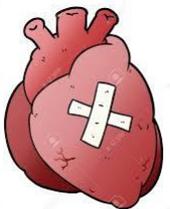
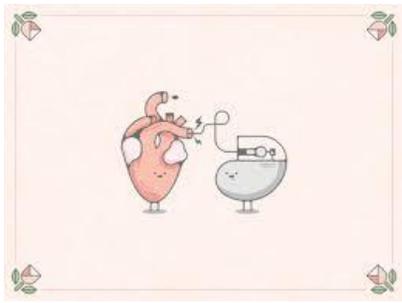




Antibiothérapie des endocardites et médiastinites

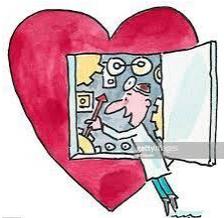
Dr Pauline THILL
Unité de Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU Lille





Endocardites Infectieuses

Mise à jour 2025





Qu'est-ce qu'on lit?

JAMA Network | **Open**

Consensus Statement | Infectious Diseases

Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults A WikiGuidelines Group Consensus Statement

Emily G. McDonald, MD, MSc; Gloria Aggrey, MD; Abdullah Tank Aslan, MD; Michael Casias, PharmD, BCIDP, AAHIVP; Nicolas Cortes-Penfield, MD; Mei Qin (Denise) Dong, PharmD; Susan Egbert, PharmD; Brent Footer, PharmD; Burcu Isler, MD; Madeline King, PharmD; Mira Maximos, PharmD, MSc, ACPR; Terence C. Wuerz, MD, MSc; Ahmed Abdul Azim, MD; Jhongert Alza-Arcila, MD; Anthony D. Bai, MD; Michelle Blyth, MD, MSPH; Tom Boyles, MD; Juan Caceres, MD; Devin Clark, MD; Kusha Davar, MD, MBA, MS; Justin T. Denholm, BMed, PhD; Graeme Forrest, MBBS; Bassam Ghanem, PharmD, MS, BCPS; Stefan Hagel, MD, MS; Alexandra Hanretty, PharmD; Fergus Hamilton, MD; Philipp Jent, MD; Minji Kang, MD; Geena Kludjian, PharmD, BCIDP; Tim Lahey, MD, MMSc; Jonathan Lapin, PharmD; Rachael Lee, MD, MSPH; Timothy Li, MD; Dhara Mehta, PharmD, BCIDP; Jessica Moore, PharmD, MS; Clayton Mowrer, DO, MBA; Georges Ouellet, MD; Rebecca Reece, MD; Jonathan H. Ryder, MD; Alexandre Sanctuaire, PharmD, MSc; James M. Sanders, PharmD, PhD; Bobbi Jo Stoner, PharmD, BCPS; Jessica M. So, MD, MS, MPH; Jean-François Tessier, BSc, MSc; Raghavendra Tirupathi, MD; Steven Y. C. Tong, MBBS, PhD; Noah Wald-Dickler, MD; Arsheena Yassin, PharmD; Christina Yen, MD; Brad Spellberg, MD; Todd C. Lee, MD, MPH



ESC
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) 00, 1–95
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>

ESC GUIDELINES

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Authors/Task Force Members: Victoria Delgado *[†], (Chairperson) (Spain), Nina Ajmone Marsan [‡], (Task Force Co-ordinator) (Netherlands), Suzanne de Waha[‡], (Task Force Co-ordinator) (Germany), Nikolaos Bonaros (Austria), Margarita Brida (Croatia), Haran Burri (Switzerland), Stefano Caselli (Switzerland), Torsten Doenst (Germany), Stephane Ederhy (France), Paola Anna Erba ¹ (Italy), Dan Foldager (Denmark), Emil L. Fosbøl (Denmark), Jan Kovac (United Kingdom), Carlos A. Mestres (South Africa), Owen I. Miller (United Kingdom), Jose M. Miro ² (Spain), Michal Pazdernik (Czech Republic), Maria Nazarena Pizzi (Spain), Eduard Quintana ³ (Spain), Trine Bernholdt Rasmussen (Denmark), Arsen D. Ristić (Serbia), Josep Rodés-Cabau (Canada), Alessandro Sionis (Spain), Liesl Joanna Zühlke (South Africa), Michael A. Borger *[†], (Chairperson) (Germany) and ESC Scientific Document Group



JOURNAL ARTICLE

The 2023 Duke–International Society for Cardiovascular Infectious Diseases Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria [Get access >](#)

Vance G Fowler, Jr , David T Durack, Christine Selton-Suty, Eugene Athan, Arnold S Bayer, Anna Lisa Chamis, Anders Dahl, Louis DiBernardo, Emanuele Durante-Mangoni, Xavier Duval ... [Show more](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 77, Issue 4, 15 August 2023, Pages 518–526,
<https://doi.org/10.1093/cid/ciad271>

Published: 04 May 2023 [Article history](#) ▾

Qu'est-ce qu'on lit?



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now

Guidelines

Antibiotic therapy and prophylaxis of infective endocarditis – A SPILF-AEPEI position statement on the ESC 2023 guidelines

Le Moing et al., 2025



JNI 25^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

DEAUVILLE et la région Normandie
du mercredi 12 au vendredi 14 juin 2024



Position Statement SPILF/AEPEI Endocardites Infectieuses Recommandations ESC 2023

V. Le Moing
CHU de Montpellier
Groupe Recommandations SPILF/AEPEI



JNI 25^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

DEAUVILLE et la région Normandie
du mercredi 12 au vendredi 14 juin 2024



Position Statement SPILF/AEPEI Endocardites Infectieuses Recommandations ESC 2023

C. Strady
Groupe Hospitalier Sud Ile de France, Melun
Groupe Recommandations SPILF/AEPEI



Groupe hospitalier Sud Ile-de-France
www.ghif.fr

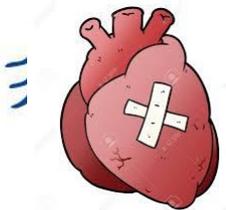
Hôpital de Melun
230 Avenue Pierre Jorquet
77000 MELUN
01 61 74 17 17

LABEL DIVERSITE
avec certification





Facteurs de risque



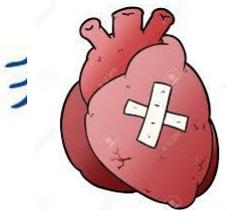
Facteurs de risque

Table 8 Cardiac and non-cardiac risk factors

Cardiac risk factors
Previous infective endocarditis
Valvular heart disease
Prosthetic heart valve
Central venous or arterial catheter
Transvenous cardiac implantable electronic device
Congenital heart disease
Non-cardiac risk factors
Central venous catheter
People who inject drugs
Immunosuppression
Recent dental or surgical procedures
Recent hospitalization
Haemodialysis



Antibioprophylaxie



Antibioprophylaxie de l'Ei : indications

- ❖ Uniquement chez sujets à haut risque d'EI
 - ❖ ATCD d'Ei
 - ❖ Prothèses valvulaires (y compris TAVI et mitraclip)
 - ❖ Cardiopathies congénitales (cyanogènes non opérées ou opérées depuis moins de 6 mois, ou avec matériel)
 - ❖ Assistance ventriculaire
- ❖ Uniquement pour les gestes dentaires à risque

Antibioprophylaxie de l'Ei: quid des autres gestes invasifs => le NON est positionné

Section 3. Recommendation Table 2 — Recommendations for infective endocarditis prevention in high-risk patients

Systemic antibiotic prophylaxis **may be considered** for high-risk patients undergoing an invasive diagnostic or therapeutic procedure of the respiratory, gastrointestinal, genitourinary tract, skin, or musculoskeletal systems.

IIb

C

Sur la base des résultats de 2 études sur bases de données médico-administratives

Antibioprophylaxie de l'Ei: modalités

Dans l'heure précédant le geste

Situation	Molécule	Adultes	Enfants
Absence d'allergie à la pénicilline	Amoxicilline	2 g	50 mg/kg
Allergie à la pénicilline	Azithromycine	500 mg	20 mg/kg
	ou Pristinamycine	1 g	25 mg/kg CI < 6 ans

AMOXICILLINE : le + efficace

Si doute sur allergie => Tests nécessaires

Antibioprophylaxie avant pose de TAVI / tout matériel intracardiaque par voie fémorale

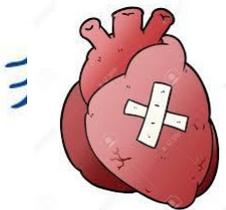
couvrir *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*

Amoxicilline - acide clavulanique 2 g IV

Allergie: vancomycine 20 mg/kg ou teicoplanine 12 mg/kg



Diagnostic



Diagnostic – DUKE 2023

Table 10 Definitions of the 2023 European Society of Cardiology modified diagnostic criteria of infective endocarditis

Major criteria

(i) Blood cultures positive for IE

- (a) Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures:
Oral streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (formerly *S. bovis*), HACEK group, *S. aureus*, *E. faecalis*
- (b) Microorganisms consistent with IE from continuously positive blood cultures:
- ≥ 2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart.
 - All of 3 or a majority of ≥ 4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥ 1 h apart).
- (c) Single positive blood culture for *C. burnetii* or phase I IgG antibody titre $>1:800$.

(ii) Imaging positive for IE:

Valvular, perivalvular/periprosthetic and foreign material anatomic and metabolic lesions characteristic of IE detected by any of the following imaging techniques:

- Echocardiography (TTE and TOE).
- Cardiac CT.
- [18F]-FDG-PET/CT(A).
- WBC SPECT/CT.

Minor criteria

(i) Predisposing conditions (i.e. predisposing heart condition at high or intermediate risk of IE or PWIDs)^a

(ii) Fever defined as temperature >38°C

(iii) Embolic vascular dissemination (including those asymptomatic detected by imaging only):

- Major systemic and pulmonary emboli/infarcts and abscesses.
- Haematogenous osteoarticular septic complications (i.e. spondylodiscitis).
- Mycotic aneurysms.
- Intracranial ischaemic/haemorrhagic lesions.
- Conjunctival haemorrhages.
- Janeway's lesions.

(IV) Immunological phenomena:

- Glomerulonephritis.
- Osler nodes and Roth spots.
- Rheumatoid factor.

(V) Microbiological evidence:

- Positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above.
- Serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

IE Classification (at admission and during follow-up)

Definite:

- 2 major criteria.
- 1 major criterion and at least 3 minor criteria.
- 5 minor criteria.

Possible:

- 1 major criterion and 1 or 2 minor criteria.
- 3–4 minor criteria.

Rejected:

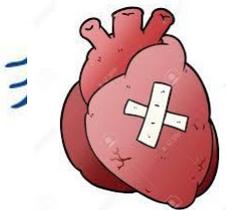
- Does not meet criteria for definite or possible at admission with or without a firm alternative diagnosis.

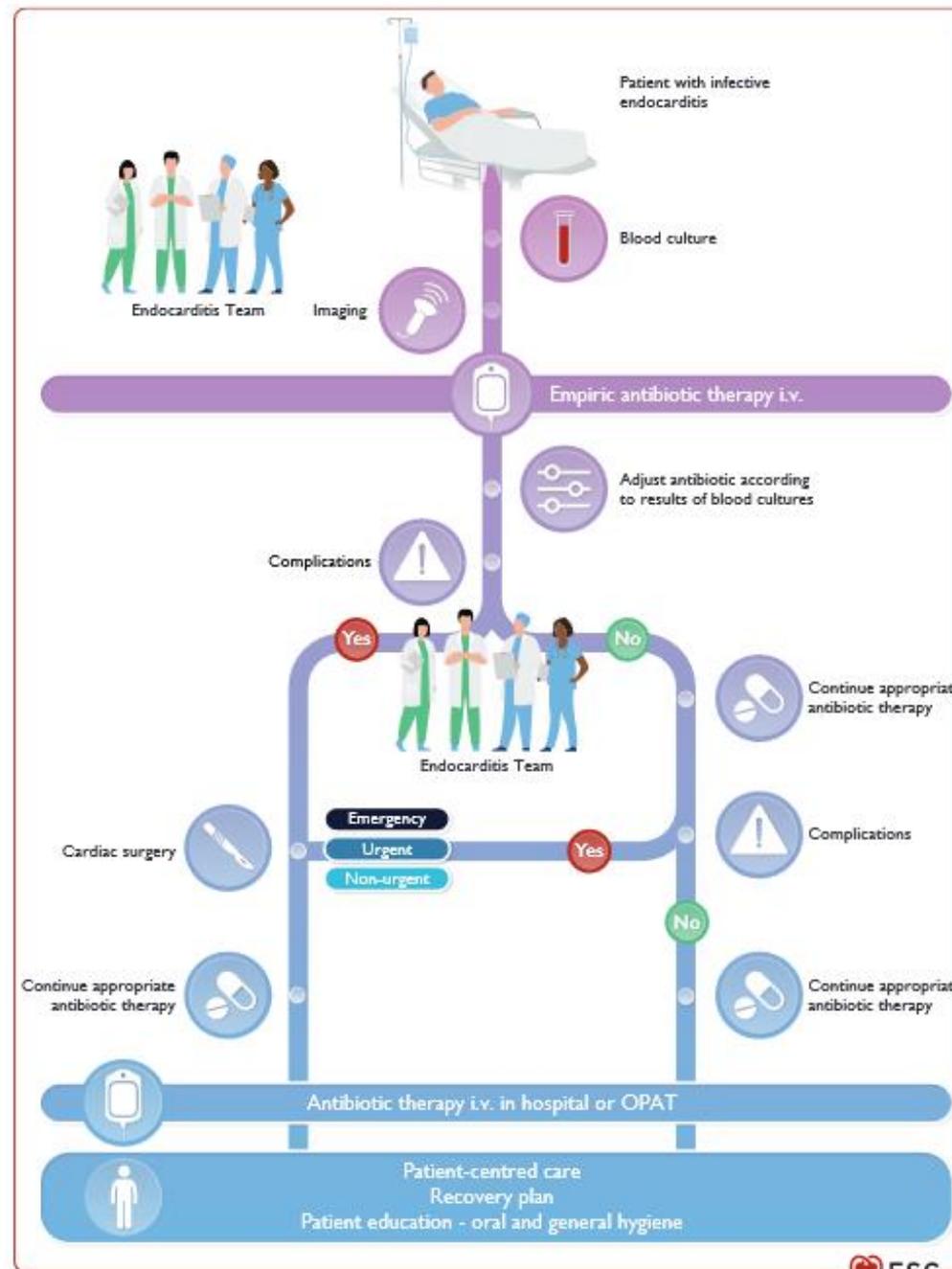
[18F]-FDG-PET/CT, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography; CT(A), computed tomography (angiography); HACEK, *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, and *Kingella*; IE, infective endocarditis; Ig, immunoglobulin; PWID, people who inject drugs; TOE, transoesophageal echocardiography; TTE, transthoracic echocardiography; WBC SPECT/CT, white blood cell single photon emission tomography/computed tomography.

^aFor detailed explanation of predisposing conditions, please see [Section 3](#).



