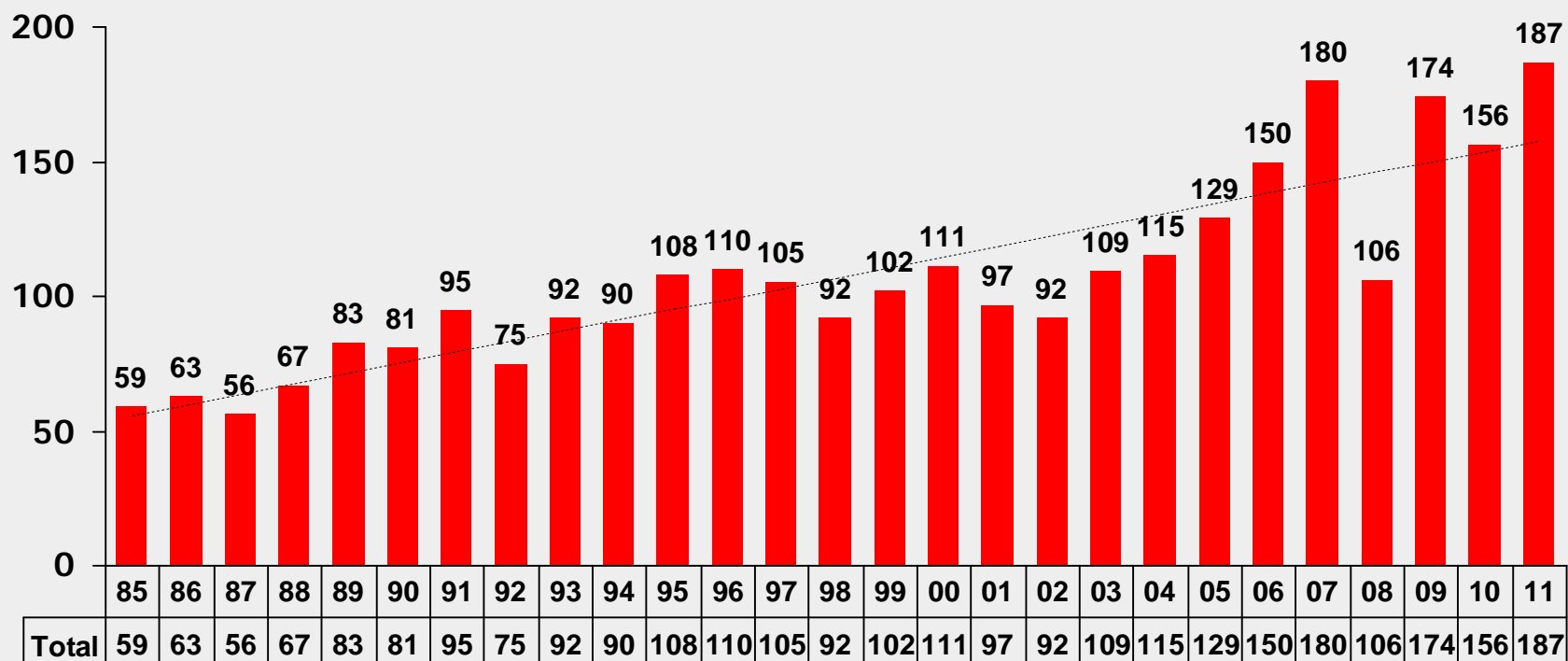
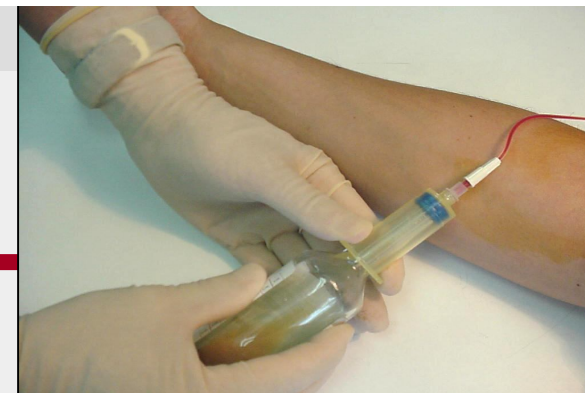


Datos del HGUGM

- **Datos de bacteriemia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón**

