Traitement antibiotique des endocardites infectieuses: principes et méthodes

O. Leroy

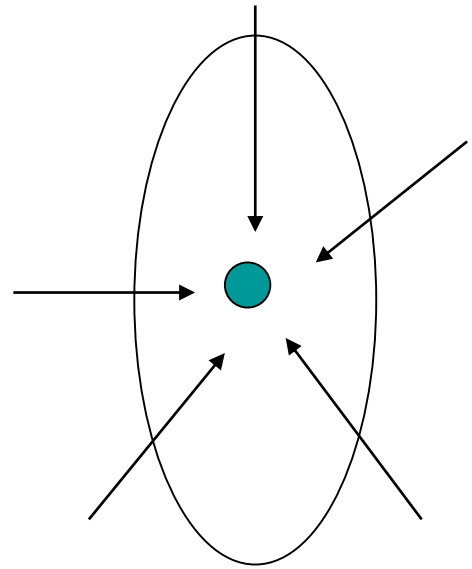
Service de Réanimation et Maladies Infectieuses

CH Tourcoing 59

Janvier 2022

Antibiothérapie curative des EI

- **Bactéricidie difficile**
  - **inoculum bactérien +++**
  - **activité métabolique ralentie**
  - **végétation non vascularisée**
    - **Pas de phagocytose**
    - **Pas d'anticorps…**



Antibiothérapie curative des EI

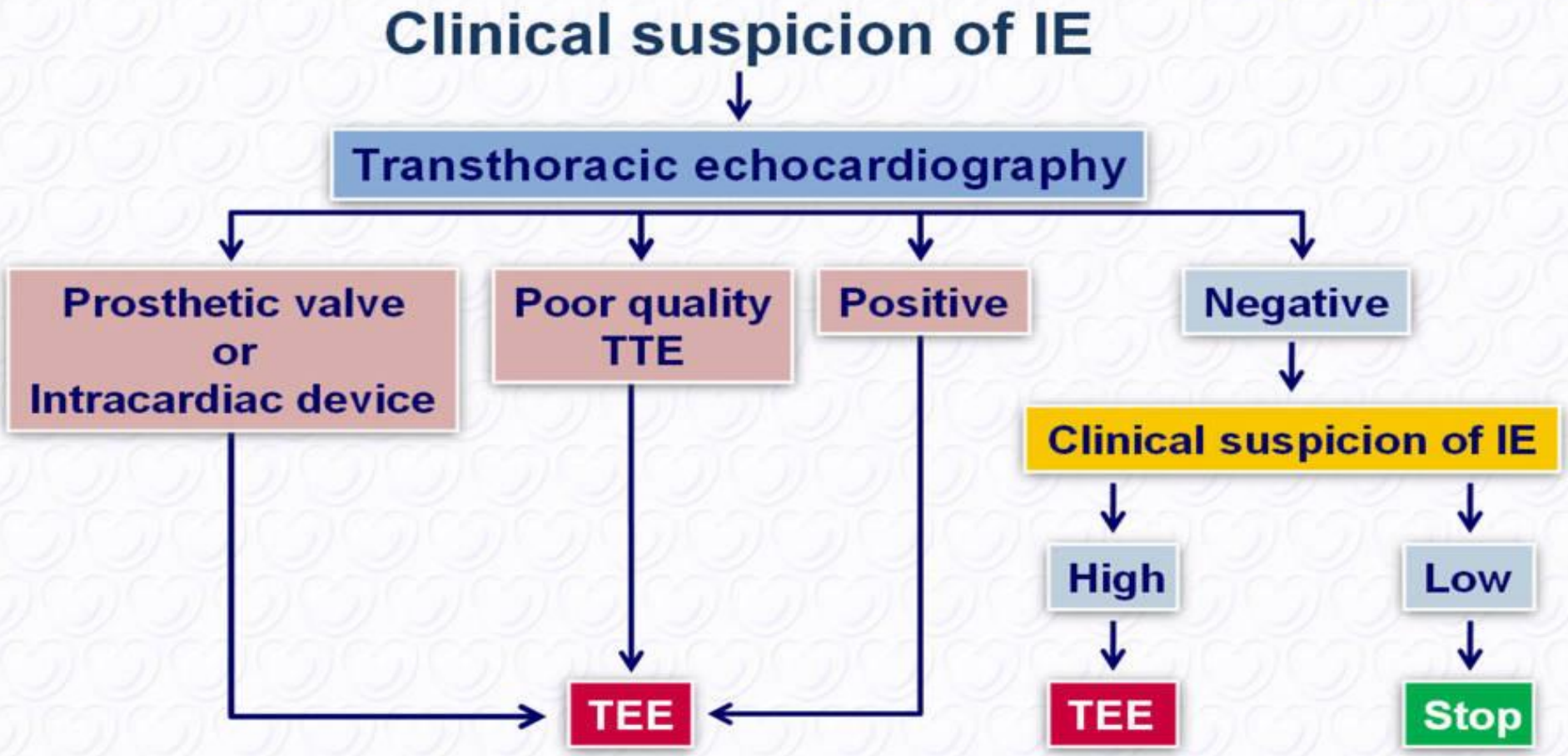
- **Impératifs thérapeutiques**
  - **antibiothérapie bactéricide**
    - **associations initiales +++**
  - **antibiothérapie à posologie élevée**
    - **mg/kg/j**
    - **Problème non résolu des doses maximales**
  - **antibiothérapie prolongée**
    - **Par voie intraveineuse**
  - **antibiothérapie adaptée au germe**
    - **Faire des prélèvements avant de débuter le traitement**

Qui traiter ?

- **Pré requis**
  - **Echocardiographie**
  - **Prélèvements bactériologiques**
- **Critères modifiés de la Duke University**

Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, Bashore T, Corey GR. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;**30**:633–638.

