

Reporting ECCMID 2019



Anne Lise Beaumont
Michaël Thy

YEAR IN INFECTIOUS DISEASE		2
MEDECINE TROPICALE	2	
ANTIBIOTHERAPIE	3	
TUBERCULOSE	4	
VIH ET HEPATITES	5	
YEAR IN INFECTION CONTROL		5
CLINICAL GRAND ROUNDS 2019		8
CHANGING PERSPECTIVES IN THE TREATMENT OF C. DIFFICILE INFECTION (CDI)		8
1/ RECENT CHANGES IN CDI TREATMENT GUIDELINES	8	
2/VARIOUS FORM OF FAECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION FOR RECURRENT CDI	9	
3/WHAT IS THE TARGET GROUP FOR ANTITOXIN TREATMENT TO PREVENT CDI ?	9	
PREVENTION OF INFECTIONS IN SURGICAL PATIENTS DUE TO MULTIDRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVES		10
1/CARBAPENEM RESISTANCE IN DONORS AND RECIPIENTS OF ORGAN TRANSPLANTS	10	
2/SURGICAL PROPHYLAXIS IN PATIENTS COLONISED WITH MDR GRAM-NEGATIVE BACTERIA	11	
LOOKING BEYOND THE USUAL SUSPECTS : AN UPDATE ON RESPIRATORY MYCOBIOME		11
1/RESPIRATORY MYCOBIOME IN CHRONIC AIRWAY INFLAMMATORY DISEASES	11	
2/RESPIRATORY MYCOBIOME : A CLINICAL PERSPECTIVE	12	
MANAGEMENT OF CHRONIC BONE AND JOINT INFECTIONS		13
1/CHRONIC BONE AND JOINT INFECTION : HOW BACTERIA REMAIN ALIVE IN A BONE ENVIRONMENT ?	13	
2/SUPPRESSIVE ANTIBIOTIC TREATMENT FOR IMPLANT-ASSOCIATED INFECTIONS : PROS AND CONS	14	
3/WHAT HAVE WE LEARNT FROM THE OVIVA TRIAL ON DURATION AND ROUTE OF ATB ADMINISTRATION ?	15	
4/ ALTERNATIVE OPTIONS TO RESCUE PATIENTS	15	
ADDRESSING BURNING QUESTIONS IN THE MANAGEMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA (CAP)		16
1/GAPS IN RAPID DIAGNOSIS OF CAP PATHOGENS	16	
2/WHAT ARE THE PREDICTORS OF TREATMENT FAILURE AND HOW SHOULD THE NON-RESPONDING PATIENT BE APPROACHED ?	16	
3/ANTIBIOTIC THERAPY : HOW LONG IS ENOUGH?	17	
4/HOW GREAT IS THE BURDEN OF ACUTE CARDIAC EVENTS IN PNEUMONIA PATIENTS ?	18	
HOW TO MANAGE AND TREAT CRIMEAN-CONGO AND OTHER HEMORRHAGIC FEVERS ?		18
1/FIEVRE DE CRIMEE-CONGO	18	
2/EBOLA	19	
EMERGING RESISTANCE IN GRAM POSITIVE : WHAT IS LEFT ?		19
1/ARE WE LOSING IT ALL ? DAPTOMYCIN AND LINEZOLID RESISTANCE IN ENTEROCOCCI	19	
2/EPIPHENOMENON OR CLINICAL RELEVANCE ? LINEZOLIDE RESISTANCE IN STAPHYLOCOCCI	20	
MORE ABOUT CANDIDA AURIS : A KILLER YEAST HERE TO STAY ?		21
1/WORLDWIDE EPIDEMIOLOGY AND BURDEN OF CANDIDA AURIS	21	
2/ARE SPECIAL INFECTION CONTROL MEASURES NEEDED FOR CANDIDA AURIS?	22	
METAGENOMIQUE		22
ANTIBIORESISTANCE EN REANIMATION		22
PK/PD		23
TRAITEMENT DES CMV RESISTANTS AUX GANCICLOVIR		23

Year in infectious disease

Pr Tattevin et Pr Cristina Mussini

Médecine tropicale

- Suivi d'une cohorte d'environ 1000 survivants du virus Ebola au Liberia pendant 1 an (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa180543>) : Importance++ des symptômes résiduels à 1 an de suivi, persistance de l'ARN du virus jusqu'à 40 mois
- Rapport final sur la persistance du virus Zika dans les fluides biologiques (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1613108>) : les hommes exposés au Zika doivent se protéger pendant les rapports pendant au moins 3 mois, les femmes doivent avoir un moyen de contraception au moins 8 semaines après une exposition
- Essai de phase II chez des volontaires d'un vaccin contre le Chikungunya (vaccin vivant atténué "measles-vectored") (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30409443>) : bonne tolérance, haute immunogénicité (>95%), la phase III va débiter
- Prise de position de l'OMS suite à la controverse liée à la vaccination contre la dengue (https://www.who.int/immunization/policy/position_papers/who_pp_dengue_2018_summary.pdf) :
 - Pour rappel, la vaccination contre la dengue aux Philippines en 2016 avait été stoppée en 2017 en raison d'un excès de cas de dengue sévère chez les enfants qui étaient séronégatifs avant la vaccination (cf papier du NEJM : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1800820>)
 - L'OMS recommande une stratégie de dépistage pré-vaccinale pour ne vacciner que les enfants séro-positifs ; ou à défaut de ne vacciner que dans les pays où la séroprévalence de dengue est >80% à l'âge de 9 ans ce qui rend le rapport bénéfice-risque favorable ...
- Traitement oral contre la variole autorisé par la FDA = tecovirimat car éradiquée mais potentiel agent de bioterrorisme (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1705688>)

Antibiothérapie

- Essai OVIVA pour le traitement oral des infections ostéo-articulaires (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1710926>) : switch pour un traitement per os à J7 n'est pas inférieur à la stratégie classique
- Essai pour le traitement oral des endocardites du coeur gauche sur valves natives ou prothétiques à Staph/streptocoque/entérocoque (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1808312>) : switch pour un traitement per os (combinaisons pré-définies par les auteurs) à J10 n'est pas inférieur à la stratégie classique
- Pas d'effet sur la durée d'antibiothérapie des "infections des voies aériennes inférieures" grâce à l'usage de la PCT dans un large essai américain (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1802670>)
- 1er essai randomisé en double aveugle sur l'utilisation des bactériophages dans le traitement des infections de brûlures à *Pseudomonas aeruginosa* en comparaison avec la prise en charge standard ([https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30482-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30482-1/fulltext)) : arrêt prématuré de l'essai après recrutement de 25 patients car le traitement par bactériophages était inférieur (inoculum de phages délivré grandement inférieur à celui prévu)

- Administration systématique d'azithromycine pour diminuer la mortalité infantile (en agissant sur le paludisme, les diarrhées et les pneumonies)
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1715474> : la distribution généralisée d'azithromycine 2 fois/an à des enfants de moins de 5 ans (190 000) vivants en Afrique subsaharienne a permis de réduire la mortalité de 15% à 2 ans, surtout chez les jeunes enfants et dans les pays où la mortalité infantile était la plus élevée (Niger), et l'effet a augmenté au cours de l'essai (diminution de 7% les 6 premiers mois versus 22% les 6 derniers mois). Mais émergence de résistance aux macrolides chez *E. coli*, *S. pneumoniae*...
- Comparaison du cefiderocol à l'imipénème-cilastatin pour le traitement des infections urinaires à BGN [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30554-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30554-1/fulltext) (50% de pyélonéphrite, faible taux de mortalité dans l'essai<1%) : non-inférieur, bonne tolérance, à noter une plus faible efficacité sur le pseudomonas dans les deux bras (50% d'efficacité)
- Traitement de la gonorrhée par une seule dose de Zoliflodacin (nouvelle classe d'antibiotique, inhibiteur de la synthèse d'ADN, efficace contre le gonocoque R-CIPRO et R-C3G)
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1706988> : non inférieur aux C3G pour l'efficacité microbiologique de l'urétrite mais prudence car potentielle moindre efficacité sur la réduction du portage pharyngé
- Comparaison de la plazomicine (nouvel aminoside ayant une activité contre les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes) à la colistine dans le traitement des bactériémies ou pneumopathies à entérobactéries carba-R
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1807634> : arrêt de l'essai car difficultés de recrutement (seulement 39 patients après 2000 screenés) =>pas de différence mais laisse penser que possible supériorité de la plazomicine non significative car puissance trop faible
- Essai MERINO : on vous laisse aller voir directement le numéro d'info-antibio (<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2018-11-merino.pdf>) pour les détails, mais en gros cet essai comporte de nombreux biais, un nouvel essai va probablement être réalisé
- Comparaison de la colistine seule versus colistine+méropénème pour le traitement des infections sévères à BGN carba-R (surtout des PAC/BSI, 77% *Acinetobacter*)
[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30099-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30099-9/fulltext) : pas de différence
- Comparaison du ceftazidime-avibactam versus méropénème dans les pneumonies nosocomiales (dont PAVM) [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30748-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30748-X/fulltext) : non-infériorité
- Enquête sur la durée d'antibiothérapie des PAC non compliquées aux USA
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29126268> : la durée médiane était de 9.5jours (75% plus de 7 jours)
- Réduction de la durée d'antibiothérapie des bactériémies à BGN
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30535100> : 7 jours est non-inférieur à 14 jours en terme d'évolution clinique à J90 (limites : patients très stables, que 10% de BGN non fermentants)

