



# Facteurs associés à l'endocardite infectieuse dans les infections ostéo-articulaires avec bactériémie à *Staphylococcus aureus*

Hakim Essid , Aurélie Guillouzouic , Stéphane Corvec, Luc Quaesaet,  
Gwenaël Le Moal, Cédric Arvieux, Vincent Dubée, Marion Lacasse,  
Adrien Lemaighen, David Boutoille, Raphaël Lecomte

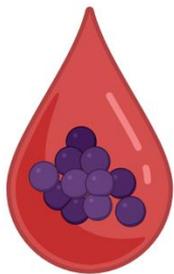


## Déclaration d'intérêt de 2014 à 2024

- Intérêts financiers : Aucun
- Liens durables ou permanents : Aucun
- Interventions ponctuelles : Aucune
- Intérêts indirects : Aucun

# Contexte

## Bactériémies à *S. aureus* (BSA)



- Incidence BSA : 9,3 à 65 cas/100 000 hab/an<sup>1</sup>
- 1<sup>er</sup> (21,3 %) des bactériémies nosocomiales<sup>2</sup>
- 2<sup>ème</sup> (22,4 %) des bactériémies communautaires<sup>2</sup>
- Complications fréquentes : endocardite (5 à 46%)<sup>3</sup>



Echocardiographie recommandée pour toute bactériémie à *S. aureus*<sup>4</sup>

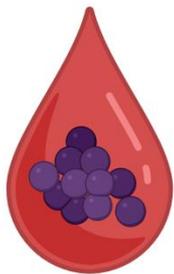
**Table S4** Indications for screening echocardiography in patients with bacteraemia

Aetiology of bacteraemia	Name of the score	Score (points)	Screening echocardiography
<i>S. aureus</i>	VIRSTA	≥3	Yes
		<3	No
	PREDICT	≥4	Yes
		<4	No
	POSITIVE	≥4	Yes
		<4	No

“Therefore, these scores **could be useful** to guide the use of echocardiography in patients with SAB...”<sup>4</sup>

# Contexte

## Bactériémies à *S. aureus* (BSA)



- Incidence BSA : 9,3 à 65 cas/100 000 hab/an<sup>1</sup>
- 1<sup>er</sup> (21,3 %) des bactériémies nosocomiales<sup>2</sup>
- 2<sup>ème</sup> (22,4 %) des bactériémies communautaires<sup>2</sup>
- Complications fréquentes : endocardite (5 à 46%)<sup>3</sup>



Echocardiographie recommandée pour toute bactériémie à *S. aureus*<sup>4</sup>

“Therefore, these scores **could be useful** to guide the use of echocardiography in patients with SAB...”<sup>4</sup>



# Contexte

## Endocardite infectieuse (EI) et IOA à *S. aureus*

- **103 EI / 384 IOA avec BSA (26%)<sup>1</sup>**
- Autres études sur risque EI et IOA hétérogènes



## En contexte post-opératoire

- **15 EI / 85 ISO précoce (3 mois) avec BSA (17%)<sup>1</sup>**
- **1 EI / 84 ISO rachis avec BSA (1,21%)<sup>2</sup>**

# Objectifs

## ❖ Principal :

- Evaluer le risque d'endocardite dans les IOA à *S. aureus* bactériémiques

## ❖ Secondaires :

- Evaluer le risque d'endocardite en cas d'infection post-opératoire
- Evaluer les scores prédictifs d'endocardite VIRSTA et POSITIVE

# Matériel et méthode

## ❖ Design

- Etude de cohorte rétrospective multicentrique menée dans 6 CHU du CRIOGO (Centres de Référence d'Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest)

