

Durées de traitement raccourcies : quelle applicabilité chez le sujet âgé ?

Eric Bonnet.

Equipe Mobile d'Infectiologie.

Membre du groupe des Référentiels de la SPILF

Membre du groupe de Bon Usage des Antibiotiques de la SPILF

Hôpital Joseph Ducuing.

Toulouse.

DPI

- Lien d'intérêt en rapport avec le sujet traité :
aucun

Préambule

- Bien utiliser les antibiotiques c'est:
 - Les prescrire quand ils sont bien indiqués
 - Choisir la (ou les) molécule(s) adaptée(s) à la pathologie (bactéries responsables, site infecté)
 - S'appuyer sur des prélèvements (quand ceux-ci sont indiqués) fiables, de bonne qualité.
 - **Ne pas les donner de manière trop prolongée**
 - Ne pas associer inutilement d'autres médicaments (AINS, corticoïdes,...)
 - Respecter le terrain (âge, grossesse, insuffisance rénale, insuffisance hépatique,...)
 - Tenir compte des interactions (des antibiotiques entre eux, des antibiotiques avec les autres médicaments).
 - Préférer les moins onéreux, toutes autres qualités égales par ailleurs.
 - Privilégier ceux qui avec qui on a le plus de recul, le plus d'expérience dans la maladie traitée

S'appuyer sur les recommandations

Préambule

- Fourchettes de durée de traitement souvent larges
- Diminution de la quantité globale des antibiotiques consommés = objectif majeur de santé publique.
 - Réduction des durées de traitement = un des outils permettant d'atteindre cet objectif.
- Réduction de la durée de traitement et réévaluation par un senior des traitements de plus de 7 jours = propositions incluses dans PROPIAS et dans rapport « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques ».



Les durées de prescription devront être les plus courtes possibles, comme le rappelle la HAS dans la fiche mémo « Principes généraux et conseils de prescription des antibiotiques en premier recours ». **Le groupe de travail recommande d'inscrire une durée unique de prescription, en supprimant la borne haute dans les fourchettes de prescription.** Ainsi, les recommandations ne présenteraient plus une durée de traitement comprise entre 7 et 10 jours, mais uniquement de 7 jours.

Rapporteurs : Dr Jean CARLET et Pierre LE COZ

Jun 2015

Effets attendus du raccourcissement des durées de traitement

- Diminution de la pression de sélection et donc du risque d'émergence de souches résistantes*
- Amélioration de l'observance.
- Diminution de la fréquence et de la sévérité des effets indésirables.
- Diminution des coûts de traitement et des coûts annexes (dosages, surveillance de certains paramètres biologiques, prolongation de la durée d'hospitalisation, prise en charge des effets indésirables)
- Diminution de la durée d'hospitalisation (bénéfice économique et effet positif sur le moral du patient, de l'entourage)

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.



HHS Public Access

Author manuscript

JAMA Intern Med. Author manuscript; available in PMC 2017 January 12.

Published in final edited form as:

JAMA Intern Med. 2016 September 01; 176(9): 1254–1255. doi:10.1001/jamainternmed.2016.3646.

The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”

Brad Spellberg, MD

Los Angeles County+University of Southern California Medical Center, Los Angeles; Department of Medicine, Keck School of Medicine at University of Southern California, Los Angeles.

Table

Infections for Which Short-Course Therapy Has Been Shown to Be Equivalent in Efficacy to Longer Therapy

Disease	Treatment, Days	
	Short	Long
Community-acquired pneumonia ¹⁻³	3-5	7-10
Nosocomial pneumonia ^{6,7}	≤8	10-15
Pyelonephritis ¹⁰	5-7	10-14
Intraabdominal infection ¹¹	4	10
Acute exacerbation of chronic bronchitis and COPD ¹²	≤5	≥7
Acute bacterial sinusitis ¹³	5	10
Cellulitis ¹⁴	5-6	10
Chronic osteomyelitis ¹⁵	42	84

Facteurs influençant la durée de l'antibiothérapie

- Site infectée
- Intervention chirurgicale, quand elle est possible, notamment en cas d'abcès Trimethoprim-Sulfamethoxazole versus Placebo for Uncomplicated Skin Abscess. NEJM 2016
- Molécule utilisée
 - bactéricide/bactériostatique
 - concentration intra-tissulaire
 - demi-vie,....
- Bactérie(s) impliquée(s)
- Age, modifications de la pharmacocinétique
- Facteurs de vulnérabilité de l'hôte (neutropénie, immunodépression....).

Pourquoi faudrait-il une durée d'antibiotiques différentes selon l'âge ?

- Durée plus courte chez le sujet âgé car risque accru d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses et problème d'observance ?
- Mais pourquoi pas durée plus longue car système immunitaire moins performant ?
- Cas particulier des traitements « suppressifs ».

Quelles infections ?

- Infections respiratoires basses
- Endocardites
- Bactériémies (« primitive » et sur cathéter)
- Infections intra-abdominales - colite à *C. difficile*.
- Infections cutanées
- Infections urinaires
- Infections ostéo-articulaires
 - sur matériel (PTH-PTG-...) ou non
 - spondylodiscite
 - pied diabétique.

Infections respiratoires basses

Rappel des recommandations françaises ou internationales en vigueur

Exacerbations des Bronchopneumopathies Chroniques Obstructives

Recommandations
Infections
respiratoires
basses.
Afssaps
SPILF
SPLF
2010.

