



Mercredi 7 JUIN 2023 GRENOBLE

Bon usage des antibiotiques Best of 2022 - 2023

Philippe Lesprit

Jean-Pierre Bru

Centre Régional en Antibiothérapie Service des Maladies Infectieuses CHU Grenoble Alpes Infectiologie Centre Hospitalier Annecy Genevois

Jacques Gaillat
Olivier Leroy





Mercredi 7 JUIN 2023 GRENOBLE

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

Intervenant: Lesprit Philippe

Titre: Bon usage des antibiotiques Best of 2022-2023

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique



Mercredi 7 JUIN 2023 GRENOBLE

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

Intervenant: BRU Jean Pierre

Titre: Bon usage des antibiotiques Best of 2022-2023

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles
 - ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

- OUI NON
- OUI NON
 - OUI NON
 - OUI 🧭

Matthieu Lafaurie et al Clinical Infectious Diseases 2023 Feb 14;ciad070.

https://doi.org/10.1093/cid/ciad070

Antimicrobial for 7 or 14 days for febrile urinary tract infection in men: a multicenter noninferiority double blind placebo-controlled, randomized clinical trial

Objectif

Comparer deux durées d'antibiothérapie des infections urinaires masculines fébriles

Méthode

Etude randomisée multicentrique en double aveugle de non infériorité, France

Hommes, IU communautaire fébrile, mono-microbienne, Enterobacterale souche Nal-S, traités par ceftriaxone ou céfotaxime, randomisés à J3 : ofloxacine jusqu'à J7 ou J14

Critère d'évaluation à 6 semaines : absence de fièvre et uroculture négative et absence de nouvelle antibiothérapie



Antimicrobial for 7 or 14 days for febrile urinary tract infection in men: a multicenter noninferiority double blind placebo-controlled, randomized clinical trial

Résultats

240 malades inclus, IU majoritairement à *E. coli* (202/240; 84,2%)

Critère	Bras court (n=115)	Bras long (n=125)	Différence (IC 95%)
Succès global, n (%)	64/115 (55,7)	97/125 (77,6)	-21,9 (-33,1;-10,1)
Succès microbiologique, n (%)	91 (79,1)	117 (93,6)	-14,5 (-23,5 ; -6,0)
			P=0,001
Succès clinique, n (%)	110 (95,6)	125 (100)	-4,3 (-9,8 ; -1,3)
			P=0,02
Absence de nouvelle	93 (80,9)	116 (92,8)	-11,9 (-20,9 ; -3.5)
antibiothérapie, n (%)			P=0,007
Effets indésirables	4 (3,5%)	7 (5,6%)	P=0,54

Facteurs associés au succès en analyse multivariée : durée 14 jours (OR 0,4; IC95% 0,2-0,7; P=0,002) et âge < 50 ans (OR 0,4 ; IC95% 0,2-0,9; P=0,023)



Antimicrobial for 7 or 14 days for febrile urinary tract infection in men: a multicenter noninferiority double blind placebo-controlled, randomized clinical trial

Conclusions

Pour le traitement des IUM fébriles, une antibiothérapie par ofloxacine pour une durée courte de 7 jours est inférieure à une durée plus longue de 14 jours

Interprétation / commentaires

- Méthodologie rigoureuse, résultats probants : fin du débat sur la durée des IUM fébriles
- Quid de la cystite masculine ?
- Absence de bénéfice de la durée courte sur la toxicité ou l'impact sur le microbiote
- Prévalence élevée (25%) d'enterobacterales résistantes aux FQ dans la flore fécale à l'inclusion : conséquences sur le choix de l'antibioprophylaxie des biopsies transrectales de prostate



Maïa Simon et al. Clin Microbiol Infect 2023 Mar 13;S1198-743X(23)00126-X

https://doi: 10.1016/j.cmi.2023.03.012

Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility testing results for urinary tract infections in the outpatient setting: A prospective controlled before-after intervention study

Objectif

Evaluer l'impact de la mise en place des antibiogrammes ciblés sur la prescription des antibiotiques à spectre large pour les IU communautaires à *E. coli* en ville