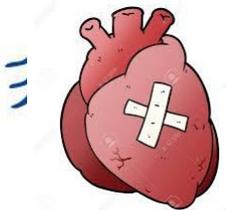
Prise en charge globale







Microbiologie



Hémocultures



- AVANT ATB++
 - 3 Séries à 30 min d'intervalle
 - 10ml minimum
 - Culture : 5 jours uniquement
-
- Plusieurs HC + : FR d'Ei
 - Délai de positivité court : FR d'Ei,
 - *Staph aureus*
 - *Enterococcus*

Kahn et al, CID 2021

Oldberg et al Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021

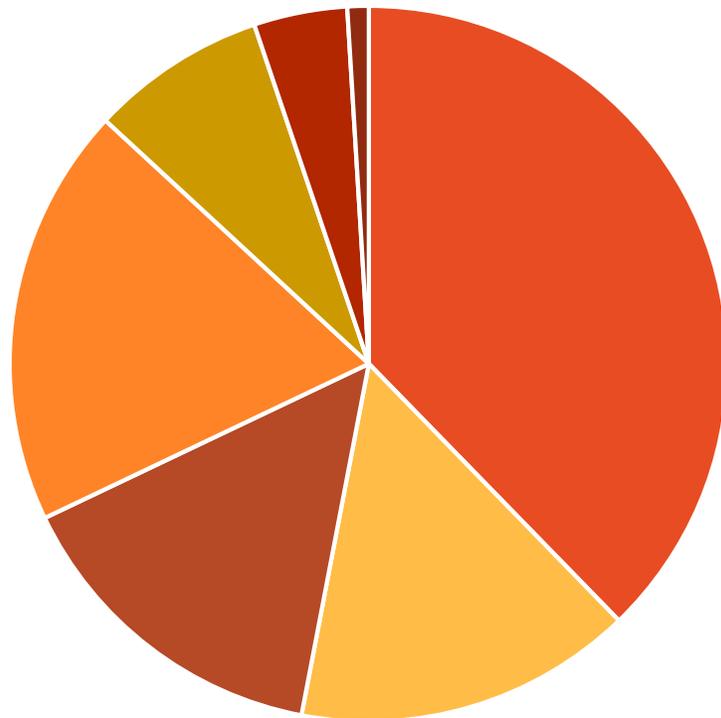
Finhman et al, J Clin Med. 2021

Lourtet-Hascoët et al, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019

Microbiologie

Bactéries identifiées par HC,
N = 3116

- Staphylococcus aureus
- SCN
- Streptococcus viridans
- Enterococcus
- Streptococcus gallolyticus
- BGN



Pathogène	Valve native N=1764 (65%)	Valve prothétique N=939 (35%)
S. aureus	32%	23%
S. coagulase négative	9%	18%
S. viridans	15%	10%
S. gallolyticus	7%	6%
Entérocoques	13%	22%
Gram négatif	3.5%	2.5%

Aucune documentation microbiologique

Antibiothérapie préalable

Staphylocoques

Streptocoques

Entérocoques

Bactéries à croissance lente

HACEK

Streptocoques déficients :

-*Gemella*

-*Granulicatella spp*

Bactéries non cultivables

Fièvre Q : *Coxiella burnetii*

Maladie de Whipple

Bartonella

Mycoplasma pneumoniae

Legionella pneumophila

Brucella (si critère géographique)

Quels Strepto font des Ei?

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Prevalence of Infective Endocarditis in Streptococcal Bloodstream Infections Is Dependent on Streptococcal Species

S. mutans
S. gordonii
S. sanguinis

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Prevalence of Infective Endocarditis in Streptococcal Bloodstream Infections Is Dependent on Streptococcal Species

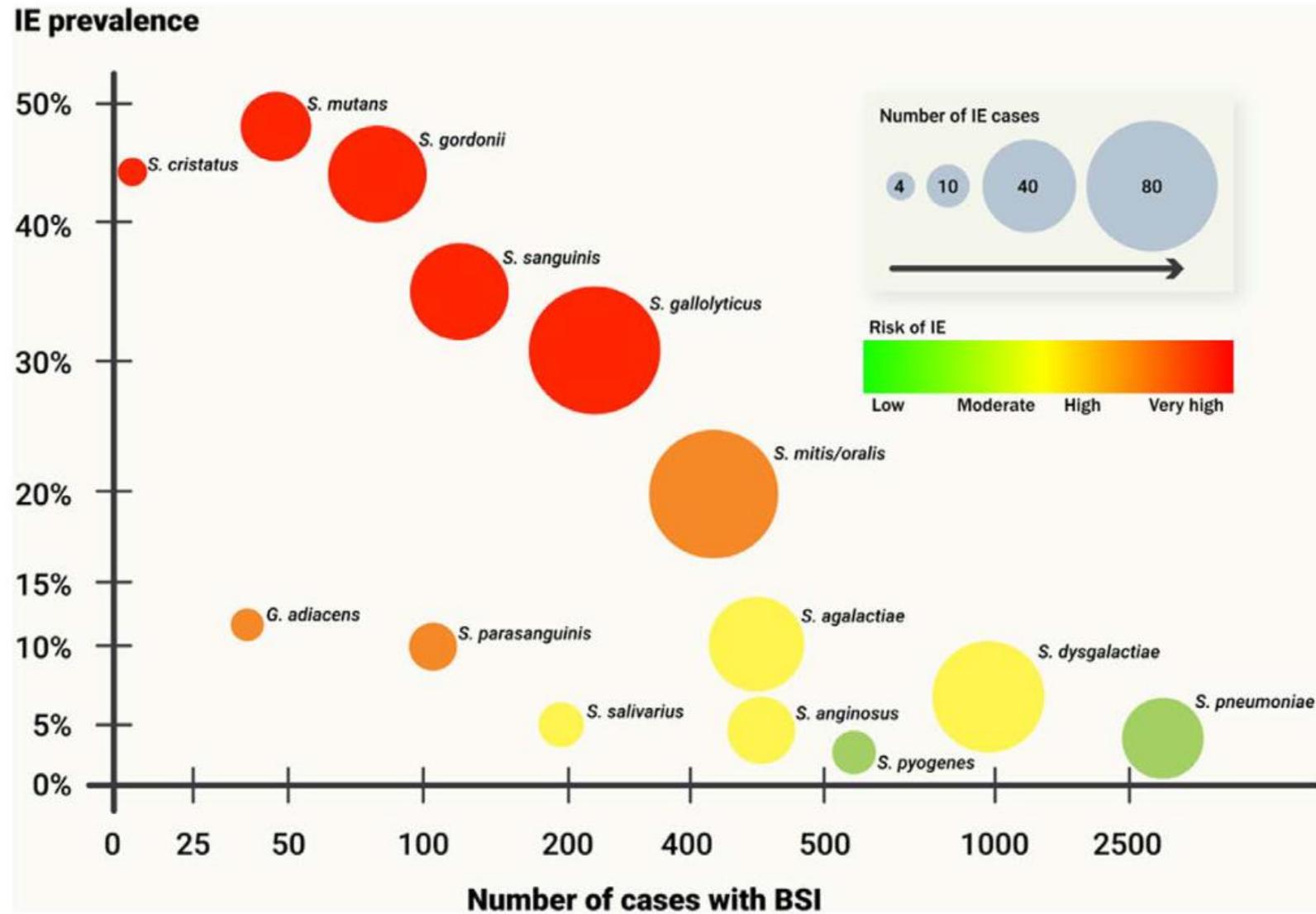
6506 BSI

Prévalence d'EI 7.1%

Prévalences les + faibles
 Pneumocoque 1.2%
S. pyogenes 1.9%

Prévalences les + élevées
S. mutans 47.9%
S. gordonii 44.2%
S. sanguinis 34.6%

Chamat-Hedemand et al., Circulation, 2020

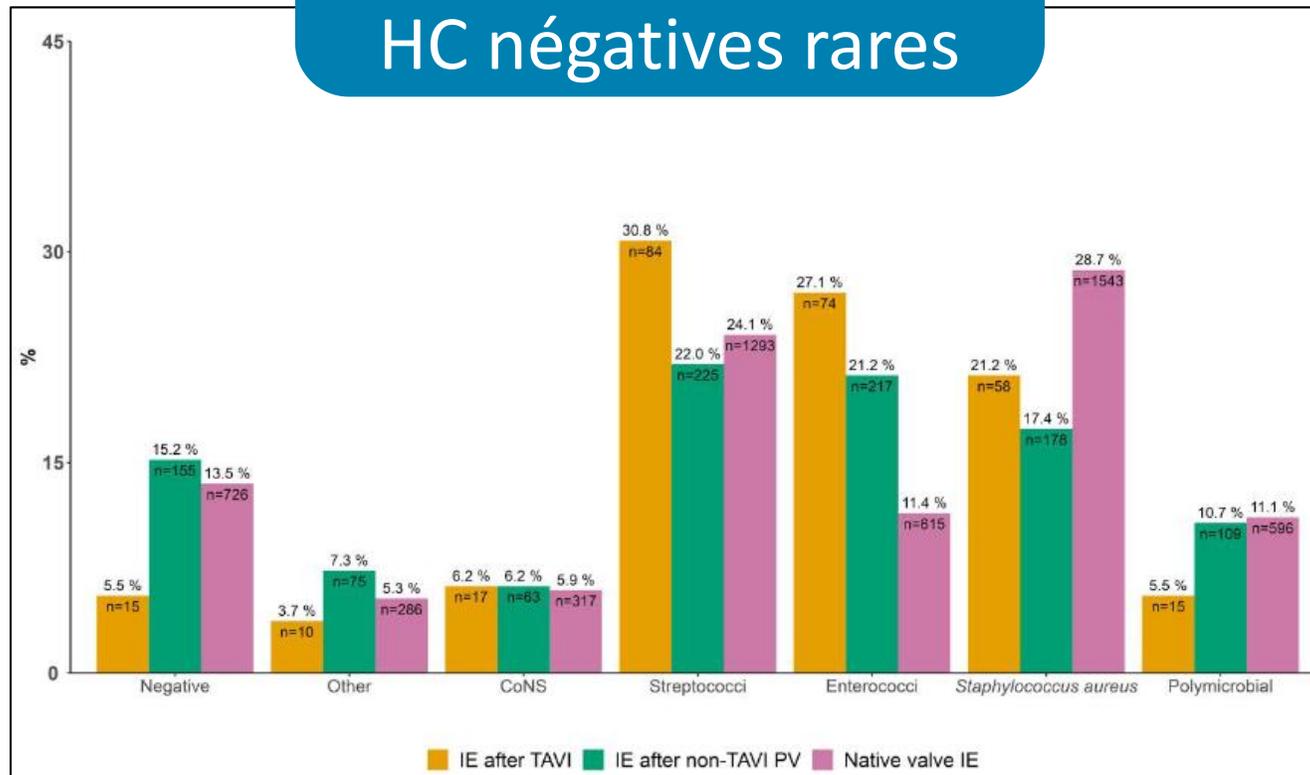


Particularités des Ei sur TAVI :

Patient Characteristics, Microbiology, and Mortality of Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation

Jarl Emanuel Strange,^{1,2,*} Lauge Østergaard,¹ Lars Køber,¹ Henning Bundgaard,¹ Kasper Iversen,² Marianne Voldstedlund,³ Gunnar Hilmar Gislason,^{2,4,5} Jonas Bjerring Olesen,² and Emil Loldrup Fosbol¹

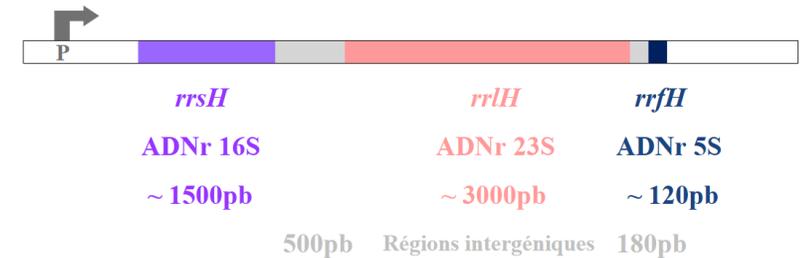
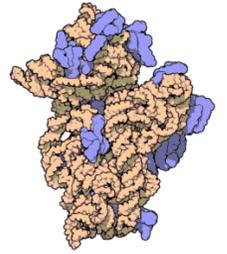
Enterococcus spp
Streptococcus spp
HC négatives rares



CCL des auteurs :
ATB prophylaxie couvrant
les entérocoques?

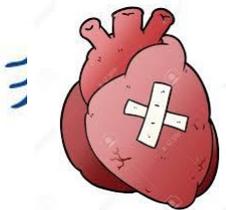
ARN 16s sur les valves

- Intérêt dans les Ei à HC négatives
 - Si ATB préalable aux prélèvements bactériologiques
 - Bactéries de culture difficile (*Coxiella*, *Bartonella*)
- Sensibilité variable suivant les études
- Faux positifs
 - Bactéries commensales
 - Contamination bactérienne environnementale
 - Persistance de l'ADN ≠ infection active





Paraclinique



Paraclinique

ETO ++

ETT

⇒ A répéter si suspicion persistante

⇒ En fin de TTT?

Scanner cardiaque

Plutôt si ETT non disponible

Tep scanner au 18FDG

Ou scinti aux leuco marqués si Tep non disponible

Bilan d'extension

Imagerie cérébrale

TDM corps entier

Tep Scanner

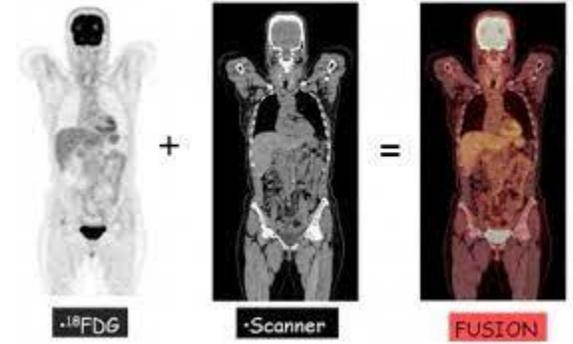
Paraclinique

Recommendation Table 6 — Recommendations for the role of computed tomography, nuclear imaging, and magnetic resonance in infective endocarditis

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Cardiac CTA is recommended in patients with possible NVE to detect valvular lesions and confirm the diagnosis of IE. 33,168,169	I	B
[18F]FDG-PET/CT(A) and cardiac CTA are recommended in possible PVE to detect valvular lesions and confirm the diagnosis of IE. 22,129,209,210,237–239	I	B
Cardiac CTA is recommended in NVE and PVE to diagnose paravalvular or periprosthetic complications if echocardiography is inconclusive. 20,168,169,185,186	I	B
Brain and whole-body imaging (CT, [18F]FDG-PET/CT, and/or MRI) are recommended in symptomatic ^c patients with NVE and PVE to detect peripheral lesions or add minor diagnostic criteria. 22,197–200,210,213,240,241	I	B
WBC SPECT/CT should be considered in patients with high clinical suspicion of PVE when echocardiography is negative or inconclusive and when PET/CT is unavailable. 213–216	IIa	C
[18F]FDG-PET/CT(A) may be considered in possible CIED-related IE to confirm the diagnosis of IE. 22,129,209,210,237,238	IIb	B
Brain and whole-body imaging (CT, [18F]FDG-PET/CT, and MRI) in NVE and PVE may be considered for screening of peripheral lesions in asymptomatic patients. 188,197–201	IIb	B

Tep Scan

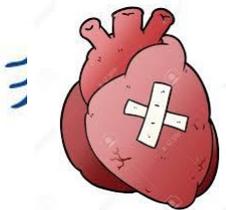
- Faible sensibilité pour
 - Infection sur matériel cardiaque implantable
 - Valve prothétique
- Intérêt pour foyers 2res
 - Bactériémie *S aureus* ++



Un Tep négatif ne doit pas éliminer le diagnostic



Antibiothérapie



J1 de l'antibiothérapie = Hémocultures stériles

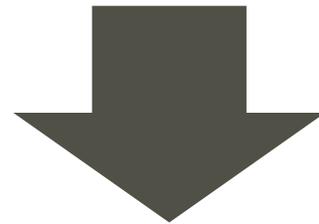
Valve peu vascularisée

Immunité peu efficace

Végétation avec fortes concentrations bactériennes

Effet inoculum

Modifications métaboliques :
bactéries quiescentes



Antibiothérapie IV
BL en IVSE avec des perfusions prolongées
Association ATB
ATB longue

Traitement Empirique

Indications du traitement empirique

- ❖ Apparition **aiguë** avec **progression rapide** des symptômes au cours de la dernière semaine
- ❖ Végétation **>10 mm**
- ❖ Sepsis
- ❖ Chirurgie indiquée en **urgence**

Dans toutes les autres situations, le traitement antibiotique peut être différé jusqu'aux résultats de l'Hémoculture

Traitement empirique

El valvulaire native + prothétique > 1 an post chir

=> Cibles : SAMS (35%), streptocoques (35%), entérocoques (10%)

Amoxicilline IV (200 mg/kg/jour) + céfazoline IV (100 mg/kg/jour)
+gentamicine IV (5 mg/kg/jour) uniquement chez les patients en sepsis)

Traitement empirique

J Antimicrob Chemother 2019; 74: 3511–3514
doi:10.1093/jac/dkz388 Advance Access publication 8 September 2019

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

In vitro bactericidal activity of amoxicillin combined with different cephalosporins against endocarditis-associated *Enterococcus faecalis* clinical isolates

Nathan Peiffer-Smadja^{1,2†}, Elena Guillotel^{3†}, David Luque-Paz³, Naoale Maataoui^{2,4}, F.-Xavier Lescure^{1,2} and Vincent Cattoir^{3,5,6*}

