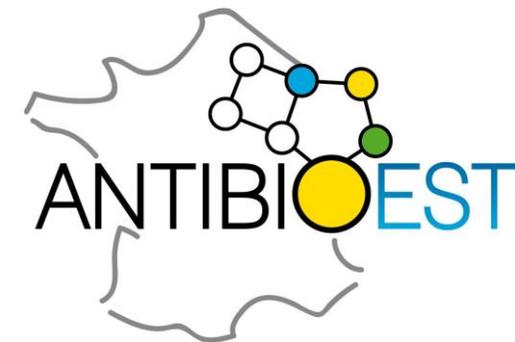


ACTUALITES EN INFECTIOLOGIE

Florence LIEUTIER COLAS
Pharmacien hospitalier CHRU Nancy
Responsable CRAtb Grand Est



CRAtb Grand Est



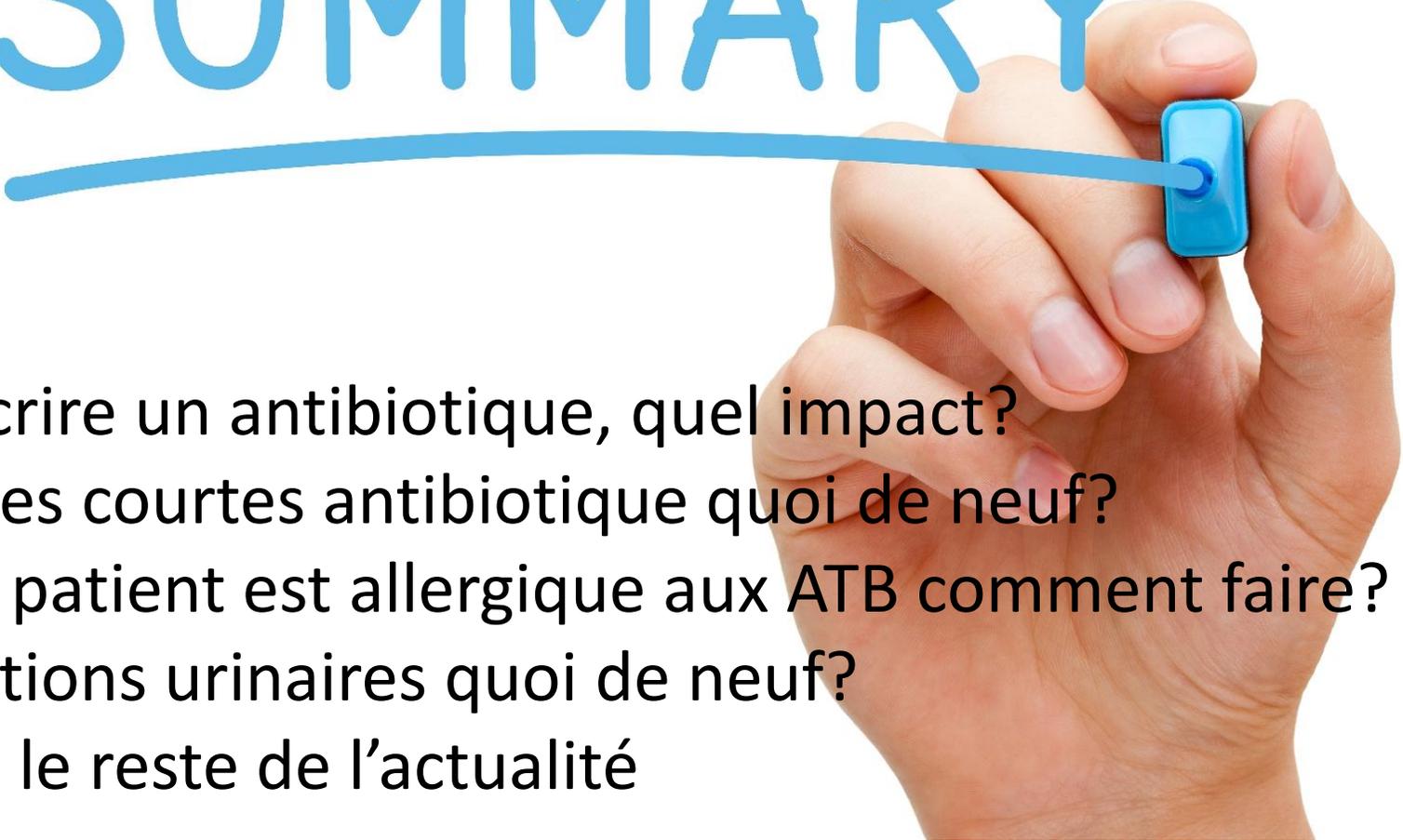
**BECOME AN
ANTIBIOTIC GUARDIAN**

Keep Antibiotics Working



**ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.**

SUMMARY



- Prescrire un antibiotique, quel impact?
- Durées courtes antibiotique quoi de neuf?
- Mon patient est allergique aux ATB comment faire?
- Infections urinaires quoi de neuf?
- Dans le reste de l'actualité



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Systematic review

Estimating daily antibiotic harms: an umbrella review with individual study meta-analysis

Jennifer Curran^{1,*}, Jennifer Lo², Valerie Leung^{3,4}, Kevin Brown^{3,5}, Kevin L. Schwartz^{3,5},
Nick Daneman^{2,3,6,7}, Gary Garber^{3,8,9}, Julie H.C. Wu³, Bradley J. Langford^{3,10}

SHORTER IS BETTER!

Estimating Daily Antibiotic Harms

Umbrella Review and Meta-Analysis

 35 Systematic Reviews

 71 Short vs. Long Antibiotic Duration Trials

 92% studies evaluated respiratory tract and urinary tract infections

 23,174 patients evaluated

- Méta-analyse de 71 essais contrôlés randomisés (2000 à 2020)
