

# Comment se traite une endocardite infectieuse à staphylocoque en 2022

Dr Raphaël Lecomte  
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
CHU de Nantes

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Raphaël Lecomte

**Titre :** Comment se traite une endocardite à staphylocoque en 2022

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

# Recommandations



European Heart Journal (2015) 36, 3075–3123  
doi:10.1093/eurheartj/ehv319

ESC GUIDELINES

## 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Table 17 Antibiotic treatment of infective endocarditis due to *Staphylococcus* spp.

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class	Level	Ref. <sup>a</sup>	Comments
<b>Native valves</b>						
<b>Methicillin-susceptible staphylococci</b>						
(Flu)oxacillin or oxacillin	12 g/day iv. in 4–6 doses	4–6	I	B	6, 8, 13, 13a, 13b, 13c, 13d	Gentamicin addition is not recommended because clinical benefit has not been demonstrated and there is increased renal toxicity
	<b>Paediatric doses<sup>d</sup></b> 200–300 mg/kg/day iv. in 4–6 equally divided doses					
<b>Alternative therapy<sup>e</sup></b> Co-trimoxazole	Sulfamethoxazole 4800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day (i.v. in 4–6 doses)	1 iv. + 5 oral intake	IIb	C		*for <i>Staphylococcus aureus</i>
with Clindamycin	1800 mg/day iv. in 3 doses	1	IIb	C		
	<b>Paediatric doses<sup>d</sup></b> Sulfamethoxazole 60 mg/kg/day and Trimethoprim 12 mg/kg/day (i.v. in 2 doses) and Clindamycin 40 mg/kg/day (i.v. in 3 doses)					
<b>Penicillin-allergic patients<sup>f</sup> or methicillin-resistant staphylococci</b>						
Vancomycin <sup>g, h</sup>	30–60 mg/kg/day iv. in 2–3 doses	4–6	I	B	6, 8, 13, 13c, 13e	<b>Cephalosporins</b> (cefazolin 6 g/day or cefotaxime 6 g/day iv. in 3 doses) are recommended for penicillin-allergic patients with non-anaphylactic reactions with methicillin-susceptible endocarditis
	<b>Paediatric doses<sup>d</sup></b> 40 mg/kg/day iv. in 2–3 equally divided doses					
<b>Alternative therapy<sup>i</sup></b> Daptomycin <sup>h</sup>	10 mg/kg/day iv. once daily	4–6	IIa	C		<b>Daptomycin</b> is superior to vancomycin for MSSA and MRSA bacteremia with vancomycin MIC > 1 mg/L
<b>Paediatric doses<sup>d</sup></b> 10 mg/kg/day iv. once daily						

## AHA Scientific Statement

### Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association

Table 10. Therapy for NVE Caused by Staphylococci

Regimen	Dose* and Route	Duration, wk	Strength of Recommendation	Comments
<b>Oxacillin-susceptible strains</b>				
Naftillin or oxacillin	12 g/24 h IV in 4–6 equally divided doses	6	<i>Class I; Level of Evidence C</i>	For complicated right-sided IE and for left-sided IE; for uncomplicated right-sided IE, 2 wk (see text).
For penicillin-allergic (nonanaphylactoid type) patients				
Cefazolin*	6 g/24 h IV in 3 equally divided doses	6	<i>Class I; Level of Evidence B</i>	Cephalosporins should be avoided in patients with anaphylactoid-type hypersensitivity to β-lactams; vancomycin should be used in these cases.
<b>Oxacillin-resistant strains</b>				
Vancomycin§	30 mg/kg per 24 h IV in 2 equally divided doses	6	<i>Class I; Level of Evidence C</i>	Adjust vancomycin dose to achieve trough concentration of 10–20 µg/mL (see text for vancomycin alternatives).
Daptomycin	≥8 mg/kg/dose	6	<i>Class IIb; Level of Evidence B</i>	Await additional study data to define optimal dosing.

IE indicates infective endocarditis; IV, intravenous; and NVE, native valve infective endocarditis.

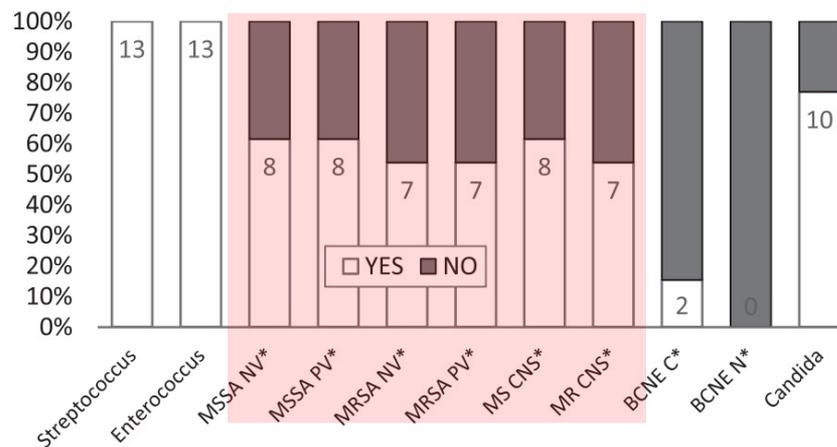
\*Doses recommended are for patients with normal renal function.

§For specific dosing adjustment and issues concerning vancomycin, see Table 7 footnotes.

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

- 13 centres
- Canada, Espagne, France, Israël, Pays-bas, USA, Suède
- Traitement conforme aux recommandations ESC AHA dans 58% des cas (54 à 62% pour les EI à staphylocoque)
- Janvier 2016

## 54 à 62% d'adhésion pour EI à staphylocoque



**Fig. 1.** Adherence to recommendations by microorganism/ conditions (figures in the bars indicate the number of centres adhering to the guidelines). Abbreviations: MSSA NV, methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*—native valve; MSSA PV, MSSA—prosthetic valve; MRSA NV, methicillin-resistant *S. aureus*—native valve; MRSA PV, MRSA—prosthetic valve; MS CNS, methicillin-susceptible, coagulase-negative *Staphylococcus*; MR CNS, methicillin-resistant, coagulase-negative *Staphylococcus*; BCNE C, blood-culture-negative endocarditis—community-acquired; BCNE N, blood-culture-negative endocarditis—nosocomial.

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

- 13 centres
- Canada, Espagne, France, Israël, Pays-bas, USA, Suède
- Recommandations ESC AHA suivies dans 58% des cas (54 à 62% pour les EI à staphylocoque)

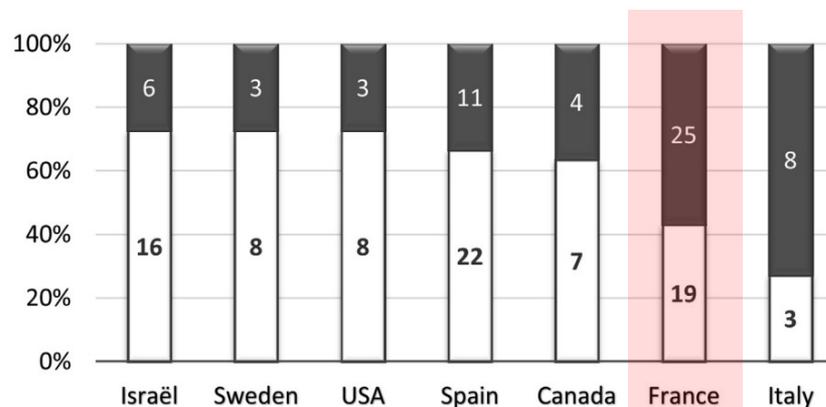


Fig. 2. Adherence to recommendations by country (figures in the bars indicate the number of microorganisms / conditions with or without adherence by the centres of each country).

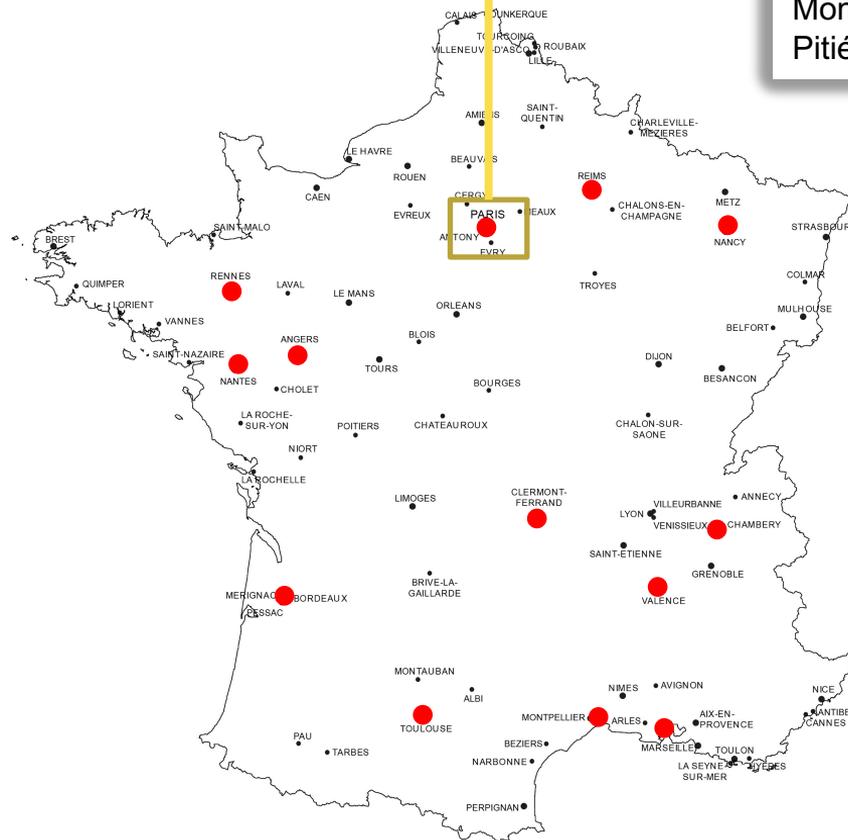
# Comment les centres membres de l'AEPEI traitent une EI à staphylocoque en 2022?

- **Enquête auprès des centres membres de l'AEPEI**
- **Mai 2022**
- **Questions sur l'attitude thérapeutique dans les endocardites à staphylocoques**
  1. Antibiothérapie à la phase initiale des PVE
  2. Utilisation des aminosides
  3. Utilisation de la rifampicine
  4. Relai per os
  5. Antibiothérapie suppressive

# Participants à l'enquête AEPEI

Beaujon  
Bichat  
Institut Mutualiste  
Montsouris  
Mondor  
Pitié-Salpêtrière

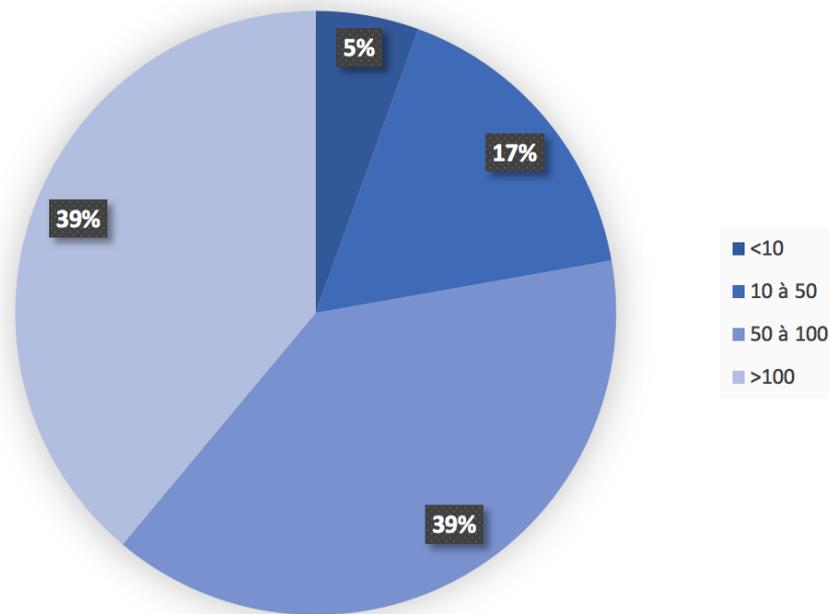
- 26 réponses  
de 18 centres  
différents