- ❖ Étude **in vitro**
- ❖ 10 souches d'*Enterococcus faecalis* d'EI et 2 souches de référence
- ❖ Une **synergie** a été observée à 12 & 24h :
 - amoxicilline/cefazoline et amoxicilline/ceftriaxone pour 12/12 souches
- ❖ Un **effet bactéricide** a été observé à 24 h :
 - amoxicilline/cefazoline pour 8/12 souches
 - amoxicilline/ceftriaxone pour 6/12 souches
- ❖ En moyenne, **amoxicilline/cefazoline** était l'association la plus bactéricide à 24h

Traitement empirique

El valvulaire native + prothétique > 1 an post chir

=> Cibles : SAMS (35%), streptocoques (35%), entérocoques (10%)

Amoxicilline IV (200 mg/kg/jour) + céfazoline IV (100 mg/kg/jour)
+gentamicine IV (5 mg/kg/jour) uniquement chez les patients en sepsis)

=> Si allergie aux bétalactamines :

Daptomycine IV (12 mg/kg/jour) + gentamicine IV (3 mg/kg/jour)

Alternative : vancomycine IV

(30 mg/kg/jour, perfusion continue après dose de charge)

Traitement empirique

El valvulaire prothétique précoce, <1 an post chir

=> Cibles : Staph dont métiR, Entérocoques, BGN

Daptomycine IV (12 mg/kg/jour) + **céfépime IV** (80 mg/kg/jour, perfusion continue après une dose de charge)

+ gentamicine IV (5 mg/kg/jour) uniquement chez les patients en sepsis)

Ei à Streptocoque

Ei à Streptococcus sensibles (CMI Pénic G \leq 0,25 mg/l)

Antibiotique	Dosage	Durée (semaines)	Commentaires
Traitement standard de 4 semaines			
Amoxicilline	150 mg/kg/j, IV en 4 à 6 fois	4	Ce schéma de 4 semaines sans aminosides est préféré chez les patients > 65 ans et/ou Insuffisance rénale chronique 6 semaines si EI sur VP
ou Ceftriaxone	2 g/j, IV en 1 fois	4	
Traitement de 2 semaines			
Amoxicilline	150 mg/kg/j, IV en 4 à 6 fois	2	Uniquement si EI sur valve native et à fonction rénale normale
ou Ceftriaxone	2 g/d IV en 1 fois	2	
avec Gentamicine	3 mg/kg/d, IV en 1 fois	2	
Allergie aux beta-lactamines			
Vancomycine	30 mg/kg/j, IV, en 2 fois ou en continu	4	6 semaines si EI sur VP

Ei à Streptococcus SFP à la Péni G (CMI >0.25mg/l)

Guidelines

Infectious Diseases Now 55 (2025) 105011

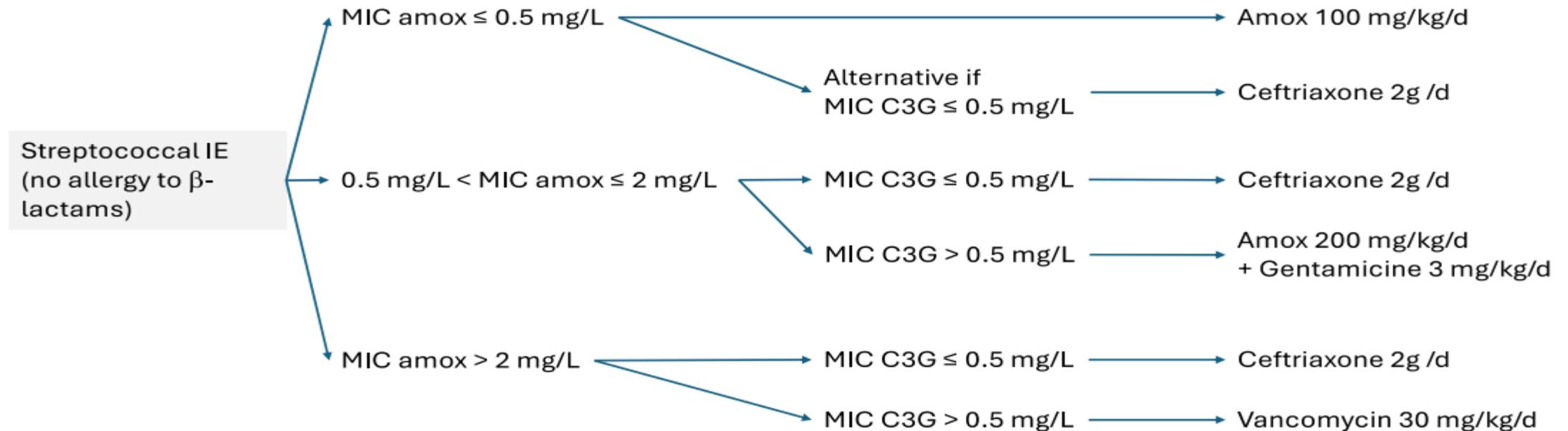


Fig. 1. Algorithm for the choice of antibiotic in streptococcal IE according to the MICs of amoxicillin and ceftriaxone. Abbreviations: MIC: minimal inhibitory concentration, C3G: ceftriaxone, amox: amoxicillin.

❖ Durée :

4 semaines de beta-lactamine si EI VN

6 semaines de beta-lactamine si EI VP

Gentamicine : 15jours

Ei à Streptococcus R aux BL – Allergie BL

- ❖ Vancomycine :
 - 30 mg/kg/jour IV en 2 fois ou en continu
- ❖ Durée :
 - 4 semaines si EI VN
 - 6 semaines si EI VP

Ei à Enterocoque

30^{ème} JRPI
Journée Régionale de
Pathologie Infectieuse

Mardi 08 octobre 2024

9h00 à 17h00

Faculté de Médecine de Lille
Pôle Recherche
Espace Congrès

Ei à *Enterococcus faecalis*

Contexte

Molécules

Durée

Pas d'allergie aux BL

AMOX CEFTRIAZONE

AMOX-GENTA

6 semaines / 6 semaines

Attention aux fortes posologies d'AMOXICILLINE
Neuro et néphrotoxicité

* Smith AAC 2015, Werth JAC 2015, Sakoulas AAC 2014

Ei à *Enterococcus faecalis*

Contexte	Molécules	Durée
Pas d'allergie aux BL	AMOX CEFTRIAXONE AMOX-GENTA	6 semaines / 6 semaines
Allergie aux BL	DAPTO si CMI <2 VANCO + GENTA	6 semaines 6 semaines / 2 semaines

* Smith AAC 2015, Werth JAC 2015, Sakoulas AAC 2014

Ei à *Enterococcus faecium* sans ht niveau de R aux aminosides

Contexte

Molécules

Durée

S/SFP/R Amoxicilline

VANCO GENTAMICINE

6 semaines / 2 semaines

* Smith AAC 2015, Werth JAC 2015, Sakoulas AAC 2014

Ei à Staphylocoque

Antibiothérapie des Ei à Staphylocoque (VN)

Situation	Molécule(s)	Commentaires
SASM		
Pas d'allergie aux bêtalactamines	Céfazoline	A privilégier si infection du SNC (diffusion)
	Ou Cloxacilline	A privilégier si foyers profonds ou bactériémie persistante
Allergie à la pénicilline	Céfazoline	

International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines

- 13 centres internationaux
- Pratiques antibiotiques dans les Ei
- 58% Adhésion
- 100% adhésion aux guidelines quand protocole simple
- Staph : adhésion entre 54 et 62%

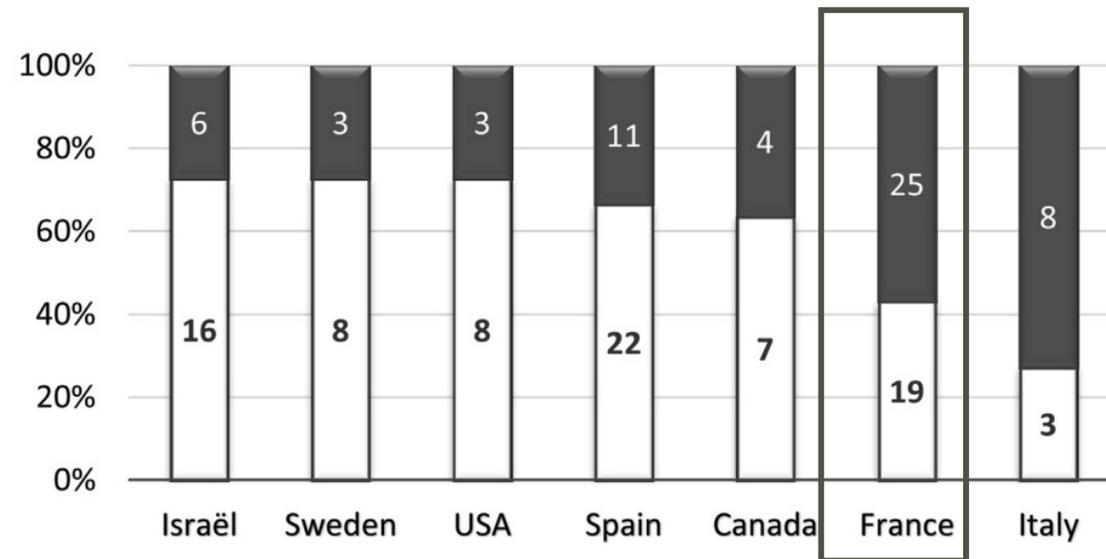


Fig. 2. Adherence to recommendations by country (figures in the bars indicate the number of microorganisms / conditions with or without adherence by the centres of each country).

Cefazoline vs Pénicilline M - Bactériémie

CLOCEBA

Promoteur:

AP-HP

Investigateur coordonnateur:

LESCURE Xavier

Centre coordonnateur:

AP-HP - Hôpital Bichat

ETUDE RANDOMISÉE MULTICENTRIQUE DE NON INFÉRIORITÉ COMPARANT L'EFFICACITÉ DE LA CLOXACILLINE À LA CÉFAZOLINE POUR LE TRAITEMENT DES BACTÉRIÉMIES À STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE À LA MÉTICILLINE.

Vous êtes hospitalisé suite à une septicémie à staphylocoque doré (infection sanguine bactérienne).

Cefazoline vs Pénicilline M - Bactériémie

Cefazolin versus anti-staphylococcal penicillins for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in acutely-ill adult patients: results of a systematic review and meta-analysis



Lee et al., 2018

- ✓ lower rates of treatment failure (OR: 0.70; 95% CI: 0.61-0.82; P<0.001)
- ✓ all-cause mortality (OR: 0.69; 95% CI: 0.59-0.81; P<0.001)
- ✓ “The role of cefazolin in the most severely ill patients with MSSA BSI should be prospectively evaluated”

BJCP British Journal of Clinical Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2018) 84 1258–1266 1258

ORIGINAL ARTICLE

Rindone et al., 2018

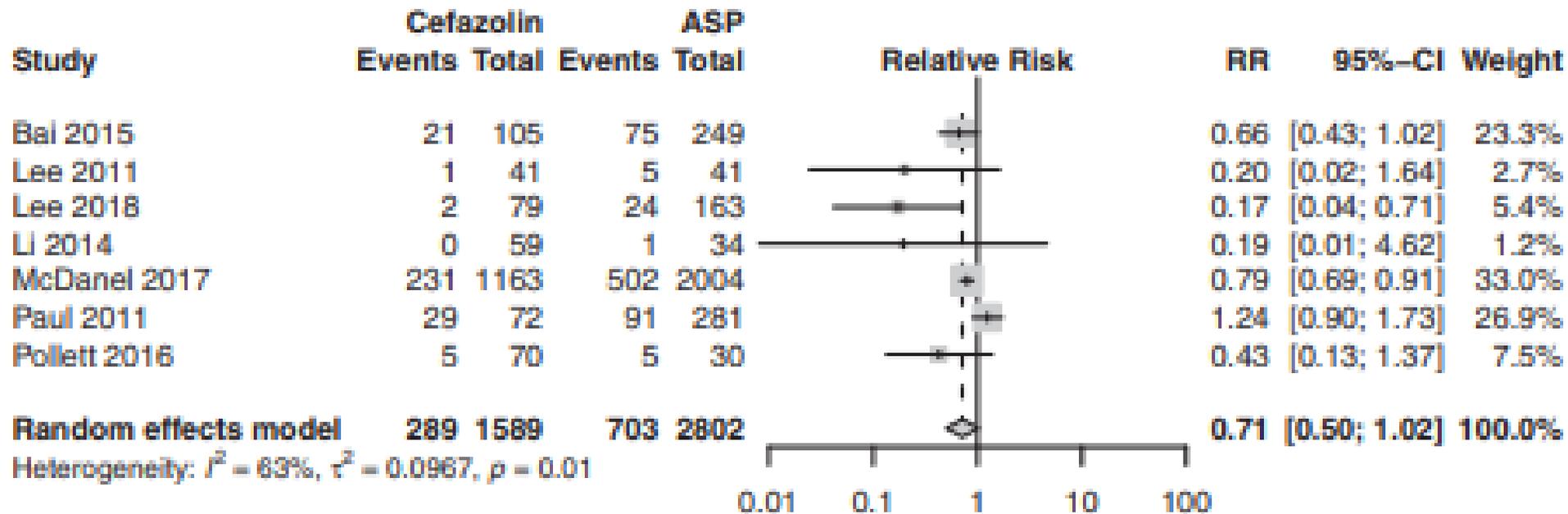
Meta-analysis of trials comparing cefazolin to antistaphylococcal penicillins in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia

- ✓ lower mortality rate with cefazolin vs. ASP (RR) 0.78, 95% CI 0.69–0.88, P < 0.0001
- ✓ Clinical cure more often with cefazolin (RR 1.09, 95% CI 1.02–1.17, P = 0.02)

Cefazoline vs Pénicilline M - Bactériémie

90-day all-cause mortality

Etudes de cohorte, rétrospectives



Cefazoline vs Pénicilline M - Endocardites

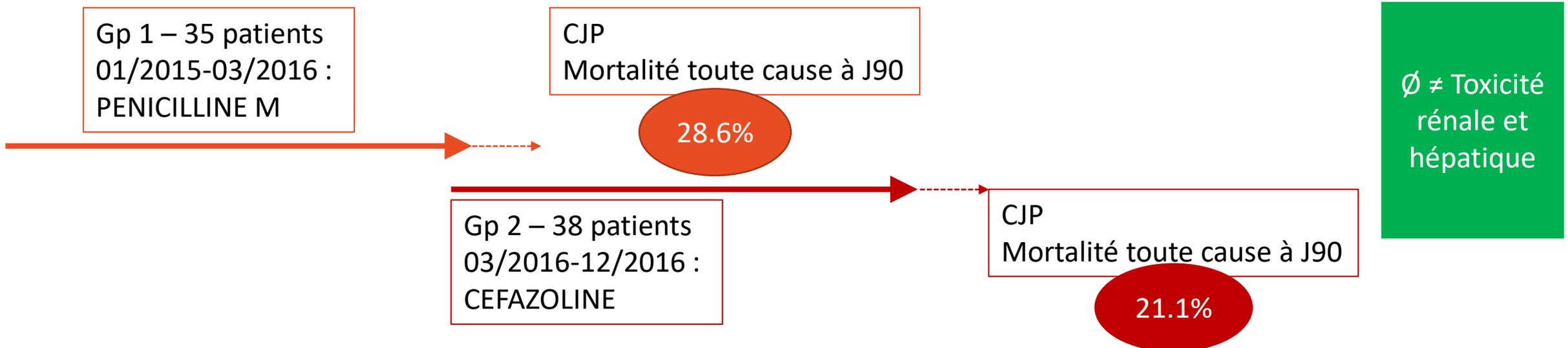
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases
<https://doi.org/10.1007/s10096-021-04313-3>

ORIGINAL ARTICLE

Contexte :

