

RÉDUIRE L'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES EN RÉANIMATION : QUELLES SONT LES MEILLEURES CIBLES ?

DPC

BON USAGE ANTIBIOTIQUE
DANS LES INFECTIONS
COMMUNAUTAIRES GRAVES

Par Michaël THY
&

Nathan PEIFFER-SMADJA



INFECTIO DPC

Organisme de Développement Professionnel Continu (ODPC)
spécialisé en Infectiologie
21 rue Beaurepaire, 75010 Paris
Référencement ANDPC N°1468



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PARIS NORD VAL DE SEINE
Bichat - Claude Bernard



Plan

- Pourquoi ?
- Comment ?
- Quelle durée ?
 - *Exemples en réanimation*
- Quand ne pas réduire la durée ?

POURQUOI ?

SURE,
THERE ARE TIMES WHEN
SHORTER IS BETTER.

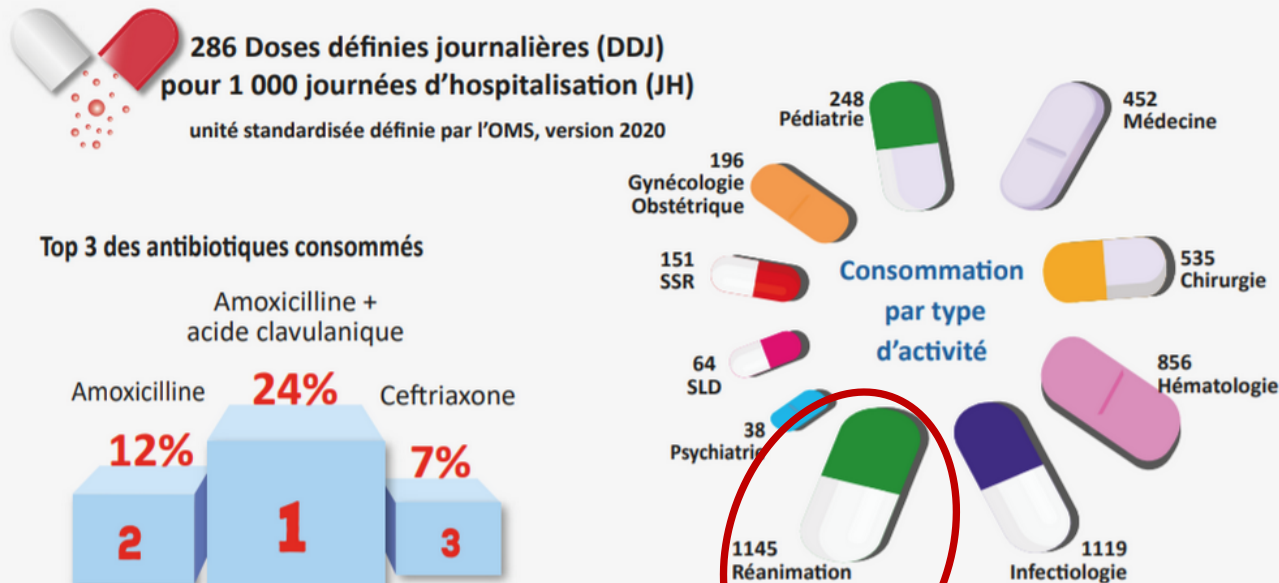
Les antibiotiques

- Un des traitements les plus prescrits en réanimation
- Plus de 70 % des patients admis en réanimation bénéficient d'une antibiothérapie

Vincent et al. JAMA 2009

Surveillance et prévention de l'antibiorésistance en établissement de santé (SPARES)

Consommation des antibiotiques en 2020 dans 1752 établissements

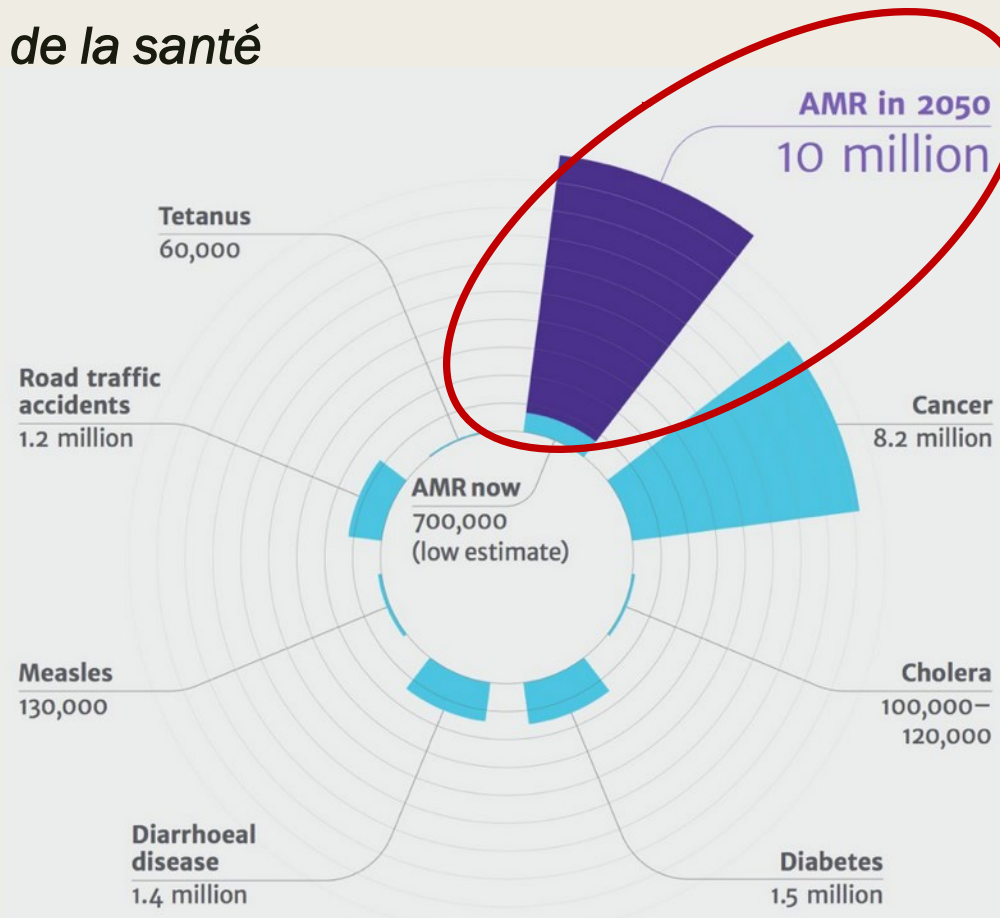


Les antibiotiques

■ Indispensable mais :

- fréquents *effets secondaires*,
- *émergence de résistance* (pression de sélection et induction)
- augmentation des *coûts de la santé*

→ Optimiser l'utilisation des antibiotiques ++



Antibiothérapie = cercle infernal = coûts +++

Diagnostic microbiologique (technologies évolutives)

Antibiothérapie probabiliste documentée « ciblée »

Efficacité clinique et résistance bactérienne !!

Nouvelle infection et diagnostic microbiologique...

Antibiothérapie ... « plus large spectre » ... et ...

→ **SURCONSOMMATION antibiotique**

5 QUESTIONS CLES

1. Comment suivre le lien existant entre **résistance des bactéries** ↔ **consommation des ATB** en réanimation?
2. Quelles données microbiologiques et comment les utiliser **pour une meilleure consommation des antibiotiques** (= moindre usage)?
3. Comment choisir l'**antibiothérapie** pour limiter la **consommation des antibiotiques** ?
4. Comment **optimiser** l'administration des antibiotiques?
5. Comment **réévaluer** et diminuer la durée des traitements **antibiotiques**?

Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique)

Strategies to Reduce Curative Antibiotics Use in the Intensive Care Units (Adult and Pediatric) – Guidelines and Expert Panel Report

2014

J.-P. Bedos · B. Allaouchiche · L. Armand-Lefèvre · O. Baldesi · L. Bouadma · D. Decré · S. Figueiredo · R. Gauzit · B. Guery · N. Joram · B. Jung · S. Lasocki · A. Lepape · F. Lesage · O. Pajot · F. Philippart · B. Souweine · P. Tattévin · J.-F. Timsit · J.-R. Zahar · C. Bretonnière · M. Leone · C. Milési · B. Misset

Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française (SRLF) et de la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR), avec la participation du Groupe francophone de réanimation et urgence pédiatriques (GFRUP), de la Société française de microbiologie (SFM), de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et de la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H)

- ▶ **74 recommandations ont été faites**
- ▶ **47 recommandations étaient d'un accord fort (63,5%)**

1. Comment suivre le lien existant entre la résistance des bactéries et la consommation des antibiotiques en réanimation?

► Il faut utiliser des **données françaises d'épidémiologie bactériennes globales et locales**. (Accord fort)

Il faut que les sociétés savantes diffusent (revues et/ou sites) les données existantes d'épidémiologie bactérienne des infections acquises en réanimation colligées par les réseaux de surveillance, en particulier REARaisin . (Accord fort)

Il faut disposer de données épidémiologiques locales (au niveau de l'unité de réanimation et de l'établissement de santé) qui précisent la **fréquence des espèces bactériennes isolées par type d'infection et la fréquence des résistances par espèce**. (Accord fort)

► Il faut **mesurer les DDJ d'antibiotiques pour toutes les unités de réanimation**, globales et ciblées sur les classes à risque (carbapénèmes, fluoroquinolones notamment). (Accord faible)

2. Quelles données microbiologiques et comment les utiliser pour une meilleure consommation des antibiotiques (= moindre usage)?

- **Dans les 24 heures** qui suivent le prélèvement, il faut qu'un **premier résultat de culture** soit rendu. (Accord fort)
- En cas d'hémoculture positive, il faut **réaliser l'identification bactérienne et l'antibiogramme directement à partir du flacon d'hémoculture**. (Accord fort)
- En cas de culture positive, pour permettre une **adaptation plus précoce** de l'antibiothérapie, il faut fournir l'identification bactérienne le plus rapidement possible par spectrométrie de masse. (Accord faible)
- Il faut déterminer et **communiquer aux cliniciens les CMI** telles que recommandées par le CA-SFM. (Accord fort)
Il faut probablement, après discussion entre microbiologiste et clinicien, déterminer les CMI pour des **sites infectés** particuliers et pour certaines **espèces** bactériennes. (Accord fort)
- En cas d'hémoculture positive à cocci Gram positif en amas, il faut utiliser des **tests rapides permettant la détection de S. aureus et sa sensibilité à la oxacilline**. (Accord fort)

3. Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ?

► Il **ne faut pas prescrire** un traitement antibiotique **systématique** en cas d'identification d'une bactérie **dans un prélèvement de colonisation** ; ceci quel qu'en soit le type en particulier en cas d'aspiration trachéo-bronchique (*Accord fort*).

► En traitement **probabiliste**, en cas d'infection bactérienne sévère associée aux soins/nosocomiale suspectée, il **ne faut pas prescrire** de **carbapénème** uniquement sur le caractère nosocomial de l'infection mais plutôt considérer la **présence d'au moins 2 des différents facteurs** comme :

- le traitement antérieur par C3G, FQ (dont monodose) ou TZP dans les 3 mois,
 - le portage d'une entérobactérie productrice de BLSE, ou d'un *P. aeruginosa* caz-R, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site,
 - une hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois,
 - le fait pour un patient de vivre en EHPAD médicalisé ou SLD et d'être porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie, une épidémie en cours dans le secteur de soins à bactérie multirésistante pour laquelle l'unique option thérapeutique est un carbapénème.
- (Accord fort)

3. Comment choisir l'antibiothérapie pour limiter la consommation des antibiotiques ?

► Il ne faut **pas prescrire en probabiliste de FQ en monothérapie** dans les infections nosocomiales sévères. (Accord fort)

► Il ne faut **pas prescrire de FQ sur les souches d'entérobactéries ayant acquis une résistance de 1er niveau** (résistance à l'acide nalidixique et/ou acide pipémidique). (Accord fort)

► Dans le choc septique, en cas d'association avec une bétalactamine, il faut **préférer les aminosides plutôt qu'une FQ y compris chez l'insuffisant rénal**. (Accord faible)

- Il faut prendre en compte la **possibilité d'un *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline (SARM)** dans **les infections sévères associées aux soins** (patients hémodialysés chroniques, patients porteurs de plaies chroniques, d'un cathéter de longue durée et chez les patients de long séjour). (Accord fort)
- Il faut prendre en compte la possibilité d'un SARM dans les infections sévères chez les patients sortis précédemment de l'hôpital (dans l'année) **porteurs de SARM**. (Accord fort)
- En cas d'absence d'amélioration clinique après 3 jours, pour une infection à SARM dont la CMI est supérieure à 1 mg/l, il faut probablement utiliser une alternative à la vancomycine. (Accord fort).

4. Comment optimiser l'administration de antibiotiques?

- ▶ Devant une suspicion de **pneumonie communautaire sévère**, il faut probablement avant toute antibiothérapie **envisager d'autres diagnostics** dans un délai maximal de **4 heures** après l'admission, **évitant ainsi toute prescription inutile**. (Accord faible)
- ▶ Il faut probablement **mesurer la concentration sérique de certaines bêta-lactamines à large spectre en résiduelle** en cas d'administration discontinue ou prolongée ou à l'équilibre en perfusion continue en termes **à la fois d'efficacité et de toxicité**. (Accord faible)
- ▶ En réanimation, pour le traitement des infections sévères, d'autant plus si les bactéries documentées ont des CMI élevées, il faut probablement **administrer les bêta-lactamines** (céfépime, pipéracilline-tazobactam, méropénème et doripénème) **en perfusion iv allongée sur 3 ou 4 heures**. (Accord fort)

5. Comment réévaluer et diminuer la durée des traitements antibiotiques ?

► Il faut une **réévaluation** de l'antibiothérapie chez tous les patients de réanimation **au plus tard à 48-72h** et faire une **désescalade** en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques. (Accord fort)

► Lorsque l'antibiothérapie initiale est adaptée, pour une pneumonie associée à la ventilation chez les patients non immunodéprimés, il faut **limiter la durée totale de l'antibiothérapie à 8 jours quelle(s) que soi(en)t la(les) bactérie(s) responsable(s)**. (Accord faible)

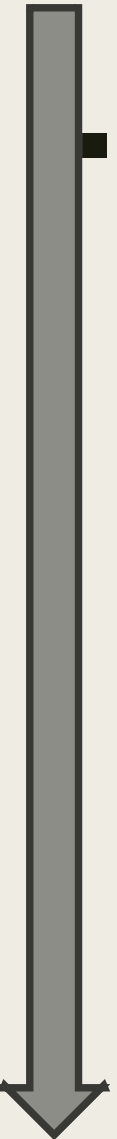
► En dehors de situations cliniques particulières, il faut probablement **limiter à 5-7 jours le traitement pour une infection communautaire**. (Accord fort)

► En dehors d'une bactériémie à *S. aureus*, ou d'une bactériémie compliquée de métastases infectieuses, il faut probablement **limiter à 5-7 jours le traitement d'une bactériémie liée au cathéter si les hémocultures se négativent dans les trois premiers jours** du traitement et que le cathéter a été retiré. (Accord fort)

► Il faut probablement mettre en place une **concertation pluridisciplinaire** afin d'améliorer l'adéquation des antibiothérapies, d'augmenter le taux de désescalade et de limiter leur consommation. (Accord fort)

► Il faut probablement mettre en place des **protocoles d'antibiothérapie** pour améliorer le pronostic des patients et pour limiter l'émergence de résistances aux antibiotiques. (Accord fort)

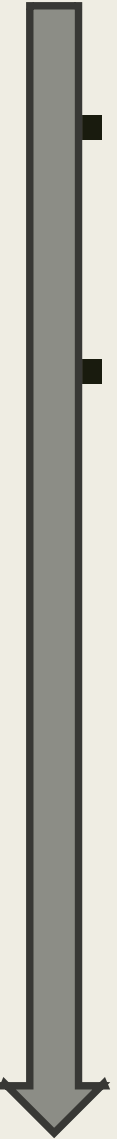
Evolution de la durée d'ATB



- « En général, les résultats étaient satisfaisants avec des doses de 10 000 UI toutes les 4 heures pendant un jour $\frac{1}{2}$ à **2 jours** »

Dawson et Hobby, 1944

Evolution de la durée d'ATB

- 
- « En général, les résultats étaient satisfaisants avec des doses de 10 000 UI toutes les 4 heures pendant un jour $\frac{1}{2}$ à 2 jours »
Dawson et Hobby, 1944
 - « Traitement antibiotique prolongé permet d'éviter l'apparition de la résistance »

Evolution de la durée d'ATB

- « En général, les résultats étaient satisfaisants avec des doses de 10 000 UI toutes les 4 heures pendant un jour ½ à 2 jours »

Dawson et Hobby, 1944

- « Traitement antibiotique prolongé permet d'éviter l'apparition de la résistance »

- Impact de l'antibiothérapie sur la flore bactérienne du patient ?