# Participants à l'enquête AEPEI

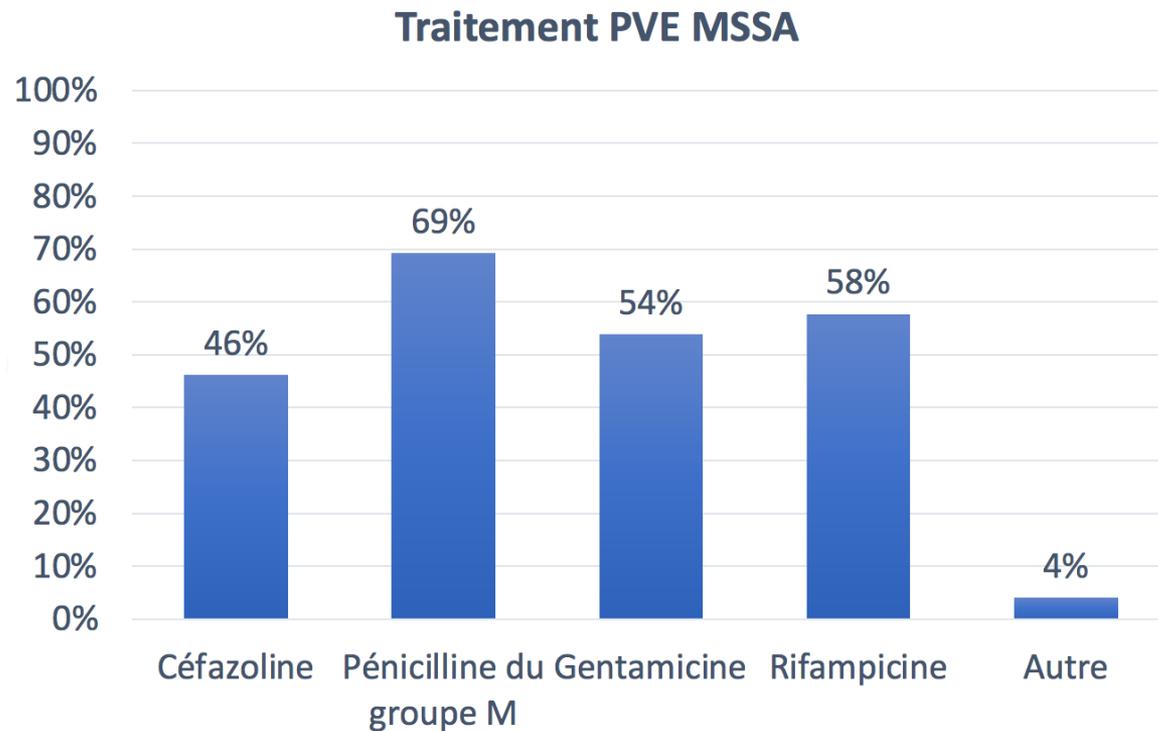
- 26 réponses de 18 centres différents
- 14 des 18 centres ont une RCP EI (78%)
- 39% des centres prennent en charge plus de 100 endocardites/an

Nombre d'endocardite par an



# Traitement d'une EI à Staphylocoque sensible à la méticilline

**Question 1 : En cas d'endocardite du cœur gauche sur valve prothétique à SASM multi-sensible, quelle antibiothérapie proposez-vous à la phase initiale?**



# Traitement d'une FI à Staphylocoque sensible à la méticilline

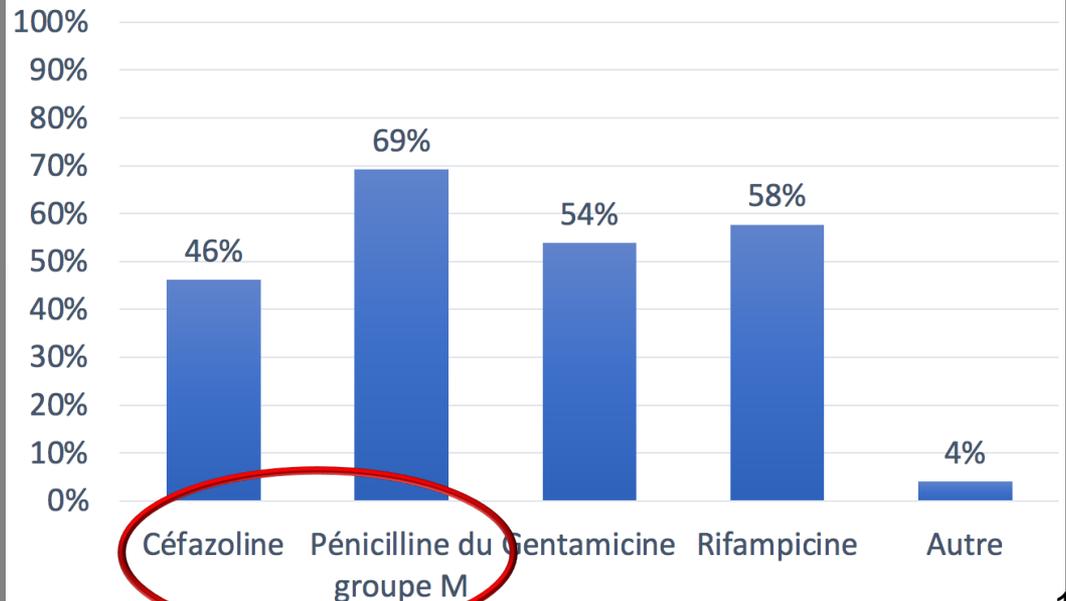
## Prosthetic valves

### Methicillin-susceptible staphylococci

(Flu)cloxacillin or oxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses	≥ 6	I	B	6,8, 135, 136	Starting rifampin 3–5 days later than vancomycin and gentamicin has been suggested by some experts.  Gentamicin can be given in a single daily dose in order to reduce renal toxicity
with Rifampin <sup>e</sup> and	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	≥ 6	I	B		
Gentamicin <sup>f</sup>	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses	2	I	B		

d'endocardite du cœur gauche sur valve prothétique à SASM multi-sensible, quelle antibiothérapie proposez-vous à la phase initiale?

## Traitement PVE MSSA



# Pénicilline M ou céfazoline?

- Les ASPs sont le traitement de référence des endocardites à SAMS<sup>1-2</sup> mais:
  - Effets indésirables fréquents: Insuffisance rénale, rash, cytolysse hépatiques<sup>3-4</sup>
  - Arrêt précoce des ASP du fait des EI chez plus de 20% des patients<sup>3-4</sup>.
- La céfazoline:
  - EI à SAMS en cas d'allergie aux pénicillines sans réaction anaphylactiques<sup>1-2</sup>
  - Des données rétrospectives concernant l'efficacité similaire dans les bactériémies<sup>5-8</sup>
  - Mais risque d'effet inoculum<sup>9-10</sup>

**Table 2. Premature Antimicrobial Discontinuation and Drug-Emergent Events Stratified by Treatment Group<sup>a</sup>**

Event	Nafcillin (n = 366)	Cefazolin (n = 119)	PValue
PAD	124 (33.8)	8 (6.7)	<.001
DEEs <sup>a</sup>	114 (31.1)	14 (11.7)	<.001
Rash	51 (13.9)	5 (4.2)	.002
Renal impairment	42 (11.4)	4 (3.3)	.006
Liver abnormalities	30 (8.1)	2 (1.6)	.01
Neutropenia	31 (8.4)	4 (3.3)	.06
<i>Clostridium difficile</i> colitis	9 (2.4)	1 (0.8)	.46

Data are presented as No. (%).

Abbreviations: DEEs, drug-emergent events; PAD, premature antimicrobial discontinuation.

<sup>a</sup> Represents unique patients experiencing drug-related adverse events (DRAEs); each patient could experience >1 DRAE. DRAEs were defined as follows: renal impairment, an increase in serum creatinine of >0.5 mg/dL or 50% increase from baseline; liver abnormalities, alanine aminotransferase >100μ/L; neutropenia, neutrophil count <1000/μL.

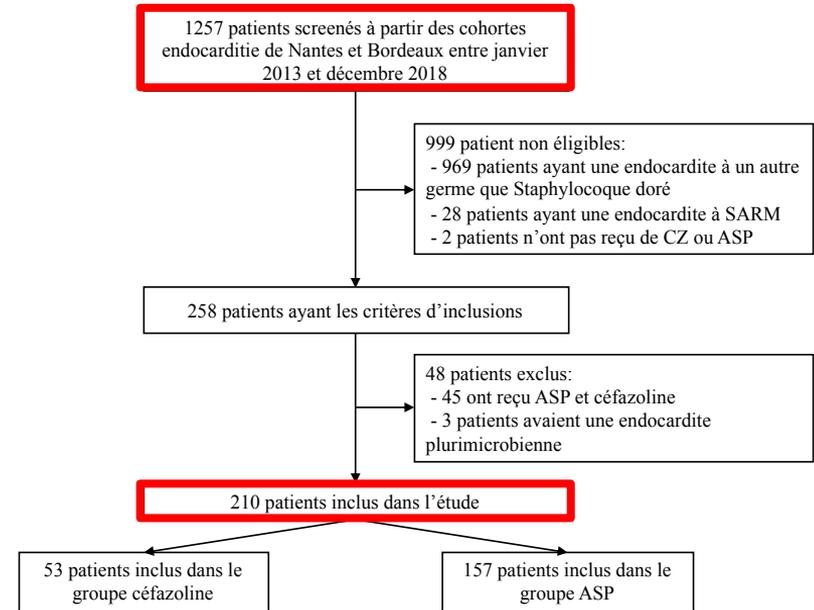
# Comparaison dans les bactériémies

Etude	CJP				Durée de bactériémie	Tolérance (PAD)		Remarque(s)
	Type	CZ	ASP	Multivarié		CZ	ASP	
Lee AAC 2011 (2004-2009)	Composite J90	6/41 1 DCD	6/41 5 DCD	P > 0.99	ND	0/41	17/41	CJP composite Score de propension
Li AAC 2014 (2008 – 2012)	Guérison clinique	56/59 (95%)	32/34 (88%)	P = 0.25	CZ = 4 (2-5) ASP = 4 (3-7)	2/59 (3%)	7/34 (21%)	Posologies de CZ et ASP
Bai JAC 2015 (2007-2010)	Mortalité J90	21/105 (20%)	75/249 (30%)	P = 0.08	ND	ND	ND	Cross over d'ATB Pas de suivi extrahospitalier
Rao AAC 2015 (2010 – 2013)	Echec du traitement	5/32 (15,6%)	4/20 (20%)	P = 0.72	CZ = 3 [2-4] ASP 3 [2-4]	8 (7,8%)	2 (3.5%)	
Pollett AAC 2016 (2008-2013)	Mortalité J90	5/70 (7.1%)	5/30 (16,6%)	P = 0.22	ND	ND	ND	Durées de traitement très différentes selon les groupes
McDanel CID 2017 (2003-2010)	Mortalité J90	231/1163 (20%)	502/2004 (25%)	HR 0.77 (0.66–.90)	ND	ND	ND	Groupes hétérogènes Absence de suivi
Lee CMI 2018 (2013-2015)	Composite J90	24/79 (30.4%)	82/153 (50.3%)	OR 0.43 (0.24-0.76)	ND	10/79 (12.7%)	48/163 (29.4%)	CJP composite associant efficacité et tolérance