Indications for echocardiography



If initial TEE is negative but persistent suspicion of IE: repeat TEE within 7-10 days

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Importance du diagnostic microbiologique (I)

Hémocultures
Appel Labo Bactériologie

JO - 3 séries
10 ml
> 1 h entre 2 prlvts

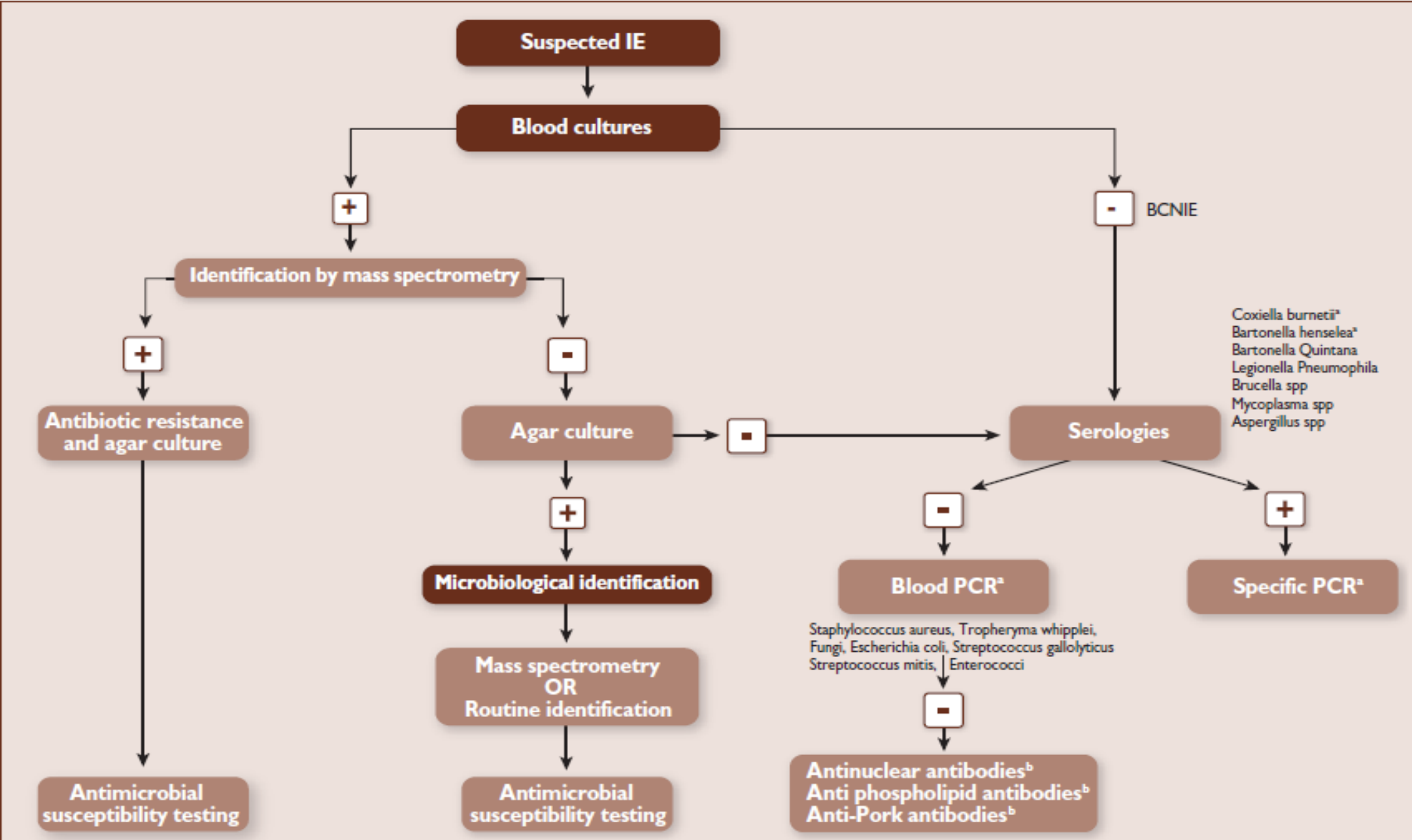
J1 - HC+

J1 - HC neg
2 à 3 séries suppl.

J3 - HC+

J3 - HC nég
Subcultures - Milieux spéciaux

Durée de conservation = 4 semaines



BCNIE = blood culture-negative infective endocarditis; IE = infective endocarditis; PCR = polymerase chain reaction.

[a]Qualified microbiological laboratory

[b]Immunological laboratory

Importance du diagnostic microbiologique (II)

- **Cultures des valves cardiaques**
  - **Envoi initial au labo de bactériologie**
  - **Pot simple stérile**
  - **Pas de formol, ni de Bouin**
  - **2 pièces : ana-path et bactério**
  - **Bactériologie :**
    - **examen direct**
    - **culture**

ESC 2015 modified criteria for diagnosis of IE:

Major criteria

1. Blood cultures positive for IE

a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:
- *Viridans streptococci, Streptococcus gallolyticus (Streptococcus bovis), HACEK group, Staphylococcus aureus*; or
- Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or

b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:
- ≥2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart; or
- All of 3 or a majority of ≥4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥1 h apart); or

c. Single positive blood culture for *Coxiella burnetii* or phase I IgG antibody titre >1:800

2. Imaging positive for IE

a. Echocardiogram positive for IE:
- Vegetation
- Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula
- Valvular perforation or aneurysm
- New partial dehiscence of prosthetic valve

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

c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

ESC 2015 modified criteria for diagnosis of IE:

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

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

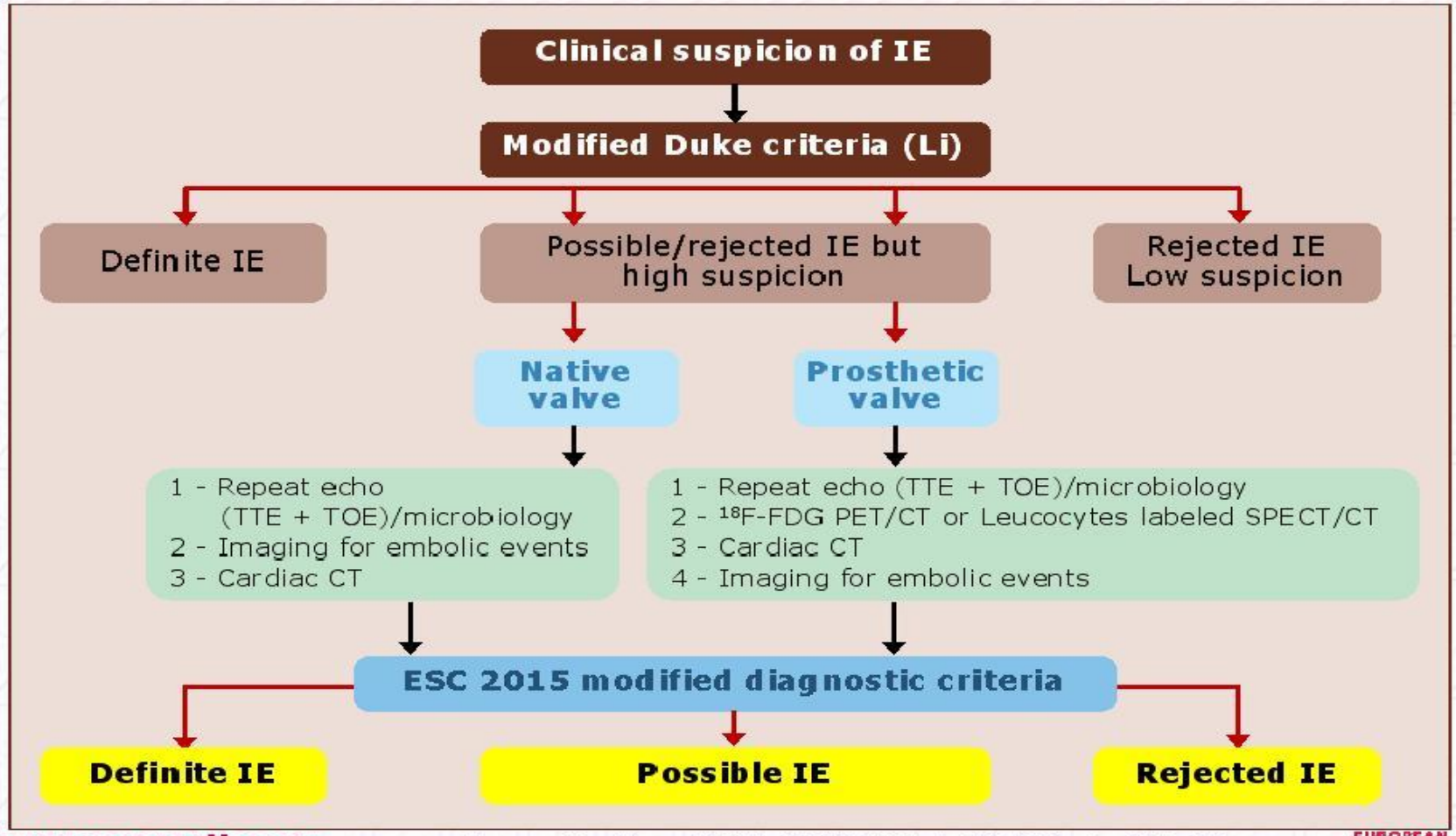
EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE L'ENDOCARDITE DUKE UNIVERSITY MODIFIÉS

Diagnostic certain	**Critères microbiologiques :** - Micro-organismes trouvés par culture ou examen microscopique d'une végétation ou d'une végétation embolisée ou dans un abcès intracardiaque. **Critères histologiques :** - Endocardite active affirmée par l'histologie d'une végétation ou d'un abcès intracardiaque. **Critères cliniques :** - 2 critères majeurs [1] ou - 1 critère majeur et 3 critères mineurs [1] ou - 5 critères mineurs [1]
Diagnostic possible	**Présence soit :** - un seul critère majeur et 1 ou 2 critère(s) mineur(s) - 3 ou 4 critères mineurs

Li JS et al. *Clin Infect Dis 2000;30:633-638*

ESC 2015 algorithm for diagnosis of IE



European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiothérapie curative des EI

- **Antibiothérapie documentée**
  - **Recommandations officielles**

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

ESC GUIDELINES

2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

  - **Schémas adaptés germe/germe**
    - **Schémas ne prenant en compte que l'endocardite**
      - **localisations secondaires...**

Antibiotic treatment
Oral *Streptococci* and *Streptococcus bovis* group

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class	Level
Strains penicillin-susceptible (MIC ≤0.125 mg/L) oral and digestive streptococci				
Standard treatment: 4-week duration				
Penicillin G	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
	or			
Amoxicillin	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
	or			
Ceftriaxone	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
In beta-lactam allergic patients				
Vancomycin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	4	I	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiotic treatment
Oral *Streptococci* and *Streptococcus bovis* group

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class	Level
Strains relatively resistant to penicillin (MIC 0.250–2 mg/l)				
Standard treatment				
Penicillin G	24 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B
	or			
Amoxicillin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B
	or			
Ceftriaxone	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B
	with			
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	B
In beta-lactam allergic patients				
Vancomycin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses	4	I	C
	with			
Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	2	I	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiotic treatment
Staphylococcus spp. Native valves

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class	Level
Native valves				
Methicillin-susceptible staphylococci				
(Flu)cloxacillin or oxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses	4–6	I	B
Alternative therapy				
Cotrimoxazole WITH Clindamycin	Sulfamethoxazole 4800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day (i.v. in 4–6 doses) 1800 mg/day IV in 3 doses	1 i.v. + 5 oral intake 1	IIb	C
Penicillin-allergic patients or methicillin-resistant staphylococci				
Vancomycin	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses	4–6	I	B
Alternative therapy				
Daptomycin	10 mg/kg/day i.v. once daily	4–6	IIa	C
Alternative therapy				
Cotrimoxazole WITH Clindamycin	Sulfamethoxazole 4800 mg/day and Trimethoprim 960 mg/day (i.v. in 4–6 doses) 1800 mg/day IV in 3 doses	1 i.v. + 5 oral intake 1	IIb	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiotic treatment
Staphylococcus spp. Prosthetic valves

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class	Level
Prosthetic valves				
Methicillin-susceptible staphylococci				
(Flu) cloxacillin or oxacillin	12 g/day i.v. in 4–6 doses	≥6	I	B
WITH Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	≥6		
AND Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses	2		
Penicillin-allergic patients and methicillin-resistant staphylococci				
Vancomycin	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses	≥6	I	B
WITH Rifampin	900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	≥6		
AND Gentamicin	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 or 2 doses	2		

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiotic treatment
Enterococcus spp.

