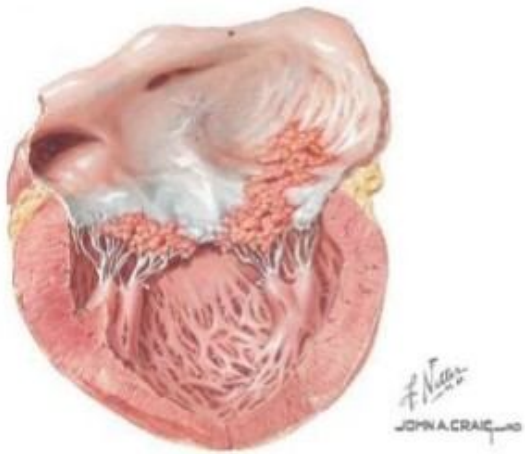
SEICAV
Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

endocarditis por *Staphylococcus aureus* ¿importa la CMI de la vancomicina?

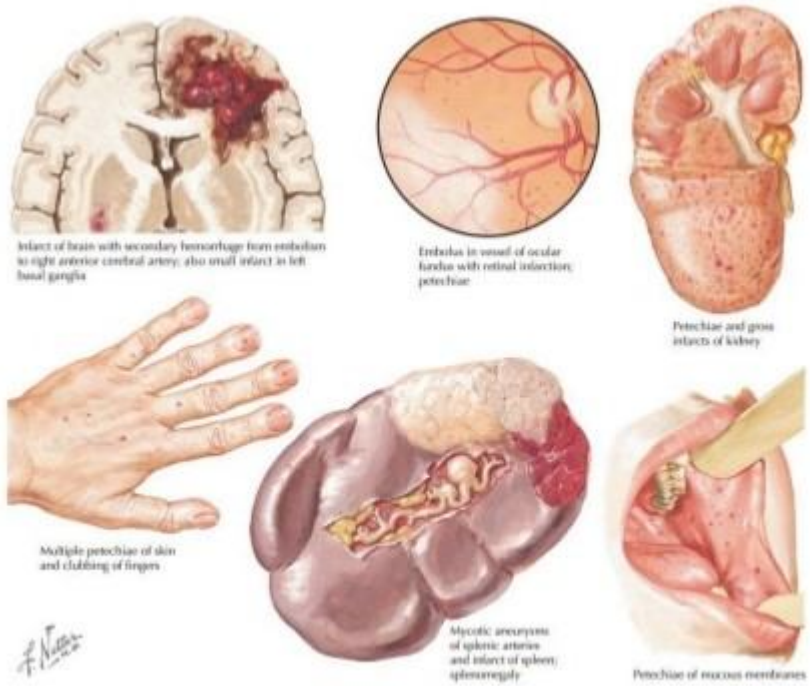
nuria fernández-hidalgo
hospital universitari vall d'hebron

introducción

¿qué es la endocarditis infecciosa?



→

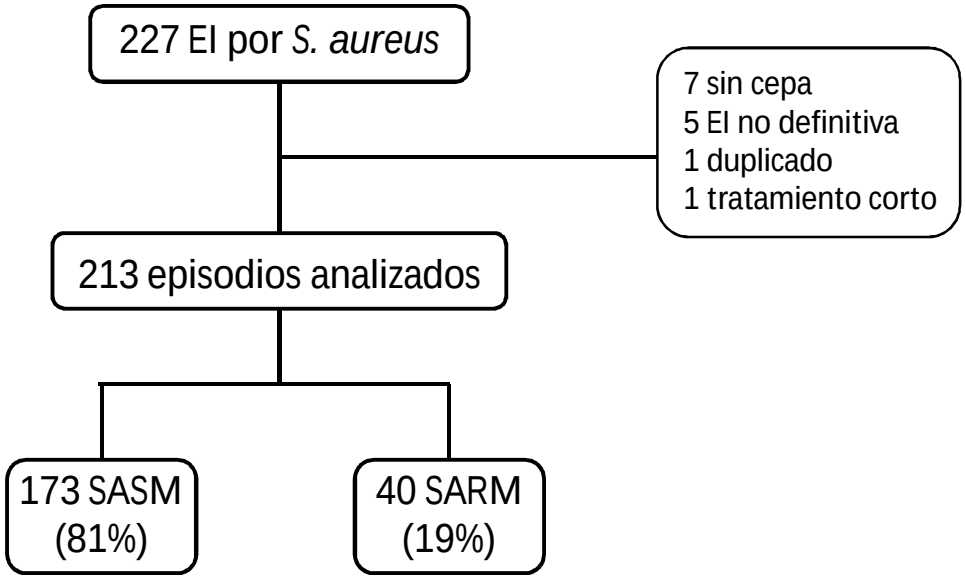


¿qué es la endocarditis infecciosa?

- First, IE is not a single disease, but rather may present with very different aspects depending on the first organ involved, the underlying cardiac disease (if any), the microorganism involved, the presence or absence of complications and the patient's characteristics.[8] No single practitioner will be able to manage and treat a patient in whom the main clinical symptoms might be cardiac, rheumatological, infectious, neurological or other.
- Second, a very high level of expertise is needed from practitioners from several specialties, including cardiologists, cardiac surgeons, ID specialists, microbiologists, neurologists, neurosurgeons, experts in CHD and others. Echocardiography is known to have a major importance in the diagnosis and management of IE. However, other imaging techniques, including magnetic resonance imaging (MRI), multislice computed tomography (MSCT), and nuclear imaging, have also been shown to be useful for diagnosis, follow-up and decision making in patients with IE.[10] Including all of these specialists in the team is becoming increasingly important.
- Finally, about half of the patients with IE undergo surgery during the hospital course.[54] Early discussion with the surgical team is important and is considered mandatory in all cases of complicated IE [i.e. endocarditis with heart failure (HF), abscess or embolic or neurological complications].

