

# Atelier 4: changer les habitudes en situation complexe

Séminaire sciences de l'implémentation pour la prévention des infections  
et bon usage des antibiotiques

Serge ALFANDARI, Nahéma ISSA

28-29/11/2019



# Désescalade/arrêt ATB sur patient à risque

EXEMPLE DE LA NEUTROPÉNIE  
FÉBRILE



# Le contexte

- ▶ Vous intégrez l'EMI d'un CH avec un service d'hématologie.
  - ▶ Service avec induction de LAM et autogreffes
  - ▶ Pas de collaboration régulière entre l'EMI et l'hémato
    - ▶ Chef d'hémato très autosuffisant
  - ▶ Des attitudes thérapeutiques à l'ancienne
    - ▶ Pas l'âge de pierre non plus, ils font les aminosides en monodose et pas longtemps
    - ▶ Mais escalade systématique sur fièvre
    - ▶ ATB (y compris multiples) poursuivis jusqu'à la sortie d'aplasie
    - ▶ Pas de désescalade

# Histoire clinique

- ▶ Julien, 22 ans, est en chimiothérapie d'induction pour une LAM à caryotype normal
  - ▶ Pas d'antécédents infectieux significatifs
  - ▶ Prophylaxie par: valacyclovir et posaconazole
- ▶ A J7 de son aplasie: hyperthermie à 39,5°C,
  - ▶ FR 20/mn, FC 100/mn, TA 120/80
  - ▶ Examen clinique normal
- ▶ NFS du jour: PNN 20/mm<sup>3</sup>, Hb 8.3g/dl, plq 25000/mm<sup>3</sup>

## Histoire 2

- ▶ TT probabiliste: céfépime 2g/8h
- ▶ Les hémocultures poussent à *E. aerogenes* phénotype sauvage
  - ▶ L'ECBU est stérile
  - ▶ La porte d'entrée supposée est une translocation digestive
- ▶ Le patient devient apyrétique en 4 jours.

# Histoire 3

- ▶ L'interne de la salle vous appelle pour poser la question de la durée de l'antibiothérapie.
  - ▶ Il a demandé à son chef qui lui a répondu: « à 500 PNN »
- ▶ **Que lui répondez vous ?**

# A vous de jouer

- ▶ Mini jeu de rôle
  - ▶ **Je suis un hématologue qui pense n'avoir rien à apprendre des infectiologues**
  - ▶ **Essayez de me convaincre !**

# Quelques réponses typiques

- ▶ Tu ne connais pas mes malades, ils sont fragiles
- ▶ Les infectiologues veulent piquer mes malades
- ▶ Une fois j'ai désescaladé de tienam vers tazo. Juste après, le malade a fait une bactériémie,
- ▶ Je laisse la vanco au cas ou il y aurait un staphylocoque qu'on a pas vu sur les hémocultures

# Recommandation d'arrêt d'antibiothérapie en cas de FUO: ECIL 4

- ▶ Selon l'ECIL 4 : arrêt d'antibiothérapie probabiliste en cas de FUO

si patient apyrétique au moins 48h et stable  
cliniquement  
+ayant reçu au minimum 72h d'antibiotique

- ▶ quelque soit le taux de leucocyte et la durée attendue d'aplasie
- ▶ →les récurrences de fièvre sont indépendantes de l'arrêt ou poursuite d'une ATBttt
  - ▶ →le risque de mortalité n'est pas supérieur en cas d'arrêt d'ATB en période d'aplasie
  - ▶ →objectif: épargne d'ATB pour limiter l'émergence de résistance

# Essai randomisé Espagnol

- ▶ Etude espagnole, multicentrique (6 centres), prospective, entre 2012 et 2016
- ▶ Inclusions fièvres d'origine inconnue ou cliniquement documentées
  - ▶ Mais pas les infections documentées
- ▶  $\beta$ -lactamine anti-*Pseudomonas*  $\pm$  2<sup>ème</sup> ATB (aminoside, quinolone, glycopeptide)
  - ▶ Pas de prophylaxie FQ
- ▶ **Randomisation 2 groupes:**
  - ▶ Arrêt ATB selon ECIL4: **>72h d'apyréxie**, résolution des symptômes cliniques, normalisation TA/FR/FC/SaO2/diurèse
  - ▶ Poursuite ATB jusqu'à PNN>500 + critères Gr expérimental

709 patients assessed for eligibility

552 ineligible

157 patients enrolled

157 patients randomly assigned

552 pre-screening failures  
 146 positive blood cultures  
 75 expected duration of neutropenia <7 days  
 55 did not fulfil inclusion criteria  
 47 received antimicrobial therapy before fever onset  
 38 declined to participate  
 37 aetiological diagnosis  
 32 medical judgment  
 26 met exclusion criteria  
 22 neutrophil recovery not expected  
 15 previously included in the study  
 10 outside of inclusion time window  
 3 psychiatric or psychological disorders  
 3 life expectancy <48 h  
 2 included in another clinical trial  
 41 other reasons

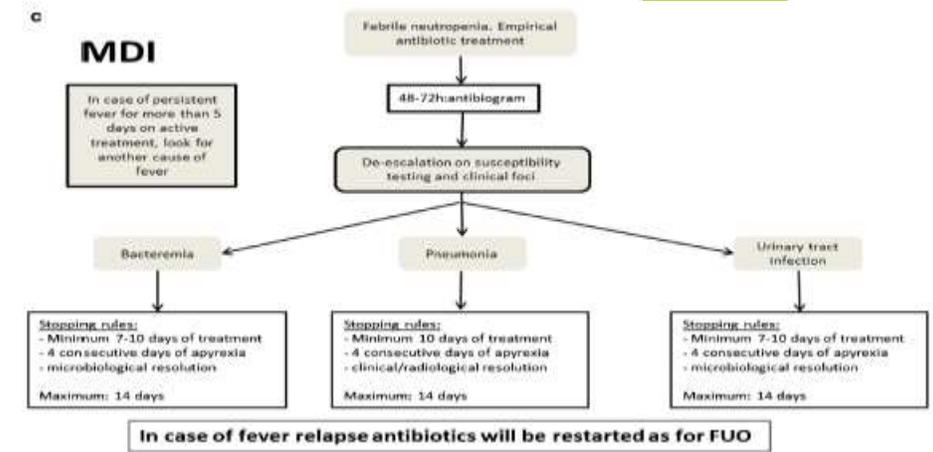
	Experimental group (n=78)	Control group (n=79)
<b>Haematological disease and treatment</b>		
Acute leukaemia	40 (51%)	31 (39%)
Induction or reinduction	24 (31%)	18 (23%)
Other chemotherapy	8 (10%)	6 (8%)
Autologous HSCT	3 (4%)	3 (4%)
Allogeneic HSCT	5 (6%)	4 (5%)
Lymphoma	23 (29%)	29 (37%)
Chemotherapy	5 (6%)	5 (6%)
Autologous HSCT	17 (22%)	23 (29%)
Allogeneic HSCT	1 (2%)	1 (1%)
Chronic lymphocytic leukaemia	2 (3%)	0
Chemotherapy	2 (3%)	0
Multiple myeloma	7 (9%)	14 (18%)
Chemotherapy	0	1 (1%)
Autologous HSCT	6 (8%)	13 (16%)
Allogeneic HSCT	1 (1%)	0
Myelodysplastic syndrome	2 (3%)	0
Allogeneic HSCT	2 (3%)	0
Severe aplastic anaemia	0	1 (1%)
Immunosuppressive treatment	0	1 (1%)
Other diagnosis	4 (5%)	4 (5%)
Chemotherapy	1 (1%)	--
Autologous HSCT	3 (4%)	4 (5%)

	Experimental group (n=78)	Control group (n=79)	Between-group absolute difference (95% CI)	p value
<b>Intention-to-treat population</b>				
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
<b>Per-protocol population</b>				
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
<b>Modified per-protocol population</b>				
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

