



BEST OF BIBLIO

Adrien Lemaigen – Jean-Philippe Talarmin

GERICCO 2022 - Dinan

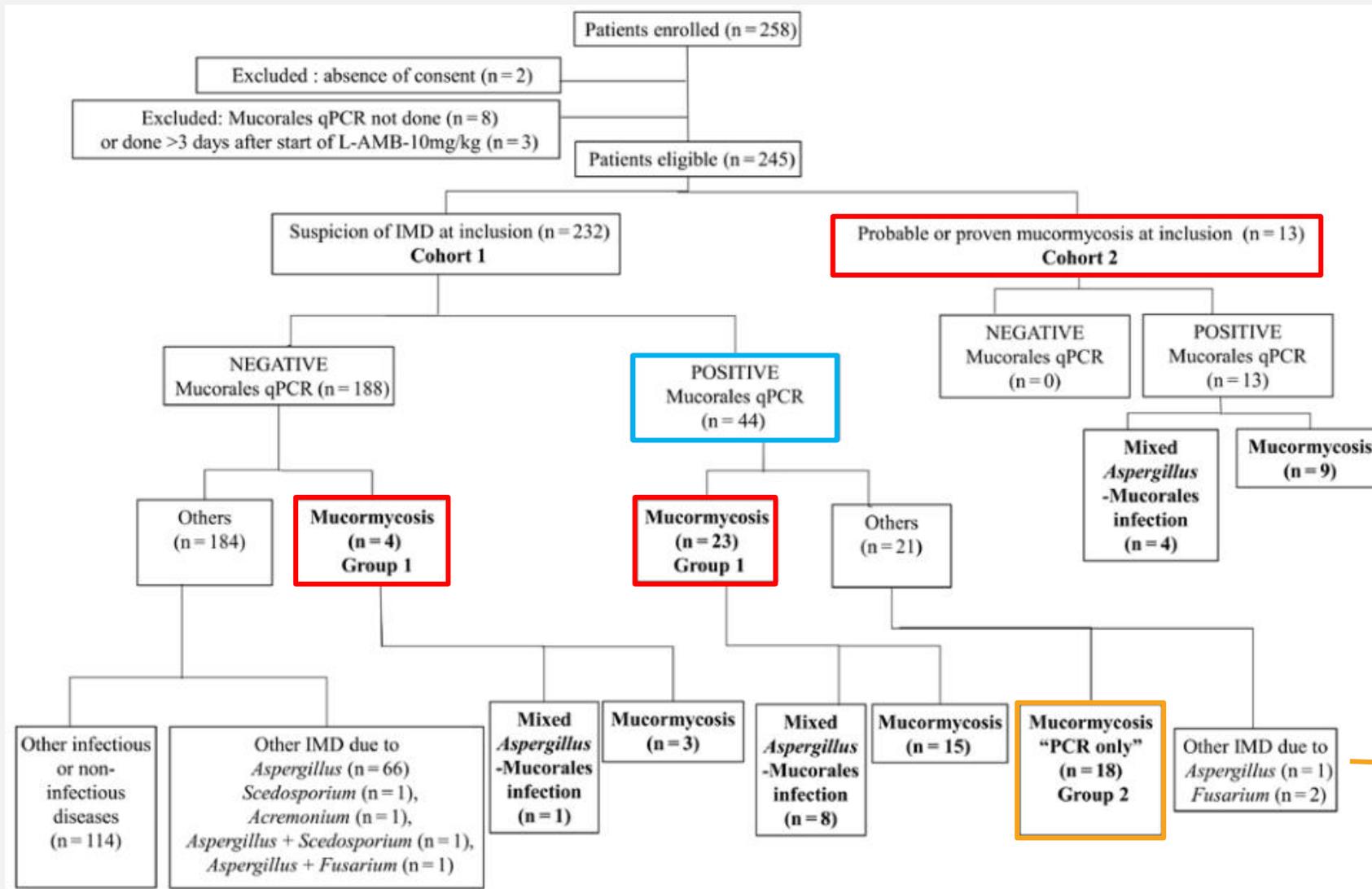
MYCOLOGIE

Best of biblio GERICCO 2022

Evaluation of Serum Mucorales Polymerase Chain Reaction (PCR) for the Diagnosis of Mucormycoses: The MODIMUCOR Prospective Trial

Laurence Millon,^{1,2} Denis Caillot,³ Ana Berceanu,⁴ Stéphane Bretagne,^{5,6,7} Fanny Lanternier,^{5,7,8} Florent Morio,^{9,10} Valérie Letscher-Bru,¹¹ Frédéric Dalle,^{12,13} Blandine Denis,¹⁴ Alexandre Alanio,^{5,6,7} David Boutoille,¹⁵ Marie-Elisabeth Bougnoux,^{16,17} Françoise Botterel,^{18,19} Taieb Chouaki,^{20,21} Amandine Charbonnier,²² Florence Ader,²³ Damien Dupont,²⁴ Anne-Pauline Bellanger,^{1,2} Steffi Rocchi,^{1,2} Emeline Scherer,^{1,2} Houssein Gbaguidi-Haore,^{2,25} and Raoul Herbrecht^{26,27}

- Etude prospective, 9 centres hospitaliers français, 01/01/2015 – 30/06/2017
- Patients avec suspicion d'IFI à filamenteux
- qPCR Mucorales 2 fois par semaine
 - *Lichtheimia*, *Rhizomucor*, *Mucor/Rhizopus*
- Patients classés à M6 en IFI possible, probable, prouvée (critères EORTC/MSGERC 2020)
- Cohorte 1: 232 suspicions d'IFI
 - 27 (12%) mucormycoses (20 prouvées, 7 probables) → 23 avec ≥1 PCR+
 - Se 85.2%, Sp 89.8%, VPP 52.3%, VPN 97.9%
 - Et 18 patients PCR+ avec critères d'hôte + radiologiques, sans critère mycologique (IFI possible, groupe « PCR only »)
- Cohorte 2: 27 Mucor de la cohorte 1 + 13 mucormycoses probables/prouvées (mêmes centres)
 - 36/40 avec ≥1 PCR+



→ IFI mixtes?

- Performances satisfaisantes de la PCR ; à intégrer dans les critères diagnostiques?
- Positivité précoce (avant les prélèvements mycologiques/histologiques et l'imagerie)
- Négativation de la PCR à J7 de traitement corrélée au pronostic (diminution mortalité J30 de 85%)
- Intérêt pour les coinfections *Aspergillus*/Mucorales → fréquent, 13/40 (32%)

Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial

*Johan A Maertens, Galia Rahav, Dong-Gun Lee, Alfredo Ponce-de-León, Isabel Cristina Ramírez Sánchez, Nikolay Klimko, Anne Sonet, Shariq Haider, Juan Diego Vélez, Issam Raad, Liang-Piu Koh, Meinolf Karthaus, Jianying Zhou, Ronen Ben-Ami, Mary R Motyl, Seongah Han, Anjana Grandhi, Hetty Waskin, on behalf of the study investigators**

- 91 sites, 26 pays, 2013-2019, essai randomisé en DA
- AI possibles, probables, prouvées (EORTC 2008)
- Posaconazole 300x2 J1 puis 300 mg/j vs voriconazole 6mg/kg/12h J1 puis 4mg/kg/12h
 - Pas de monitoring pharmacologique pour ne pas biaiser le double aveugle
- Critère principal: mortalité à J42
- Population ITT: 575 patients (288 posa, 287 vori)
 - AI prouvées 41 (7%), probables 293 (51%), possibles 160 (28%) ; indéterminées 81 (14%)

	Posaconazole group	Voriconazole group	Treatment difference (95% CI)*	p value
All-cause mortality				
ITT population				
Day 42 all-cause mortality†	44/288 (15%)	59/287 (21%)	-5.3% (-11.6 to 1.0)‡	<0.0001§
Day 84 all-cause mortality	81/288 (28%)	88/287 (31%)	-2.5% (-9.9 to 4.9)	NA
FAS population				
Day 42 all-cause mortality†	31/163 (19%)	32/171 (19%)	0.3% (-8.2 to 8.8)	NA
Day 84 all-cause mortality	56/163 (34%)	53/171 (31%)	3.1% (-6.9 to 13.1)	NA

Non-infériorité démontrée

	Posaconazole group (n=288)	Voriconazole group (n=287)	Treatment difference (95% CI)*
Participants with treatment-emergent adverse events	281 (98%)	280 (98%)	0.0% (-2.8 to 2.8)
Serious	178 (62%)	172 (60%)	1.9% (-6.1 to 9.8)
Deaths	86 (30%)	87 (30%)	-0.5% (-7.9 to 7.0)
Leading to discontinuation of study drug	93 (32%)	102 (36%)	-3.2% (-11.0 to 4.5)
Participants with treatment-related adverse events	86 (30%)	115 (40%)	-10.2% (-17.9 to -2.4)
Serious	16 (6%)	20 (7%)	-1.4% (-5.6 to 2.7)
Deaths	0	3 (1%)	-1.0% (-3.0 to 0.3)
Leading to discontinuation of study drug	18 (6%)	28 (10%)	-3.5% (-8.1 to 1.0)

*Based on Miettinen and Nurminen's method.¹¹

Table 3: Adverse events in the intention-to-treat population

Meilleure tolérance du posaconazole

- EI liés au traitement: 30% posa vs 40% vori
- Arrêt pour EI: 6% posa vs 10% vori

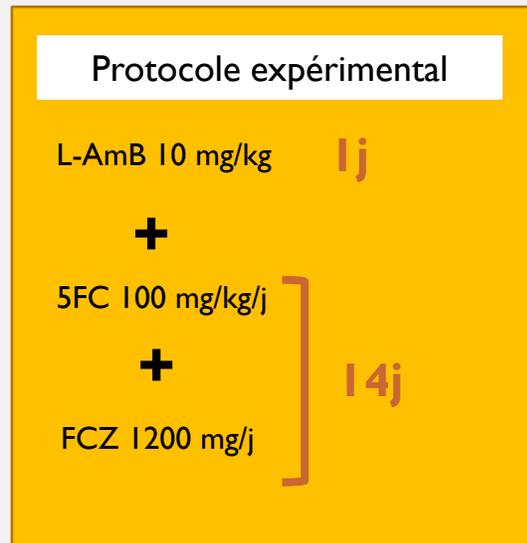
Mais: pas de suivi pharmacologique permettant d'adapter les doses de voriconazole en cas d'EI

Données pharmacologiques en attente de publication

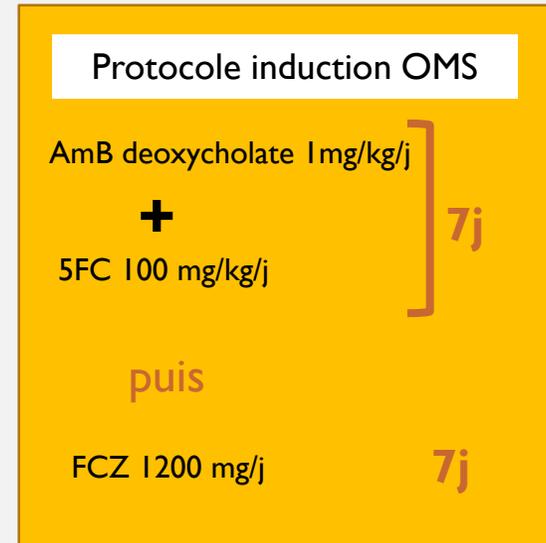
Single-Dose Liposomal Amphotericin B Treatment for Cryptococcal Meningitis

J.N. Jarvis, D.S. Lawrence, D.B. Meya, E. Kagimu, J. Kasibante, E. Mpoza, M.K. Rutakingirwa, K. Ssebambulidde, L. Tugume, J. Rhein, D.R. Boulware, H.C. Mwandumba, M. Moyo, H. Mzinganjira, C. Kanyama, M.C. Hosseinipour, C. Chawinga, G. Meintjes, C. Schutz, K. Comins, A. Singh, C. Muzoora, S. Jjunju, E. Nuwagira, M. Mosepele, T. Leeme, K. Siamisang, C.E. Ndhlovu, A. Hlupeni, C. Mutata, E. van Widenfelt, T. Chen, D. Wang, W. Hope, T. Boyer-Chammard, A. Loyse, S.F. Molloy, N. Youssouf, O. Lortholary, D.G. Laloo, S. Jaffar, and T.S. Harrison, for the Ambition Study Group*

- Essai ouvert, randomisé 1:1, contrôlé, de non-infériorité, dans 5 pays d'Afrique
- 814 patients adultes VIH+ avec 1^{er} épisode de cryptococcose neuroméningée (407 par bras)
- Comparant:



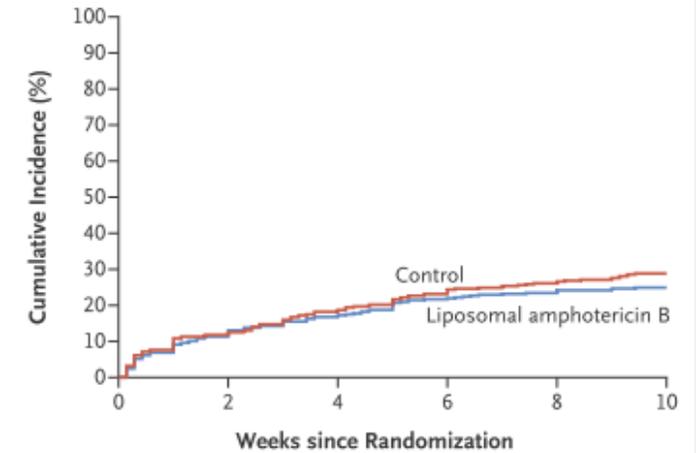
VS



- Puis FCZ 800 mg/j pendant 8 semaines
- Prophylaxie secondaire FCZ 200 mg/j

- Critère principal: mortalité à S10
 - 24.8% L-AmB vs 28.7% AmB-d ($p < 0.001$ pour la non-infériorité)

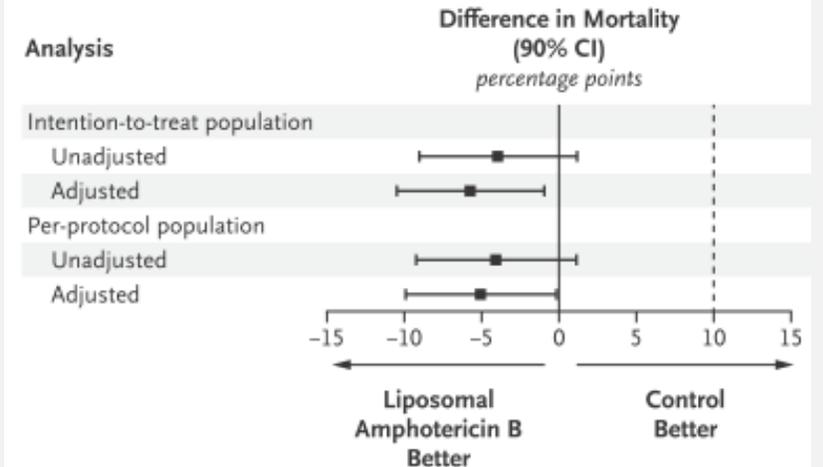
A All-Cause Mortality at Wk 10



No. at Risk

	0	2	4	6	8	10
Control	407	359	332	311	299	288
Liposomal amphotericin B	407	360	337	317	310	304

B Noninferiority for Differences in All-Cause Mortality at Wk 10



- EI de grade 3-4 à J21
 - 50% L-AmB vs 62.3% AmB-d ($P < 0.001$)
 - EI de grade 4: 21.7% vs 30.1% ($P = 0.005$)

Outcome	Unadjusted Analysis			Adjusted Analysis [†]		
	Liposomal Amphotericin B	Control	Difference (95% CI) [‡]	Upper Boundary of One-Sided 95% CI	Difference (95% CI)	Upper Boundary of One-Sided 95% CI
				percentage points	percentage points	
Death from any cause at 10 wk (primary end point)						
Intention-to-treat population						
Deaths — no./total no.	101/407	117/407				
Mortality (95% CI) — %	24.8 (20.7 to 29.3)	28.7 (24.4 to 33.4)	-3.93 (-10.0 to 2.2)	1.2 _§	-5.71 (-11.4 to -0.04)	-1.0
Per-protocol population						
Deaths — no./total no.	95/388	113/396				
Mortality (95% CI) — %	24.5 (20.3 to 29.1)	28.5 (24.1 to 33.3)	-4.05 (-10.2 to 2.1)	1.1	-5.04 (-10.8 to 0.8)	-0.2

Attributable Mortality of *Candida* Bloodstream Infections in the Modern Era: A Propensity Score Analysis

Patrick B. Mazi,[✉] Margaret A. Olsen, Dustin Stwalley, Adriana M. Rauseo, Chappelle Ayres, William G. Powderly, and Andrej Spec[✉]

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Washington University in St Louis School of Medicine, St Louis, Missouri, USA

- Cohorte cas/contrôle 1:10, monocentrique, 2012-2019
- 626 patients adultes avec candidémie, 6269 contrôles avec mêmes FDR
- Critère principal: mortalité toute cause à J90

Table 2. Crude Mortality of *Candida* BSI Case Patients and Frequency-Matched Control Patients

Mortality	<i>Candida</i> BSI Cases N = 626 N (%)	Controls N = 6269 N (%)	Crude Mortality Difference (%)
30 days	156 (24.6)	729 (11.5)	13.1
90 days	269 (42.4)	1083 (17.1)	25.3

- Délai médian avant décès: 41j (vs 64j pour les contrôles)

Table 3. Mortality Attributable to *Candida* BSI From Propensity Score-Matched Analysis

Propensity-Matched Pairs		
Mortality	Hazard Ratio (95% CI)	Attributable Risk Difference, %
30 Days	1.68 (1.56–1.80)	20.64
90 Days	2.12 (1.98–2.25)	28.44

- Mortalité attribuable

Reste grave: mortalité attribuable 28.4%

Table 1. Demographics and Medical Comorbidities of *Candida* BSI Case Patients and Frequency-Matched Control Patients

Characteristic	<i>Candida</i> Cases N = 626 n (%)	Matched Controls N = 6269 n (%)
Age, median (IQR) years	58 (46–66)	61 (52–70)
Sex		
Female	268 (42.8)	2952 (47.1)
Race		
White	437 (69.8)	4603 (73.4)
Black	146 (23.3)	1343 (21.4)
Other	43 (6.9)	323 (5.2)
Hierarchical categories ^a of medical conditions (hierarchical rank)		
Leukemia, myelodysplastic syndrome, bone marrow transplant (1)	143 (22.8)	1416 (22.6)
Central venous catheter, dialysis catheter (2)	338 (54.0)	3379 (53.9)
Solid organ transplant (3)	3 (0.5)	30 (0.5)
Lymphoma, metastatic cancer (4)	40 (6.4)	408 (6.5)
Fistula, pancreatitis, abdominal surgery (5)	35 (5.6)	368 (5.8)
Bacteremia (6)	24 (3.8)	233 (3.7)
Cardiac surgery (7)	8 (1.3)	80 (1.3)
Chronic liver disease (8)	18 (2.9)	189 (3.0)
Drug abuse (9)	6 (1.0)	60 (1.0)
Acute renal failure (10)	11 (1.7)	107 (1.7)

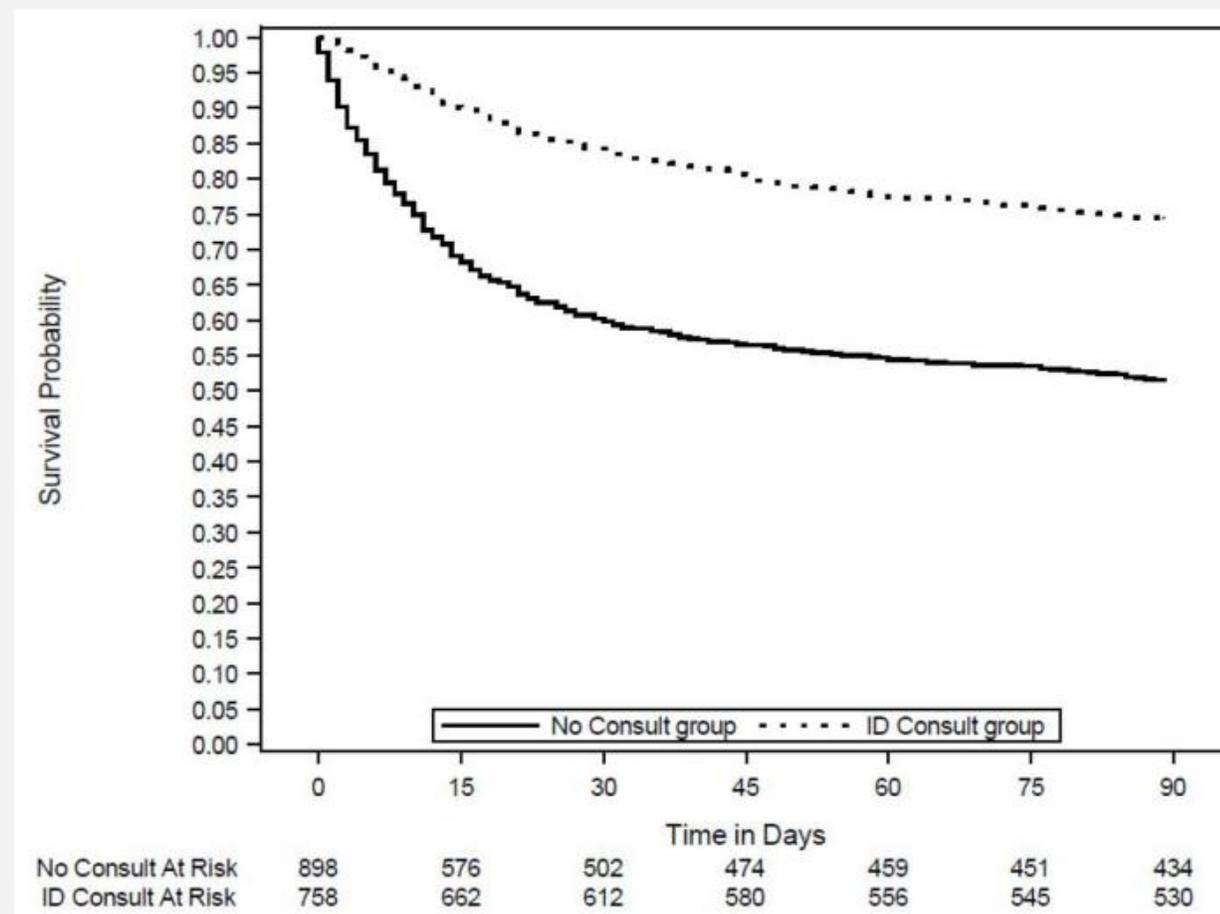
Impact of Infectious Diseases Consultation on Mortality and Treatment of Patients with *Candida* Bloodstream Infections: A Retrospective Cohort Study

Carlos Mejia-Chew, MD^a, Jane O'Halloran, MD^b, Prof Margaret A. Olsen, PhD^a, Dustin Stwalley, MA^a, Ryan Kronen, MD^b, Charlotte Lin, MD^b, Ana Salazar, MD^a, Lindsey Larson^a, Kevin Hsueh, MD^a, Prof William G. Powderly, MD^a, Andrej Spec, MD^a

- Etude rétrospective monocentrique, 2002-2015
- 1691 patients adultes avec candidémie
 - 776 (45.9%) ayant eu un avis infectieux
- Critère principal: mortalité toute cause à J90 = 690/1691 (40.8%)
 - Si avis infectieux 28.6% (222/776), vs 51.1% (468/915), P<0,001
 - Avis infectieux associé à une mortalité plus faible (HR 0.81, 95% CI: 0.73-0.91, p<0.001)
 - Plus de traitement ATF, pour une durée plus longue, plus de retrait des VVC, plus de recherche de complications

Characteristic	ID consult (n=776)	No ID Consult (n=915)	P
Demographics			
Age	56.2 (16.4)	59.0 (16.7)	0.007
Male	411 (53)	487 (53.2)	0.91
Caucasian	509 (65.6)	557 (60.9)	0.04
Comorbidities			
Hypertension	324 (41.8)	378 (41.3)	0.84
Diabetes	185 (23.8)	209 (22.8)	0.62
Coronary artery disease	178 (22.9)	193 (21.1)	0.34
Chronic liver disease	44 (5.7)	75 (8.2)	0.04
Chronic kidney disease	136 (17.5)	131 (14.3)	0.08
Predisposing factor			
Solid tumors	254 (32.7)	328 (35.8)	0.18
Hematological malignancy	109 (14.0)	183 (20.0)	0.001
Bone marrow transplant	2 (0.3)	15 (1.6)	0.007
Solid organ transplant	5 (0.6)	6 (0.7)	0.95
Cancer chemotherapy	31 (4.0)	65 (7.1)	0.009
Radiation therapy	7 (0.9)	12 (1.3)	0.41
Neutropenia	50 (6.4)	79 (8.6)	0.09
TPN within prior 30 days	241 (31.1)	264 (28.9)	0.31
Corticosteroids within prior 90 days	198 (25.5)	258 (28.2)	0.23
Central lines			
Permanent central line	298 (38.4)	329 (36.0)	0.28
Temporary central line	352 (45.4)	449 (49.1)	0.13
Dialysis catheter	73 (9.4)	105 (11.5)	0.17
Microbiology			
<i>Candida albicans</i>	354 (45.6)	442 (48.3)	0.88
<i>Candida glabrata</i>	152 (19.6)	174 (19.0)	
<i>Candida parapsilosis</i>	117 (15.1)	123 (13.4)	
<i>Candida tropicalis</i>	57 (7.3)	63 (6.9)	
<i>Candida krusei</i>	25 (3.2)	27 (3.0)	
Other candidal species	71 (9.1)	86 (9.4)	
Admission to the ICU	124 (15.9%)	93 (10.1%)	<0.001

Characteristic	ID consult (n=776)	No ID Consult (n=915)	P
Antifungal therapy (%)			
Echinocandins	328 (42.3)	334 (36.5)	0.11
Azoles	382 (49.2)	412 (45.0)	0.06
Liposomal amphotericin B	53 (6.8)	41 (4.5)	0.27
No treatment	13 (1.7)	128 (14.0)	<0.001
Physician unawareness	8 (1)	32 (3.5)	0.007
Considered a contaminant	4 (0.5)	89 (9.7)	0.005
Left against medical advice	1 (0.1)	7 (0.8)	0.57
Median treatment duration in days (IQR)			
Total duration of therapy ^a	18 (14, 35)	14 (6, 20)	<0.001
Echinocandins	7 (2, 15)	5 (2, 14)	0.18
Azoles	13 (4, 18)	10 (3, 15)	0.004
Liposomal amphotericin B	4 (1, 8)	3 (1.25, 5.75)	0.47
Microbiological follow-up			
Number of blood cultures performed (median, IQR)	9 (6, 15)	7 (4, 12)	<0.001
Number of positive blood cultures (median, IQR)	2 (1, 3)	1 (1, 2)	<0.001
Median time to blood culture clearance (hrs., IQR)	48 (27.5, 82)	48 (23, 80)	0.98
Interventions			
Echocardiography			
Transthoracic	414 (53.4)	286 (31.3)	<0.001
Transesophageal	127 (16.4)	44 (4.8)	<0.001
Ophthalmology consult	412 (53.1)	160 (17.5)	<0.001
Central line removal	587 (75.6)	538 (58.8)	<0.001





Endogenous *Candida* endophthalmitis: Who is really at risk?

Jessica Seidelman^{a,b,*}, Molly Fleece^c, Allison Bloom^d, Emily Lydon^d, Wesley Yang^e, Christopher Arnold^c, David J. Weber^{f,g}, Nwora Lance Okeke^{a,**}

^a Duke University School of Medicine, Department of Infectious Disease, Box 102359, Durham, NC 27710, United States

^b Duke Center for Antimicrobial Stewardship and Infection Prevention, United States

^c Division of Infectious Diseases and International Health, Department of Medicine, University of Virginia, United States

^d Duke University School of Medicine, United States

^e University of Virginia School of Medicine, United States

^f Department of Epidemiology, University of North Carolina at Chapel Hill, United States

^g Department of Hospital Epidemiology, University of North Carolina Medical Center, United States

- Cohorte rétrospective sur 3 centres, 2012-2017
- 771 patients adultes avec candidémie et fond d'œil
 - 120 (16%) chorioretinites
- Analyse multivariée de multiples FDR rapportés dans la littérature
 - Dont plusieurs sortent significativement associés au risque de chorioretinite

<u>Covariate*</u>	OR	95% upper	95% lower	p value
<u>CVC present</u>	8.35	3.53	19.77	<0.001
<u>IVDU</u>	4.76	2.42	9.37	<0.001
<u>Immunosuppressed (transplant ortreatment)</u>	2.40	1.55	3.70	<0.001
<u>TPN</u>	2.28	1.42	3.66	<0.001
<u>Candida albicans</u>	1.86	1.22	2.85	0.01
<u>Non-Caucasian/White</u>	1.65	1.07	2.55	0.02
<u>Age</u>	1.02	1.01	1.03	0.01
<u>Female gender</u>	0.57	0.37	0.89	0.01
<u>Surgery within the last 30 days</u>	1.19	0.77	1.82	0.44
<u>Duration of candidemia (days)</u>	1.00	0.94	1.07	0.98
<u>Diabetes mellitus</u>	0.97	0.63	1.50	0.88
<u>Broad-spectrum antibiotics for At least 7 days at time of candidemia Diagnosis</u>	0.96	0.63	1.48	0.86

BACTÉRIÉMIES / ENDOCARDITES ET PLUS SI AFFINITÉS

STAPH DORÉ

SYSTEMATIC REVIEW | ARTICLES IN PRESS

Staphylococcus aureus bacteremia mortality: A systematic review and meta-analysis

Anthony D. Bai, MD   • Carson KL. Lo, MD • Adam S. Komorowski, MD • ... Andrew M. Morris, MD SM •Mark Loeb, MD MSc • Todd C. Lee, MD MPH • [Show all authors](#)Published: March 22, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.03.015>

- Amélioration reco prise en charge et arsenal thérapeutique
 - Diminution mortalité ? Diminution gap SASM vs SARM ?
- études observationnelles avec au moins 50 patients :
 - 341 études → 536 791 patients avec bactériémie à SA
- 3 périodes : 1991-2000 / 2001-2010 / 2011-2021

- Mortalité toutes causes

	All studies ¹	Prior to 2001	2001 to 2010	2011 onwards	P-value for time period ²
All SAB (MRSA and MSSA) – Proportion with (95%CI)					
7-day	N = 18 studies 10.4% (9.6-11.3%) T ² =0.0180	N = 3 studies 10.2% (8.5-12.0%) T ² = 0.0155	N = 10 studies 10.5% (9.4-11.7%) T ² = 0.0189	N = 5 studies 10.4% (9.0-12.1%) T ² = 0.0130	0.9565
2-week	N = 19 studies 18.1% (15.0-21.6%) T ² = 0.2168	N = 7 studies 19.1% (12.4-28.4%) T ² = 0.4563	N = 9 studies 19.2% (16.7-22.0%) T ² = 0.0522	N = 3 studies 13.3% (11.1-15.8%) T ² = 0.0078	0.0038
1-month	N = 111 studies 19.6% (18.4-20.9%) T ² = 0.1632	N = 19 studies 20.9% (17.0-25.4%) T ² = 0.3092	N = 46 studies 20.7% (19.3-22.2%) T ² = 0.0755	N = 46 studies 18.1% (16.3-20.0%) T ² = 0.1589	0.0767
3-month	N = 44 studies 27.4% (24.1-30.9%) T ² = 0.3143	N = 8 studies 27.9% (18.5-39.7%) T ² = 0.5795	N = 23 studies 27.5% (23.6-31.6%) T ² = 0.2224	N = 13 studies 27.0% (21.5-33.3%) T ² = 0.2786	0.9876
1-year	N = 15 studies 35.8% (29.5-42.7%) T ² = 0.3124	N = 8 studies 34.9% (24.9-46.3%) T ² = 0.4696	N = 5 studies 39.9% (33.8-46.3%) T ² = 0.0675	N = 2 studies 30.2% (22.4-39.3%) T ² = 0.0649	0.2049
In-hospital	N = 103 studies 24.1% (22.0-26.4%) T ² = 0.3578	N = 33 studies 30.4% (26.6-34.4%) T ² = 0.2717	N = 37 studies 25.0% (22.2-28.0%) T ² = 0.2002	N = 33 studies 18.0% (14.9-21.5%) T ² = 0.3896	<0.0001