Habib G. *Eur Heart J* 2015

¿qué es la endocarditis infecciosa por *S. aureus*?



FIS PI12/01719 - PI12/01205

¿qué es la endocarditis infecciosa por *S. aureus*?

variable	todos los episodios (n=213)	SASM (n=173)	SARM (n=40)	*P*
datos demográficos				
edad en años, media (DE)	66,1 (16,2)	65,4 (16,5)	69,2 (14,5)	0,186
sexo masculino	131 (61,5)	104 (60,1)	27 (67,5)	0,387
índice de Charlson ajustado por edad	5 (3 - 8)	5 (3 - 8)	6,5 (4,5 - 9)	0,051
EI asociada a la atención sanitaria	112 (52,6)	83 (48,0)	29 (72,5)	0,005
tipo de endocarditis				0,321
Sobre válvula nativa exclusivamente	146 (68,5)	116 (67,1)	30 (75,0)	
Sobre válvula protésica	40 (18,8)	33 (19,1)	7 (17,5)	
Sobre dispositivo intracadiaco	27 (12,7)	24 (13,9)	3 (7,5)	
tiempo en días, mediana (RIC)				
síntomas - hemocultivos	3 (1 - 7)	3 (1 - 7)	2 (1 - 5)	0,282
síntomas - tratamiento activo	3 (1 - 8)	3 (1 - 8)	3 (1 - 7.5)	0,527
bacteriemia demostrada	2 (0 - 5)	2 (0 - 4)	2 (0,5 - 6)	0,107
tratamiento activo - hemos negativos	5 (3 - 9)	5 (3 - 8)	6 (4 - 9)	0,133
datos ecocardiográficos				
realización de ETT	199 (93,4)	163 (94,2)	36 (90,0)	0,332
realización de ETE	158 (74,2)	129 (74,6)	29 (72,5)	0,788
presencia de vegetaciones	184 (86,8)	151 (87,3)	33 (82,5)	0,427
tamaño de la vegetación en mm	10 (6 - 15)	10 (6 - 15)	10 (5 - 15)	0,991
insuficiencia aórtica o mitral severa	37 (17,6)	31 (17,9)	6 (15,0)	0,661

FIS PI12/01719 - PI12/01205

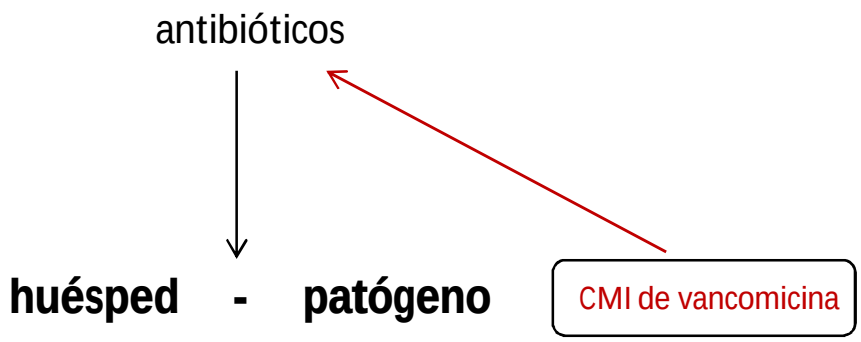
¿qué es la endocarditis infecciosa por *S. aureus*?

variable	todos los episodios (n=213)	SASM (n=173)	SARM (n=40)	*P*
complicaciones antes de la cirugía				
insuficiencia cardiaca congestiva	67 (31,5)	56 (32,4)	11 (27,5)	0,550
complicación neurológica sintomática	49 (23,0)	39 (22,5)	10 (25,0)	0,739
embolia periférica sintomática	77 (36,2)	59 (34,1)	18 (45,0)	0,196
insuficiencia renal aguda	107 (50,2)	88 (50,9)	19 (47,5)	0,701
nueva alteración de la conducción	23 (10,8)	18 (10,4)	5 (12,5)	0,700
complicación séptica paravalvular	44 (20,8)	37 (21,4)	7 (18,0)	0,632
sepsia severa/shock séptico	96 (45,1)	80 (46,1)	16 (40,0)	0,475
cirugía (ESC 2009)				
indicada	157 (73,7)	119 (68,8)	38 (95,0)	0,001
realizada	80 (37,6)	69 (39,9)	11 (27,5)	<0,001
mortalidad hospitalaria	79 (37,1)	58 (33,5)	21 (52,5)	0,025
recidivas en supervivientes (n=133)	7 (5,2)	6 (5,2)	1 (5,3)	0,920
días hasta la recidiva	8 (8 - 16)	8 (8 - 16)	8 (-)	0,756
seguimiento en supervivientes, en meses	10,1 (3,8 - 21,7)	10,4 (3,6 - 21,8)	9,8 (4,4 - 18,3)	0,814

