



COURS D'AUTOMNE
EN INFECTIOLOGIE

Atelier Endocardites

Prof. Pierre Tattevin
Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale, INSERM U 835
Hôpital Pontchaillou, CHU Rennes



**AEPEI: Association pour l'Etude et la
Prévention des Endocardites Infectieuses**

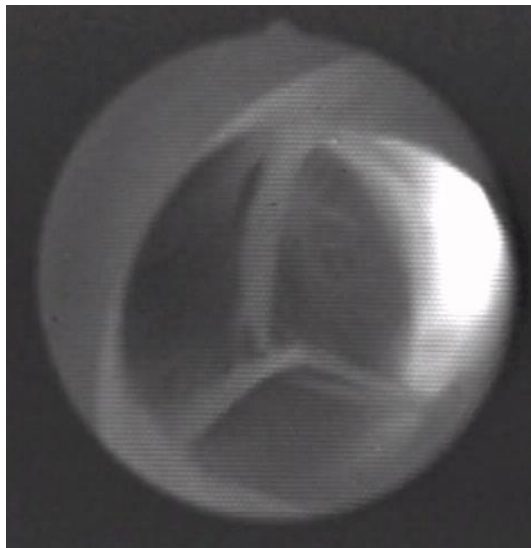


Liens d'intérêt (2018-2023):

- Pfizer
- Eumédica
- Correvio/Cardiome
- Shionogi
- Advanz Pharma

‘Un médecin qui
connait bien
l’endocardite connait
bien toute la
médecine’

William Osler, 1888



1 - Dans les endocardites à hémocultures négatives, quel(s) examen(s) est(sont) nécessaire(s) ?

- A Sérologie *Coxiella burnetti*
- B Sérologie *Mycoplasma* sp.
- C Sérologie *Bartonella* sp
- D Sérologie *Legionella* sp
- E Hémocultures pour mycobactéries

2 - Parmi ces propositions concernant les endocardites infectieuses, la(les)quelle(s) sont exacte(s) ?

- A La présence d'un dispositif intra-cardiaque (pace maker, défibrillateur) classe les patients dans la catégorie 'à haut risque' d'endocardite
- B Lors d'une endocardite infectieuse à staphylocoque, il est inutile d'effectuer un bilan dentaire
- C La chirurgie cardiaque est indispensable pour toute endocardite sur prothèse à *Staphylococcus aureus*
- D Le risque de rechute à la fin du traitement antibiotique est >5% quelle que soit la bactérie
- E L'antécédent d'endocardite est un facteur de risque majeur d'endocardite

3 – Quelle antibiothérapie empirique proposez-vous pour une endocardite très probable sur l'échocardiographie, qui évolue depuis 1 mois, sans signe de gravité, en attendant le résultat des hémocultures ?

- A amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
- B amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- C ceftriaxone + doxycycline
- D aucune
- E daptomycine

4 – Quelle antibiothérapie empirique proposez-vous pour une endocardite très probable sur l'échocardiographie, avec des signes cliniques apparus il y a 3 jours (fièvre à 39° C, lésions purpuriques, insuffisance cardiaque gauche) ?

- A amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
- B amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- C ceftriaxone + doxycycline
- D aucune
- E daptomycine

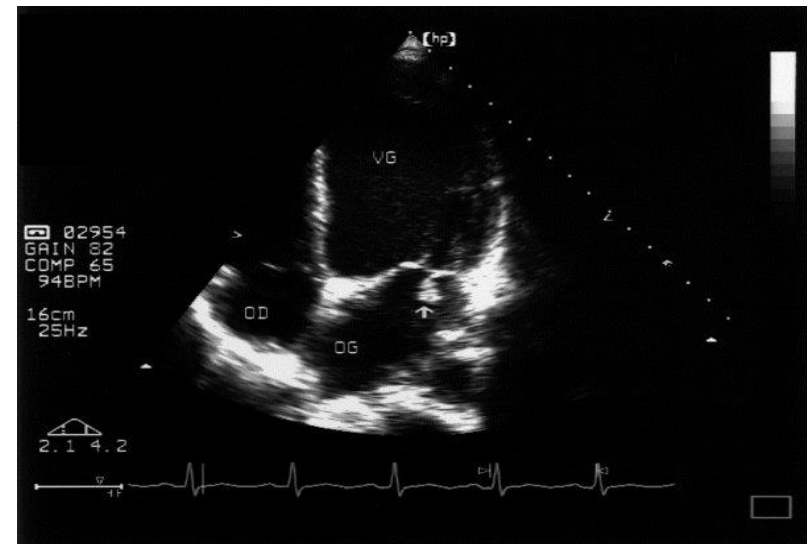
Cas clinique

- Mr Z, 66 ans
- ATCD
 - HTA sous captopril
 - Ulcère de jambe chronique
- AEG fébrile depuis 3 jours + dyspnée
- Admission
 - T = 39° C, TA = 110/60 mmHg
 - Multiples lésions purpuriques
 - Souffle IM 3/6 non connu
 - Crépitants des 2 bases



Echocardiographie

- Fuite mitrale 2/4
- FEVG 50%
- Végétation feuillet antérieur 10 mm





Votre prescription d'hémocultures

1. 2 paires bien remplies
2. 3 paires bien remplies
3. Lors d'une seule ponction
4. Espacées de 30 minutes
5. Sur milieux spéciaux

Votre prescription d'hémocultures

1. 2 paires bien remplies
2. **3 paires bien remplies**
3. Lors d'une seule ponction
4. **Espacées de 30 minutes**
5. Sur milieux spéciaux

How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art

Brigitte Lamy^{1*†}, Sylvie Dargère^{2†}, Maiken C. Arendrup³, Jean-Jacques Parienti⁴ and Pierre Tattevin⁵

□ Sensibilité

10 ml : 20 - 25 %

20 mL : 65 -70 %

40 mL : 80 - 90 %

60 mL : 96 - 98 %

□ + 1 mL = + 2,4 % positivité (0,25 cfu/mL)

How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art

Brigitte Lamy^{1*†}, Sylvie Dargère^{2†}, Maiken C. Arendrup³, Jean-Jacques Parienti⁴ and Pierre Tattevin⁵

TABLE 3 | Quality of bottle filling.

References	Under-filled bottles		Country
	Threshold (mL)	Rate (%)	
Vitrat-Hincky et al., 2011	< 8	65	France
Willems et al., 2012 ^{a,b}	< 8	26.2–36.0	Belgium
van Ingen et al., 2013	< 8	55.3	The Netherlands
Coorevits and Van den Abeele, 2015	< 8	28.0	Belgium
Chang et al., 2015	< 8	97.7	South Korea
Lin et al., 2013	< 7	28.3	Taiwan
Mermel and Maki, 1993	< 5	20	USA
Chang et al., 2015	< 3	48.4	South Korea

Education and coaching to optimise blood culture volumes: continuous quality improvement in microbiology

Keith A Sacco,¹ Joy H Peterson,² Claudia R Libertin³

Blood Volume Summary by Month - 2014 - 2016
Mayo Clinic Health System in Waycross

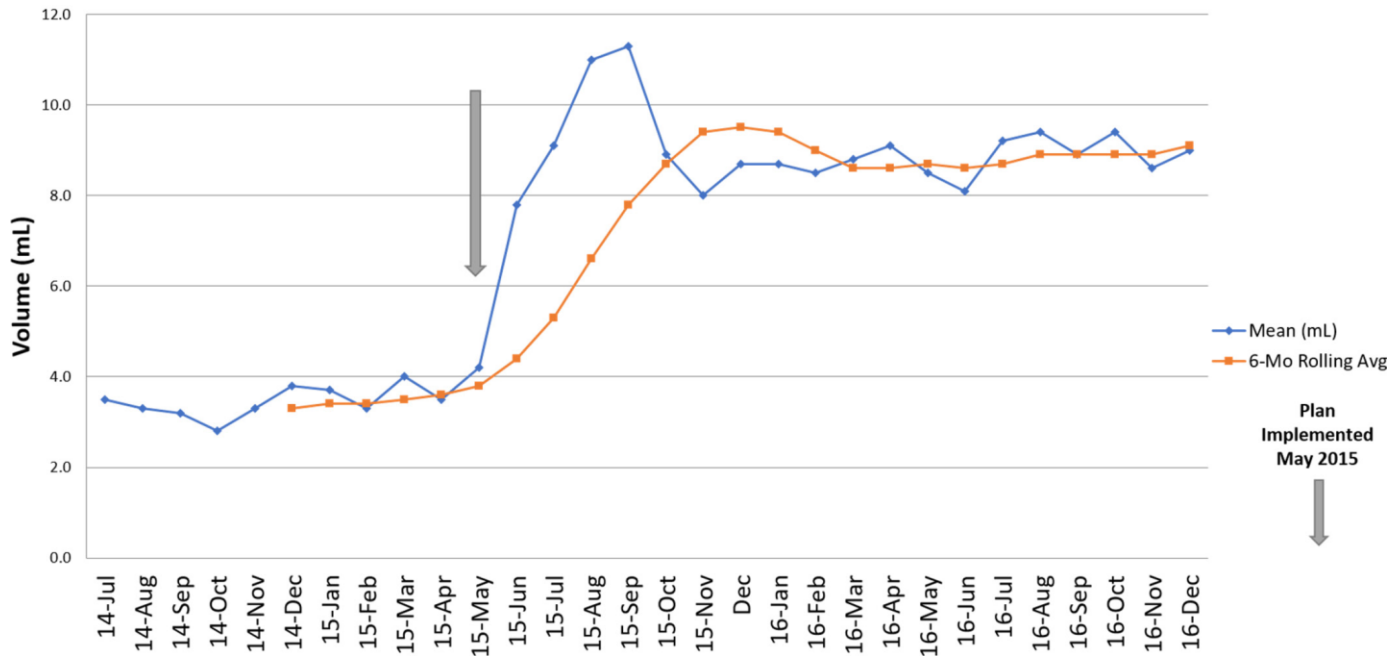
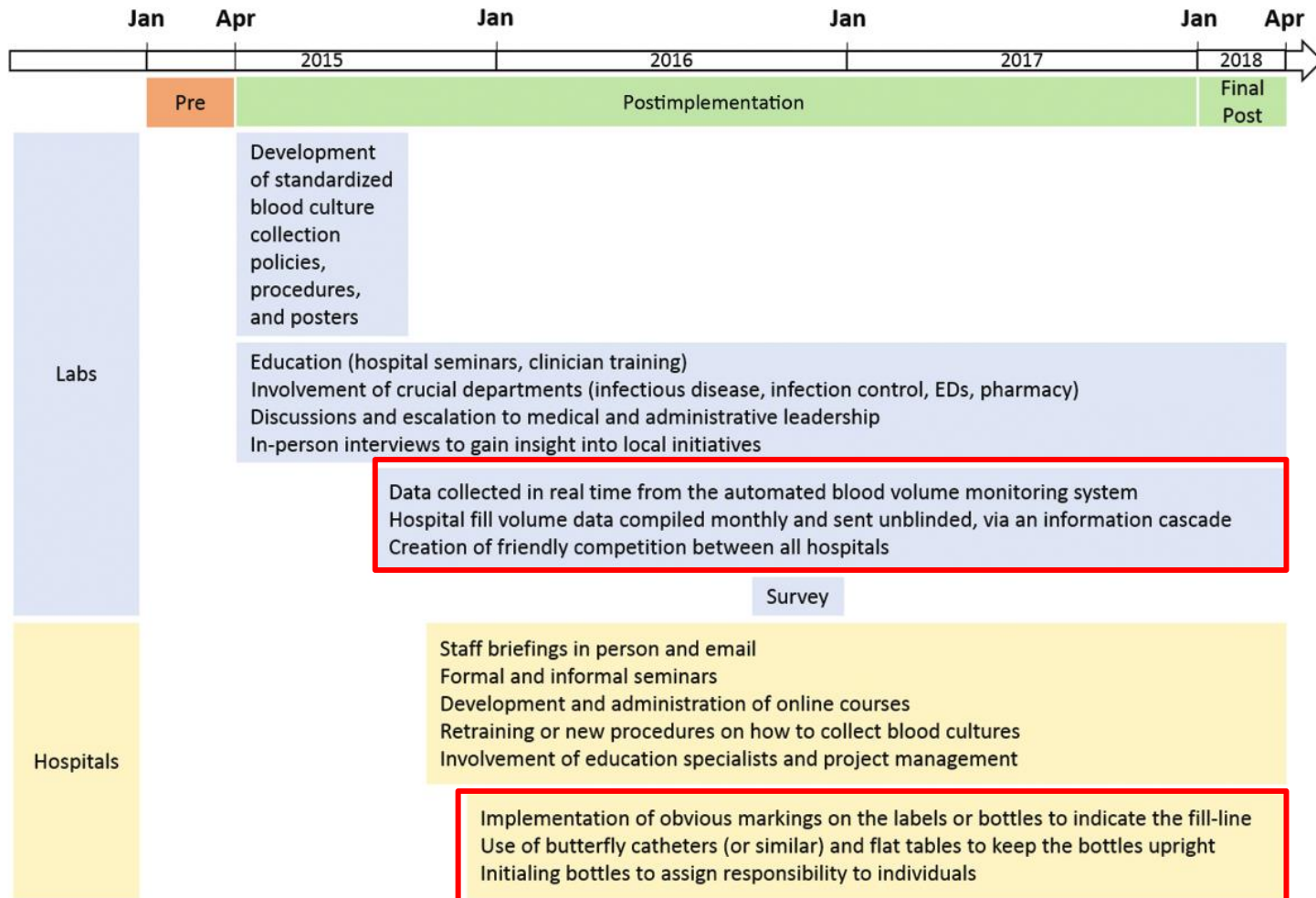