- SARM vs SASM

	All studies	Prior to 2001	2001 to 2010	2011 onwards	P-value for time period ¹
1-month	N = 33 studies OR = 1.56 95% CI 1.41-1.73 T ² = 0.0389	N = 5 studies OR = 1.63 95% CI 1.17-2.25 T ² = 0.0634	N = 14 studies OR = 1.69 95% CI 1.43-2.00 T ² = 0.0423	N = 14 studies OR = 1.44 95% CI 1.28-1.63 T ² = 0.0153	0.2965
3-month	N = 6 studies OR = 1.65 95% CI 1.38-1.98 T ² <0.0001	N = 0 study	N = 4 studies OR = 1.78 95% CI 1.43-2.22 T ² <0.0001	N = 2 studies OR = 1.38 95% CI 0.99-1.93 T ² <0.0001	0.2093
In-hospital	N = 45 studies OR = 1.92 95% CI 1.71-2.16 T ² = 0.0657	N = 18 studies OR = 1.99 95% CI 1.59-2.49 T ² = 0.1388	N = 18 studies OR = 1.83 95% CI 1.65-2.03 T ² <0.0001	N = 9 studies OR = 1.91 95% CI 1.34-2.72 T ² = 0.1189	0.8003

- Pas de réduction de mortalité au cours du temps
- Diminution non significative de la surmortalité à SARM

Clinical Infectious Diseases

How generalizable are randomized controlled trials (RCTs) in *Staphylococcus aureus* bacteremia? A description of the mortality gap between RCTs and observational studies [Get access >](#)

Anthony D Bai, MD ✉, Carson K L Lo, MD, Adam S Komorowski, MD, Mallika Suresh, HBSc, Kevin Guo, Akhil Garg, MDCM, Pranav Tandon, MSc, Julien Senecal, BSc, Olivier Del Corpo, MDCM MSc, Isabella Stefanova, BSc ... [Show more](#)

Clinical Infectious Diseases, ciac177, <https://doi.org/10.1093/cid/ciac177>

Published: 04 March 2022 **Article history** ▼

- Mortalité à 1 mois :
 - 8% pour RCT vs 18% études observationnelles
- RCT :
 - 30% patients screenés inclus
 - 10% décès précoces
- Attention à la généralisabilité des données des RCT au lit du patient :
moindre effet à attendre
- À prendre en compte dans le calcul du nombre de sujets

Evaluation of European Heart Rhythm Association consensus in patients with cardiovascular implantable electronic devices and *Staphylococcus aureus* bacteremia

Supavit Chesdachai, MD   • Larry M. Baddour, MD • M. Rizwan Sohail, MD • ... Madiha Fida, MD • Brian D. Lahr, MS • Daniel C. DeSimone, MD • [Show all authors](#)

Published: December 16, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.12.013> •  Check for updates

Critères EHRA

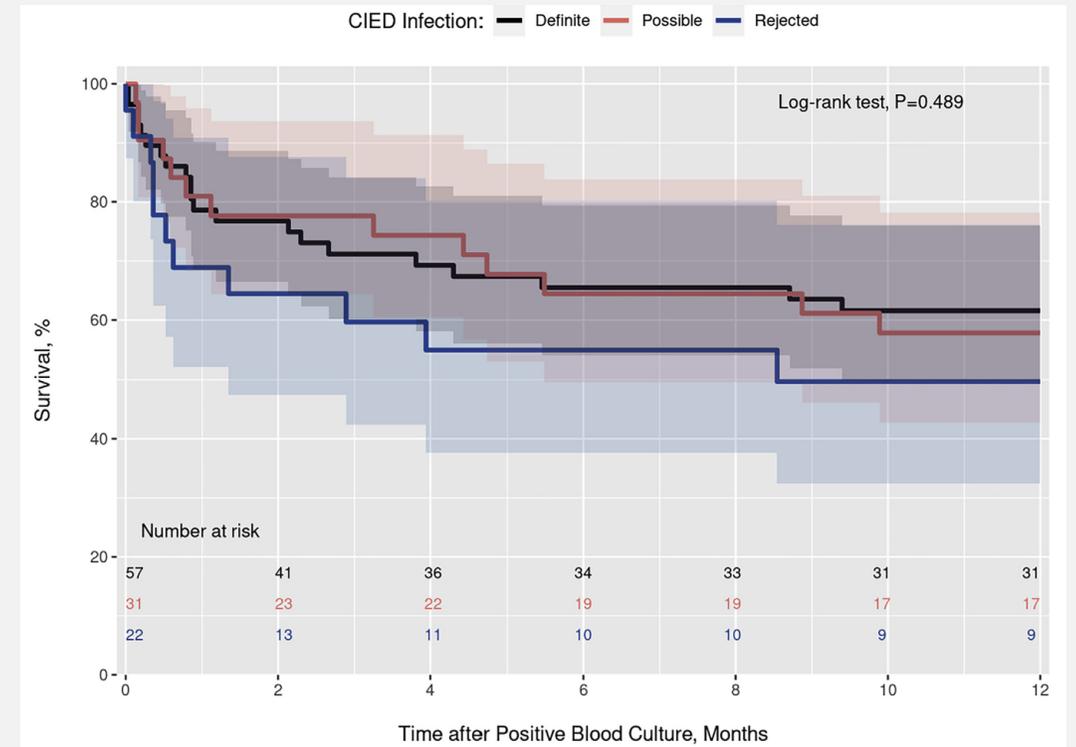
= critères de Dukes

- Certaine : 2M / IM + 3m ou infection de boîtier
- Possible : IM + 1m / 3m
- Rejetée : autres situations

- Retrospectif monocentrique 2012-2019 :
 - Bactériémie SA chez des patients porteurs de matériel intracardiaque (PM, DAI)
- Critères EHRA
 - Infection rejetée / possible / certaine

- 110 patients inclus
- Age moyen 71 ans
- Délai médian : 4,2 ans
- SAMS 70 %
- ETO pour 92 patients
- TEP pour 20 patients

- **Infection certaine : 57 (52%),**
dont 12 avec infection de boitier
 - → extraction pour 80% à J30 (délai médian 5j)
- Infection probable : 31 (28%)
 - → extraction pour 39% (délai médian 9j)
- Infection rejetée : 22 (20%)
 - → extraction pour 33%



Outcome	Criteria	Device removal: No device removal [HR (95% CI)]	P_{overall}	$P_{\text{interaction}}$
1-Year mortality	Definite	0.17 (0.06–0.47)	.003*	.253 [†]
	Possible	0.33 (0.07–1.51)		
	Rejected	0.83 (0.17–4.03)		

Clinical Infectious Diseases

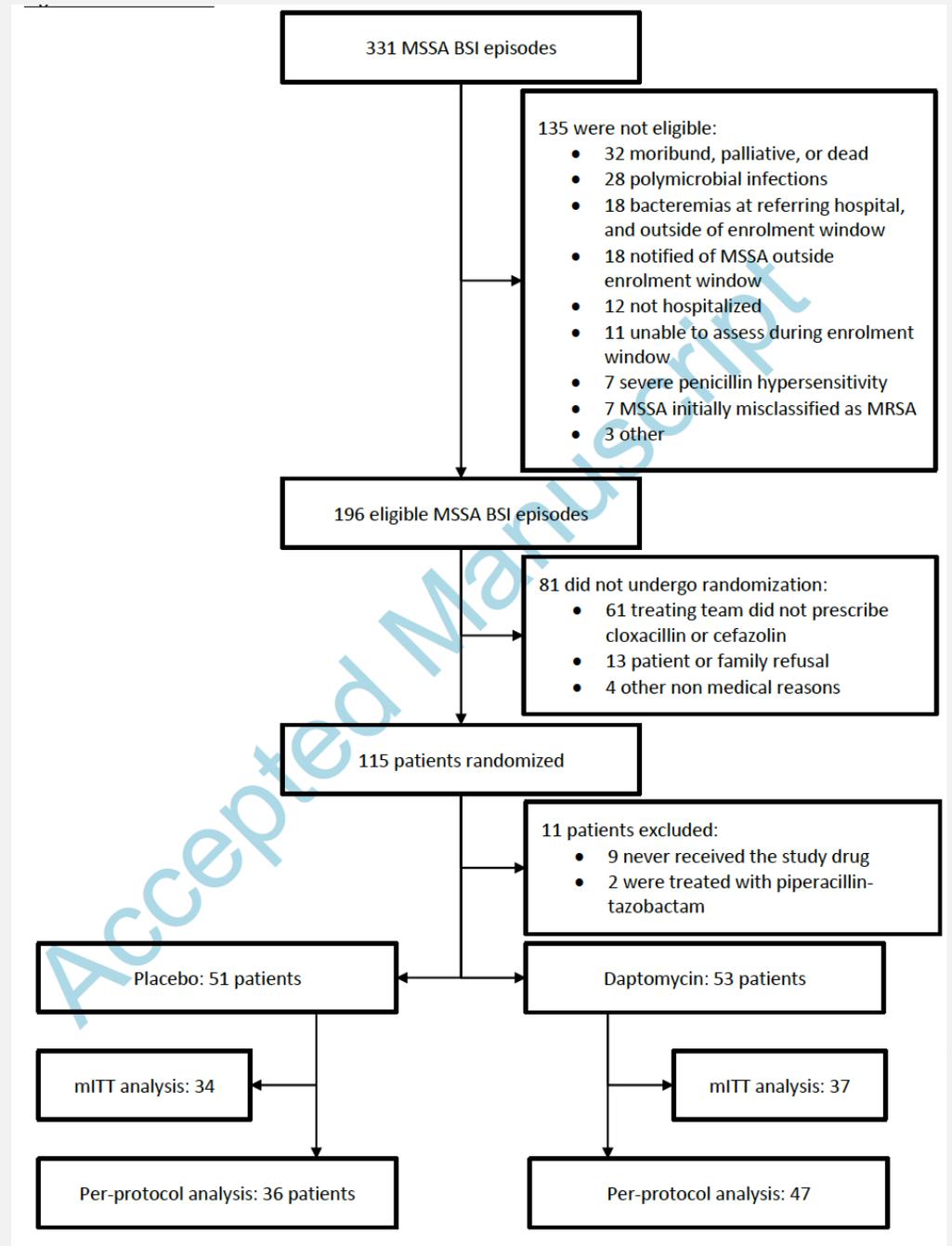
Adjunctive Daptomycin in the Treatment of Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Randomized, Controlled Trial

Get access >

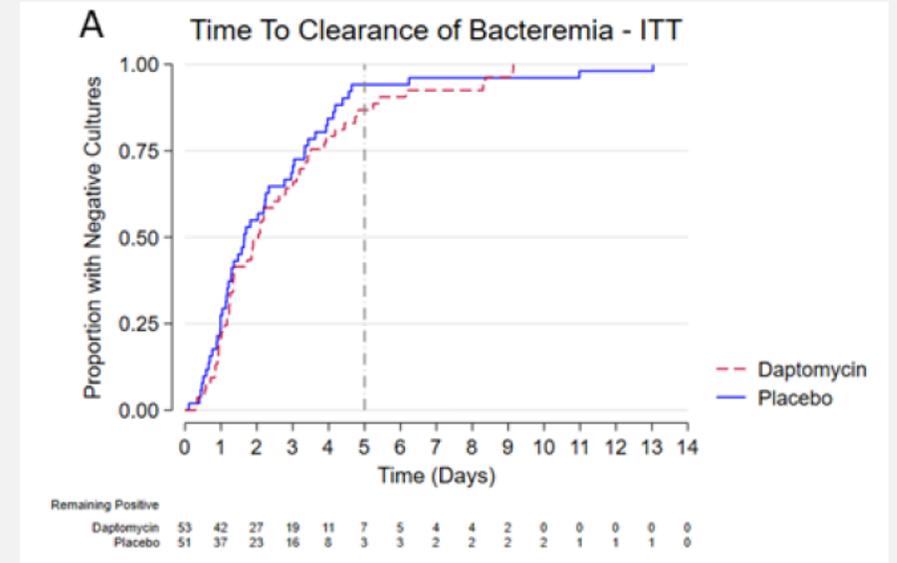
Matthew P Cheng ✉, Alexander Lawandi, Guillaume Butler-Laporte, Samuel De l'Étoile-Morel, Katryn Paquette, Todd C Lee

Clinical Infectious Diseases, Volume 72, Issue 9, 1 May 2021, Pages e196–e203, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1000>

- RCT double aveugle bi-centrique
- Adultes avec bactériémie à SAMS traités par Cefazo ou Oxa
- Non-inclusion : non-réa, refus, polybactérien, allergie BL/dapto
- Intervention : Dapto 6mg/kg 5 jours ou placebo
- Critère de jugement : durée de bactériémie
- Obj 2R : mortalité J30, récurrence, emboles, E2R



- Objectif principal
 - Pas de différence clairance bactérienne
- Objectifs secondaires
 - Pas de différence significative mortalité à M1 et M3
 - Pas de différence récurrence bactériémie à M1 et M3
 - Plus de néphrotoxicité groupe dapto, non significatif



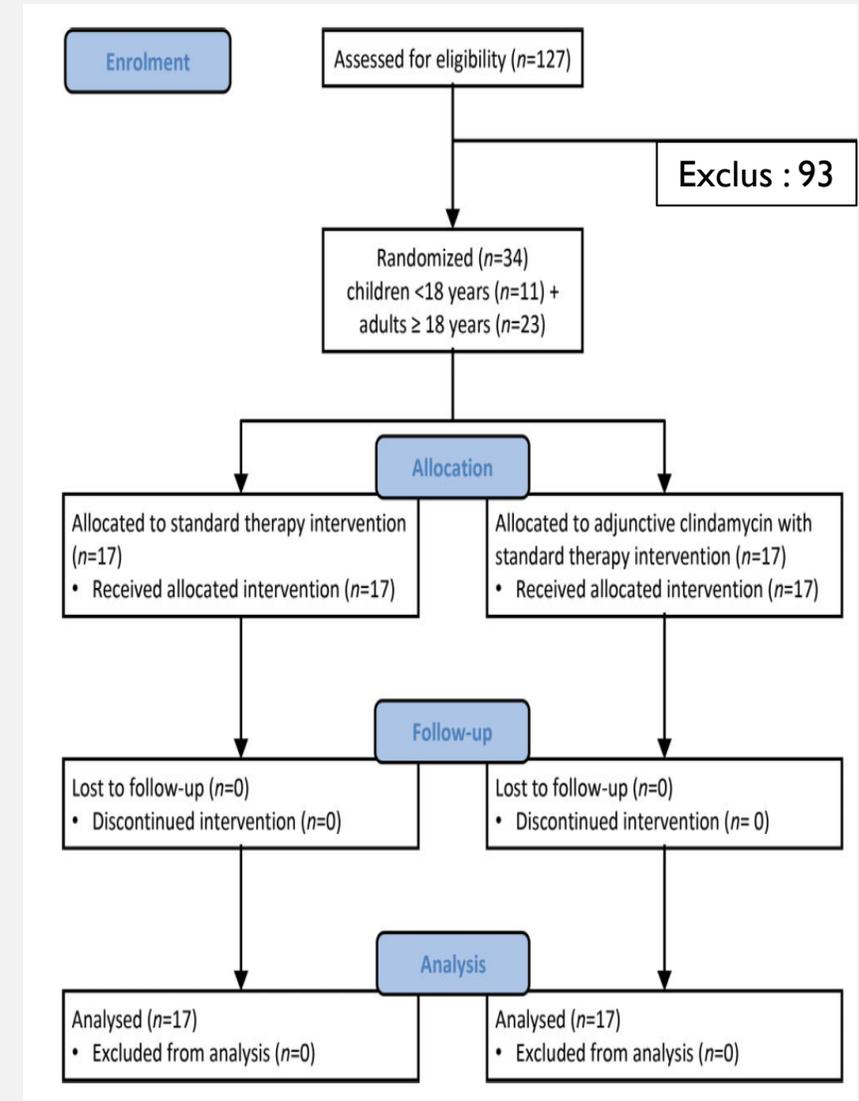
- Mais ...
 - Difficultés de recrutement
 - Dapto 6mg/kg ?
 - Décès à M3 sur sepsis à SA : 2/10 groupe dapto vs 5/9 groupe contrôle

Clindamycin adjunctive therapy for severe *Staphylococcus aureus* treatment evaluation (CASSETTE)—an open-labelled pilot randomized controlled trial

Received 21 October 2021; accepted 21 January 2022

A. J. Campbell^{1,2,3*}, R. Dotel^{4,5}, M. Braddick⁶, P. N. Britton^{7,8,9}, D. P. Eisen¹⁰, J. R. Francis^{11,12}, S. Lynar^{11,13}, B. McMullan^{14,15,16}, N. Meagher^{17,18}, J. Nelson¹¹, M. V. N. O'Sullivan^{5,19}, D. J. Price^{17,18}, J. O. Robinson^{20,21,22,23}, A. Whelan², S. Y. C. Tong^{17,24†}, A. C. Bowen^{1,2,3,11†} and J. S. Davis^{11,25,26†}

- RCT pilote en ouvert, 9 centres en Australie
- Bactériémies à SA, adultes et enfants
- Graves (choc septique, atteinte multifocale, atteinte pulmonaire grave)
- Non inclus : immunodépression, survie < 24h, diarrhée severe/ICD, allergie sévère, polymicrobien
- Intervention : SOC +/- clinda 7 jours (po : 450 mg x 3 chez adultes)
- Critère de jugement : nombre de jours vivant et sans SIRS avant J14
- Critères secondaires : mortalité, délai avant négativation SIRS, rechute/echec M3, nbre de chir nécessaires, diarrhée/ICD, délai avant division CRP/2



- Arrêt précoce de l'essai pour difficultés de recrutement

	Standard therapy, <i>n</i> = 17	Adjunctive clindamycin therapy, <i>n</i> = 17	Unadjusted		Adjusted	
			estimate	95% CI	estimate	95% CI
Estimated differences in count, including the primary outcome of days alive and free of SIRS						
Days alive and free of SIRS ^a , mean (SD)/ median (IQR)	4.59 (4.11)/4 (0–8)	4.76 (4.87)/3 (1–6)	0.05	–2.99, 3.09	–0.31	–3.20, 2.57
Number of surgical procedures, mean (SD)/ median (IQR)	0.65 (1.06)/0 (0–1)	1.18 (1.63)/1 (0–2)	0.35	–0.53, 1.23	0.35	–0.53, 1.23
Length of stay, days ^b , median (IQR)	15 (10–31)	29 (15–46)	—	—	—	—
Days of bacteraemia ^b , median (IQR)	2 (1–5)	3 (1–8)	—	—	—	—
Days febrile ^b , median (IQR)	2 (0–7)	3 (1–6)	—	—	—	—
Estimated differences in probability						
All-cause mortality ^c , <i>n</i> (%)						
Day 14	3/17 (18)	0/17 (0)	—	—	—	—
Day 42	4/17 (24)	0/17 (0)	—	—	—	—
Day 90	4/17 (24)	0/17 (0)	—	—	—	—
Microbiological relapse ^d , <i>n</i> (%)	1/17 (6)	3/17 (18)	12%	–10%, 33%	12%	–10%, 33%
Microbiological treatment failure ^e , <i>n</i> (%)	1/17 (6)	1/17 (6)	0%	–16%, 16%	0%	–16%, 16%
<i>C. difficile</i> -associated diarrhoea ^{c,f} , <i>n</i> (%)	1/17 (6)	0/17 (0)	—	—	—	—
All cause diarrhoea ^g , <i>n</i> (%)	6/17 (35)	8/17 (47)	12%	–21%, 45%	12%	–21%, 45%
Estimated hazard ratios, where standard therapy is considered the reference						
Days to first resolution of SIRS ^h , median survival (95% CI)	9 (5, 12)	9 (2, 10)	1.53	0.72, 3.27	1.57	0.75, 3.31
Days till CRP >50% decrease ⁱ , median survival (95% CI)	5 (3, 7)	7 (3, 14)	0.55	0.30, 0.99	0.59	0.30, 1.13

- 34 patients recrutés en 30 mois sur 9 centres : difficultés sur le délai de 72h
- Prélude au SNAP trial, en cours, incluant tous les patients avec bactériémie à SA

Multicenter Cohort Study of Ceftaroline Versus Daptomycin for Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection

Evan J. Zasowski,^{1,2,3,⊙} Trang D. Trinh,^{1,3,⊙} Kimberly C. Claeys,^{1,4,⊙} Abdalhamid M. Lagnf,¹ Sahil Bhatia,¹ Kenneth P. Klinker,^{5,a} Michael P. Veve,^{6,b,⊙} Sandy J. Estrada,^{7,c,⊙} Scott T. Johns,^{8,⊙} Adam J. Sawyer,^{9,⊙} Vanthida Huang,^{10,11,⊙} Brandi LaFrance,¹² Donald P. Levine,^{13,⊙} Keith S. Kaye,^{14,⊙} Susan L. Davis,^{15,16,⊙} and Michael J. Rybak^{1,13,16,17}

- Etude rétrospective multicentrique (10 centres) 2010-2017
- Bactériémies à SARM , traitement > 72h
- Non inclus : atteinte pulmonaire, clairance bactérienne avant début ttt
- Critère de jugement principal : échec composite (mortalité J30, récurrence M2, bactériémie > 7j)
- Objectifs secondaires : tolérance
- Analyse pondérée par l'inverse du score de propension (IPTW)

- Daptomycine : 187 patients, dose moyenne 7,7 mg/kg (1/3 > 10 mg/kg)
- Ceftaroline : 83 patients, 42% 600 mg x 3
- Pas de différence d'outcome composite, y compris dans l'analyse en sous-groupes
- Auteurs concluent à une non-infériorité de la ceftaroline vs dapto

Outcome	Daptomycin (n = 187)	Ceftaroline (n = 83)	Risk Difference (95% CI)	P Value ^a	Weighted Risk Difference (95% CI)	P Value ^b
Composite failure	73 (39.0)	27 (32.5)	6.5 (-5.8 to 18.8)	.307	7.0 (-5.0 to 19.0)	.264
30-d mortality	20 (10.7)	12 (14.5)	-3.8 (-12.5 to 5.0)	.377	-5.2 (-13.8 to 3.5)	.215
BSI duration ≥7 d	36 (19.3)	14 (16.9)	2.4 (-7.5 to 12.2)	.642	5.4 (-3.8 to 14.5)	.273
60-d MRSA BSI recurrence	31 (16.6)	7 (8.4)	8.1 (.001-16.2)	.076	7.8 (-.002 to 15.9)	.085
60-d MRSA BSI-related readmission	17 (9.1)	6 (7.2)	1.9 (-5.1 to 8.8)	.613	1.3 (-5.8 to 8.4)	.718
Adverse drug reaction ^c	24 (12.8)	17 (20.5)	-7.7 (-17.6 to 2.3)	.106	-6.3 (-15.7 to 3.1)	.164
CPK elevation ^d	10 (5.4)	0	5.4 (2.1-8.6)	.034	5.0 (1.9 to 8.1)	.034
Rash	2 (1.1)	9 (10.8)	-9.8 (-16.6 to -2.9)	.001	-8.0 (-14.3 to -1.8)	.001
Neutropenia ^e	0	0
<i>Clostridioides difficile</i> infection ^f	2 (1.1)	4 (4.8)	-3.8 (-8.6 to 1.1)	.074	-3.3 (-7.8 to 1.2)	.076

- En complément :
 - **Ceftaroline: Systematic Review of Clinical Uses and Emerging Drug Resistance, G Abate et al – Ann Pharmacother Mars 2022**
- Traitement prometteur, utilisé dans de nombreuses indications off-label
- Émergence de résistance avec 14 cas décrits de modification de la PLP2a

ENDOCARDITES ET AUTRES !

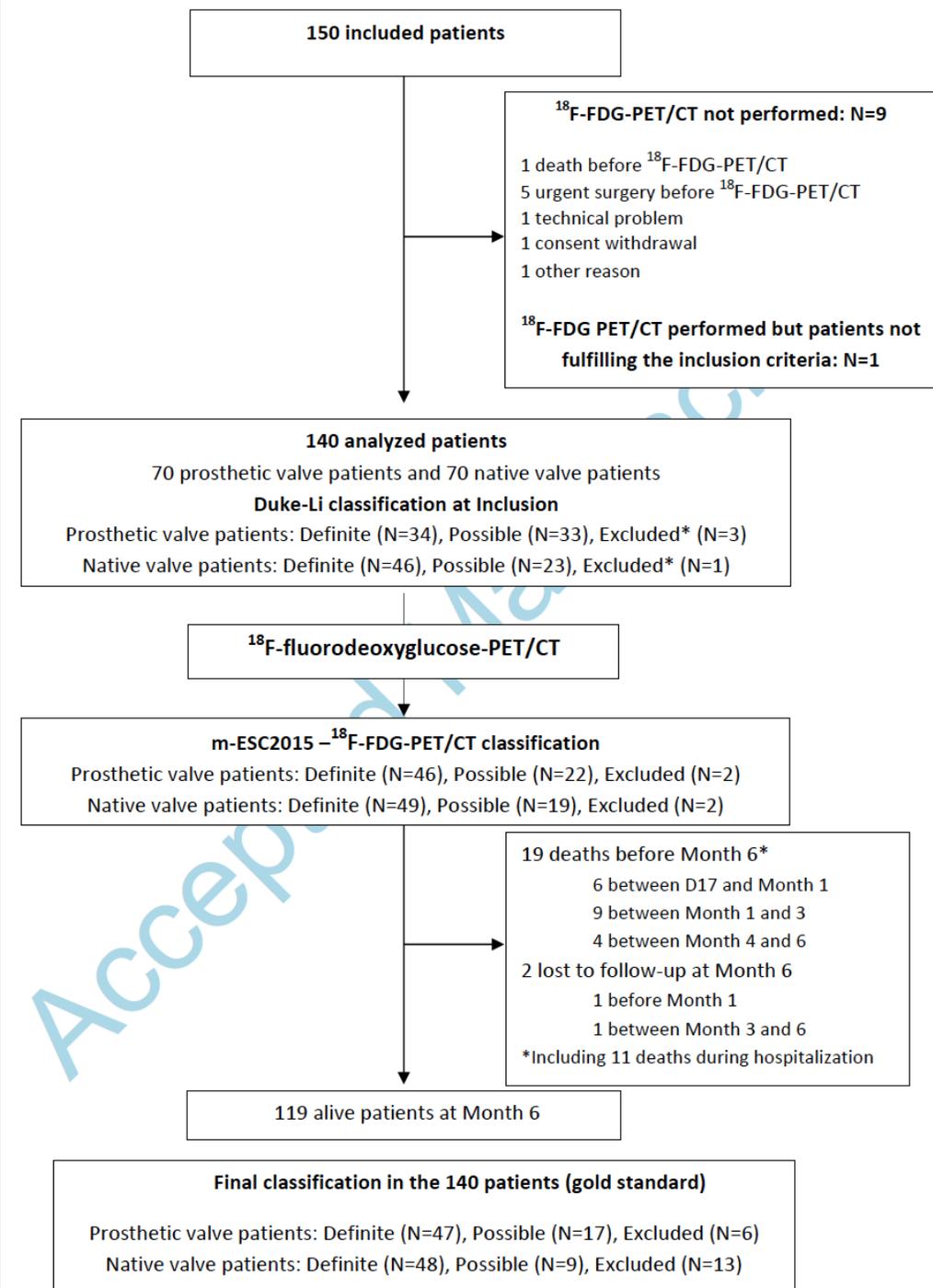
Clinical Infectious Diseases

Impact of Systematic Whole-body ^{18}F -Fluorodeoxyglucose PET/CT on the Management of Patients Suspected of Infective Endocarditis: The Prospective Multicenter TEPvENDO Study [Get access >](#)

Xavier Duval ✉, Vincent Le Moing, Sarah Tubiana, Marina Esposito-Farèse, Emila Ilic-Habensus, Florence Leclercq, Aurélie Bourdon, François Goehringer, Christine Selton-Suty, Elodie Chevalier ... [Show more](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 3, 1 August 2021, Pages 393–403,
<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa666>

- Etude diagnostique multicentrique (8 centres) 2015-2016
- Patients consécutifs suspects d'endocardite infectieuse
- TEP-TDM dans les 7 jours de la prise en charge
- Évaluation critères de Dukes et prise en charge par 2 experts
 - Avant ET Après interprétation TEP
 - Gold-standard = classification à 6 mois
- Modif diagnostic ? Modif prise en charge ?