FIS PI12/01719 - PI12/01205

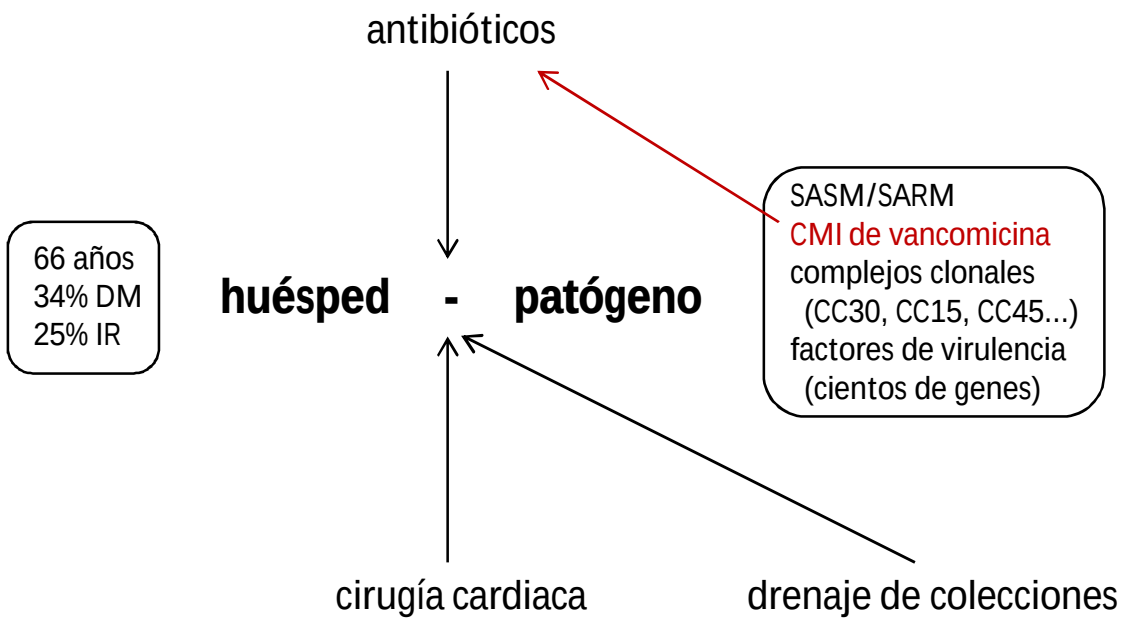
marco teórico

huésped - patógeno



Las considerables tasas de fracaso terapéutico y la influencia de la susceptibilidad a vancomicina en el pronóstico, tanto de los episodios causados por cepas resistentes como sensibles a meticilina, ha conducido a la investigación de nuevos esquemas terapéuticos. Específicamente, el interés que en los últimos años

Gudiol F. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015


antibióticos
66 años
34% DM
25% IR
huésped - patógeno
SASM/SARM
CMI de vancomicina
complejos clonales
(CC30, CC15, CC45...)
factores de virulencia
(cientos de genes)
cirugía cardiaca
drenaje de colecciones

¿punto final?

punto final: bacteriemia persistente

variable	todos los episodios (n=213)	SASM (n=173)	SARM (n=40)	*P*
datos demográficos				
edad en años, media (DE)	66,1 (16,2)	65,4 (16,5)	69,2 (14,5)	0,186
sexo masculino	131 (61,5)	104 (60,1)	27 (67,5)	0,387
índice de Charlson ajustado por edad	5 (3 - 8)	5 (3 - 8)	6,5 (4,5 - 9)	0,051
EI asociada a la atención sanitaria	112 (52,6)	83 (48,0)	29 (72,5)	0,005
tipo de endocarditis				0,321
Sobre válvula nativa exclusivamente	146 (68,5)	116 (67,1)	30 (75,0)	
Sobre válvula protésica	40 (18,8)	33 (19,1)	7 (17,5)	
Sobre dispositivo intracadiaco	27 (12,7)	24 (13,9)	3 (7,5)	
tiempo en días, mediana (RIC)				
síntomas - hemocultivos	3 (1 - 7)	3 (1 - 7)	2 (1 - 5)	0,282
síntomas - tratamiento activo	3 (1 - 8)	3 (1 - 8)	3 (1 - 7.5)	0,527
bacteriemia demostrada	2 (0 - 5)	2 (0 - 4)	2 (0,5 - 6)	0,107
tratamiento activo - hemos negativos	5 (3 - 9)	5 (3 - 8)	6 (4 - 9)	0,133
datos ecocardiográficos				
realización de ETT	199 (93,4)	163 (94,2)	36 (90,0)	0,332
realización de ETE	158 (74,2)	129 (74,6)	29 (72,5)	0,788
presencia de vegetaciones	184 (86,8)	151 (87,3)	33 (82,5)	0,427
tamaño de la vegetación en mm	10 (6 - 15)	10 (6 - 15)	10 (5 - 15)	0,991
insuficiencia aórtica o mitral severa	37 (17,6)	31 (17,9)	6 (15,0)	0,661

punto final: bacteriemia persistente

variable	bacteriemia persistente ≥ 7 días tras el inicio del tratamiento antibiótico dirigido (n=18)	Sin bacteriemia persistente ≥ 7 días tras el inicio del tratamiento antibiótico dirigido SASM (n=195)	*P*
CC30	7 (38,9)	34 (17,6)	0,029

variable	muertos durante el ingreso (n=79)	vivos al final del ingreso hospitalario (n=134)	*P*
CC30	9 (11,4)	32 (24,2)	0,022