- Ambulatoires et hospitaliers
- Comparaison de durées fixes de traitement antibiotique comprises entre 3 j et 14 jours (majorité <8j)
- **Critère d'évaluation** : proportion de malades présentant des effets indésirables (EI) associés à l'antibiothérapie, des surinfections (secondaire à la pression de sélection ex: ICD/candidose) et l'émergence de résistance

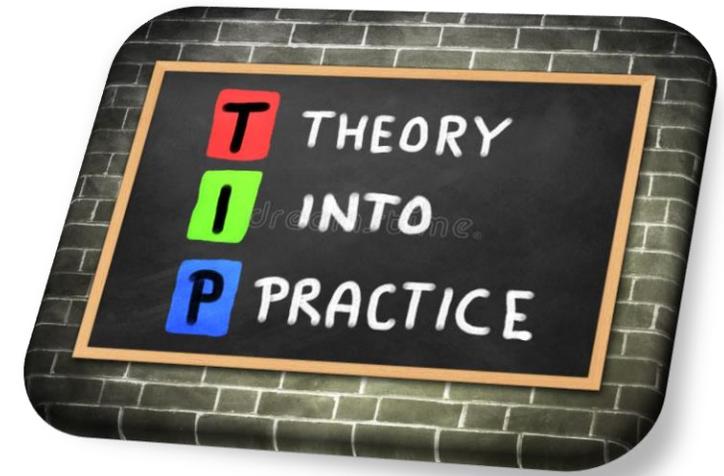
**19.9% (4039/20 345) EI associés à l'antibiothérapie,
280/5776 (4.8%) surinfections
246/2330 (10.6%) émergence de résistance**



* Non-statistically significant difference

Source: Curran J et al. Estimating daily antibiotic harms: An Umbrella Review with Individual Study Meta-analysis Clin Micro Infect. 2021

- **Chaque jour d'antibiothérapie était associé à une augmentation de 4 %** de la probabilité de survenue d'un événement indésirable (OR 1,04, IC95 % 1,02-1,07)
- La probabilité quotidienne d'effets indésirables **graves** est également augmentée de 9% (OR 1,09, IC95 % : 1,00-1,19)
- Les probabilités quotidiennes de surinfection et de résistance étaient non significatives, mais ECR non conçu pour cela (OR 0,98 ;0,92-1,06) et x 1,03 (OR 1.03 ;0,98-1,07), respectivement