Hemocultivos: HGUGM

Bacteriemia por Enterococcus



Nº Total de Entero.: 2.884

Hemocultivos. HGUGM

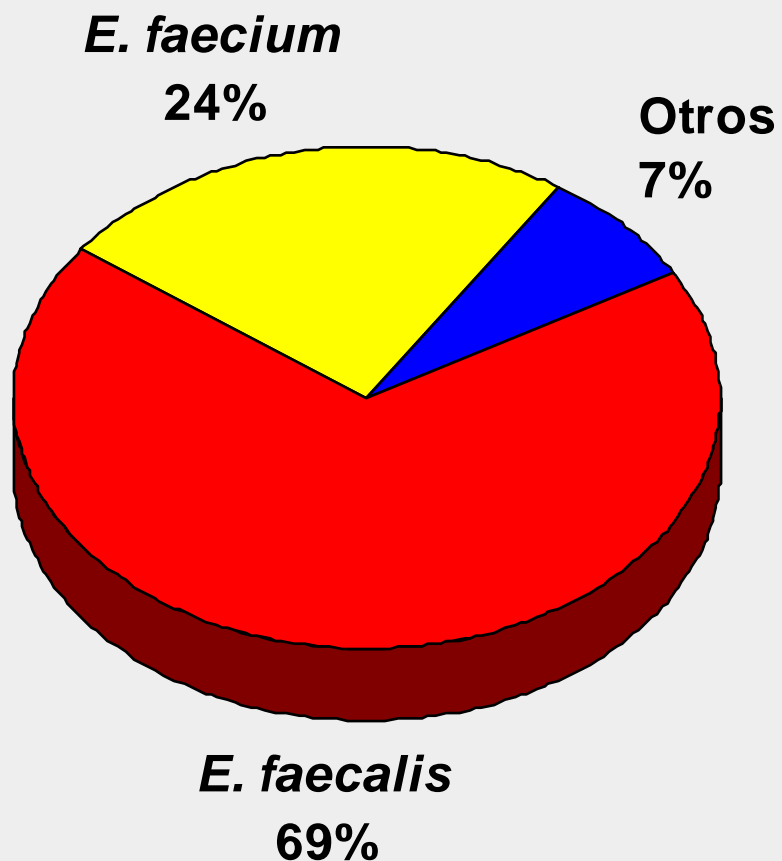
Episodios de *Enterococcus* por 1.000 ingresos