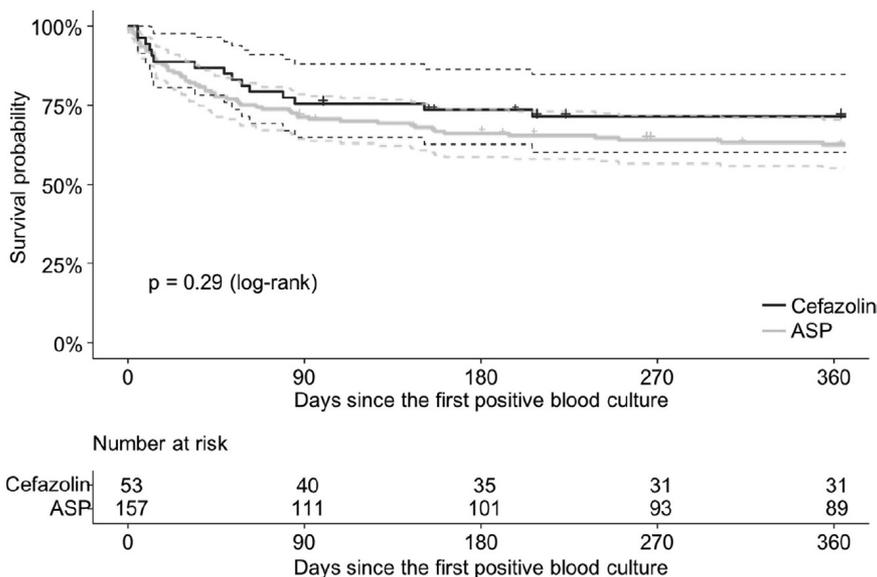
# Comparative outcomes of cefazolin versus antistaphylococcal penicillins in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a *post hoc* analysis of a prospective multicentre French cohort study

- **EI à Staphylocoque**
- **Confirmée par l'« endocarditis team »**
- **Nantes et Bordeaux**
- **De janvier 2013 à décembre 2018**

Critères d'inclusions:	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"><li>• Endocardite à SAMS</li><li>• Avoir reçu au moins une dose de céfazoline ou ASP</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Traitement concomitant par céfazoline et ASP</li><li>• Endocardite polymicrobienne</li></ul>



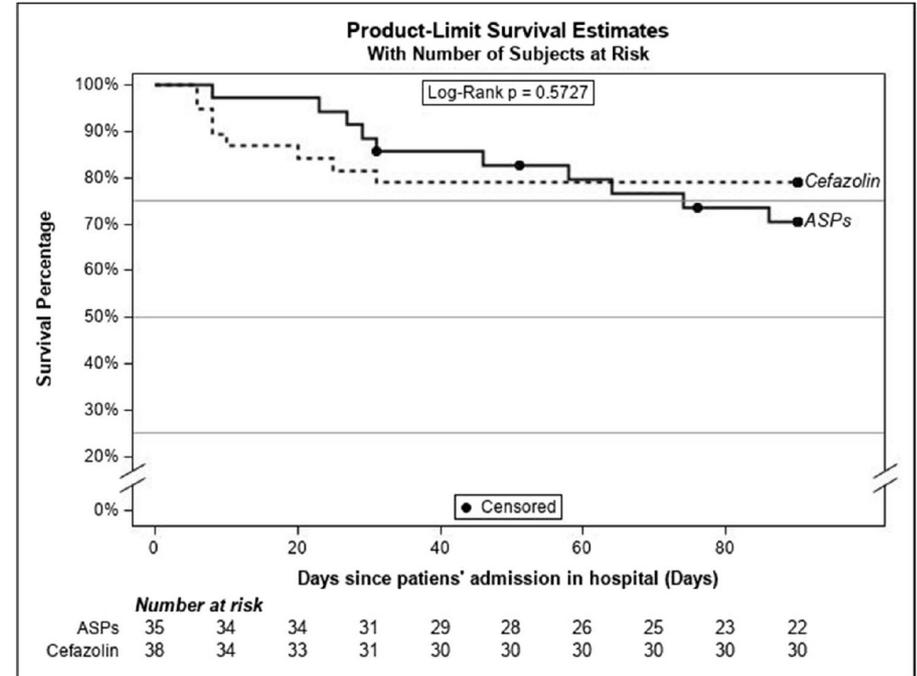
# Comparative outcomes of cefazolin versus antistaphylococcal penicillins in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis: a *post hoc* analysis of a prospective multicentre French cohort study



Mortalité à 90 jours	Oui (n=152)	Non (n=58)	Analyse univariée		ORa (IC95)
			OR (IC95)	p	
<b>Centre</b>					
BDX	79 (52.0)	27 (46.6)			
NTE	73 (48.0)	31 (53.4)	0.8 (0.44 - 1.47)	0.483	0.99 (0.46-2.09)
<b>Age</b>	63.5 [48.8, 73]	69.5 [63.3, 77.8]	1.04 (1.02 - 1.06)	< 0.001	1.06 (1.03-1.09)
<b>Charlson Index</b>	1 [0, 4]	2 [1, 5]	1.18 (1.05 - 1.33)	0.006	1.18 (1.02-1.36)
<b>Prothèse valvulaire</b>					
Oui	113 (74.3)	37 (63.8)			
Non	39 (25.7)	21 (36.2)	1.64 (0.85 - 3.13)	0.132	1.68 (0.75-3.79)
<b>Chirurgie</b>					
Non	93 (61.2)	40 (69)			
Oui	59 (38.8)	18 (31)	0.71 (0.37-1.34)	0.297	0.8 (0.34-1.84)
<b>Embole cérébral</b>					
Non	100 (65.8)	25 (43.1)			
Oui	52 (34.2)	33 (56.9)	2.54 (1.37 - 4.75)	0.003	2.83 (1.33-6.14)
<b>Traitement ASP/CZ</b>					
ASP	112 (73.7)	45 (77.6)			
Céfazoline	40 (26.3)	13 (22.4)	0.81 (0.38 - 1.62)	0.561	1.2 (0.49-2.91)
<b>Admission USI</b>					
Non	110 (72.4)	29 (50.0)			
Oui	42 (27.6)	29 (50.0)	2.62 (1.4-4.92)	0.003	4.16 (1.89-9.59)
<b>Rifampicine</b>					
Non	65 (42.8)	33 (56.9)			
Oui	87 (57.2)	25 (43.1)	0.57 (0.31 - 1.04)	0.068	0.52 (0.24-1.11)
<b>Aminoside</b>					
Non	65 (42.8)	33 (56.9)			
Oui	87 (57.2)	25 (43.1)	1.28 (0.61-2.83)	0.508	1.25 (0.5-3.23)
<b>Lésion Multivalvulaire</b>					
Non	143 (94.1)	48 (82.8)			
Oui	9 (5.9)	10 (17.2)	3.31 (1.26-8.81)	0.011	2.54 (0.81 - 8.26)

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

- Nancy
- Janvier 2015 – Décembre 2018
- Comparaison avant après la période de rupture de stock d'ASP (mars 2016)
- Exclusion des patients ayant reçu ASP et Céfazoline
- 73 patients:
  - 35 dans le groupe ASPs
  - 38 dans le groupe Céfazoline
- 18 décès:
  - 10 (28,6%) dans le groupe ASPs
  - 8 (21,1%) dans le groupe Céfazoline

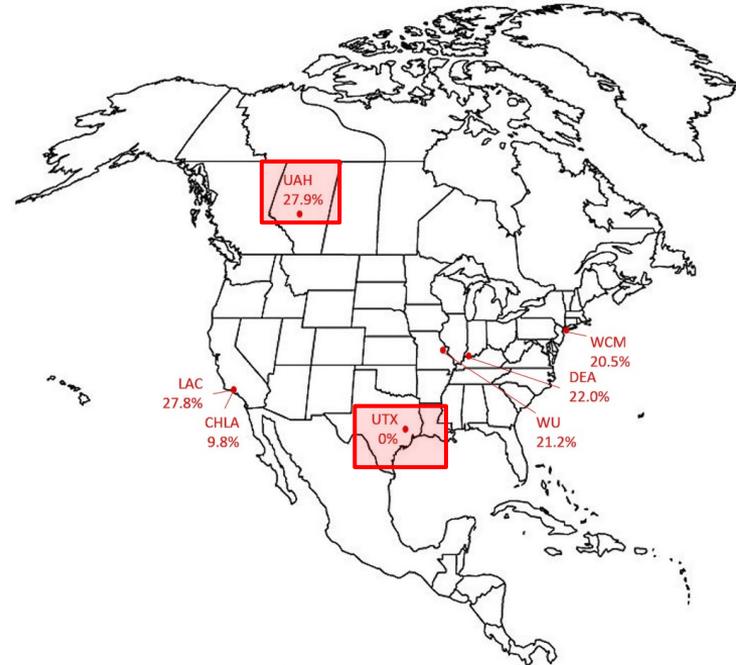


# Effet inoculum:

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

- CzIE: augmentation de la CMI à la céfazoline  $\geq 16$  mg/L à un inoculum élevé ( $\sim 5 \times 10^7$  CFU/mL) alors qu'elle est  $\leq 8$  mg/L à un inoculum standard ( $\sim 5 \times 10^5$  CFU/mL).
- Objectif: évaluer la prévalence de l'effet inoculum aux USA et Canada
- 305 isolats de bactériémies à SAMS testés
- CzIE présent dans 57/305 des isolats (18,6%).
- Bétalactamase BlaZ de type A (44,4%) et C (53,7%).

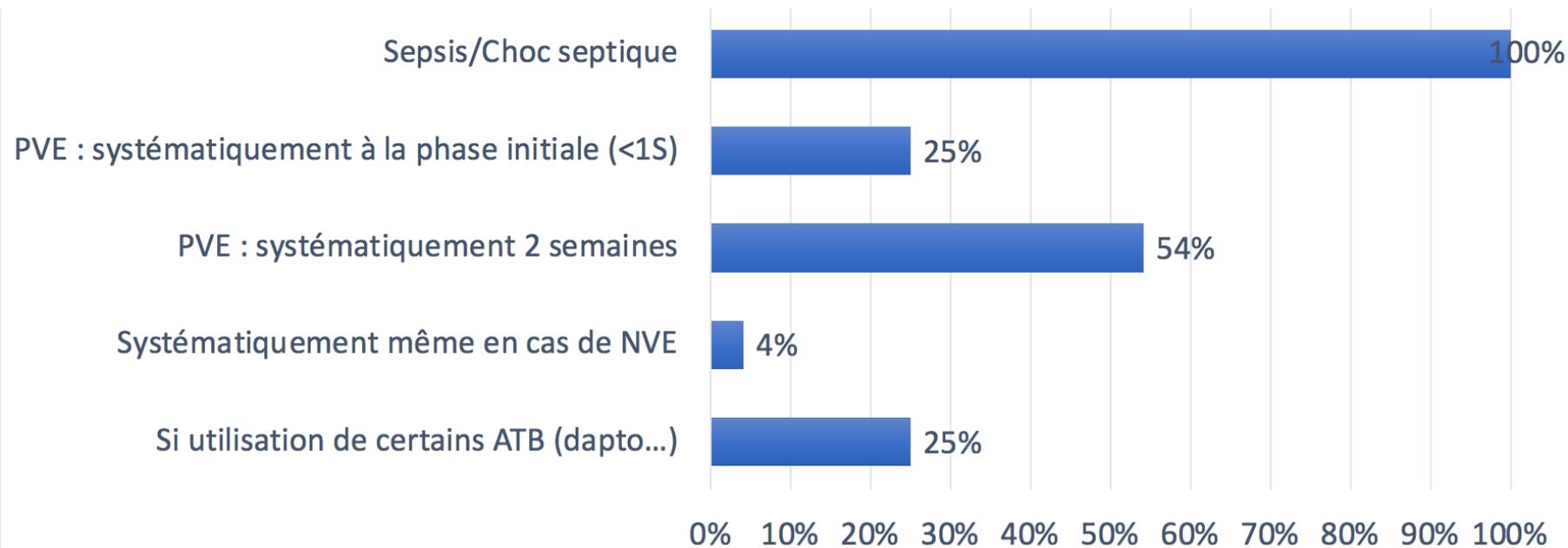
© Tanis C. Dingle,<sup>a,b</sup> Dulini Gamage,<sup>c</sup> Sara Gomez-Villegas,<sup>d,e</sup> © Blake M. Hanson,<sup>n</sup> © Jinnethe Reyes,<sup>f</sup> April Abbott,<sup>g</sup> © Carey-Ann D. Burnham,<sup>h,i,j,k</sup> © Jennifer Dien Bard,<sup>l,m</sup> Stephanie Fritz,<sup>k</sup> © William R.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



# Conclusion céfazoline versus ASP

- **Biais d'indication difficile à écarter**
- **Effet inoculum : pas d'impact dans la plupart des études:**
  - Lié à la prévalence hétérogène de ce phénomène? (chiffres de prévalence similaires observés à Nantes (17,6% Bourreau *et al.* en cours de publication)
  - Impact limité par l'utilisation quasi-systématique de bithérapie en début de traitement? (76% ont reçu des aminosides dans l'étude de Lefèvre *et al.* et 62% dans notre étude)
- **CLOCEBA : essai randomisé en cours**