❑ CONCLUSION Pour la pratique

- ✓ Chaque jour compte
- ✓ Shorter is Better! au moins en terme d'effets indésirables
- ✓ Promotion des durées courtes d' ATB

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/atb/info-antibio/info-antibio-2021-05-tt-courts.pdf>

Shorter
Simpler
Better



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Antimicrobial Agents
and Chemotherapy®

Antibiotic-Specific Risk for Community-Acquired *Clostridioides difficile* Infection in the United States from 2008 to 2020

Jimmy Zhang,^a Ling Chen,^b Angela Gomez-Simmonds,^c Michael T. Yin,^c Daniel E. Freedberg^a

❖ Problématique ICD :

- ✓ Augmentation du nombre d' ICD en ville (20-30% des cas en EU et Am. du Nord)
- ✓ La récurrence environ 25% des cas



Cohorte rétrospective d'adultes

Exploitation d'une base de données médicale d'assurance aux USA 2008 à 2020

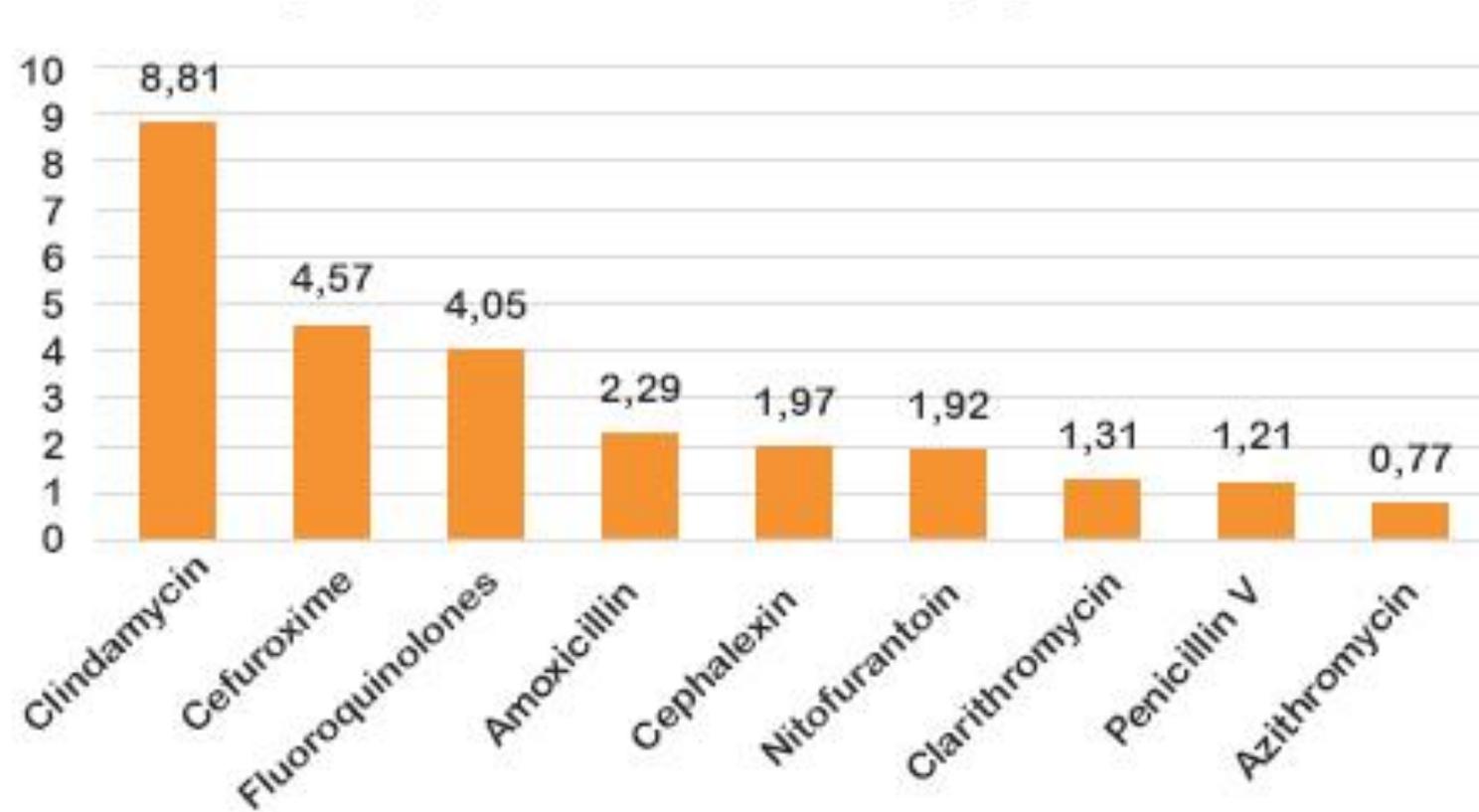
Ayant eu une antibiothérapie **ambulatoire**