Tuberculose

- Essai vaccinal pour la tuberculose <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1803484> : que 54% de protection
- Traitement de l'infection tuberculeuse latente : 4 mois de rifampicine est non-inférieur à 9 mois de rifampicine
- Essai sur un traitement raccourci pour la tuberculose résistante à la rifampicine <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1811867> : le traitement court de 9-11 mois association (moxifloxacine, clofazimine, ETB, PZA + kanamycin, isoniazide, prothionamide pendant les 16 premières semaines) au traitement long de 20 mois (recommandations WHO)
- Diminution de la survenue d'IRIS paradoxal associé à la tuberculose chez les patients VIH + avec un taux de CD4<100 en cas de corticothérapie préventive (40mg pendant 15jours puis 20mg pendant 15jours) dans un essai randomisé en double aveugle

VIH et hépatites

- Nouvel anti-rétroviral [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(18\)30092-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(18)30092-4/fulltext) : switcher pour du bictégravir à la place du dolutégravir en association avec de l'abacavir/lamivudine est équivalent à rester sous ce traitement
- De plus en plus d'essais sur la bithérapie : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32462-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32462-0/fulltext)
- Nouvelle drogue pour les VIH MDR <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1711460> : étude de phase 3 pour l'ibalizumab, un anticorps monoclonal qui bloque de manière non compétitive l'entrée dans les CD4, 40 patients
- Le TasP fonctionne dans les couples masculins séro-discordants : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352301818301322>
- Grâce aux anti-viraux directs, la transplantation d'organes (reins ici) de patients infectés par le VHC à des receveurs non infectés est devenue possible : <https://annals.org/aim/article-abstract/2696495/twelve-month-outcomes-after-transplant-hepatitis-c-infected-kidneys-uninfected>

Year in Infection Control

Pr Nasia Safdar and Pr Margreet C. Vos

- **Lavages quotidiens à la chlorhexidine** : a été montré comme efficace sur la présence de BMR, les bactériémies en réanimation ; mais effet hors réa ? => [ABATE trial Lancet 2019 Huang et al.](#)
:
 - Pas d'efficacité prouvée chez les patients des services de médecine et de chirurgie mais modalités de réalisation probablement très différentes entre les services, nombreux facteurs pouvant diluer l'effet
 - Etude en sous groupe montrant une réduction des colonisations à VRE, SARM chez les patients porteurs de matériel => possible effet dans certaines populations particulières
- **Decolonization to reduce Postdischarge Infection Risk among MRSA carriers huang et al. NEJM 2019** : moins d'infections à SARM à 1 an chez les patients décolonisés
- [Etude descriptive prospective internationale et multi-centrique des infections de site opératoire après une chirurgie digestive dans le Lancet](#) : poids majeur des ISOs (12.3% des

patients à J30) a fortiori dans les low-income countries (23% à J30 versus 9.4% dans les high-income) avec proportion beaucoup plus élevée de germes résistants aux ATB

	High HDI (n=295)	Middle HDI (n=187)	Low HDI (n=128)	Total (n=610)	p value
Antibiotic not used	27 (9.2%)	6 (3.2%)	0 (0.0%)	33 (5.4%)	<0.001
Sensitive to antibiotic	92 (31.2%)	56 (29.9%)	40 (31.2%)	188 (30.8%)	--
Resistant to antibiotic	49 (16.6%)	37 (19.8%)	46 (35.9%)	132 (21.6%)	--
Sensitivity not available	127 (43.1%)	88 (47.1%)	42 (32.8%)	257 (42.1%)	--

Numbers are n (%), unless otherwise indicated. All tests are χ^2 tests.

Table 3: Sensitivity of organism by Human Development Index (HDI) from patients with a surgical site infection who had a wound swab taken

- **Impact des probiotiques sur la réduction des infections à *Clostridoides difficile*** chez les patients hospitalisés :
 - [Première étude présentée](#) : pas d'effet dans une étude américaine utilisant du Bio-K+ comme probiotique
 - [Deuxième étude](#) : diminution de l'incidence à l'échelle d'un hôpital à la fin de la phase d'une phase d'intervention recommandant l'usage de probiotiques malgré une adhérence médiocre (26% des patients éligibles ayant reçu le probiotique)
 - Effet peut être retrouvé uniquement dans les centres à hautes prévalences de clostridium ?
- **Légionellose**
 - [Revue récente dans Current Opin Infect Dis](#) mettant en évidence l'augmentation de l'incidence en Europe et aux USA avec 57% des cas liés à des épidémies en milieu de soins
 - [Etude dans Eurosurveillance 2019](#) : démonstration via une analyse génomique du lien entre une épidémie de légionellose et les tours de refroidissement d'eau
- Importance des **facteurs humains** ou domaine de l'"ergonomics" :
 - Analyse dans [éléments facilitateurs et des barrières à l'implémentation des mesures de prévention](#) autour d'une infection à *C. difficile*
 - Etude des erreurs réalisées par le personnel soignant lors du retrait du matériel de protection
- **Épidémies nosocomiales** ;
 - ***Candida auris*** :
 - [étude de surveillance épidémiologique](#) et moléculaire des souches de candida auris aux USA : 133 entre 2013 et 2017 dans 10 états différents, transmission souvent nosocomiale, 5 cas au retour de voyage, comportement similaire à une BMR



cas

- Etude d'une [épidémie de C. auris dans une unité de réa neuro à l'université d'Oxford](#) mettant en évidence par analyse multivariée comme principaux facteurs de risque de colonisation/infection : l'exposition au fluconazole et l'usage de thermomètres axillaires réutilisables (non lavés selon les recommandations du fabricant)
- [Adénovirus dans une unité de réanimation néonatale](#) mettant en évidence le matériel d'examen ophtalmologique insuffisamment nettoyé
- **Hygiène :**
 - Nouvelles [techniques de nettoyage des lavabos par des solutions électrochimiques](#) afin d'éliminer le biofilm
 - Pas d'effet de la [méthode de désinfection](#) des chambres de patients colonisés sur l'acquisition de certains germes par les patients à l'échelle de l'hôpital, effet dilué car significatif dans les sous-groupes VRE et *C. difficile* d'après les auteurs (effet significatif à l'échelle des patients exposés et pour tous les germes étudiés si désinfection avec UV [dans une étude sur les mêmes données en 2017](#))
 - [Etude REACH](#) : effet d'une intervention multimodale d'hygiène retrouvant un effet significatif sur l'acquisition d'une infection à VRE (*S. aureus*, *C. difficile* = NS)