Figure 1 Mean blood culture volumes over time. The arrow depicts initiation of education and coaching of phlebotomists. The mean volume increased and then stayed consistently increased after the education intervention in May 2015.

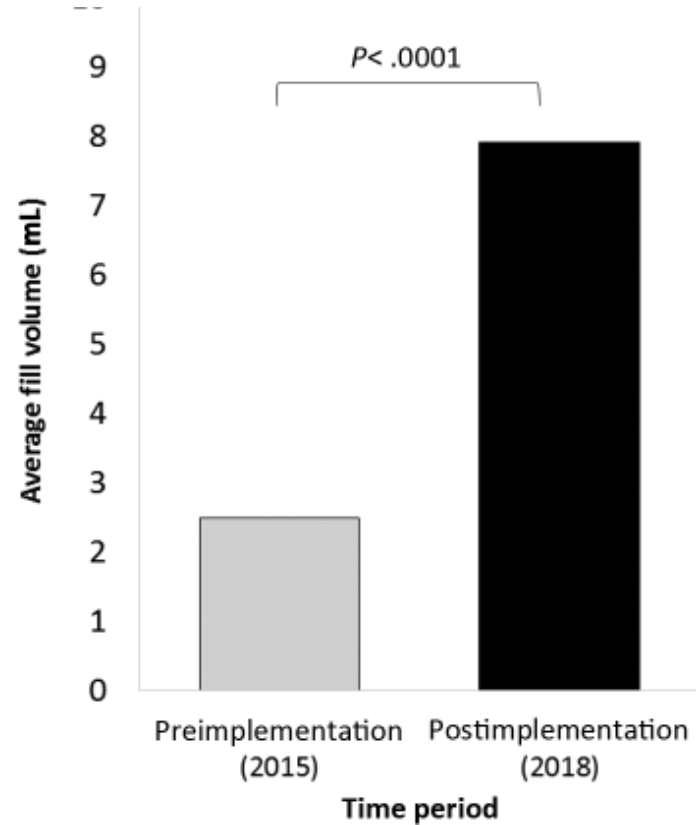
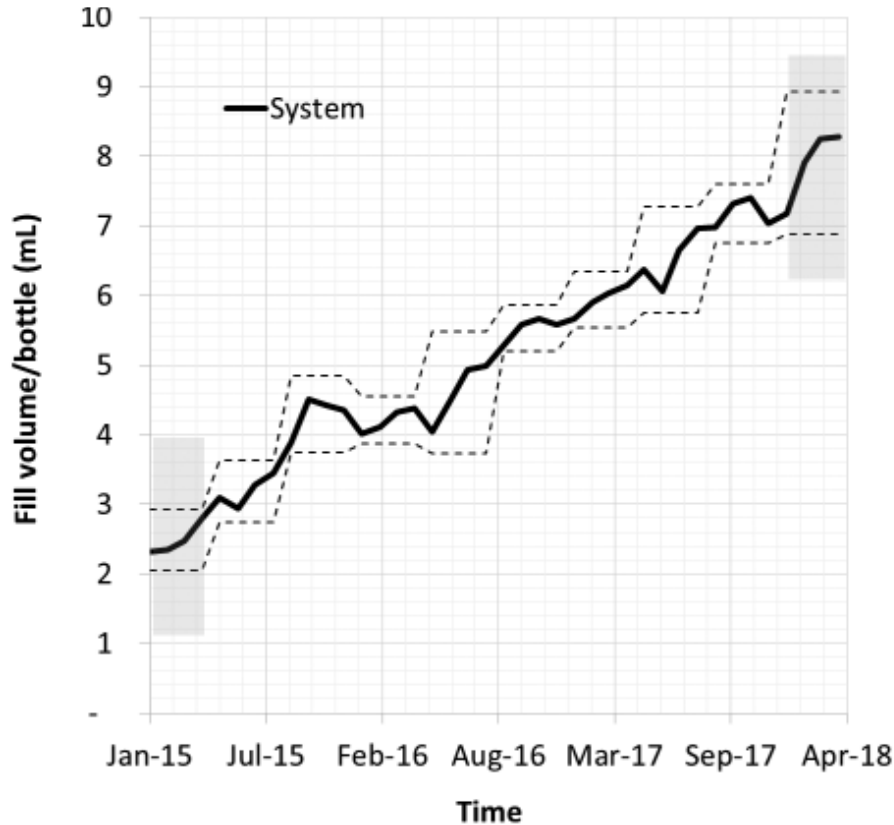
Active Monitoring and Feedback to Improve Blood Culture Fill Volumes and Positivity Across a Large Integrated Health System

Reeti Khare,^{1,2} Tarush Kothari,^{2,3} Joseph Castagnaro,³ Bryan Hemmings,^{2,3} May Tso,³ Stefan Juretschko^{1,2}



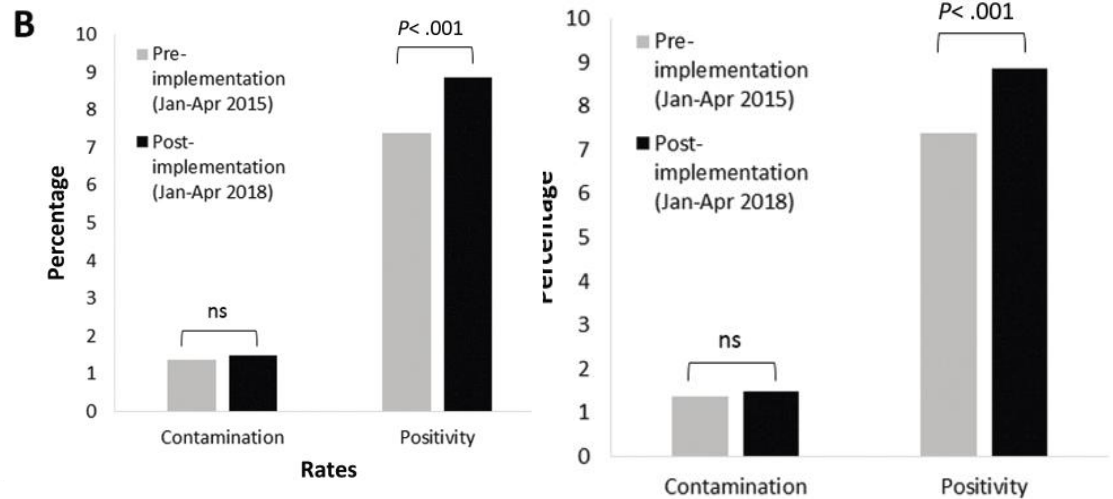
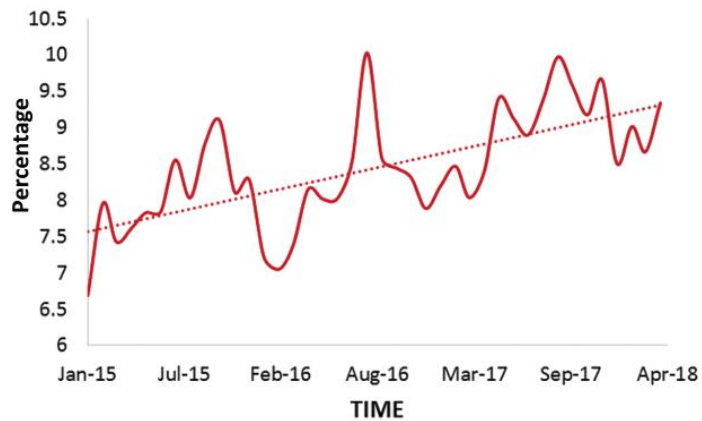
Active Monitoring and Feedback to Improve Blood Culture Fill Volumes and Positivity Across a Large Integrated Health System

Reeti Khare,^{1,2} Tarush Kothari,^{2,3} Joseph Castagnaro,³ Bryan Hemmings,^{2,3} May Tso,³ Stefan Juretschko^{1,2}



Active Monitoring and Feedback to Improve Blood Culture Fill Volumes and Positivity Across a Large Integrated Health System

Reeti Khare,^{1,2} Tarush Kothari,^{2,3} Joseph Castagnaro,³ Bryan Hemmings,^{2,3} May Tso,³ Stefan Juretschko^{1,2}



Effectiveness of a multimodal intervention to improve blood culture collection in an adult emergency department

Alexis Merien¹ · Astrid Bacle² · Pierre Tattevin³ · Dorsaf Bellasfar¹ · Caroline Piau³ · Vincent Cattoir³ · Louis Soulat¹ · Yannick Malledant⁴ · Ronan Garlantezec²

Hémocultures bactériennes IDE



Le problème en 3 chiffres au CHU de Rennes :

80 000 flacons d'hémocultures (H) / an

30 à 80 % non conformes (idem ailleurs) :

- Volume insuffisant (25 à 40 %)
- Séquençage inadéquat : H solitaire +++ (50 %) ou répétitives prolongées

8,5 % positivité

Indications

Uniquement sur prescription médicale

Sauf situation caricaturale : fièvre d'apparition brutale et/ou frissons intenses.