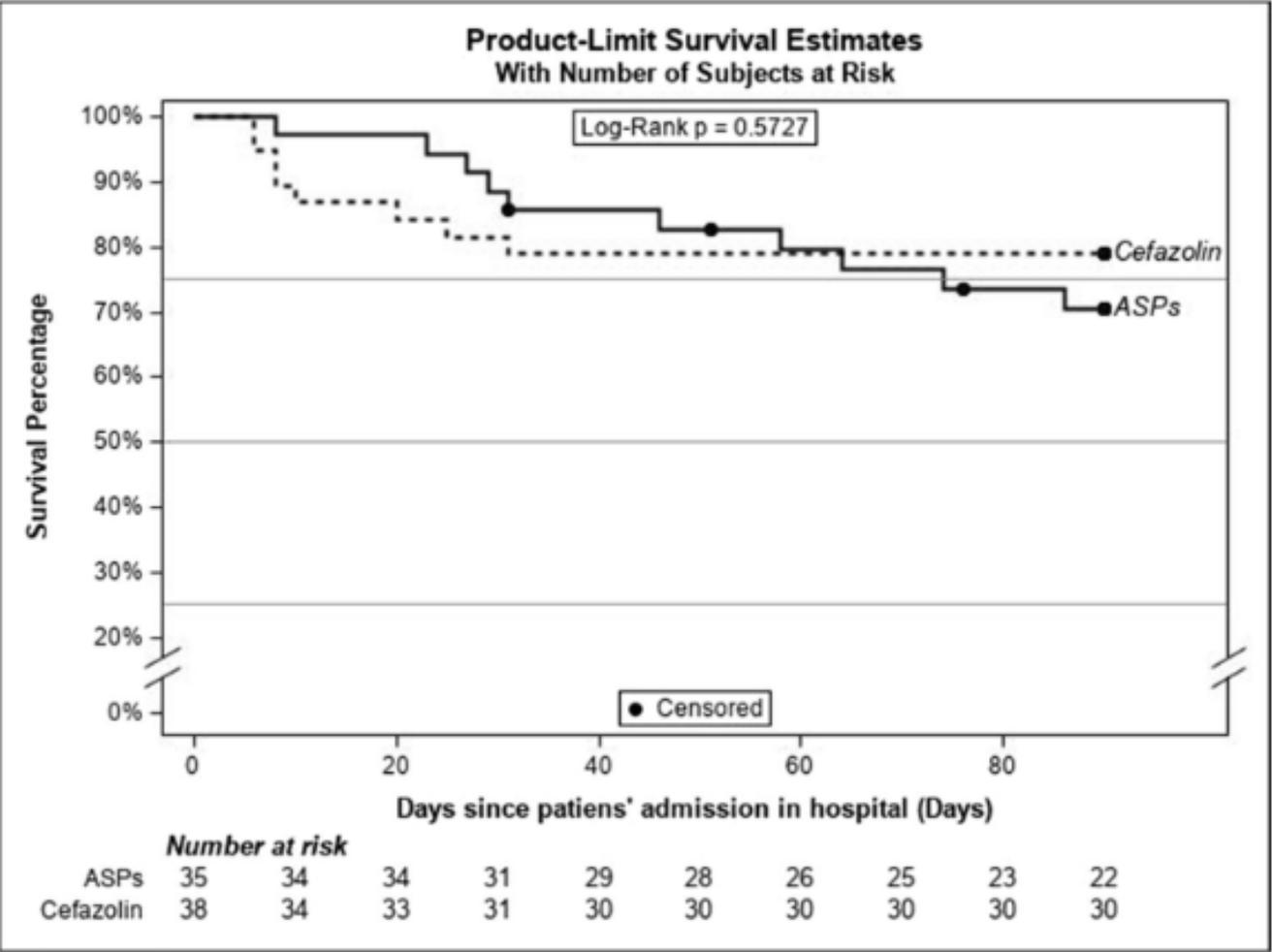
Rupture de stock en France de Pénim

Antistaphylococcal penicillins vs. cefazolin in the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a quasi-experimental monocentre study



Antistaphylococcal penicillins vs. cefazolin in the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a quasi-experimental monocentre study

Fig. 2 Kaplan–Meier 90-day survival estimates in patients with MSSA-IE receiving ASPs (Anti Staphylococcal Penicillin) or cefazolin



Comparative outcomes of cefazolin versus antistaphylococcal penicillins in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a *post hoc* analysis of a prospective multicentre French cohort study

- 210 patients inclus,
 - 53 (25%) sous céfazoline, 157 (75%) sous OXA/CLOXA.
- **Aucune ≠ mortalité à J90 :**
 - 24.5% (13/53) gp CFZ vs 29% (45/157) gp OXA/CLOXA
 - $p=0.561$ –OR 1.2 ; IC95% 0.49-2.91 ; $p.681$
- **Efficacité : aucune ≠**
 - durée de séjour,
 - chirurgie secondaire non programmée à J90,
 - taux de rechute.
- Tolérance : arrêts de traitement pour effet indésirable moins fréquents dans gp CFZ
 - 0/53 versus 13/157 patients ($p=.042$)

Comparative outcomes of cefazolin versus antistaphylococcal penicillins in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a *post hoc* analysis of a prospective multicentre French cohort study

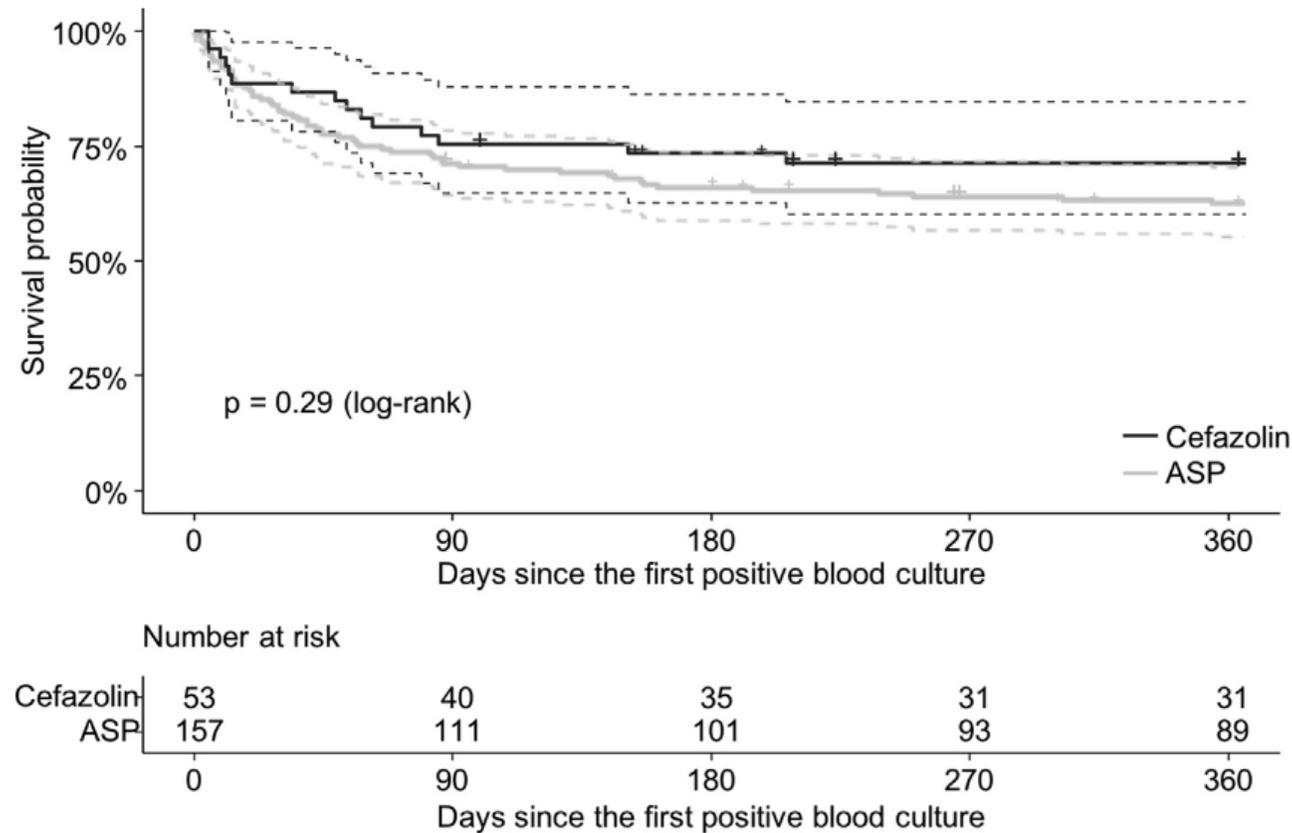


Fig. 3. Kaplan-Meier curve showing 1-year all-cause survival in 210 patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis treated with cefazolin compared to antistaphylococcal penicillins. Patient data were censored at time of death. ASP, antistaphylococcal penicillin.

Comment choisir entre ASPs et CFZ?

• CEFAZOLINE

- Indiquée si allergie à PENI sans choc anaphylactique
- Risque **effet inoculum**
 - « cefazolin inoculum effect » : augmentation de la CMI
 - 18.6% de souches de SAMS (Dingle et al., 2022)
 - Mais peu effet sur la mortalité (Lo et al, JAC, 2024)

JAC Antimicrob Resist
<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlae069>

JAC-
Antimicrobial
Resistance

Clinical significance of cefazolin inoculum effect in serious MSSA infections: a systematic review

Calvin Ka-Fung Lo¹, Ashwin Sritharan², Jiesi Zhang³, Nicole Li⁴, Cindy Zhang⁵, Frank Wang², Mark Loeb⁶
and Anthony D. Bai^{7*}

AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY | Journal of
Clinical Microbiology®

BACTERIOLOGY



Prevalence and Characterization of the Cefazolin Inoculum Effect in North American Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Isolates

Tanis C. Dingle,^{a,b} Dulini Gamage,^c Sara Gomez-Villegas,^{d,e} Blake M. Hanson,^a Jinneth Reyes,^f April Abbott,^g
Carey-Ann D. Burnham,^{h,i,k} Jennifer Dien Bard,^{l,m} Stephanie Fritz,^k William R. Miller,ⁿ Lars F. Westblade,^o Barbara Zimmer,^p
Cesar A. Arias,^{q,r} Susan Butler-Wu,^m on behalf of the CLSI Cefazolin High Inoculum Ad-Hoc Working Group

Antibiothérapie des Ei à Staphylocoque (VN)

Situation	Molécule(s)	Commentaires
SASM		
Pas d'allergie aux bêtalactamines	Céfazoline	A privilégier si infection du SNC (diffusion)
	Ou Cloxacilline	A privilégier si foyers profonds ou bactériémie persistante
Allergie à la pénicilline	Céfazoline	
Allergie aux bêtalactamines	Daptomycine + Fosfomycine	Association pendant au plus 7 jours après la première hémoculture positive
SARM		
	Daptomycine + Ceftaroline Ou Fosfomycine	Association pendant au plus 7 jours après la première hémoculture positive

Antibiothérapie des Ei à Staphylocoque : doses

ATB	Dose journalière (fonction rénale conservée)
CEFAZOLINE	80-100 mg/kg/24h in 3 IV doses Or, IV loading dose of 30 mg/kg over 1 hour (max. 2g) and starting at the same time (bypass) IV maintenance dose of 80- 100 mg/kg/24h (max. 8g/24h) in 2 12-hour infusions
(CL)OXACILLINE	12g/j en 4-6 doses IV
CEFTAROLINE	1800 mg/24h en 3 doses IV
DAPTOMYCINE	10 mg/kg/24h en une dose IV
VANCOMYCINE	Dose de charge puis perfusion continue avec vancomycinémie résiduelle à 20-25mg/L
FOSFOMYCINE	8 g/24h hour in 4 IV doses

Antibiothérapie des Ei à Staphylocoque (VP) – quid des aminosides

- Sepsis

- Limiter émergence de **résistances** => en association avec
 - RMP
 - Cefazoline
 - Daptomycine?

- Arrêter une fois inoculum maîtrisé



Narrative review

Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye?

D. Lebeaux^{1,*}, N. Fernández-Hidalgo^{2,3}, B. Pilmis⁴, P. Tattevin⁵, J.-L. Mainardi¹

Antibiothérapie des Ei à Staphylocoque (VP) – quid de la RMP

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Is Rifampin Use Associated With Better Outcome in Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis? A Multicenter Retrospective Study

Mortalité à un an

- R+ : 37.6% (38/101)
- R- : 31.6% (25/79)
- $p=0.62$

Rechute

- R+ : 5.9% (6/101)
- R- : 8.9% (7/79)
- $p=0.65$

Durée de séjour

- R+ : 42.3 +/- 18.6
- R- : 31.3 +/- 14
- $p < 0.001$

Addition of Rifampin to Standard Therapy for Treatment of Native Valve Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*[▽]

David J. Riedel,^{1*} Elizabeth Weekes,^{2,†} and Graeme N. Forrest³

Institute of Human Virology and Division of Infectious Diseases, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland 21201¹; Department of Pharmacy, University of Maryland Medical Center, Baltimore, Maryland 21201²; and Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland 21201³

TABLE 3. Adverse effects of rifampin for cases and controls

Characteristic or effect	Value for group		P value
	Cases	Controls	
Total no. of subjects	42	42	
Rifampin-resistant isolates [no. (%)] ^a	9 (21)	0 (0)	<0.001
Median time to rifampin resistance ^b [days (range)]	16 (11–26)	NA ^d	NA
Elevated transaminases, $\geq 5 \times$ baseline [no. (%)]	9 (21)	1 (2)	0.014
Drug interactions [no. (%)] ^c	22 (52)	0 (0)	<0.001

^a All nine isolates were from patients who were bacteremic at initiation of rifampin treatment.

^b Nine isolates were analyzed.

^c Drug interactions occurred with methadone (nine cases), warfarin (four cases), protease inhibitors (three cases), antifungal agents (e.g., fluconazole

- ✓ Emergence de résistances
- ✓ Effets indésirables hépatiques
- ✓ Interactions médicamenteuses
- ✓ Durée de séjour prolongée
- ✓ Survie moins bonne

TABLE 4. Clinical outcomes for cases and controls

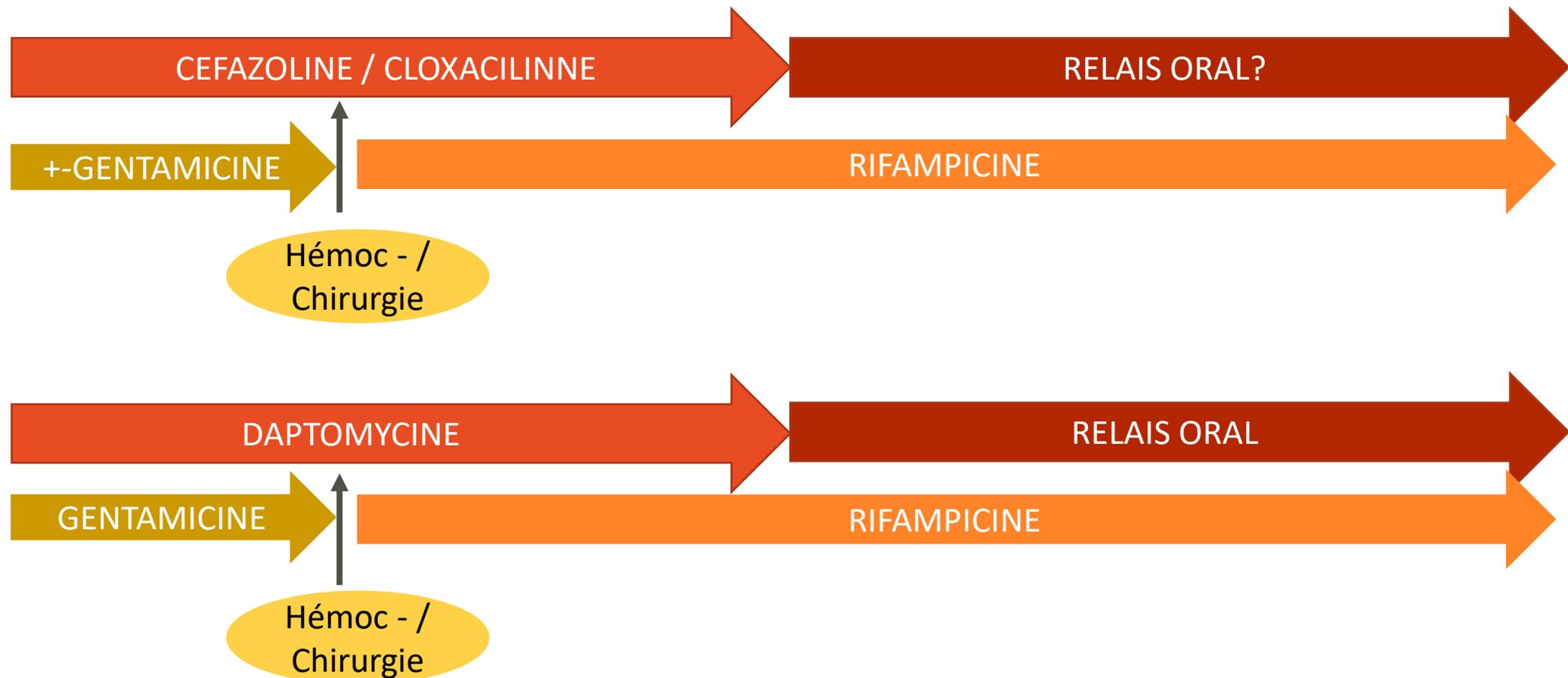
Characteristic or outcome	Value for group		P value
	Cases	Controls	
Total no. of subjects	42	42	
Median length of bacteremia [days (range)]	5.2 (1–26)	2.1 (1–8)	<0.001
Requirement of hemodialysis [no. (%)]	8 (19)	7 (17)	0.8
Valve surgery [no. (%)]	9 (21)	2 (5)	0.03
Relapse [no. (%)]	9 (21)	4 (9)	0.22
Median length of stay [days (range)]	21.3 (2–66)	14.7 (4–62)	0.09
Survival [no. (%)]	33 (79)	40 (95)	0.048

Attention : patients non comparables entre les gp (+ sévères, + embolies cérébraux ... Gp RMP)
 Emergence de R : 9 patients sur 16 traités avant négativation de l'HC

Place de la RMP

- Etudes contradictoires...
- Introduction une fois l'inoculum maîtrisé
- Nécessité d'un essai randomisé +++

Antibiothérapie des Ei à Staphylocoque (VP)



Relais per os?