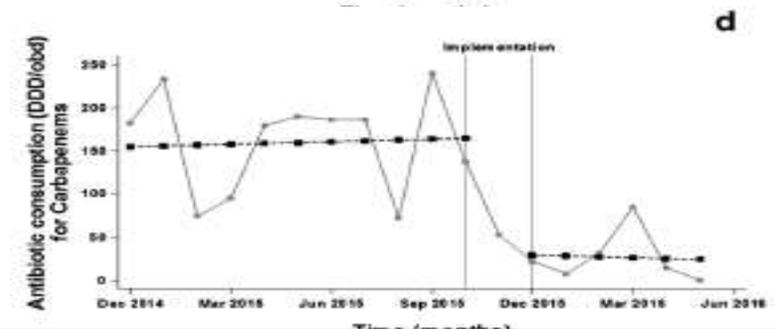
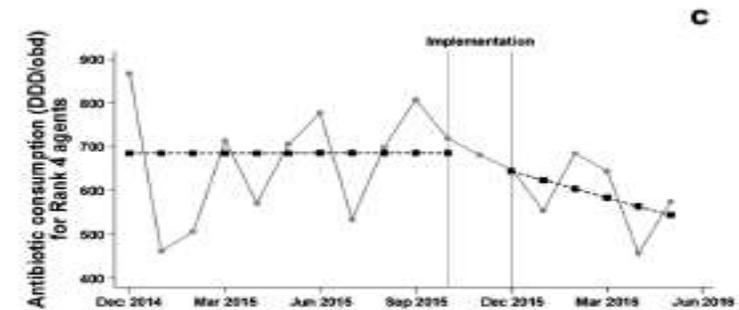
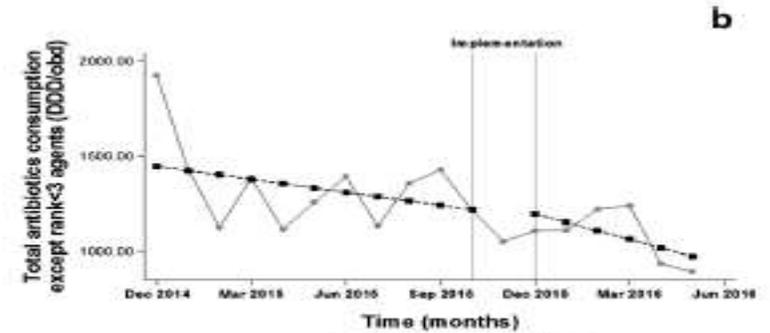
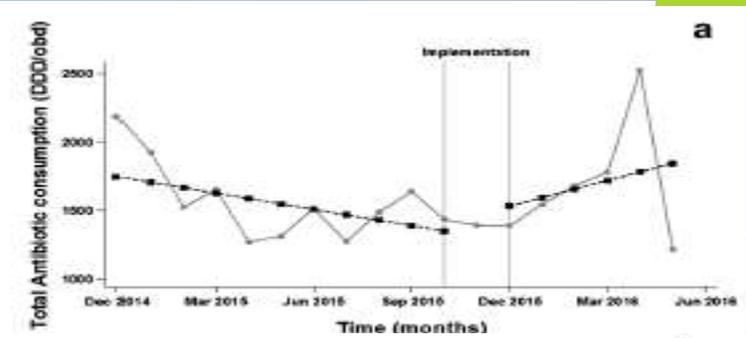
# CHU Henri Mondor



- ▶ Monocentrique avant/apres
  - ▶ Avant: poursuite ATB jusqu'à sortie d'aplasie
    - ▶ BL anti Pseudomonas +/- AG/VAN (choc/sepsis G, foyer)
- ▶ Intervention 11/15-06/16:
  - ▶ guidelines ECIL avec infectiologue junior affecté en hémato: avis 1/J
    - ▶ Création et mise en place de logigrammes d'aide à la décision
  - ▶ Arrêt ATB
    - ▶ FUO: 5j ATB dont 2 d'apyrexie
    - ▶ Documentation clinique/μbio: 7-10j ATB dont 4j apyréxie
    - ▶ Désescalade CP/anti G+ conseillée si bactério – (sauf colonisation BLSE)
    - ▶ Escalade déconseillée sur persistance T° stable

# Consommation ATB

- ▶ Conso ATB totale (a)
  - ▶ Hausse non significative
- ▶ Conso ATB large spectre (b)
  - ▶ Baisse non significative
- ▶ Céfépime et pip/taz (c)
  - ▶ Baisse non significative
- ▶ Carbapénèmes (d)
  - ▶ Baisse significative



# Durée ATB

- ▶ 100 épisodes NF / 66 patients (médiane aplasie 19j)
- ▶ Arrêt précoce impossible = 42
  - ▶ 23 sortie de neutropénie avant fin ATB
  - ▶ 14 absence d'apyrexie ou reprise HT sous ATB
- ▶ Arrêt précoce 52 faits /58possibles (refus clinicien = 6)
- ▶ Résultat: Aucune reprise T°
  - ▶ Pas de différence avant/après pour
    - ▶ Recours en réa: 2,03 vs 0,62/1000 patients; p=0,16
    - ▶ Bactériémies: 9,67/1000 vs 11,27/1000 patients; p = 0,49
    - ▶ ICD: 2,17/1000 vs 1,76/1000 patients; p = 0,86
- ▶ Epargne antibiotique: 3,6 j ATB /épisode

First-line empirical antibiotic treatment	
- Cefepime-containing regimens	63
- Piperacillin/tazobactam-containing regimens	17
- Cefotaxime-containing regimens	16
- Imipenem-containing regimens	4
- Combinations	27
- Combinations containing vancomycin	14
Antibiotic discontinuation, (acceptance rate %)	
- Applicable [FUO]	58 [40] (89)
- Not applicable	42 (100)
Antibiotic de-escalation, (acceptance rate %)*	
- Anti-Gram-positive agent discontinuation	20 (95)
- Reduction of beta-lactam spectrum	20 (95)
- Discontinuation of another companion antibiotic	8 (88)

# CHU Lille: le triple A

## Arrêt des Antibiotiques en Aplasie

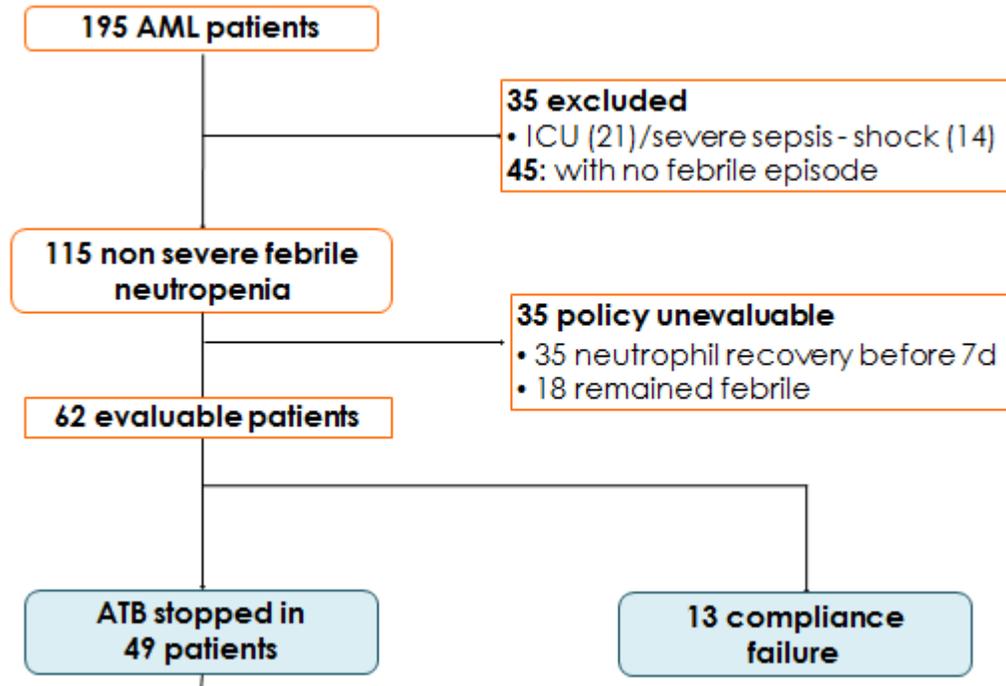
- ▶ Cohorte monocentrique
  - ▶ LAM/acutisation SMD en cures induction ou consolidation
  - ▶ Exclusions:
    - ▶ Rechute/rattrapage
    - ▶ Sepsis (the new one)/choc/réa
    - ▶ ATCD allogreffe
    - ▶ Indication à TT prolongé (EI, os) ou valve prothétique

# Arrêt des Antibiotiques en Aplasie: Modalités

- ▶ Durée antibiothérapie pour un épisode fébrile:
  - ▶ 7J ATB dont 5j apyrexie
    - ▶ FUO, pneumonie, colite
  - ▶ 10J ATB dont 5j apyrexie
    - ▶ Bactériémie, ILC, IU chez la femme
  - ▶ 14J ATB dont 5j apyrexie
    - ▶ IUM
- ▶ Monitoring après arrêt
  - ▶ Reprise ligne ATB précédente en cas de reprise thermique sans signe de gravité
    - ▶ Prescription conditionnelle
    - ▶ Débutée sans attendre passage IDG
  - ▶ Protocole d'escalade si signe de gravité

# Arrêt des Antibiotiques en Aplasie: Résultats

- ▶ Aout 2014 – octobre 2017:
  - ▶ Induction: 63% NF
  - ▶ Conso: 37% NF
  - ▶ 58% FUIO
  - ▶ 24% point appel clinique
    - ▶ 6% pneumonie
    - ▶ 6% VRS
    - ▶ 6% ILC
  - ▶ 26% documenté
    - ▶ 14% HC
    - ▶ 8% IU
    - ▶ 6% virus respi
    - ▶ 2% KT+