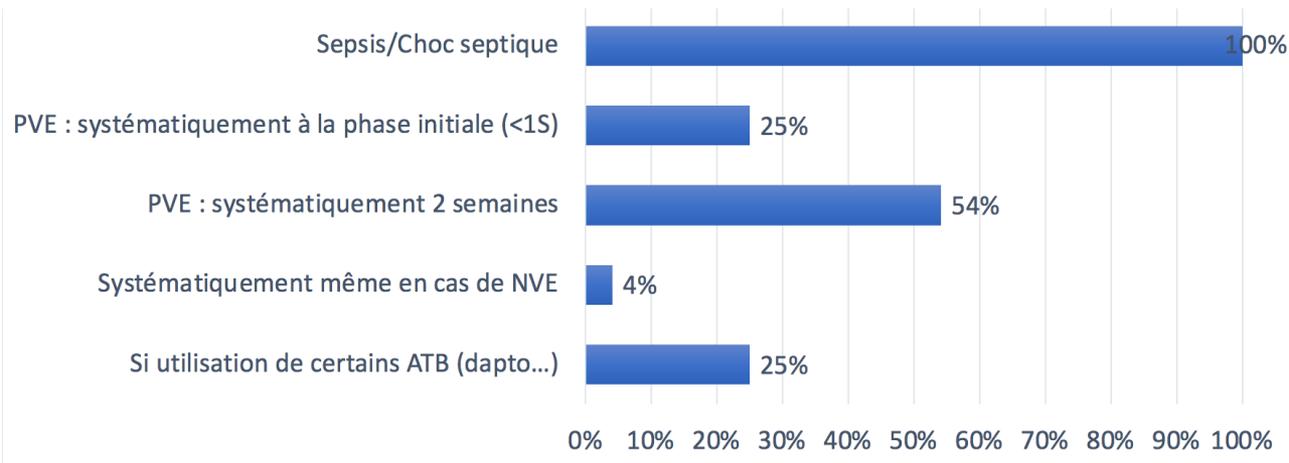
## Question 2 : dans quel(s) cas utilisez-vous un aminoside pour le traitement des endocardites du coeur gauche à staphylocoque doré ?



# Question 2 : dans quel(s) cas utilisez-vous un aminoside pour le traitement des endocardites du coeur ?

Native valves			
Methicillin-susceptible staphylococci			
(Flu)cloxacillin or Oxacillin with Gentamicin <sup>a</sup>	12 g/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I B
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 2 or 3 doses	3–5 days	
Paediatric doses: <sup>b</sup> Oxacillin or (Flu)cloxacillin 200 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses. Gentamicin 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 3 equally divided doses.			

Native valves					
Methicillin-susceptible staphylococci					
(Flu)cloxacillin or oxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I	B	6.8, 128, 135, 136, 158
Paediatric doses: <sup>f</sup> 200–300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses					
Prosthetic valves					
Methicillin-susceptible staphylococci					
(Flu)cloxacillin or oxacillin with Rifampin <sup>e</sup> and Gentamicin <sup>f</sup>	12 g/day i.v. in 4–6 doses	≥ 6	I	B	6.8, 135, 136
	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	≥ 6	I	B	
	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses	2	I	B	



# Bacteriological outcome of combination versus single-agent treatment for staphylococcal endocarditis

Dragana Drinković<sup>1</sup>, Arthur J. Morris<sup>1\*</sup>, Sudha Pottumarthy<sup>1</sup>, Donald MacCulloch<sup>1</sup> and Teena West<sup>2</sup>

- **Analyse rétrospective de cultures de valve de patients ayant eu une chirurgie valvulaire dans le cadre d'une EI à staphylocoque:**
  - 152 patients (91 NVE, 61 PVE)
- **Nouvelle Zélande, 1963-1999**
- **Durée de traitement prédictive d'une culture de valve négative :**
  - 49/59 (83%) des valves stériles en cas de chirurgies > J14 du traitement vs 29/93 (31%) avant J14.
  - Augmentation de la probabilité d'avoir une culture stérile de 17%/jour de traitement.

# Bacteriological outcome of combination versus single-agent treatment for staphylococcal endocarditis

Dragana Drinković<sup>1</sup>, Arthur J. Morris<sup>1\*</sup>, Sudha Pottumarthy<sup>1</sup>, Donald MacCulloch<sup>1</sup> and Teena West<sup>2</sup>

- Analyse rétrospective des cultures de valve de 152 patients ayant eu une chirurgie valvulaire dans le cadre d'une EI à staphylocoque (91 NVE, 61 PVE)
- Nouvelle Zélande, 1963-1999

Table 1. Treatment regimens and valve culture results for *S. aureus* NVE

Group <sup>a</sup>	n	Treatment regimen	Median (days)	Culture result		Comment
				positive (%)	negative (%)	
1	32	single agent	10.5	19 (59)	13 (41)	three patients were started on gentamicin treatment but were switched early to flucloxacillin alone
2	27	continuous combination	9	18 (67)	9 (33)	most [24 (89%)] received β-lactam and aminoglycoside treatment, usually flucloxacillin and gentamicin
3	9	initial combination	11	4 (44)	5 (56)	initial β-lactam and aminoglycoside, then β-lactam alone
4	6	partial combination	12.5	1 (17)	5 (83)	various antibiotics used: β-lactam, gentamicin, vancomycin, rifampicin

Comparaison groupe 1 vs (2+3):  $p=0,88$

# Bacteriological outcome of combination versus single-agent treatment for staphylococcal endocarditis

Dragana Drinković<sup>1</sup>, Arthur J. Morris<sup>1\*</sup>, Sudha Pottumarthy<sup>1</sup>, Donald MacCulloch<sup>1</sup> and Teena West<sup>2</sup>

**Table 2.** Treatment regimens and valve culture results for staphylococcal PVE

Group <sup>a</sup>	n	Treatment regimen	Median (days)	Culture result		Comment
				positive (%)	negative (%)	
1	14	single agent	17	8 (57)	6 (43)	most [12 (86%)] received either β-lactam or vancomycin β-lactam or vancomycin with rifampicin and gentamicin
2	4	continuous triple agent	8.5	0 (0)	4 (100)	
3	20	continuous dual agent	9	10 (50)	10 (50)	either β-lactam with aminoglycoside or vancomycin with rifampicin 18 (78%) patients received β-lactam with aminoglycoside or rifampicin; three (13%) received vancomycin and rifampicin; two (9%) received vancomycin with rifampicin and gentamicin
4	23	partial combination	19	4 (17)	19 (83)	

<sup>a</sup>Group 1 versus 2 + 3,  $P = 0.36$ ; group 1 versus 2 + 3 + 4,  $P = 0.062$ . After adjusting for duration of treatment by logistic regression analysis valves from patients receiving any kind of combination treatment were 5.9 times more likely to be culture-negative than those receiving monotherapy (95% CI 1.3–27.5;  $P = 0.024$ ).

Après ajustement sur la durée de traitement avant chirurgie, la probabilité d'avoir une culture négative était 5,9 fois plus importante en cas de multithérapie vs monothérapie IC95% (1,3 – 27,5)

# Gentamicin may have no effect on mortality of staphylococcal prosthetic valve endocarditis<sup>☆</sup>



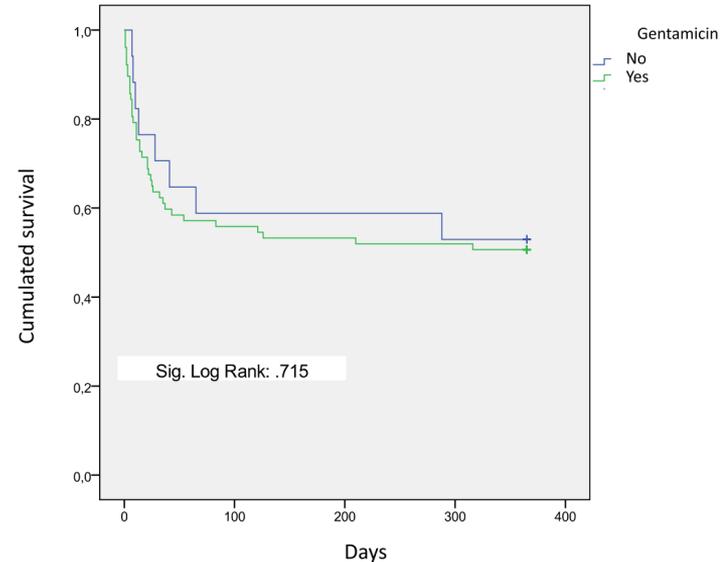
- **Espagne (GAMES)**
- **Janvier 2008 – Septembre 2016**
- **3467 patients screenés, 334 PVE à staphylocoque**
- **94 patients avec PVE à staphylocoque qui ont reçu Rifampicine + (vanco/βlactamine):**
  - 77 patients (81,9%) ont reçu traitement par aminosides
  - 17 patients (18,1%) n'ont pas reçu d'aminosides
- ***S. aureus* 40 cas (42,6%), SCN 54 cas (57,4%)**
- **40 décès (40,6%)**

	Without gentamicin (n = 17)	Gentamicin (n = 77)	p
Age (years)	72 (56–80)	69 (58–77)	0.382
Renal insufficiency <sup>1</sup>	6 (35.3)	18 (23.4)	0.310
Neoplasia	2 (11.8)	8 (10.4)	0.868
Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (points)	5 (2–7)	4 (3–6)	0.329
EuroScore; median (IQR)	12 (9–16)	12 (9–15)	
Mechanical valve	8 (47.1)	42 (54.5)	0.576
Biological valve	9 (52.9)	36 (46.8)	0.644
Microbiology			
Coagulase-negative staphylococci	8 (47.1)	46 (59.7)	0.339
<i>S. lugdunensis</i>	0	2 (2.6)	0.504
<i>S. aureus</i>	9 (52.9)	31 (40.3)	0.339
Methicillin resistance	5 (29.4)	29 (37.6)	0.522
Clinical complications			
Septic shock	4 (23.5)	11 (14.7)	0.372
Persistent bacteremia	2 (11.8)	9 (12.3)	0.915
CNS vascular events	5 (29.4)	26 (34.2)	0.704
Non-neurologic embolisms	4 (23.5)	17 (22.1)	0.915
Heart failure	5 (29.4)	34 (44.2)	0.264
Renal function impairment	9 (52.9)	42 (54.5)	0.904

# Gentamicin may have no effect on mortality of staphylococcal prosthetic valve endocarditis<sup>☆</sup>



- Espagne (GAMES)
- Janvier 2008 – Septembre 2016
- 3467 patients screenés, 334 PVE à staphylocoque
- 94 patients avec PVE à staphylocoque qui ont reçu Rifampicine + (vanco/ $\beta$ lactamine):
  - 77 patients (81,9%) ont reçu traitement par aminosides
  - 17 patients (18,1%) n'ont pas reçu d'aminosides
- ***S. aureus* 40 cas (42,6%), SCN 54 cas (57,4%)**
- **40 décès (40,6%)**



**Fig. 2.** One-year survival according to therapy with gentamicin in a cohort of staphylococcal prosthetic valve endocarditis (Cox regression model).

