Ponente: Patricia Muñoz
Hospital General Universitario Gregorio Marañón

5. ¿Cuál es el papel de la dalbavancina, ceftarolina y ceftobiprole en pacientes con endocarditis estafilocócica?

Ceftarolina 20/4784 (0.4%)
Ceftobiprole: 0
Dalbavancina: 36/4784 (0.7%)

Dalbavancina

- **¿Que es?** Lipoglucopéptido. Aprobado FDA 2014 y EMA 2015
- **Espectro antimicrobiano**: Gram positivos (X8-16 actividad Vanco)
- **Posología**: Dosis única: 1500 mg o Dos dosis: 1000 mg inicialmente y a la semana 500mg (Vida media eficaz de 8'5 días)
  - No es necesario ajustar dosis en IR leve o moderada, ni en IH leve
  - Crcl< 30 mL/min ajuste de dosis (750-375mg)
  - Ihepática B, C usar con precaución
- **Indicaciones aprobadas**: alternativa en Infecciones de piel y partes blandas, en adultos.
- **Toxicidad**: nauseas (5.5%), cefalea (4.7 %), diarrea (4.4%), estreñimiento (2.9%) y vómitos (2.8%).

J Clin Pharmacol. 2009 Apr;49(4):465-76; Drug Saf 206; 39:147.

SEICAV
Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

Dalbavancin in the treatment of different gram-positive infections: a real-life experience

Emilio Bouza [a,b,c,d], Maricela Valerio [a,*], Alex Soriano [e], Laura Morata [e], Enrique García Carus [e], Carmen Rodríguez-González [b,f], Ma Carmen Hidalgo-Tenorio [g], Antonio Plata [h], Patricia Muñoz [a,b,c,d,*], Antonio Vena [a,b,d] on behalf of the DALBUSE Study Group (Dalbavancina: Estudio de su uso clinico en España)

[a] Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Doctor Esquerdo 46, 28007 Madrid, Spain
[b] Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain
[c] CIBER Enfermedades Respiratorias, CIBERES (CB06/06/0058), Madrid, Spain

International Journal of Antimicrobial Agents 51 (2018) 571–577

29 hospitales. **7 endocarditis** y 18 bacteriemias

Hidalgo-Tenorio *et al.*
Ann Clin Microbiol Antimicrob (2019) 18:30
https://doi.org/10.1186/s12941-019-0329-6

Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials

RESEARCH Open Access

Check for updates

DALBACEN cohort: dalbavancin as consolidation therapy in patients with endocarditis and/or bloodstream infection produced by gram-positive cocci

Carmen Hidalgo-Tenorio[1*], David Vinuesa[2], Antonio Plata[3], Pilar Martin Dávila[4], Simona Iftimie[5], Sergio Sequera[1], Belén Loeches[6], Luis Eduardo Lopez-Cortés[7], Mari Carmen Fariñas[8], Concepción Fernández-Roldan[1], Rosario Javier-Martinez[1], Patricia Muñoz[9], Maria del Mar Arenas-Miras[10], Francisco Javier Martínez-Marcos[11], Jose Maria Miró[12], Carmen Herrero[13], Elena Bereciartua[14], Samantha E. De Jesus[1] and Juan Pasquau[1]

14 hospitales. **34 endocarditis** y 49 bacteriemias

SEICAV · Hospital General Universitario Gregorio Marañón · G-M · ciberes isciii · **P-002**

EXPERIENCIA CLÍNICA DEL USO DE DALBAVANCINA EN ENDOCARDITIS INFECCIOSA (EI): Estratificación del impacto del fármaco

Cristina Veintimilla[1], Maricela Valerio[1,4], Simone Mornese[1,5], Marina Machado[1,4], Cristina Rincón[1], Manuel Martínez-Sellés[2], Blanca Pinilla[3], Antonia Delgado[2], María Eugenia García-Leoni [3], Emilio Bouza[1,4], Patricia Muñoz[1,4].
1. Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas,CIBERES 2. Servicio de Cardiología, 3. Servicio de Medicina Interna, 4. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, 5. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Turín.

14 endocarditis

DALBACEN (34 EI)

Endocarditis, n (%)	
Native	11 (32.4)
Early prosthetic	5 (14.7)
Late prosthetic	10 (29.4)
Pacemaker lead	8 (23.5)
Valve affected, n (%)	
Aortic	17 (50)
Mitral	8 (23.5)
Tricuspid	1 (2.9)
Causative organism, n (%)	
MSSA	7 (20)
MRSA	3 (8.6)
CNS	15 (42.9)
E. faecalis	3 (8.6)
Streptococcus spp.	7 (20)
Patient received prior antibiotic therapy, n (%)	34 (100)
Days of previous antibiotic treatment, median (IQR)	28 (17–35)

Reason for DBV administration, n (%)	
Facilitate discharge	30 (88.6)
Prior treatment failure	3 (8.6)

CURACIÓN: 100%

Reduce estancia 14 d

IE: 557 d (283,187.45€).