Antibiotic	Dosage and route	Duration weeks	Class	Level
Beta-lactam and gentamicin-susceptible strains				
Amoxicillin *with* Gentamicin	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	4–6 2–6	I	B
	or			
Ampicillin *with* Ceftriaxone	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses 4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses	6 6	I	B
	or			
Vancomycin *with* Gentamicin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	6 6	I	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiotic therapy
Empirical treatment

Antibiotic	Dosage and route	Class	Level
Community-acquired NVE or late PVE (≥12 months post surgery)			
Ampicillin WITH (Flu)cloxacillin or oxacillin WITH Gentamicin	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
Vancomycin WITH Gentamicin	30–60 mg/kg/day i.v. in 2–3 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	IIb	C
Early PVE (<12 months post surgery) or nosocomial and non-nosocomial healthcare associated endocarditis			
Vancomycin WITH Gentamicin 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

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiothérapie curative des EI

- **Surveillance du traitement antibiotique**
  - **Dosage des traitements toxiques**
    - **Vancomycine ≈ 20-25 mg/l**
    - **Gentamicine**
      - **Creux < 2 mg/l pour réinjection**

Antibiothérapie curative des EI

- **Importance pronostique de l'antibiothérapie**

Impact of antimicrobial therapy on prognosis of patients requiring valve surgery during active infective endocarditis

Georges Fayad, MD,[a] Andre Vincentelli, MD, PhD,[a] Guillaume Leroy, MD,[b] Patrick Devos, MD,[c] Gilles Amr, MD,[a] Alain Prat, MD,[a] Mohammad Koussa, MD,[a] and Olivier Leroy, MD[b]

- **173 patients opérés d'une EI active**

J Thorac Cardiovasc Surg. 2014 Jan;147(1):254-8

Antibiothérapie curative des EI

TABLE 4. Multivariate analysis for independent predictors for operative mortality

Parameter	AOR	95% CI	*P* value
Age >60 y	3.71	1.35-10.20	.01
Temperature >38°C at the time of diagnosis	0.29	0.12-0.73	.008
Adequacy of the overall antimicrobial treatment	0.34	0.14-0.84	.02

AOR, Adjusted odds ratio; *CI,* confidence interval.

Indications chirurgicales

- **EI natives:**
  - **610 patients opérés /1516 (40%)**
- **EI prothétiques:**
  - **148 patients opérés /355 (41,6%)**

Cabell CH et al. ***Am Heart J 2005; 150: 1092-8***
Wang A et al. ***Am Heart J 2005; 150: 1086-91***

Indications and timing of surgery

Indications for surgery	Timing	Class	Level
1. Heart Failure			
Aortic or mitral NVE or PVE with severe acute regurgitation, obstruction or fistula causing refractory pulmonary oedema or cardiogenic shock.	Emergency	I	B
Aortic or mitral NVE or PVE with severe regurgitation or obstruction causing symptoms of HF or echocardiographic signs of poor haemodynamic tolerance.	Urgent	I	B
2. Uncontrolled infection			
Locally uncontrolled infection (abscess, false aneurysm, fistula, enlarging vegetation).	Urgent	I	B
Infection caused by fungi or multiresistant organisms.	Urgent/elective	I	C
Persisting positive blood cultures despite appropriate antibiotic therapy and adequate control of septic metastatic foci.	Urgent	IIa	B
PVE caused by staphylococci or non-HACEK Gram negative bacteria.	Urgent/elective	IIa	C
3. Prevention of embolism			
Aortic or mitral NVE or PVE with persistent vegetations >10 mm after one or more embolic episode despite appropriate antibiotic therapy.	Urgent	I	B
Aortic or mitral NVE with vegetations >10 mm, associated with severe valve stenosis or regurgitation, and low operative risk.	Urgent	IIa	B
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated very large vegetations (>30 mm).	Urgent	IIa	B
Aortic or mitral NVE or PVE with isolated large vegetations (>15 mm) and no other indication for surgery.	Urgent	IIb	C

Right-sided infective endocarditis

Recommendations	Class	Level
Surgical treatment should be considered in the following scenarios: • Microorganisms difficult to eradicate (e.g. persistent *fungi*) or bacteraemia for >7 days (e.g. *Staphylococcus aureus, P. aeruginosa*) despite adequate antimicrobial therapy or • Persistent tricuspid valve vegetations >20 mm after recurrent pulmonary emboli with or without concomitant right heart failure or • Right HF secondary to severe tricuspid regurgitation with poor response to diuretic therapy.	IIa	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Antibiothérapie curative. Particularité de la chirurgie

- **Chirurgie en phase aiguë**
  - **Durée d'antibiothérapie guidée par la culture de valve**
    - **négative: 15 jours post-opératoires**
    - **positive: 4-6 semaines post-opératoires**

Durée du traitement antibiotique

- **Valve native :**
  - 4 sem si forme non compliquée
  - 6 sem si forme compliquée