## ❖ Inclusion :

- Patients  $\geq 18$  ans
- IOA à *S. aureus* et BSA
- Entre 2019 et 2022

## ❖ Exclusion :

- Absence d'échographie cardiaque

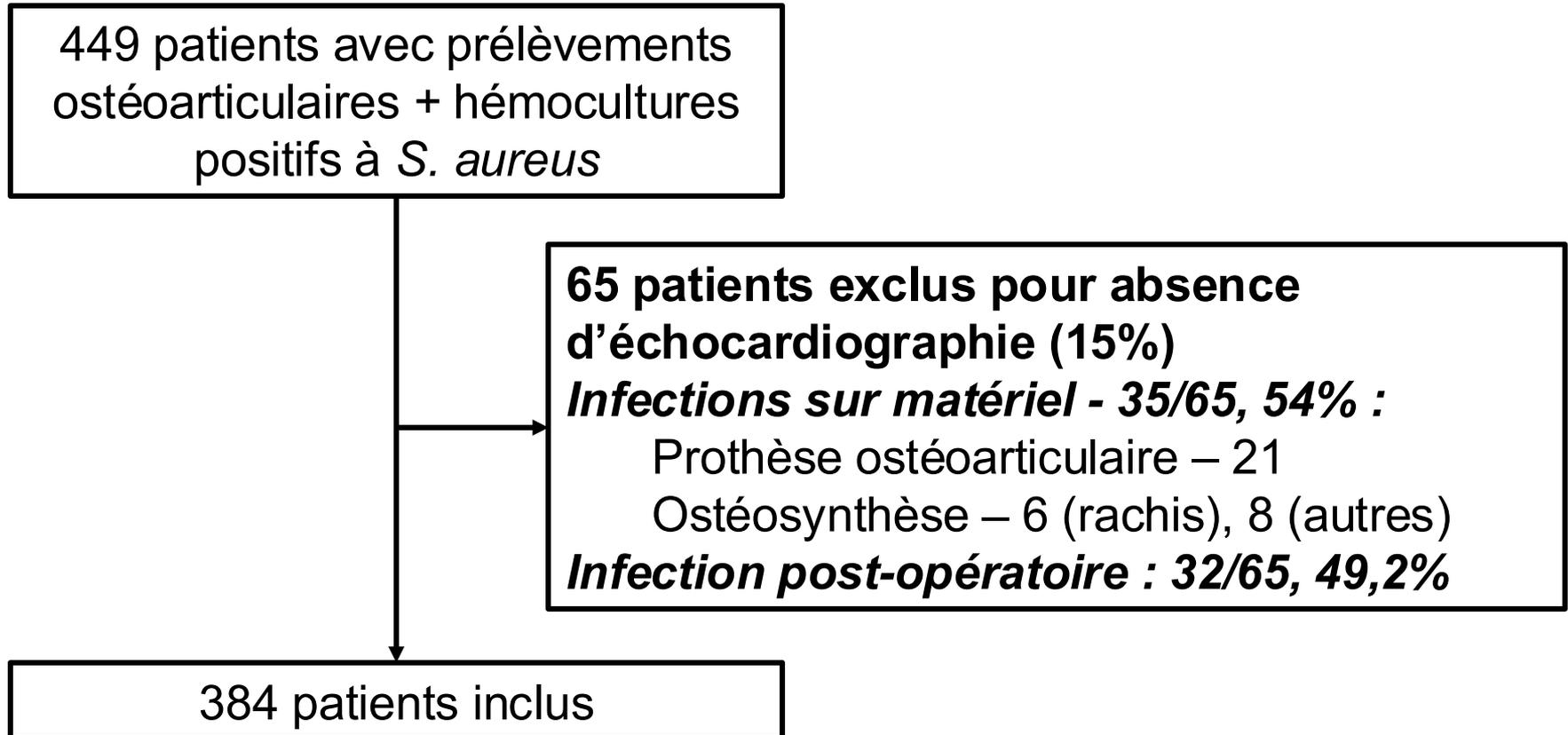


# Matériel et méthode

## ❖ Définitions

- **EI**
- OU
  - Endocardite certaine selon les critères de Duke
  - Traitement comme une endocardite infectieuse
- **Bactériémie persistante**
  - Selon VIRSTA (positive à 48h de la première Hc positive)
- **Contexte de survenue de la bactériémie**
  - Selon VIRSTA (Community, HCA, « Nosocomial »)
- **Infection du site opératoire (ISO) précoce**
  - À 3 mois d'une chirurgie ostéo-articulaire