# Intérêt des aminosides

- Traitement du sepsis
- Limiter l'émergence de résistance:
  - Céfazoline
  - Rifampicine
  - Daptomycine
- Arrêt du traitement une fois l'inoculum maîtrisé

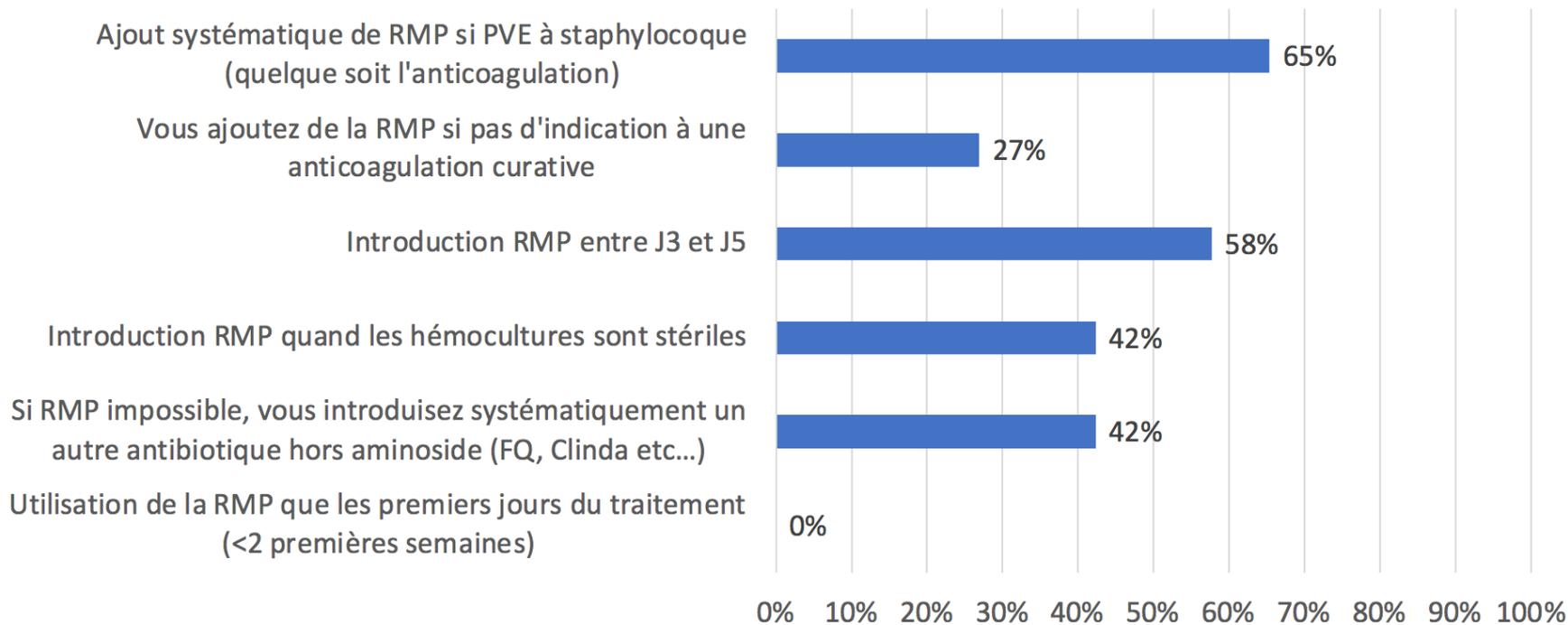
**Table 1**

Duration (in weeks) of aminoglycoside treatment for the most frequent aetiologies of infective endocarditis

	European guideline (ESC 2015)	American guidelines (AHA 2015)	Proposal (this review)
<b><i>Staphylococcus spp.</i></b>			
Native valve	0	0	0
Prosthetic valve	2	2	<1 (until BC are negative or surgery) followed by rifampicin initiation

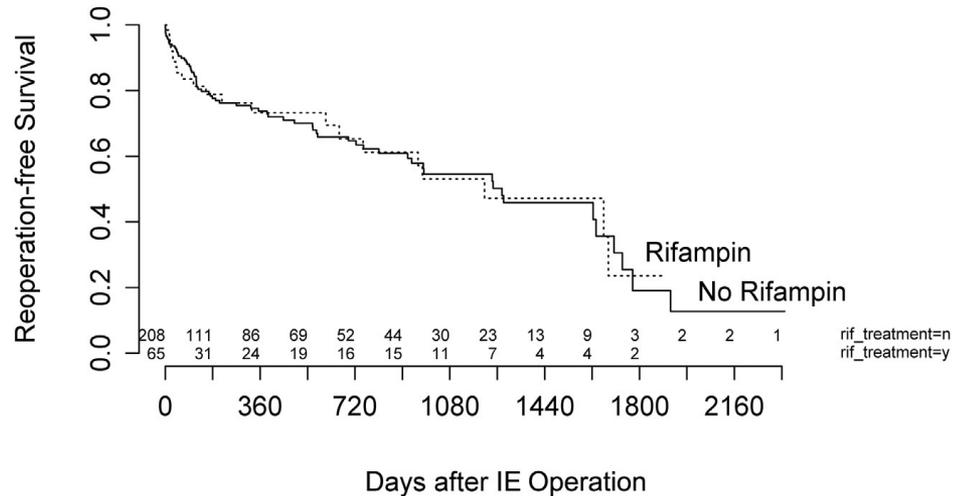
# Question 3 : Place de la Rifampicine

## Utilisation de la rifampicine dans les endocardites sur prothèse à staphylocoque



# Rifampin for Surgically Treated Staphylococcal Infective Endocarditis: A Propensity Score-Adjusted Cohort Study

- PVE à Staphylocoque opérées
- 2008-2014
- Ohio USA
- Groupe RMP si >3J post-opératoire
- CJP : composite (décès réopération, rechute)
- Utilisation d'un score de propension
- 273 patients, 51 (27%) dans le groupe RMP
- Pas de différence entre les 2 groupes: HR 0.76, IC95% 0.44-1.32, p value 0.34

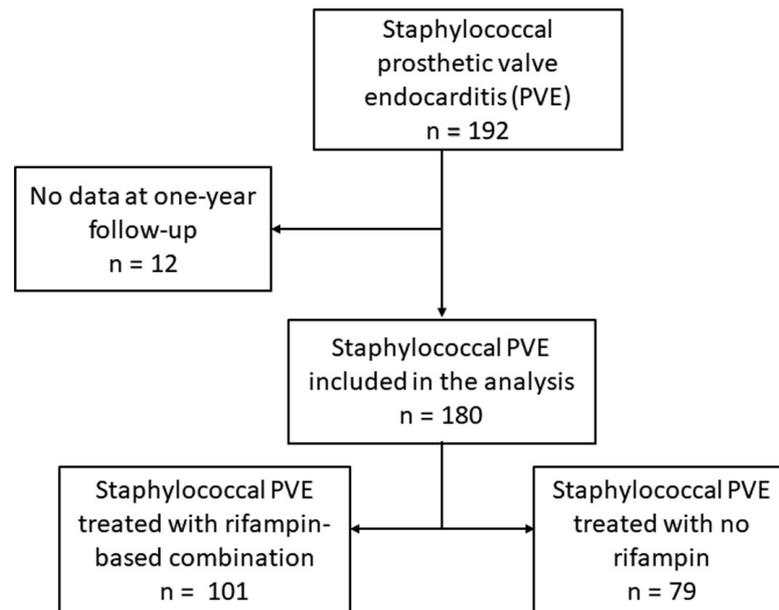


# Is Rifampin Use Associated With Better Outcome in Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis? A Multicenter Retrospective Study

*Clinical Infectious Diseases*

**MAJOR ARTICLE**

- Etude observationnelle
- PVE à staphylocoque
- 2000-2018
- CJP : mortalité à 1 an
- 3 centres : Brest Nantes Rennes



56.1% des patients ont reçu un traitement avec de la rifampicine

**Table 2. Outcomes of 180 Episodes of Staphylococcal Prosthetic Valve Endocarditis Treated With or Without Rifampin**

Variable	Total (n = 180)	Rifampin-based Combination (n = 101)	No Rifampin (n = 79)	Odds Ratio (95% CI)	PValue
<b>Mortality</b>					
In-hospital mortality	42 (23.6)	26 (25.7)	16 (20.3)	1.4 (.67–2.77)	.49
6-month mortality	58 (32.6)	36 (35.6)	22 (27.8)	1.4 (.76–2.72)	.34
1-year mortality	63 (35.4)	38 (37.6)	25 (31.6)	1.2 (.66–2.28)	.62
Relapse	13 (7.3)	6 (5.9)	7 (8.9)	.64 (.21–2.02)	.65
Vitamin K antagonist imbalance during endocarditis	21 (33.9)	15 (42.9)	6 (22.2)	2.63 (.85–8.11)	.15
Bleeding complication	23 (12.9)	13 (12.8)	10 (12.7)	1.02 (.42–2.46)	.85
Length of stay, days	37 ± 17.6	42.3 ± 18.6	31.3 ± 14.0	...	<.0001

Quantitative variables are expressed as mean ± standard deviation; qualitative variables are expressed by numbers (%).

Abbreviation: CI, confidence interval.

Variable	Univariate				Multivariate	
	Dead During the 1-year Follow-up (n = 63)	Alive at 1 year (n = 117)	Odds Ratio (95% CI)	PValue	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Definite endocarditis (modified Duke criteria)	57 (90.5)	92 (78.6)	2.38 (.91–6.19)	.11	7.15 (1.47–34.77)	.018
Cerebral emboli	27 (42.9)	26 (22.2)	2.62 (1.35–5.10)	.006	2.95 (1.30–6.70)	.009
<i>Staphylococcus aureus</i>	45 (71.4)	69 (59.0)	1.74 (.90–3.36)	.14		
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	9 (14.3)	8 (6.8)	2.27 (.83–6.22)	.17	6.04 (1.34–27.26)	.019
Bleeding complication	6 (9.5)	12 (10.3)	.92 (.33–2.59)	.92		
Rifampin treatment	38 (60.3)	63 (53.8)	1.30 (.70–2.42)	.50	.90 (.38–2.11)	.81

Quantitative variables are expressed as mean ± standard deviation or median (interquartile range) as appropriate; qualitative variables are expressed by numbers (%).

# Alors chez les PVE non opérés?

**Supplementary table 4.** Univariate analysis of outcomes in 128 patients with staphylococci prosthetic valve endocarditis without valve surgery

Variable	Total (n=128)	Rifampin- based combination (n=66)	No rifampin (n=62)	Odd-Ratio (CI 95%)	P Value
<b>Mortality</b>					
In-hospital mortality	29 (22.7)	18 (27.3)	11 (17.7)	1.73 (0.74-4.06)	.28
One-month mortality	37 (28.9)	21 (31.8)	16 (25.8)	1.34 (0.62-2.90)	.58
Three-month mortality	39 (30.5)	23 (34.8)	16 (25.8)	1.54 (0.72-3.29)	.36
Six-month mortality	44 (34.4)	27 (40.9)	17 (27.4)	1.83 (0.87-3.85)	.16
One-year mortality	49 (38.3)	29 (43.9)	20 (32.3)	1.65 (0.80-3.39)	.24
Relapse	12 (9.4)	6 (9.0)	6 (9.7)	0.93 (0.28-3.07)	.93
Vitamin K antagonist imbalance during endocarditis	16 (12.5)	11 (16.7)	5 (8.6)	2.3 (0.74-7.00)	.23
Bleeding complication	15 (11.7)	7 (10.6)	8 (12.9)	0.80 (0.27-2.36)	.90
Length of stay, days	35.2 ± 17.1	39.7 ± 18.9	30.4 ± 13.6	-	.007

Quantitative variables are expressed as mean +/- standard deviation, qualitative variables are expressed by numbers (%)

# Alors chez les PVE non opérés?

**Supplementary table 4.** Univariate analysis of outcomes in 128 patients with staphylococci prosthetic valve endocarditis without valve surgery

Variable	Total (n=128)	Rifampin- based combination (n=66)	No rifampin (n=62)	Odd-Ratio (CI 95%)	P Value
<b>Mortality</b>					
In-hospital mortality	29 (22.7)	18 (27.3)	11 (17.7)	1.73 (0.74-4.06)	.28
One-month mortality	37 (28.9)	21 (31.8)	16 (25.8)	1.34 (0.62-2.90)	.58
Three-month mortality	39 (30.5)	23 (34.8)	16 (25.8)	1.54 (0.72-3.29)	.36
Six-month mortality	44 (34.4)	27 (40.9)	17 (27.4)	1.83 (0.87-3.85)	.16
One-year mortality	49 (38.3)	29 (43.9)	20 (32.3)	1.65 (0.80-3.39)	.24
Relapse	12 (9.4)	6 (9.0)	6 (9.7)	0.93 (0.28-3.07)	.93
Vitamin K antagonist imbalance during endocarditis	16 (12.5)	11 (16.7)	5 (8.6)	2.3 (0.74-7.00)	.23
Bleeding complication	15 (11.7)	7 (10.6)	8 (12.9)	0.80 (0.27-2.36)	.90
Length of stay, days	35.2 ± 17.1	39.7 ± 18.9	30.4 ± 13.6	-	.007

Quantitative variables are expressed as mean +/- standard deviation, qualitative variables are expressed by numbers (%)

Aucune émergence de résistance à la RMP

# Addition of Rifampin to Standard Therapy for Treatment of Native Valve Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*<sup>∇</sup>

David J. Riedel,<sup>1\*</sup> Elizabeth Weekes,<sup>2†</sup> and Graeme N. Forrest<sup>3</sup>

- Etude rétrospective NVE à *S.aureus*
- Cas-contrôle (42/42)
- Patients non comparables (plus graves, plus d'embolies cérébraux etc...)
  - Survie inférieure dans le groupe RMP (79% versus 95%; P 0.048)
- Emergence de résistance dans 9 cas/42 (21%)
- **MAIS émergence de résistance chez 9 des 16 patients (57%) qui ont reçu leur 1<sup>ère</sup> dose de RMP alors que les hémocultures étaient + contre 0/26 chez les patients Hcs-.**

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. (%)] <sup>a</sup>	9 (21)	0 (0)	<0.001
Median time to rifampin resistance <sup>b</sup> [days (range)]	16 (11–26)	NA <sup>d</sup>	NA
Elevated transaminases, $\geq 5 \times$ baseline [no. (%)]	9 (21)	1 (2)	0.014
Drug interactions [no. (%)] <sup>c</sup>	22 (52)	0 (0)	<0.001

<sup>a</sup> All nine isolates were from patients who were bacteremic at initiation of rifampin treatment.

