

## Durée de l'antibiothérapie *que peut-on proposer ?*

*« Ou les aventures extraordinaires de José et JP »*

*C. Wintenberger, B. Guery,  
et le Groupe recommandations de la SPILF  
(qui ont travaillé à l'insu de leur plein gré .....)*

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

**Intervenant :** Guery Benoit

**Titre:** Durée de Traitement

 L'orateur ne souhaite pas répondre

 Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI  NON

 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  NON

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

OUI  NON

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

**Intervenant :** Claire Wintenberger

**Titre:** Durée de Traitement

 L'orateur ne souhaite pas répondre

 Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI  NON

 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  NON

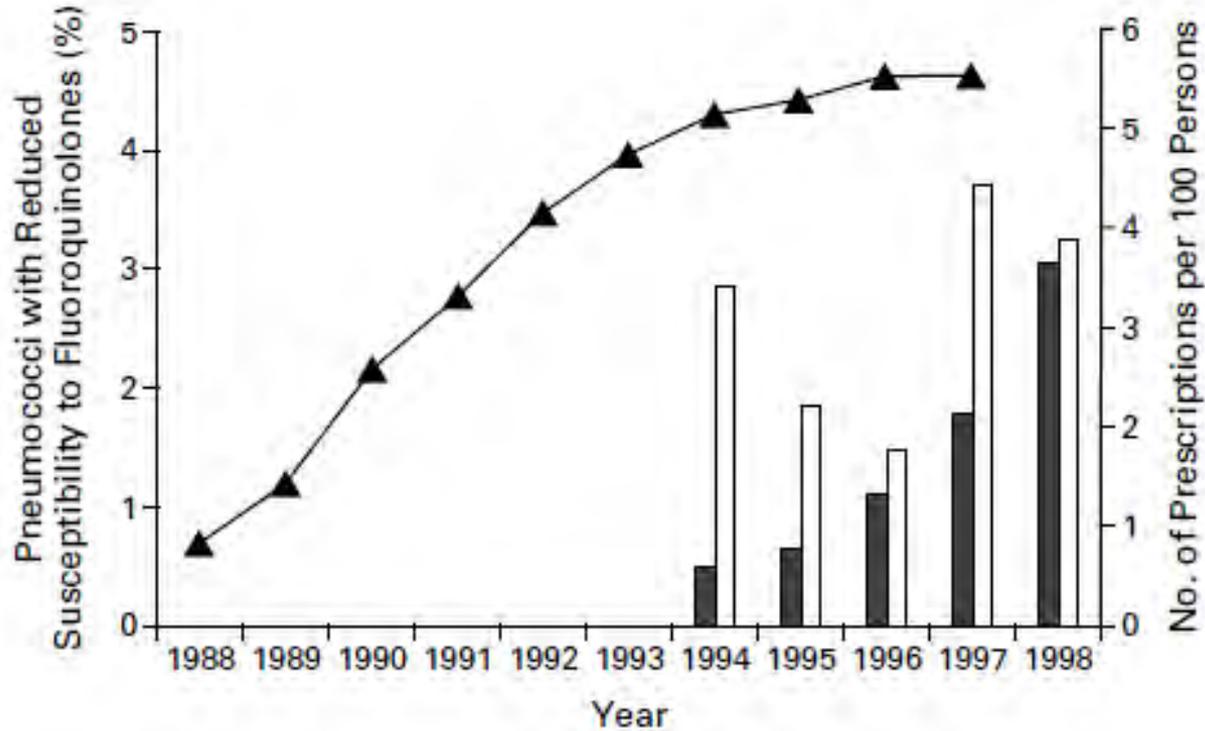
 Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

# Pourquoi s'intéresser à la durée des traitements anti-infectieux ?

- Réduction durée de traitements anti-infectieux
  - Réduction de la **consommation des anti-infectieux**
    - Impact écologique ?
  - Réduction effets indésirables
  - Réduction coûts
    - Liés au traitement lui-même
    - Liés aux modalités d'administration, surveillance
    - Liés à prolongation durée d'hospitalisation

# Relation entre consommation d'antibiotiques et sélection de bactéries résistantes

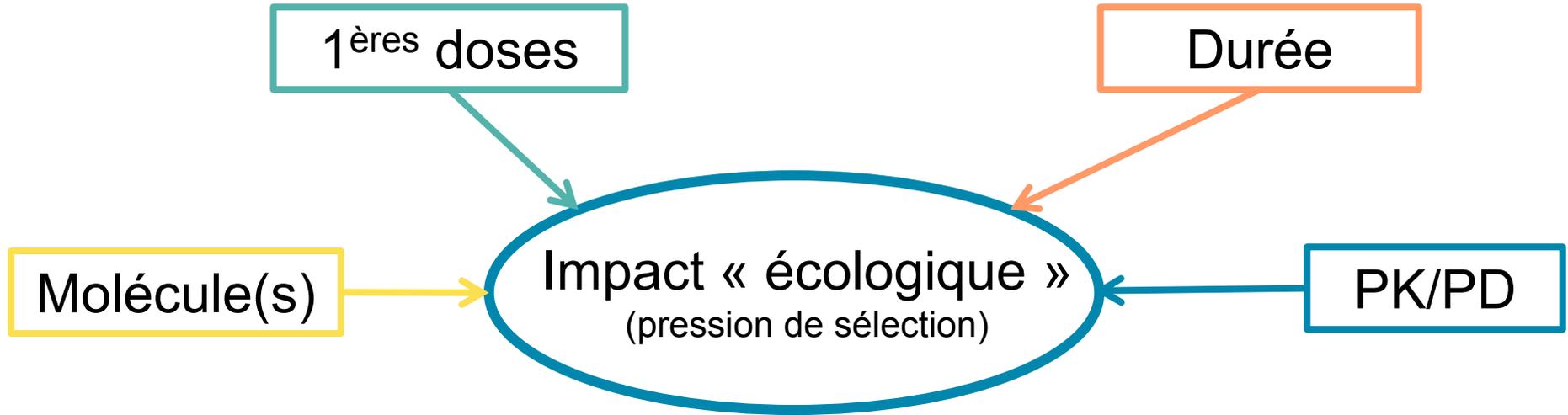


- 1988-1997 :
  - Prescriptions FQ
    - 0,8 → 5,5/100 patients,
  - Pneumocoques de Se diminuée aux FQ
    - 0 → 1,7% ( $p=0,01$ )

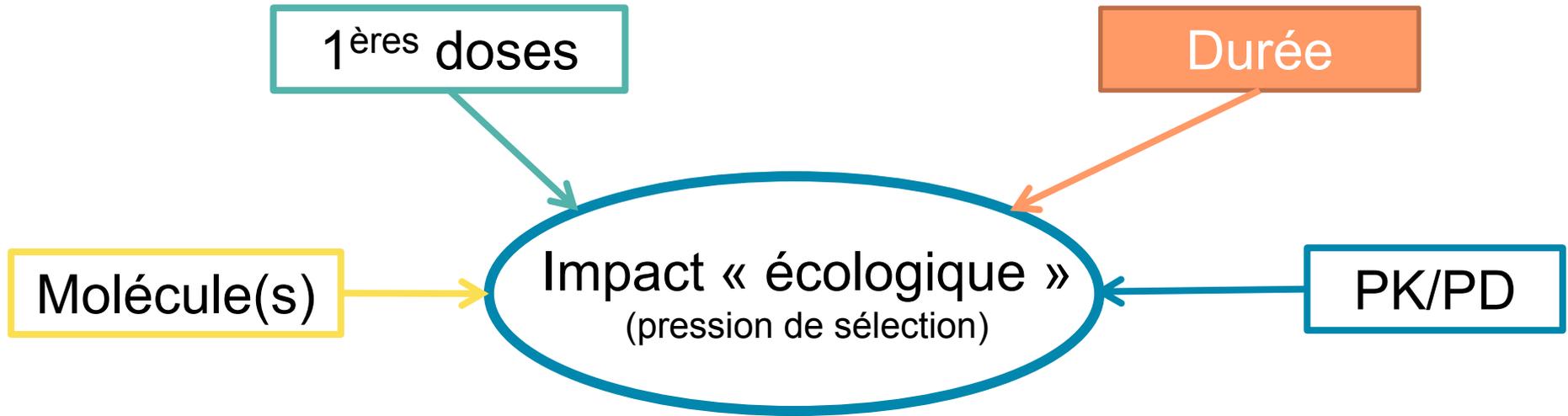
# Relation entre **durée** de l'antibiothérapie et sélection de **bactéries résistantes**

- Pas si simple
  - Pas/peu de données cliniques
  - Impact des **premiers jours de traitement** vs impact **durée** traitement ?
  - Impact du choix de la **molécule**
    - Ex : traitements courts avec fluoroquinolone ?
  - Impact monothérapie vs **association d'antibiotiques**
  - Impact paramètres **PK/PD**

# Relation entre antibiotiques et sélection de bactéries résistantes



# Relation entre antibiotiques et sélection de bactéries résistantes



# The Maxwell Finland Lecture: For the Duration— Rational Antibiotic Administration in an Era of Antimicrobial Resistance and *Clostridium difficile*

**Louis B. Rice**

Medical Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Affairs Medical Center, and Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio

---

Antimicrobial resistance is frequently associated with clinical use of antibiotics. This close association suggests that efforts to manage our use of these potent agents can have an impact on the prevalence of resistance. Unfortunately, one size does not fit all when considering the response of bacterial pathogens to antimicrobial exposure. Measures that may prevent resistance in some species (such as using multiple antibiotics to treat tuberculosis) may exacerbate the problem of resistance in others (such as *Pseudomonas aeruginosa* or *Acinetobacter baumannii*). The simplest approach is to use fewer antibiotics and thereby apply less selective pressure to the prevalent flora. Among available strategies to reduce use, reductions in length of antimicrobial regimens are the safest and are likely to be the most palatable to practicing clinicians. Studies are urgently needed to define minimal lengths of therapy to ensure that efforts at reduced use are safe and effective.

# Réduire les durées d'antibiothérapies : quels moyens ?

- 1 pré-requis
  - Pas de perte d'efficacité
- **Peu d'études spécifiques** dans la littérature
  - Recommandations : durée de traitement
    - Avis d'experts le plus souvent
    - Fourchette de durée
- Hétérogénéité des situations cliniques
  - Analyse littérature délicate
  - Définition « traitement court »
  - Cibler les patients pouvant bénéficier d'un traitement raccourci ?

✓ Entre 2000 et 2013, la consommation d'antibiotiques a baissé de 10,7%, mais elle a augmenté de 5,9% depuis 2010

✓ En volume, plus de 90% de la consommation d'antibiotiques se fait dans le secteur de ville et un peu moins de 10% à l'hôpital

✓ 70% des prescriptions faites en ville se rapportent à des affections des voies respiratoires

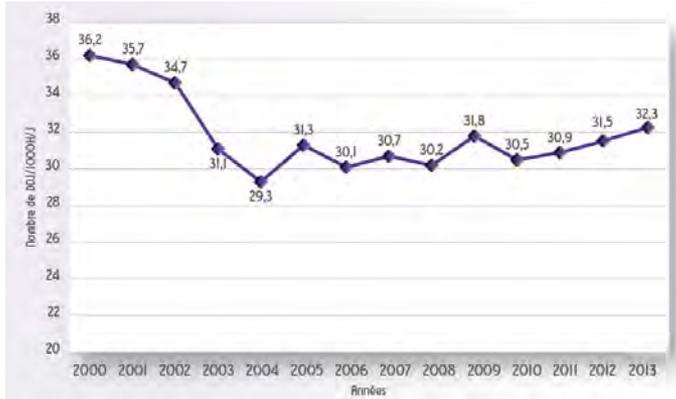
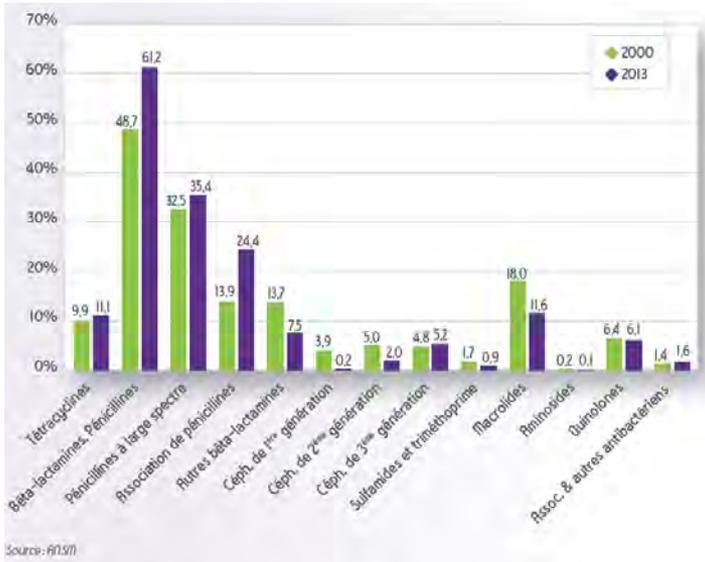
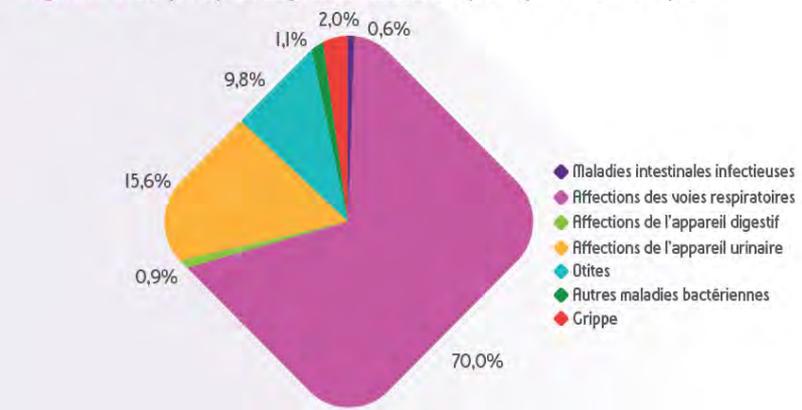


Figure n° 9 : Les principaux diagnostics associés aux prescriptions d'antibiotiques



Source: ANSM

**Tableau n° III :** comparaison des consommations antibiotiques en ville dans plusieurs pays européens, en nombre de DDJ pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Allemagne	13,6	12,8	12,7	13,9	13,0	14,6	13,6	14,5	14,5	14,9	14,9	14,5	14,9	
Belgique	25,3	23,7	23,8	23,8	22,7	24,3	24,2	25,4	27,7	27,5	28,4	29,0	29,8	
Bulgarie	20,2	22,7	17,3	15,5	16,4	18,0	18,1	19,8	20,6	18,6	18,2	19,5	18,5	
Espagne	19,0	18,0	18,0	18,9	18,5	19,3	18,7	19,9	19,7	19,7	20,3	20,9	20,9	
<b>France</b>	<b>33,4</b>	<b>33,0</b>	<b>32,0</b>	<b>28,9</b>	<b>27,1</b>	<b>28,9</b>	<b>27,9</b>	<b>28,6</b>	<b>28,0</b>	<b>29,6</b>	<b>28,2</b>	<b>28,7</b>	<b>29,7</b>	<b>30,1</b>
Grèce	31,7	31,8	32,8	33,6	33,0	34,7	41,1	43,2	45,2	38,6	39,4	35,1	31,9	
Italie	24,0	25,5	24,3	25,6	24,8	26,2	26,7	27,6	28,5	28,7	27,4	27,6	27,6	
Pays-Bas	9,8	9,9	9,8	9,8	9,7	10,5	10,8	11,0	11,2	11,4	11,2	11,4	11,3	
Pologne	22,6	24,8	21,4	n.d.	19,1	19,6	n.d.	22,2	20,7	23,6	21,0	21,9	19,8	
République tchèque	n.d.	n.d.	13,9	16,7	15,8	17,3	15,9	16,8	17,4	18,4	17,9	18,5	17,5	
Royaume-Uni	14,3	14,8	14,8	15,1	15,0	15,4	15,3	16,5	17,0	17,3	18,6	18,8	20,1	
Suède	15,5	15,8	15,2	14,7	14,5	14,9	15,3	15,5	14,6	13,9	14,2	14,3	14,1	

Source: European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2014 et ANSM (pour les données françaises, également utilisées par l'ECDC). Le rapport publié en 2014 présente des données actualisées pour 30 pays:

**Tableau n° IV :** comparaison des consommations antibiotiques dans le secteur hospitalier dans plusieurs pays européens, en nombre de DDJ pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Belgique	2,2	2,2	2,2	2,3	2,1	1,9		1,9	1,7		2,0	2,0	1,7	
Danemark	1,4	1,4	1,5	1,5	1,6	1,6	1,7	1,8	1,7	1,8	1,8	1,7	1,8	
Finlande	3,8	3,9	3,9	3,6	3,4	3,5	3,5	3,2	3,3	3,2	2,8	3,1	2,8	
<b>France</b>	<b>2,8</b>	<b>2,8</b>	<b>2,7</b>	<b>2,3</b>	<b>2,3</b>	<b>2,4</b>	<b>2,2</b>	<b>2,2</b>	<b>2,2</b>	<b>2,2</b>	<b>2,2</b>	<b>2,1</b>	<b>2,1</b>	<b>2,2</b>
Grèce	2,3	2,2	2,2	2,3						3,3		2,1	2,1	
Italie						0,2		1,5	2,3		2,1	2,5	2,5	
Lettonie			6,2		4,7	3,9	3,2	3,5	3,0	2,2	3,0	2,9	3,1	
Luxembourg	2,2	2,1	2,4	2,4	2	2,1	2,1	2,2	2,2		2,1	2,0	2,0	
Pays-Bas	0,6	0,6	0,7								1,1	1,0	1,0	
Suède	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,5	1,4	1,5	1,5	1,5	1,6	1,7	

Source: European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2014 et ANSM (pour les données françaises, également utilisées par l'ECDC). Le rapport publié en 2014 présente des données actualisées pour 20 pays.

# Histoire de la maladie

---

- ✓ José, 28 ans
- ✓ Aucun antécédent
- ✓ Travaille dans le bâtiment depuis octobre 2013 en France, retourne régulièrement en Espagne
- ✓ Vit à l' hôtel depuis le 20/01/2014
- ✓ Tabagisme 2 paquets/jour

# Histoire de la maladie

---

- ✓ Le 26/02/2014
  - Apparition d'une toux avec expectoration blanchâtre
  - Quelques crachats hémoptoïques
  - Hyperthermie à 38° 5C avec céphalées héli-crâniennes pulsatiles
- ✓ Dans les 3 jours qui suivent:
  - Asthénie
  - Altération de l'état général
  - Anorexie
  - Majoration de la toux avec expectoration jaunâtre
- ✓ Consulte aux urgences du CHRU de Lille

# Examen clinique

---

## ✓ Constantes

- Température: 40° C
- SaO<sub>2</sub>: 96% sous 1L d'O<sub>2</sub>
- TA: 100/60 mHg
- Fc: 125/min
- Pas de signe de choc

## ✓ Examen

- Bdc réguliers, pas de souffle, pas de signe de décompensation cardiaque
- Pulmonaire: crépitants lobaire supérieur droit avec souffle tubaire
- Pas de signe de détresse respiratoire
- Un épisode de diarrhée, pas d' HSMG, abdomen souple et indolore
- Pas de signes urinaires
- Neuro: conscient orienté, pas de déficits, ROT bilatéraux symétriques, pas de syndrome méningé.

# Examen biologiques

---

## ✓ NFS

- Leucocytes:  $11.620 \times 10^9/L$ , 66% polynucléaires neutrophiles
- Hémoglobine: 14.5 g/dL
- Plaquettes:  $220 \times 10^9/L$

## ✓ Ag urinaire Légionnelle -

# Radiographie de thorax

---



# Orientation

---

1. José rentre chez lui
2. José reste en observation 24h
3. José va en Maladies Infectieuses
4. José va en soins continus
5. José va en réanimation
6. José va où il veut car personne ne donne d'ordre à José





## MISE AU POINT

### Pneumonie communautaire

#### Recherche de signes de gravité :

- atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience),
- atteinte des fonctions vitales : PA systolique < 90 mmHg,  
fréquence cardiaque > 120 /min,  
fréquence respiratoire > 30 / min
- température < 35°C ou ≥ 40°C
- néoplasie associée (cancer actif ou diagnostiqué dans l'année, autre que baso-cellulaire),
- pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéo-bronchique connu ou suspecté.

#### ou de situations particulières :

- complication de la pneumonie (notamment suspicion d'épanchement pleural ou d'abcédation)
- conditions socio-économiques défavorables
- inobservance thérapeutique prévisible
- isolement social, notamment chez les personnes âgées

Oui

Hospitalisation recommandée

Non



## MISE AU POINT

Non

### Recherche de facteurs de risque de mortalité :

- âge > 65 ans
- insuffisance cardiaque congestive,
- maladie cérébro-vasculaire (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire),
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie),
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique),
- BPCO,
- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, SIDA, cachexie ...),
- drépanocytose homozygote,
- antécédent de pneumonie bactérienne,
- hospitalisation dans l'année,
- vie en institution.

- âge  $\leq$  65 ans sans ou avec un seul facteur de risque  
ou
- âge > 65 ans sans facteur de risque

**Prise en charge généralement ambulatoire**

- âge  $\leq$  65 ans et deux facteurs de risque  
ou
- âge > 65 ans et au moins un facteur de risque

**Hospitalisation recommandée**



## MISE AU POINT

---

**Tableau 1 : Score CRB 65**

<b><u>Critères du score CRB 65</u></b>	<b><u>Conduite à tenir</u></b>
<b>C</b> : Confusion	0 critère : traitement ambulatoire possible  ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
<b>R</b> : Fréquence respiratoire $\geq 30$ / mn	
<b>B</b> : Pression artérielle systolique $< 90$ mmHg ou Pression artérielle diastolique $\leq 60$ mmHg	
<b>65</b> : Age* $\geq 65$ ans	
« C » pour confusion, « R » pour respiratoire, « B » pour « blood pressure » et « 65 » pour 65 ans.	