# Flow-Chart



# Résultats – Caractéristiques de la population

**Prévalence de l'EI : 54/384**  
**14,06%** [10.5%;17.5%]

## Associés à l'EI en univarié :

- Âge
- Prédiposition valvulaire ou matériel
- Survenue extrahospitalière
- Souffle à l'auscultation
- Sepsis ou choc septique

	All patients N = 384 <sup>1</sup>	No IE n=330 <sup>1</sup>	IE n=54 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Demographics</b>				
Age	70 (60, 79)	69 (60, 78)	75 (67, 81)	<b>0.007</b>
Sex	274 (71%)	237 (72%)	37 (69%)	0.6
<b>Predisposition to IE</b>				
IV drug use	8 (2.1%)	8 (2.4%)	0 (0%)	0.6
Any cardiac predisposition	97 (25%)	73 (22%)	24 (44%)	<b>&lt;0.001</b>
Prior IE	5 (1.3%)	3 (0.9%)	2 (3.7%)	0.15
At-risk valvulopathy	75 (20%)	59 (18%)	16 (30%)	<b>0.043</b>
Valve prosthesis	31 (8.1%)	23 (7.0%)	8 (15%)	0.060
Pacemaker/ICD	26 (6.8%)	17 (5.2%)	9 (17%)	<b>0.005</b>
<b>Clinical data</b>				
Setting of infection				<b>0.029</b>
<i>Community-acquired</i>	193 (51%)	163 (50%)	30 (56%)	
<i>Healthcare-associated</i>	33 (8.7%)	24 (7.4%)	9 (17%)	
<i>Nosocomial</i>	154 (41%)	139 (43%)	15 (28%)	
Fever	342 (90%)	290 (88%)	52 (96%)	0.080
Heart murmur	76 (20%)	49 (15%)	27 (50%)	<b>&lt;0.001</b>
Sepsis or shock	71 (19%)	50 (16%)	21 (40%)	<b>&lt;0.001</b>

<sup>1</sup>Median (Q1, Q3); n (%)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

# Résultats – Caractéristiques de la population

## Associés à l'EI en univarié :

- Nb d'IOA
- CRP
- Bactériémie persistante
- Délai court de positivation des Hc

## Facteurs

### protecteurs :

- Infection site opératoire (3 mois)
- Infection polymicrobienne

	All patients N = 384 <sup>1</sup>	No IE (n=330) <sup>1</sup>	IE (n=54) <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Osteoarticular infection (count)</b>				<b>&lt;0.001</b>
1	327 (85%)	290 (88%)	37 (69%)	
2	36 (9.4%)	28 (8.5%)	8 (15%)	
3+	21 (5.5%)	12 (3.6%)	9 (17%)	
<b>Osteoarticular implant-related infection</b>	145 (38%)	127 (38%)	18 (33%)	0.5
Post-op infection (<3 mo)	123 (32%)	114 (35%)	9 (17%)	<b>0.009</b>
Polymicrobial bone infection	81 (21%)	77 (23%)	4 (7.5%)	<b>0.009</b>
<b>Biological data</b>				
CRP (mg/L)	252 (182, 329)	250 (176, 321)	289 (224, 368)	<b>0.022</b>
Time to positivity (hours)	14 (10, 18)	14 (11, 18)	13 (9, 16)	<b>0.007</b>
Bacteremia duration	2.00 (1.00, 4.00)	2.00 (1.00, 4.00)	4.00 (2.00, 7.00)	<b>0.020</b>
Persistent bacteremia (>= 48h)	154 (66%)	122 (63%)	32 (80%)	<b>0.035</b>
<b>Imaging investigations</b>				
TTE and TEE	126 (38%)	95 (33%)	31 (60%)	<b>&lt;0.001</b>
Brain imaging (MRI/CT)	97 (27%)	63 (20%)	34 (64%)	<b>&lt;0.001</b>
CT chest-abdomen-pelvis	87 (23%)	55 (17%)	32 (62%)	<b>&lt;0.001</b>
PET-CT	76 (21%)	57 (18%)	19 (37%)	<b>0.002</b>
Secondary emboli (imaging)	26 (7.2%)	3 (1.0%)	23 (43%)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Outcome</b>				
Inhospital mortality	46 (12%)	31 (9.5%)	15 (28%)	<b>&lt;0.001</b>