Méthode

Etude prospective « avant/après », adultes, uroculture + à E. coli, France

- Groupe intervention : antibiogramme ciblé (antibiotiques 1ère ligne en fonction du sexe) et commentaires
- Groupe contrôle : antibiogramme complet (16 molécules) + commentaires

Critères de jugement :

- % de prescriptions d'antibiotiques à spectre large (amoxicilline/ac/clav., C3G et fluoroquinolones) dans les 15 jours suivant la réalisation de l'ECBU
- impact clinique (consultation ou hospitalisation dans les 30 jours suivant l'ECBU)



Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility testing results for urinary tract infections in the outpatient setting: A prospective controlled before-after intervention study

Résultats

- 54 LBM, 21123 urocultures + période avant, 21833 urocultures période après, femmes 85%
- Réduction significative des ATB à spectre large dans le groupe intervention : C3G principalement (p< 0,001)
- Impact clinique : pas de différence entre les 2 groupes

	Période avant		Période après		Différence avant/après	
N (%)	Intervention	Contrôle	Intervention	Contrôle	Intervention	Contrôle
ATB spectre large	5382 (53,3%)	6759 (54,1%)	3983 (35,7%)	5324 (45,1%)	-17,6%	-9,0%
C3G	2114 (20,9%)	2582 (20,7%)	1379 (12,4%)	2426 (20,6%)	-8,5%	-0,1%
FQ	2909 (28,8%)	3659 (29,3%)	2325 (20,9%)	2528 (21,4%)	-7,9%	-7,9%
Amox./ac.clav	359 (3,6%)	518 (4,1%)	279 (2,5%)	370 (3,1%)	-1,1%	-1,0%
Autres ATB	4717 (46,7%)	5743 (45,9%)	7163 (64,3%)	6481 (54,9%)	+17,6%	+9,0%



Impact of selective reporting of antibiotic susceptibility testing results for urinary tract infections in the outpatient setting: A prospective controlled before-after intervention study

Conclusions

Le rendu d'un antibiogramme ciblé avec un nombre restreint d'antibiotiques est associé à une réduction significative des prescriptions d'antibiotiques à large spectre, principalement les C3G, sans conséquences cliniques délétères

Interprétation / commentaires

- Impact sur les prescriptions de C3G, pour les ECBU réalisés chez les femmes
- Faisabilité et acceptabilité bonnes sans accompagnement particulier des prescripteurs
- Peu de recours (1,2%) pour obtenir l'antibiogramme complet
- Absence de renseignements diagnostiques : prescriptions d'antibiotiques pertinentes ?

Germán Peñalva et al *Clinical Infectious Diseases* 2023 Mar 4;76(5):824-832.

https://doi: 10.1093/cid/ciac834

Clinical and Ecological Impact of an Educational Program to Optimize Antibiotic Treatments in Nursing Homes (PROA-SENIOR): A Cluster, Randomized, Controlled Trial and Interrupted Time-Series Analysis

Objectif

Evaluer l'impact d'un programme de BUA en EHPAD

Méthode

Etude randomisée en cluster, Espagne

Programme éducatif (« bundle » dont guide ATB) vs. programme renforcé (idem + entretiens)

Critère d'évaluation : consommation globale d'antibiotiques (DDJ/1000 résidents jours) avant et après la mise en place du programme



Clinical and Ecological Impact of an Educational Program to Optimize Antibiotic Treatments in Nursing Homes (PROA-SENIOR): A Cluster, Randomized, Controlled Trial and Interrupted Time-Series Analysis

Résultats

14 EHPAD, 110 lits/EHPAD, 1531 résidents dont ½ dépendants ≥ 85%

	Avant (IC95%)	Après (IC95%)	Différence (IC95%)	Р
Antibiotiques, tous - Standard - Renforcé	53,52 (33,9-73,1) 56,4 (22,0-90,8) 50,8 (34,1-67,5)	36,8 (23,4-50,1) 44,0 (17,8-70,2)* 29,4 (16,5-42,2)*	-16,7 (-27,0; -9,7) -12,4 (-40,3; 15,4) -21,4 (-35,0; -7,9)	0,045 0,38 0,002
Amox./ac.clav	13,6 (9,3-17,9)	7,8 (5,7-9,9)	-5,8 (-9,9; -1,6)	0,006
Fluoroquinolones	14,8 (9,6-20,1)	7,1 (3,6-10,5)	-7,8 (-12,2; -3,3)	0,001
Portage BMR	24,7% (114/462)	17,4% (67/385)	-7,3 (-12,7; -1,7)	0,012

