



# Cas cliniques

Pr Vincent Dubée

4<sup>ème</sup> journée régionale des référents en antibiothérapie  
23/01/2020

# Liens d'intérêt

Laboratoire	Nature	Montant
MSD	Congrès, repas	1800 €
Sanofi Aventis	Congrès	280 €
ViiV Healthcare	Repas	< 100 €
GSK	Repas	< 100 €
Gilead	Repas	< 100 €
Fresenius Kabi	Repas	< 100 €
Astellas	Repas	< 100 €
Novartis	Repas	< 100 €



Cas 1

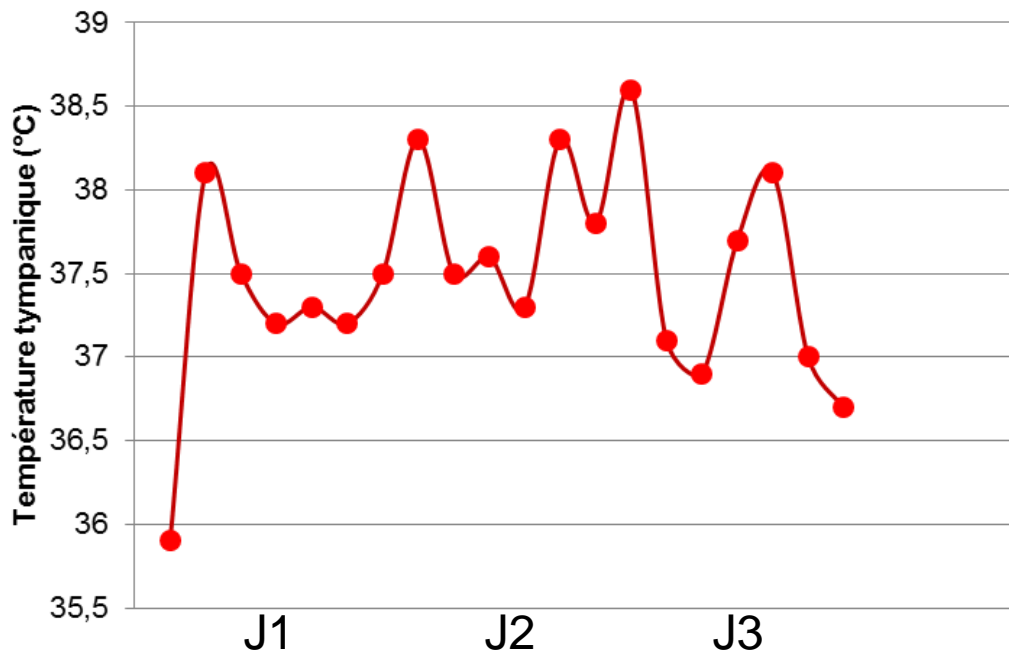
# FIÈVRE EN USI NEUROVASCULAIRE

# Cas n° 1

- Monsieur G., 87 ans, hospitalisé en neurologie du 2/10/19 au 11/10/19 pour déficit brachio-facial gauche et dysarthrie
- Antécédents :
  - Coronaropathie (stents mai 2018)
  - TAVI mars 2019
  - PM avril 2019
  - ACFA sous Xarelto
  - HTA, Hypercholestérolémie, MGUS Ig M Kappa avec anti-MAG
- Scanner cérébral initial normal, sténose 40% de l'origine de l'artère carotide droite, occlusion d'une branche artérielle en M2-M3 droit
- A l'entrée T° = 35,9° C, TA = 159/52 mmHg, FA à conduction lente électro-entraîné

# Cas n° 1 - AVC

- Rivaroxaban suspendu puis repris
- Bilan étiologique : cause non établie avec certitude : FA connue, lésion athéromateuse extra crânienne et anticoagulant circulant lupique positif, pas de souffle cardiaque
- Déclaration pharmacovigilance (AVC sous rivaroxaban)
- Un peu de fièvre...



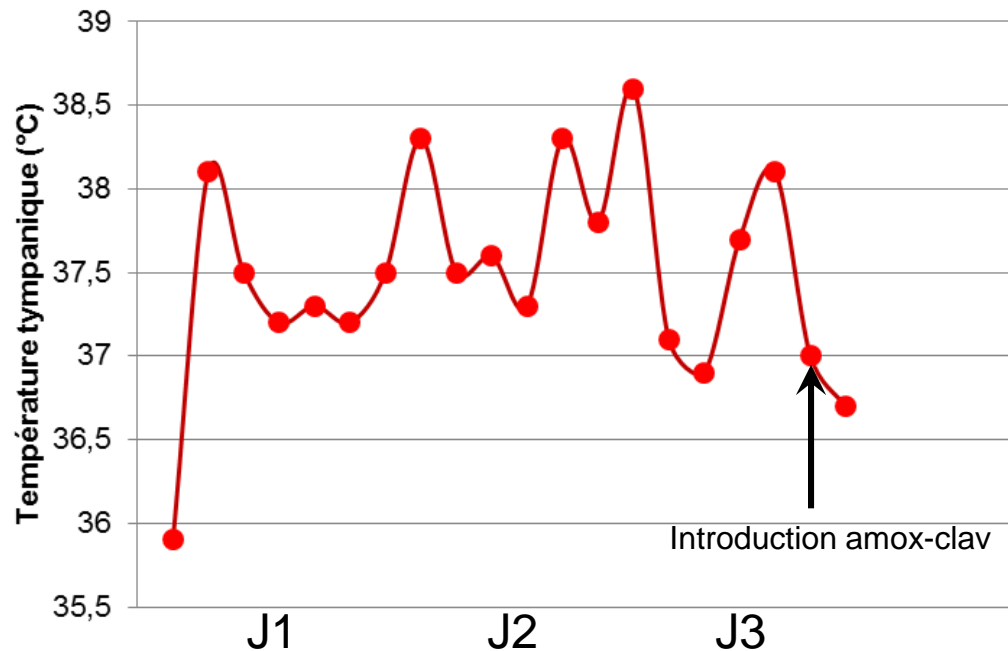
**Qu'est-ce que ça vous inspire ?**

# Fièvre en contexte d'AVC

- 30%-45% des patients hospitalisés pour un AVC auront au moins un épisode de température  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  (Phipps *et al*, Stroke 2011)
  - Causes les plus fréquentes (Westendorp *et al*, BMC Neurol 2011):
    - Pneumopathies (10-28%)
    - Infections urinaires (10-20%)
- Littérature assez fournie car la fièvre pourrait aggraver les dommages cérébraux (ACSOS)
- Ici, fièvre dès l'entrée...