\* Plus que l'âge civil, l'âge physiologique - notamment chez les patients sans co-morbidité - est à prendre en compte

# Community-acquired pneumonia

E. POLVERINO <sup>1</sup>, A. TORRES MARTI <sup>2</sup>

---

TABLE I.—*Most common causative factor in community-acquired pneumonia by patient care setting (in order of frequency).*

Outpatients	Inpatients (non-ICU)	Inpatient (ICU)
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>L. pneumophila</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>C. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	Gram-negative bacilli
Respiratory viruses*	<i>L. pneumophila</i>	<i>S. aureus</i>
	Respiratory viruses*	



# Quel traitement proposez-vous?

- ✓ Amoxicilline
- ✓ Amoxicilline + ac clavulanique
- ✓ Amox + AAC
- ✓ Amoxicilline + macrolide
- ✓ Amoxicilline + ofloxacin/ciprofloxacine
- ✓ AAC + macrolide
- ✓ AAC + FQ
- ✓ Levofloxacine
- ✓ CIIG anti-Sp + levo
- ✓ CIIG anti Sp + macrolide
- ✓ CIIG anti-Sp +FQ
- ✓ Tazocilline + amikacine + macrolide
- ✓ Autres.....





## MISE AU POINT

**Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte**  
Pneumonie aiguë communautaire  
Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

**Tableau 3 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité**

	<b>Premier choix</b> <i>privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae</i>	<b>Echec à 48 h</b>
<b>Sujet présumé sain, sans signe de gravité</b>		
<i>Suspicion de pneumocoque (début brutal)</i>	<b>Amoxicilline</b>	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> ou pristinamycine ou télithromycine <sup>2</sup> <b>Hospitalisation si deuxième échec</b>
<i>Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques »<sup>3</sup></i>	Amoxicilline  ou pristinamycine ou télithromycine <sup>2</sup>	FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> ou pristinamycine ou télithromycine <sup>2</sup> <b>Hospitalisation si deuxième échec</b>
<i>Suspicion de bactéries « atypiques »<sup>3</sup></i>	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> ou pristinamycine ou télithromycine <sup>2</sup> <b>Hospitalisation si deuxième échec</b>
<b>Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité</b> [sujet âgé en institution cf .Tableau 4]	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> ou ceftriaxone*	<b>Hospitalisation</b>



## MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte  
Pneumonie aiguë communautaire  
Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

**Tableau 4 :** Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

	<u>Premier choix</u>	<u>Echec à 48 h</u>
<b>Arguments en faveur du pneumocoque</b> (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) <sup>4</sup> <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	<b>Amoxicilline</b>	<b>Réévaluation</b>
<b>Pas d'argument en faveur du pneumocoque</b> <i>Sujet jeune</i>	<u>Premier choix</u> Amoxicilline  ou pristinamycine ou télichromycine <sup>2</sup>	<u>Echec des Bêta-lactamines à 48 h</u> Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> <b>Réévaluation</b>
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> <b>Réévaluation</b>

\* y compris en institution



## MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte  
Pneumonie aiguë communautaire  
Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

**Tableau 5 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires graves (Unité de Soins Intensifs ou réanimation)**

<b>Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)</b>	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>
<b>Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i></b>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> <sup>2</sup> : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème <sup>3</sup> : - <i>imipénème/cilastatine</i> - <i>ou méropénème</i> - <i>ou doripénème</i>
	+ aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours
	+ antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine) <sup>1</sup>

# Combien de temps?

---

1. 1j
2. 3j
3. 5j
4. 7j
5. 14j
6. 21j



Combien de temps faut-il pour stériliser un  
poumon?



# Amoxicillin Is Effective against Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Strains in a Mouse Pneumonia Model Simulating Human Pharmacokinetics<sup>∇</sup>

Pierre Abgueguen,\* Esther Azoulay-Dupuis, Violaine Noel, Pierre Moine, Veronique Rieux, Bruno Fantin, and Jean-Pierre Bedos

---

- ✓ Pneumonie bactériémique léthale souris leucopénique
- ✓ « Souris humanisées » = Pk humanisées par IRA 3 jours (uranyl nitrate)
- ✓ Amoxicilline 1g x 3/j PO = 15 mg/kg x 3 /j SC souris humanisée pendant 3 jours
- ✓ 4 souches: Sensible 0,03 mg/L ; Intermediaire: 2 mg/L; R 4 mg/L
- ✓ Hémocultures, bactéricidie pulmonaire , survie

# Amoxicillin Is Effective against Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Strains in a Mouse Pneumonia Model Simulating Human Pharmacokinetics<sup>∇</sup>

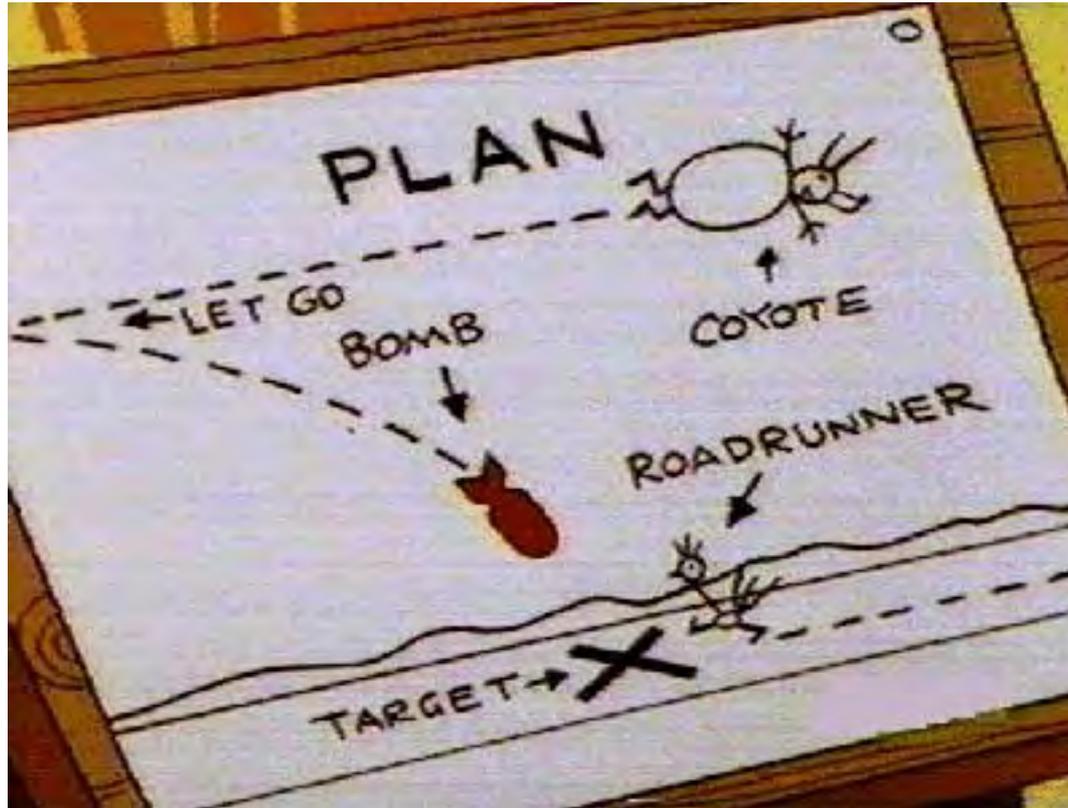
Pierre Abgueguen,\* Esther Azoulay-Dupuis, Violaine Noel, Pierre Moine, Veronique Rieux, Bruno Fantin, and Jean-Pierre Bedos

TABLE 2. Clearance of *S. pneumoniae* from lungs and blood of Swiss mice infected with different strains and treated with subcutaneous injections of amoxicillin every 8 h for 3 days

Strain and treatment group <sup>a</sup>	Result at time (h) after treatment:							
	4		8		24		84 <sup>b</sup>	
	Blood <sup>c</sup>	Lungs <sup>d</sup>	Blood	Lungs	Blood	Lungs	Blood	Lungs
P-52181								
Control	3/3	5.4 ± 0.4	3/3	6.5 ± 0.1	3/3	7.9 ± 1.0		
AMX, 7 mg/kg	0/3	3.9 ± 1.1	0/3	2.8 ± 0.9	0/3	2.3 ± 0.2		
AMX, 15 mg/kg	0/3	3.0 ± 0.1 <sup>e</sup>	0/3	<2.0 <sup>e,f</sup>	0/3	<2.0 <sup>e,f</sup>		
P-54988								
Control			3/3	6.2 ± 0.4	3/3	7.9 ± 0.1		
AMX, 7 mg/kg			0/3	5.6 ± 1.1	0/3	4.8 ± 0.9	0/3	<2.0
AMX, 15 mg/kg			0/3	5.0 ± 0.1	0/3	4.3 ± 0.1 <sup>e</sup>	0/3	<2.0 <sup>e,f</sup>
P-12698								
Control			3/3	7.6 ± 0.6	3/3	8.3 ± 0.1		
AMX, 7 mg/kg			1/3	7.2 ± 0.1	1/3	5.6 ± 0.4	0/3	4.2 ± 0.1
AMX, 15 mg/kg			1/3	6.3 ± 0.1	1/3	5.4 ± 0.4 <sup>e</sup>	0/3	3.3 ± 0.1 <sup>e</sup>
AMX, 25 mg/kg			1/3	6.0 ± 0.1	1/3	4.4 ± 0.1	0/3	3.3 ± 0.1
P-15986								
Control					3/3	8.1 ± 1.0		
AMX, 7 mg/kg					1/3	4.8 ± 0.4	0/3	3.7 ± 0.6
AMX, 15 mg/kg					0/3	3.5 ± 0.1 <sup>e</sup>	0/3	3.1 ± 0.2 <sup>e</sup>

Quelle(s) stratégie(s) peuvent être proposées pour réduire la prescription antibiotique dans la PAC?

---



## Quelle(s) stratégies peuvent être proposer pour réduire la prescription antibiotique dans la PAC?

---

- ✓ Comparaison entre deux durées avec la même molécule
- ✓ Utilisation de marqueurs

# Avec quelle(s) famille(s) de molécules oseriez vous raccourcir?

---

1. Beta-lactamines
2. Macrolides
3. Fluoroquinolones
4. Pénèmes
5. Cyclines
6. Furanes



# One-day treatment for lobar pneumonia

D. R. SUTTON, A. C. B. WICKS, and LINDSAY DAVIDSON

## RESULTS OF TREATMENT

- A crystalline penicillin by intramuscular injection, 1 million units six-hourly for five days;
- B crystalline penicillin, 1 million units intramuscularly followed by 500,000 units intramuscularly six-hourly for four days;
- C hetacillin, 500 mg. immediately and 250 mg. six-hourly for five days orally (this is converted to ampicillin in the body);
- D a single dose of 1 million units of clemizole penicillin G intramuscularly (Previcillin) (this is an antihistamine penicillin combination which is claimed to have significant blood levels for up to 96 hours);
- E a single dose of clemizole penicillin G, 1 million units, plus crystalline penicillin, 1 million units, at the same time by intramuscular injection;
- F a dose of 2 ml. of Bicillin intramuscularly—this contains 300,000 i.u. crystalline penicillin, 300,000 i.u. procaine penicillin, and 600,000 i.u. benzathine penicillin and is claimed to maintain significant blood levels of penicillin for a week;
- G a dose of 2 g. of ampicillin together with 1 g. of probenecid followed by an identical dose of ampicillin plus 1 g. of probenecid approximately 12 hours later, both orally.

	Treatment Group							Total
	A	B	C	D	E	F	G	
No. of patients	20	28	20	23	19	19	21	150
Radiological and clinical resolution	19	27	18	20	18	18	19	139
Failures (see text)	1	1	2	3	1	1	2	11
Complications								
Effusions	0	0	0	1	1	0	1	3
Pleural thickening	1	1	0	0	0	0	0	2
Deaths	0	0	1	0	0	0	0	1
Days for temperature to return to normal and remain normal (mean $\pm$ S.D.)	3.1 $\pm$ 1.6	2.6 $\pm$ 0.9	3.4 $\pm$ 1.7	3.2 $\pm$ 1.3	2.6 $\pm$ 1.6	2.9 $\pm$ 1.7	2.6 $\pm$ 1.6	

*Thorax* (1970), 25, 241.

Clin Pediatr (Phila). 1965 Feb;4:117-22.

## PNEUMOCOCCIC SEGMENTAL (LOBAR) PNEUMONIA. ITS TREATMENT WITH A SINGLE INJECTION OF PROCAINE PENICILLIN G.

TOWNSEND EH Jr, DECANCQ HG Jr.

# Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study

Rachida el Moussaoui, Corianne A J M de Borgie, Peterhans van den Broek, Willem N Hustinx, Paul Bresser, Guido E L van den Berk, Jan-Werner Poley, Bob van den Berg, Frans H Krouwels, Marc J M Bonten, Carla Weenink, Patrick M M Bossuyt, Peter Speelman, Brent C Opmeer, Jan M Prins

---

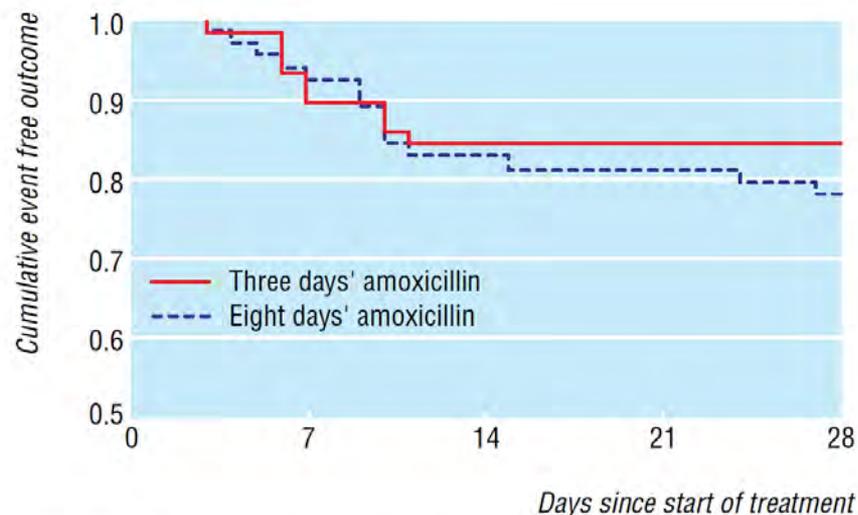
- ✓ Etude randomisée double aveugle vs placebo
  - ✓ Non infériorité
  - ✓ Adulte, PAC légère à modérée (PSI $\leq$ 110)
  - ✓ Amox IV 3j puis si amélioration clinique
    - Placebo pdt 5j
    - Amox pdt 5j
  - ✓ Non infériorité
- ✓ Critères d'amélioration
    - Mesurés à 72h
    - Evaluation de 4 signes respiratoires
      - dyspnée,
      - toux,
      - expectoration,
      - couleur de l'expectoration
    - Etat général sur 4 critères

# Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study

Rachida el Moussaoui, Corianne A J M de Borgie, Peterhans van den Broek, Willem N Hustinx, Paul Bresser, Guido E L van den Berk, Jan-Werner Poley, Bob van den Berg, Frans H Krouwels, Marc J M Bonten, Carla Weenink, Patrick M M Bossuyt, Peter Speelman, Brent C Opmeer, Jan M Prins

## ✓ Amélioration si

- Plus de 2 points sur l'échelle respiratoire
- Température  $<38^{\circ}$  C
- Passage per os possible
- Si pathogène isolé, sensible à l'amoxicilline



**Fig 3** Proportion of patients considered clinical successes in intention to treat population. Day 3=day of randomisation

# Effacité comparée de la ceftriaxone dans un traitement de dix jours versus un traitement raccourci de cinq jours des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte hospitalisé avec facteur de risque

P. Léophonte<sup>1\*</sup>, P. Choutet<sup>2</sup>, J. Gaillat<sup>3</sup>, P. Petitpretz<sup>4</sup>, H. Portier<sup>5</sup>, F. Montestruc<sup>6</sup>, M. Pecking<sup>6</sup>, F. De Bels<sup>7</sup>

## ✓ Critères inclusion

- >18 ans
- T° >38° C
- 2 signes de PAC
  - expectoration purulente,
  - douleur thoracique
  - dyspnée,
  - frissons,
  - signes focaux à l'auscultation,
  - toux
- Confirmation radiologique

## ✓ Critères d'exclusion

- pneumonie nosocomiale
- hospitalisés depuis plus de 72h
- signes de gravité immédiate

## ✓ Deux groupes

- Ceftriaxone 1g/j pdt 5j puis placebo 5j
- Ceftriaxone 10j

**Tableau II.** Facteurs de risque de sévérité et traitement antibiotique antérieur à l'inclusion**Table II.** Severity risk factors and antibiotic treatment prior to inclusion

Facteur de risque	Groupe de traitement		
	5 jours	10 jours	Total
	Nombre (%) de patients	Nombre (%) de patients	Nombre (%) de patients
Âge $\geq 65$ ans	73 (58,4)	67 (56,3)	140 (57,4)
Tabagisme ( $\geq 10$ paquets.année)	75 (60,0)	70 (58,8)	145 (59,4)
Éthylisme chronique ( $\geq 50$ g d'alcool/j (H) ou 30 g/j (F))	18 (14,4)	22 (18,5)	40 (16,4)
Pathologie sous-jacente non décompensée	79 (63,2)	68 (57,1)	147 (60,2)
Dénutrition ou obésité* (IMC $< 17$ ou $> 25$ )	48 (38,7)	40 (33,9)	88 (36,4)
Traitement antibiotique antérieur pour la pneumonie actuelle	27 (21,6)	33 (27,7)	60 (24,6)

\* L'IMC était manquant pour 1 patient de chaque groupe.

**Tableau III.** Patients avec co-morbidités connues à l'inclusion**Table III.** Patients with comorbidities noted on inclusion

Co-morbidités*	Groupe de traitement		
	5 jours	10 jours	Total
	Nombre (%) de patients	Nombre (%) de patients	Nombre (%) de patients
Insuffisance cardiaque	16 (12,8)	9 (7,6)	25 (10,2)
Maladie cérébrovasculaire	2 (1,6)	0	2 (0,8)
Insuffisance rénale	5 (4,0)	7 (5,9)	12 (4,9)
Insuffisance hépatique	3 (2,4)	2 (1,7)	5 (2,0)
Cancer, hémopathie	1 (0,8)	0	1 (0,4)
Total	21* (16,8)	17* (14,3)	38 (15,6)

\* Quatre patients avaient 2 co-morbidités et un en avait 3 dans le groupe 5J; un patient en avait 2 dans le groupe 10J. Les deux groupes de traitement étaient comparables quant aux co-morbidités.

**Tableau IV.** Résultats des analyses bactériologiques

**Table IV.** Bacteriological analysis results

	Groupe de traitement		
	5 jours	10 jours	Total
	Nombre (%) de patients	Nombre (%) de patients	Nombre (%) de patients
Hémocultures	<i>N</i> = 122	<i>N</i> = 117	<i>N</i> = 239
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7 (5,7)	7 (6,0)	14 (5,9)
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	1 (0,9)	1 (0,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (0,8)	0	1 (0,4)
<i>Streptococcus</i> spp.	0	1 (0,9)	1 (0,4)
<i>Staphylococcus</i> spp.	3 (2,5)	2 (1,7)	5 (2,1)
<i>Pasteurella</i> spp.	0	1 (0,9)	1 (0,4)
Sécrétions bronchiques	<i>N</i> = 80	<i>N</i> = 67	<i>N</i> = 144
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 (10,0)	10 (14,9)	18 (12,5)
<i>Haemophilus influenzae</i>	7 (8,8)	6 (9,0)	13 (9,0)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	4 (5,0)	0	4 (2,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (1,3)	1 (1,5)	2 (1,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1,3)	0	1 (0,7)

# Résultats

---

- ✓ Succès à J10
  - 81,9% des patients du groupe 5J
  - 82,6 du groupe 10J.
- ✓ Normalisation clinique à J10
  - 90,1% dans le groupe 5J
  - 93,1% dans le groupe 10J,
- ✓ Taux de guérison à J30/45
  - 73,4% dans le groupe 5J
  - 72,8% dans le groupe 10J.
- ✓ Equivalence d'efficacité clinique des deux traitements

Hospitalization rates among patients with community-acquired pneumonia treated with telithromycin vs clarithromycin: results from two randomized, double-blind, clinical trials.

Michael S Niederman et al.