- * Pas de différence significative entre les groupes standard et renforcé
- Taux d'hospitalisation pour infection stable entre les 2 périodes



Clinical and Ecological Impact of an Educational Program to Optimize Antibiotic Treatments in Nursing Homes (PROA-SENIOR): A Cluster, Randomized, Controlled Trial and Interrupted Time-Series Analysis

Conclusions

Le programme de BUA est associé à une réduction de 31% de la consommation globale d'antibiotiques et à une baisse de la prévalence du portage de BMR

Interprétation / commentaires

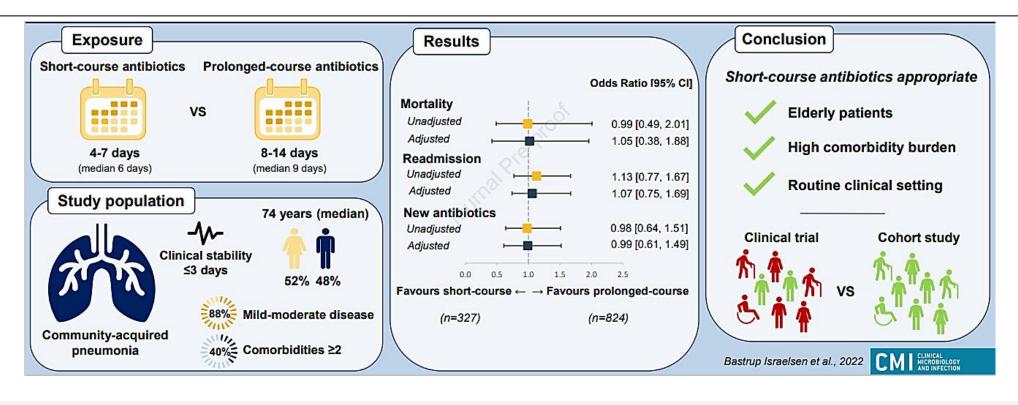
- Programme portant sur l'ensemble des prescriptions d'antibiotiques
- Impact principalement sur amox./ac. clav (-42%) et fluoroquinolones (-52%)
- Impact écologique sur la résistance des *E. coli*, sans modification des mesures de PCI
- Absence d'impact délétère sur le devenir des patients
- Efficacité du programme renforcé entravée par la pandémie Covid



Simone Bastrup Israelsen et al. Clin Microbiol Infect 2023 Jan;29(1):54-60.

https://doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.004.

Short-course antibiotic therapy for hospitalised patients with early clinical response in community-acquired pneumonia: a multicentre cohort study



- Etude en vie réelle confortant les résultats des études randomisées
- La moitié des patients a des critères de stabilité à J3
- La durée courte est choisie pour seulement 28% des patients



Kwadwo Mponponsuo et al. Clin Microbiol Infect 2023 Apr;29(4):490-497.

https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.10.004.

Highly versus less bioavailable oral antibiotics in the treatment of gram negative bloodstream infections: a propensity-matched cohort analysis

Objectif

Comparer l'évolution clinique des patients ayant une bactériémie à BGN traités en relais oral par des antibiotiques à bonne ou mauvaise biodisponibilité

Méthode

Etude rétrospective multicentrique, Canada. Patients adultes ≥ 65 ans, bactériémie à BGN monomicrobienne, sensible aux C3G.

Relais oral à la sortie par :

- ATB à bonne biodisponibilité (BD) : fluoroquinolone ou triméthoprime/sulfaméthoxazole
- ATB à faible biodisponibilité (FD) : β -lactamine

Appariement des patients : sexe, bactérie causale, porte d'entrée

Critère de jugement composite évalué à J90 : mortalité ou rechute de la bactériémie ou réadmission



Highly versus less bioavailable oral antibiotics in the treatment of gram negative bloodstream infections: a propensity-matched cohort analysis

Résultats

2012 patients, bactériémie à *E. coli* 75%, porte d'entrée urinaire 50%

- Groupe BD (n=1006): fluoroquinolone 84,3%
- Groupe FD (n=1006): amox/ac. clav 31,2%; céfalexine 29,8%; amoxicilline 23,3%