<sup>1</sup>Median (Q1, Q3); n (%)

<sup>2</sup>Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

# Résultats – Analyse multivariée

## Facteur protecteur :

- Infection site opératoire (3 mois)

## Associés à l'EI :

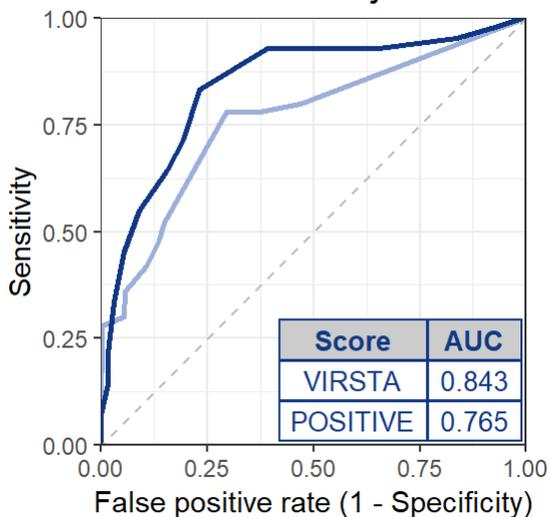
- Prédilection valvulaire ou matériel
- Plusieurs IOA
- Sepsis ou choc septique
- Délai court de positivité des Hc ( $\leq 9$ h)

	OR	95% CI	p-value
<b>Post-op infection (&lt;3 mo)</b>	0.42	0.17, 0.93	<b>0.032</b>
Any cardiac predisposition	2.48	1.24, 4.91	<b>0.010</b>
<b>Multiple IOA</b>	1.58	1.07, 2.31	<b>0.021</b>
Sepsis or shock	2.72	1.33, 5.46	<b>0.007</b>
TTP $\leq 9$ hours	1.47	1.02, 2.09	<b>0.038</b>

Abbreviations: CI = Confidence Interval, OR = Odds Ratio

# Résultats - Performances des scores prédictifs

ROC Curves - Adjudicated EI



Score (EI / Total)	Sen. % (95% IC)	Spe. % (95% IC)	PPV % (95% IC)	NPV % (95% IC)
POSITIVE (50/372)	78.0 (64.0–88.5)	70.5 (65.2–75.4)	29.1 (21.6–37.6)	95.4 (91.9–97.7)
VIRSTA (42/279)	95.2 (83.8–99.4)	15.2 (10.9–20.4)	16.6 (12.1–21.9)	94.7 (82.3–99.4)

Parmi **237 patients sans EI** :

- 198 (83,5%) à **haut risque** selon VIRSTA

— POSITIVE  
— VIRSTA

	Sen. % (95% IC)	Spe. % (95% IC)	PPV % (95% IC)	NPV % (95% IC)
Tubiana et al. 2016	95.8 (94.3-97.8)	44.2 (42.6-45.6)	17.6 (16.2-18.9)	98.8 (98.4-99.4)
Peinado et al. 2021	96.7 (91.5-100)	52.5 (49.1-55.9)	12.82 (9.6-15.9)	99.5 (98.8-100)
van der Vaart al. 2022	98.9 (95.7–100)	35.7 (30.8-40.6)	25.5 (20.7-30.3)	99.3 (94.9-100)
Calderron-Parra et al. 2022	92.0 (-)	50.8 (-)	20.8 (-)	97.8 (-)
Papadimitriou et al. 2024	97.0 (-)	17.0 (-)	-	-

**IOA + BSA** →

# Résultats – Contexte post opératoire précoce

## Prévalence de l'EI

### Post-Opératoire :

9/123

7,3% [3,4% ; 13,4%]

## Associés à l'EI en univarié :

- Prédiposition valvulaire ou matériel
- Souffle à l'auscultation
- Sepsis ou choc septique
- Délai post-opératoire