Modalités

- Plan de travail propre et dégagé, matériel de prélèvement spécifique, 4 flacons (2 aérobies, 2 anaérobies) décapsulés et vérifiés.
- Mains désinfectées (SHA), bouchons désinfectés (chlorhexidine 2 % alcoolique), antiseptique de peau large et rigoureuse (chlorhexidine 2 % alcoolique).
- Gants stériles.
- 35 à 40 mL soit 4 flacons remplis à 8-10 mL en une seule prise sur site unique dans l'ordre aérobie-anaérobie-aérobie-anaérobie.
- Bien identifier tous les flacons et remplir un bon de prescription (avec date et heure) par paire.
- Acheminer au laboratoire à température ambiante.
- Assurer une traçabilité.
- Ne pas répéter sauf indication médicale.

Protocole hémocultures aux Urgences 2021

NE RATE PAS LE TRAIN !

C'EST QUOI UN TRAIN D'HÉMOCULTURE ?
Deux paires d'hémocultures prélevées en un seul temps sur un seul site, selon le schéma suivant :

AEROBIE ANAEROBIE AEROBIE ANAEROBIE

QUAND PRESCRIRE UN TRAIN D'HÉMOCULTURE ?

- Fièvre > 38,3 °C ou hypothermie < 36 °C à l'admission ou d'apparition récente.
- Choc septique, sepsis, suspicion d'endocardite ou d'infection endo-vasculaire.
- Avant décision de mise sous antibiothérapie.
- Contrôle de négativation des Hémocultures sous traitement lors des bactériémies à staphylocoques et d'endocardites.

QUAND NE PAS PRESCRIRE ?

- Durant les 48 h après mise sous ATB.
- Hémocultures récentes < 48h.
- Fièvre des 48h postopératoire.
- Cellulite non compliquée.
- Pneumopathie communautaire ou liée aux soins (hors sepsis).
- Infection urinaire basse.
- Pyélonéphrite aiguë non compliquée

Ne pas négliger pour autant le prélèvement au site primaire ! (ECBC, ECBU...)

Effectiveness of a multimodal intervention to improve blood culture collection in an adult emergency department

Alexis Merien¹ · Astrid Bacle² · Pierre Tattevin³ · Dorsaf Bellasfar¹ · Caroline Piau³ · Vincent Cattoir³ · Louis Soulat¹ · Yannick Malledant⁴ · Ronan Garlantezec²

Supplementary Material VI Patient characteristics and appropriateness of blood cultures before (first months of 2021 as a reference) and after the intervention

	Pre-intervention period	Post-intervention period	<i>P</i> value
Number of patients	8 584	25 977	
Number of patients with at least one pair of blood cultures sampled	624 (7.27%)	1 080 (4.2%)	<0.0001
Appropriateness of blood cultures sampling per hospital stay			
No	491 (78.7%)	336 (31.1%)	
Yes	133 (21.3%)	744 (68.9%)	<0.0001
Solitary blood culture *			
No	229 (36.7%)	978 (90.6%)	
Yes	395 (63.3%)	102 (9.4%)	<0.0001
Appropriate volume for each bottle			
No	231 (37.0%)	185 (17.1%)	
Yes	393 (63.0%)	895 (82.9%)	<0.0001

Autre(s) test(s) microbiologique(s) ?

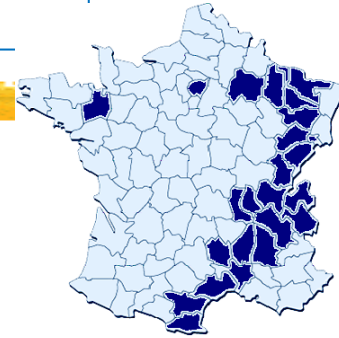
1. Sérologie fièvre Q
2. Hémocultures fongiques
3. Demande cultures prolongées
4. PCR multiplex 'septifast'
5. Sérologie *Bartonella* sp.
6. Nope

Autre(s) test(s) microbiologique(s) ?

1. Sérologie fièvre Q
2. Hémo-cultures fongiques
3. Demande cultures prolongées
4. PCR multiplex 'septifast'
5. Sérologie *Bartonella* sp.
6. **Nope**

Infective Endocarditis Related to Unusual Microorganisms: A Prospective Population-Based Study

Silvia Limonta,^{1,*} Emmanuelle Cambau,^{2,*} Marie-Line Erpelding,³ Caroline Piau-Couapel,⁴ François Goehringer,⁵ Patrick Plésiat,⁶ Matthieu Revest,¹ Véronique Vernet-Garnier,⁷ Vincent Le Moing,⁸ Bruno Hoen,⁵ Xavier Duval,⁹ and Pierre Tattevin^{1,*}; for the EI 2008 de l'AEPEI working group



497 cas d'EI certaines (EI 2008)

□ 95% microbiologiquement documentées

- Streptocoque/entérocoque (n=240 => 48%)
- Staphylocoque (=180 => 36%)
- Autre pathogène (n=41 => 8%)
- Polymicrobienne (n=9, dont 3 'autres germes')

□ 5% d'EI sans documentation

Infective Endocarditis Related to Unusual Microorganisms: A Prospective Population-Based Study

Silvia Limonta,^{1,*} Emmanuelle Cambau,^{2,*} Marie-Line Erpelding,³ Caroline Piau-Couapel,⁴ François Goehringer,⁵ Patrick Plésiat,⁶ Matthieu Revest,¹ Véronique Vernet-Garnier,⁷ Vincent Le Moing,⁸ Bruno Hoen,⁵ Xavier Duval,⁹ and Pierre Tattevin^{1,6}; for the EI 2008 de l'AEPEI working group

- **n=44 (9% total EI 2008)**

- **Grande variété d'espèces (bactéries + levures)**

- **50% BG- variés**

- **25% BG+** (*Cutibacterium acnes*, *Lactobacillus*, *Corynebacterium* sp.)

- **15% levures** (*Candida* sp.)

- **10% = véritables EI à hémocultures négatives (n=4)**

- *Coxiella burnetti*, n=2 (1 PCR valve, 1 sérologie)

- *Bartonella quintana* (PCR valve)

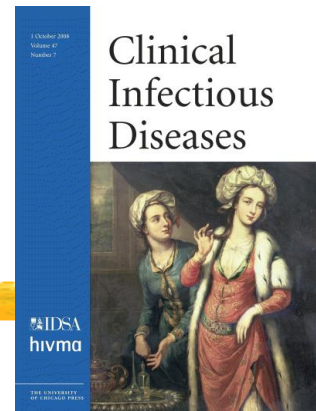
- *Tropheryma whippelii* (PCR valve)

Que gagne t'on avec les cultures prolongées ?

Prolonged Incubation and Extensive Subculturing Do Not Increase Recovery of Clinically Significant Microorganisms from Standard Automated Blood Cultures

Baron et al. Clin Infect Dis 2005

An extensive blood culture protocol, including prolonged incubation of cultures, for 215 patients believed to have had endocarditis yielded only 3 clinically relevant results. Twenty-four *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, and *Kingella* (i.e., HACEK) organisms were recovered from standard 5-day blood cultures during the same time



Protocole Stanford 1994-99

NB. Epidémie
médiastinites + EI à
Legionella sp. post-op
(soins locaux eau
contaminée)

Original medium, subculture medium ^a	Total duration of incubation	Acridine orange staining performed on days 3 and 10
Bactec Aerobic Plus 26 bottles (<i>n</i> = 3)	3 weeks	Yes
BCYE	2 weeks	...
Chocolate agar (<i>n</i> = 2)	3 weeks	...
Rabbit blood agar	3 weeks	...
Sabouraud dextrose agar	4 weeks	...
Lowenstein-Jensen agar	6 weeks	...
Bactec Anaerobic Plus 27 bottles (<i>n</i> = 3)	3 weeks	Yes
BCYE	2 weeks	...
Chocolate agar (<i>n</i> = 2)	3 weeks	...
Rabbit blood agar	3 weeks	...
Sabouraud dextrose agar	4 weeks	...
Lowenstein-Jensen agar	6 weeks	...
Anaerobic brucella blood agar	6 days	...
Adult Isolator tubes (<i>n</i> = 4)	...	No
BCYE	2 weeks	...
Chocolate agar	3 weeks	...
Rabbit blood agar	3 weeks	...
Sabouraud dextrose agar	4 weeks	...
Lowenstein-Jensen agar	6 weeks	...
Anaerobic brucella blood agar	6 days	...

Enquête de pratiques USA 1999 'endocardites hémoc. négatives'

- 11 microbiologistes académiques interrogés
 - 9 pratiquent les cultures prolongées (max 21 j)
 - dont 6 pratiquent les 'sous-cultures'
- ⇒ 80 années d'expérience cumulée
- ⇒ 4 diagnostics grâce aux cultures prolongées
 - *Histoplasma* spp.
 - *Streptococcus viridans*
 - *Cardiobacterium hominis*
 - *Propionibacterium acnes*

Rentabilité de:



- **Cultures prolongées (au-delà de J5)**
 - 1,5% d'apport diagnostique dans les EI à hémoc. négatives

- **Ensemencement sur milieux multiples et variés**
 - 1 diagnostic par labo tous les 20 ans

Quelles sérologies ?