Pénicillines A	Amoxicilline PO : 1 g x 3/j Amoxicilline/acide clavulanique PO (rapport 8/1) : 1 g x 3/j (dose exprimée en amoxicilline)
Céphalosporine de deuxième génération orale	Céfuroxime-axétil PO : 250 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération orales*	Cefpodoxime-proxétil PO : 200 mg x 2/j Céfotiam-hexétil PO : 400 mg x 2/j
Céphalosporines de troisième génération injectables	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g x 1/j - Durée de traitement : 5 jours. Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3/j
Synergistine	Pristinamycine PO : 1 g x 3 / j; à prendre au moment des repas – Durée de traitement : 4 jours
Kétolide	Télithromycine PO : 800 mg x 1/j – Durée de traitement : 5 jours
Macrolides	Azithromycine PO : 500 mg le premier jour, puis 250 mg les 4 jours suivants. Durée de traitement : 5 jours Erythromycine : IV : 1 g x 3 à 4 / j ; PO : 1 g x 3 / j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j Clarithromycine PO (cp à libération prolongée) : 1 g x 1 / j. Durée de traitement : 5 jours Josamycine PO : 1 g x 2/j Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j Spiramycine : IV : 1.5 MUI x 3/j ; PO : 6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises
Fluoroquinolone anti-pneumococcique	Lévofloxacine PO : 500 mg x 1/j Moxifloxacine PO : 400 mg x 1/j

Hors durée précisée dans le tableau ci-dessus, la durée du traitement antibiotique des exacerbations de BPCO est classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne).

Exacerbations de BPCO

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2008) **62**, 442–450

doi:10.1093/jac/dkn201

Advance Access publication 8 May 2008

JAC

Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis

Matthew E. Falagas^{1,2,3*}, Sofia G. Avgeri¹, Dimitrios K. Matthaiou¹, George Dimopoulos^{1,4}
and Ilias I. Siempos¹

¹*Alfa Institute of Biomedical Sciences (AIBS), Athens, Greece;* ²*Department of Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA;* ³*Department of Medicine, Henry Dunant Hospital, Athens, Greece;* ⁴*Intensive Care Unit, 'Attikon' University Hospital, Athens, Greece*

Received 11 February 2008; returned 10 March 2008; revised 28 March 2008; accepted 13 April 2008

Objectives: The aim of this study was to evaluate the comparative effectiveness and safety of short (5 days) and long (7 or 10 days) duration antimicrobial treatment of patients with acute exacerbations of chronic bronchitis (AECB).

Methods: We performed a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) comparing regimens of the same antibiotic (same dosage and same route of administration) administered for a different time period. We searched PubMed, the Cochrane Central Register of Controlled Trials and reference lists from publications, with no language restrictions.

Results: Of the 1031 reports retrieved initially, seven RCTs, enrolling 3083 patients with AECB, met our inclusion criteria. The antimicrobials studied in these seven RCTs were quinolones, cefixime and clarithromycin. There was no difference between the short- and long-duration therapies with regard to treatment success in intention-to-treat [relative risk (RR) = 0.99, 95% confidence interval (CI) 0.95–1.03], clinically evaluable (RR = 0.99, 95% CI 0.96–1.02) or microbiologically evaluable (RR = 0.98, 95% CI 0.93–1.02) patients. Short-duration treatment, when compared with long, was associated with fewer adverse events (RR = 0.84, 95% CI 0.72–0.97).

Conclusions: Short-duration treatment seems to be as effective as and safer than long-duration antimicrobial treatment of patients with AECB. Additional research is required to clarify the long-term outcomes (namely the exacerbation-free interval after the resolution of an initial episode) of the compared regimens.

Propositions du groupe « recommandations » de la SPILF



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses 47 (2017) 92–141

Original article

Proposal for shorter antibiotic therapies

Propositions pour des antibiothérapies plus courtes

C. Wintenberger^a, B. Guery^b, E. Bonnet^c, B. Castan^d, R. Cohen^e, S. Diamantis^f, P. Lesprit^g,
L. Maulin^h, Y. Péanⁱ, E. Peju^j, L. Piroth^l, J.P. Stahl^k, C. Strady^l, E. Varon^m, F. Vuotto^b,
R. Gauzit^{n,*}, Recommendation Group of the SPILF

- Durées à retenir après analyse des données de la littérature
 - Exacerbations de BPCO : 5 jours (quelle que soit la molécule)
 - Pas de durées différentes proposées selon l'âge (pas de données dans la littérature)

Rappel des recommandations françaises ou internationales en vigueur

- Pneumonie

Recommandations Infections respiratoires basses.
Afssaps SPILF SPLF 2010.

La durée du traitement antibiotique des PAC est classiquement de 7 à 14 jours (10 jours en moyenne)

Recommendations IDSA. 2007.

- 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
 - Criteria for clinical stability.
 - Temperature 37.8C
 - Heart rate 100 beats/min
 - Respiratory rate 24 breaths/min
 - Systolic blood pressure 90 mm Hg
 - Arterial oxygen saturation 90% or pO₂ 60 mm Hg on room air
 - Ability to maintain oral intake
 - Normal mental status

Propositions du groupe « recommandations » de la SPILF

2017

- Durées à retenir après analyse des données de la littérature: 7 jours.
 - Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement (3-5 jours), cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#) | LESS IS MORE

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Mainer Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

JAMA Intern Med. 2016;176(9):1257-1265. doi:[10.1001/jamainternmed.2016.3633](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.3633)

Published online July 25, 2016.