- Anomalies TEP
 - Anomalies perivalvulaires dans 67% des cas sur VP vs 24% sur VN
 - Fixation homogène dans 14% des cas sur VP, considérée comme normale
 - Lésions extracardiaques dans 49% des cas
 - Porte d'entrée dans 24% des cas (dont 9% inconnues auparavant)
- Apport de la TEP
 - Modif diagnostic dans 24% des cas sur VP vs. 6% des cas sur VN
 - Modif prise en charge dans 21% des cas sur VP vs. 31% des cas sur VN
 - Modif antibio pour 22 patients, modif indication chir pour 7, antibio et chir pour 5, autres pour 3
- Bénéfice du TEP
 - D'autant plus si ETT non contributive, si EI possible ou si Strepto (NS)



Time to abandon ampicillin plus gentamicin in favour of ampicillin plus ceftriaxone in *Enterococcus faecalis* infective endocarditis? A meta-analysis of comparative trials

Moritz Mirna¹ · Albert Topf¹ · Lukas Schmutzler¹ · Uta C. Hoppe¹ · Michael Lichtenauer¹

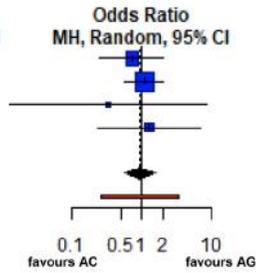
Received: 1 August 2021 / Accepted: 3 November 2021

- Méta-analyse regroupant les études comparatives évaluant
 - Endocardites à *E faecalis* de l'adulte
 - Comparant Amox/Ceftriaxone vs Amox/Gentamicine
 - Evaluant la mortalité hospitalière, la néphrotoxicité et les autres EI
- 4 études retenues représentant 599 patients
 - Schéma antibio précisé dans 3
 - Amox 2g/4h + Ceftriaxone 2g/12h vs Gentamicine 3mg/kg/j en I à 3/j
- Efficacité similaire, moindre néphrotoxicité (OR 0.45) et arrêt thérapeutique (OR 0.11)

a In-hospital mortality

Study	Experimental		Control		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		MH, Random, 95% CI	
Pericàs et al., 2018	10	46	9	32	27.7%	0.71	[0.25; 2.01]
Fernández-Hidalgo et al., 2013	35	159	18	87	57.0%	1.08	[0.57; 2.05]
Shah et al., 2021	0	56	1	56	3.4%	0.33	[0.01; 8.21]
El Rafei et al., 2018	2	18	6	67	11.8%	1.27	[0.23; 6.90]
Total (95% CI)		279		242	100.0%	0.94	[0.56; 1.59]
Prediction interval							[0.26; 3.35]

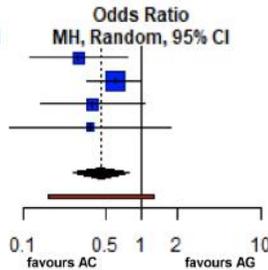
Heterogeneity: Tau² = 0.0596; Chi² = 0.99, df = 3 (P = 0.80); I² = 0%



b Nephrotoxicity

Study	Experimental		Control		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		MH, Random, 95% CI	
Pericàs et al., 2018	15	46	20	32	20.8%	0.29	[0.11; 0.75]
Fernández-Hidalgo et al., 2013	53	159	40	87	52.8%	0.59	[0.34; 1.00]
Shah et al., 2021	6	100	13	90	18.3%	0.38	[0.14; 1.04]
El Rafei et al., 2018	2	18	17	67	8.1%	0.37	[0.08; 1.77]
Total (95% CI)		323		276	100.0%	0.45	[0.26; 0.77]
Prediction interval							[0.16; 1.26]

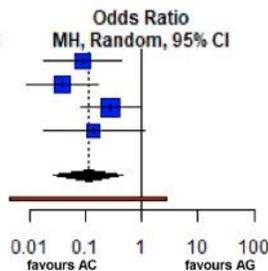
Heterogeneity: Tau² = 0.0280; Chi² = 1.93, df = 3 (P = 0.59); I² = 0%



c Adverse events requiring drug withdrawal

Study	Experimental		Control		Weight	Odds Ratio	
	Events	Total	Events	Total		MH, Random, 95% CI	
Pericàs et al., 2018	2	46	11	32	24.0%	0.09	[0.02; 0.43]
Fernández-Hidalgo et al., 2013	2	159	22	87	26.5%	0.04	[0.01; 0.16]
Shah et al., 2021	4	49	12	49	33.1%	0.27	[0.08; 0.92]
El Rafei et al., 2018	1	18	20	67	16.5%	0.14	[0.02; 1.11]
Total (95% CI)		272		235	100.0%	0.11	[0.03; 0.46]
Prediction interval							[0.00; 2.73]

Heterogeneity: Tau² = 0.3575; Chi² = 4.32, df = 3 (P = 0.23); I² = 31%



THE LANCET

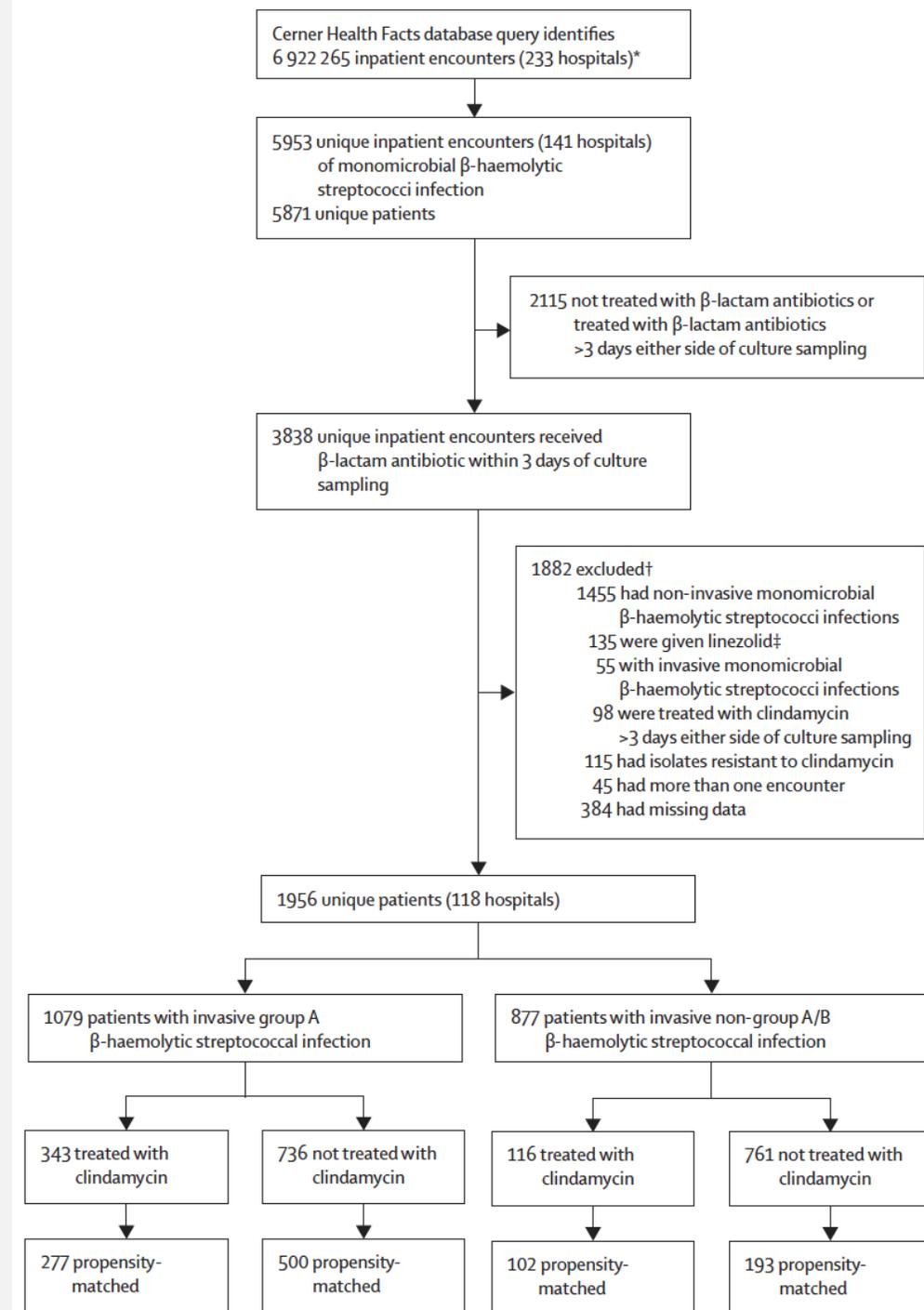
Infectious Diseases

Effectiveness of adjunctive clindamycin in β -lactam antibiotic-treated patients with invasive β -haemolytic streptococcal infections in US hospitals: a retrospective multicentre cohort study

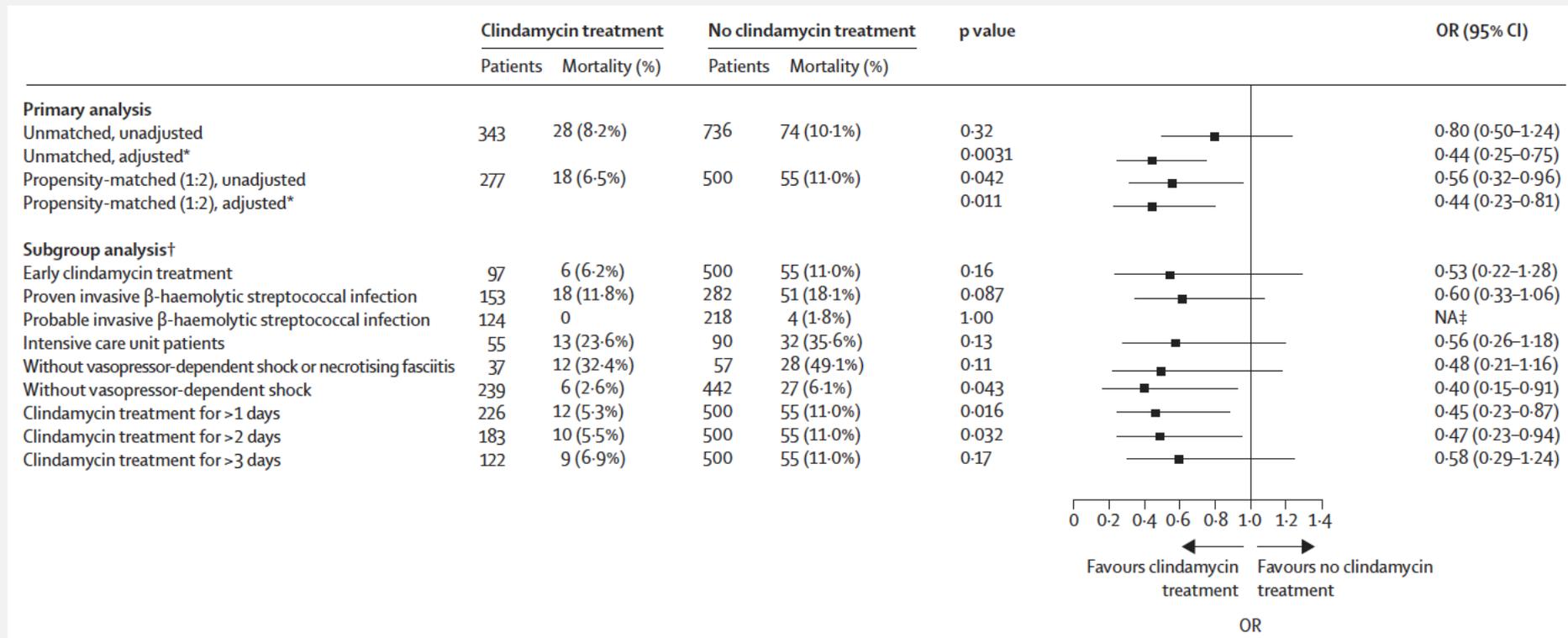
Ahmed Babiker, Xiaobai Li, Yi Ling Lai, Jeffrey R Strich, Sarah Warner, Sadia Sarzynski, John P Dekker, Robert L Danner, Sameer S Kadri

- Etude observationnelle rétrospective
- 118 centres entre 2000 et 2015
- Infections invasives à Streptocoques beta-hémolytiques
- Culture+ et traitement par beta-lactamines
- 2 cohortes : Strepto A vs non A/B
- Exclusion pluribacterien, clinda-R, linezolide
- Critère de jugement : mortalité intra-hospitalière
- Appariement selon le score de propension

Best-of GERICCO 2022



- Diminution mortalité globale intra-hospitalière dans le groupe Strepto A
 - 28/343 décès avec clinda vs 74/736
 - Significatif avec ajustement, significatif avec prise en compte du score de propension
 - Y compris hors fasciite nécrosante
- Inverse dans le groupe strepto non A/B
 - Non significatif. Plus de résistance à la clinda? Antagonisme ? Moins virulent ?

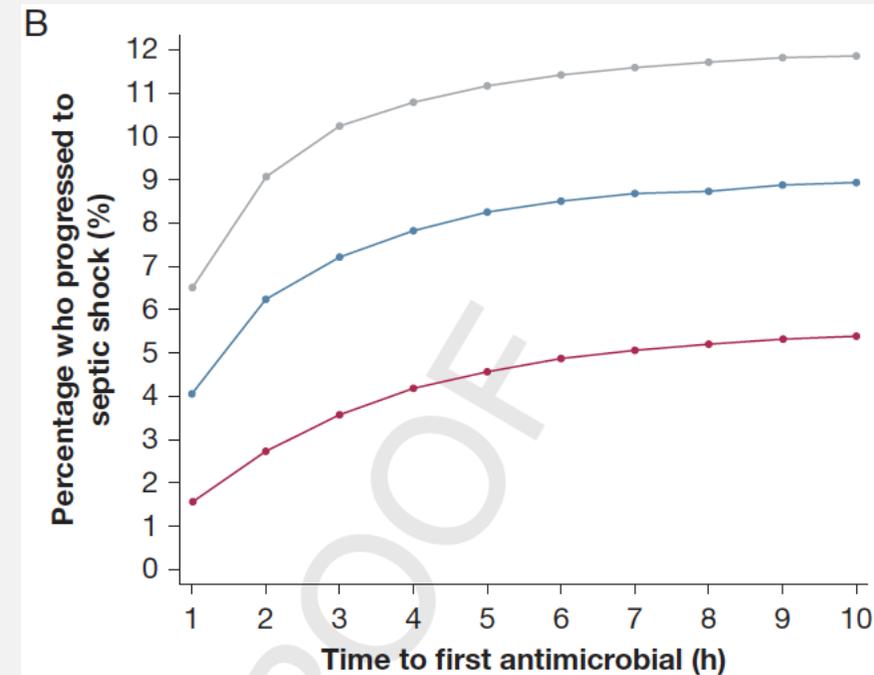
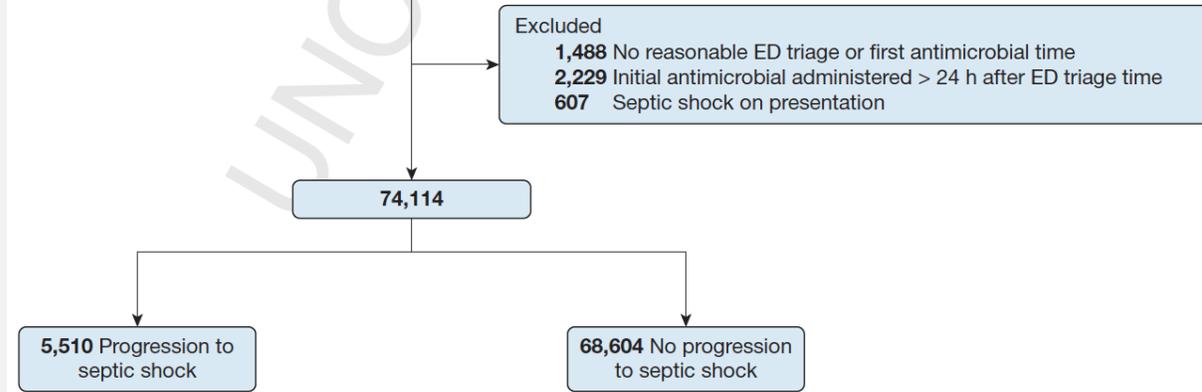


Antibiotic Timing and Progression to Septic Shock Among Patients in the ED With Suspected Infection

Roshan Bisarya, BS; Xing Song, PhD; John Salle, MS; Mei Liu, PhD; Anurag Patel, MD; and Steven Q. Simpson, MD

- Etude retrospective sur base hospitalière
- Tous les passages aux urgences entre 2007 et 2020 pour « infection » définie par prelevement microbio + administration d'antibiotique
- Délai d'administration antibio : entre arrivée et administration
- Relation entre délai d'administration et évolution vers choc septique
- Stratification par groupe de gravité déterminé par propension à recevoir antibio < 1 h
- 74 114 patients dont 5 510 évoluant vers choc septique (7%)
- Délai (en heures) :
 - OR ajusté = 1.04 pour passage en choc septique : 4% de risque supplémentaire/heure de délai
 - OR ajusté = 1.02 pour la mortalité intra-hospitalière

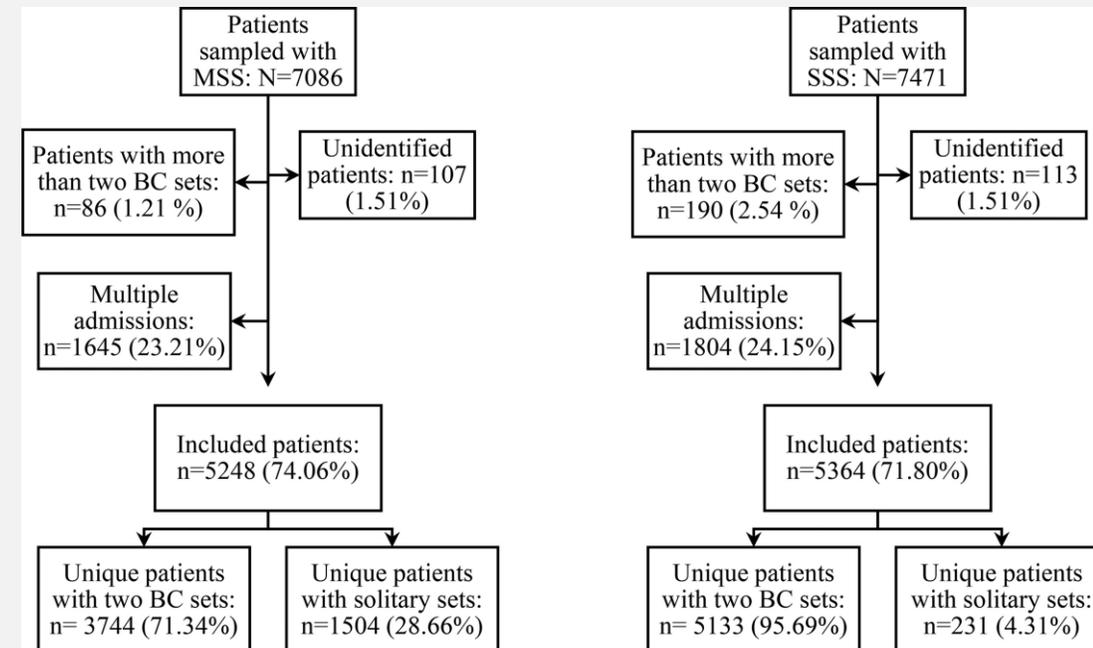
18 y of age + ED admit + (antimicrobial and blood/body fluid culture initiated within 4 h of one another)



Single-Site Sampling versus Multisite Sampling for Blood Cultures: a Retrospective Clinical Study

Authors: Anna Ekwall-Larson, David Yu, Patrik Dinnézt, Hampus Nordqvist, Volkan Özenci   | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

- Etude observationnelle retrospective monocentrique : SAU
- Comparaison Avant/Après mise en place prélèvement unique
- Prélèvements unique : amélioration rentabilité hémocultures : 1,049/5,364 (19.56%) vs 932/5,248 (17.76%) pour le multisite ($p = 0.018$)
- Multisite :
 - Volumes significativement moins importants par flacon
 - Plus de flacons « solitaires » (29 vs 4%)
 - Hors flacons solitaires, différence non retrouvée
- Meilleure qualité des prélèvements avec prélèvement unique
- Mais absence d'audit de la pertinence des hémocs ...



ET UN PEU D'OS!

Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24-Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients

Joshua S. Davis,^{1,2,3} Sarah Metcalf,⁴ Benjamin Clark,⁵ J. Owen Robinson,^{6,7} Paul Huggan,⁸ Chris Luey,⁹ Stephen McBride,¹⁰ Craig Aboltins,^{10,11} Renjy Nelson,¹² David Campbell,¹³ L. Bogdan Solomon,¹⁴ Kellie Schneider,¹⁵ Mark R. Loewenthal,^{2,3} Piers Yates,^{15,16} Eugene Athan,¹⁷ Darcie Cooper,¹⁸ Babak Rad,¹⁷ Tony Allworth,¹⁹ Alistair Reid,²⁰ Kerry Read,²¹ Peter Leung,²² Archana Sud,²³ Vana Nagendra,²⁴ Roy Chean,²⁵ Chris Lemoh,²⁶ Nora Mutalima,²⁷ Ton Tran,²⁷ Kate Grimwade,²⁸ Marjoree Sehu,²⁹ David Looke,²⁹ Adrienne Torda,³⁰ Thi Aung,³¹ Steven Graves,^{32,33} David L. Paterson,³⁴ and Laurens Manning^{5,16}, on behalf of the Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network

- Cohorte multicentrique Australie/NZ (26 centres) 2014-2017
- Inclusion IPOA : définition IDSA 2013
 - « précoce »: <30 j implant
 - « aigu-tardif »: > 30 j implant, < 7j spt
 - « chronique » : > 30 j implant, > 30 j spt
- Critère de jugement à 24 mois
 - Guérison : vivant, pas de traitement en cours, pas de signe d'infection
 - Succès : guérison + prothèse en place

- 783 patients inclus dans la cohorte PIANO
653 évaluables à 24 mois
- Genou 54% - Hanches 41%
- Traitement initial : DAIR 54%
- Succès global à 2 ans : 54%

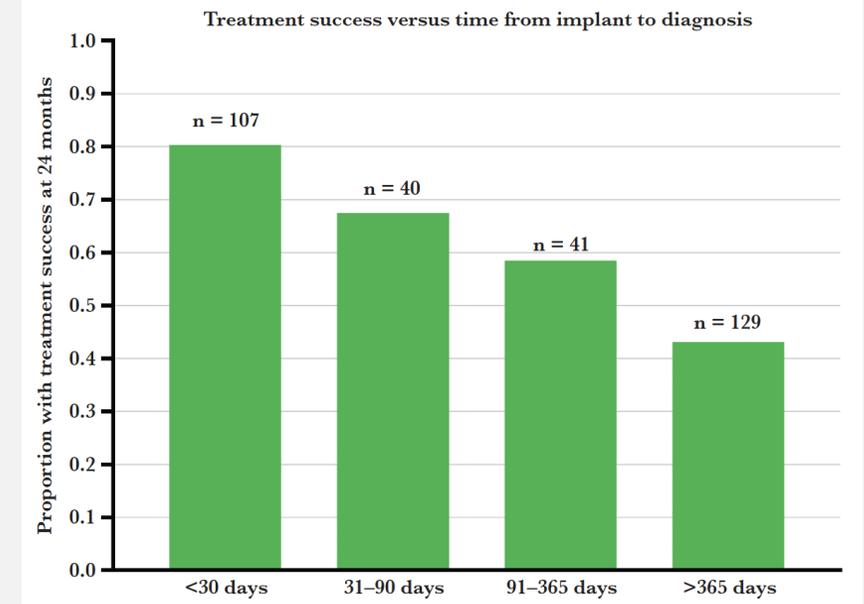
Characteristic	Late Acute (n = 267)	Early (n = 160)	Chronic (n = 142)	Late (Not Classifiable) (n = 84)	PValue
Main Management Strategy at Day 90					
DAIR	163 (61%)	111 (69%)	44 (31%)	34 (40%)	
Two-stage revision	57 (21%)	29 (18%)	62 (44%)	22 (26%)	<.0001
Single-stage revision	8 (3%)	7 (4%)	8 (6%)	13 (15%)	
Antibiotic suppression	32 (12%)	6 (4%)	15 (11%)	11 (13%)	
Excision arthroplasty	5 (2%)	6 (4%)	10 (7%)	3 (4%)	
Unknown/other	2 (1%)	2 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	

Table 2. Outcomes at 24 Months in the Entire Cohort, According to Main Treatment Strategy at Day 90

Outcome	Debridement and Implant Retention (n = 352)	Two-Stage Re- vision (n = 170)	Suppressive Antibiotic Therapy (n = 64)	Single-Stage Revision (n = 36)	Excision Arthroplasty (n = 24)	Whole Cohort Combined (n = 653)
Alive	317 (90%)	165 (97%)	48 (75%)	32 (89%)	23 (96%)	591 (91%)
Clinical cure but still on antibiotics ^a	300 (85%)	150 (88%)	44 (69%)	28 (78%)	21 (88%)	549 (84%)
Clinical cure ^b	259 (74%)	129 (76%)	15 (23%)	23 (64%)	18 (75%)	449 (69%)
Treatment ^c success	197 (56%)	110 (65%)	4 (6%)	18 (50%)	17 (71%)	350 (54%)

Table 5. Factors Associated With Treatment Success in Patients With Periprosthetic Infection Managed With Debridement, Antibiotics and Implant Retention as the Main Management Strategy Within 90 Days of Diagnosis (n = 352)

	OR Rx Success	95% CI	P	aOR	95% CI	P
Age	0.988	0.968–1.008	.259			
Presentation type (vs early)						
Late-acute (n = 163)	0.26	0.15–0.46	<.001			
Chronic (n = 44)	0.16	0.07–0.35	<.001			
Early presentation type (vs all others)	4.26	2.47–7.36	<.001	2.99	1.57–5.71	.001
Time post implant (months) ^a	0.987	0.982–0.992	<.001			
Duration of Sx (days)	0.984	0.970–0.997	.02			
Symptom duration <21 days	3.34	1.45–7.69	.005	6.32	2.01–19.49	.001
Symptom duration <7 days	1.71	1.01–2.89	.03			
Extensive debridement	1.45	0.70–1.88	.592			
Change of liners	1.07	0.63–1.80	.808			
<i>Staphylococcus aureus</i> vs all others	0.49	0.32–0.77	.002	0.39	0.22–0.68	.001
Knee vs all others	0.41	0.26–0.66	<.001			
Duration of IV ABs	0.99	0.97–1.00	.109			
Duration of PO ABs	1.004	0.993–1.015	.474			
Received rifampicin	1.10	0.71–1.71	.67			
Received rifampicin if Gram positive	1.25	0.85–1.85	.55			
Received ciprofloxacin	1.01	0.65–1.57	.96			
Received ciprofloxacin if Gram negative	1.49	0.42–5.24	.54			
Body mass index (kg/m ²)	1.02	0.99–1.05	.234			
At least 1 comorbidity	0.43	0.27–0.67	<.001	0.44	0.24–0.76	.003
Baseline CRP	0.997	0.995–0.999	<.001			
Baseline CRP >100	0.49	0.29–0.82	.007			
Decrease in CRP baseline to day 90 (absolute)	0.997	0.994–0.999	.007			
Decrease in CRP baseline to day 90 (%)	1.005		.232			
Decrease in CRP by ≥50% (%)	1.62	0.48–5.49	.434			
Baseline albumin	1.05	1.01–1.09	.007	1.05	1.006–1.095	.008



- Principaux résultats :
 - FDR echec : principalement non modifiables âge, SA, genou, infection tardive
 - Stratégie antibio non liée (rifam)
 - Principal facteur : délai de prise en charge chir
- Mais : utilisation large DAIR, peu de chgt IT

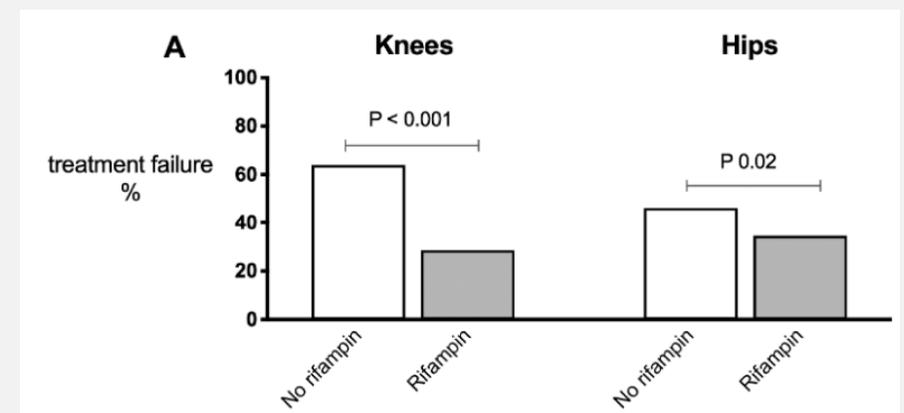
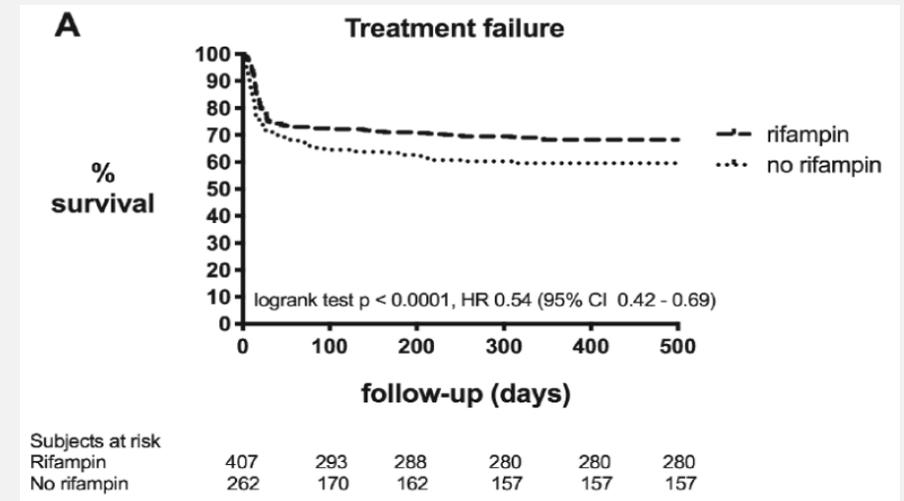
If, When, and How to Use Rifampin in Acute Staphylococcal Periprosthetic Joint Infections, a Multicentre Observational Study

Mark Beldman,¹ Claudia Löwik,¹ Alex Soriano,² Laila Albiach,² Wierd P. Zijlstra,³ Bas A. S. Knobben,⁴ Paul Jutte,¹ Ricardo Sousa,⁵ André Carvalho,⁵ Karan Goswami,⁶ Javad Parvizi,⁶ Katherine A. Belden,⁷ and Marjan Wouthuyzen-Bakker⁸

- 669 patients dont 617 infections précoces (<90j après pose)
- 407 patients avec rifampicine (61%)
 - Plus de patients sans rifam dans les infections aiguës tardives
- **Principaux résultats**
- Rifampicine associée à moins d'échecs : 32.2% vs 54.2%
- Plus d'échecs si administration avant 5 jours
- Pas d'effet dose pour la rifampicine
- Plus d'échecs si traitement associé sans quinolones ou clinda
- Rétrospectif mais attention portée au contrôle des biais ...

Best-of GERICCO 2022

- Etude retrospective multicentrique (6 centres, 4 pays) -1999-2017
- Inclusion :
 - IPOA aigue genou ou hanche (ICM 2018) (précoce vs tardif : seuil M3)
 - Présence de SA
 - Traitement par DAIR
- Comparaison avec ou sans rifampicine
- Critère de jugement : echec à 1 an : reprise/décès/antibio suppressif

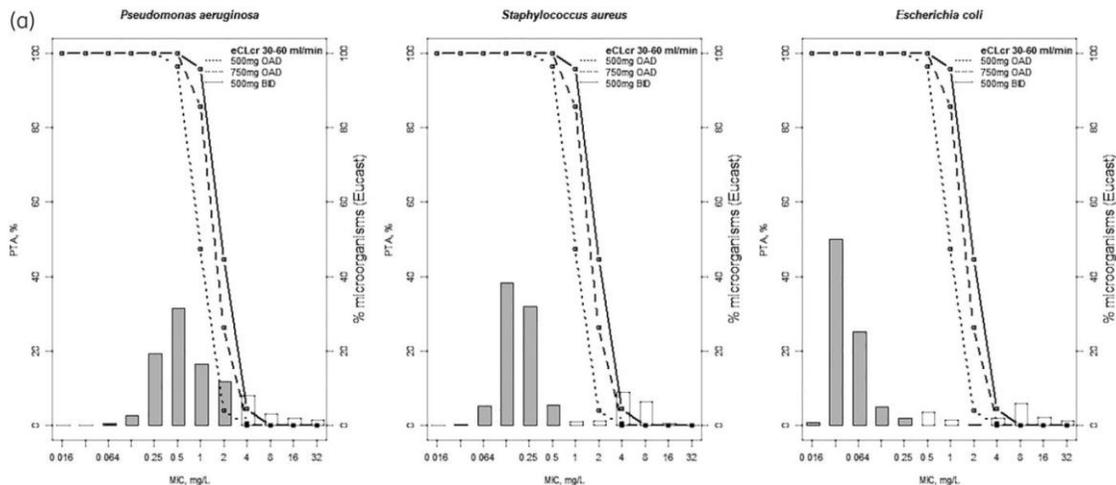


Oral levofloxacin: population pharmacokinetics model and pharmacodynamics study in bone and joint infections

Etienne Canoui^{1,2,3*}, Solen Kerneis^{2,3,4}, Philippe Morand^{1,3,5}, Maya Enser^{3,6}, Rémy Gauzit^{2,3}, Luc Eyrolle^{3,6}, Philippe Leclerc^{3,7}, Adrien Contejean^{1,2}, Yi Zheng^{8,9}, Philippe Anract^{1,3,7}, Deborah Hirt^{1,8,9}, Jean Marc Treluyer^{1,8,9}, Naim Bouazza^{1,8,9} and Sihem Benaboud^{1,8,9,10,11}

- Etude PK monocentrique 2015-2019
- Tout patient suivi pour IOA sous Levoflo avec au moins un dosage
- Objectifs :

Données PK levoflo orale sur echantillon large
 Lien PK et CMI avec outcome à 1 an dans les IOA
 définir dosage optimal pour atteindre objectif PK/PD



- Principaux résultats
 - 102 patients inclus au total avec 199 dosages
 - PK : Modèle monocompartmental, non dépendant du poids, dépendant clairance
 - IOA : 32 patients dont 15 avec pied diabétique
 - levoflo 500 mg x 2 : pas de sous-dosages, concentrations > objectifs
 - 7 echecs, pas de correlation avec AUC/CMI
 - Proposition doses/objectif PK/PD

Table 4. Proposition of levofloxacin oral dosing regimen to reach in more than 90% the PK/PD target of AUC/MIC >100 according to bacteria MIC (based on the EUCAST MIC distribution) and renal function (eCL_{CR})

Bacteria	Clinical breakpoint (mg/L)	Ecoff (mg/L)	Dose to attain AUC/MIC >100 in 90%			
			30-60 mL/min	60-90 mL/min	90-120 mL/min	>120 mL/min
Enterobacterales	1	0.25	500 q24h	500 q24h	750 q24h	750 q24h
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	2	750 q24h + MIC + TDM ^a	500 q12h + MIC + TDM ^a	500 q12h + MIC + TDM ^a	500 q12h + MIC + TDM ^a
MIC ≤ 0.25			500 q24h	750 q24h	500 q12h	500 q12h
MIC ≤ 0.5			500 q24h	750 q24h	500 q12h	500 q12h + TDM
MIC > 0.5			750 q24h + TDM	500 q12h + TDM	500 q12h + TDM	500 q12h: PTA < 60%
<i>Staphylococcus</i> spp.	1	0.5	500 q24h	750 q24h	750 q24h	500 q12h

S, susceptible; R, resistant; Ecoff, epidemiological cut-off value.

^aIn case of MIC not available.

