

Endocardites infectieuses en réanimation: des recommandations à la pratique

M. Wolff

Hôpital Bichat-Claude Bernard,

UFR Paris Diderot, Paris 7.



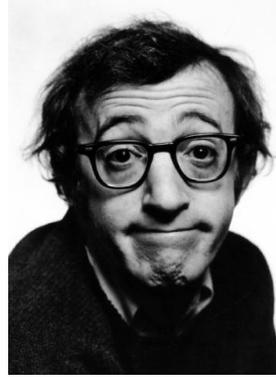
Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur l'EI...



European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehv319



ESC GUIDELINES



2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis

Eur Heart J 2015

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



Circulation 2015

Sanford
guide

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

Endorsed by the Infectious Diseases Society of America



Validated Risk Score for Predicting 6-Month Mortality in Infective Endocarditis

Quintiles 4 et 5, plus souvent patients avec FDR de décès

- Age
- Diabète
- EI nosocomiale ou sur prothèse
- *S. aureus*
- EI compliquée
 - Insuffisance cardiaque
 - AVC
 - Extension péri-valvulaire
 - Bactériémie prolongée
- Pas de chirurgie

1

2

3

4

5

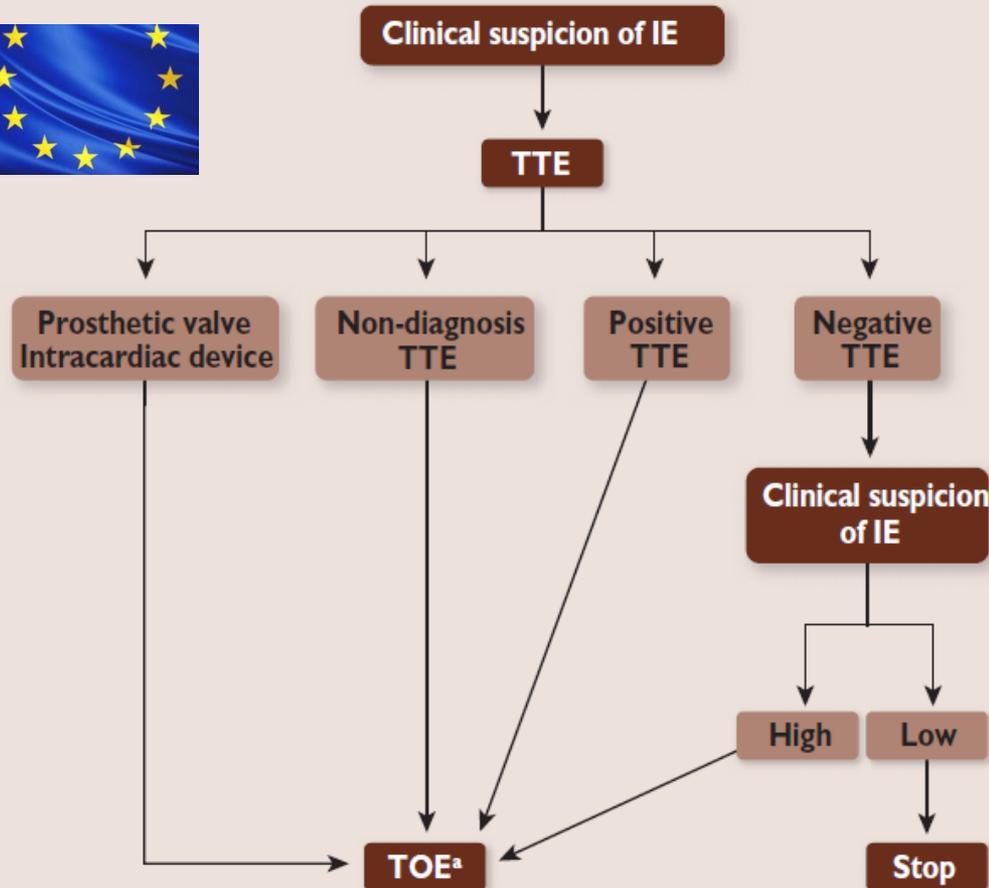
Risk Score Quintile

Comment tenter de faire au mieux ?

1) Ne pas prendre de retard à diagnostiquer une endocardite en réanimation et tout faire pour trouver le germe

Le diagnostic en réanimation

- 1) Généralement aisé : malade « type »: sepsis + souffle + purpura + complication embolique
- 2) Mais ce peut être aussi:
 - un OAP ou choc cardiogénique fébrile
 - un AVC fébrile
 - un choc septique
 - une défaillance multiviscérale
- 3) Echographie (ETT/ETO): élément clé (ce qui n'empêche pas d'examiner le malade avant)
- 3) Hémocultures (si ≥ 2): positives dans plus de 90% des cas
- 4) De toute façon suivre un algorithme microbiologique



If initial TOE is negative but high suspicion for IE remains,
repeat TTE and/or TOE within 5–7 days

IE = infective endocarditis; TOE = transoesophageal echocardiography; TTE = transthoracic echocardiography.

^aTOE is not mandatory in isolated right-sided native valve IE with good quality TTE examination and unequivocal echocardiographic findings.



Suspected IE

Blood cultures

+

- BCNIE

Identification by mass spectrometry

PCR surveillance/
emboles

PCR SDMS
vs SDMR

- Coxiella burnetii*
- Bartonella henselae*
- Bartonella Quintana
- Legionella Pneumophila
- Brucella spp
- Mycoplasma spp
- Aspergillus spp

Antibiotic resistance
and agar culture

Agar culture

Serologies

Antimicrobial
susceptibility testing

Microbiological identification

Mass spectrometry
OR
Routine identification

Antimicrobial
susceptibility testing

Blood PCR^a

- Staphylococcus aureus, Tropheryma whippelii,
- Fungi, Escherichia coli, Streptococcus gallolyticus
- Streptococcus mitis, Enterococci

Antinuclear antibodies^b
Anti phospholipid antibodies^b
Anti-Porc antibodies^b

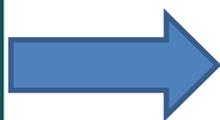
Specific PCR^a

Comment tenter de faire au mieux ?

- 1) Ne pas prendre de retard à diagnostiquer une endocardite en réanimation et tout faire pour trouver le germe
- 2) Commencer une antibiothérapie probabiliste

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

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



Valve native: vancomycine + ceftriaxone ou vancomycine + gentamicine
Prothèse: Vancomycine + gentamicine + rifampicine

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

IE native ou tardive sur prothèse: plus simple

- Vancomycine + péni M ou C3G + gentamicine
- Ou selon forme clinique
 - Aiguë, bruyante: péni M ou céfazoline + gentamicine
 - Subaiguë: amoxicilline + gentamicine

Rifampin 900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses



Valve native: vancomycine + ceftriaxone ou vancomycine + gentamicine
Prothèse: Vancomycine + gentamicine + rifampicine

Comment tenter de faire au mieux ?

- 1) Ne pas prendre de retard à diagnostiquer une endocardite en réanimation et tout faire pour trouver le germe
- 2) Commencer une antibiothérapie probabiliste
- 3) Se poser la question de la chirurgie cardiaque

**DANS TOUS LES CAS SI INDICATION
CHIRURGICALE FORMELLE = NE PAS
RETARDER LA CHIRURGIE QUELLE QUE
SOIT LA DUREE DE L'ANTIBIOTHERAPIE
PREALABLE**

