

ENDOCARDITIS CAUSADAS POR ENTEROCOCCUS

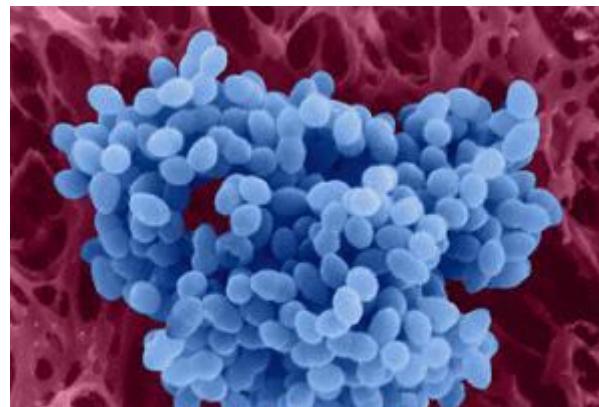
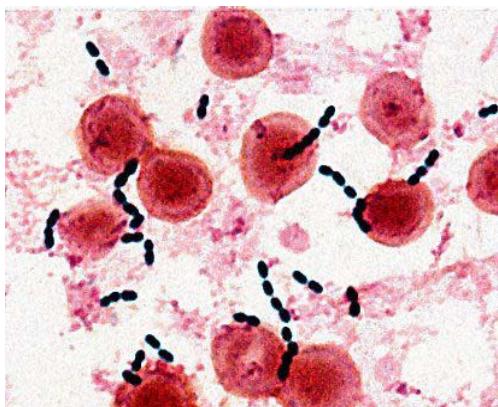
Características del microorganismo y epidemiología



Luis Martínez Martínez
Department of Molecular Biology
University of Cantabria
Service of Microbiology
Hosp. Univ. Marqués de Valdecilla
Santander, Spain



- Coco Gram-positivo
- Células aisladas; cadenas de longitud variable
- Anaerobio facultativo
- Tolera altas concentraciones de cloruro sódico
- Sobrevive en un amplio rango de Tº (5°C a 50°C)
- No forma esporas
- No produce catalasa



Enterococcus aquimarinus Švec et al. 2005, sp. nov.
Enterococcus asini de Vaux et al. 1998, sp. nov.
Enterococcus avium (ex Nowlan and Deibel 1967) Collins et al. 1984, nom. rev., comb. nov.
Enterococcus caccae Carvalho et al. 2006, sp. nov.
Enterococcus camelliae Sukontasing et al. 2007, sp. nov.
Enterococcus canintestini Naser et al. 2005, sp. nov.
Enterococcus canis De Graef et al. 2003, sp. nov.
Enterococcus casseliflavus (ex Vaughn et al. 1979) Collins et al. 1984, nom. rev., comb. nov.
Enterococcus cecorum (Devriese et al. 1983) Williams et al. 1989, comb. nov.
Enterococcus columbae Devriese et al. 1993, sp. nov.
Enterococcus devriesei Švec et al. 2005, sp. nov.
Enterococcus dispar Collins et al. 1991, sp. nov.
Enterococcus durans (ex Sherman and Wing 1937) Collins et al. 1984, nom. rev., comb. nov.
Enterococcus faecalis (Andrewes and Horder 1906) Schleifer and Kilpper-Bälz 1984, comb. nov.
Enterococcus faecium (Orla-Jensen 1919) Schleifer and Kilpper-Bälz 1984, comb. nov.
Enterococcus flavesiensis Pompei et al. 1992, sp. nov.
Enterococcus gallinarum (Bridge and Sneath 1982) Collins et al. 1984, comb. nov.
Enterococcus gilvus Tyrrell et al. 2002, sp. nov.
Enterococcus haemoperoxidus Švec et al. 2001, sp. nov.
Enterococcus hermannensis Koort et al. 2004, sp. nov.
Enterococcus hirae Farrow and Collins 1985, sp. nov.
Enterococcus italicus Fortina et al. 2004, sp. nov.
Enterococcus lactis Morandi et al. 2012, sp. nov.
Enterococcus malodoratus (ex Pette 1955) Collins et al. 1984, nom. rev., comb. nov.
Enterococcus moraviensis Švec et al. 2001, sp. nov.
Enterococcus mundtii Collins et al. 1986, sp. nov.
Enterococcus pallens Tyrrell et al. 2002, sp. nov.
Enterococcus phoeniculicola Law-Brown and Meyers 2003, sp. nov.
Enterococcus plantarum Švec et al. 2012, sp. nov.
Enterococcus porcinus Teixeira et al. 2001, sp. nov.
Enterococcus pseudoavium Collins et al. 1989, sp. nov.
Enterococcus quebecensis Sistek et al. 2012, sp. nov.
Enterococcus raffinosus Collins et al. 1989, sp. nov.
Enterococcus ratti Teixeira et al. 2001, sp. nov.
Enterococcus rivorum Niemi et al. 2012, sp. nov.
Enterococcus saccharolyticus (Farrow et al. 1985) Rodrigues and Collins 1991, comb. nov.
Enterococcus saccharominimus Vancanneyt et al. 2004, sp. nov.
Enterococcus seriolicida Kusuda et al. 1991, sp. nov.
Enterococcus silesiacus Švec et al. 2006, sp. nov.
Enterococcus solitarius Collins et al. 1989, sp. nov.
Enterococcus sulfureus Martinez-Murcia and Collins 1991, sp. nov.
Enterococcus termitis Švec et al. 2006, sp. nov.
Enterococcus thailandicus Tanasupawat et al. 2008, sp. nov.
Enterococcus ureasiciticus Sistek et al. 2012, sp. nov.
Enterococcus viikkiensis Rahkila et al. 2011, sp. nov.
Enterococcus villorum Vancanneyt et al. 2001, sp. nov.

Gen. *Enterococcus*:

46 species

E. faecalis

E. faecium

E. avium

E. casseliflavus

E. durans

E. flavesiensis

E. gallinarum

E. Hirae

E. mundtii

•BAJO NIVEL DE VIRULENCIA:

Coloniza el tracto gastrointestinal de humanos y animales
(E. faecalis: 10⁵-10⁷ UFC/g heces; E. faecium: 10⁴-10⁵ UFC/g heces)

Empleado como probiótico (produce bacteriocinas)

•POTENCIAL PATÓGENO

Infecciones intraabdominales

Infecciones urinarias

Infecciones de heridas

Bacteriemias

Endocarditis

...