TABLE 2 Univariate and multivariate analysis of risk factors associated with intestinal colonization of imipenem-resistant Gram-negative bacilli^a

Characteristic or outcome	No. of individuals or parameter value (%, unless range is specified)		Univariate OR ^b	Univariate <i>P</i> ^c	Multivariate OR ^d
	Carrier patients (<i>n</i> = 36)	Controls (<i>n</i> = 36)			
Antibiotic treatments					
Exposure time to antibiotics, days [median (range)]	11.5 (0–51)	9.0 (0–37)		0.84	
Penicillin exposure	8 (22.2)	16 (44.4)	0.4 (0.1–1.1)	0.08	0.3 (0.1–0.8)
Penicillin and β-lactamase inhibitor exposure	17 (47.2)	20 (55.6)	0.7 (0.3–2.0)	0.64	
Cephalosporin exposure	20 (55.6)	17 (47.2)	1.4 (0.5–3.9)	0.64	
Imipenem exposure	28 (77.8)	14 (38.9)	5.4 (1.8–17.8)	<0.01	
Days of imipenem exposure				<0.01	
0	8 (22.2)	22 (61.1)	1.0		1.0
1 to 3	10 (27.8)	6 (16.7)	4.4 (1.1–20.5)		5.9 (1.5–25.7)
4 to 21	18 (50.0)	8 (22.2)	6.0 (1.7–23.3)		7.8 (2.4–29.8)

Armand-Lefevre et al., AAC 2013

Evolution de la durée d'ATB

Empirique

- 
- « En général, les résultats étaient satisfaisants avec des doses de 10 000 UI toutes les 4 heures pendant un jour ½ à 2 jours »
Dawson et Hobby, 1944
 - « Traitement antibiotique prolongé permet d'éviter l'apparition de la résistance »
 - Impact de l'antibiothérapie sur la flore bactérienne du patient ?
 - Risque d'émergence de résistances augmente avec la durée d'exposition

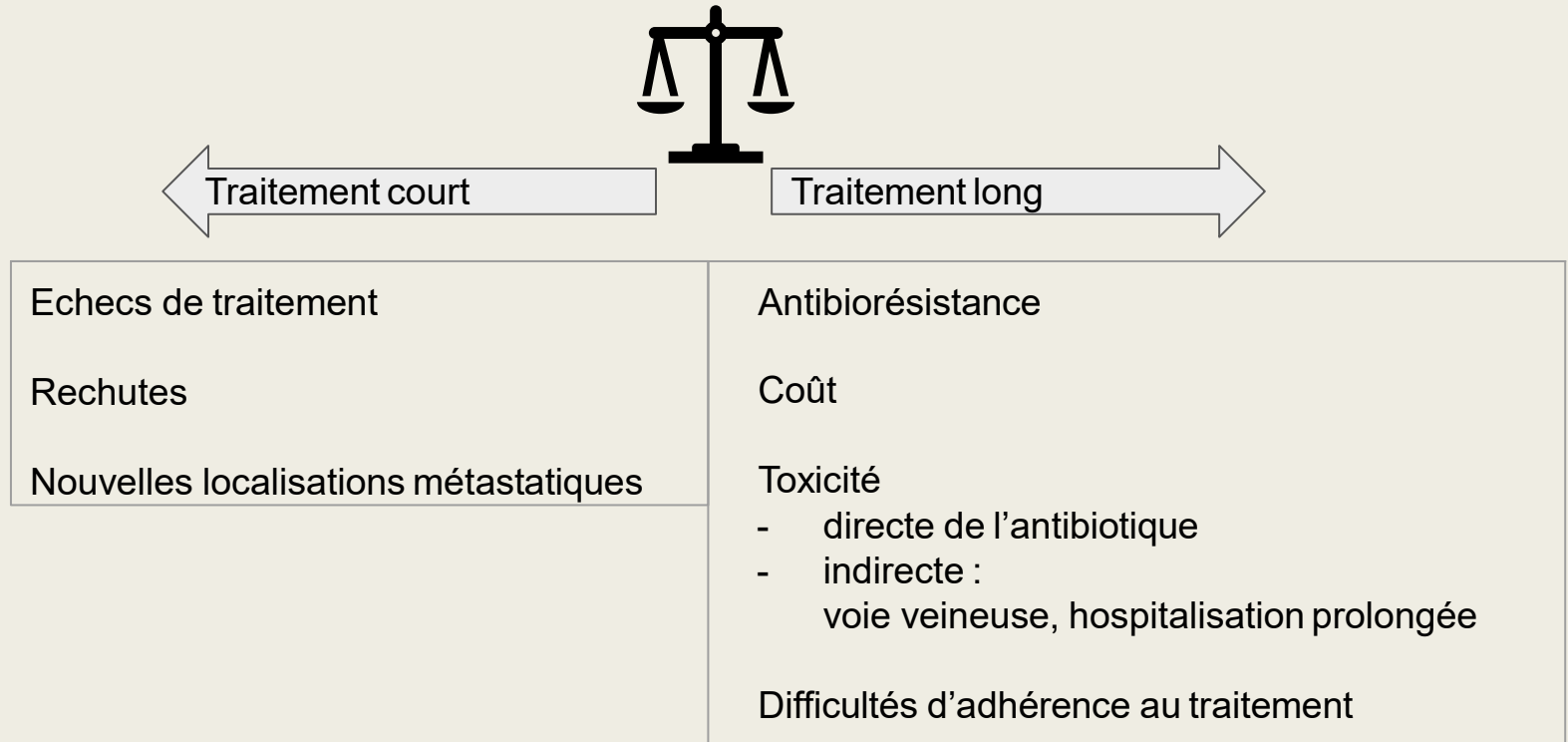
Evidence based medicine

Oublier le dogme : « longer is better »!

Ten common misconceptions about antibiotic use in the hospital

1	Broad spectrum antibacterials are more effective than narrow spectrum antibacterials	→ Broad spectrum antibacterials are not necessarily more effective
2	Lower minimum inhibitory concentrations on susceptibility testing mean greater efficacy	→ Minimum inhibitory concentrations cannot be directly compared between antimicrobial agents when assessing drug efficacy
3	Bactericidal antibiotics are more effective than bacteriostatic antibiotics	→ There is no significant difference in efficacy between bactericidal and bacteriostatic antibiotics
4	Intravenous antibacterials are more effective than oral antibacterials	→ Oral antibacterials are safer and can be as effective as intravenous antibacterials
5	Longer courses of antibacterials lead to less relapse of infections	→ Shorter antibacterial courses are non-inferior to longer courses and associated with less adverse effects
6	Fevers require immediate initiation of antimicrobials	→ An isolated fever should not prompt empiric antimicrobial initiation
7	An immediate clinical response to antimicrobials confirms a diagnosis of infection	→ Rapid clinical improvement following antimicrobial initiation refutes, rather than confirms, a diagnosis of infection
8	Antibacterials can cure infections on their own	→ Source control is paramount in resolving infection
9	Antimicrobials can be used to prevent nosocomial infections	→ Antimicrobial usage rarely prevents nosocomial infections (and can select for more resistant infections)
10	The risks of antibacterial usage are limited to patients receiving them	→ Risks associated with antibacterial use are shared amongst a community

How short is long enough ?



Objectif de bon usage des antibiotiques et de santé publique

Antibiotic Therapy for *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections: How Long Is Long Enough?

Valeria Fabre,¹ Joe Amoah,² Sara E. Cosentino¹

¹Division of Infectious Diseases,
Di:
Me

In

observational, propensity-score-weighted cohort of 249 adults with uncomplicated *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia, patients receiving short-course (median,

sources of infection, and severity of illness that are different from those in patients infected with *Enterobacteriaceae*, leading clinicians to frequently treat *P. aeruginosa* aggressively.

How Long Is Long Enough?

METHODS

Study Population

All patients aged ≥18 years with a positive blood culture for

Short-course Antibiotic Therapy—Replacing Constantine Units With “Shorter Is Better”

Noah Wald-Dickler^{1,2} and Brad Spellberg^{1,2}

¹Los Angeles County and University of Southern California Health System, Los Angeles

(See the Major article

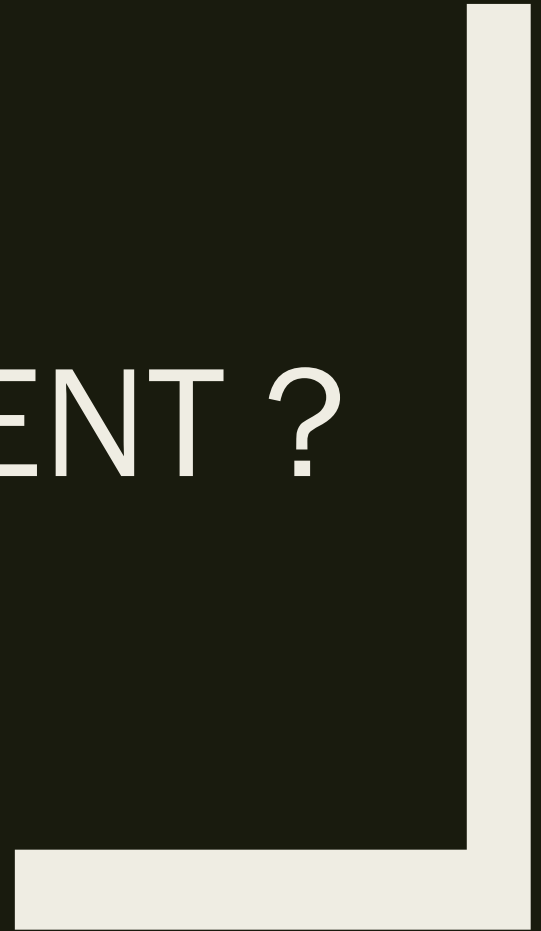
“Shorter Is Better”

withern California,

Keywords. antibiotic therapy; short-course therapy; durations of therapy; antibiotic resistance.

Ten years ago, Dr Lou Rice gave a keynote address at the annual meeting of the Infectious Diseases Society of America in many cases, the short-course regimens were not based on “Constantine of therapy are unlikely warranted for most routine bacterial infections treated

COMMENT ?



Comment ?

- 1) Ne traiter que les infections bactériennes **prouvées**
- 2) Traitement **radical** > médical
- 3) Raccourcir la durée du traitement à **moins de 8 jours**
- 4) Se baser sur un **biomarqueur** afin de raccourcir la durée du traitement antibiotique

1) Ne traiter que les infections bactériennes prouvées

Etat de choc

- « je continue les antibiotiques par sécurité même si les prélèvements sont négatifs »
- « les prélèvements sont négatifs mais comme le malade s'améliore donc je continue »

Ne traiter que les infections bactériennes prouvées

Etat de choc

- « je continue les antibiotiques par sécurité même si les prélèvements sont négatifs »
- « les prélèvements sont négatifs mais comme le malade s'améliore donc je continue »

→ Documenter !

Sinon remettre en cause le diagnostic d'infection

Ne traiter que les infections bactériennes prouvées

Etat de choc

- « je continue les antibiotiques par sécurité même si les prélèvements sont négatifs »
- « les prélèvements sont négatifs comme le malade s'améliore donc je continue »

→ Documenter !

Sinon remettre en cause le diagnostic d'infection

Microbiologie classique → Biologie moléculaire ?

Antibiothérapie

« agressive » vs « conservatrice »



Table 2. Clinical Outcomes of Patients With Aspiration Pneumonitis Managed With or Without Prophylactic Antimicrobial Therapy

Outcome	Prophylactic Antimicrobial Therapy (%) n = 76	Supportive Care Only (%) n = 124	PValue
Primary outcome			
Unadjusted 30-day in-hospital mortality	19 (25)	31 (25)	1.0
Secondary outcomes (day 3 to 14)			
Transfer to critical care ^a	2 (5)	6 (6)	.7
Mean antibiotic-free days	7.5	10.9	<.0001 ^b
Escalation of antimicrobial therapy	6 (8)	1 (1)	.008 ^b
Multivariate analysis^c			
Primary outcome			
Adjusted 30-day in-hospital mortality	0.85 (0.42–1.74)	...	.7

Dragan et al. CID, 2018

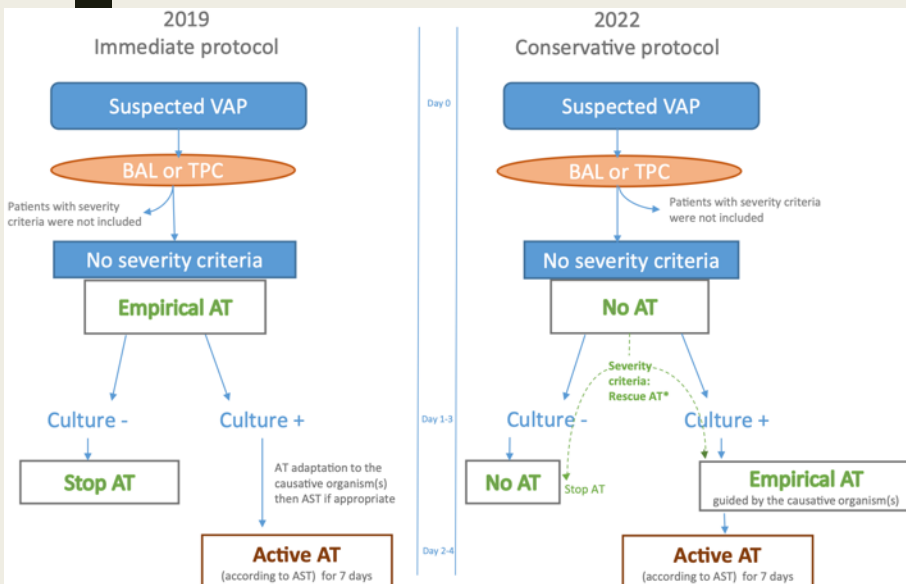
	Aggressive (n=247)	Conservative (n=237)	p value
Time from blood culture to start of treatment (h)			
Number	189	206	
Mean (SE)	20.9 (24.4)	34.8 (34.4)	<0.0001
Median (IQR)	12 (3–30)	22 (7–58)	<0.0001
Time from fever to start of treatment (h)			
Number	103	139	
Mean (SD)	11.1 (14.9)	35.2 (37.4)	<0.0001
Median (IQR)	6 (3–14)	24 (9–44)	<0.0001
Duration of antimicrobial treatment (days)			
Mean (SD)	17.7 (28.1)	12.5 (10.7)	<0.008
Median (IQR)	11 (7–8)	10 (7–14)	0.015
Appropriate antimicrobials (number [%])			
Initial*	144 (62%)	158 (74%)	0.0095
Switched	64 (28%)	48 (23.5%)	0.17
Overall	208 (90%)	206 (96%)	0.010

	Aggressive (n=27)	Conservative (n=13)	p value
Death while receiving antimicrobials	20 (74%)	8 (62%)	0.66
Death due to infection	14 (52%)	7 (54%)	1.00
Death due to underlying pathology	10 (37%)	6 (46%)	0.84
Death due to new onset, non-infectious disorder	2 (7%)	0 (0%)	0.82
Multifactorial death	1 (4%)	0 (0%)	1.00

Table 6: Causes of death while receiving antimicrobials

Hranjec et al. Lancet ID, 2012

Antibiothérapie « agressive » vs « conservatrice »



- DELAVAP study
- Suspicion de VAP non sévère (Pas de SDRA, choc, P/F bas, immunodéprimé)
- → NS

Martin et al. AIC, 2024

Si ATB débuté → Réévaluation++

- Désescalade
- Arrêt si absence de documentation

Tabah et al. ICM 2020

2) ATB = Traitement adjuvant
→ Traitement radical
→ **Traitement chirurgical !**

- Abscès / collection → Mise à plat !
- Péritonite → Urgence chirurgicale !
- Porte d'entrée (KT ?) → Ablation !

Infections intra-abdominales

Appendicite ou cholécystite non compliquée

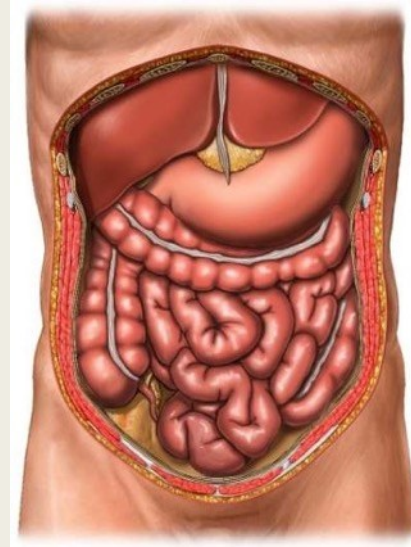
→ **until source control**

IIA compliquée avec source control satisfaisant (péritonite opérée)

→ **4 jours**

Essai STOP-IT

! Peu de patients de soins intensifs



De Santibanes, Surgery 2018
Regimbeau, JAMA 2014
Hussain, J Coll Physicians Surg 2012
Sawyer, NEJM 2015

Contrôle de la source !

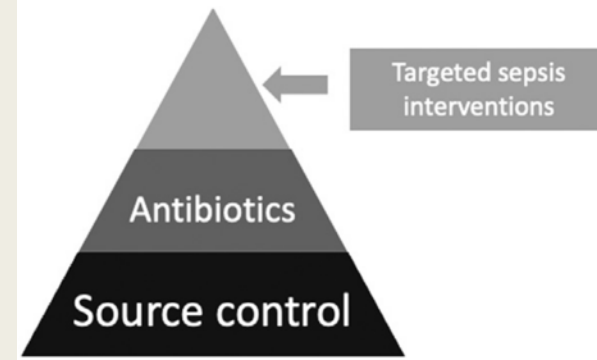


Figure 1. The sepsis pyramid.

Table 1
Overview of selected recent studies investigating the impact of the timing of source control procedures in patients with sepsis and septic shock.

First author	Population	Definition of early source control	Impact on mortality
De Pascale G ^[15]	Patients in the ICU with intra-abdominal infection (n=1077)	2–6 h	Early source control: OR=0.50, 95% CI: 0.34 to 0.73
Reitz KM ^[19]	Community-acquired sepsis requiring source control (n=4962)	<6 h	Early source control: aOR=0.71, 95% CI: 0.63 to 0.80
Rüddel H ^[18]	ICU patients with sepsis requiring surgical source control (n=1595)	NA	All patients: aOR=1.008, 95% CI: 0.997 to 1.02 per hour delay Septic shock patients only: aOR=1.013, 95% CI: 1.001 to 1.026 per hour delay
Boyd-Carson H ^[29]	Patients requiring emergency laparotomy for perforated peptic ulcer (n=3809)	NA	aOR=1.04, 95% CI: 1.02 to 1.07 per hour delay Shocked patients aOR=1.06, 95% CI: 1.01 to 1.11 per hour delay;
Karvellas CJ ^[30]	Patients with cholecystitis associated septic shock (n=196)	<16 h	Delayed source control: OR=4.45, 95% CI: 1.88 to 10.70
Kim H ^[16]	Patients with septic shock visiting the ED (n=524)	<6 h	Delayed source control: aOR=1.418, 95% CI: 0.724 to 2.779
Martínez ML ^[31]	Patients with sepsis or septic shock admitted to the ICU (n=1090)	<12 h	Delayed source control: OR=1.082, 95% CI: 0.756 to 1.548

3) RACCOURCIR LA DURÉE = SHORT VERSUS LONG

Exemples

Short vs Long ?

