

Cas clinique n° 1

- 3 octobre 2022 -

DES/DESC Maladies Infectieuses

David Lebeaux (david.lebeaux@aphp.fr)

Matthieu Revest (Matthieu.REVEST@chu-rennes.fr)



Unité Mobile
d'Infectiologie
Hôpital Européen
Georges Pompidou



Cas clinique #1

- Femme 67 ans, valve mécanique mitrale depuis 4 ans.
- Pas d'allergie connue
- Hospitalisée pour AEG fébrile.
- A l'examen : PA=115/70, FC=95/min, T=38° C
 - Pas de souffle cardiaque
 - pas de signe de localisation neurologique.
 - Pas de signe urinaire ni digestif, ni signe ORL.
 - douleur rachidienne horaire inflammatoire, pas d'irradiation
- Votre infirmière vient de prélever 3 paires d'hémoculture sur une seule ponction veineuse.
- Bilan biologique lors du passage au SAU était :
 - créatininémie = 200 $\mu\text{mol/l}$,
 - hémogramme : GB=9500/mm³ (dont 7500 PNN) ; Hb=10,2g/dl
 - CRP = 120 mg/l

Question 1

- Quelle antibiothérapie débutez-vous (QRU) ?
 - amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
 - amoxicilline + céfazolline
 - amoxicilline + gentamicine
 - vancomycine + gentamicine
 - rien

Question 1

- Quelle antibiothérapie débutez-vous (QRU) ?
 - amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
 - amoxicilline + céfazolline
 - amoxicilline + gentamicine
 - vancomycine + gentamicine
 - rien

Q2

- En l'absence de critères de gravité et de certitude diagnostique, vous décidez de ne pas débuter d'antibiothérapie.
- Le lendemain, et sous la torture, la patiente avoue avoir pris **une semaine d'amoxicilline** avant d'être hospitalisée
- Quel bilan iconographique prescrivez-vous en première intention (QRM) ?
 - ETO
 - TEP-scanner
 - IRM cérébrale
 - IRM rachidienne
 - Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Q2

- En l'absence de critères de gravité et de certitude diagnostique, vous décidez de ne pas débuter d'antibiothérapie.
- Le lendemain, et sous la torture, le patient avoue avoir pris **une semaine d'amoxicilline** avant d'être hospitalisé
- Quel bilan iconographique prescrivez-vous en première intention (QRM) ?
 - ETO
 - TEP-scanner → Très probablement
 - IRM cérébrale
 - IRM rachidienne
 - Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Diagnostic morphologique

Definite IE

Pathological criteria

- Microorganism examination intracardiac a
- Pathological histological e

Clinical criteria

- 2 major criteria
- 1 major criterion and 3 minor criteria
- 5 minor criteria

Possible IE

- 1 major criterion and 2 minor criteria
- 3 minor criteria

Rejected IE

- Firm alternative diagnosis
- Resolution of symptoms ≤ 4 days; or
- No pathological evidence of infection after therapy for ≤ 4 weeks
- Does not meet criteria for definite or possible IE

Major criteria

I. Blood cultures positive for IE

2. Imaging positive for IE

a. Echocardiogram positive for IE:

- Vegetation;
- Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;
- Valvular perforation or aneurysm;
- New partial dehiscence of prosthetic valve.

b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by ^{18}F -FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for >3 months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.

c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

Minor criteria

1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.
2. Fever defined as temperature $>38^{\circ}\text{C}$.
3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.
4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.
5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.

Diagnostic : imagerie cardiaque hors écho coeur

- Revue systématique
- 24 TEP-scan, 3 scan cardiaques, 5 scinti aux leuco marqués
- Scan cardiaque (3 études prospectives, prot>natives) :
 - ~30 patients/étude. 93-100% Sensibilité; 83-88% Spécificité
 - Bilan pré-op : lésions péri-prothétiques +++ / coro-TDM
- TEP-scanner (16/24 prospectives) :
 - Valves prothétiques (8 études, 6 à 92 patients) : 73-100% sensibilité; 71-100% spécificité. Attention, après 3 mois post-op +++
 - Valves natives (7 à 72 patients) : 6-39% sensibilité; spécificité ?; détection atteinte extra-cardiaque : 15-43%

Diagnostic : imagerie hors écho coeur

DONC :

- OK ^{18}F -Fluorodeoxyglucose PET/CT pour le diagnostic d'EI sur valve prothétique ou d'infection sur PM/DAI +++

MAIS :

- Faut-il faire un ^{18}F -Fluorodeoxyglucose PET/CT en **systematique** à **tous les patients** suspects d'endocardite ?

TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

- Etude prospective multicentrique française
- 140 endocardites (70 sur valve prothétique, 70 sur valve native)
- ^{18}F -Fluorodeoxyglucose PET/CT systématique
- Modification classification de Duke dans 24,3% (VP) et 5,7% (VN)
- **Modification de la prise en charge dans 21,4% (VP) et 31.4% (VN) :**

TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

	Prosthetic Valve Patients N=70				Native Valve Patients N=70				P-value ^a	
	Total N=140	Definite N=47	Possible N=17	Excluded N=6	Total N=70	Definite N=48	Possible N=9	Excluded N=13		Total N=70
Modification of patients' management following ¹⁸F-FDG PET/CT ^b	37 (26.4)	10 (21.3)	4 (23.5)	1 (16.7)	15 (21.4)	13(27.1)	4 (44.4)	5 (38.5)	22 (31.4)	.25
Antibiotic treatment ^c	18 (12.8)	3 (6.3)	3 (17.6)	1 (16.7)	7 (10.0)	5 (10.4)	3 (33.3)	3 (23.1)	11 (15.7)	.476
Cardiac surgery	6 (4.3)	3 (6.3)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.2)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	
Anticoagulation	1 (0.7)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Specific treatment of an IE abdominal localization ^d	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	1 (0.3)	
Antibiotic and surgery	5 (3.6)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	3 (6.2)	1 (11.1)	0 (0)	4 (5.7)	
Antibiotic treatment and anticoagulation	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	.476
Antibiotic treatment and specific treatment of an IE abdominal localization	2 (1.4)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Surgery and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	
Antibiotic treatment, anticoagulation and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.8)	1 (0.3)	
Cardiac surgery										
Cardiac surgery during initial hospitalization	41 (29.3)	12 (25.5)	4 (23.5)	1 (16.7)	17 (24.3)	21 (43.7)	3 (33.3)	0 (0)	24 (34.3)	.265
Cardiac surgery during the 6 first months following inclusion	53 (37.9)	14 (29.8)	5 (29.4)	1 (16.7)	20 (28.6)	28 (58.3)	4 (44.4)	1 (7.7)	33 (47.1)	.036

Surgery modifications include surgery cancellation, surgery indication or modification of surgery timing, or valve substitute. Anticoagulation modifications include interruption of modification of anticoagulation level. Values are n (%).

Abbreviations: FDG, fluorodeoxyglucose; IE, infective endocarditis; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography.

^aStatistical comparisons between PV and NV patients.

^bThe duration of antibiotic therapy was reduced in 6 patients due to the exclusion of IE diagnosis by ¹⁸F-FDG PET/CT which was in favor of an alternative diagnosis, prolonged in 4 patients. An antibiotic with a better diffusion in bone, joints or prostate gland was added in 11 patients and the dose of an antibiotic was reduced in one patient due to the exclusion of IE diagnosis.

^cIncluding 2 patients with detection of IE portal of entry.

^dIncluding 1 patient with detection of IE portal of entry.

TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

Modification AB :

- Réduction durée, n=6 (exclusion diag)
- Allongement durée, n=4
- Ajout molécule à bonne diffusion osseuse (n=11)
- Réduction posologie, n=1

- Quelle référence pour juger du bénéfice ?
- = quel gold-standard ?

	Prosthetic Valve Patients N=70				Native Valve Patients N=70				P-value ^a	
	Total N=140	Final IE Classification (Gold Standard)			Total N=70	Final IE Classification (Gold Standard)				
	Definite N=47	Possible N=17	Excluded N=6	Total N=70	Definite N=48	Possible N=9	Excluded N=13	Total N=70		
Modification of patients' management following ¹⁸F-FDG PET/CT^b										
	37 (26.4)	10 (21.3)	4 (23.5)	1 (16.7)	15 (21.4)	13 (27.1)	4 (44.4)	5 (38.5)	22 (31.4)	.25
Antibiotic treatment ^c	18 (12.8)	3 (6.3)	3 (17.6)	1 (16.7)	7 (10.0)	5 (10.4)	3 (33.3)	3 (23.1)	11 (15.7)	.476
Cardiac surgery	6 (4.3)	3 (6.3)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.2)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	
Anticoagulation	1 (0.7)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Specific treatment of an IE abdominal localization ^d	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	1 (0.3)	
Antibiotic and surgery	5 (3.6)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	3 (6.2)	1 (11.1)	0 (0)	4 (5.7)	
Antibiotic treatment and anticoagulation	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	.476
Antibiotic treatment and specific treatment of an IE abdominal localization	2 (1.4)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Surgery and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	
Antibiotic treatment, anticoagulation and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.8)	1 (0.3)	
Cardiac surgery										
Cardiac surgery during initial hospitalization	41 (29.3)	12 (25.5)	4 (23.5)	1 (16.7)	17 (24.3)	21 (43.7)	3 (33.3)	0 (0)	24 (34.3)	.265
Cardiac surgery during the 6 first months following inclusion	53 (37.9)	14 (29.8)	5 (29.4)	1 (16.7)	20 (28.6)	28 (58.3)	4 (44.4)	1 (7.7)	33 (47.1)	.036

Surgery modifications include surgery cancellation, surgery indication or modification of surgery timing, or valve substitute. Anticoagulation modifications include interruption of modification of anticoagulation level. Values are n (%).