<sup>b</sup> Nine isolates were analyzed.

<sup>c</sup> Drug interactions occurred with methadone (nine cases), warfarin (four cases), protease inhibitors (three cases), antifungal agents (e.g., fluconazole [three cases], voriconazole [one case]), and antiepileptic agents (e.g., phenytoin [two cases]).

<sup>d</sup> NA, not applicable.

# Addition of Rifampin to Standard Therapy for Treatment of Native Valve Infective Endocarditis Caused by *Staphylococcus aureus*<sup>∇</sup>

David J. Riedel,<sup>1\*</sup> Elizabeth Weekes,<sup>2†</sup> and Graeme N. Forrest<sup>3</sup>

TABLE 3. Adverse effects of rifampin for cases and controls

Le bot *et al.*: pas d'émergence de résistance MAIS Intervalle médian entre première Hc+ et RMP : 7 jours [3-15]

## d'embolies cérébraux etc...)

- Durée de bactériémie supérieure dans le groupe RMP (5.2 versus 2.1 days; P < 0.001)
- Survie inférieure dans le groupe RMP (79% versus 95%; P 0.048)

## Emergence de résistance dans 9 cas/42 (21%)

**MAIS émergence de résistance chez 9 des 16 patients (57%) qui ont reçu leur 1<sup>ère</sup> dose de RMP alors que les hémocultures étaient + contre 0/26 chez les patients Hcs-.**

Median time to rifampin resistance <sup>b</sup> [days (range)]	16 (11–26)	NA <sup>d</sup>	NA
Elevated transaminases, $\geq 5 \times$ baseline [no. (%)]	9 (21)	1 (2)	0.014
Drug interactions [no. (%)] <sup>c</sup>	22 (52)	0 (0)	<0.001

<sup>a</sup> All nine isolates were from patients who were bacteremic at initiation of rifampin treatment.

<sup>b</sup> Nine isolates were analyzed.

<sup>c</sup> Drug interactions occurred with methadone (nine cases), warfarin (four cases), protease inhibitors (three cases), antifungal agents (e.g., fluconazole [three cases], voriconazole [one case]), and antiepileptic agents (e.g., phenytoin [two cases]).

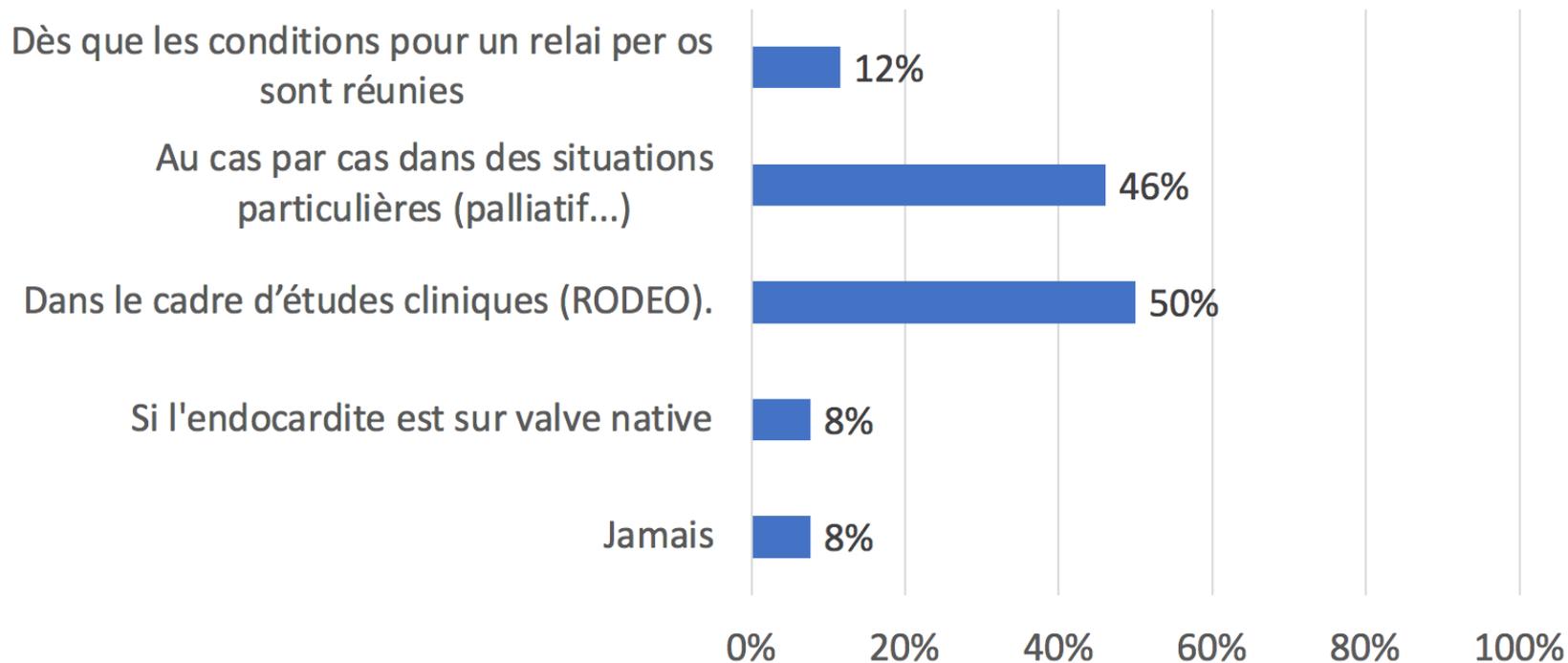
<sup>d</sup> NA, not applicable.

# Place de la Rifampicine

- **Etudes contradictoires**
- **Si une bithérapie semble nécessaire,**
  - pas de certitude sur la molécule
  - Intérêt d'un essai randomisé+++ (avec RMP/Clinda?)
- **Introduction une fois l'inoculum maîtrisé (plus qu'un délai comme recommandé)**

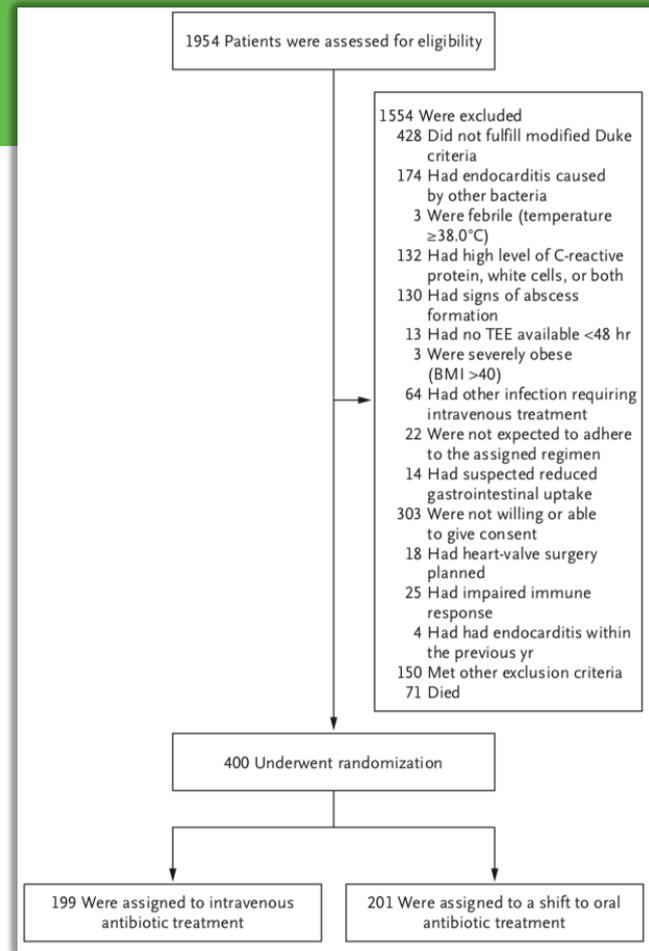
# Question 4 : Le relai per os

## Relai per os dans l'endocardite



# Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

- Multicentrique randomisée, sans aveugle de non-infériorité au Danemark
- Traitement per os vs IV
- Patients:
  - El gauche à **Streptocoques, E faecalis, S aureus, CNS.**
  - Patients ayant répondu au traitement initial (apyrétique Hc stériles)
  - **Traitement IV d'au moins 10 jours et si chirurgie, IV au moins 7 jours après le chirurgie.**
  - Au moins 10 jours de traitement restant.
- Traitement per os:
  - Bithérapie systématique



# Quel traitements per os et avec quel posologie?

Antibiotic regimens in the POET trial.

	Oral regimens	Frequency n (%)
<b>Staphylococcus aureus</b>	Dicloxacillin and rifampicin	15 (33)
	Amoxicillin and rifampicin	13 (29)
	Moxifloxacin and rifampicin	3 (7)
	Amoxicillin and fusidic acid	2 (4)
	Dicloxacillin and fusidic acid	2 (4)
	Fusidic acid and linezolid	2 (4)
	Rifampicin and linezolid	2 (4)
	Penicillin and rifampicin	1 (2)
	Amoxicillin and clindamycin	1 (2)
	Ampicillin and rifampicin	1 (2)
	Moxifloxacin and fusidic acid	1 (2)
Moxifloxacin and linezolid	1 (2)	
Linezolid and clindamycin	1 (2)	
<b>Coagulase negative staphylococci</b>	Fusidic acid and linezolid	5 (38)
	Rifampicin and linezolid	4 (31)
	Amoxicillin and linezolid	1 (8)
	Dicloxacillin and rifampicin	1(8)
	Moxifloxacin and linezolid	1(8)
	Rifampicin and Fusidic acid	1(8)

- **Posologies (/jour):**
  - Amoxicilline: 1gx4
  - Rifampicine: 600 mgx2
  - Linézolide: 600 mgx2
  - Dicloxacillin: 1gx4
  - Acide Fucidique: 750mgx2
  - Moxifloxacine 400 mgx1
  - Clindamycine: 600 mgx3

# Résultats

- **Caractéristiques:**
  - 25% de Staphylocoque
  - 27% de valve prothétiques
  - 38% opérés avant la randomisation
- **Timing entre le diagnostic et la randomisation : 17 jours (IQR 13 – 23).**
- **Durée médiane de traitement restante après randomisation 19 jours (IQR 14 – 25 jours)**

**Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.\***

Characteristic	Intravenous Treatment (N=199)	Oral Treatment (N=201)
Mean age — yr	67.3±12.0	67.6±12.6
Female sex — no. (%)	50 (25.1)	42 (20.9)
Body temperature — °C	36.9±0.45	37.0±0.44
Coexisting condition or risk factor — no. (%)		
Diabetes	36 (18.1)	31 (15.4)
Renal failure	25 (12.6)	21 (10.4)
Dialysis	13 (6.5)	15 (7.5)
COPD	17 (8.5)	9 (4.5)
Liver disease	7 (3.5)	6 (3.0)
Cancer	14 (7.0)	18 (9.0)
Intravenous drug use	3 (1.5)	2 (1.0)
Pathogen — no. (%)†		
Streptococcus	104 (52.3)	92 (45.8)
Enterococcus faecalis	46 (23.1)	51 (25.4)
Staphylococcus aureus‡	40 (20.1)	47 (23.4)
Coagulase-negative staphylococci	10 (5.0)	13 (6.5)
Preexisting prosthesis, implant, or cardiac disease — no. (%)		
Prosthetic heart valve	53 (26.6)	54 (26.9)
Pacemaker	15 (7.5)	20 (10.0)
Other known valve disease	82 (41.2)	90 (44.8)
Cardiac involvement at randomization — no. (%)§		
Mitral-valve endocarditis	65 (32.7)	72 (35.8)
Aortic-valve endocarditis	109 (54.8)	109 (54.2)
Mitral-valve and aortic-valve endocarditis	23 (11.6)	20 (10.0)
Endocarditis in other locations¶	2 (1.0)	0
Pacemaker endocarditis	6 (3.0)	8 (4.0)
Vegetation size >9 mm	7 (3.5)	11 (5.5)
Moderate or severe valve regurgitation	19 (9.5)	23 (11.4)
Valve surgery during current disease	75 (37.7)	77 (38.3)

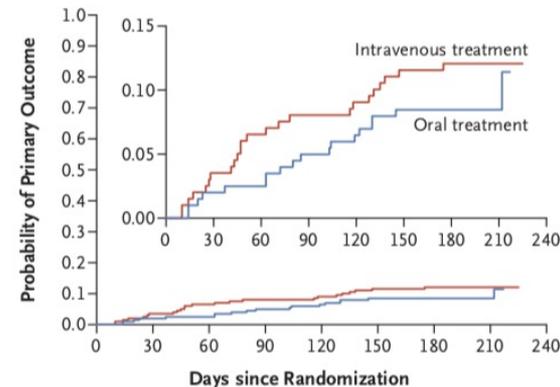
# Résultats

- Pas de perdus de vue
- Le CJP est survenu chez 42 patients (10,5%) : 24 groupe IV et 18 groupe PO
- OR 0.72 IC95% 0.37 – 1.36

Table 2. Distribution of the Four Components of the Primary Composite Outcome.\*

Component	Intravenous Treatment (N=199)	Oral Treatment (N=201)	Difference	Hazard Ratio (95% CI)
	number (percent)		percentage points (95% CI)	
All-cause mortality	13 (6.5)	7 (3.5)	3.0 (-1.4 to 7.7)	0.53 (0.21 to 1.32)
Unplanned cardiac surgery	6 (3.0)	6 (3.0)	0 (-3.3 to 3.4)	0.99 (0.32 to 3.07)
Embolic event	3 (1.5)	3 (1.5)	0 (-2.4 to 2.4)	0.97 (0.20 to 4.82)
Relapse of the positive blood culture†	5 (2.5)	5 (2.5)	0 (-3.1 to 3.1)	0.97 (0.28 to 3.33)

\* Six patients, three in each group, had two outcomes.



No. at Risk

Intravenous treatment	199	192	186	183	181	176	174	28	0
Oral treatment	201	197	196	191	188	184	183	36	0

Figure 2. Kaplan–Meier Plot of the Probability of the Primary Composite Outcome.

The primary composite outcome was all-cause mortality, unplanned cardiac surgery, embolic events, or relapse of bacteremia with the primary pathogen, from randomization until 6 months after antibiotic treatment was completed. The oral treatment group shifted from intravenously administered antibiotics to orally administered antibiotics at a median of 17 days after the start of treatment. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

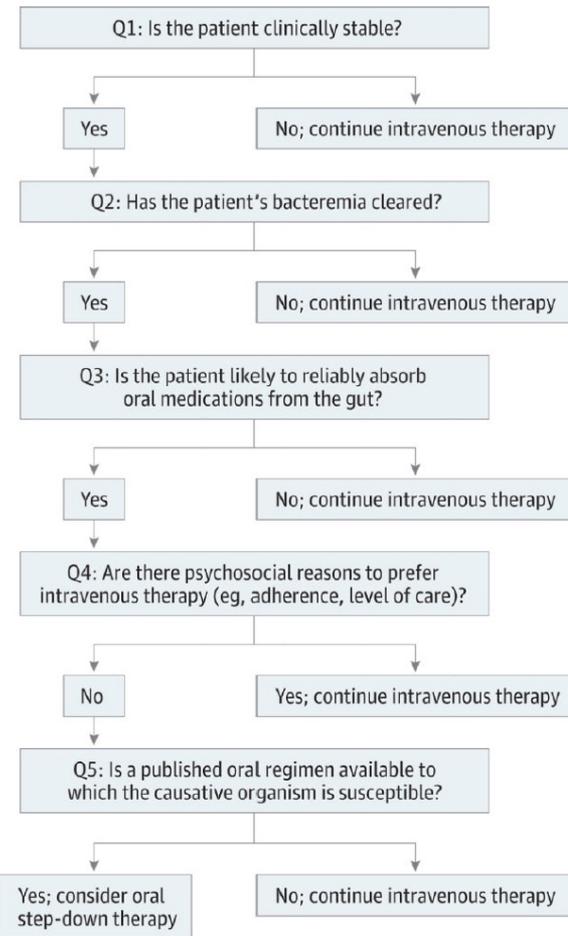
# Rechutes...

	Intravenous treatment	Oral treatment
<b>Details, patients with relapse of positive blood culture</b>	<b>5</b>	<b>5</b>
Prosthetic valve, n (%)	2 (40.0)	3 (60.0)
Pacemaker, n (%)	0 (0)	1 (20.0)
Decreased susceptibility, n (%)	0 (0)	0 (0)
Streptococcus spp, n (%)	0 (0)	0 (0)
<i>Enterococcus faecalis</i> , n (%)	3 (60.0)	3 (60.0)
<i>Staphylococcus aureus</i> , n (%)	2 (40.0)	1 (20.0)
Coagulase-negative staphylococci, n (%)	0 (0)	1 (20.0)
Time from randomization to relapse (days), median (IQR)	25 (23-34)	94 (17-103)

- **Par rapport aux nombre de patients inclus :**
  - Streptocoques 0 sur 196 : 0%
  - Staphylocoque doré 4 sur 110: 3,6%
  - Entérocoques 6 sur 97 : 6,1%

# Au total: Relai per os

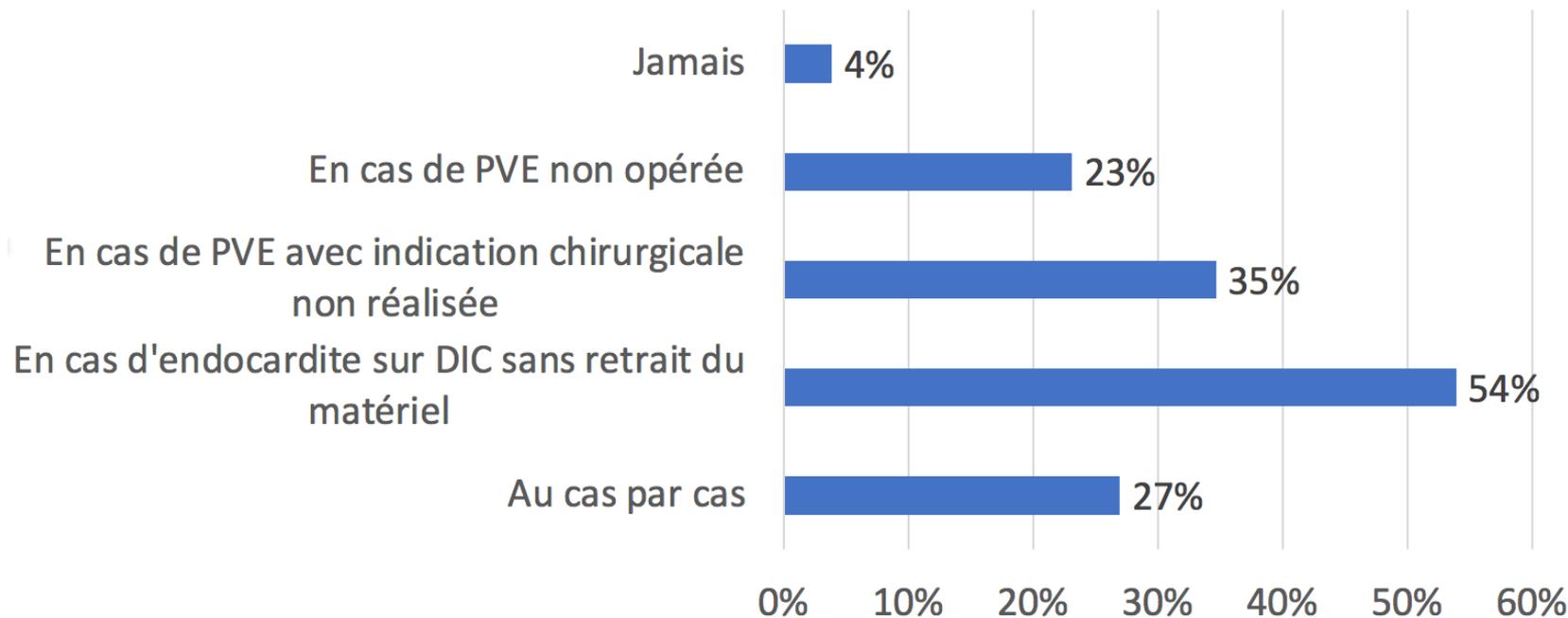
- **Chez des patients sélectionnés**
  - au moins 10 jours de traitement IV
  - Evolution clinique favorable (apyrexie...)
  - Stérilisation des hémocultures
  - ETT/ETO de contrôle
- **Bithérapie systématique**
  - RMP/clindamycine/FQ?
- **Suivi/observance**



Spellberg *et al.* JAMA intern med 2020

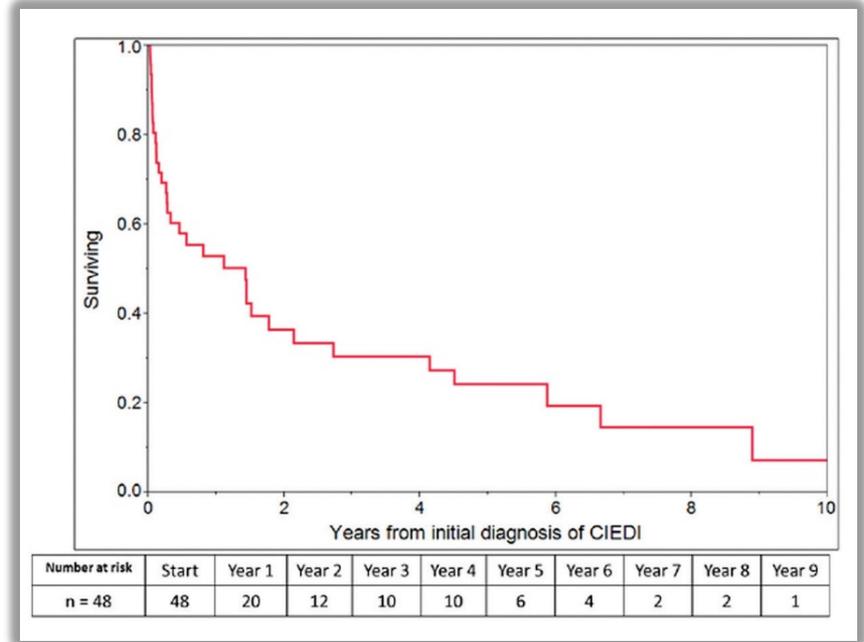
# Question 5 : l'antibiothérapie suppressive?