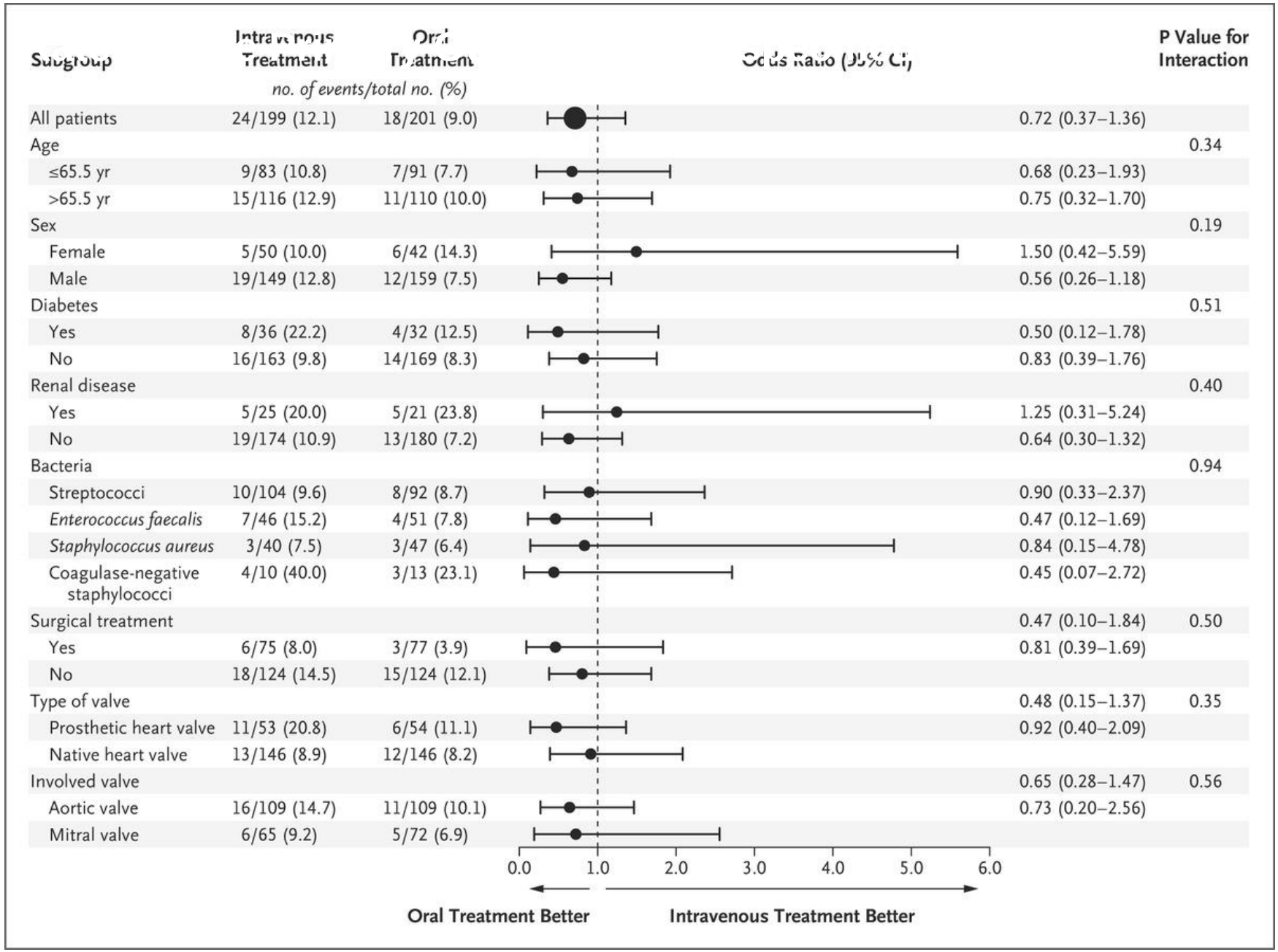
- **Valve prothétique :**
  - 6 sem
- Relai oral ???

Relai oral ATB

Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis.

- Adultes présentant une EI du cœur gauche
  - streptocoques, *E. faecalis* ou staphylocoques
  - 10 j de traitement IV et en état stable
  - L'antibiothérapie PO était toujours une bithérapie
    - Staphylocoques méti S : dicloxacilline ou linézolide + acide fusidique ou rifampicine ;
    - Staphylocoques à coagulase négative méti R : linézolide + acide fusidique ou rifampicine ;
    - *E. faecalis* : amoxicilline ou linézolide + moxifloxacine ou rifampicine ;
    - Streptocoques avec CMI pénicilline < 1 mg/l : amoxicilline + rifampicine ou linézolide + moxifloxacine ou rifampicine
    - Streptocoques avec CMI > 1 mg/l : linézolide ou moxifloxacine + rifampicine, moxifloxacine + clindamycine.

K Iversen et al. N Engl J Med 2019;380:415-424.



K Iversen et al. N Engl J Med 2019;380:415-424.

Relai oral ATB

Evaluation of a Paradigm Shift From Intravenous Antibiotics to Oral Step-Down Therapy for the Treatment of Infective Endocarditis. A Narrative Review.

- 21 études ont été sélectionnées :
  - 15 études observationnelles non contrôlées (pour un total de >1000 patients, dont >500 traités par voie orale)
  - 3 études contrôlées observationnelles (833 patients dont 417 traités par voie orale)
  - 3 essais contrôlés randomisés (930 patients dont 470 traités par voie orale)
- Aucune étude n'a trouvé que les traitements avec relais oraux n'étaient inférieurs aux traitements par voie IV exclusive.

JAMA Intern Med . 2020 Mar 30.

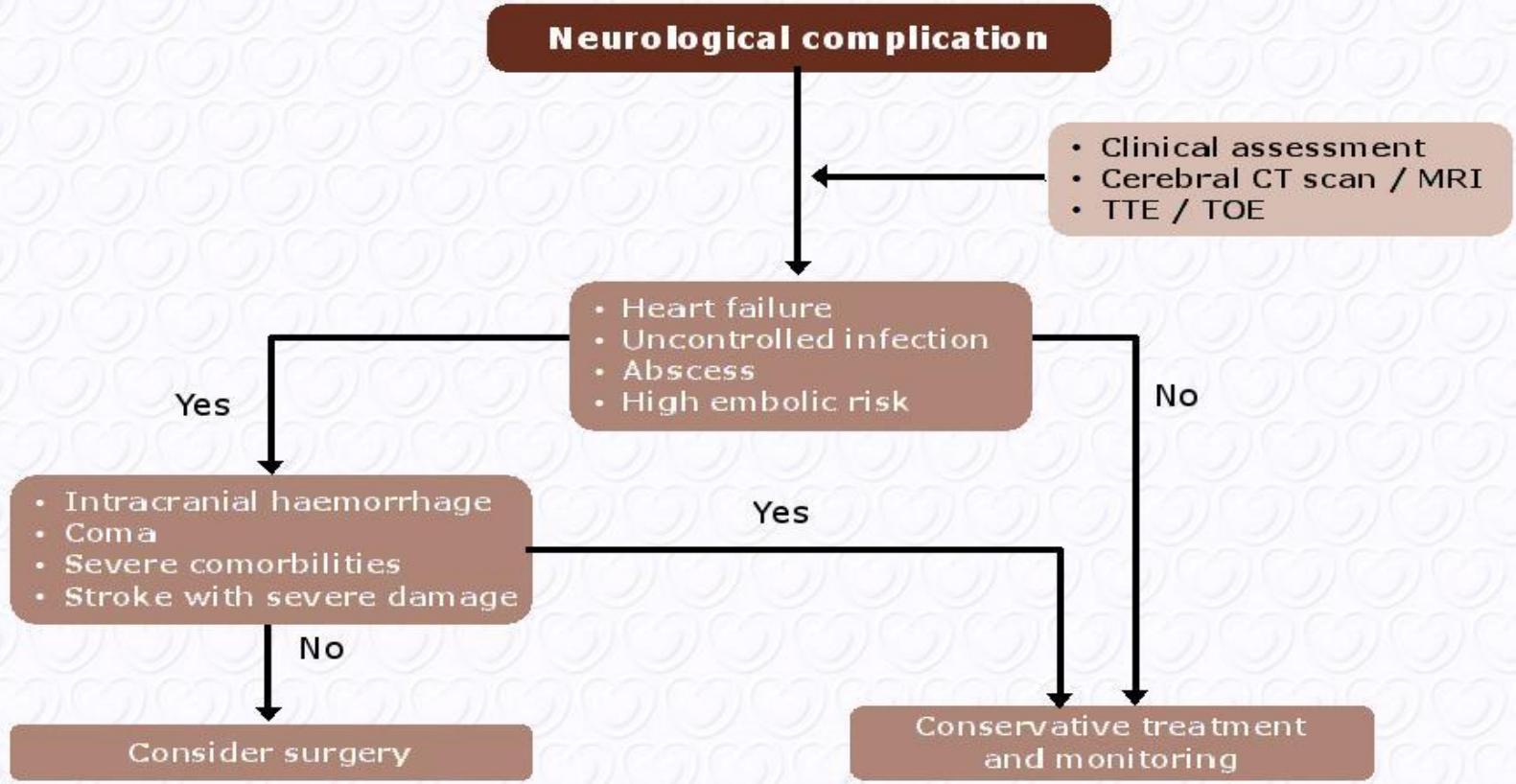
Infective Endocarditis
New guidelines ESC 2015