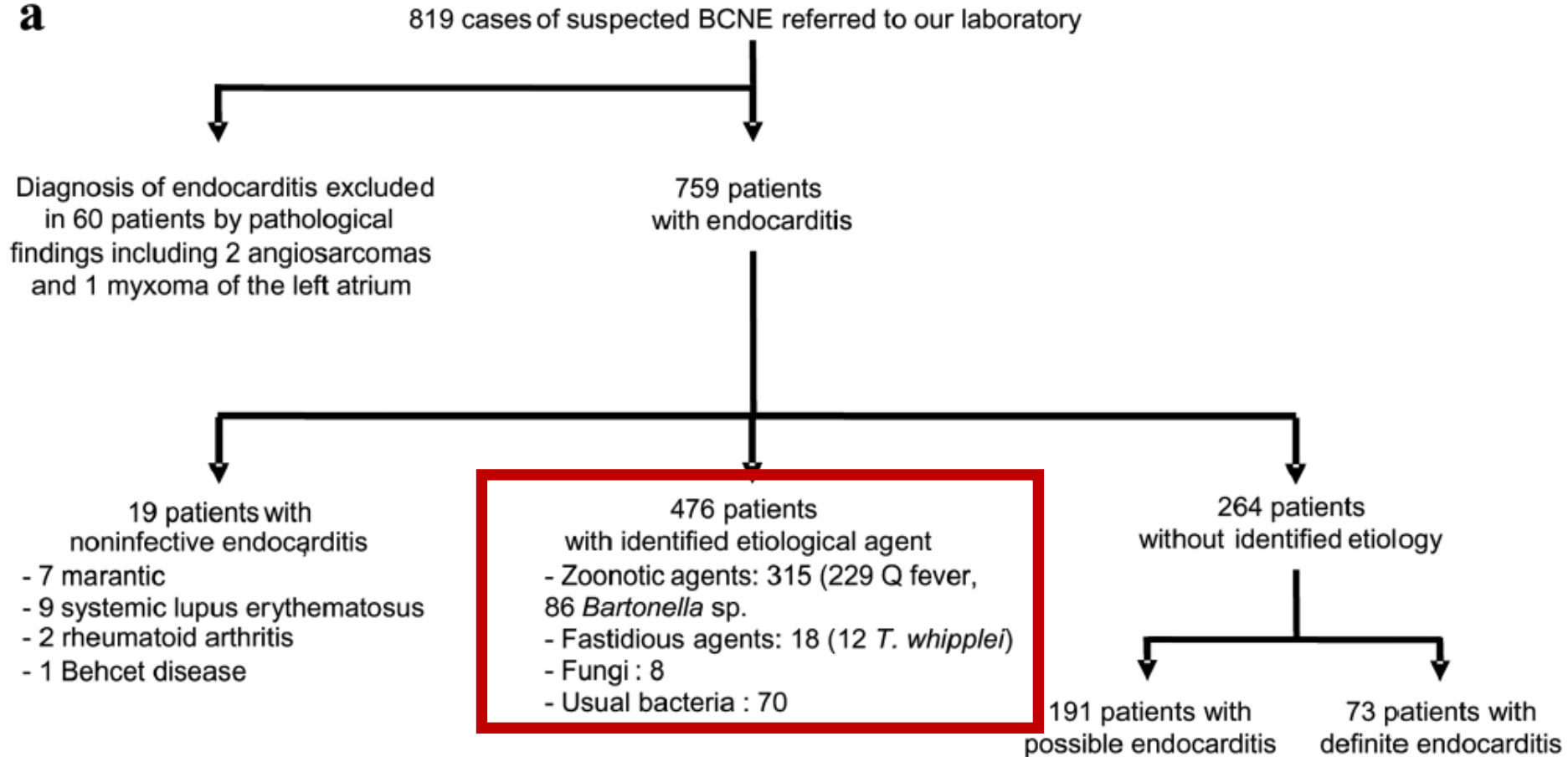
□ Classiquement:

- *Coxiella burnetii*
- *Bartonella* spp.
- *Legionella pneumophila*
- *Mycoplasma* spp.
- *Chlamydophila* spp.
- *Brucella* spp.

Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture–Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases



a



Blood Culture Negative Endocarditis: A Review of Laboratory Diagnostic Approaches

Kuan-Pei Lin¹, Ting-Kuang Yeh^{1,2}, Yu-Chuan Chuang¹, Li-An Wang¹, Yun-Ching Fu^{3,4,*}, Po-Yu Liu^{1,4-6,*}

Table 1 Studies Using Serologic Tests for the Diagnosis of Blood Culture Negative Endocarditis

Country	Duration	Number	Sample	Pathogen
France ¹	1983–2001	348 (268/348)	Serology	<i>Coxiella burnetii</i> (167) <i>Bartonella</i> sp (99) <i>Mycoplasma hominis</i> (1) <i>Legionella pneumophila</i> (1)
France ¹⁶	1994–2004	248 (36/248)	Serology	<i>Coxiella burnetii</i> (27) <i>Bartonella</i> sp (5) <i>Legionella pneumophila</i> (2) <i>Aspergillus</i> sp (1) <i>Chlamydia</i> (1)
France ¹⁷ UK Algeria	2001–2009	745 (356/745)	Serology	<i>Coxiella burnetii</i> (274) <i>Bartonella</i> sp (80) <i>Legionella pneumophila</i> (1) <i>Legionella anisa</i> (1)
France ⁴	2010–2015	283 (41/283)	Serology	<i>Coxiella burnetii</i> (23) <i>Bartonella quintana</i> (13) <i>Bartonella henselae</i> (4) <i>Legionella pneumophila</i> (1)

Blood Culture Negative Endocarditis: A Review of Laboratory Diagnostic Approaches

Kuan-Pei Lin¹, Ting-Kuang Yeh^{1,2}, Yu-Chuan Chuang¹, Li-An Wang¹, Yun-Ching Fu^{3,4,*}, Po-Yu Liu^{1,4-6,*}

Table 2 Studies Using Specific PCR Method for the Diagnosis of Blood Culture-Negative Endocarditis

Country	Duration	Number	Sample	Pathogen
France ¹	1983–2001	348 (88/348)	Valve	<i>Coxiella burnetii</i> (41) <i>Bartonella</i> (47)
France ⁴	2010–2015	283 (45/283)	Valve	<i>Bartonella henselae</i> (2) <i>Bartonella quintana</i> (2) <i>Coxiella burnetii</i> (3) <i>Tropheryma whippelii</i> (2) <i>Enterococcus faecalis</i> (8) <i>Enterococcus faecium</i> (2) <i>Mycoplasma hominis</i> (1) <i>Staphylococcus aureus</i> (10) <i>Streptococcus gallolyticus</i> (12) <i>Streptococcus infantarius</i> (1) <i>Streptococcus oralis</i> (2)
Switzerland ⁶⁰	2018	1 (1/1)	Valve	<i>Cardiobacterium hominis</i> (1)

Leçon n°1: rester simple !

- **3 paires d'hémocultures *avant antibiothérapie***
 - 10 ml/flacon, aéro + anaérobies
 - > 90% des diagnostics
 - dans des délais 'standards' (< 5 jours)
- **Pas de nécessité d'avertir le laboratoire à J0**
- **Aucune sérologie n'est indiquée**

Leçon n°2: rester simple !

- **Flacons d'hémocultures modernes 'standard'**
 - 10 ml/flacon, aéro- + anaérobies
- **Pas de milieux d'ensemencement spécifique**
- **Durée prolongée: oui, cas sélectionnés**
 - *Cutibacterium acnes*
 - *Gemella* spp., *Abiotrophia* spp., *Granulicatella* spp.
 - Levures

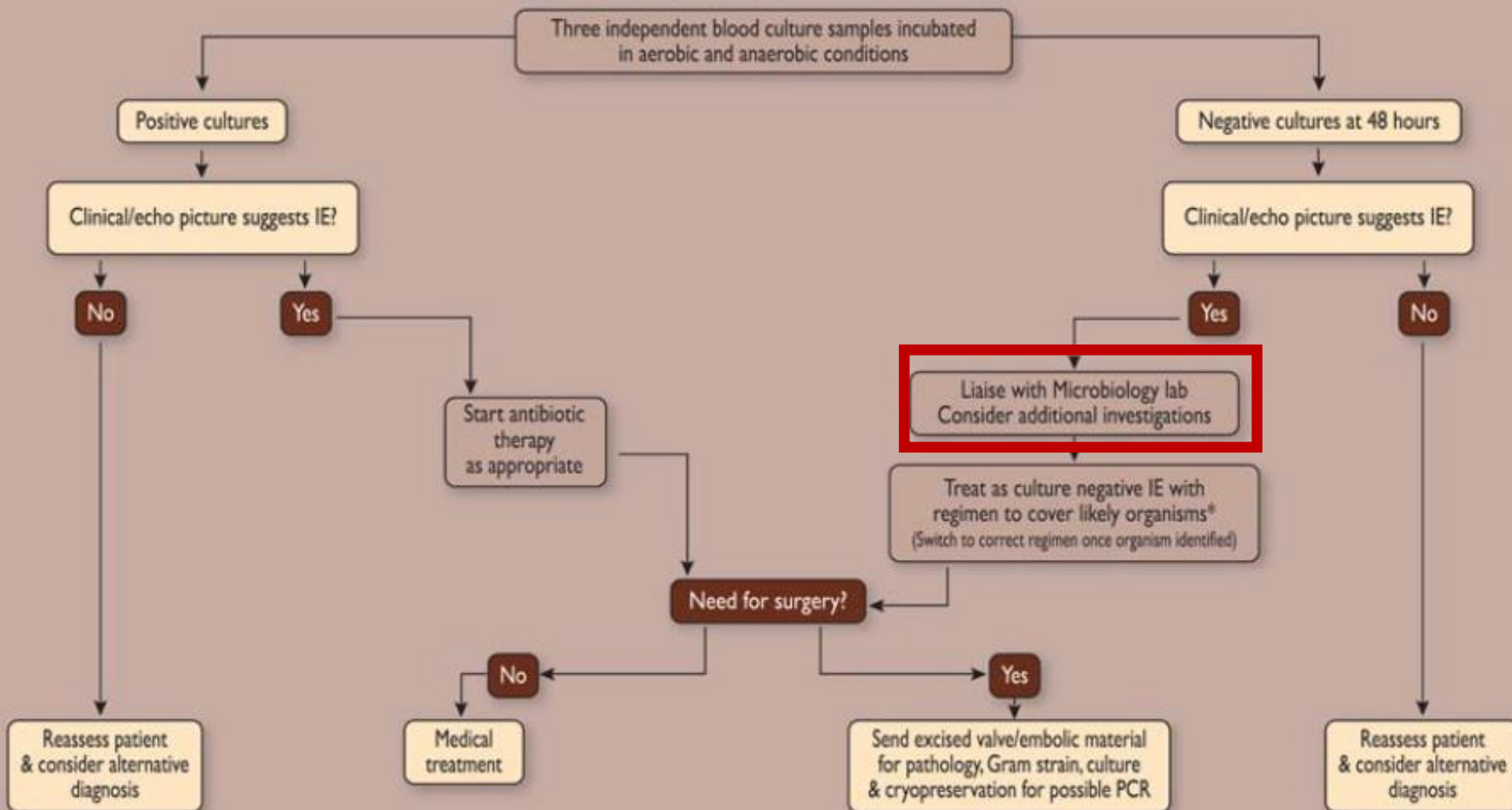
Leçon 3: Sérologies rentables

- *Coxiella burnetii* => 2/3 des endoc hémoc neg
 - *Bartonella* spp. => 1/3 des endoc hémoc neg
 - *Legionella* spp. => 10 cas documentés (5 groupés)
 - *Mycoplasma* spp. => 10 cas rapportés (5 solides)
 - *Chlamydophila* spp. => artéfacts sérologies (PCR -)
 - *Brucella* spp. => seulement zones d'endémie
-
- **A part**
 - FAN et facteurs rhumatoïdes, mais **VPP et VPN inconnues**
- Exemple: FR 7% EI documentées, 15% EI hémoc neg ($P=0,01$)

Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009)

The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases



CAT si EI probable, mais hémocultures négatives 48-72 h

- Prolongation incubation hémocultures
- Sérologies *Bartonella* spp. et fièvre Q
- Revoir le dossier ‘à fond’
 - forte VPN de 3 hémoc si pas d’ATB avant
 - hypothèse 1 = **ce n’est pas une EI**
 - sinon, chasser les ‘moutons à 5 pattes’



Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus

- Anomalies valvulaires fréquentes au cours du lupus systémique (**15%-75% séries autopsiques**)
 - lésions valvulaires **cœur gauche (mitrale)**
 - épaissement, fibrose

- Endocardites cliniques très rares
 - Sujets jeunes, **lupus mal contrôlé**
 - Evolution prolongée
 - Manifestations **immunologiques** (faux panaris d'Osler)
 - **AVC (surtout si APL+)**

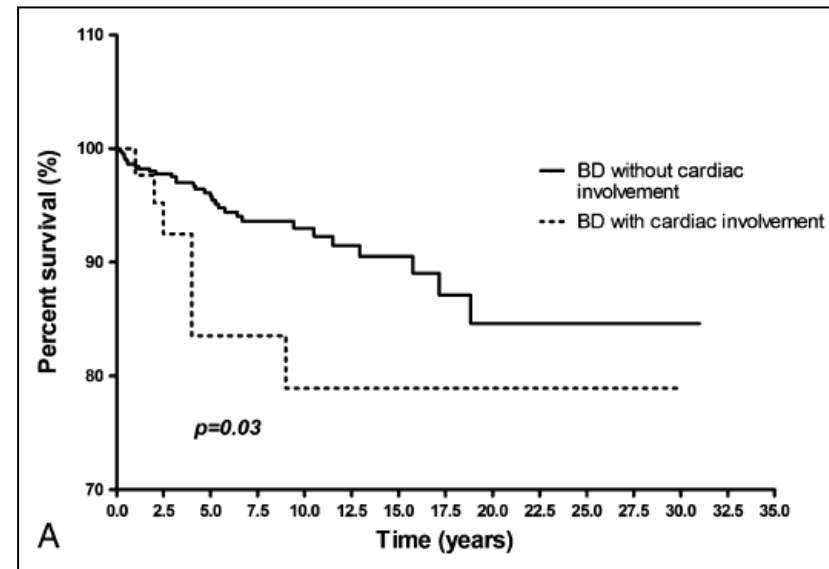
Spectrum of Cardiac Lesions in Behçet Disease

A Series of 52 Patients and Review of the Literature

- Cohorte Behcet Pitié Salpêtrière, 1990-2010 (**n=807**)
- **14 endocardites non infectieuses (1,7%)**

□ **Caractéristiques**

- âge médian 33,5 ans
- 86% males
- **IA (n=9)**, IM (n=3), IT (n=2)
- Facteurs de bon pronostic
 - **anticoagulants**
 - immunosuppresseurs / colchicine



DIAGNOSIS IN ONCOLOGY

Arthur Skarin, MD, Consultant Editor

Some Unusual Complications of Malignancies

MARANTIC ENDOCARDITIS IN ADVANCED CANCER

□ Endocardites 'marastiques'

- 1,2% des autopsies de patients décédés de cancer
- surtout **sein, poumon, prostate et colon**
- **cœur gauche, multiples petites végétations (3 mm)**
- risque principalement **embolique**
- **difficultés diagnostiques** (images écho atypiques)
- traitement **anticoagulant** + traitement du cancer



Outcomes of culture-negative vs. culture-positive infective endocarditis: the ESC-EORP EURO-ENDO registry

...sitive endocarditis in patients receiving antimicrobial therapy

...sis of infective endocarditis and early identification of culture-negative cases that may exclude the possibility of surgery.

Study



ESC-EORP EURO-ENDO Registry



Outcomes of culture-negative vs. culture-positive infective endocarditis: the ESC-EORP EURO-ENDO registry

Question

Symptoms and late diagnosis are characteristics of patients with culture-negative endocarditis. Does the failure to identify a pathogen worsen the overall outcome of infective endocarditis?

Finding

Mortality of culture-negative endocarditis was higher than culture-positive endocarditis in patients receiving antimicrobial therapy.

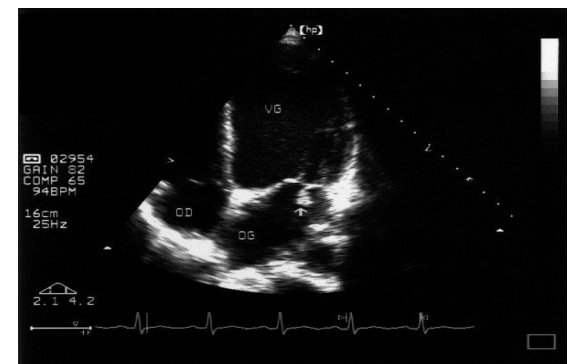
Key Message

Efforts are required to improve both the etiological diagnosis of infective endocarditis and early identification of culture-negative endocarditis cases before progression to advanced disease that may exclude the possibility of surgery.

Study

Cas clinique

- Mr Z, 66 ans
- ATCD
 - Ulcère de jambe chronique
- AEG fébrile depuis 3 jours + dyspnée
- Admission
 - T = 39° C, TA = 110/60 mmHg
 - Multiples lésions purpuriques
 - Crépitants des 2 bases
- ETT
 - IM 2/4 avec végétation 10 mm



Quel(s) traitement(s) instaurez vous?

1. amoxicilline + gentamicine
2. amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
3. céfazoline + gentamicine
4. amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
5. amoxicilline + ceftriaxone
6. on attend les hémocultures

Quel(s) traitement(s) instaurez vous? Réponse

1. amoxicilline + gentamicine
2. **amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine**
3. céfazoline + gentamicine
4. *amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine* *
5. *amoxicilline + ceftriaxone* \$
6. on attend les hémocultures

* *Recos précédentes US et Europe*

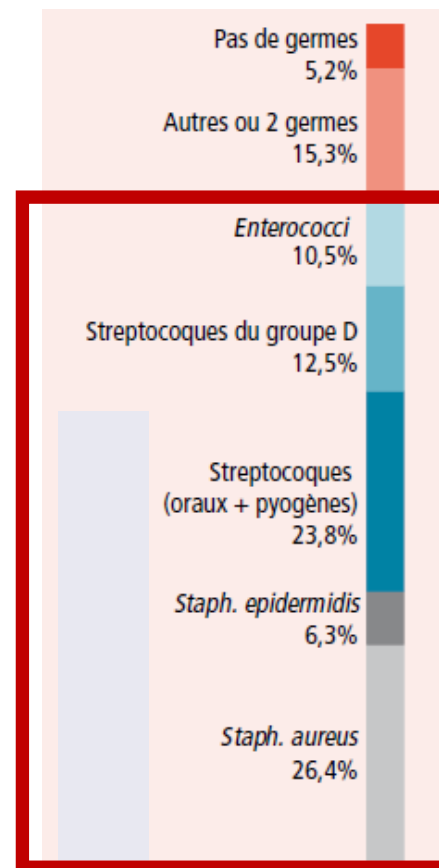
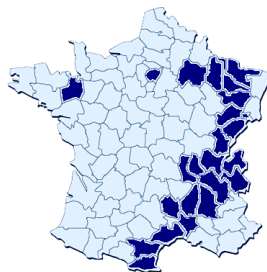
\$ *Alternative dans les recos Européennes 2023*

Traitements empiriques

■ Contexte

□ Cibles:

1. staphylocoques (35%)
2. streptocoques (35%)
3. entérocoques (10%)
4. divers (15%)
5. EI non documentées (5%)



Selton-Suty C et al. Clin Infect Dis 2012

□ Recos antérieures (US 2005 & Europe 2009)

- EI communautaire => pénicilline A / inhibiteur bêta-lactamase + gentamicine
- EI précoce (< 1 an) sur prothèse => vancomycine + gentamicine + rifampicine
- EI tardive sur prothèse (> 1 an) = idem EI communautaire valve native

Traitements empiriques: recos USA 2015

■ Rationnel

- Trop d'antibiothérapie 'intempestive' pour suspicion d'EI
- Rarement une urgence immédiate
- Complexité croissante

⇒ **Pas de schéma empirique standard**

⇒ **Avis infectieux** (on a le temps !)