La primera descripción clínico-patológica de una infección por *Enterococcus* correspondía a una endocarditis

A CASE OF ACUTE ENDOCARDITIS CAUSED BY MICROCOCCUS ZYMOGENES (NOV. SPEC.), WITH A DESCRIPTION OF THE MICROORGANISM.*

By WILLIAM G. MACCALLUM, M. D., AND THOMAS W. HASTINGS, M. D.

(*From the Pathological Laboratory of the Johns Hopkins University and Hospital.*)

Published September 1, 1899

* Dr. Norman MacL. Harris in this laboratory isolated in May, 1898, from material removed from an old cesspool in Baltimore, which had not been evacuated for twenty-two years, a microcooccus which in morphological and cultural characters is so similar to *Micrococcus zymogenes* that we at present believe the two organisms to be identical.

Etiologías más frecuentes de endocarditis infecciosa



Etiología de la Endocarditis sobre Válvula Protésica Marcapasos/Desfibriladores

Estudio	Válvula protésica				Marcapasos y desfibriladores		
	ICE ^a		Barcelona ^b		ICE ^a	Mayo Clínic ^c (Rochester, MN)	Barcelona ^b
	Precoz ^d	Tardía ^d	Precoz	Tardía			
Número de episodios	53	331	106	162	175	44	90
Estafilococos							
<i>Staphylococcus aureus</i>	36%	18%	20%	15%	35%	41%	23%
Coagulasa negativos	17%	20%	50%	11%	31%	41%	57%
Estreptococos							
Grupo viridans	2%	10%	4%	24%	3%	—	3%
<i>Streptococcus bovis</i>	2%	7%	—	4%	1%	—	—
Neumococo	—	1%	—	1%	1%	—	—
<i>Streptococcus agalactiae</i>	—	1%	2%	1%	1%	—	—
Otros	—	3%	2%	3%	3%	—	—
Enterococo	8%	13%	5%	15%	5%	—	—
Grupo HACEK	—	2%	< 1%	5%	—	—	—
Fiebre Q	—	—	—	< 1%	—	—	—
Otros microorganismos	9%	8%	8%	3%	5%	9%	11%
Hongos	9%	3%	2%	< 1%	—	7%	—
Polimicrobiana	—	2%	< 1%	2%	1%	2%	6%
Cultivo negativo	17%	12%	7%	14%	14%	—	—

Plasticidad genómica

Hasta un 25% por elementos adquiridos (plásmidos que responden a feromonas)

Adaptación a diversos ambientes

Capacidad para diseminarse desde el tracto intestinal

Ausencia de CRISPR

Menor capacidad “immune” frente a ADN exógeno

Resistencia a los antimicrobianos

Resistencia intrínseca

Capacidad para adquirir (y diseminar) genes de resistencia

Potencial patógeno aumentado en:

Inmunodeprimidos

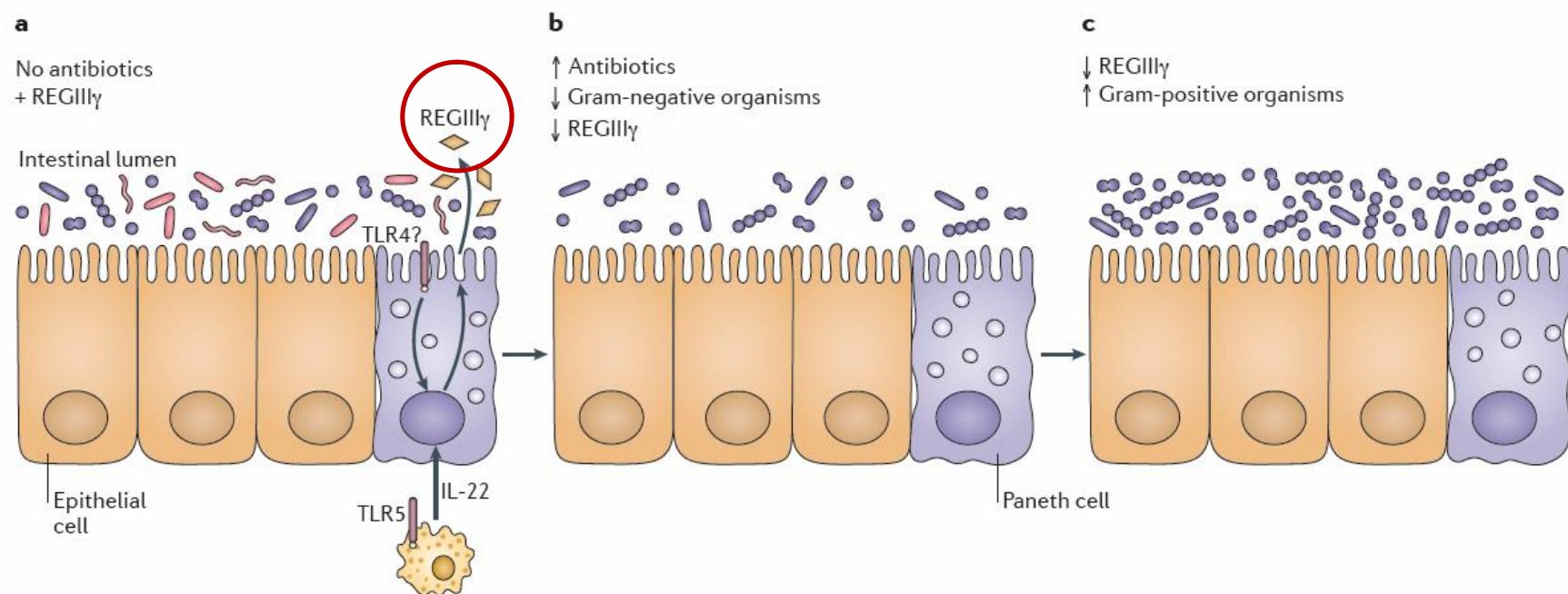
Con catéteres/sondas

Determinantes de virulencia de *Enterococcus*

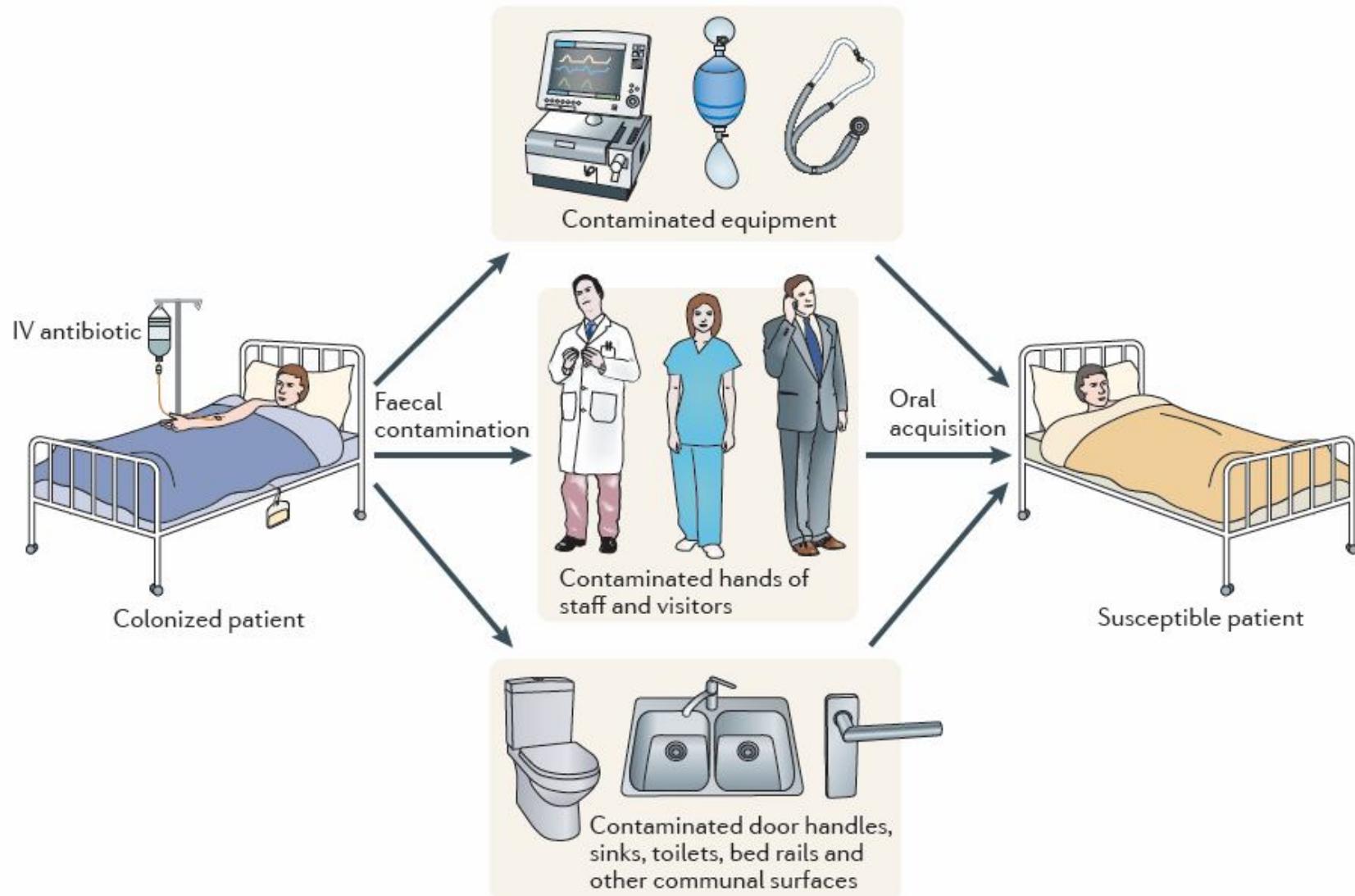
	FACTORES
Toxinas Segregadas	Hemolisina Gelatinasa Hialuronidasa Proteasa de serina
Factores celulares superficiales	Proteínas AS Esp Ebp SrtA ElrA “Cluster” epa Glucolípido DglcDAG
Otros factores	Megaplásmidos Peroxidasas MrsAB PerA Bop SigV

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Antimicrobianos y Microbiota Intestinal



Enterococcus (Glucop-R): Epidemiología



***E. faecium* MLST. Complejos clonales (CCs) asociados a cerdos (CC5),
aves (CC9), ganado bovino (CC1) y humanos (CC17, CC22, CC94)**

Enterococcus faecium: Complejos clonales

[Glucop-R] *E. faecium* :

Las cepas nosocomiales poseen rasgos genéticos diferenciales con respecto a las cepas humanas de individuos no hospitalizados (p. ej. diferencias en *pbp5*)

Cepas Nosocomiales del CC17

Distribución mundial

Ampicilina-R; ciprofloxacino-R (alto nivel); (alto porcentaje) Vancomicina-R
vanA (resistencia a vancomicina y teicoplanina) en *Tn1546*

Genes de virulencia más frecuentes que en cepas “comunitarias”:

Alto contenido en IS

Con frecuencia contienen megaplásmidos

(¿Distribución más allá del hospital de las cepas CC17?)

***Enterococcus faecalis:* Complejos clonales**

***E. faecalis* causante de epidemias: CC2, CC9, CC87, CC21.**

CC2 (ST6) *E. faecalis* en cerdos y lactantes sanos

**ST16 *E. faecalis*: Individuos sanos, pacientes, animales
Algunos aislados presentan alto nivel de resistencia a
gentamicina**

Muchos de los genes de virulencia de *E. faecalis* (gelatinasa, citolisina, Esp, sustancia de agregación) también se encuentran con frecuencia en cepas no clínicas de *E. faecalis*.

No hay una clara distinción a nivel microbiológico entre cepas “patogénicas” y “no patogénicas” de *E. faecalis*.

RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Enterococcus spp.: Resistencia Intrínseca

Organism	FUS	CEPHAL	AMG (LLR)	ERY	CLI	Q/D	VAN	SUL
<i>E. faecalis</i>	R	R	R	R	R	R		R
<i>E. faecium</i>	R	R	R	R				R
<i>E. gallinarum</i>	R	R	R	R	R	R	R	R
<i>E. casseliflavus</i>								

***Enterococcus* spp.: Resistencia Adquirida**

**Resistencia a β-lactámicos de alto nivel
Glucopéptidos**

Resistencia a aminoglucósidos de alto nivel

**Oxazolidinonas
Lipopéptidos**

**Tigeciclina
[Quinolonas]**

**Macrólidos
Tetraciclinas
Estreptograminas**

Enterococcus spp.: Resistencia Adquirida

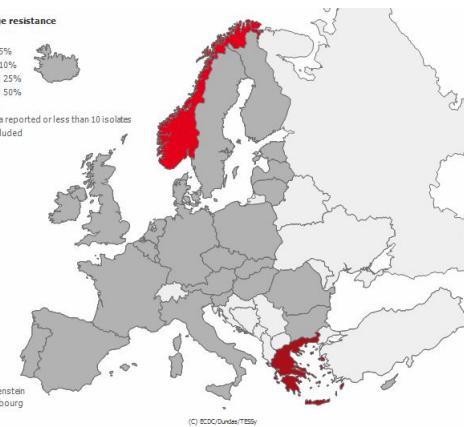
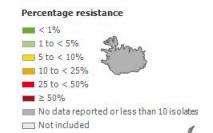
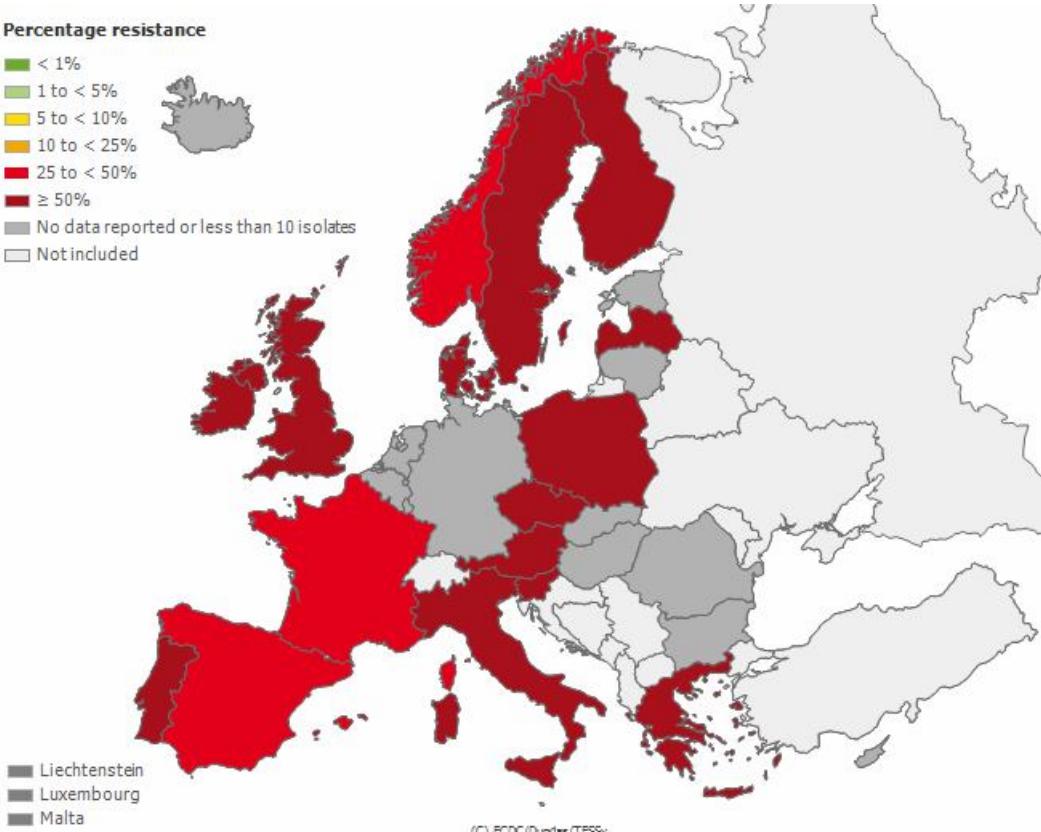
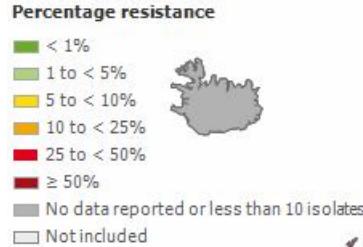
ANTIMICROBIANOS	MECANISMOS
Penicilinas	PBP alterada (PBP5R) Beta-lactamasa
Aminoglucósidos (alto nivel de resistencia)	Mutaciones ribosómicas Enzimas modificadoras ANT(3")-la, ANT(6")-la AAC(6")-le-APH(2")-la ... (otras enzimas) AAC(6') Metilasa: EfmM
Glucopéptidos	Modificación del Peptidoglucano (D-Ala sustituido por D-Lac/D-Ser) Genes van (A...N) [<i>vanA</i> , <i>vanB</i>]
Oxazolidinonas	Mutaciones en el 23S rRNA (G2576T) (nivel de resistencia-Nº alelos mutados) Mutaciones en proteínas ribosómicas Cfr
Lipopéptidos	Mutaciones en LiaF (gen regulador) Mutaciones en un gen de fosfolípidos

Enterococcus spp.: Resistencia Adquirida a Glucopéptidos

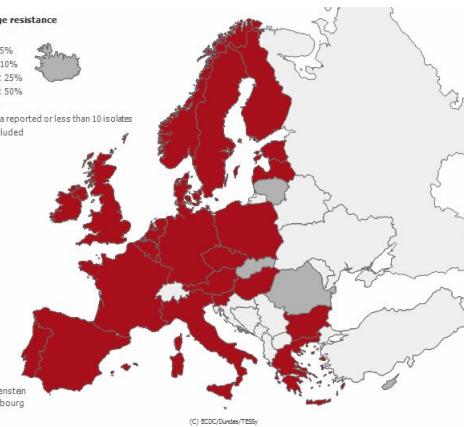
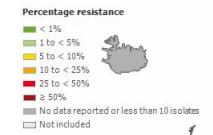
Enterococcus spp.: Resistencia intrínseca a Glucopéptidos



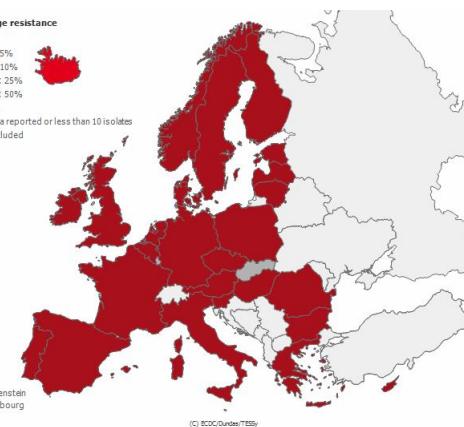
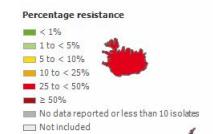
Enterococcus faecium -- Aminopenicilinas (R+I) (2000 – 2006- 2010)