## Utilisation de l'antibiothérapie suppressive dans les endocardites à staphylocoques



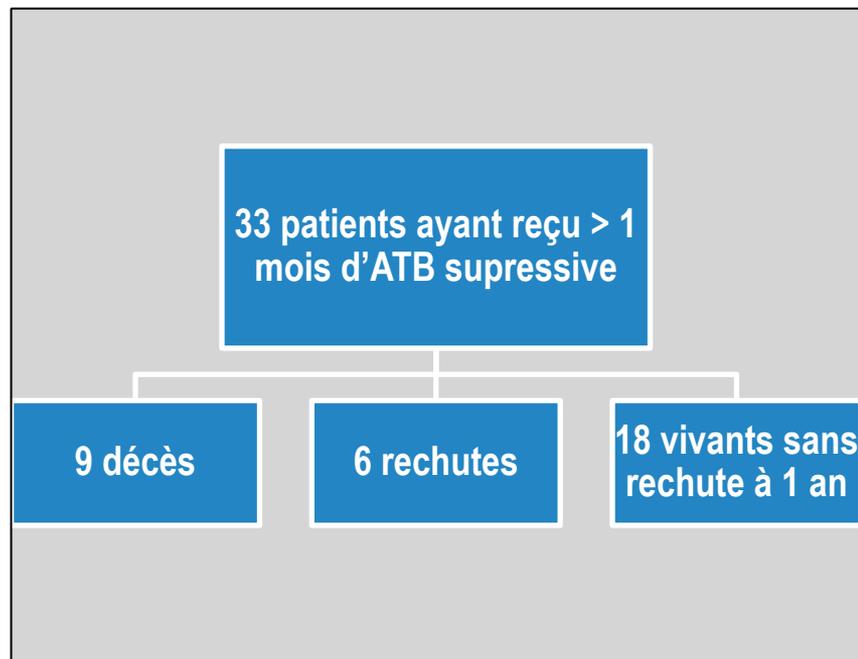
# Outcomes in Patients With Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection Managed With Chronic Antibiotic Suppression

- Etude rétrospective
- 660 DIC
- Absence d'explantation du matériel
- Prescription d'une antibiothérapie suppressive
- 2005-2015
- 48 patients inclus
- 80% récusé pour le changement de matériel
- Médiane de survie : 1 an



# Résultats

- **Molécules:**
  - Oracilline 22%
  - Amoxicilline 22%
  - Cotrimoxazole 22%
  - Minocycline 14%
  - Autres 20%
- **6 effets indésirables:**
  - 3 cutanées
  - 2 ICD
  - 1 pancréatite aiguë

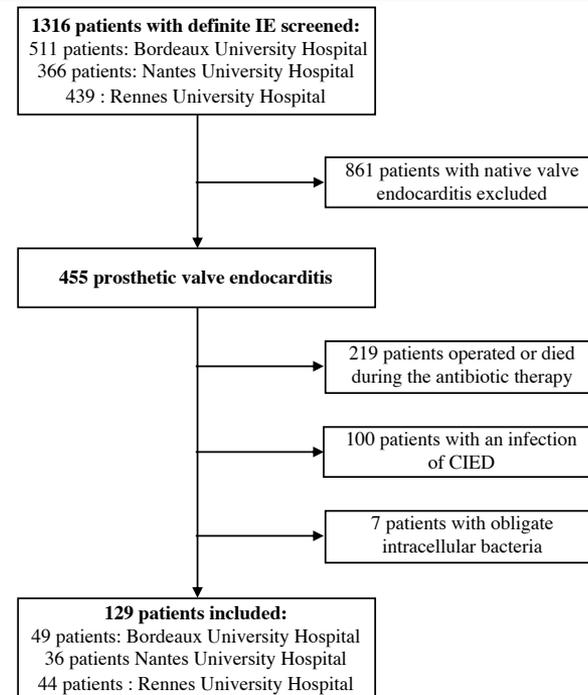


# Long-term Outcome of Patients With Nonoperated Prosthetic Valve Infective Endocarditis: Is Relapse the Main Issue?

*Clinical Infectious Diseases*

## BRIEF REPORT

- **Cohorte multicentrique (Bordeaux – Rennes – Nantes)**
- **2013-2017**
- **PVE non opérées**
- **Exclusion si DIC**



# Résultats

- **Rechutes:**
  - **relativement rares : 5,4%**
  - **significativement plus fréquentes si EI à Entérocoque (p=0.04)**
  - **2,8% de rechute pour les autres germes (3% pour les staphylocoques)**
- **Rechutes selon l'indication chirurgicale:**
  - **Récusés: 7% de rechute (4/57)**
  - **Sans indication : 4% de rechutes (3/72)**

**Table 1. Main Characteristics of the 129 Patients With Nonoperated Prosthetic Valve Endocarditis and Death<sup>a</sup>**

Characteristic	All Patients	Relapse
	(N = 129)	(n = 7/129 [5.4%])
Microorganism		
Staphylococci	30 (23.3)	1 (14.3)
MSSA	16 (12.4)	0
MRSA	3 (2.3)	1 (14.3)
CoNS	11 (8.5)	0
Streptococci	56 (43.4)	1 (14.3)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	21	1 (14.3)
Viridans streptococci	24	0
Other streptococci <sup>d</sup>	11	0
Enterococci <sup>e</sup>	23 (17.8)	4 (57.1)
Other <sup>f</sup>	9 (7.0)	1 (14.3)
Culture negative	11 (7.8)	0
No surgery despite indication	56 (43.4)	4 (57.1)
Follow-up		
1-year mortality	31 (24.0)	3 (42.9)

Data are reported as no. (%) of patients unless otherwise indicated. Patients who relapsed and died are present in t  
Abbreviations: CNS, central nervous system; CoNS, coagulase-negative staphylococci; IE, infective endocarditis; IC  
*reus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; TAVR, transcatheter aortic valve replacement.

<sup>a</sup>Death after completion of antibiotics.

<sup>b</sup>Except TAVR.

# Résultats

- Des rechutes relativement rares : 5,4%
- Rechute significativement plus fréquentes si EI à Entérocoque (p=0.04)
- 2,8% de rechute pour les autres germes (3% pour les staphylocoques)
- Le taux de réinfection particulièrement élevé, dès la première année

**Table 1. Main Characteristics of the 129 Patients With Nonoperated Prosthetic Valve Endocarditis With a Focus on Patients With Relapse, Reinfection, and Death<sup>a</sup>**

Characteristic	All Patients (N = 129)	Relapse (n = 7/129 [5.4%])	Reinfection (n = 7/129 [5.4%])	Death (n = 31/129 [24.0%])
<b>Microorganism</b>				
Staphylococci	30 (23.3)	1 (14.3)	0	9 (29.0)
MSSA	16 (12.4)	0	0	4 (12.9)
MRSA	3 (2.3)	1 (14.3)	0	0
CoNS	11 (8.5)	0	0	5 (16.1)
Streptococci	56 (43.4)	1 (14.3)	2 (28.6)	13 (41.9)
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	21	1 (14.3)	1 (14.3)	7 (22.6)
Viridans streptococci	24	0	0	5 (16.1)
Other streptococci <sup>d</sup>	11	0	1 (14.3)	1 (3.2)
Enterococci <sup>e</sup>	23 (17.8)	4 (57.1)	3 (42.9)	6 (19.4)
Other <sup>f</sup>	9 (7.0)	1 (14.3)	0	1 (3.2)
Culture negative	11 (7.8)	0	2 (28.6)	2 (6.5)
No surgery despite indication	56 (43.4)	4 (57.1)	3 (42.9)	19 (33.9)
<b>Follow-up</b>				
1-year mortality	31 (24.0)	3 (42.9)	1 (14.3)	...

Data are reported as no. (%) of patients unless otherwise indicated. Patients who relapsed and died are present in the 2 columns.

Abbreviations: CNS, central nervous system; CoNS, coagulase-negative staphylococci; IE, infective endocarditis; IQR, interquartile range; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; TAVR, transcatheter aortic valve replacement.

<sup>a</sup>Death after completion of antibiotics.

<sup>b</sup>Except TAVR.

# L'endocardite infectieuse, une pathologie chronique?

- **Un enjeu majeur: prévenir la récurrence**
  - Récurrence fréquente 5%/an
  - 20% à 10 ans

Patients should be educated about the signs and symptoms of IE after discharge. They should be aware that recurrence could occur in IE and that new onset of fever, chills or other signs of infection mandate immediate evaluation, including procurement of blood cultures before empirical use of antibiotics. To monitor the development of secondary HF, an initial clinical evaluation and baseline TTE should be performed at the completion of antimicrobial therapy and repeated serially, particularly during the first year of follow-up.

Good oral health maintenance, preventive dentistry and advice about skin hygiene, including tattoos and skin piercing, are mandatory. Deficiencies in dental surveillance contribute to the continuous gradual increase in the incidence of IE.<sup>30,337</sup> This increase underlines the need for repeating the principles of IE prevention at each follow-up visit.

# Take home messages

49

## Traitement des PVE à Staphylocoque

Stérilisation de la bactériémie

ATB 1

**Gentamicine**

ATB 2

**Bétilactamine (Céfazoline ou pénicilline M)**

**Céfazoline**

- Données rassurantes sur l'efficacité et effets indésirables moins fréquents
- Effet inoculum : bithérapie à la phase initiale

**Aminosides**

- Traitement de la phase initiale jusqu'à contrôler l'inoculum
- Prévention de l'émergence de résistance pour certains traitements

**Rifampicine**

- Intérêt d'un essai thérapeutique
- Introduction une fois l'inoculum maîtrisé: place d'autres molécules?

**Relai per os**

- Pour des patients sélectionnés
- Bithérapie

# Take home messages

## Traitement des PVE à Staphylocoque

Stérilisation de la bactériémie



### Céfazoline

- Données rassurantes sur l'efficacité et effets indésirables moins fréquents
- Effet inoculum : bithérapie à la phase initiale

### Aminosides

- Traitement de la phase initiale jusqu'à contrôler l'inoculum
- Prévention de l'émergence de résistance pour certains traitements

### Rifampicine

- Intérêt d'un essai thérapeutique
- Introduction une fois l'inoculum maîtrisé: place d'autres molécules?

### Relai per os

- Pour des patients sélectionnés
- Bithérapie

50

# Take home messages

## Traitement des PVE à Staphylocoque

Stérilisation de la bactériémie



**Céfazoline**

- Données rassurantes sur l'efficacité et effets indésirables moins fréquents
- Effet inoculum : bithérapie à la phase initiale

**Aminosides**

- Traitement de la phase initiale jusqu'à contrôler l'inoculum Prévention de l'émergence de résistance pour certains traitements

**Rifa**

**Suivi: prévention de la récurrence+++**

**Relai per os**

- Pour des patients sélectionnés
- Bithérapie

51

**Merci de votre attention**  
**[raphael.lecomte@chu-nantes.fr](mailto:raphael.lecomte@chu-nantes.fr)**

# Au total: Relai per os

- **Chez des patients sélectionnés**
  - au moins 10 jours de traitement IV
  - Evolution clinique favorable (apyrexie...)
  - Stérilisation des hémocultures
  - ETT/ETO de contrôle
- **Bithérapie systématique**
  - RMP/clindamycine/FQ?
- **Suivi/observance**

**Table 3**

Oral antibiotic regimen according to microorganism identified

Microorganism	Antibiotic regimen
Streptococci (n = 91)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Amoxicillin (n = 84; 92%)</li><li>• Amoxicillin—clindamycin (n = 4; 4%)</li><li>• Amoxicillin—rifampin (n = 3; 3%)</li></ul>
Staphylococci (n = 54)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Clindamycin—(rifampin or fluoroquinolone) (n = 15; 28%)</li><li>• Fluoroquinolone—rifampin (n = 13; 24%)</li><li>• Amoxicillin—(rifampin or fluoroquinolone or clindamycin) (n = 9; 17%)</li><li>• Fluoroquinolone (n = 4; 7%)</li><li>• Amoxicillin (n = 4; 7%)</li><li>• Clindamycin (n = 4; 7%)</li><li>• Rifampin—(Bactrim or doxycycline) (n = 2; 4%)</li><li>• Linezolid (n = 2; 4%)</li><li>• Rifampin (n = 1; 2%)</li></ul>
Enterococci (n = 23)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Amoxicillin (n = 21; 91%)</li><li>• Amoxicillin—rifampin (n = 2; 9%)</li></ul>

**54 patients, 1 rechute, 73% de bithérapie**