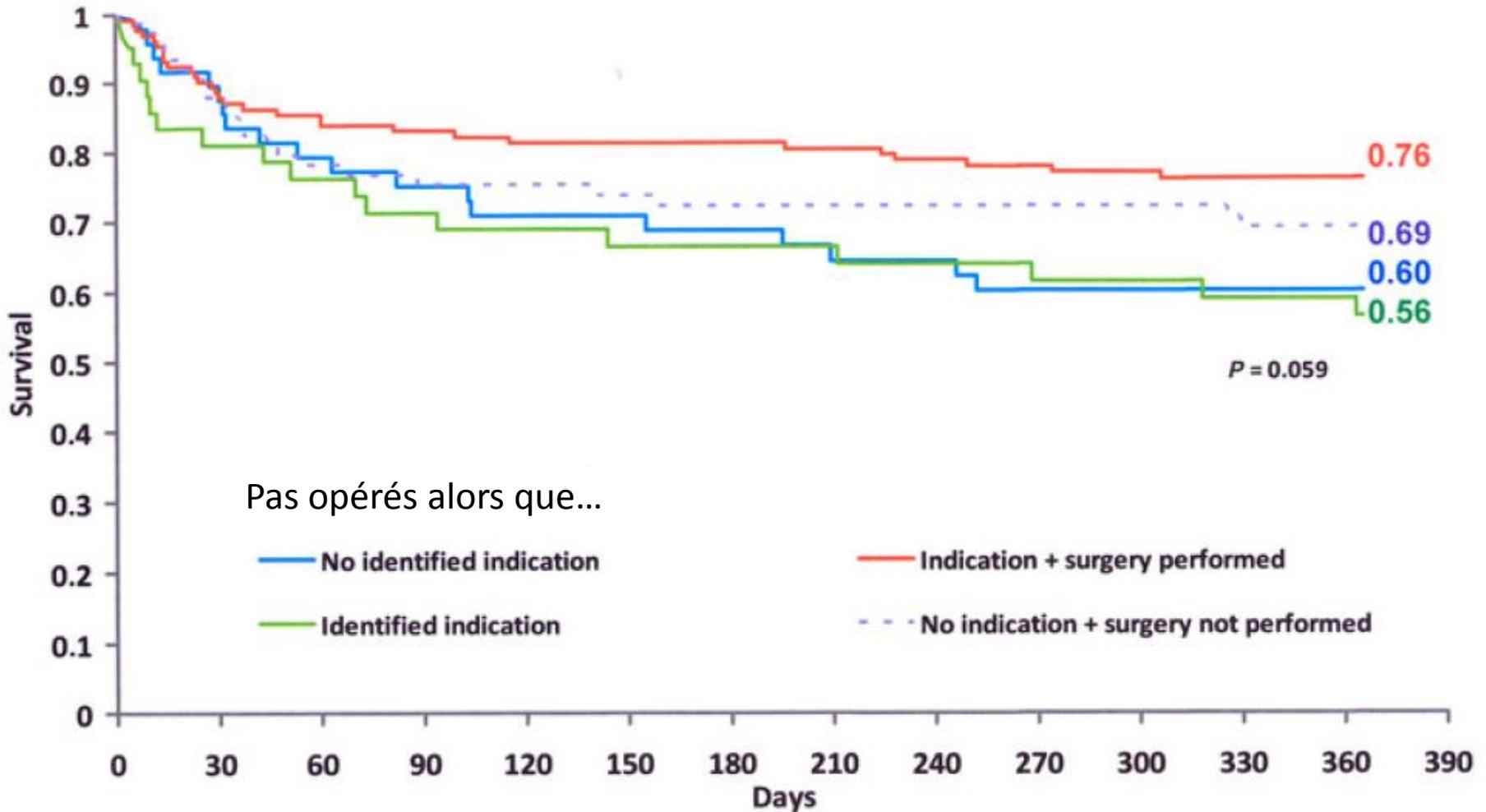
Chirurgie cardiaque à la phase aigue: la moitié des patients

Auteur (pays)	Type d'EI	Opérés, n (%)	Délai, j
Selton-Suty (France)*	VN, prothèse (20%)	223/497 (45%)	10 [3,23]
Mirabel (Réas, France)**	VN, prothèse (18%)	103/198 (52%)	6 ±16
Leroy (Réa Nord France)***	VN, prothèse (21%)	125/248 (50%)	ND
Chu (ICE, Monde)****	VN	661/1296 (57%)	7 [2, 16]

VN = valve native

* Clin Infect Dis 2012, ** Eur Heart J 2014, *** Ann Intensive Care 2015 **** Circulation 2014

Survie à 1 an selon concordance entre recommandations ESC et pratique



The ICU patient with IE but no neurological complications

Massive aortic or mitral regurgitation



Cardiac surgery < 24h
« Emergency »

- Severe Ao or Mi regurgitation
- Id + vegetation $\geq 10-15$ mm/mobile
- vegetation $\geq 10-15$ mm/mobile + embolie(s)
- or paravalvular abscess
- or + BC > 72 h



