



Journées Nationales d'infectiologie

du mercredi 11 juin 2025 au vendredi 13 juin 2025

Journée Nationale de Formation des Paramédicaux en Infectiologie Jeudi 12 juin 2025

# Best of Bactériémie et sepsis



Nahéma ISSA CHU de BORDEAUX







Journées Nationales d'infectiologie

du mercredi 11 juin 2025 au vendredi 13 juin 2025

Journée Nationale de Formation des Paramédicaux en Infectiologie Jeudi 12 juin 2025

Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002):

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Intervenant : Nahéma ISSA
- **Titre** : Best of en infectiologie : bactériémie et sepsis
- Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI WNC

Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

🗌 OUI 🗹 NON

• Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

📝 OUI 🔲

Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique



# L'année 2025 : le palmarès





- 1. Staphylocoque aureus
- 2. CGP
- 3. Durée de traitement
- 4. BGN



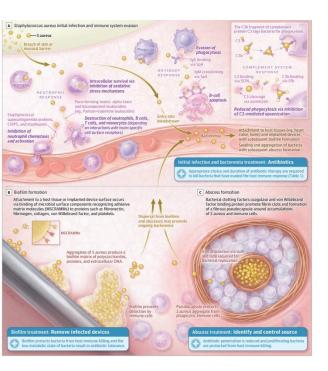




## Bactériémie à SA

# Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia A Review

Steven Y. C. Tong, MBBS, PhD; Vance G. Fowler Jr, MD, MHS; Lesley Skalla, PhD, MSLS; Thomas L. Holland, MD, MSc



#### S aureus growth in blood culture

#### For all patients

- Perform thorough history and physical examination
- ▶ Repeat blood cultures every 24-48 h until clear
- Transthoracic echocardiography to evaluate for endocarditis
- Consult with infectious diseases

#### As clinically indicated

- ► High risk for endocarditis (eg, VIRSTA score ≥3, persistent bacteremia, cardiac device): transesophageal echocardiography
- Back pain: spinal magnetic resonance imaging (MRI) or spinal computed tomography (CT)
- Neurologic deficits: brain MRI or brain CT

#### For persistent bacteremia despite source control

- Positron emission tomography-CT where available or
- ▶ Thoracoabdominal CT with contrast

Drug	Recommended dose					
For methicillin-susceptible S aureus <sup>b</sup>						
Cefazolin	2 g every 8 h					
Flucloxacillin	2 g every 6 h					
Cloxacillin	2 g every 4 h					
Bacteremia? In carefully selected cin after an initial intraven An important aspect o oral switch to continue selected patient popul low-risk uncomplicate endocarditis. Results fi larger studies and in pa	Antibiotics in Treatment of S aureus recurstances, switching to oral antibiotics rous antibiotic phase may be considered. If the randomized clinical trials comparing and intravenous therapy was the highly ations for trial inclusion among those with d bacteremia or those with infective rom these trials need to be replicated in atients with MRSA bacteremia before iotics can be recommended more generally.					
Daptomycin	6-10 mg/kg once daily					

Baptiste Jean, MD, Maelys Crolle, PharmD; Candice Pollani, PharmD; Adéle Le Guilloux; Guillaume Martin-Blondel, PhD; Pierre Tattevin, PhD; Audrey Le Bot, MD; David Luque Paz, MD; François Guérin, PhD; Vincent Cattoir, PhD; Laurence Armand-Lefevre, PhD; Signara Gueye; François-Xavier Lescure, PhD; Xavier Duval, PhD; Clémence Massip, PhD; Pierre Delbole, PhD

# El à SAMS: effet inoculum

#### Méthode:

- Etude rétrospective multicentrique
- 3 CHU français entre fév. 2016- fév. 2022

#### Rationnel:

- La plupart des isolats de SA sont porteurs du gène BlaZ qui code pour une β lactamase
- •Certaines souches de SA blaZ+ ont un effet inoculum : CMI en cas de fort inoculum

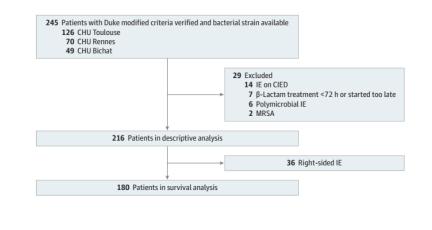
#### Critères d'inclusion:

• El à SA certaine ou possible selon Duke 2015

#### Objectif:

Evaluer la mortalité à M1 dans les El à SAMS du cœur gauche en fonction de la βlactamine utilisée et du phénotype de SA

