

*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

Workshop franco-tunisien

Best off

Monastir 19-20 octobre

Pauline THILL

# Introduction

Patients avec Ei du cœur G : traitement usuel  
>4semaines

Majorité des complications en phase initiale

- séjour hospitalier prolongé uniquement pour finir le traitement IV
- Risque de complication d'un long traitement IV

Hypothèse des auteurs :

Un switch IV vers oral aurait une efficacité et une tolérance similaire qu'un traitement IV en continu

# Méthodes

- Essai
- Multicentrique
- National
- Randomisé
- Non infériorité
- Dans les centres de cardiologie du Danemark

# Patients

## Inclusion :

- ✓ >18 ans
- ✓ Stables
- ✓ Ttt IV pour Ei du cœur G
- ✓ Critères de Duke
- ✓ HC +
  - ✓ Streptococcus
  - ✓ Staphylococcus aureus
  - ✓ Staphylococcus coagulase -
  - ✓ Enterococcus faecalis

## Exclusion :

- ✓ Chirurgie cardiaque
- ✓ Pace maker
- ✓ Abscès visible à ETO

## Randomisation

Au moins après 10 jours  
ATB IV

# Choix des antibiotiques

**ATB IV** : ESC guidelines

**ATB oraux** : choix en fonction

Pharmacocinétique

CMI

2 ATB : de classes  $\neq$ , processus de métabolisation  $\neq$  pour éviter monothérapie

mesure taux résiduel à J1 et J5

# Outcome

## Critère composite

Mortalité

Chirurgie cardiaque inattendue

Evènement embolique

Rechute d'une bactériémie avec le même pathogène

De la randomisation à 6 mois après la fin de l'antibiothérapie

# Résultats

Inclusion de Juillet 2011  
à aout 2017

Streptococcus

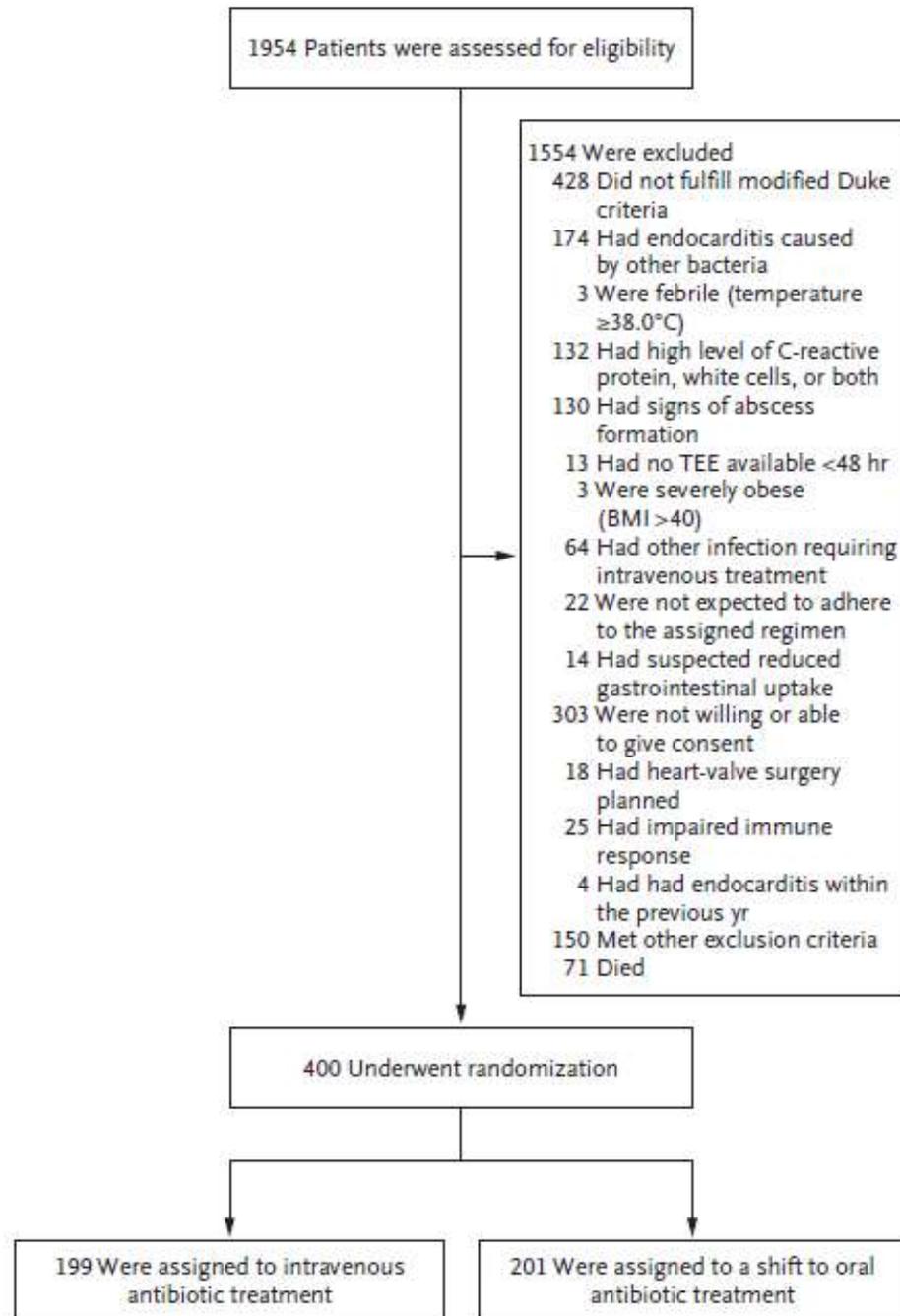
S aureus

E faecalis

SCN

Valve aortique

27% avec valve prothétique



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

Characteristic	Intravenous Treatment (N=199)	Oral Treatment (N=201)