	Groupe BD	Groupe FD	OR ajusté (IC95%)
N	1006	1006	
Durée antibiothérapie (j)	8,1 ± 4,4	7,0 ± 3,3	
Critère composite	171 (17,0%)	216 (21,5%)	0,74 (0,60-0,93), p=0,01
Mortalité	43 (4,3%)	49 (4,9%)	0.87 (0,57-1,32), p=0,52
Rechute bactériémie	62 (6,2%)	100 (9,9%)	0,59 (0,42-0,82), p=0,002
Réadmission	121 (12,0%)	141 (14,0%)	0,84 (0,65-1,09), p=0,19



Highly versus less bioavailable oral antibiotics in the treatment of gram negative bloodstream infections: a propensity-matched cohort analysis

Conclusions

Le relais oral avec un antibiotique à bonne biodisponibilité est associé à une meilleure évolution clinique des patients traités pour une bactériémie à BGN

Interprétation / commentaires

- Résultats allant dans le même sens qu'une méta-analyse de 8 études rétrospectives (rechute x2 si relais oral par une β -lactamine) (Punjabi C et al, Open Forum Infect Dis 2019)
- Données manquantes : antibiothérapie adaptée pendant l'hospitalisation, contrôle de la source de l'infection
- Balance bénéfice/risques des fluoroquinolones
- Etudes nécessaires sur triméthoprime/sulfaméthoxazole et β -lactamines à posologie optimisée

Information delay of significant bloodstream isolates and patient mortality: a retrospective analysis of 6,225 adult patients with bloodstream infection

Objectif

Evaluer l'impact de la transmission rapide des hémocultures positives à l'EMA sur la mortalité

Méthode

Etude observationnelle mono-centrique, Espagne

Délai de transmission : court ≤ 8h, ou long (le lendemain)

Critère d'évaluation : mortalité des patients à J30



Information delay of significant bloodstream isolates and patient mortality: a retrospective analysis of 6,225 adult patients with bloodstream infection

Résultats

6225 épisodes de bactériémie, résultats transmis dans un délai court pour 2130 (34,2%)

Bactériémie	Mortalité délai court	Mortalité délai long	OR (IC 95%)
Tous les épisodes	193/1937 (9,9%)	432/3663 (11,8%)	1,18 (0,99-1,42)
			P =0,06
Enterobacterales	58/957 (6,0%)	204/1910 (10,7%)	1,76 (1,30-2,38)
			P=0,001
P. aeruginosa	21/156 (13,4%)	44/130 (33,8%)	1,05 (0,61-1,83)
			P=0,85
S. aureus	21/137 (15,3%)	51/293 (17,4%)	1,14 (0,66-1,96)
			P=0,65

Facteurs associés à la mortalité pour les bactériémies à enterobacterales en analyse multivariée : délai long (OR 2,22; IC95% 1,50-3,30), âge, choc, contrôle de la source, ...



Information delay of significant bloodstream isolates and patient mortality: a retrospective analysis of 6,225 adult patients with bloodstream infection

Conclusions

La transmission rapide à l'EMA, en temps réel, du résultat d'une hémoculture positive à enterobacterale est associée à une moindre mortalité de l'infection

Interprétation / commentaires

- Nouvelle étude en faveur d'une collaboration rapide entre le laboratoire de microbiologie et l'EMA
- Contexte de l'étude : EMA disponible 24/24; 7/7
- Quel mécanisme : antibiothérapie appropriée ? Meilleure réévaluation ? Autre ?

https://doi.org/10.1093/jac/dkad078

Estimated mortality with early empirical antibiotic coverage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized patients with bacterial infections: a systematic review and meta-analysis

Objectif

Estimer l'effet d'une antibiothérapie empirique active d'emblée sur les SARM sur la mortalité des patients hospitalisés pour une infection à SARM.

Méthode

Revue systématique et méta-analyse.