1. prevention
2. the “Endocarditis Team”
3. diagnosis
4. treatment
5. ***specific situations***

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Management of neurological complications



European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Management of neurological complications

Recommendations	Class	Level
After a silent embolism or transient ischaemic attack, cardiac surgery, if indicated, is recommended without delay.	I	B
Neurosurgery or endovascular therapy is indicated for very large, enlarging or ruptured intracranial infectious aneurysms.	I	C
Following intracranial haemorrhage, surgery should generally be postponed for ≥1 month.	IIa	B
After a stroke, surgery indicated for HF, uncontrolled infection, abscess, or persistent high embolic risk should be considered without any delay as long as coma is absent and the presence of cerebral haemorrhage has been excluded by cranial CT or MRI.	IIa	B
Intracranial infectious aneurysms should be looked for in patients with IE and neurological symptoms. CT or MR angiography should be considered for diagnosis. If non-invasive techniques are negative and the suspicion of intracranial aneurysm remains, conventional angiography should be considered.	IIa	B

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Anti-thrombotic therapy in IE

Recommendations	Class	Level
Interruption of antiplatelet therapy is recommended in the presence of major bleeding.	I	B
In intracranial haemorrhage, interruption of all anticoagulation is recommended.	I	C
In ischaemic stroke without haemorrhage, replacement of oral anticoagulant (anti-vitamin K) therapy by unfractionated or low-molecular-weight heparin for 1–2 weeks should be considered under close monitoring.	IIa	C
In patients with intracranial haemorrhage and a mechanical valve, unfractionated or low-molecular-weight heparin should be reinitiated as soon as possible following multidisciplinary discussion.	IIa	C
In the absence of stroke, replacement of oral anticoagulant therapy by unfractionated or low-molecular-weight heparin for 1–2 weeks should be considered in case of *Staphylococcus aureus* IE under close monitoring.	IIa	C
Thrombolytic therapy is not recommended in patients with IE.	III	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Prise en charge infectiologique des infections de dispositif électronique cardiaque implantable (DECI)

Synthèse et prise de position commune
de la SPILF et de la SFC à propos du Consensus
2017 de la Heart Rythm Society (HRS)

2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Chapitre 8, p 519-527
doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.09.001

Synthèse réalisée le 4 septembre 2019 par la SPILF

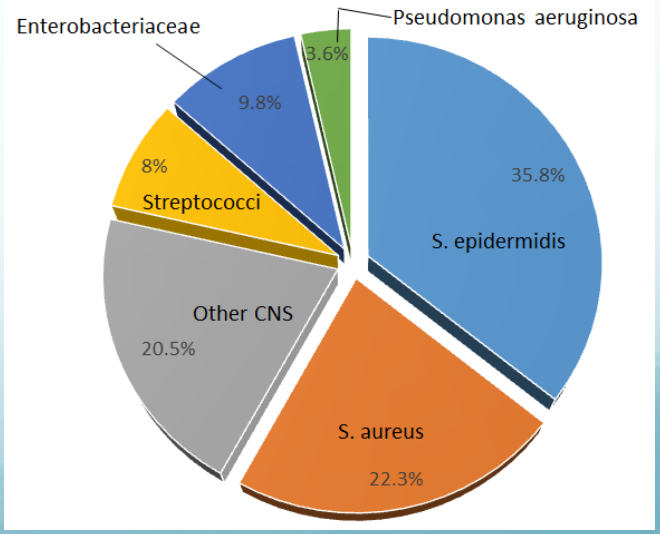
Entités cliniques

- **Extériorisation du matériel** : effraction cutanée avec exposition à la vue du boitier et/ou des sondes, sans signes d'inflammation
- **Infection du site d'implantation = signes locaux d'inflammation**
  - **superficielle** : dans les 30 jours suivant l'implantation, sans fièvre et sans autres signes généraux, limitée à la peau et au tissu sous-cutané de la zone d'incision et n'atteignant pas le fascia et/ou les muscles
  - **profonde** : toute collection au contact du matériel avec ou sans fièvre
- **Infection de sonde(s) = endocardite sur sonde(s) :** végétation visualisée par échocardiographie et/ou hyperfixation sur le trajet d'une sonde (Pet scan/ scintigraphie aux leucocytes marqués)
- **Endocardite** définie selon les guidelines de l'ESC 2015

Epidémiologie microbienne

- **Staphylocoques**:
  - 60 à 80% des cas, quel que soit le délai de survenue
  - Staphylocoques à coagulase-négative : les plus fréquents dans les infections de loge
  - Culture polymicrobienne dans 13% des cas

Bactéries isolées de culture de la partie distale des sondes (123 souches)
Eric Bonnet et al. ENDO 06 Journées Nationales d'Infectiologie. Lyon. 2019.