Septic shock + SOFA ≥ 10

Yes

NO

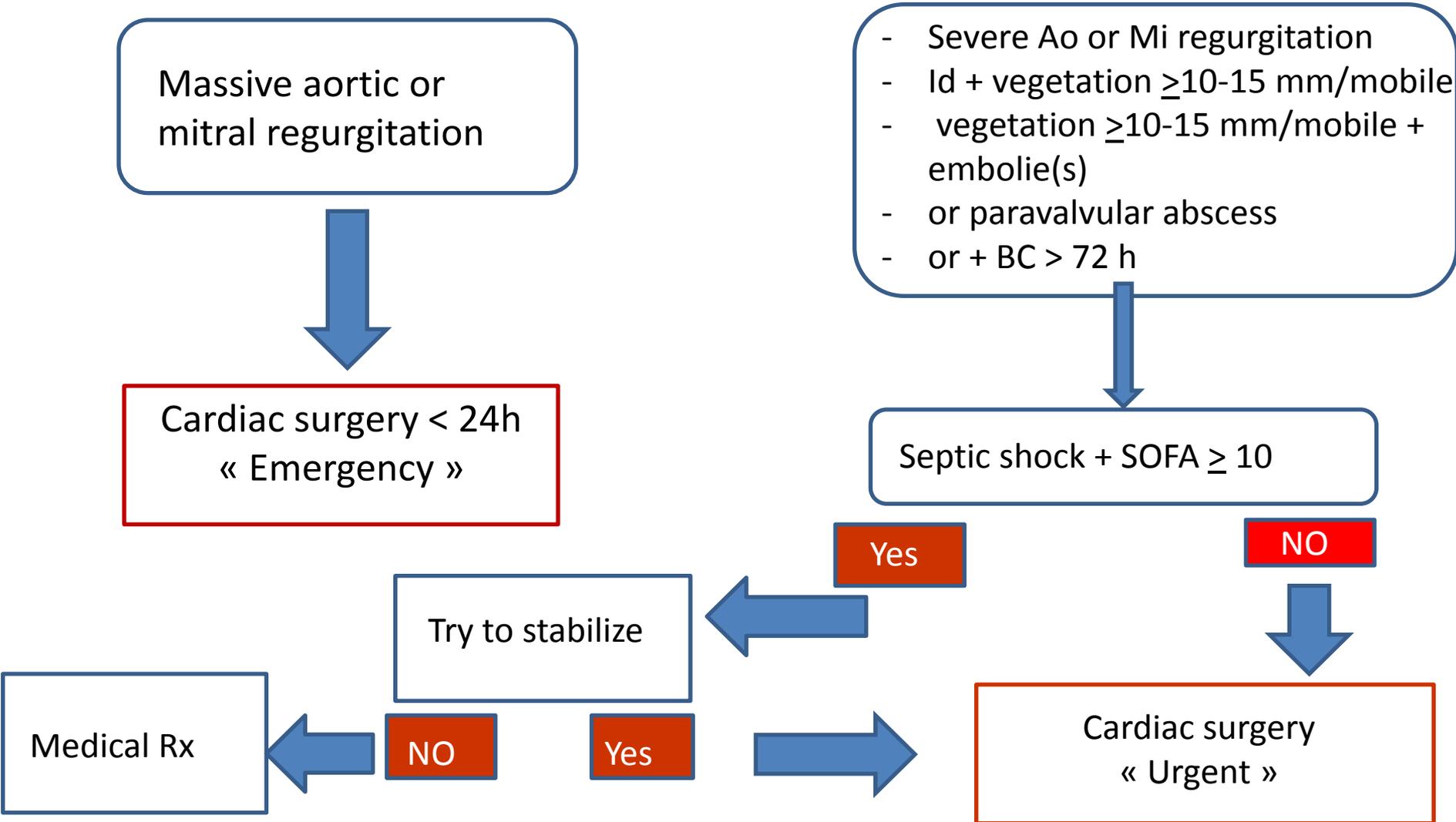
Try to stabilize

Medical Rx

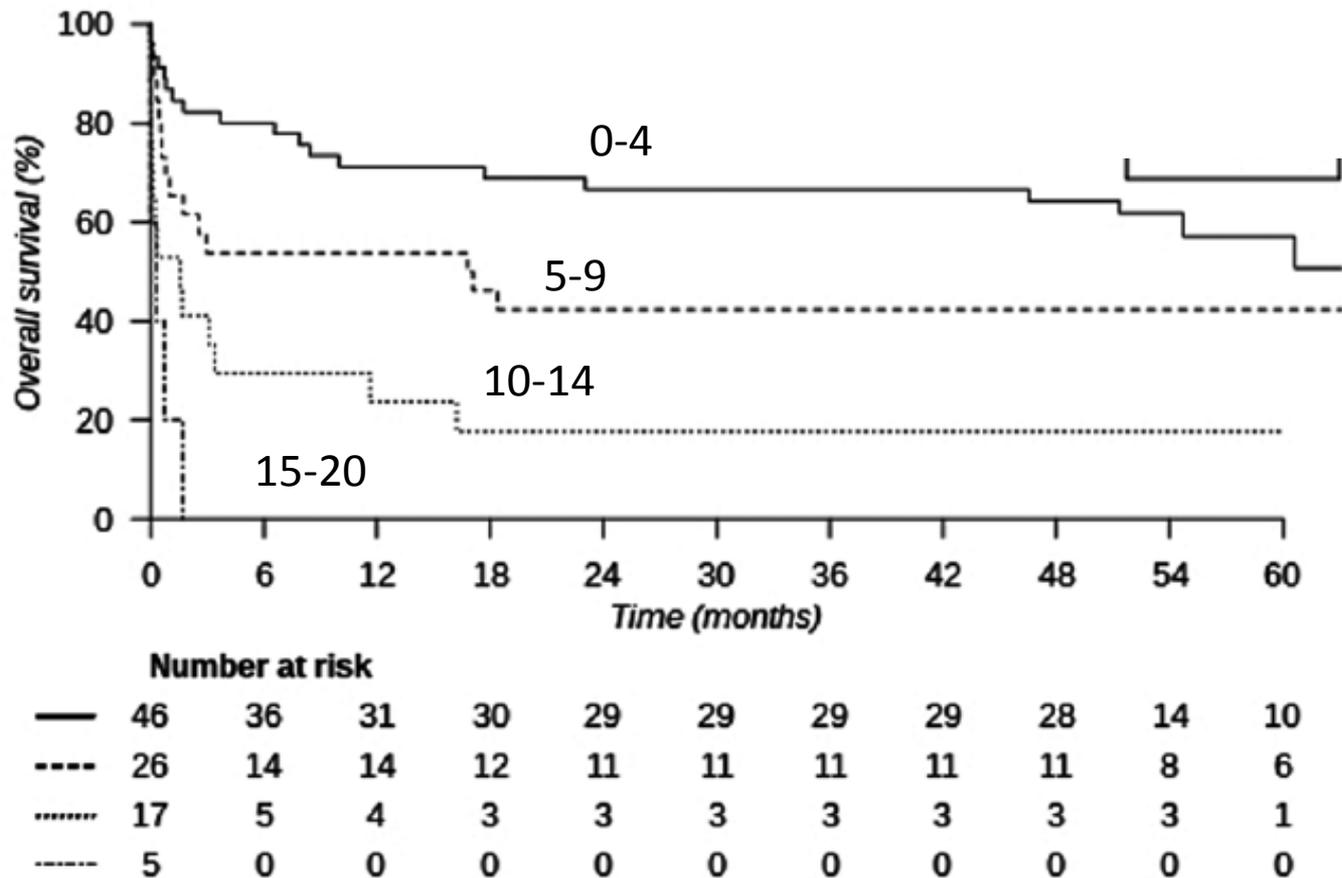
NO

Yes

Cardiac surgery
« Urgent »

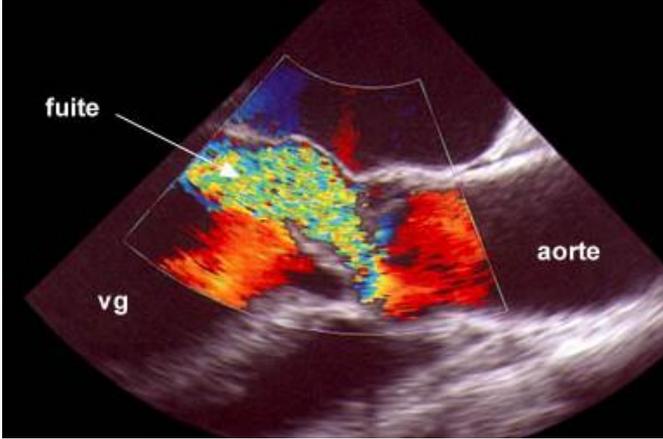


Factors associated with mortality (59.5 months) among operated patients (n=103): pre-op SOFA score

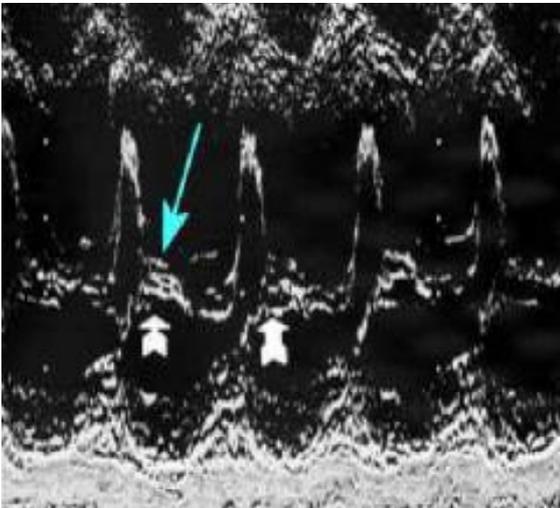




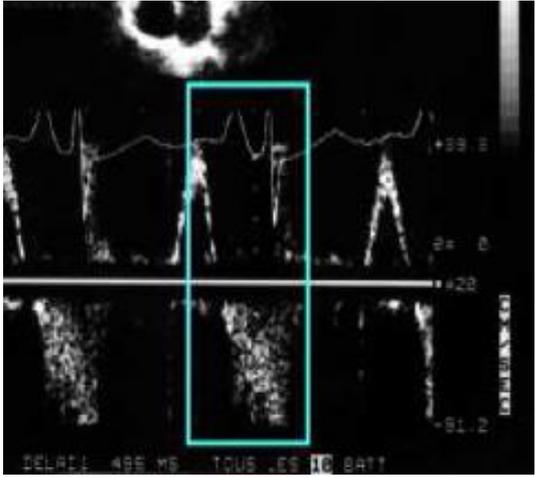
IA aigue



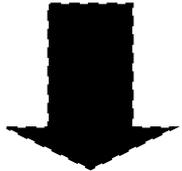
TM Fermeture prématurée de la mitrale



Doppler pulse: IM télédiastolique

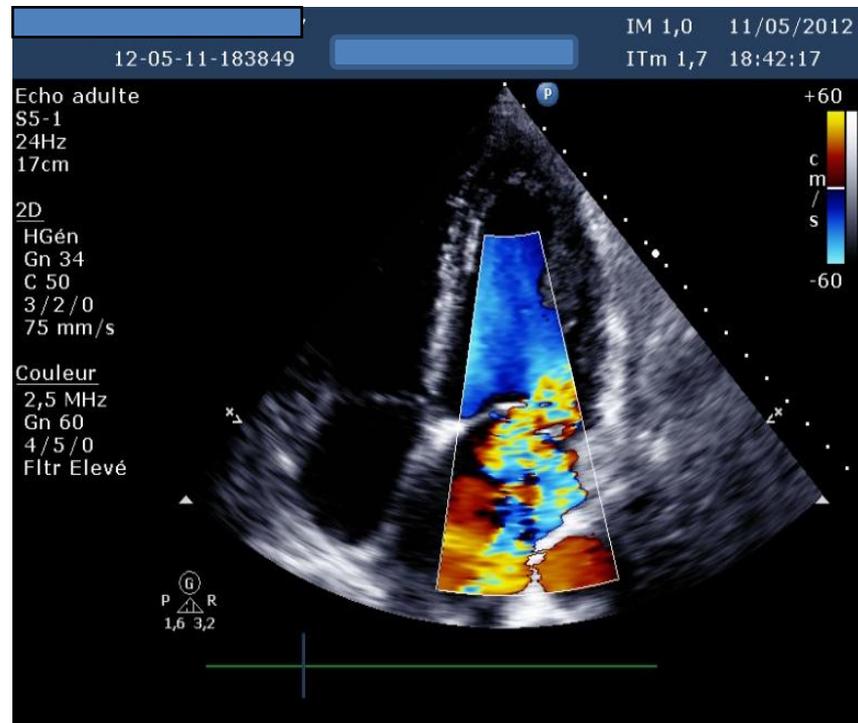
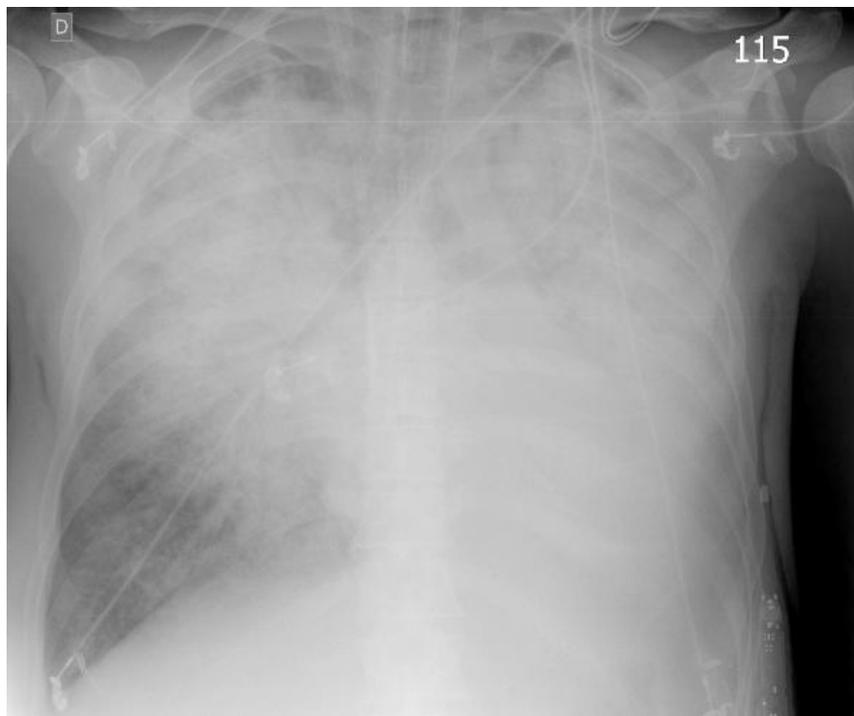