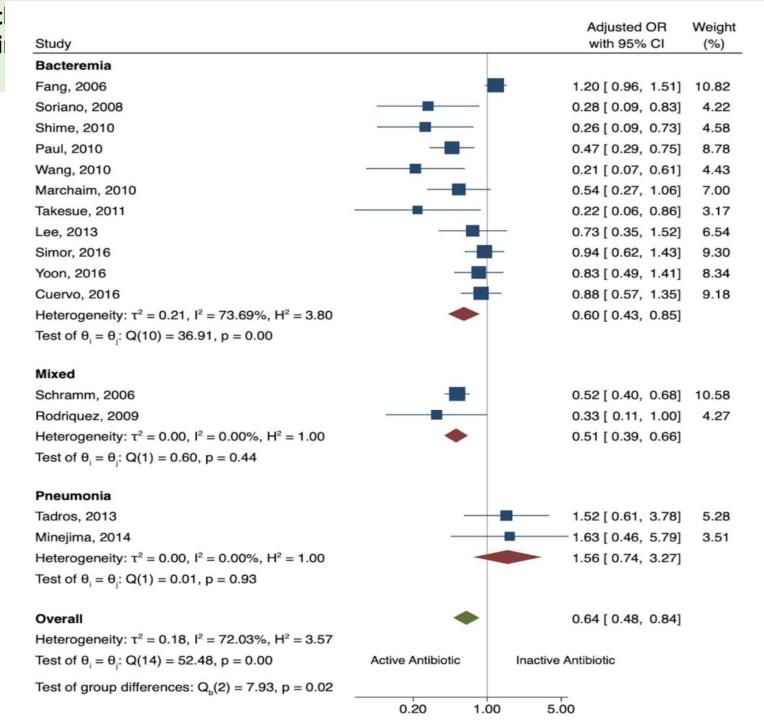
Le travail a estimé la réduction du risque de mortalité associée à une antibiothérapie initiale couvrant les SARM selon le site de l'infection, sa gravité et la prévalence des SARM.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Estimated mortality with Staphylococcus aureus in meta-analysis

Résultats

37 études (11667 patients).

L'OR ajusté pour la mortalité était de 0,64 (IC à 95 %, 0,48-0,84), en faveur des antibiotiques empiriques actifs.



Estimated mortality with early empirical antibiotic coverage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized patients with bacterial infections: a systematic review and meta-analysis

Résultats

Selon les situations, le bénéfice absolu estimé sur la mortalité était de :

- 0 % pour les pneumonies
- 0,1 % (IC à 95 %, 0,04-0,2) pour les patients non critiques atteints d'infections des tissus mous
- 0,04 % (IC à 95 %, 0,01-0,05) pour les patients non critiques atteints d'infections des voies urinaires
- 0,6 % (IC à 95 %, 0,2-1,0) pour les patients en choc septique
- 1,0 % (IC à 95 %, 0,3-1,4) pour les patients ayant une infection liée aux cathéters et admis dans les unités de soins intensifs.

Pour les malades graves ayant un risque de mortalité de 30% dûe à l'infection, le bénéfice d'une antibiothérapie empirique active sur le SARM est de 1% si le risque de SARM est de 10%, et de 0.1% si le risque de SARM est de 1%.

Estimated mortality with early empirical antibiotic coverage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized patients with bacterial infections: a systematic review and meta-analysis

Conclusions

Pour les trois infections les plus courantes à l'hôpital, le bénéfice absolu sur la mortalité des antibiotiques empiriques actifs sur les SARM est ≤ 0,1 %.

Un bénéfice significatif d'une antibiothérapie empirique active sur les SARM est limité aux malades dont la mortalité est d'environ 30 % et la prévalence du SARM ≥ 10 %.

Interprétation / commentaires

Pour les malades graves, un bénéfice significatif (1%) est obtenu par un traitement empirique actif sur SARM si le risque de SARM est ≥10%.

Pour les malades sans critères de gravité le bénéfice sur la mortalité est faible voire minime si le risque de SARM reste <10%.

De quoi alimenter la réflexion sur les antibiothérapies empiriques et notamment l'utilisation croissante de la daptomycine dans nos hôpitaux, alors que la prévalence du SARM a fortement diminuée.