Condition	Durée courte (jours)	Durée longue (jours)
Pneumonie communautaire [45–48]	3 ou 5	7 ou 10
Pneumonie acquise à l'hôpital / PAVM [12, 21]	7-8	14-15
Infection urinaire compliquée / pyélonéphrite [49–54]	5 ou 7	10 ou 14
Infection intra abdominale compliquée / post opératoire [18, 55]	4 ou 8	10 ou 15
Exacerbation aiguë de BPCO [56]	≤ 5	≥7
Cellulite [57–59]	5-6	10
Ostéomyélite chronique [60]	42	84
Neutropénie fébrile [61]	Apyrétique et stable x72 h	Apyrétique et stable 72 h et neutrophiles > 500 cellules/μL
Bactériémie à BGN non compliquée [32]	8	14

Plan des exemples

- Sepsis
- Bactériémies
- Le reste sur les 2 journées ;-)

December 9, 2024

Sepsis

Biomarker-Guided Antibiotic Duration for Hospitalized Patients With Suspected Sepsis The ADAPT-Sepsis Randomized Clinical Trial

Paul Dark, MD, PhD¹; Anower Hossain, PhD²; Daniel F. McAuley, MD^{3,11}; et al

Characteristics	Daily PCT-guided protocol (n = 918)	Daily CRP-guided protocol (n = 924)	Standard care (n = 918)
Origin, No. (%)	907	911	913
Emergency department	542 (59.8)	525 (57.6)	556 (60.9)
Surgical ward	106 (11.7)	110 (12.1)	97 (10.6)
Medical ward	99 (10.9)	92 (10.1)	83 (9.1)
Operating department	66 (7.3)	78 (8.6)	77 (8.4)
Emergency assessment unit ^b	21 (2.3)	39 (4.3)	35 (3.8)
Another critical care unit	30 (3.3)	27 (3.0)	28 (3.1)
Other ^c	43 (4.7)	40 (4.4)	37 (4.1)
Place of acquired infection causing sepsis, No. (%)	904	904	907
Community acquired	612 (67.7)	616 (68.1)	618 (68.1)
Hospital acquired	292 (32.3)	288 (31.9)	289 (31.9)
Presumed site of infection causing sepsis, No. (%) ^d			
Respiratory tract	437 (48.3)	447 (49.5)	451 (49.6)
Intra-abdominal	230 (25.5)	208 (23.0)	198 (21.8)
Urinary tract	124 (13.7)	109 (12.1)	118 (13.0)
Unknown focus	98 (10.9)	104 (11.5)	96 (10.6)
Bloodstream	84 (9.3)	90 (10.0)	84 (9.3)
Skin and soft tissue	69 (7.6)	73 (8.1)	88 (9.7)
Central nervous system	31 (3.4)	32 (3.5)	20 (2.2)
Ear, nose, and throat	19 (2.1)	19 (2.1)	29 (3.2)
Central-line-related infection	15 (1.7)	9 (1.0)	15 (1.7)
Not categorized	42 (4.7)	45 (5.0)	42 (4.6)
Causative microorganism identified for the infection causing sepsis, No./total (%)	422/901 (46.8)	411/901 (45.6)	428/904 (47.4)
Sepsis	465 (50.8)	466 (50.8)	466 (50.9)
Septic shock	450 (49.2)	452 (49.2)	450 (49.1)
Surgery within last 72 h, No./total (%)	256/915 (28.0)	258/918 (28.1)	256/916 (28.0)
SOFA score (5 items), median (IQR) [No.] ^e	7.0 (5.0-9.0) [836]	7.0 (5.0-9.0) [839]	7.0 (5.0-9.0) [841]
APACHE II, mean (SD) [No.] ^e	17.5 (6.5) [811]	17.3 (6.4) [825]	17.2 (6.5) [810]

2761 patients randomisés

“Acute organ dysfunction associated with suspected infection”

-918 Randomized to daily PCT-guided protocol

-924 Randomized to daily CRP-guided protocol

-918 Randomized to standard care

Noninferiority margin set at 5.4%

Computer-generated treatment advice:

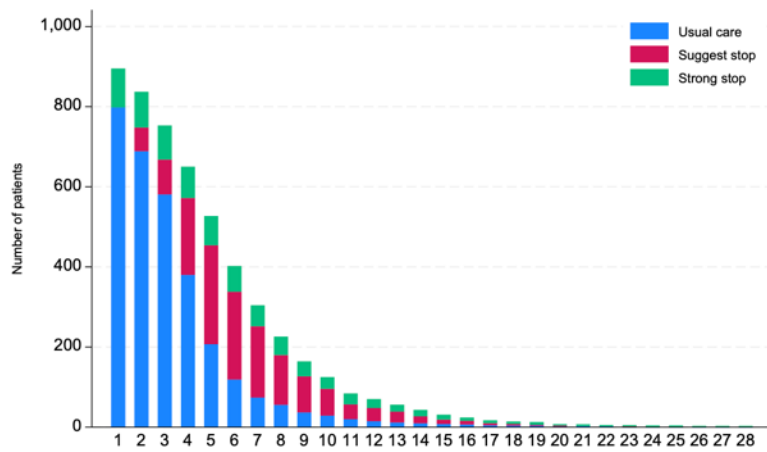
Strong stop: PCT <0.25 µg/L

Supports stop: PCT fall by >80% from baseline or 0.25 µg/L <PCT <0.50 µg/L

Strong stop: CRP <25 mg/L

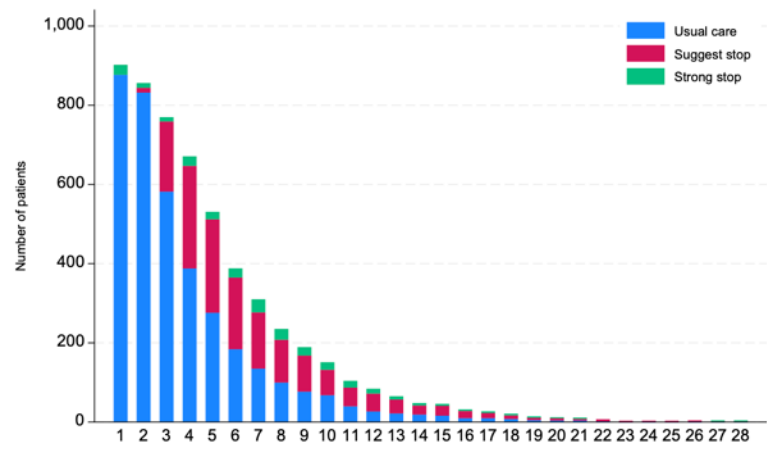
Supports stop: CRP fall by >50% from baseline

Daily PCT-guided protocol



Days

Daily CRP-guided protocol



Days

Table 2. Primary and Secondary Outcomes

Outcomes	Daily PCT-guided protocol (n = 918)	Daily CRP-guided protocol (n = 924)	Standard care (n = 918)	Unadjusted treatment effect (95% CI)		
				Standard care vs daily PCT-guided protocol	P value ^a	Standard care vs daily CRP-guided protocol
Primary outcomes						
Effectiveness						
Total antibiotic treatment duration to 28 d after randomization, mean (SD), d [No.]	9.8 (7.2) [898]	10.6 (7.7) [892]	10.7 (7.6) [905]	MD: 0.88 (0.19 to 1.58)	.01	MD: 0.09 (−0.60 to 0.79)
Safety						
28-d All-cause mortality, No./total (%) ^b	184/879 (20.9)	184/874 (21.1)	170/878 (19.4)	AD: 1.57 (−2.18 to 5.32)	.02 ^c	AD: 1.69 (−2.07 to 5.45)
Sensitivity analysis						
Per-protocol analysis for both effectiveness and safety outcomes						
Effectiveness: total antibiotic treatment duration to 28 d after randomization, mean (SD), days [No.]	9.8 (7.2) [880]	10.6 (7.7) [874]	10.7 (7.6) [891]	MD: 0.86 (0.16 to 1.56),	.02	MD: 0.05 (−0.65 to 0.75)
Safety: 28-d all-cause mortality, No./total (%)	176/860 (20.5)	182/854 (21.3)	166/864 (19.2)	AD: 1.25 (−2.51 to 5.02)	.02 ^c	AD: 2.10 (−1.70 to 5.90)
CACE analysis for the effectiveness outcome						
Imputation analysis, mean (SD) [No.]	9.8 (7.3) [915]	10.6 (7.9) [918]	10.8 (7.7) [916]	MD: 0.99 (0.29 to 1.69)	.005	MD: 0.15 (−0.55 to 0.85)
Pocock win ratio ^d				Odds: 1.12 (1.00 to 1.25)	.04	Odds: 0.98 (0.88 to 1.10)
Secondary outcomes						
Antibiotic treatment duration for initial sepsis period, mean (SD), days [No.]	7.0 (5.7) [893]	7.4 (6.0) [889]	8.1 (6.1) [902]	MD: 1.13 (0.58 to 1.68)		MD: 0.71 (0.16 to 1.26)
Antibiotic dose from randomization until 28-d, median (IQR), DDD	11.5 (6.0 to 19.1) [797]	12.0 (6.0 to 20.1) [773]	11.0 (5.8 to 19.8) [760]			
Antibiotic dose for sepsis period, median (IQR), DDD [No.]	8.0 (4.0 to 14.0) [851]	8.0 (4.2 to 15.0) [830]	9.0 (4.8 to 17.0) [823]			
Unscheduled care escalation or readmission						
No. of events	314	349	365			
No. of patients ≥1 event, No./total (%)	208/888 (23.4)	234/894 (26.2)	236/900 (26.2)	AD: 2.80 (−1.16 to 6.76) OR: 1.16 (0.94 to 1.44)		AD: 0.05 (−3.91 to 4.03) OR: 1.00 (0.81 to 1.24)
Time to first deemed fit for hospital discharge, mean (SD), d [No.]	12.5 (7.9) [190]	13.0 (6.9) [215]	12.4 (7.2) [194]	MD: −0.09 (−1.56 to 1.38)		MD: −0.59 (−2.02 to 0.83)
Time to hospital discharge (survivors), mean (SD), d [No.]	12.6 (6.8) [439]	12.6 (6.9) [441]	12.7 (6.8) [436]	MD: 0.10 (−0.81 to 1.01)		MD: 0.11 (−0.80 to 1.02)
Length of ICU stay, median (IQR), [No.]	6.2 (3.1 to 12.3) [763]	6.0 (3.1 to 11.9) [771]	5.8 (3.0 to 12.4) [762]			
Infection relapse or recurrence requiring further antibiotic treatment						
Events, No.	15	8	5			
≥1 Event, No./total (%)	11/908 (1.2)	5/908 (0.6)	5/913 (0.5)	AD: −0.66 (−1.51 to 0.01) OR: 0.45 (0.16 to 1.30)		AD: −0.003 (−0.85 to 0.67) OR: 0.99 (0.29 to 3.44)

Bactériémies



Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROBACT-2 international cohort study



What are the epidemiology and the outcomes of hospital-acquired blood stream infections in the intensive care unit?

STUDY DESIGN

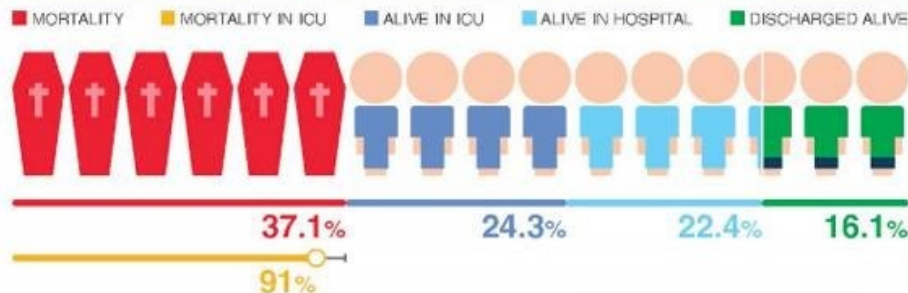


2600
ICU
PATIENTS

International multicenter cohort study. 330 ICUs in 52 countries.

RESULTS

28-DAY DISCHARGE AND MORTALITY



DAYS FROM ADMISSION TO HA-BSI



RESULTS

PATHOGENS

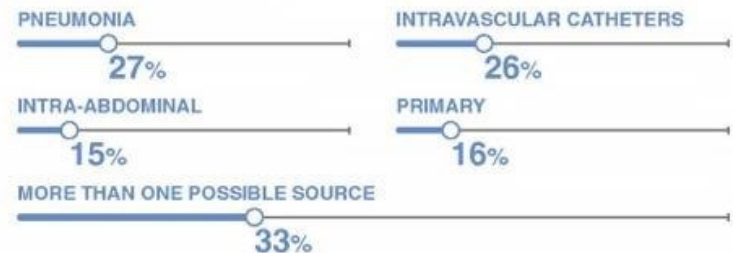
GRAM NEGATIVE



CARBAPENEM RESISTANCE



SOURCES OF HA-BSI



RESEARCH

Open Access

Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis

Thomas C Havey¹, Robert A Fowler^{1,2} and Nick Daneman^{1,3*}

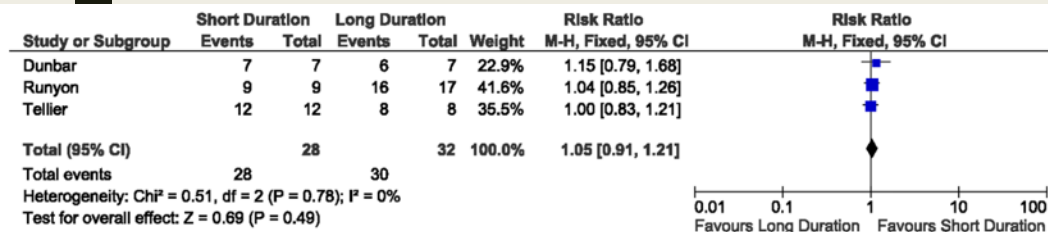
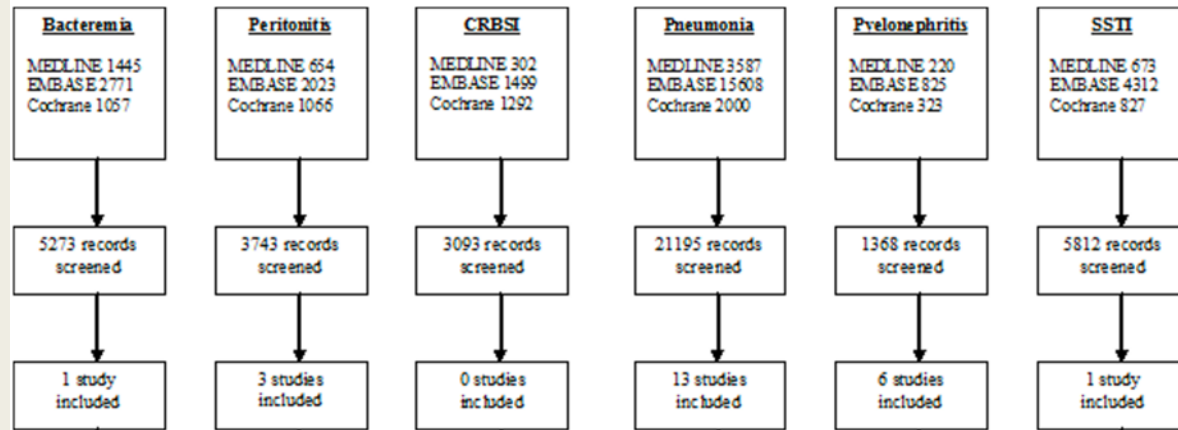


Figure 3 Forest plot for outcome of microbiologic cure among bacteremic subgroups of randomized trials of shorter versus longer antibiotic treatment. CI, confidence interval; df, degrees of freedom; M-H, Mantel-Haenszel.

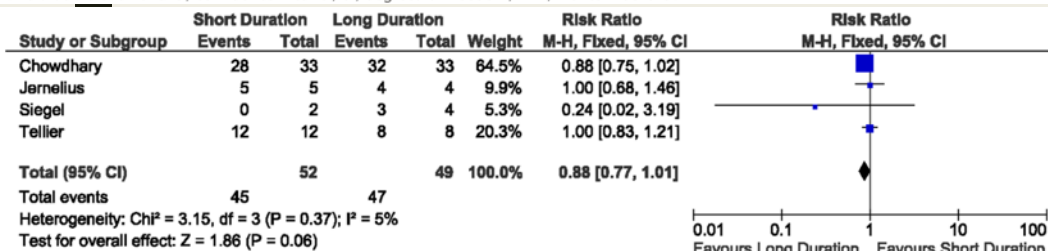


Figure 2 Forest plot for outcome of clinical cure among bacteremic subgroups of randomized trials of shorter versus longer antibiotic treatment. CI, confidence interval; df, degrees of freedom; M-H, Mantel-Haenszel.

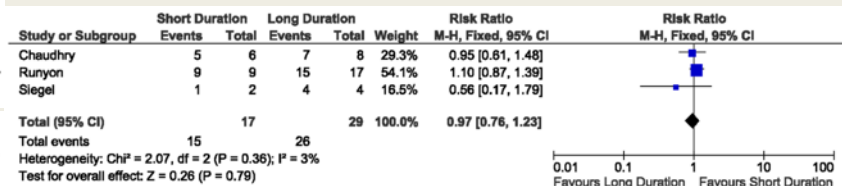


Figure 4 Forest plot for outcome of survival among bacteremic subgroups of randomized trials of shorter versus longer antibiotic treatment. CI, confidence interval; df, degrees of freedom; M-H, Mantel-Haenszel.