Table 4. Results for Secondary Study Outcomes in the Per-Protocol Analysis^a

Outcome	Control Group (n = 137)	Intervention Group (n = 146)	P Value
Time, median (IQR), d			
Taking antibiotics	10 (10-11)	5 (5-6.5)	<.001
Not taking antibiotics	21 (10-27)	25 (5-32)	.001
Taking intravenous antibiotics	2 (1-4)	3 (2-4)	.22
Until clinical improvement	12 (8-18)	12 (7-15)	.41
Return to normal activity	18 (9-25)	15 (10-21)	.36
Radiographic resolution at day 30	93 (73.2)	112 (81.2)	.12
In-hospital mortality	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
30-d Mortality	3 (2.2)	3 (2.1)	>.99
Recurrence by day 30	6 (4.4)	4 (2.8)	.53
Readmission by day 30	9 (6.6)	2 (1.4)	.02
In-hospital complications			
Pleural effusion	10 (7.3)	5 (3.4)	.15
Treatment failure ^b	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
Respiratory failure ^c	26 (19.0)	31 (21.2)	.64
Severe sepsis ^d	7 (5.1)	8 (5.5)	.89
Renal failure ^e	5 (3.7)	6 (4.1)	.85
ICU admission	2 (1.5)	1 (0.7)	.61
Use of invasive mechanical ventilation	2 (1.5)	1 (0.7)	.61
Use of noninvasive mechanical ventilation	3 (2.2)	2 (1.4)	.67
Need for vasopressors	2 (1.5)	3 (2.1)	>.99
Antibiotic adverse effects by day 30	18 (13.1)	17 (11.7)	.72
Time with antibiotic adverse effects, mean (SD), d	3 (2.8)	1.7 (2.1)	.24
Length of hospital stay, mean (SD), d	5.5 (2.3)	5.7 (2.8)	.69

NB : pas de comparaison des échecs vs succès selon l'âge

Table 2. Results for the Primary Study Outcomes

Outcome	Control Group	Intervention Group	P Value
Intent-to-Treat Analysis			
Total No. of participants	150	162	
Clinical success, No. (%) ^a			
At day 10	71 (48.6)	90 (56.3)	.18
At day 30	132 (88.6)	147 (91.9)	.33
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) ^b			
At day 5	24.7 (11.4)	27.2 (12.5)	.10
At day 10	18.6 (9.0)	17.9 (7.6)	.69
Per-Protocol Analysis			
Total No. of participants	137	146	
Clinical success, No. (%) ^a			
At day 10	67 (50.4)	86 (59.7)	.12
At day 30	126 (92.7)	136 (94.4)	.54
CAP symptom questionnaire score, mean (SD) ^b			
At day 5	24.3 (11.4)	26.6 (12.1)	.16
At day 10	18.1 (8.5)	17.6 (7.4)	.81

Table 3. Clinical Success Rates at Days 10 and 30 Among Different Severity Groups Defined by PSI Class^a

PSI Class	No. (%) of Participants		P Value
	Control Group	Intervention Group	
Clinical Success at Day 10			
PSI classes I-III			
Intent to treat	41/86 (47.7)	58/101 (57.4)	.18
Per protocol	39/80 (48.8)	58/94 (61.7)	.09
PSI classes IV-V			
Intent to treat	30/60 (50)	32/59 (54.2)	.64
Per protocol	28/53 (52.8)	28/50 (56)	.75
Clinical Success at Day 30			
PSI classes I-III			
Intent to treat	83/88 (94.3)	93/102 (91.2)	.41
Per protocol	80/82 (97.6)	89/95 (93.7)	.29
PSI classes IV-V			
Intent to treat	49/61 (80.3)	54/58 (93.1)	.04
Per protocol	46/54 (85.2)	47/49 (95.9)	.10

Abbreviation: PSI, Pneumonia Severity Index.

^a Percentages exclude patients with missing data. The percentage of missing data in the intent-to-treat and per-protocol populations was as follows: clinical success at day 10, 1.9% and 2.1%, respectively; and clinical success at day 30, 0.9% and 1.0%, respectively.

Endocardites: rappel des recommandations françaises ou internationales en vigueur

Endocardites (ESC, AHA SPILF*)

Pas de restriction « réglementaire » d'application des recommandations chez le sujet âgé, MAIS

en pratique, problème de la néphrotoxicité des aminosides notamment au-delà de 75 ans
=> bithérapie

+ endocardite à *E. faecalis* si association amoxi-ceftriaxone

Suggested treatment durations:

- 1 week:
 - removed PM- or ICD-related uncomplicated bacteremia, except for *S. aureus* bacteremia;
- 2 weeks:
 - removed PM- or ICD-related uncomplicated bacteremia caused by *S. aureus*,
 - penicillin-susceptible streptococcal infective endocarditis, if combination of β -lactam and aminoglycoside;
- 4 weeks:
 - uncomplicated native valve infective endocarditis,
 - removed PM- or ICD-related infective endocarditis;
- 6 weeks:
 - prosthetic valve infective endocarditis,
 - non-removable PM- or ICD-related bacteremia.

NB: treatment duration may be modified for a secondary localization.

Bactériémies

- Bactériémies primitives non compliquées : proposition groupe des référentiels (MMI 2017)

Suggested treatment durations:
In the absence of infective endocarditis and secondary localization:

- 5 days: coagulase-negative staphylococci, oral streptococci;
- 7 days: Enterobacteriaceae, enterococci;
- 10 days: non-fermentative Gram-negative bacilli;
- 14 days: *S. aureus* and *S. lugdunensis*.

Bactériémie à *S.aureus* pouvant être traitée 2 semaines

Cathéter retiré si responsable

Hémoculture à 48-96 h négative

Déferescence en 72h

ETO normale

Absence de thrombophlébite

Absence de matériel prothétique articulaire ou vasculaire

Absence de métastases septiques

Tous les critères sont inclus

Durée trt < 14 j vs \geq 14 j : rechute 7,9% vs 0%

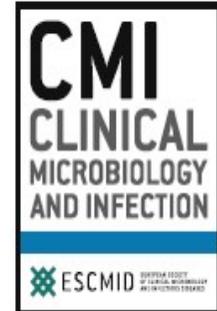
Chong YP AAC 2013.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

Impact of antimicrobial treatment duration on outcome of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a cohort study