2000



2006

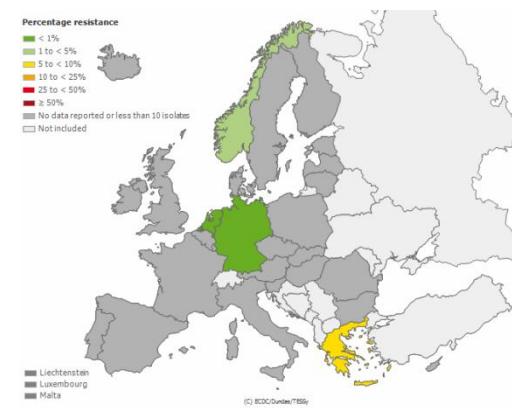
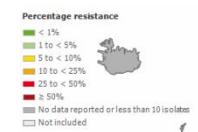
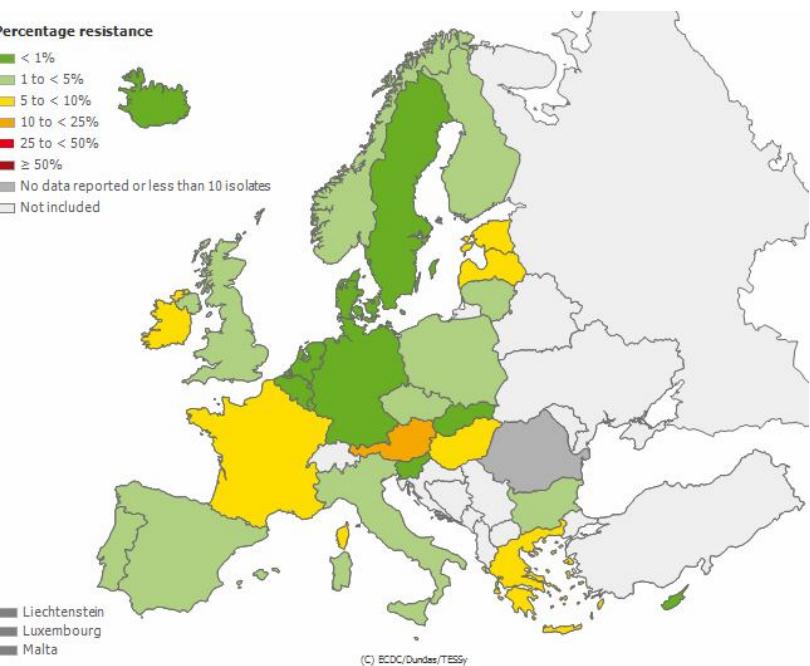
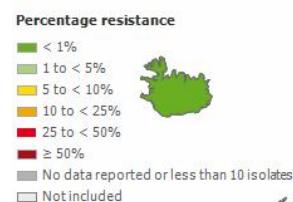


2010

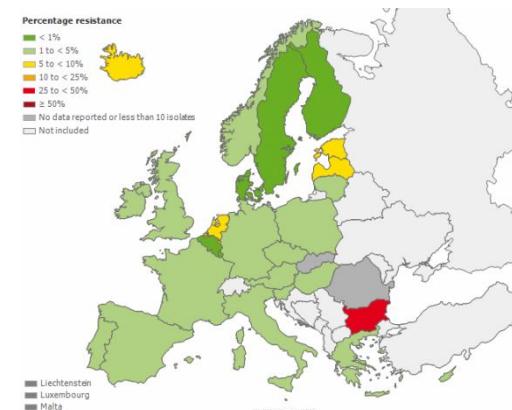
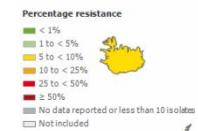
Global: 2000-2010



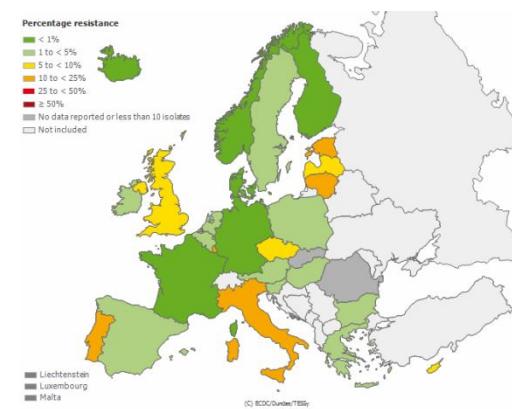
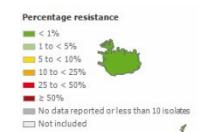
Enterococcus faecalis -- Aminopenicilinas (R+I) (2000 – 2006- 2010)