Facteurs de risque spécifiques

- **Liés à la procédure :**
  - Réintervention sur le site d'implantation du boitier (changement de générateur, rajout d'une sonde, révision du site d'implantation)
  - Hématome de la loge
  - Durée longue de procédure
  - Défibrillateur (*vs* stimulateur)
  - Absence d'antibioprophylaxie
- **Liés à l'hôte :**
  - Anticoagulation
  - ATCD d'infection de DECI

Diagnostic microbiologique

- Hémocultures: 2 paires au minimum, prélevées à des temps différents, avant de débuter l'antibiothérapie
- Lors de l'extraction : réaliser systématiquement un prélèvement de:
  - pus prélevé dans la poche
  - tissu à la curette
  - la portion distale des sondes
  - connecteur
- Il est fortement recommandé de ne pas faire de prélèvement par écouvillon
- Une concertation entre cliniciens et microbiologistes est indispensable

Diagnostic par l'imagerie

- Echographie transoesophagienne (ETO) devant toute suspicion d'infection de DECI avant l'extraction
- ETO post extraction de materiel nécessaire, afin de vérifier l'absence de végétation résiduelle
- Imagerie proposée quand le diagnostic d'infection du site d'implantation ou de la (des) sonde(s) n'a pu être affirmé par d'autres moyens :
  - TEP-TDM au 18 FDG
  - scintigraphie aux leucocytes marqués (sensibilité de 94% pour la détection et la localisation des infections de DECI)

Infection du site d'implantation

- Infection superficielle: soins locaux et discuter antibiothérapie orale de 7 jours
- Infection profonde
  - Hémocultures **ET** ETO
  - Puis, extraction du boitier et des sondes et antibiothérapie probabiliste après prélèvements peropératoires
  - Ne pas différer l'antibiothérapie probabiliste en cas de sepsis ou de choc septique

Antibiothérapie probabiliste

Antibiotique	Dosage et voie	Durée	Commentaires
Infection précoce superficielle			
Pristinamycine	1gx3/j PO	7 jours	si poids > 100kg: Clindamycine 600 mgx4/j PO
Suspicion d'infection de DECI			
Sepsis (Quick sofa≥ 2): traitement sans délai			
Daptomycine Avec Cefotaxime Ou Ceftriaxone	10 mg/kg/j, IVL 150 mg/kg/j en 4 à 6 perfusions ou en perfusion prolongée ou continue après 2 g de dose de charge 50 mg//kg/j	Jusqu'au résultat des cultures	Second choix: Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00 Allergie aux Bêtalactamines: Aztreonam 100 mg/kg/j en 3 à 4 perfusions de 30' ou en continue après dose de charge de 2 g
Absence de sepsis: traitement probabiliste initié au bloc opératoire après extraction et prélèvements			
Daptomycine	10 mg/kg/j, IVL	Jusqu'au résultat des cultures	Second choix Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00

Antibiothérapie documentée sur antibiogramme

Antibiotique	Dosage	Durée
Infection du boîtier sans bactériémie : traitement oral après ablation du matériel et documentation		
Staphylococcus spp.		7 j
Pristinamycine ou Clindamycine	1gx3/j 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg	
Streptococcus spp		
Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises par jour	
Streptococcus spp et allergie pénicilline		
Pristinamycine	1gx3/j	
Enterococcus spp.		
Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises par jour	
***Enterococcus spp.* résistant à l'amoxicilline ou allergique**		
Linezolide	600 mgx2/j	

Antibiothérapie documentée sur antibiogramme

Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaines)	Commentaires
Bactériémie sans endocardite après ablation complète			
Staphylocoque sensible à méticilline			
(cl)Oxacilline ou Céfazoline	150 mg/kg/j en 4 à 6 perfusions par jour 100mg/kg en perfusion continue	2	
Staphylocoque spp. sensible à la méticilline et allergie à la pénicilline			
Céfazoline	100mg/kg en perfusion continue	2	
Allergie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à la méticilline			
Daptomycine	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour	2	Second choix Vancomycine 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00

Antibiothérapie documentée sur antibiogramme

Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaines)	Commentaires
Bactériémie sans endocardite, après ablation complète du matériel			
Streptococcus spp			
Amoxicilline	100 mg/kg/j en 4 perfusion par jour	2	si poids> 100kg: Clindamycine 600 mgx4/j
Streptococcus spp et allergie vraie à la pénicilline sans réaction anaphylactique			
Ceftriaxone ou Cefotaxime	2g/j IV 100 mg/kg/j	2	
Streptococcus spp et allergie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines			
Vancomycine	40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00	2	Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)
Enterococcus spp.			
Amoxicilline	200 mg/kg/j en 6 injections ou en perfusion continue	2	
Enterococcus spp. Résistant à l'amoxicilline ou allergique			
Vancomycine	40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00	2	Adapter la posologie aux dosages (concentration à l'équilibre = 15-20 mg/l)

Antibiothérapie documentée sur antibiogramme

Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaines)		Commentaires
		Avec ablation	Sans ablation	
Infection de sonde				
Staphylocoque sensible à méticilline				
(Cl)oxacilline **ou** Cefazoline Avec Rifampicine Et Gentamicine	150 mg/kg/j, IV, en 6 injections 80-100 mg/kg/j en perfusion continue 10 mg/kg/j, IV ou PO en 1 ou 2 fois 3 mg/kg/j, IV en 1 injection	2 2 	6 6 6 2	 Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai En 1 injection/j (réduction toxicité rénale)
Allergie vraie à la pénicilline avec réaction anaphylactique ou allergie aux céphalosporines ou staphylocoque résistant à la méticilline				
Daptomycine ou Vancomycine Avec Rifampicine Et Gentamicine	10 mg/kg/j , IV, une fois par jour 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00 10 mg/kg/j, IV ou PO en 1 ou 2 fois 3 mg/kg/j, IV en 1 injection	2 2 	6 6 6 2	 Il est possible de démarrer la rifampicine sans délai En 1 injection/j (réduction toxicité rénale

Antibiothérapie suppressive

- Indication : infection de DECI documentée en l'absence d'extraction complète, devant le risque élevé de rechute
- Décision prise après concertation multidisciplinaire
- Modalités:
  - après 6 semaines d'antibiothérapie curative
  - monothérapie PO bien toléré: C1G, cotrimoxazole, doxycycline
  - suivi à M2 et M3 puis tous les 6 mois

Extraction de matériel

- Extraction complète (boitier et sondes) si infection de DECI certaine.
  A réaliser le plus précocement possible :
  - idéalement dans les 3 jours suivant le diagnostic
  - indépendamment de la durée du traitement antibiotique préalable
- Extraction percutanée :
  - si végétations < 2 cm
  - à discuter au cas par cas si végétations > 2 cm
- Extraction à discuter en RCP si :
  - endocardite valvulaire sans implication identifiée des sondes et/ou du boitier
  - isolement d'une bactérie à fort pouvoir pathogène sur les DECI (staphylocoques >> streptocoques >> BGN)

Bactériémie sans signe évident d'infection du DECI

Extraction complète du matériel si persistance ou récidive de la bactériémie, malgré un traitement approprié, en l'absence d'autre source d'infection

Extraction à discuter en RCP si bactériémie à staphylocoque en l'absence d'autre source potentielle d'infection.