Hidalgo C. Ann Clini Microbiol Antimicrob (2019) 18:30

Dalbavancin as Primary and Sequential Treatment for Gram-Positive Infective Endocarditis: 2-Year Experience at the General Hospital of Vienna

Selma Tobudic,[1] Christina Forstner,[1,2] Heinz Burgmann,[1]
Heimo Lagler,[1] Michael Ramharter,[1,3] Christoph Steininger,[1]
Matthias (G) Vossen,[1] Stefan Winkler,[1] and Florian Thalhammer[1]

- **27 pacientes con endocarditis**: 16 natural; 6 prótesis; 5 dispositivos

  S aureus; SCN; *E. faecalis*; estreptococos…
- 24 otros antibióticos previamente
  - 23/27 recibieron dalbavancina para completar tratamiento ambulatorio
  - 8 pacientes recibieron tratamiento > 6 semanas
- **Éxito clínico y microbiológico en 25/27 (92%)**
- No efectos adversos relevantes

Clin Infect Dis 2018; 67: 795-8

Ceftarolina

- **¿Que es?** Cefalosporina 5ª generación
- **Espectro antimicrobiano**: Gram positivos (incluye SAMR, VISA, SARV) y Gram negativos (Hflu, enterobacterias)
- **Posología**: 600 mg cada 12 horas iv (600/8 h en EI)
  - Ajuste en insuf. renal
- **Indicaciones aprobadas**:
  - Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
  - Neumonía adquirida en la comunidad
- **Toxicidad**: Coombs +, TGI, cefalea, piel

SEICAV
Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

Ceftarolina

- **Experiencia en bacteriemia por SAMR**
  - Exito sóla y en combinación (Dapto)
  - Exito en pacientes con bacteriemia persistente a pesar de otros ttos

- **Pubmed Artículos ceftarolina y EI: 67**
  - **35 si sólo buscas staph***

Casapao AM. AAC 2014;58(5):2541-6; Cosimi RA. Open Forum ID 2019; Sakoulas G, AAC 2013; 57 (8): 4042-5

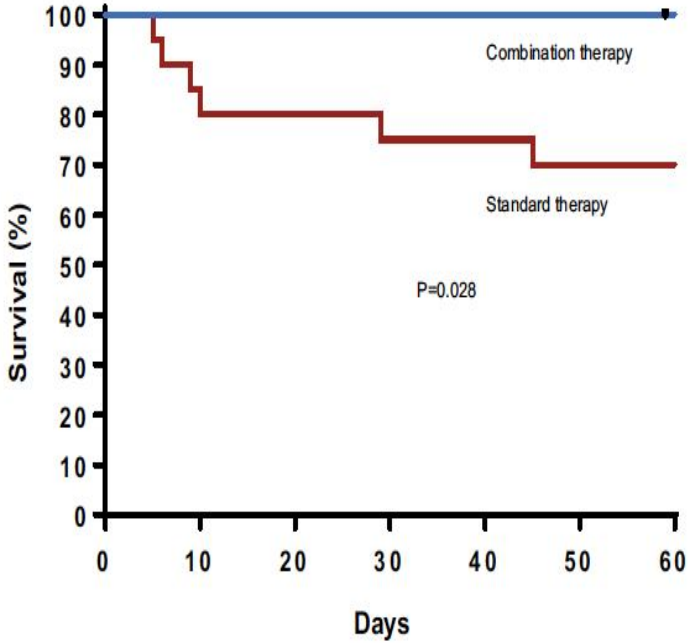
SEICAV
Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

Clinical Data on Daptomycin plus Ceftaroline versus Standard of Care Monotherapy in the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

SA MR

Matthew Geriak,[a] Fadi Haddad,[b] Khulood Rizvi,[c] Warren Rose,[d] Ravina Kullar,[e] Kerry LaPlante,[f] Marie Yu,[b] Logan Vasina,[a] Krista Ouellette,[a] Marcus Zervos,[c] Victor Nizet,[f] George Sakoulas[a,g]

- Dapto + Ceftarolina vs SOC
- Endpoint primario **duración mediana de la bacteriemia**: tres días en ambos grupos.
- **Mortalidad** significativamente menor con el tratamiento combinado (0/17 vs. 6/23, p = 0,029)
- **Interrupción temprana del estudio**.
- La mortalidad se observó en su totalidad en el subgrupo de pacientes con infección endovascular, ppmente endocarditis izquierdas.