Bactériémies à BGN : 7j vs 14j = NS

	CID 2019 (N=604) Yahav et al.	JAMA 2020 (N=502) Dach et al.	CMI 2022 (N=244) Molina et al.	CID 2023 (N=1040) Tingsgård et al.
Patients screened (n)	4807	2345	1496	1918
Patients included n (%)	604 (12.6)	502 (21.5)	244 (16.3)	1040 (54.2)
Immunosuppression	150 (36.1)	-	31 (12.7)	-
Source of infection				
Urinary, n (%)	411 (68)	348 (69)	136 (55)	807 (77.6)
Causative pathogens				
<i>Enterobacteriaceae</i> , n (%)	543 (90)	502 (99.6)	248 (100)	1040 (100)
<i>E. coli</i> , n (%)	380 (62.9)	377 (44.2)	155 (62.5)	758 (72.9)
MDR Gram-negative bacteremia, n (%)	109 (18)	40 (7.9)	41 (16.5)	6 (0.6)
Outcomes				
90-day all-cause mortality, n (%)	68 (13.5)	23 (4.6)	25 (10.2)	138 (13.3)
30-day all-cause mortality, n (%)	28 (4.6)	12 (2.4)	12 (4.8)	138 (13.3)
Relapse of bacteremia, n (%)	16 (2.7)	3 (0.6)	13 (5.2)	94.6 (9.1)

MDR: Multidrug resistant

Non-fermentants ?

Dudoignon et al., CID 2023

Limites de ces études...

- Majorité des bactériémies sur sepsis urinaire (de 55 à 78%)
- Non-fermentant → risque de rechute de mauvais pronostic
- Petite proportion de l'ensemble des patients screenés (de 12.6 à 21.5% dans les 3 principales RCTs et 54.2% sur la dernière étude)
- Non immunodéprimés
- Biomarqueurs ?

ORIGINAL ARTICLE

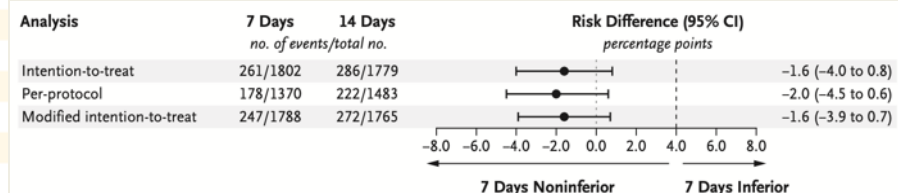
Antibiotic Treatment for 7 versus 14 Days in Patients with Bloodstream Infections

The BALANCE Investigators, for the Canadian Critical Care Trials Group, the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada Clinical Research Network, the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, and the Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network

Table 2. Primary and Secondary Outcomes.

	7-Day Group (N = 1814)	14-Day Group (N = 1794)	Difference (95% CI)* percentage points
Primary outcome, death from any cause by 90 days — no./total no. (%)			
Primary analysis, intention-to-treat population	261/1802 (14.5)	286/1779 (16.1)	−1.6 (−4.0 to 0.8)
Secondary analysis, per-protocol population	178/1370 (13.0)	222/1483 (15.0)	−2.0 (−4.5 to 0.6)
Modified intention-to-treat analysis, survival ≥7 days	247/1788 (13.8)	272/1765 (15.4)	−1.6 (−3.9 to 0.7)
Secondary outcomes			
Death in hospital — no. (%)†	168 (9.3)	184 (10.3)	−1.0 (−2.9 to 0.9)
Death in ICU — no./total no. (%)‡	91/1014 (9.0)	97/1008 (9.6)	−0.6 (−3.2 to 1.9)
Median no. of days in hospital (IQR)	10 (6–21)	11 (6–22)	−1 (−1.5 to −0.5)
Median no. of hospital-free days by day 28 (IQR)	17 (0–21)	15 (0–21)	2 (0.8 to 3.2)
Median no. of days in ICU (IQR)§	5 (3–11)	5 (3–11)	0 (−0.4 to 0.4)
Median no. of days of vasopressor use (IQR) ¶	3 (2–5)	3 (2–4)	0
Median no. of days of mechanical ventilation (IQR)	6 (3–14)	5 (2–12)	1 (−0.6 to 2.6)
Relapse of bacteremia — no. (%)	47 (2.6)	39 (2.2)	0.4 (−0.6 to 1.4)
Median no. of antibiotic-free days by day 28 (IQR)**	19 (11–21)	14 (11–14)	5 (4.6 to 5.4)
Antimicrobial-related adverse outcomes — no. (%)			
Allergy	14 (0.8)	19 (1.1)	−0.3 (−0.9 to 0.3)
Anaphylaxis	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (−0.2 to 0.2)
Acute kidney injury	15 (0.8)	17 (0.9)	−0.1 (−0.7 to 0.5)
Acute hepatitis	2 (0.1)	4 (0.2)	−0.1 (−0.4 to 0.2)
<i>Clostridioides difficile</i> infection — no. (%)	31 (1.7)	35 (2.0)	−0.2 (−1.1 to 0.6)
Secondary infection or colonization with antibiotic-resistant organisms — no. (%)	173 (9.5)	152 (8.5)	1.1 (−0.8 to 2.9)
Secondary infection or colonization with antibiotic-resistant organisms in sterile culture — no. (%)	20 (1.1)	24 (1.3)	−0.2 (−1 to 0.5)

Characteristic	Overall (N = 3608)	7-Day Group (N = 1814)	14-Day Group (N = 1794)
Male sex — no. (%)	1922 (53.3)	974 (53.7)	948 (52.8)
Median age (IQR) — yr	70 (59–80)	70 (58–80)	70 (59–80)
Median SOFA score on day 0 (IQR)†	4 (2–8)	4 (2–8)	5 (2–8)
Enrolled in ICU — no. (%)	1986 (55.0)	997 (55.0)	989 (55.1)
Enrolled in hospital ward — no. (%)	1622 (45.0)	817 (45.0)	805 (44.9)
Receiving mechanical ventilation — no. (%)	766 (21.2)	374 (20.6)	392 (21.9)
Source of acquisition of bacteremia — no. (%)			
Community	2722 (75.4)	1380 (76.1)	1342 (74.8)
Hospital ward	483 (13.4)	231 (12.7)	252 (14.0)
ICU	403 (11.2)	203 (11.2)	200 (11.1)
Source of bacteremia — no. (%)			
Urinary tract	1523 (42.2)	757 (41.7)	766 (42.7)
Intraabdominal or hepatobiliary	679 (18.8)	337 (18.6)	342 (19.1)
Lung	469 (13.0)	229 (12.6)	240 (13.4)
Vascular catheter	229 (6.3)	116 (6.4)	113 (6.3)
Skin, soft tissue, or both	187 (5.2)	104 (5.7)	83 (4.6)
Other	67 (1.9)	37 (2.0)	30 (1.7)
Undefined or unknown	454 (12.6)	234 (12.9)	220 (12.3)
Most commonly isolated pathogens in blood cultures — no. (%)			
<i>Escherichia coli</i>	1582 (43.8)	805 (44.4)	777 (43.3)
<i>Klebsiella</i> species	552 (15.3)	273 (15.0)	279 (15.6)
<i>Enterococcus</i> species	250 (6.9)	119 (6.6)	131 (7.3)
Coagulase-negative staphylococci	174 (4.8)	81 (4.5)	93 (5.2)
<i>Pseudomonas</i> species	170 (4.7)	80 (4.4)	90 (5.0)
Number and type of organisms — no. (%)			
Monomicrobial, gram-negative	2562 (71.0)	1299 (71.6)	1263 (70.4)
Monomicrobial, gram-positive	625 (17.3)	323 (17.8)	302 (16.8)
Polymicrobial	421 (11.7)	192 (10.6)	229 (12.8)



Beatriz Arns^{1,20*}, Andre C. Kalil², Guilherme G. L. Sorio^{1,3}, Emerson Boschi⁴, Ana Carolina Peçanha Antonio⁵, Juliana Peçanha Antonio⁶, Daniella Cunha Birriel⁶, Daniel Haase Lanzotti⁶, Frederico da Cunha Abbott³, Glecia Carla Rocha⁷, Vanildes de Fátima Fernandes⁸, Vicente Cés de Souza Dantas⁹, Graciele Fátima da Silva Medeiros¹⁰, Verônica de França Diniz Rocha¹¹, Francielle Constantino Pereira¹², André Luiz Nunes Gobatto¹³, Valéria Paes Lima¹⁴, Fábio Holanda Lacerda¹⁵, Cláudia Maria Dantas de Maio Carrilho¹⁶, Kairo Daniel Nunes de Oliveira Cardozo¹⁷, Vivian Menezes Irineu¹⁸, Pedro Kurtz¹⁹, Jaqueline Driemeyer Correia Horvath²⁰, Guilherme Prates Sesin²⁰, Crepin Aziz Jose Oluwafoumi Agani²⁰, Tiago Marcon dos Santos²⁰, Liliane Spencer Bittencourt Brochier²⁰, Bruna Silveira da Rosa²¹, Bruno Martins Tomazini²², Bruno Adler Maccagnan Pinheiro Besen²³, Adriano Jose Pereira²⁴, Viviane Cordeiro Veiga²⁵, Giovana Marssola Nascimento²⁶ and Alexandre P. Zavascki^{1,27} on behalf of OPTIMISE Study Group

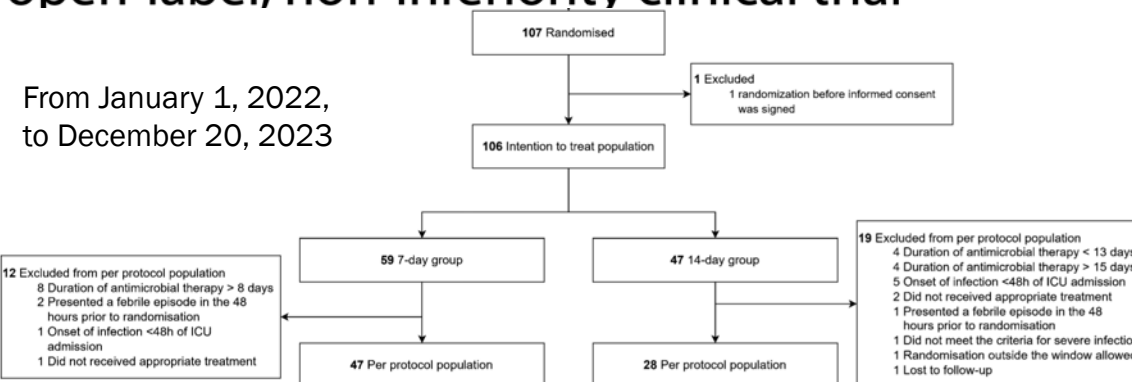
RESEARCH

Open Access



Seven versus 14 days of antimicrobial therapy for severe multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in intensive care unit patients (OPTIMISE): a randomised, open-label, non-inferiority clinical trial

From January 1, 2022, to December 20, 2023



Baseline characteristics	All n = 106	7-day group n = 59	14-day group n = 47
Age, years	67.0 (52.3–75.3)	67.0 (55.0–76.0)	67.0 (49.5–75.5)
Female	39 (36.8)	22 (37.3)	17 (36.2)
Race/Skin color			
White/Caucasian	68 (64.2)	38 (64.4)	30 (63.8)
Black/Brown	36 (34.0)	20 (33.9)	16 (34.0)
Asian	2 (1.9)	1 (1.7)	1 (2.1)
Body Mass Index (kg/m ²) ^a	25.5 (23.0–29.0)	25.0 (23.0–29.0)	26.0 (23.0–29.0)
Charlson comorbidity index	1 (0–3)	2 (0–3)	1 (1–3)
Infection Site			
Bloodstream infection of unknown source	6 (5.7)	2 (3.4)	4 (8.5)
Central Line-associated bloodstream infection	4 (3.8)	3 (5.1)	1 (2.1)
Respiratory Tract	73 (68.9)	44 (74.6)	29 (61.7)
Urinary	23 (21.7)	10 (17.0)	13 (27.7)
Severity criteria			
Bloodstream infection	8 (7.6)	4 (6.8)	4 (8.5)
Pneumonia	51 (48.1)	28 (47.5)	23 (48.9)
Sepsis or septic shock	47 (44.3)	27 (45.8)	20 (42.6)
SOFA score at the onset of infection	5.0 (3.0–8.0)	5.0 (3.0–7.0)	6.0 (3.5–8.0)
Vasoactive drugs	40 (37.7)	22 (37.3)	18 (38.3)

Severe infection caused by a MDR-GNB; hemodynamically stable and afebrile for ≥ 48 h on day 7 $\pm$ 1 of appropriate antimicrobial therapy
Excluded: immunosuppression

Randomized at D7

Sample size

A total of 520 participants was planned considering a clinical failure of 30% in both groups, a randomisation ratio of 1:1, and a non-inferiority margin of 10%

Baseline characteristics	All n = 106	7-day group n = 59	14-day group n = 47
Microbiology			
Enterobacterales	67 (63.2)	34 (57.6)	33 (70.2)
Carbapenem-resistant Enterobacterales ^f	42 (39.6)	23 (39.0)	19 (40.4)
3rd and 4th Generation-resistant Enterobacterales ^g	25 (23.6)	11 (18.6)	14 (29.8)
Pseudomonas aeruginosa	18 (17.0)	12 (20.3)	6 (12.8)
Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa	13 (12.3)	11 (18.6)	2 (4.3)
3rd or 4th G-resistant Pseudomonas aeruginosa	5 (4.7)	1 (1.7)	4 (8.5)
Acinetobacter baumannii	29 (27.4)	19 (32.2)	10 (21.3)
Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii	27 (25.5)	18 (30.5)	9 (19.2)
Carbapenem-susceptible Acinetobacter baumannii	2 (1.9)	1 (1.7)	1 (2.1)
Polymicrobial infections	15 (14.2)	11 (18.6)	4 (8.5)
Concomitant infection in another site	20 (18.9)	11 (18.6)	9 (19.2)

Low recruitment rate $\rightarrow$ Non-inferiority not reached
Haemodynamic instability/Fever in the 48 h before randomisation/Death

Beatriz Arns^{1,20}, Andre C. Kalil², Guilherme G. L. Sorio^{1,3}, Emerson Boschi⁴, Ana Carolina Peçanha Antonio⁵, Juliana Peçanha Antonio⁶, Daniella Cunha Birriel⁶, Daniel Haase Lanzotti⁶, Frederico da Cunha Abbott³, Glecia Carla Rocha⁷, Vanildes de Fátima Fernandes⁸, Vicente Cés de Souza Dantas⁹, Graciele Fátima da Silva Medeiros¹⁰, Verônica de França Diniz Rocha¹¹, Francielle Constantino Pereira¹², André Luiz Nunes Gobatto¹³, Valéria Paes Lima¹⁴, Fábio Holanda Lacerda¹⁵, Cláudia Maria Dantas de Maio Carrilho¹⁶, Kairo Daniel Nunes de Oliveira Cardozo¹⁷, Vivian Menezes Irineu¹⁸, Pedro Kurtz¹⁹, Jaqueline Driemeyer Correia Horvath²⁰, Guilherme Prates Sesin²⁰, Crepin Aziz Jose Oluwafoumi Agani²⁰, Tiago Marcon dos Santos²⁰, Liliane Spencer Bittencourt Brochier²⁰, Bruna Silveira da Rosa²¹, Bruno Martins Tomazini²², Bruno Adler Maccagnan Pinheiro Besen²³, Adriano Jose Pereira²⁴, Viviane Cordeiro Veiga²⁵, Giovana Marssola Nascimento²⁶ and Alexandre P. Zavascki^{1,27} on behalf of OPTIMISE Study Group

RESEARCH

Seven versus 14 days of antimicrobial therapy for severe multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in intensive care unit patients (OPTIMISE): a randomised, open-label, non-inferiority clinical trial

Open Access



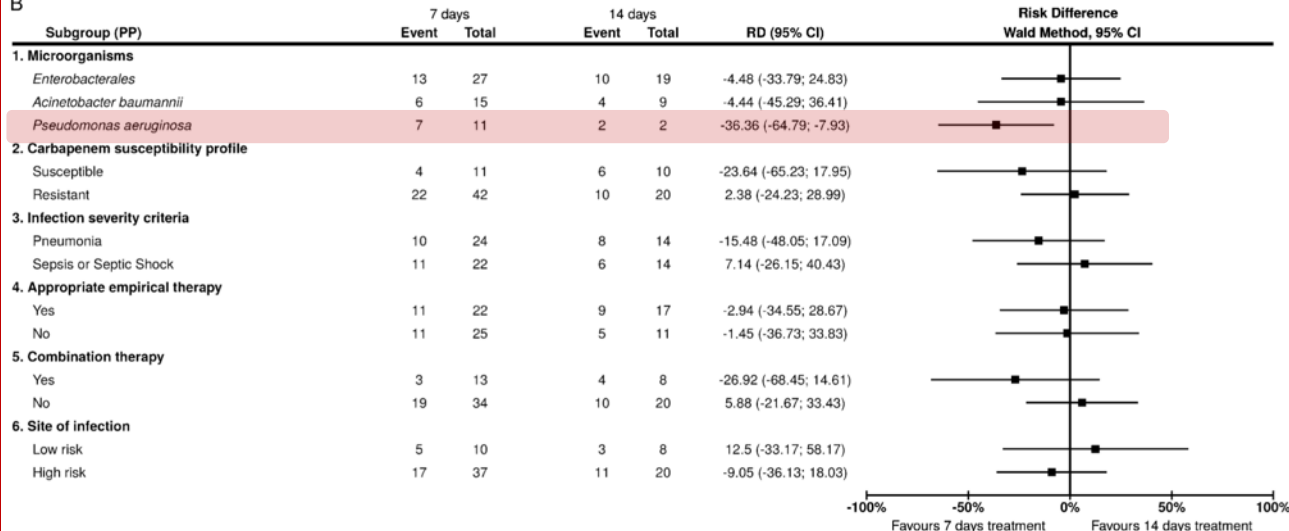
Less clinical failures
More relapses
Same Mortality rate

107 Randomised		1 Excluded						
Outcomes	Intention to treat population				Per protocol population			
	7-day group N = 59	14-day group N = 47	Risk difference (95% CI)	P value	7-day group N = 47	14-day group N = 28	Risk Difference (95% CI)	P value
Primary outcome								
Clinical failure	25 (42.4)	21 (44.7)	− 2.3 (− 21.3 to 16.7)	0.98	22 (46.8)	14 (50)	3.2 (− 26.57 to 20.19)	0.98
28-day mortality	22 (37.3)	19 (40.4)	− 3.1 (− 21.8 to 15.5)	0.90	19 (40.4)	12 (42.9)	− 2.4 (− 25.51 to 20.65)	0.99
Relapse	5 (8.5)	2 (4.3)	4.2 (− 4.93 to 13.37)	0.64	5 (10.6)	2 (7.1)	3.5 (− 9.49 to 16.49)	0.93