#### Résultats:

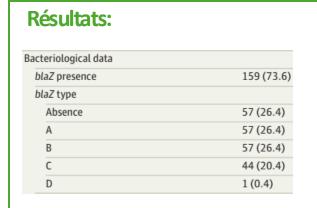


Original Investigation | Infectious Diseases

#### β-Lactam Inoculum Effect in Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infective Endocarditis

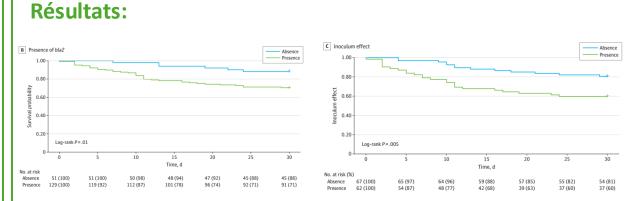
Baptiste Jean, MD, Maelys Crolle, PharmD; Candice Pollani, PharmD; Adéle Le Guilloux; Guillaume Martin-Blondel, PhD; Pierre Tattevin, PhD; Audrey Le Bot, MD; David Luque Paz, MD; François Guérin, PhD; Vincent Cattoir, PhD; Laurence Armand-Lefevre, PhD; Signara Gueye; François-Xavier Lescure, PhD; Xavier Duval, PhD; Clémence Nassio, PhD; Pierre Debbel, PhD

## El à SAMS: effet inoculum



#### Effet inoculum observé

- Peni M: 82/159 SA blaZ+= 51,6%
- CEFAZO: 41/159 SA blaZ+= 25,8%



#### Mortalité M1:

- 29,5% blaZ+
- 11,8% blaZ-

p = 0.01

#### Mortalité M1:

- 40,3% si effet inoculum
- 19,3% si pas d'effet inoculum

P = 0.005

- La présence d'un effet inoculum aux βL est un FDR de mortalité à M1 (HR= 2,84)
- Phénotyper les isolats de SAMS et identifier un effet inoculum pourrait guider le choix de la βL

# Hémocultures

Clinical Infectious Diseases Time to *Staphylococcus aureus* Blood Culture Positivity as a Risk Marker of Infective Endocarditis: A Retrospective Cohort Study



Martin Strömdahl,<sup>1,2,©</sup> Karl Hagman,<sup>3,4,©</sup> Karolina Hedman,<sup>5</sup> Anna Westman,<sup>1,5</sup> Magnus Hedenstierna,<sup>1,2,©</sup> and Johan Ursing<sup>1,2,©</sup>

#### Méthode:

- étude rétrospective monocentrique, Stockholm
- •2011-2021

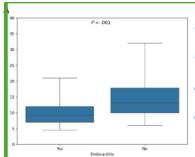
#### Objectif:

évaluer si le temps de positivité (TDP) de l'hémoculture est associée à une El

Critère d'inclusion adulte et ≥ 1 hémoculture à SA

#### Résultats:

- 1703 épisodes de bactériémie à SA (1610 patients)
- 86,5% de SAMS
- 9% d'endocardites infectieuses
- ETT réalisée dans 65% des cas
- Mortalité 24%



- TDP = 9h [IQR, 7–12] si El vs 13h sans El [IQR, 10–18]; p < 0,001
- Risque d'ELD de 11 %/heure : OR= 0,89 [95%IC, 0,54-0,92] ; P < 0,001
- TDP médian <13h est associé une El OR= 3,59 [95% CI, 2,35-5,3]; P < .001
- La VPN du TDP > 13 h pour l'EI = 96%
- →TDP pourrait être utilisé pour stratifier le risque d'IE

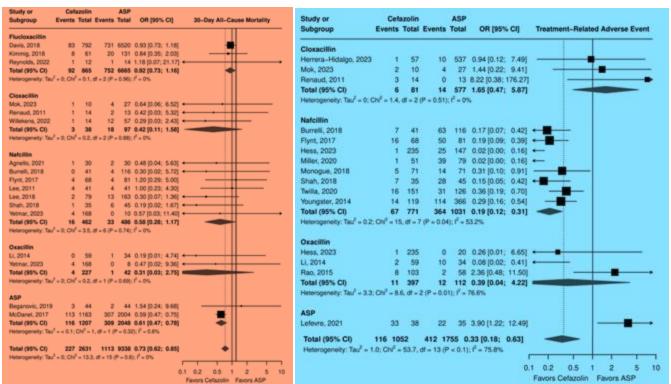
# **Traitement SAMS**

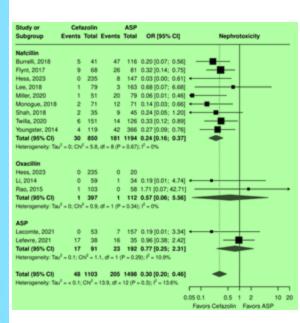


Cefazolin vs. antistaphylococcal penicillins for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis

Connor Prosty <sup>1, 2, \*</sup>, Dean Noutsios <sup>1</sup>, Todd C. Lee <sup>2, 3, 4</sup>, Nick Daneman <sup>5, 6</sup>, Joshua S. Davis <sup>7, 8, 9</sup>, Nynke G.L. Jager <sup>10</sup>, Nesrin Ghanem-Zoubi <sup>11</sup>, Anna L. Goodman <sup>12</sup>, Achim J. Kaasch <sup>13</sup>, Ilse Kouijzer <sup>14</sup>, Brendan J. McMullan <sup>15</sup>, Emily G. McDonald <sup>2, 4, 16</sup>, Steven Y.C. Tong <sup>17, 18</sup>, Sean W.X. Ong <sup>5, 6, 17, 18</sup>, on behalf of Staphylococcus aureus Network Adaptive Platform MSSA/PSSA domain specific working group

#### Méta-analyse/BSA : 30 études = 3869 patients CEFAZO vs 11644 Pénicilline anti SA





CLOCEBA - SNAP SNAP

→ CEFAZOLINE non inférieure aux PeniM en termes de mortalité et sécurité

# **Traitement SARM**



Ceftaroline for bloodstream infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a multicentre retrospective cohort study

Sofía de la Villa 1,2,\*, Francesc Escrihuela-Vidal 3,4, Nuria Fernández-Hidalgo 5,6,7,8, Rosa Escudero-Sánchez 8,9,10, Itxasne Cabezón 11,12, Lucía Boix-Palop 13, Beatriz Díaz-Pollán 8,14, Ane Josune Goikoetxea 15, María José García-País 16,17, María Teresa Pérez-Rodríguez 18,19, Ángela Crespo 20, Luis Buzón-Martín 21, Oscar Sanz-Peláez 22, Lucía Ramos-Merino 23, Silvana Fiorante 24, Patricia Muñoz 1,2,25,26, on behalf of Ceftaroline MRSA Group Spain GEIRAS-SEIMC



#### Méthode:

- Étude multicentrique rétrospective
- •15 hôpitaux, 2019-2022

#### Critère jugement principal:

Évaluer la mortalité à J30 des patients traités par CEFTAROLINE *vs* SOC ( DAPTO ou VANCO)

#### Critères secondaires:

Mortalité J90 et effets indésirables (AE)

Critères d'indusion: adulte + BSI SARM + ATB > 72h

#### Critères d'exclusion:

décès dans les 72h, hc plurimicrobiennes

#### → CEFTA : pas associée à une surmortalité

#### Résultats:

429 patients inclus: 113 gr CFTL vs 296 SOC ( 3/4 DAPTO)

Porte d'entrée : 31,5% / ,19,6%

#### Dans le groupe CEFTAROLINE :

- Patient + graves: 51,1% SOFA > 2 vs 36,5% ds le gr SOC
- BSI + compliqués: 62,2% vs 42,2%
- Plus d'EI: 18,8% vs 6,4%

Après matching: 105 matchés ds chaque groupe

- Mortalité J30: 21,9% CFTL vs 16,2% SOC, p= 0,38
- Mortalité J90: 31,4% CFTL vs 28,6% SOC, p= 0,76
- •AE: 12% gr CEFTA vs 3,8% gr SOC, p> 0,01, surtt en bithérapie

# CGP et durée



# Entérocoques



### Predictors of mortality of enterococcal bacteraemia and the role of source control interventions; a retrospective cohort study



Virgile Zimmermann<sup>1</sup> · Nicolas Fourré<sup>1</sup> · Laurence Senn<sup>1,2</sup> · Benoit Guery<sup>1</sup> · Matthaios Papadimitriou-Olivgeris<sup>1,3</sup> (p. 1974)

#### Méthode:

- étude rétrospective, Lausanne
- •2014-2023

#### **Objectif:**

Identifier les facteurs associés à la mortalité à J30 en cas de bactériémie à Entérocoque

#### Résultats:

- 768 épisodes de bactériémie
- 56% E. faecalis
- Sepsis ou choc septique = 46%
- Taux de mortalité = 19%