En choc
Intubation
Adrénaline
AB



BLOC
Dans les 6 heures
Suivant son admission

Ex: OAP massif secondaire à une rupture de cordage dans le cadre d'une endocardite mitrale



1^{er} temps

Intubation - VM

Dobutamine – Noradrénaline

Diurétique

Et bien sur antibiothérapie

Amélioration

2^{ième} temps

Chirurgie à J3



Locally incontrolled infection	Timing	Class	Level
(abscess, false aneurysm, fistula, ↑vegetation)	Urgent	I	B



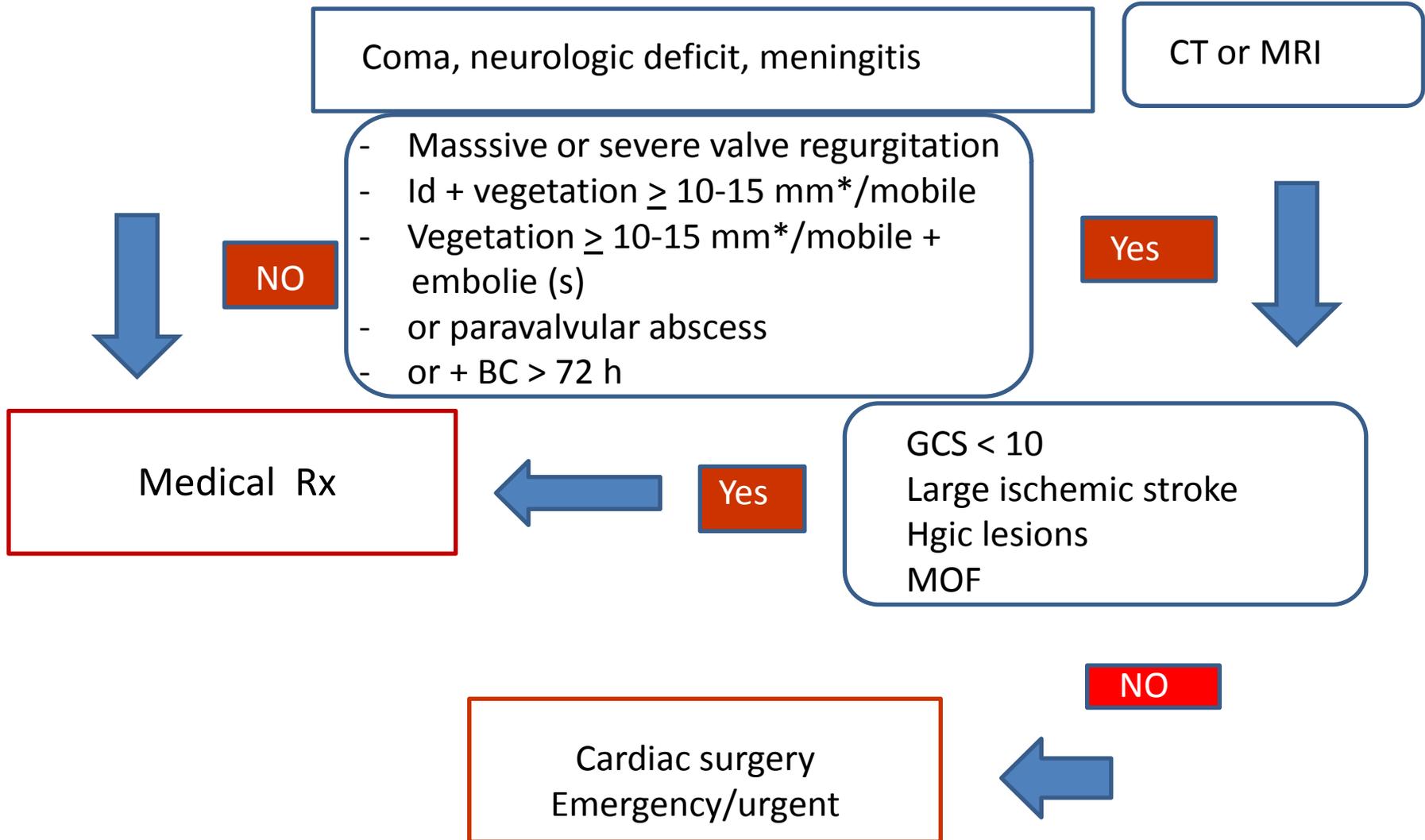
3. **Early surgery is indicated in patients with IE complicated by heart block, annular or aortic abscess, or destructive penetrating lesions (*Class I; Level of Evidence B*).**

Prévention du risque embolique



Situation	Délai	Classe	Niveau
EI Mi/Ao/Prothèse avec Vg > 10 mm après ≥ 1 embolie malgré ATB appropriée	Urgent	I	B
EI Mi/Ao avec Vg > 10 mm et obstruction ou fuite sévères et risque opératoire faible	Urgent	IIa	B
EI Mi/Ao/Prothèse et Vg > 30 mm	Urgent	IIa	B
EI Mi/Ao/prothèse et Vg > 15 mm sans autre indication opératoire	Urgent	IIb	C

The ICU patient with IE and neurological complications



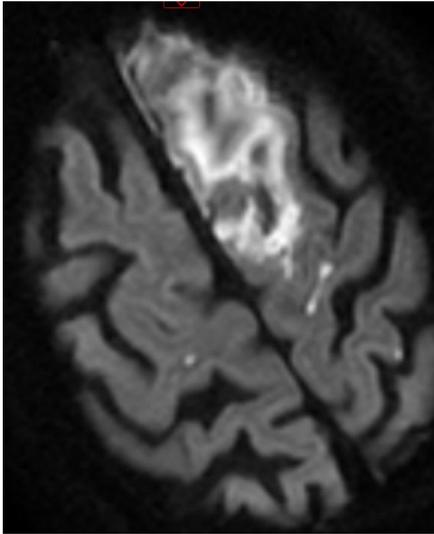
CHIRURGIE ET ROLE de l'IMAGERIE CEREBRALE PREOPERATOIRE

- L'IRM est plus sensible que le scanner pour détecter les petites lésions
- Mais le scanner est généralement suffisant et beaucoup plus facile à réaliser dans le contexte du patient de réanimation
- Si le malade est instable, sans signe neurologique clinique et qu'il nécessite une chirurgie de sauvetage, il est licite de se passer de toute imagerie cérébrale
- En revanche chez un patient stable, même s'il est asymptomatique, la réalisation d'une IRM peut être bénéfique

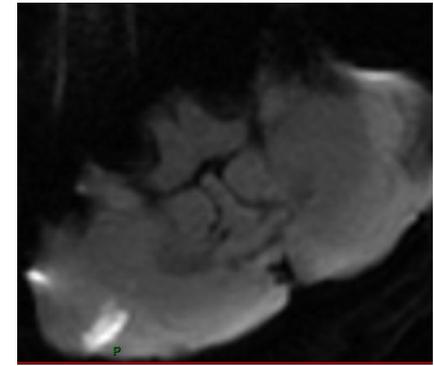
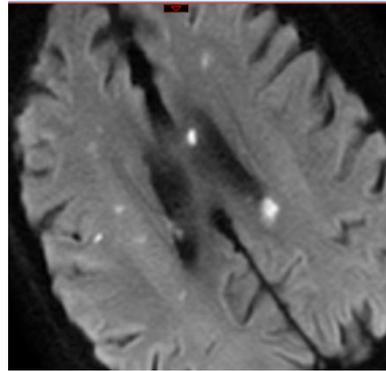
LA REALITE ACTUELLE