C.-J. Kim ^{1,†}, K.-H. Song ^{2,3,†}, K.-H. Park ^{4,**}, M. Kim ², P.G. Choe ^{3,5}, M.-d. Oh ^{3,5}, S.H. Lee ⁶, H.-C. Jang ⁷, S.-J. Kang ⁷, H.Y. Kim ⁸, S. Cheon ⁹, Y.G. Kwak ¹⁰, H.J. Choi ¹, K.T. Kwon ¹¹, J.H. Jeon ¹², E.S. Kim ^{2,3,*}, H.B. Kim ^{2,3} for the Korea Infectious Diseases (KIND) Study Group[†]

Table 2Univariate and multivariate analysis of risk factors for poor outcomes in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia

Variable	Good outcome (n = 1275)	Poor outcome (n = 591)	p	Adjusted odds ratio ^a
Age (years), mean (SD)	63.5 (15.6)	69.8 (13.1)	<0.001	
Age >65 years	681 (53.4%)	397 (67.2%)	<0.001	1.98
Sex (male)	795 (62.4%)	365 (61.8%)	0.806	
Methicillin-resistant organism	625 (49.0%)	343 (58.0%)	<0.001	1.22
Necessity for long-term treatment				
SS group	646/1275 (50.7%)	139/309 (45.0%)	0.073	
LW group	629/1275 (49.3%)	170/309 (55.0%)		
Not classified	0	282		
Location of bacteraemia onset				
Community-acquired infection	268 (21.0%)	100 (16.9%)	0.010	1.00
Community-onset hospital-acquired infection	378 (29.6%)	156 (26.4%)		0.67
Hospital-onset infection	629 (49.3%)	335 (56.7%)		0.92
Primary site of infection				
Primary bacteraemia	307 (24.1%)	181 (30.6%)		
Central line-associated infection	227 (17.8%)	124 (21.0%)		
Peripheral vessels	47 (3.7%)	17 (2.9%)		
Native valve endocarditis ^b	19 (1.5%)	15 (2.5%)		
Prosthetic valve endocarditis ^b	5 (0.4%)	5 (0.8%)		
Implanted vascular device	54 (4.2%)	14 (2.4%)		
Vertebral bone/disc	105 (8.2%)	20 (3.4%)		
Native joint	58 (4.5%)	8 (1.4%)		
Prosthetic joint	22 (1.7%)	5 (0.8%)		
Surgical wound	59 (4.6%)	22 (3.7%)		
Skin/soft tissue infection	163 (12.8%)	37 (6.3%)		
Deep tissue infection or abscess	32 (2.5%)	6 (1.0%)		
Lung	86 (6.7%)	104 (17.6%)		
Other	91 (7.1%)	33 (5.6%)		
Central line-associated infection	227 (17.8%)	124 (21.0%)	0.102	
Infective endocarditis ^c	67 (5.3%)	38 (6.4%)	0.306	
Pneumonia	86 (6.7%)	104 (17.6%)	<0.001	1.61
Severity of infection				
No SIRS	320 (25.1%)	91 (15.4%)	<0.001	
Sepsis	723 (56.7%)	219 (37.1%)		
Severe sepsis	143 (11.2%)	92 (15.6%)		
Septic shock	89 (7.0%)	189 (32.0%)		

Article Contents

[Abstract](#)

[Supplementary data](#)

[Comments \(0\)](#)

ACCEPTED MANUSCRIPT

Seven versus fourteen Days of Antibiotic Therapy for uncomplicated Gram-negative Bacteremia: a Non-inferiority Randomized Controlled Trial

[Dafna Yahav, MD](#) ✉, [Erica Franceschini, MD](#), [Fidi Koppel, BA](#), [Adi Turjeman, MA](#), [Tanya Babich, MA](#), [Roni Bitterman, MD](#), [Ami Neuberger, MD](#), [Nesrin Ghanem-Zoubi, M](#), [Antonella Santoro, MD](#), [Noa Eliakim-Raz, MD](#), ... [Show more](#)

Table 1: Baseline characteristics of included patients

Variable	Short arm (7 days) N=306 patients	Long arm (14 days) N=298 patients
Patient characteristics		
Age	71 (61.8-81)	71 (61-80)

The primary outcome at 90 days was a composite of all-cause mortality; relapse, suppurative or distant complications; and re-admission or extended hospitalization (>14 days).

Results: We included 604 patients (306 intervention, 298 control) between January 2013 and August 2017 in three centers in Israel and Italy. The source of the infection was urinary in 411/604 (68%); causative pathogens were mainly Enterobacteriaceae (543/604, 90%).

The primary outcome occurred in 140/306 (45.8%) patients in the 7 days group versus 144/298 (48.3%) in the 14 days group (risk difference [RD] -2.6%, 95% confidence interval [CI] -10.5% to 5.3%).

Bactériémie sur cathéter

Central venous catheter-related bacteremia (CRB)

Suggested treatment durations:

- 5 days: coagulase-negative staphylococci CRB, following catheter removal;
- 7 days: CRB caused by *Streptococcus*, *Enterococcus*, and Gram-negative bacilli, following catheter removal;
- 10 days: (+ antibiotic lock therapy): CRB without catheter removal, UNLESS *S. aureus* CRB;
- 14 days: *S. aureus* CRB, following catheter removal;
- 21 days: infected thrombosis.

NB – Treatment duration may be modified for secondary localization or infective endocarditis.

Infections intra-abdominales

Suggested treatment durations:

- ≤ 24 hours:
 - digestive perforation, with surgery,
 - non-perforated appendicitis, with surgery,
 - uncomplicated cholecystitis, with surgery performed within 24 hours;
 - 3 days:
 - localized community-acquired peritonitis, with surgery or drainage,¹
 - angiocholitis, with drainage,
 - acute diarrhea requiring antibiotic therapy;
 - 4 days: generalized community-acquired peritonitis, with surgery or drainage¹;
-
- 5 days:
 - community-acquired ascitic fluid infection,
 - typhoid fever (if azithromycin);
 - 8 days:
 - postoperative peritonitis if the empirical antibiotic therapy is active against bacteria isolated during the procedure;
 - 10 days: toxin-secreting *Clostridium difficile* infection.