- ✓ Critères d'inclusion
  - Patient ambulatoire et hospitalisés
  - Traitement per os
  - Adulte
  - Pneumonie confirmée Rx
  - Pas de signes de gravité
- ✓ Traitement
  - Télithromycine 800mg/j pdt 5, 7j ou 10j
  - Clarithromycine 500x2/j pdt 10j

Characteristic	5-day telithromycin (n = 193)	7- or 10-day telithromycin (n = 419)	All telithromycin patients (n = 612)	10-day clarithromycin (n = 411)
Sex, n (%)				
Male	121 (62.7)	215 (51.3)	336 (54.9)	207 (50.4)
Female	72 (37.3)	204 (48.7)	276 (45.1)	204 (49.6)
Age				
Mean (range), years	45.8 (18-87)	44.9 (18-87)	45.1 (18-87)	46.0 (15-92)
Aged < 65 years, n (%)	161 (83.4)	359 (85.7)	520 (85.0)	335 (81.5)
Aged ≥ 65 years, n (%)	32 (16.6)	60 (14.3)	92 (15.0)	76 (18.5)
Body mass index, mean (range), kg/m <sup>2</sup>	26.33 (15.0-53.0)	26.11 (14.0-56.3)	26.18 (14.0-56.3)	26.58 (15.5-56.1)
Fine score, n (%)*				
Class I	94 (48.7)	223 (53.2)	317 (51.8)	195 (47.5)
Class II	62 (32.1)	137 (32.7)	199 (32.5)	142 (34.6)
Class III	23 (11.9)	39 (9.3)	62 (10.1)	52 (12.7)
Class IV	13 (6.7)	19 (4.5)	32 (5.2)	22 (5.4)
Class V	1 (0.5)	1 (0.2)	2 (0.3)	0

✓ Equivalence entre les différents bras

# High-Dose, Short-Course Levofloxacin for Community-Acquired Pneumonia: A New Treatment Paradigm

- ✓ Etude multicentrique randomisée double aveugle
- ✓ Etude de non infériorité
- ✓ Deux bras
  - LVFX 750/j pdt 5j
  - LVFX 500/j pdt 10j
- ✓ Critères inclusion
  - Plus d'un des critères suivants
    - Fièvre >38° C ou <35° C
    - Hyperleucocytose >10 000
    - Rx
    - PAC légère à modérée

Patient category	<i>n/N (%)</i> <sup>a</sup>		95% CI <sup>d</sup>
	750-mg group <sup>b</sup> ( <i>n</i> = 198)	500-mg group <sup>c</sup> ( <i>n</i> = 192)	
Evaluable patients	183/198 (92.4)	175/192 (91.1)	−7.0 to 4.4
Stratum I <sup>e</sup>			
Total	69/76 (90.8)	73/86 (84.9)	−16.5 to 4.7
PSI class III <sup>f</sup>	44/49 (89.8)	44/51 (86.3)	−17.2 to 10.2
PSI class IV <sup>g</sup>	25/27 (92.6)	27/32 (84.4)	−26.1 to 9.6
PSI class V <sup>h</sup>	0/0 (0.0)	2/3 (66.7)	Not applicable
Stratum II <sup>i</sup>	114/122 (93.4)	102/106 (96.2)	−3.4 to 9.0

- ✓ Non infériorité de 750mg pdt 5j vs 500 mg pdt 10j

## A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Retrospective Comparison of 5- and 10-Day Regimens of Levofloxacin in a Subgroup of Patients Aged $\geq 65$ Years with Community-Acquired Pneumonia

Andrew F. Shorr, MD, MPH<sup>1\*</sup>; Neringa Zadeikis, MD, MBA<sup>2†</sup>; Jim X. Xiang, PhD<sup>2</sup>; Alan M. Tennenberg, MD, MPH<sup>2‡</sup>; and E. Wes Ely, MD, MPH<sup>3</sup>

## Levofloxacin 750-mg for 5 days for the treatment of hospitalized Fine Risk Class III/IV community-acquired pneumonia patients

Andrew F. Shorr<sup>a,\*</sup>, Mohammed M. Khashab<sup>b</sup>, Jim X. Xiang<sup>b</sup>, Alan M. Tennenberg<sup>c</sup>, James B. Kahn<sup>b</sup>

Table III. Clinical success rates at the posttherapy evaluation in the intent-to-treat population, by Pneumonia Severity Index (PSI) classification.

Class	Levofloxacin 750 mg/d for 5 Days, n/N (%)	Levofloxacin 500 mg/d for 10 Days, n/N (%)	95% CI*
All patients <sup>†</sup>	65/73 (89.0)	79/86 (91.9)	-7.1 to 12.7
PSI class			
I/II	16/17 (94.1)	14/14 (100)	-8.9 to 20.6
III/IV/V	49/56 (87.5)	65/72 (90.3)	-9.2 to 14.7
III	31/35 (88.6)	35/37 (94.6)	-8.2 to 20.3
IV	18/21 (85.7)	28/32 (87.5)	-19.4 to 23.0
V	-	2/3 (66.7)	NA

Table 1 Clinical success\* rates for the clinically evaluable population at posttherapy, based on PSI score.

	n/N (%) of Patients		95% CI <sup>†</sup>
	750 mg	500 mg	
PSI classes III and IV	69/76 (90.8)	71/83 (85.5)	-15.9 to 5.4
PSI classes III only	44/49 (89.8)	44/51 (86.3)	-17.2 to 10.2
PSI classes IV only	25/27 (92.6)	27/32 (84.4)	-26.1 to 9.6

\*Clinical success rates at the posttherapy evaluation in the intent-to-treat population, by Pneumonia Severity Index (PSI) classification.

## Quelle(s) stratégies peuvent être proposer pour réduire la prescription antibiotique dans la PAC?

---

- ✓ Comparaison entre deux durées avec la même molécule
- ✓ Utilisation de marqueurs: Quels marqueurs peuvent être utiles?



# Quelle(s) stratégies peuvent être proposer pour réduire la prescription antibiotique dans la PAC?

---

- ✓ Comparaison entre deux durées avec la même molécule
- ✓ Utilisation de marqueurs:
  - CRP
  - PCT



# José!

---

- ✓ Après 72h de traitement, la CRP de José est passée de 348 à 25mg/L, il est apyrétique avec nette amélioration clinique (dyspnée, toux). Pas de données bactériologiques
  1. Vous arrêtez les antibiotiques
  2. Vous poursuivez jusque J5
  3. Vous poursuivez jusque J7
  4. Vous poursuivez jusque J14
  5. La CRP ne vous sert à rien.....car José est unique

# Point-of-Care C-Reactive Protein Testing and Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections: A Randomized Controlled Trial

Jochen W. L. Cals, MD, PhD<sup>1</sup>  
Marjolein J. C. Schot, MD, MSc<sup>1</sup>  
Sanne A. M. de Jong, MD, MSc<sup>1</sup>  
Geert-Jan Dinant, MD, PhD<sup>1</sup>  
Rogier M. Hopstaken, MD, PhD<sup>2</sup>

- ✓ Etude ouverte randomisée, 33 médecins généralistes
- ✓ Critères d'inclusion
  - Infection respiratoire basse  
.... ou rhinosinusite...
- ✓ 2 groupes
  - Evaluation clinique
  - Evaluation clinique +CRP

**Table 3. Effects of Intervention on Antibiotic Use After the Index Consultation (by CRP Category) and Within a 28-Day Follow-Up. Exploratory Data on Antibiotic Use Per Respiratory Tract Infection**

Antibiotic Use	CRP Assistance % (n)	Control % (n)	RR <sup>a</sup>	95% CI
After index consultation	43.4 (56/129)	56.6 (73/129)	0.77	0.56-0.98
Rhinosinusitis	45.2 (33/73)	60.3 (47/78)		
LRTI	41.1 (23/56)	51.0 (26/51)		
Within 28-day follow-up	52.7 (68/129)	65.1 (84/129)	0.81	0.62-0.99
Rhinosinusitis	57.5 (42/73)	69.2 (54/78)		
LRTI	46.4 (26/56)	58.8 (30/51)		
By CRP category				
0-20 mg/L (n = 140)	26.0 (19/73)	49.3 (33/67)		
21-50 mg/L (n = 62)	56.5 (13/23)	59.0 (23/39)		
51-100 mg/L (n = 37)	68.2 (15/22)	66.7 (10/15)		
>100 mg/L (n = 19)	81.8 (9/11)	87.5 (7/8)		

- ✓ Diminue la prescription initiale

# Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial

Jochen W L Cals, general practitioner trainee and researcher,<sup>1</sup> Christopher C Butler, professor of primary care medicine,<sup>2</sup> Rogier M Hopstaken, general practitioner and researcher,<sup>1,3</sup> Kerenza Hood, reader in statistics,<sup>2,4</sup> Geert-Jan Dinant, professor of general practice<sup>1</sup>

**Table 3** | Effects of interventions on antibiotic prescribing at index consultation and antibiotic prescribing and reconsultation during 28 days' follow-up

Variables	Intervention groups		Control groups		P value†	Intracluster coefficient
	No of patients	Percentage (crude 95% CI*)	No of patients	Percentage (crude 95% CI*)		
C reactive protein test:	n=227		n=204			
Antibiotics at index consultation	70	30.8 (21.8 to 39.8)	108	52.9 (43.0 to 62.8)	0.02	0.12
Antibiotics at days 1 to 28	102	44.9 (35.2 to 54.6)	119	58.3 (48.5 to 68.1)	<0.01	0.12
Reconsultation within 28 days	79	34.8 (28.3 to 41.3)	62	30.4 (23.8 to 37.0)	0.50	0.01
Communication skills training:	n=201		n=230			
Antibiotics at index consultation	55	27.4 (25.6 to 36.6)	123	53.5 (43.8 to 63.2)	<0.01	0.12
Antibiotics at days 1 to 28	76	37.8 (28.1 to 47.5)	145	63 (53.6 to 72.4)	<0.001	0.12
Reconsultation within 28 days	56	27.9 (21.4 to 34.4)	85	37.0 (30.4 to 43.6)	0.14	0.01

# Quelle(s) stratégies peuvent être proposer pour réduire la prescription antibiotique dans la PAC?

---

- ✓ Comparaison entre deux durées avec la même molécule
- ✓ Utilisation de marqueurs:
  - CRP
  - PCT



# José

---

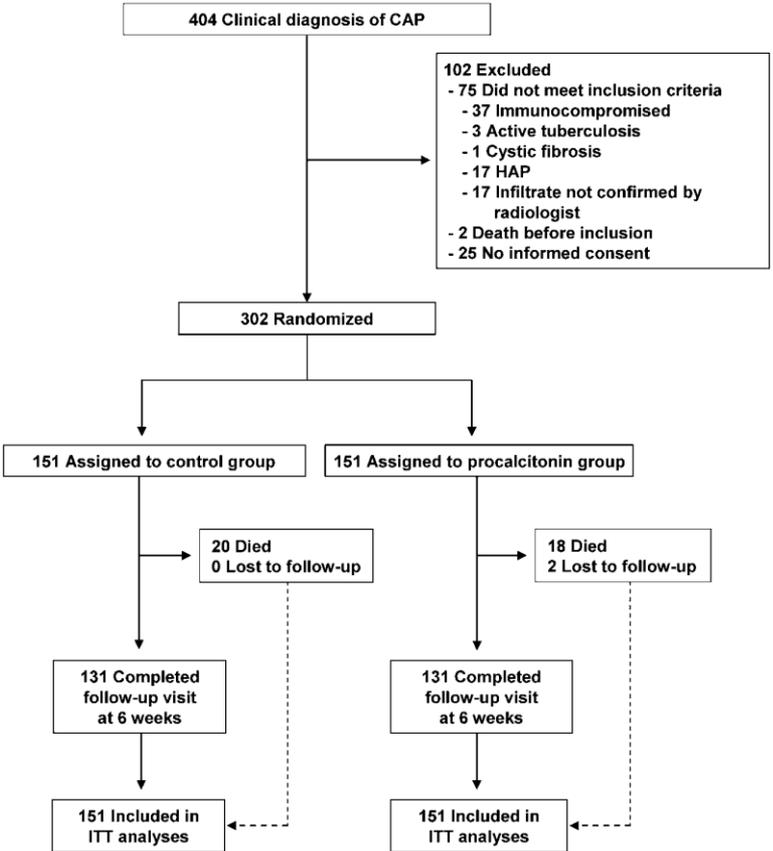
- ✓ Après 72h de traitement, la PCT de José est passée de 2 à 0.2 mcg/L, il est apyrétique avec nette amélioration clinique (dyspnée, toux). Pas de données bactériologiques
  - Vous arrêtez les antibiotiques
  - Vous poursuivez jusque J5
  - Vous poursuivez jusque J7
  - Vous poursuivez jusque J14
  - La PCT c'est pour les débutant et ça sert à rien comme tous ces marqueurs inutiles qu'on essaye de nous vendre et c'est sur qu'il y a un lien d'intérêt ....

# Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia

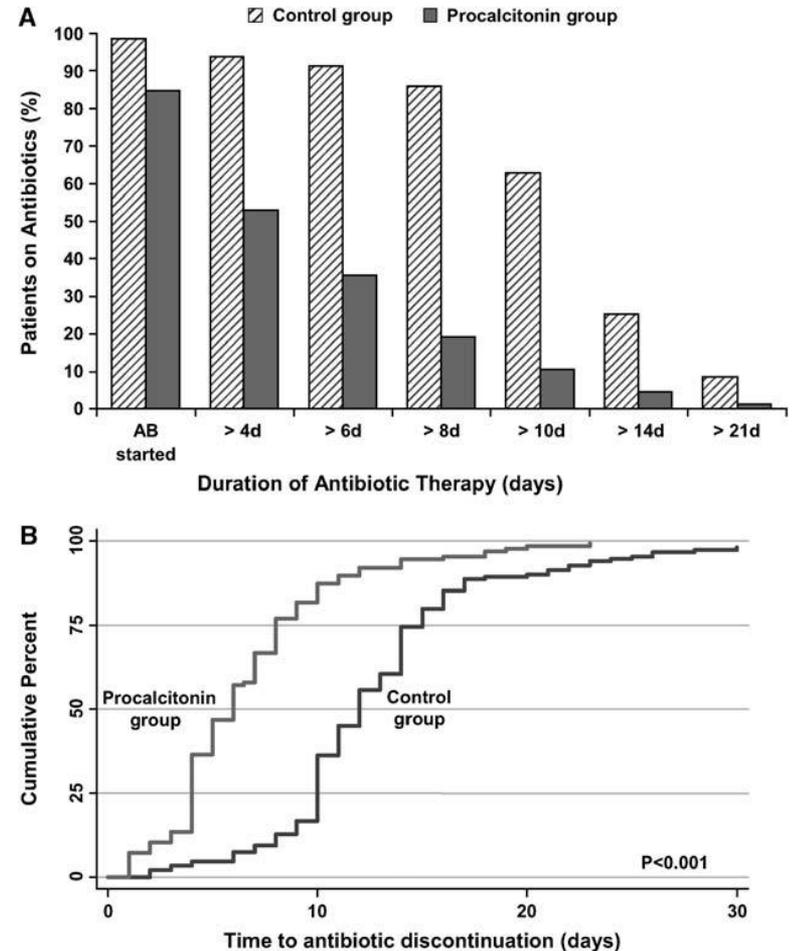
## A Randomized Trial

Mirjam Christ-Crain, Dalana Stolz, Roland Bingisser, Christian Müller, David Miedinger, Peter R. Huber, Werner Zimmerli, Stephan Harbarth, Michael Tamm, and Beat Müller

- ✓ Etude randomisée contrôlée ouverte
- ✓ Patients admis aux urgences
  - Critères cliniques
  - Critères radiologiques
- ✓ PCT initiation/réévaluation
  - $<0.1$ mcg/L: pas initiation ou arrêt
  - $0.1-0.25$ : fortement découragé
  - $0.25-0.5$ : encouragé
  - $>0.5$ : fortement encouragé



- ✓ Réduction de l'exposition antibiotique
- ✓ Réduction de la durée de traitement (5 vs 12j)
- ✓ Pas de modification de la durée d'hospitalisation, des complications, des décès, succès à 6 semaines
- ✓ Réduction du coût



# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial

Philipp Schuetz, MD  
 Mirjam Christ-Crain, MD  
 Robert Thomann, MD  
 Claudine Falcomner, MD  
 Marcel Wolbers, PhD  
 Isabelle Widmer, MD  
 Stefanie Neidert, MD  
 Thomas Freicker, MD  
 Claudine Blum, MD  
 Ursula Schild, RN  
 Katharina Reges, RN  
 Ronald Schoenenberger, MD  
 Christoph Henzen, MD  
 Thomas Brogenzer, MD  
 Claus Hoess, MD  
 Martin Krause, MD  
 Heiner C. Bacher, MD  
 Werner Zimmerli, MD  
 Beat Mueller, MD  
 for the ProHOSP Study Group

**Design, Setting, and Patients** A multicenter, noninferiority, randomized controlled trial in emergency departments of 6 tertiary care hospitals in Switzerland with an open intervention of 1359 patients with mostly severe LRTIs randomized between October 2006 and March 2008.

**Table 2.** Rates of Combined Adverse Outcomes and Mortality by Randomization Group

	No. (%) of Patients		Risk Difference, % (95% CI)
	PCT Group (n = 671)	Control Group (n = 688)	
<b>All patients (intention-to-treat)<sup>a</sup></b>			
Overall adverse outcome	103 (15.4)	130 (18.9)	-3.5 (-7.6 to 0.4)
Death	34 (5.1)	33 (4.8)	0.3 (-2.1 to 2.5)
ICU admission	43 (6.4)	60 (8.7)	-2.3 (-5.2 to 0.4)
Recurrence/rehospitalization	25 (3.7)	45 (6.5)	-2.8 (-5.1 to -0.4)
Disease-specific complication	17 (2.5)	14 (2.0)	0.5 (-1.1 to 2.0)
<b>Per-protocol population</b>	<b>(n = 633)</b>	<b>(n = 650)</b>	
Overall adverse outcome	95 (15.0)	123 (18.9)	-3.9 (-8.2 to 0.03)
Death	29 (4.6)	31 (4.8)	-0.2 (-2.6 to 2.0)
<b>Community-acquired pneumonia</b>	<b>(n = 460)</b>	<b>(n = 465)</b>	
Overall adverse outcome	74 (16.1)	94 (20.2)	-4.1 (-9.1 to 0.9)
Death	24 (5.2)	26 (5.6)	-0.4 (-3.3 to 2.6)

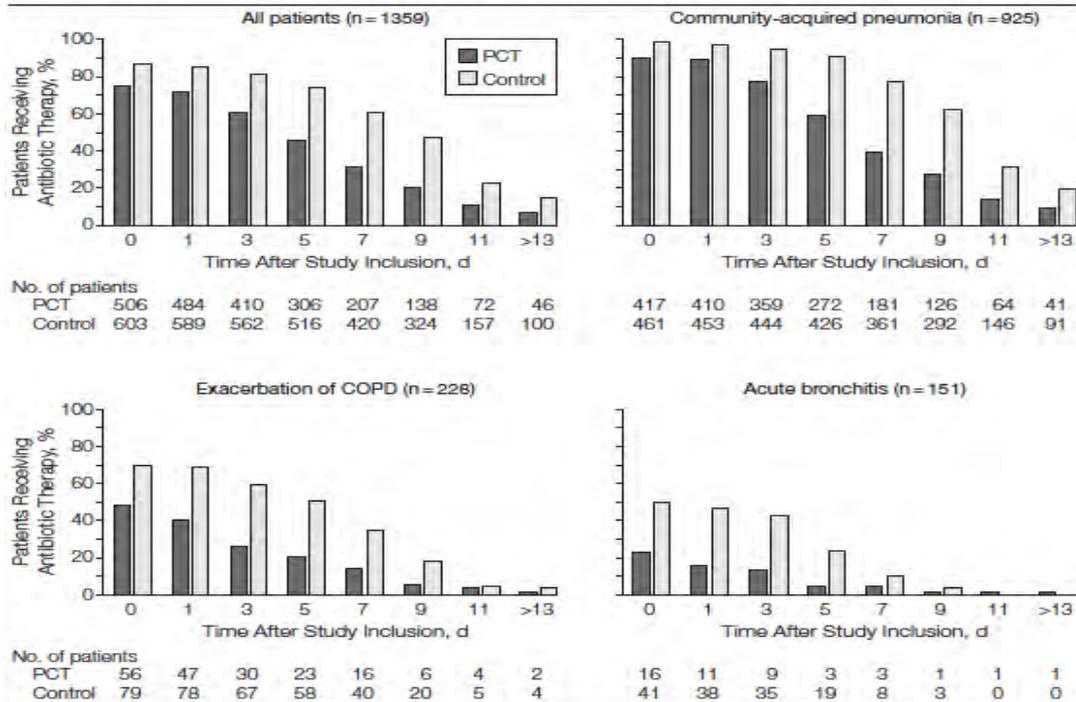
- PCT mesurée à J3, 5, et 7 : même fourchettes que l'étude précédente
- Si PCT >10 µg/L
  - Arrêt antibiotiques suggéré si PCT baisse de 80%
  - Arrêt antibiotique recommandé si PCT baisse de 90%

# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial

Philipp Schuetz, MD  
 Mirjam Christ-Crain, MD  
 Robert Thomann, MD  
 Claudine Falcomner, MD  
 Marcel Wolbers, PhD  
 Isabelle Widmer, MD  
 Stefanie Neidert, MD  
 Thomas Freicker, MD  
 Claudine Blum, MD  
 Ursula Schild, RN  
 Katharina Reges, RN  
 Ronald Schoenenberger, MD  
 Christoph Henzen, MD  
 Thomas Breitenzger, MD  
 Claus Hoess, MD  
 Martin Krause, MD  
 Heiner C. Bacher, MD  
 Werner Zimmerli, MD  
 Beat Mueller, MD  
 for the ProHOSP Study Group

**Figure 2.** Antibiotic Exposure in Patients Receiving Antibiotic Therapy

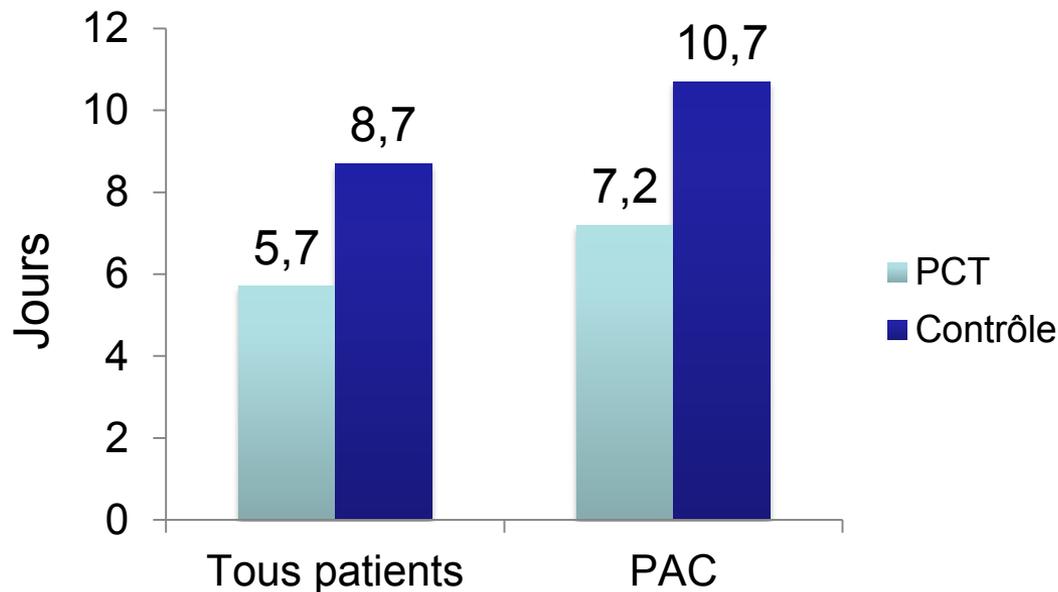


PCT indicates procalcitonin; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