punto final: bacteriemia persistente

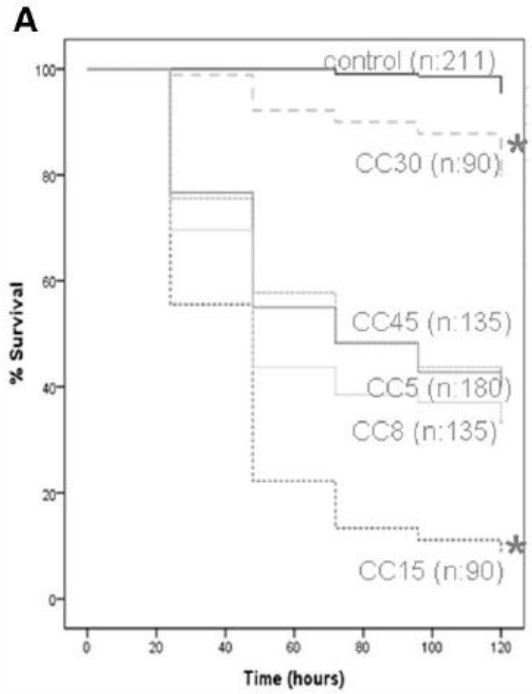


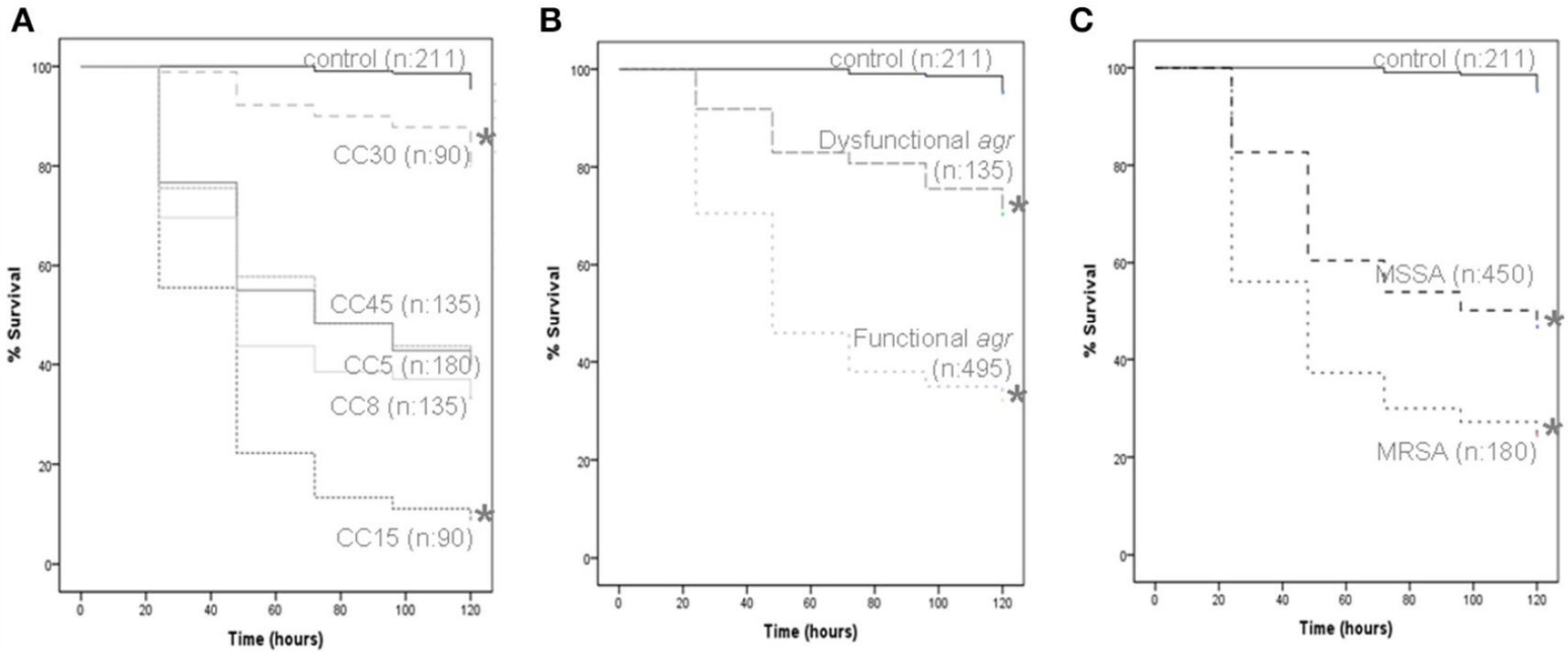
FIGURE 5 | *G. mellonella* virulence assay.

Pérez-Montarelo D. *Front MIcrobiol* 2017

punto final: bacteriemia persistente

variable	todos los episodios (n=213)	SASM (n=173)	SARM (n=40)	*P*
complicaciones antes de la cirugía				
insuficiencia cardiaca congestiva	67 (31,5)	56 (32,4)	11 (27,5)	0,550
complicación neurológica sintomática	49 (23,0)	39 (22,5)	10 (25,0)	0,739
embolia periférica sintomática	77 (36,2)	59 (34,1)	18 (45,0)	0,196
insuficiencia renal aguda	107 (50,2)	88 (50,9)	19 (47,5)	0,701
nueva alteración de la conducción	23 (10,8)	18 (10,4)	5 (12,5)	0,700
complicación séptica paravalvular	44 (20,8)	37 (21,4)	7 (18,0)	0,632
sepsia severa/shock séptico	96 (45,1)	80 (46,1)	16 (40,0)	0,475
cirugía (ESC 2009)				
indicada	157 (73,7)	119 (68,8)	38 (95,0)	0,001
realizada	80 (37,6)	69 (39,9)	11 (27,5)	<0,001
mortalidad hospitalaria	79 (37,1)	58 (33,5)	21 (52,5)	0,025
recidivas en supervivientes (n=133)	7 (5,2)	6 (5,2)	1 (5,3)	0,920
días hasta la recidiva	8 (8 - 16)	8 (8 - 16)	8 (-)	0,756
seguimiento en supervivientes, en meses	10,1 (3,8 - 21,7)	10,4 (3,6 - 21,8)	9,8 (4,4 - 18,3)	0,814

punto final: mortalidad



Pérez-Montarelo D. *Front MIcrobiol* 2017

punto final: mortalidad

hombre de 84 años

diabético (insuficiencia renal, vasculopatía)

marcapasos 1997

Bentall de Bono 2005

endocarditis por *S. aureus* sensible a la meticilina

colección séptica peritubo

EuroSCORE II 59,47%

¿valor de la CMI de vancomicina?