⇒ **Tableaux, tenant compte du contexte, de l'évolutivité, etc.**

Portes d'entrée des EI

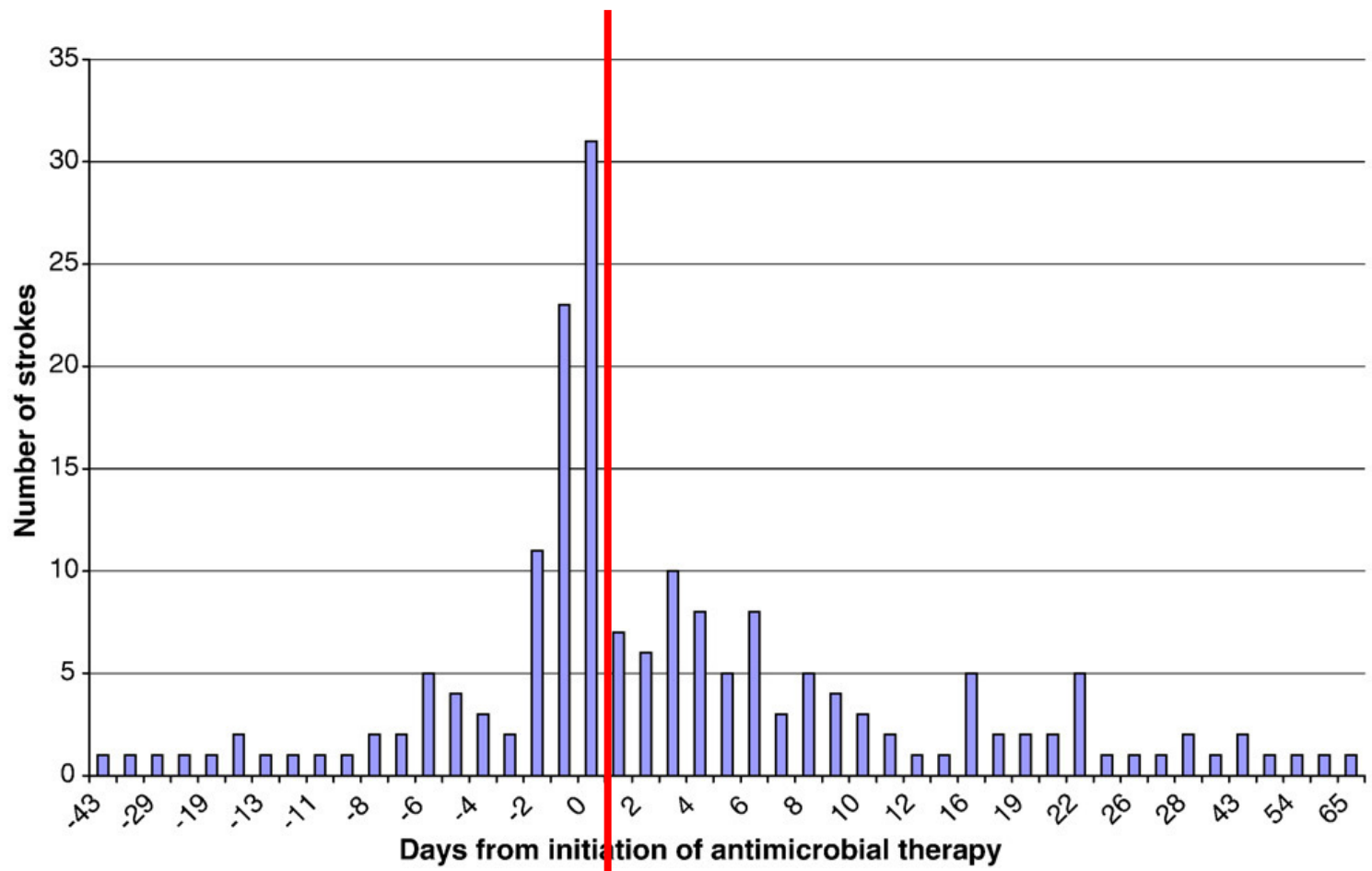
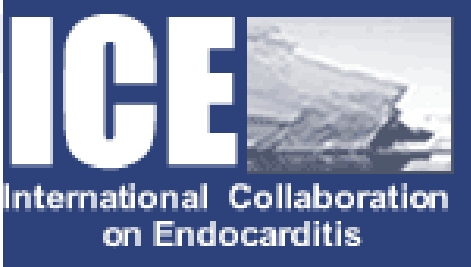
Pathogène	Porte(s) d'entrée
Staphylocoques: <i>S. aureus</i> ⇔ virulence Coag. négative ⇔ matériel étranger	Cutanée Veineuse (usage drogues, iatrogénie)
Streptocoques oraux (synonymes: non groupables, <i>viridans</i> , alpha-hémolytiques...)	Bucco-dentaire
Streptocoques du groupe D (<i>S. gallolyticus</i> , ex <i>S. bovis</i>)	Colon (dysplasie, 50%)
Entérocoques	Colon, voies urinaires
HACEK (<i>Haemophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Kingella</i>)	Bucco-dentaire
<i>Coxiella burnetti</i> <i>Bartonella henselae</i>, <i>B. quintana</i>	Zoonoses (griffes du chat, fièvre Q) Puces et poux (SDF, <i>B. quintana</i>)

Traitements empiriques: recos Europe 2015

Table 20 Proposed antibiotic regimens for initial empirical treatment of infective endocarditis in **acute severely ill** patients (before pathogen identification)^a

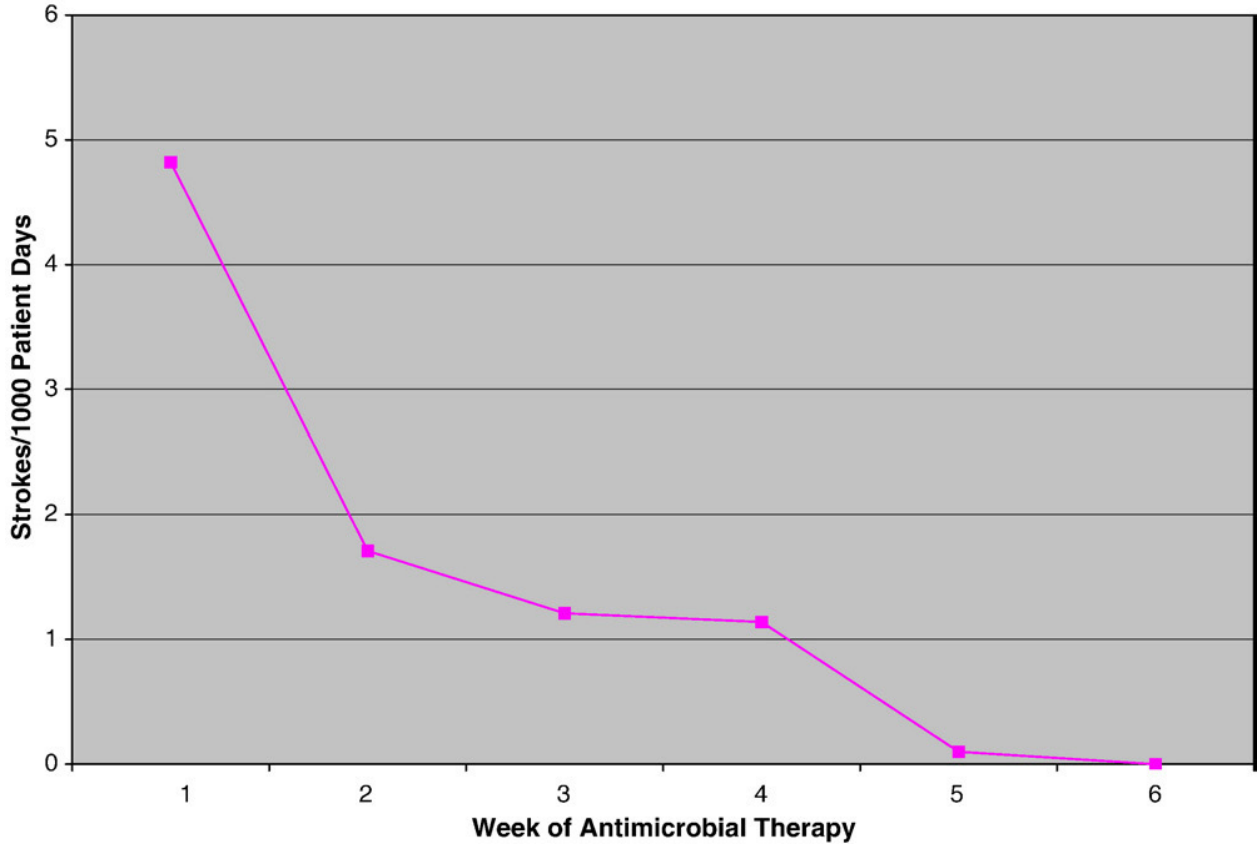
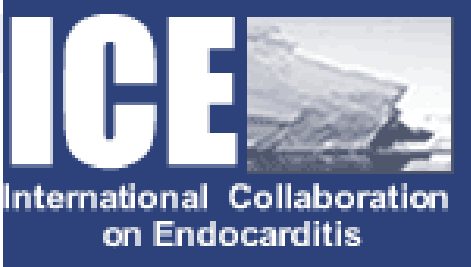
Antibiotic	Dosage and route	Class ^b	Level ^c	Comments
Community-acquired native valves or late prosthetic valves (≥ 12 months post surgery) endocarditis				
Ampicillin with (Flu)cloxacillin or oxacillin with Gentamicin ^d	12 g/day i.v. in 4–6 doses 12 g/day i.v. in 4–6 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	IIa	C	Patients with BCNIE should be treated in consultation with an ID specialist.
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose			
Early PVE (<12 months post surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare associated endocarditis				
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d with Rifampin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose 900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	IIb	C	Rifampin is only recommended for PVE and it should be started 3–5 days later than vancomycin and gentamicin has been suggested by some experts. In healthcare associated native valve endocarditis, some experts recommend in settings with a prevalence of MRSA infections >5% the combination of cloxacillin plus vancomycin until they have the final <i>S. aureus</i> identification

The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS)



Daily incidence of stroke in ICE cohort.

The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS)



Stroke rate after initiation of antimicrobial therapy.

Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia?

M. Paul^{1,2}, N. Zemer-Wassercug¹, O. Talker¹, Y. Lishtzinsky¹, B. Lev³, Z. Samra^{3,2}, L. Leibovici^{4,2} and J. Bishara^{1,2}

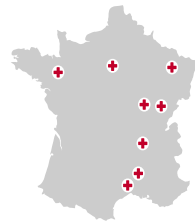
TABLE 2. Multivariable logistic regression analysis for 30-day mortality: empirical antibiotic treatment^a

Variable ^b	OR, 95% CI <i>n</i> = 541 patients, deaths = 202	p-value
Empirical antibiotic treatment		
Oxacillin/cefazolin	Reference	
Cefuroxime	1.98 (0.98–4.01)	0.058
Ceftriaxone/cefotaxime	2.24 (1.23–4.08)	0.008
Beta-lactam-beta-lactamase	2.68 (1.23–5.85)	0.013

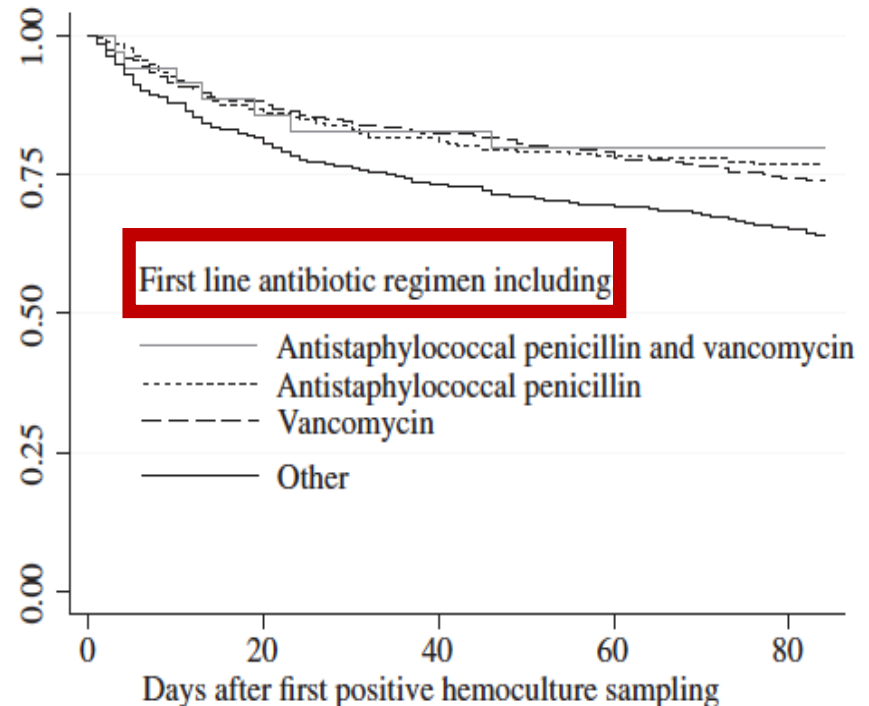
Factors associated with 12 week case-fatality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective cohort study