# Cas n° 1 - AVC

- Un peu de fièvre...
- Crépitants dans les bases prédominant à G ; pneumonie d'inhalation ?
  - Amoxicilline + clavulanate



## Cas n° 1 - AVC

- 1 hémoculture positive à *Enterococcus faecalis*, sensible à l'amoxicilline → poursuite Amox + clav
- A combien estimez-vous la probabilité que ce patient ait une endocardite ?

AVC  
Fièvre  
Prothèse valvulaire (TAVI)  
1 hémoculture positive à *E. faecalis* (/1 prélevée)



# Endocardite et bactériémie

Proportion de patients dont la bactériémie révèle une endocardite certaine (critères de Duke)

Germe retrouvé dans les hémocls	% de patients avec EI, valves natives	% de patients avec EI, valve prothétique	Référence
<i>Staphylococcus aureus</i>	11-16%	50%	El Ahdab <i>et al</i> , Am J Med 2005 Tubiana <i>et al</i> , J Infect 2016
<i>Enterococcus faecalis</i>	12-26%	60%	Dahl <i>et al</i> , JACC 2019
<i>Enterococcus faecalis</i>	13%	33%	Danneels P, ECCMID 2020

# Risque d'EI en cas de bactériémie

## Dois-je demander une échographie cardiaque ?

Bactérie	Score	Se	Sp	Référence
<i>Staphylococcus aureus</i>	PREDICT Day 1 Day 5	21,2% 94,0%	95,6% 41,1%	Palraj <i>et al</i> , Clin Infect Dis 2015
	VIRSTA	95,8	44,2	Tubiana <i>et al</i> , J Infect 2016
Streptocoques non $\beta$ -hémolytiques	HANDOC	100%	62%	Sunnerhagen <i>et al</i> , Clin Infect Dis 2018
<i>Abiotrophia</i> , <i>Aerococcus</i> , <i>Gemella</i> , <i>Granulicatella</i>	HANDOC	97%	85%	Berge <i>et al</i> , Open Forum Infect Dis 2019
	NOVA	91%	90%	Berge <i>et al</i> , Open Forum Infect Dis 2019
<i>Enterococcus faecalis</i>	NOVA	98%	54%	Bouza <i>et al</i> , Clin Infect Dis 2015; Danneels <i>et al</i> , ECCMID 2020
	DENOVA	95%	84%	Berge <i>et al</i> , Infection 2019; Danneels <i>et al</i> , ECCMID 2020

# Endocardite et bactériémie

## Scores validés pour les bactériémies à *Enterococcus faecalis*

### Score NOVA (cut-off $\geq 4$ ), Dahl *et al*, CID, 2016

Nombre d'hémoculture + $\geq 2$	5 points
Origine de la bactériémie inconnue	4 points
Valvulopathie sous-jacente ( <i>ie</i> : valvulopathie, prothèse ou antécédent endocardite)	2 points
Auscultation d'un souffle	1 point

### Score DENOVA (cut-off $\geq 3$ ), Berge *et al*, Infection, 2018

Durée des symptômes (compatibles avec endocardite) $> 7$ jours	1 point
Embolie infectieuse (clinique ou radiologique)	1 point
Nombre d'hémoculture + $\geq 2$	1 point
Origine de la bactériémie inconnue	1 point
Valvulopathie sous-jacente ( <i>ie</i> : valvulopathie, prothèse ou antécédent endocardite)	1 point
Auscultation d'un souffle	1 point

# Scores de prédiction d'endocardite

- Utilisation des scores avec précaution
  - Données pas toujours disponibles
  - Caractère subjectif de certains items
  - La VPN n'est pas de 100%
- Travail Angers - Le Mans 2015-2019 (Pierre Dannels)
  - 121 endocardites à *E. faecalis* certaines + 450 bactériémies
  - NOVA : Se 98%, Sp 54%
  - DENOVA : Se 95%, Sp 84%
  - 6 EI certaines avec DENOVA < 3
    - 3/6 score à 1, 3/6 score à 2
    - Pas de souffle perçu, durée rapportée des symptômes ≤ 7 j, 1 seule hémoc...

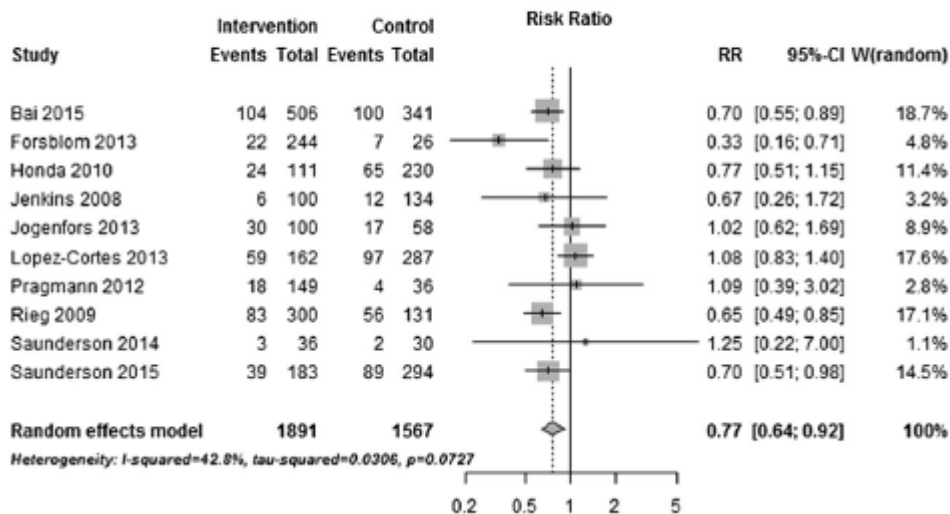
# Cas clinique n° 1

- Retour à domicile sous AMOX + CLAV pendant 7 jours
- Surveillance prospective des bactériémies à CG+
  - L'équipe d'infectieux est informée du dossier
  - Patient rappelé après sa sortie

# Conseil infectiologique dans les bactériémies

- Intérêt d'une consultation par un infectiologue bien démontré dans les bactériémies à *S. aureus*