Critère de jugement : survenue d'une ICD dans les 90 jours suivant le traitement antibiotique

Antibiotique de référence = Doxycycline

- 36 626 794 patients inclus,
- 11 607 (0.03%) ICD

OR ajusté pour ICD à J90 / Doxycycline référence



□ Le nombre de sujet à risque d'ICD à traiter par ATB pour 1 cas d'ICD :

○ Clindamycine = 293

○ Céfuroxime = 303

○ FQ = 423

○ Amoxicilline = 776

○ Pénicilline V = 3509

□ **Limites étude :**

impossibilité de prendre en compte les durées de ttt ainsi que les bithérapies

Study Population



Matched case-control study of patients with and without *Clostridioides difficile* infection (CDI), using a large database of commercial insurance claims.

Methods



Bayesian analysis used to estimate CDI risk associated with exposure to 27 different types of antibiotics within 30 days of infection. Comparison of time periods to capture antibiotic exposure (e.g., 90 days).

Results



Differentiated and ordered individual antibiotics in terms of their level of associated risk for CDI. Risk estimates varied across antibiotic types, classes and exposure windows.

CDI risk varies widely within and between classes of antibiotics; the individual type of antibiotic is important to consider for informing antibiotic stewardship tradeoffs with regard to CDI risk.

Données issues de « l' Assurance maladie » et données de remboursement (données de ville)

27 antibiotiques étudiés

159 504 cas d' ICD appariés à 797 020 contrôles

❑ Les cas d' ICD avaient :

✓ Reçu des IPP (20.02% vs 8.93%),

✓ + de comorbidités (2.38 vs 0.91),

✓ + de contact avec structure de soins dans les 90 jours précédents (9.81 vs 3.48)

CLINDA

C2G & C3G orales

C1G

FQ

Pénicillines

Macrolides

Cyclines

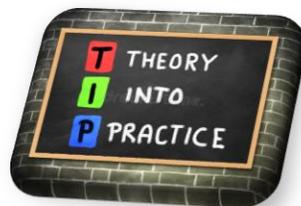


❑ CONCLUSION:

clindamycine = ATB le + fortement associé à la survenue d'ICD et confirmations
études des données historiques