Relais per os? Les premiers essais

Endocardites à *Streptococcus pénicilline-sensible* ; valve native



Rémission : 100%

Stamboulian *et al.* Rev Infect Dis 1991

Relais per os? Les premiers essais

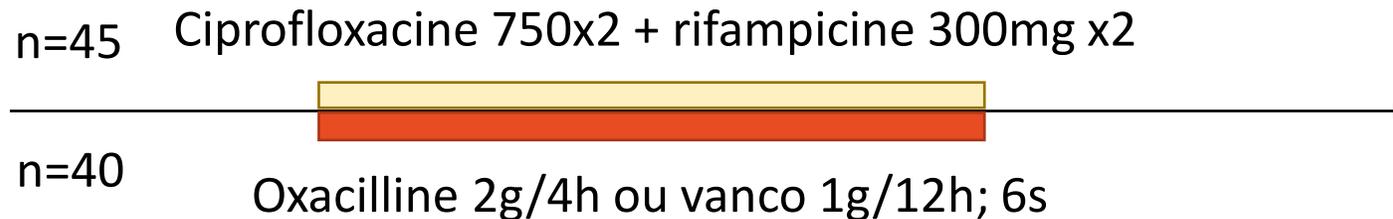
Endocardites à Streptococcus péni S ; valve native



Rémission : 100%

Stamboulian et al. Rev Infect Dis 1991

Endocardites du cœur droit Staph => UDIV



50% perdus de vue

Rémission > 88%

**Meilleure tolérance néphro,
hépatogroupe PO**

Heldman et al. Am J Med 1996

Relais per os? Essai POET

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 31, 2019

VOL. 380 NO. 5

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D.,
Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D.,
Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc.,
Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D.,
Flemming Rosenvinge, M.D., Henrik C. Schönheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc.,
Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc., Niels Tønder, M.D., D.M.Sc.,
Claus Moser, M.D., Ph.D., and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.

Relais per os? Essai POET

Inclusion

- > 18 ans
- Ei cœur gauche
- Streptocoques, *E. faecalis*, *S. aureus*, SCN
- Stables ++ sous ATB IV
- Pas/plus d'indication chirurgicale (ETO)

Exclusion

- BMI > 40
- Malabsorption
- Mauvaise observance

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D.,
Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D.,
Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc.,
Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D.,
Flemming Rosenvinge, M.D., Henrik C. Schönheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc.,
Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc., Niels Tønder, M.D., D.M.Sc.,
Claus Moser, M.D., Ph.D., and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.

Relais per os? Essai POET

Inclusion

- > 18 ans
- Ei cœur gauche
- Streptocoques, *E. faecalis*, *S. aureus*, SCN
- Stables ++ sous ATB IV
- Pas/plus d'indication chirurgicale (ETO)

Exclusion

BMI > 40
Malabsorption
Mauvaise observance

CJP Composite :

Décès
Chir cardiaque non prévue
Évènement embolique
Rechute de la bactériémie

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D.,
Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D.,
Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc.,
Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D.,
Flemming Rosenvinge, M.D., Henrik C. Schönheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc.,
Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc., Niels Tønder, M.D., D.M.Sc.,
Claus Moser, M.D., Ph.D., and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.

Relais per os? Essai POET

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D., Flemming Rosenvinge, M.D., Henrik C. Schönheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc., Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc., Niels Tønder, M.D., D.M.Sc., Claus Moser, M.D., Ph.D., and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.

Inclusion

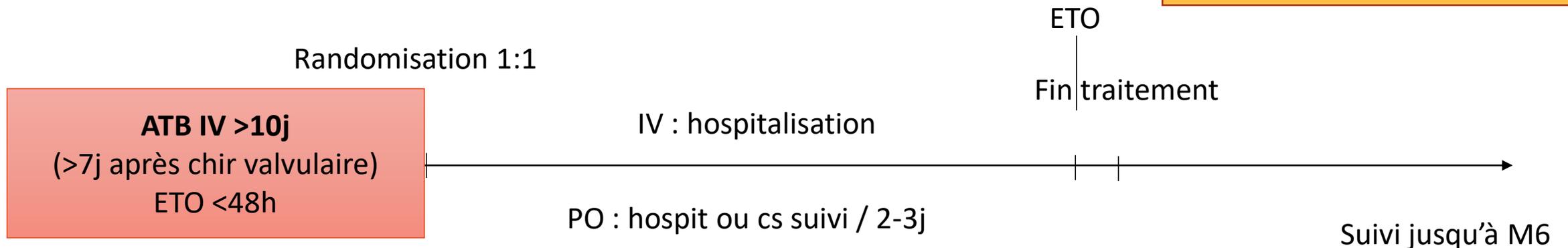
- > 18 ans
- Ei cœur gauche
- Streptocoques, *E. faecalis*, *S. aureus*, SCN
- Stables ++ sous ATB IV
- Pas/plus d'indication chirurgicale (ETO)

Exclusion

- BMI > 40
- Malabsorption
- Mauvaise observance

CJP Composite :

- Décès
- Chir cardiaque non prévue
- Évènement embolique
- Rechute de la bactériémie



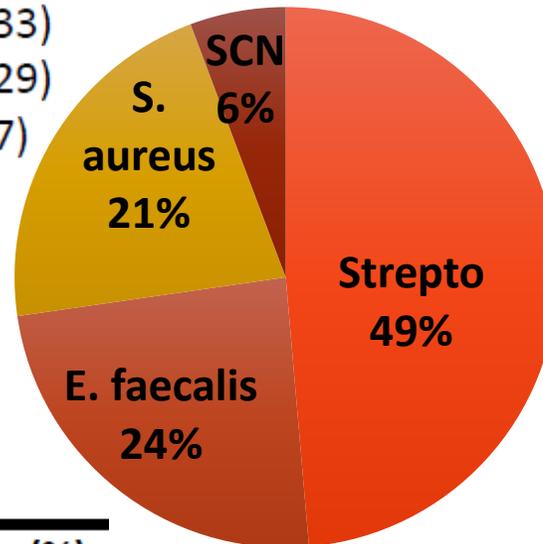
Relais per os? Essai POET

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D., Flemming Rosenvinge, M.D., Henrik C. Schönheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc., Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc., Niels Tønder, M.D., D.M.Sc., Claus Moser, M.D., Ph.D., and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.

Oral regimens	Frequency n (%)
---------------	-----------------

Dicloxacillin and rifampicin	15 (33)
Amoxicillin and rifampicin	13 (29)
Moxifloxacin and rifampicin	3 (7)



Oral regimens	Frequency n (%)
---------------	-----------------

Amoxicillin and rifampicin	47 (52)
Amoxicillin and moxifloxacin	12 (13)
Rifampicin and linezolid	8 (9)
Moxifloxacin and linezolid	8 (9)
Amoxicillin and linezolid	7 (8)

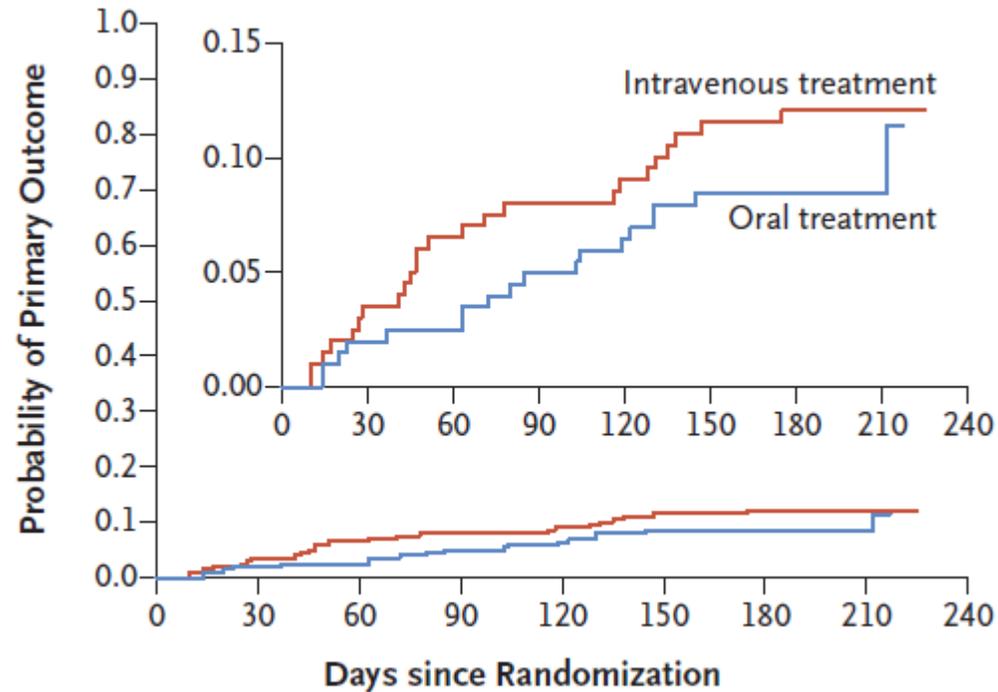
Oral regimens	Frequency n (%)
---------------	-----------------

Amoxicillin and moxifloxacin	24 (47)
Amoxicillin and linezolid	13 (25)
Amoxicillin and rifampicin	6 (12)
Moxifloxacin and linezolid	5 (10)

Relais per os? Essai POET

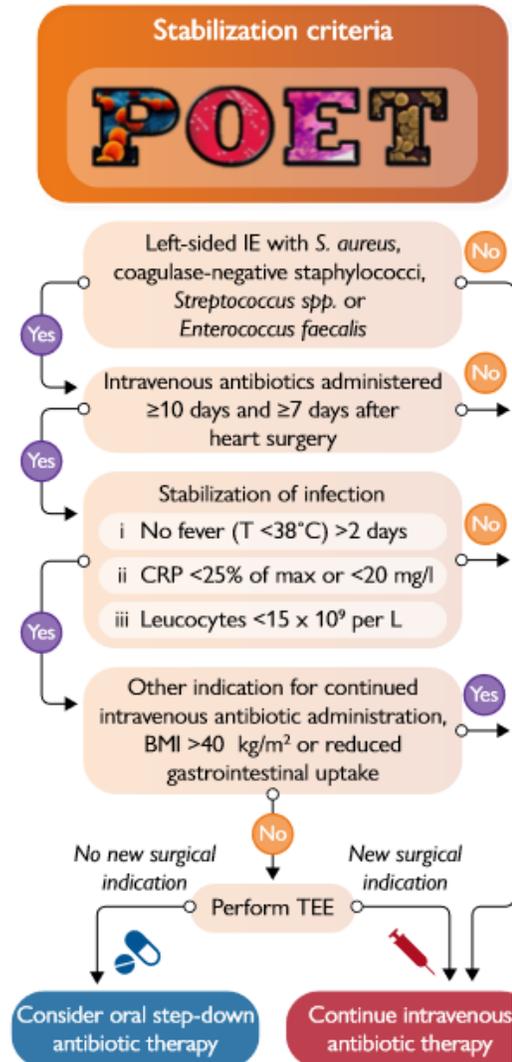
Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D., Trine Madsen, M.D., Ph.D., Hanne Elming, M.D., Ph.D., Kaare T. Jensen, M.D., Ph.D., Niels E. Bruun, M.D., D.M.Sc., Dan E. Høfsten, M.D., Ph.D., Kurt Fursted, M.D., D.M.Sc., Jens J. Christensen, M.D., D.M.Sc., Martin Schultz, M.D., Christine F. Klein, M.D., Emil L. Fosbøll, M.D., Ph.D., Flemming Rosenvinge, M.D., Henrik C. Schönheyder, M.D., D.M.Sc., Lars Køber, M.D., D.M.Sc., Christian Torp-Pedersen, M.D., D.M.Sc., Jannik Helweg-Larsen, M.D., D.M.Sc., Niels Tønder, M.D., D.M.Sc., Claus Moser, M.D., Ph.D., and Henning Bundgaard, M.D., D.M.Sc.



IV : 12,1%,
PO : 9% (p=0,40)
=> **Non-infériorité
démontrée**

Clinical implementation of partial oral treatment in infective endocarditis: the Danish POETry study



STREPTOCOQUES

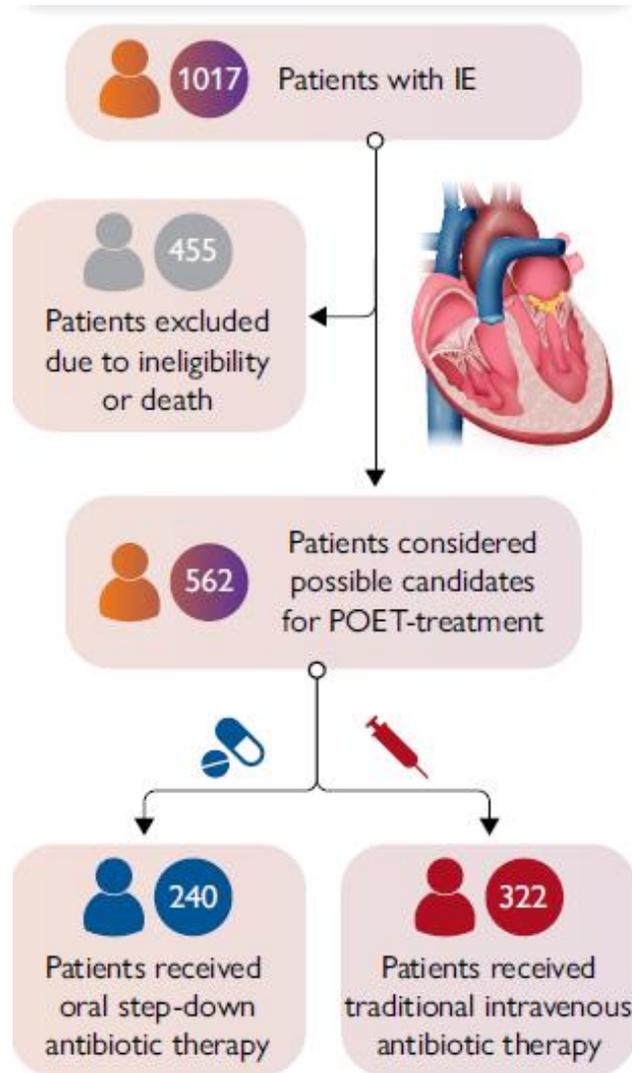
BGN

ENTEROCOQUES : réserves émises (PKPD)

STAPHYLOCOQUES : réserves émises
⇒ Molécules de POET non dispo en France
⇒ Attente résultats de RODEO

Des gp non comparables...