90-day mortality



- Mortalité à 30 et 90 j
- Rechutes de bactériémie
- ↗ Réalisation d'hémocls de contrôle
- ↗ Antibiothérapie appropriée
- ↗ Recours à l'ETO

Vogel *et al*, J Infect 2016

# Conseil infectiologique dans les bactériémies

Mis en place au CHU d'Angers pour toutes les bactériémies à CG+

Formulaire - SUIVI BACTERIEMIE

Saisie de formulaire

**MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES SUIVI BACTERIEMIE**

84 ans M MALADIES INFECTIEUSES

Médecin SMIT SANDERINK Diane Service du patient

Médecin référent

**IDENTIFICATION DU GERME**

MICRO ORGANISME: Staphylococcus aureus

Identification du germe

Nosocomial 1:  Présence d'un KTC  Présence d'une VVP  Sonde Urinaire  Stomie

Nosocomial 2:  Présence d'un KTC  Présence d'une VVP  Sonde Urinaire  Stomie

Nosocomial 3:  Présence d'un KTC  Présence d'une VVP  Sonde Urinaire  Stomie

Gram: Cocc Gram +

Porte d'entrée: 20/01/2020

**DESCRIPTION DU CAS, CLINIQUE**

Historique infections art

Co morbidité(s):  Diabète  Obsésité  Traitement immunosuppresseur  Insuffisance rénale

Plaquettes: 71 Date: 15/01/2020 Heure: 16:00

ATCD Médicaux: -Thrombopénie possiblement en lien avec un syndrome myélodysplasique -Bloc auriculaire ventriculaire complet en post opératoire avec

ATCD Chirurgicaux: -Remplacement valvulaire aortique par bioprothèse -Double pontage aortocoronarien -Endartériectomie -Carotide interne gauche (en mars 2010) pour sténose à 70% -décollement de rétine à droite

Description du cas / Clinique: Patient hospitalisé pour prise en charge de son insuffisance rénale dans un contexte de cirrhose dysmétabolique et secondaire à une cholangite biliaire primitive décompensée. Arrivé apyrétique dans le service. Ne présente pas d'ascite, patient ictérique.

**ANTIBIOTHERAPIE INITIALE / PROPOSEE**

Antibiothérapie initiale:  Cloxaciline Voie, dose: IV, 4g/j

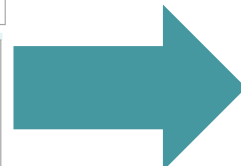
Proposition antibiothérapie:  Cefazoline Voie, dose: 2g/24h

Soufflure:  Oui  Non

**CONCLUSION**

Indication à un recontrôle de l'hémoculture. Surveiller résultats antibiogramme. Recherche d'autres portes entrées : vérifier les anciens points de ponctions et de perfusion. Modification antibiothérapie par CEFAZOLINE.

TILLARD Lila INTERNE



Synthèse

Synthèse :

Libellé Période Etat

Libellé	Période	Etat
Documents Patient		
Hébergement : HGE HC UNITE 11, Rat: HGE HC UNITE 11	Du 15/01/2020 au -/-/	Présent
MACROCIBLE ENTREE ADULTE	Du 15/01/2020 à 16h57	
Score escarres	Le 16/01/2020 à 20h23	
Inventaire/Dépot de valeurs	Le 15/01/2020 à 15h14	
MACROCIBLE INTERMEDIAIRE/TRANS	Le 15/01/2020 à 15h13	
insuffisance rénale aigue dans un cont		
Prescriptions		
Observation Médicale		
Consultation: DEPARTEMENT CHIRURG	Le 16/12/2020 à 10h15	Planifié
bassin face - hanche dte F+P		
Impression demande de Rendez-vo	Le 18/12/2019 à 14h51	
Consultation: HEPATO-GASTRO-ENTER	Le 02/04/2020 à 14h50	Planifié
Suite hospit U11 du 13/12/2019		
Impression demande de Rendez-vo	Le 09/01/2020 à 15h27	
Plateau tech: RADIO SCANNER C, Rat	Le 28/01/2020 à 09h10	Planifié
"TDM PULMONAIRE (820)" + "TDM C		
Plateau tech: PNEUMOLOGIE EFR+SOM	Le 27/01/2020 à 09h00	Planifié
spiro scanner demandé par la rhum		
Impression demande de Rendez-vo	Le 11/10/2019 à 09h50	
Consultation: MALADIES INFECTIEUSE	Le 20/01/2020 à 15h00	Planifié
SUIVI BACTERIEMIE	Le 20/01/2020 à 16h35	
Impression demande de Rendez-vo	Le 20/01/2020 à 14h41	
Consultation: HEPATO-GASTRO-ENTEROLOG	Le 13/01/2020 à 14h30	Arrivé
FICHE DE PRESCRIPTION POUR HOSPITA	Le 13/01/2020 à 15h15	
Hébergement : 1015 HGE HS HJ, Rat: HGE UNITE 10	Du 10/01/2020 au 10/01/2020	Sorti
CRH hépato-gastro-entérologie	Le 13/01/2020 à 12h29	
Ordonnance médicaments HGE	Le 10/01/2020 à 14h56	
Ordonnance Labo HGE	Le 10/01/2020 à 14h55	
MACROCIBLE ENTREE ADULTE	Le 10/01/2020 à 12h49	
FICHE DE PRESCRIPTION POUR HOSP	Le 10/01/2020 à 08h57	
albumine		
Prescriptions		
Convocation HGE	Le 09/01/2020 à 18h31	
Observation Médicale		
Consultation: HEPATO-GASTRO-ENTEROLOG	Le 10/01/2020 à 10h15	Planifié
Consultation: HEPATO-GASTRO-ENTEROLOG	Le 09/01/2020 à 16h45	Arrivé
Consultation: OPHTAL CS, Rat: 3210 OPHTA	Le 07/01/2020 à 14h04	Arrivé
Prescriptions		
Hébergement : HGE HC UNITE 11, Rat: HGE HC UNITE 11	Du 13/12/2019 au 19/12/2019	Sorti
CRH hépato	Le 20/01/2020 à 10h12	
Ordonnance Sortie CHU *	Le 18/12/2019 à 17h51	
Macroscible sortie v2	Le 18/12/2019 à 16h55	
MACROCIBLE INTERMEDIAIRE/TRANS	Le 18/12/2019 à 10h53	
Inventaire/Dépot de valeurs	Le 13/12/2019 à 11h45	
MACROCIBLE ENTREE ADULTE	Le 13/12/2019 à 10h26	
IRA sous lasilix forte dose		
Ordonnance Médicaments de FONTANA	Le 18/12/2019 à 17h30	Imprimé