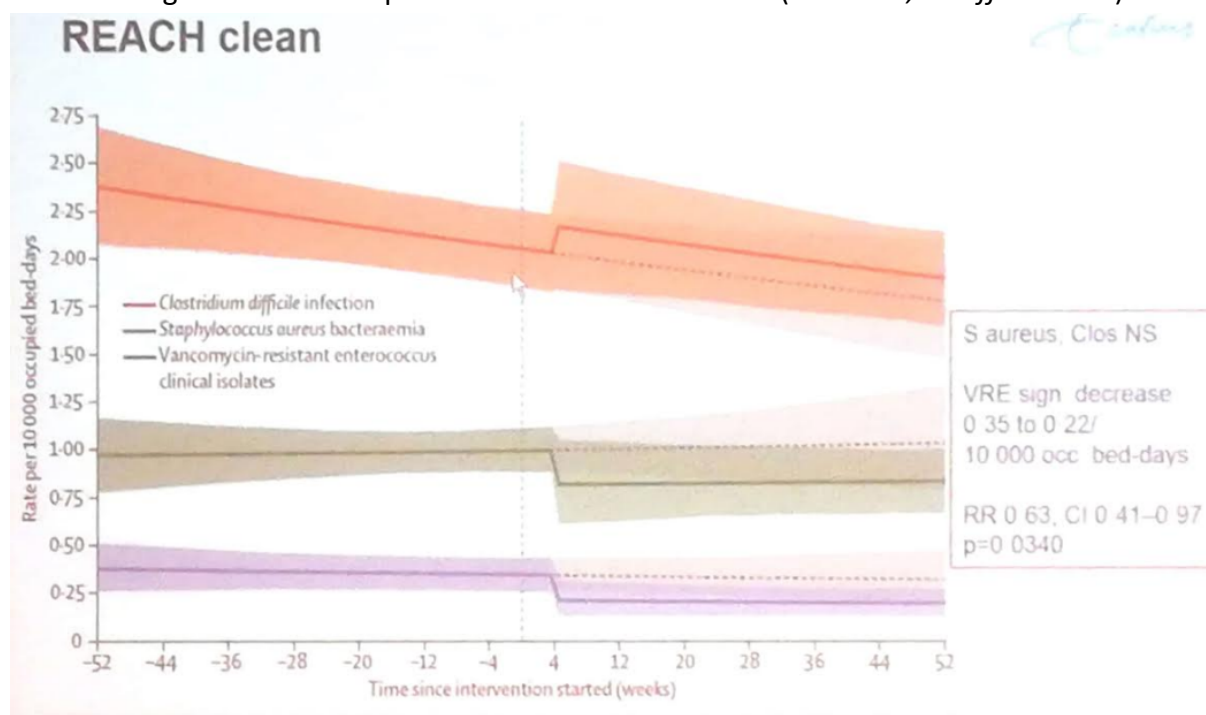


Figure 3: Estimated changes in health care-associated infection rates before and after the intervention. Ribbons are 95% prediction intervals. Grey shading shows expected infection rates with no intervention.

- **Résistance de souches d'*E. faecium* à la solution hydro-alcoolique ?**
 - Etude dans [Science Translational Medicine](#) sur des isolats d'*E. faecium* de différents années montrant l'émergence récente de clones résistants à de l'isopropanol à 23%, et étude de ces isolats dans un modèle murin retrouvant un risque accru de colonisation/infection des souris après désinfection des cages de souris avec de l'isopropanol à 70%
 - Données reprises ++ par la presse et déformées, protestations de [nombreuses équipes](#) contre l'effet délétère de ces "fake news" sur les messages d'hygiène
 - [Etude récente reprenant les fameuses souches](#) et montrant l'efficacité d'un lavage des mains au SHA (si en quantité suffisante) sur ces dernières

Clinical Grand Rounds 2019

Session de cas cliniques hors de l'ordinaire présentés par les internes après une **sélection sur dossier permettant de venir assister à l'ECCMID avec une bourse** ! N'hésitez pas à tenter votre chance pour les prochaines fois (même si c'est à Paris l'an prochain....)

Pour information, quelques exemples de cas cliniques présentés...

- Fièvre récurrente (TBRF : Tick-Borne Relapsing Fever) à *Borrelia hermsi* chez une femme enceinte avec réaction de Jarisch-Herxheimer justifiant un passage en réanimation lors de la mise sous bêta-lactamines
- Histoplasmosse digestive (ou maladie de Darling) chez un patient VIH
- Anthrax cutané
- Maladie à CMV chez un patient VIH séronégatif
- Actinomyose thoracique avec co-infection à *Streptococcus anginosus* et *Aggregibacter*
- Diarrhée chronique à *Isospora belli* faisant diagnostiquer une leucémie T secondaire à une infection par HTLV

Changing perspectives in the treatment of *C. difficile* infection (CDI)

1/ Recent changes in CDI treatment guidelines – Dr Stuart Johnson

Les points majeurs de ces nouvelles recommandations de l'IDSA sont les suivants (retrouvez l'intégralité du texte [ici](#)) :

- Vancomycine ou fidaxomicine sont maintenant recommandées en première ligne pour le premier épisode de CDI (métronidazole seulement en cas d'accès limité à la vanco/fidaxo)

Evidence for treatment recommendations of initial CDI episode (Randomized, controlled trials)

Outcome	N Participants (studies)	Percent resolution	Relative Risk (95%CI)	P	Quality of evidence (GRADE)
Metronidazole (MTR) vs. vancomycin (VAN)					
Initial cure	843 (5*)	78 (MTR) 87 (VAN)	0.89 (0.85, 0.96)	0.0008	⊕⊕⊕⊕ high
Sustained response	843 (5*)	63 (MTR) 73 (VAN)	0.87 (0.79, 0.96)	0.003	⊕⊕⊕⊕ high
Fidaxomicin (FDX) vs. vancomycin (VAN)					
Initial cure	1,005 (2**)	88 (FDX) 86 (VAN)	1.0 (0.98, 1.1)	0.36	⊕⊕⊕⊕ high
Sustained response	1,005 (2**)	71 (FDX) 57 (VAN)	1.2 (1.1, 1.4)	<0.0001	⊕⊕⊕⊕ high

*Teasley Lancet 1983, Wenisch CID 1996, Zar CID 2007, Johnson CID 2014
**Louie NEJM 2011, Cornely Lancet ID 2012

- Sauf chez l'enfant chez qui le métronidazole reste une option en première ligne pour un premier épisode non sévère

- Pour les formes « fulminantes » (avant dénommées sévères, définies par : état de choc/hypotension/ileus) :
 - Traitement médical : vancomycine orale (ou rectale en cas d'iléus) +/- métronidazole IV a fortiori en cas d'iléus
 - En cas de nécessité de prise en charge chirurgicale : colectomie subtotale (conservation du rectum) ou iléostomie de dérivation avec lavages coliques de vancomycine (Neal 2015)
- Les guidelines pour le traitement des formes récurrentes reposent sur des études de faible niveau de preuve, globalement :
 - Les deux premières récurrences doivent être pris en charge par des antibiotiques mais le meilleur schéma n'est pas encore connu
 - § 1^{er} épisode : vancomycine orale en schéma pulsé OU fidaxomicine 10 jours OU vancomycine 10 jours (si et seulement si le métronidazole avait été utilisé lors du premier épisode) – à noter qu'une étude « OPTION » est en cours pour comparer ces 3 schémas
 - § A partir du 2^e épisode : vancomycine orale en schéma pulsé OU vancomycine en schéma classique suivie par de la rifaximine OU fidaxomicine
 - A partir de la troisième récurrence, une transplantation fécale est recommandée
 - Pas de prise de position sur la prolongation du traitement en cas de nécessité de poursuivre un traitement antibiotique en parallèle

Points non abordés : place de la fidaxomicine pulsée, place du bezlotoxumab

2/Various form of faecal microbiota transplantation for recurrent CDI – Pr Maria Vehreschild

- Les méthodes d'application et de stockage évoluent : apparition de formes encapsulées, de formes surgelées
- L'administration par lavement (« enema ») est moins efficace
- Les effets indésirables graves sont rares (mais très peu de données !, quelques rares cas rapportés de MICI chez les patients immunodéprimés) et sont surtout liés à l'endoscopie /l'anesthésie dans les administrations par coloscopie (pneumopathie d'inhalation, ...)
- Au total, les capsules sont probablement le moyen d'administration le plus sûr et le plus pratique
- La législation diffère beaucoup entre les pays et limite l'homogénéisation des pratiques
- Le futur de la transplantation fécale réside dans la meilleure compréhension des facteurs prédictifs de succès notamment dans le microbiote des donneurs, l'étude des probiotiques et des post-biotiques (administration de sels biliaires ?)