P. Braquet^{1,2,*}, F. Alla^{3,4,5}, C. Cornu^{6,7,8}, F. Goehringer⁹, L. Piroth¹⁰, C. Chirouze¹¹, M. Revest¹², C. Lechiche¹³, X. Duval^{14,15,16}, V. Le Moing^{1,2,*},
on behalf of the VIRSTA-AEPEI study group

■ Cohorte VIRSTA



- Prospective, observationnelle
- France, 2009-2011
- 2091 bactériémies *S. aureus*
- Létalité**
 - 23% à S4
 - 34% à S12



Factors associated with 12 week case-fatality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective cohort study

P. Braquet^{1,2,*}, F. Alla^{3,4,5}, C. Cornu^{6,7,8}, F. Goehringer⁹, L. Piroth¹⁰, C. Chirouze¹¹, M. Revest¹², C. Lechiche¹³, X. Duval^{14,15,16}, V. Le Moing^{1,2,*},
on behalf of the VIRSTA-AEPEI study group

Table 4

Association between first-line antibiotics and week 12 case-fatality in patients with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) bacteraemia in the VIRSTA study ($n = 1538$)

Group 5: treatment variables		Frequencies			Effect of antibiotics adjusted on other prognostic factors ^a		
		Dead	Treated	%	OR	CI	p^b
Variable 1: First-line antibiotics							
Monotherapy	Antistaphylococcal penicillin (ASP)	17	80	21.3	0.40	0.17–0.95	0.037
	Amoxicillin/clav.	46	127	36.2	0.85	0.42–1.72	0.650
	Other β -lactam	47	139	33.8	0.56	0.28–1.14	0.110
	Vancomycin	20	92	21.7	0.37	0.17–0.83	0.016
	Other monotherapy	37	139	26.8	0.50	0.25–1.03	0.059
Bitherapy	ASP+ aminoglycoside	27	138	19.6	0.37	0.17–0.78	0.009
	Other β -lactam + aminoglycoside (Ref.)	31	72	43.1	1.00		
	Vancomycin + aminoglycoside	19	106	17.9	0.33	0.15–0.72	0.006
	Vancomycin + β -lactam	11	54	20.4	0.41	0.16–1.02	0.055
	Other bitherapy	107	333	32.1	0.59	0.32–1.10	0.099
Multiple therapy	Strategy with ≥ 3 antibiotics	106	259	40.9	0.67	0.35–1.26	0.216
Variable 2: Time to first antibiotic initiation							
> 24 hours after blood culture collection (Ref.)		211	696	30.3	1.00		
≤ 24 hours after blood culture collection		257	842	30.5	0.71	0.54–0.93	0.015

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)

7.12. Empirical therapy

Treatment of IE should be started promptly. Three sets of blood cultures should be drawn at 30-minute intervals before initiation of antibiotics.³⁹¹

Cloxacillin/cefazolin administration is associated with lower mortality rates than other beta-lactams, including amoxicillin/clavulanic acid or ampicillin/sulbactam,³⁹² and vancomycin for empirically treating MSSA bacteraemia/endocarditis.^{309,393} However, recently amoxicillin/clavulanic acid or ampicillin/sulbactam might be an effective empirical treatment for MSSA bacteraemia when de-escalated to cloxacillin or cefazolin within 96 h from the index blood culture.³⁹⁴

Empirical use of β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations does not increase mortality compared with cloxacillin and cefazolin in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a propensity-weighted cohort study

Rein Willekens^{1,2}, Mireia Puig-Asensio ^{3,4,5*}, Paula Suanzes ^{1,2}, Nuria Fernández-Hidalgo^{1,2,4,5}, Maria N. Larrosa^{4,5,6,7}, Juan J. González-López^{4,5,6,7}, Dolors Rodríguez-Pardo ^{1,2,4,5}, Carles Pigrau^{1,2,4} and Benito Almirante^{1,2,4,5}

Outcome	β -lactam/ β -lactamase inhibitor ($n = 127$)	Crude analysis	
		Cloxacillin or cefazolin ($n = 71$)	
30 day mortality	27 (21.3)	13 (18.3)	
7 day mortality	11 (8.7)	4 (5.6)	
90 day relapse in survivors ^a	6 (6.5)	2 (3.8)	

Comparative effectiveness of β -lactams for empirical treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective cohort study



D. T. P. Buis^{1*†}, T. W. van der Vaart ^{2,3†}, J. M. Prins ¹, J. T. M. van der Meer³, M. J. M. Bonten^{2,4}, E. Sieswerda^{2,4}, C. H. van Werkhoven² and K. C. E. Sigaloff¹
Collaborators: B. L. Herpers⁵, R. R. Jansen⁶, W. Rozemeijer⁷, R. Soetekouw⁸, G. van Twillert⁹ and J. Veenstra¹⁰


Table 2. Association between empirical antibiotic therapy and outcomes

	Number of patients	Number of SAB-related deaths (%)	Bacteraemia duration crude HR (95% CI)	Bacteraemia duration multivariable HR (95% CI)	30 day SAB-related mortality crude sHR (95% CI)	30 day SAB-related mortality multivariable sHR (95% CI)
Flucloxacillin	49	4 (8)	reference	reference	reference	reference
Cefuroxime	65	10 (15)	1.05 (0.72–1.54)	1.08 (0.73–1.60)	2.03 (0.64–6.47)	1.37 (0.42–4.52)
Ceftriaxone	154	31 (20)	1.11 (0.80–1.54)	1.22 (0.88–1.71)	2.62 (0.93–7.43)	1.93 (0.67–5.60)

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)

Recommendation Table 10 — Recommendations for antibiotic regimens for initial empirical treatment of infective endocarditis (before pathogen identification)^a

Recommendations	Class ^b	Level ^c	
In patients with community-acquired NVE or late PVE (≥ 12 months post-surgery), ampicillin in combination  with (flu)cloxacillin and gentamicin should be considered using the following doses: ²⁵⁵	IIa	C	
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>			
Ampicillin			12 g/day i.v. in 4–6 doses
Ceftriaxone			4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses
(Flu)cloxacillin			12 g/day i.v. in 4–6 doses
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose		

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)

Recommendation Table 10 — Recommendations for antibiotic regimens for initial empirical treatment of infective endocarditis (before pathogen identification)^a

In patients with early PVE (<12 months post-surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare-associated IE, vancomycin or daptomycin combined with gentamicin and rifampin may be considered using the following doses⁴⁵

Adult antibiotic dosage and route

Vancomycin ^e	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. in 1 dose
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose
Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 doses

What the fuck ?

Messages – diagnostic

1. Trouvez un moyen pour que les flacons d'hémocultures soient bien remplis chez vous
2. Suspicion d'EI =>
 - 3 paires d'hémocultures, 30' d'intervalle
 - autres prélèvements guidés par clinique
3. Si pas de diagnostic à 48-72 h
 - Tel labo pour prolongation incubation hémocultures
 - Sérologies *Bartonella* sp. et fièvre Q
 - Chercher autre chose...

Messages – traitement empirique

1. Si évolution rapide, traitement rapide
 - SAMS = ennemi public n° 1
 - amox / (cl)oxa / gentamicine
2. Si plus torpide, urgence moindre
 - Usual suspects, même avec hémoc négatives = staph, strepto ('déficients'), *Cutibacterium acnes*, HACEK
 - Amox-acide clavulanique + gentamicine ?

Prévention des EI, actualités

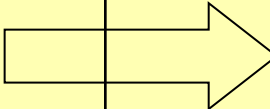
Education of high-risk patients to prevent infective endocarditis

-  **Maintain good dental hygiene**
 - Use dental floss daily
 - Brush teeth morning and evening
 - See your dentist for regular check-ups
-  **Maintain good skin hygiene**
 - Minimize risk of skin lesions
 - In case of lesions, observe for signs of infection (redness, swelling, tenderness, puss)
 - Avoid tattoos and piercings
-  **Be mindful of infections**
 - If experiencing fever for no obvious reason, contact your doctor, and discuss appropriate action based on your risk of endocarditis
-  **Do not self prescribe antibiotics**
-  **Show this card to your doctors before any interventions**

BACTEREMIA from TOOTHBRUSHING-EXTRACTION EFFECT of AMOXICILLIN

290 patients

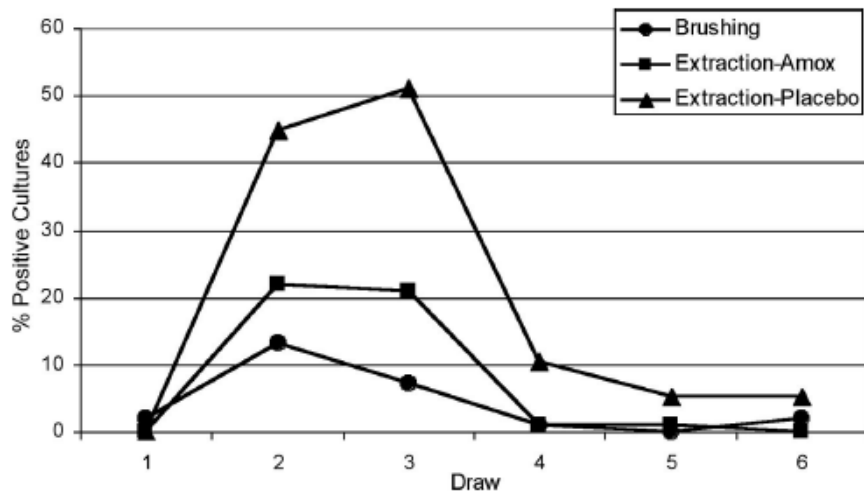
	Tooth brushing	Extraction	Extraction and Amox.
N° pts	98	96	96
Pts with bact.		80%	56%
Vir.strep.cult.		70%	49%



BACTEREMIA from TOOTHBRUSHING-EXTRACTION EFFECT of AMOXICILLIN

290 patients

	Tooth brushing	Extraction	Extraction and Amox.
N° pts	98	96	96
Pts with bact.	32%	80%	56%
Vir.strep.cult.	48%	70%	49%