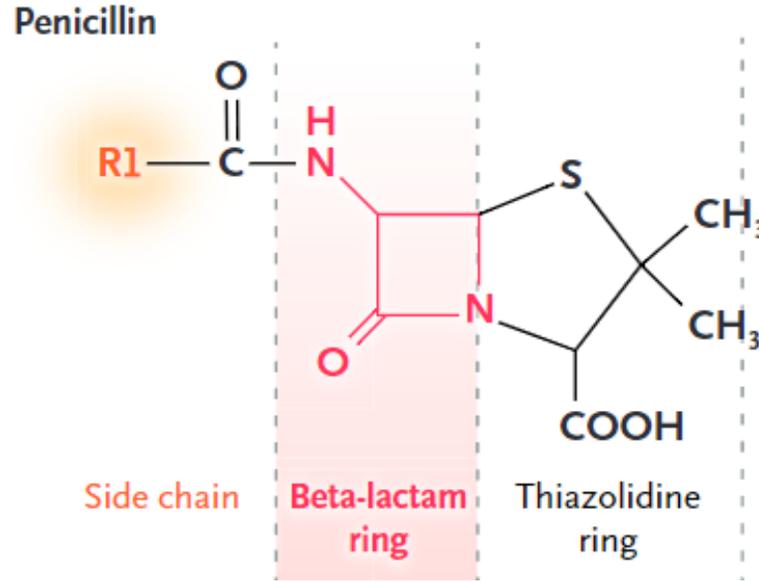


❑ En PRATIQUE en 2023:



- ✓ Clindamycine/ Céphalo Orales / FQ ET les IPP à utiliser avec précautions
- ✓ « Allergie » aux BL → Importance du « désétiquetage » des patients





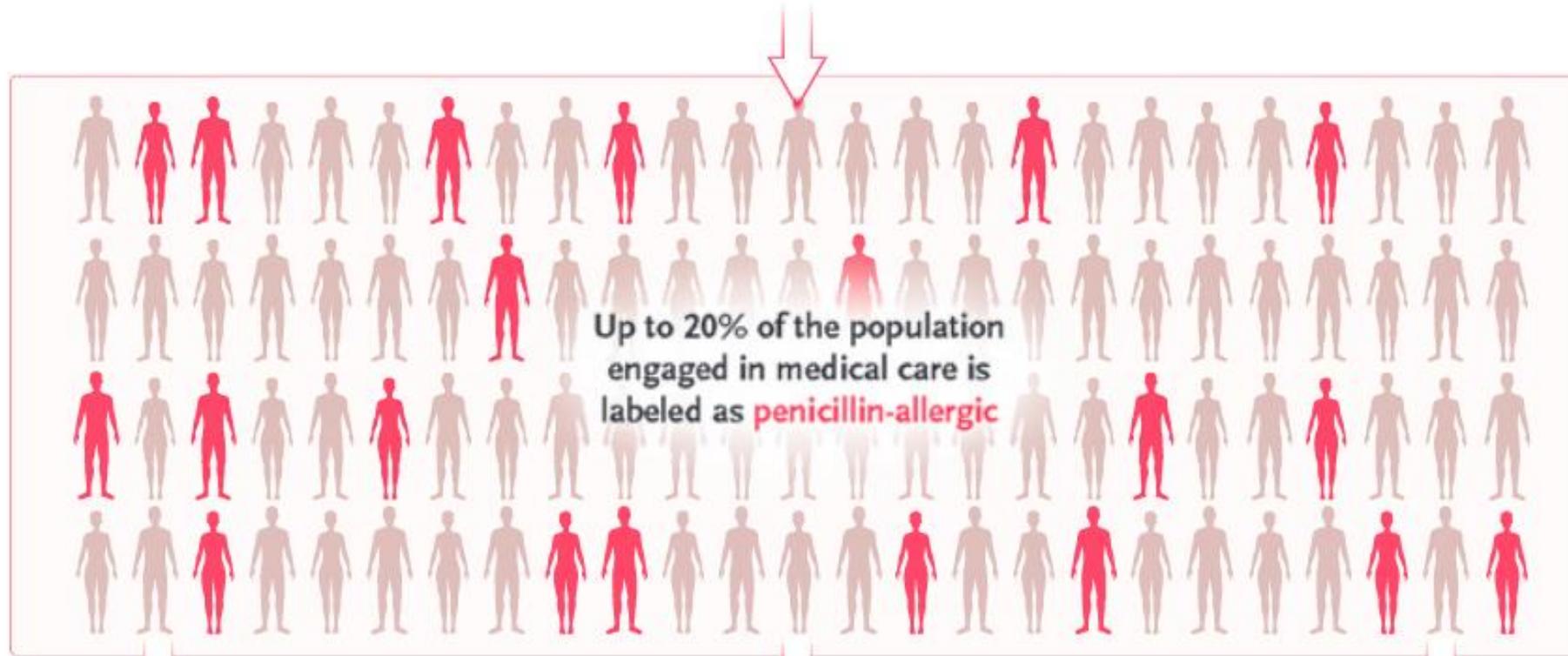
Allergie aux Pénicillines & Bon Usage Antibiotiques