los sesgos

infectólogo

habla con los microbiólogos y prescribe antibióticos

cardiólogo

establece las indicaciones de cirugía (ESC)

cirujano cardiaco

si puede, opera

4. The 'Endocarditis Team'

IE is a disease that needs a collaborative approach for the following reasons:

- First, IE is not a single disease, but rather may present with very different aspects depending on the first organ involved, the underlying cardiac disease (if any), the microorganism involved, the presence or absence of complications and the patient's characteristics.[8] No single practitioner will be able to manage and treat a patient in whom the main clinical symptoms might be cardiac, rheumatological, infectious, neurological or other.

Habib G. *Eur Heart J* 2015

¿cómo medimos la CMI de la vancomicina?

Glycopeptide resistance

The vancomycin MIC should always be determined when using vancomycin for treating a patient with SAB or IE. Glycopeptide MICs are method-dependent and should be determined by the broth microdilution methodology as recommended by the ISO 20776-1 guidelines, which is the gold standard. However, MICs may also be determined by gradient strip methods, agar dilution or automated systems. It should be noted that the results with gradient strip methods may be 0.5-1 two-fold dilution steps higher than the results obtained by broth microdilution.[42] The EUCAST

Gudiol F. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015

determinación de la sensibilidad de *S. aureus* a vancomicina: estudio de las metodologías empleadas por 15 laboratorios para deteminar la variabilidad intra e interlaboratorio

la única información que el laboratorio puede dar con fiabilidad
es la que dictan los criterios EUCAST (≤ 2 = sensible)
en el que concuerdan todos los laboratorio participantes

respecto a los valores de CMI de 1,5 o 2 encontrados,
sea por E-test o por los métodos automáticos,
presentan tal variabilidad entre los laboratorios que difícilmente sirven
para decidir sobre el tratamiento con vancomicina y sus alternativas

Carbó LI. *SEIMC* 2014

¿los estudios realizados son apropiados?

High Vancomycin MIC and Complicated Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Jose Maria Aguado, Rafael San-Juan, Antonio Lalueza, Francisca Sanz, Joaquin Rodríguez-Otero, Carmen Gómez-Gonzalez, and Fernando Chaves

We conducted a retrospective study of 99 patients with methicillin-suseptible *Staphylococcus aureus* catheter-related bacteremia in which vancomycin MIC was determined by Etest. High vancomycin MIC (≥1.5 μg/mL) was the only independent risk factor for development of complicated bacteremia caused by methicillin-susceptible *S. aureus* (odds ratio 22.9, 95% confidence interval 6.7–78.1).

Antibiotic Choice May Not Explain Poorer Outcomes in Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia and High Vancomycin Minimum Inhibitory Concentrations

Natasha E. Holmes,[1] John D. Turnidge,[2,3] Wendy J. Munckhof,[4,5] James O. Robinson,[6] Tony M. Korman,[7,8] Matthew V. N. O'Sullivan,[9] Tara L. Anderson,[10,11] Sally A. Roberts,[2] Wei Gao,[12] Keryn J. Christiansen,[13,14] Geoffrey W. Coombs,[13] Paul D. R. Johnson,[1,15,16,a] and Benjamin P. Howden[1,12,15,17,a]

Aguado JM. *Emerg Infect Dis* 2011
Holmes NE. *J Infect Dis* 2011

limitaciones

estudios retrospectivos

no diseñados para responder a la pregunta de investigación

sin hipótesis previa

Aguado JM. *Emerg Infect Dis* 2011
Holmes NE. *J Infect Dis* 2011

ELSEVIER

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

Consensus statement

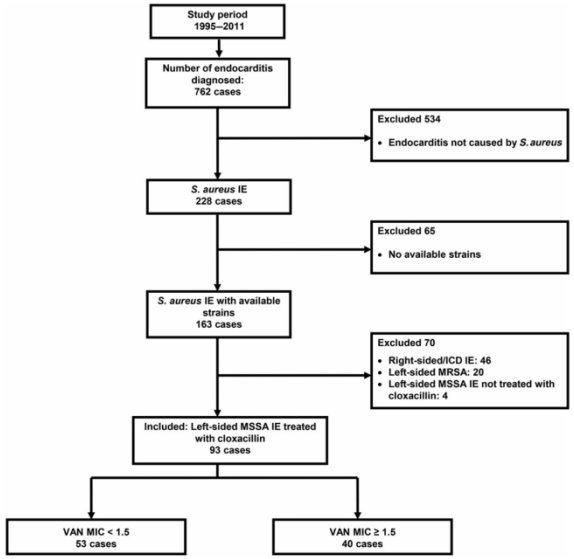
Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC)

CrossMark

Recommendations:

For native valve left side IE caused by MSSA, cloxacillin for 4–6 weeks is recommended ***(B-II)****, and two weeks in non-complicated right valve IE among IVDUs* ***(A-I)****. Daptomycin may be added to cloxacillin in the case of persistent bacteremia detected by the positivity of subsequent blood cultures, especially in episodes caused by an isolate with vancomycin MIC ≥ 1.5 mg/L (measured by E-test)* ***(C-III)****. Systemic combination with gentamicin is not recommended* ***(D-II)****. In patients allergic to β-lactams, the combination of daptomycin to fosfomycin is recommended* ***(C-III)****.*