# Effect of Procalcitonin-Based Guidelines vs Standard Guidelines on Antibiotic Use in Lower Respiratory Tract Infections

The ProHOSP Randomized Controlled Trial

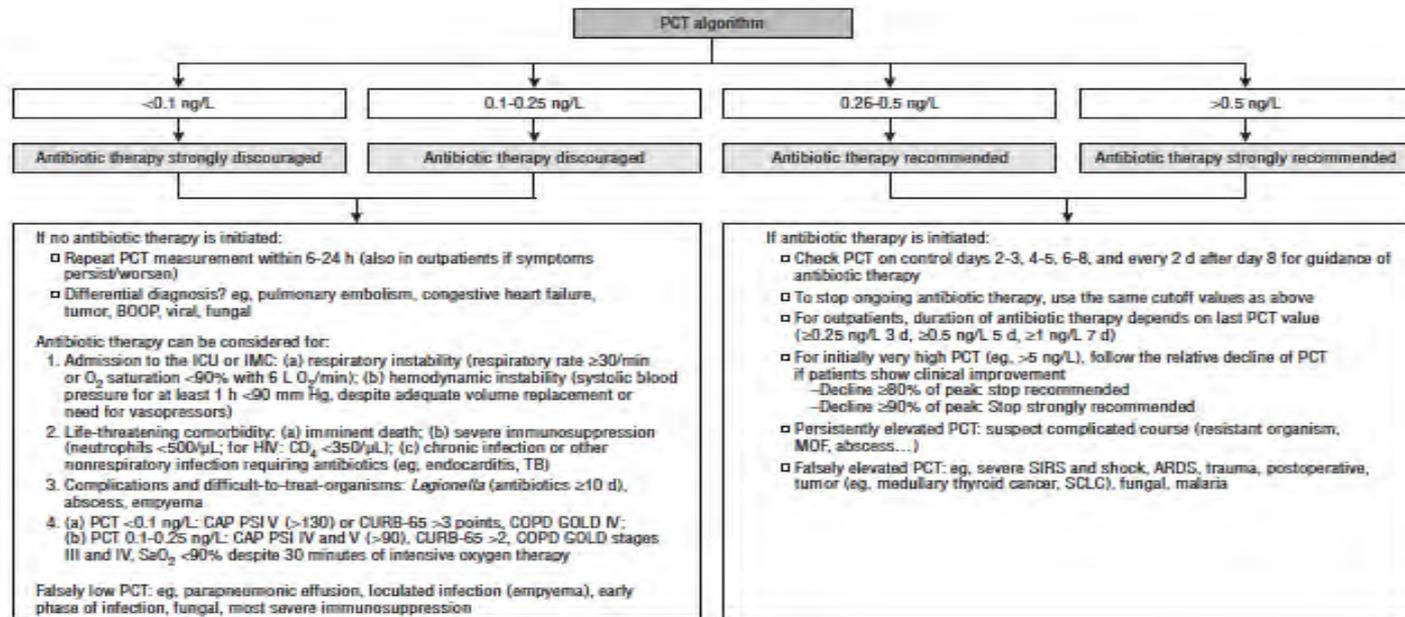
Philipp Schuetz, MD  
Mirjam Christ-Crain, MD  
Robert Thomann, MD  
Claudine Falconnier, MD  
Marcel Wolbers, PhD  
Isabelle Widmer, MD  
Stefanie Neidert, MD  
Thomas Fricker, MD  
Claudine Blum, MD  
Ursula Schild, RN  
Katharina Reges, RN  
Ronald Schoenenberger, MD  
Christoph Henzen, MD  
Thomas Bruggenzer, MD  
Claus Hoess, MD  
Martin Krause, MD  
Heiner C. Bacher, MD  
Werner Zimmerli, MD  
Beat Mueller, MD  
for the ProHOSP Study Group



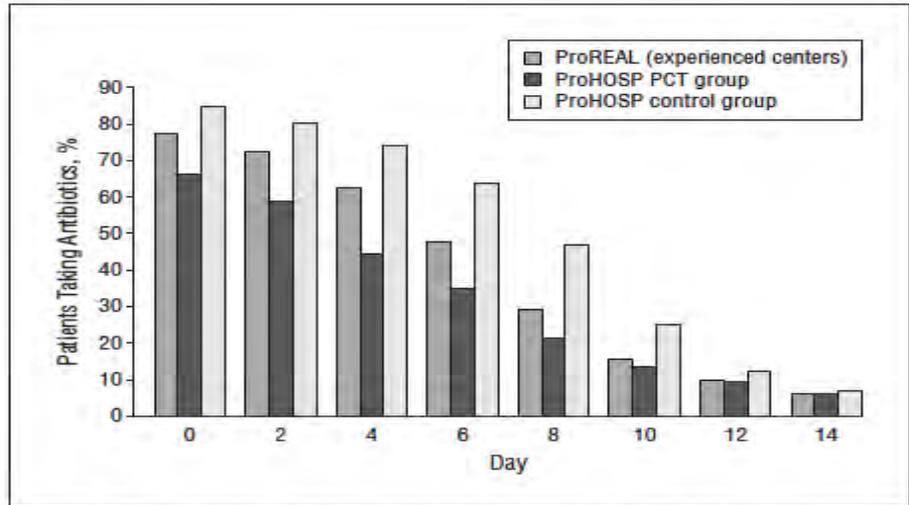
# Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in “Real Life”

## An International, Multicenter Poststudy Survey (ProREAL)

Werner C. Albrich, MD, MSCR; Frank Dusemund, MD; Birgit Bucher; Stefan Meyer; Robert Thomann, MD; Felix Kühn, MD; Stefano Bassetti, MD; Martin Sprenger, MD; Esther Bachli, MD; Thomas Sigrist, MD; Martin Schwietert, MD; Devendra Amin, MD; Pierre Hausfater, MD, PhD; Eric Carre, MD; Jacques Gaillat, MD; Philipp Schuetz, MD, MPH; Katharina Regez, RN; Rita Bossart, RN, PhD; Ursula Schild, RN; Beat Mueller, MD; for the ProREAL Study Team



- ✓ 1759 patients
  - 86.4% IVRB
    - PAC 53.7%
    - exacerbation BPCO 17.1%
    - bronchite 14.4%).
- ✓ Analyse multivariée
  - PCT: 5.9 j
  - Controle 7.4 j;  $p < 0.001$



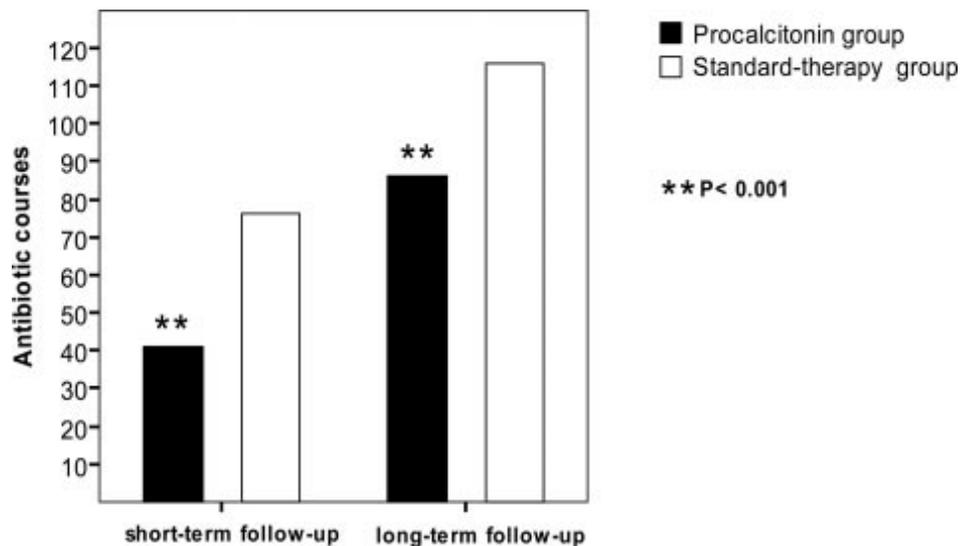
**Figure 2.** Antibiotic exposure compared between real-life experience (ProREAL) and a randomized controlled trial (ProHOSP procalcitonin [PCT] group and control group) (for centers participating in both).

# Antibiotic Treatment of Exacerbations of COPD\*

## A Randomized, Controlled Trial Comparing Procalcitonin-Guidance With Standard Therapy

*Daiana Stolz, MD; Mirjam Christ-Crain, MD; Roland Bingisser, MD; Jörg Leuppi, MD; David Miedinger, MD; Christian Müller, MD; Peter Huber, PhD; Beat Müller, MD; and Michael Tamm, MD*

- ✓ 208 patients consécutifs en exacerbation de BPCO
- ✓ 2 bras
  - Prise en charge classique
  - Prise en charge guidée par la PCT
- ✓ Critères évaluation primaires
  - Exposition aux antibiotiques
  - Recours aux antibiotiques sur les 6 mois suivants



- ✓ Diminue la prescription initiale
- ✓ Pas d'évaluation de la durée

## Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections (Review)

Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bhatnagar N, Bucher HC, Briel M

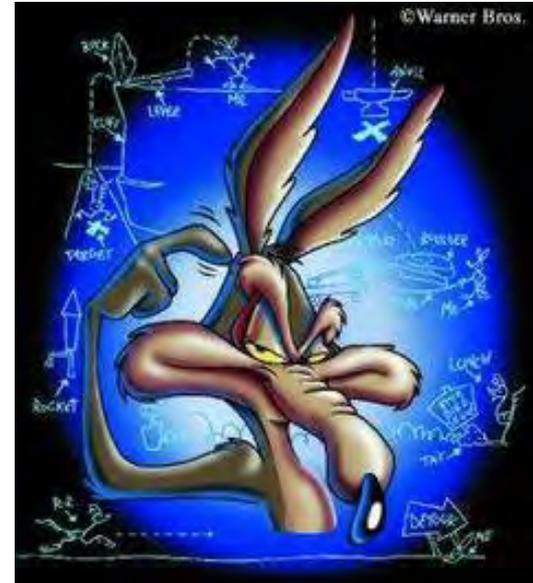
---

- ✓ Etudes adultes
- ✓ 14 Etudes avec 4221 patients
  - PCT: 118 décès (5.7%)
  - Ctr: 134 décès (6.3%)
- ✓ Echechs
  - PCT : 398 (19.1%)
  - Ctr: 466 (21.9%)
- ✓ Pas d'augmentation de mortalité
- ✓ Pas d'augmentation du nombre d'échecs
- ✓ Réduction de l'exposition aux antibiotiques de 8 à 4 jours

# Quelle(s) stratégies peuvent être proposer pour réduire la prescription antibiotique dans la PAC?

---

- ✓ Comparaison entre deux durées avec la même molécule
- ✓ Utilisation de marqueurs:
  - CRP
  - PCT
- ✓ Autres idées???????





I WANT **YOU**  
FOR THE EMPIRE  
NEAREST RECRUITING STATION

# Impact of an Antimicrobial Stewardship Intervention on Shortening the Duration of Therapy for Community-Acquired Pneumonia

Edina Avdic,<sup>1</sup> Lisa A. Cushinotto,<sup>4</sup> Andrew H. Hughes,<sup>2</sup> Amanda R. Hansen,<sup>5</sup> Leigh E. Efirid,<sup>1</sup> John G. Bartlett,<sup>2,3</sup> and Sara E. Cosgrove<sup>2,3</sup>

- ✓ Etude monocentrique prospective avant/après intervention
- ✓ Intervention
  - Enquête de pratique
  - Education sur les Tt courts
  - Suivi prospectif avec conseil
- ✓ PAC
  - Définition IDSA
  - Recherche co-morbidité

**Table 3. Outcomes in Patients With Final Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia**

Variable	Preintervention (2008) (n = 56) <sup>a</sup>	Intervention (2010) (n = 63) <sup>a</sup>	P
Length of stay, median, days	4 days	5 days	
Duration of antibiotic therapy, median (IQR), days	10 (8–13)	7 (7–8)	<.001
Duration of antibiotic therapy, No.			
≤5 days	1	8	<.001
6–7 days	7	28	
8–10 days	24	18	
11–14 days	15	9	
>14 days	9	0	
Excess antibiotic days, total, days	241	93	
Excess antibiotic days, median (IQR), days	4 (2–6)	1 (0–3)	<.001
30-day readmissions, No. (%) <sup>b</sup>	9 (14.5) <sup>c</sup>	5 (7.7) <sup>d</sup>	.22
<i>Clostridium difficile</i> infections, No. (%) <sup>e</sup>	3 (4.8) <sup>c</sup>	1 (1.5) <sup>d</sup>	.28

- 
- ✓ 10 à 7 jours!
    - Vous faites moins bien qu'en 1965
    - Vous faites moins bien que la PCT
    - .....



Quelle(s) situations ne sont pas propices à baisser la durée de  
traitement?



# Quelle(s) situations ne sont pas propices à baisser la durée de traitement?

- ✓ Gravité? (sepsis sévère... choc septique?)
- ✓ Abcès
- ✓ Terrain
- ✓ Absence de réponse

## Community-Acquired Pneumonia

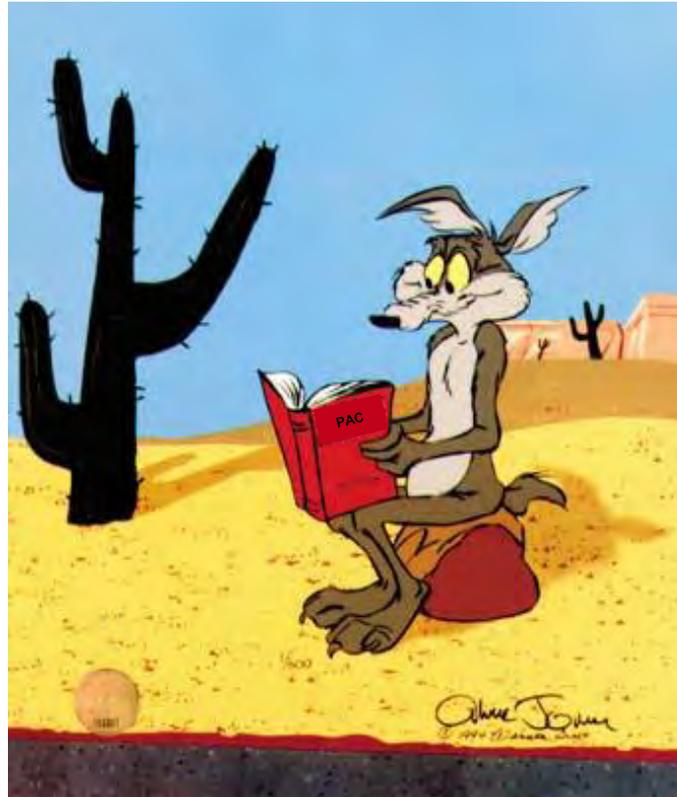
Daniel M. Musher, M.D., and Anna R. Thorner, M.D.

**Table 4. Reasons for a Lack of Response to Treatment of CAP.**

Correct organism but inappropriate antibiotic choice or dose
Resistance of organism to selected antibiotic
Wrong dose (e.g., in a patient who is morbidly obese or has fluid overload)
Antibiotics not administered
Correct organism and correct antibiotic but infection is loculated (e.g., most commonly empyema)
Obstruction (e.g., lung cancer, foreign body)
Incorrect identification of causative organism
No identification of causative organism and empirical therapy directed toward wrong organism
Noninfectious cause
Drug-induced fever
Presence of an unrecognized, concurrent infection

# Que dit la littérature?

---



## **PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES BASSES DE L'ADULTE IMMUNOCOMPETENT**

TEXTE LONG

---

MERCREDI 15 MARS 2006

### **DUREE DES TRAITEMENTS**

La durée classique de traitement est de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne). Certaines études ont montré que la durée du traitement antibiotique au cours des pneumopathies pouvait être diminuée. Il ne semble pas exister chez l'adulte de données validées concernant une diminution de durée pour les molécules "classiques" comme l'amoxicilline ou les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération.

- Pour la télithromycine, plusieurs études ont montré une efficacité clinique en 5 jours de traitement [19, 38-40] (Recommandation de grade B).
- Pour les nouvelles fluoroquinolones (lévofloxacine et moxifloxacine), les durées de traitement ont été diminuées jusqu'à 7 jours, tout en gardant une efficacité clinique et bactériologique [18] (Recommandation de grade B).

Il peut exister plusieurs avantages à un traitement court : meilleure observance du patient, réduction de l'émergence de bactéries résistantes et diminution du coût du traitement. Cependant, le mode de conditionnement et de délivrance ne permet pas toujours d'adapter la quantité délivrée à celle prescrite.

# Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

---

Lionel A. Mandell,<sup>1,a</sup> Richard G. Wunderink,<sup>2,a</sup> Antonio Anzueto,<sup>3,4</sup> John G. Bartlett,<sup>7</sup> G. Douglas Campbell,<sup>8</sup> Nathan C. Dean,<sup>9,10</sup> Scott F. Dowell,<sup>11</sup> Thomas M. File, Jr.,<sup>12,13</sup> Daniel M. Musher,<sup>5,6</sup> Michael S. Niederman,<sup>14,15</sup> Antonio Torres,<sup>16</sup> and Cynthia G. Whitney<sup>11</sup>

## *Duration of antibiotic therapy.*

32. Patients with CAP should be treated for a minimum of 5 days (level I evidence), should be afebrile for 48–72 h, and should have no more than 1 CAP-associated sign of clinical instability (table 10) before discontinuation of therapy (level II evidence). (Moderate recommendation.)

33. A longer duration of therapy may be needed if initial therapy was not active against the identified pathogen or if it was complicated by extrapulmonary infection, such as meningitis or endocarditis. (Weak recommendation; level III evidence.)



**2015 - Annotated BTS Guideline  
for the management of CAP in adults (2009)  
Summary of recommendations**

## How long should antibiotics be given for?

106. For patients managed in the community and for most patients admitted to hospital with low or moderate severity and uncomplicated pneumonia, 7 days of appropriate antibiotics is recommended. [C] ▲

↑ This recommendation overlaps with NICE recommendation 1.2.10 and 1.2.15: offer a **5 day** course of antibiotic therapy for patients with low severity CAP; consider a **7-10** day course of antibiotic therapy for patients with moderate **and high severity** CAP.

107. For those with high severity microbiologically-undefined pneumonia, 7–10 days of treatment is proposed. This may need to be extended to 14 or 21 days according to clinical judgement; for example, where *Staphylococcus aureus* or Gram-negative enteric bacilli pneumonia is suspected or confirmed. [C] ■

# Conclusion

---

- ✓ Rationnel suffisant pour proposer 5 jours si
  - Évolution favorable avec
    - Apyrexie,
    - Stabilité clinique
  - PAC de gravité faible à modérée
- ✓ Apport démontré de la PCT (un des seuls.....)



# Jean Pierre dit JP

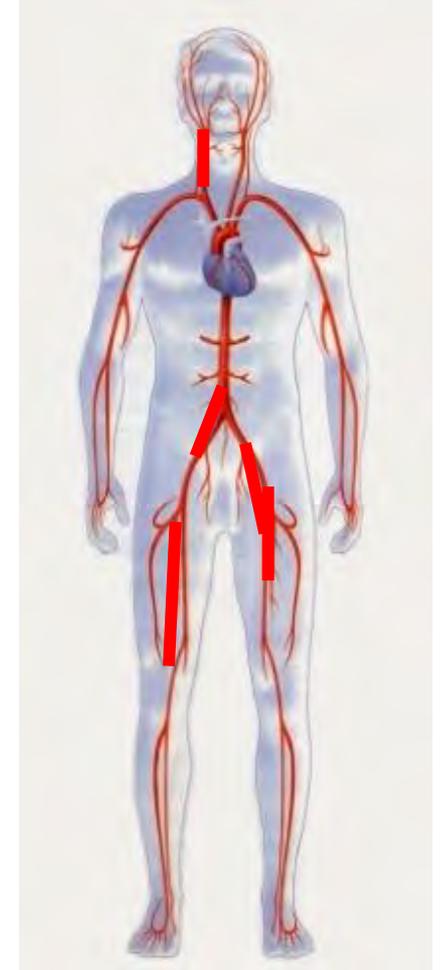
Les devises Shadok



QUAND ON NE SAIT PAS OÙ L'ON VA,  
IL FAUT Y ALLER !!!...  
... ET LE PLUS VITE POSSIBLE.

# Jean Pierre dit JP

- 72 ans
- ATCD
  - Chirurgie vasculaire ++
    - Pontage ilio-fémoral gauche 2000
    - Pontage aorto-iliaque et fémoro-poplitée droit 2008
    - Stent iliaque et pontage du trépier fémoral gauche 2010
    - Thrombectomie artère poplitée droite 2012
    - Dilatation artère sous-clavière droite 2002
    - Pontage carotidien droit 2006
    - Endartériectomie carotidienne gauche 2014
  - AVC ischémique pontique gauche avril 2014
  - AOMI stade 2 (périmètre de marche 200 m)
- Tabagisme actif 90 PA.