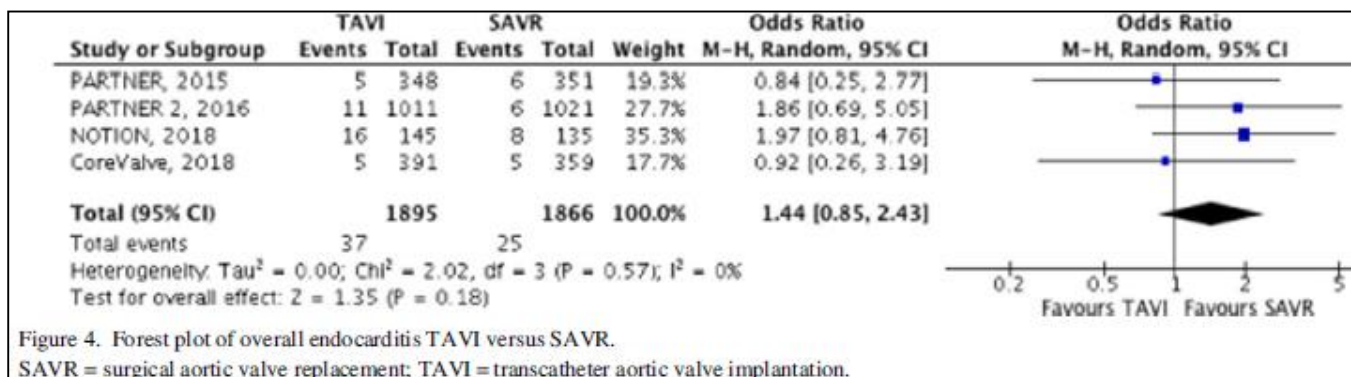
# Cas clinique n° 1

- Surveillance prospective des bactériémies à CG+
  - Patient rappelé après sa sortie
  - Hémoculture après arrêt Amox + clav : positive à *E. faecalis*
  - ETT : discret épaissement des feuillets de la bioprothèse, fuite périprothétique
  - ETO : image hétérogène localisée au niveau de la partie postérieure de la prothèse suspecte d'abcès septal avec une petite image vibratile toujours au niveau de la partie postérieure de la bioprothèse
  - Scanner cardiaque : pas d'abcès
- Donc **endocardite sur TAVI**



# Endocardites sur TAVI

- Pas de différence majeure d'incidence globale, en comparaison avec RVAo chirurgical (1,7% par personne - année)

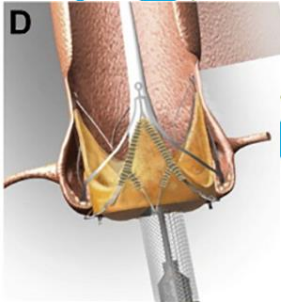


Ando *et al*, Am J Cardiol 2019

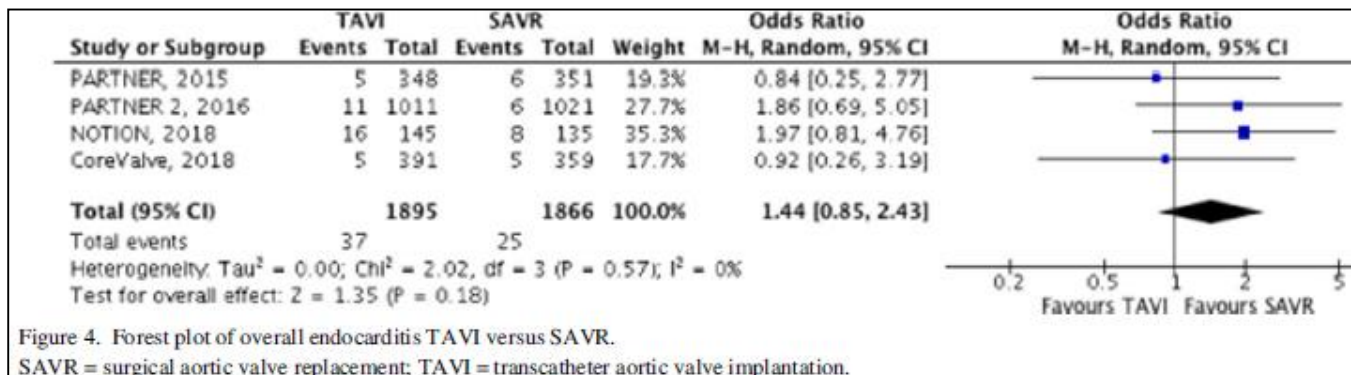
- Microbiologie : 26% d'*Enterococcus* spp., 16% de *Staphylococcus aureus* (vs 20% & 23% dans RVAo chir)

Khan *et al*, Plos One 2020  
Habib *et al*, Eur Heart J 2019

# Endocardites sur TAVI



- Pas de différence majeure d'incidence globale, en comparaison avec RVAo chirurgical (1,7% par personne - année)



Ando *et al*, Am J Cardiol 2019

- Microbiologie : 26% d'*Enterococcus* spp., 16% de *Staphylococcus aureus* (vs 20% & 23% dans RVAo chir)
- Mortalité 29% vs 20% dans RVAo chir

Khan *et al*, Plos One 2020  
Habib *et al*, Eur Heart J 2019

- Endocardite sur TAVI à *Enterococcus faecalis*
  - Isolat sauvage
  - Dossier discuté en RCP endocardite : pas d'indication chirurgicale retenue
  - Pas d'allergie
  - Créatininémie 65  $\mu\text{mol/L}$
  - Poids 82 kg
  
- Quel traitement ?
  - A- Amoxicilline seule
  - B- Amoxicilline + gentamicine
  - C- Amoxicilline + ceftriaxone
  - D- Amoxicilline + acide clavulanique
  - E- Vancomycine + gentamicine