Effectiveness of Dalbavancin Compared With Standard of Care for the Treatment of Osteomyelitis: A Real-world Analysis

Alexander R. Cain,¹ Derek N. Bremmer,² Dustin R. Carr,³ Carley Buchanan, Max Jacobs, Thomas L. Walsh, Matthew A. Moffa,⁴ Nathan R. Shively,⁵ and Tamara L. Trienski⁶

- Etude retrospective monocentrique 2019-2020
- Adultes avec ostéomyélite traités par dalbavancine
- Cas-témoin apparié 1/2 avec SOC
- Critère de jugement : échec à 1 an (modif ttt, reprise chir, récurrence)
- 42 patients bras dalbavancine 1500 mg J0 et J8 [6-19] (64% monothérapie)
- Pas de différence pronostic à 1 an
- Tendances réduction durée hospit et effets indésirables mais puissance insuffisante

Best-of GERICCO 2022

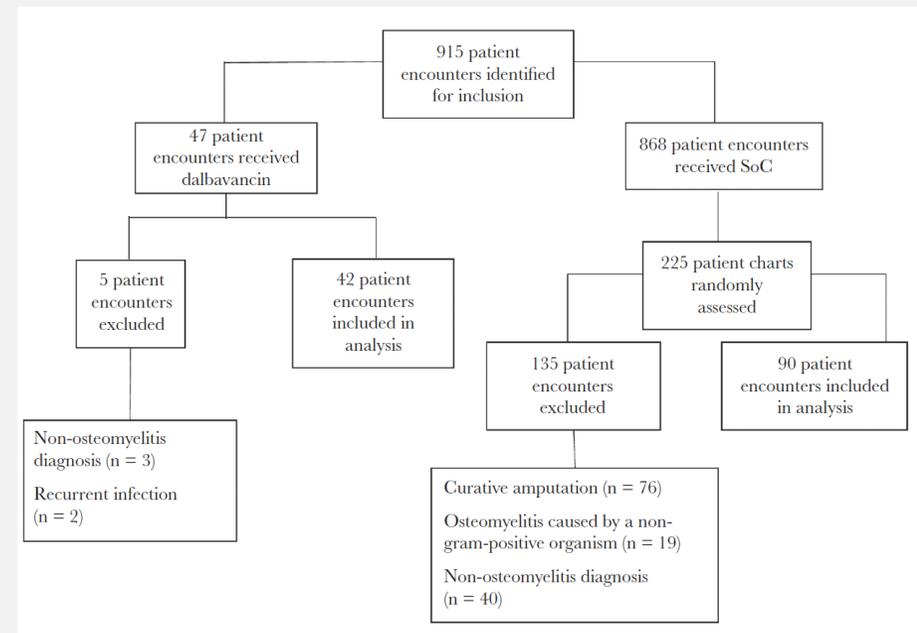


Table 2. Primary and Secondary Outcomes in Patients Receiving Dalbavancin and Standard of Care

Outcome	Dalbavancin (n = 42)	Standard of Care (n = 90)	P Value
Treatment failure, No. (%)	9 (21.4)	21 (23.3)	.808
Days to treatment failure, mean (SD)	134.3 (70.1)	95.3 (75.9)	.169
Infection-related re-admission, No. (%)	13 (31)	28 (31.1)	.985
Hospital LOS, mean (SD), d	5.2 (4.2)	7.2 (4.4)	.013

SHORTER IS BETTER?

Best of biblio GERICCO 2022

Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection A Randomized Clinical Trial

Dimitri M. Drekonja, MD, MS; Barbara Trautner, MD, PhD; Carla Amundson, MA; Michael Kuskowski, PhD; James R. Johnson, MD

- Essai randomisé, DA, contrôlé vs placebo, de non-infériorité, de 04/2014 à 12/2019
- 272 hommes avec IU symptomatique sans fièvre (<38°) traitée par ciprofloxacine ou cotrimoxazole
 - ECBU non systématique, fait pour 239 patients (87.9%), dont 55 (23%) stériles.
- Antibiothérapie jusqu'à J7 puis randomisation ATB (n=136) ou placebo (n=136) pour la deuxième semaine
- Critère principal: résolution des symptômes 14j après la fin de l'antibiotique
 - Dans la population "traitée" i.e. ayant reçu ≥26/28 doses, soit 254 patients (123 ATB, 131 placebo)

Characteristic	No./total No. (%)		
Resolution of UTI symptoms 14 days after stopping active antimicrobials	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group	14-Day antimicrobial group	Absolute difference, % (1-sided 97.5% CI) ^a
As-treated population (primary analysis)	122/131 (93.1)	111/123 (90.2)	2.9 (-5.2 to ∞)
As-randomized population	125/136 (91.9)	123/136 (90.4)	1.5 (-5.8 to ∞)
Recurrence of UTI symptoms within 28 days of stopping study medication (secondary outcome)	7-Day antimicrobial + 7-day placebo group	14-Day antimicrobial group	Absolute difference, % (2-sided 95% CI) ^b
As-treated population	13/131 (9.9)	15/123 (12.9)	-3.0 (-10.8 to 6.2)
As-randomized population	14/136 (10.3)	23/136 (16.9)	-6.6 (-15.5 to 2.2)

El: 20.6% 7j vs 24.3% 14j

Pas d'impact du choix de la molécule ni du résultat de l'ECBU (si pratiqué)

Efficacy of 7 versus 14 days of antibiotic therapy in male with febrile urinary tract infection due to fluoroquinolone susceptible organisms.
PROSTASHORT: a randomized clinical trial.

- Essai randomisé, DA, contrôlé vs placebo, multicentrique, de non-infériorité
- Patients adultes avec IU masculine: fièvre $\geq 38^{\circ}$ + clinique + leucocyturie $\geq 10/\text{mm}^3$
- Randomisés à J3-4 sous ofloxacin jusqu'à J7 ou J14
 - Si ECBU monomicrobien, bactérie sensible, évolution favorable sous ATB probabiliste, écho éliminant abcès/rétention
- Critère principal: guérison à S6 clinique et microbiologique
- 240 patients inclus, 124 bras 14j vs 116 bras 7j (pop ITT)
 - 15 arrêts prématurés → pop per-protocol = 117 bras 14j vs 108 bras 7j

Analysis	Patients	% (95%CI)	14-day antibiotic therapy	% (95%CI)	7-day antibiotic therapy	% (95%CI)	Absolute Difference (95%CI)
Per-protocol	225		117		108		
Cure	160	71.1% [64.7;76.9]	96	82.1% [73.9;88.5]	64	59.3% [49.4;68.6]	-22.8% [-34.2;-11]
Intention to treat	240		125		115		
Cure	161	67.1% [60.7;73]	97	76.6% [69.3;84.6]	64	55.7% [46.1;64.9]	- 21.9 %[-33.3;-10.1]

- Non-infériorité non démontrée
- Effet délétère du raccourcissement de l'antibiothérapie à 7 jours
- FDR d'échec en analyse multivariée
 - Durée 7 jours (p=0.001)
 - Âge ≥50 ans (p=0.02)

Five versus seven days of nitrofurantoin for urinary tract infections in women with diabetes: a retrospective cohort study

Kelly D. Hendriks-Spoor^{1,2,*}, Floor L. Wille², Thijs ten Doesschate²,
 Julia W. Dorigo-Zetsma¹, Theo J.M. Verheij², Cornelis H. van Werkhoven²

¹ Department of Medical Microbiology, Tergooi Hospital, Hilversum, the Netherlands

² Julius Centre for Health Sciences and Primary Care, University Medical Utrecht, University of Utrecht, Utrecht, the Netherlands

- Etude rétrospective mais effectif important
- Femmes diabétiques type 1 ou 2 traitées pour cystite par nitrofurantoïne 5 ou 7 jours
- Echec : nouvelle IU ≤J28
- 6866 épisodes d'IU chez 3681 patientes
 - 3247 (47.3%) traitées 5 jours, 3619 (52.7%) traitées 7 jours
 - Âge similaire, mais plus de comorbidités et de complications du diabète dans le bras 7 jours
- Echec à J28: 15.9% (5 jours) vs 14.4% (7 jours),

		Follow-up duration	5DN	Failure rate, n (%)	7DN	Failure rate, n (%)	Crude RD (95% CI)	IPW RD (95% CI)	IV RD (95% CI)
Primary outcome	Overall failure	Day 0-28	3247	517 (15.9%)	3619	520 (14.4%)	1.6 (-0.1 to 3.3)	1.4 (-0.6 to 3.4)	1.6 (-2.6 to 5.8)
Secondary outcome	Overall failure	Day 0-14	3338	368 (11.0%)	3749	348 (9.3%)	1.7 (0.3-3.1)	1.5 (0.0-3.1)	2.0 (-1.5 to 5.5)
	m-ITT	Day 6-28	3247	416 (12.8%)	3619	426 (11.8%)	0.9 (-1.0 to 2.7)	0.9 (-0.9 to 2.7)	1.8 (-2.0 to 5.7)
	Severe failure	Day 0-28	3247	28 (0.9%)	3619	36 (1.0%)	-0.3 (-0.8 to 0.2)	-0.3 (-0.8 to 0.2)	0.2 (-1.0 to 1.3)

Fosfomycin vs Ertapenem for Outpatient Treatment of Complicated Urinary Tract Infections: A Multicenter, Retrospective Cohort Study

Noah Wald-Dickler,^{1,2,*} Todd C. Lee,³ Soodtida Tangpraphorn,¹ Susan M. Butler-Wu,^{1,4} Nina Wang,¹ Tyler Degener,^{1,2} Carolyn Kan,^{1,2} Matthew C. Phillips,^{1,2} Edward Cho,^{1,2} Catherine Canamar,¹ Paul Holtom,^{1,2} and Brad Spellberg¹

- Cohorte rétrospective sur 3 centres hospitaliers, 2018-2020
- IU compliquée = ECBU positif et :
 - SFU avec présence de SAD, lithiase, obstruction, sonde urétérale, greffe rénale
 - Ou douleur lombaire avec fièvre ou hyperleucocytose
- Exclusion si diagnostic de prostatite, orchi-épididymite
- Comparaison des patients sortant sous fosfomycine PO vs ertapénem IV
 - Souvent en relais d'une antibiothérapie IV
- Critère principal: guérison à J30
- 322 patients analysés, 110 bras fosfomycine et 212 bras ertapénem
- 71.5% de *E. coli* et *K. pneumoniae* ; 88.8% de BLSE

Table 1. Demographics by Treatment Arm

	Fosfomycin (n = 110)	Ertapenem (n = 212)	PValue
Race			.5
Asian	2 (2)	8 (4)	
Black	3 (3)	14 (7)	
White	11 (10)	21 (10)	
Hispanic	92 (84)	163 (77)	
Other	2 (2)	6 (3)	
Gender			.8
Female	63 (57)	125 (59)	
Male	47 (43)	87 (41)	
Age, mean ± SD, y	52.9 ± 15.9	55.2 ± 16.8	.2
cUTI type			
Bladder catheter at diagnosis	27 (24)	31 (15)	.03
Pyelonephritis, no PCNT	48 (44)	139 (66)	<.001
PCNT	15 (14)	32 (15)	.7
Cystitis with nephrolithiasis	5 (5)	1 (<1)	.02
Other urinary obstruction ^a	11 (10)	5 (2)	.004
Other cUTI ^b	4 (4)	4 (2)	.3
Comorbidities			
Diabetes mellitus	48 (43.6)	99 (46.7)	.6
Urinary obstruction	55 (50.0)	93 (44)	.3
Renal abscess	2 (1.8)	7 (3.3)	.4
Nephrolithiasis (all cUTI types)	25 (22.7)	35 (16.5)	.1
Bacteremia	7 (6.4)	82 (38.7)	<.0001
Bladder catheter at discharge	31 (28.2)	40 (18.9)	.06
Renal transplant	0 (0)	7 (3.3)	.05
Mean time to last follow-up (range; IQR), d	297.0 (0–982; 26–552)	334.2 (0–1016; 26–617)	.5

- Guérison J30: fosfomycine 72/110 (65.4%) vs ertapénem 157/212 (74.1%), P=0.1
- Pas de différence dans les différents sous-groupes
 - Y compris si pyélonéphrite, SAD, néphrostomie, diabète, syndrome obstructif
 - Mais moins de bactériémies et de PNA sous fosfomycine
- Pas d'impact de la durée d'antibiothérapie IV avant le relais par fosfomycine
- En multivarié: FDR d'échec si PNA avec néphrostomie, lithiase ; pas d'impact de l'antibiothérapie
- Pas d'impact des modalités d'administration de la fosfomycine (/24, 48, ou 72h)
- Sous fosfomycine: réduction de la durée d'hospitalisation, de traitement IV, d'antibiothérapie totale, du nombre d'EI

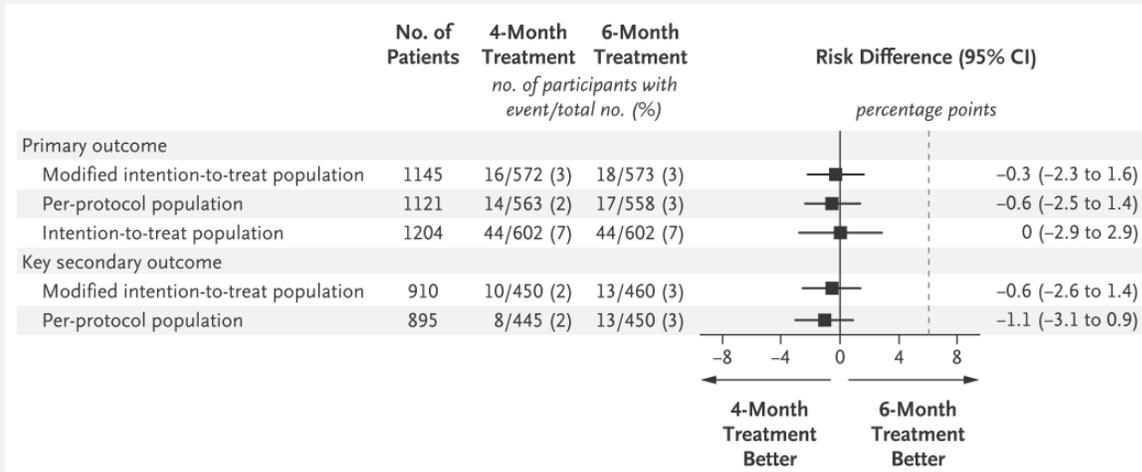
Duration of IV Therapy Lead-in	None (n = 15), No. (%)	1–3 Days (n = 38), No. (%)	4–5 Days (n = 44), No. (%)	≥6 Days (n = 13), No. (%)	P Value
Clinical success at 30 d	10 (66.7)	22 (57.9)	27 (61.4)	10 (76.9)	.6
Resolution at last follow-up	7 (46.7)	23 (67.3)	30 (68.2)	11 (84.6)	.2
Absence of relapse	9 (60.0)	24 (63.2)	31 (70.5)	8 (61.5)	.8
Fosfomycin dosing interval	Every 24 h (n = 29)	Every 48 h (n = 59)	Every 72 h (n = 22)		
Clinical success at 30 d	18 (62.1)	40 (67.8)	14 (63.4)		.9
Resolution at last follow-up	18 (62.1)	35 (59.3)	15 (68.1)		.8
Absence of relapse	19 (65.5)	37 (62.7)	16 (72.3)		.7

	Fosfomycin (n = 110)	Ertapenem (n = 212)	P Value
Average lengths of treatment and hospitalization			
Length of inpatient stay	4.3 ± 3.8	5.7 ± 3.9	.002
Duration of inpatient IV therapy	3.3 ± 2.1	4.7 ± 3.3	<.0001
Duration of therapy postdischarge	5.3 ± 4.1	7.8 ± 8.3	.003
Total duration of IV therapy	3.3 ± 2.1	12.4 ± 8.9	<.0001
Total duration of antibiotic therapy	8.6 ± 4.4	12.4 ± 9.8	<.0001

Shorter Treatment for Nonsevere Tuberculosis in African and Indian Children

A. Turkova, G.H. Wills, E. Wobudeya, C. Chabala, M. Palmer, A. Kinikar, S. Hissar, L. Choo, P. Musoke, V. Mulenga, V. Mave, B. Joseph, K. LeBeau, M.J. Thomason, R.B. Mboizi, M. Kapasa, M.M. van der Zalm, P. Raichur, P.K. Bhavani, H. McIlleron, A.-M. Demers, R. Aarnoutse, J. Love-Koh, J.A. Seddon, S.B. Welch, S.M. Graham, A.C. Hesselning, D.M. Gibb, and A.M. Crook, for the SHINE Trial Team*

- Essai ouvert, randomisé, contrôlé, de non-infériorité
- Enfants <16 ans, tuberculose non grave, BAAR-, un seul lobe atteint, pas de caverne, de miliaire, de pleurésie
- Schéma thérapeutique: RIP±E 8 semaines puis RI 8 vs 16 semaines
- Critère principal composite: échec à S72
 - Prolongation/modification/reprise du traitement + récurrence TM + perdu de vue + décès
- 1204 enfants randomisés (602 par bras), âge médian 3.5 ans, 11% de VIH+
- Tuberculose confirmée microbiologiquement: 14%
- Localisations: poumon 67%, poumon + ADP périphérique 29%, ADP périphérique 3%, autre 1%



Outcome	4-Month Treatment (N = 572)	6-Month Treatment (N = 573)	Difference (95% CI) percentage points	
			Adjusted Analysis†	Unadjusted Analysis
Unfavorable status — no. (%)	16 (3)	18 (3)	-0.4 (-2.2 to 1.5)	-0.3 (-2.3 to 1.6)
Death from any cause after 4 mo	7 (1)	12 (2)		
Loss to follow-up after 4 mo but during treatment period	0‡	1 (<1)		
Treatment failure				
Tuberculosis recurrence	6 (1)	4 (1)		
Extension of treatment	2 (<1)	0		
Restart of treatment§	1 (<1)	1 (<1)		
Favorable status — no. (%)	556 (97)	555 (97)		

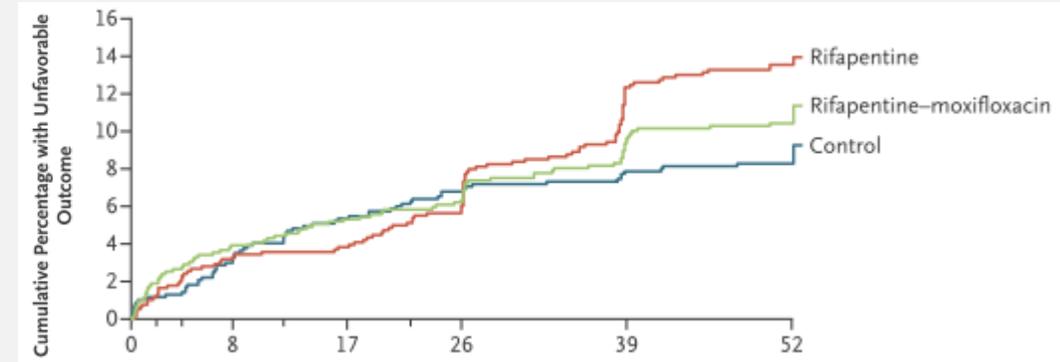
Peu d'évènements indésirables, pas de différence entre les deux groupes

Four-Month Rifapentine Regimens with or without Moxifloxacin for Tuberculosis

S.E. Dorman, P. Nahid, E.V. Kurbatova, P.P.J. Phillips, K. Bryant, K.E. Dooley, M. Engle, S.V. Goldberg, H.T.T. Phan, J. Hakim, J.L. Johnson, M. Lourens, N.A. Martinson, G. Muzanyi, K. Narunsky, S. Nerette, N.V. Nguyen, T.H. Pham, S. Pierre, A.E. Purfield, W. Samaneka, R.M. Savic, I. Sanne, N.A. Scott, J. Shenje, E. Sizemore, A. Vernon, Z. Waja, M. Weiner, S. Swindells, and R.E. Chaisson, for the AIDS Clinical Trials Group and the Tuberculosis Trials Consortium

- Essai ouvert, randomisé 1:1:1, contrôlé
- Patients ≥ 12 ans, TM pulmonaire BAAR+ ou PCR+, sensible INH, RIF, et FQ
- Bras contrôle: 8 semaines RIPE puis 18 semaines RI
- Bras rifapentine: 8 semaines rifapentine 1200mg/j + INH + PYR + EMB, puis 9 semaines rifapentine + INH
- Bras rifapentine-moxifloxacine: 8 semaines rifapentine + INH + PYR + moxiflo 400mg/j, puis 9 semaines rifapentine + INH + MFQ
- Critère principal: survie sans tuberculose à M12
- Populations analysées
 - Microbiologique: exclusion des patients avec culture neg, résistance INH, RIF ou FQ, ou absence des critères d'éligibilité
 - Évaluable: participants évaluables à M12
 - Per-protocole 95% et 75%: exclusion des patients n'ayant pas pris 95% et 75% des traitements, respectivement
 - ITT: tous patients randomisés

- 2343 patients avec TM documentée (pop « microbiologique »)
 - 768 bras contrôle
 - 784 bras rifapentine
 - 791 bras rifapentine-MXF
- Rifapentine-MXF versus contrôle: non-infériorité démontrée
 - Et fréquence des EI identique
- Rifapentine versus contrôle: non-infériorité non démontrée
 - Mais fréquence des EI moindre dans le bras rifapentine
- Stérilisation des crachats plus rapide dans les 2 bras rifapentine



Outcome	Microbiologically Eligible Population				Assessable Population			
	Control (N = 768)	Rifapentine– Moxifloxacin (N = 791)	Rifapentine (N = 784)	Total (N = 2343)	Control (N = 726)	Rifapentine– Moxifloxacin (N = 756)	Rifapentine (N = 752)	Total (N = 2234)
Favorable								
Participants with outcome — no. (%)	656 (85.4)	668 (84.5)	645 (82.3)	1969 (84.0)	656 (90.4)	668 (88.4)	645 (85.8)	1969 (88.1)
Adjusted difference from control — percentage points (95% CI)	NA	1.0 (–2.6 to 4.5)	3.0 (–0.6 to 6.6)	NA	NA	2.0 (–1.1 to 5.1)	4.4 (1.2 to 7.7)	NA
Participant had negative culture at month 12 — no. (%)	643 (83.7)	656 (82.9)	636 (81.1)	1935 (82.6)	643 (88.6)	656 (86.8)	636 (84.6)	1935 (86.6)
Participant was seen at month 12 but no sputum was produced or cultures were contaminated but without evidence of <i>M. tuberculosis</i> — no. (%)	13 (1.7)	12 (1.5)	9 (1.1)	34 (1.5)	13 (1.8)	12 (1.6)	9 (1.2)	34 (1.5)

Three Weeks Versus Six Weeks of Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis: A Prospective, Randomized, Noninferiority Pilot Trial

Karim Gariani,^{1,a} Truong-Thanh Pham,^{2,3,a} Benjamin Kressmann,^{2,3} François R. Jornayvaz,¹ Giacomo Gastaldi,¹ Dimitrios Stafylakis,³ Jacques Philippe,¹ Benjamin A. Lipsky,^{2,4} and Ilker Uçkay^{2,3,5,6}

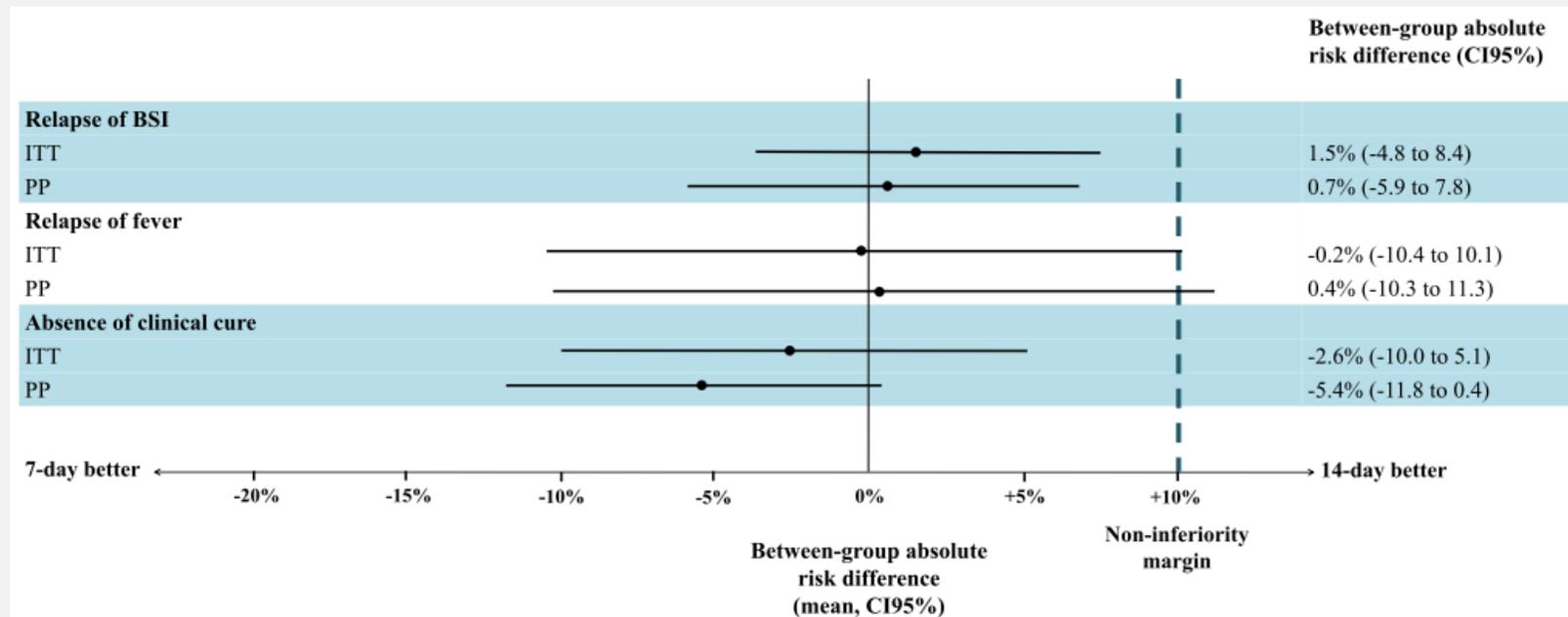
- Essai pilote prospectif, randomisé 1:1, de non-infériorité, monocentrique
- Patients diabétiques ≥ 18 ans, ostéite du pied, débridement chirurgical des tissus nécrotiques
 - Exclusion si matériel, ATB au cours des dernières 96h, amputation complète, destruction osseuse complète, infection concomitante nécessitant une antibiothérapie >21 jours
- 93 patients randomisés, 44 traités 3 semaines et 49 traités 6 semaines
- Critère principal: rémission 2 mois après la fin du traitement
- Microbiologie classique: *S. aureus* 47%, streptocoques 11%, BGN 30% ; polymicrobien 52%
- 47 schémas antibiotiques différents
 - Amoxi-clav 63%, lévofloxacine 22%, clindamycine 17%, cotrimoxazole 9%, doxy 9% ; Rifampicine: 1 patient
- Rémission : 73/93 (78%), suivi médian 11 mois
 - 37/44 (84%) bras 3 semaines vs 36/49 (73%) bras 6 semaines, $P=0.21$
- Effets indésirables : pas de différence entre les deux bras

Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: a randomized, controlled trial

José Molina^{1,2}, Enrique Montero-Mateos³, Julia Praena-Segovia^{1,2}, Eva León-Jiménez⁴, Clara Natera⁵, Luis E. López-Cortés^{2,6}, Lucía Valiente⁷, Clara M. Rosso-Fernández^{2,8}, Marta Herrero^{1,2}, Ana I. Aller-García⁴, Ángela Cano⁵, Belén Gutiérrez-Gutiérrez^{2,6}, Ignacio Márquez-Gómez⁷, Rocío Álvarez-Marín^{1,2}, Carmen Infante^{1,2}, Cristina Roca^{1,2}, Adoración Valiente-Méndez^{2,6}, Jerónimo Pachón^{2,9}, José María Reguera⁷, Juan Enrique Corzo-Delgado⁴, Julián Torre-Cisneros^{5,10}, Jesús Rodríguez-Baño^{2,6,9}, José Miguel Cisneros^{1,2,9,*} on behalf of the SHORTEN trial team[†]

- Essai espagnol ouvert, multicentrique, randomisé 1:1, contrôlé
- Patients >18 ans avec bactériémie à entérobactérie, traités 7 vs 14 jours par un ATB actif, IV ou PO
 - Arrêt ATB validé si hémoc de contrôle de J2-J3 stérile, et patient apyrétique et asymptomatique depuis ≥72h
 - Si objectifs non atteints, prolongation ATB et réévaluation à 48-72h
- Exclusion: grossesse, source non contrôlée, PNN <500/mm³ >7j, nécessité d'une antibiothérapie prolongée, infection concomitante, carbapénémase, infection polymicrobienne, survie attendue <48h
- Suivi 28 jours après arrêt de l'ATB
- Critère principal: durée d'antibiothérapie réellement administrée
- Critère clinique: rechute fièvre/bactériémie et guérison clinique

- 248 patients inclus, 119 bras tt court et 129 bras contrôle
- Durée médiane d'ATB: 7 (7-14) vs 14 (14-16) jours
- A la fin du suivi, pas de différence significative entre les deux groupes pour mortalité, rechute de bactériémie, récurrence fièvre, surinfection, EI médicamenteux
- Non-infériorité démontrée pour tous les critères cliniques
 - Sauf récurrence fébrile



Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection

L. Bernard, C. Arvieux, B. Brunschweiler, S. Touchais, S. Ansart, J.-P. Bru, E. Oziol, C. Boeri, G. Gras, J. Druon, P. Rosset, E. Senneville, H. Bentayeb, D. Bouhour, G. Le Moal, J. Michon, H. Aumaître, E. Forestier, J.-M. Laffosse, T. Begué, C. Chirouze, F.-A. Dauchy, E. Devaud, B. Martha, D. Burgot, D. Boutoille, E. Stindel, A. Dinh, P. Bemer, B. Giraudeau, B. Issartel, and A. Caille

- Essai prospectif, ouvert, randomisé 1:1, de non-infériorité, comparant 6 vs 12 semaines d'antibiothérapie
- Patients ≥ 18 ans avec IPOA hanche ou genou microbiologiquement documentée
- Chirurgie: débridement-rétention, changement en 1 ou 2 temps
- Critère principal: infection persistante deux ans après la fin de l'antibiothérapie
- 410 patients randomisés ; 404 inclus (6 retraits de consentement)

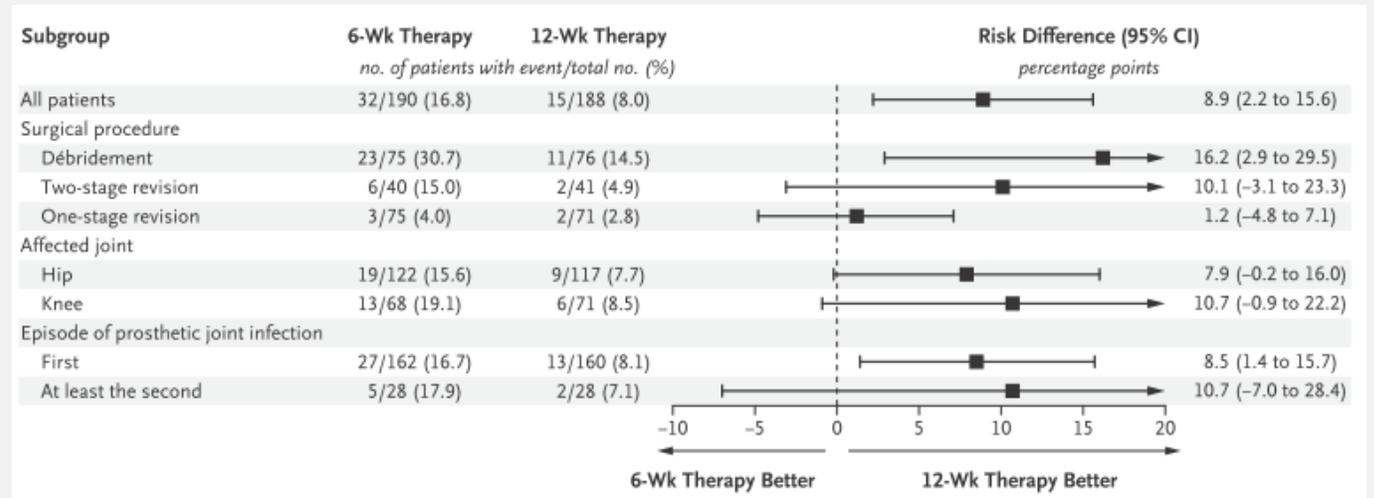
Caractéristiques des patients à l'inclusion

Caractéristiques	6 semaines de traitement (n = 203)	12 semaines de traitement (n = 201)
Âge	68,4 \pm 11,7	69,5 \pm 10,7
Antécédents d'infection de prothèse articulaire – n/N (%)	30/203 (14,8)	29/201 (14,4)
Procédure chirurgicale standard – n/N (%)		
Débridement avec maintien de l'implant	82/203 (40,4)	85/201 (42,3)
Remplacement de prothèse en un temps	77/203 (37,9)	73/201 (36,3)
Remplacement de prothèse en deux temps	44/203 (21,7)	43/201 (21,4)
Articulation concernée – n/N (%)		
Hanche	129/203 (63,5)	126/201 (62,7)
Genou	74/203 (36,5)	75/201 (37,3)
Présentation clinique – n/N (%)		
Infection après une chirurgie	68/203 (33,5)	66/201 (32,8)
Infection aiguë bactériémique	46/203 (22,7)	37/201 (18,4)
Fièvre	83/196 (42,3)	62/196 (31,6)
Fistule	81/201 (40,3)	76/192 (39,6)
Délai médian entre l'apparition des symptômes et l'intervention chirurgicale (IQR) – jour	17 (5-85)	18 (5-110)
CRP au moment du diagnostic de l'infection – mg/L	108,4 \pm 99,0	113,2 \pm 100,8
Agents pathogènes identifiés – n/N (%)		
Staphylococcus aureus	90/237 (38,0)	70/233 (30,0)
Staphylocoques à coagulase négatif	70/237 (29,5)	82/233 (35,2)
Streptocoques	32/237 (13,5)	26/233 (11,2)
Organismes à Gram négatif	21/237 (8,9)	26/233 (11,2)
Traitement antibiotique		
Durée médiane de l'administration intraveineuse (IQR) – jour	9 (5-15)	9 (5-15)
≥ 1 agent antibiotique oral – no./total no. (%)	191/203 (94,1)	189/201 (94,0)
Rifampine	144/191 (75,4)	123/189 (65,1)
Quinolone	137/191 (71,7)	123/189 (65,1)
Clindamycine	35/191 (18,3)	52/189 (27,5)
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	22/191 (11,5)	34/189 (18,0)
Amoxicilline avec ou sans acide clavulanique	19/191 (9,9)	21/189 (11,1)

- Infection persistante: 18.1% si 6 semaines d'ATB, vs 9.4% si 12 semaines
- Résultats similaires dans les différents sous-groupes
- Mais différence plus importante en cas de traitement conservateur
 - 30.7% d'échec vs 14.5%
- EI graves survenant à la même fréquence dans les 2 groupes
- EI non graves plus fréquent dans le bras 12 semaines
 - 59.7% vs 47.3%
- 3 ICD au total

Table 2. Difference in Risk of Persistent Infection within 2 Years after the Completion of Antibiotic Therapy (Primary Outcome) in the Modified Intention-to-Treat and Per-Protocol Analyses.