Gudiol F. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015



estudios específicos sobre endocarditis

Table 2. Logistic Regression Model of Variables Evaluated as Predictors of Hospital Mortality in Patients With *Staphylococcus aureus* Endocarditis

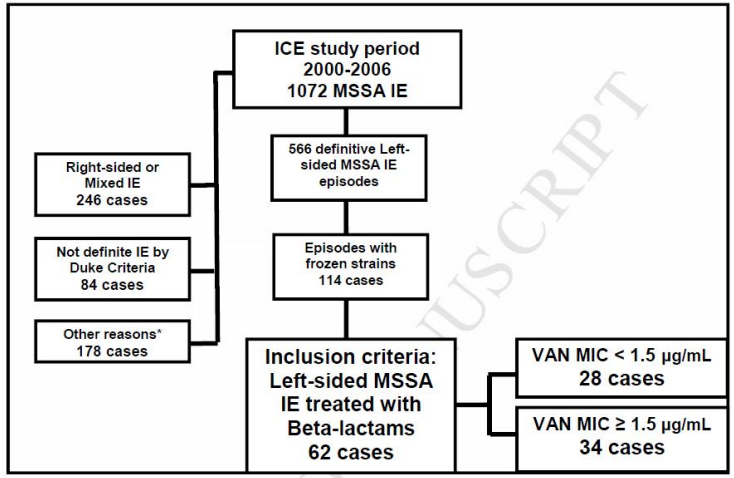
				Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
Variable	Category	No.	In-Hospital Mortality No. (%)	OR (95% CI)	*P* Value	OR (95% CI)	*P* Value
Age	Age ≥ 60	55	24 (44)	1.5 (.6–3.5)	.36	1.8 (.7–4.7)[a]	.26[a]
	Age < 60	38	13 (34)				
Year of diagnosis	1995–2003	53	24 (45)	0.6 (.25–1.4)	.21	. . .	. . .
	2004–2011	40	13 (33)				
Septic complicated endocarditis	Yes	19	14 (74)	6.2 (2.0–19.3)	.002	5.5 (1.6–18.7)	.007
	No	74	23 (31)				
Nonseptic complicated endocarditis	Yes	74	35 (47)	7.6 (1.6–35.4)	.009	5.2 (1.1–25.9)	.04
	No	19	2 (11)				
Vancomycin MIC	≥1.5 μg/mL	40	21 (53)	2.6 (1.1–6.0)	.03	3.1 (1.2–8.2)	.02
	<1.5 μg/mL	53	16 (30)				

Cervera C. *Clin Infect Dis* 2014

Table 2. Bi-variable Analysis of Risk Factors for One-year Mortality

Variable	Alive n=39	Dead n=22	OR (95%CI)	*P*
Demographics				
Age >65years	16 (40%)	11 (50%)	1.5 (0.5-4.9)	0.593
Male sex	31 (78%)	15 (68%)	0.62 (0.2-2.4)	0.546
Prosthetic valve IE	11 (29%)	3 (14%)	0.41 (0.1-1.9)	0.338
Diabetes	8 (20%)	4 (18%)	0.89 (0.2-3.9)	1.000
Acquisition in the community	26 (65%)	14 (64%)	1.76 (0.0-141.9)	0.889
North America	8 (20%)	6 (27%)	1.77 (0.1-143.1)	0.444
Clinical features				
Paravalvular complications	8 (20%)	11 (50%)	4.0 (1.1-14.6)	0.021
Stroke	6 (15%)	10 (46%)	4.72 (1.2-19.1)	0.015
Heart failure	10 (46%)	10 (46%)	1.73 (0.5-5.7)	0.411
Persistent bacteremia	5 (13%)	3 (14%)	1.11 (0.2-6.4)	1.000
Surgery	14 (35%)	9 (41%)	1.29 (0.4-4.2)	0.785
Microbiological features				
Vancomycin MIC ≥ 1.5 mg/L	24 (60%)	10 (45%)	0.56 (0.2-1.8)	0.298
CC30	7 (18%)	6 (27%)	1.77 (0.4-7.3)	0.516
CC8	1 (3%)	3 (14%)	6.16 (0.4-331.3)	0.546
CC15	6 (15%)	0	0.0 (0-1.1)	0.061
AGR subgroup I	15 (38%)	7 (32%)	0.78 (0.2-2.6)	0.784
AGR subgroup II	13 (33%)	6 (27%)	0.78 (0.2-2.7)	0.777
AGR subgroup III	11 (28%)	9 (41%)	1.83 (0.5-6.2)	0.394
see	8 (20%)	10 (46%)	3.33 (0.9-12.2)	0.044
sei	33 (83%)	22 (100%)	2.94 (1.1-13.7)	0.044
chp	39 (98)	16 (73%)	0.07 (0.0-0.7)	0.006
eta	8 (20%)	6 (27%)	1.5 (0.4-5.9)	0.539
pvl	4 (10%)	5 (23%)	2.65 (0.5-14.9)	0.259

estudios específicos sobre endocarditis



Pericàs JM. *Clin Microbiol Infect* 2017

aun así, ¿importa la CMI de la vancomicina?