## ■ Endocardite sur TAVI à *Enterococcus faecalis*

- Isolat sauvage
- Dossier discuté en RCP endocardite : pas d'indication chirurgicale retenue
- Pas d'allergie
- Créatininémie 65  $\mu\text{mol/L}$
- Poids 82 kg

## ■ Quel traitement ?

- A- Amoxicilline seule
- B- Amoxicilline + gentamicine
- C- Amoxicilline + ceftriaxone
- D- Amoxicilline + acide clavulanique
- E- Vancomycine + gentamicine

# Cas clinique n° 1

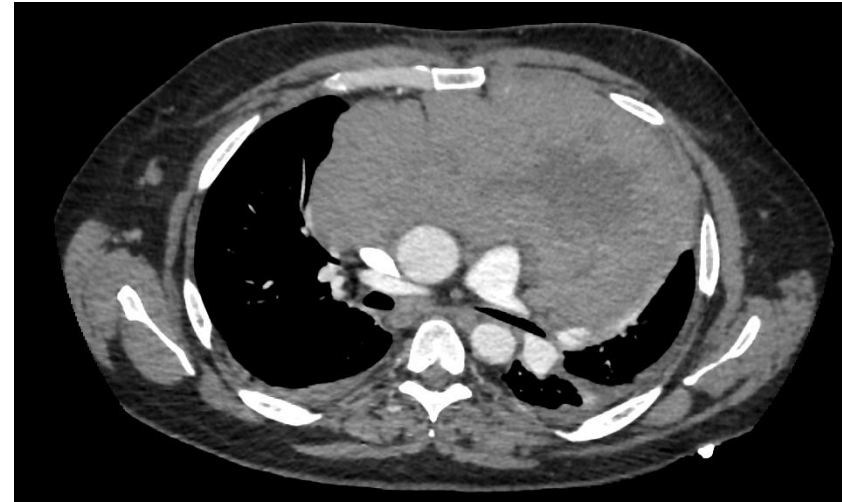
- Amoxicilline/ampicilline monothérapie : mortalité 50-60%, nombreux échecs/rechutes



Cas 2

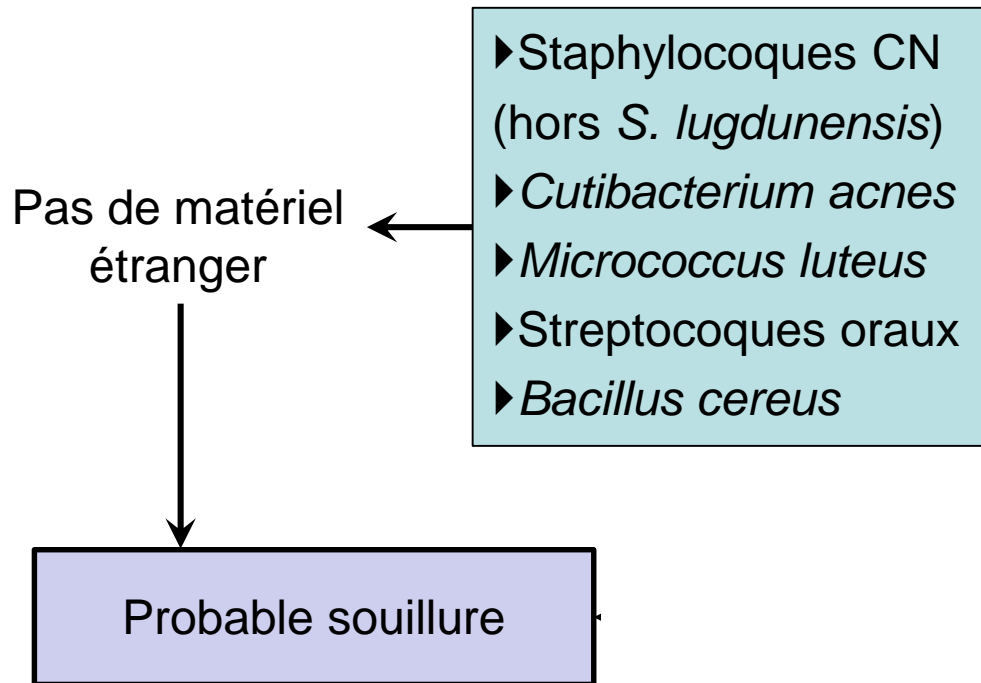
# HEMOCULTURE POSITIVE SUR VVC EN HÉMATOLOGIE

- Leucémie aiguë lymphoblastique T avec infiltration blastique médiastinale
- Pose KTC JI Droit
- Induction J1 14/10/19 (GRAALL)
- Tout se passe bien sur le plan hématologique
- Sortie de neutropénie à J25
  
- J30 induction : fièvre
  - 1 hémoculture (1 flacon / 1 prélevé) sur cathéter central positive à *Staphylococcus epidermidis* en 18 heures