**BECOME AN
ANTIBIOTIC GUARDIAN**

Keep Antibiotics Working

A **penicillin-allergy label** is usually acquired in childhood



Les faits

Fréquent 10% population (8-25%)

Rare 5% sont finalement vraiment allergiques (1-10%)

¾ personnes étiquetées allergiques durant leur enfance

Allergy 2019

Unnecessary labels:

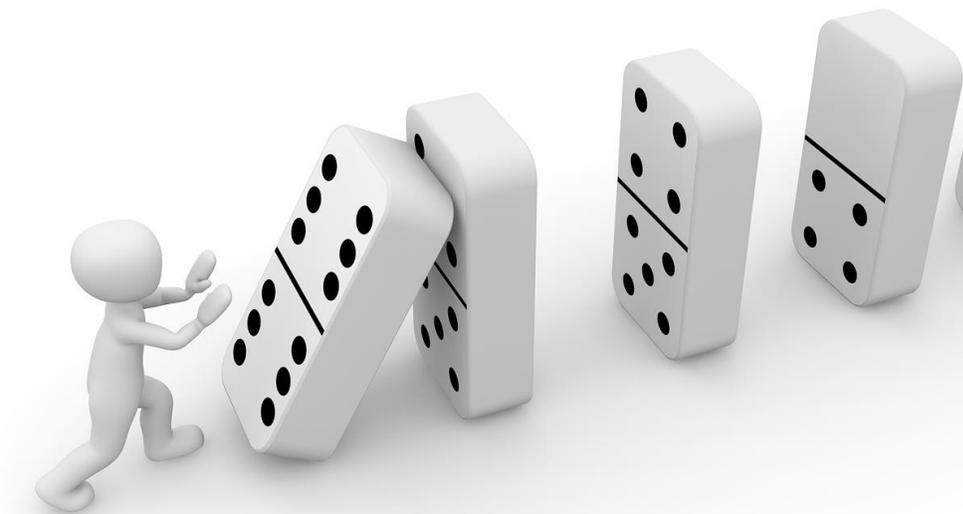
- Viral exanthemata
- Drug/virus interactions (E.g: Epstein-Barr virus and amoxicillin)
- Benign penicillin exanthemata
- Nonallergic minor side effects
- Family history of penicillin adverse event
- Fear of the drug

95 %

Necessary labels:

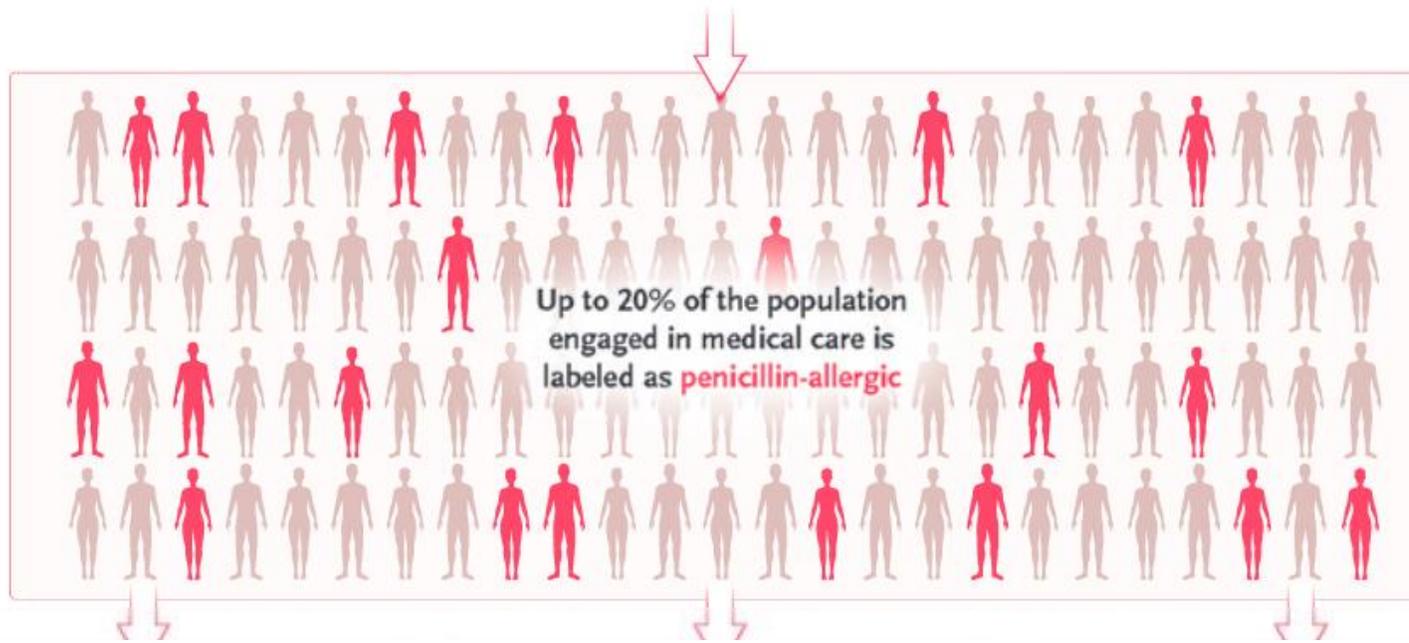
True penicillin hypersensitivities

5 %



Quelles
conséquences?

A **penicillin-allergy label** is usually acquired in childhood



Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy: The PALACE Randomized Clinical Trial

Ana Maria Copaescu^{1 2 3 4}, Sara Vogrin⁵, Fiona James¹, Kyra Y L Chua¹, Morgan T Rose^{1 4 6}, Joseph De Luca^{1 4}, Jamie Waldron¹, Andrew Awad¹, Jack Godsell^{1 7}, Elise Mitri¹, Belinda Lambros^{6 8}, Abby Douglas^{1 6 8}, Rabea Youcef Khoudja³, Ghislaine A C Isabwe^{2 3}, Genevieve Genest^{2 3}, Michael Fein², Cristine Radojicic⁹, Ann Collier⁹, Patricia Lugar⁹, Cosby Stone¹⁰, Moshe Ben-Shoshan^{3 11}, Nicholas A Turner¹², Natasha E Holmes^{1 13}, Elizabeth J Phillips^{10 14}, Jason A Trubiano^{1 8 13}



Etude randomisée en ouvert de non-infériorité
Adultes considérés à faible risque allergique = score PEN-FAST < 3

PEN	Penicillin allergy reported by patient	<input type="checkbox"/> <i>If yes, proceed with assessment</i>
F	Five years or less since reaction ^a	<input type="checkbox"/> 2 points
A	Anaphylaxis or angioedema	<input type="checkbox"/> 2 points
S	OR Severe cutaneous adverse reaction ^b	
T	Treatment required for reaction ^a	<input type="checkbox"/> 1 point
<hr/>		
<input type="checkbox"/> Total points		
Interpretation		
Points		
0	Very low risk of positive penicillin allergy test <1% (<1 in 100 patients reporting penicillin allergy)	
1-2	Low risk of positive penicillin allergy test 5% (1 in 20 patients)	
3	Moderate risk of positive penicillin allergy test 20% (1 in 5 patients)	
4-5	High risk of positive penicillin allergy test 50% (1 in 2 patients)	

^aIncludes unknown.