2000



2006

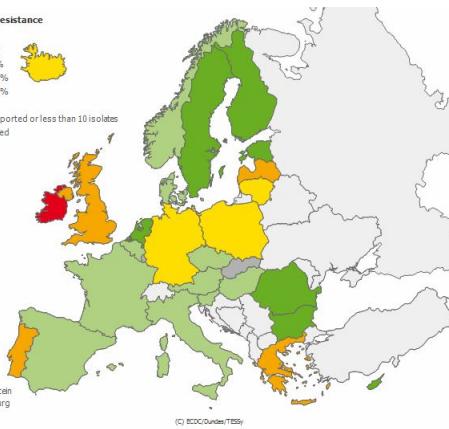
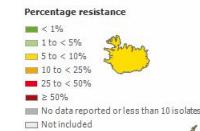
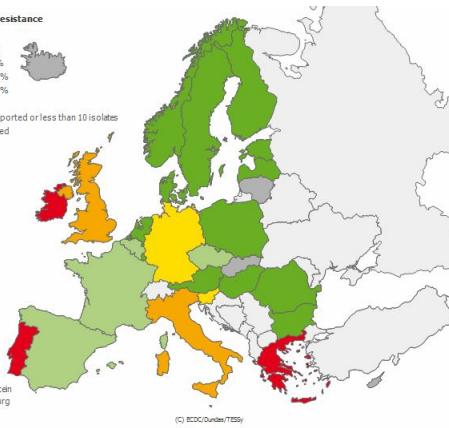
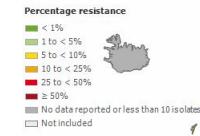
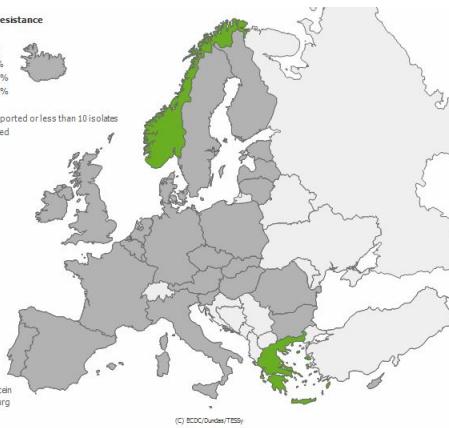
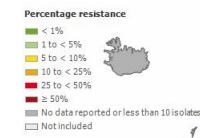
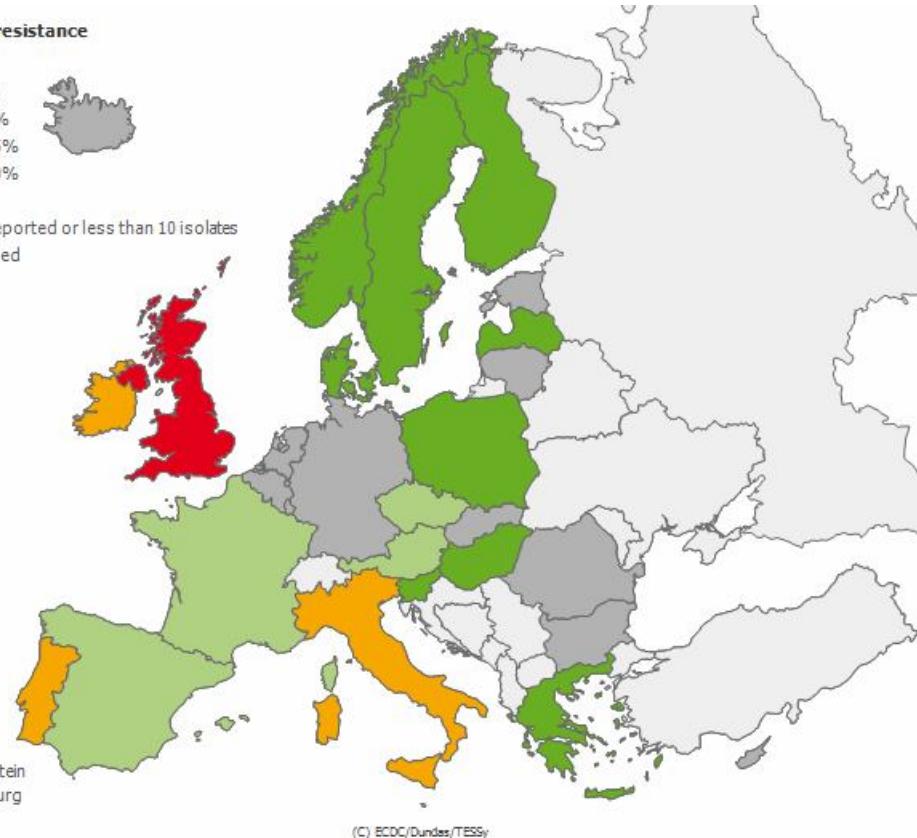
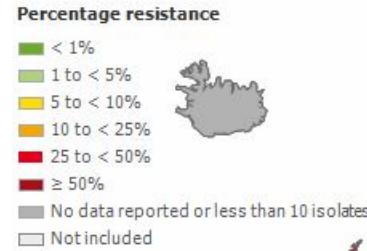


2010

Global: 2000-2010



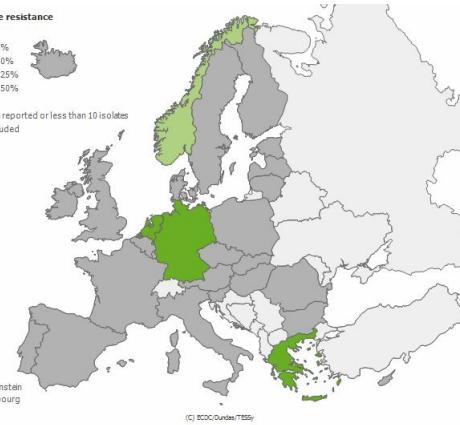
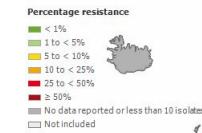
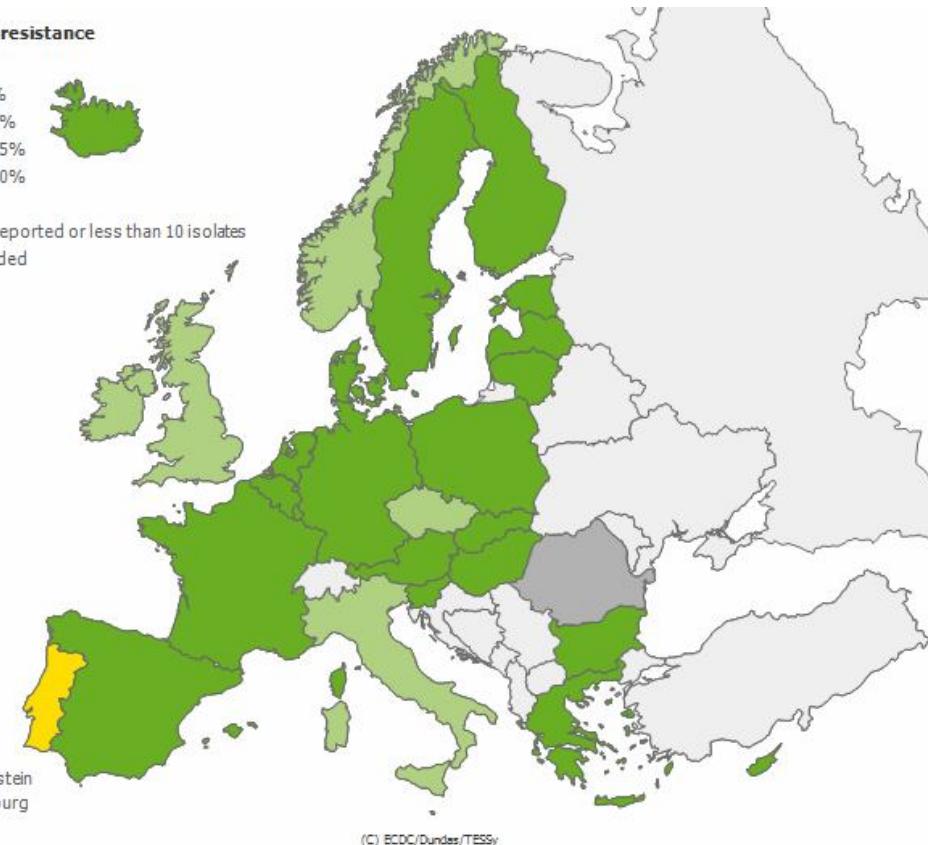
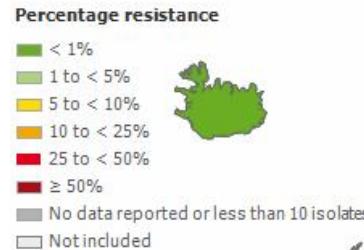
Enterococcus faecium -- Vancomicina (R) (2000 – 2006 - 2010)