Quelle que soit la molécule
(métronidazole, vancomycine,
fidaxomycine

ORIGINAL



Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial

Philippe Montravers^{1,18*} , Florence Tubach², Thomas Lescot³, Benoit Veber⁴, Marina Esposito-Farèse⁵, Philippe Seguin⁶, Catherine Paugam⁷, Alain Lepape⁸, Claude Meistelman⁹, Joel Cousson¹⁰, Antoine Tesniere¹¹, Gaetan Plantefeve¹², Gilles Blasco¹³, Karim Asehnoune¹⁴, Samir Jaber¹⁵, Sigismond Lasocki¹⁶, Herve Dupont¹⁷ and For the DURAPOP Trial Group

Abstract

Purpose: Shortening the duration of antibiotic therapy (ABT) is a key measure in antimicrobial stewardship. The optimal duration of ABT for treatment of postoperative intra-abdominal infections (PIAI) in critically ill patients is unknown.

Methods: A multicentre prospective randomised trial conducted in 21 French intensive care units (ICU) between May 2011 and February 2015 compared the efficacy and safety of 8-day versus 15-day antibiotic therapy in critically ill patients with PIAI. Among 410 eligible patients (adequate source control and ABT on day 0), 249 patients were randomly assigned on day 8 to either stop ABT immediately ($n = 126$) or to continue ABT until day 15 ($n = 123$). The primary endpoint was the number of antibiotic-free days between randomisation (day 8) and day 28. Secondary outcomes were death, ICU and hospital length of stay, emergence of multidrug-resistant (MDR) bacteria and reoperation rate, with 45-day follow-up.

Results: Patients treated for 8 days had a higher median number of antibiotic-free days than those treated for 15 days (15 [6–20] vs 12 [6–13] days, respectively; $P < 0.0001$) (Wilcoxon rank difference 4.99 days [95% CI 2.99–6.00; $P < 0.0001$). Equivalence was established in terms of 45-day mortality (rate difference 0.038, 95% CI – 0.013 to 0.061). Treatments did not differ in terms of ICU and hospital length of stay, emergence of MDR bacteria or reoperation rate, while subsequent drainages between day 8 and day 45 were observed following short-course ABT ($P = 0.041$).

Conclusion: Short-course antibiotic therapy in critically ill ICU patients with PIAI reduces antibiotic exposure. Continuation of treatment until day 15 is not associated with any clinical benefit.

Take-home message

This multicentre prospective randomised study evaluated the efficacy and safety of an 8-day course of antibiotic therapy in ICU patients treated for postoperative intra-abdominal infections. This regimen substantially reduced antibiotic exposure and no clinical benefit was observed when treatment was extended to 15 days.

Table 1 Demographic and clinical characteristics and antibiotic regimens of the study patients according to treatment arm

Variable	Missing data Control/experimental arms	15-day arm (n = 116)	8-day arm (n = 120)
Characteristics on the day of enrolment (Day 0)			
Age, years, median [IQR]	0/0	66.5 [59–77]	66 [57–76]
Patients aged > 80 years, n (%)	0/0	18 (16)	12 (10)

Multivariate logistic regression testing the association of 45-day mortality with the interaction of patient age and the randomisation arm

45-day mortality		OR	95%CI	p-value
Arm	15-day arm (ref.)	1.00		0.171
	8-day arm	0.52	0.21:1.32	
Patient age	Patients aged ≤80 (ref.)	1.00		0.329
	Patients aged >80	1.87	0.53:6.55	
Arm: Patient age	15-day arm: Patients aged ≤80 (ref.)	1.00		0.097
	8-day arm: Patients aged >80	4.78	0.75:30.3	

Infections cutanées bactériennes (Infection de la peau et des parties molles)

- Quelle prise en charge pour l'érysipèle ?
 - “Le traitement est habituellement de **15 jours**”
Conférence de Consensus SPILF-SFD 2000.
- What Is Appropriate for the Evaluation and Treatment of Erysipelas and Cellulitis?
 - “The recommended duration of antimicrobial therapy is **5 days**, but treatment should be extended if the infection has not improved within this time period.”
IDSA Guidelines 2014.

Durées à retenir

- 3 jours : Infections cutanées superficielles (quand un antibiotique est indiqué)*
- 5 jours : Traitement préemptif en cas de morsure par un animal
- **7 jours** : Dermo-hypodermite bactériennes, incluant l'érysipèle, les infections de plaie et les abcès cutanés étendus (surface de la lésion > 75 cm²).

- A venir



RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte

Actualisation 2017 des recommandations de 2014

Jeu de diapositives réalisé par le comité des référentiels de
la SPILF

07 février 2018

Définitions

Facteurs de risques de complication :

- toute anomalie de l'arbre urinaire
- certains terrains :
 - homme
 - grossesse
 - **sujet âgé « fragile »**
 - clairance de créatinine < 30 ml/mn
 - immunodépression grave