Incidencia por 100.000 habitantes:
1985: 9,7 episodios
2011: 23 episodios



Hemocultivos: HGUGM

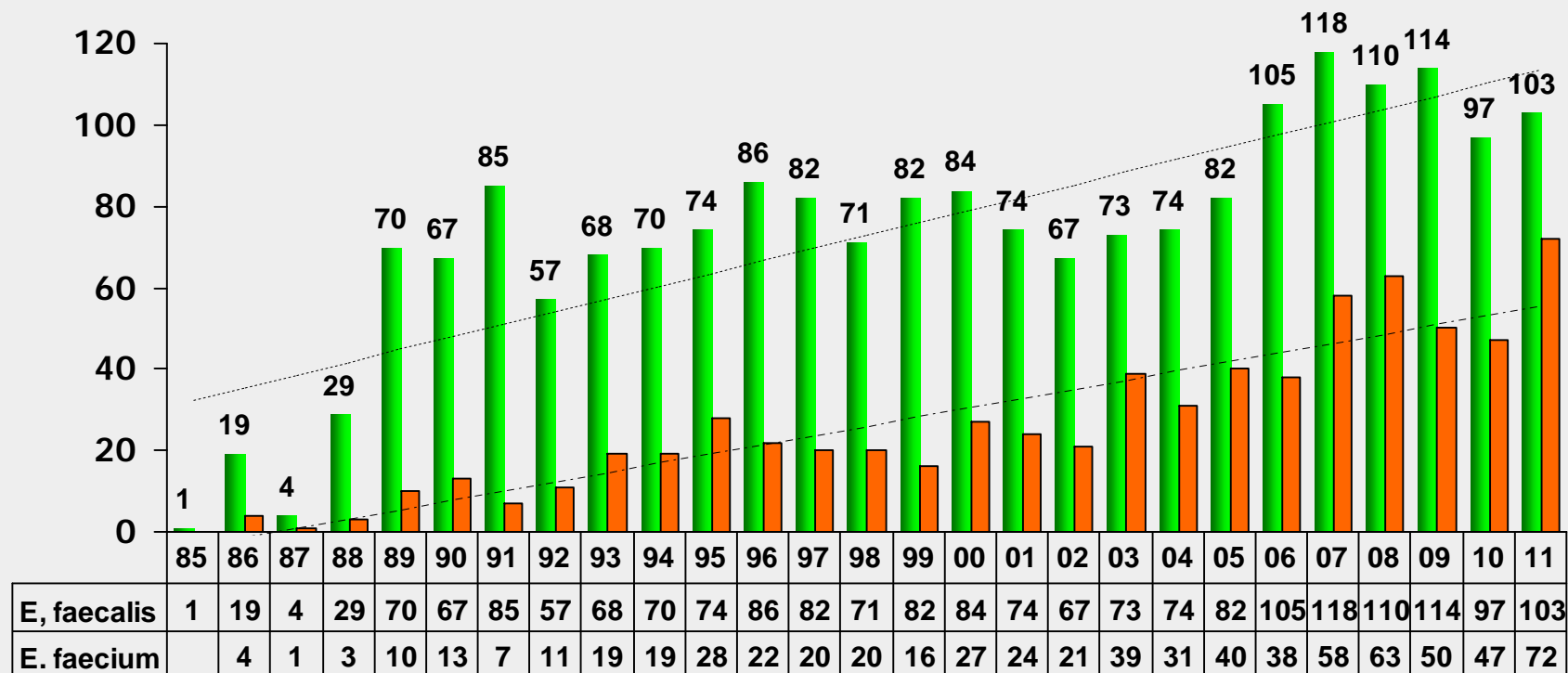
Bacteriemia por Enterococcus



NºTotal de Enterococos.: 2.884

Hemocultivos. HGUGM

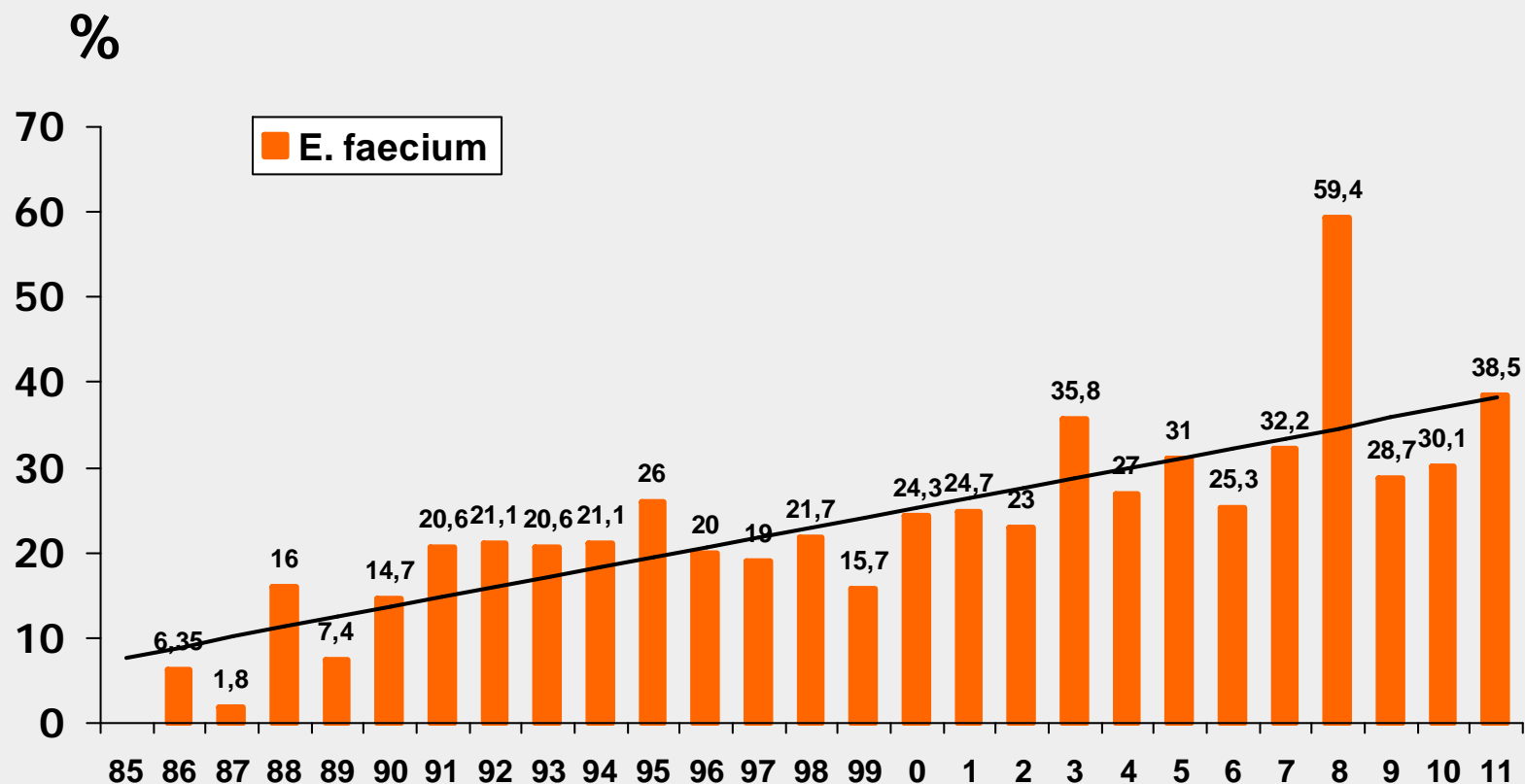
Evolución de Bacteriemia por especies



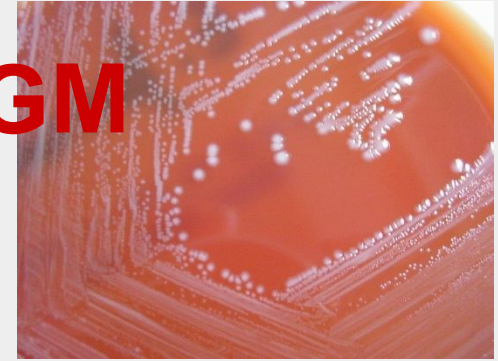