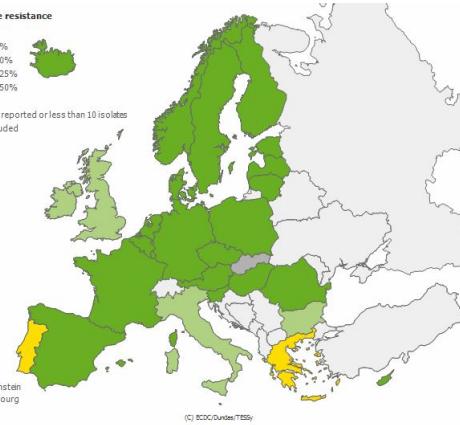
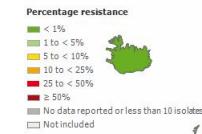
Global: 2000-2010



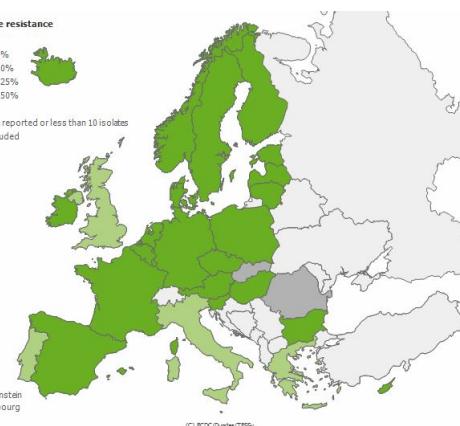
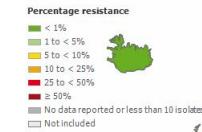
Enterococcus faecalis -- Vancomicina (R) (2000 – 2006 - 2010)