Baseline characteristics

Age, years
Female
Race/Skin color
White/Caucasian
Black/Brown
Asian
Body Mass Index (kg/m²)^a
Charlson comorbidity index
Infection Site
Bloodstream infection of unknown source
Central Line-associated bloodstream infection
Respiratory Tract
Urinary
Severity criteria
Bloodstream infection
Pneumonia
Sepsis or septic shock
SOFA score at the onset of infection
Vasoactive drugs

B



34 (57.6)
23 (39.0)
11 (18.6)
12 (20.3)
11 (18.6)
1 (1.7)
19 (32.2)
18 (30.5)
1 (1.7)
11 (18.6)
11 (18.6)
34 (57.6)
23 (39.0)
11 (18.6)
12 (20.3)
11 (18.6)
1 (1.7)
19 (32.2)
18 (30.5)
1 (1.7)
11 (18.6)
11 (18.6)
34 (57.6)
23 (39.0)
11 (18.6)
12 (20.3)
11 (18.6)
1 (1.7)
19 (32.2)
18 (30.5)
1 (1.7)
11 (18.6)
11 (18.6)

Shortening antibiotic therapy duration for hospital-acquired bloodstream infections in critically ill patients: a causal inference model from the international EUROBACT-2 database

Lena Gajdos^{1,2}, Niccolo Buetti^{2,3}, Alexis Tabah^{4,5,6}, Stephane Ruckly^{1,2}, Murat Akova⁷, Frederik Sjöval^{8,9}, Kostoula Arvanti¹⁰, Jan de Waele^{11,12}, Hendrik Bracht¹³, Francois Barbier¹⁴ and Jean-François Timsit^{1,2,15*} on behalf of the EUROBACT-2 Study Group, the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), the European Society of Clinical Microbiology, the Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Infections in Critically Ill Patients (ESGCIIP) and the OUTCOMEREA Network

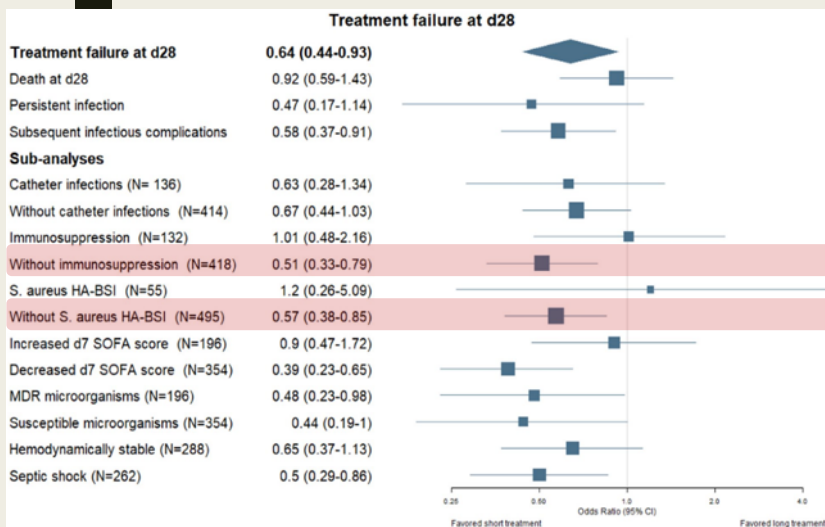


Table 1 Patients characteristics

	Overall, N = 550 ¹	Long treatment 14–21 days, N = 337 ¹	Short treatment 7–10 days, N = 213 ¹	p-value ²
Demographic characteristics				
Age (years)	64 (50–73)	64 (49–74)	64 (52–72)	0.7
Male sex	351 (64%)	205 (61%)	146 (69%)	0.067
Chronic conditions				
Respiratory	84 (15%)	48 (14%)	36 (17%)	0.4
Cardiovascular	117 (21%)	78 (23%)	39 (18%)	0.2
Neurology	88 (16%)	58 (17%)	30 (14%)	0.3
Metabolic*	196 (36%)	120 (36%)	76 (36%)	> 0.9
Immunosuppression**	132 (24%)	80 (24%)	52 (24%)	0.9
Charlson comorbidity index	1.00 (0.00, -4.00)	1.00 (0.00- 4.00)	1.00 (0.00 -3.00)	0.2
HA-BSI characteristics				
SOFA at HA-BSI diagnosis	8.0 (5.0, 10.0)	8.0 (5.0, 11.0)	7.0 (4.0, 10.0)	0.052
Septic shock at BSI diagnosis	262 (47.6%)	157 (40.1%)	105 (49.3%)	0.59
Source of HA-BSI				
Primary	91 (17%)	50 (15%)	41 (19%)	0.7
Abdominal	75 (14%)	43 (13%)	32 (15%)	
Soft tissue	138 (25%)	87 (26%)	51 (24%)	
Catheter	180 (33%)	116 (34%)	64 (30%)	
Respiratory	21 (3.8%)	14 (4.2%)	7 (3.3%)	
Urinary	45 (8.2%)	27 (8.0%)	18 (8.5%)	
Microorganism category				
<i>Enterobacterales</i>	212 (39%)	120 (36%)	92 (43%)	0.075
Non fermenting GN bacilli	112 (20%)	76 (23%)	36 (17%)	0.11
<i>P. aeruginosa</i>	43 (7.8%)	19 (5.6%)	24 (11.3%)	0.026
Anaerobic and other GN	17 (3.1%)	6 (1.8%)	11 (5.2%)	0.026
<i>Staphylococcus aureus</i>	50 (9.1%)	38 (11%)	12 (5.6%)	0.025
CoNS	49 (8.9%)	25 (7.4%)	24 (11%)	0.12
Streptococci, Enterococci***	69 (13%)	42 (12%)	27 (13%)	> 0.9
Polymicrobial	41 (7.5%)	30 (8.9%)	11 (5.2%)	0.10
DTR microorganisms****				
MDR-GNB*****	201 (36.6%)	135 (40.1%)	66 (31.0%)	0.002
Source control				
Not required	283 (51%)	167 (50%)	116 (54%)	0.4
Required completed	249 (45%)	157 (47%)	92 (43%)	
Required not completed	18 (3.3%)	13 (3.9%)	5 (2.3%)	
Treatment characteristics				
Day 1 antibiotic therapy				
Aminoglycoside	59 (11%)	29 (8.6%)	30 (14%)	0.043
Carbapenem	169 (31%)	112 (33%)	57 (27%)	0.11
Ureidopenicillin*****	115 (21%)	65 (19%)	50 (23%)	0.2
Glycopeptide	98 (18%)	68 (20%)	30 (14%)	0.069
Lipopeptide	7 (1.3%)	3 (0.9%)	4 (1.9%)	0.4
Treatment duration*****	14.0 (9.0, 16.0)	16.0 (11.0, 18.0)	8.0 (8.0, 9.0)	< 0.001
Initial combination therapy	218 (40%)	155 (46%)	63 (30%)	< 0.001
Adequate therapy on the 1st day	371 (67%)	237 (70%)	134 (63%)	0.071
Therapy adequation for the 94 DTR-BSIs				
Adequate therapy	9 (10%)	7 (9%)	2 (13%)	< 0.001
Best available therapy*****	85 (90%)	72 (91%)	13 (87%)	
Evolution in ICU characteristics				
Day-7 SOFA	6.0 (3.0, 8.0)	6.0 (3.0, 9.0)	5.0 (2.0, 7.0)	0.002
Delta SOFA (D1-D7)	- 2.0 (- 4.0, 0.0)	- 2.0 (- 4.0, 0.0)	- 1.0 (- 4.0, 0.0)	0.2

Bactériémie à *Pseudomonas*

Etude rétrospective avec score de propension

249 patients avec bactériémie à *Pseudomonas* non compliquée

Traitement court : 7-11 jours vs traitement long : 12-21 jours

Critère de jugement : rechute et mortalité J30

Pas de différence significative

Mortalité ou récurrence à J30: 14% vs 13%

NS

Fabre, CID, 2019

Etude multicentrique rétrospective :

25 centres 657 patients inclus entre 2009-2015

42% ayant un cancer

Comparaison : durée courte (6-10 j) vs longue (11-15j)

Objectif principal : mortalité 30 jours - récurrence / persistance

Data from 657 patients with *P. aeruginosa* bacteremia collected retrospectively demonstrated no association between duration of therapy and mortality or bacteremia recurrence.

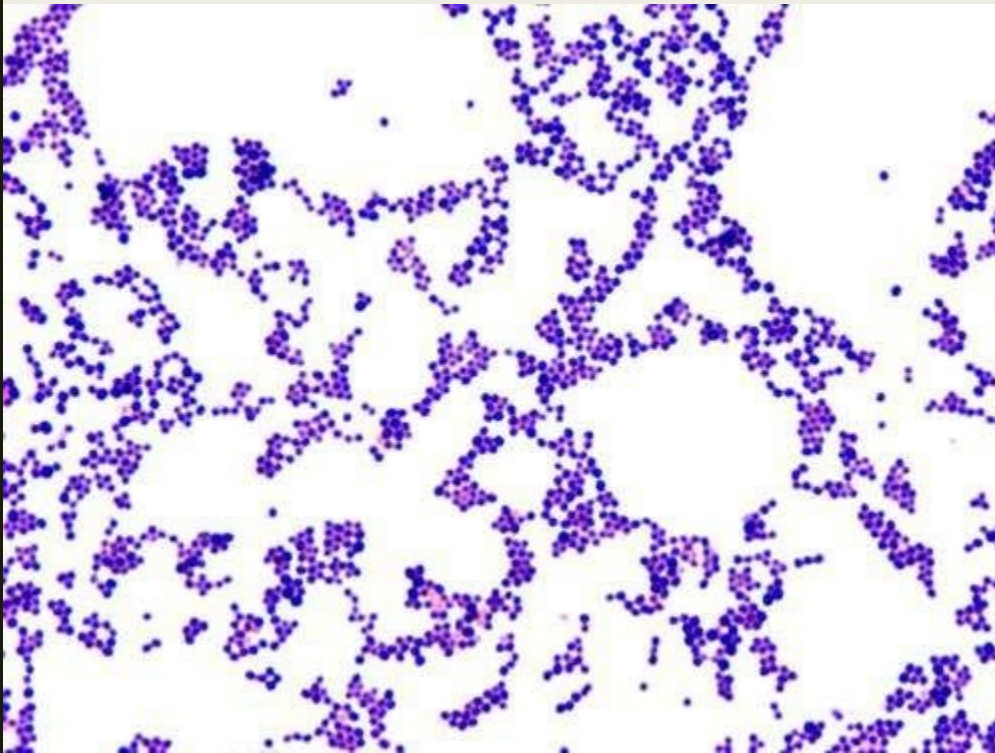
Short therapy was associated with less drug discontinuation and shorter length of stay.

Short course of antibiotics (6–10 days) may be considered for *P. aeruginosa* bacteremia.

Table 2 Outcomes by duration of treatment group (short/long)

Variable	Short treatment N = 273	Long treatment N = 384	All cohort N = 657	p value
30-Day mortality*	25 (9.2%)	41 (10.7%)	66 (10%)	0.523
Days of hospital stay—entire cohort, N = 544 (median, 25–75%)	13 (9–21)	15 (11–26)	15 (10–23)	0.002
Fever duration, N = 562 (median, 25–75%)	2 (1–3)	1 (1–3)	2 (1–3)	0.280
Recurrent/persistent bacteremia*	8/264 (3%)	21/375 (5.6%)	29/639 (4.5%)	0.124
Adverse events				0.398
Renal failure	N = 265	N = 372	N = 637	
No	240 (90.6%)	328 (88.2%)	568 (89.2%)	
Risk	12 (4.5%)	23 (6.2%)	35 (5.5%)	
Injury	4 (1.5%)	11 (3%)	15 (2.4%)	
Failure	6 (2.3%)	3 (0.8%)	9 (1.4%)	
Loss	2 (0.8%)	5 (1.3%)	7 (1.1%)	
End stage kidney disease	1 (0.4%)	2 (0.5%)	3 (0.5%)	
<i>Clostridioides difficile</i>	10/270 (3.7%)	9/379 (2.4%)	19/649 (2.9%)	0.322
Drug discontinuation <i>d/t</i> adverse events	0	10 (2.8%)	10 (1.6%)	0.006

Bactériémies à *S. aureus*



Bactériémie à *Staphylococcus aureus*

Contemporary Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia—Controversies in Clinical Practice



Evaluation

Minimum Evaluation



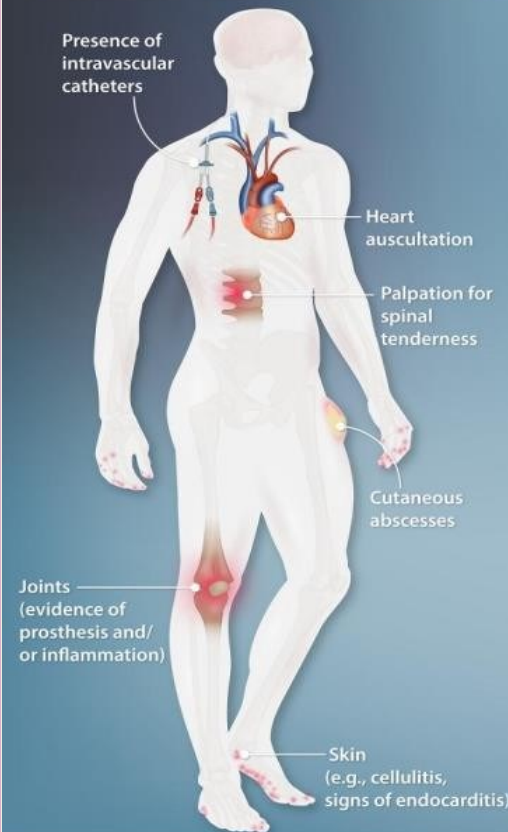
- Thorough history and physical exam
- Repeat blood cultures
- Transthoracic echocardiogram (TTE)
- Infectious diseases consultation

Duration

Consider shorter courses (e.g., 14d) in those with low risk SAB and no metastatic sites

Bactériémie simple à SA : 14 jours

Physical exam



Conventional Classification

“Uncomplicated SAB”

- Exclusion of endocarditis
- No implanted prostheses
- Negative follow-up cultures at 2–4 d
- Defervescence within 72 h of antibiotics
- No evidence of metastatic sites of infection

“Complicated SAB”

- Not meeting criteria for uncomplicated SAB

Minter, *Clin Infect Dis* 2023

Bactériémie compliquée : endocardite

Recommendation Table 8 — Recommendations for antibiotic treatment of infective endocarditis due to *Staphylococcus* spp.

Recommendations		Class ^a	Level ^b
IE caused by methicillin-susceptible staphylococci			
In patients with NVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin is recommended for 4–6 weeks using the following doses: ^{264,314,316–318}		I	B
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>			
(Flu)cloxacillin ^c	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Cefazolin ^e	6 g/day i.v. in 3 doses		
<i>Paediatric antibiotic dosage and route</i>			
(Flu)cloxacillin ^c	200–300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses	I	B
Cefazolin ^e	6 g/day i.v. in 3 doses		
In patients with PVE due to methicillin-susceptible staphylococci, (flu)cloxacillin or cefazolin with rifampin for at least 6 weeks and gentamicin for 2 weeks is recommended using the following doses: ^{264,314,316–318,320}			
<i>Adult antibiotic dosage and route</i>			
(Flu)cloxacillin ^c	12 g/day i.v. in 4–6 doses		
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses	I	B
Rifampin	900 mg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		
<i>Paediatric antibiotic dosage and route</i>			
(Flu)cloxacillin ^c	200–300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses		
Cefazolin	6 g/day i.v. in 3 doses	I	B
Rifampin	20 mg/kg/day i.v. or orally in 3 equally divided doses		
Gentamicin ^d	3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 (preferred) or 2 doses		

VIRSTA

Cutoff: ≥3

Item	Points Assigned
Cerebral or peripheral emboli	5
Meningitis	5
Permanent intracardiac device or previous IE	4
Preexisting native valve disease ^a	3
IV drug use	4
Positive culture after 48 h	3
Community or healthcare-associated bacteremia	2
Severe sepsis or septic shock	1
C-reactive protein >190 mg/L	1

4-6 weeks in those
with metastatic sites
or higher risk
features

Delgado, *European Heart Journal*, 2023
Tubiana, *J Infect*, 2016

Bactériémie à *Staphylococcus aureus*

Etude rétrospective monocentrique Suisse, Janvier 2010-décembre 2015

2 groupes : durée ATB ≤ 14 jours vs > 14 jours

Table 3

Univariate and multivariate Cox regression models for 90-day mortality, using left-truncation at 14 days

	Uncomplicated SAB (n = 183)						Complicated SAB (n = 260)					
	Univariate			Multivariate			Univariate			Multivariate		
	HR	95% CI	p	aHR	95% CI	p	HR	95% CI	p	aHR	95% CI	p
Age (per year)	1.01	0.99–1.03	0.20				1.04	1.01–1.06	0.001	1.04	1.02–1.06	0.001
Female gender	1.08	0.51–2.25	0.85				0.95	0.52–1.73	0.86			
Charlson score	1.18	1.05–1.33	0.007				1.20	1.07–1.35	0.001			
MRSA	2.03	0.99–4.16	0.05				0.70	0.30–1.65	0.42			
Hospital-acquired SAB	3.07	1.47–6.42	0.003	2.90	1.37–6.15	0.005	1.61	0.90–2.88	0.11			
Polymicrobial SAB	1.69	0.76–3.73	0.20				2.45	1.27–4.72	0.008			
Immunosuppression	1.58	0.80–3.11	0.19				1.67	0.93–2.97	0.08			
Cancer	3.38	1.65–6.94	0.001	3.21	1.56–6.61	0.002	2.41	1.22–4.75	0.01			
Diabetes	0.35	0.08–1.46	0.15				0.75	0.23–1.91	0.55			
Dialysis	0.49	0.11–2.05	0.33				0.34	0.05–2.45	0.28			
Prednisone	1.47	0.35–6.12	0.60				3.30	1.30–8.36	0.01	5.39	2.04–14.23	0.001
Child C cirrhosis	2.94	1.03–8.37	0.04				1.94	0.69–5.40	0.21			
Focus of SAB												
Primary/unknown	1.68	0.80–3.51	0.17				1.90	0.92–3.95	0.08			
Bone and joint	0.72	0.28–1.85	0.49				0.67	0.34–1.32	0.24			
SSTI	0.42	0.13–1.37	0.15				0.60	0.25–1.41	0.24			
LRTI	1.63	0.57–4.62	0.36				5.48	2.63–11.42	<0.001	6.48	3.07–13.69	<0.001
Catheter-associated	1.36	0.59–3.12	0.47				0.15	0.02–1.07	0.06			
Endocarditis	—	—	—				1.64	0.79–3.40	0.18			
UTI	0.59	0.14–2.45	—				1.24	0.38–3.99	0.72			
PJI	—	—	—				0.67	0.16–2.79	0.59			
Duration of therapy (long vs. short) ^a	0.61	0.30–1.26	0.19	0.85	0.41–1.78	0.67	0.32	0.16–0.62	0.001	0.32	0.16–0.64	0.001

—39). Patients with complicated SAB had significantly reduced mortality with DOT > 14 days (aHR 0.32, 95% CI 0.16–0.64). DOT was not associated with mortality in patients with uncomplicated SAB (aHR 0.85; 0.41–1.78). Eighteen (18/530) patients (3.4%) relapsed; on univariate analysis, DOT was not associated with relapse (HR 1.01; 0.97–1.06).