Nº Total de *E. faecalis*.: 1.969

Nº Total de *E. faecium*: 703

Hemocultivos: Porcentaje de episodios de Bacteriemia por *E. faecium*



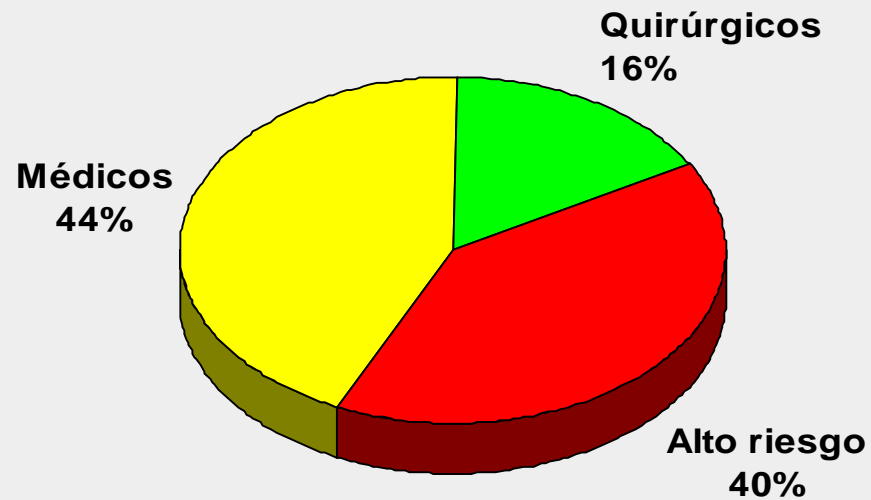
BSI por *Enterococcus*. HGUGM



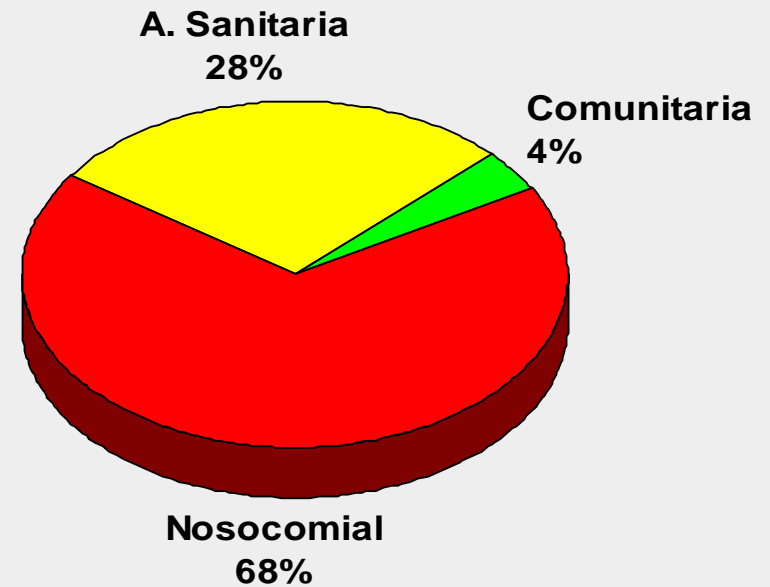
- Representan el 7,8% del total de BSI y el 14,4% de las producidas por Gram +.