Clinical implementation of partial oral treatment in infective endocarditis: the Danish POETry study



Différences significatives sur les caractéristiques des patients :

- Pacemaker/DAI
- *Staphylococcus aureus*
- Abscès intra-cardiaque
- Chirurgie valvulaire

Efficacité similaire du PO

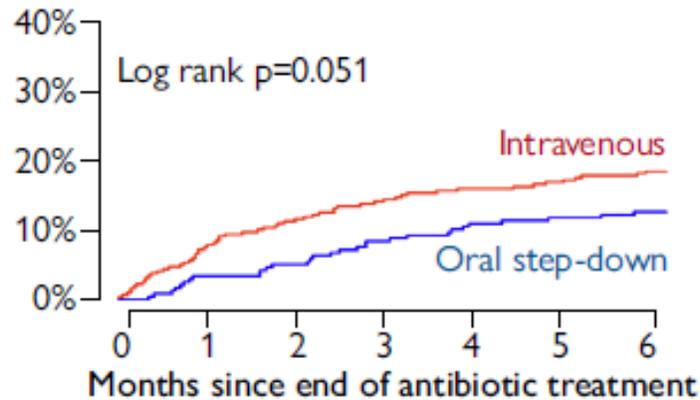
Clinical implementation of partial oral treatment in infective endocarditis: the Danish POETry study

Composite primary outcome

- i Symptomatic embolic event
- ii Unplanned cardiac surgery
- iii Relapse of bacteraemia
- iv All-cause mortality

A Primary outcome

Cumulative incidence



322	298	286	277	271	268	263
240	232	228	220	214	212	210

CJP :

PO : N=30 (13%)

IV : N=59(18%)

p=0.051

Efficacité similaire du PO

Clinical implementation of partial oral treatment in infective endocarditis: the Danish POETry study

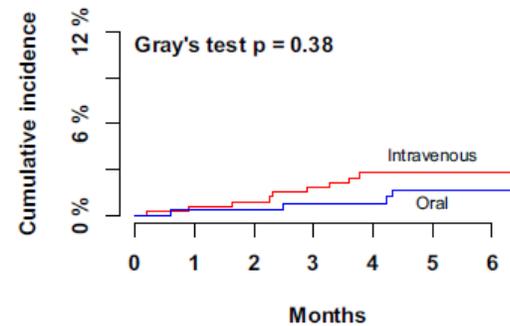
Median length of stay

Oral step-down = 24 days (IQR 17–36)

Intravenous = 43 days (IQR 32–51)

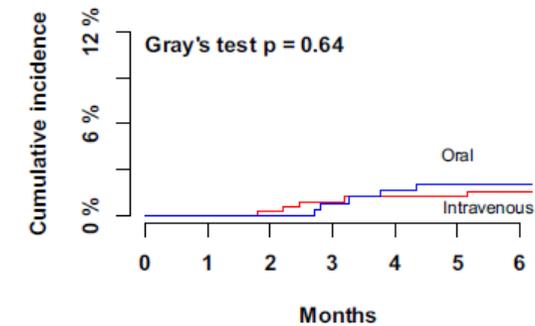
($p < 0.001$)

A Embolic events



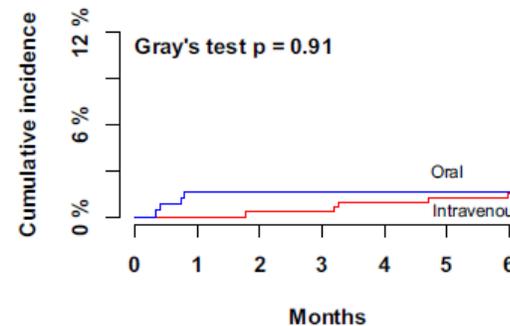
Intravenous	322	298	288	280	274	272	268
Oral	240	236	232	226	222	219	217

B Non-planned heart valve surgery



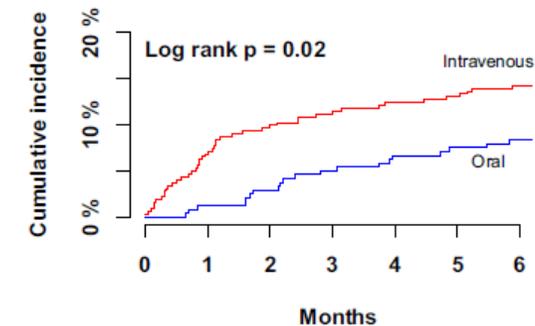
Intravenous	322	300	290	283	278	276	271
Oral	240	237	233	226	220	218	216

C Relapse of bacteremia



Intravenous	322	300	290	285	279	276	271
Oral	240	233	229	224	220	218	216

D All-cause mortality



Intravenous	322	300	291	286	282	280	276
Oral	240	237	233	228	224	222	220

3 Cumulative incidence of each of the components of the composite endpoint. Occurrence of (A) symptomatic embolism, (B) unplanned surgery, (C) relapse of bacteraemia, or (D) all-cause mortality after end of antibiotic treatment for IE and within 6 months of follow-up. (A)–(C) are presented from 0% to 12% and panel D from 0% to 20%. Intravenous, intravenous antibiotic treatment; Oral, oral step-down antibiotic treatment.

Succès clinique similaire

IV

211 patients
 + vieux (55 vs 39, $p=0.01$)
 + comorbides :
 Diabète –IRC dialysés
 Valve aortique

PO

46 patients
 Valve tricuspide
 UDI (37% vs 18%, $p=0.01$)
 SARM (34.8% vs 20.4%, $p = 0.04$)

Real-World Application of Oral Therapy for Infective Endocarditis: A Multicenter, Retrospective, Cohort Study

Sarah Freling,^{1,2} Noah Wald-Dickler,^{1,2,6} Josh Banerjee,¹ Catherine P. Canamar,¹ Soodtida Tangpraphorn,¹ Dara Bruce,³ Kusha Davar,^{1,6} Fernando Dominguez,¹ Daniel Norwitz,³ Ganesh Krishnamurthi,^{1,2} Lilian Fung,^{1,2} Ashley Guanzon,^{1,4} Emi Minejima,^{1,4} Michael Spellberg,¹ Catherine Spellberg,¹ Rachel Baden,¹ Paul Holtom,^{1,2} and Brad Spellberg¹

Table 2. Clinical Outcomes

Outcome	Intravenous Arm (n = 211)	Oral Arm (n = 46)	P Value
Clinical success at 90 days	178 (84.4)	40 (87.0)	.66
Alive	193 (91.5)	41 (89.1)	.61
Lack of			.59
Absence of			.2
complic			
Clinical success at 90 days by comorbidity ^a			
Liver disease	34 (87.2)	8 (57.1)	.02
Readmissions within 90 days	72 (34.1)	12 (26.1)	.29

Similar clinical success
 84.4% IV vs 87% PO , $p=0.66$



Toxicité de l'IV

Durée d'hospitalisation similaire

Real-World Application of Oral Therapy for Infective Endocarditis: A Multicenter, Retrospective, Cohort Study

Sarah Freling,^{1,2} Noah Wald-Dickler,^{1,2,6} Josh Banerjee,¹ Catherine P. Canamar,¹ Soodtida Tangpraphorn,¹ Dara Bruce,³ Kusha Davar,^{1,6} Fernando Dominguez,¹ Daniel Norwitz,³ Ganesh Krishnamurthi,^{1,2} Lilian Fung,^{1,2} Ashley Guanzon,^{1,4} Emi Minejima,^{1,4} Michael Spellberg,¹ Catherine Spellberg,¹ Rachel Baden,¹ Paul Holton,^{1,2} and Brad Spellberg¹

Table 4. Adverse Events

AE	Intravenous Arm (n= 211)	Oral Arm (n= 46)	P Value
Total patients with AEs ^a	58 (27.5)	4 (8.7)	.004
Drug allergy (eg, rash)	6 (2.8)	0 (0.0)	.49
Cytopenia ^b	10 (4.7)	2 (4.3)	.66
Acute kidney injury	23 (10.9)	1 (2.2)	.048
IV-line infection	4 (1.9)	0 (0.0)	.85
IV line-related thrombosis	4 (1.9)	0 (0.0)	.85
Other IV line-related complications ^c	9 (4.3)	0 (0.0)	.23
All IV line-related AEs	17 (8.1)	0 (0.0)	.04

+ Effets indésirables dans gp IV

➤ IRA

➤ Liés aux cathéters

Table 7. Length of Therapy and Length of Hospitalization

Length of Therapy and Hospitalization	Intravenous Arm (n= 211)	Oral Arm (n= 46)	P Value
Median length (interquartile range), d			
Length of inpatient stay	16 (10–31)	14.5 (8.8–23.3)	.20
Duration of inpatient IV	16 (10–31)	15.5 (8.8–21.3)	.07

Pas d'impact sur la durée d'hospitalisation



Molécules du relai oral

Guideline

Oral switch may be offered after at least 10 days of effective IV antibiotic therapy and at least seven days after valve surgery in stable patients.

Table 6

Oral antibiotic regimen according to IE bacteria.

	First-line oral antibiotic regimen	Alternative oral antibiotic regimen
<i>Streptococcus</i> spp.	Amoxicillin + rifampicin or Amoxicillin + moxifloxacin	Awaiting results of the RODEO trial Amoxicillin
<i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicillin + moxifloxacin	Awaiting results of the RODEO trial Amoxicillin
<i>Staphylococcus</i> spp.	Awaiting results of the RODEO trial Rifampicin + levofloxacin	Cotrimoxazole
GNB	Ciprofloxacin	

Adult antibiotic dosage and route

Oral antibiotic	Dosage if patient \leq 70 kg	Dosage if patient $>$ 70 kg
Amoxicillin	1.5 g tid	2 g tid
Rifampicin	600 mg qd	900 mg qd
Moxifloxacin	400 mg qd	400 mg qd
Levofloxacin	500 mg qd	750 mg qd
Cotrimoxazole	320/1600 mg tid*	320/1600 mg tid*
Ciprofloxacin	750 mg bid	750 mg bid

*Lower doses of oral cotrimoxazole (160/800 mg bid) have been used in uncomplicated *S. aureus* bacteraemia.

Relais per os - Essai en cours : RODEO



- Relais Oral Dans le traitement des Endocardites à staphylocoques ou streptocoques multisensibles
- Multicentrique, national, randomisé, en ouvert
- PHRC 2014

Inclusion

- > 18 ans
- endocardite **cœur gauche**
- *S. aureus* / SCN **FQ et rifam S**
Streptocoques, entérocoques **amox S**
- > **10j AB IV**
- Apyrétique >48h, hémoc stériles

Exclusion

- BMI > 40
- Malabsorption
- Mauvaise observance

CPJ = Echec

- Décès
- Embole septique
- Rechute microbiologique
- Chir vasculaire urgence

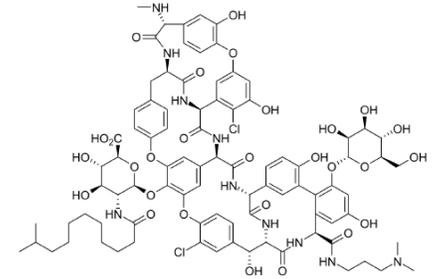
PO : ≥ 14j

Suivi jusqu'à 18s

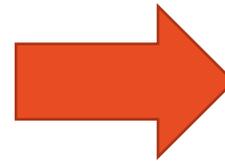
Randomisation 1:1
Stratifiée chir valvulaire

Quid de la dalbavancine?

Quid de la dalbavancine?



The screenshot shows the HAS (Haute Autorité de Santé) website. The search bar contains the text "Ex : diabète, antalgique, alzheimer, prothèse de han" and "Dans tout le site". The breadcrumb trail indicates the page is for "Industriels > Médicament > XYDALBA (dalbavancine), antibiotique de la classe des glycopeptides". The main heading is "XYDALBA (dalbavancine), antibiotique de la classe des glycopeptides". Below this, it says "INFECTIOLOGIE - Nouveau médicament" and "AVIS SUR LES MÉDICAMENTS - Mis en ligne le 29 mars 2017". There is a "TÉLÉCHARGER L'AVIS" button and a "Nature de la demande" section with "Inscription" selected.



AMM : Peau et Tissus mous

- Spectre anti-Gram +
- Demi-vie 14,4 jours ₁ => Traitement prolongé
- Périodicité de perfusion : 7, 14, ... Jours _{2,3,4}
- Possibilité TDR : Dosage cible₃

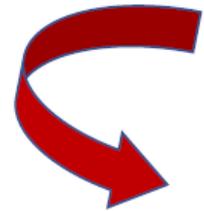
Dalbavancine prolongée hors AMM

Type d'infection	Type d'essai	Patients	Succès clinique	Récidive M6	Auteurs
Infections ostéo-articulaires +/-matériel	Randomisé, Ctl	80	95 %	1,5%	<i>Rappo et al, 2019</i>
	Cohortes Rétro.	64	89,5 %	3,5%	<i>Morata et al, 2019</i>
	Cohortes Rétro.	62	89 %	NA	<i>Wunsch et al, 2019</i>
	Cohortes Rétro.	50	89,7 %	17,8%	<i>Bai et al. 2020</i>
	Cohortes Rétro.	48	76,11 %	4,0 %	<i>Dinh et al, 2019</i>
Bactériémies compliquées	Cohortes Rétro.	49	100 %	0	<i>Hidalgo et al, 2019</i>
	Cohortes Rétro.	13	84,6 %	0	<i>Vasquez et al, 2020</i>
	Cohortes Rétro.	113	93,8 %	NC	<i>Bryson-Cahnet al, 2019</i>
Infections matériel endovasculaires	Cohortes Rétro.	9	NA	4	<i>Dinh et al, 2019</i>
	Cohortes Rétro.	10	80 %	0	<i>Bouzaet al, 2018</i>
	Cohortes Rétro.	6	71 %	NA	<i>Borket al, 2019</i>

Dalbavancine dans les Ei

Etudes	Traitement	Nbre de patients	Efficacité M3 (%)	Récidive	Auteurs
Cohortes Rétrosp.	Relais traitement de référence	34	85	0	<i>Hidalgo et al, 2019</i>
		27	92	3,7	<i>Tobudic et al, 2018</i>
		25	89	NA	<i>Wunsch et al, 2019</i>
		19	72(m)	4	<i>Dinh et al, 2019</i>
	Schémas Variables	9	55	44% PdV	<i>Bryson et al, 2019</i>
		8	75	24% PdV	<i>Vazquez et al, 2019</i>
		7	85	14	<i>Bouza et al, 2019</i>
		6	83	16	<i>Bai et al, 2020</i>

Dalbavancine + Ei –indications, schéma



Indication Relais Dalbavancine

Effets indésirables graves / allergie	Critère médical
Toxicomanie IV	Critère Médico-Social
Accès veineux complexe	
Permettre retour au lieu de vie	
Prise en charge palliative	
Infection KT / PAC	
Syndrome Glissement	
Opposition aux soins	

76% succès clinique
4% échec
20% PDV

Endocardites à candida

Ampho B liposomale 3-5mg/kg

Valve
prothétique ++

+ - 5FC 25mg/kgx4/J

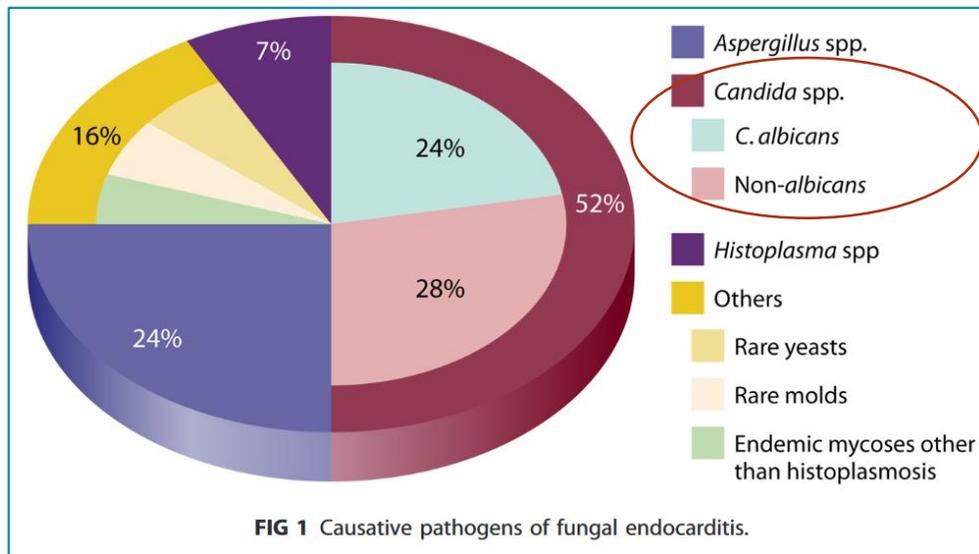
Caspofungine 150 mg/j
ou Micafungine 150mg/j

Fluconazole suppressif ??