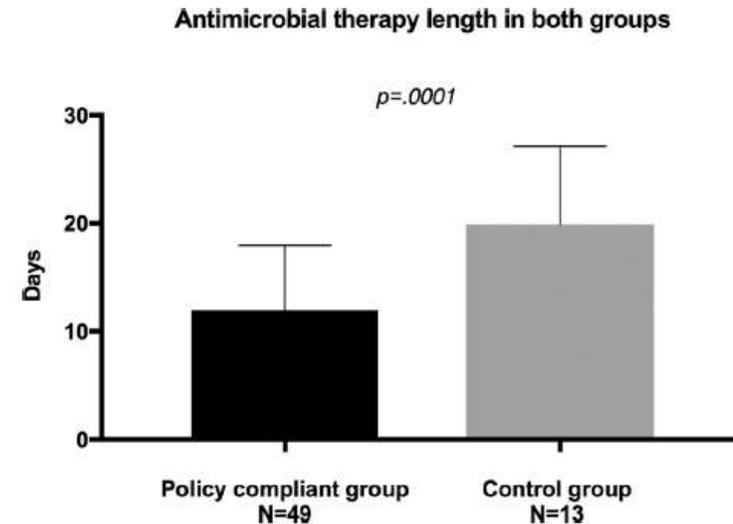
Van de Wyngaert IJAA 2019

# Arrêt des Antibiotiques en Aplasie: Molécules selon compliance

	Policy compliant group N = 49	Control group N = 13
Antibiotics used		
Cefotaxime	3 (6)	1 (8)
Monotherapy	3 (6)	1 (8)
Piperacillin-tazobactam	27 (55)	8 (62)
Monotherapy	18 (37)	8 (62)
+ Amikacin	6 (12)	0
+ Vancomycin	2 (4)	0
+ Linezolid	2 (4)	0
Cefepime	16 (33)	4 (31)
Monotherapy	11 (22)	4 (31)
+ Amikacin	3 (6)	0
+ Vancomycin	1 (2)	0
+ Linezolid	1 (2)	0
+ Metronidazole	1 (2)	0
Meropenem	1 (2)	0
+ Amikacin	1 (2)	0
Others	2 (4)	0
Vancomycin monotherapy	1 (2)	0
Ceftriaxone - Metronidazole - Doxycycline	1 (2)	0

# Arrêt des Antibiotiques en Aplasie: Résultats

- ▶ 49 patients avec arrêt des ATB
  - ▶ Durée médiane neutropénie: 26j [24-30]
  - ▶ Début ATB: J9 post chimio
  - ▶ Durée médiane ATB
    - ▶ 10j [7-16] si AAA vs 19 [15-23] si poursuite
    - ▶ Epargne 287J ATB (comparé à fin d'aplasie)
      - ▶ 34% consommation globale des 62
      - ▶ 49% consommation des 49
    - ▶ Jours de neutropénie sans ATB = 5j [2-8,5]



# Arrêt des Antibiotiques en Aplasie: Résultats

- ▶ 49 patients avec arrêt des ATB
  - ▶ Succès = 39 (79,6%)
  - ▶ Echec = 10 (80,4%)
    - ▶ Reprise thermique: 5,5J [3-7,5]
    - ▶ 80% de FUO
    - ▶ Aucun DC, SG, CS, transfert en réa
  - ▶ 0% de mortalité à J30

# Ceci n'est pas une recette

- ▶ Progresser avec précaution et patience
  - ▶ Formations conviviales (hors hôpital si possible)
  - ▶ Encadrement régulier des internes
- ▶ Phase d'observation / de découverte de la pathologie
- ▶ Premiers conseils modestes
- ▶ Savoir faire des compromis
  - ▶ Protocoles rédigés en commun
- ▶ Le sort de l'activité « itinérance » peut basculer au début sur UNE évolution défavorable d'un conseil un peu trop imposé....

# Relais oral dans les infections complexes

EXEMPLE DE L'ENDOCARDITE  
INFECTIEUSE



# Maxime, 38 ans

- ▶ Hospitalisation le 27 février 2019 pour bilan d'asthénie, syndrome pseudo-grippal et **fièvre vespérale depuis 2 mois**
- ▶ Pas d'antécédent
- ▶ A l'examen: souffle d'insuffisance aortique et splénomégalie
- ▶ Bilan biologique : hyperleucocytose à PNN à 12,2G/L dont 9,85G/L de PNN, anémie à 11,2g/dl et CRP à 97 mg/L
- ▶ **Hémocultures** : 2 séries positives à *Streptococcus salivarius*
- ▶ Notion de soins dentaires et détartrage en décembre 2018
  - début d'une antibiothérapie par Amoxicilline 2g X 6/ jour



# Maxime, 38 ans

- ▶ **ETT:** endocardite aortique sur bicuspidie avec végétation de 7x8 mm, délabrement valvulaire avec fuite sévère et dilatation aorte ascendante 40mm
- ▶ **Bilan d'extension :** TDM TAPC : infarctus splénique + abcès péri aortique de 33mm de grand axe + lésion occipitale de 9 mm
- ▶ **IRM cérébrale:** lésion centimétrique d'allure embolique
- ▶ Le 02/03/2019: prise en charge chirurgicale en urgence par intervention de Bentall
  - Remplacement valvulaire aortique + tube aortique
  - Suites post-opératoires simples : transfert en service de chirurgie à 48 h puis en cardiologie

# Maxime, 38 ans

- ▶ A J12 de la chirurgie : l'interne de cardiologie vous contacte pour discuter de la prise en charge de ce patient
- ▶ Il est toujours traité par Amoxicilline 12g/j en IV
- ▶ Il est apyrétique et on note une régression du syndrome inflammatoire biologique
- ▶ Vous aviez préconisé un traitement IV de 4 semaines
- ▶ Mais le patient souhaite un relais de son antibiothérapie par voie orale afin de pouvoir reprendre son travail au plus vite
- ▶ Il a lu sur internet que cela se faisait déjà
- ▶ Qu'en pensez vous ?



# Place à la discussion



# Relais oral : les freins

- ▶ Les endocardites figurent parmi les pathologies infectieuses graves

Infective endocarditis (IE) is a severe disease that is associated with high morbidity and mortality<sup>1-5</sup> and whose incidence and severity remain unchanged (or even increased) despite improvements in diagnostic and therapeutic strategies. Reasons for this persistently poor prognosis are numerous and include an increasing proportion of older patients with more severe disease, changing epidemiological profiles and greater numbers of patients with prosthetic valve or device-related infection.<sup>5,6</sup>

- ▶ Le traitement IV est prolongé
- ▶ Le relais PO est une prise de risque inutile

Successful treatment of IE relies on microbial eradication by antimicrobial drugs. Surgery contributes by removing infected material and draining abscesses.

They are present in vegetations and biofilms (e.g. in PVE) and justify the need for prolonged therapy (6 weeks) to fully sterilize infected heart valves.

# Que disent les recommandations?

## 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis



### The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC)

Antibiotic	Dosage and route	Duration (weeks)	Class <sup>b</sup>	Level <sup>c</sup>	Ref. <sup>d</sup>	Comments
<b>Strains penicillin-susceptible (MIC ≤ 0.125 mg/L) oral and digestive streptococci</b>						
<b>Standard treatment: 4-week duration</b>						
Penicillin G or Amoxicillin <sup>e</sup> or Ceftriaxone <sup>f</sup>	12–18 million U/day i.v. either in 4–6 doses or continuously	4	I	B	6,8, 135– 139	Preferred in patients > 65 years or with impaired renal or VIII (vestibulocochlear) cranial nerve functions. 6-week therapy recommended for patients with PVE
	100–200 mg/kg/day i.v. in 4–6 doses	4	I	B		
	2 g/day i.v. or i.m. in 1 dose	4	I	B		
	<b>Paediatric doses:<sup>e</sup></b> Penicillin G 200,000 U/kg/day i.v. in 4–6 divided doses Amoxicillin 300 mg/kg/day i.v. in 4–6 equally divided doses Ceftriaxone 100 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose					

# Relais oral = la vraie vie ?

## Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis

JANUARY 31, 2019

Kasper Iversen, M.D., D.M.Sc., Nikolaj Ihlemann, M.D., Ph.D., Sabine U. Gill, M.D., Ph.D.,



Switch to oral antibiotics in the treatment of infective endocarditis is not associated with increased risk of mortality in non-severely ill patients<sup>☆</sup>

2016

A. Mzabi<sup>1,2</sup>, S. Kernéis<sup>1,2,3</sup>, C. Richaud<sup>1,2,3</sup>, I. Podglajen<sup>1,2,3</sup>,  
M.-P. Fernandez-Gerlinger<sup>1,2,3</sup>, J.-L. Mainardi<sup>1,2,3,4,\*</sup>



## Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review

2014

Awad Al-Omari<sup>1</sup>, D William Cameron<sup>2,3,4</sup>, Craig Lee<sup>2,4</sup> and Vicente F Corrales-Medina<sup>2,3,4,5\*</sup>



# Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review

Awad Al-Omari<sup>1</sup>, D William Cameron<sup>2,3,4</sup>, Craig Lee<sup>2,4</sup> and Vicente F Corrales-Medina<sup>2,3,4,5\*</sup>