Mean age — yr	67.3±12.0	67.6±12.6
Female sex — no. (%)	50 (25.1)	42 (20.9)
Body temperature — °C	36.9±0.45	37.0±0.44
Coexisting condition or risk factor — no. (%)		
Diabetes	36 (18.1)	31 (15.4)
Renal failure	25 (12.6)	21 (10.4)
Dialysis	13 (6.5)	15 (7.5)
COPD	17 (8.5)	9 (4.5)
Liver disease	7 (3.5)	6 (3.0)
Cancer	14 (7.0)	18 (9.0)
Intravenous drug use	3 (1.5)	2 (1.0)
Pathogen — no. (%)†		
Streptococcus	104 (52.3)	92 (45.8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	46 (23.1)	51 (25.4)
<i>Staphylococcus aureus</i> ‡	40 (20.1)	47 (23.4)
Coagulase-negative staphylococci	10 (5.0)	13 (6.5)
Laboratory results at randomization		
Hemoglobin — mmol/liter	6.3±1.1	6.5±1.0
Leukocytes — ×10 <sup>-9</sup> /liter	7.6±3.6	7.2±2.6
C-reactive protein — mg/liter	24.3±18.4	19.9±16.7
Creatinine — μmol/liter	124±112	141±164

Preexisting prosthesis, implant, or cardiac disease — no. (%)

Prosthetic heart valve	53 (26.6)	54 (26.9)
Pacemaker	15 (7.5)	20 (10.0)
Other known valve disease	82 (41.2)	90 (44.8)

Cardiac involvement at randomization — no. (%)§

Mitral-valve endocarditis	65 (32.7)	72 (35.8)
Aortic-valve endocarditis	109 (54.8)	109 (54.2)
Mitral-valve and aortic-valve endocarditis	23 (11.6)	20 (10.0)
Endocarditis in other locations¶	2 (1.0)	0
Pacemaker endocarditis	6 (3.0)	8 (4.0)
Vegetation size >9 mm	7 (3.5)	11 (5.5)
Moderate or severe valve regurgitation	19 (9.5)	23 (11.4)
Valve surgery during current disease course	75 (37.7)	77 (38.3)

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

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

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

† For details about relapse of the positive blood culture, see the Supplementary Appendix.