 - 38,4% del total fueron polimicrobianas
 - 22% con más de un microorganismo.
 - Con predominio de Gram negativos
-

BSI por *Enterococcus*. HGUGM



Servicios implicados



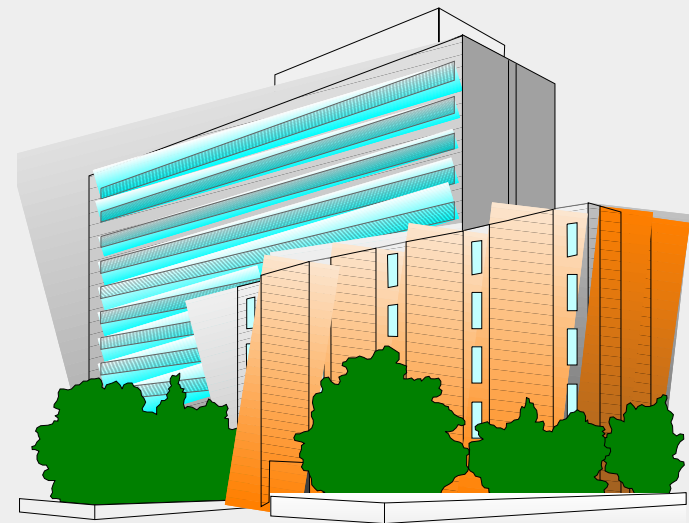
Adquisición

BSI por *Enterococcus*. Puerta de entrada

- Tracto Genito-urinario
- Tracto Gastro-intestinal



- Catéteres endovasculares y urinarios
- I. intra-abdominales
- I. pélvicas
- Tracto biliar
- Heridas quirúrgicas
- I. óseas



BSI por *Enterococcus*. Características generales

■ Paciente:

- Pacientes debilitados
- Antibióticos previos
- Enfermedades de base graves
- Síndrome de hiper infección con *Strongyloides*

■ Microorganismo:

- Bacteriemia polimicrobiana (50% de los pacientes)(HGUGM: 38,4%)
- *E. faecium* peor pronóstico que *E.*

Mandell, Douglas, and Bennett's. 2009

Zeana C, Clinical Infect Dis. 2001;33:477-482

BSI por *Enterococcus*. Factores predisponentes

- Estudio prospectivo y randomizado de casos y controles (1993-1995). 122 episodios

Table 1. Epidemiological features of case patients with enterococcal bacteremia and control patients.

Type of variable, characteristic	Case patients	Control patients	P	OR (95% CI)
Underlying disease				
None	41 (33.6)	51 (41.8)	.22	
Diabetes mellitus	26 (21.3)	21 (17.2)	.51	
Renal failure	21 (17.2)	14 (11.5)	.25	
Hemodialysis	11 (9)	10 (8.2)	1	
Cirrhosis of the liver	15 (12.3)	3 (2.5)	<.01	5 (1.5–17.3)
Solid organ cancer	23 (18.9)	26 (21.3)	.72	
Hematologic malignancy	10 (8.2)	6 (5)	.42	
AIDS	6 (5)	7 (5.7)	1	
Other conditions				
Neutropenia	13 (10.7)	3 (2.5)	.01	6 (1.3–26.8)
Organ transplantation	15 (12.3)	4 (3.2)	.02	3.8 (1.2–11.3)
Valvular heart disease	5 (4.1)	3 (2.5)	.72	

BSI por *Enterococcus*. Factores predisponentes.

Table 1. Epidemiological features of case patients with enterococcal bacteremia and control patients.

Type of variable, characteristic	Case patients	Control patients	P	OR (95% CI)
Exogenous risk factors for bacteremia				
Prior duration of hospital stay, median d (IR)	12 (5–22)	4.5 (1–15)	<.01 ^a	
Intravascular catheter	105 (86)	88 (72)	.01	2.4 (1.2–4.7)
Urinary catheter	71 (58)	38 (31)	<.01	4.3 (2.2–8.6)
Nasogastric tube	42 (34)	28 (23)	.03	2.3 (1.1–4.6)
Surgery	29 (24)	28 (23)	1	
Prior ICU stay	44 (36)	39 (32)	.3	
Mechanical ventilation	25 (21)	19 (16)	.3	
Parenteral nutrition	18 (15)	3 (3)	.002	6 (1.8–20.4)
Prior use of antimicrobials	83 (68)	58 (48)	.001	2.7 (1.5–4.8)

Mortalidad bruta:	}	Bruta durante el ingreso:	29%	Mortalidad Atribuible: 6%
		A los 30 días	23%	
		Pacientes en UCI	36%	
		I. Nosocomial	30%	
		I. Comunitaria	21%	

Bacteriemia por *Enterococcus*.