## Observational studies of oral antibiotic therapy for infective endocarditis

Reference	Cases	Design	Case definition	Microbiology	Assessment of antibiotic susceptibility	Therapy	Cure
Colli et al, Italy [9]	12 NVIE and 2 PVIE requiring acute valve replacement(all left-sided)	Retrospective. Mean follow-up was 20.8 ± 7 months	By Duke criteria	MRSA (60%) <i>S. viridans</i> (30%) <i>Enterococcus sp.</i> (10%)	Yes	IV vancomycin for 5.3 ± 3.4 days followed by oral linezolid for 3 weeks	100%
Dworkin et al, USA [10]	13 IVUDs with NVIE (all right-sided with no systemic metastasis)	Prospective, 4-week follow-up	≥2 positive blood cultures AND any of the following: Vegetations on echocardiogram (definite – 3 cases) OR pulmonary infiltrates/effusion or tricuspid insufficiency murmur (probable – 6 cases) OR no other identifiable source for the infection (possible – 1 case)	<i>S. aureus</i> (100%)	Yes	IV ciprofloxacin and oral rifampin for 1 week followed by oral ciprofloxacin and oral rifampin for 3 weeks	77%
Chetty et al, South Africa [11]	15 NVIE (right-sided vs. left-sided not specified, all cases were considered uncomplicated)	Prospective, 3-year follow-up	Characteristics clinical features AND any of the following: Positive blood cultures OR vegetations on echocardiogram	<i>Streptococcus sp.</i> (60%) Culture negative (40%)	Yes	High dose oral amoxicillin for 6 weeks (47% also received probenecid)	87%
Pinchas et al, Israel [12]	11 NVIE (all left-sided, considered uncomplicated)	Prospective. Follow-up varied from 3 months to 12 years	Fever AND pre-existing valvular heart disease AND multiple positive blood cultures	<i>S. viridans</i> (100%)	Yes	High dose oral ampicillin for 6 weeks with probenecid for the first 4 weeks. IM streptomycin for the first 2 weeks	90%
Phillips et al, UK [13]	13 NVIE (right-sided vs. left-sided not specified) – all children	Retrospective. Follow-up varied from 1-15 years	Pre-existing valvular disease AND characteristic clinical features AND positive blood cultures	<i>S. viridans</i> (62%) <i>Staphylococcus sp.</i> (23%) Other streptococci or <i>Enterococcus sp.</i> (15%)	Yes	IV therapy for < 2 weeks (92% ≤3 days) followed by oral penicillin V, ampicillin, cloxacillin, flucloxacillin or erythromycin for 6-8 weeks	100%
Gray et al, UK [14]	13 NVIE (right-sided vs. left-sided not specified)	Retrospective. 3-month follow-up	Not specified	<i>S. viridans.</i> (62%) <i>E. faecalis</i> (1%) Culture negative (37%)	Yes	Oral ampicillin or propicillin (with or without probenecid) for 6 weeks	92%

### Clinical trials of oral antibiotic therapy for infective endocarditis

Reference	Cases	Design	Case definition	Microbiology	Therapy	Results
Heldman et al, USA [18]	85 IVDUs with NVIE (all right-sided with no systemic metastases), 40 in the oral therapy arm and 45 in the IV therapy arm	Prospective, randomized, open label. 1-month follow-up	- $\geq 2$ positive blood cultures AND any of the following: Valvular vegetations on echocardiogram (definite – 15 cases) OR evidence of pulmonary emboli on chest X-ray or tricuspid insufficiency murmur (probable – 26 cases) OR no other identifiable source for the infection (possible – 44 cases)	MRSA (5%) MSSA (89%) CoNS (6%)	Oral ciprofloxacin and rifampin for 4 weeks vs. IV oxacillin or vancomycin (IV gentamicin for the first 5 days) for 4 weeks	Cure rate: 90% (oral therapy) vs. 91% (IV therapy), $p = 0.9$  Treatment toxicity: 3% (oral therapy) vs. 62% (IV therapy), $p < 0.001$
Stamboulian et al, Argentine [19]	30 NVIE (all left-sided), 15 in each arm	Prospective, randomized, open label. 3 to 6-month follow-up	- $\geq 2$ positive blood cultures AND any of the following: New or changing regurgitant murmur OR predisposing heart disease OR vascular phenomena OR valvular vegetation on echocardiogram	<i>S. viridans</i> (50%) <i>S. bovis</i> (50%)	IV or IM ceftriaxone for 2 weeks followed by high dose oral amoxicillin for 2 weeks vs. IV or IM ceftriaxone for 4 weeks	Cure rate: 100% in both arms. Treatment toxicity not reported

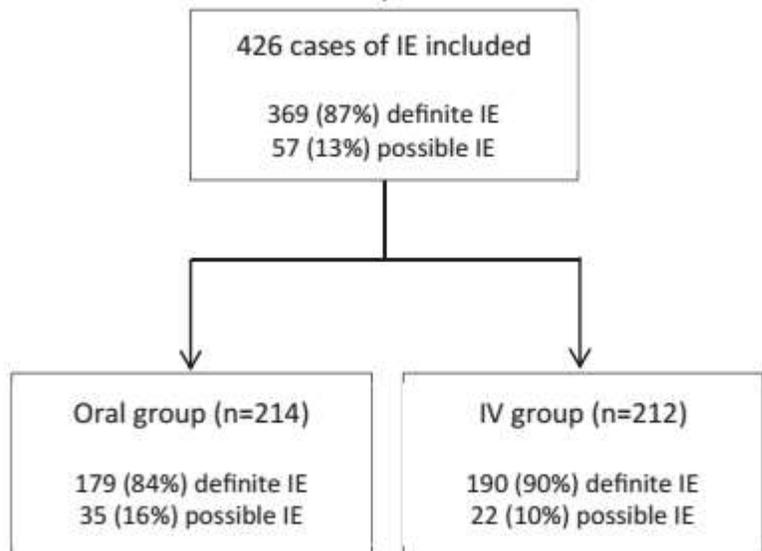
NVIE denotes cases of native valve infective endocarditis. IV denotes intravenous. IM denotes intramuscular. IVDUs denotes intravenous drug users. MSSA denotes methicillin-sensitive *S. aureus*. MRSA denotes methicillin-resistant *S. aureus*. CoNS denotes coagulase-negative staphylococcus. All reports reported follow-up  $\geq 2$  months.

## Méta-analyse

- ✓ 9 études rétrospectives et 2 prospectives
- ✓ Petits effectifs
- ✓ Taux de guérison variable

Switch to oral antibiotics in the treatment of infective endocarditis is not associated with increased risk of mortality in non-severely ill patients<sup>☆</sup>

A. Mzabi<sup>1,2</sup>, S. Kernéis<sup>1,2,3</sup>, C. Richaud<sup>1,2,3</sup>, I. Podglajen<sup>1,2,3</sup>,  
M.-P. Fernandez-Gerlinger<sup>1,2,3</sup>, J.-L. Mainardi<sup>1,2,3,4,\*</sup>



Oral antibiotic regimen according to microorganism identified

Microorganism	Antibiotic regimen
Streptococci (n = 91)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillin (n = 84; 92%)</li> <li>• Amoxicillin—clindamycin (n = 4; 4%)</li> <li>• Amoxicillin—rifampin (n = 3; 3%)</li> </ul>
Staphylococci (n = 54)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clindamycin—(rifampin or fluoroquinolone) (n = 15; 28%)</li> <li>• Fluoroquinolone—rifampin (n = 13; 24%)</li> <li>• Amoxicillin—(rifampin or fluoroquinolone or clindamycin) (n = 9; 17%)</li> <li>• Fluoroquinolone (n = 4; 7%)</li> <li>• Amoxicillin (n = 4; 7%)</li> <li>• Clindamycin (n = 4; 7%)</li> <li>• Rifampin—(Bactrim or doxycycline) (n = 2; 4%)</li> <li>• Linezolid (n = 2; 4%)</li> <li>• Rifampin (n = 1; 2%)</li> </ul>
Enterococci (n = 23)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amoxicillin (n = 21; 91%)</li> <li>• Amoxicillin—rifampin (n = 2; 9%)</li> </ul>

Etude rétrospective française monocentrique  
2000-2012

Main characteristics of patients who switched to oral route compared to those who received exclusively intravenous therapy

