

ORIGINAL ARTICLE

Response-Tailored or Standard-Duration Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis

H. Bundgaard,^{1,2} M. Pries-Heje,¹ J. Hjulmand,¹ R. Hasselbalch,^{1,3-5} P.G. Jørgensen,³ S. Fanø,³ N. Køber,⁶ C. Tuxen,⁶ N. Kader,¹ E. Seven,^{2,7} L.E. Rasmussen,⁸ M. Wienberg,⁹ N.E. Bruun,^{2,10,11} M. Tofterup,¹² M. Rasmussen,^{13,14} L.R. Baden,¹⁵⁻¹⁷ A. Woolley,^{15,17} T. Lange,¹⁸ J. Helweg-Larsen,¹⁹ J.A. Povlsen,²⁰ E. Fosbøl,^{1,2} C. Moser,^{21,22} and K. Iversen,²⁻⁴ for the POET II Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

In patients with infective endocarditis on the left side of the heart, the current recommendation of up to 6 weeks of antibiotic therapy is based largely on expert consensus opinion. Whether a clinical response–tailored antibiotic management strategy can shorten treatment duration without compromising safety is unclear.

METHODS

In this international, open-label, randomized trial, we assigned adults in stable condition with infective endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, or streptococcus species to receive either response-tailored or standard-duration antibiotic therapy. Before randomization, all the patients received at least the prespecified 2 to 4 weeks of therapy and met criteria for clinical stabilization. After randomization, patients in the tailored-therapy group discontinued antibiotics and those in the standard-therapy group continued standard treatment (total duration, 4 to 6 weeks). The primary efficacy end point was days alive without antibiotic treatment for infective endocarditis or bacteremia within 6 months after randomization (tested for superiority). The primary safety end point was a composite of death from any cause, unplanned cardiac surgery, or symptomatic embolic events within 6 months after randomization (tested for noninferiority; margin, 7.5 percentage points). Relapse of bacteremia or infective endocarditis was a key secondary end point.

RESULTS

A total of 508 patients underwent randomization, with 255 assigned to response-tailored therapy and 253 to standard-duration therapy. The median time alive without antibiotic treatment was 183 days (interquartile range, 181 to 183) with tailored therapy and 169 days (interquartile range, 166 to 171) with standard therapy (Hodges–Lehmann estimated difference, 13 days; 95% confidence interval [CI], 12 to 13; $P<0.001$ for superiority). A primary safety end-point event occurred in 21 patients (8.2%) with tailored therapy and in 27 patients (10.7%) with standard therapy (absolute between-group difference, –2.4 percentage points; 95% CI, –7.7 to 2.7; $P<0.001$ for noninferiority), indicating noninferiority. Relapse occurred in 13 patients (5.1%) with tailored therapy and in 4 patients (1.6%) with standard therapy ($P=0.04$).

CONCLUSIONS

Among patients with infective endocarditis on the left side of the heart, the use of a response-tailored antibiotic strategy resulted in a longer time alive without antibiotic therapy than standard-duration therapy and met the criterion for noninferiority with respect to safety but was associated with a higher incidence of relapse of bacteremia or infective endocarditis. (Funded by Sygeforsikringen “danmark” and others; POET II ClinicalTrials.gov number, NCT03851575.)

The authors’ full names, academic degrees, and affiliations are listed at the end of the article. Kasper Iversen can be contacted at kasper.karmark.iversen@regionh.dk or at the Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital–Herlev and Gentofte Hospital, Borgmester Ib Juuls Vej 1, 2730 Herlev, Denmark.

*A complete list of investigators in the POET II trial is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article was published on August 28, 2026, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa2607887
Copyright © 2026 Massachusetts Medical Society.

Dergi: The New England Journal of Medicine (NEJM)

Yayın tarihi: 28 Ağustos 2026

DOI: 10.1056/NEJMoa2607887

Makalenin tam metnine erişim: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2607887>

Enfektif Endokarditte Yanıt-Temelli veya Standart Süreli Antibiyotik Tedavisi

Giriş

Sol kalp enfektif endokarditi, yüksek mortalite riski taşıyan ciddi bir enfeksiyondur ve geleneksel olarak 4–6 haftalık antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Ancak bu tedavi süresi büyük ölçüde uzman görüşüne dayanmaktadır. POET I çalışmasının seçilmiş hastalarda intravenöz tedaviden oral tedaviye geçişin güvenli olduğunu göstermesinin ardından, POET II çalışmasında klinik yanıtla göre antibiyotik tedavisinin daha erken sonlandırılıp sonlandırılmayacağı araştırılmıştır.