Analysis	6-Wk Therapy	12-Wk Therapy	Risk Difference	Adjusted Risk Difference*
	no. of patients with event/total no. (%)		Percentage points (95% CI)	
Modified intention-to-treat				
Main analysis in which missing outcomes for patients who were lost to follow-up were considered to be persistent infections and data from patients who died removed†	35/193 (18.1)	18/191 (9.4)	8.7 (1.8–15.6)	9.0 (2.3–15.7)
Sensitivity analyses in which data from patients who were lost to follow-up or died were removed†				
Analysis in which all persistent infections were counted	32/190 (16.8)	15/188 (8.0)	8.9 (2.2–15.6)	9.1 (2.6–15.5)
Post hoc analysis in which only persistent infections that were diagnosed after 6 weeks of antibiotic therapy were counted‡	29/187 (15.5)	13/186 (7.0)	8.5 (2.1–15.1)	8.8 (2.5–15.0)
Per-protocol§				
Analysis in which all persistent infections were counted	29/165 (17.6)	11/160 (6.9)	10.7 (3.6–17.9)	10.6 (3.7–17.5)
Post hoc analysis in which only persistent infections that were diagnosed after 6 weeks of antibiotic therapy were counted¶	27/163 (16.6)	11/160 (6.9)	9.7 (2.7–16.8)	9.7 (2.9–16.5)

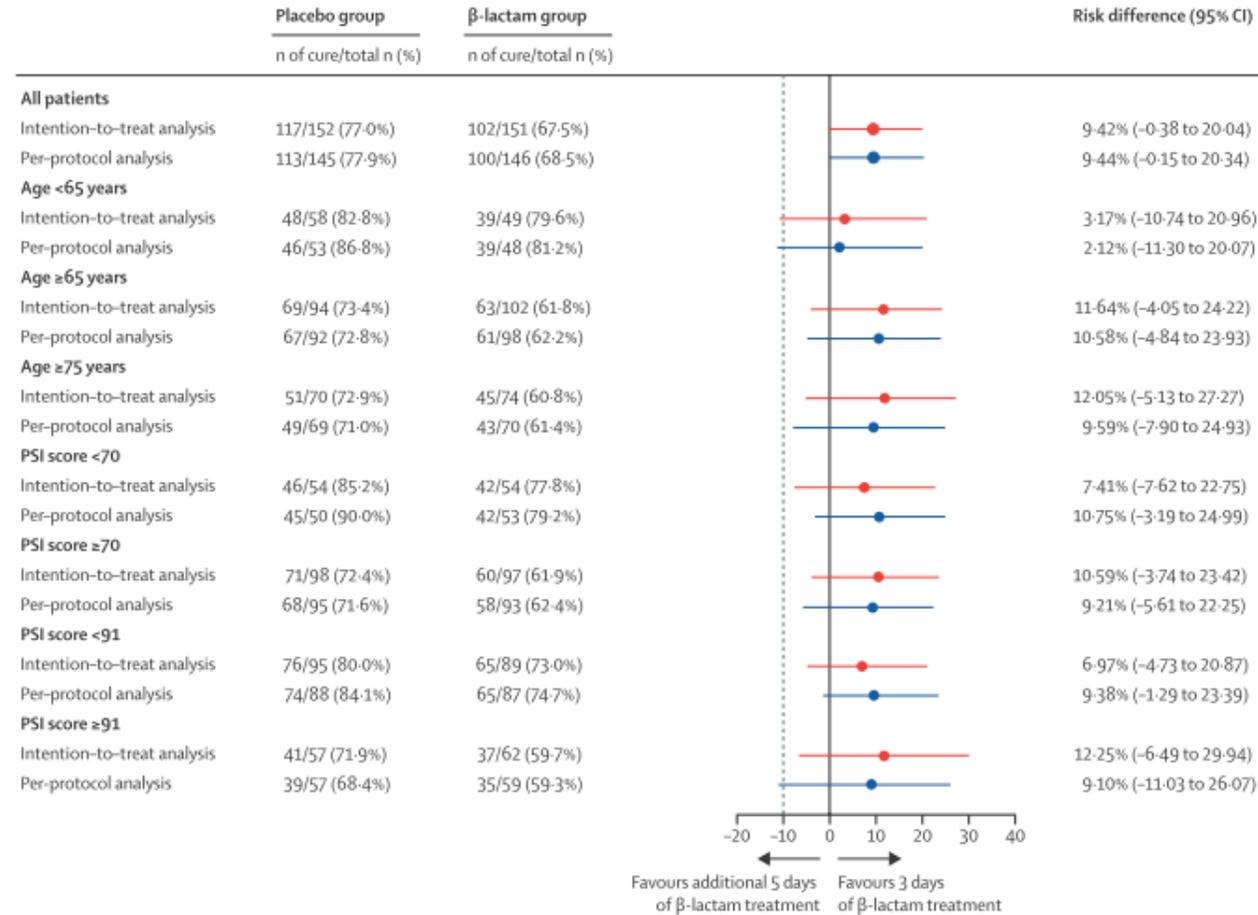


Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial

Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhoulfi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinet, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Christian Perronne, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Crémieux, for the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group

- Essai randomisé 1:1, DA, contre placebo, multicentrique, de non-infériorité
- Patients ≥ 18 ans, pneumopathie communautaire hospitalisée hors soins critiques, évolution favorable à 72h de β -lactamine
 - Soit: apyrexie, Fc < 100 /min, RR < 24 /min, Sat $\geq 90\%$, PAS ≥ 90 mmHg, état neuro normal
- Exclusion: PAC compliquée, immunodépression, pneumonie nosocomiale ou d'inhalation, autre infection, légionellose, bactérie intracellulaire
- Randomisation 5 jours amoxi-clav ou placebo
- Critère principal: guérison à J15
- 310 patients randomisés (β L 153, placebo 157) ; ITT 303 patients (151 β L, 152 placebo) ; PP J15 291 patients

Guérison à J15: 77% bras placebo, 68% bras βL → non-infériorité démontrée



	Placebo group	β-lactam group	Difference	p value
Cure at day 30				
ITT analysis	109/152 (72%)	109/151 (72%)	-0.47 (-11.31 to 9.98)	>0.99
Per-protocol analysis	105/141 (74%)	107/141 (76%)	-1.42 (-12.08 to 9.20)	0.89
Mortality at day 30				
	3/152 (2%)	2/151 (1%)	0.60 (-3.50 to 4.40)	>0.99
Patients with at least one adverse event related to treatment				
	22/152 (14%)	29/151 (19%)	-4.70 (-7.08 to 2.31)	0.29
Patients with at least one serious adverse event related to treatment				
	1/152 (1%)	1/151 (1%)	0.00 (0.00 to 0.99)	>0.99
Length of hospital stay, days,				
	5.00 (4.00 to 9.00)	6.00 (4.00 to 9.00)	-1.00 (-1.00 to 1.00)	0.74
Recovery time, days				
	15.00 (9.00 to 21.50)	15.50 (7.00 to 20.00)	-0.50 (-4.00 to 5.50)	0.33

Data are n/N (%), median (IQR) or between-group difference in percentage points, with 95% CI in parentheses. Unless otherwise stated, analyses are in the ITT population. χ^2 test was used to compare the distributions of categorical variables and Student's t tests to compare the distributions of quantitative continuous variables. ITT=intention-to-treat.

Table 2: Secondary outcomes

Amoxicillin for 3 or 5 Days for Chest-Indrawing Pneumonia in Malawian Children

Amy-Sarah Ginsburg, M.D., M.P.H., Tisungane Mvalo, M.M.E.D., Evangelyn Nkwopara, M.S., Eric D. McCollum, M.D., Melda Phiri, M.B., B.S., Robert Schmicker, M.S., Jun Hwang, M.S., Chifundo B. Ndamala, Dip., Ajib Phiri, M.D., Norman Lufesi, M.Phil., and Susanne May, Ph.D.

- Essai randomisé 1:1, DA, contrôlé, de non-infériorité
- 3000 enfants VIH-, de 2 à 59 mois, pneumonie clinique avec tirage intercostal
 - Toux <14j ou difficultés respiratoires, tirage intercostal avec ou sans tachypnée
 - Pas de confirmation radiologique
- Taux de vaccination antipneumococcique : 63.1%
- Comparaison amoxicilline 3j (1497 enfants) vs 5j (1503 enfants)
- Critère principal: échec à J6
 - 5.9% bras 3 jours, 5.2% bras 5 jours → non-infériorité démontrée
- A noter: 69.1% d'enfants apyrétiques, seulement 12 patients avec sat <93% ; exclusion des formes graves
- Taux d'EI équivalent dans les 2 bras (9,8 et 8,8%)

Table 2. Outcomes According to Treatment Group.*

Variable	3-Day Amoxicillin (N=1497)	5-Day Amoxicillin (N=1503)	Between-Group Difference (95% CI)†
Primary outcome			
Treatment failure on or before day 6 — no./total no. with data (%)‡	85/1442 (5.9)	75/1456 (5.2)	0.7 (-0.9 to 2.4)
Secondary outcomes			
Relapse on or before day 14 — no./total no. (%)§	91/1326 (6.9)	79/1354 (5.8)	1.0 (-0.8 to 2.9)
Treatment failure by day 6 or relapse on or before day 14 — no./total no. (%)	176/1411 (12.5)	154/1429 (10.8)	1.7 (-0.7 to 4.1)
Sensitivity analysis of treatment failure — no. with missing primary-outcome data imputed¶	55	47	0.8 (-0.9 to 2.4)
Treatment failure according to prespecified subgroups 			
Age — no./total no. (%)			
2–11 mo	57/832 (6.9)	46/842 (5.5)	1.4 (-0.9 to 3.7)
12–35 mo	23/490 (4.7)	24/498 (4.8)	-0.1 (-2.8 to 2.5)
36–59 mo	5/120 (4.2)	5/116 (4.3)	-0.1 (-5.3 to 5.0)
Mid-upper-arm circumference — no./total no. (%)			
<11.5 cm	0	0	
11.5–13.5 cm	25/309 (8.1)	17/297 (5.7)	2.4 (-1.7 to 6.4)
>13.5 cm	60/1133 (5.3)	58/1159 (5.0)	0.3 (-1.5 to 2.1)
Malaria status — no./total no. (%)			
Positive	4/127 (3.1)	5/136 (3.7)	-0.5 (-4.9 to 3.9)
Negative	81/1315 (6.2)	70/1320 (5.3)	0.9 (-0.9 to 2.6)
Very fast breathing for age — no./total no. (%)			
Yes	5/68 (7.4)	5/59 (8.5)	-1.1 (-10.6 to 8.3)
No	80/1374 (5.8)	70/1397 (5.0)	0.8 (-0.9 to 2.5)

Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia The SAFER Randomized Clinical Trial

Jeffrey M. Pernica, MD; Stuart Harman, MD; April J. Kam, MD; Redjana Carciumaru, MSc; Thuva Vanniyasingam, PhD; Tyrus Crawford, BSocSc; Dale Dalglish, RN, BHScN; Sarah Khan, MD; Robert S. Slinger, MD; Martha Fulford, MD; Cheryl Main, MD; Marek Smieja, MD, PhD; Lehana Thabane, PhD; Mark Loeb, MD

- Essai bicentrique canadien, randomisé 1:1, en aveugle, de non-infériorité
- Enfants 6 mois à 10 ans, ambulatoires, fièvre ≤ 48 h, diag de pneumopathie aux urgences sur critères cliniques et radiologiques
- Exclusion si sévérité, PAC compliquée, comorbidités, traitement récent/en cours par β L, risque d'IAS
- Randomisation 2 bras: amoxicilline 5j puis placebo 5j / amoxicilline 10j
 - Si fièvre à H96, amoxicilline 10j et classification comme échec
- Critère de jugement: guérison J14-J21
- 281 enfants randomisés (140 bras 5, 141 bras 10j), 252 évaluables (126 par bras)
 - Guérison J14-21: 85.7% vs 84.1%

Characteristic	Patient group ^a	
	Intervention (n = 140)	Control (n = 141)
Sex		
Male	70 (50.7%)	90 (63.8%)
Female	68 (49.3)	51 (36.2)
Missing data, No.	2	0
Age, median (IQR), y	2.55 (1.55-4.49)	2.61 (1.62-5.11)
Missing data, No.	1	0
Respiratory rate at admission, mean (SD), breaths/min	30.6 (9.1)	31.5 (10.9)
Missing data, No.	7	4
Pneumonia reported by radiologist	100 (71.4)	108 (76.6)
Baseline salivary CRP level, median (IQR), pg/mL	16.4 (8.46-76.0)	15.2 (6.90-64.1)
Missing data, No.	73	65
Baseline NPS test result positive for a respiratory virus ^b		
RSV	21 (21.9)	25 (25.8)
Rhinovirus/enterovirus	18 (18.8)	16 (16.5)
Metapneumovirus	12 (12.5)	7 (7.2)
Influenza	7 (7.3)	6 (6.2)
Parainfluenza	7 (7.3)	4 (4.1)
Adenovirus	4 (4.2)	6 (6.2)
Negative for all	35 (36.5)	37 (38.1)
Missing data, No.	44	44
Baseline NPS positive for <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5 (5.5)	7 (7.5)
Missing data, No.	49	48

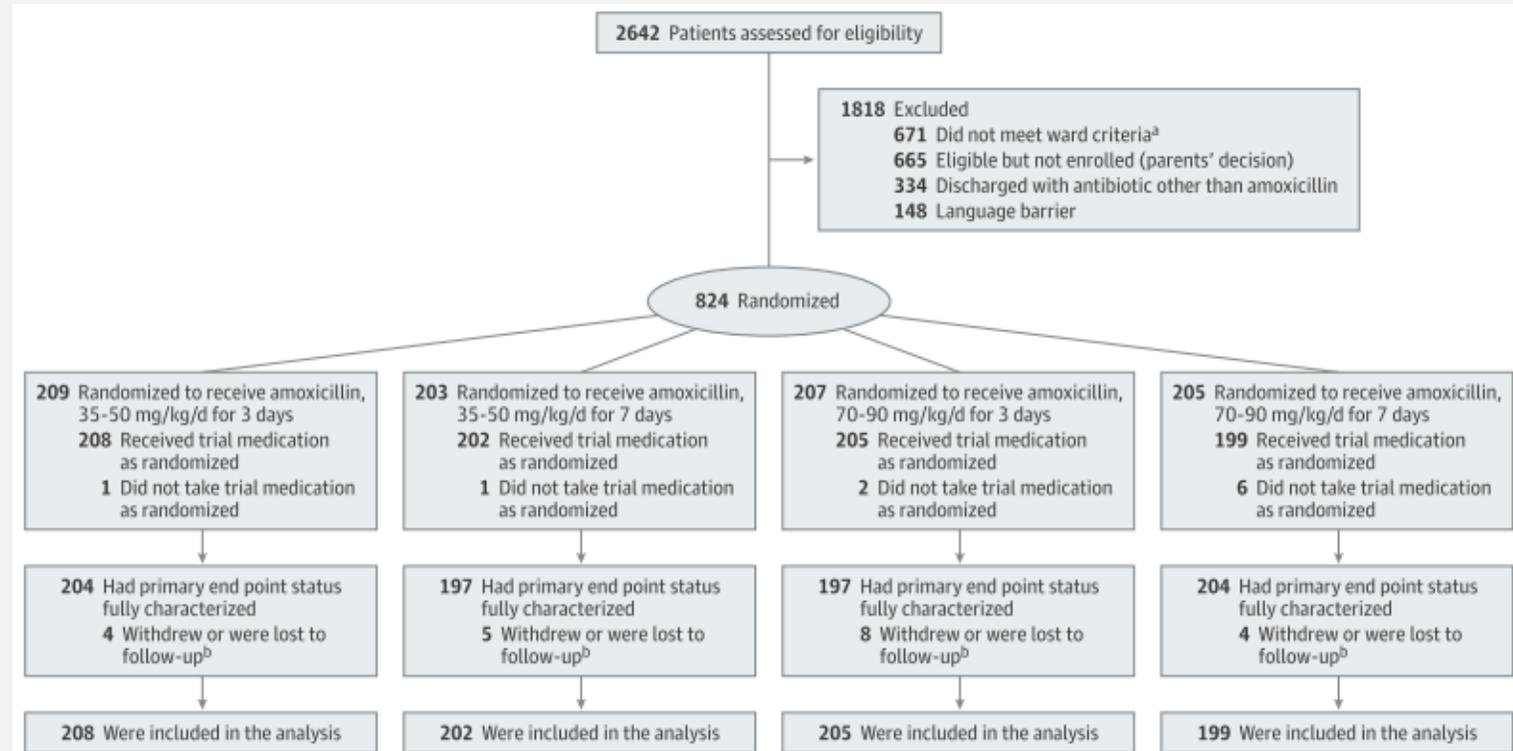
Table 2. Clinical Cure Outcomes

Outcome	Intention-to-treat analysis			Per protocol analysis (adherent to medications)			Strict per protocol analysis (adherent to medications and consolidation on radiograph)		
	Patient group ^a			Patient group ^a			Patient group ^a		
	Intervention (n = 140)	Control (n = 141)	RD (97.5% 1-sided CL)	Intervention (n = 122)	Control (n = 114)	RD (97.5% 1-sided CL)	Intervention (n = 86)	Control (n = 87)	RD (97.5% 1-sided CL)
Clinical cure (primary)	108 (85.7)	106 (84.1)	0.023 (-0.061 to ∞)	101 (88.6)	99 (90.8)	-0.016 (-0.087 to ∞)	73 (89.0)	74 (89.2)	-0.011 (-0.096 to ∞)
Missing data, No.	14	15	29	8	5	13	4	4	8
Clinical cure not requiring additional intervention (secondary)	116 (93.5)	113 (90.4)	0.028 (-0.038 to ∞)	107 (95.5)	104 (95.4)	-0.006 (-0.055 to ∞)	76 (95.0)	78 (94.0)	-0.004 (-0.071 to ∞)
Missing data, No.	16	16	32	10	5	15	6	4	10

Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children With Community-Acquired Pneumonia The CAP-IT Randomized Clinical Trial

Julia A. Bielicki, PhD; Wolfgang Stöhr, PhD; Sam Barratt, MPH; David Dunn, PhD; Nishdha Naufal, BSc; Damian Roland, PhD; Kate Sturgeon, MSc; Adam Finn, PhD; Juan Pablo Rodriguez-Ruiz, MSc; Surbhi Malhotra-Kumar, PhD; Colin Powell, MD; Saul N. Faust, PhD; Anastasia E. Alcock, MBBS; Dani Hall, MA (Oxon); Gisela Robinson, MBBS; Daniel B. Hawcutt, MD; Mark D. Lyttle, MBChB; Diana M. Gibb, PhD; Mike Sharland, MD; for the PERUKI, GAPRUKI, and the CAP-IT Trial Group

- Essai multicentrique contrôlé contre placebo, en aveugle, randomisé 1:1, factoriel 2x2, de non-infériorité
- Comparaison de 2 posologies d'amoxicilline: 35-50 mg/kg/j ou 70-90 mg/kg/j
- Et deux durées d'antibiothérapie: 3j ou 7j
- Chez 824 enfants ≥ 6 mois, de 6 à 24 kg, avec une PAC clinique, traitée en ambulatoire
- Exclusion: antibiothérapie préalable, comorbidité sévère, pneumonie compliquée, allergie, absence de foyer focal



Critère principal: nécessité d'une autre antibiothérapie pour infection respiratoire à J28

814 sujets analysés

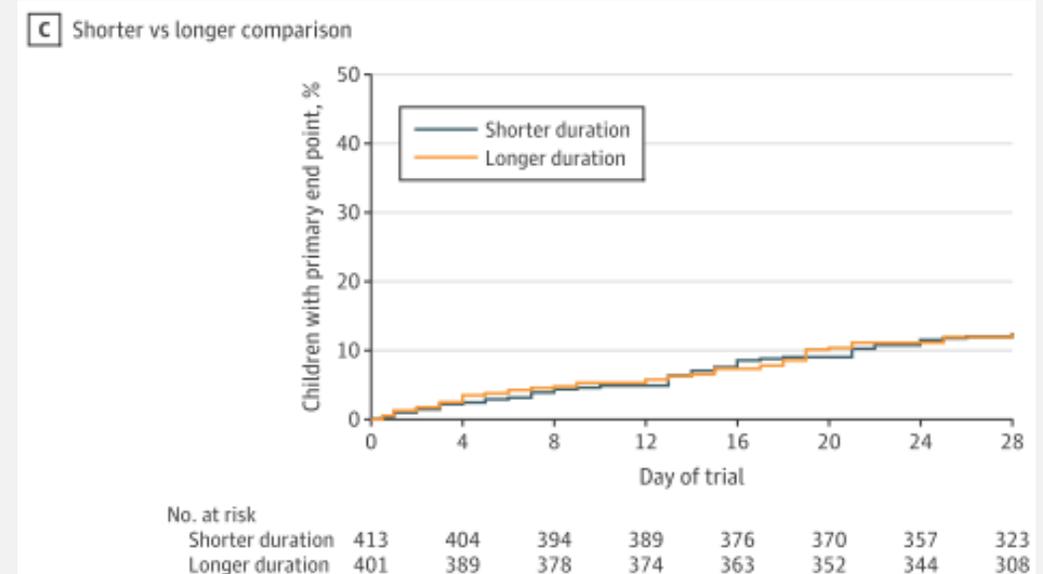
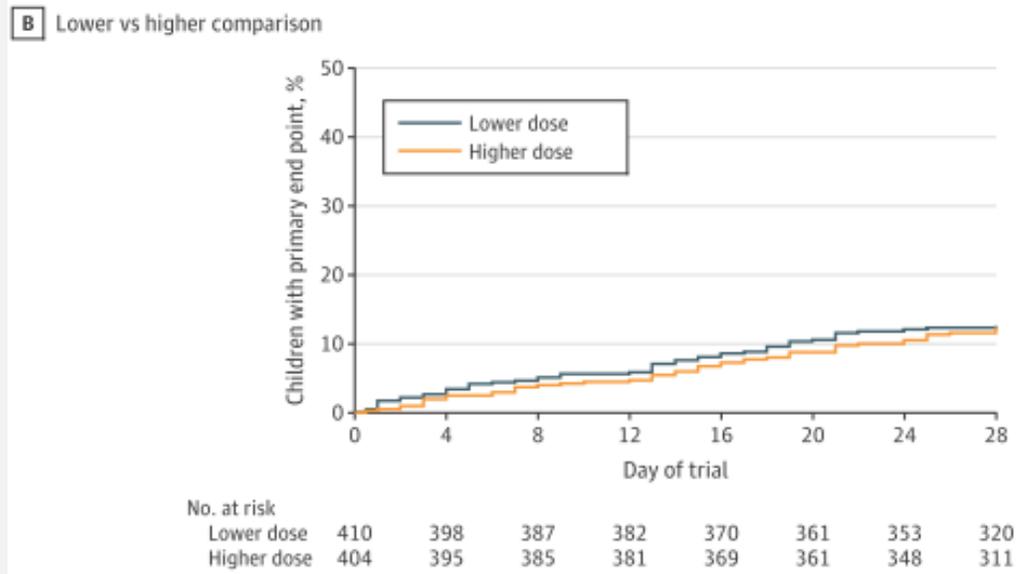
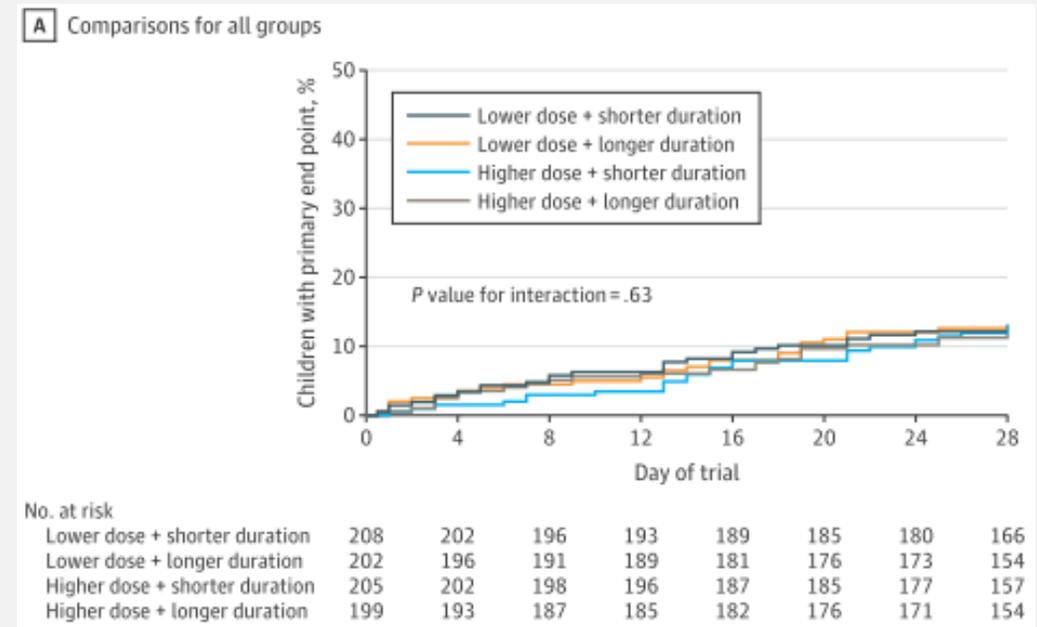
Posologie: 12.6% (51/410) faible dose vs 12.4% (49/404) forte dose

Durée: 12.5% (51/413) bras 3j vs 12.5% (49/401) bras 7j

➔ Non-infériorité démontrée pour les deux comparaisons

Pas de différence significative de fréquence d'EI

Pas d'impact sur le portage nasopharyngé de PSDP à J28



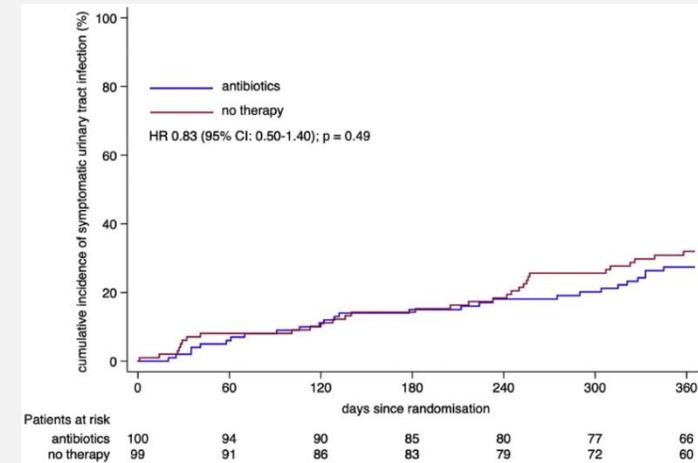
LES ANTIBIOTIQUES C'EST PAS AUTOMATIQUE

Best of biblio GERICCO 2022

Antibiotics versus no therapy in kidney transplant recipients with asymptomatic bacteriuria (BiRT): a pragmatic, multicentre, randomized, controlled trial

Julien Coussement ^{1,2,*}, Nassim Kamar ³, Marie Matignon ^{4,5,6,7}, Laurent Weekers ⁸, Anne Scemla ⁹, Magali Giral ¹⁰, Judith Racapé ¹¹, Éric Alamartine ¹², Laurent Mesnard ¹³, Mireille Kianda ¹⁴, Lidia Ghisdal ¹⁵, Concetta Catalano ², Emine N. Broeders ², Olivier Denis ¹⁶, Karl M. Wissing ¹⁷, Marc Hazzan ¹⁸, Daniel Abramowicz ¹⁹ on behalf of the Bacteriuria in Renal Transplantation (BiRT) study group†

- Essai ouvert franco-belge, multicentrique, randomisé 1:1, de supériorité
- 199 patients adultes transplantés rénaux depuis ≥ 2 mois avec colonisation urinaire
 - (bactériurie monomicrobienne, $\geq 10^5$ UFC/ml, sans symptôme d'IU)
- Exclusion si sonde, prophylaxie PjP par cotrimoxazole autorisée
- Randomisation : antibiothérapie 10 jours (100 patients) vs pas de traitement (99 patients)
- Critère principal: incidence d'IU symptomatique sur 1 an (suivi M1, 2, 4, 6, 8, 10, 12)
 - Pas de réduction d'incidence par l'antibiothérapie: 27% (ATB) vs 31% (pas de tt)
- Prescription d'ATB sur un an: 30 jours [20-41] vs 6 jours [0-15]
 - Nouveau traitement pour chaque épisode dans le bras ATB mais pas dans le bras sans ATB
- 78% des patients avec ≥ 1 épisode de bactériurie au cours du suivi
 - Moins fréquent dans le bras ATB, mais plus de résistances bactériennes au 2^{ème} épisode (18% vs 4%)



Characteristics of first episode of symptomatic urinary tract infection (UTI) (primary endpoint; intention-to-treat analysis)

	No therapy (31 episodes)	Antibiotics (27 episodes)	p
Need for hospital admission, n (%)	10 (32)	6 (22)	0.39
If hospital admission: length of stay (days), median (IQR)	7 (5–13)	5 (3–36)	0.66
Symptoms of cystitis, n (%) ^a	22 (71)	22 (81)	0.35
Symptoms of pyelonephritis (i.e. fever and/or chills and/or kidney pain), n (%) ^a	14 (45)	16 (59)	0.28
Blood test results ^b :			
White blood cell count (/mm ³), mean ± SD	9252 ± 3489	10022 ± 5030	0.53
Neutrophil count (/mm ³), mean ± SD, n = 43	7322 ± 3658	7873 ± 5239	0.69
CRP (mg/L), median (IQR)	24 (3–68)	52 (4–65)	0.60
Serum creatinine level (mg/dL), mean ± SD, n = 49	1.8 ± 0.7	1.7 ± 0.6	0.85
Acute kidney injury ^c , n (%), n = 49	10 (36)	6 (29)	0.60
Bloodstream infection, n (%), n = 17	6 (60)	3 (43)	0.64
Microbiological findings:			
Pyuria (i.e. ≥25 leucocytes/mm ³ of urine), n (%)	30 (97)	26 (96)	1
Pathogen causing symptomatic UTI, n (%):			0.21
<i>Escherichia coli</i>	19 (61)	19 (70)	
<i>Klebsiella spp.</i>	4 (13)	1 (4)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (10)	0 (0)	
Other pathogens ^d	5 (16)	7 (26)	
Same species present without symptoms at study visit immediately preceding the symptomatic UTI, n (%)	18 (58)	6 (22)	0.006

Secondary outcomes during the 1-year follow-up (intention-to-treat analysis)

	No therapy (n = 99)	Antibiotics (n = 100)	p
Death, n (%)	3 (3)	4 (4)	1
Graft loss (death-censored), n (%)	3 (3)	2 (2)	0.68
Biopsy-proven graft rejection, n (%)	2 (2)	3 (3)	1
Increase in serum creatinine level (mg/dL) from baseline to end of study, n = 196, mean ± SD	0.09 ± 0.50	0.19 ± 0.61	0.2
Pyelonephritis, n (%)	16 (16)	17 (17)	0.87
Bloodstream infection due to UTI, n (%)	6 (6)	4 (4)	0.51
Hospital admission due to symptomatic UTI, n (%)	12 (12)	8 (8)	0.33
Number of symptomatic UTI episodes per participant :			
no episode, n (%):	68 (69)	73 (73)	0.76
1 episode, n (%):	23 (23)	21 (21)	
≥2 episodes, n (%):	8 (8)	6 (6)	
<i>Clostridioides difficile</i> -associated diarrhoea, n (%)	0 (0)	0 (0)	NA
Asymptomatic bacteriuria at 1 month post-study inclusion, n = 186 ^a , n (%)	62 (66)	27 (29)	<0.001
Asymptomatic bacteriuria at 12 months post-study inclusion (end-of-study), n = 186 ^a , n (%)	49 (53)	31 (33)	0.008
Total number of asymptomatic bacteriuria episodes per participant during the 1-year follow-up, median (IQR)	3 (1–6)	1 (0–3)	<0.001
Number of participants in whom second episode of bacteriuria (asymptomatic or symptomatic) was caused by a more resistant bacteria than was their baseline episode of asymptomatic bacteriuria ^b , n = 155 ^c	3 (4)	13 (18)	0.003
Number of participants in whom first episode of symptomatic UTI was caused by a more resistant bacteria than was their baseline episode of asymptomatic bacteriuria ^b , n = 53	4 (15)	4 (15)	1
Antibiotic consumption during the 1-year study period:			
Median (IQR) number of antibiotic days per patient, for any cause	6 (0–15)	30 (20–41)	<0.001
Median (IQR) number of antibiotic days per patient, for asymptomatic bacteriuria only	0 (0–0)	20 (10–30)	<0.001
Median (IQR) number of antibiotic days per patient, for symptomatic UTI only	0 (0–8)	0 (0–7)	0.54

R.27. Il est possible de dépister et traiter par antibiotique ou de ne pas dépister ni traiter les colonisations urinaires chez les patients transplantés rénaux (C-II).