Conclusiones

- Incremento importante en incidencia
 - Adquisición nosocomial o relacionada con la asistencia sanitaria, fundamentalmente.
 - Pacientes con E. de base graves
 - Puerta de entrada es el tracto genito-urinario, gastrointestinal o intra-abdominal postquirúrgicos o por manipulación diagnóstica o terapéutica
 - *E. faecalis* es el microorganismo más frecuentemente aislado
 - Elevada mortalidad
-

-
- **Ante esta situación, ¿Cuál es el riesgo de desarrollar endocarditis en el curso de una bacteriemia por *Enterococcus*?**
-

Endocarditis por *Enterococcus*. Riesgo de endocarditis

- Diferentes series de la literatura: 8-32%

Autor	Año	Episodios BSI	% de Endocarditis
Garrison RN*	1982	114	1,7
Stone HH*	1982	79	2,5
Anderson DJ***	2004	417	9,8
Malone DA***	1986	55	9
Maki DG	1988	153	8,4
Fernández-Guerrero M M *	2002	122	14,6
HGUGM*	2011	187	7,4

*Todos los hemocultivos por *Enterococcus*.** Solo BSI monomicrobianas

*** 2 ó mas Hemocultivos positivos

Alertas de Endocarditis desde el Laboratorio de Microbiología

Alertas Microbiológicas 2006-2011	Pacientes BSI	Nº Eco /Alerta	ETE	Sospechas	IE	Rendimiento ETE
<i>S. aureus</i>	765 27,3%	569 74,4%	321 56,4%	120 15,7%	80 66,6%	24,9%
S.C.N.	826 29,5%	438 60,3%	166 37,9%	60 7,3%	37 61,6%	22,3%
<i>Enterococcus</i> spp.	563 20,1%	323 57,4%	146 45,2%	76 13,5%	47 61,8%	32,2%
<i>Streptococcus</i> spp.	375 13,5%	234 62,4%	131 56,0%	63 16,8%	53 84,1%	40,4%
Hongos	240 8,6%	167 69,6%	78 46,7%	21 8,7%	12 57,1%	15,4%
Otros	29 1,0%	21 72,4%	18 85,7%	8 27,6%	3 37,5%	16,7%
TOTAL	2798	1752 62,6%	860 49,0%	348 12,4%	232 6,6%	27,0%

-
- De todos los pacientes con Endocarditis ¿Qué lugar ocupa *Enterococcus* y cuál es su porcentaje con respecto a otros microorganismos?
-

% de Endocarditis por *Enterococcus* del Total de Endocarditis

- *Enterococcus* es la 3ª causa de EI
- Produce entre 5-20% de todas las EI.

Autor	Año	Episodios totales de EI	% de Endocarditis por <i>Enterococcus</i>
Benn M	1984-93	62	16,7%
McDonald JR	1970-99	1.285	8,3%**
Alonso – Valle H	1986-05	133	8%*
Fdez.-Guerrero	1988-05	47	11%
Olaison L	2000-06	287	10,5%
Hill EE	2000-04	203	17%
Peetermans WE	2000-06	287	18%
GAMES	2008-12	1.597	13,5%

* Sobre válvula protésica. ** Solo Endocarditis izquierdas

-
- **¿Cuál es la epidemiología y los factores de riesgo de los pacientes con Endocarditis por *Enterococcus*?**
-

Endocarditis por *Enterococcus*. Epidemiología

- 107 episodios (1970-1999). Estudio de colaboración internacional. ICE (E. izquierdas)

Table 1 Demographic characteristics and comorbid conditions of patients with left-sided native valve endocarditis due to enterococcus compared to non-enterococcus

Characteristic	Enterococcus (n = 107)	Non-enterococcus (n = 1178)	
	Number (%) or Mean +/- SD		
Age (years)	66.4 +/- 13.5	58.2 +/- 16.5	←
Sex (men)	78 (73)	794 (67)	
Community acquired	46 (74)	609 (84)	←
Nosocomial	9 (15)	64 (9)	
Chronic catheter	2 (4)	43 (8)	
Cancer	13 (21)	53 (8)	←
Diabetes	11 (18)	87 (13)	
Chronic dialysis	4 (7)	35 (5)	
Other chronic illness	12 (24)	143 (27)	
Congenital heart disease	3 (4)	119 (15)	←
Mitral valve prolapse	1 (2)	63 (9)	←

Endocarditis por *Enterococcus*.