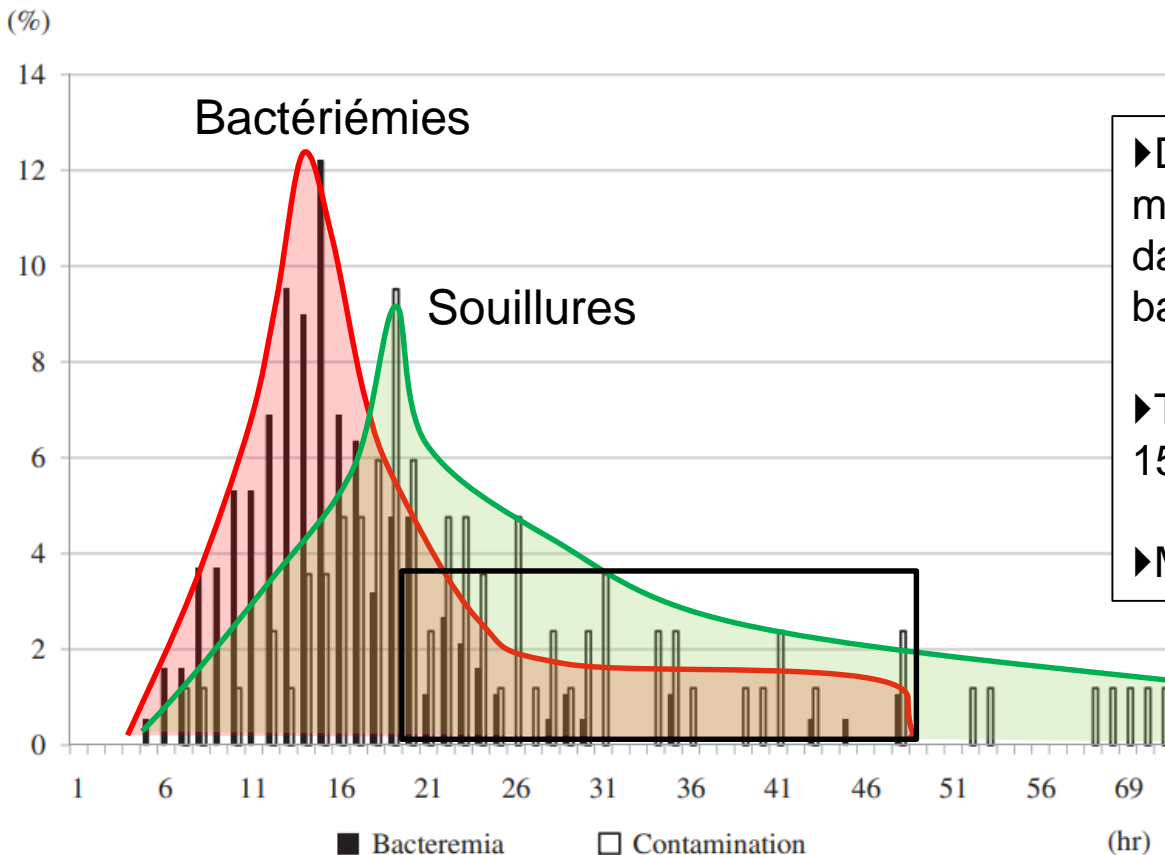
**Souillure ? Infection ? Colonisation ?**

# Souillure ? Colonisation ? Infection





# Délai de pousse

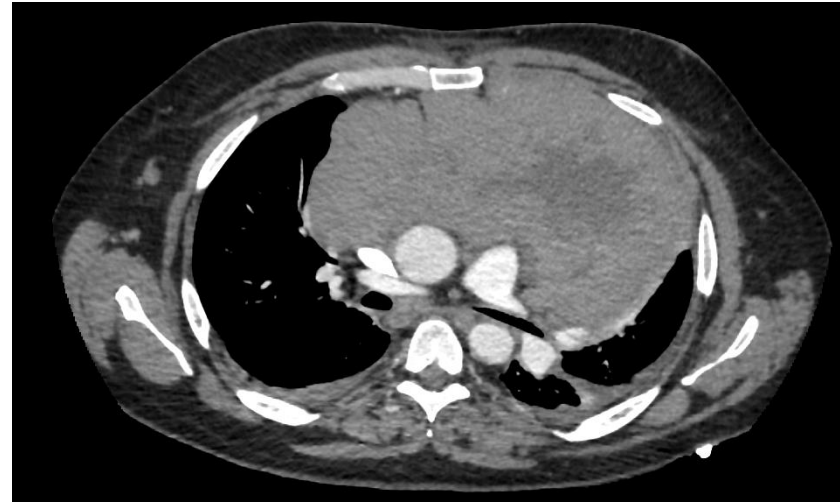


► Délai de pousse (« time to positivity ») médian significativement plus élevé dans les souillures que dans les bactériémies

► TTP = 20h30 dans les souillures, vs 15h dans les bactériémies

► Mais superpositions +++

- Leucémie aiguë lymphoblastique T avec infiltration blastique médiastinale
- Pose KTC JI Droit
- Induction J1 14/10/19 (GRAALL)
- Tout se passe bien sur le plan hématologique
- Sortie de neutropénie à J25



### ■ J30 induction : fièvre

- 1 hémoculture (1 flacon / 1 prélevé) sur cathéter central positive à *Staphylococcus epidermidis* en 18 heures
- Contrôle des hémocultures le lendemain
  - Les deux flacons anaérobies (KTC + périph) sont positifs à *S. epidermidis*
  - TTP = 36 h pour l'hémoc sur VVC, 50 h pour l'hémoc en périph

## Cas n° 2

### Antibiogramme obtenu à partir de la première hémoculture positive

EXAMEN BACTERIOLOGIQUE HEMOCULTURE AEROBIE	1. Staphylococcus epidermidis
	1
PENICILLINE G	R (> 0.25)
OXACILLINE	R (> 2)
GENTAMICINE	S (<= 0.5)
KANAMYCINE	R (<= 4)
TOBRAMYCINE	R (4)
ERYTHROMYCINE	R (> 4)
LINCOMYCINE	R (> 8)
PRISTINAMYCINE	R (2)
TETRACYCLINE	R (2)
OFLOXACINE	R (> 4)
VANCOMYCINE	S (1)
LINEZOLIDE	S (1)
ACIDE FUSIDIQUE	S (<= 0.5)
FOSFOMYCINE	S (<= 8)
RIFAMPICINE	S (<= 0.03)
TRIMETHOPRIME/SULFAMETHOXAZOLE	R (160)
NITROFURANTOIN	S (<= 16)