#### Résultats:

	Univariable analysis		Multivariable Cox regression	
	P	HR (95% CI)	P	aHR (95% CI)
Male sex	0.010	0.65 (0.47-0.90)	0.342	0.84 (0.58-1.21)
Age>60 years	0.002	1.98 (1.28-3.06)	0.031	1.75 (1.05-2.90
Malignancy (solid organ or haematologic)	0.092	1.32 (0.96-1.82)	0.748	1.07 (0.72-1.58
Chronic kidney disease (estimated glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	0.026	1.48 (1.05-2.09)	0.399	1.19 (0.80-1.77
Congestive heart failure	0.022	1.80 (1.09-2.99)	0.127	1.51 (0.89-2.56
Cirrhosis	0.034	1.66 (1.04-2.67)	0.068	1.60 (0.97-2.65
Charlson Comorbidity Index>4	< 0.001	2.41 (1.63-3.57)	0.537	1.18 (0.70-1.98
Nosocomial bacteraemia	0.014	1.45 (1.09-2.19)	0.005	1.78 (1.19-2.65
Ampicillin-resistant	0.065	1.36 (0.98-1.88)	0.350	1.19 (0.83-1.72
Polymicrobial bacteraemia	< 0.001	1.79 (1.29-2.47)	0.609	1.10 (0.76-1.59
Catheter-related bacteraemia	0.031	1.52 (1.04-2.22)	0.297	1.28 (0.81-2.02
infective endocarditis	0.040	0.56 (0.32-0.97)	0.882	1.05 (0.55-1.99
Sepsis or septic shock	< 0.001	4.50 (3.08-6.58)	< 0.001	3.67 (2.48-5.45
infectious diseases consultation within 48 h	< 0.001	0.33 (0.24-0.46)	< 0.001	0.40 (0.28-0.57
Appropriate antimicrobial within 48 h	< 0.001	0.33 (0.22-0.50)	0.009	0.54 (0.34-0.86
Source control				
Warranted, but not performed within 48 h; no limitation of care	reference	:	referenc	e
Warranted, but not performed within 48 h; limitation of care*	< 0.001	8.19 (4.90-13.69)	< 0.001	5.91 (3.13-11.1
Warranted and performed within 48 h	< 0.001	0.27 (0.17-0.43)	< 0.001	0.22 (0.14-0.36
Not warranted	< 0.001	0.39 (0.27-0.59)	0.009	0.54 (0.34-0.86

- → Facteurs protecteurs :
  - ✓ avis infectieux < 48h & antibiothérapie
  - ✓ adaptée contrôle de la source

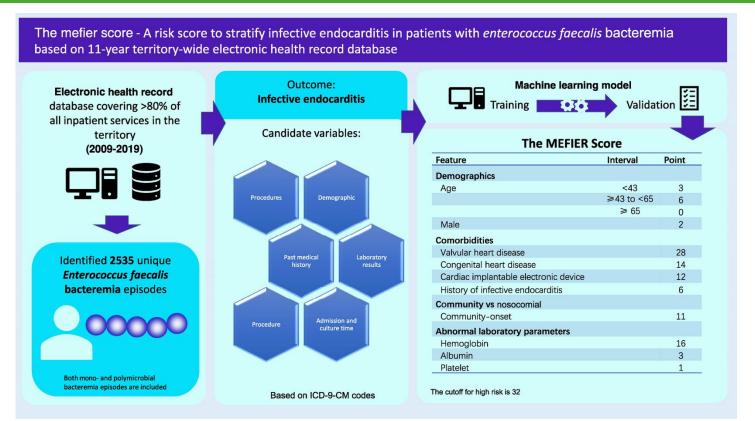
# Entérocoques



The MEFIER Score—A Risk Score to Stratify Infective Endocarditis in Patients With *Enterococcus faecalis* Bacteremia Based on an 11-Year Territory-Wide Cohort



Christopher K. C. Lai, <sup>1,2,8,0</sup> Eman Leung, <sup>3,8,0</sup> Alfred L. H. Lee, <sup>4</sup> Ginze Yu, <sup>5</sup> Yinan He, <sup>1</sup> Yu Li, <sup>5</sup> Ross K. K. Leung, <sup>2</sup> Grace C. Y. Lui, <sup>8</sup> Terry C. F. Yip, <sup>8,0</sup> Grace L. H. Wong, <sup>6</sup> Alex P. W. Lee, <sup>6</sup> Randolph H. L. Wong, <sup>7</sup> and Margaret Ip<sup>1,0</sup>



Score ≥32: haut risque d'El à *E. faecalis*Se=71%
Spé= 74%
VPN = 98%

### Durée de traitement



#### 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

#### Méthode:

- Etude multicentrique randomisée
- 74 hôpitaux, 7 pays entre Oct. 2016 et Déc. 2018