Impacto del genotipo y el genotipo de *Staphylococcus aureus* en las características clínicas y la evolución de la endocarditis infecciosa

estudio multicéntrico, prospectivo, observacional de cohorte

junio 2013 – marzo 2016

15 hospitales españoles (14 cirugía cardiaca)

episodios consecutivos de endocarditis definitivas

FIS PI12/01719 - PI12/01205

Impacto del genotipo y el genotipo de *Staphylococcus aureus* en las características clínicas y la evolución de la endocarditis infecciosa

punto final primario

mortalidad hospitalaria

puntos finales secundarios

bacteriemia persistente, sepsia, embolia periférica, afectación osteoarticular

FIS PI12/01719 - PI12/01205

Impacto del genotipo y el genotipo de *Staphylococcus aureus* en las características clínicas y la evolución de la endocarditis infecciosa

Variables microbiológicas

resistencia a la meticilina (mecA)

CMI de vancomicina ≥ 1,5 µg/mL

tipo de *agr* (I, II, III, IV) y funcionalidad

complejos clonales (CC)

FIS PI12/01719 - PI12/01205

variables microbiológicas asociadas a la mortalidad

Variable	All patients (n=213)	Whole series (n=213)		*P* Value
		Alive (n=134)	Dead (n=79)	
*mec*A positive	39 (18.5)	19 (14.4)	21 (26.6)	0.025
Vancomycin MIC ≥ 1.5 µg/mL	76 (35.7)	49 (36.6)	27 (34.2)	0.725
Daptomycin MIC ≥ 0.5 µg/mL	76 (35.7)	45 (33.6)	31 (39.2)	0.405
agr dysfunction	56 (26.4)	37 (27.8)	19 (24.0)	0.547
agr group I	79 (37.6)	46 (35.1)	33 (41.7)	0.335
agr group II	75 (35.7)	40 (30.5)	35 (44.3)	0.044
agr group III	46 (21.9)	37 (28.2)	9 (11.4)	0.004
agr group IV	6 (2.9)	5 (3.9)	1 (1.3)	0.287
CC5	46 (21.8)	25 (18.9)	21 (26.6)	0.193
CC8	24 (11.4)	10 (7.6)	14 (17.7)	0.025
CC15	19 (9.0)	10 (7.6)	9 (11.4)	0.349
CC30	41 (19.4)	32 (24.2)	9 (11.4)	0.022
CC45	18 (8.5)	12 (9.1)	6 (7.6)	0.707
Other CC	63 (29.9)	43 (32.6)	20 (25.3)	0.265

variables clínicas asociadas a la mortalidad (I)

Variable	All patients (n=213)	Whole series (n=213) Alive (n=134)	Dead (n=79)	*P* Value
Age, years, mean (SD)	66.1 (16.2)	63.9 (17.1)	69.9 (13.9)	0.008
Male gender	131 (61.5)	88 (65.7)	43 (54.4)	0.103
Age-adjusted Charslon index, median (IQR)	5 (3 - 8)	5 (3 - 7)	7 (4 - 9)	<0.001
Diabetes	73 (34.3)	38 (28.4)	35 (44.3)	0.018
Chronic renal failure	57 (25.3)	28 (20.9)	29 (36.7)	0.012
Malignancy	28 (13.2)	21 (15.7)	7 (8.9)	0.155
Healthcare-associated IE acquisition	112 (52.6)	65 (48.5)	47 (59.5)	0.121
Native valve only IE	146 (68.5)	96 (71.6)	50 (63.3)	0.205
Prosthetic valve IE*	40 (18.8)	19 (14.2)	21 (26.6)	0.025
Intracardiac device related IE†	27 (12.7)	19 (14.2)	8 (10.1)	0.391
Left-sided IE	169 (79.3)	97 (72.4)	72 (91.1)	0.001
Length of symptoms, days, median (IQR)				
Before blood drawing for culture	3 (1 - 7)	3 (1 - 8)	2 (0 - 6)	0.171
Until start of active antimicrobial therapy	3 (1 - 8)	3.5 (2 - 9)	3 (1 - 7)	0.292
Days between first positive blood cultures and active antimicrobial therapy, median (IQR)	0 (0 - 1)	0 (0 - 1)	0 (0 - 1)	0.728
Days between first positive blood cultures and targeted antimicrobial therapy, median (IQR)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0.358
Length of demonstrated bacteremia after starting active treatment, days, median (IQR)	2 (0 - 5)	2 (0 - 5)	2 (0 - 4)	0.763

FIS PI12/01719 - PI12/01205

variables clínicas asociadas a la mortalidad (II)

Variable	All patients (n=213)	Whole series (n=213) Alive (n=134)	Dead (n=79)	*P* Value
Maximum diameter of vegetation, mm, median (IQR)	10 (6 - 15)	9 (5 - 14)	12 (10 - 16)	0.002
Ejection fraction of the left ventricle, %, mean (SD)	57.1 (13.5)	57.7 (13.2)	55.8 (13.9)	0.328
Pulmonary artery pressure, mmHg, mean (SD)	39.9 (15.1)	37.4 (13.7)	45.0 (16.6)	0.007
Acute renal failure	107 (50.2)	52 (38.8)	55 (69.6)	<0.001
Severe sepsis/septic shock	96 (45.1)	44 (32.8)	52 (65.8)	<0.001
Symptomatic peripheral embolism (other than CNS)	77 (36.2)	45 (33.6)	32 (40.5)	0.310
Congestive heart failure	67 (31.5)	31 (23.1)	36 (45.6)	0.001
NYHA class 3 or 4	61 (28.6)	26 (19.4)	35 (44.3)	<0.001
Symptomatic CNS complication	49 (23.0)	22 (16.4)	27 (34.2)	0.003
Paravalvular septic complication (by echocardiography or by surgery)	44 (20.8)	29 (21.6)	15 (19.2)	0.676
New conduction abnormality	23 (10.8)	8 (6.0)	15 (19.0)	0.003
Surgery not indicated, not performed	56 (26.3)	43 (32.1)	13 (16.5)	0.012
Surgery indicated and performed	80 (37.6)	57 (42.5)	23 (29.1)	0.051
Emergent	7 (8.8)	5 (3.7)	2 (2.5)	0.635
Urgent	27 (33.8)	18 (13.4)	9 (11.4)	0.665
Elective	46 (57.5)	34 (25.4)	12 (15.2)	0.081
Surgery indicated but not performed	77 (36.2)	34 (25.4)	43 (54.4)	<0.001