Toute la littérature récente montre qu'il est possible d'opérer une endocardite à la phase aigue, dès les premiers jours de la prise en charge, si l'accident est **ischémique**, relativement **limité** et **sans transformation** hémorragique

- Piper C, (2001) Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis. J Heart Valve Dis 10:703–711 Ruttmann E(2006) Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. Stroke 37:2094–2099
- Angstwurm K, (2004) Timing the valve replacement in infective endocarditis involving the brain. J Neurol 251:1220–1226
- Thuny F (2007) Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. Eur Heart J 28:1155–1161
- B Barsic, CID, 2012
- Selton- Suty et al Plos one 2016

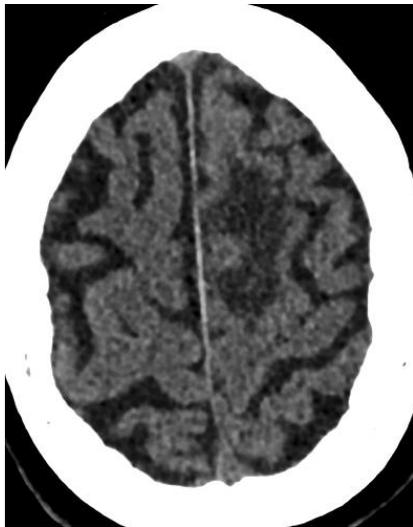


EI à Streptocoques B: IRM pré-op

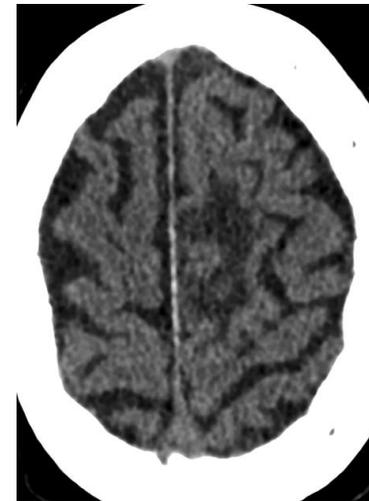


Indication opératoire

- ↑Taille vg
- Nouveaux embols



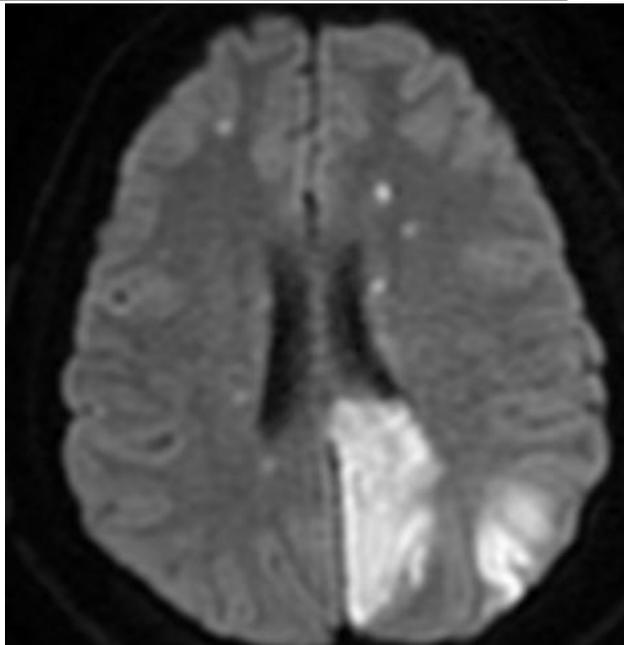
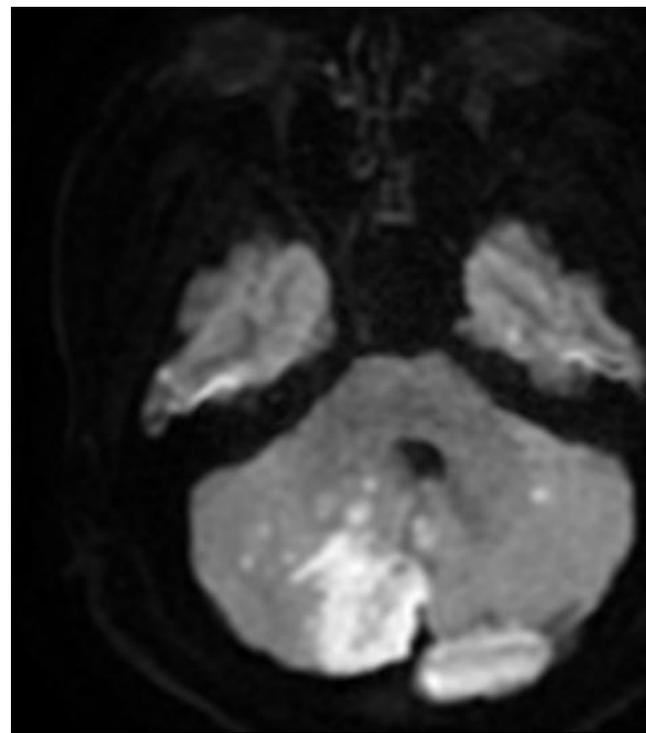
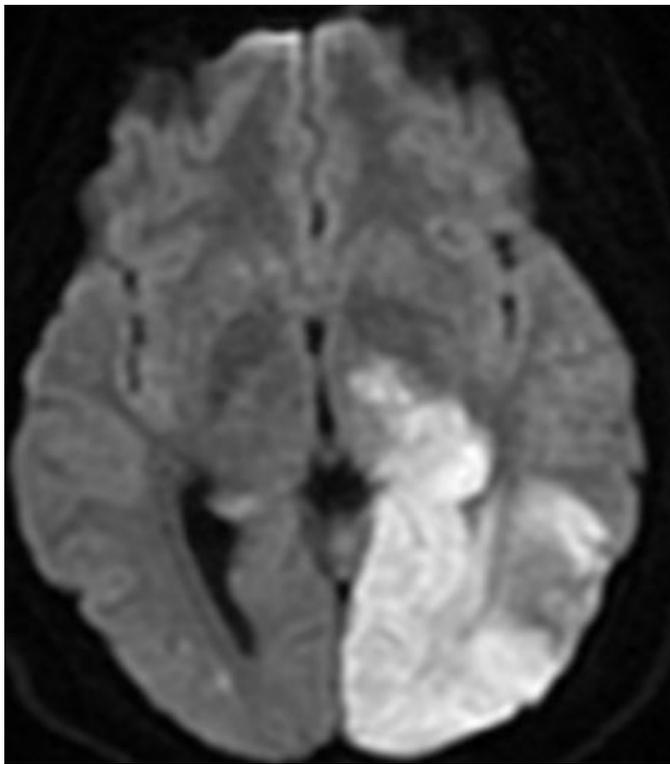
TDM pré-op



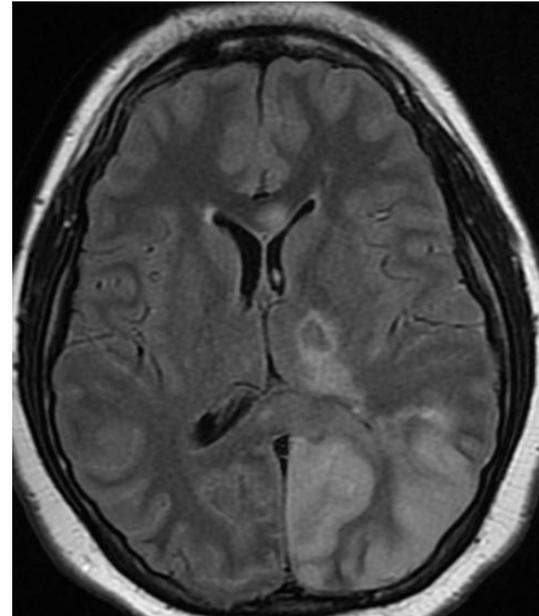
TDM post-op

Endocardite mitrale à *S. aureus*

- 19 ans, tahitienne, BMI: 33
- RAA dans l'enfance, IM grade 1
- EI à *S. aureus* diagnostiquée le 21/03/2016: fièvre, coma, déficit droit, ventilation mécanique
- ETO: IM: 4/4 + végétations qui vont augmenter de taille sous traitement (18 mm)
- Décision collégiale de RVM (22/04/2016)
- Evolution favorable (hémiparésie droite séquellaire)