■ GENERAL ORTHOPAEDICS

Should all patients with a culture-negative periprosthetic joint infection be treated with antibiotics?

A MULTICENTRE OBSERVATIONAL STUDY

- Essai rétrospectif multicentrique, 01/2013 → 01/2018, deux objectifs:
 - Déterminer la prévalence des IPOA avec prélèvements négatifs
 - Evaluer le bénéfice des ATB en cas de prélèvements négatifs
- Evaluation de toutes les reprises chirurgicales pour IPOA (hanche, genou)
 - Exclusion si ≥ 1 prélèvement positif, ATB préalable (sauf fenêtre ≥ 2 semaines), suivi < 1 an si IPOA aigue ou 2 ans si chronique
- Critère principal: récurrence à 2 ans
- Diagnostic d'IPOA selon des critères biologiques (VS, CRP, liquide synovial...) et histologiques
 - Et nécessité de culture négative de ≥ 4 prélèvements
- 1553 IPOA aigues évaluées → aucune ne correspondant aux critères d'inclusion
- 1556 IPOA chroniques → 70 avec prélèvements stériles, incluses dans l'étude
 - 36/70 (51%) traités par ATB, de 6 semaines à 6 mois
 - 3/70 récurrences à 2 ans (4.3%), toutes dans le groupe ATB

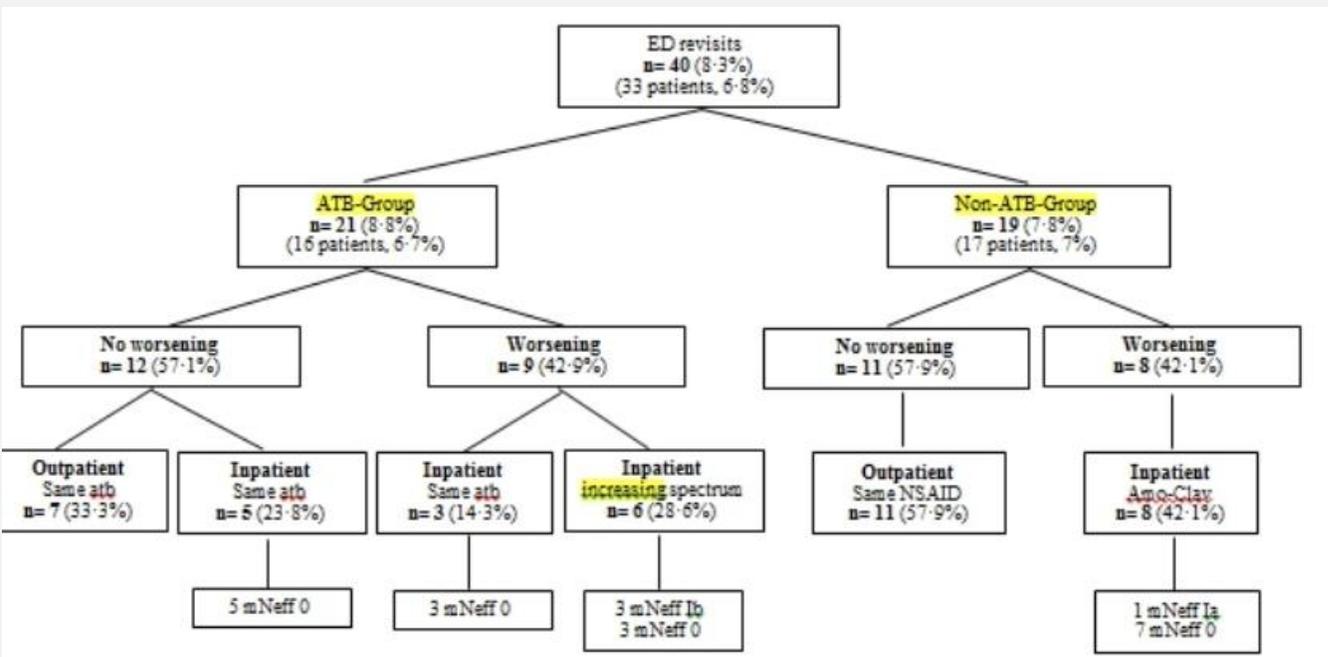
- Mais: essai rétrospectif, hétérogénéité, peu de récurrences dans la population
- Diagnostic d'IPOA à culture stérile peu fréquent quand les prélèvements sont bien faits
 - → effectif faible
- Patients avec des critères infectieux plus francs, notamment histologiques, plus souvent traités par ATB
 - Difficile de conclure sur l'absence de bénéfice des ATB dans cette population

Variable	No antibiotic treatment	Antibiotic treatment	p-value*
Patients, n	34	36	
Baseline characteristics, % (n)			
Male sex	50 (17)	50 (18)	1.003
Age > 80 yrs	9 (3)	6 (2)	0.601
BMI > 30 kg/m ²	50 (17)	57 (20)	0.551
Medical history, % (n)			
Diabetes	32 (6/19)	20 (7/35)	0.341
Renal failure	5 (1/19)	6 (2/35)	0.951
COPD	0 (0/19)	6 (2/35)	0.292
Liver cirrhosis	5 (1/19)	0 (0/35)	0.170
Rheumatoid arthritis	9 (3/34)	11 (4/36)	0.751
Implant characteristics, % (n)			
Hip	38 (13/34)	14 (5/36)	0.021
Knee	62 (21/34)	86 (31/36)	0.021
Primary prosthesis	74 (25/34)	75 (27/36)	0.890
Tumour prosthesis	6 (2/34)	0 (0/36)	0.142
Cemented	74 (14/19)	74 (25/34)	0.990
Clinical presentation, % (n)			
Joint effusion	24 (8/33)	36 (13/36)	0.282
Prosthetic loosening	47 (16/34)	44 (16/36)	0.831
Sinus tract	32 (11/34)	47 (17/36)	0.21
Inflammatory markers, % (n)			
Serum CRP > 10 mg/l	45 (15/33)	78 (25/32)	0.007
Serum ESR > 30 mm/h	50 (15/30)	68 (13/19)	0.201
Synovial leucocytes > 3,000 cells/ μ l	29 (2/7)	92 (11/12)	0.004
Synovial PMN > 80%	38 (3/8)	43 (6/14)	0.701
Histology, % (n)			
Infection	23 (5/22)	91 (20/22)	< 0.001
Metallosis	55 (17/31)	4 (1/27)	< 0.001
Surgery, % (n)			
DAIR	2.9 (1/34)	22.2 (8/34)	
One-stage revision	61.8 (21/34)	16.7 (6/34)	
Two-stage revision	35.3 (12/34)	61.1 (22/34)	
Culture-negative PJI criteria, % (n)			
EBJIS definition	97 (33/34)	100 (36/36)	0.302
MSIS definition	32 (11/34)	47 (17/36)	0.201
ICM definition	15 (5/34)	94 (34/36)	0.041

EFFICACY AND SAFETY OF NON-ANTIBIOTIC OUTPATIENT TREATMENT
IN MILD ACUTE DIVERTICULITIS
(DINAMO-STUDY). A MULTICENTRE, RANDOMISED, OPEN-LABEL, NON-
INFERIORITY TRIAL.

Laura Mora-López, PhD ; Neus Ruiz-Edo, MD ; Oscar Estrada-Ferrer, MD ; Maria Luisa Piñana-Campón, MD ; Meritxell Labró-Ciurans, PhD ; Jordi Escuder-Perez, MD ; Ricard Sales-Mallafré, MD ; Pere Rebas-Cladera, PhD ; Salvador Navarro-Soto, PhD ; Xavier Serra-Aracil, PhD for the DINAMO-study Group

- Essai randomisé 1:1, multicentrique, ouvert, de non-infériorité, en Espagne
- 480 patients, 18-80 ans, avec diverticulite non compliquée au scanner
 - Exclusion si autre épisode <3 mois, ATB <2 semaines, comorbidités, sepsis
 - 1 seul critère autorisé parmi: $T \geq 38^\circ$ ou < 36 , $GB > 12000$ ou < 4000 , $Fc > 90/\text{min}$, $RR > 20/\text{min}$, $CRP > 150 \text{ mg/l}$
- Randomisé entre amoxi/clav 3g/j (238 patients) et pas d'ATB (242 patients)
 - Prise en charge ambulatoire
 - AINS associé dans les 2 bras
- Critère principal: nécessité d'hospitalisation
 - 5,8% (14/238) vs 3,3% (8/242) → non-infériorité démontrée



	ATB-Group (%)	Non-ATB-Group (%)	95% CI (CA (%) – EA (%))	p
	21 (52.5)	19 (47.5)		
Days to revisit / Median (IQR)	17 / (43)	13 / (25)	..	0.98
T ^o ≥38°C	1 (4.8)	2 (10.5)	-5.8 (10.8 to 22.3)	0.6
CRP ≥15 mg/dl	4 (19)	0	19 (35.9 to 2.3)	0.1
Leucocytosis ≥12000/μL	8 (38.1)	7 (36.8)	1.25 (31.3 to -28.8)	1
Higher VAS *	16 (76.2)	11 (57.9)	18.3 (47 to -10.4)	0.31
Admitted to hospital	14 (66.6)	8 (42.1)	20.3 (58.8 to -0.11)	0.11
Medical treatment upgrade **	6 (28.6)	8 (42.1)	-13 (15.9 to -43)	0.51



Traitement sans antibiotiques :

- Le traitement ambulatoire est recommandé en cas de diverticulite non compliquée en l'absence de comorbidité ou de contexte social défavorable.
- Le traitement symptomatique sans antibiotique est recommandé en l'absence de signes de gravité (notamment pression artérielle systolique ≤ 100 mmHg, fréquence respiratoire ≥ 22/min ou confusion), d'immunodépression¹, de score ASA > 3² ou de grossesse.

DIVERS / MISCELLANÉ / GLOUBIBOULGA

DES VIRUS

ORIGINAL ARTICLE

HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D.,
Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D.,
Karin Sundström, M.D., Ph.D., Joakim Dillner, M.D., Ph.D.,
and Pär Sparén, Ph.D.

- Etude observationnelle populationnelle en Suède
Introduction vaccination HPV-4 en 2006
Généralisation en 2012 (programme vaccinal scolaire)
- Bases médico-administratives :
toutes les femmes de 10 à 30 ans entre 2006 et 2017
chainage individuel avec données dépistage
- Evaluation lien entre vaccination HPV et survenue d'un cancer du col invasif

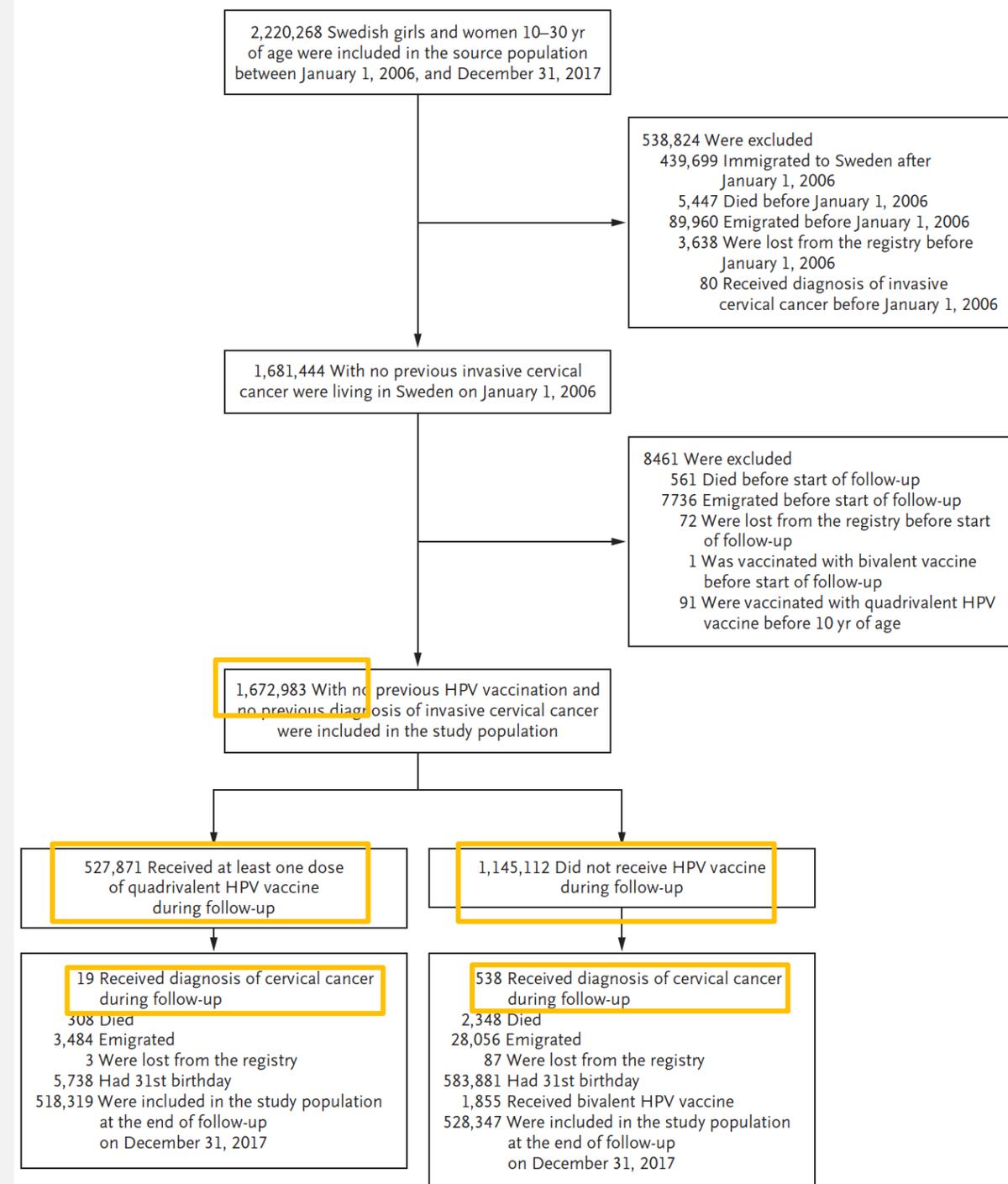
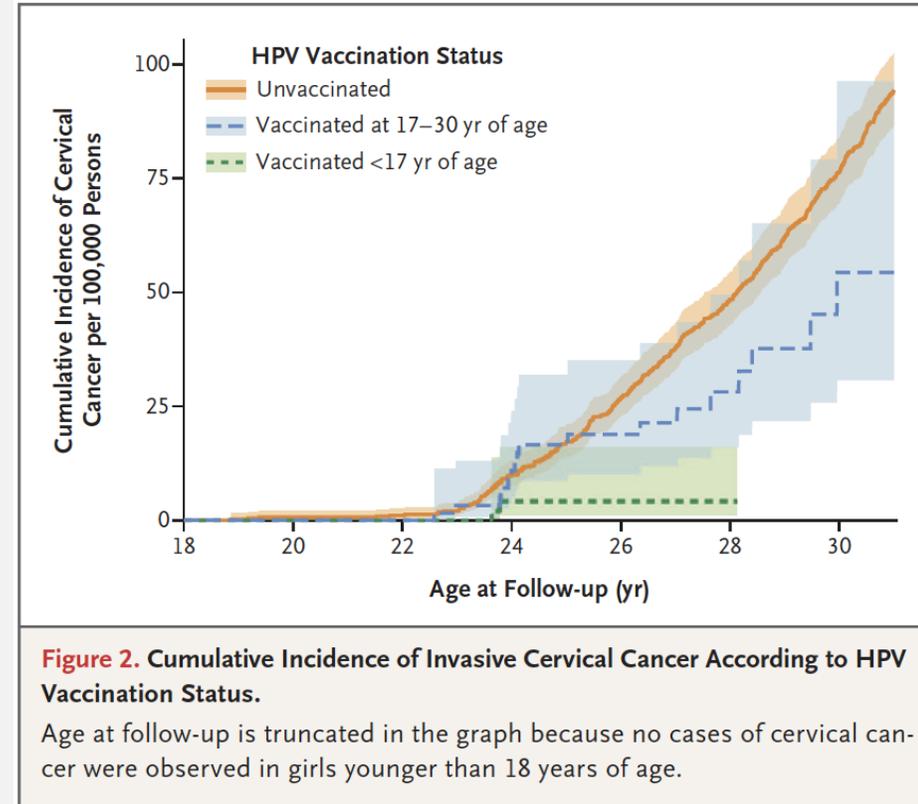


Table 2. HPV Vaccination and Invasive Cervical Cancer.

HPV Vaccination Status	No. of Cases of Cervical Cancer	Crude Incidence Rate per 100,000 Person-Yr (95% CI)	Age-Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)*
Unvaccinated	538	5.27 (4.84–5.73)	Reference	Reference
Vaccinated	19	0.73 (0.47–1.14)	0.51 (0.32–0.82)	0.37 (0.21–0.57)
Status according to age cutoff of 17 yr				
Vaccinated before age 17 yr	2	0.10 (0.02–0.39)	0.19 (0.05–0.75)	0.12 (0.00–0.34)
Vaccinated at age 17–30 yr	17	3.02 (1.88–4.86)	0.64 (0.39–1.04)	0.47 (0.27–0.75)
Status according to age cutoff of 20 yr				
Vaccinated before age 20 yr	12	0.49 (0.28–0.73)	0.52 (0.29–0.94)	0.36 (0.18–0.61)
Vaccinated at age 20–30 yr	7	5.16 (2.46–10.83)	0.50 (0.24–1.06)	0.38 (0.12–0.72)



MULTIPLE SCLEROSIS

Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis

Kjetil Bjornevik^{1†}, Marianna Cortese^{1†}, Brian C. Healy^{2,3,4}, Jens Kuhle⁵, Michael J. Mina^{6,7,8}, Yumei Leng⁶, Stephen J. Elledge⁶, David W. Niebuhr⁹, Ann I. Scher⁹, Kassandra L. Munger^{1†}, Alberto Ascherio^{1,10,11*†}

Clonally expanded B cells in multiple sclerosis bind EBV EBNA1 and GlialCAM

nature
International weekly journal of science

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04432-7>

Received: 6 August 2021

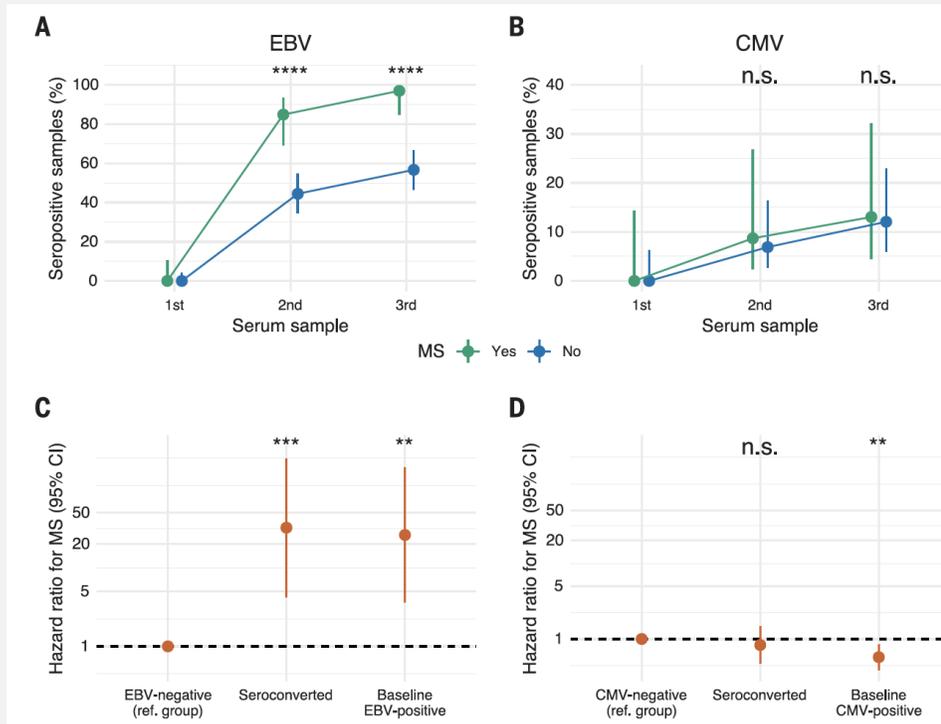
Accepted: 14 January 2022

Published online: 24 January 2022

Check for updates

Tobias V. Lanz^{1,2,3,4}, R. Camille Brewer^{1,4}, Peggy P. Ho⁵, Jae-Seung Moon^{1,4}, Kevin M. Jude⁶, Daniel Fernandez⁷, Ricardo A. Fernandes⁶, Alejandro M. Gomez^{1,4}, Gabriel-Stefan Nadj^{1,4}, Christopher M. Bartley⁸, Ryan D. Schubert⁹, Isobel A. Hawes⁹, Sara E. Vazquez¹⁰, Manasi Iyer¹¹, J. Bradley Zuchero¹¹, Bianca Teegen¹², Jeffrey E. Dunn¹³, Christopher B. Lock¹³, Lucas B. Kipp¹³, Victoria C. Cotham^{14,15}, Beatrix M. Ueberheide^{14,15}, Blake T. Aftab¹⁶, Mark S. Anderson¹⁷, Joseph L. DeRisi^{10,18}, Michael R. Wilson⁹, Rachael J. M. Bashford-Rogers¹⁹, Michael Platten^{2,3,20}, K. Christopher Garcia⁶, Lawrence Steinman⁵ & William H. Robinson^{1,4}✉

- Cohorte militaires US 1993-2013
- 10 millions de jeunes adultes
955 diagnostics de SEP
- Reprise des serum antérieurs
 - Seroconversion EBV / autres virus
 - Marqueurs de dégénérescence axonale
- Séroconv EBV : RR =32
- Marqueurs dégénérescence augmentent après EBV
- Lien epidemio et temporel



- Fondamental hard ...
- Proximité structurale entre protéine virale EBNA1 (antigène nucléaire I, facteur de transcription EBV) et GlialCAM (protéine d'adhésion des cellules gliales)
- Anticorps EBNA1 croisent avec GlialCAM
- Les 2 anticorps sont présents chez les patients avec SEP
- Immunisation EBNA1 exacerbe SEP sur modèle murin

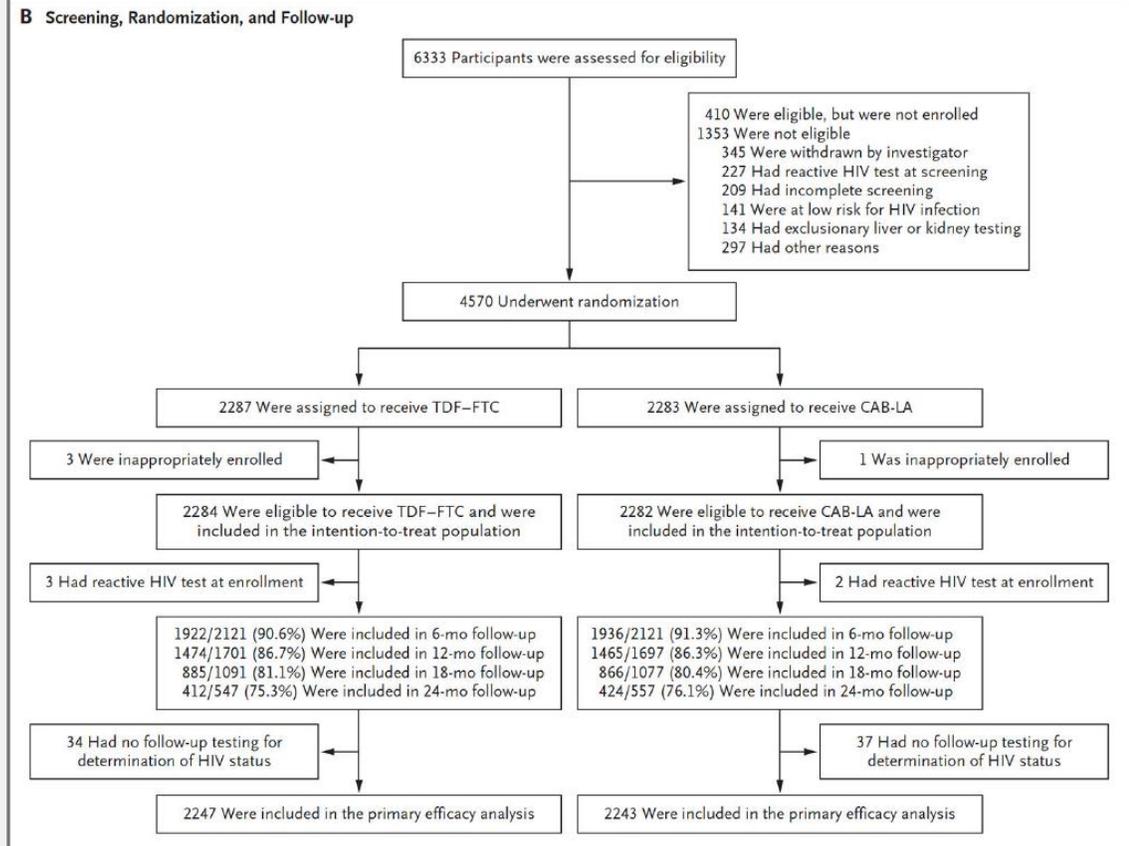
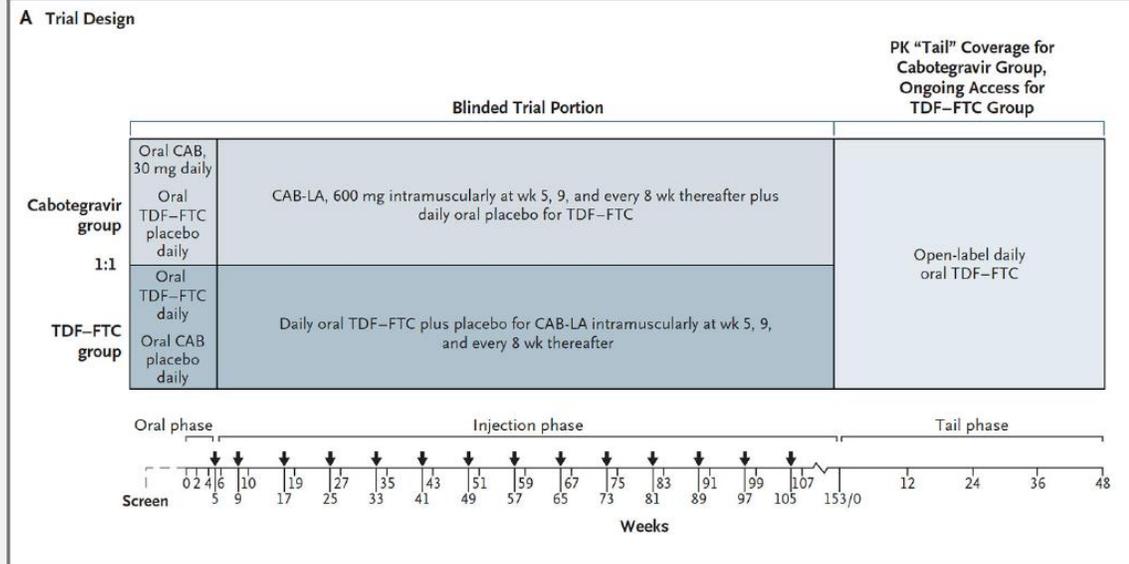
ORIGINAL ARTICLE

Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women

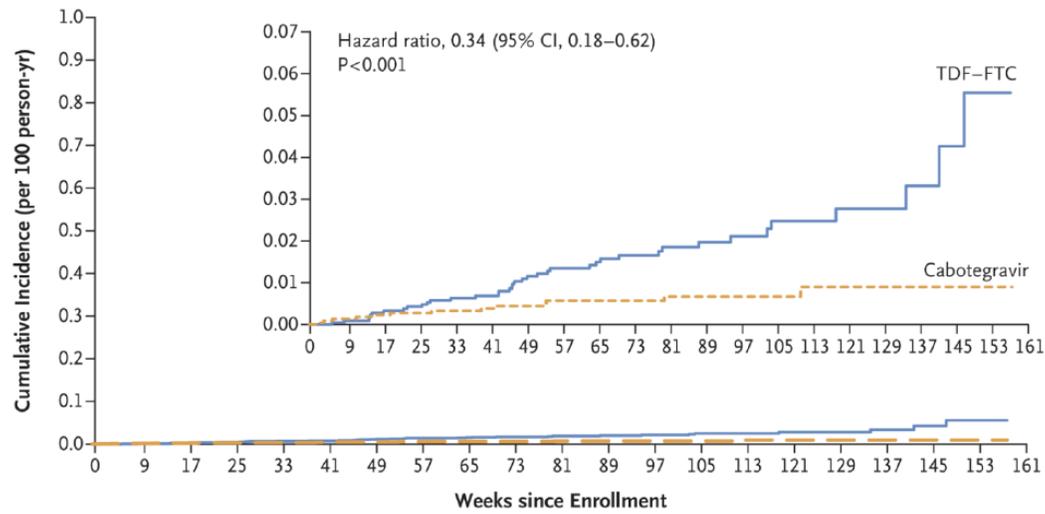
R.J. Landovitz, D. Donnell, M.E. Clement, B. Hanscom, L. Cottle, L. Coelho, R. Cabello, S. Chariyalertsak, E.F. Dunne, I. Frank, J.A. Gallardo-Cartagena, A.H. Gaur, P. Gonzales, H.V. Tran, J.C. Hinojosa, E.G. Kallas, C.F. Kelley, M.H. Losso, J.V. Madruga, K. Middelkoop, N. Phanuphak, B. Santos, O. Sued, J. Valencia Huamaní, E.T. Overton, S. Swaminathan, C. del Rio, R.M. Gulick, P. Richardson, P. Sullivan, E. Piwowar-Manning, M. Marzinke, C. Hendrix, M. Li, Z. Wang, J. Marrazzo, E. Daar, A. Asmelash, T.T. Brown, P. Anderson, S.H. Eshleman, M. Bryan, C. Blanchette, J. Lucas, C. Psaros, S. Safren, J. Sugarman, H. Scott, J.J. Eron, S.D. Fields, N.D. Sista, K. Gomez-Feliciano, A. Jennings, R.M. Kofron, T.H. Holtz, K. Shin, J.F. Rooney, K.Y. Smith, W. Spreen, D. Margolis, A. Rinehart, A. Adeyeye, M.S. Cohen, M. McCauley, and B. Grinsztejn, for the HPTN 083 Study Team*