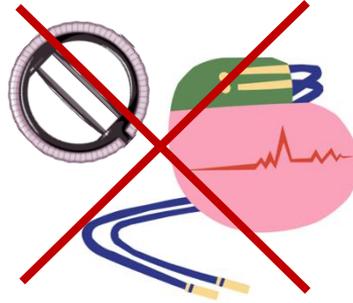
	No IE n=114 <sup>1</sup>	IE n=9 <sup>1</sup>	p-value <sup>2</sup>
<b>Cardiac predisposition</b>	24 (21%)	5 (56%)	<b>0.033</b>
<b>Heart murmur</b>	18 (16%)	6 (67%)	<b>0.002</b>
<b>Sepsis or shock</b>	16 (14%)	5 (56%)	<b>0.008</b>
<b>Intrahospital mortality</b>	11 (9.6%)	4 (44%)	<b>0.013</b>
Time to positivity (hours)	14 (11, 17)	15 (12, 19)	0.7
Persistent bacteremia (>= 48h)	39 (64%)	4 (80%)	0.7
Osteoarticular implant-related infection	48 (42%)	7 (78%)	0.077
Polymicrobial bone infection	36 (32%)	1 (11%)	0.3
<b>Delay surgery–infection (days)</b>	18 (14, 29)	26 (22, 39)	<b>0.047</b>
Early post-op infection (<1 mo)	89 (78%)	6 (67%)	0.4
<b>20 days over surgery</b>	51 (45%)	8 (89%)	<b>0.014</b>
Type of IOA			0.3
Diabetic foot	7 (6.1%)	0 (0%)	
Mediastinitis	41 (36%)	2 (22%)	
NBJI	18 (16%)	0 (0%)	
OIAl	48 (42%)	7 (78%)	

<sup>1</sup>n (%); Median (Q1, Q3)

<sup>2</sup>Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test



< 3 mois



**4 EI** | 100 patients

**1 EI** | 83 patients

# Conclusion

- ❖ **EI fréquente** dans les IOA avec BSA :
  - **Prévalence de l'EI : 14 %** [10.5% ; 17.5%]
  - **Facteurs associés en multivarié** : prédispositions cardiaques connues, sepsis ou choc, délai de positivité des hémocultures court , localisation ostéoarticulaires multiples
- ❖ **Risque d'EI moindre** pour les ISO précoces (< 3 mois) :
  - **7% d'EI parmi ISO** vs 17% d'EI hors ISO
- ❖ Performances du score VIRSTA :
  - Sensibilité bonne mais **spécificité très faible (~ 15%)** dans le sous-groupe d'IOA avec BSA

# Remerciements

- ❖ Membres du CRIOGO (Centres de Référence d'Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest) ayant participé à l'étude et au recueil

# Discussion

## ❖ Points forts de l'étude :

- Cohorte multicentrique
- Uniquement les patients avec échographie
- Plus grande cohorte d'IOA avec BSA ET échographie
- Analyses de sensibilité concordantes

## ❖ Limites :

- Rétrospectif :
  - Connaissance du diagnostic d'EI
- Hétérogénéité des explorations complémentaires
- Facteurs non évaluables :
  - Négativation des hémocultures
  - Délai apparition symptômes systémique/locaux