# Jean Pierre dit JP

- 2 février
  - Patient retrouvé au sol dans sa maison de campagne,
    - Hyperthermie,
    - Troubles de conscience, troubles phasiques et nystagmus,
    - Syndrome méningé
  - Imagerie cérébrale (TDM puis IRM)
    - stable par rapport aux imageries antérieures.
  - PL : **méningite purulente à CGP**
    - **Pneumocoque,**
    - CMI amoxicilline < 0,1 mg/L ; CMI ceftriaxone < 0,1 mg/L
- *Traitement par Ceftriaxone 100 mg/kg/j puis Amoxicilline 200 mg/kg/j + Dexamethazone. **Durée ?***

W Ceftriaxone as effective as long-acting chloramphenicol in short-course treatment of meningococcal meningitis during epidemics: a randomised non-inferiority study

*N Nathan, T Borel, A Djibo, D Evans, S Djibo, J F Corty, M Guillermin, K P Alberti, L Pinoges, P J Guerin, D Legros*

- Niger, méningites présumées ou confirmées (méningocoque 95%)
- **Ceftriaxone 1 dose** vs Chloramphénicol « LP » 1 dose
- 2<sup>ème</sup> injection à 24-48h si évolution non favorable

**W** Ceftriaxone as effective as long-acting chloramphenicol in short-course treatment of meningococcal meningitis during epidemics: a randomised non-inferiority study

N Nathan, T Borel, A Djibo, D Evans, S Djibo, J F Corty, M Guillerm, K P Alberti, L Pinoges, P J Guerin, D Legros

- Niger, méningites présumées ou confirmées (méningocoque 95%)
- **Ceftriaxone 1 dose vs Chloramphénicol « LP » 1 dose**
- 2<sup>ème</sup> injection à 24-48h si évolution non favorable

	Overall		Chloramphenicol		Ceftriaxone		Difference % (90% CI)
	n (%)	Total	n (%)	Total	n (%)	Total	
<b>Intention-to-treat analysis</b>							
Treatment failure at 72 h	44 (9%)	503	22 (9%)	256	22 (9%)	247	0.3% (-3.8 to 4.5)
Death at 72 h	26 (5%)	503	12 (5%)	256	14 (6%)	247	1.0% (-2.3 to 3.8)
Second injection between 24 h and 48 h	35 (7%)	481	19 (8%)	247	16 (7%)	234	-0.9% (-4.7 to 3.0)
Neurological sequelae at 72 h	29 (6%)	477	13 (5%)	244	16 (7%)	233	1.6% (-2.1 to 5.1)
<b>Per-protocol analysis</b>							
Treatment failure at 72 h	16 (5%)	308	8 (5%)	148	8 (5%)	160	-0.4% (-4.6 to 3.8)
Death at 72 h	11 (4%)	308	5 (3%)	148	6 (4%)	160	0.4% (-3.1 to 3.8)
Second injection between 24 h and 48 h	20 (7%)	298	9 (6%)	144	11 (7%)	154	0.8% (-3.9 to 5.7)
Neurological sequelae at 72 h	23 (8%)	297	9 (6%)	143	14 (9%)	154	2.8% (-2.3 to 7.9)

Table 2: Proportion of primary and secondary endpoints

# 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study

Elizabeth Molyneux, Shaikh Qamaruddin Nizami, Samir Saha, Khanh Truong Huu, Matloob Azam, Zulfiqar Ahmad Bhutta, Ramadan Zaki, Martin Willi Weber, Shamim Ahmad Qazi, for the CSF 5 Study Group\*

- Enfants de 2 mois à 12 ans
- Bangladesh, Egypte, Malawi, Pakistan, Vietnam
- VIH+ : 10% et 13%
- Randomisation J5 si évolution favorable
- Placebo, double aveugle
- **Ceftriaxone 5 jours** vs 10 jours

	5-day treatment group	10-day treatment group	Total
Organism identified by any test*	334 (67%)	340 (67%)	674 (67%)
<i>H influenzae</i> type b	134 (27%)	132 (26%)	266 (27%)
<i>S pneumoniae</i>	154 (31%)	181 (36%)	335 (33%)
<i>N meningitidis</i>	46 (9%)	27 (5%)	73 (7%)

\*Positive by cerebrospinal fluid, blood culture, or latex agglutination test, or gram-negative diplococcic on gram stain.

**Table 4: Organisms identified at the time of enrolment by treatment**

# 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study

Elizabeth Molyneux, Shaikh Qamaruddin Nizami, Samir Saha, Khanh Truong Huu, Matloob Azam, Zulfiqar Ahmad Bhutta, Ramadan Zaki, Martin Willi Weber, Shamim Ahmad Qazi, for the CSF 5 Study Group\*

	5-day treatment group (n=496)	10-day treatment group (n=508)	Total	Risk difference (%; 95% CI)
<b>Overall outcomes for all children</b>				
Therapy successfully completed (10 days)	469 (95%)	485 (96%)	954	-0.92 (-3.6 to 1.8)
Antibiotic therapy modified after random assignment or therapy failure	17 (3%)	16 (3%)	33	0.3 (-1.9 to 2.5)
Changed diagnosis (to tuberculous meningitis)	2 (0%)	2 (0%)	4	0.009 (-0.7 to 0.7)
Adverse events to the study drug	0	0	0	..
Bacteriological failures	0	0	0	..
Another episode of meningitis	8 (2%)	13 (3%)	21	-0.95 (-2.7 to 8.2)
Relapse of meningitis	2 (0%)	0	2	-0.4 (-0.15 to 0.96)
Deaths related to meningitis only*	9 (2%)	6 (1%)	15	0.63 (-0.87 to 2.1)
Deaths due to any reason after cure (until follow-up at 6 months after enrolment)	22 (4%)	19 (4%)	41†	0.69 (-1.8 to 3.1)
Survival with sequelae	129 (26%)	138 (27%)	267	-1.2 (-6.6 to 4.3)

# 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study

Elizabeth Molyneux, Shaikh Qamaruddin Nizami, Samir Saha, Khanh Truong Huu, Matloob Azam, Zulfiqar Ahmad Bhutta, Ramadan Zaki, Martin Willi Weber, Shamim Ahmad Qazi, for the CSF 5 Study Group\*

Dont 1 patient VIH+  
Pathogène ?

	5-day treatment group (n=496)	10-day treatment group (n=508)	Total	Risk difference (%; 95% CI)
<b>Overall outcomes for all children</b>				
Therapy successfully completed (10 days)	469 (95%)	485 (96%)	954	-0.92 (-3.6 to 1.8)
Antibiotic therapy modified after random assignment or therapy failure	17 (3%)	16 (3%)	33	0.3 (-1.9 to 2.5)
Changed diagnosis (to tuberculous meningitis)	2 (0%)	2 (0%)	4	0.009 (-0.7 to 0.7)
Adverse events to the study drug	0	0	0	..
Bacteriological failures	0	0	0	..
Another episode of meningitis	8 (2%)	13 (3%)	21	-0.95 (-2.7 to 8.2)
Relapse of meningitis	2 (0%)	0	2	-0.4 (-0.15 to 0.96)
Deaths related to meningitis only*	9 (2%)	6 (1%)	15	0.63 (-0.87 to 2.1)
Deaths due to any reason after cure (until follow-up at 6 months after enrolment)	22 (4%)	19 (4%)	41†	0.69 (-1.8 to 3.1)
Survival with sequelae	129 (26%)	138 (27%)	267	-1.2 (-6.6 to 4.3)

# 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study

Elizabeth Molyneux, Shaikh Qamaruddin Nizami, Samir Saha, Khanh Truong Huu, Matloob Azam, Zulfiqar Ahmad Bhutta, Ramadan Zaki, Martin Willi Weber, Shamim Ahmad Qazi, for the CSF 5 Study Group\*

	5-day treatment group (n=496)	10-day treatment group (n=508)	Total	Risk difference (%; 95% CI)
<b>Study outcomes by cause</b>				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	n=154	n=181	n=335	
Death due to any reason after cure (all deaths)	12	9	21	2.8 (-2.5 to 8.1)
Survival with sequelae (all)	54	72	126	-4.7 (-15.1 to 5.7)
Antibiotic therapy modified after random assignment or therapy failure	2	3	5	-0.4 (-2.9 to 2.2)

- 21 décès
  - 15 VIH +
  - 10 dans groupe « 5 jours » vs 5 dans groupe « 10 jours » ( $p=0,6$ )

# Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children

Arch Dis Child 2009;94:607–614.

D E Karageorgopoulos,<sup>1</sup> P E Valkimadi,<sup>1</sup> A Kapaskelis,<sup>1,2</sup> P I Rafailidis,<sup>1,2</sup> M E Falagas<sup>1,2,3</sup>

- Enfants
- Pas d'analyse par pathogène

**Table 1** Main characteristics of the RCT included in the meta-analysis

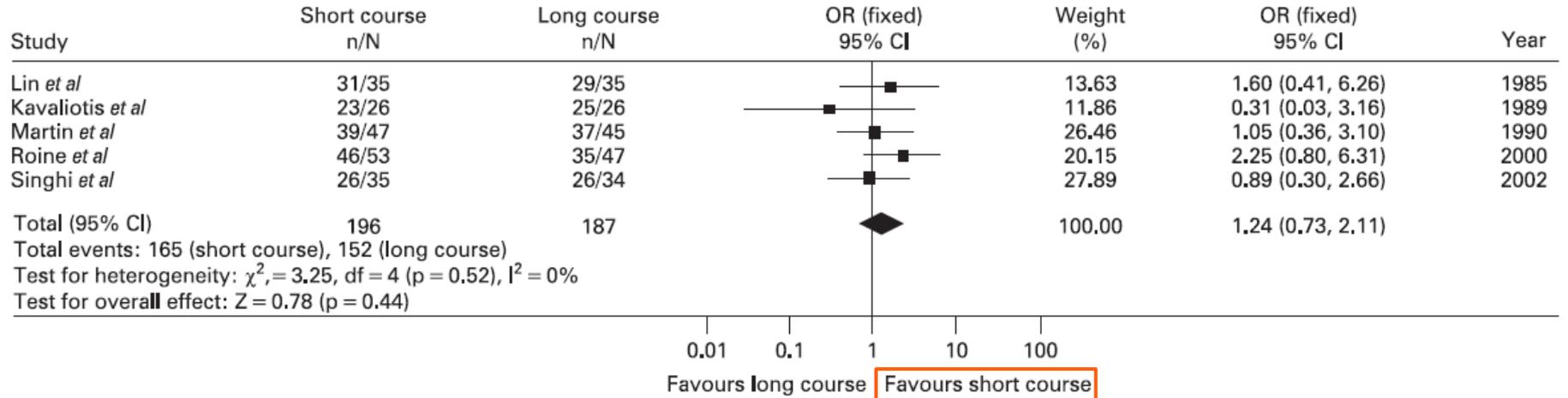
First author, year, country, ref	Study design	Population (age group, type of meningitis, diagnostic methods, causative pathogens)	Short-course regimen (type, dosage, duration)	Long-course regimen (type, dosage, duration)	Concomitant therapy (type, n/N (%), short vs long course)	ITT population	Timing of evaluation (end-of-therapy/late follow-up)	Jadad score
Lin, 1985, USA <sup>15</sup>	Open-label RCT	Children ( $\geq 1$ month old, median age 11 vs 9 months), bacterial meningitis, CSF culture, latex agglutination test, <i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i> , <i>S agalactiae</i>	iv Ceftriaxone, 75 mg/kg once, followed by 50 mg/kg q12 h, <u>7 days</u>	iv Ceftriaxone, 75 mg/kg once, followed by 50 mg/kg q12 h, 10 days	NR	80	Day of end of therapy/6 weeks after discharge	2
Kavaliotis, 1989, Greece <sup>16</sup>	Open-label RCT	Children (3 months–12 years old, mean age 30 months), bacterial meningitis, caused by highly susceptible pathogens, with a negative CSF culture after 24 h of therapy, CSF culture, blood culture, CSF abnormalities, <i>N meningitidis</i> , <i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i>	iv Ceftriaxone, 100 mg/kg once followed by 60 mg/kg qd, <u>4 days</u> for <i>N meningitidis</i> , <u>6 days</u> for <i>H influenzae</i> , <u>7 days</u> for <i>S pneumoniae</i>	iv Ceftriaxone, 100 mg/kg once followed by 60 mg/kg qd, 8 days for <i>N meningitidis</i> , 12 days for <i>H influenzae</i> , 14 days for <i>S pneumoniae</i>	NR	52	Day of end of therapy/day of discharge	3
Martin, 1990, Switzerland <sup>17</sup>	Open-label RCT	Children (3 weeks–16 years old, 32% were infants), bacterial meningitis, caused by highly susceptible pathogens (patients with rare pathogens, lack of a repeat spinal tap, or persistence of a positive CSF culture were secondarily excluded), CSF culture, <i>N meningitidis</i> , <i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i>	iv Ceftriaxone, 100 mg/kg once daily for first 2 days followed by 60 mg/kg qd, <u>4 days</u> for <i>N meningitidis</i> , <u>6 days</u> for <i>H influenzae</i> , <u>7 days</u> for <i>S pneumoniae</i>	iv Ceftriaxone, 100 mg/kg once daily for first 2 days followed by 60 mg/kg qd, 8 days for <i>N meningitidis</i> , 12 days for <i>H influenzae</i> , 14 days for <i>S pneumoniae</i>	NA	119	Day of end of therapy/3–6 months after discharge	3
Roine, 2000, Chile <sup>18</sup>	Open-label RCT	Children ( $\geq 3$ months old, mean age 32 months), bacterial meningitis, patients rapidly recovering after 4-day treatment with iv ceftriaxone 100 mg/kg qd, CSF culture, blood culture plus CSF abnormalities, <i>N meningitidis</i> , <i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i>	No further treatment (total <u>4 days</u> )	iv Ceftriaxone, 100 mg/kg qd, 3 days (total 7 days)	Dexamethasone, 21/55 (40) vs 12/47 (26) Vasopressors if necessary	102	Days 5–7/1–3 months after discharge	2
Singhi, 2002, India <sup>19</sup>	Open-label RCT	Children (3 months–12 years old, mean age 45 months), bacterial meningitis, 7-day treatment with iv ceftriaxone 50 mg/kg bid, CSF culture, latex agglutination test, CSF Gram stain plus blood culture or CSF abnormalities, <i>N meningitidis</i> , <i>S pneumoniae</i> , <i>H influenzae</i>	No further treatment (total <u>7 days</u> )	iv Ceftriaxone, 50 mg/kg bid, 3 days (total 10 days)	NR	73	Day of end of therapy/1 month after discharge	3

Bid, twice a day; CSF, cerebrospinal fluid; ITT, intention-to-treat; iv, intravenous; NA, not allowed; NR, not reported; qd, every 24 h; q12 h, every 12 h; RCT, randomised controlled trial.

# Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children

Arch Dis Child 2009;94:607-614.

D E Karageorgopoulos,<sup>1</sup> P E Valkimadi,<sup>1</sup> A Kapaskelis,<sup>1,2</sup> P I Rafailidis,<sup>1,2</sup> M E Falagas<sup>1,2,3</sup>

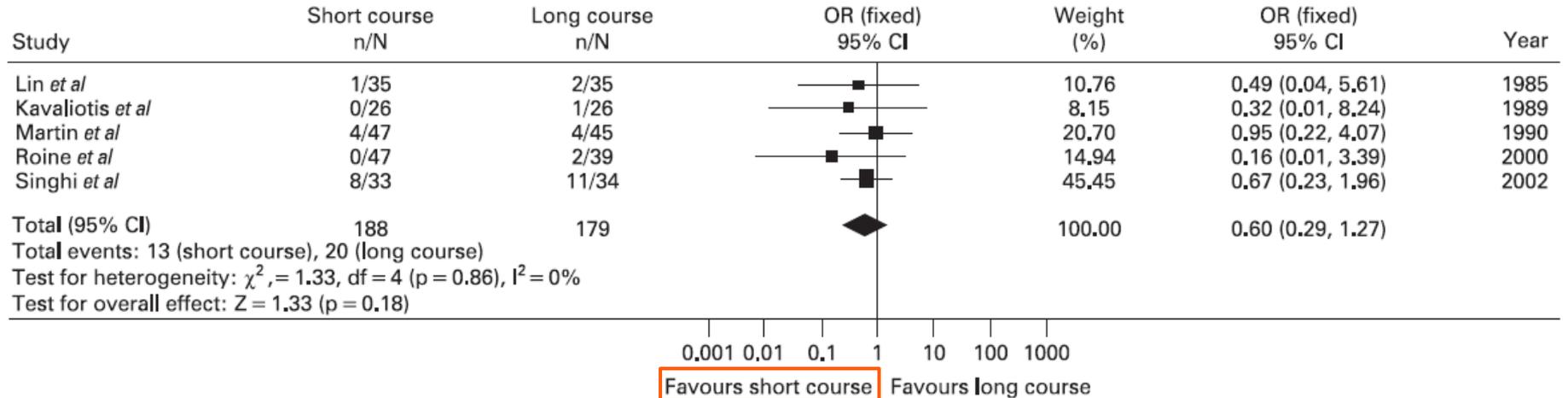


Guérison clinique en fin de traitement

# Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children

*Arch Dis Child* 2009;94:607–614.

D E Karageorgopoulos,<sup>1</sup> P E Valkimadi,<sup>1</sup> A Kapaskelis,<sup>1,2</sup> P I Rafailidis,<sup>1,2</sup> M E Falagas<sup>1,2,3</sup>

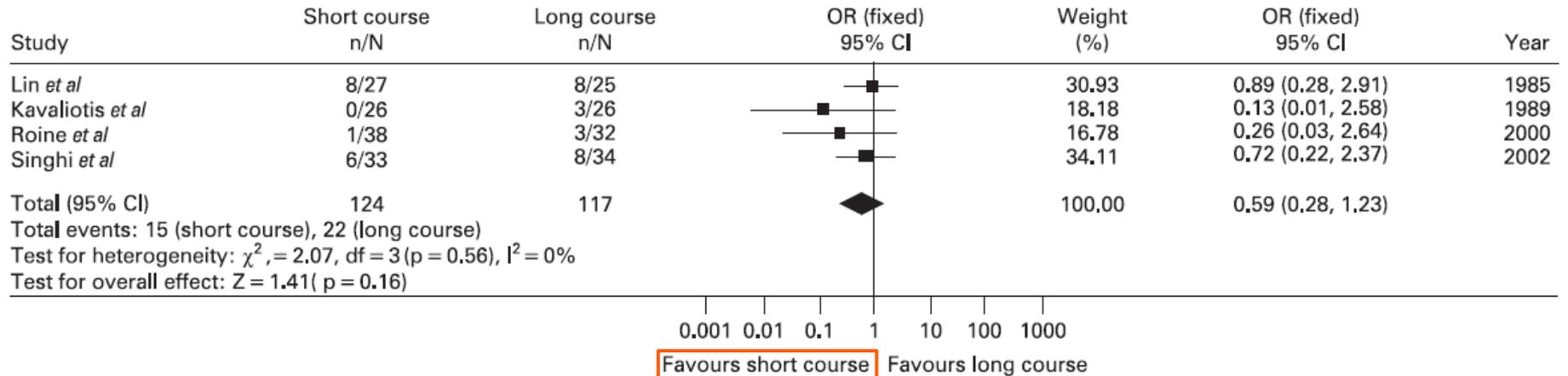


Complications neurologiques à long terme

# Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children

*Arch Dis Child* 2009;94:607–614.

D E Karageorgopoulos,<sup>1</sup> P E Valkimadi,<sup>1</sup> A Kapaskelis,<sup>1,2</sup> P I Rafailidis,<sup>1,2</sup> M E Falagas<sup>1,2,3</sup>



Complications auditives à long terme

# Méningites purulentes

Bactérie, sensibilité	Durée totale (jours)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	10 à 14**
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	4 à 7***
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	
<i>Listeria monocytogenes</i>	21
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14 à 21
<i>Escherichia coli</i>	21
<i>Haemophilus influenzae</i>	7

**Table 8. Duration of antimicrobial therapy for bacterial meningitis based on isolated pathogen (A-III).**

Microorganism	Duration of therapy, days
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14–21
Aerobic gram-negative bacilli <sup>a</sup>	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥21

<sup>a</sup> Duration in the neonate is 2 weeks beyond the first sterile CSF culture or ≥3 weeks, whichever is longer.

SPILF 2008

IDSA 2004

# Jean Pierre dit JP

Bactérie, sensibilité	Durée totale (jours)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	10 à 14**
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
CMI amoxicilline < 0,1 mg/l	4 à 7***
CMI amoxicilline ≥ 0,1 mg/l	
<i>Listeria monocytogenes</i>	21
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14 à 21
<i>Escherichia coli</i>	21
<i>Haemophilus influenzae</i>	7

SPILF 2008

**Table 8. Duration of antimicrobial therapy for bacterial meningitis based on isolated pathogen (A-III).**

Microorganism	Duration of therapy, days
<i>Neisseria meningitidis</i>	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10–14
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14–21
Aerobic gram-negative bacilli <sup>a</sup>	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	≥21

<sup>a</sup> Duration in the neonate is 2 weeks beyond the first sterile CSF culture or ≥3 weeks, whichever is longer.

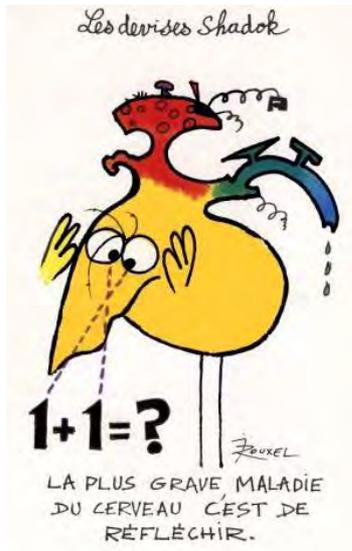
IDSA 2004

# Jean Pierre dit JP

## Short versus long duration of antibiotic therapy for bacterial meningitis: a meta-analysis of randomised controlled trials in children

*Arch Dis Child* 2009;**94**:607–614.

D E Karageorgopoulos,<sup>1</sup> P E Valkimadi,<sup>1</sup> A Kapaskelis,<sup>1,2</sup> P I Rafailidis,<sup>1,2</sup> M E Falagas<sup>1,2,3</sup>



→ 7 jours ?