Bactériémies à *S. aureus*

Bactériémie **non compliquée** à *S. aureus* - définition

- 1) Endocardite éliminée
- 2) Absence de matériel
- 3) Négativation des Hc sous ATB en 2-4 jours
- 4) Apyrexie en 72h
- 5) Pas de foyer métastatique

Durée d'antibiothérapie recommandée : **14 jours**

Bactériémie à *Streptococcus*

The efficacy and safety of a shortened duration of antimicrobial therapy for group A *Streptococcus* bacteremia



Etude rétrospective australienne

286 patients ayant une bactériémie à *Streptococcus A*

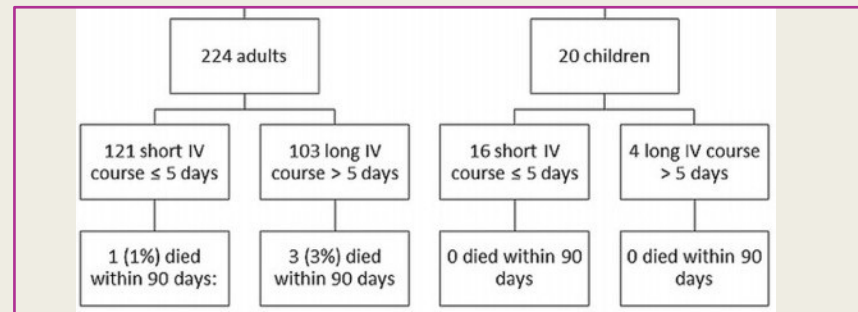
Comparaison d'un traitement court IV (≤ 5 j) à long IV (> 5 j)

Mortalité à J90 : 5,6%

Table 2

Characteristics of the patients who received short and long IV courses for group A *Streptococcus* bacteremia.

	Short IV course n = 136 ^a	Long IV course n = 107 ^a	P-value ^b
Age (years)	58 (35-71)	63 (51-72)	0.01
Child	16 (11.8%)	4 (3.7%)	0.03
Male gender	78 (57.4%)	54 (50.5%)	0.29
Indigenous Australian	85 (62.5%)	55 (51.4%)	0.08
Remote residence	57 (41.9%)	47 (43.9%)	0.75
Any comorbidity	102 (75.0%)	88 (82.2%)	0.18
Charlson Comorbidity Index ≥ 5	60 (44.1%)	52 (48.6%)	0.49
Intensive care unit admission	7 (5.2%)	28 (26.2%)	<0.001
Complicated disease	20 (14.7%)	45 (42.1%)	<0.001
Streptococcal toxic shock syndrome	0	10 (9.4%)	<0.001



Conclusion: Even among patients with significant comorbidity, shorter antibiotic courses for GAS bacteremia are not associated with excess mortality.

Bactériémie à *Enterococcus*

State-of-the-Art Review: Persistent Enterococcal Bacteremia

Table 3. Diagnostic Criteria and Scoring Systems for Enterococcal Infective Endocarditis

Clinical Data	2023 Duke-ISCVID Criteria ^a	NOVA ^a	DENOVA ^a
Positive blood culture	Major criteria: <i>E. faecalis</i> bacteremia in ≥ 2 blood culture sets OR other enterococcal bacteremia in ≥ 3 blood culture sets	N represents <i>number</i> of positive blood cultures suggestive of continuous bacteremia (3 of 3 or majority of >3); O, <i>origin</i> of bacteremia unknown	N represents <i>number</i> of positive blood cultures suggestive of continuous bacteremia (2 of 2 or majority of >2); O, <i>origin</i> of bacteremia unknown
Evidence of endocardial involvement	Major criteria: echocardiogram and/or cardiac CT showing vegetation, perforation or other suppurative complication, or significant new regurgitation OR PET/CT showing abnormal metabolic activity involving valve	V represents prior <i>valve</i> disease, including native valve disease, previous endocarditis, or presence of a valve prosthesis	V represents prior <i>valve</i> disease, including native valve disease, previous endocarditis, or presence of a valve prosthesis
Predisposition	Minor criteria: prior endocarditis, prosthetic valve or valve repair, CHD or HOCM, more than mild stenosis or regurgitation, endovascular CIED, or injection drug use	A represents <i>auscultation</i> of a heart murmur	A represents <i>auscultation</i> of a heart murmur
Fever	Minor criteria: temperature $>38.0^{\circ}\text{C}$	...	D represents <i>duration</i> of any symptoms compatible with endocarditis for ≥ 7 d
Vascular phenomena	Minor criteria: major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, cerebral or splenic abscess, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage, conjunctival hemorrhages, or Janeway lesions	...	E represents <i>embolization</i> as determined with clinical examination or imaging
Immunologic phenomena	Minor criteria: glomerulonephritis, Osler nodes, Roth spots, or rheumatoid factor	...	...
Microbiologic evidence	Minor criteria: positive enterococcal blood cultures that do not meet major criteria OR positive enterococcal culture from other sterile site	...	...
Imaging criteria	Minor criteria: abnormal PET/CT metabolic activity at prosthetic valve within 3 mo of implantation	...	...



Note presence of any catheters or other indwelling endovascular devices or foreign material

Weigh the likelihood of endocarditis (host factors, clinical course, NOVA, DENOVA) when deciding whether or not to obtain TTE and/or TEE

Bactériémie persistante mal définie: ≥ 5 jours ?
→ Rechercher une endocardite

3) Raccourcir la durée à <8j Voire moins ?

Table 1. Diseases for Which Short-course Antibiotic Therapy Has Been Found to Be Equally Effective to Longer Traditional Courses of Therapy (With References)

Diagnosis	Short (d)	Long (d)	Result
Community-acquired pneumonia [6–14]	3 or 5	7, 8, or 10	Equal
Hospital-acquired/ventilator-associated pneumonia [15, 16]	7–8	14–15	Equal
Complicated urinary tract infections/pyelonephritis [17–22]	5 or 7	10 or 14	Equal
Complicated/postoperative intraabdominal infections [23, 24]	4 or 8	10 or 15	Equal
Gram-negative bacteremia [25]	7	14	Equal
Acute exacerbation of chronic bronchitis/chronic obstructive pulmonary disease (meta-analysis of 21 trials [26])	≤5	≥7	Equal
Acute bacterial skin and skin structure infections (cellulitis/major abscess) [27–29]	5–6	10	Equal
Chronic osteomyelitis [30]	42	84	Equal
Empiric neutropenic fever [31]	Afebrile and stable × 72 h	Afebrile and stable × 72 h and with absolute neutrophil count > 500 cells/μL	Equal

Wald-Dickler and Spellberg, CID 2019

Shorter Is Better

Diagnosis	Short (d)	Long (d)	Result	#RCT
CAP	3-5	5-14	Equal	14
Atypical CAP	1	3	Equal	1
Possible PNA in ICU	3	14-21	Equal	1*
VAP	5-8	10-15	Equal	3
Empyema	14-21	21-42	Equal	2
Cystic Fibrosis Exacerbation	10-14	14-21	Equal	1
cUTI/Pyelonephritis	5 or 7	10 or 14	Equal	11**
Intra-abd Infection	4	8-10	Equal	3
Complex Appendicitis	1-2	5-6	Equal	2
Bacteremia (non <i>S. aureus</i>)	7	14	Equal	4 [†]
Cellulitis/Wound/Abscess	5-6	10	Equal	4 [‡]
Osteomyelitis	42	84	Equal	2
Osteo Removed Implant	28	42	Equal	1
Debrided Diabetic Osteo	10-21	42-90	Equal	2 ^Φ
Septic Arthritis	14	28	Equal	1
Bacterial Meningitis (peds)	4-7	7-14	Equal	6
AECB & Sinusitis	<5	>7	Equal	>25
Variceal Bleeding	2-3	5-7	Equal	2
Neutropenic Fever	AFx72h/3 d	+ANC>500/9 d	Equal	2
Post Op Prophylaxis	0-1	1-5	Equal	57 ^Ψ
Erythema Migrans (Lyme)	7-10	14-20	Equal	3
<i>P. vivax</i> Malaria	7	14	Equal	1

Total: 22 Conditions

>130 RCTs

*Infiltrate on CXR but low CPIS score (≤ 6), both ventilated & non ventilated, likely CAP, HAP, and VAP combined; **2 RCT included males, the smaller one found lower 10-18 d f/up cure in males with 7 days of therapy but no difference at longer follow-up, larger exclusive male study found no diff in cure, 2 Peds RCTs, 1 short course was superior on recurrence, 1 short course had more UTI failure at day 6-14 but not after day 14; [†]GNB bacteremia also in UTI/cIAI RCTs; [‡]3 RCTs equal, 1 (low dose oral flucox) [↑]relapses 2^o endpoint; ^Φall patients debrided, in 1 study total bone resection (clean margins); ^ΨIncludes meta-analysis of 52 RCTs: refs at <https://www.bradspellberg.com/shorter-is-better>



Site de l'infection	Durée proposée	Sources	Références
Bactériémie à bacille Gram négatif	8 jours	Consensus d'experts	[5, 32, 62]
Pneumonie communautaire	5-7 jours	Infectious disease society of America (IDSA)	[63]
Pneumonie acquise à l'hôpital ou sous ventilation mécanique	7-8 jours	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) Infectious Disease Society of America (IDSA) ERS/ESICM/ECCMID guidelines	[15, 16, 64]
Infection intra abdominale (communautaire et péritonite)	5-7 jours	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)	[55]
Péritonite post-opératoire	5-15 jours	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)	[55]
Infection urinaire (pyelonéphrite), femme	10-14 jours	Société de Pathologie de Langue Française (SPILF)	[65]
Infection urinaire, homme	14 jours	Société de Pathologie de Langue Française (SPILF)	[65]
Cellulite	7 jours	Infectious disease society of America (IDSA)	[66]
Fasciite nécrosante	14-21 jours	Infectious disease society of America (IDSA)	[66]
Infection liée au cathéter non compliquée	7 jours	Société de Réanimation de Langue Française (SRLF)	[67]

Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey

Enquête des pratiques entre le 1^{er} Décembre 2016 et le 28 Février 2017 : 6 vignettes cliniques
616 participants , 56 pays : 54% d'infectiologues, 31% de microbiologistes, 4% pharmaciens

Table 2

Management of bloodstream infections by the respondents in six clinical scenarios (N = 616).

	MSSA	MRSA	<i>Enterococcus faecalis</i>	ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
Investigations [% (n/N)]						
Echocardiography	78 (400/510)	81 (373/459)	60 (262/438)	9 (34/418)	10 (40/418)	60 (236/395)
CT scan	11 (57/510)	13 (59/459)	14 (63/438)	14 (58/418)	8 (34/418)	12 (46/395)
Chest radiography	7 (38/510)	7 (33/459)	2 (7/438)	5 (19/418)	11 (45/418)	3 (13/395)
Abdominal ultrasound	5 (27/510)	6 (28/459)	13 (58/438)	27 (114/418)	10 (40/418)	13 (50/395)
Urine culture	2 (11/510)	2 (11/459)	14 (62/438)	37 (154/418)	17 (72/418)	6 (22/395)
Colonoscopy	0 (0/510)	0 (0/459)	10 (42/438)	3 (13/418)	0.2 (1/418)	0.3 (1/395)
Fundus examination	3 (14/510)	3 (13/459)	0.5 (2/438)	0.2 (1/418)	0.2 (1/418)	44 (174/395)
Other	6 (33/310)	6 (29/459)	1 (5/438)	1 (3/418)	3 (12/418)	4 (17/395)
Targeted antimicrobial therapy						
Combination therapy [% (n/N)]	20 (87/440)	27 (114/420)	39 (155/393)	11 (43/378)	33 (119/365)	2 (8/360)
Most frequently prescribed antimicrobial	Antistaphylococcal penicillins	Vancomycin	Amoxicillin/ampicillin	Imipenem/meropenem	Ceftazidime	Fluconazole
Most frequent daily dose (g)	12	2	12	[2.5–4]	6	0.4
Follow-up blood cultures [% (n/N)]	83 (365/440)	86 (357/417)	64 (249/391)	39 (147/378)	48 (176/364)	90 (324/359)
Intravenous-to-oral switch [% (n/N)]						
Yes, after 48–72 h of therapy	17 (73/438)	9 (38/418)	27 (105/388)	34 (129/378)	28 (103/366)	24 (86/362)
Yes, after 10 days	26 (116/438)	25 (105/418)	23 (90/388)	18 (69/378)	23 (85/366)	34 (122/362)
Yes, in specific situations	33 (146/438)	34 (142/418)	29 (111/388)	19 (70/378)	21 (76/366)	17 (62/362)
Never	23 (99/438)	32 (132/418)	21 (80/388)	26 (100/378)	26 (96/366)	17 (63/362)
Not applicable (already started an oral treatment)	1 (4/438)	0.2 (1/418)	1 (2/388)	3 (10/378)	2 (6/366)	8 (29/362)
Duration of treatment (days)						
Median value	14	14	10	10	14	14
IQR	10–14	14–14	10–14	7–14	10–14	14–14
Mode value (n/N ^a)	14 (284/435)	14 (294/415)	14 (157/385)	10 (118/373)	14 (162/361)	14 (296/359)
Second mode value (n/N ^a)	10 (57/435)	10 (46/415)	10 (113/385)	7 (117/373)	10 (91/361)	21 (21/359)

MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; ESBL, extended-spectrum β -lactamase; CT, computed tomography; IQR, interquartile range.

^a Number of respondents choosing this value out of total number of respondents.

Des progrès restent à faire...

Antibiotic prescribing for adults with group A streptococcal bacteremia in a large healthcare system

Etude rétrospective aux USA : 280 patients inclus Juillet 2018-juillet 2021

Table 1. Baseline characteristics

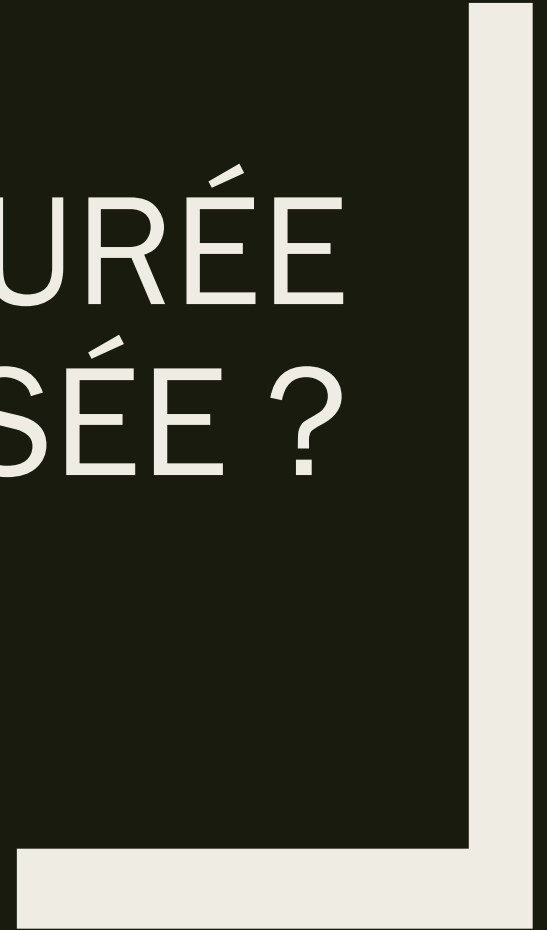
Characteristic	Total (N = 280)
Age (years) [median (IQR)]	61 (44–74)
Female sex [n (%)]	118 (42.1)
White race [n (%)]	261 (93.2)
Pitt bacteremia score [median (IQR)]	2 (0–3)
Charlson Comorbidity Index [median (IQR)]	4 (1–6)
Source of infection [n (%)]	–
SSTI	206 (73.6)
Respiratory	29 (10.4)
Oropharyngeal	11 (3.9)
Other ^a	10 (3.6)
Unknown	24 (8.6)
PWID [n (%)]	55 (19.6)
ID consultation [n (%)]	131 (46.8)

Note. ID, infectious diseases; IQR, interquartile range; PWID, person who injects drugs; SSTI, skin and soft tissue infection.

^aOther infrequent sources of infection included endocarditis, endometriosis, spinal hardware infection, septic arthritis, and urinary.