3/What is the target group for antitoxin treatment to prevent CDI ? – Dr Tanya Monaghan

- Différentes stratégies anti-toxiques dans l'infection à C. difficile

Antitoxin antibody-mediated therapies for *C. difficile* infection

Passive immunotherapies

- Systemic:
 - Humanised antitoxin mAbs
 - Polyclonal IVIg
- Oral
 - IgAbulin
 - Hyperimmune bovine Ig concentrate
 - Mucomilk (polyclonal-antibody enriched whey protein concentrate)

Active immunotherapies/toxin-based vaccines

- Systemic:
 - PF-06425090 (Pfizer; phase III)
 - Genetically and chemically detoxified TcdA and TcdB
 - VLA84 (Valneva; phase II)
 - Recombinant chimeric protein linking binding domains of TcdA and TcdB

- Utilisation d'Ig polyvalentes en sauvetage dans les formes graves au cas par cas (recos IDSA : usage possible à la dose 150-400mg/kg en cas de forme fulminante résistante au traitement standard, pas d'étude randomisée, pas de consensus sur la dose/le schéma d'administration)
- Bezlotoxumab : anticorps monoclonal humanisé dirigé contre un domaine de la toxine B (lié à un facteur de virulence), Actoxumab : dirigé contre la toxine A
 - Etude de phase 2 :
 - Etudes de phase 3
 - NNTs dans les études autour de 10-11, et plus faible dans certains groupe (cf infra) ; une étude montre que le bezlotoxumab est probablement coût efficace
- Population cible de l'administration de ces AcMo en prévention de la récurrence d'après Dr Monaghan :
 - Patients de plus de 65 ans, immunodéprimés, avec des antécédents de CDI, souches hypervirulentes, formes fulminantes
 - +/- : nécessité d'antibiothérapie prolongée, contexte épidémique, patients de soins longue durée

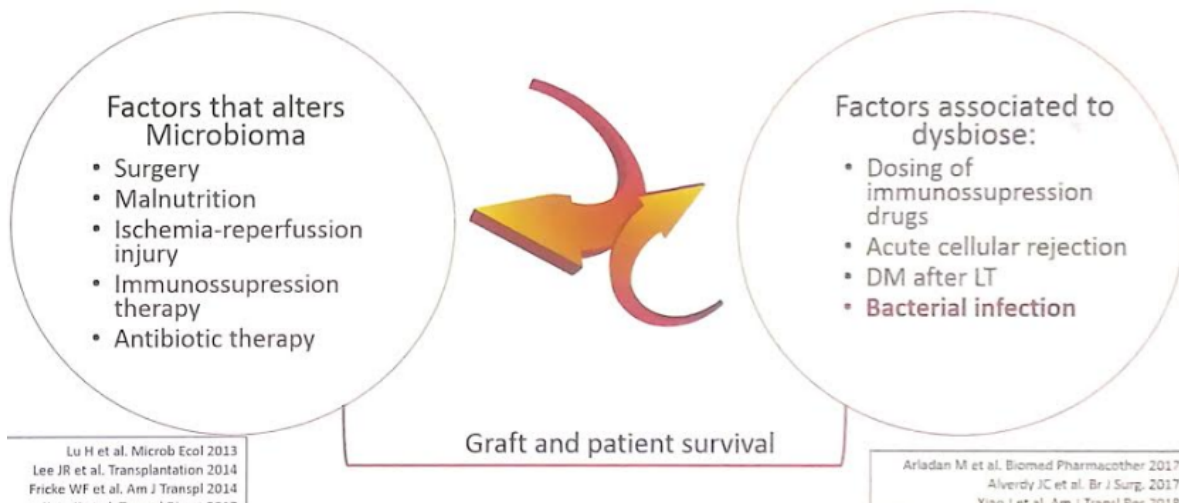
Prevention of infections in surgical patients due to multidrug-resistant Gram-negatives

1/Carbapenem resistance in donors and recipients of organ transplants - Dr Maristela P. Freire

- Les infections à BGN carba-R liés au donneur
 - Sont associés à fort taux de mortalité (environ 45% de transmission et 43% de décès si infection, >50% d'échec de greffe)
 - Il est recommandé de refuser l'organe en l'absence d'option thérapeutique, en cas d'infection de l'organe à greffer ou de bactériémie
 - Nécessité d'une communication rapide et efficace entre les institutions++ (par ex si diagnostic après la transplantation, ce qui est le plus souvent le cas)
- Les infections à BGN carba-R chez le receveur
 - Ont un impact très défavorable sur la survie et le succès de la greffe
 - La colonisation à ces germes est le principal FDR (environ 30% d'infection en cas de colonisation pré-greffe)

- Stratégies de prévention à étudier ++ (efficacité possible des probiotiques, rôle de l'antibioprophylaxie, mesures d'hygiène++)

Microbioma in Solid Organ Transplant Recipients



2/Surgical prophylaxis in patients colonised with MDR Gram-negative bacteria - Dr Benedikt Huttner

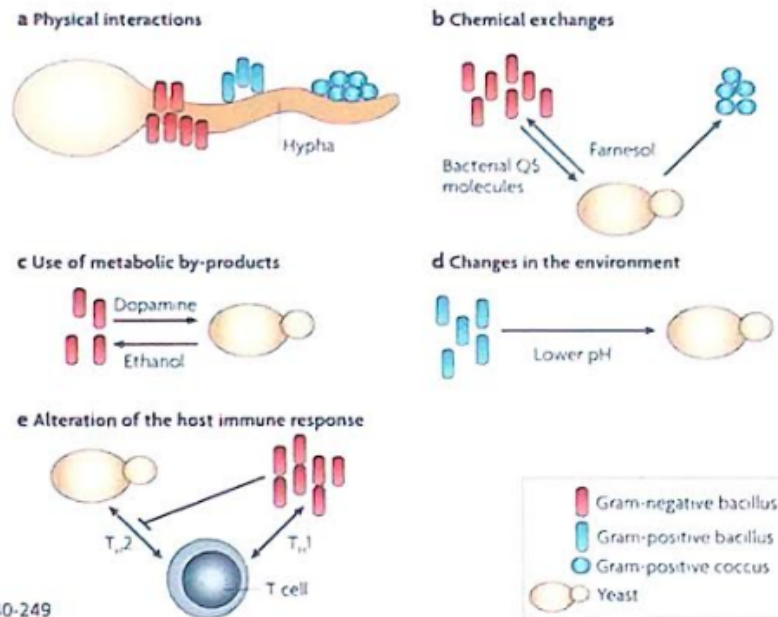
- Les patients colonisés à BGN MDR ont un sur-risque d'infection de site opératoire
- Il semble raisonnable d'adapter la prophylaxie antibiotique dans certains cas (très faible niveau de preuve)
 - Chirurgies à haut risque (transplantation d'organe solide) ou ISO le plus souvent à BGN (chirurgie urologique ou colo-rectale)
 - Eviter au maximum l'usage de carbapénèmes
- La décolonisation avant la chirurgie ne peut être recommandé à l'heure actuelle en routine mais mérite d'être étudiée chez les patients à haut risque

Looking beyond the usual suspects : an update on respiratory mycobiome

1/Respiratory mycobiome in chronic airway inflammatory diseases - Pr Emily Cope

- Sinusite chronique : à peu près 14% de la population occidentale, fort coût
- L'étude du microbiote sinusien révèle une perte de diversité chez les patients avec une sinusite chronique, avec la formation de clusters avec dominance d'une espèce bactérienne (corynébactéries, streptocoques...) induisant une déviation de la réponse immunitaire (profil Th-1, surexpression d'IL-5 et formation de polypes)
 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5427582/>
 - <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/alr.21934>
- L'étude du mycobiome en revanche ne montre pas d'altération de la diversité chez les patients avec une sinusite chronique, avec une prédominance de la levure dimorphique *Malassezia* dans tous les cas
- Possible rôle des interactions bactéries/champignons dans la survenue de sinusite chronique