IRM:
26/03/2016



TDM sans IV: 15/04/2016

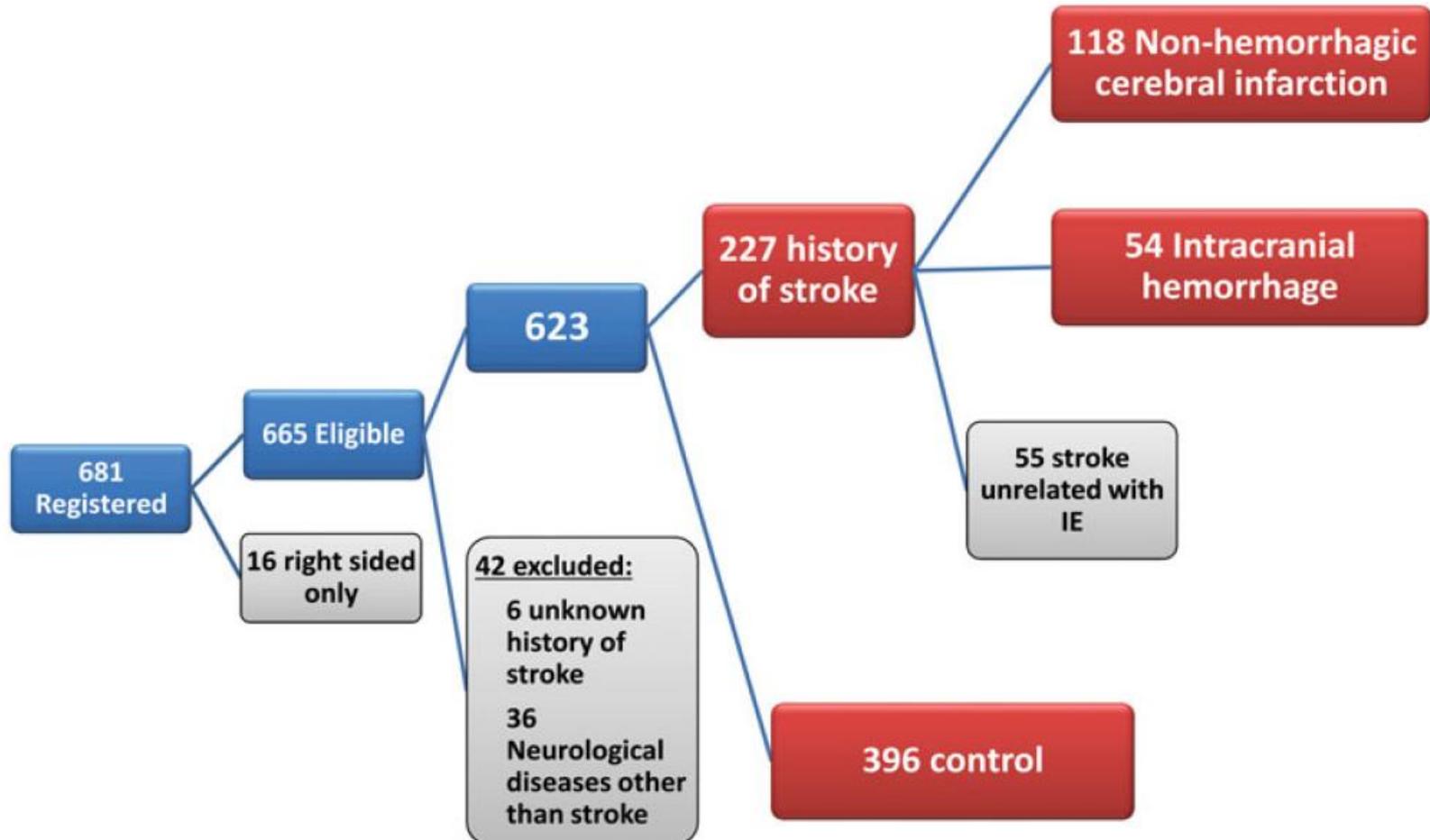


Endocardite mitrale à *S. aureus*

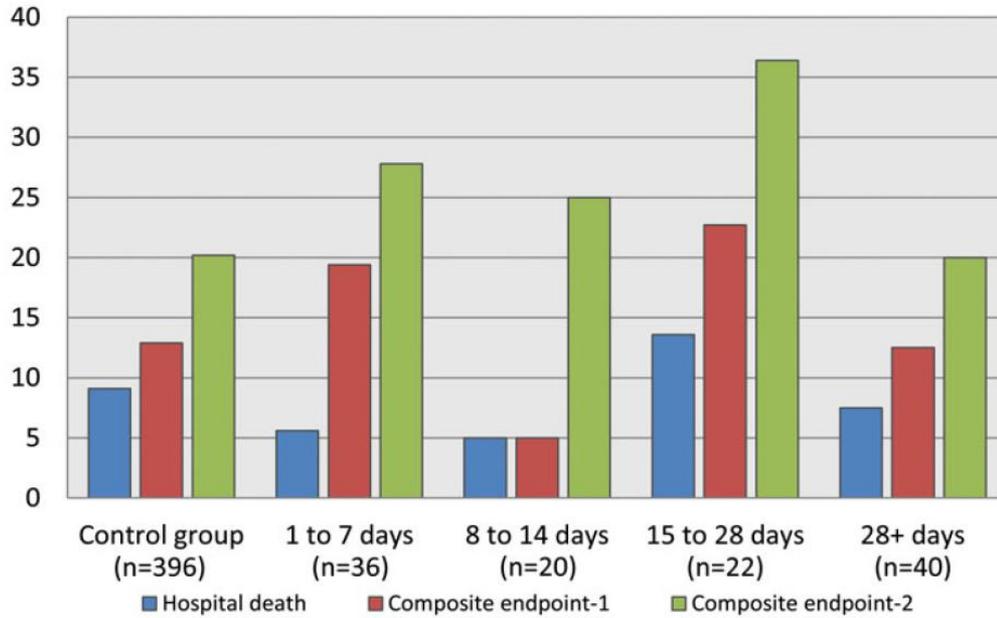
- 19 ans, tahitienne, BMI: 33
- RAA dans l'enfance, IM grade 1
- EI à *S. aureus* diagnostiquée le 21/03/2016: fièvre, coma, déficit droit, ventilation mécanique
- ETO: IM: 4/4 + végétations qui vont augmenter de taille sous traitement (18 mm)
- Décision collégiale de RVM (22/04/2016)
- Evolution favorable (hémiparésie droite séquellaire)

Optimal timing of surgery for active infective endocarditis with cerebral complications: a Japanese multicentre study[†]