Variable	Total (N = 280)
In-hospital mortality	35 (12.5)
Discharged on hospice without antibiotics	6 (2.1)
Discharged AMA without antibiotics	4 (1.4)
Total duration of therapy (days) [median (IQR)]	15 (12–19)
Duration of IV antibiotics prior to PO switch (days) [median (IQR)]	5 (3–7)
Length of stay (days) [median (IQR)]	5 (3–8)
90-day mortality [n (%)]	47 (16.7)
Adverse events [n (%)]	–
<i>Clostridioides difficile</i> infection	1 (0.4)
Occluded PICC line	1 (0.4)
Ninety-day readmission due to clinical failure [n (%)]	35 (12.5)

DURÉE
PERSONNALISÉE ?



Vers une durée d'antibiothérapie ajustable ?

ONLINE REVIEW ARTICLE

Kenji Kubo¹, MD¹

Masaaki Sakuraya, MD, MPH²

Hiroshi Sugimoto, MD³

Nozomi Takahashi, MD⁴

Ken-ichi Kano, MD⁵

Jumpei Yoshimura, MD⁶

Moritoki Egi, MD, PhD⁷

Yutaka Kondo, MD, PhD⁸

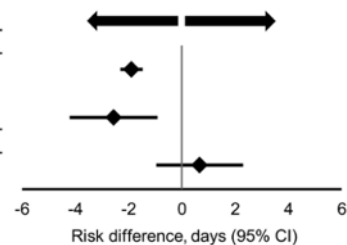
Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*

Critical Care Medicine

Source	Baseline					Procalcitonin Cutoff		
References	(Sepsis Definition) ^a	<i>n</i>	Age	Sequential Organ Failure Assessment	Antibiotic Duration (d) ^b	Procalcitonin/CRP Measuring Timing	Absolute (µg/L)	Relative (%)
Procalcitonin vs. SOC								
Nobre et al, 2008 (34)	(1)	31/37	66.9±13.8	6.6	14	Daily to day 7	0.25	90
Hochreiter et al, 2009 (36)	(1)	57/53	66.6±15.5	—	7.9	Daily	1	25–35
Schroeder et al, 2009 (35)	(1)	14/13	68.4±13.7	8.3	8.3	Daily	1	25–35
Bouadma et al, 2010 (37)	(1)	307/314	62.1±15.0	7.2	9.9	Daily to day 28	0.5	80
Annane et al, 2013 (38)	(2)	30/28	54 (46–73) ^c	10 ^d	4	6 hr, day 3, day 5	0.5	—
Deliberato et al, 2013 (39)	(1)	42/39	62±19	5.38	17.3	Days 0, 5, or 7, then every 48 hr	0.5	90
Liu et al, 2013 (48)	(1/2) ^e	42/40	53.4±12.2	—	9.3	Daily	0.25	90
Shehabi et al, 2014 (41)	(2)	196/198	65.8±15.5	6 ^d	13	Daily to day 7	0.25	90
Bloos et al, 2016 (42)	(1)	1089	65.7±13.7	10	7.3	Days 0, 1, 4, 7, 10, 14	1	50
de Jong et al, 2016 (43)	(2)	761/785	65 (57–75) ^c	6 ^d	7.3	Daily	0.5	80
Liu et al, 2017 (40)	(1/2) ^e	49/49	65.2±10.1	—	10.2	Daily	0.25	90
Xu et al, 2017 (47)	(1/2) ^e	79/77	64.9±8.1	—	10.1	Daily	0.25	90
Jeon et al, 2019 (44)	(1/2) ^e	23/29	70 (63–77) ^b	9 ^d	14.7	Every other day	0.5	80
Kyriazopoulou et al, 2021 (45) ^f	(3)	125/131	78.0±13.1	4.1	10.7	Days 0, 5, then daily	0.5	80
Vishalashi et al, 2021 (46)	(3)	45/45	46.8±16.2	4.8	7.7	Daily	0.1	80
CRP vs. SOC								
Borges et al, 2020 (49)	(3)	64/66	60 (49–70)	6 ^d	10	Daily	—	—
Procalcitonin vs. CRP								
Oliveira et al, 2013 (50)	(1/2) ^e	49/45	59.6±18.5	7 ^d	7.2	Days 0, 4, or 5, then daily	0.1	90
Walid et al, 2021 (51)	(3)	30/30	55.6±1.56	10.77	—	Days 1, 4, 7	0.5	80–90

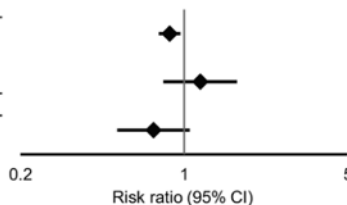
A Duration of antibiotic therapy

	No. of patients	No. of RCTs	Certainty of the evidence	Estimated absolute risk difference, days (95% CI)	Network risk ratio (95% CI)
Compared with SOC					
PCT	4739	15	Moderate	-1.89 (-2.30 to -1.47)	—
CRP	130	1	Low	-2.56 (-4.21 to -0.91)	—
Additional comparison					
PCT vs CRP	94	1	Low	0.67 (-0.96 to 2.30)	—



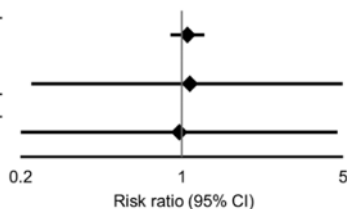
B Mortality

	No. of patients	No. of RCTs	Certainty of the evidence	Estimated absolute risk difference, per 1000 patients (95% CI)	Network risk ratio (95% CI)
Compared with SOC					
PCT	4739	15	Moderate	-27 (-45 to -7)	0.87 (0.78 to 0.97)
CRP	130	1	Low	+35 (-38 to +140)	1.17 (0.82 to 1.68)
Additional comparison					
PCT vs CRP	154	2	Low	-53 (-99 to +12)	0.74 (0.52 to 1.06)



C Sepsis recurrence

	No. of patients	No. of RCTs	Certainty of the evidence	Estimated absolute risk difference, per 1000 patients (95% CI)	Network risk ratio (95% CI)
Compared with SOC					
PCT	3162	10	Low	+2 (-4 to +10)	1.06 (0.89 to 1.25)
CRP	130	1	Very low	+3 (-31 to +171)	1.08 (0.22 to 5.27)
Additional comparison					
PCT vs CRP	94	1	Very low	-1 (-32 to +150)	0.98 (0.20 to 4.74)



Subsets

Overall

- Modifying outcome definitions
- Excluding trials with high risk of bias

Sepsis definition

- Sepsis-1 or 2
- Sepsis-3

Baseline antibiotic duration

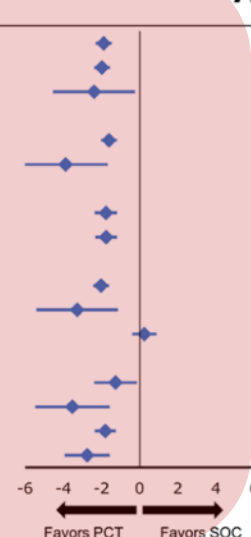
- 10 days <
- 7-10 days

PCT/CRP measurement timing

- Daily
- Non-daily, more than half of initial 10 days
- Non-daily, less than half of initial 10 days

PCT protocol cut-offs

- 1 ng/ml, 25-50%
- 0.5 ng/ml, 80%
- 0.25 ng/ml, 90%
- 0.1 ng/ml, 80-90%



A

Difference in days (95% CI)

-1.89 (-2.30, -1.47)
-1.98 (-2.38, -1.57)
-2.39 (-4.54, -0.25)
-1.61 (-2.02, -1.2)
-3.89 (-6.09, -1.68)
-1.77 (-2.36, -1.19)
-1.76 (-2.32, -1.19)
-2.03 (-2.43, -1.62)
-3.28 (-5.41, -1.14)
0.24 (-0.39, 0.88)
-1.27 (-2.39, -0.15)
-3.53 (-5.47, -1.58)
-1.8 (-2.35, -1.25)
-2.75 (-3.92, -1.58)



B

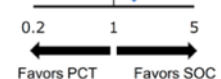
RR (95% CI)

0.87 (0.78, 0.97)
0.86 (0.77, 0.96)
0.9 (0.73, 1.11)
0.89 (0.80, 1.00)
0.56 (0.38, 0.85)
0.84 (0.63, 1.11)
0.88 (0.78, 0.99)
0.86 (0.74, 1.00)
0.84 (0.54, 1.29)
0.89 (0.73, 1.08)
0.92 (0.76, 1.11)
0.80 (0.63, 1.03)
1.09 (0.78, 1.54)
0.57 (0.18, 1.82)

C

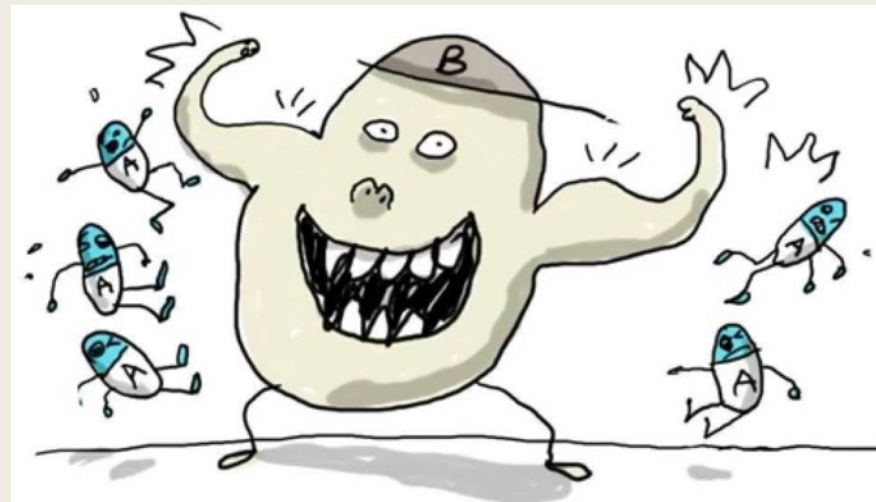
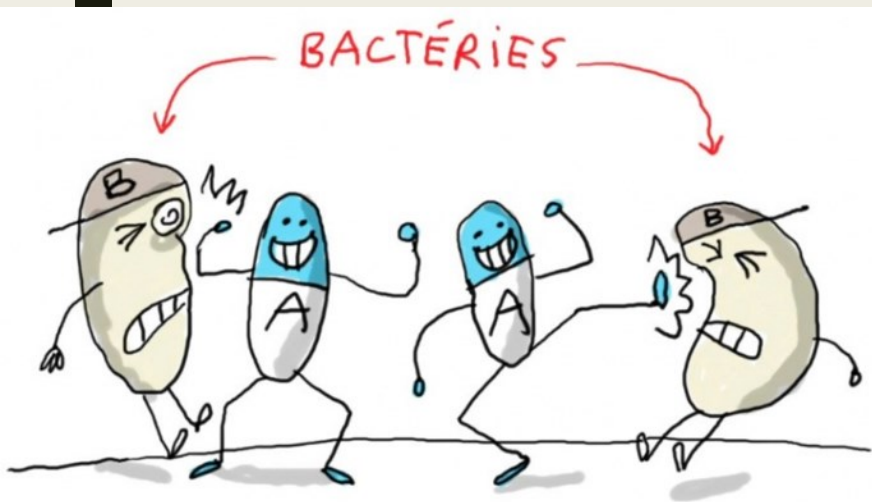
RR (95% CI)

1.06 (0.89, 1.25)
1.52 (1.03, 2.24)
1.05 (0.88, 1.24)
1.50 (0.26, 8.55)
0.81 (0.42, 1.58)
1.08 (0.90, 1.28)
1.07 (0.90, 1.28)
0.57 (0.23, 1.40)
NA
1.06 (0.89, 1.27)
0.85 (0.44, 1.65)
1.50 (0.26, 8.55)



Immunodéprimés ?

« Non mais mon patient,
c'est pas le patient lambda,
il est très fragile ! »



Réduire la durée en cas de FUO

Arrêt précoce de l'ATB chez le neutropénie...pourquoi cette folie!

CONTRE

- ↗ récurrences fébriles
- ↗ récurrences avec bactériémies
- ↗ mortalités
- ↗ choc septique/ICU

POUR

- ↘ durée d'antibiothérapie
- ↘ ICD
- ↘ résistances
- ↘ IFI
- ↘ durée d'hospitalisation

Réduire la durée en cas de FUO

Aplasie fébrile = antibiothérapie en URGENCE... oui mais jusqu'à quand???

Guidelines	Infection documentée	FUO
IDSA 2011	ATB au moins jusqu'à PNN $>500/\text{mm}^3$ ou plus si nécessaire	ATB jusqu'à signes de récupération hématologique. [Si traitement approprié + résolution signes infectieux: envisager reprise prophylaxie FQ jusqu'à récupération hématologique]
ECIL-4 2013	ATB jusqu'à guérison clinico-bio, minimum 7 jours dont 4 jours d'apyrexie	Arrêt ATB après $\geq 72\text{h}$ si apyrexie $\geq 48\text{h}$, qq soit le taux de PNN
NICE 2012	Arrêt des ATB après résolution du sepsis quelque soit le taux de PNN	
ESMO 2010	Arrêt ATB si absence de complication et apyrexie $\geq 5-7$ jours, sauf si patients à haut risque (LA, chimiothérapie intensive)	
SPILF 2017	ATB 7 jours si apyrexie > 4 jours, éradication microbio, et disparition des signes cliniques	ATB 3 jours si pas de gravité, patient stable, apyrexie $\geq 48\text{h}$ (Reco plutôt patient bas risque)

Réduire la durée en cas de FUO

Aplasie fébrile = antibiothérapie en URGENCE... oui mais jusqu'à quand???

Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial

Manuela Aguilar-Guisado, Ildefonso Espigada, Almudena Martín-Peña, Carlota Gudiol, Cristina Royo-Cebrecos, José Falantes, Lourdes Vázquez-López, María Isabel Montero, Clara Rosso-Fernández, María de la Luz Martínez, Rocío Parody, José González-Campos, Sebastián Garzón-López, Cristina Calderón-Cabrera, Pere Barba, Nancy Rodríguez, Montserrat Rovira, Enrique Montero-Mateos, Jordi Carratalá, José Antonio Pérez-Simón, José Miguel Cisneros



Lancet Haematol 2017
Published Online
November 15, 2017
[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30211-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30211-9)

	Experimental group (n=78)	Control group (n=79)	Between-group absolute difference (95% CI)	p value
Intention-to-treat population				
Number of patients (%)	78 (100%)	79 (100%)	--	--
Efficacy variable				
EAT-free days	16.1 (6.3)	13.6 (7.2)	-2.4 (-4.6 to -0.3)	0.026
Safety variables				
Crude mortality	1 (1.3)	3 (3.8)	NA	0.62
Days of fever	5.7 (5.0)	6.3 (5.9)	0.5 (-1.2 to 2.3)	0.53
Per-protocol population				
Number of patients (%)	66 (85%)	66 (84%)	--	--
Efficacy variable				
EAT-free days	16.9 (5.8)	13.0 (7.2)	-3.8 (-6.1 to -1.6)	0.0010
Safety variables				
Crude mortality	0 (0)	2 (3)	NA	0.49
Days of fever	5.9 (5.1)	6.7 (6.1)	0.86 (-1.1 to 2.8)	0.38
Modified per-protocol population				
Number of patients (%)	36 (46%)	30 (38%)	--	--
Efficacy variable				
EAT-free days	17.5 (6.4)	11.3 (7.0)	-6.4 (-9.7 to -3.0)	0.0003
Safety variables				
Crude mortality	0 (0)	0 (0)	NA	1.00
Days of fever	4.9 (5.4)	5.4 (6.3)	0.5 (-2.4 to 3.4)	0.72

Data are n (%) or mean (SD), unless otherwise stated. EAT=empirical antimicrobial therapy. NA=not applicable.

Table 3: Efficacy and safety endpoints

Conclusion:

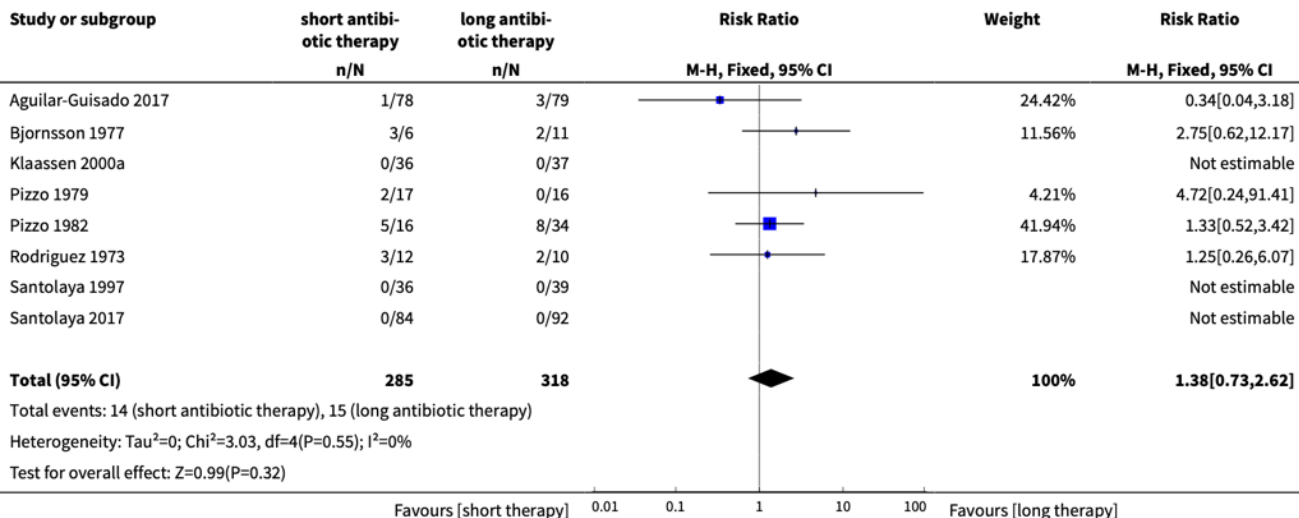
- faisabilité de la stratégie d'arrêt d'ATB selon recommandation ECIL4
- récurrence d'épisodes fébriles comparables entre les 2 groupes sans sur-risque dans le groupe expérimental
- stratégie permettant une épargne thérapeutique
- tendance à une diminution d'incidence d'infection (candidose) lors du suivi

Réduire la durée en cas de FUO

Etude	Année	Design	Taille population	Taux de récurrence fébrile	Complications/réanimation	Mortalité	Durée antibiothérapie
Aguilar-Guisado et al.	2017	Prospectif randomisé	157	14 % vs 18 %	5,1 vs 12,7 %	1,3 vs 3,8 %	Différence absolue : 2,4 jours
Le Clech et al.	2018	Prospectif non rando.	62	60 %	2 %	2 %	7 (5 – 12) jours (médiane, quart)
Verlinden et al.	2021	Rétrospectif comp.	958	42 vs 35 %	4,9 % vs 4,1 %	0,7 vs 2,7 %	7 vs 9,5 jours (médiane)
Paret et al.	2022	Rétrospectif comp.	147	71 % vs 71 %	6,5 vs 11,2 %	1,4 – 2,7 %	15,5 ± 8,7 vs 19,9 ± 9,3 j (moyenne)

*le Clech et al., 2018 Aguilar-Guisado et al., 2017
Paret et al., 2022 Verlinden et al., 2021*

Analysis 1.1. Comparison 1 Early discontinuation versus treatment until neutropenia resolution, Outcome 1 Mortality.