Open Forum Infectious Diseases, Published:25 January 2023

https://doi.org/10.1093/ofid/ofad034

High Dose Cefepime Versus Carbapenems for Bacteremia Caused by Enterobacterales with Moderate to High Risk of Clinically Significant ampc β-lactamase Production

Objectif

Évaluer l'efficacité du céfépime pour traiter les infections à enterobacterales à haut risque de production de céphalosporinase de type AmpC (E-AmpC), c'est-à-dire *E. cloacae, K. aerogenes* et *C. freundii*.

Méthode

Étude rétrospective, malades avec bactériémies exclusivement dues à *E. cloacae, K. aerogenes* et *C. freundii,* et traités par céfépime ou carbapénème comme traitement définitif

Critère d'évaluation : mortalité à J30

High Dose Cefepime Versus Carbapenems for Bacteremia Caused by Enterobacterales with Moderate to High Risk of Clinically Significant ampc β-lactamase Production

Résultats

315 malades inclus

169 traités par céfépime (2g/8h dont 66% en perfusion prolongée)

146 par carbapénème (méropénème 56, ertapénème 90)

SOFA 4. APACHE II 21 – ICU 50%

- Le céfépime n'était pas associé à une augmentation de la mortalité comparé aux carbapénèmes : 18.9% vs 17.1% respectivement (aHR 1.45 IC95% 0.79-2.14)
- Pour les souches de CMI = 4 ou 8 mg/L (catégorisées SFP/R par CA-SFM/EUCAST) pas de surmortalité attribuable au céfépime comparé aux carbapénèmes : 6/48 (12.5%) vs 10/50 (19.6%) respectivement (aHR 1.19 IC95% 0.52-1.77)

Open Forum Infectious Diseases

High Dose Cefepime Versus Carbapenems for Bacteremia Caused by Enterobacterales with Moderate to High Risk of Clinically Significant ampc β-lactamase Production

Conclusions

Risque similaire de mortalité à 30 jours entre le céfépime à forte dose ou un carbapénème comme traitement définitif des bactériémies à Enterobacterales à risque élevé de production d'AmpC

Interprétation / commentaires

Effectif important

N'a inclus que des bactériémies dues à des enterobacterales à haut risque de production d'AmpC (E. cloacae, K. aerogenes et C. freundii)

Conforte les recommandations SPILF/ESCMID/IDSA qui préconisent l'utilisation du céfépime pour traiter les infections à enterobacterales à haut risque de production de céphalosporinase de type AmpC (E. cloacae, K. aerogenes et C. freundii)

Soutient les recommandations CA-SFM/EUCAST pour le traitement des enterobacterales « SFP » (≤1 SFP >4) par de fortes doses de céfépime (en dehors de situations cliniques particulières)

Jasper Van Heuverswyn et al *Clinical Infectious Diseases*, Volume 76, Issue 3, 1 February 2023, Pages 469–478, https://doi.org/10.1093/cid/ciac727

Association Between Time to Appropriate Antimicrobial Treatment and 30-day Mortality in Patients With Bloodstream Infections: A Retrospective Cohort Study.

Objectif

Evaluer l'association entre délai avant le traitement adapté et mortalité à 30 jours dans les bactériémies

Méthode

Étude rétrospective monocentrique de cohorte

Malades dont la bactériémie a été diagnostiquée à l'hôpital (service d'urgence, ou en médecine)

Critère d'évaluation : mortalité à J30

Clinical Infectious Diseases

Association Between Time to Appropriate Antimicrobial Treatment and 30-day Mortality in Patients With Bloodstream Infections: A Retrospective Cohort Study.

Résultats (1)

10 628 épisodes de bactériémie. SOFA < 2, n = 3797 SOFA ≥ 2, n = 6831

Les bactéries les plus fréquentes étaient *E. coli, S. aureus*, streptocoques viridans, et staphylocoques à coagulase négative.

Les antibiotiques les plus prescrits étaient céfotaxime (46.5%), PTZ (35.7%), méropénème (12.1%).