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery (2016) 1-9



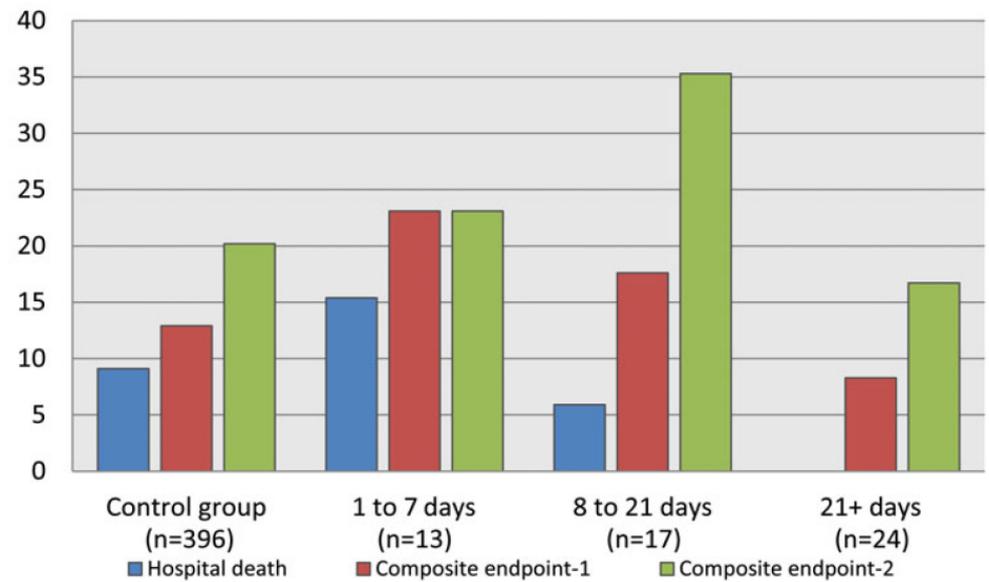
A



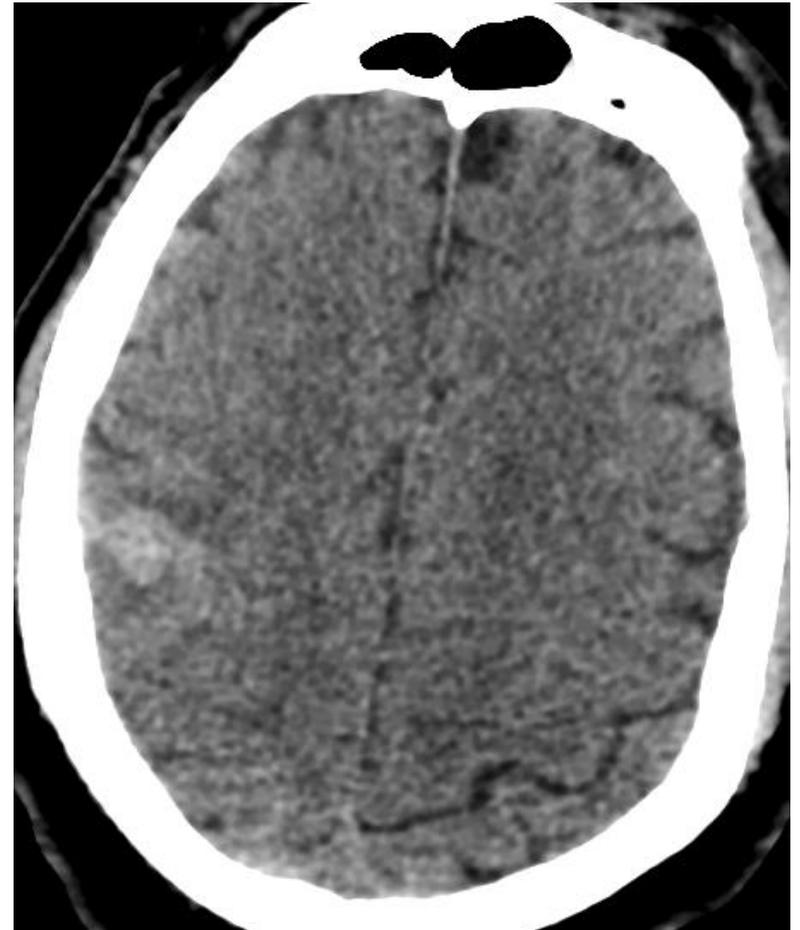
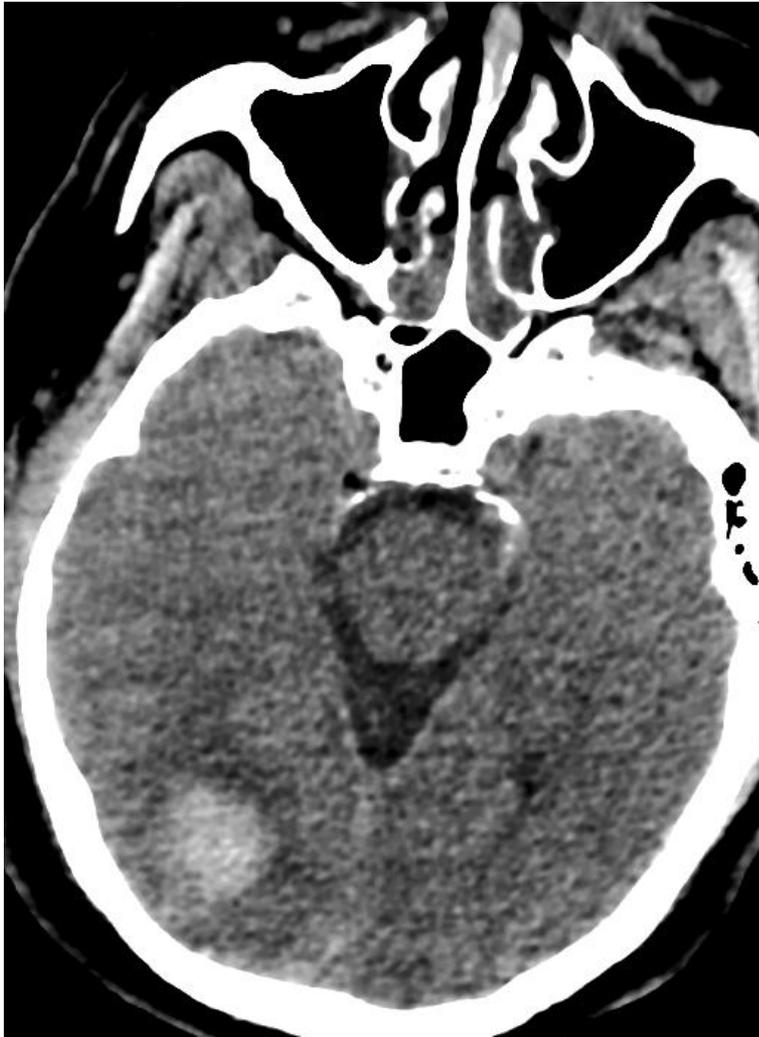
AVC ischémiques

AVC hémorragiques

B



El mitrale à SARM: fuite massive,
OAP/01/2015: CEC: pas d'aggravation



Les EI sur prothèse valvulaire

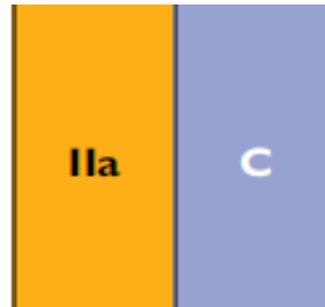
1. Mêmes indications que pour les EI sur valve native (Europe /USA)
2. La chirurgie n'est pas systématique, un traitement médical étant possible, notamment dans les formes non compliquées, y compris à *S. aureus*.

Infections de dispositifs implantables (PM, DI...)

1. Percutaneous extraction is recommended in most patients with CDRIE, even those with vegetations > 10 mm



2. Surgical extraction should be considered if percutaneous extraction is incomplete or impossible or when there is associated severe destructive tricuspid IE



3. Surgical extraction may be considered in patients with large vegetations (> 20 mm)



Infections de dispositifs implantables (PM, DI...)

D. Reimplantation

1. After device extraction, reassessment of the need for reimplantation is recommended	I	C
2. When indicated, definite reimplantation should be postponed if possible, to allow a few days or weeks of antibiotic therapy	IIa	C
3. A 'temporary' ipsilateral active fixation strategy may be considered in pacemaker-dependent patients requiring appropriate antibiotic treatment before reimplantation	IIb	C
4. Temporary pacing is not routinely recommended	III	C

≥ 72 h
d'hémocultures
négatives

Comment tenter de faire au mieux ?

- 1) Ne pas prendre de retard à diagnostiquer une endocardite en réanimation et tout faire pour trouver le germe
- 2) Commencer une antibiothérapie probabiliste
- 3) Se poser la question de la chirurgie cardiaque
- 4) Adapter l'antibiothérapie et notamment se poser la question des aminosides

Incidence, risk factors and prediction of post-operative acute kidney injury following cardiac surgery for active infective endocarditis: an observational study



2013
CRITICAL CARE

Matthieu Legrand^{1,2,7*}, Romain Pirracchio^{1,3,4*}, Anne Rosa¹, Maya L Petersen⁴, Mark Van der Laan⁴, Jean-Noël Fabiani⁵, Marie-paule Fernandez-gerlinger⁶, Isabelle Podglajen⁶, Denis Safran¹, Bernard Cholley¹ and Jean-Luc Mainardi⁶

Table 3 Factors associated with impairment in renal function after surgery

	RR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Multiple surgery	1.83	1.54, 2.18	<0.001	4.16	2.98, 5.80	<0.001
Vancomycin administration	1.57	1.37, 1.81	<0.001	2.63	2.07, 3.34	<0.001
Aminoglycoside administration	1.23	1.07, 1.41	0.004	1.44	1.13, 1.83	0.004
Vancomycin:aminoglycoside interaction	1.54	1.34, 1.76	<0.001	2.62	2.08, 3.31	<0.001
Contrast agent	1.33	1.18, 1.51	<0.001	1.70	1.37, 2.12	<0.001
Transfusion	1.62	1.27, 2.07	<0.001	2.38	1.55, 3.63	<0.001
Pre-operative hemoglobin (<10 g/dl)	1.39	1.15, 1.67	0.001	1.89	1.34, 2.66	<0.001
Age (>65 y)	0.57	0.47, 0.70	<0.001	0.41	0.30, 0.57	<0.001

The variable importance measure for the risk factors associated with post-operative renal function impairment was performed after adjusting for all other

Aminosides

Recommandations actuelles

	IE sur valve native	IE sur prothèse
SAMS	Non	2 semaines
SAMR	Non (mais...)	2 semaines
Streptocoques avec CMI <0,125 mg/L	Non	Non
Streptocoques avec CMI à 0,25-2 mg/L	2 semaines	2 semaines
Enterocoques	2-6 semaines (2!)	2-6 semaines (2!)
<i>Bartonella</i> sp	2 semaines	2 semaines

Aminosides et Gram+

1. But : recherche d'une synergie avec l' inhibiteur de la synthèse du peptidoglycane
2. Synergie obtenue avec des [C] sériques d'aminosides < celles nécessaires pour assurer la bactéricidie (# BGN)
3. → pas nécessaire d'utiliser des doses élevées de gentamicine (3mg/kg/j)
4. Conceptuellement: 2-3 injections/jour mais en pratique la DJU est généralement adéquate pour les streptocoques et *S. aureus* (entérocoques: 1-2 doses)

EI à *E. faecalis*

Ampicillin with Ceftriaxone	200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	6	I	B	183– 185
	4 g/day i.v. or i.m. in 2 doses	6	I	B	
Paediatric doses:^e Amoxicillin as above Ceftriaxone 100 mg/ kg/12 h i.v. or i.m.					