Types of Bacterial-Fungal Interactions

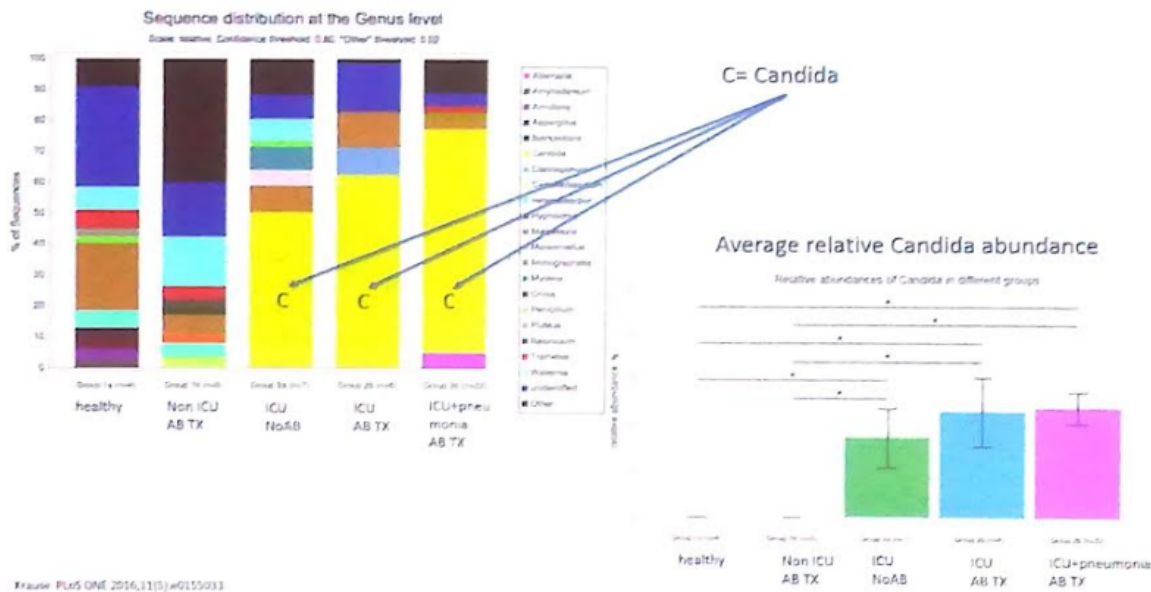


Peleg et al. 2010. Nat Rev Microbio. 8:340-249

2/Respiratory mycobiome : a clinical perspective - Dr Krause

- Mycobiome respiratoire assez peu étudié, notamment en raison de la difficulté d'effectuer des prélèvements de qualité (passage de la cavité orale avec risque de contamination, prélèvements de meilleure qualité type biopsie étant trop invasifs pour être utilisés chez le sujet sain)
 - Certains étudient donc à la fois le mycobiome de la cavité orale et des voies aériennes inférieures pour en déduire un "ratio"
- A l'état physiologique, prédominance de *Candida*
- L'étude de l'évolution du mycobiome chez 14 patients en réanimation montre :
 - Dysbiose rapide (dès J2/3) avec émergence de *Candida* qui deviennent largement majoritaires (Krause et al PloS ONE 2016)
 - Pas d'association avec l'usage d'une antibiothérapie, avec la survenue d'une pneumopathie, aucun cas de candidémie dans l'étude
 - Plus il y a de *Candida* dans le poumon, moins il y a de *Pseudomonas* et plus il y a de *Staphylococcus*
 - Rôle du mycobiome dans la modulation du microbiote et la survenue de PAVM?

Mycobiome in ICU patients

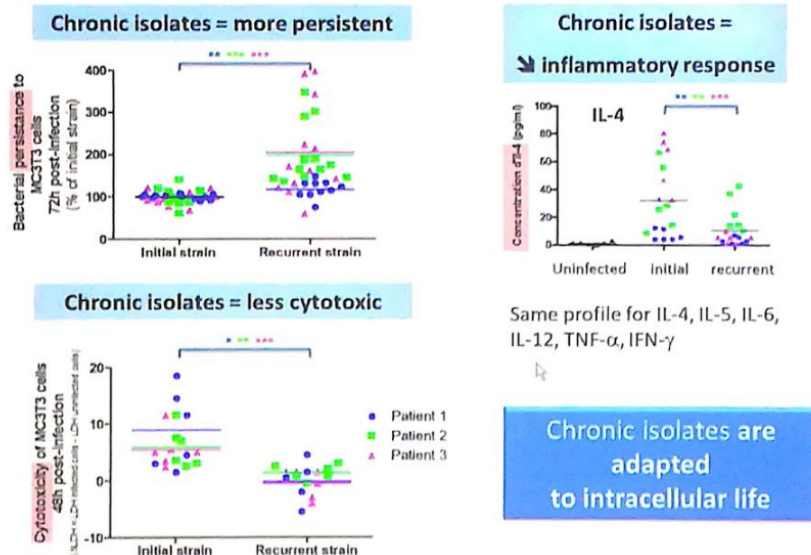


Management of chronic bone and joint infections

1/Chronic bone and joint infection : how bacteria remain alive in a bone environment ? - Pr Frédéric Laurent

- La survie bactérienne dans l'environnement osseux repose sur
 - La formation d'un **biofilm** (bactéries "persistantes" barrière physique à la pénétration des antibiotiques, expression de résistance spécifique)
 - **Altération de l'immunité cellulaire** (notamment via le biofilm) : induction d'une différenciation des macrophages vers un phénotype anti-inflammatoire M2, formation de **MDSC (Myeloid-Derived Suppressor Cells**, des cellules myéloïdes à propriétés immunosuppressives) qui inhibent la prolifération des cellules T et leur production cytokinique => potentielles cibles thérapeutiques (inhibiteurs de MDSCs)
 - **Internalisation ("sanctuarization") de S. aureus** dans les ostéoblastes qui va ensuite induire un remodelage transcriptionnel pour permettre à l'ostéoblaste de passer à un **métabolisme de "survie"** / s'adapter au manque de nutriments lié à l'infection chronique. Les staphylocoques intra-cellulaires s'adaptent également et seraient moins virulents si ré-injectés à une souris

Osteoblast invasion: acute isolate vs persistent isolate



- Ces données sont souvent obtenues à partir d'un isolat de *S. aureus*. Or, le core genome de *S. aureus* représente < 85%, diversité probablement sous-représentée

2/Suppressive antibiotic treatment for implant-associated infections : pros and cons Dr Marjan Wouthuyzen-Bakker

- **Définition** d'un traitement suppressif : antibiotique délivré à vie pour prévenir une rechute, et non pas à visée curative
- **Indications** : infections chroniques (ou infections aiguës traitées par "DAIR" = Debridement/Antibiotics/Implant Retention avec haut risque d'échec) + patient non éligible à une chirurgie / souhait du patient / courte espérance de vie
 - Après une concertation pluridisciplinaire le plus souvent au vu du fort risque d'EI pour le patient et de l'impact écologique
- L'arrêt des antibiotiques expose à un haut risque d'échec (25% à un mois après une infection aiguë prise en charge par DAIR) même si on ne sait pas très bien aujourd'hui stratifier le risque et identifier les patients chez qui on pourrait les arrêter (proposition du "KLIC-score" pronostic basé sur insuffisance rénale, cirrhose, fracture ou prothèse, présence de ciment, CRP)
- Quels antibiotiques utiliser selon le germe ? Cf IDSA guidelines 2013
 - Possibilité de traitement sous-cutané en cas de germe MDR, rapport de 10 cas dont 6 succès par Poudroux et al. dans J Antimicrob Chemotherap 2019 (in press)

IDSA GUIDELINE 2013

Table 3. Common Antimicrobials Used for Chronic Oral Antimicrobial Suppression (B-III Unless Otherwise Stated in Text)^{a,b}

Microorganism	Preferred Treatment	Alternative Treatment
Staphylococci, oxacillin-susceptible	Cephalexin 500 mg PO tid or qid or Cefadroxil 500 mg PO bid	Dicloxacillin 500 mg PO tid or qid Clindamycin 300 mg PO qid Amoxicillin-clavulanate 500 mg PO tid
Staphylococci, oxacillin-resistant	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid	
β -hemolytic streptococci	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid
<i>Enterococcus</i> spp, penicillin susceptible	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacin 250–500 mg PO bid	
Enterobacteriaceae	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid	β -lactam oral therapy based on in vitro susceptibilities
<i>Propionibacterium</i> spp	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid

- Les patients qui bénéficieraient le plus de l'antibiothérapie suspensive sont les patients infectés à *Staphylococcus* et chez qui une prothèse infectée a dû être laissée en place
- Taux d'échec environ 40%, taux d'effets indésirables environ 40% (digestifs++, hyperpigmentation dans 1 cas sur 2 pour la minocycline parfois irréversible)

3/What have we learnt from the OVIVA trial on duration and route of ATB administration ? Dr