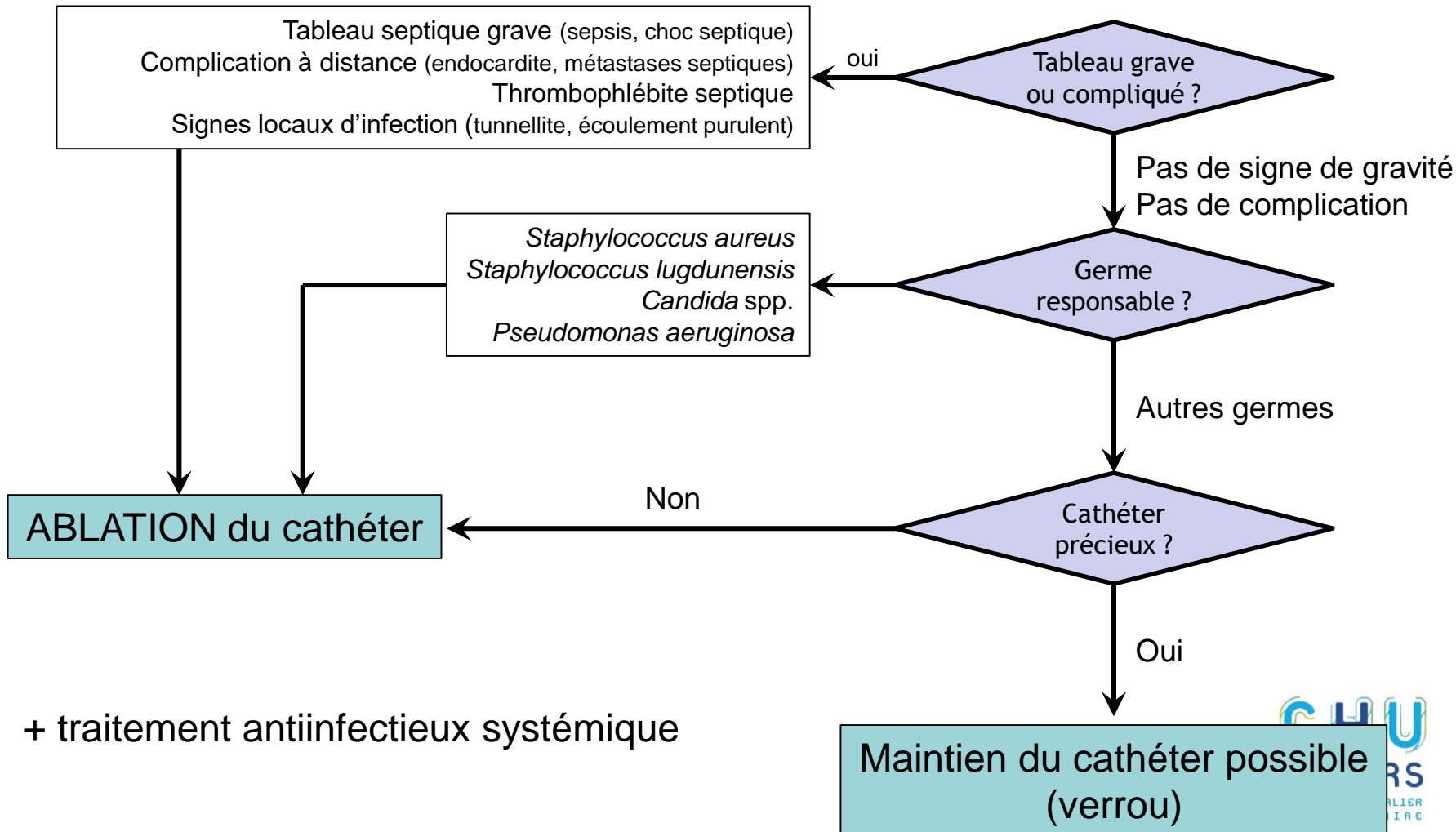
- Infection de KTC à *S. epidermidis*
- Cathéter considéré comme précieux (compressions veineuses)
- Recherche de complications
  - Pas de signe clinique (en hématologie)
  - Echo doppler veineux demandé (thrombose ?)
  - ETT demandée (endocardite ?)

- Infection de KTC à *S. epidermidis*
- Cathéter considéré comme précieux (compressions veineuses)
- Recherche de complications
  - Pas de signe clinique (en hématologie)
  - Echo doppler veineux demandé (thrombose ?)
  - ETT demandée (endocardite ?)

### Quel prise en charge ?

- A. Ablation du cathéter, pas d'antibiothérapie
- B. Ablation du cathéter, antibiothérapie 5 jours **En l'absence de complication !**
- C. Ablation du cathéter, antibiothérapie 14 jours
- D. Maintien du cathéter, verrou antibiotique et antibiothérapie systémique 10 jours
- E. Ça dépendra du résultat des examens demandés

# Infection de cathéter - retrait obligatoire ?



# Durées d'antibiothérapie en l'absence de complication

Germe responsable	Ablation du cathéter	Durée d'antibiothérapie
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i>	Obligatoire	14 jours (J0 = 1 <sup>ère</sup> héemoc nég)
Staphylocoques CN	Oui	5 jours
	Non	10 jours + verrous
Streptocoques, entérocoques, entérobactéries	Oui	7 jours
	Non	10 jours + verrous
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Recommandée	7 jours
<i>Candida albicans</i>	Obligatoire	14 jours (J0 = 1 <sup>ère</sup> héemoc nég)