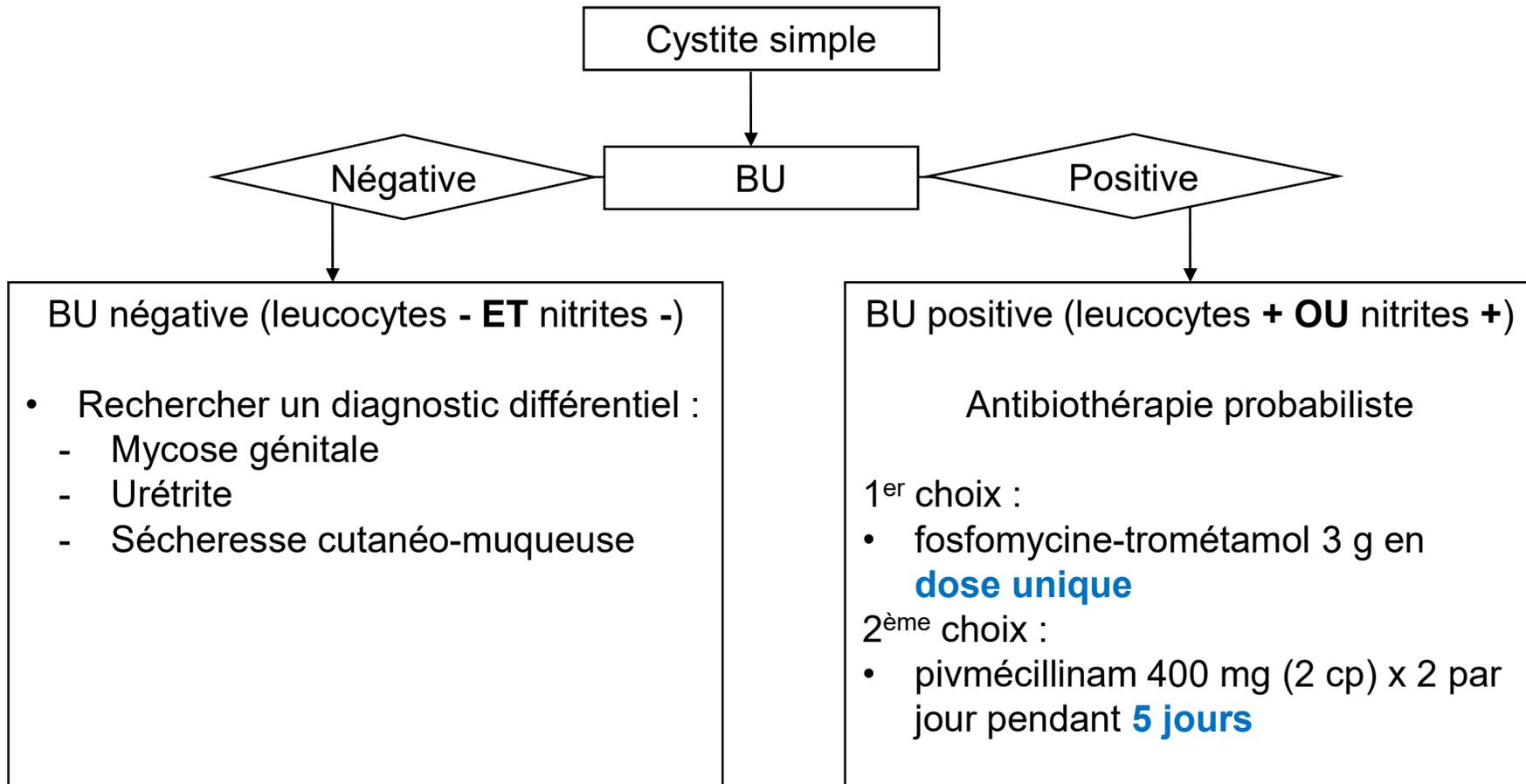
Éléments de gravité :

- sepsis sévère (Quick SOFA ≥ 2)
- choc septique
- geste urologique (hors sondage simple)

Facteurs de risques d'EBLSE :

- antécédent de colonisation/IU à EBLSE < 6 mois
- amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois
- voyage en zone d'endémie EBLSE
- hospitalisation < 3 mois
- vie en institution de long séjour

Cystites **simples**



Cystites à risque de complication

Cystite à risque de complication
= ECBU

Traitement pouvant être différé de 24-48h
Antibiothérapie initiale adaptée à
l'antibiogramme :

- 1^{er} choix amoxicilline
- 2^{ème} choix pivmécillinam
- 3^{ème} choix nitrofurantoïne
- 4^{ème} choix fosfomycine-trométamol
- 5^{ème} choix triméthoprim (TMP)