Concept de bactériémie cumulée

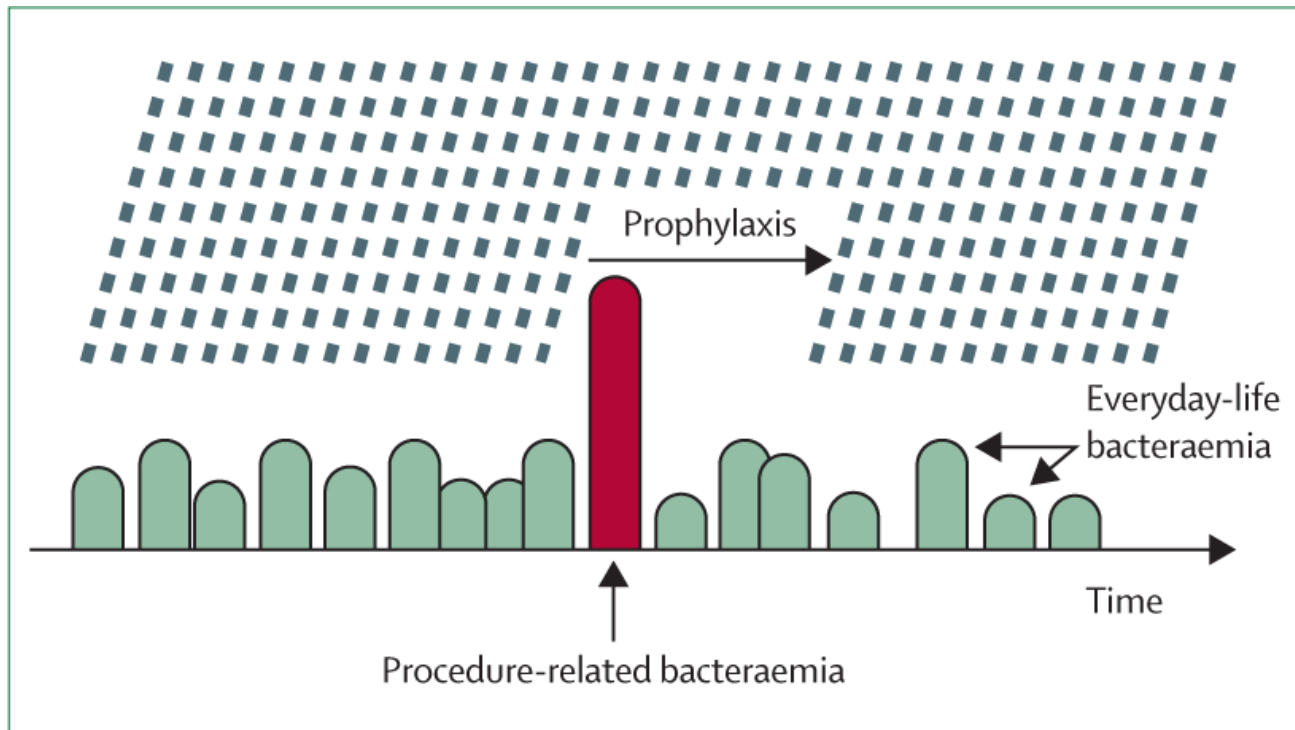


Figure 1: Current concept of the limited role of antibiotic prophylaxis against everyday versus procedures related bacteraemia

Adapted from P. Moreillon

⇒ **Antibioprophylaxie seulement si:**

patients à haut risque d'EI

ATCD d'endocardite infectieuse

Prothèse valvulaire (risque bio- = mécanique)

Cardiopathie congénitale cyanogène

ET

geste bucco-dentaire à risque de bactériémie

Manipulation gencives (détartrage +++)

Manipulation région péri-apicale

Effraction muqueuse

Recommendations	Class ^a	Level ^b
A. Dental procedures		
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis should only be considered for dental procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth or perforation of the oral mucosa 	IIa	C
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for local anaesthetic injections in non-infected tissues, treatment of superficial caries, removal of sutures, dental X-rays, placement or adjustment of removable prosthodontic or orthodontic appliances or braces or following the shedding of deciduous teeth or trauma to the lips and oral mucosa 	III	C

Recommendations	Class ^a	Level ^b
B. Respiratory tract procedures^c		
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, or transnasal or endotracheal intubation 	III	C
C. Gastrointestinal or urogenital procedures or TOE^c		
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy, vaginal or caesarean delivery or TOE 	III	C
D. Skin and soft tissue procedures^c		
<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure 	III	C

Recommended prophylaxis for dental procedures at risk

		Single dose 30-60 minutes before procedure	
Situation	Antibiotic	Adults	Children
No allergy to Penicillin or Ampicillin	Amoxicillin or Ampicillin (1)	2 g p.o. or i.v.	50 mg/kg p.o. or i.v.
Allergy to Penicillin or Ampicillin	Clindamycin	600 mg p.o. or i.v.	20 mg/kg p.o. or i.v.

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)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with previous IE. ^{47,84,86}	I	B
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with surgically implanted prosthetic valves and with any material used for surgical cardiac valve repair. ^{47,87–89}	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with transcatheter implanted aortic and pulmonary valvular prostheses. ^{91–94}	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with untreated cyanotic CHD, and patients treated with surgery or transcatheter procedures with post-operative palliative shunts, conduits, or other prostheses. After surgical repair, in the absence of residual defects or valve prostheses, antibiotic prophylaxis is recommended only for the first 6 months after the procedure. ^{8,47,97,101}	I	C
Antibiotic prophylaxis is recommended in patients with ventricular assist devices. ¹⁰²	I	C

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)

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

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antibiotic prophylaxis is recommended in dental extractions, oral surgery procedures, and procedures requiring manipulation of the gingival or periapical region of the teeth. ^{11,49,51,108}	I	B
Systemic antibiotic prophylaxis may be considered for high-risk ^c patients undergoing an invasive diagnostic or therapeutic procedure of the respiratory, gastrointestinal, genitourinary tract, skin, or musculoskeletal systems. ^{6,11}	IIb	C

2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 min before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin	2 g orally	50 mg/kg orally
	Ampicillin	2 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
	Cefazolin or ceftriaxone	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.
Allergy to penicillin or ampicillin	Cephalexin ^{a,b}	2 g orally	50 mg/kg orally
	Azithromycin or clarithromycin	500 mg orally	15 mg/kg orally
	Doxycycline	100 mg orally	<45 kg, 2.2 mg/kg orally >45 kg, 100 mg orally
	Cefazolin or ceftriaxone ^b	1 g i.m. or i.v.	50 mg/kg i.v. or i.m.

SPILF
SFC / FFC
SFCTCV ADF

PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Actualisation 2011 des recommandations

Nom, prénom :

Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse :

- Prothèse valvulaire cardiaque ou anneau valvulaire
- Antécédent d'endocardite infectieuse
- Cardiopathie congénitale cyanogène

Remis par le Dr :

le : à :

tél. : email :

www.infectiologie.com
www.adf.asso.fr

www.sfcardio.fr
www.fedecardio.com

ASSOCIATION POUR L'ETUDE ET LA PREVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE



SPILF
FFC / SFC,
SFCTCV ADF

PRÉVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Actualisation 2011 des recommandations

Nom, prénom :

Vous présentez la cardiopathie suivante :

- Insuffisance aortique, insuffisance mitrale, rétrécissement aortique, bicuspidie aortique
- Cardiopathie congénitale non cyanogène
- Prolapsus valvulaire mitral avec insuffisance mitrale / épaissement
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive

Cette cardiopathie peut être associée à la survenue d'une endocardite infectieuse. Elle ne justifie toutefois pas l'administration préventive d'antibiotiques avant un soin dentaire.

Remis par le Dr :

le : à :

tél. : email :

www.infectiologie.com
www.adf.asso.fr

www.sfcardio.fr
www.fedecardio.com

ASSOCIATION POUR L'ETUDE ET LA PREVENTION DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

1 - Dans les endocardites à hémocultures négatives, quel(s) examen(s) est(sont) nécessaire(s) ?

- A Sérologie *Coxiella burnetti*
- B Sérologie *Mycoplasma* sp.
- C Sérologie *Bartonella* sp
- D Sérologie *Legionella* sp
- E Hémocultures pour mycobactéries

1 - Dans les endocardites à hémocultures négatives, quel(s) examen(s) est(sont) nécessaire(s) ?

- A **Sérologie *Coxiella burnetti***
- B Sérologie *Mycoplasma* sp.
- C **Sérologie *Bartonella* sp**
- D Sérologie *Legionella* sp
- E Hémocultures pour mycobactéries

2 - Parmi ces propositions concernant les endocardites infectieuses, la(les)quelle(s) sont exacte(s) ?


- A La présence d'un dispositif intra-cardiaque (pace maker, défibrillateur) classe les patients dans la catégorie 'à haut risque' d'endocardite
- B Lors d'une endocardite infectieuse à staphylocoque, il est inutile d'effectuer un bilan dentaire
- C La chirurgie cardiaque est indispensable pour toute endocardite sur prothèse à *Staphylococcus aureus*
- D Le risque de rechute à la fin du traitement antibiotique est >5% quelle que soit la bactérie
- E L'antécédent d'endocardite est un facteur de risque majeur d'endocardite

2 - Parmi ces propositions concernant les endocardites infectieuses, la(les)quelle(s) sont exacte(s) ?

- A La présence d'un dispositif intra-cardiaque (pace maker, défibrillateur) classe les patients dans la catégorie 'à haut risque' d'endocardite
- B Lors d'une endocardite infectieuse à staphylocoque, il est inutile d'effectuer un bilan dentaire
- C La chirurgie cardiaque est indispensable pour toute endocardite sur prothèse à *Staphylococcus aureus*
- D Le risque de rechute à la fin du traitement antibiotique est >5% quelle que soit la bactérie
- E **L'antécédent d'endocardite est un facteur de risque majeur d'endocardite**

3 – Quelle antibiothérapie empirique proposez-vous pour une endocardite très probable sur l'échocardiographie, qui évolue depuis 1 mois, sans signe de gravité, en attendant le résultat des hémocultures ?

- A amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
- B amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- C ceftriaxone + doxycycline
- D aucune
- E daptomycine



3 – Quelle antibiothérapie empirique proposez-vous pour une endocardite très probable sur l'échocardiographie, qui évolue depuis 1 mois, sans signe de gravité, en attendant le résultat des hémocultures ?

- A** **amoxicilline + cloxacilline + gentamicine**
- B** **amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine**
- C** **ceftriaxone + doxycycline**
- D** **aucune**
- E** **daptomycine**

4 – Quelle antibiothérapie empirique proposez-vous pour une endocardite très probable sur l'échocardiographie, avec des signes cliniques apparus il y a 3 jours (fièvre à 39° C, lésions purpuriques, insuffisance cardiaque gauche) ?

- A amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
- B amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- C ceftriaxone + doxycycline
- D aucune
- E daptomycine

4 – Quelle antibiothérapie empirique proposez-vous pour une endocardite très probable sur l'échocardiographie, avec des signes cliniques apparus il y a 3 jours (fièvre à 39° C, lésions purpuriques, insuffisance cardiaque gauche) ?

- A amoxicilline + cloxacilline + gentamicine
- B amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- C ceftriaxone + doxycycline
- D aucune
- E daptomycine

Merci de votre attention !