Yöntem

POET II, Danimarka, İsveç ve ABD’de 13 merkezde yürütülen açık etiketli, randomize kontrollü bir çalışmadır. Sol kalp enfektif endokarditi olan, belirlenmiş 2–4 haftalık antibiyotik tedavisini tamamlayan ve stabilizasyon kriterlerini karşılayan 508 erişkin çalışmaya dahil edildi. Etkinlerin %57’si *Streptococcus* spp., %24’ü *S. aureus*, %19’u *E. faecalis* idi. Minimum tedavi süresi *S. aureus* için 2–4 hafta, *E. faecalis* için 4 hafta ve *Streptococcus* spp. için 2–3 hafta, kapak cerrahisi sonrası kültür negatif olanlarda bu süre 1 hafta olarak belirlendi. Randomizasyon öncesinde hastaların önceden tanımlanmış POET stabilizasyon kriterlerinin tamamını karşılaması gerekiyordu. Bu kriterler; mevcut endokardit yatışı sırasında ek kardiyak cerrahi planlanmaması, nötrofil lökosit sayısının $<10 \times 10^9/L$ olması ve ardışık üç ölçümde <15 artış göstermesi veya pik değerin <50 ’sine düşmesi; alternatif olarak nötrofil lökosit sayısının $<13 \times 10^9/L$ olması ve <15 artış göstermesi; CRP’nin <40 mg/L olması ve ardışık üç ölçümde <15 artış göstermesi veya <40 mg/L olması ve pik değerin <50 ’sine düşmesi, prokalsitoninin $<0,5$ µg/L olması, sabah ölçülen vücut sıcaklığının ardışık iki gün $<38,0^\circ C$ olması ve son 96 saat içinde yapılan transözofageal ekokardiyografide hastalık progresyonu bulunmaması olarak tanımlandı. Ekokardiyografik progresyon; vejetasyon boyutunda artış, kapak regürjitasyonunda artış veya apse gelişimi olarak kabul edildi. Bu kriterleri karşılayan hastalar yanıt-temelli tedavi (n=255) veya standart süreli tedavi (n=253) grubuna randomize edildi. Yanıt-temelli grupta antibiyotik tedavisi randomizasyon sonrasında sonlandırılırken, standart tedavi grubunda tedavi önceden belirlenen standart süreye tamamlandı.

Birincil etkinlik sonlanımı, 6 aylık takipte hastaların hayatta olduğu ve enfektif endokardit veya bakteriyemi nedeniyle antibiyotik tedavisi almadığı gün sayısıydı. Birincil güvenlik sonlanımı ölüm, planlanmamış kalp cerrahisi veya semptomatik embolik olaylardan oluşan bileşik sonlanımdı.

Bulgular

Enfektif endokardit veya bakteriyemi olmaksızın antibiyotiksiz sağkalım süresi yanıt-temelli grupta medyan 183 gün, standart tedavi grubunda 169 gündü ($p<0,001$). Birincil güvenlik sonlanımı yanıt-temelli ve standart süreli tedavi gruplarında sırasıyla %8,2 ve %10,7 oranında görüldü; yanıt-temelli tedavi, standart süreli tedaviye göre noninferior bulundu. (fark $-2,4$ yüzde puanı; %95 GA, $-7,7-2,7$; $p<0,001$). Aynı etken mikroorganizmaya bağlı bakteriyemi veya enfektif endokardit nüksü, yanıt-temelli tedavi grubunda daha sıklıkla (%5,1’e karşı %1,6; $p=0,04$). (%5,1’e karşı %1,6; $p=0,04$). Nüks oranı *E. faecalis* için %6,4, *S. aureus* için %3,3 ve *Streptococcus* spp. için %2,4’tü.

Sonuç

Yanıt-temelli tedavi antibiyotik maruziyetini azaltırken birincil güvenlik sonlanımı açısından standart tedaviye noninferior bulunmuş, ancak nüks daha sık görülmüştür. Nükslerin çoğu komplikasyonsuz seyretmiş ve yeniden antibiyotik başlanarak yönetilmiştir. *E. faecalis* endokarditinde nüks ve güvenlik olayları daha sık olmakla birlikte, bu alt grupta planlanan örneklem büyüklüğüne ulaşamaması nedeniyle kesin bir sonuca varılamamıştır.

Sonuçlar tüm enfektif endokardit hastalarına genellenmemelidir. Yanıt-temelli yaklaşım, akut dönemi atlatmış ve klinik, laboratuvar ve görüntüleme stabilizasyon kriterlerini karşılayan seçilmiş hastalarda değerlendirilmiştir. POET II, bu hastalarda antibiyotik tedavisinin daha erken sonlandırılabilceğini gösterirken, bu kazanımın artan nüks riskiyle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Klinik Çıkarım

Yanıt-temelli tedavi, her enfektif endokardit hastası için uygun değildir. Minimum tedavi süresini tamamlayan ve POET stabilizasyon kriterlerini karşılayan seçilmiş sol kalp enfektif endokarditi olan hastalarda antibiyotik maruziyetini azaltabilir; ancak artmış nüks riski hasta seçiminde dikkate alınmalıdır.