- RCT double aveugle multicentrique (43 sites) 2016-2020 (USA, Afrique, Amérique Latine,Asie)
- Adultes, HSH et Femmes transgenre
 - VIH neg à l'inclusion, CV neg 14j avant inclusion, clairance > 60
- Critère de jugement principal : séroconversion VIH au cours du suivi
- Sous-groupe d'analyse avec PK

Best-of GERICCO 2022



A Incident HIV Infection



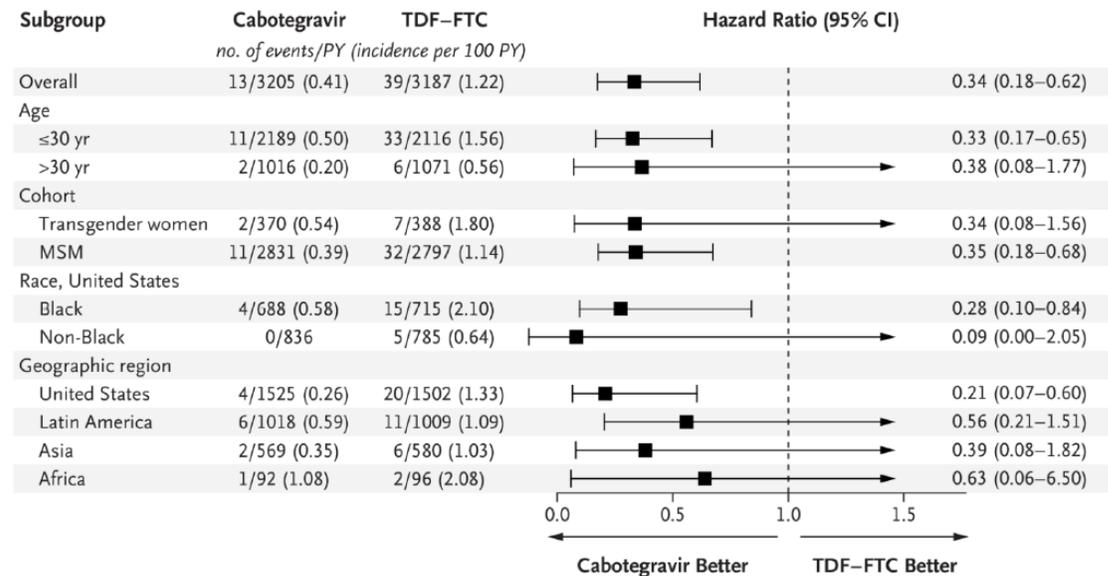
No. at Risk

TDF-FTC	2281	2132	2081	2019	1913	1765	1624	1494	1295	1132	965	817	644	517	401	311	231	150	85	33	0
Cabotegravir	2280	2138	2091	2031	1920	1776	1633	1489	1315	1124	957	798	644	503	401	318	243	173	111	42	0

Cumulative No. of Events

TDF-FTC	0	2	7	9	13	14	22	25	27	29	31	32	33	35	35	36	36	37	38	39	0
Cabotegravir	0	3	5	6	7	8	9	11	11	11	12	12	12	12	13	13	13	13	13	13	0

B Incident HIV Infection in Prespecified Subgroups



- Suivi médian 1,4 ans, 86% poursuite à 1 an
- Sous-groupe PK :
 - Couverture TDF/FTC 72%
 - Couverture Cab 91%
- Seroconversions :
 - 13 groupe Cab HR 0,34 [0.2-0.6]
 - 39 groupe TDF/FTC
- EI : 33%, sans différence entre les groupes arrêt traitement pour EI dans 4% des cas
- Prise de poids :
 - 1.2 kg/an groupe Cab
 - 0.37 kg/an groupe TDF/FTC

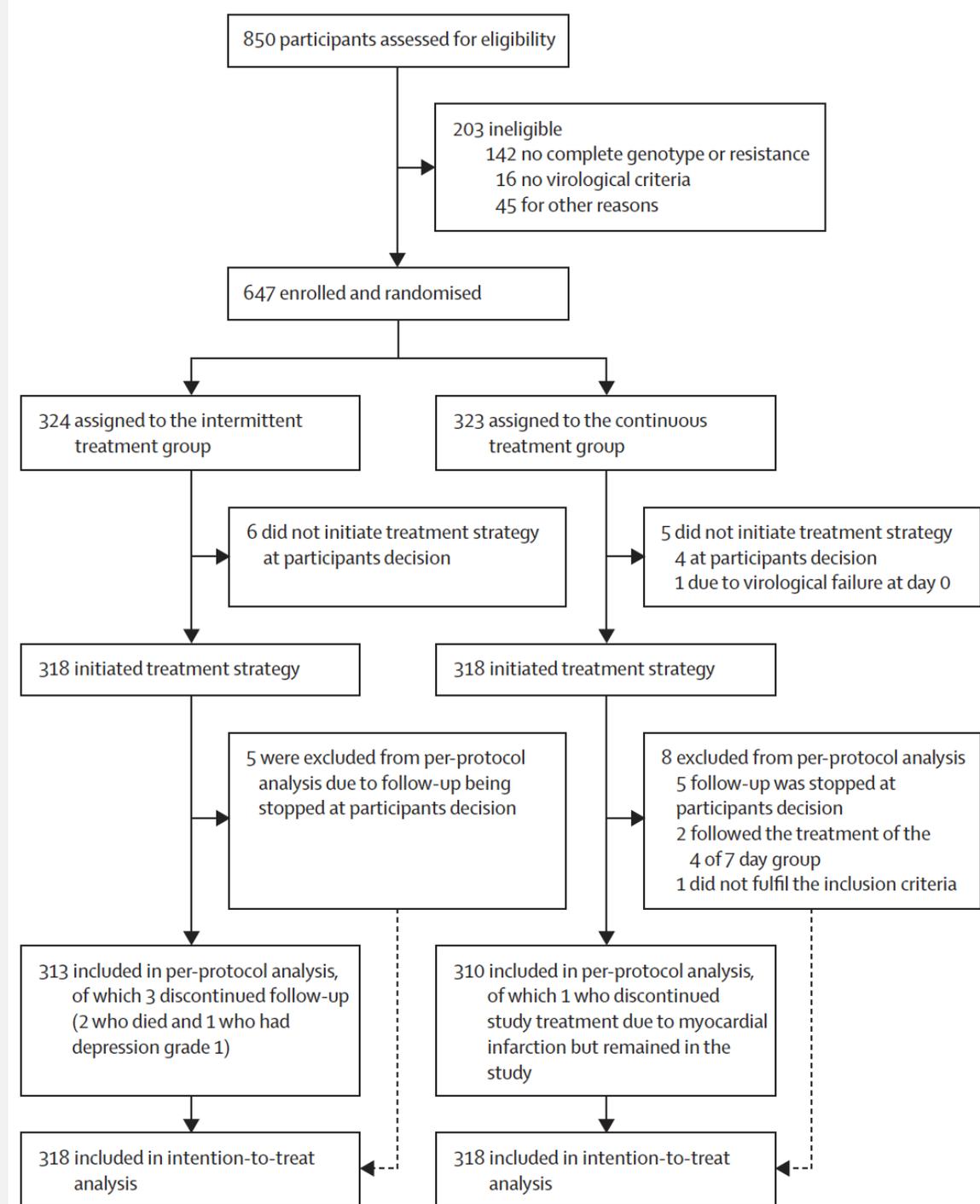
A 4-days-on and 3-days-off maintenance treatment strategy for adults with HIV-1 (ANRS 170 QUATUOR): a randomised, open-label, multicentre, parallel, non-inferiority trial

Roland Landman, MD • Pierre de Truchis, MD • Lambert Assoumou, PhD • Sidonie Lambert, PharmD • Jonathan Bellet, BSc • Karine Amat, MSc • Bénédicte Lefebvre, MD • Clotilde Allavena, MD • Prof Christine Katlama, MD • Prof Yazdan Yazdanpanah, MD • Prof Jean-Michel Molina, MD • Ventzislava Petrov-Sanchez, PharmD • Séverine Gibowski, PharmD • Prof Jean-Claude Alvarez, PharmD • Jacques Leibowitch, MD * • Prof Jacqueline Capeau, MD • Soraya Fellahi, PharmD • Martin Duracinsky, MD • Prof Laurence Morand-Joubert, MD • Prof Dominique Costagliola, PhD • Prof Pierre-Marie Girard, MD • ANRS 170 QUATUOR study group † • Show less • Show footnotes

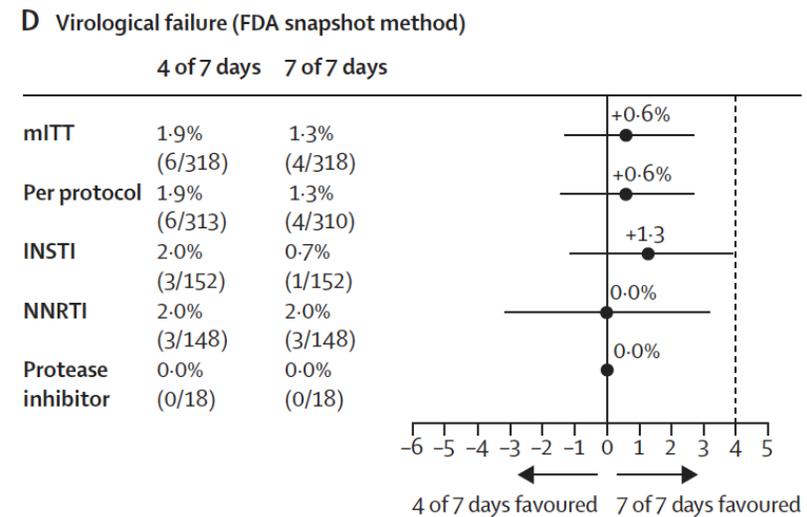
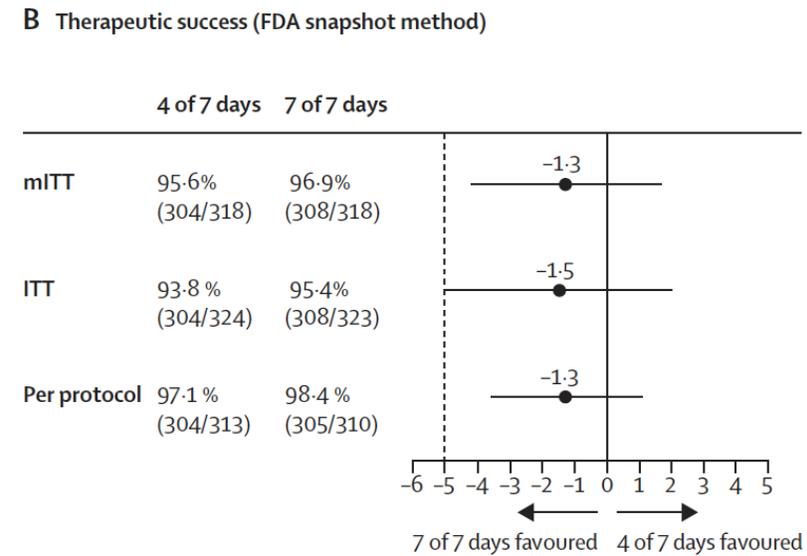
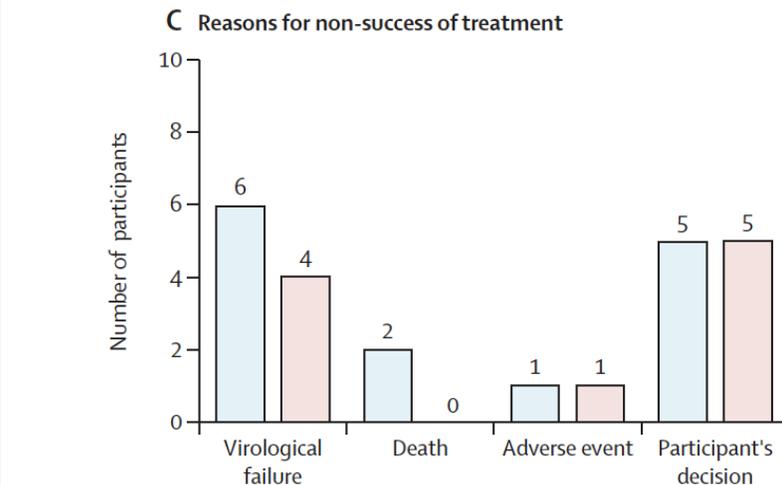
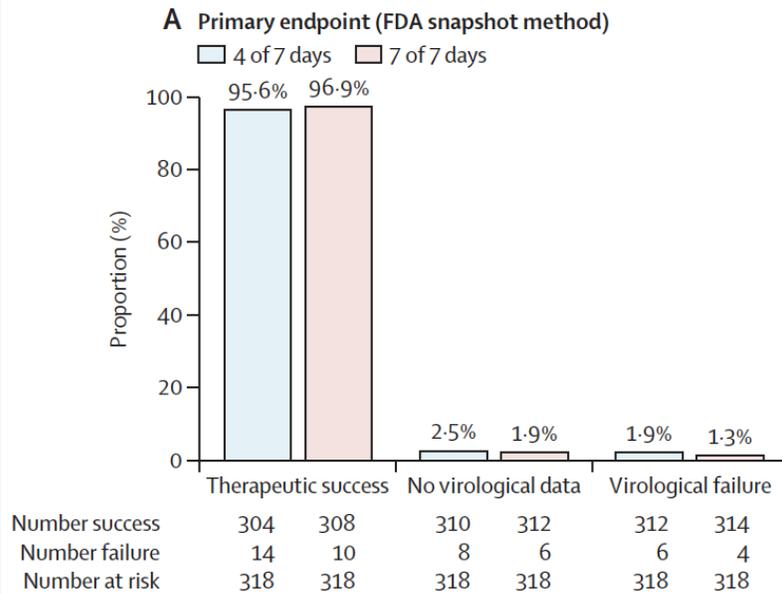
Published: February, 2022 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(21\)00300-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(21)00300-3) • Check for updates

- RCT ouvert de non- infériorité multicentrique (59 centres)
- Population :
 - Adultes infectés par le VIH sous trithérapie stable depuis 4 mois
 - Indétectables depuis 12 mois
 - Exclus : CD4 < 250, DFG<60, chimio/ttt IS,VHC/VHB chronique, anomalie Hb, Pq ou transa
- Intervention : traitement 4j/7 vs SOC
- Critère de jugement : réponse virologique à 48 semaines

Best-of GERICCO 2022



- Population : 636 patients
 - 63% HSH, 15% Afrique Sub-Saharienne
 - INI 48%, INTI 47%, IP 6%
- Echec :
 - 4/318 groupe 7/7 dont 1 avec mutations
 - 6/318 groupe 4D dont 3 avec mutations
- Pas de différence à 96 sem
- Pas de différence sur marqueurs inflammation
- Pas de différence sur ADN VIH
- Réduction coûts de 41%
- Stratégie non inférieure
 - Attention rilpivirine et elvitegravir



MISCELLANÉ



Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study

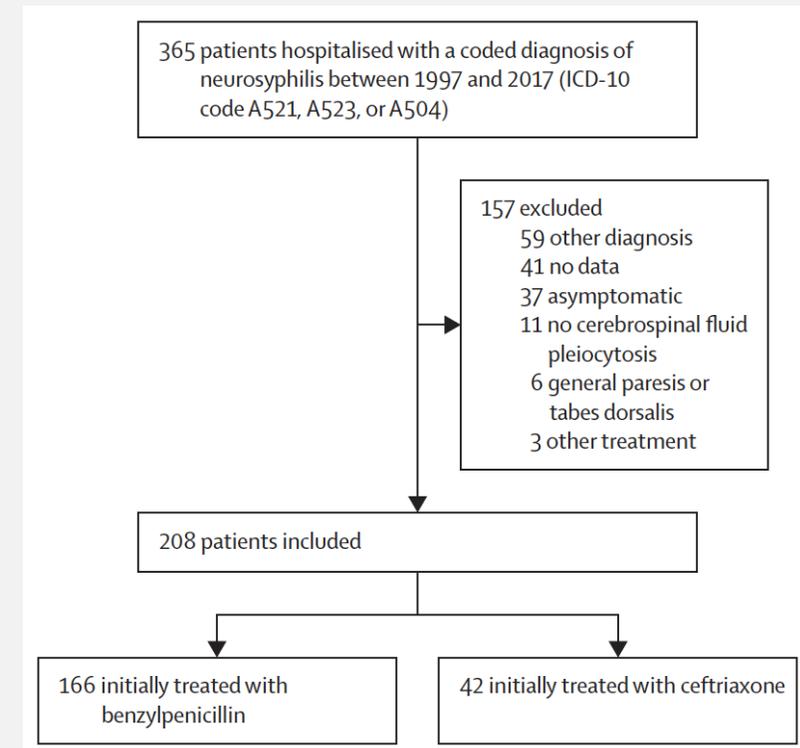
Thomas Bettuzzi*, Aurélie Jourdes*, Olivier Robineau, Isabelle Alcaraz, Victoria Manda, Jean Michel Molina, Maxime Mehlen, Charles Cazanave, Pierre Tattevin, Sami Mensi, Benjamin Terrier, Alexis Régent, Jade Ghosn, Caroline Charlier, Guillaume Martin-Blondel†, Nicolas Dupin†

- Etude retrospective multicentrique (8 centres) 1997-2017
- Adulte présentant une neurosyphilis (méningite, atteinte ophtalmo ou auditive)
- Comparaison Peni G IV vs Ceftriaxone, multivariée + IPTW
- Critère de jugement : réponse clinique à MI

	Ceftriaxone	Benzylpenicillin	p value
Intention-to-treat analysis			
Complete response, propensity score-weighted OR*	1.08 (0.94-1.24)	1 (ref)	0.27
Overall response, propensity score-weighted OR*	1.22 (1.12-1.33)	1 (ref)	<0.0001
Length of hospital stay, days (95% CI)	8.9 (5.7-12.0)	13.8 (12.8-14.8)	<0.0001
Serological response, crude OR (n=117)	1.56 (0.42-5.86)	1 (ref)	0.50
Per-protocol analysis			
Complete response, propensity score-weighted OR*	1.22 (1.06-1.42)	1 (ref)	0.0079
Overall response, propensity score-weighted OR	1.22 (1.11-1.34)	1 (ref)	<0.0001
Including CSF-VDRL (n=144)			
Complete response, propensity score-weighted OR*	1.18 (1.01-1.38)	1 (ref)	0.037
Overall response, propensity score-weighted OR	1.27 (1.13-1.42)	1 (ref)	<0.0001

OR=odds ratio. CSF=cerebrospinal fluid. *The variables included in the propensity score were age, sex, centre, HIV status, neurosyphilis subtype, and history of syphilis.

Table 2: Endpoints according to treatment regimen

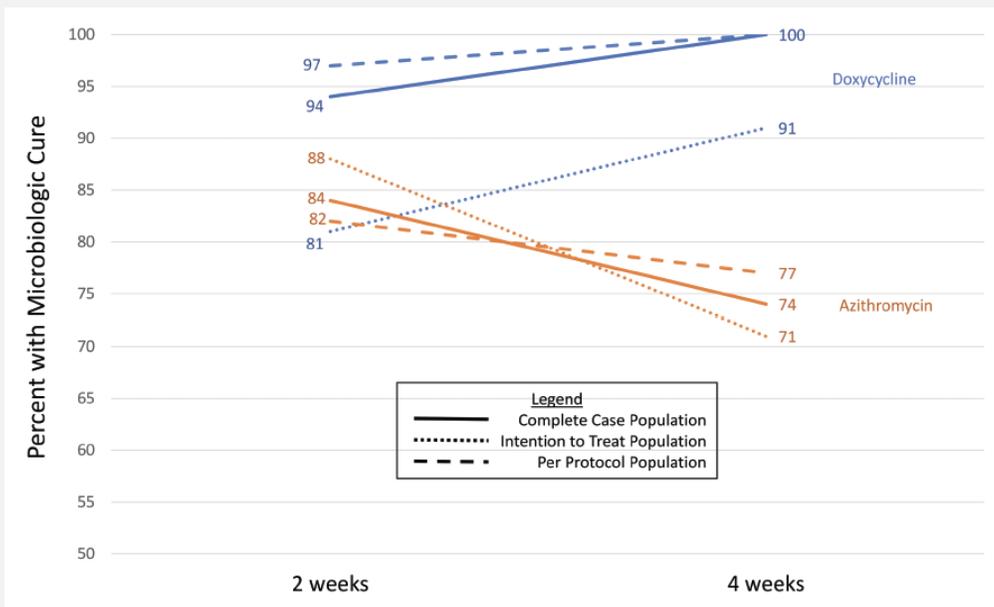


- Population : 208 patients, dont 93 % d'hommes, 49 % VIH
- Meilleure réponse groupe Ceftriaxone sur critère de jugement principal (98% vs 76%), diminution durée hospit
- Pas de différence sur guérison sérologique à 6 mois
- Pas de différence selon statut VIH, type de neurosyphilis, ou leuco LCR
- Place dans la stratégie ? Patients avec difficulté OPAT, allergie peni

Doxycycline Versus Azithromycin for the Treatment of Rectal Chlamydia in Men Who Have Sex With Men: A Randomized Controlled Trial

Julia C. Dombrowski,^{1,2} Michael R. Wierzbicki,³ Lori M. Newman,⁴ Jonathan A. Powell,³ Ashley Miller,⁵ Dwyn Dithmer,² Olusegun O. Soge,⁶ and Kenneth H. Mayer^{7,8}

- RCT double aveugle multicentrique 2018-2020
- Population : HSH présentant une rectite à *Chlamydia*
- Intervention : doxy 100 mg x2/j 7j vs azithro 1g prise unique
- Critère de jugement : négativation PCR à S4
- Arrêt précoce pour efficacité

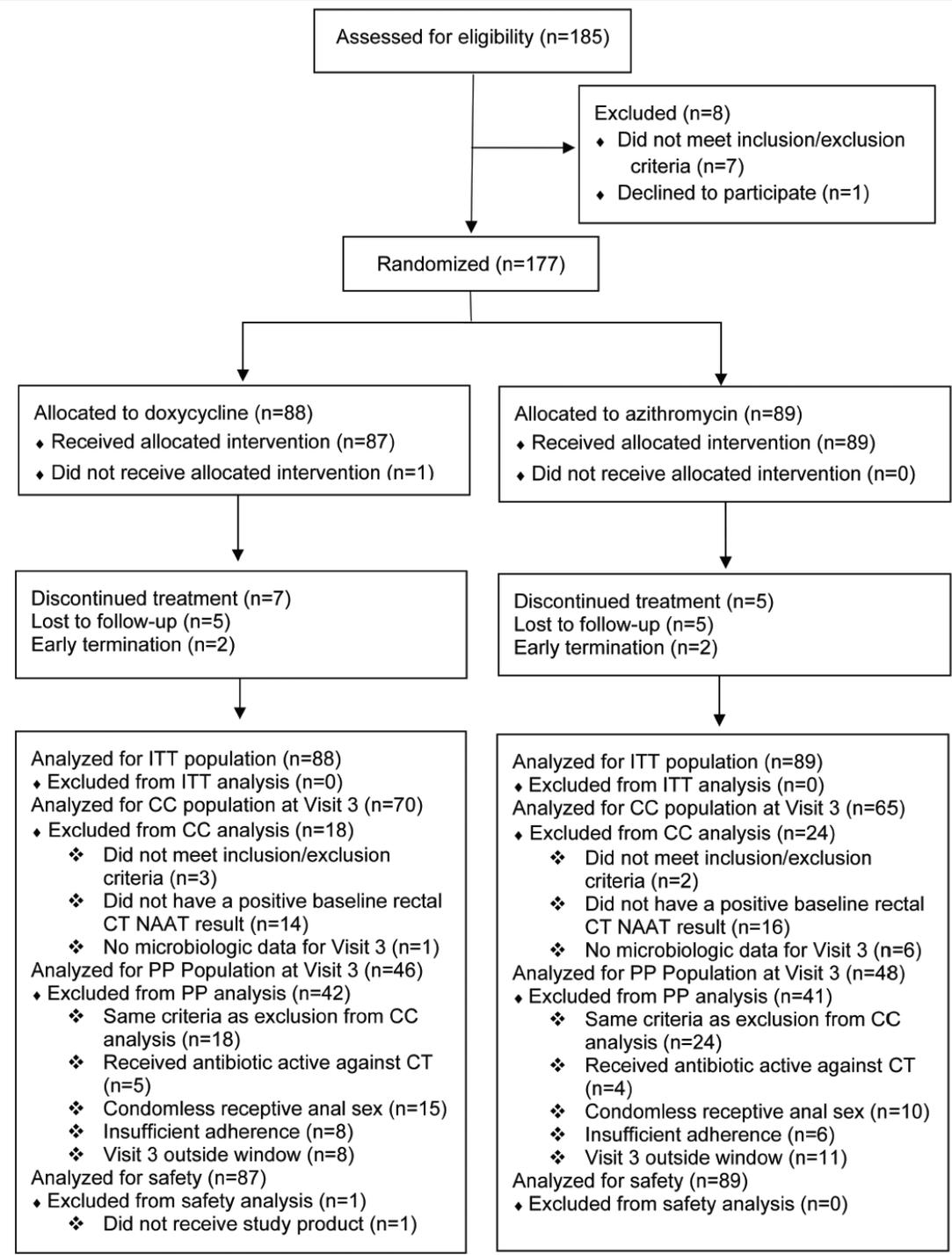


Enrollment

Allocation

Follow-Up

Analysis



ORIGINAL

Effect of therapeutic drug monitoring-based dose optimization of piperacillin/tazobactam on sepsis-related organ dysfunction in patients with sepsis: a randomized controlled trial



Stefan Hagel^{1,2*}, Friedhelm Bach³, Thorsten Brenner^{4,5}, Hendrik Bracht⁶, Alexander Brinkmann⁷, Thorsten Annecke^{8,9}, Andreas Hohn^{8,10}, Markus Weigand⁵, Guido Michels¹¹, Stefan Kluge¹², Axel Nierhaus¹², Dominik Jarczak¹², Christina König¹², Dirk Weismann¹³, Otto Frey¹⁴, Dominic Witzke³, Carsten Müller¹⁵, Michael Bauer¹⁶, Michael Kiehntopf¹⁷, Sophie Neugebauer^{2,17}, Thomas Lehmann¹⁸, Jason A. Roberts^{19,20,21} and Mathias W. Pletz^{1,2} on behalf of the TARGET Trial Investigators

- RCT multicentrique en réanimation 2017-2019
- Dosage Pip/Taz utile cliniquement ?
- Population : adultes admis pour sepsis/choc septique sous Tazo
- Comparaison Tazo IVSE 13,5g/24h vs Tazo guidée par dosages
- Critère de jugement : SOFA score sur les 10 premiers jours
- Pas de différence critère de jugement principal (7,9 vs 8,2)
- Pas de différence sur la mortalité à M1, sur la durée ou la dose de ttt
- Meilleur taux de guérison microbio dans groupe dosage

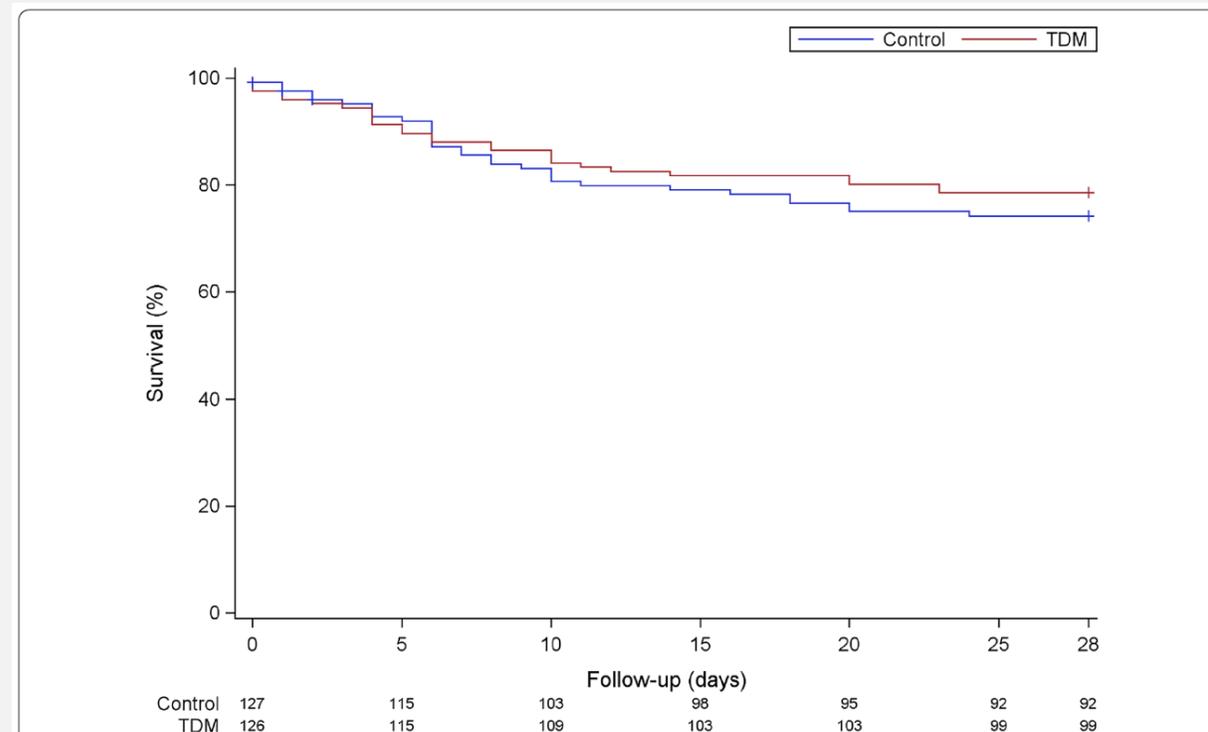
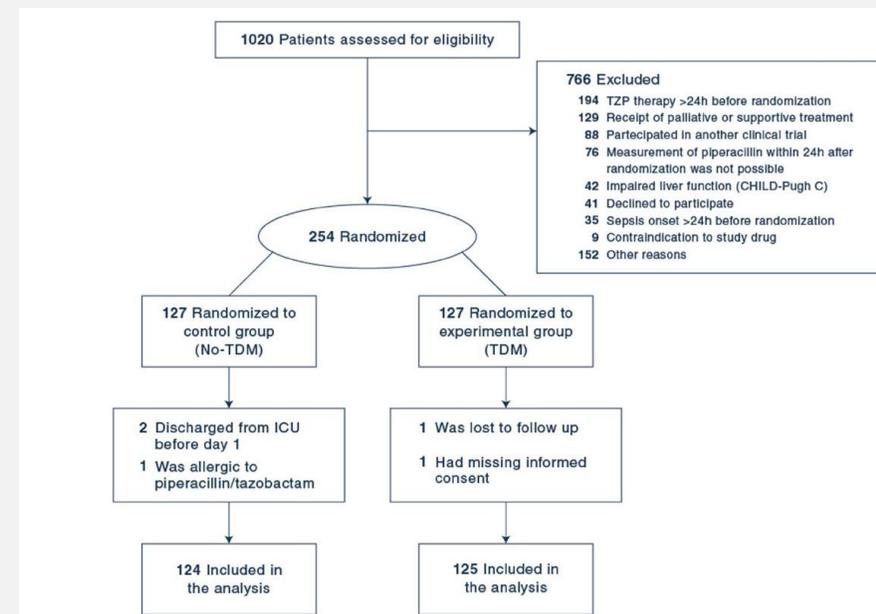


Fig. 2 Kaplan–Meier analysis. Overall survival rates at day 28 among patients with piperacillin TDM-guided therapy (TDM) and patients in the control group (control). Number of patients at risk for each group included in the analysis along the x-axis scale