# Verrous d'antibiotique

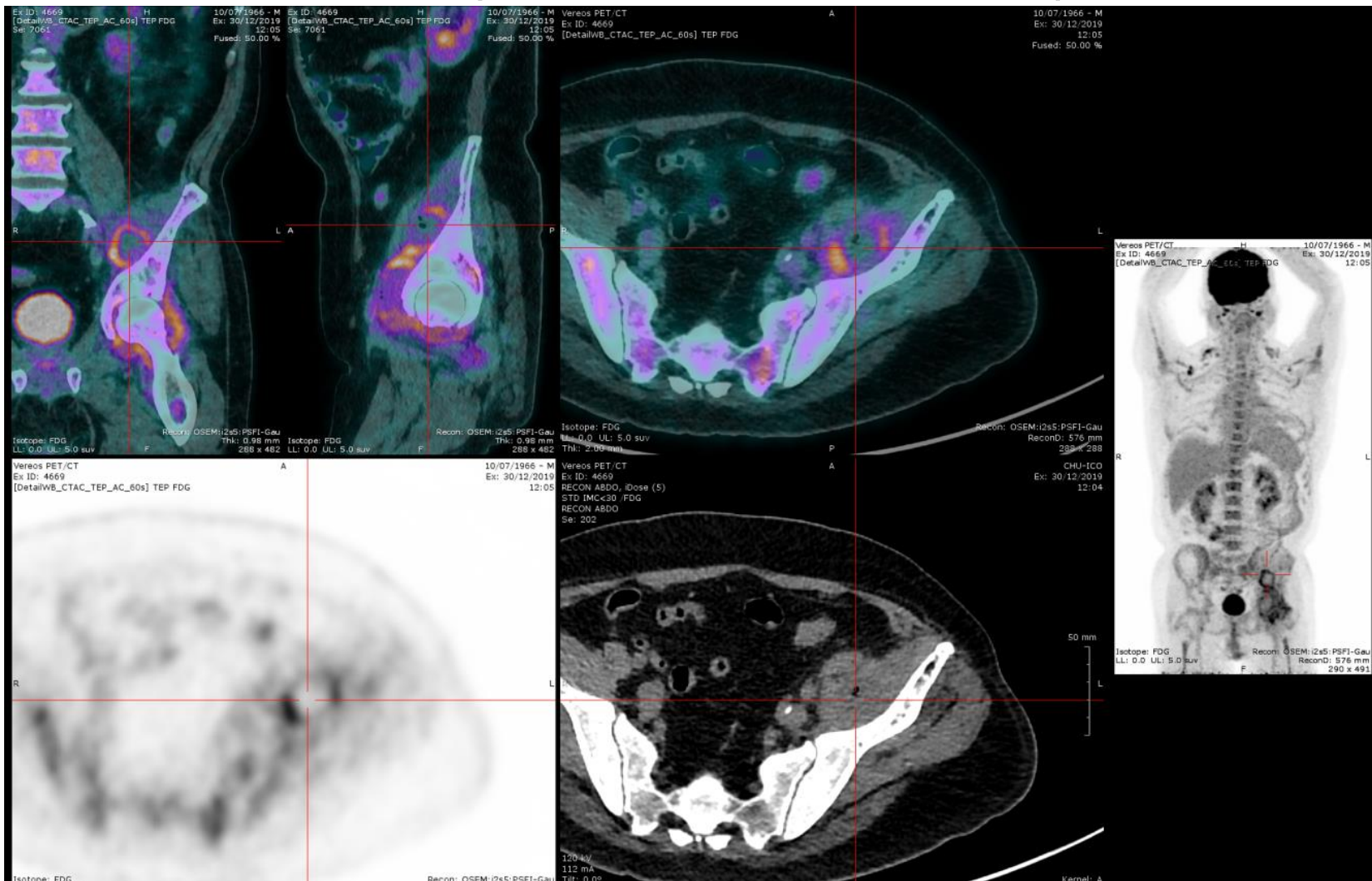
- Antibiotiques utilisés
  - Vancomycine, aminosides, fluoroquinolones
  - Concentration idéalement  $> 1000 \times \text{CMI}$  ( $\approx 1$  à  $5 \text{ mg/mL}$ )
  - Dilué dans NaCl 0,9% ou héparine 10-100 UI/mL
- Volume équivalent au volume interne du cathéter
- Changement de la solution toutes les 12-48 heures
- Pendant 10-14 jours
- Toujours associé à une antibiothérapie systémique de 10 jours
- Efficacité 80-90%



- Infection de KTC à *S. epidermidis*
- Recherche de complications
  - Pas de signe clinique (en hématologie)
  - Echo doppler veineux : pas de thrombose
  - ETT : pas de signe d'endocardite
- Traitement
  - Ablation du cathéter
  - Vancomycine 4 jours
- Hémocultures après ablation du cathéter toutes stériles

# Cas n°2, 1 mois plus tard

- TEP-scanner de réévaluation pour la masse médiastinale après conso n° 1...



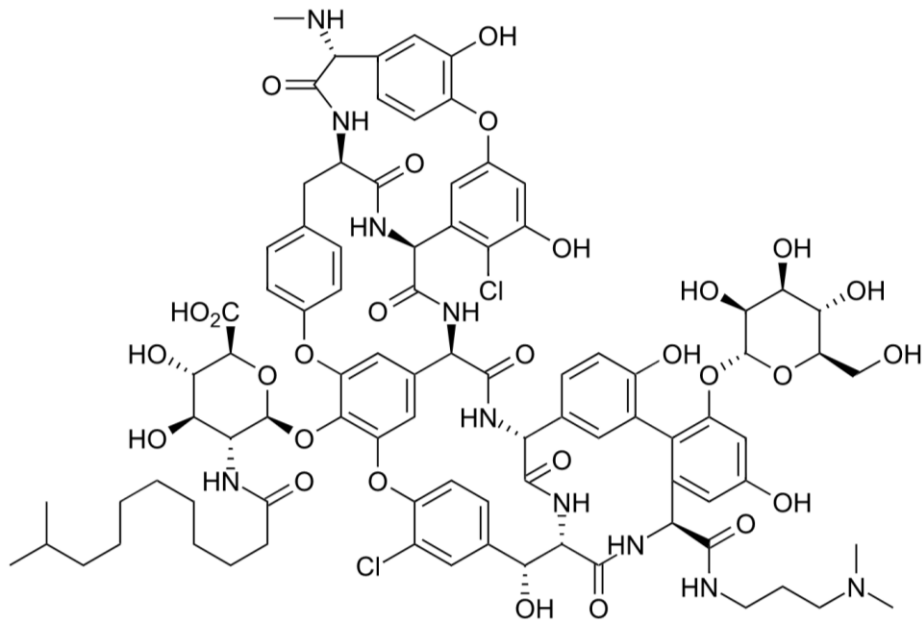
## Cas n° 2

Ostéo-arthrite de hanche avec abcès de l'ilio-psoas



- Ponction : présence de *S. epidermidis*, même antibiogramme
- « Oui, j'avais mal depuis la chimio, mais je ne bouge pas de mon lit »!
- RCP hémato-infectieux
  - Rifampicine impossible car interaction avec la chimiothérapie
  - Pas de Linézolide car moelle fatiguée ; pas d'avis sur tédizolide
  - Pas de problème pour daptomycine, vancomycine, teicoplanine
  - Pas de chirurgie si possible car chimio imminente
  - La chimiothérapie va durer encore 6 mois
- Avis CRIOGO
  - Drainage radiologique
  - daptomycine + rifam en attendant chimio
  - Puis dalbavancine ?

# Dalbavancine



- Lipoglycopeptide proche de la teicoplanine
- CMI plus basses
- Et surtout  $\frac{1}{2}$  vie d'élimination beaucoup plus élevée (14,5 jours !)
- 1 injection J1, J15... QSP 6 semaines !
- Pour plus longtemps : dosages
- Cher mais coût-efficace ?

# En conclusion

- Attention à l'AVC fébrile
  - Penser à l'endocardite
- Existence de scores permettant d'apprécier le risque d'endocardite
  - A prendre avec des pincettes
- Intérêt d'une surveillance systématique des bactériémies à CG+
  - Mais il faut du personnel
- TAVI : même risque que les prothèses implantées par voie chirurgicale
- Bactériémie sur cathéter
  - Ça peut être grave
  - Indications limitées des verrous, mais vrai intérêt dans certains cas