Epidemiología

- Válvulas naturales o protésicas
 - 38,6% en protésicas. (Fernández-Guerrero. 1988-2005)
 - Aumento del riesgo de 5,7% a 64% si v. protésica (Anderson et al. 2004)
- Más frecuente en el seno de daño valvular
 - Válvulas degenerativas o calcificadas
- Válvulas Aórtica y Mitral
- Nosocomial o comunitaria
 - Series antiguas: Riesgo de EI por enterococo en BS comunitaria mas alto que en la nosocomial (<1%)
 - 92% comunitaria vs 8% nosocomial (Maki et al. 1988)
 - Algunos autores riesgo nosocomial mas alto (8%-35%)
 - 39% de origen nosocomial (Anderson et al. 2004)
- *E. faecalis* más frecuente (>90%)

Maki DG. Medicine (Baltimore). 1988; 67:248-269

Anderson DJ. Infection. 2004; 32:72-77

Fernandez-Guerrero ML. Medicine (Baltimore). 2007; 86:363-377

Endocarditis por *Enterococcus*. Riesgo de endocarditis

Table 1
Univariate analyses for patients with enterococcal infective endocarditis (IE) versus patients with enterococcal bacteremia without IE.

	Controls		P-value
	Patients with enterococcal bacteremia n = 84 (%)	Patients with enterococcal IE n = 41 (%)	
Age – median (range)	56 (18–88)	65 (29–88)	0.12
Gender			
Male	40 (48)	21 (51)	0.71
Female	44 (52)	20 (49)	
Race			
Caucasian	47 (56)	25 (61)	0.99
African-American	31 (37)	14 (34)	
Other races	6 (7)	2 (5)	
Prosthetic valve present	1 (1)	10 (24)	< 0.001
<i>Enterococcus</i> species ^a			
<i>E. faecalis</i>	58 (69)	34 (89)	0.02
Other	26 (31)	4 (11)	
Nosocomial infection	52 (62)	16 (39)	0.02
Polymicrobial infection	20 (24)	7 (17)	0.39

^a patients whose enterococcal species were unknown were excluded from this analysis. Thus, the total number of patients with enterococcal IE is decreased (n = 38)

Endocarditis por *Enterococcus*.

Manifestaciones clínicas

- Fiebre, soplos
- Síndrome constitucional
- Menor frecuencia de signos periféricos
 - Petequias
 - Nódulos de Osler
 - Manchas de Roth
- Manifestaciones atípicas
 - Poliartritis
 - Espondilodiscitis
 - Demencia
 - Abscesos metastásicos de bazo
 - Empiema

-
- **¿Qué diferencias existen entre los pacientes con endocarditis por *Enterococcus* y los de otras etiologías?**
-

comparativa con Endocarditis no enterocócica

■ Análisis multicéntrico de 76 casos

Características significativas	Enterocócica	No ca	p
Edad, media (años)	Mortalidad durante el ingreso: 33% vs 29%		<0,001
Edad superior o igual a 65 años, %	47,4	27,6	<0,0005
Enfermedad crónica debilitante, %	75	54,6	<0,001
Índice de Charlson relacionado con la edad (media)	3 puntos	2,2 puntos	<0,05
Válvula degenerada o calcificada *, %	18,6	10	<0,05
Urinario, %	30,3	2,1	<0,00001
Digestivo o cirugía abdominal, %	10,5	3,1	<0,01
Vascular, %	3,9	12,3	<0,05
Dentario, %	0	11,1	<0,005

Endocarditis por *Enterococcus*. Experiencia del grupo GAMES

- Periodo de tiempo: 2008-2012
 - 1.597 episodios de Endocarditis
 - 217 por *Enterococcus* (13,5%)
 - Etiología:
 - *E. faecalis*: 197 (90,7%)
 - *E. faecium*: 12 (5,5%)
 - Otros: 8 (3,6%)
-

Endocarditis por *Enterococcus*.