Characteristic	Oral antibiotic switch (n = 214)	Exclusively intravenous route (n = 212)	p <sup>2</sup>
Definite endocarditis	179 (84)	190 (90)	0.09
Men	149 (70)	142 (67)	0.60
Age, years	65 (7–98)	64 (12–93)	0.62
Previous episode of IE	20 (9)	17 (8)	0.73
Congenital heart disease	20 (9)	15 (7)	0.48
Left heart endocarditis	161 (75)	174 (82)	0.10
Right heart endocarditis	15 (7)	12 (6)	0.69
Pacemaker endocarditis	33 (15)	19 (9)	0.05
Intracardiac device	5 (2)	7 (3)	0.57
Native valve endocarditis	125 (58)	137 (65)	0.20
Prosthetic valve endocarditis	51 (24)	49 (23)	0.91
Temperature >38°C	183 (86)	183 (86)	0.89
Acute heart failure	60 (28)	94 (44)	<10 <sup>-4</sup>
Shock	9 (4)	36 (17)	<10 <sup>-4</sup>
Cerebral emboli	27 (13)	42 (20)	0.05
CRP, mg/L	81 (10–512)	88 (10–525)	0.06
Serum creatinine >100 µmol/L	76 (36)	110 (52)	<10 <sup>-4</sup>
Surgery	120 (56)	126 (59)	0.49
Streptococci	91 (43)	80 (38)	0.32
Coagulase-negative staphylococci	26 (12)	22 (10)	0.64
Enterococci	23 (11)	26 (12)	0.65
<i>Staphylococcus aureus</i>	28 (13)	53 (25)	0.002
Susceptibility			0.12
Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i>	26 (12)	41 (19)	
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	2 (1)	12 (6)	
No. of deaths/No. of patients followed up after diagnosis			
Day 10	0/214	18/212	
Day 30	1/188	25/200	
Day 90	4/144	20/170	



Switch to oral antibiotics in the treatment of infective endocarditis is not associated with increased risk of mortality in non–severely ill patients<sup>☆</sup>

A. Mzabi<sup>1,2</sup>, S. Kernéis<sup>1,2,3</sup>, C. Richaud<sup>1,2,3</sup>, I. Podglajen<sup>1,2,3</sup>,  
M.-P. Fernandez-Gerlinger<sup>1,2,3</sup>, J.-L. Mainardi<sup>1,2,3,4,\*</sup>

Microorganisms	
Streptococci	171 (40)
Oral streptococci	99 (23)
<i>Streptococcus bovis/galloyticus</i>	42 (10)
Pyogenic streptococci	24 (6)
Other Streptococcaceae	6 (1)
Staphylococci	129 (30)
<i>Staphylococcus aureus</i>	81 (19)
Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i>	67 (16)
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	14 (3)
Coagulase-negative staphylococci	48 (11)
Enterococci	50 (12)
<i>Enterococcus faecalis</i>	49 (12)
<i>Enterococcus faecium</i>	1
HACCEK group	21 (5)
<i>Bartonella</i> spp.	14 (3)
<i>Coxiella burnetii</i>	8 (2)
Other microorganisms	28 (7)
No microorganism identified	5 (1)

## Etude rétrospective

- ✓ Effectif conséquent : 426 cas sur 13 ans
  - ✓ 50% de relais PO
  - ✓ Délai médian 21 jours
  - ✓ Groupe PO: patients moins grave et moins de comorbidités
- Pas de surmortalité en cas de relais PO

# Partial Oral Treatment of Endocarditis



## POET



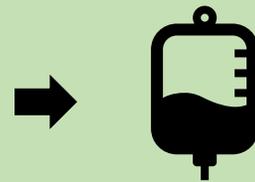
>10 days  
IV therapy  
(median 17 d)

- Open-label RCT
- Non-inferiorité
- 6 Danish centers
- 400 adult patients
  - Left-sided endocarditis
  - *S. aureus*, *E. faecalis*, Strep, Coag-neg Staph
  - Meet modified Duke

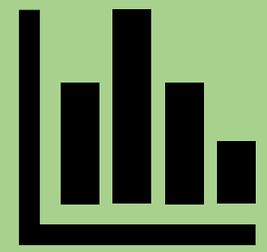
R  
A  
N  
D  
O  
M  
I  
Z  
E



oral antibiotics  
-median +17 days



IV antibiotics  
-median +19 days  
(hospitalized for duration)



Composite primary outcome:  
-all-cause mortality  
-unplanned cardiac surgery  
-embolic events  
-relapse of bacteremia

# POET

## Who was included

### Patients

- Mean 68 years old
- 77% male
- 1% IVDU

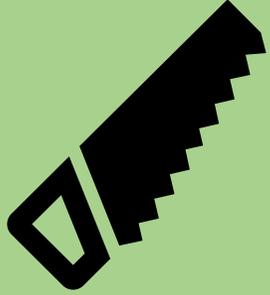
### Infections

- 27% prosthetic valve
- 9% implanted device
  - 40% infected

### Bugs

- 49% Streptococci
- 24% *E. faecalis*
- 22% MSSA
- 6% CoNS

No patients with MRSA

- 
- 38% surgical intervention
- 17% AV bioprosthesis
  - 5% AV mechanical valve
  - 9% MV bioprosthesis
  - 1% MV mechanical valve
  - 3% MV repair
  - 4% other

# POET: What happened?

## Antibiotics used

### PO group: 99% 2-drug therapy

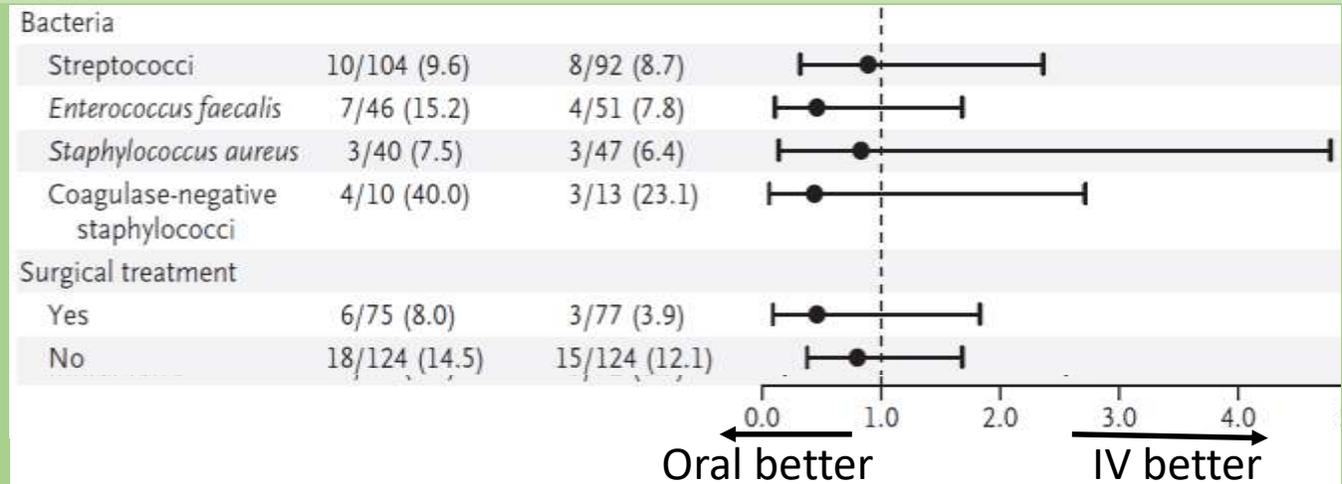
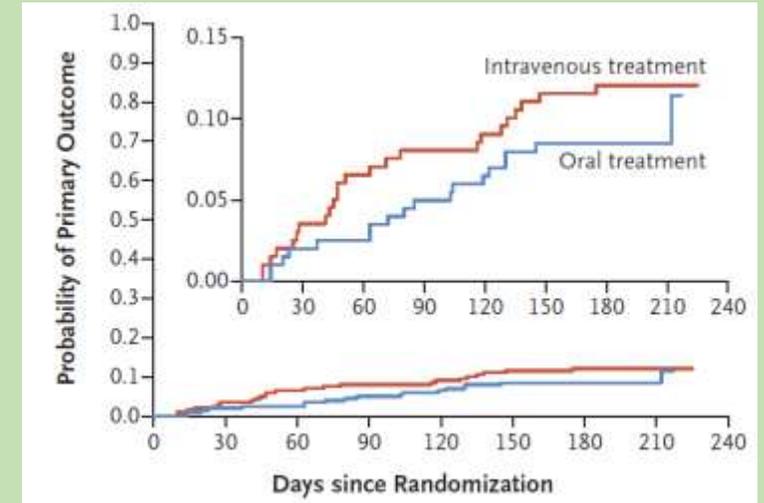
- 23 different regimens
- 51% rifampicin
- Strep: 52% amox + rif
- MSSA: 33% diclox + rif  
29% amox +rif
- *E. faecalis*: 47% amox + moxi
- CoNS: 38% linezolid + fusidic acid  
31% linezolid + rif



### IV group (Euro IE guidelines)

- Strep: PCN OR amox OR CTX +/- AG
- MSSA: oxa +/- AG (PVE: +rif)
- *E. faecalis*: amox+gent OR vanc+gent OR amp+CTX
- MR CoNS: vanco + gent (PVE: +rif)

Primary outcome:  
12.1% in IV group vs.  
9% in oral group  
Difference 3.1%  
(95% CI -3.4 to 9.6)



All-cause mortality at 6 months: 6.5% (IV) vs. 3.5% (oral)  
HR 0.53 (95% CI 0.21-1.32)