This combination is active against *Enterococcus faecalis* strains with and without HLAR, being the combination of choice in patients with HLAR *E. faecalis* endocarditis.

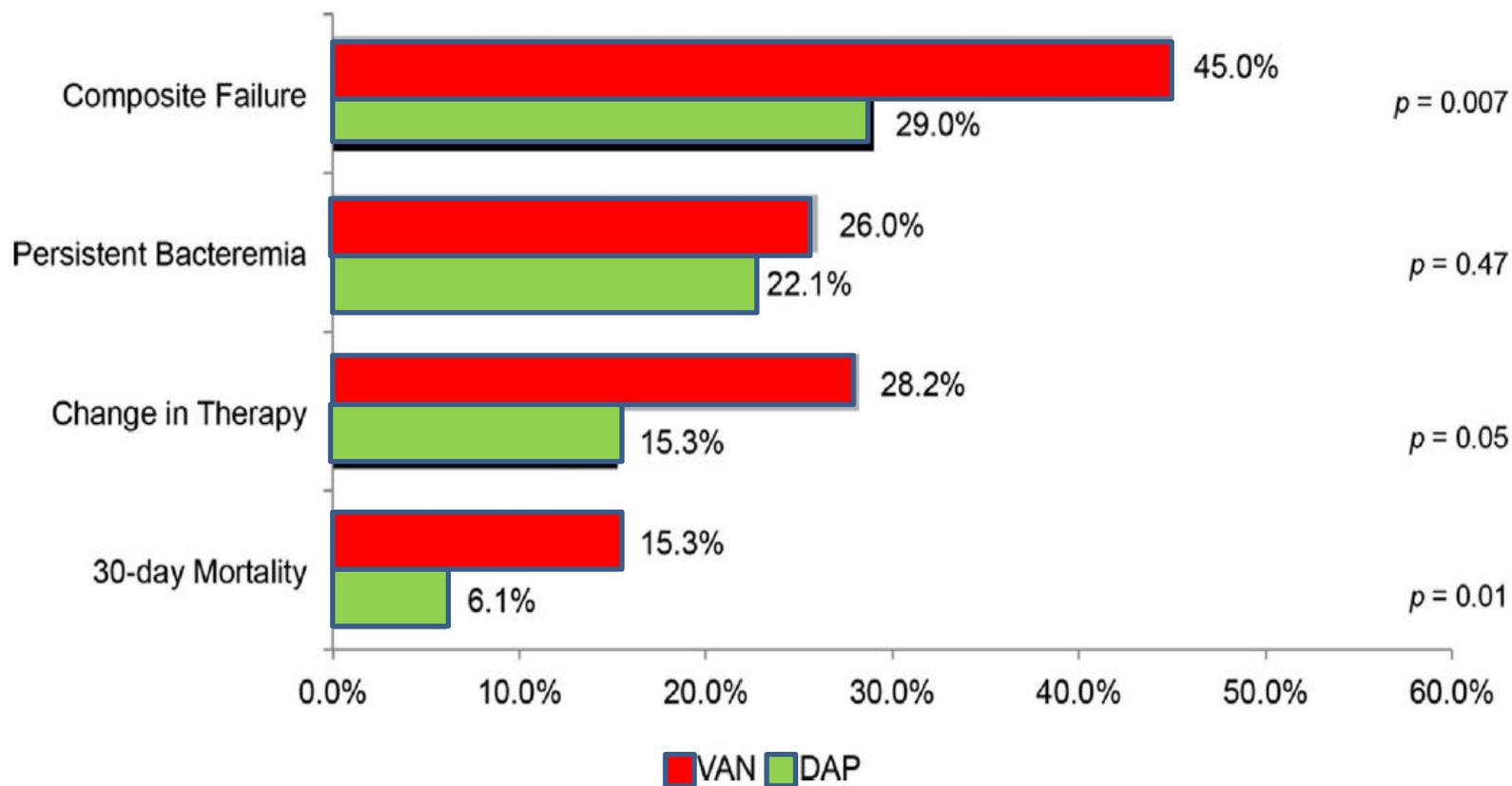
This combination is not active against *E. faecium*

Antibiothérapie des EI à staphylocoques

1. Cloxacilline: traitement de référence des EI à SMS
 - La céfazoline (alternative possible en cas d'allergie sévère) à la pénicilline semble faire aussi bien avec moins d'effets secondaires
2. Vancomycine: reste le traitement de référence des EI à SMR mais efficacité sous optimale (surtout sans gentamicine)
 - Daptomycine (10mg/kg/j): alternative proposée
 - Céphalosporines actives sur SRM: sans doute une place
3. Rifampicine
 - Aux EI sur prothèse (SMS et SMR)
 - Après quelques jours de tt bactéricide
 - En cas d'atteinte osseuse ou d'abcès cérébral

Daptomycin Improves Outcomes Regardless of Vancomycin MIC in a Propensity-Matched Analysis of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections

Kimberly C. Claeys,^{a,b*} Evan J. Zasowski,^{a,b} Anthony M. Casapao,^{a,b*} Abdalhamid M. Lagnf,^{a,b} Jerod L. Nagel,^e Cynthia T. Nguyen,^{e*} Jessica A. Hallesy,^a Mathew T. Compton,^a Keith S. Kaye,^d Donald P. Levine,^d Susan L. Davis,^{b,c} Michael J. Rybak^{a,b,d}



J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkt009

Ceftaroline in the treatment of concomitant methicillin-resistant and daptomycin-non-susceptible *Staphylococcus aureus* infective endocarditis and osteomyelitis: case report

Karissa Innema^{1*}, Jeremiah Inon¹ and Arsh Heidari²

Journal of Infection and Chemotherapy
February 2013, Volume 19, Issue 1, pp 42-49

The use of ceftaroline fosamil in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis and deep-seated MRSA infections: a retrospective case series of 10 patients

J Antimicrob Chemother 2012; **67**: 1267–1270
doi:10.1093/jac/dks006 Advance Access publication 6 February 2012

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis treated with ceftaroline salvage therapy

Tony T. Ho¹, Jose Cadena^{1,2}, Lindsey M. Childs^{2,3}, Miguel Gonzalez-Velez¹ and James S. Lewis II^{1,3,4*}

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Comment tenter de faire au mieux ?

- 1) Ne pas prendre de retard à diagnostiquer une endocardite en réanimation et tout faire pour trouver le germe
- 2) Commencer une antibiothérapie probabiliste
- 3) Se poser la question de la chirurgie cardiaque
- 4) Adapter l'antibiothérapie et notamment se poser la question des aminosides
- 5) **Prévoir le plus souvent possible une discussion multidisciplinaire**

« Endocardite dream team »

Cardiologue

Réanimateur
ou AR

Anesthésiste

Chirurgien CV



Infectiologue

Neurologue

Microbiologiste

Radiologue

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)

Role of the ‘Endocarditis Team’

1. The ‘Endocarditis Team’ should have meetings on a regular basis in order to discuss cases, take surgical decisions, and define the type of follow-up.
2. The ‘Endocarditis Team’ chooses the type, duration, and mode of follow up of antibiotic therapy, according to a standardized protocol, following the current guidelines.
3. The ‘Endocarditis Team’ should participate in national or international registries, publicly report the mortality and morbidity of their centre, and be involved in a quality improvement programme, as well as in a patient education programme.
4. The follow-up should be organized on an outpatient visit basis at a frequency depending on the patient’s clinical status (ideally at 1, 3, 6, and 12 months after hospital discharge, since the majority of events occur during this period⁵⁷).

Conclusions: les endocardites en réanimation

1. Leur prise en charge reste un exercice souvent difficile
2. Peu de révolutions concernant l'antibiothérapie sauf un rôle de plus en plus réduit pour les aminosides et une place (assez limitée) pour les nouvelles molécules
3. Les indications et le délai de la chirurgie sont assez bien codifiés mais certaines situations (choc septique, complications neurologiques) nécessitent souvent une discussion au cas par cas
4. Il faut toujours des échanges multidisciplinaires