First author, year, country, ref	Study design	Population (age group, type of meningitis, diagnostic methods, causative pathogens)	Short-course regimen (type, dosage, duration)
Lin, 1985, USA <sup>15</sup>	Open-label RCT	Children ( $\geq 1$ month old, median age 11 vs 9 months), bacterial meningitis, CSF culture, latex agglutination test, <u><i>S pneumoniae</i></u> , <i>H influenzae</i> , <i>S agalactiae</i>	iv Ceftriaxone, 75 mg/kg once, followed by 50 mg/kg q12 h, <u>7 days</u>
Kavaliotis, 1989, Greece <sup>16</sup>	Open-label RCT	Children (3 months–12 years old, mean age 30 months), bacterial meningitis, caused by highly susceptible pathogens, with a negative CSF culture after 24 h of therapy, CSF culture, blood culture, CSF abnormalities, <i>N meningitidis</i> , <u><i>S pneumoniae</i></u> , <i>H influenzae</i>	iv Ceftriaxone, 100 mg/kg once followed by 60 mg/kg qd, 4 days for <i>N meningitidis</i> , 6 days for <i>H influenzae</i> , <u>7 days</u> for <u><i>S pneumoniae</i></u>
Martin, 1990, Switzerland <sup>17</sup>	Open-label RCT	Children (3 weeks–16 years old, 32% were infants), bacterial meningitis, caused by highly susceptible pathogens (patients with rare pathogens, lack of a repeat spinal tap, or persistence of a positive CSF culture were secondarily excluded), CSF culture, <i>N meningitidis</i> , <u><i>S pneumoniae</i></u> , <i>H influenzae</i>	iv Ceftriaxone, 100 mg/kg once daily for first 2 days followed by 60 mg/kg qd, 4 days for <i>N meningitidis</i> , 6 days for <i>H influenzae</i> , <u>7 days</u> for <u><i>S pneumoniae</i></u>
Roine, 2000, Chile <sup>18</sup>	Open-label RCT	Children ( $\geq 3$ months old, mean age 32 months), bacterial meningitis, patients rapidly recovering after 4-day treatment with iv ceftriaxone 100 mg/kg qd, CSF culture, blood culture plus CSF abnormalities, <i>N meningitidis</i> , <u><i>S pneumoniae</i></u> , <i>H influenzae</i>	No further treatment (total <u>4 days</u> )
Singhi, 2002, India <sup>19</sup>	Open-label RCT	Children (3 months–12 years old, mean age 45 months), bacterial meningitis, 7-day treatment with iv ceftriaxone 50 mg/kg bid, CSF culture, latex agglutination test, CSF Gram stain plus blood culture or CSF abnormalities, <i>N meningitidis</i> , <u><i>S pneumoniae</i></u> , <i>H influenzae</i>	No further treatment (total <u>7 days</u> )

# Jean Pierre dit JP

- 3 février
    - Appel du laboratoire : **hémoculture positive à CGP**
      - Pneumocoque (idem PL)
- *Cela modifie-t-il la durée de l'antibiothérapie ?*

# La devise Shadok de la semaine

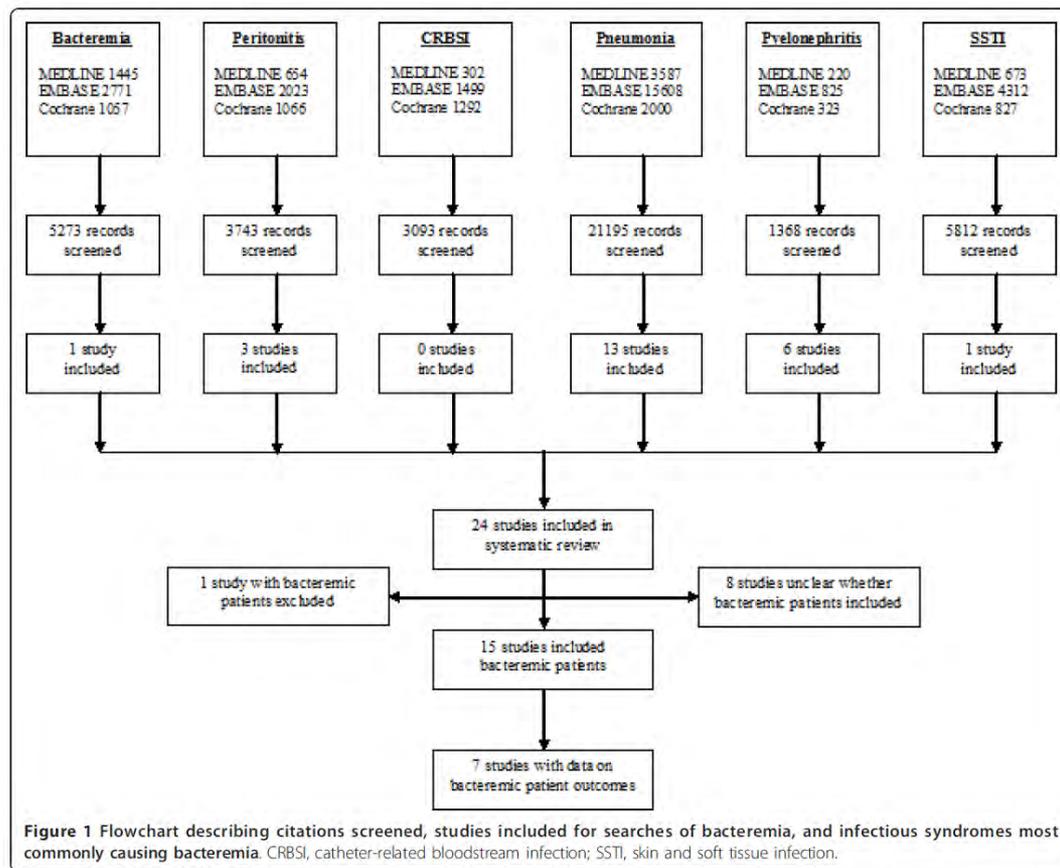


AVEC UN ESCALIER PRÉVU  
POUR LA MONTÉE ON REUSSIT  
SOUVENT À MONTER PLUS BAS  
QU'ON NE SERAIT DESCENDU AVEC UN  
ESCALIER PRÉVU POUR LA DESCENTE.

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

Thomas C Havey<sup>1</sup>, Robert A Fowler<sup>1,2</sup> and Nick Daneman<sup>1,3\*</sup>

- 6 recherches différentes (1947-2010)
- **40 484** références
- 24 essais remplissaient critères d'inclusion
- 7 essais avec données exploitables sur patients bactériémiques
  - Guérison clinique : **101 patients**
  - Guérison microbiologique : 60 patients
  - Survie : 36 patients



**Figure 1** Flowchart describing citations screened, studies included for searches of bacteremia, and infectious syndromes most commonly causing bacteremia. CRBSI, catheter-related bloodstream infection; SSTI, skin and soft tissue infection.

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

Thomas C Havey<sup>1</sup>, Robert A Fowler<sup>1,2</sup> and Nick Daneman<sup>1,3\*</sup>

**Table 2 Randomized controlled trials of shorter versus longer antibiotic therapy that included patients with bacteremia.**

Author	Syndrome	All patients blood cultured?	Short-arm group, number (percentage) bacteremic	Long-arm group, number (percentage) bacteremic
Chowdhary <i>et al.</i> [26]	Non- <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia	Yes	26/26 (100%)	26/26 (100%)
	<i>S. aureus</i> bacteremia	Yes	7/7 (100%)	7/7 (100%)
Runyon <i>et al.</i> [28]	Peritonitis	Yes	9/43 (20.9%)	17/47 (36.2%)
Chaudhry <i>et al.</i> [29]	Peritonitis	Yes	6/25 (24%)	8/25 (32%)
Jemelius <i>et al.</i> [47]	Pyelonephritis	Yes	5/32 (15.6%)	4/29 (13.8%)
Cheng <i>et al.</i> [48]	Pyelonephritis	Yes	1/41 (2.4%)	3/39 (7.7%)
Engle <i>et al.</i> [30]	Pneumonia	Yes	0/14 (0%)	0/12 (0%)
Engle <i>et al.</i> [31]	Pneumonia	Yes	0/35 (0%)	0/38 (0%)
Vuori-Holopainen <i>et al.</i> [32]	Pneumonia	Yes	N/A	N/A
Tellier <i>et al.</i> [36]	Pneumonia	Yes	14/187 (7.5%)	9/191 (4.7%)
File <i>et al.</i> [35]	Pneumonia	Yes	N/A	N/A
Dunbar <i>et al.</i> [37]	Pneumonia	Yes	7/256 (2.7%)	7/272 (2.6%)
Leophonte <i>et al.</i> [39]	Pneumonia	Yes	11/125 (8.8%)	12/119 (10.1%)
Siegel <i>et al.</i> [38]	Pneumonia	Yes	2/24 (8.3%)	4/22 (18.2%)
El Moussaoui <i>et al.</i> [40]	Pneumonia	Unclear	6/56 (10.7%)	8/63 (12.7%)
Chastre <i>et al.</i> [42]	Pneumonia	Yes	14/197 (7.1%)	14/204 (6.9%)

néonats

N/A, not applicable.

Court : 5 à 7 jours  
Long : 7 à 21 jours

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

Thomas C Havey<sup>1</sup>, Robert A Fowler<sup>1,2</sup> and Nick Daneman<sup>1,3\*</sup>

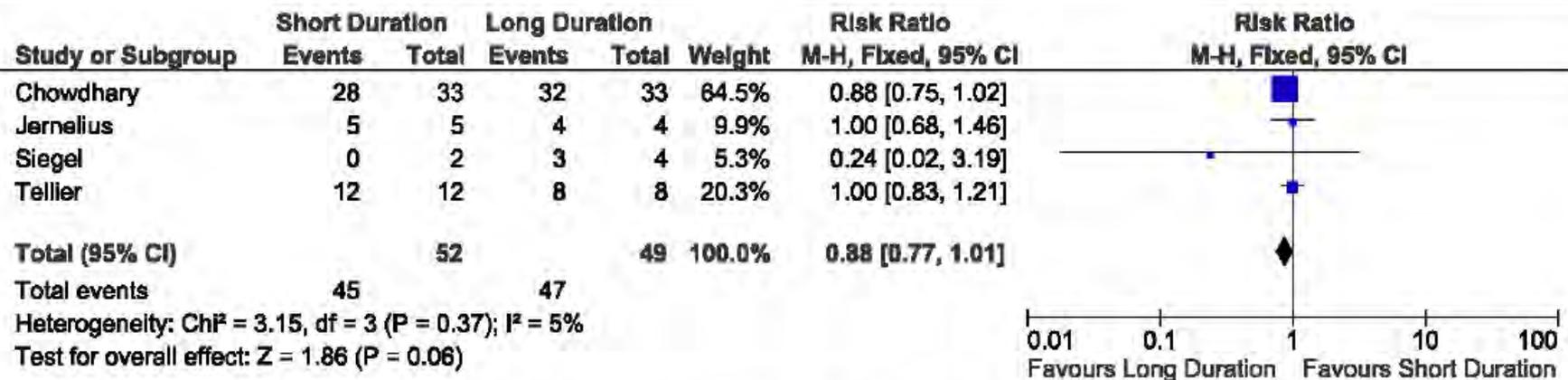
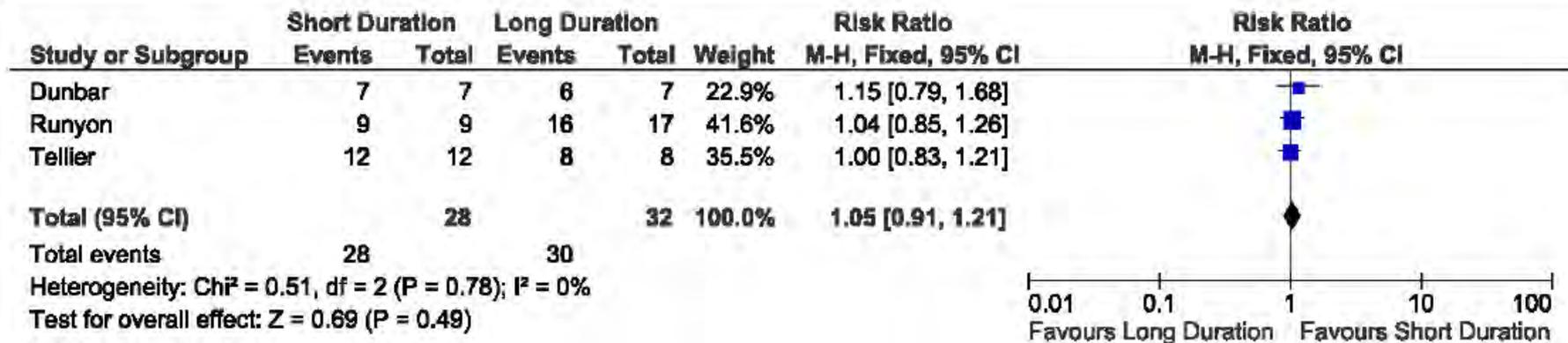


Figure 2 Forest plot for outcome of **clinical cure** among bacteremic subgroups of randomized trials of shorter versus longer antibiotic treatment. CI, confidence interval; df, degrees of freedom; M-H, Mantel-Haenszel.

Court : 5 à 7 jours  
Long : 7 à 21 jours

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

Thomas C Havey<sup>1</sup>, Robert A Fowler<sup>1,2</sup> and Nick Daneman<sup>1,3\*</sup>

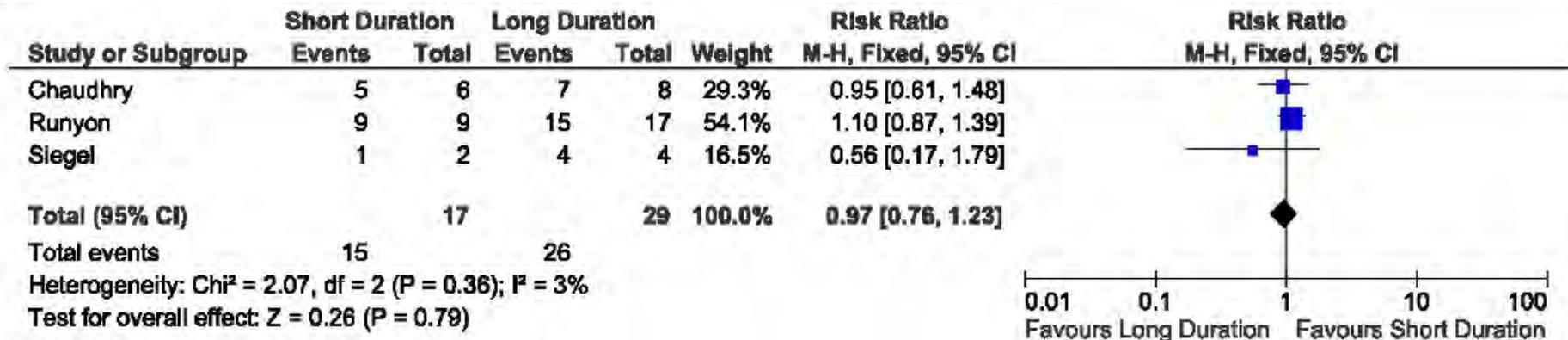


**Figure 3** Forest plot for outcome of **microbiologic cure** among bacteremic subgroups of randomized trials of shorter versus longer antibiotic treatment. CI, confidence interval; df, degrees of freedom; M-H, Mantel-Haenszel.

Court : 5 à 7 jours  
Long : 7 à 21 jours

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

Thomas C Havey<sup>1</sup>, Robert A Fowler<sup>1,2</sup> and Nick Daneman<sup>1,3\*</sup>



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

## Short versus prolonged courses of antibiotic therapy for children with uncomplicated Gram-negative bacteraemia

Sun Hee Park<sup>1</sup>, Aaron M. Milstone<sup>2</sup>, Marie Diener-West<sup>3</sup>, Veronique Nussenblatt<sup>4</sup>,  
Sara E. Cosgrove<sup>4</sup> and Pranita D. Tamma<sup>2\*</sup>

- Enfants, bactériémies à BGN
- Cohorte rétrospective monocentrique 2002-2012
- Critère jugement principal : récurrence bactériémie
- « Court » 7-10 jours vs « long » > 10 jours

# Short versus prolonged courses of antibiotic therapy for children with uncomplicated Gram-negative bacteraemia

Sun Hee Park<sup>1</sup>, Aaron M. Milstone<sup>2</sup>, Marie Diener-West<sup>3</sup>, Veronique Nussenblatt<sup>4</sup>,  
Sara E. Cosgrove<sup>4</sup> and Pranita D. Tamma<sup>2\*</sup>

*J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 779–785

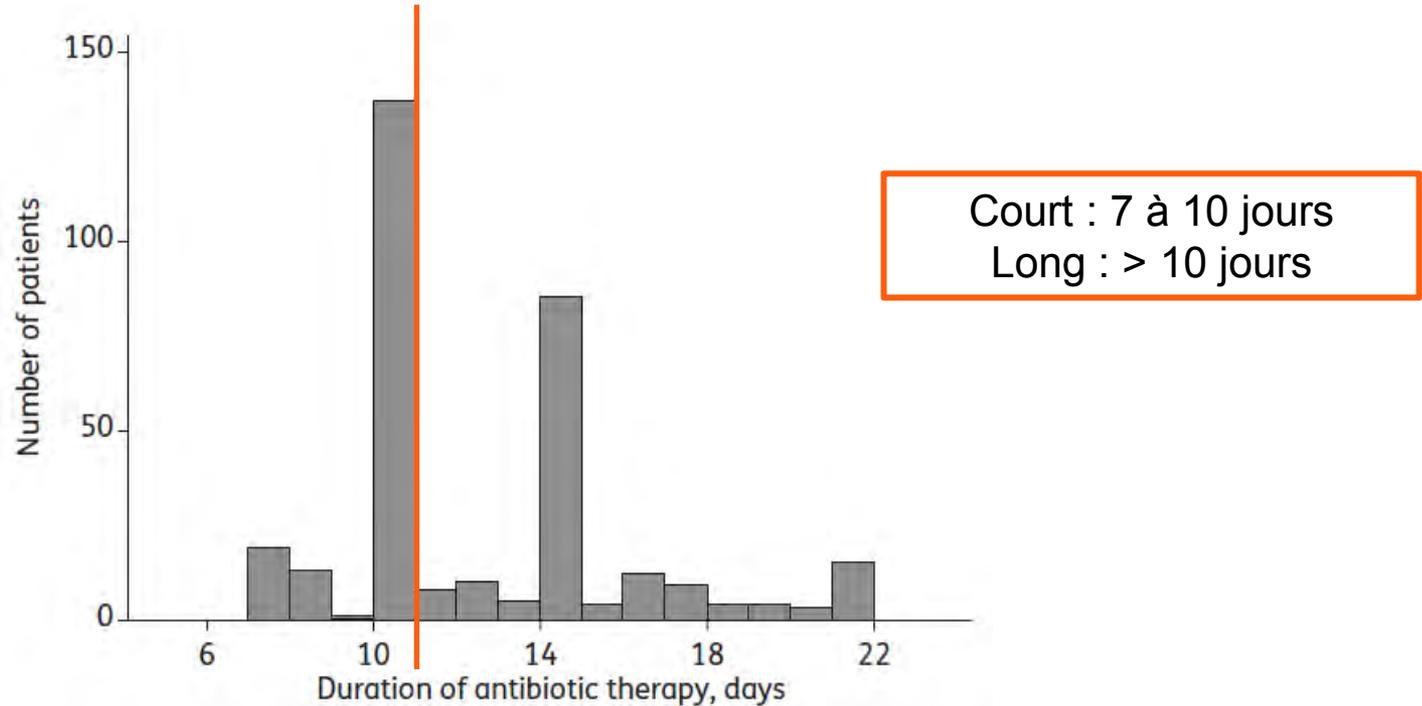
**Table 2.** Microorganisms isolated from the blood of propensity score-matched paediatric patients with uncomplicated Gram-negative bacteraemia between 2002 and 2012, according to duration of antibiotic therapy prescribed

Microorganism(s)	Total (N=340), n (%)	Duration of therapy	
		≤10 days, n (%); N=170	>10 days, n (%); N=170
<b>Monomicrobial</b>			
Enterobacteriaceae	243 (71.5)	123 (72.4)	120 (70.6)
<i>Klebsiella</i> spp.	102 (30.0)	54 (31.8)	48 (28.2)
<i>Escherichia coli</i>	48 (14.1)	22 (12.9)	27 (15.9)
<i>Enterobacter</i> spp.	60 (17.6)	31 (18.2)	30 (17.6)
<i>Serratia</i> spp.	18 (5.3)	8 (4.7)	10 (5.9)
<i>Citrobacter</i> spp.	12 (3.5)	7 (4.1)	5 (2.9)
<i>Proteus</i> spp.	1 (0.3)	1 (0.6)	0 (0)
<i>Pseudomonas</i> spp.	40 (11.8)	20 (11.8)	20 (11.8)
<i>Acinetobacter</i> spp.	21 (6.2)	11 (6.5)	10 (5.9)
<b>Polymicrobial</b>			
Enterobacteriaceae+Enterobacteriaceae	36 (10.6)	16 (9.4)	20 (11.8)
<i>Pseudomonas</i> +Enterobacteriaceae	29 (8.5)	13 (7.6)	16 (9.4)
<i>Acinetobacter</i> +Enterobacteriaceae	2 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)
<i>Acinetobacter</i> +Enterobacteriaceae	5 (1.5)	2 (1.2)	3 (1.8)
Multidrug-resistant Gram-negative <sup>a</sup>	31 (9.1)	15 (8.8)	16 (9.4)

<sup>a</sup>Multidrug resistance was identified if isolates were non-susceptible to at least one agent in at least three antimicrobial classes.<sup>14</sup>

# Short versus prolonged courses of antibiotic therapy for children with uncomplicated Gram-negative bacteraemia

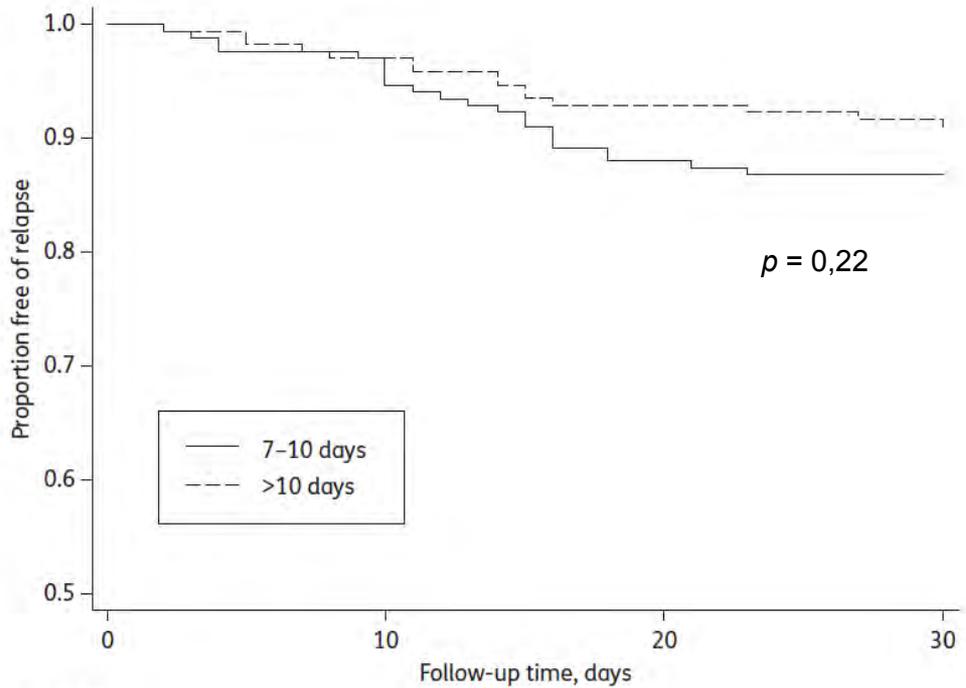
Sun Hee Park<sup>1</sup>, Aaron M. Milstone<sup>2</sup>, Marie Diener-West<sup>3</sup>, Veronique Nussenblatt<sup>4</sup>,  
Sara E. Cosgrove<sup>4</sup> and Pranita D. Tamma<sup>2\*</sup> *J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 779–785



**Figure 1.** Histogram depicting the duration of antibiotic therapy prescribed for 340 paediatric patients with Gram-negative bacteraemia.