Geriak M. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63:e02483-18.

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Ceftaroline fosamil for the treatment of Gram-positive endocarditis: CAPTURE study experience

Christopher J. Destache[a], David J. Guervil[b], Keith S. Kaye[c,*]

Patient characteristics and location of care.

Demographic data	Patients (*n*=55)
Sex, *n* (%)	
Male	32 (58)
Age, years	
Mean (SD)	52.3 (16.6)
Type of endocarditis, *n* (%)	
Right-sided	26 (47.3)
Left-sided	25 (45.5)
Bilateral	4 (7.3)

CPT-F was used as monotherapy in 23 (41.8%) patients and concurrently with another antibiotic in 32 (58.2%) patients. The most common (>5% of patients) antibiotics given concurrently with CPT-F were daptomycin (*n*=19/55; 34.5%), vancomycin (*n*=9/55; 16.4%) and rifampin (*n*=7/55; 12.7%). Thirty-one of 55 (56.4%) patients

55 endocarditis
MRSA 80%

Destache DJD. International Journal of Antimicrobial Agents 53 (2019) 644–649

International Journal of Antimicrobial Agents 53 (2019) 644–649

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Ceftaroline fosamil for the treatment of Gram-positive endocarditis: CAPTURE study experience

Christopher J. Destache[a], David J. Guervil[b], Keith S. Kaye[c,*]

Clinical success, *n/N* (%)	Patients (*n*=55)
Overall clinical success	39/55 (70.9)
Line of therapy	
First-line	3/4 (75.0)
Second-line or later	36/51 (70.6)
Type of endocarditis	
Right-sided	21/26 (80.8)
Left-sided	17/25 (68.0)
Bilateral	1/4 (25.0)
Type of bacterial infection	
MRSA	34/44 (77.3)
MSSA	1/4 (25.0)
CoNS	3/6 (50.0)
Type of therapy	
Monotherapy	19/23 (82.6)
Concurrent therapy	20/32 (62.5)
Risk factor	
IDU	17/21 (81.0)
IVD	16/24 (66.7)
Dosing regimen	
q8h	16/23 (69.6)
q12h	24/35 (68.6)
q24h	2/3 (66.7)

Destache DJD. International Journal of Antimicrobial Agents 53 (2019) 644–649

Ceftobiprole

- **¿Que es?** Cefalosporina de 5ª generación para uso IV. Aprobado 2013.
- **Espectro antimicrobiano**: Gram-positivos y Gram-negativos, incluyendo SAMR, *E. faecalis* y *Pseudomonas* spp. Rápidamente bactericida.
- **Posología**: 500 mg iv. cada 8h, IV. administrado durante 2 horas. Ajuste en insuficiencia renal
- **Indicaciones aprobadas**: Neumonía de la Comunidad y Neumonía Intrahospitalaria (excluyendo NAV) en adultos
- **Toxicidad**: Nauseas, vómitos, diarrea, reacción en el lugar de infusión, hipersensibilidad, disgeusia (metabolito diatecilo)

Kisgen J et al. P T. 2008;33(11):631-41; Pfaller MA, et al. Diagn Microbiol Infect Dis 2018; Zevtera 500 mg Summary of Product Characteristics; Awad SS, et al. Clin Infect Dis 2014; 59:51-61; Welte T, et al. ECCMID 2014; Poster eP431; Syed YY.Drugs. 2014;74(13):1523-1542; Clin Pharmacokinet. 2016 Dec;55(12):1507-1520

SEICAV
Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

Ceftobiprole

Ceftobiprole is superior to vancomycin, daptomycin, and linezolid for treatment of experimental **endocarditis** in rabbits caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus.

Tattevin P, Basuino L, Bauer D, Diep BA, Chambers HF.

Antimicrob Agents Chemother. 2010 Feb;54(2):610-3. doi: 10.1128/AAC.00886-09. Epub 2009 Nov 16.