Traitement ne pouvant être différé
Antibiothérapie initiale probabiliste

- 1^{er} choix nitrofurantoïne
- 2^{ème} choix fosfomycine - trométamol

Adaptation à l'antibiogramme dès que
possible

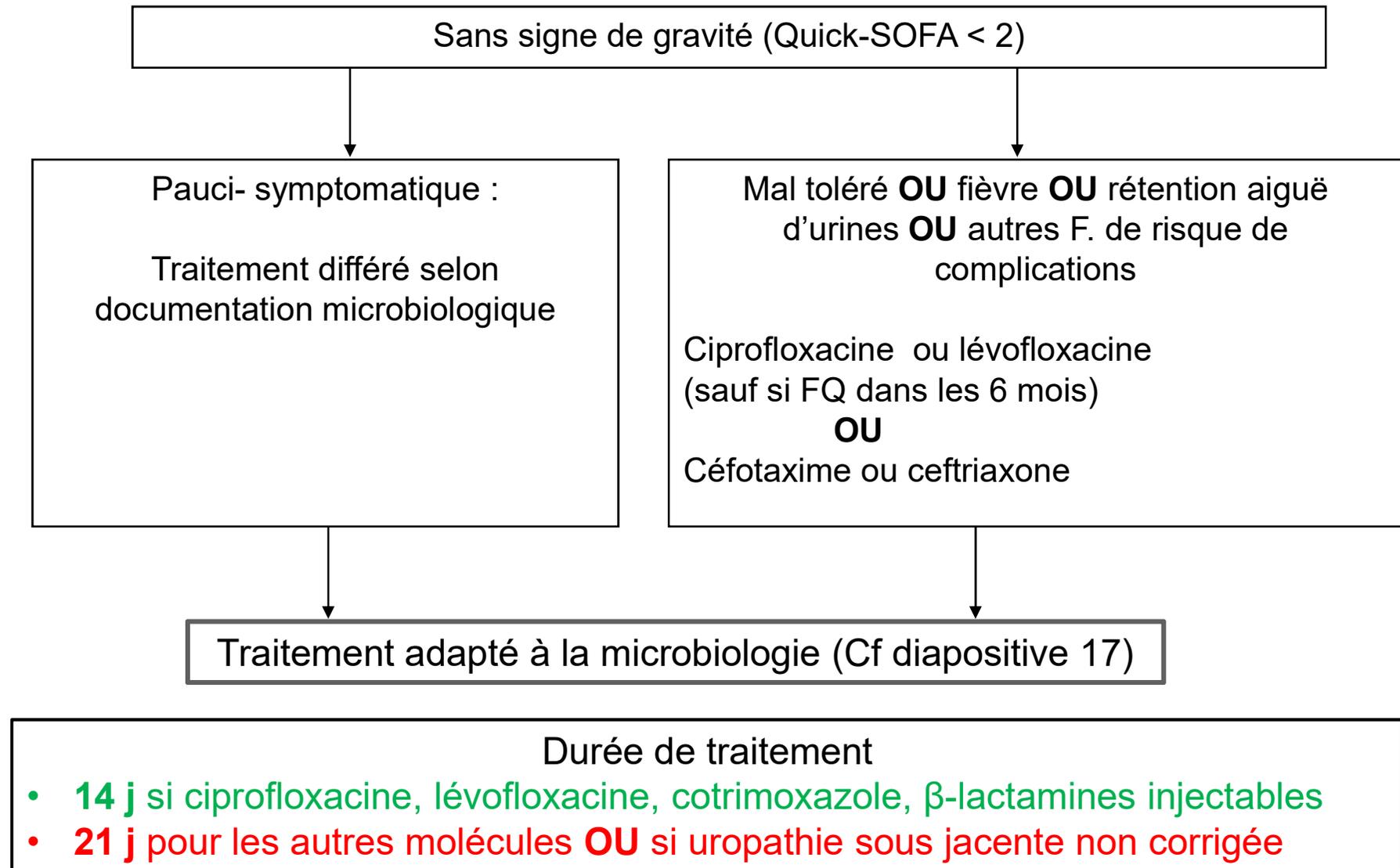
Durée totale

- Amoxicilline, pivmécillinam et nitrofurantoïne : 7 j
- Fosfomycine- trométamol : 3 g à J1-J3-J5
- TMP : 5 j

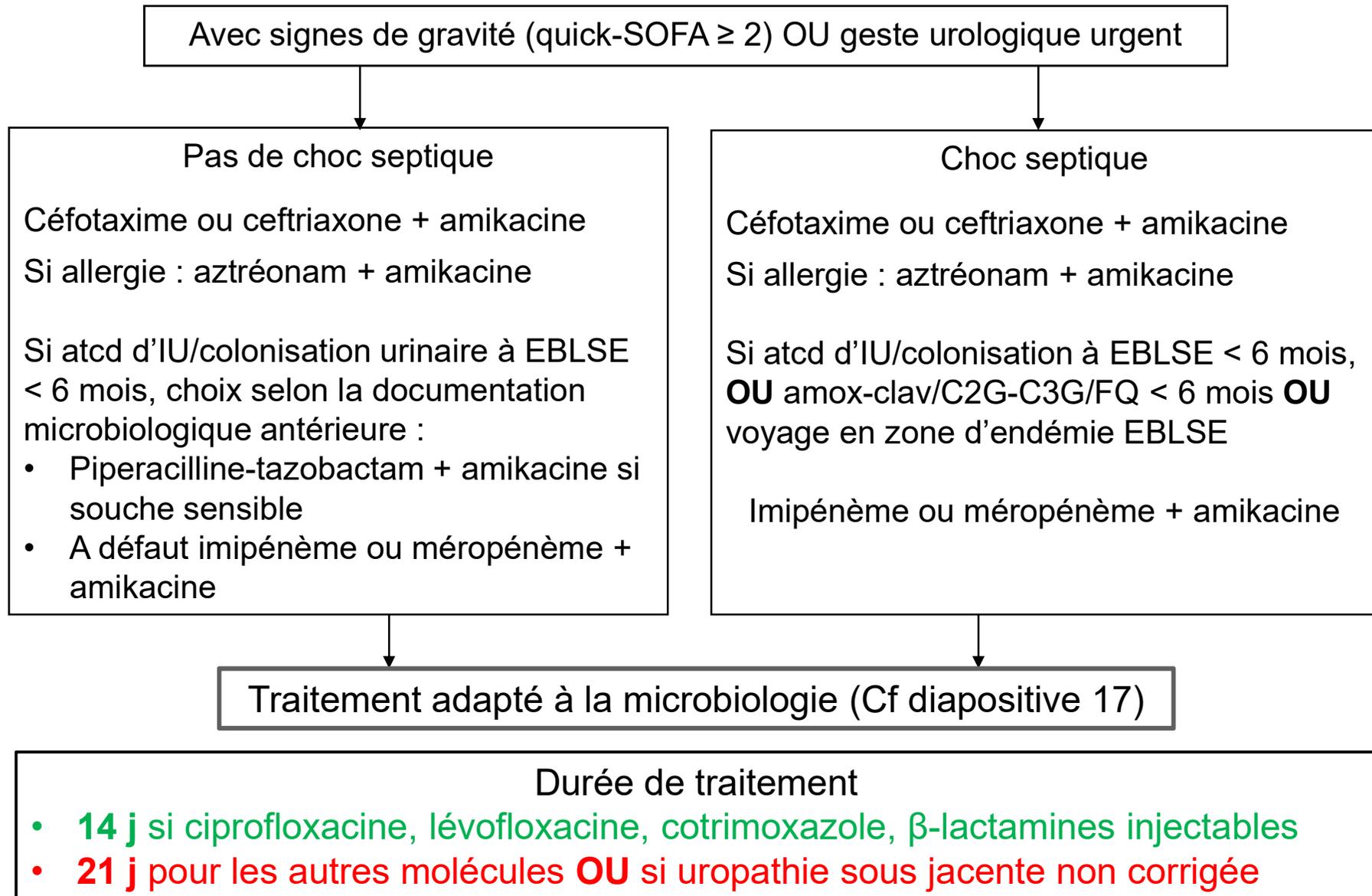
PNA - durée de traitement

- PNA simple
 - 7 j si β -lactamine parentérale **OU** fluoro-quinolone
 - 5 j si aminoside en monothérapie
 - 10 j dans les autres cas
- PNA à risque de complication
 - 10 j si évolution rapidement résolutive
 - 14 j autres situations
 - Au cas par cas, rares indications de traitement plus prolongé.