# Contexte post opératoire

**<= 20 days**

**IE : 1 / 64 (1,6%) - Definite IE**

**Cardiac Risk of IE : 14/64 (22%)**

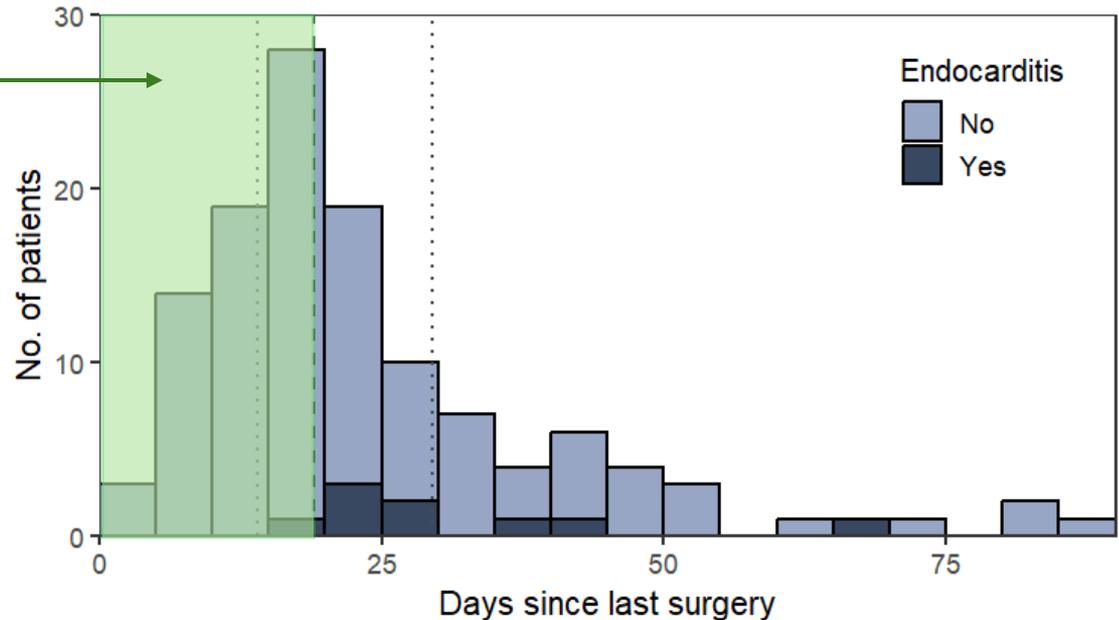
*1 PM, 9 Valv. Prothesis,  
4 Valvulopathy*

**TTE : 100 % (1 = 81%, 2+ = 19%)**

**TEE : 41% (24/64)**

## Risk of IE in Post-Operative Infections

Prevalence 7,32 % (9 IE/123 Infections)



# Contexte post opératoire

## **<= 20 days**

**IE : 1 / 64 (1,6%) - Definite IE**

**Cardiac Risk of IE : 14/64 (22%)**

*1 PM, 9 Valv. Prothesis,  
4 Valvulopathy*

**TTE : 100 % (1 = 81%, 2+ = 19%)**

**TEE : 41% (24/64)**

## **21 – 90 days**

**IE : 8 / 59 (13,6 %) - Definite IE**

**Cardiac Risk of IE : 15/59 (25%)**

*4 PM, 9 Prot, 1 prior IE, 12 Valvp*

**TTE : 100 % (1 = 75%, 2+ = 25%)**

**TEE : 39% (23/59)**

## **Risk of IE in Post-Operative Infections**

Prevalence 7,32 % (9 IE/123 Infections)