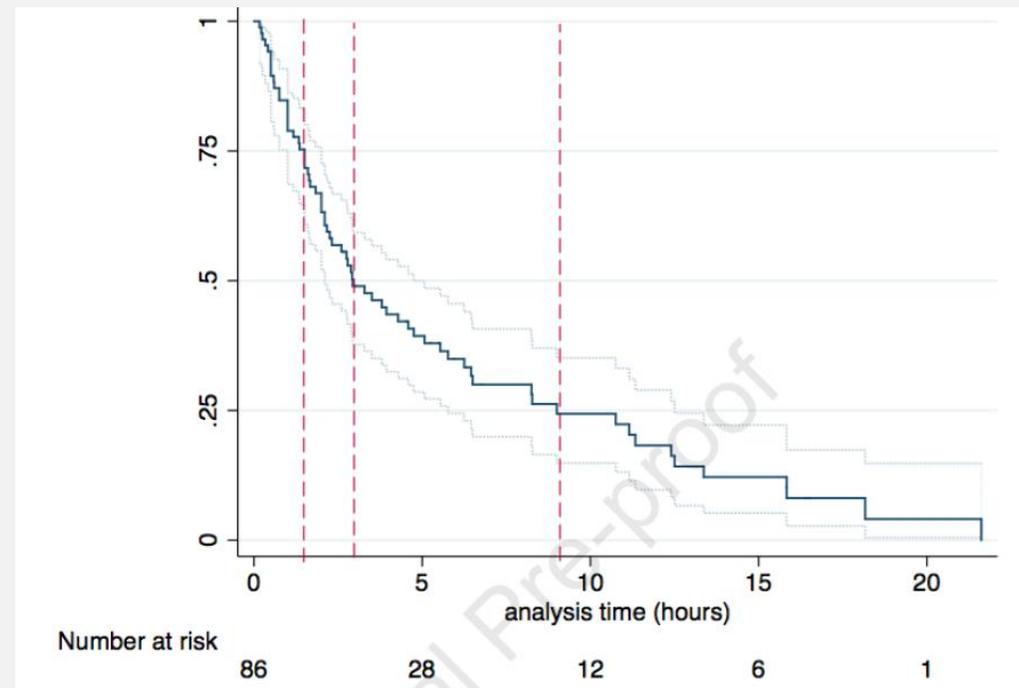
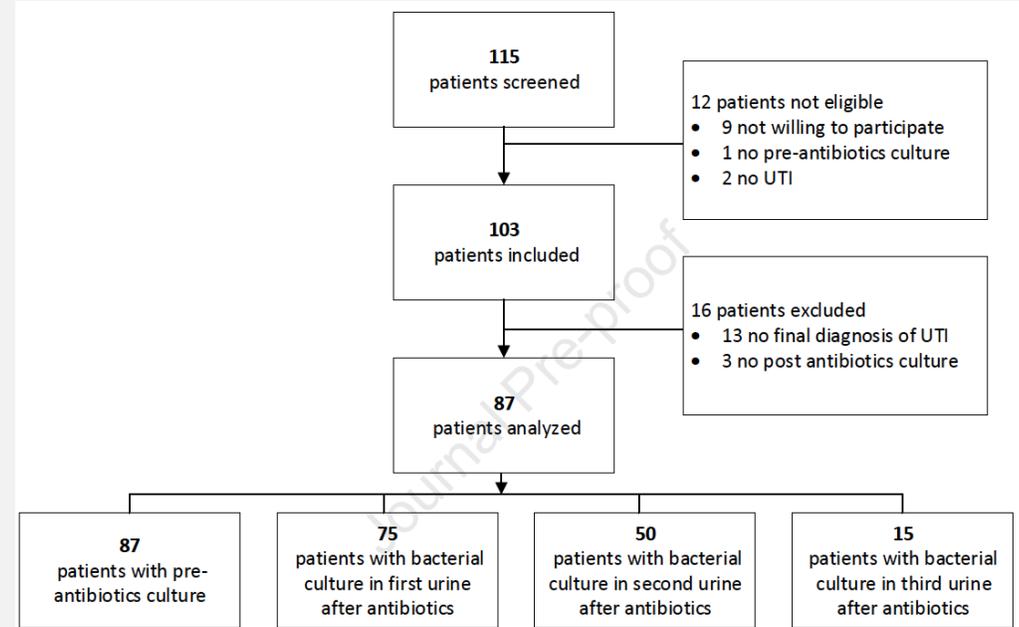
ORIGINAL ARTICLE | ARTICLES IN PRESS

Urinary culture sensitivity after a single empirical antibiotic dose for upper or febrile urinary tract infection: a prospective multicenter observational study

Gregor John, PD, MD • Eric Mugnier, MD • Etienne Pittet, MD • ... Andreas Konasch, MD • Reto Lienhard • Daniel Genné • [Show all authors](#)

Open Access • Published: March 11, 2022 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.044>

- Etude diagnostique prospective multicentrique (4 SAU)
- Adultes se présentant pour infection urinaire « haute »
- Intervention : ECBU pré-AB, puis 1^{ère}, 2^{ème} +/- 3^{ème} miction
- Critère de jugement : nombre d'ECBU + après intro antibiothérapie
- ECBU
 - 1,5h après AB : 25% neg
 - 2,9h après AB : 50% neg
 - 9 h après AB : 75% neg
- Positivité prolongée : âge, sexe M, bactéries non EB



Safety and Outcomes of Midline Catheters vs Peripherally Inserted Central Catheters for Patients With Short-term Indications A Multicenter Study

Lakshmi Swaminathan, MD; Scott Flanders, MD; Jennifer Horowitz, MA; Qisu Zhang, MPH; Megan O'Malley, PhD; Vineet Chopra, MD, MSc

- Etude observationnelle multicentrique
- Base médico-administrative de 48 centres hospitaliers
- Adultes admis avec pose de Picc-line ou midline
- Complication Picc vs Mid ?

- Picc-line : plus de complications (OR 2,1) : occlusions, thromboses, bactériémies

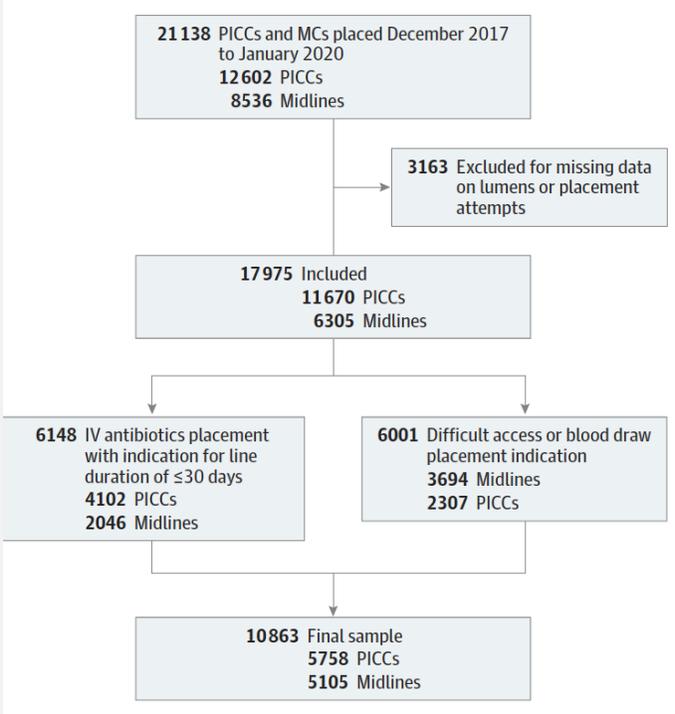


Table 2. Overall Frequency of Device Complications Stratified by Indication for Use

Outcome	No. (%)		
	Total	Midline	PICC
Short-term IV antibiotic therapy			
No.	6148	2046	4102
Any major complication	433 (7.0)	71 (3.5)	362 (8.8)
Primary BSI	77 (1.3)	5 (0.2)	72 (1.8)
Catheter occlusion	281 (4.6)	45 (2.2)	236 (5.8)
DVT	81 (1.3)	20 (1.0)	61 (1.5)
Pulmonary embolism	12 (0.2)	3 (0.1)	9 (0.2)
Difficult IV access			
No.	6001	3694	2307
Any major complication	426 (7.1)	146 (4.0)	280 (12.1)
Primary BSI	42 (0.7)	15 (0.4)	27 (1.2)
Catheter occlusion	291 (4.8)	69 (1.9)	222 (9.6)
DVT	99 (1.6)	60 (1.6)	39 (1.7)
Pulmonary embolism	13 (0.2)	7 (0.2)	6 (0.3)

Table 4. Multivariate Analysis Showing Odds of Major Complications Stratified by Device Type^a

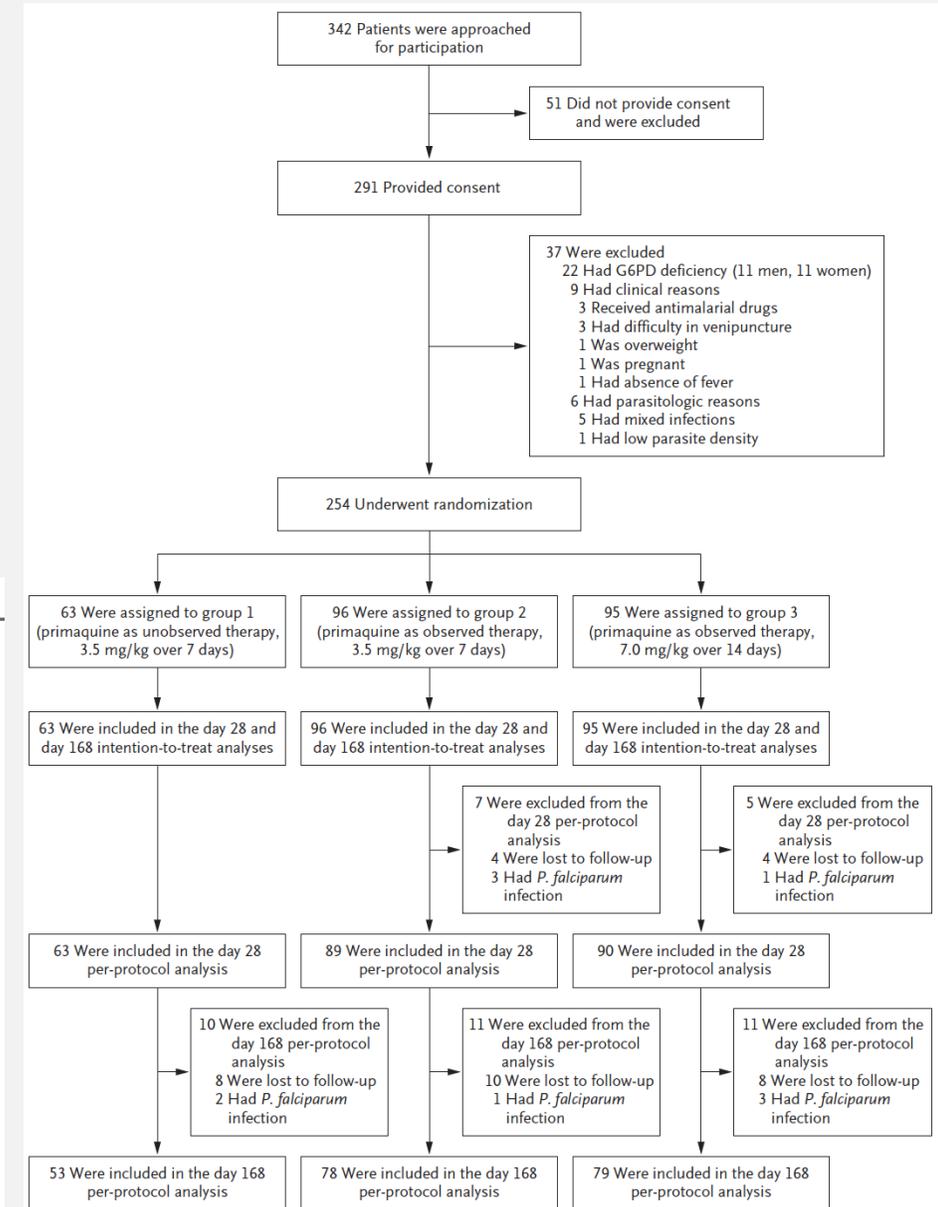
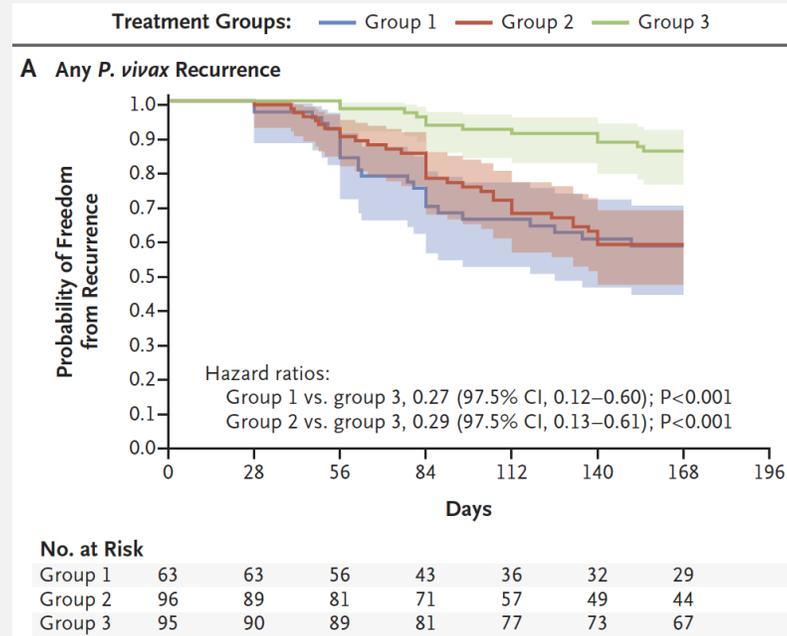
Outcome	No. (%)			OR (95% CI)	P value	HR (95% CI)	P value
	Total (n = 10 863)	Midline (n = 5105)	PICC (n = 5758)				
Any major complication	769 (7.1)	200 (3.9)	569 (9.9)	1.99 (1.61-2.47)	<.001	1.21 (1.02-1.44)	.03
Primary BSI	112 (1.0)	19 (0.4)	93 (1.6)	4.44 (2.52-7.82)	<.001	1.76 (1.06-2.92)	.03
Catheter occlusion	510 (4.7)	105 (2.1)	405 (7.0)	2.24 (1.70-2.96)	<.001	1.58 (1.26-1.97)	<.001
DVT	160 (1.5)	74 (1.4)	86 (1.5)	0.93 (0.63-1.37)	.70	0.53 (0.38-0.74)	<.001
PE	22 (0.2)	8 (0.2)	14 (0.2)	1.29 (0.46-3.61)	.62	0.92 (0.36-2.32)	.85

ORIGINAL ARTICLE

Higher-Dose Primaquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria

Nathália N. Chamma-Siqueira, M.Sc., Suiane C. Negreiros, M.D., Ph.D., Sarah-Blythe Ballard, M.D., Ph.D., Sâmela Farias, R.N., Sandro P. Silva, Ph.D., Stella M. Chenet, Ph.D., Eduardo J.M. Santos, Ph.D., Luann W. Pereira de Sena, Ph.D., Flávia Póvoa da Costa, M.Sc., Amanda G.N. Cardoso-Mello, Ph.D., Paola B. Marchesini, M.D., Ph.D., Cássio R.L. Peterka, M.Sc., Giselle M.R. Viana, Ph.D., and Alexandre Macedo de Oliveira, M.D., Ph.D.

- RCT multicentrique
- Patients ≥ 5 ans avec *P. vivax*
- Traitement initial chloroquine
- 3 groupes primaquine: SOC, SOC suivi, Forte dose
- À M6 : absence de récurrence 86% forte dose vs 59% SOC





ELSEVIER

Original article

The prognostic value of serological titres for clinical outcomes during treatment and follow-up of patients with chronic Q fever

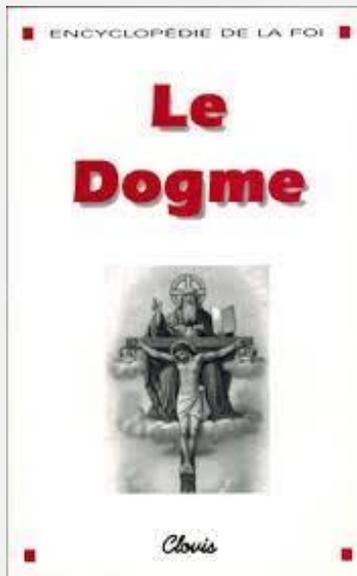
Sheila B. Buijs^{1,*}, Sonja E. van Roeden¹, Cornelis H. van Werkhoven², Andy I.M. Hoepelman¹, Peter C. Wever³, Chantal P. Bleeker-Rovers⁴, Jan Jelrik Oosterheert¹

- Etude retrospective nationale (45 centres)
- Adultes identifiés avec fièvre Q chronique
- Lien sérologie / outcome ?
- 337 patients, 93% sous Doxy/HCQ, 264 traités ≥ 1 an
 - Sero / 4 : 37% - <1/1024 : 18% - IgM négatifs : 67%
 - Lien avec Outcome :

Hazard ratios from the second analyses for primary and secondary outcomes with serological variables at 1 year of therapy

Variable	Number of events	HR	95% CI	p value
First disease-related event				
1. Fourfold decrease phase I IgG titre at 1 year of therapy ^a	105	0.97	0.62–1.51	0.88
2. Phase I IgG titre ≤1:1024 within 1 year of therapy ^a	105	0.99	0.57–1.69	0.96
3. Phase II IgM present at 1 year of therapy ^a	105	1.12	0.66–1.90	0.67
Therapy failure				
4. Fourfold decrease phase I IgG titre at 1 year of therapy ^a	116	0.86	0.57–1.29	0.46
5. Phase I IgG titre ≤1:1024 within 1 year of therapy ^a	116	0.80	0.48–1.34	0.40
6. Phase II IgM present at 1 year of therapy ^a	116	1.37	0.86–2.18	0.18

- Se baser sur la clinique, nécessité d'avoir des marqueurs d'activité



ELSEVIER

Commentary

Treatment of *Coxiella burnetii* endocarditis with hydroxychloroquine. Is it evidence-based?

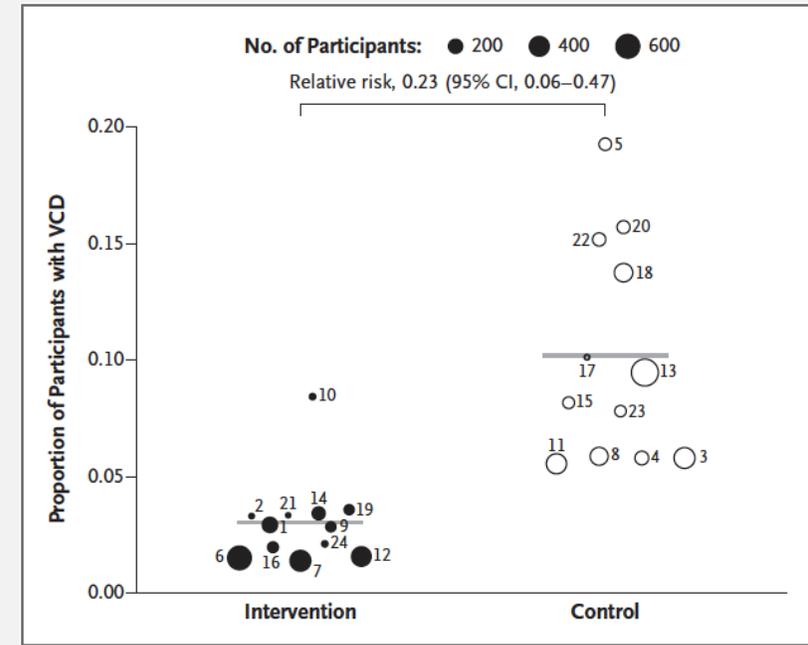
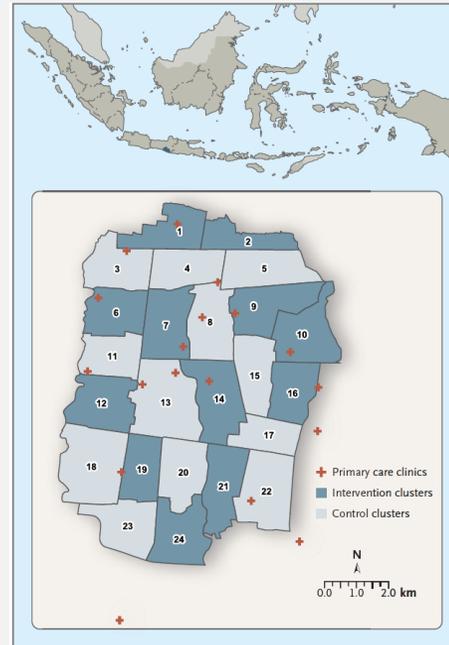
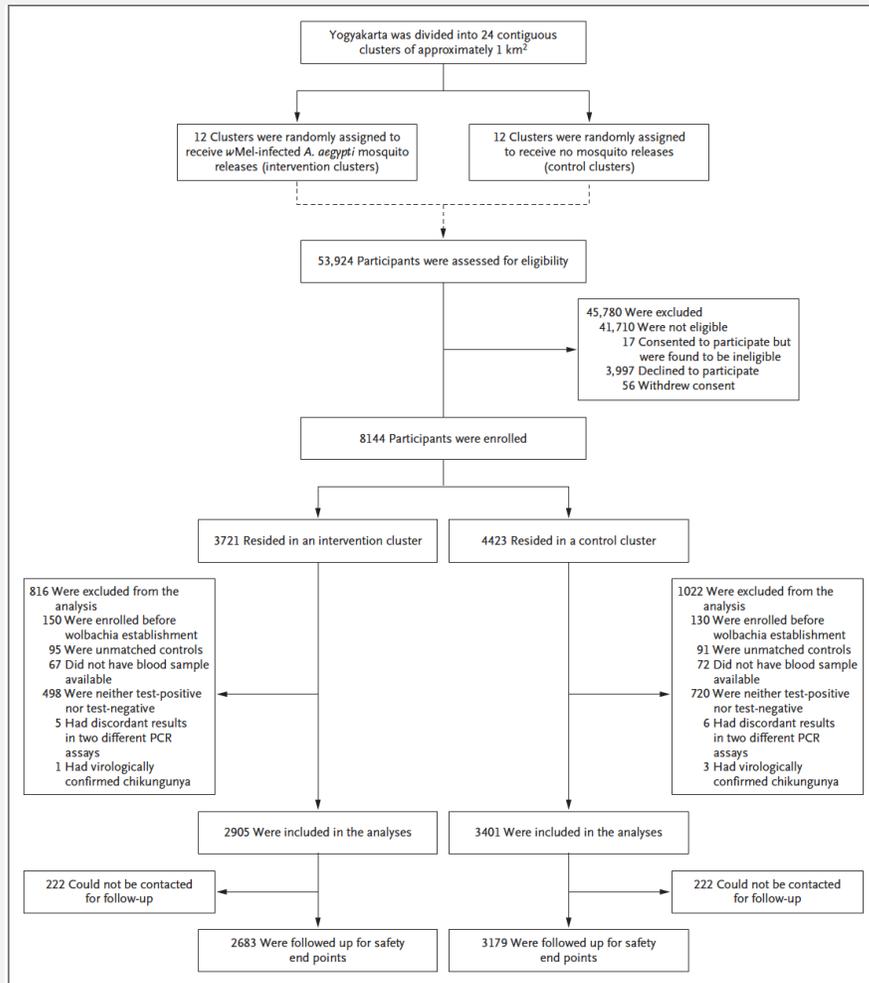
J.P. Stahl^{1,*}, E. Varon², J.P. Bru³

- Revue narrative : HCQ evidence-based ?
- Rationnel in vitro
 - Croissance *C burnetii* inhibée par pH ≥ 6
 - HCQ augmente pH intra-lysosomal
 - Synergie suggérée, mais pas de culture longue, souche unique, concentration supérieure à *in vivo*
- Données cliniques
 - Etude pivot de 1999 comparant Doxy/HCQ et Doxy/FQ sur 35 épisodes : biais sur attribution des groupes, différence non significative, taux rechute très élevé groupe FQ, définition guérison basée sur sero
 - Etude 2002 : 15 vs 15 : meilleure tolérance et paramètres bio : attribué au ttt
 - Etude 2010 : 103 patients 1983-2006, Doxy/HCQ depuis 1999, Oflo ou CMX ou Doxy/rifam avant, pronostic non lié au bras de traitement ...
- Conclusion
 - Manque de données solides dans cette indication

Efficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue

A. Utarini, C. Indriani, R.A. Ahmad, W. Tantowijoyo, E. Arguni, M.R. Ansari, E. Supriyati, D.S. Wardana, Y. Meitika, I. Ernesia, I. Nurhayati, E. Prabowo, B. Andari, B.R. Green, L. Hodgson, Z. Cutcher, E. Rancès, P.A. Ryan, S.L. O’Neill, S.M. Dufault, S.K. Tanamas, N.P. Jewell, K.L. Anders, and C.P. Simmons, for the AWED Study Group*

- *Aedes aegypti* infectés par *Wolbachia pipientis* souche w-Mel
- Diminue transmission dengue par le moustique
- Œufs déposés dans les zones cluster

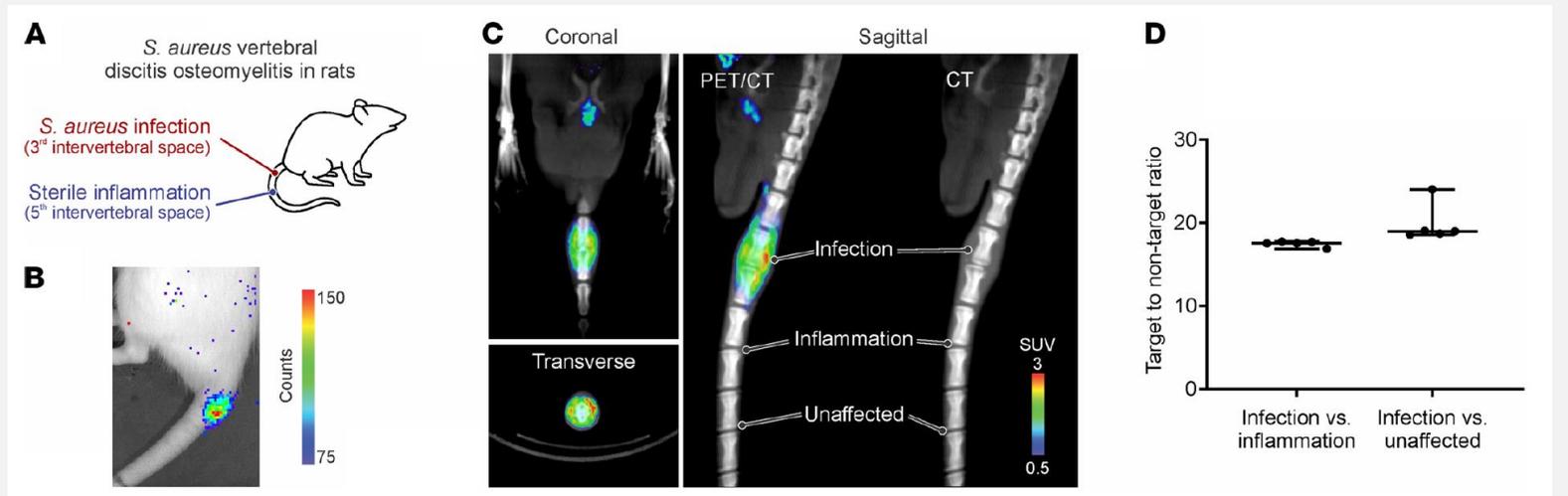
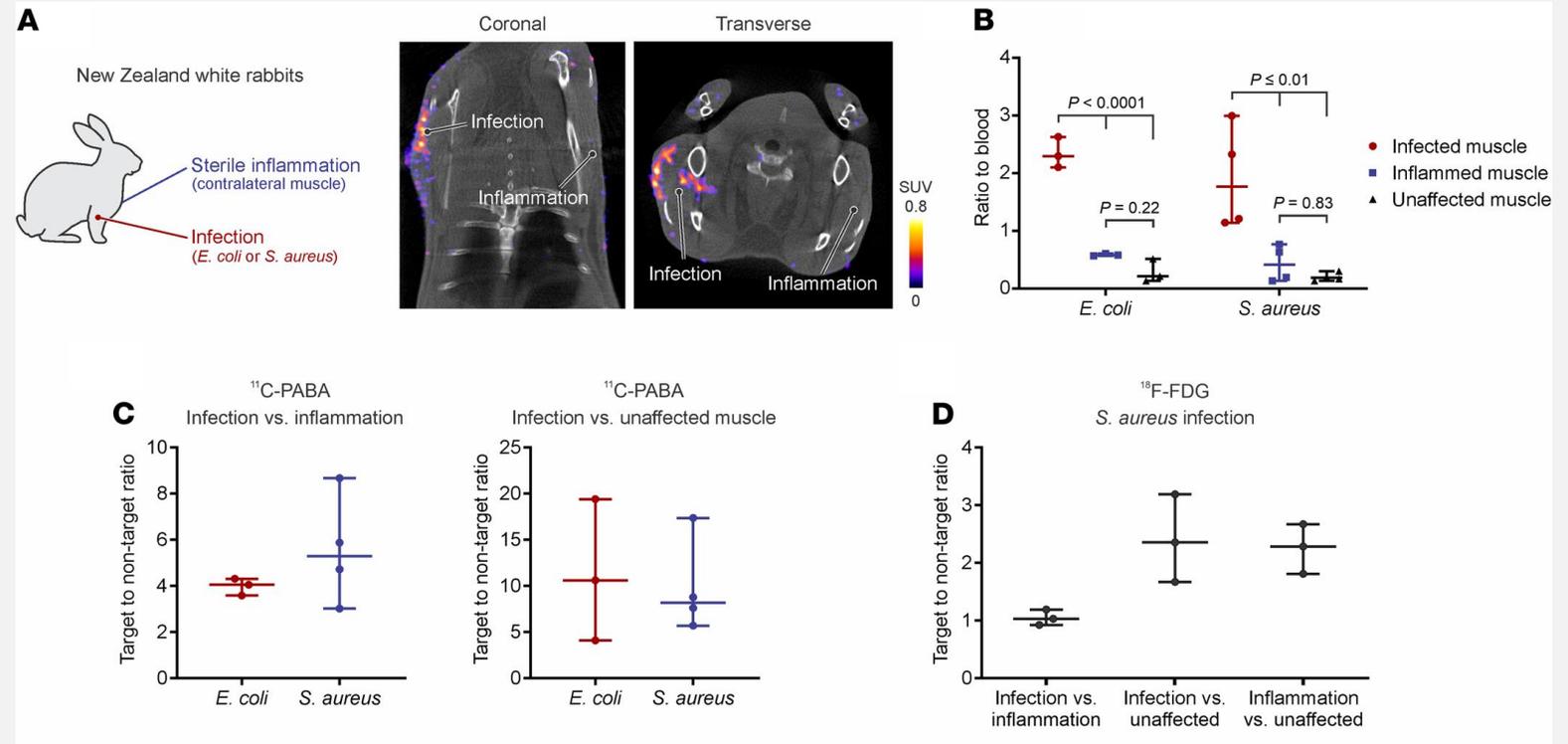


Subgroup	Intervention Clusters no. of participants/total no. (%)	Control Clusters no. of participants/total no. (%)	Protective Efficacy (95% CI)
All cases of VCD	67/2905 (2.3)	318/3401 (9.4)	77.1 (65.3–84.9)
VCD cases according to DENV serotype			
DENV-1	12/2905 (0.4)	45/3401 (1.3)	71.0 (18.2–89.7)
DENV-2	20/2905 (0.7)	134/3401 (3.9)	83.8 (72.1–90.6)
DENV-3	5/2905 (0.2)	22/3401 (0.6)	75.3 (4.9–93.6)
DENV-4	17/2905 (0.6)	70/3401 (2.1)	73.6 (57.9–83.5)
Unknown	14/2905 (0.5)	53/3401 (1.6)	71.3 (50.8–83.3)
Participants hospitalized with VCD	13/2905 (0.4)	102/3401 (3.0)	86.2 (66.2–94.3)

¹¹C-Para-aminobenzoic acid PET imaging of *S. aureus* and MRSA infection in preclinical models and humans

Alvaro A. Ordonez,^{1,2} Matthew F.L. Parker,³ Robert J. Miller,⁴ Donika Plyku,⁵ Camilo A. Ruiz-Bedoya,^{1,2} Elizabeth W. Tucker,^{1,6} Justin M. Luu,³ Dustin A. Dikeman,⁴ Wojciech G. Lesniak,⁵ Daniel P. Holt,⁵ Robert F. Dannals,⁵ Lloyd S. Miller,⁴ Steven P. Rowe,⁵ David M. Wilson,³ and Sanjay K. Jain^{1,2,5}

- PABA : acide para-aminobenzoique
 - Métabolisé spécifiquement par le cycle bactérien des folates
 - Accumulation rapide intra-bactérienne
 - Non toxique et déjà utilisé en imagerie
 - Couplé au Carbone 11 → TEP
- Etude exploratoire
 - Modèle d'IOA à SARM lapin/souris
 - Distribution chez le volontaire sain
- Fixation + spécifique que PET
- Preuve de concept



Merci pour votre attention