FIS PI12/01719 - PI12/01205

estudio multivariado
variables clínicas asociadas a la mortalidad

Variables	Odds ratio	95%CI	*P* value
Clinical variables			
Age-adjusted Charslon comorbidity index	1.20	1.08 - 1.34	0.001
Prosthetic valve infective endocarditis	1.80	0.78 - 4.17	0.171
Congestive heart failure (NYHA class 3 or 4)	3.60	1.72 - 7.50	0.001
Symptomatic central nervous system complication	3.17	1.41 - 7.11	0.005
Severe sepsis / Septic shock	4.41	2.18 - 8.96	<0.001
Microbiological variables			
Vancomycin MIC ≥1.5 µg/mL	0.96	0.47 - 1.96	0.906
agr group II	1.70	0.79 - 3.64	0.173
*mec*A / *agr* group III			
*mec*A negative, *agr* group III negative (reference)			
*mec*A negative, *agr* group III positive	0.39	0.14 - 1.08	0.071
*mec*A positive	1.85	0.78 – 4.41	0.163

CMI de vancomicina otros puntos finales (I)

	Type of endocarditis								
Variable	Native valve IE only (n=146)	Non native valve IE only (n=67)	*P* Value	Prosthetic valve IE (n=40)	Non prosthetic valve IE (n=173)	*P* Value	Intracardiac device IE (n=27)	Non intracardiac device IE (n=186)	*P* Value
*mec*A positive	31 (21.2)	9 (13.4)	0.176	6 (15.0)	34 (19.7)	0.497	3 (11.1)	37 (19.9)	0.275
Vancomycin MIC ≥ 1.5 µg/mL	51 (34.9)	25 (37.3)	0.736	16 (40.0)	60 (34.7)	0.527	9 (33.3)	67 (36.0)	0.785

	Catheter-related bacteremia*			Previous use of antibiotics†			Vegetation diameter		
Variable	Yes (n=70)	No (n=143)	*P* Value	Yes (n=50)	No (n=163)	*P* Value	≥ 10 mm (n=105)	< 10 mm (n=108)	*P* Value
*mec*A positive	18 (25.7)	22 (15.4)	0.070	12 (24.0)	28 (17.2)	0.280	21 (20.0)	19 (17.6)	0.653
Vancomycin MIC ≥ 1.5 µg/mL	27 (38.6)	49 (34.3)	0.538	22 (44.0)	54 (33.1)	0.160	31 (29.5)	45 (41.7)	0.064

	Severe sepsis / septic shock			Symptomatic peripheral embolisms, any			Symptomatic osteoarticular metastasis		
Variable	Yes (n=96)	No (n=117)	*P* Value	Yes (n=104)	No (n=109)	*P* Value	Yes (n=26)	No (n=187)	*P* Value
*mec*A positive	16 (16.8)	24 (20.5)	0.475	20 (19.4)	20 (19.2)	0.869	4 (15.4)	36 (19.3)	0.636
Vancomycin MIC ≥ 1.5 µg/mL	29 (30.2)	47 (40.2)	0.131	36 (34.6)	40 (36.7)	0.751	11 (42.3)	65 (34.8)	0.452

CMI de vancomicina otros puntos finales (II)

	Persistent bacteremia after starting active antibiotics								
	≥ 3 days			≥ 5 days			≥ 7 days		
Variable	Yes (n=71)	No (n=142)	*P* Value	Yes (n=43)	No (n=170)	*P* Value	Yes (n=25)	No (n=188)	*P* Value
*mec*A positive	13 (18.3)	27 (19.0)	0.901	8 (18.6)	32 (18.8)	0.974	5 (20.0)	35 (18.6)	0.868
Vancomycin MIC ≥ 1.5 µg/mL	20 (28.2)	56 (39.4)	0.106	15 (34.9)	61 (35.9)	0.903	11 (44.0)	65 (34.6)	0.355

	Early Death*			Relapse in survivors		
Variable	Yes (n=6)	No (n=207)	*P* Value	Yes (n=7)	No (n=127)	*P* Value
*mec*A positive	1 (16.7)	39 (18.8)	0.893	1 (14.3)	18 (14.2)	0.993
Vancomycin MIC ≥ 1.5 µg/mL	2 (33.3)	74 (35.8)	0.903	2 (28.6)	47 (37.0)	0.652

datos superponibles en el subgrupo de SASM
(n=173, 81%)

relación entre otras variables microbiológicas y puntos finales

mecA – endocarditis relacionada con la atención sanitaria

agr I – insuficiencia valvular severa

CC8 – insuficiencia renal basal / edad avanzada

CC15 – pacientes jóvenes

CC30 – bacteriemia persistente / menos comorbildad basal

CC45 – infección de material protésico

conclusiones

la endocarditis infecciosa por *S. aureus* es una enfermedad grave y heterogénea

el pronóstico depende de múltiples factores: huésped, cepa, tratamiento...

la CMI de la vancomicina no parece explicar mucho

otras variables microbiológicas parecen explicar determinadas características clínicas

necesitamos seguir estudiando

necesitamos abordar la infección desde diferentes puntos de vista

SEICAV

Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

nufernan@gmail.com