Endocardites fongiques

Fungal Endocarditis: Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management

George R. Thompson III,^{a,b} Jeffrey D. Jenks,^{c,d} John W. Baddley,^e James S. Lewis II,^f Matthias Egger,^g Ilan S. Schwartz,^d Johannes Boyer,^g Thomas F. Patterson,^h Sharon C.-A. Chen,^{i,j} Peter G. Pappas,^k Martin Hoenigl^{g,l}



Candida grand majoritaire

Endocardites fongiques

Fungal Endocarditis: Pathophysiology, Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Management

George R. Thompson III,^{a,b} Jeffrey D. Jenks,^{c,d} John W. Baddley,^e James S. Lewis II,^f Matthias Egger,^g Ilan S. Schwartz,^d Johannes Boyer,^g Thomas F. Patterson,^h Sharon C.-A. Chen,^{i,j} Peter G. Pappas,^k Martin Hoenig^{g,l}

Symptomes typiques des endocardites plutôt absents :
Fièvre 60-70%, peu signes périph

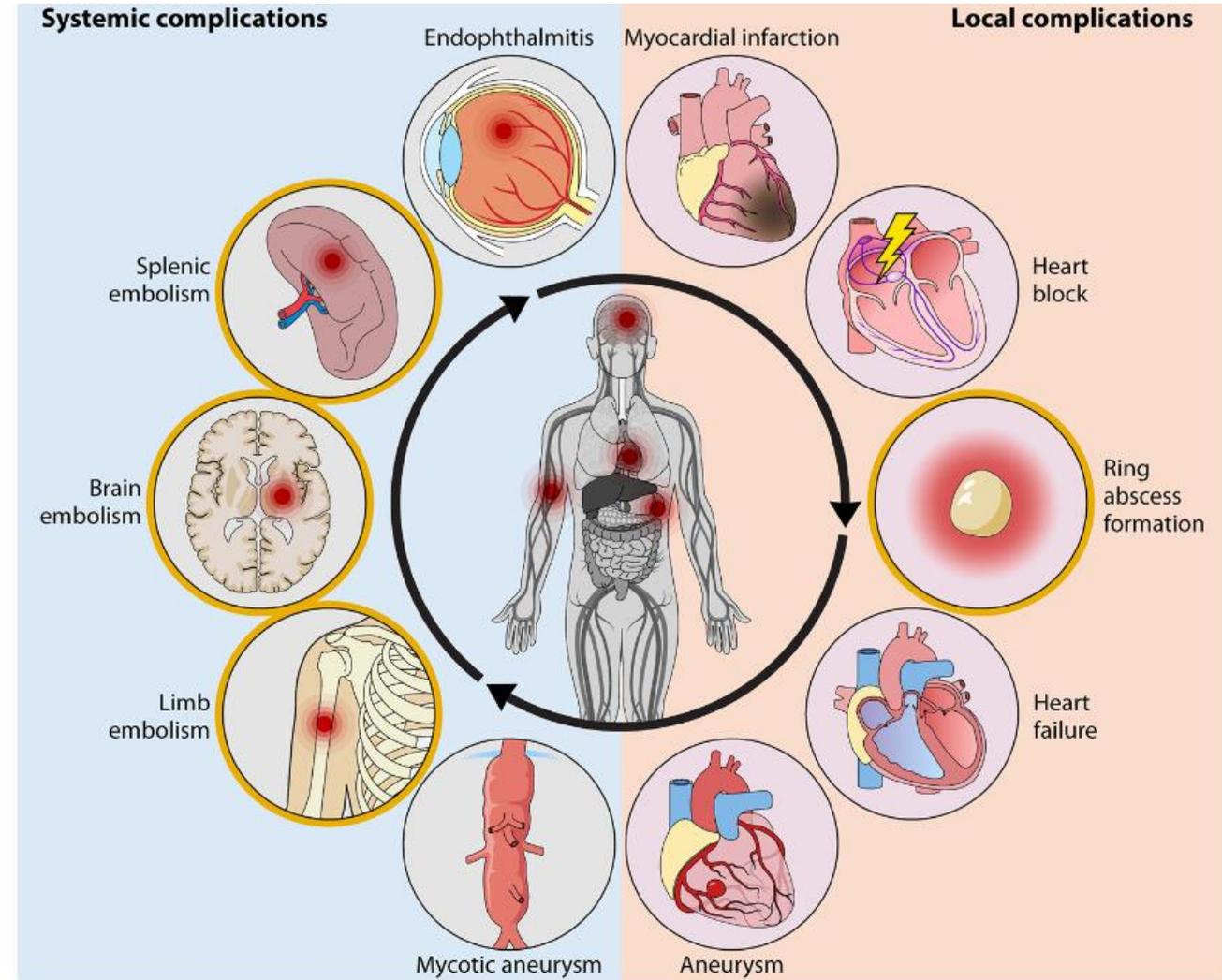


FIG 4 Systemic and local complications of fungal endocarditis. Yellow rim indicates greater risk compared to bacterial endocarditis.

Traitement

TTT Ei à Candida

Privilégier echinocandines forte dose (act sur biofilm)

Jamais azolés en monothérapie

Minimum 6 semaines

Pathogen(s)	First line (preferred) agent	Alternative agent	Agents to avoid
<i>Candida spp.</i>	L-AmB ± 5-FC or echinocandins (high dose)	L-AmB + 5-FC/echinocandins or echinocandins + 5-FC/FLU	FLU (for initial therapy)
<i>Aspergillus spp.</i>	VRC or L-AmB	POS or ISA	AmB-d
Rare Molds			
Mucorales	L-AmB ± echinocandin	POS or ISA	AmB-d
<i>Fusarium spp.</i>	VRC ± L-AmB	L-AmB	AmB-d
<i>Lomentospora spp.</i>	VRC + TRB	VRC	L-AmB
<i>Scedosporium spp.</i>	VRC	VRC + L-AmB/echinocandin/TRB	L-AmB
<i>Phaeohyphomycoses</i>	POS or VRC ± echinocandins/TRB	L-AmB ± echinocandins	AmB-d
<i>Scopulariopsis</i>	ISA or VRC ± L-AmB	L-AmB	
<i>Paecilomyces spp.</i>	L-AmB ± POS	POS	
Rare yeasts			
<i>Cryptococcus spp.</i>	L-AMB + 5FC	FLU	Echinocandins
<i>Kodamaea ohmeri</i>	L-AmB or D-AmB	Echinocandins	-
<i>Malassezia spp.</i>	L-AmB	D-AmB	-
<i>Pseudozyma (Moesziomyces/Dirkmeia) spp.</i>	L-AmB	VRC	FLU, echinocandins
<i>Rhodotorula spp.</i>	L-AmB ± 5-FC	D-AmB ± 5-FC	Triazoles, echinocandins
<i>Saccharomyces spp.</i>	L-AmB or D-AmB	FLU or echinocandin	-
<i>Saprochaete/Magnusiomyces spp.</i>	L-AmB ± 5-FC	VRC	Echinocandins
<i>Sporobolomyces spp.</i>	L-AmB	VRC	FLU
<i>Trichosporon spp.</i>	VRC or POS	FLU or POS	Echinocandins
Endemic mycoses			
<i>Blastomyces spp.</i>	L-AmB followed by ITR		
<i>Coccidioides spp.</i>	L-AmB followed by azole		
<i>Histoplasma spp.</i>	L-AmB followed by ITR		
<i>Sporothrix spp.</i>	L-AmB ± ITR		

***Candida* endocarditis: systematic literature review from 1997 to 2014 and analysis of 29 cases from the Italian Study of Endocarditis**

Simone Giuliano, Maurizio Guastalegname, Alessandro Russo, Marco Falcone, Veronica Ravasio, Marco Rizzi, ...show all

Pages 807-818 | Received 31 May 2017, Accepted 24 Aug 2017, Published online: 14 Sep 2017

Expert commentary: Both NVE and PVE could be considered biofilm-related diseases, pathogenetically characterized by *Candida* intestinal translocation and initial transient candidemia. Cardiac surgery, EAB treatment and chronic suppressive therapy might be crucial in increasing patient survival.

Délai de la chirurgie

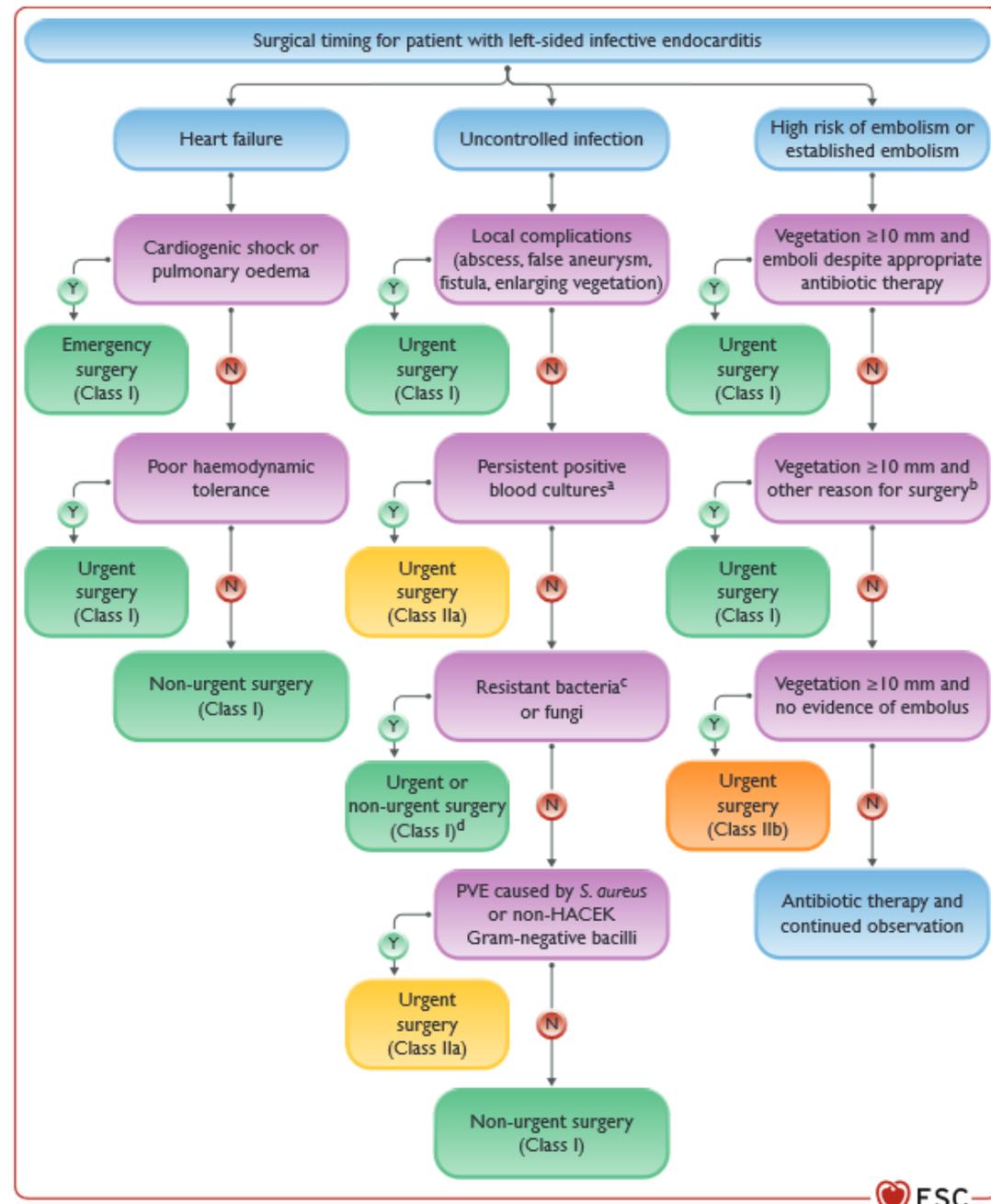
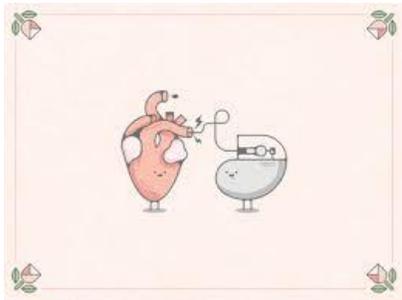
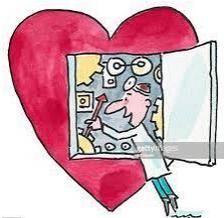


Figure 10 Proposed surgical timing for infective endocarditis. HACEK, *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, and *Kingella*; PVE, prosthetic valve endocarditis. Surgery timing: emergency, within 24 h. Urgent, within 3–5 days. Non-urgent, within same hospital admission. ^aDespite appropriate antibiotic therapy for ≥ 1 week and control of septic embolic foci. ^bFor patients with significant valvular dysfunction that is, or is not, a direct result of endo-



Médiastinites



Généralités

- Pas si rare => incidence 1-1.4%

Banjanovic et al, Med. Arch., 2022

Tatshuihi et al, Generak Thoracic and Cardiovascular surgery, 2022

- Définition CDC:



Plvts tissulaires / Liquide médiastinal +
/
Médiastinite anapath ou macroscopique
/
Fièvre / DT / instabilité thoracique



Drainage de liquide purulent médiastinal
/
Collection médiastinale scannographique



Définitions

CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections

Mediastinitis must meet at least **one** of the following criteria:

1. Patient has organism(s) identified from mediastinal tissue or fluid by a culture or non-culture based microbiologic testing method which is performed for purposes of clinical diagnosis or treatment, for example, not Active Surveillance Culture/Testing (ASC/AST).
2. Patient has evidence of mediastinitis on gross anatomic or histopathologic exam.
3. Patient has at least **one** of the following signs or symptoms: fever (>38.0°C), chest pain*, or sternal instability. *

And at least one of the following:

- a. purulent drainage from mediastinal area
 - b. mediastinal widening on imaging test
4. Patient ≤1 year of age has at least **one** of the following signs or symptoms: fever (>38.0°C), hypothermia (<36.0°C), apnea*, bradycardia*, or sternal instability*

And at least one of the following:

- a. purulent drainage from mediastinal area.
- b. mediastinal widening on imaging test.

* *With no other recognized cause*

Définitions

- **Infection de plaie superficielle :**

- confinée à la peau et au tissu sous cutané
- signes localisés : rougeur, désunions, collection MAIS et à la palpation

- **Infection de plaie profonde = M**

- Infection de plaie superficielle + signes généraux
- Signes généraux : fièvre, tachycardie, douleur rétrosternale

- **CDC :**

- Isolation d'un germe par prélèvement médiastinal
- Evidences de ré-exploration chirurgicale
- Douleur, instabilité sternale, hyperthermie > 38°C + écoulement purulent ou HC+

« toute infection de plaie médiastinale doit être considérée comme une médiastinite jusqu'à preuve du contraire »



Fréquence dans le temps

Figure 7e. Trends in annual SSI risk for coronary artery bypass graft (CABG) surgery, NHS hospitals England, April 2013 to March 2023

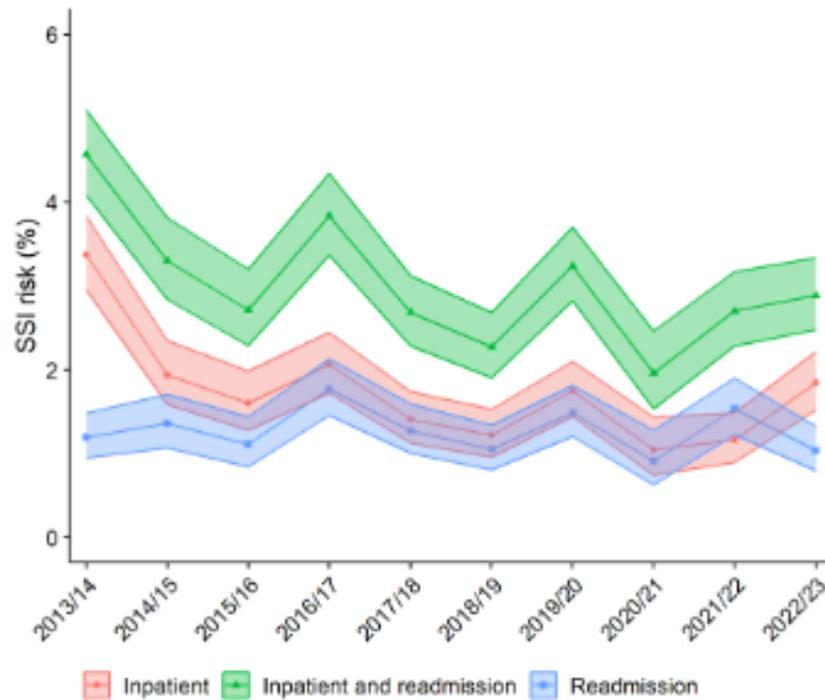
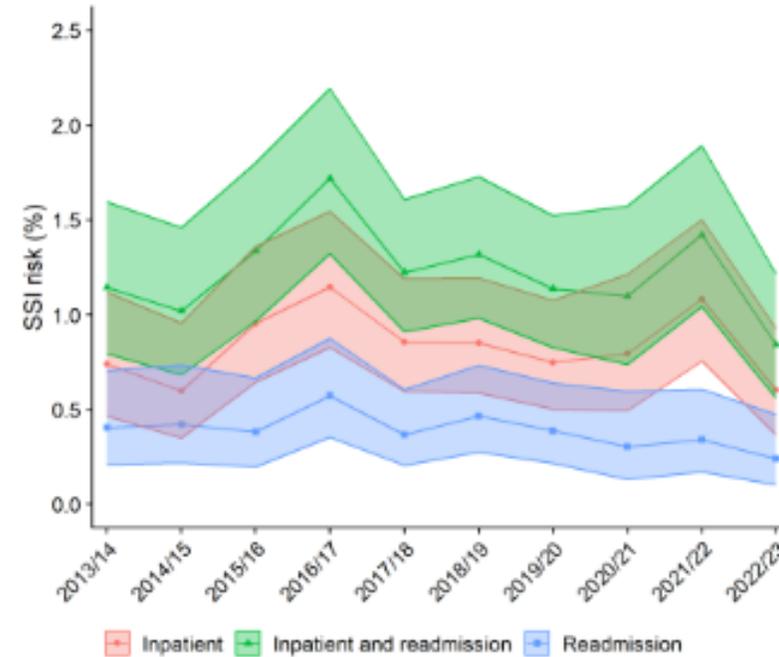