IU masculine - stratégie probabiliste (1)



IU masculine - stratégie probabiliste (2)



Infections ostéo-articulaires

Spondylodiscites sur vertèbre native à bactéries pyogènes

- Recommandations françaises 2009 → 6 à 12 semaines.
- En 2007, une étude de cohorte rétrospective → 6 semaines suffisent.
- En 2015, première étude multicentrique randomisée contrôlée → traitement de 6 semaines non inférieur à un traitement de 12 semaines.
- En 2015, recommandations de l'IDSA → 6 semaines pour l'ensemble des situations.

	DUREE ANTIBIOTHERAPIE (dont par voie IV)	N	MICRO-ORGANISMES	TAUX SUCCES Court / long	TYPE D'ETUDE / NIVEAU DE PREUVE	REFERENCES
Spondylodiscite	6 semaines (2 semaines) vs 12 semaines (2 semaines)	351	S. aureus 145(41%) SCN 61(17%) Streptocoque 32 (18%)	90.9% vs 90.9%	Essai multicentrique prospectif randomisé double aveugle	Bernard L et al., 2015
	6 semaines (3 semaines) vs > 6 semaines (4 semaines)	120		34 (94%) vs 75 (89%)	Etude multicentrique rétrospective	Roblot F. et al. 2007

Infection de prothèse articulaire

Recommandations des sociétés savantes

- IPOA/ RPC SPILF 2009 → « il est recommandé d'administrer le traitement antibiotique pour une durée minimale de 6 semaines. Les durées usuelles rapportées dans la littérature sont de 6 à 12 semaines. »
 - Il est recommandé d'administrer initialement le traitement par **voie intraveineuse**. La durée de l'antibiothérapie parentérale n'est validée par aucune étude. Elle est habituellement de **15 jours**.
 - En présence d'antibiotiques à forte biodisponibilité et répondant à ces critères, il est possible de les prescrire par voie orale plus précocement afin de réduire la durée du traitement intraveineux.

Recommandations des sociétés savantes

- IDSA 2012

- Traitement conservateur (« debridement »)

- Staphylocoque

- Combinaison incluant la rifampicine: 2-6 semaines IV, puis PO

- Combinaison sans la rifampicine: 4-6 semaines IV, puis PO

- Durée totale

- Hanche → 3 mois

- Genou → 6 mois

- Autre bactérie

- Durée totale = 4 à 6 semaines IV ou PO si antibiotique avec bonne biodisponibilité

Recommandations des sociétés savantes

- IDSA 2012
 - **Dépose de prothèse** avec ou sans repose dans un 2^{ème} temps
 - 4 à 6 semaines IV ou PO si antibiotique avec bonne biodisponibilité
 - **Dépose-repose en un temps**
 - Staphylocoque
 - Combinaison incluant la rifampicine: 2-6 semaines IV, puis PO
 - Combinaison sans la rifampicine: 4-6 semaines IV, puis PO
 - Autre bactérie

Durée totale = 3 mois

Durée totale = 4 à 6 semaines IV ou PO si antibiotique avec bonne biodisponibilité

Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation

Diapositives à partir des
recommandations pour la pratique clinique
HAS Mars 2014

Durée de traitement et suivi

- Recommandation 27 [AE]
 - Il est recommandé de traiter entre 6 semaines et 3 mois.
 - Il n'est pas recommandé de prolonger le traitement au-delà de 3 mois.
- Recommandation 28 [AE]
 - Au cours de toute antibiothérapie prolongée, il est nécessaire d'en surveiller la tolérance clinique (digestive, allergie) et biologique (tolérance hématologique, hépatique et rénale).
 - La surveillance biologique hebdomadaire de la CRP a un intérêt dans la phase précoce du traitement.
 - En cas de survenue d'une allergie ou intolérance au cours de l'antibiothérapie, l'infectiologue décidera si un avis doit être demandé à un centre spécialisé (CRIOA ou centre correspondant)

Infections de prothèse articulaire chez les patients de plus de 79 ans (soumis pour publication)

- Etude comparative rétrospective, descriptive : patients âgés de plus de 79 ans (n = 67) (médiane d'âge = 81 ans) vs de moins de 79 ans (n = 135) (médiane d'âge = 66 ans)
- « En analyse univariée, il n'a pas été retrouvé d'association significative entre échec thérapeutique et âge ou sexe »

Propositions du groupe « recommandations » de la SPILF

- Durées retenues après analyse des données de la littérature :
 - 6 semaines pour
 - infections sur matériel prothétique ostéo-articulaire (la prise en charge des cas complexes est à discuter avec le centre de référence des infections ostéo-articulaires complexes)
 - spondylodiscite (hors matériel d'ostéosynthèse)
 - ostéo-arthrite sur pied diabétique sans prise en charge chirurgicale

Conclusion

- En dehors de quelques situations bien individualisées (ex : cystites à risque de complications), les recommandations sur des durées de traitement plus courtes des infections courantes sont applicables au sujet âgé.
- L'arrivée de nouvelles molécules à longue-demi-vie peut permettre de raccourcir la durée d'administration des antibiotiques , mais pas nécessairement la durée du traitement