# RODEO

## ► Relais Oral Dans les Endocardites à staphylocoques ou streptocoques multi-sensibles

- ✓ PHRC national
- ✓ Traitement IV  $\geq$  10 jours (si chirurgie : au moins 10 jours après la chirurgie)
- non-infériorité , multicentrique, randomisée, contrôlée
- Investigateur coordonnateur: Pr Louis Bernard, CHU Tours
- Critères d'inclusion
- ✓ **EI du cœur gauche** à streptocoque OU entérocoque OU staphylocoque
- ✓ Valve native ou prothétique



	$\leq$ 70 kg	>70kg
Streptocoque/ entérocoque	Amoxicilline 1,5g X 3/j	Amoxicilline 2g X 3/j
Staphylocoque	Lévofoxacine 500mg/j Rifampicine 600mg/j	Lévofoxacine 750mg/j Rifampicine 900mg/j

# Relais oral dans les EI : pour qui ?

Éléments à évaluer:

- ✓ Liés à l'infection
  - ❑ Taille de l'inoculum: végétations
  - ❑ Micro-organismes : CMI
  - ❑ Emboles: diffusion de l'antibiotiques attendue, PK/PD
- ✓ Liés au patient
  - ❑ Observance attendue
  - ❑ Tolérance



Cibler:

- Le bon patient
- Le bon moment
- Le bon antibiotique

# Relais oral: comment ?

*The present Task Force on the management of IE of the ESC strongly supports the management of patients with IE in reference centres by a specialized team (the 'Endocarditis Team').*

## **Role of the 'Endocarditis Team'**

1. The 'Endocarditis Team' should have meetings on a regular basis in order to discuss cases, take surgical decisions, and define the type of follow-up.
2. The 'Endocarditis Team' chooses the type, duration, and mode of follow up of antibiotic therapy, according to a standardized protocol, following the current guidelines.
3. The 'Endocarditis Team' should participate in national or international registries, publicly report the mortality and morbidity of their centre, and be involved in a quality improvement programme, as well as in a patient education programme.
4. The follow-up should be organized on an outpatient visit basis at a frequency depending on the patient's clinical status (ideally at 1, 3, 6, and 12 months after hospital discharge, since the majority of events occur during this period<sup>57</sup>).



## **THE ENDOCARDITIS**



# Relais oral: en pratique?

## Relais oral dans une population cible

- ✓ Réduction de la durée d'hospitalisation
- ✓ Meilleure acceptabilité
- ✓ Réduction des risques d'IAS
- ✓ Réduction des coûts



## Infection complexe et grave

- ✓ Patients de + en + âgés
- ✓ Mauvaise observance
- ✓ Diffusion moindre des ATB
- ✓ Prise de risque inutile

## En pratique : prise de décision complexe

- ✓ Expertise nécessaire
- ✓ Collaboration nécessaire
- ✓ Importance des RCP

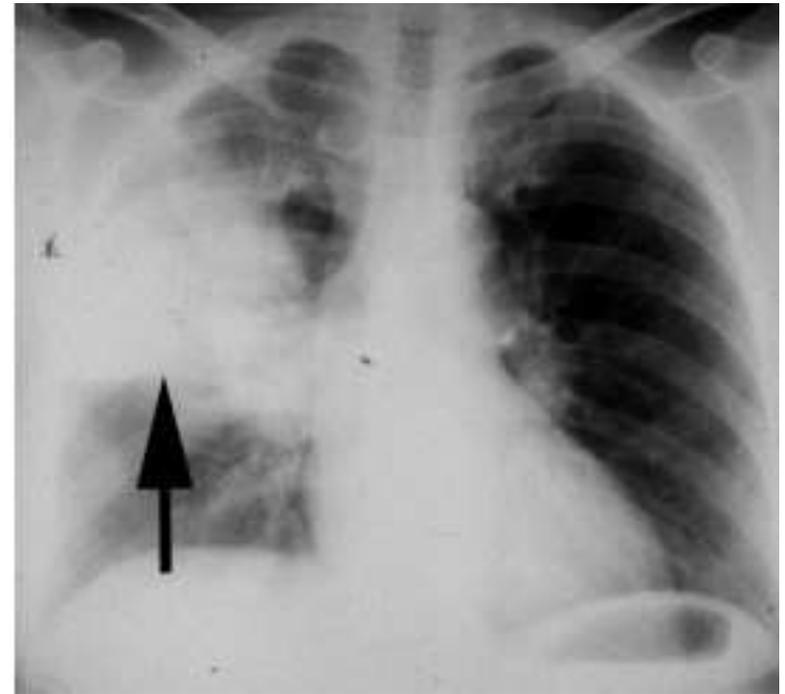
**RESPECT DES  
DUREES COURTES**

**EXEMPLE DE LA  
PNEUMOPATHIE**



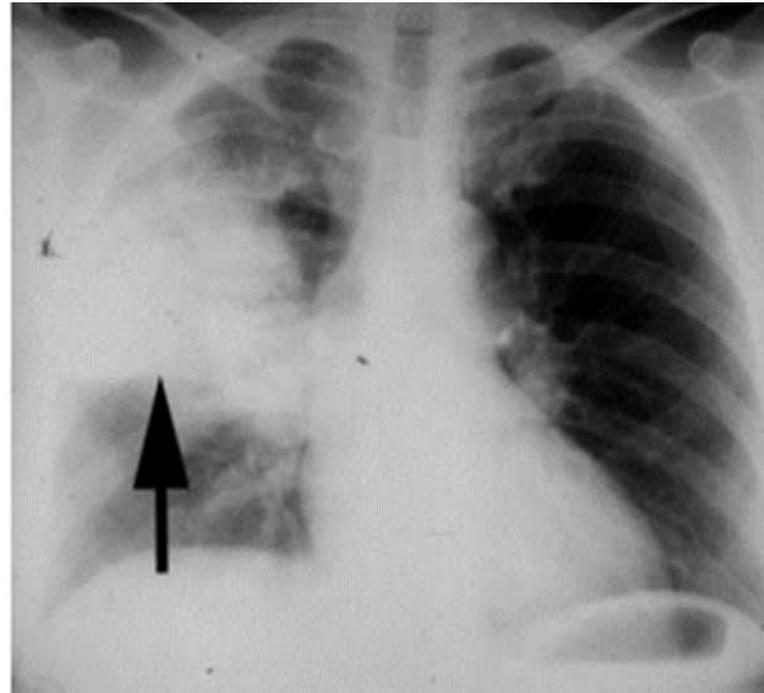
# Marie, 34 ans

- ▶ Consulte aux urgences pour fièvre à 39°C et douleur basithoracique
- ▶ Antécédent: aucun
- ▶ Examen clinique : foyer crépitant droite
- ▶ Biologie: Hyperleucocytose PNN à 18G/L
- ▶ Antibiothérapie : Amoxicilline



# Marie, 34 ans

- ▶ Quelle est la durée de traitement préconisée?
  - 3 jours
  - 5 jours
  - 7 jours
  - 10 jours
  - 15 jours



# Durée antibiothérapie

**Moins prescrire d'antibiotiques, c'est préserver leur efficacité**

Le bon usage des antibiotiques limite le développement des résistances et préserve l'efficacité des antibiotiques

## Propositions de la SPILF pour des antibiothérapies plus courtes

Extrait d'un document rédigé par le Groupe Recommandations de la SPILF et basé sur la littérature récente. Il propose des durées d'antibiothérapie raccourcies pour les situations simples, en particulier en choisissant la borne basse de la fourchette lorsque des intervalles sont proposés dans les recommandations initiales.

Document intégral, en PDF et en anglais, pour les abonnés à MMI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2017.01.007>

### Infections respiratoires basses.

- **5 jours** : - Exacerbations de BPCO  
- Pneumonies communautaires de l'enfant
- **7 jours** : Pneumonies communautaires de l'adulte.

Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (**3-5 jours**), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

**Info-antibio N°73: mars 2017**  
Lettre mensuelle d'information sur les antibiotiques accessible par abonnement gratuit sur ce lien  
*Moins prescrire d'antibiotiques, c'est préserver leur efficacité*  
Le bon usage des antibiotiques limite le développement des résistances et préserve l'efficacité des antibiotiques

**Propositions de la SPILF pour des antibiothérapies plus courtes**  
Extrait d'un document rédigé par le Groupe Recommandations de la SPILF et basé sur la littérature récente. Il propose des durées d'antibiothérapie raccourcies pour les situations simples, en particulier en choisissant la borne basse de la fourchette lorsque des intervalles sont proposés dans les recommandations initiales.  
Document intégral, en PDF et en anglais, pour les abonnés à MMI : <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2017.01.007>

<p><b>Infections respiratoires basses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Otite moyenne aiguë (OMA) de l'enfant à partir de l'âge de 2 ans, non compliquée, sans otite liée</li> <li>- Sinusite maxillaire de l'adulte</li> </ul> </li> <li>- 8 jours : otite à tympanique du groupe A d'adulte ou otite moyenne</li> <li>- 28 jours : OMA de l'enfant &lt; 2 ans, ou rhabdomyosite, ou avec otite liée</li> <li>- Sinusite maxillaire de l'enfant</li> <li>- Sinusite frontale</li> </ul> <p><b>Infections respiratoires hautes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pneumonies communautaires de l'enfant</li> <li>- 7 jours : Pneumonies communautaires de l'adulte. Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (3-5 jours), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Résistances liées aux carbapénèmes rétroviraux (RLC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 jours : B.C. à étiologie clinique négative, après retrait du cathéter</li> <li>- 7 jours : B.C. à étiologie clinique négative, après retrait du cathéter</li> <li>- 10 jours (*) : étiologie locale antibiotique : B.C. et cathéter local en place, SIRS &amp; choc</li> <li>- 14 jours : B.C. à S. aureus, après retrait du cathéter</li> <li>- 21 jours : thrombophtérite suppurée</li> <li>- 21 jours : thrombophtérite suppurée, si bactériémie <math>10^6</math> ou endocardite infectieuse, le durée peut être modifiée</li> </ul> <p><b>Résistances primaires non compliquées</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 16 Pathogènes d'endocardite infectieuse et de localisation secondaires</li> <li>- 5 jours : staphylocoques à étiologie négative, staphylocoques et streptocoques</li> <li>- 7 jours : streptocoques, entérocoques</li> <li>- 10 jours : bacilles à Gram négatif non fermentés</li> <li>- 14 jours : S. aureus et S. agalactiae</li> </ul> <p><b>Endocardites infectieuses (hors étiologie) et infections de sites/autres implégables (hors valves) + PMI et défilés (hors PMI)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 semaine : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bactériémie non compliquée sur PMI ou CMI isolés, sauf S. aureus</li> <li>- Et à étiologie précise, et association fibrinogène + anémie</li> </ul> </li> <li>- 2 semaines : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Et sur valve native non compliquée</li> <li>- Et sur PMI ou CMI isolés</li> </ul> </li> <li>- 6 semaines : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Et sur valve prothétique</li> <li>- Bactériémie sur PMI ou CMI non implégables</li> <li>- Et à étiologie infectieuse, si localisation <math>10^6</math>, si durée peut être modifiée</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Maladies infectieuses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 jours : méningite à S. meningitidis</li> <li>- 7 jours : méningite à N. meningitidis ou à S. pneumoniae</li> <li>- 10 jours : méningite à S. agalactiae</li> <li>- 21 jours : méningite à S. meningitidis ou à S. pneumoniae</li> </ul> <p><b>Infections de la peau et des tissus mous</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5 jours : Infections cutanées superficielles (après un antibiotique en local)</li> <li>- 5 jours : traitement préemptif en cas de retour par un animal</li> <li>- 7 jours : Dermato-pharyngite à S. aureus, étiologie précise, infections de sites et autres cutanées profondes (après un antibiotique en local)</li> </ul>	<p><b>Infections urologiques (IMU)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5- 24 heures : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection urinaire simple</li> <li>- Appendicite simple non perforée</li> <li>- Cholécystite simple (sans le 24 heures, non compliquée)</li> </ul> </li> <li>- 7 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections communautaires localisées simples ou « simples »</li> <li>- Angcholite diabète</li> <li>- Staphylocoque infectieux simple</li> <li>- Infections communautaires localisées simples ou « simples »</li> <li>- 5 jours : Infections de liquide d'ovaire, communautaire</li> <li>- Fibrose kystique (si adhérence)</li> </ul> </li> <li>8 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pathogènes opportunistes et le traitement antibiotique précoce est actif sur les germes isolés en pericystite</li> <li>- 10 jours : Infection à Chlamydiae (NNT) traitée</li> <li>- 1 semaine de 24 heures de l'infection</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Infections ostéales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 jour (à titre préventif) : cyclole simple (fluoroquinolone triméthoprim)</li> <li>- 2 jours : cyclole simple (à titre préventif)</li> <li>- 5 jours : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cyclole simple (à titre préventif) ou associé aux sites localisés (à titre préventif)</li> <li>- Cyclole simple à risque de complication ou associé aux sites localisés (à titre préventif)</li> <li>- 7 jours : cyclole simple à risque de complication ou associé aux sites localisés (à titre préventif) ou associé aux sites localisés (à titre préventif)</li> <li>- 14 jours : pyélobactérie simple (à titre préventif) ou à titre préventif</li> <li>- 10 jours : pyélobactérie simple grave et/ou à risque de complication et/ou associée aux sites aigus antibiotique autre que fluoroquinolone ou bêta-lactamine rétrovirale</li> <li>- 14 jours : infections ostéales multiples (pyélobactérie ou fluoroquinolone) communautaire ou associée aux sites</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Infections génitales hautes et infections sexuellement transmissibles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose unique : amoxicilline et ceftriaxone (1000 mg IM + 400 mg IM)</li> <li>- 10 jours : infections génitales hautes non compliquées (alternative : ceftriaxone 500 mg IM dose unique + azithromycine par os, 1 jour à 1 jour d'intervalle)</li> <li>- 14 jours : infections génitales hautes compliquées (après 10-14 jours, alternative : amoxicilline et ceftriaxone)</li> </ul> <p><b>Infections extra-pulmonaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 semaines : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections sur matériel prothétique ostéomusculaire (à titre préventif ou en charge des cas complexes ou à discuter avec le centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes)</li> <li>- Spontaneous (hors matériel prothétique)</li> <li>- Infections sur matériel prothétique simple (à titre préventif ou en charge préventive)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Neurologie infectieuse</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 semaines : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections sur matériel prothétique ostéomusculaire (à titre préventif ou en charge des cas complexes ou à discuter avec le centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes)</li> <li>- Spontaneous (hors matériel prothétique)</li> <li>- Infections sur matériel prothétique simple (à titre préventif ou en charge préventive)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Durées à relancer</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 jours : si absence de documentation clinique et microbiologique</li> <li>- et absence de signes de gravité</li> <li>- et patient stable</li> <li>- et après au moins 10 heures</li> <li>- et sur culture de 48h au milieu hospitalier et persistance de la bactériémie (après étiologie de l'antibiothérapie en rapport de la durée)</li> <li>- 7 jours : si documentation microbiologique</li> <li>- et après de plus de 4 jours</li> <li>- et évaluation microbiologique</li> <li>- et résolution des signes cliniques d'infection</li> <li>- Et/ou à adapter au pathogène isolé et au lieu d'origine</li> </ul>
--	--

**Source d'information nationales sur l'utilisation des antibiotiques**  
Recommandations sur les ATB : [www.atsp.fr](http://www.atsp.fr), ATB rationnelle en soins primaires : [www.atsp.fr](http://www.atsp.fr), AMM des ATB, surveillance des effets indésirables : [www.atsp.fr](http://www.atsp.fr), Ministère de la Santé, Evaluation des pratiques : [www.atsp.fr](http://www.atsp.fr), Sites régionaux d'information sur les ATB : [www.atsp.fr](http://www.atsp.fr), Nord-Pas de Calais - Pays de la Loire

Un service du Journal Médecine et Maladies Infectieuses & de la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) - [www.medmal.fr](http://www.medmal.fr) - [www.spilf.fr](http://www.spilf.fr)

# Dans la littérature récente

## Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults

Giannoula S. Tansarli,<sup>a</sup> Eleftherios Mylonakis<sup>a</sup>



AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY

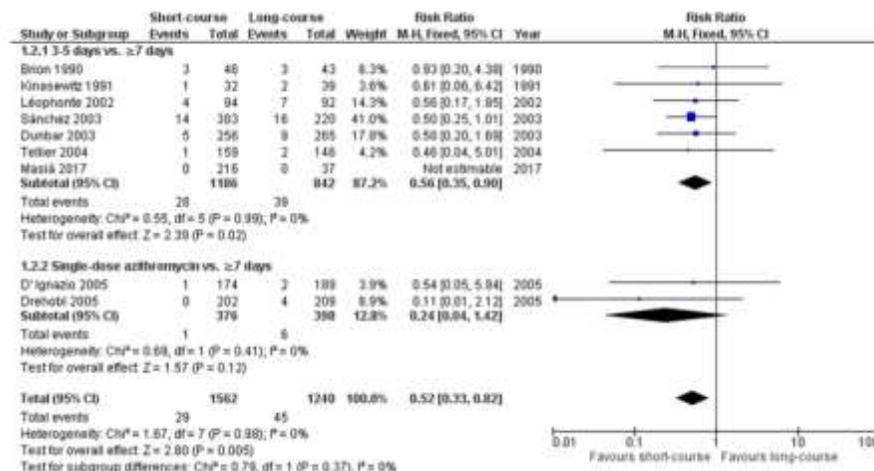
Antimicrobial Agents and Chemotherapy<sup>®</sup>

2018

21 études dont 19 randomisées  
4069 patients



In CAP, short-course antibiotic treatment ( $\leq 6$  days) is as effective as and potentially superior to, in terms of mortality and serious adverse events, longer-course treatment.