Stern et al. Cochrane 2019

Réduire la durée en cas d'infection documentée

- Stratégie: traitement durée de l'immunocompétent « fourchette haute »

Traitement cours vs long des bactériémies chez neutropénique: recidive BSI 10%,

- Limites:
 - porte d'entrée persistante: ex colite
 - infection grave: ex: cellulite du siège

Table 2

Initial characteristics of BSI episodes among 104 AML patients with chemo-induced FN.

	Short treatment (n = 48)	Long treatment (n = 56)	p
Chronic kidney disease (n, %)			1
No	45 (93.8)	53 (94.6)	
Stage 1	1 (2.1)	0	
Stage 2	0	0	
Stage 3	2 (4.2)	3 (5.4)	
Corticosteroid treatment (n, %)	1 (2.1)	1 (1.8)	0.67
Treatment phase (n, %)			0.88
Induction	21 (43.8)	22 (37.9)	
Consolidation	13 (27.0)	15 (26.8)	
SalvageNon intensive chemotherapy	11 (22.9)3 (6.3)	15 (26.8)3 (5.4)	
History of MDR bacteria infection (n, %)	3 (6.3)	5 (8.9)	0.89
Severity (n, %)			0.008
No	45 (93.8)	39 (69.6)	
Transfer to intensive care unit	3 (6.3)	9 (16.1)	
Duration of neutropenia (median in days, IQR)	23.5 (15–29)	24 (14–32)	0.28
Duration of fever (median in days, IQR)	3 (2–7)	7.5(3–14)	0.02
Duration of antibiotic treatment (median in days, IQR)	6 (6–7)	11 (9.5–14)	< 0.001

BSI: bloodstream infection; AML: acute myeloid leukemia; FN: febrile neutropenia; MDR: multi-drug resistant; IQR: inter-quartile range

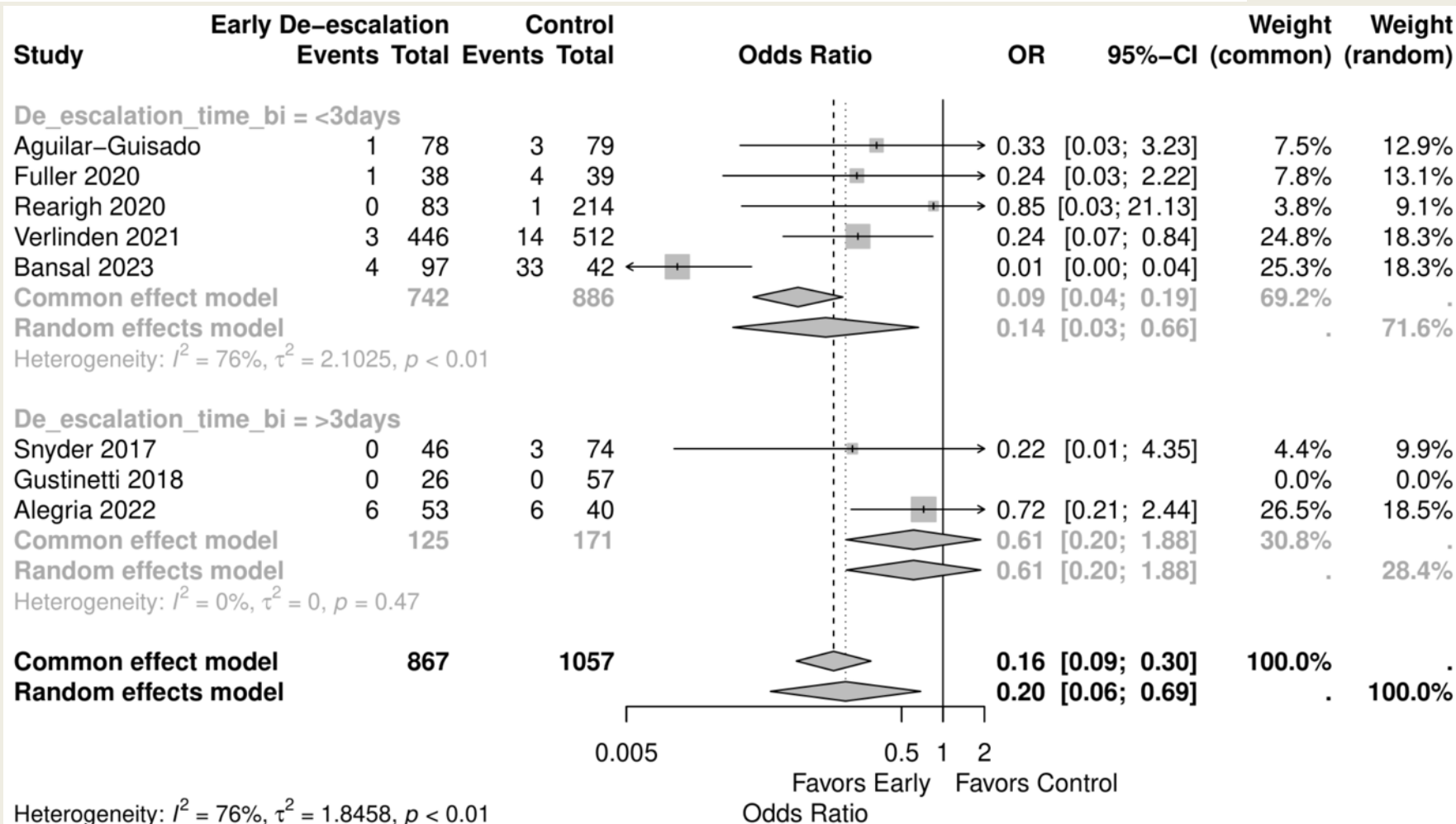
Efficacy and safety of early antibiotic de-escalation in febrile neutropenia for patients with hematologic malignancy: a systematic review and meta-analysis



Antimicrobial Agents
and Chemotherapy

2025

Yu-Han Chen,¹ Andrea Yue-En Sun,² Karishma Narain,¹ Wei-Cheng Chang,³ Chieh Yang,⁴ Po-Huang Chen,⁵ Hong-Jie Jhou,⁶ Ming-Shen Dai,⁵ Natasha Rastogi,¹ Cho-Hao Lee⁵



Heterogeneity: $I^2 = 76\%$, $\tau^2 = 1.8458$, $p < 0.01$

Test for subgroup differences (common effect): $\chi^2_1 = 7.85$, $df = 1$ ($p < 0.01$)

Test for subgroup differences (random effects): $\chi^2_1 = 2.25$, $df = 1$ ($p = 0.13$)

Réduire la durée en cas de FUO

B/R de la stratégie d'arrêt: données de la littératures

Risques

- récidives fébriles: 20-70%
- récidives avec bactériémies: oui c'est possible
- mortalités: absence de sur-risque
- choc septique/ICU: absence de sur-risque

Bénéfices

- durée d'antibiothérapie: raccourcie
- $\searrow$ ICD: possiblement moins
- $\searrow$ résistances: données limitées
- $\searrow$ IFI: données limitées
- $\searrow$ durée d'hospitalisation: données limitées

Réduire la durée en cas d'infection documentée

Aplasie fébrile = antibiothérapie en URGENCE... oui mais jusqu'à quand???

Guidelines	Infection documentée	FUO
IDSA 2011	ATB au moins jusqu'à PNN $>500/\text{mm}^3$ ou plus si nécessaire	ATB jusqu'à signes de récupération hématologique. [Si traitement approprié + résolution signes infectieux: envisager reprise prophylaxie FQ jusqu'à récupération hématologique]
ECIL-4 2013	ATB jusqu'à guérison clinico-bio, minimum 7 jours dont 4 jours d'apyrexie	Arrêt ATB après $\geq 72\text{h}$ si apyrexie $\geq 48\text{h}$, qq soit le taux de PNN
NICE 2012	Arrêt des ATB après résolution du sepsis quelque soit le taux de PNN	
ESMO 2010	Arrêt ATB si absence de complication et apyrexie $\geq 5-7$ jours, sauf si patients à haut risque (LA, chimiothérapie intensive)	
SPILF 2017	ATB 7 jours si apyrexie > 4 jours, éradication microbio, et disparition des signes cliniques	ATB 3 jours si pas de gravité, patient stable, apyrexie $\geq 48\text{h}$ (Reco plutôt patient bas risque)

Conclusion FUO

- L'aplasie fébrile reste une urgence thérapeutique nécessitant l'introduction d'une antibiothérapie à large spectre
 - usage raisonné des carbapénèmes
- Mais la gestion secondaire de l'antibiothérapie se rapproche de plus en plus du patient immunocompétent
 - ne pas élargir sans documentation /dégradation clinique
 - réduire le spectre en cas de documentation
 - limiter la durée de l'antibiothérapie

QUAND NE PAS
RÉDUIRE LA DURÉE ?



Quand ne pas utiliser de traitement court ?

☐ **Absence de source control satisfaisant**

Prioriser le contrôle du foyer infectieux avant d'envisager un traitement court
IIA et infections liées aux cathéters ++

☐ **Infections dites complexes**

endocardites,

ostéomyélites, ostéites, infections de prothèses

des infections sur matériel prothétiques dont l'ablation n'est pas possible

des abcès cérébraux ou pulmonaires

Ou par manque de données...

☐ **Immunodépression**

Immunodéprimés souvent exclus des études

Hétérogénéité des patients immunodéprimés

☐ **Bactéries multirésistantes (BMR), hautement résistantes émergentes (BHRE)**

Études sur le choix des antibiotiques, mais peu sur la durée d'antibiothérapie

Quand ne pas utiliser de traitement court ?

- ❑ **Absence de source control satisfaisant**

Prioriser le contrôle du foyer infectieux avant d'envisager un traitement court
IIA et infections liées aux cathéters ++

- ❑ **Infections dites complexes**

endocardites,
ostéomyélites, ostéites, infections de prothèses
des infections sur matériel prothétiques dont l'ablation n'est pas possible
des abcès cérébraux ou pulmonaires

par manque de données...

- ❑ **Immunodépression**

Immunodéprimés souvent absents des études
Hétérogénéité des patients immunodéprimés

- ❑ **Bactéries multirésistantes (BMR), hautement résistantes émergentes (BHRE)**

Études sur le choix des antibiotiques, mais peu sur la durée d'antibiothérapie

Shorter Is Better Exceptions

Diagnosis	Short (d)	Long (d)	Result	#RCT
Prosthetic Joint Infection	6 wk	12 wk	Inferior	1*
Early Pros. Joint Infect.	8 wk	12-26 wk	Equal	1*
Otitis Media < 2 yr old	5	10	Inferior	1
Otitis Media >2 yr old	<10	10	Equal	49 ^Φ
Strep Throat: Nml PCN	3-5	7-10	Inferior	5 [†]
Strep Throat: Other Abx	3-5	7-10	Equal	>20 [†]
Strep Throat: QID PCN	5	10	Equal	1
Chronic Pulm Aspergillus	6 mo	12 mo	Inferior	1

Total: 4 Diseases

>25 RCTs

* 6 vs. 12 week inferior for all-comers in largest trial, driven primarily but not entirely by DAIR cohort, but other RCT from Shorter Is Better table demonstrated 4-6 weeks may be non inferior, and small RCT of PJI within 1 month of implant showed non-inferiority of 8 vs. 12-26 wks;

**Clinical cure 96% with 7 days, micro failure rate higher, but not more relapses, note oflox dose much lower than normal daily levoflox dose

^Φmeta-analysis of 49 trials; 3% increased short term failure, but by 1 month of follow up, no difference;

[†]meta-analysis of >25 trials.

refs at <https://www.bradspellberg.com/shorter-is-better>

Messages



Questionner certaines idées

une pathologie = une durée d'antibiothérapie ?

durée d'antibiothérapie = $n \times 7$ jours ?

Messages



Questionner certaines idées

une pathologie nécessite-t-elle une durée d'antibiothérapie ?

durée d'antibiothérapie x 7 jours ?

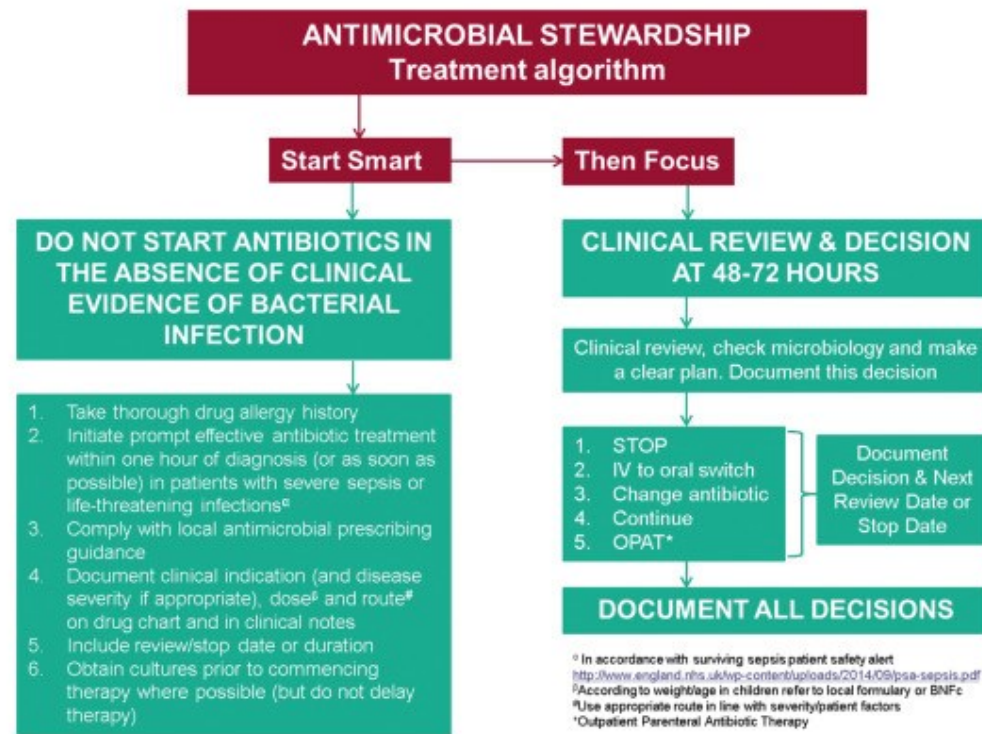
- ☐ Tendence forte au raccourcissement des antibiothérapies
- ☐ Domaine de recherche clinique actif, nombreuses études
- ☐ Concept de durée d'antibiothérapie ajustable/adaptative/personnalisée
- ☐ Limites d'applicabilité des traitements antibiotiques courts :
manque de données et absence de source control

Take home messages

- Smart start
- then Focus !

Start Smart Then Focus tools

Antimicrobial Stewardship – Antibiotic Treatment Algorithm



Non-immunocompromised adults with suspected or confirmed bacterial infection, without conditions requiring longer antibiotic therapies (eg, infective endocarditis, *S. aureus* bacteremia, osteomyelitis)

Acute increase in SOFA ≥ 2 points OR shock

- Obtain cultures
- Initiate appropriate antibiotic therapy within 1h if shock
- Initiate appropriate antibiotic therapy within 3h if sepsis
- Obtain baseline CRP or PCT levels*

Daily patient re-evaluation
Reassess after 3-5 full days of antibiotic therapy

- Progressive improvement of clinical and laboratory signs of infection AND absence of persistent foci of infection AND
- SOFA decreasing (2 or more points)

Yes

Stop antibiotics when:

- 5 full days of antibiotic therapy and:
- PCT decrease $> 80-90\%$ and/or
- CRP decrease $> 50\%$
- 7 full-days of antibiotic therapy regardless of the biomarkers

No

- Diagnostic-related: consider differential diagnosis of infection; perform clinical, laboratory and imaging reassessment
- Drug-related: inadequate antimicrobial coverage, route of administration, antibiotic concentration in the infectious site
- Persistent focus of infection, multiresistant bacteria, overlapping nosocomial infection, non bacterial infection
- If clinically stable consider stopping antibiotic therapy after 7 full days; monitor clinical and laboratory deterioration

*Do not use CRP or PCT levels as the sole criteria to initiate antibiotic therapy

Take home messages

- **Importance de l'épidémiologie**
- **Limiter les antibiothérapies indues:**
 - Collaboration cliniciens-microbiologistes « labos de pointe »
 - Savoir (parfois) attendre,
 - Ne pas multiplier les associations.
- **Éviter les carbapénèmes et les fluoroquinolones**
- **Contrôle de la source et Réévaluation : toujours !**
- **Raccourcir la durée des traitements souvent**
- **Approche pluridisciplinaire**

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



Questions ?

michael.thy@aphp.fr

LES
ANTIBIOTIQUES
UTILISÉS À TORT
ILS DEVIENDRONT
MOINS FORTS