Ho K. Li

- Présentation de l'étude parue cette année dans le NEJM par son premier auteur (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1710926>)
- Etude de non-infériorité randomisée en ouvert comparant une antibiothérapie IV exclusive versus un switch oral à partir de J7 de la (chirurgie ou du début du traitement) sur l'échec de traitement dans les infections osseuses, suivi de 1 an
- Treatment failure occurred in 74 of 506 participants (14.6%) in the intravenous group and 67 of 509 participants (13.2%) in the oral group.
- Conclusion : switch pour une antibiothérapie orale à J7 est non inférieur au traitement standard

4/ Alternative options to rescue patients Pr Tristan Ferry

- Deux challenges dans ce type d'infection
 - Celui de l'orthopédiste : préserver le maximum de tissu osseux et la fonction
 - Celui de l'infectiologue : éradiquer le pathogène
- Nouveaux traitements potentiels "anti-persisters" (ne sont cités que ceux avec un développement clinique)
 - Nouveaux antibiotiques : afabicin (anti-staphylococcique exclusif inhibiteur de l'enzyme FabI, efficace même sur SARM/VISA)
 - Agents anti-matrice extra-cellulaire : DSTA4637S
 - Lysines bactériophages : SAL200 (Rephasin*, essai de phase 2 sur la bactériémie à staph), CF-301 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24286983>)
 - Bactériophages : GMP-like (Good Manufacturing Practice) bactériophages
 - 8 patients de Lyon traités par phagothérapie dont 6 pour des infections sur prothèses inopérables, concept de "Phago-DAIR"
 - http://www.crioac-lyon.fr/Documents/Cas_cliniques/salvage-dair-with-local-injection-of-a-selected-cocktail-of-bacteriophages.pdf

Potential anti-Persisters

Basic science > Pre-clinical > Clinical > Market approval > Marketing

<p>New small molecules</p> <p>NH125 Nitroxoline ADEP4S TN-5 SAR2 2D-24 NCK-10 Piscidin p3 XF-73 SPI009 IDR1018 QAC-10 PLGP-0206</p>	<p>Carriers of conventional drugs</p> <p>Local high doses and prolonged exposure Nanotools Liposomal carriers Antibiotic-loaded hydrogel Antibiotic-loaded ceramic tailored implants Antibiotic-loaded bone substitutes (CaSO4)</p>
<p>New antibiotics or drugs derived from antibiotics</p> <p>TosufloxacinE HT61 C2DA</p>	<p>ACH-702 Afabicin (FabI inhibitor)</p>
<p>WLBu2 Matrix-targeting agents or mAB</p> <p>Dispersin B Mucoid exopolysaccharide Immune globulin</p>	<p>DSTA4637S</p>
<p>Bacteriophage Lysins</p> <p>LysK</p>	<p>SAL200 CF-301</p>
<p>Bacteriophages</p>	<p>GMP-like Bacteriophages</p>

29th **ECCMID** EUROPEAN CONFERENCE ON CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

- <https://academic.oup.com/jac/article-abstract/73/10/2901/5060372>
- Molécules “carriers” de drogues conventionnelles (pour permettre une exposition prolongée à de fortes doses) : substituts osseux (CaSO4) chargés d’antibiotiques (notamment gentamicine++)
- L’innovation résiste dans l’établissement d’un traitement local pour une infection locale

Addressing burning questions in the management of community-acquired pneumonia (CAP)

1/Gaps in rapid diagnosis of CAP pathogens - Dr Kate Templeton

- Le développement des techniques de PCR multiplex a permis d’augmenter significativement le taux de diagnostic microbiologique par rapport à la culture (de <50% à >80%) en rattrapant les virus, les bactéries atypiques, ou les prélèvements “décapités”
- Les infections à plusieurs pathogènes en même temps sont de moins bon pronostic (mortalité 18% versus 6%)
- Une meilleure connaissance de l’épidémiologie des pathogènes présents et surtout imputables est le principal enjeu pour mieux savoir
 - comment interpréter ces résultats : le rhinovirus, très souvent détecté, est-il toujours pathogène?
 - comment utiliser les autres techniques : est-il toujours pertinent de faire des antigénuries?
 - comment traiter : peut-on arrêter tous les antibiotiques si la PCR est négative ou + uniquement pour un virus, même chez un patient grave ? Est-il toujours pertinent de traiter par des macrolides en probabiliste ?

2/What are the predictors of treatment failure and how should the non-responding patient be approached ? - Dr Rosario Menendez

- Échec de traitement : détérioration clinique (précoce si dans les 72h, tardif ensuite), versus non-réponse : absence de stabilisation clinique
 - 10-15% des PAC
- Les bio-marqueurs inflammatoires peuvent prédire l'évolution clinique défavorable : une CRP >220 et/ou une PCT > 2.2 est un facteur de risque de mortalité, l'échec précoce est plutôt lié à la PCT et l'échec tardif à la CRP
- La lymphopénie surtout CD4 est un marqueur de mauvais pronostic
- Les causes d'échec sont un mauvais contrôle de l'infection ou une cause non-infectieuse, il faut :
 - Renouveler les examens d'imagerie (recherche de complications locales notamment)
 - Refaire des prélèvements microbiologiques (invasifs : LBA++)
 - Elargir le spectre antibiotique en attendant les nouveaux résultats
 - Couvrir *Pseudomonas* si BPCO/DDB, SARM en cas d'hospitalisation dans les 3 derniers mois ou d'institutionnalisation, les champignons en cas de corticothérapie ou de BPCO...
- Une corticothérapie adjuvante pourrait avoir un bénéfice en cas d'échec tardif (Menendez, Torres et al JAMA 2015)

3/Antibiotic therapy : how long is enough? - Pr Thomas File

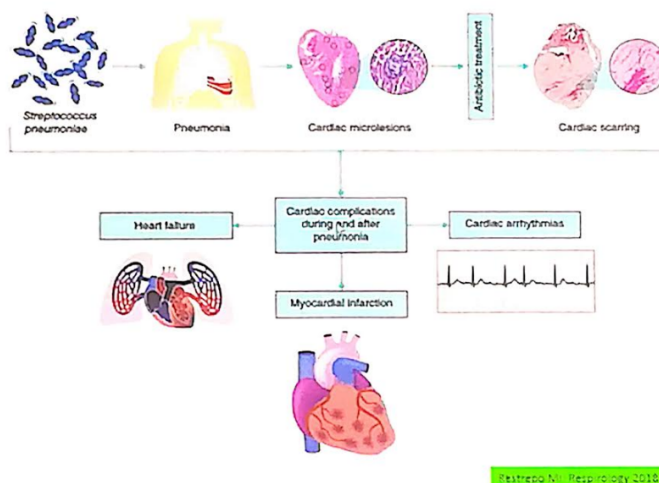
- Les premières études de 1945 recommandaient d'arrêter les antibiotiques après 2-3j d'apyrexie...
- Ce qui est recommandé actuellement :
 - Prise en charge ambulatoire : 5 jours, réévaluation par téléphone à 48-72h
 - Prise en charge hospitalière : pas de durée fixe = prise en charge **individualisée** selon l'évolution clinique et la PCT, 5 jours sûrement suffisants si évolution favorable, besoin de plus de données pour les pneumopathies graves mais probablement que dépasser 7 jours n'est pas utile
- Dépasser 8 jours de traitement est associé à un sur-risque de colite à *C. difficile* et d'antibiorésistance. Mortalité serait même moindre cf méta-analyse (Tansarli et al. Antimicrob Agents Chemotherap 2018)

Duration: Guideline Recommendations	
Guideline	Duration (days)
IDSA/ATS (2007;2019 pndg)	Minimum of 5 days, should be afebrile for 48–72 h, and no more than 1 CAP-associated sign of clinical instability. (level I) A longer duration of therapy if resistant pathogen or complicated by extrapulmonary infection, such as meningitis or endocarditis (level III).
ERS (2011)	The duration of treatment should generally not exceed 8 days in a responding patient [C2]. Biomarkers, particularly Procalcitonin, may guide shorter duration
BTS (2009;2015; NICE 2014))	offer a 5 day course of antibiotic therapy for patients with low severity CAP; consider a 7-10 day course of antibiotic therapy for patients with moderate and high severity CAP (may need to be extended to 14 or 21 days according to clinical judgement; for example, <i>S aureus</i> or Gram-negative enteric bacilli pneumonia is suspected or confirmed. [C]
ATS/IDSA VAP (2016)	7 day course; Procalcitonin guidance + clinical response
ERS VAP (2017)	7-8 days; Procalcitonin not routine but serial levels good practice in selected patients (e.g., MDRO; immunocompromised)