2000



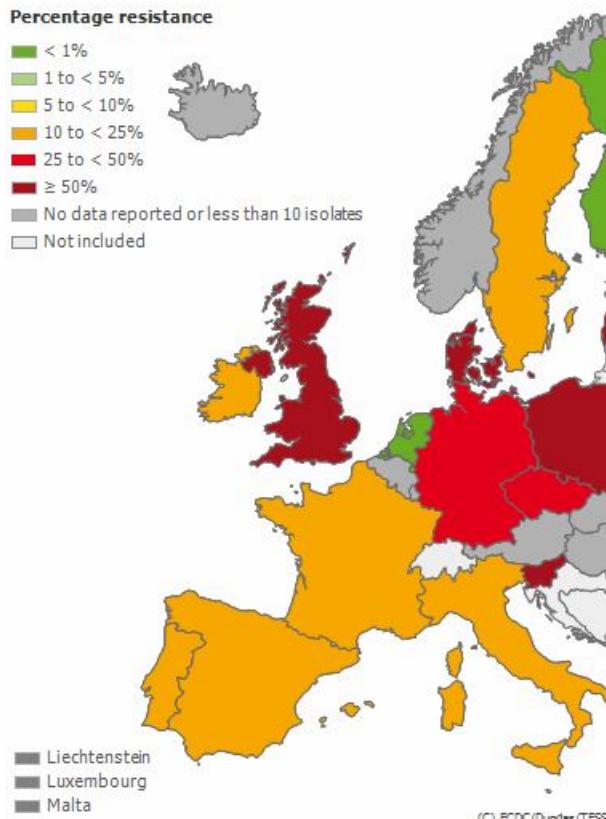
2006



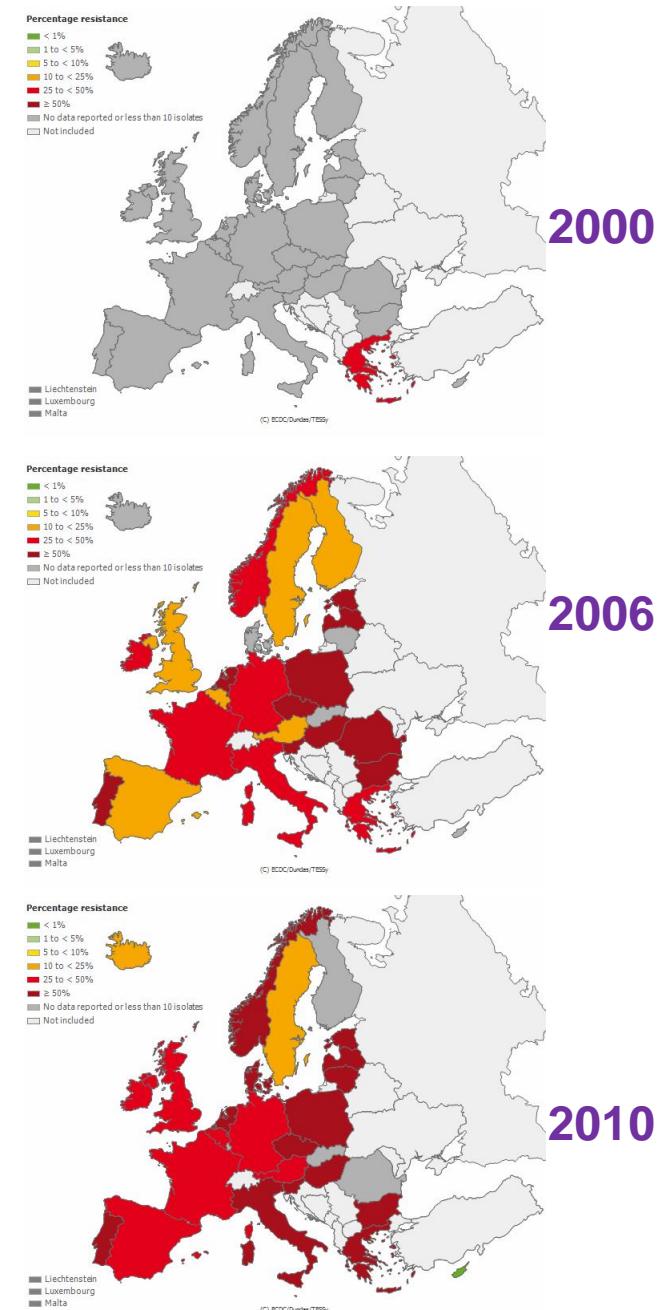
Global: 2000-2010



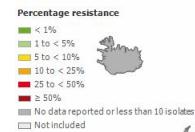
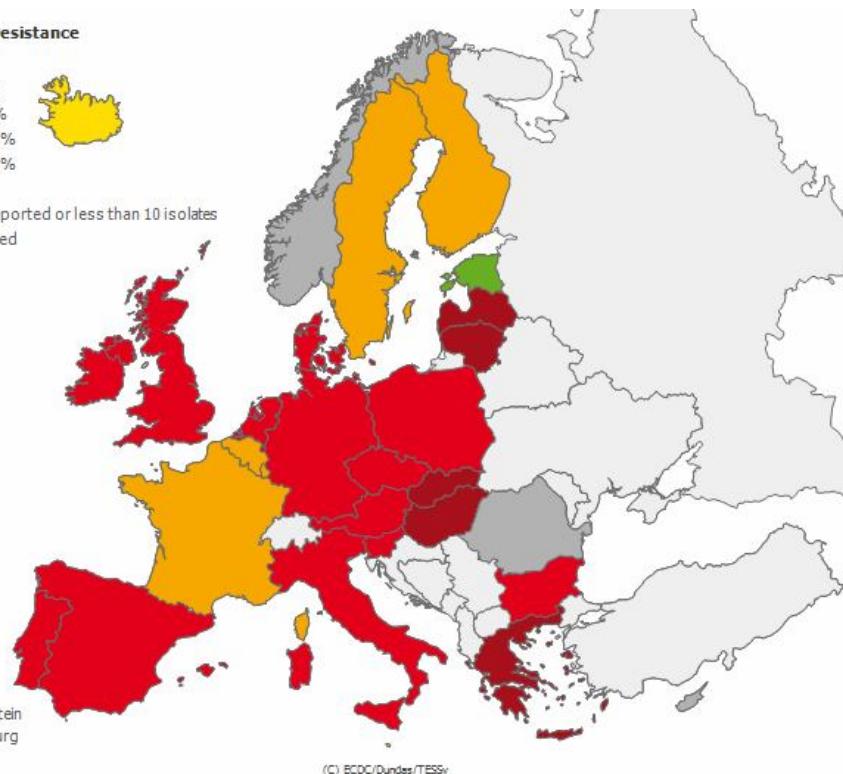
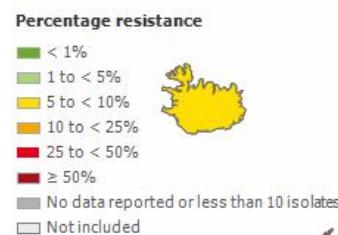
Enterococcus faecium – Alto Nivel R-Gentamicina (2000 – 2006 - 2010)



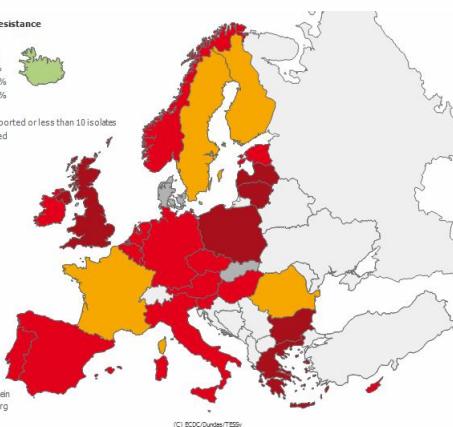
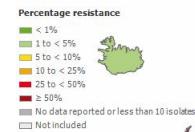
Global: 2000-
2010



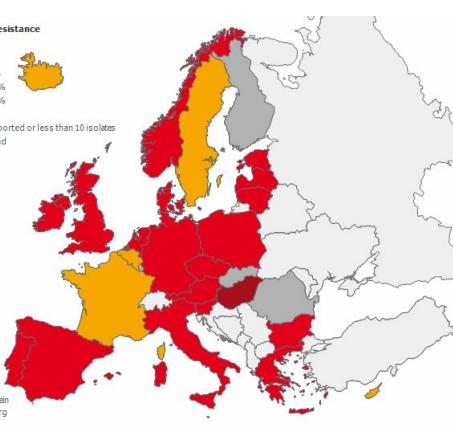
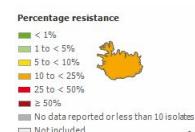
Enterococcus faecalis – Alto Nivel R-Gentamicina (2000 – 2006 - 2010)



2000



2006



2010

Global: 2000-2010



EPIDEMIOLOGÍA: EL EJEMPLO EXTREMO DE EE.UU.

1980s-1990s: *E. faecalis*: 90%; *E. faecium*: 5–10%

2010... *E. faecium*: hasta el 30-35%

Infecciones asociadas a cuidados sanitarios

E. faecium: Ampicilina-R: Hasta 90%
 Glucopéptidos-R: Hasta 80%

E. faecalis. Ampicilina-R: 4%
 Glucopéptidos-R: 7%

CONCLUSIONES

Las dos especies más importante en patología humana de *Enterococcus* son *E. faecalis* y, en menor medida, *E. faecium*, aunque la importancia de este último está en aumento.

Aunque considerados organismos de baja patogenicidad, poseen diferentes determinantes de virulencia relacionados con la adherencia y la formación de biocapas.

La selección de aislados de enterococo a nivel intestinal se ve favorecida por el uso de antimicrobianos.

Los enterococos tienen un alto nivel de resistencia intrínseca y gran capacidad para conseguir y diseminar resistencia adquirida. Los problemas más importante de resistencia son los relacionados con penicilinas, glucopéptidos (aún de escasa importancia en la mayoría de centros españoles) y aminoglucósidos (alto nivel)