Abbreviations: FDG, fluorodeoxyglucose; IE, infective endocarditis; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography.

^aStatistical comparisons between PV and NV patients.

^bThe duration of antibiotic therapy was reduced in 6 patients due to the exclusion of IE diagnosis by ¹⁸F-FDG PET/CT which was in favor of an alternative diagnosis, prolonged in 4 patients. An antibiotic with a better diffusion in bone, joints or prostate gland was added in 11 patients and the dose of an antibiotic was reduced in one patient due to the exclusion of IE diagnosis.

^cIncluding 2 patients with detection of IE portal of entry.

^dIncluding 1 patient with detection of IE portal of entry.

TEP-scanner dans le bilan systématique d'une EI ?

Chirurgie :

- Annulée
- Retardée
- Avancée
- Indiquée

• Quelle référence pour juger du bénéfice ?
= quel gold-standard ?

	Prosthetic Valve Patients N=70				Native Valve Patients N=70				P-value ^a	
	Total N=140	Definite N=47	Possible N=17	Excluded N=6	Total N=70	Definite N=48	Possible N=9	Excluded N=13		
Modification of patients' management following ¹⁸F-FDG PET/CT^b										
	37 (26.4)	10 (21.3)	4 (23.5)	1 (16.7)	15 (21.4)	13(27.1)	4 (44.4)	5 (38.5)	22 (31.4)	.25
Antibiotic treatment ^c	18 (12.8)	3 (6.3)	3 (17.6)	1 (16.7)	7 (10.0)	5 (10.4)	3 (33.3)	3 (23.1)	11 (15.7)	.476
Cardiac surgery	6 (4.3)	3 (6.3)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	3 (6.2)	0 (0)	0 (0)	3 (4.3)	
Anticoagulation	1 (0.7)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Specific treatment of an IE abdominal localization ^d	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)	1 (0.3)	
Antibiotic and surgery	5 (3.6)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)	3 (6.2)	1 (11.1)	0 (0)	4 (5.7)	
Antibiotic treatment and anticoagulation	1 (0.7)	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	.476
Antibiotic treatment and specific treatment of an IE abdominal localization	2 (1.4)	1 (2.1)	1 (2.1)	0 (0)	2 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Surgery and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	
Antibiotic treatment, anticoagulation and specific treatment of an IE abdominal localization	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.8)	1 (0.3)	
Cardiac surgery										
Cardiac surgery during initial hospitalization	41 (29.3)	12 (25.5)	4 (23.5)	1 (16.7)	17 (24.3)	21 (43.7)	3 (33.3)	0 (0)	24 (34.3)	.265
Cardiac surgery during the 6 first months following inclusion	53 (37.9)	14 (29.8)	5 (29.4)	1 (16.7)	20 (28.6)	28 (58.3)	4 (44.4)	1 (7.7)	33 (47.1)	.036

Surgery modifications include surgery cancellation, surgery indication or modification of surgery timing, or valve substitute. Anticoagulation modifications include interruption of anticoagulation level. Values are n (%).

Abbreviations: FDG, fluorodeoxyglucose; IE, infective endocarditis; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography.

^aStatistical comparisons between PV and NV patients.

^bThe duration of antibiotic therapy was reduced in 6 patients due to the exclusion of IE diagnosis by ¹⁸F-FDG PET/CT which was in favor of an alternative diagnosis, prolonged in 4 patients. An antibiotic with a better diffusion in bone, joints or prostate gland was added in 11 patients and the dose of an antibiotic was reduced in one patient due to the exclusion of IE diagnosis.

^cIncluding 2 patients with detection of IE portal of entry.

^dIncluding 1 patient with detection of IE portal of entry.

Q3

L'ETO identifie une image d'addition vibratile de 5mm appendue à la valve prothétique aortique.

Les hémocultures prélevées à l'admission sont négatives à 48h de culture

Quelle antibiothérapie débutez-vous (QRU) ?

- amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
- amoxicilline
- amoxicilline + gentamicine
- vancomycine + gentamicine
- rien

Q3

L'ETO identifie une image d'addition vibratile de 5mm appendue à la valve prothétique aortique.

Les hémocultures prélevées à l'admission sont négatives à 48h de culture

Quelle antibiothérapie débutez-vous (QRU) ?

- amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
- amoxicilline
- amoxicilline + gentamicine
- vancomycine + gentamicine
- rien

Q4

En l'absence de critères de gravité et du fait de la prise récente d'antibiotiques, vous décidez de ne pas débiter d'antibiothérapie. Vous prélevez de nouvelles hémocultures, 48 après l'arrêt des antibiotiques.

L'IRM rachidienne identifie une spondylodiscite lombaire sans complication locale.

Les hémocultures renouvelées poussent à *Streptococcus gallolyticus*. L'antibiogramme sera rendu demain

Quelle antibiothérapie débutez-vous (QRU) ?

- amoxicilline + gentamicine
- amoxicilline
- vancomycine + gentamicine
- vancomycine
- rien

Q4

En l'absence de critères de gravité et du fait de la prise récente d'antibiotiques, vous décidez de ne pas débiter d'antibiothérapie. Vous prélevez de nouvelles hémocultures, 48 après l'arrêt des antibiotiques.

L'IRM rachidienne identifie une spondylodiscite lombaire sans complication locale.

Les hémocultures renouvelées poussent à *Streptococcus gallolyticus*. L'antibiogramme sera rendu demain

Quelle antibiothérapie débutez-vous (QRU) ?

- amoxicilline + gentamicine
- amoxicilline
- vancomycine + gentamicine
- vancomycine
- rien

Résistance des strepto à la pénicilline ?

« Clinical isolates », mais pas que des bactériémies ni endocardites

Organisms (no. tested)/ antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			% by category ^a Susceptible/ resistant
	50%	90%	Range	
<i>S. mitis</i> (100) Penicillin	0.12	2	≤ 0.008 to > 16	68.0/8.0
<i>S. mutans</i> (50) Penicillin	0.016	0.12	≤ 0.008 –4	90.0/4.0
<i>S. oralis</i> (100) Penicillin	0.06	4	≤ 0.008 –16	67.0/16.0
<i>S. salivarius</i> (100) Penicillin	0.06	0.5	≤ 0.008 –4	75.0/1.0
<i>S. sanguis</i> (100) Penicillin	0.12	2	≤ 0.008 to > 16	61.0/3.0

Organisms (no. tested)/ antimicrobial agent	MIC ($\mu\text{g/mL}$)			% by category ^a Susceptible/ resistant
	50%	90%	Range	
<i>S. gallolyticus</i> (98) Penicillin	0.03	0.06	≤ 0.008 –1	96.9/0.0

Antimicrobial agent (no. tested)	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	CLSI ^a %S / %R	EUCAST ^a %S / %R
β -haemolytic streptococci (3,009)					
Daptomycin	0.06	0.25	0.06 – 0.5	100.0 / -	100.0 / 0.0
Penicillin	0.03	0.06	0.03 – 0.12	100.0 / -	100.0 / 0.0
Ceftriaxone	0.25	0.25	0.25 – 4	99.9 / -	100.0 / 0.0

Le lent reflux des aminosides : aller plus loin ?

	80's	90's - 2000	2015	Et après ?
Streptocoques oraux + gallo (CMI basse)	Péni G 4 sem AG = 2 sem	Péni G 4 sem AG = option	Péni G/A 4 sem AG = 0	
Streptocoques oraux + gallo (CMI > X)	Péni G 4 sem AG = 2 sem	Péni G 4 sem AG = 2 sem	Péni G/A 4 sem AG = 2 sem	Si CMI ≤ 0,5-1 0 AG ?
<i>Enterococcus</i> spp.	Péni G ≥ 4 sem AG ≥ 4 sem	Péni G = 4 sem AG = 4 sem	Péni G/A = 4-6 sem AG = 2-6 sem Péni A = 6 sem CRO = 6 sem	Autres traitements sans AG ?
<i>S. aureus</i> méti-S	Péni M = 4 sem AG = 2 sem	Valve native Péni M = 4 sem AG = 3-7j Valve proth Péni M = 6-8 sem RFP = 6-8 sem AG = 2 sem	Valve native Péni M = 4-6 sem AG = 0 Valve proth Péni M ≥ 6 sem RFP ≥ 6 sem AG = 2 sem	Valve proth AG 3-5j puis RFP ?

Conclusion

- Si le patient va bien (hémodynamique OK et pas de complication ischémique) = pas de précipitation
- Pourquoi attendre ?
 - Confirmer l'atteinte valvulaire
 - Refaire hémoc si prise antibio
 - Prélever un autre site (biopsie disco-vertébrale)
 - Iatrogénie des antibio
- Place du PET-scan encore à préciser → Capsule R. Lepeule
- Réduction majeure de la place des aminosides → capsule D. Lebeaux
- *S. gallolyticus* et strepto β -hémolytiques = toujours sensibles aux β -lactamines = monothérapie d'emblée