#### Objectif:

Comparaison 7j vs 14 j de traitement en cas de bactériémie chez l'adulte (y compris en USI)

Critère de jugement principal: mortalité à J90

#### Critères d'exclusion:

- Immunodépression
- Bactériémie à S. aureus et S. lugdunensis
- Infections nécessitant un ttt prolongé (EI, IOA, abcès)
- Prothèse cardiaque ou vasculaire

#### Résultats

- 3608 patients inclus
- 1814 dans le bras7j 1794 dans le bras 14j
- 55% hospitalisés en USI

#### Source de la bactériémie et documentation

- \$\frac{42,2\%}{18,8\%} > \frac{1}{13\%} > \tag{6,3\%} \frac{45,2\%}{15,2\%}
- E.Coli 43,8%; Klebsiella sp 15,3%; Streptoccus sp 8,6%

7-Day Group

(N = 1814)

14-Day Group

(N = 1794)

#### Mortalité à J 90

			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)

#### NON INFERIORITE du ttt court

Difference

(95% CI)\*

# Un peu de BGN



### BGN carba R



# Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli bacteremia in Argentina (EMBARCAR): findings from a prospective, multicenter cohort study



Juan Pablo Balbuena

#### Méthode:

- Étude multicentrique prospective observationnelle
- •2020-2022

Objectifs: identifier facteurs associés à la mortalité à J30

Critères d'indusion: adulte + BSI BGN CR

#### **Résultats:**

- 466 patients inclus, 64% d'hommes
- 75% en USI, 44 % de choc septique
- 43% COVID +, 23% DID, 22% obésité
- Source de BSI: 56% des cas : KT, poumons
- →intérêt CZA seule ou combinée dans BSI

#### Résultats:

**Bactéries:** 

K.pn 53% > A.bau 25%

Mécanismes de R des enterobactérales:

KPC = 50%, MBL = 48%, OXA 48 = 6%

**Mortalité à J30 = 52%** 

Parmi les BSI à K.pn:

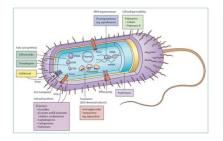
- Facteur associé à la mortalité :
- Score INCREMENT ≥ 8 OR = 3,48 (95% a 1.53, 7.93)
- Facteur protecteur : utilisation de CZA seule ou combinée à l'AZTREONAM : OR= 0,20,( 95% CI0,09, 0,47)

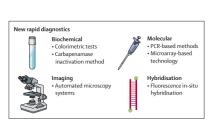
# **BGN R: traitement**



#### Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections

Nenad Macesic, Anne-Catrin Uhlemann, Anton Y Peleg





Active Variable	Enterobacterales						Lactose non-ferme	Lactose non-fermenting organisms	
Not recommended	Typical dosing regimen for serious infections <sup>11,110,111</sup>	Extended- spectrum β-lactamase- producing Enterobacterales	AmpC β- lactamase- producing Enterobacterales	Ambler class A carbapenemases (eg, KPC and IMI)	Metallo-β- lactamases (eg, NDM, VIM, and IMP)	Ambler class D carbapenemases (eg, OXA-48)	Difficult-to- treat resistant Pseudomonas aeruginosa	Carbapenem- resistant Acinetobacter baumannii	
β-lactam									
Ceftolozane- tazobactam	3 g IV every 8 h, infused over 3 h								
Ceftazidime– avibactam	2-5 g IV every 8 h, infused over 3 h								
Meropenem- vaborbactam	4 g IV every 8 h, infused over 3 h								
Imipenem- relebactam	1-25 g IV every 6 h, infused over 30 min								
Cefiderocol	2 g IV every 8 h, infused over 3 h								
Ceftazidime- avibactam and aztreonam	Ceftazidime-avibactam: 2-5 g IV every 8 h, infused over 3 h plus aztreonam: 2 g IV every 8 h, infused over 3 h*								
Aztreonam- avibactam	2 g/0-67 g loading dose then 1-5 g/0-5 g every 6 h, infused over 3 h								
Cefepime- enmetazobactam	2 g/0·5 g every 8 h, infused over 4 h								
Sulbactam- durlobactam†	1 g of each drug IV every 6 h, infused over 3 h†								
Tetracycline derivat	tive								
Eravacycline	1 mg per kg IV every 12 h								

### Save the date!















#### Tous les 2 ans, 100% anglophone

- Endocardites & autres infections cardio-vasculaires
- Infectiologues/Cardiologues/microbios/chir cardiaque/imagerie
- 250/300 participants, Sessions plénières + posters

https://www.iscvid.org/