4/How great is the burden of acute cardiac events in pneumonia patients ? - Pr Jordi Carratala

Carratala

- 17.7% de complications cardiaques : 14% d'insuffisance cardiaque, 5% de syndrome coronarien, 4.7% d'arythmies (méta-analyse Corrales-Medina PLoS Medicine 2011)
- 90% des cas surviennent dans la première semaine (HR 4) mais le sur-risque persiste jusqu'à 10 ans après (Corrales-Medina JAMA 2015)
- Les facteurs de risque d'évènement CV en cas de CAP sont : âge > 65 ans, cardiopathie, néphropathie, tachycardie, choc, pneumopathie multi-lobaire, hypoalbuminémie et infection à pneumocoque
- Associé à un sur-risque de mortalité (19% versus 6%)
- Physiopathologie supposée ; l'inflammation locale induit une activation macrophagique associée à une instabilité des plaques d'athérome, en particulier avec le pneumocoque qui aurait en plus un effet cytotoxique particulier sur le myocarde
- Effet des statines et de l'aspirine en prévention mal connus, peu d'études, une étude prospective randomisée (Oz et al Coronary Art Dis 2013 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23283029>) positive pour l'aspirine, non reproduite



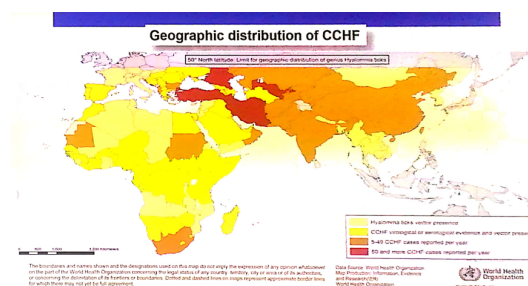
How to manage and treat Crimean-Congo and other hemorrhagic fevers ?

Pr Nurcan Baykam and Dr Marta Mora-Rillo

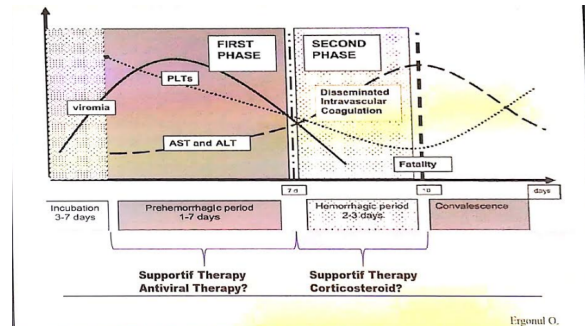
Messages-clefs :

1/Fièvre de Crimée-Congo

- Transmission vectorielle par les tiques (cf carte, surtout sur le pourtour méditerranéen) puis inter-humaine et volontiers nosocomiale
- Physiopathologie mal comprise, infection endothéliale et CIVD au premier plan
- Diagnostic :
 - Suspecté : fièvre/myalgie/malaise/diarrhée chez un patient de zone d'endémie (antécédent de piqûre de tique, résidence ou voyage en zone d'endémie)
 - Probable si : leucopénie, thrombopénie, cytolyse et/ou élévation LDH



- Confirmé : présence d'IgM spécifiques (+ après 5j environ) ou d'une RT-PCR+ (sang ou autre liquide/tissu)
- Evaluation de la gravité (indispensable car évolution peut être rapidement fatale à partir d'un cas initialement rassurant) grâce au Severity Score Index basé sur les plaquettes, le TP, le fibrinogène, la présence d'une hémorragie clinique et la somnolence

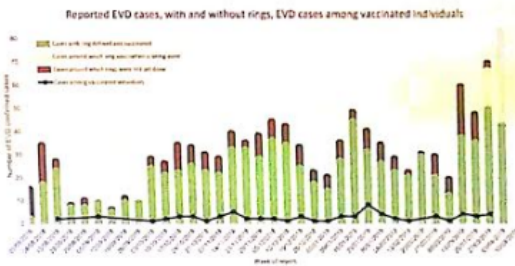


- Cf : *Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality*. Dokuzoguz B et al., Clin Infect Dis. 2013 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23946218>
- Guide le traitement dans les centres experts : en plus du traitement de support classique, adjonction de ribavirine en cas de score de gravité modéré et de ribavirine + dexaméthasone en cas de gravité sévère
- Fort taux de mortalité. Traitement prophylactique des soignants exposés par la ribavirine.

2/Ebola

- Le taux de mortalité est haut et très dépendant de la qualité des soins de support possible : CFR 18.5% en Europe/US, 40-70% en Afrique de l'Ouest
- Traitement :
 - Soins de support, soins de support, soins de support!
 - Mesures spécifiques
 - Transfusion de plasma de convalescents : un premier essai positif mais administration après la première semaine donc probablement chez des patients qui auraient survécu de toute façon, deuxième essai non concluant mais débuté trop tard par rapport au début de l'épidémie
 - Anticorps monoclonaux : un essai clinique en cours
 - Remdesivir : nouvel analogue nucléosidique, efficacité in vitro
- Suivi a posteriori nécessaire car description d'un "post-ebola syndrom" probablement lié aux sanctuaires viraux (uvéites++, manifestations neurologiques, myalgies, thyroïdite...)
- Nouveautés en termes de prévention : vaccin rVSV-ZEBOV-GP => pas encore approuvé mais résultats prometteurs cf image + publication Ring Trial en Guinée Lancet 2017

Preliminary results on the efficacy of rVSV-ZEBOV-GP Ebola vaccine using the ring vaccination strategy in the control of an Ebola outbreak in the Democratic Republic of the Congo: an example of integration of research into epidemic response.



- 71 infected people among 93695 people at risk vaccinated
- The estimated vaccine efficacy for those with onset of illness 10 day or more post vaccination is 97.5%, 95% CI [92.4 – 99.1] and for those with EVD regardless of timing of onset of illness is 88.1%, 95% CI [79.9- 92.9].

<https://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/ebola-ring-vaccination-results-12-april-2019.pdf?ua=1> Access 12^e April 2019

Emerging resistance in Gram positive : what is left ?

1/Are we losing it all ? Daptomycin and linezolid resistance in enterococci - Dr Jose Munita

- L'échec de traitement par daptomycine des infections à entérocoque est en général lié à deux phénomènes : une dose trop faible (6mg/kg ou moins, Cf Chuang et al. Clin Infect Dis 2017) ou une CMI proche du breakpoint (3-4, cf Shukla et al Clin Infect Dis 2016)
- En cas de souche résistante à la daptomycine et au linézolide, probable intérêt d'associer la daptomycine à une bêta-lactamine (synergie in vitro, quelques études rétrospectives). Les autres associations synergiques éventuelles : daptomycine+aminoside, +rifampicine, +tigécycline, +fosfomycine.

Synergy with β -lactams

β -lactam	Type of study	Synergy		Ref.
		Yes	No	
AMP	Case report / in vitro	X		Sakoulas AAC 2012
CPT, AMP, CRO, CFZ	In vitro (included DNS)	X		Sakoulas AAC 2014
CRO	In vitro SEV with DNS		X	Hall JAC 2014
AMP, CBP	In vitro PK/PD	X		Werth JAC 2015
CPT, ERT, AMP	In vitro PK/PD	X		Smith AAC 2015
CPT, ERT, FEP, CRO*, CFZ*, CTO	In vitro	X		Smith JAC 2015
AMP, ERT, CRO*, CFZ*, CPT	In vitro	+/-		Hindler AAC 2015

AMP – ampicillin; CBP – ceftobiprole; CFZ – cefazolin; CPT – ceftaroline; CRO – ceftriaxone; CTO cefotaxime; ERT – ertapenem, FEP – cefepime; PIP – piperacillin

2/Epiphenomenon or clinical relevance ? Linezolid resistance in staphylococci - Pr Emilia Cercenado

- Le linézolide est une drogue de nature synthétique avec un faible risque de survenue de résistance. Différents mécanismes de résistance au linézolide sont décrits, dont les plus récents sont des mécanismes transmissibles
 - Mutation de 23s rRNA
 - Méthylation (cfr) – transmission plasmidique, mécanisme le plus fréquent chez le *S. aureus*
 - Protéines OptrA / PoxTA – transmission plasmidique