Réimplantation

- L’évaluation de l'indication de réimplantation est impérative (30 % de non indication)
- Réimplantation possible :
  - au plus tôt 72 heures après la première hémoculture négative
  - plus tardivement si présence d’une autre source d’infection non traitée.

Prophylaxie antibiotique des EI

- **SIMPLISSIME**

Cardiac conditions at highest risk of IE

Recommendations	Class	Level
Antibiotic prophylaxis should only be considered for patients at highest risk of IE: 1. Patients with any prosthetic valve, including a transcatheter valve, or those in whom any prosthetic material was used for cardiac valve repair. 2. Patients with previous IE. 3. Patients with congenital heart disease. a. Any cyanotic congenital heart disease. b. Any type of congenital heart disease repaired with a prosthetic material whether placed surgically or by percutaneous techniques, up to 6 months after the procedure or lifelong if residual shunt or valvular regurgitation remains.	IIa	C
Antibiotic prophylaxis is not recommended in other forms of valvular or congenital heart disease.	III	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Procedures at highest-risk of IE

Recommendations	Class	Level
A. Dental procedures • 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
• 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
B. Respiratory tract procedures • Antibiotic prophylaxis is not recommended for respiratory tract procedures, including bronchoscopy or laryngoscopy, transnasal or endotracheal intubation.	III	C
C. Gastrointestinal or urogenital procedures or TOE • Antibiotic prophylaxis is not recommended for gastroscopy, colonoscopy, cystoscopy, vaginal or caesarean delivery or TOE.	III	C
D. Skin and soft tissues procedures • Antibiotic prophylaxis is not recommended for any procedure.	III	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Prophylaxis for dental procedures at risk

Situation	Antibiotic	Single-dose 30–60 minutes before procedure	
		Adults	Children
No allergy to penicillin or ampicillin	Amoxicillin or Ampicillin[a]	2 g orally or i.v.	50 mg/kg orally or i.v.
Allergy to penicillin or ampicillin	Clindamycin	600 mg orally or i.v.	20 mg/kg orally or i.v.

[a]Alternatively, cephalexin 2 g i.v. for adults or 50 mg/kg i.v. for children, cefazolin or ceftriaxone 1 g i.v. for adults or 50 mg/kg i.v. for children.

"Cephalosporins should not be used in patients with anaphylaxis, angio-oedema, or urticaria after intake of penicillin or ampicillin due to cross-sensitivity".

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Non-specific prevention measures

These measures should ideally be applied to the general population and particularly reinforced in high-risk patients.
• Strict dental and cutaneous hygiene. Dental follow-up should be performed twice a year in high-risk patients and yearly in the others.
• Disinfection of wounds.
• Eradication or decrease of chronic bacterial carriage: skin, urine.
• Curative antibiotics for any focus of bacterial infection.
• No self-medication with antibiotics.
• Strict infection control measures for any at-risk procedure.
• Discourage piercing and tattooing.
• Limit the use of infusion catheters and invasive procedure when possible. Favour peripheral over central catheters, and systematic replacement of the peripheral catheter every 3–4 days. Strict adherence to care bundles for central and peripheral cannulae should be performed.

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Prophylactic measures before cardiac or vascular interventions

Recommendations	Class	Level
Pre-operative screening of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is recommended before elective cardiac surgery in order to treat carriers.	I	A
Peri-operative prophylaxis is recommended before placement of a pacemaker or implantable cardioverter defibrillator implantation.	I	B
Potential sources of sepsis should be eliminated ≥ 2 weeks before implantation of a prosthetic valve or other intracardiac or intravascular foreign material, except in urgent procedures.	IIa	C
Peri-operative antibiotic prophylaxis should be considered in patients undergoing surgical or transcatheter implantation of a prosthetic valve, intravascular prosthetic, or other foreign material.	IIa	C
Systematic local treatment without screening of *Staphylococcus aureus* is not recommended.	III	C

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

Conclusion

- **Endocardite = une des pathologies infectieuses dont le traitement est le mieux codifié**
  - **pas de place pour l'improvisation !!!**
  - **intérêt du diagnostic microbiologique**
  - **intérêt d'une concertation entre cardiologue, infectiologue, chirurgien, anesthésiste et microbiologiste.**

The « Endocarditis team »

- **Characteristics of the reference centre**

1. Immediate access to diagnostic procedures should be possible, including TTE, TOE, multislice CT, MRI, and nuclear imaging.
2. Immediate access to cardiac surgery should be possible during the early stage of the disease, particularly in case of complicated IE
3. Several specialists should be present on site (the "Endocarditis Team"), including at least cardiac surgeons, cardiologists, anaesthesiologists, ID specialists, microbiologists and, when available, specialists in valve diseases, CHD, pacemaker extraction, echocardiography and other cardiac imaging techniques, neurologists, and facilities for neurosurgery and interventional neuroradiology.

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

The « Endocarditis team »

Recommendations	Class	Level
Patients with complicated IE should be evaluated and managed at an early stage in a reference centre, with immediate surgical facilities and the presence of a multidisciplinary "Endocarditis Team", including an ID specialist, a microbiologist, a cardiologist, imaging specialists, a cardiac surgeon, and, if needed a specialist in CHD.	IIa	B
For patients with non-complicated IE managed in a non-reference centre, early and regular communication with the reference centre and, when needed, with visit to the reference centre, should be made.	IIa	B

European Heart Journal (2015);36:3075-3123 - doi:10.1093/eurheartj/ehv319

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®