## Critère composite :

42 patients au total, 10.5%

24 (12.1%) gp IV vs 18 (9%) gp oral

Résultats similaires en analyse per protocole

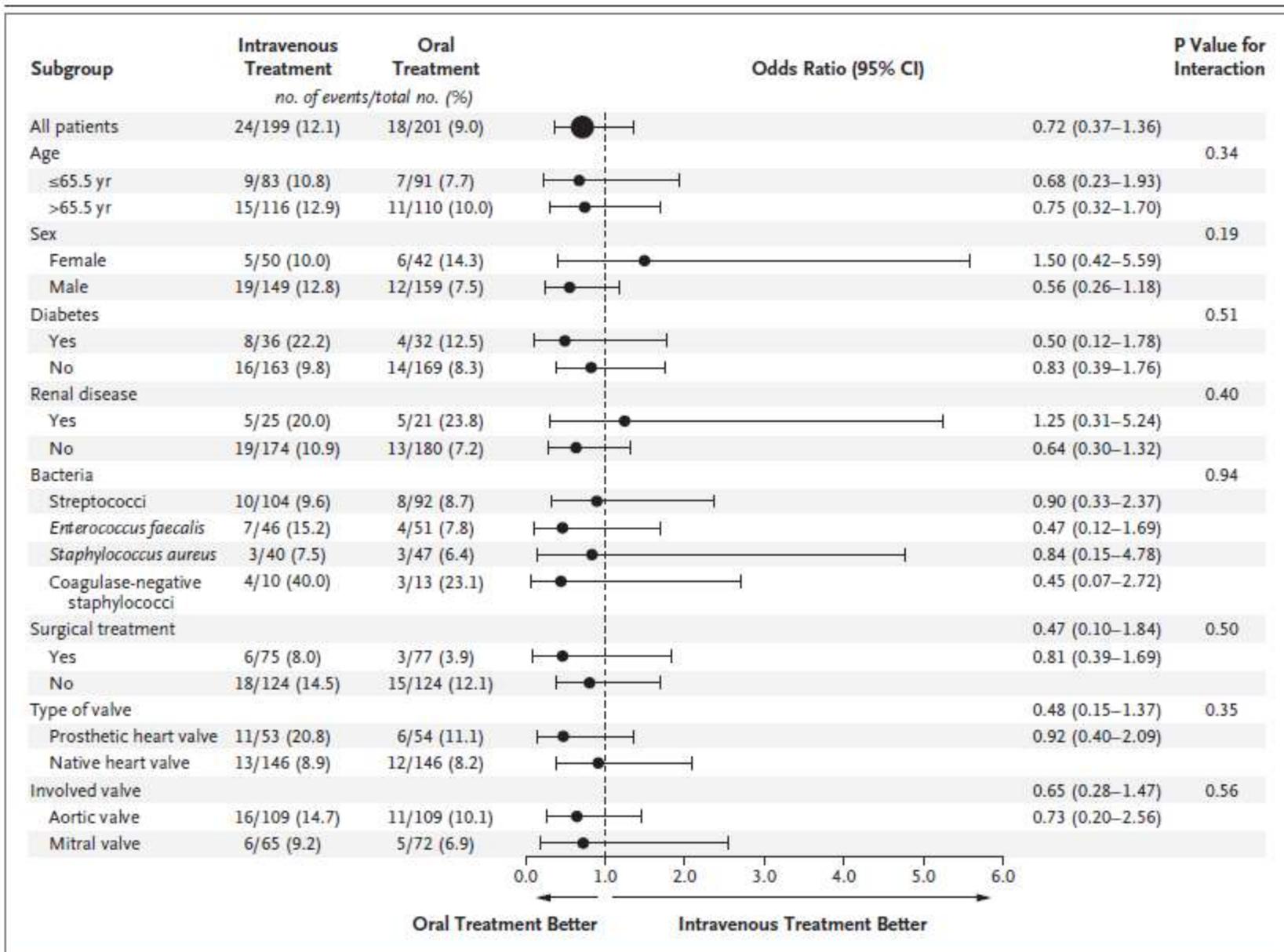
Analyse de sensibilité (4 patients passés du groupe oral à IV, considérés en échec de ttt) : pas de non infériorité

# Tolérance

- Résiduelle inadaptée chez 7 patients
- EI chez 22 patients (6%) au total, 12 groupe IV (6%) et 10 (5%) groupe per os.

# Discussion

- Pas d'infériorité du relais oral au traitement IV
- Limites :
  - Ei du cœur G uniquement
  - Bactéries prédéfinies
  - 5 patients usager de drogues Injectables uniquement
  - Que 22% Ei S aureus



**Figure 3.** Rates of the Primary Outcome in Prespecified Subgroups.

# Conclusion

In conclusion, in patients who had endocarditis on the left side of the heart caused by streptococcus, *E. faecalis*, *S. aureus*, or coagulase-negative staphylococci and who were in stable condition, a shift from intravenously administered to orally administered antibiotic treatment was noninferior to continued intravenous antibiotic treatment.

Merci pour votre attention!