# Short versus prolonged courses of antibiotic therapy for children with uncomplicated Gram-negative bacteraemia

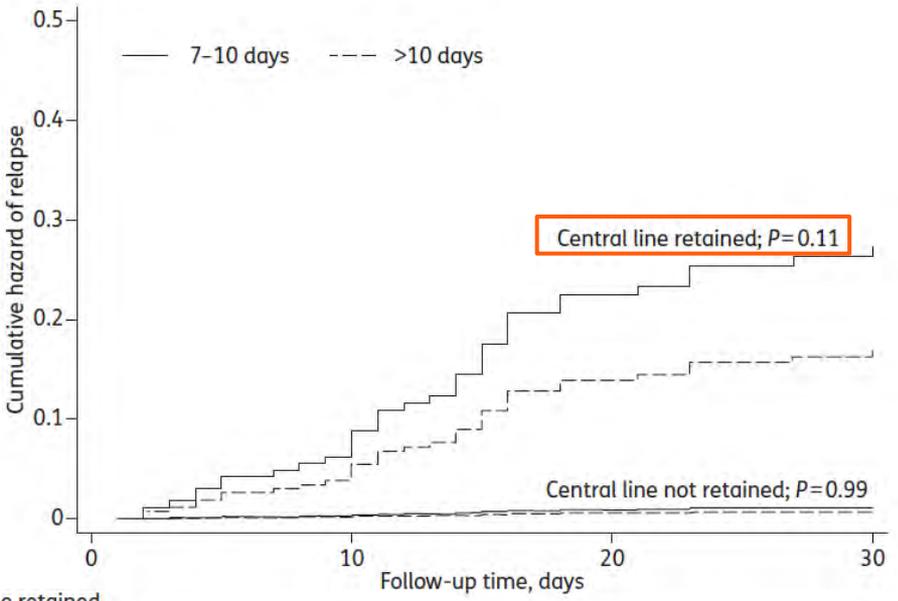
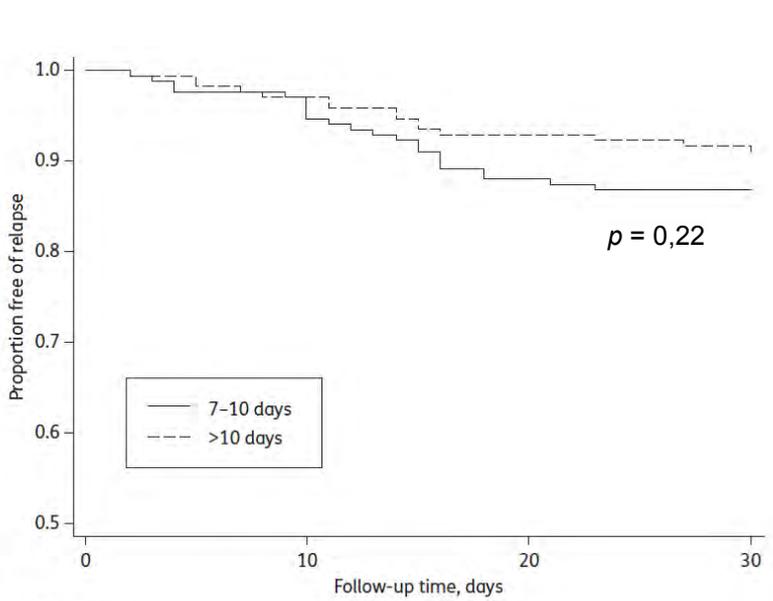
Sun Hee Park<sup>1</sup>, Aaron M. Milstone<sup>2</sup>, Marie Diener-West<sup>3</sup>, Veronique Nussenblatt<sup>4</sup>, Sara E. Cosgrove<sup>4</sup> and Pranita D. Tamma<sup>2\*</sup> *J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 779–785



Number at risk	0	10	20	30
7-10 days	170	162	145	143
>10 days	170	163	155	153

# Short versus prolonged courses of antibiotic therapy for children with uncomplicated Gram-negative bacteraemia

Sun Hee Park<sup>1</sup>, Aaron M. Milstone<sup>2</sup>, Marie Diener-West<sup>3</sup>, Veronique Nussenblatt<sup>4</sup>, Sara E. Cosgrove<sup>4</sup> and Pranita D. Tamma<sup>2\*</sup> *J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 779–785



Number at risk

	0	10	20	30
7-10 days	170	162	145	143
>10 days	170	163	155	153

Central line retained				
7-10 days	65	59	42	40
>10 days	68	63	55	53
Central line not retained				
7-10 days	105	103	103	103
>10 days	102	100	100	100

# Short versus prolonged courses of antibiotic therapy for children with uncomplicated Gram-negative bacteraemia

Sun Hee Park<sup>1</sup>, Aaron M. Milstone<sup>2</sup>, Marie Diener-West<sup>3</sup>, Veronique Nussenblatt<sup>4</sup>,  
Sara E. Cosgrove<sup>4</sup> and Pranita D. Tamma<sup>2\*</sup>

*J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 779–785

- Impact écologique ?
  - Candidémies :
    - 6 (3,5%) « ATB court » vs 15 (8,8%) « ATB long »
    - $p = 0,07$
  - Colites à *C. difficile*
    - 2 « ATB court » vs 1 « ATB long »

## Bacteraemia incidence, causative organisms and resistance patterns, antibiotic strategies and outcomes in a single university hospital ICU: continuing improvement between 2000 and 2013

Vincenzo De Santis<sup>1</sup>, Mihaela Gresoiu<sup>1</sup>, Alberto Corona<sup>2</sup>, A. Peter R. Wilson<sup>3</sup> and Mervyn Singer<sup>1\*</sup>

**Conclusions:** Our strategy predominantly utilizing short-course antibiotic monotherapy remains effective in achieving good clinical outcomes among patients with bloodstream infections, with low rates of antibiotic resistance and clinical relapse. Prospective trials of short-course monotherapy are warranted to assess clinical efficacy and antimicrobial resistance.

**Bacteraemia incidence, causative organisms and resistance patterns,  
antibiotic strategies and outcomes in a single university hospital  
ICU: continuing improvement between 2000 and 2013**

Vincenzo De Santis<sup>1</sup>, Mihaela Gresoiu<sup>1</sup>, Alberto Corona<sup>2</sup>, A. Peter R. Wilson<sup>3</sup> and Mervyn Singer<sup>1\*</sup>

**Keywords:** fungaemia, [antibiotic duration](#), antibiotic monotherapy, antibiotic combination therapy, antibiotic resistance, mortality, intensive care

- Monocentrique rétrospectif  
(recueil prospectif)
- Comparaison patients  
bactériémiques sur 6 mois  
2000 vs 2013

**Bacteraemia incidence, causative organisms and resistance patterns, antibiotic strategies and outcomes in a single university hospital ICU: continuing improvement between 2000 and 2013**

Vincenzo De Santis<sup>1</sup>, Mihaela Gresoiu<sup>1</sup>, Alberto Corona<sup>2</sup>, A. Peter R. Wilson<sup>3</sup> and Mervyn Singer<sup>1\*</sup>

**Keywords:** fungaemia, antibiotic duration, antibiotic monotherapy, antibiotic combination therapy, antibiotic resistance, mortality, intensive care

- Monocentrique rétrospectif (recueil prospectif)
- Comparaison patients bactériémiques sur 6 mois 2000 vs 2013
- Pas de comparaison durée de traitement

**Table 2.** Antibiotic treatment of bacteraemic patients

Variable	2000 cohort	2013 cohort
Community-acquired bacteraemia		
monotherapy, <i>n</i> (%)	8 (57)	24 (65)
combination therapy, <i>n</i> (%)	6 (42)	11 (30)
no therapy, <i>n</i> (%)	0	2 (5) <sup>a</sup>
length of monotherapy (days), median (IQR)	6 (5–6)	5 (3–5)
length of combination therapy (days), median (IQR)	21 (8–21)	10 (10–14)
Hospital-acquired bacteraemia		
monotherapy, <i>n</i> (%)	22 (78)	24 (63)
combination therapy, <i>n</i> (%)	4 (14)	15 (37)
no therapy, <i>n</i> (%)	2 (7)	0
length of monotherapy (days), median (IQR)	6 (5–8)	5 (4–7)
length of combination therapy (days), median (IQR)	7 (5–14)	10 (6–14)
ICU-acquired bacteraemia		
monotherapy, <i>n</i> (%)	48 (80)	23 (62)
combination therapy, <i>n</i> (%)	5 (8)	11 (30)
no therapy, <i>n</i> (%)	7 (11)	3 (8)
length of monotherapy (days), median (IQR)	5 (5–7)	4 (3–6)
length of combination therapy (days), median (IQR)	8 (5–13)	12 (11–14)

**Bacteraemia incidence, causative organisms and resistance patterns, antibiotic strategies and outcomes in a single university hospital ICU: continuing improvement between 2000 and 2013**

Vincenzo De Santis<sup>1</sup>, Mihaela Gresoiu<sup>1</sup>, Alberto Corona<sup>2</sup>, A. Peter R. Wilson<sup>3</sup> and Mervyn Singer<sup>1\*</sup>

**Keywords:** fungaemia, antibiotic duration, antibiotic monotherapy, antibiotic combination therapy, antibiotic resistance, mortality, intensive care

- Monocentrique rétrospectif (recueil prospectif)
- Comparaison patients bactériémiques sur 6 mois 2000 vs 2013
- Pas de comparaison durée de traitement

**Table 2.** Antibiotic treatment of bacteraemic patients

Variable	2000 cohort	2013 cohort
Community-acquired bacteraemia		
monotherapy, <i>n</i> (%)	8 (57)	24 (65)
combination therapy, <i>n</i> (%)	6 (42)	11 (30)
no therapy, <i>n</i> (%)	0	2 (5) <sup>a</sup>
length of monotherapy (days), median (IQR)	6 (5–6)	5 (3–5)
length of combination therapy (days), median (IQR)	21 (8–21)	10 (10–14)
Hospital-acquired bacteraemia		
monotherapy, <i>n</i> (%)	22 (78)	24 (63)
combination therapy, <i>n</i> (%)	4 (14)	15 (37)
no therapy, <i>n</i> (%)	2 (7)	0
length of monotherapy (days), median (IQR)	6 (5–8)	5 (4–7)
length of combination therapy (days), median (IQR)	7 (5–14)	10 (6–14)
ICU-acquired bacteraemia		
monotherapy, <i>n</i> (%)	48 (80)	23 (62)
combination therapy, <i>n</i> (%)	5 (8)	11 (30)
no therapy, <i>n</i> (%)	7 (11)	3 (8)
length of monotherapy (days), median (IQR)	5 (5–7)	4 (3–6)
length of combination therapy (days), median (IQR)	8 (5–13)	12 (11–14)

# Short-course therapy for bloodstream infections in immunocompetent adults

G. Ralph Corey<sup>a,b\*</sup>, Martin E. Stryjewski<sup>a,c</sup>, Richard J. Everts<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Division of Infectious Diseases, Duke Clinical Research Institute, 2400 Pratt Street, Durham, NC 27705, USA

<sup>b</sup>Duke University Medical Center, Durham, NC, USA

<sup>c</sup>Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup>Nelson Hospital, Nelson, New Zealand

International Journal of Antimicrobial Agents 34S (2009) S47–S51

Bactériémie	Durée ATB proposée
<i>S. aureus</i>	14 jours
SCN	3-5 jours
<i>Enterococcus sp</i>	7 jours
<i>Streptocoque viridans</i>	3-5 jours

BGN ? (7 jours ?)



# Short-course therapy for bloodstream infections in immunocompetent adults

G. Ralph Corey<sup>a,b\*</sup>, Martin E. Stryjewski<sup>a,c</sup>, Richard J. Everts<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Division of Infectious Diseases, Duke Clinical Research Institute, 2400 Pratt Street, Durham, NC 27705, USA

<sup>b</sup>Duke University Medical Center, Durham, NC, USA

<sup>c</sup>Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires, Argentina

<sup>d</sup>Nelson Hospital, Nelson, New Zealand

International Journal of Antimicrobial Agents 34S (2009) S47–S51

<b>Bactériémie</b>	<b>Durée ATB proposée</b>
<i>S. aureus</i>	14 jours
SCN	3-5 jours
<i>Enterococcus sp</i>	7 jours
<i>Streptocoque viridans</i>	3-5 jours

BGN ? (7 jours ?)

- Conditions requises pour traitement court
  - Bactériémie non compliquée
    - Absence de localisation secondaire
  - Cathéter enlevé si cathéter
  - Evolution rapidement favorable initialement

# Jean Pierre dit JP

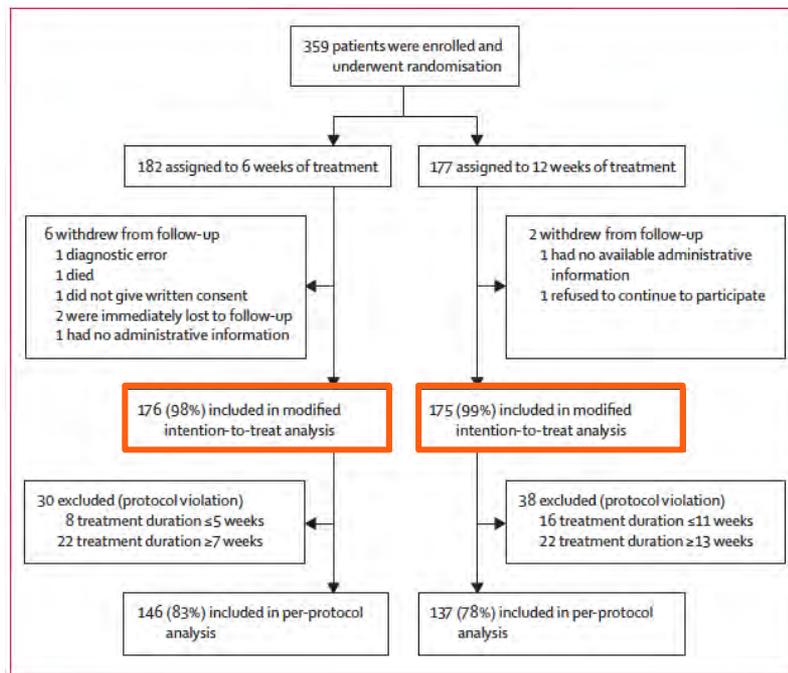
- 12 février
    - Arrêt amoxicilline
  - 16 février
    - Patient moins confus
    - Se plaint de douleurs lombaires
      - Absence de déficit moteur
    - TDM puis IRM : spondylodiscite L4-L5 avec épidurite
- *Reprise de l'antibiothérapie : Ceftriaxone + Rifampicine puis Amoxicilline + Rifampicine*
- *Durée de l'antibiothérapie ?*

# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*

Lancet 2015; 385: 875-82



# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*

Lancet 2015; 385: 875-82

	6-week regimen (n=176)	12-week regimen (n=175)	Total (n=351)
Age, years	62 (16)	60 (17)	61 (17)
Type of site of vertebral osteomyelitis			
Cervical level	28 (16%)	24 (14%)	52 (15%)
Thoracic level	46 (26%)	50 (29%)	96 (27%)
Lumbar level	125 (71%)	121 (69%)	246 (70%)
Sacral level	19 (11%)	26 (15%)	45 (13%)
Associated endocarditis*			
Duke definite	23/127 (18%)	28/130 (22%)	51/257 (20%)
Probable	4/127 (3%)	1/130 (1%)	5/257 (2%)
Neurological signs	25 (14%)	32 (18%)	57 (16%)

# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*

Lancet 2015; 385: 875-82

	6-week regimen (n=176)	12-week regimen (n=175)	Total (n=351)
Age, years	62 (16)	60 (17)	61 (17)
<b>Microbiological identification</b>			
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>†</sup>	69 (39%)	76 (43%)	145 (41%)
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> <sup>‡</sup>	29 (16%)	32 (18%)	61 (17%)
<i>Streptococcus</i> spp	32 (18%)	31 (18%)	63 (18%)
<i>Enterococcus</i> spp	11 (6%)	15 (9%)	26 (7%)
Enterobacterial spp	22 (13%)	16 (9%)	38 (11%)
Anaerobia	7 (4%)	6 (3%)	13 (4%)
Other Gram-negative bacteria	6 (3%)	4 (2%)	10 (3%)
Other <i>Streptococcus</i>	4 (2%)	4 (2%)	8 (2%)

# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*

Lancet 2015; 385: 875-82

	6-week regimen (n=176)	12-week regimen (n=175)	Total (n=351)	p value
Treatment duration, weeks	6 (6-6-6)	12.1 (12-13)	9.3 (6-12.1)	--
Oral fluoroquinolone and rifampicin	76 (43%)	79 (45%)	155 (44%)	0.793
Other combinations				--
Rifampicin and aminoglycoside	22 (13%)	25 (14%)	47 (13%)	--
Rifampicin and amoxicillin	3 (2%)	4 (2%)	7 (2%)	--
Fluoroquinolone and aminoglycoside	14 (8%)	11 (6%)	25 (7%)	--
Fluoroquinolone and meticillin	4 (2%)	3 (2%)	7 (2%)	--
Fluoroquinolone and cephalosporin	6 (3%)	6 (3%)	12 (3%)	--
Amoxicillin and aminoglycoside	15 (9%)	17 (10%)	32 (9%)	--
Cephalosporin and aminoglycoside	4 (2%)	3 (2%)	7 (2%)	--
Meticillin and aminoglycoside	2 (1%)	0	2 (1%)	--
Other	30 (17%)	27 (15%)	57 (16%)	--
Intravenous treatment duration, weeks	15 (7.0-28.0)	14 (6.5-26.5)	14 (7.0-27)	0.579

Data are median (IQR) or number (%) unless otherwise specified.

**Table 4: Duration and type of antibiotics used in the study**

# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*

Lancet 2015; 385: 875-82

	6-week regimen	12-week regimen	Difference in proportion of patients*	95% CI
Intention-to-treat analysis, n	176	175		
Cured	160 (90.9%)	159 (90.9%)	+0.1	-6.2 to 6.3
Cured and alive†	156 (88.6%)	150 (85.7%)	+2.9	-4.2 to 10.1
Cured without further antibiotic treatment‡	142 (80.7%)	141 (80.6%)	+0.1	-8.3 to 8.5
Per-protocol analysis, n	146	137		
Cured	137 (93.8%)	132 (96.4%)	-2.5	-8.2 to 2.9
Cured and alive†	133 (91.1%)	126 (92.0%)	-0.9	-7.7 to 6.0
Cured without further antibiotic treatment‡	NA	NA	NA	NA

Data are number, or number (%) unless otherwise specified. 32 patients (16 in the 6-week group and 16 in the 12-week group) were classified as cases of probable failure of treatment by the independent validation committee. Of 68 protocol violations excluded from the per-protocol population, 18 cases were classified as failure and 50 as cure in the intention-to-treat population. \*6-week group minus 12-week group. †Death in cases classified as probable cure by the independent validation committee were classified as failure. ‡Further antibiotic treatment was regarded as a treatment failure. NA=not applicable.