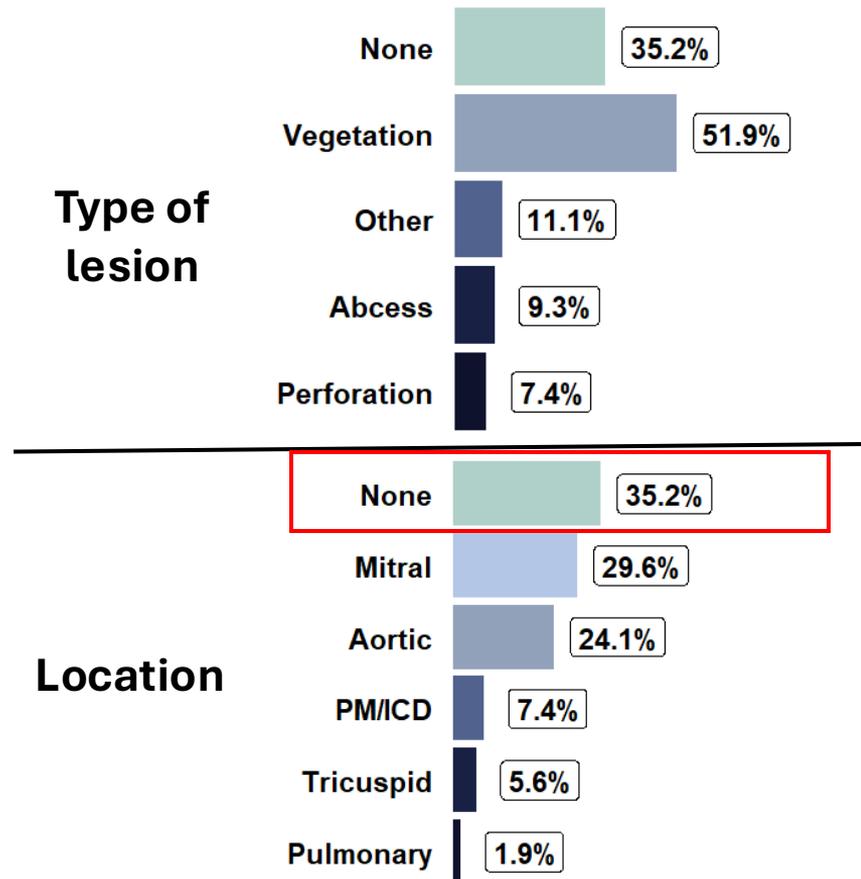
# Contexte post opératoire

## Endocardites

	Délai post op	Terrain	Clinique	Sepsis/ choc	Durée Hc+	TTP	Emboles	Lésion ETT/ETO
2 Médiastinites	J26	Prothèse V.	Souffle	-	<24h sous ATB	17h	Cérébral	Végétation
	J39	Prothèse V.	-	Oui	NA (1 à 5j)	9h	Cérébral	- (pas d'ETO)
2 Ostéoꝝ cheville	J70 (+BGN)	PM-DAI	Souffle	-	2 jours	14h	-	Végétation
	J21	Prothèse valvulaire	Souffle	Oui (Décès)	4j sous ATB	24h	- (TEP)	Végétation
3 PTH / 2 PTG	J17	Prothèse valvulaire	Souffle	Oui (Décès)	NA	15h	Oui (TAP)	- (pas d'ETO)
	J29	-	Arthrite coude	Oui	2j	3h	Oui (TAP)	Végétation
	J44	-	-	-	NA (max 2j)	NA	- (TAPc)	Végétation
	J24	-	Souffle	Oui (Décès)	2j	20h	NA	Abcès perforation
	J22	-	Souffle	-	NA	15h	-	Végétation

# Résultats – Caractéristiques des endocardites

Endocarditis characteristics		N = 54 <sup>1</sup>
<b>Duke's criteria</b>		
≥2 positive blood cultures		43 (80%)
Imaging lesion		35 (65%)
Single positive blood culture		11 (20%)
Fever		52 (96%)
Predisposing condition		24 (44%)
Vascular complication		23 (43%)
Immunologic complication		10 (19%)
Definite IE		38 (70%)
Possible IE		16 (30%)
2 major criteria		26 (48%)
<b>Treatment</b>		
Delay to ref ATB (days)		1.0 (-1.0, 5.0)
Valvular surgery		7 (15%)
<sup>1</sup> n (%); Median (Q1, Q3)		



# Caractéristiques des IOA

Infections ostéoarticulaires plurifocales : **57/384 (15%)**

Nombre total de localisations infectieuses : **459**

Infections du site-opératoire : **123/384 (32%)**

Infection sur matériel : **157/489 localisations (32%)**

Infection	Total localisations
Diabetic foot	46
Mediastinitis	45
NBJI	211
OIAI	157

	Native bone or joint infection					Osteoarticular implant associated infection		
	Arthritis N = 90 <sup>1</sup>	Osteitis N = 28 <sup>1</sup>	Spondylo- discitis N = 33 <sup>1</sup>	Diabetic foot N = 43 <sup>1</sup>	Mediastinitis N = 45 <sup>1</sup>	Prosthesis N = 98 <sup>1</sup>	Osteosynthesis (limbs) N = 26 <sup>1</sup>	Osteosynthesis (spinal) N = 21 <sup>1</sup>
<b>Endocarditis</b>	22 (24%)	2 (7.1%)	6 (18%)	4 (9.3%)	2 (4.4%)	12 (12%)	5 (19%)	1 (4.8%)
Cardiac predisposition	24 (27%)	5 (18%)	4 (12%)	12 (28%)	18 (40%)	26 (27%)	6 (23%)	2 (9.5%)
Post-op infection(<3 mo)	5 (5.6%)	5 (18%)	8 (24%)	7 (16%)	43 (96%)	28 (29%)	14 (54%)	13 (62%)

<sup>1</sup>n (%)