Experiencia de

	Pacientes con <i>Enterococcus</i> (N=217)	Pacientes con Otras etiologías (N=1380)	p
Edad Media	69,3	63,5	.063
Sexo (%)			.556
Hombre	151 (69,5)	935 (67,7)	
Mujer	65 (29,9)	442 (32)	
Tipo de EI			
Natural	145 (66,8)	881 (63,8)	.395
Protésica	71 (32,7)	386 (27,9)	.150
Implante endovascular	11 (5)	163 (11,8)	.003
Recidiva (%)	16 (7,3)	62 (4,4)	.065
Enfermedad de base (%)			
Enfermedad coronaria	46 (21,1)	253 (18,3)	.616
Cirugía valvular previa	80 (36,8)	455 (32,9)	.436
Diabetes mellitus	62 (28,5)	353 (25,5)	.576
Insuficiencia renal	66 (30,4)	454 (32,8)	.363
Fibrilación atrial	64 (29,4)	334 (24,2)	.162
Enfermedad pulmonar	55 (25,3)	216 (15,6)	<0.01
Neoplasia	42 (19,3)	222 (16)	.409
VIH	1 (0,4)	36 (2,6)	.142
EI previa	25 (11,5)	87 (6,3)	.016
Enfermedad Hepática	30 (13,8)	140 (10,1)	.413
Índice de Comorbilidad de Charlson	5,13	4,38	.002

	Pacientes con <i>Enterococcus</i> (N=217)	Pacientes con Otras etiologías (N=1380)	p
Afectación valvular (%)			
Aórtica	141 (64,9)	597 (43,2)	<0.01
Mitral	87 (40)	618 (44,7)	.196
Tricúspide	8 (3,6)	84 (6)	.158
Pulmonar	1 (0,4)	26 (1,8)	.131
MP/DAI	7 (3,2)	147 (10,6)	.001
Adquisición de EI (%)			
Nosocomial	70 (32,2)	385 (27,8)	.215
Comunitaria	116 (53,4)	814 (58,9)	.081
Cuidados sanitarios	24 (11)	123 (8,9)	.332
Foco (%)			
Odontológico	4 (1,8)	96 (6,9)	.004
Respiratorio	0	19 (1,3)	.081
Genitourinario	37 (17)	46 (3,3)	<0.01
Gastrointestinal	33 (15,2)	81 (5,8)	<0.01
Vascular	24 (11)	253 (18,3)	.007
Manifestaciones clínicas (%)			
Fiebre	183 (84,3)	1173 (85)	.981
Hemorragias en astillas	0	37 (2,6)	.047
Nódulos de Osler	1 (0,4)	28 (2)	.263
Manchas de Roth	2 (0,9)	13 (0,9)	.956
Esplenomegalia	31 (14,2)	178 (12,8)	.132
Nuevo soplo	77 (35,4)	447 (32,3)	.019
Media de PCR	51,3	59,7	.634
Embolia	42 (19,3)	403 (29,2)	.007
pulmonar	2 (0,9)	80 (5,7)	.003
Fallo cardiaco	103 (47,4)	538 (38,9)	.017
Shock séptico	14 (6,4)	179 (12,9)	.020
Sepsis grave	21 (9,6)	220 (15,9)	.061

	Pacientes con <i>Enterococcus</i> (N=217)	Pacientes con Otras etiologías (N=1380)	p
Etiología (%)			
<i>E. faecalis</i>	197 (90,7)	x	
<i>E. faecium</i>	12 (5,5)	x	
Otros	8 (3,6)	x	
Complicación intracardiaca (%)			
Absceso	27 (12,4)	201 (14,5)	.416
Bacteriemia persistente (%)	20 (9,2)	209 (15,1)	.674
Prueba ecocardiográfica (%)			
ETT	204 (94)	1276 (92,4)	.540
ETE	166 (76,4)	1036 (75)	.779
Cirugía cardiaca (%)			
Indicada	135 (62,2)	881 (63,8)	.931
Operados	87 (40)	609 (44,1)	.310
Motivo de Cirugía (%)			
Insuficiencia cardiaca	49 (22,5)	269 (19,4)	.342
El en prótesis precoz	9 (4,1)	59 (4,2)	.900
El en prótesis tardía	7 (3,2)	53 (3,8)	.633
Insuficiencia valvular	38 (17,5)	227 (16,4)	.749
Hospitalización media (%)	43,2	38,1	.024
Final del episodio (%)			
Muertos	49 (22,5)	403 (29,2)	.045
Vivos	167 (76,9)	973 (70,5)	.045

Endocarditis por *Enterococcus*. Conclusiones

- Pacientes de edad avanzada
- Con enfermedades de base graves
- Con valvulopatías degeneradas, calcificadas o protésicas
- Con bacteriemia por *Streptococcus* o *Staphylococcus aureus* fundamentalmente
- Con infecciones del tracto genitourinario o intra-abdominal
- Con tratamiento antibiótico previo
- Con Endocarditis previa

Mayor riesgo de Endocarditis por *Enterococcus*