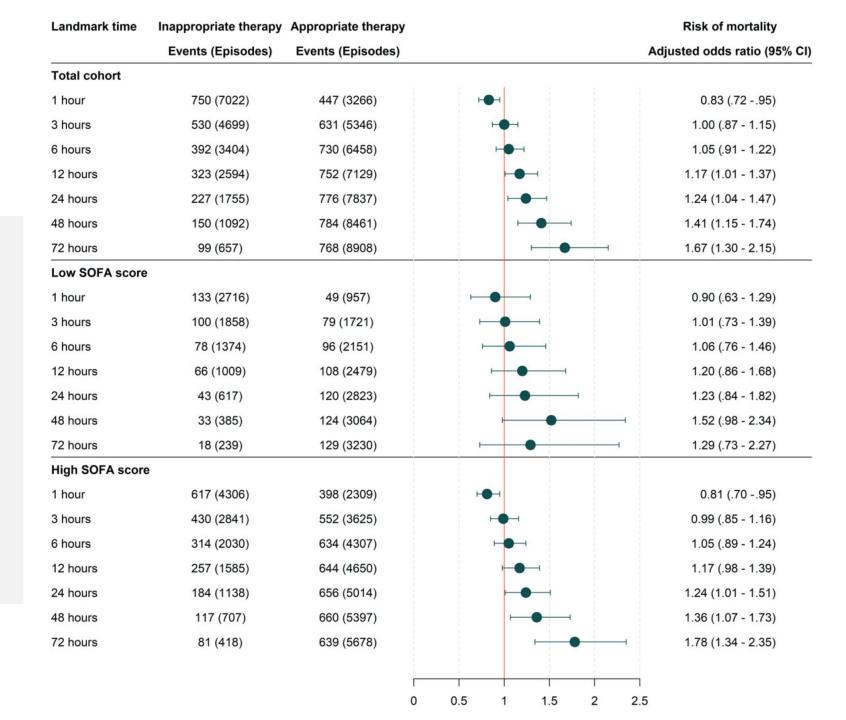
La plupart des bactériémies était d'origine communautaires (85.3%).

Peu d'épisodes étaient dus à des bactéries résistantes (4%), ou étaient polymicrobiens (11.5%)

Clinical Infectious Diseases

Résultats (2)

- Aucun effet protecteur d'une antibiothérapie appropriée à 1h, 3h et 6h après le prélèvement des hémocultures et mortalité à J30
- A 12h le risque de décès augmente avec une antibiothérapie inappropriée (OR 1.17 IC95%1.01-1.37)
- L'excès de mortalité est surtout significatif chez les malades avec score SOFA≥2.



Clinical Infectious Diseases

Association Between Time to Appropriate Antimicrobial Treatment and 30-day Mortality in Patients With Bloodstream Infections: A Retrospective Cohort Study.

Conclusions

Un traitement inapproprié 12h après la pratique des hémocultures est associé à une augmentation de la mortalité à 30j.

Mais pas si l'antibiothérapie est inappropriée 1h, 3H, ou 6h après les prélèvements d'hémoculture.

Interprétation / commentaires

Le nombre de malades en choc septique était très faible

Une fenêtre de 6h est un repère qui encourage fortement l'utilisations de méthodes microbiologiques rapides et à concevoir des organisations clinico-biologiques appropriées à l'utilisation diligente de ces données.



Rein Willekens et al.

J Antimicrob Chemother 2022 Jul 28;77(8):2288-2295.

doi: 10.1093/jac/dkac152.

Empirical use of β-lactam/β-lactamase inhibitor combinations does not increase mortality compared with cloxacillin and cefazolin in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteraemia: a propensity-weighted cohort study.

Objectif

Evaluer l'efficacité des associations ß-lactamine/Inhibiteur de ß-lactamase dans le traitement initial des bactériémies à SASM

Méthode

Exploitation post hoc d'une étude de cohorte prospective des bactériémies monomicrobiennes à SAMS.

Comparaison de la mortalité à J30 des malades traités initialement par ßL/IßL (et adaptation par cloxacilline/céfazoline dans les 96h) avec celle des malades traités complètement par cloxacilline/céfazoline.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Empirical use of β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations does not increase mortality compared with cloxacillin and cefazolin in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteraemia: a propensity-weighted cohort study.

Résultats

198 malades inclus, 127 traités par ßL/IßL, 71 par Cloxa/Céfazoline.

Les malades du groupe ßL/IßL avaient plus de comorbidité, plus de situations cliniques à risque (El, infections respiratoires, bactériémies d'origine inconnue, 34.6% vs 18.3%) et leur antibiothérapie avait été débutée plus précocement (0 vs 1j).