- **Modelos animales**

Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis: first report of daptomycin plus ceftobiprole combination as salvage therapy

CrossMark

Chiara Oltolini. / International Journal of Antimicrobial Agents 47 (2016) 500–508

- **1 caso**

Ceftobiprole for the treatment of infective endocarditis: a case series

Carlo Tascini [a], Vittorio Attanasio [a], Marco Ripa [b], Antonio Carozza [c], Carlo Pallotto [d, e], Mariano Bernardo [f], Daniela Francisci [d], Chiara Oltolini [b], Giulia Palmiero [a], Paolo Scarpellini [b]

J Glob Antimicrob Resist. 2019

https://doi.org/doi: 10.1016/j.jgar.2019.07.020

- **12 casos**, 11 con dapto.
- 9 por fracaso terapéutico
- **Curación 83%**

SEICAV

Sociedad Española de Infecciones Cardiovasculares

patient (gender-age)	year	underlying conditions	valve	etiology	prior therapy	indication for switch	days on CBP	concomitant antibiotics	surgery	time to apyrexia	time to negative blood culture	time to negative C-RP	outcome
Pt 1 (F-39)	2016	IDU	T	MSSA	VAN+GEN +LFX	persistent fever	35	DAPTO	yes	30	na	na	cured
Pt 2 (M-82)	2015	CIC, HTN, RI	A (BP) +M	polymicrobial[a]	none	none	10	DAPTO	yes	na	na	na	cured
Pt 3 (M-76)	2018	PIE, CIC, AF, HTN	A (MP)	MSSA	CRO+LFX, DAPTO +CZA	persistent fever and positive blood culture	9	DAPTO	no	never but improving	2	never but improving	exitus (fatal ar-rhythmia)
Pt 4 (M-77)	2018	CIC, AF, HTN	A (BP)	MRSE	none	none	8	DAPTO	no	5	2	never but improving	exitus (fatal ar-rhythmia)
Pt 5 (M-81)	2018	CIC, HTN, ictus cerebri	A (MP)	MR Staph. haemolyticus	DAPTO +MEM	persistent fever	18	DAPTO	no	5	negative before CBP	11	cured
Pt 6 (M-46)	2018	IDU	T	MSSA	TCP+MEM	persistent fever and positive blood culture	47	DAPTO	yes	22	1	never but improving	cured
Pt 7 (M-92)	2018	CIC, AF, HTN	PMK	MSSA	DAPTO +CZA	persistent fever, lung embolism	21	DAPTO	yes	4	negative before CBP	11	cured
Pt 8 (F-20)	2016	SLE, HTN, APS, ictus cerebri, RI	M (MP)	polymicrobial[b]	DAPTO +MEM	concomitant pneumonia, persistent fever	18	none	no	1	negative before CBP	negative before CBP	cured
Pt 9 (F-62)	2017	HTN, PMK	A (BP)	MRSE+MSSE	DAPTO+OXA	none	59	DAPTO + RIF	no	1	4	never but improving	cured
Pt 10 (F-69)	2016	RI, KT, vasculitis, ictus cerebri, AF	M	MRSA	PTZ	concomitant pneumonia, RI	30	DAPTO	no	1	9	never but improving	cured
Pt 11 (M-66)	2015	RI, COPD, PIE	A (BP)	MRSA	DAPTO+PTZ	persistent positive blood cultures	84	DAPTO	yes	afebrile before CBP	12	never but improving	cured
Pt 12 (F-76)	2015	DM, HTN, PMK, PIE	M (MP), PMK	MRSA	TMP/SMX + DAPTO+GEN	increased vegetation size	28	TMP/SMX (later switched for	no	afebrile before CBP	negative before CBP	30	cured

Ceftobiprole útil en el tratamiento de rescate de la endocarditis infecciosa, bien como parte de un tratamiento combinado con daptomicina o monoterapia en pacientes seleccionados.

Hay nuevas opciones para el tratamiento de la endocarditis estafilocócica!!!

MUCHAS GRACIAS

Grupo de Endocarditis del Gregorio Marañón

- Iván Adán, Javier Bermejo, Emilio Bouza, Daniel Celemín, Gregorio Cuerpo Caballero, Antonia Delgado Montero, Ana García Mansilla, Mª Eugenia García Leoni Esther Gargallo, Víctor González Ramallo, Martha Kestler Hernández, Amaia Mari Hualde, Mercedes Marín, Manuel Martínez-Sellés, Patricia Muñoz, Blanca Pinilla, Ángel Pinto, Cristina Rincón, Hugo Rodríguez-Abella, Marta Rodríguez-Créixems, Antonio Segado, Maricela Valerio, Pilar Vázquez, Eduardo Verde Moreno

- Spanish Group for the Management of Infectious Endocarditis (**GAMES**) and the Hospital General Universitario Gregorio Marañón **GAME**