# Intérêt d'une antibiothérapie courte

- ✓ réduire l'exposition aux antibiotiques dans la population et donc limiter l'émergence de résistance bactérienne
- ✓ diminuer le nombre d'effets indésirables liés aux traitements antibiotiques (i.e. infections à *Clostridium difficile*, tendinopathies aux fluoroquinolones, ...)
- ✓ réduire les coûts associés aux traitements
- ✓ améliorer la compliance au traitement antibiotique



## Are infection specialists recommending short antibiotic treatment durations? An ESCMID international cross-sectional survey

Gabriel Macheda<sup>1</sup>, Oliver J. Dyar<sup>2</sup>, Amandine Luc<sup>3</sup>, Bojana Beovic<sup>4,5</sup>, Guillaume Béraud<sup>6-8</sup>, Bernard Castan<sup>9</sup>, Rémy Gauzit<sup>10</sup>, Philippe Lesprit<sup>11</sup>, Pierre Tattévin<sup>12</sup>, Nathalie Thilly<sup>3,13</sup> and Céline Pulcini<sup>1,13\*</sup> on behalf of ESGAP and SPILF

### Caractéristiques des participants

		Survey participants	
		N	frequency (%)
Frequency of advice on antibiotic prescriptions	at least daily	630	72.7
	at least weekly	236	27.3
Gender	male	460	53.6
	female	398	46.4
	missing	8	
Age	<30 years	44	5.1
	30-50 years	554	64.2
	>50 years	265	30.7
	missing	3	
Healthcare facility	university public hospital	497	57.7
	other public hospital	280	32.5
	private hospital/clinic	59	6.9
	other	25	2.9
	missing	5	
Specialty	infectious diseases	507	58.7
	clinical microbiology	197	22.8
	clinical pharmacy	49	5.7
	other <sup>a</sup>	110	12.8
	missing	3	
Years of practice within current specialty	0-5 years	215	24.9
	6-10 years	148	17.1
	>10 years	428	49.6
	I am currently doing my specialty training	70	8.1
	I haven't started my specialty training	2	0.2
	missing	3	
Member of an antimicrobial stewardship team	yes	624	73.1
	no	230	26.9
	missing	12	
Presentation of durations of antibiotic treatment in regional/national guidelines	a range	669	77.7
	a fixed duration	192	22.3
	missing	5	

Enquête en ligne SPILF –ESGAP  
Septembre-décembre 2016  
Spécialiste ayant une activité de conseil en antibiothérapie au moins une fois par semaine



<sup>a</sup>Main specialties were: internal medicine (4.2%, 37/866), paediatrics (2.6%, 23/866) and intensive care medicine (2.5%, 22/866).

Usual recommended durations of antibiotic therapy and the shortest durations the respondents would be willing to recommend, for the same 15 clinical scenarios (N = 866)

Clinical vignette	Usual recommended duration of antibiotic therapy				Shortest duration			
	N	median (days)	would not prescribe an antibiotic (%)	not applicable to my practice (%)	N	median (days)	would not prescribe an antibiotic (%)	not applicable to my practice (%)
Child or teenager with meningococcal meningitis	686	7	0.4	12.1	606	7	0.1	10.6
Patient with acute cholangitis, successfully and rapidly treated by endoscopic biliary drainage	725	7	1.4	6	641	5	1.2	3.6
Patient with diffuse peritonitis (after surgery with an early adequate source control)	741	7	0.4	4.4	649	5	0.4	3
Uncomplicated pyelonephritis in an adult woman (if a fluoroquinolone is prescribed)	758	7	0.1	3.3	658	7	0.1	2.4
Complicated acute pyelonephritis in an adult woman	752	14	0	3.1	657	14	0	2.1
Outpatient with an uncomplicated pneumonia	751	7	0.4	0.9	576	5	10.2	3.6
Patient presenting an acute exacerbation of a severe COPD	675	7	6.7	4.3	670	5	0.1	0.4
Patient presenting an uncomplicated catheter-related <i>Staphylococcus aureus</i> bacteraemia (without endocarditis and with early removal of the catheter), after negative blood cultures	752	14	0	1.2	663	10	0.9	0.4



Factors associated with recommending short durations in bivariate and multivariable analyses (N = 749)

	N	Short duration		Bivariate analysis			Multivariable analysis		
		n	%	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Frequency of advice on antibiotic prescriptions						0.219			
at least weekly	188	61	32.4	1					
at least daily	561	210	37.4	1.2	0.9-1.8				
Gender						<b>0.006</b>			<b>0.002</b>
female	343	106	30.9	1			1		
male	401	163	40.6	1.5	1.1-2.1		1.6	1.2-2.3	
Age						0.292			
>50 years	232	89	38.4	1					
30-50 years	479	165	34.4	0.8	0.6-1.2				
<30 years	35	16	45.7	1.4	0.7-2.8				
Healthcare facility						0.554			
private hospital/clinic	51	15	29.4	1					
university public hospital	433	164	37.9	1.5	0.8-2.8				
other public hospital	248	85	34.3	1.3	0.6-2.4				
other	12	5	41.7	1.7	0.5-6.3				
Specialty						<b>0.029</b>			<b>0.039</b>
infectious diseases	457	153	33.5	1			1		
clinical pharmacy	34	16	47.1	1.8	0.9-3.6		2.0	1.0-4.2	
clinical microbiology	167	58	34.7	1.1	0.7-1.5		1.1	0.8-1.6	
other	91	44	48.4	1.9	1.2-2.9		1.8	1.1-2.8	
Years of experience						0.075			
trainee	57	18	31.6	1					
0-5 years	193	68	35.2	1.2	0.6-2.2				
6-10 years	125	35	28.0	0.8	0.4-1.7				
>10 years	372	150	40.3	1.5	0.8-2.7				
Member of an antimicrobial stewardship team						0.144			
no	187	59	31.6	1					
yes	552	207	37.5	1.3	0.9-1.9				
Presentation of durations of antibiotic treatment in regional/national guidelines						<b>0.049</b>			<b>0.020</b>
a range (e.g. 5-10 days)	579	198	34.2	1			1		
a fixed duration (e.g. 5 days)	167	71	42.5	1.4	1.0-2.0		1.5	1.1-2.2	

# Impact of the French Infectious Diseases Society's (SPILF) proposals for shorter antibiotic therapies

G. Macheda<sup>a</sup>, A. Luc<sup>b</sup>, G. Béraud<sup>c,d,e,2</sup>, B. Castan<sup>f,1</sup>, R. Gauzit<sup>g,1</sup>, P. Lesprit<sup>h,1</sup>, P. Tattevin<sup>i,1</sup>, N. Thilly<sup>b,j</sup>, C. Pulcini<sup>a,j,1,2,\*</sup>

2016–2018 comparison of percentages of short treatments recommended for each vignette (usual practice).

Comparaison 2016–2018 du pourcentage de traitements courts recommandés pour chaque vignette (pratique habituelle).

	2016 n = 165		2018 n = 160		P
	n	%	n	%	
Child or adolescent with <i>Neisseria meningitidis</i> meningitis					0.377
Long treatment	78	53.1	66	47.8	
Short treatment	69	46.9	72	52.2	
Missing data	18		22		
Patient with acute cholecystitis, successfully and rapidly treated by endoscopic biliary drainage					<0.001
Long treatment	136	91.3	95	67.9	
Short treatment	13	8.7	45	32.1	
Missing data	16		20		
Patient with diffuse peritonitis, with adequate and rapid surgery					0.039
Long treatment	127	85.8	110	76.4	
Short treatment	21	14.2	34	23.6	
Missing data	17		16		
Woman with uncomplicated acute pyelonephritis (if a fluoroquinolone is prescribed)					0.179
Long treatment	13	8.6	7	4.7	
Short treatment	139	91.4	142	95.3	
Missing data	13		11		
Woman with acute pyelonephritis at risk of complication					<0.001
Long treatment	75	49.3	26	17.7	
Short treatment	77	50.7	121	82.3	
Missing data	13		13		
Outpatient with community-acquired uncomplicated acute pneumonia					0.004
Long treatment	133	88.1	110	75.3	
Short treatment	18	11.9	36	24.7	
Missing data	14		14		
Patient with an acute exacerbation of COPD					0.365
Long treatment	55	39.3	47	34.1	
Short treatment	85	60.7	91	65.9	
Missing data	25		22		
Patient with uncomplicated catheter-related <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia					0.015
Long treatment	91	60.3	108	73.5	
Short treatment	60	39.7	39	26.5	
Missing data	14		13		

- ✓ Comparaison de l'enquête 2016-2018 auprès de 165 spécialistes
- ✓ Publication des propositions SPILF de durée de traitement en 2017
- ✓ Durées courtes d'ATB proposées:  
**71% en 2018 vs 46% en 2016**





## LES ANTIBIOTIQUES

PRENEZ-LES COMME IL FAUT ET  
UNIQUEMENT QUAND IL LE FAUT !