Entre les groupes ßL/IßL et Cloxa/Céfazoline :

- La mortalité à J30 n'était pas différente : 21.3% vs 18.3% OR=0.53 IC95% 0.18-1.51
- Les mortalités à J7 et J90 n'étaient pas différentes (8.7% vs 5.6% p=0.62 et 6.2% vs 3.8% p=0.81 respectivement

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Empirical use of β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations does not increase mortality compared with cloxacillin and cefazolin in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteraemia: a propensity-weighted cohort study.

Conclusions

Les auteurs concluent que ßL/IßL (avec adaptation avant 96h par Cloxa/Céfazoline) pourrait être un traitement efficace des bactériémies à SAMS

Interprétation / commentaires

Cohorte prospective, effectif intéressant, méthodologie statistique utilisant analyse multivariée et score de propension.

Le travail sur lequel repose l'idée d'une efficacité moindre des traitements par ßL/IßL est une étude rétrospective qui avait porté sur seulement 61 patients bactériémiques à SAMS

Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive Staphylococcus aureus bacteraemia? Clin Microbiol Infect. 2011 Oct;17(10):1581-6. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03425.x. Epub 2010 Dec 14. M Paul et al.

Étude rétrospective monocentrique

TABLE 2. Multivariable logistic regression analysis for 30-day mortality: empirical antibiotic treatment^a

V ariable ^b		OR, 95% CI n = 541 patients, deaths = 202	p-value
Empirical antibiotic treatment			
Oxacillin/cefazolin		Reference	
Cefuroxime		1.98 (0.98 -4 .01)	0.058
Ceftriaxone/cefotaxime		2.24 (1.23–4.08)	0.008
Beta-lactam-beta-lactamase	N=61	2.68 (1.23–5.85)	0.013
Other beta-lactams		0.81 (0.35–1.9)	0.629

TABLE 3. Multivariable logistic regression analysis for 90-day mortality: definitive antibiotic treatment

Variable	All definitive $n = 498$, death	All definitive n = 498, deaths = 181 ^a		n = 204,
Variable ^c	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Definitive antibiotic treatment				
Oxacillin	Reference		Reference	
Cefazolin	0.91 (0.47-1.77)	0.781	0.81 (0.18-3.62)	0.782
Other beta-lactam	1.29 (0.77–2.14)	0.332	1.64 (0.79–3.38)	0.184

THE LANCET Infectious Diseases

Treatment of erythema migrans with doxycycline for 7 days versus 14 days in Slovenia: a randomised open-label non-inferiority trial

ECM unique Doxcycline 100mg/12h 7 vs 14 j

Stupica D et al Lancet Infect Dis. March 2023; 23: 371-79 https://doi.org/10.1016/ S1473-

3099(22)00528-X

14 days post-enrolment 2 months post-enrolment Obtained from patients attending follow-up visits† Obtained by telephone‡ 6 months post-enrolment Obtained from patients attending follow-up visits

12 months post-enrolment

Obtained from patients

Obtained by telephone

Obtained from patients

Obtained by telephone

attending follow-up visits

Last evaluable visit

attending follow-up visits

Obtained by telephone

28/137 (20%) 28/147 (19%) 17/118 (14%) 17/144 (12%) 10/104 (10%)

10/141 (7%)

13/146 (9%)

10/147 (7%)

Treatment group

7-day

group

doxycycline

25/144 (17%)

24/147 (16%) 14/127 (11%) 15/147 (10%) 10/103 (10%) 11/146 (8%)

18/148 (12%)

11/148 (7%)

14-day

group

doxycycline

29/145 (20%)

24/137 (18%)

2.7 3.4 1.6 -0.1

-0.4

-3.3

-0.6

Difference

points)

-2.6

2.9

(percentage

Upper bound

of 95% CI*

5.6

11.4

10.7

11.2

8.3

6.8

5.1

3.3

4.9

p value*

0.34

0.68

0.68

0.73

0.60

0.50

0.50

0.24

0.50





Mercredi 7 JUIN 2023 GRENOBLE

Bon usage des antibiotiques Best of 2022 - 2023

Merci de votre attention

Jean-Pierre Bru
Jacques Gaillat
Olivier Leroy
Philippe Lesprit