- Perte des mutations chromosomiques de résistance en l'absence de poursuite de la pression de sélection par un antibiotique en raison d'un haut « fitness cost », les quelques épidémies peuvent être jugulées par la diminution de l'usage du linézolide et les mesures d'hygiène
- Prévalence variable selon les études, mais faible (cas sporadiques et quelques épidémies): 99% de souches de staphylocoques S au linézolide aux USA, mais émergence de résistance dans les services de réanimation en Espagne avec jusqu'à 25% de résistance chez les *Staphylococcus epidermidis*
- Impact clinique de la résistance au linézolide : nombre plus important de bactériémies persistantes qu'en cas de souche sensible dans 80 cas de bactériémies traitées par linézolide en empirique (Folan SA et al., OFID 2018)
- La recherche de résistance doit reposer idéalement sur de la BrothMicrodilution, la diffusion sur disque / les E-tests ne sont pas fiables (risque de fausse sensibilité)
- Intérêt probable du développement de nouveaux oxazolidinones

Resistance to linezolid

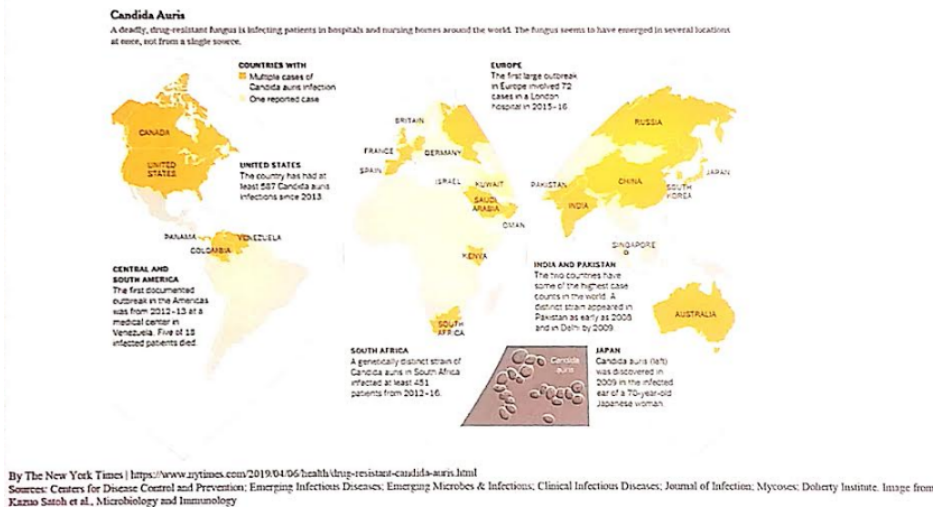
Acquired mechanisms of resistance. Clinical isolates		
Microorganisms	Mechanism of resistance	Cross-R
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i> CoNS	Mutations 23S rRNA G2576T, T2500A, others G2576T, G2603T, C2534T, T2504A G2474T, G2447T, others G2576T G2576T, others	Pleuromutilins (only unidirectional)
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i> ; <i>S. cohnii</i> ; <i>S. capitis</i> , other CoNS	Acquisition of Cfr methyltransferase Methylation at A2503G (23S rRNA) Phenotype PhLOPS _A <i>cfr-1</i> and <i>cfr-2</i> genes Transferable	Phenicol Lincosamides Pleuromutilins Streptogramin A 16-member ring macrolides
<i>S. aureus</i> CoNS	Mutations ribosomal proteins L3, L4	Macrolides Phenicol
<i>S. aureus</i> CoNS	Ribosomal protection OptrA protein Transferable	Phenicol
<i>S. aureus</i> CoNS	Ribosomal protection PoxA protein Transferable	Phenicol Tetracyclines

More about *Candida auris* : a killer yeast here to stay ?

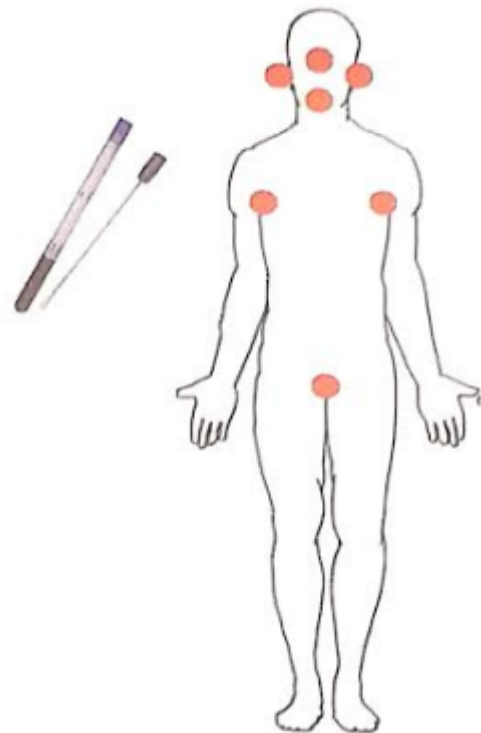
[1/Worldwide epidemiology and burden of *Candida auris*](#) - Dimitrios P. Kontoyiannis (Houston, United States)

- Levurose émergente, décrite dans de nombreux pays dans le monde (cf carte publiée dans un article du New York Times) de manière simultanée et indépendante, premier cas décrit au Japon en 2009

- Raison de son émergence inconnue : rôle des pesticides ?



- Germe résistant (au fluconazole, autres azolés, parfois aussi aux échinocandines et à l'amphotéricine B - selon les souches / régions du monde), capacité de se multiplier dans des conditions extrêmes, pas de réservoir environnemental ou animal connu
- Espèce inhabituelle avec risque de le confondre avec d'autres candida et notamment *Candida haemulonii*
- Population à risque ⇔ population à risque d'infection fongique avec comme principal facteur de risque la présence d'un cathéter veineux central
- 50% des cas = bactériémies, 30% de mortalité à 30j, 60% à J90
- Traitement probabiliste : échinocandines, mais parfois R, traitement optimal non connu
- Risque de transmission nosocomiale, la colonisation persiste le plus souvent (aisselle, périnée, nez et oreilles)



2/Are special infection control measures needed for Candida auris? Elisabeth Presterl (Vienna, Austria)

- S'assurer que son laboratoire est capable de détecter Candida auris et sinon en référer à un laboratoire spécialisé
- Penser à dépister les patients (écoutillonnage des aisselles et nez) en cas d'épidémie dans l'hôpital ou de retour d'un pays épidémique (colonisation prolongée++)
- La transmission est de type contact : le meilleur moyen est d'appliquer les précautions d'hygiène standard et contact (hygiène des mains ++, chambre seule ou sinon cohorting, usage de matériel dédié car cas de transmission via des thermomètres)
- Utiliser des désinfectants comme pour les spores de Clostridium car résistance aux désinfectants classiques
- Vérifier leur bonne application + monitorer l'efficacité

Métagénomique

Etienne Ruppé

Messages clé :

- Rapide et nouveaux germes difficiles à identifier par méthodes conventionnelles
- Pb DNA humain x1000 DNA (Bach et al.)
- significativité clinique (seuils à définir) = standardisation
- difficulté pour sensibilité pyo
- contaminants, pathogènes minoritaires ?

Antibiorésistance en Réanimation

Matteo Bassetti

Messages clé :

- Fardeau 📦👤 facteurs de risque ?
- Impact de l'atb initiale
Surtout en réa !
- Stratification du risque/diagnostic/traitement ?
- Lee medicine baltimore = diabète
- Risque de mortalité : INCREMENT score
- Bassetti ICM 2016 algorithme pour débiter carbapénème
- Risque pour pyo : Tartof JAMA Open 2018, trachéotomie
- Carbapenemase : gianella score CMI 2014 (chimio...) pour KPC
- Revue algorithme cano CID 2018
- Timsit ICM 2019

PK/PD

Jason Roberts

Messages clé :

- Clinique vs PK/PD
- Individualised antibiotics dosing challenges Lancet ID Roberts
- Consensus guidelines ESCMID
- Étude DALI : variability bêta lactams
- Étude BLISS/méta analyse continu vs intermittent : mortalité et +/- guérison
- Utilisation de nomogrammes (ex vanco)
- TDM : Pb de preuves cliniques

Traitement des CMV résistants aux Ganciclovir

Messages clé :

- Double dose de GCV
- Leflunomide
- Maribavir phase 2 papanicolaou cid 2018
- Cmv specific t cells
- Prophylaxie par letermovir : chemaly nejm 2014 / marty nejm 2017