Figure 7f. Trends in annual SSI risk for cardiac (non-CABG) surgery, NHS hospitals England, April 2013 to March 2023



Facteurs de risque

	SSI (n = 292) aOR (95%CI)	P	CDC-negative SSI (n = 147) aOR (95%CI)	P	CDC-positive SSI (n = 145) aOR (95%CI)	P
Age > 70 years	1.3 (1.0–1.7)	0.03	1.2 (0.8–1.7)	0.10	1.4 (1.0–2.1)	0.03
Obesity (BMI > 30 kg/m ²)	2.4 (1.9–3.2)	<0.01	2.5 (1.7–3.6)	<0.01	2.3 (1.6–3.4)	<0.01
COPD	1.4 (1.0–2.0)	0.04	1.3 (0.8–2.2)	0.08	1.6 (1.0–2.5)	0.04
NIDDM	1.7 (1.2–2.3)	<0.01	2.8 (1.9–4.3)	<0.01	1.0 (0.7–1.6)	>0.1
IDDM	2.7 (1.9–3.8)	<0.01	4.2 (2.6–6.6)	<0.01	1.8 (1.1–2.9)	0.01
Critical pre-operative status	2.0 (1.4–2.9)	<0.01	2.2 (1.3–3.8)	<0.01	2.0 (1.2–3.1)	<0.01
Serum creatinine > 130 µmol/L	1.3 (0.9–1.9)	0.06	1.6 (1.0–2.6)	0.046	1.1 (0.7–2.0)	>0.1
1 ITA	2.1 (1.1–4.1)	0.02	0.9 (0.2–4.2)	>0.1	2.8 (1.3–5.8)	<0.01
2 ITAs	3.9 (2.6–5.8)	<0.01	5.2 (2.6–10.4)	<0.01	3.3 (2.0–5.6)	<0.01
Vasopressive support	1.4 (1.1–1.9)	<0.01	1.1 (0.8–1.6)	>0.1	1.9 (1.2–2.8)	<0.01
Ventilation duration > 48 h	2.0 (1.4–2.9)	<0.01	1.4 (0.8–2.5)	>0.1	2.4 (1.5–3.7)	<0.01
Perioperative transfusion	1.3 (1.0–1.8)	0.05	1.1 (0.7–1.6)	>0.1	1.5 (1.0–2.3)	0.04
Female gender	0.9 (0.5–1.5)	>0.1	0.8 (0.3–2.2)	>0.1	0.9 (0.5–1.8)	>0.1
Interaction female/1 ITA	2.1 (0.8–5.5)	0.10	9.6 (1.5–61.2)	0.02	1.0 (0.3–3.3)	>0.1
Interaction female/2 ITA	3.5 (1.8–6.3)	<0.01	5.4 (1.9–15.5)	<0.01	1.7 (0.7–4.0)	>0.1

Facteurs de risque

Chir compliquée
Durée CEC
Transfusion
Reprise précoce pour
hémorragie

Age >60 ans
Obésité
Diabète
BPCO
TABAC
I rénale
I cardiaque
Dénutrition

Prévention

Mesures de prévention	Recommandations européennes 2016	Avis d'experts 2016
Préopératoire		
Dépistage du portage nasal de <i>S. aureus</i>	Classe 1 Niveau de preuve A	
Décolonisation prophylactique par mupirocine si dépistage positif à <i>S. aureus</i> ou absence de dépistage	Classe 1 Niveau de preuve A	Classe 1 Niveau de preuve A
Douche préopératoire	Classe 2a Niveau de preuve B	Classe 2 Niveau de preuve B
Correction du statut nutritionnel	Classe 1 Niveau de preuve B	
Traitement des infections intercurrentes avant la chirurgie	Classe 1 Niveau de preuve C	
Arrêt du tabac en préopératoire	Classe 1 Niveau de preuve B	
Antibioprophylaxie par β -lactamines en l'absence de SARM (cefazoline ou cefuroxime)	Classe 1 Niveau de preuve A	Classe 1 Niveau de preuve A
Si présence de SARM ou allergie aux β -lactamines : vancomycine + anti BGN	Classe 2a Niveau de preuve B	Classe 1 Niveau de preuve B
Antibioprophylaxie à réaliser dans les 30 min avant l'incision	Classe 1 Niveau de preuve A	Classe 1 Niveau de preuve A

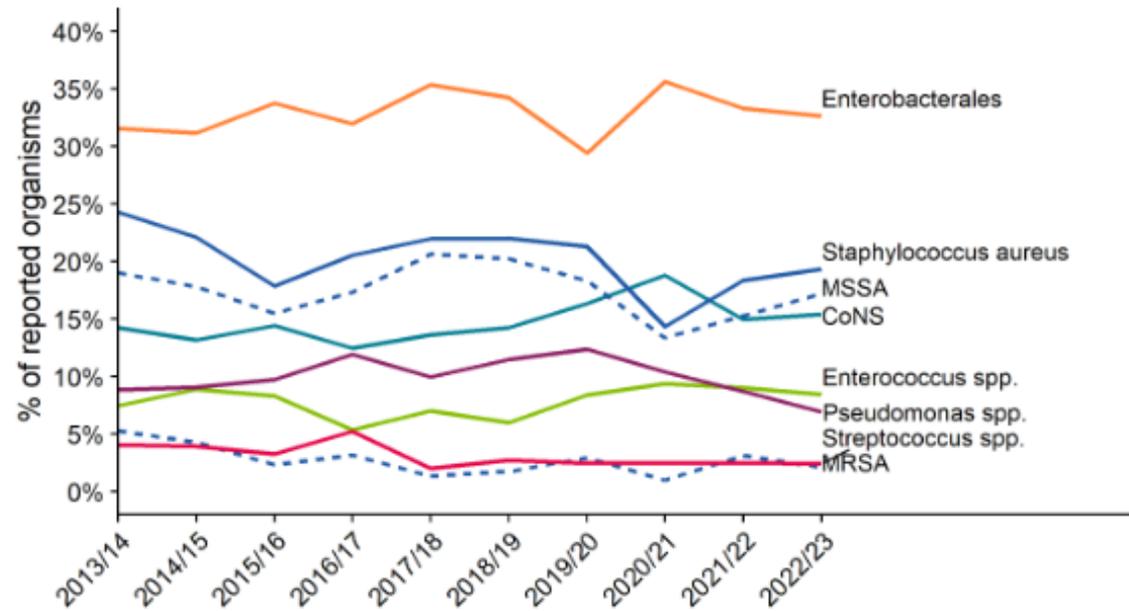
Peropératoire		
Nouvelle dose d'antibiothérapie si chirurgie > 4h (toutes les 2 demi-vies durant l'intervention)	Classe 1 Niveau de preuve A	
Utilisation d'antibiotiques en topique sur les berges du sternum	Classe 1 Niveau de preuve B	
Ne pas utiliser de cire sur les berges du sternum	Classe 3 Niveau de preuve B	
Protocole d'insuline iv pour obtenir un contrôle glycémique	Classe 1 Niveau de preuve B	Classe 1 Niveau de preuve B
Squelettisation de l'artère mammaire interne chez les diabétiques ou en cas de pontage avec double mammaire		Classe 1 Niveau de preuve B
Fermeture aux fils d'acier en forme de « 8 »	Classe 2b Niveau de preuve B	
Postopératoire		
Antibioprophylaxie postopératoire pas plus de 24h (48h exceptionnellement)	Classe 1 Niveau de preuve A	

Tableau 4 : Résumé des principales recommandations concernant la prévention de la médiastinite en postopératoire de chirurgie cardiaque.

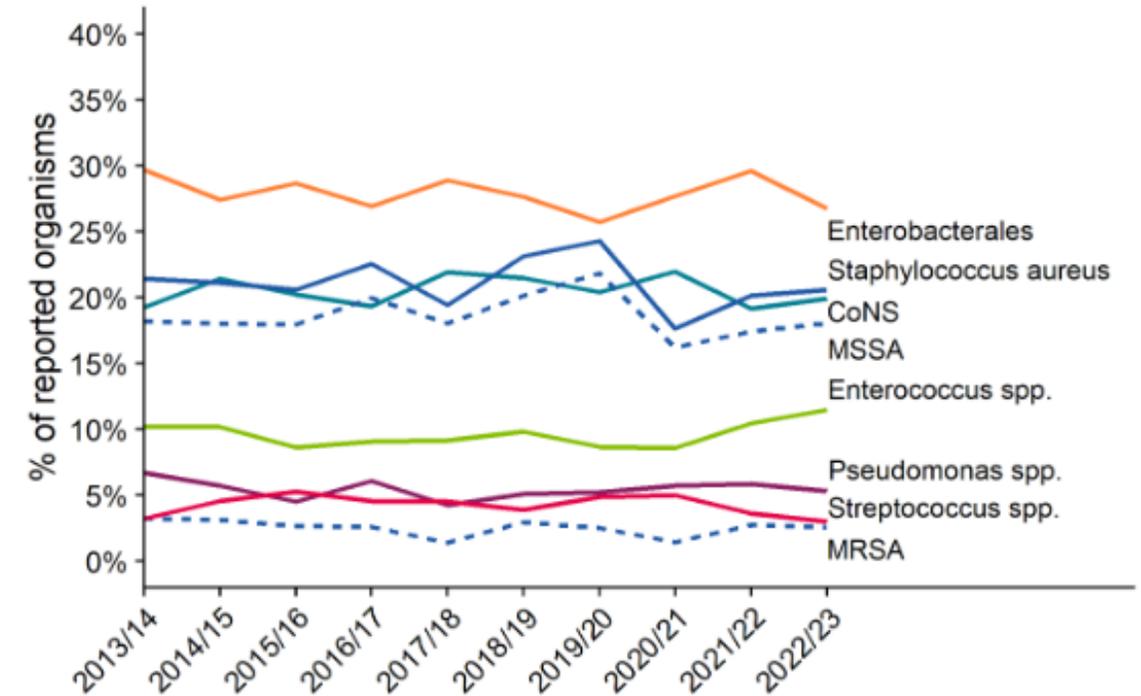
Microbiologie

Figure 11. Micro-organisms reported in inpatient and readmission SSIs, all surgical categories, NHS hospitals England, April 2013 to March 2023

a) Superficial SSIs



b) Deep or organ and space SSIs



Microbiologie

Time to reoperation, median (IQR)	All SSI (n = 292)	CDC-negative SSI (n = 147)	CDC-positive SSI (n = 145)	CDC-positive SSI: SSSI (n = 47)	CDC-positive SSI DSSI (n = 98)
Microbiologic documentation, n (%)	17 (12–25)	18 (14–26)	16 (11–24)	22 (13–29)	14 (10–21)
Commensal skin flora	87 (29.8)	60 (40.8)	26 (17.9)	10 (21.3)	17 (17.3)
CoNS	82 (28.1)	54 (36.7)	26 (17.9)	10 (21.3)	17 (17.3)
Other	7 (2.4)	7 (4.8)	1 (0.7)	0	1 (1.0)
Digestive origin	114 (39.0)	62 (42.2)	54 (37.2)	10 (21.3)	42 (42.9)
Enterobacteriaceae	70 (24.0)	35 (23.8)	36 (24.8)	7 (14.9)	27 (27.6)
Enterococcus spp.	16 (5.5)	10 (6.8)	6 (4.1)	0	6 (6.1)
Both	18 (6.2)	11 (7.5)	7 (4.8)	3 (6.4)	4 (4.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (4.5)	6 (4.1)	5 (3.4)	1 (2.1)	4 (4.1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	58 (19.9)	6 (4.1)	52 (35.9)	22 (46.8)	30 (30.6)
MSSA	53 (18.2)	6 (4.1)	47 (32.4)	19 (40.4)	28 (28.6)
MRSA	5 (1.7)	0	5 (3.4)	3 (6.4)	2 (2.0)
Other	2 (0.7)	1 (0.7)	1 (0.7)	0	1 (1.0)
Polymicrobial	28 (9.6)	17 (11.6)	11 (7.6)	5 (10.6)	6 (6.1)
SA	6 (2.1)	3 (2.0)	2 (1.4)	1 (2.1)	2 (2.0)
CoNS	23 (7.9)	14 (9.5)	5 (3.4)	5 (10.6)	3 (3.1)
Enterobacteriaceae	15 (5.1)	6 (4.1)	6 (4.1)	4 (8.5)	5 (5.1)
Enterococcus spp.	5 (1.7)	4 (2.7)	1 (0.7)	0	1 (1.0)
Not documented	3 (1.0)	1 (0.7)	2 (1.4)	0	1 (1.0)

Prise en charge

- ✓ **Urgence** médico-chirurgicale
 - ✓ Gravité (inoculum) /
 - ✓ Site infecté (os; biofilm) /
 - ✓ Conditions (obésité)
 - ✓ Réanimation

Prise en charge

✓ Urgence médico-chirurgicale

- ✓ Gravité (inoculum) /
- ✓ Site infecté (os; biofilm) /
- ✓ Conditions (obésité)
- ✓ Réanimation

✓ Reprise chirurgicale en urgence

- ✓ Reprise cicatrice sternotomie sur toute sa longueur sous AG
- ✓ Ablation fils d'acier – Mise à plat – excision tissus nécrosés – évacuation pus
- ✓ Prélèvements – exploration os sternal

Prise en charge

✓ **Urgence** médico-chirurgicale

- ✓ Gravité (inoculum) /
- ✓ Site infecté (os; biofilm) /
- ✓ Conditions (obésité)
- ✓ Réanimation

✓ **Reprise chirurgicale en urgence**

- ✓ Reprise cicatrice sternotomie sur toute sa longueur sous AG
- ✓ Ablation fils d'acier – Mise à plat – excision tissus nécrosés – évacuation pus
- ✓ Prélèvements – exploration os sternal

✓ VAC?

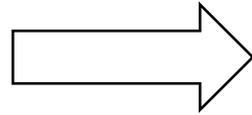
✓ Lambeaux?

Antibiothérapie - principes

- Toujours **après** réalisation de **prélèvements opératoires**
- **Prolongée** : au moins 6 semaines car atteinte os + // Ei
- Spectre => **SAMS, SARM, SCN, BGN**

Antibiothérapie

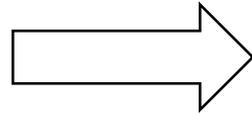
- Probabiliste



TAZO/CEFEPIME +
DAPTOMYCINE/VANCOMYCINE

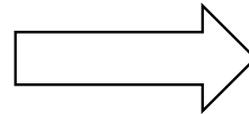
Antibiothérapie

- Probabiliste



TAZO/CEFEPIME +
DAPTOMYCINE/VANCOMYCINE

- Adaptées aux prélèvements
- Bonne diffusion osseuse



RMP
FQ
CYCLINES
CLINDAMYCINE

MERCI pour votre attention!