**Table 2: Primary outcome analyses of patients with vertebral osteomyelitis according to duration of antibiotic treatment**

# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*

Lancet 2015; 385: 875-82

	6-week regimen (n=176)	12-week regimen (n=175)	Total (n=351)	p value
Back pain at 1 year	44/145 (30%)	41/138 (30%)	85/283 (30%)	1
Fever at 1 year (no=0, yes=1)	0	1 (1%)	1 (<1%)	0.48
C-reactive protein concentration at 1 year, mg/L	4.2 (1.9-7.2)	3.2 (1.8-6)	4 (1.8-6.3)	0.22
Adverse events	51 (29%)	50 (29%)	101 (29%)	1
Death	14 (8%)	12 (7%)	26 (7%)	0.85
Cardiorespiratory failure	7 (4%)	12 (7%)	19 (5%)	0.33
Digestive tract bleeding	4 (2%)	2 (1%)	6 (2%)	0.68
Clostridium difficile infection	2 (1%)	2 (1%)	4 (2%)	1
Antibiotic intolerance	12 (7%)	9 (5%)	21 (6%)	0.66
Other infection (not vertebral osteomyelitis)	5 (3%)	7 (4%)	12 (3%)	0.76
Device infection	1 (1%)	2 (1%)	3 (1%)	0.62
Neurological complications	7 (4%)	3 (2%)	10 (3%)	0.34
Endocarditis	3 (2%)	4 (2%)	7 (2%)	0.72

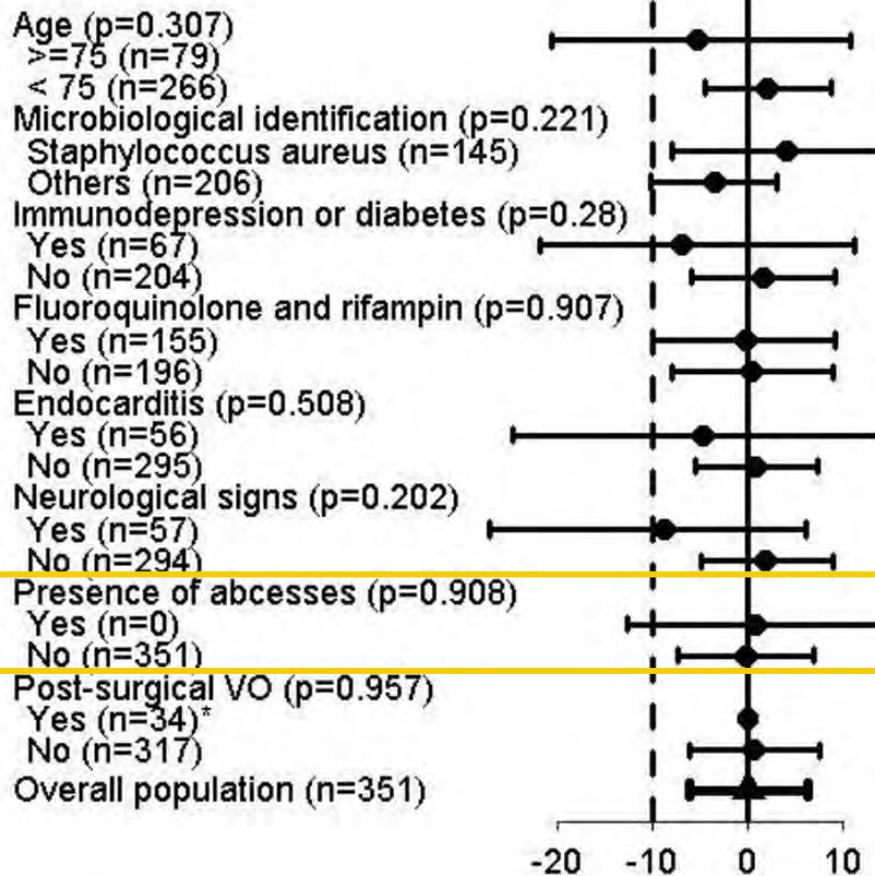
Data are number of patients with at least one event (%) or median (IQR), unless otherwise specified.

**Table 3: Secondary outcomes and adverse events**

# Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial



Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group\*



Difference in percentage of cure (6-week group - 12-week group)

# Jean Pierre dit JP

- 12 février
    - Arrêt amoxicilline
  - 16 février
    - Patient moins confus
    - Se plaint de douleurs lombaires
      - Absence de déficit moteur
    - TDM puis IRM : spondylodiscite L4-L5 avec épidurite
- Reprise de l'antibiothérapie : Ceftriaxone + Rifampicine puis Amoxicilline + Rifampicine
- Faites-vous des examens paracliniques pour décider de la durée de l'antibiothérapie ?

**ORIGINAL  
RESEARCH**

# Follow-Up MR Imaging in Patients with Pyogenic Spine Infections: Lack of Correlation with Clinical Features

AJNR Am J Neuroradiol 28:693–99 | Apr 2007

T.J. Kowalski  
K.F. Layton  
E.F. Berbari  
J.M. Steckelberg  
P.M. Huddleston  
J.T. Wald  
D.R. Osmon

**Table 5: Overall follow-up MR imaging results by clinical status and clinical impact**

MRI Results	n	Clinical Status at Interval MRI			Clinical Impact of Interval MRI		
		Improved	Equivocal	Worse	Prolong Antibiotics	Invasive Procedure	None Discernible
Improved	21	17	4	0	5	2	14
Equivocal	5	3	1	1	3	0	2
Worse	6	5	0	1	2	1	3

**Note:**—One follow-up MR imaging exam was unable to be given an overall grade because no contrast was administered. Overall grade was based upon the combined assessment of epidural, paravertebral, and T2 disk space changes vs baseline findings.

**ORIGINAL  
RESEARCH**

# Follow-Up MR Imaging in Patients with Pyogenic Spine Infections: Lack of Correlation with Clinical Features

AJNR Am J Neuroradiol 28:693–99 | Apr 2007

T.J. Kowalski

K.F. Layton

E.F. Berbari

J.M. Steckelberg

P.M. Huddleston

J.T. Wald

D.R. Osmon

**Table 5: Overall follow-up MR imaging results by clinical status and clinical impact**

MRI Results	n	Clinical Status at Interval MRI			Clinical Impact of Interval MRI		
		Improved	Equivocal	Worse	Prolong Antibiotics	Invasive Procedure	None Discernible
Improved	21	17	4	0	5	2	14
Equivocal	5	3	1	1	3	0	2
Worse	6	5	0	1	2	1	3

**Note:**—One follow-up MR imaging exam was unable to be given an overall grade because no contrast was administered. Overall grade was based upon the combined assessment of epidural, paravertebral, and T2 disk space changes vs baseline findings.

**ORIGINAL  
RESEARCH**

# Follow-Up MR Imaging in Patients with Pyogenic Spine Infections: Lack of Correlation with Clinical Features

AJNR Am J Neuroradiol 28:693–99 | Apr 2007

T.J. Kowalski

K.F. Layton

E.F. Berbari

J.M. Steckelberg

P.M. Huddleston

J.T. Wald

D.R. Osmon

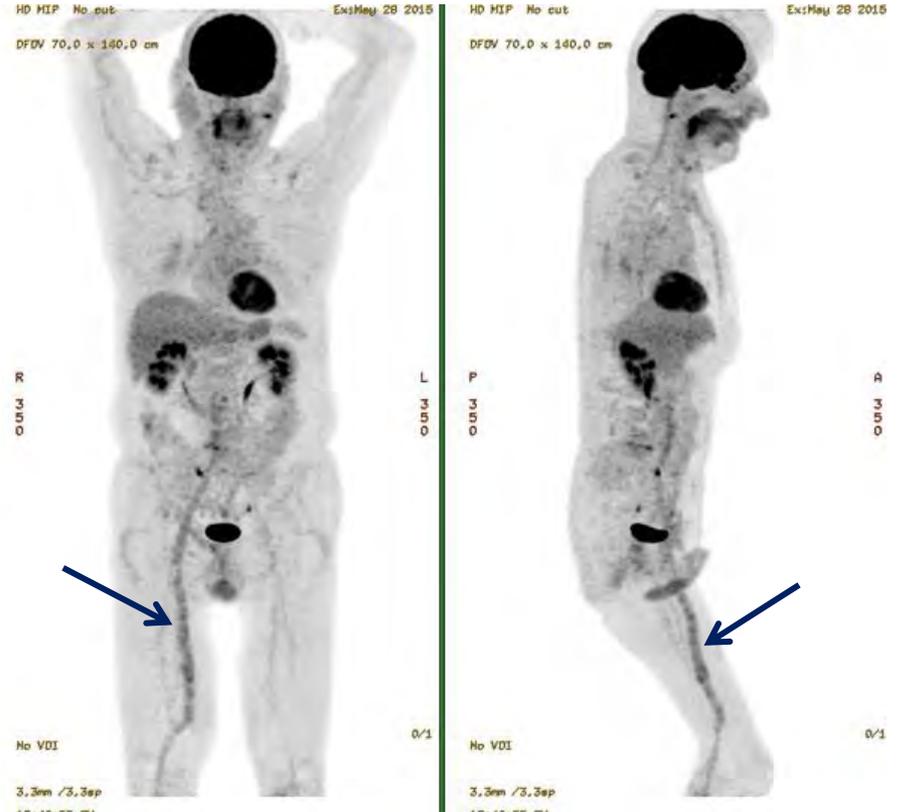
**Table 5: Overall follow-up MR imaging results by clinical status and clinical impact**

MRI Results	n	Clinical Status at Interval MRI			Prolong Antibiotics	Clinical Impact of Interval MRI	
		Improved	Equivocal	Worse		Invasive Procedure	None Discernible
Improved	21	17	4	0	5	2	14
Equivocal	5	3	1	1	3	0	2
Worse	6	5	0	1	2	1	3

**Note:**—One follow-up MR imaging exam was unable to be given an overall grade because no contrast was administered. Overall grade was based upon the combined assessment of epidural, paravertebral, and T2 disk space changes vs baseline findings.

# Jean Pierre dit JP

- 23 février
  - Mr P en SSR, apyrétique, va bien.
  - Asymptomatique.
  - CRP < 5 mg/L
  - Amoxicilline + Rifampicine
  - PET-scan

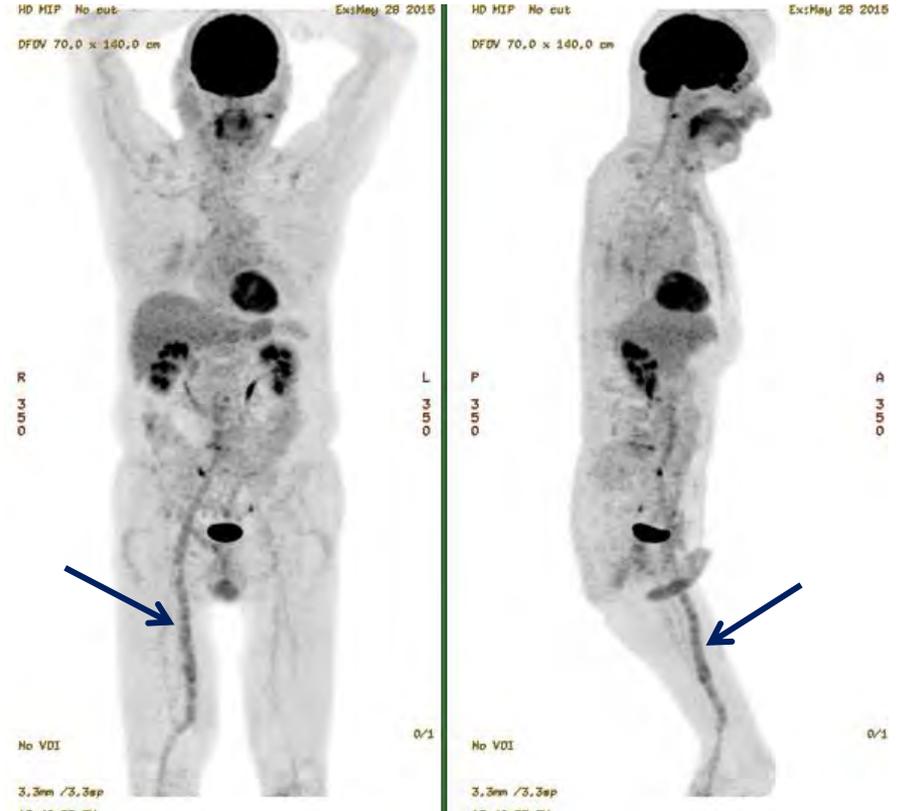


Hypermétabolisme pontage fémoropoplité droit

# Jean Pierre dit JP

- 23 février
  - Mr P en SSR, apyrétique, va bien.
  - Asymptomatique.
  - CRP < 5 mg/L
  - Amoxicilline + Rifampicine
  - PET-scan

- Cela modifie-t-il la *durée de l'antibiothérapie* ?
- Vous manque-t-il des *éléments pour décider de cette durée* ?



Hypermétabolisme pontage fémoropoplité droit

# Diagnosis and treatment of prosthetic aortic graft infections: confusion and inconsistency in the absence of evidence or consensus

S. F. FitzGerald<sup>1\*</sup>, C. Kelly<sup>2</sup> and H. Humphreys<sup>1</sup>

- Absence de recommandations spécifiques sur la durée de l'antibiothérapie
- Quid des antibiothérapies suppressives ?

*Les devises Shadok*



S'IL N'Y A PAS DE SOLUTION  
C'EST QU'IL N'Y A PAS DE PROBLÈME.

# Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study

L. Legout<sup>1</sup>, B. Sarraz-Bournet<sup>2</sup>, P. V. D'Elia<sup>2,3</sup>, P. Devos<sup>4</sup>, A. Pasquet<sup>1</sup>, M. Caillaux<sup>5</sup>, F. Wallet<sup>6</sup>, Y. Yazdanpanah<sup>1</sup>,  
E. Senneville<sup>1</sup>, S. Haulon<sup>6</sup> and O. Leroy<sup>7</sup>

*Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 352–358

- Durée de traitement préconisée : selon chirurgie
  - Greffe ou prothèse :
    - 6 semaines IV
    - puis relais oral 6 à 12 mois
    - +/- ttt suspensif
  - Pontage veineux : 3 semaines puis stop.

*NB : pas d'étude sur durée de traitement.*

# Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study

L. Legout<sup>1</sup>, B. Sarraz-Bournet<sup>2</sup>, P. V. D'Elia<sup>2,3</sup>, P. Devos<sup>4</sup>, A. Pasquet<sup>1</sup>, M. Caillaux<sup>5</sup>, F. Wallet<sup>6</sup>, Y. Yazdanpanah<sup>1</sup>,  
E. Senneville<sup>1</sup>, S. Haulon<sup>6</sup> and O. Leroy<sup>7</sup>

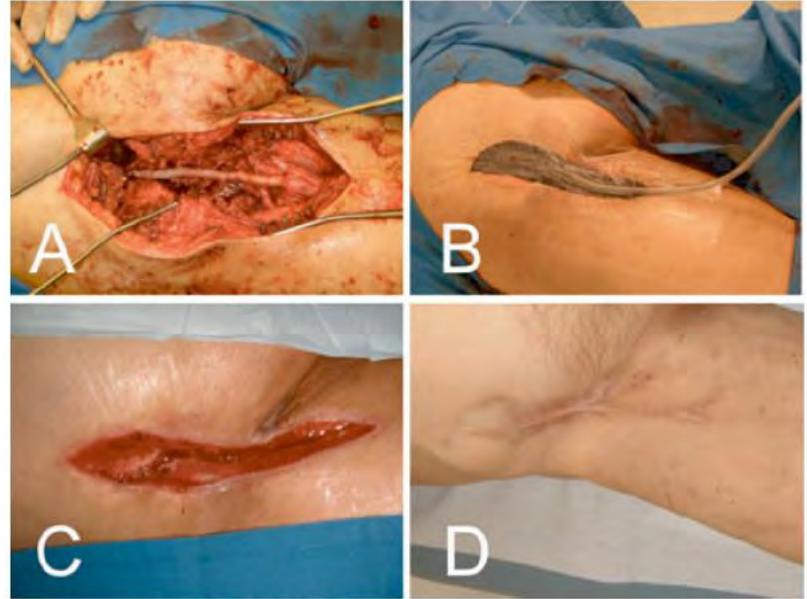
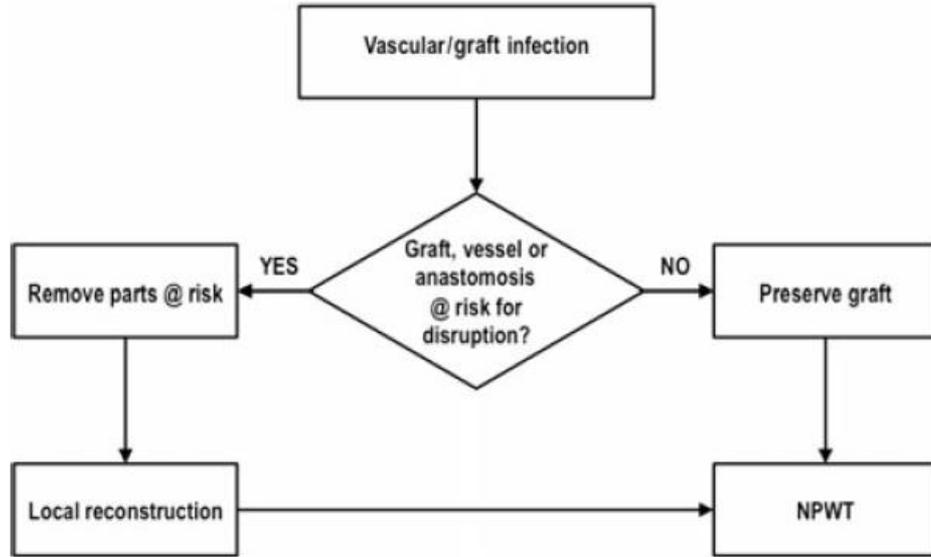
*Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 352–358

*Duration of antimicrobial treatment.* In the 71 patients surviving initial hospitalization, the complete duration of antibiotic treatment was 156 ± 94 days (49 ± 45 days for the intravenous form).

Twenty-two patients received suppressive antimicrobial therapy after complete treatment, consisting of doxycyclin or minocyclin ( $n = 18$ ) and fluoroquinolones ( $n = 4$ ).

# Long-Term Results of Vascular Graft and Artery Preserving Treatment With Negative Pressure Wound Therapy in Szilagyi Grade III Infections Justify a Paradigm Shift

Dieter Mayer, MD,\* Barbara Hasse, MD,† Jeannette Koelliker,\* MarkusENZler, MD,‡  
Frank J. Veith, MD,\*§ Zoran Rancic, MD, PhD,\* and Mario Lachat, MD\*



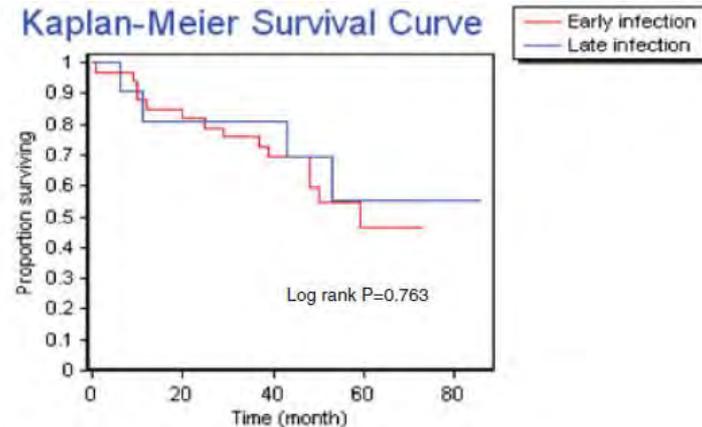
# Long-Term Results of Vascular Graft and Artery Preserving Treatment With Negative Pressure Wound Therapy in Szilagyi Grade III Infections Justify a Paradigm Shift

Dieter Mayer, MD,\* Barbara Hasse, MD,† Jeannette Koelliker,\* MarkusENZler, MD,‡  
Frank J. Veith, MD,\*§ Zoran Rancic, MD, PhD,\* and Mario Lachat, MD\*



- Rétrospectif, 2002-2009
- 44 patients
  - 35 patients avec ATB
    - Médiane durée **73 jours (22-240)**
  - **9 patients SANS ATB**
    - Si infection localisée, absence de signe systémique et absence de lésion majeure du greffon artériel.
  - Pas d'analyse selon ATB
  - 37 prothèses laissées en place sans réinfection
  - 7 « échecs »
    - 5 infections chroniques
    - 1 réinfection (UDIV)
    - 1 infection fongique chez patient ID
  - 18 décès à 43 mois
    - 1 seul lié à infection vasculaire

Kaplan-Meier Survival Curve



Number at risk  
Early infection  
Late infection

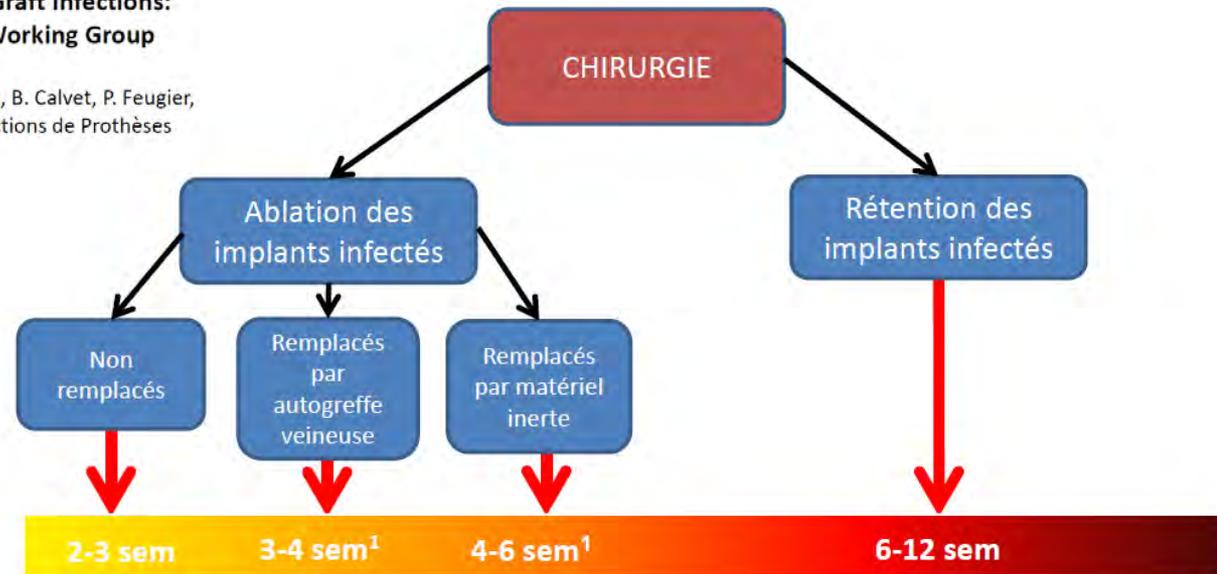
	33	28	22	7	0
Early infection	11	9	7	3	1

# Ce qui pourrait être proposé

## Medical treatment of Prosthetic Vascular Graft Infections: Review of Literature and Proposals of a Working Group

M. Revest, F. Camou, E. Senneville, J. Caillon, F. Laurent, B. Calvet, P. Feugier,  
M. Batt, C. Chidiac; Groupe de Réflexion sur les Infections de Prothèses  
vasculaires (GRIP)

Int J Antimicrob Agents in Press



Part parentérale :

- ≥ 2 sem si hémocultures positives

<sup>1</sup>6 sem si PPOP positifs

Relais par voie orale :

- le plus tôt possible si

- ⌘ hémocultures –
- ⌘ pas d'abcès résiduels
- ⌘ molécules antibiofilm envisageables\*

- sinon. 2 à 4 sem

\* CGP : rifampicine + fluoroquinolone  
GBN : fluoroquinolone

D'après E Senneville