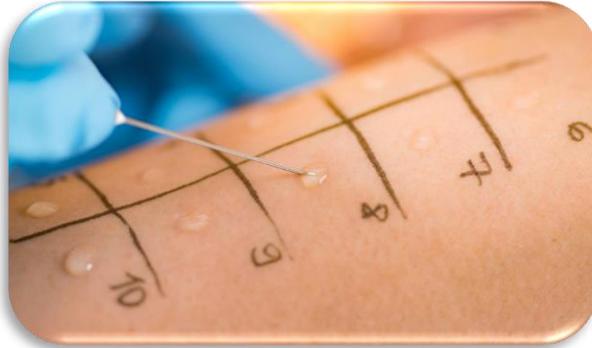
^bForms of severe delayed reactions include potential Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, and acute generalized exanthematous pustulosis.

Patients with a severe delayed rash with mucosal involvement should be considered to have a severe cutaneous adverse reaction. Acute interstitial nephritis, drug induced liver injury, serum sickness and isolated drug fever were excluded phenotypes from the derivation and validation cohorts.

Key Points

Question Is direct oral penicillin challenge in adults with a low-risk penicillin allergy, defined as a PEN-FAST score less than 3, safe and effective compared with the standard-of-care penicillin skin testing followed by an oral penicillin challenge?

- ❑ L'objectif comparer, chez des patients à faible risque, l'efficacité et la tolérance d'une démarche diagnostique simplifiée = Test de provocation PO (GI) à celles du bilan allergologique complet:

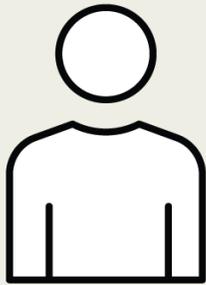


1. Groupe contrôle (GC) : bilan allergologique complet (prick-test, tests intradermiques puis challenge oral)
2. Groupe intervention (GI) : Test de provocation oral directement

RCT: Efficacy of a Clinical Decision Rule to Enable Direct Oral Challenge in Patients With Low-Risk Penicillin Allergy

POPULATION

130 Men, 247 Women



Adults ≥ 18 y old with a low-risk penicillin allergy

Median age, 51 y

INTERVENTION

377 Participants analyzed



190 Control

Skin prick and intradermal penicillin testing, followed by oral challenge if skin testing results are negative



187 Intervention

Direct oral penicillin drug challenge

FINDINGS

The intervention was found to be noninferior to the control for the primary outcome in adults with low-risk penicillin allergy

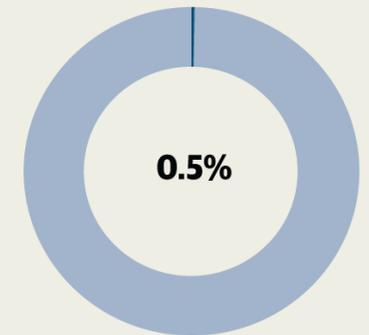
Proportion of participants with a positive oral penicillin challenge

Control



1 of 190 participants

Intervention



1 of 187 participants

Risk difference, 0.0084 (90% CI, -1.22 to 1.24) percentage points, which is less than the noninferiority margin

SETTINGS / LOCATIONS



6 Hospitals in North America and Australia

PRIMARY OUTCOME = test positif de provocation PO

Between-group difference in the proportion of participants with a physician-verified immune-mediated positive oral penicillin challenge (percentage points); noninferiority margin was set at 5 percentage points

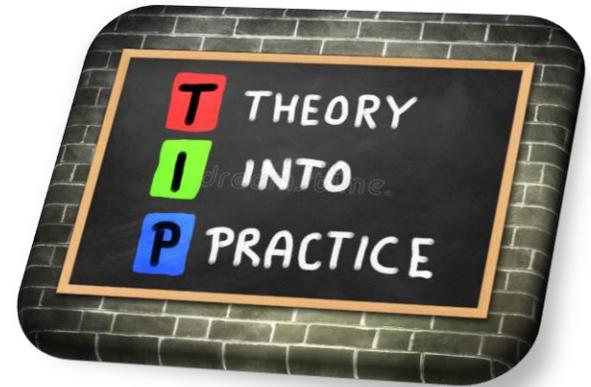
En PRATIQUE CLINIQUE en 2023

Utiliser le score PEN-FAST

Si Score < 3 → Test de provocation PO direct

Aussi rentable que les tests cutanés

Gain de temps +++



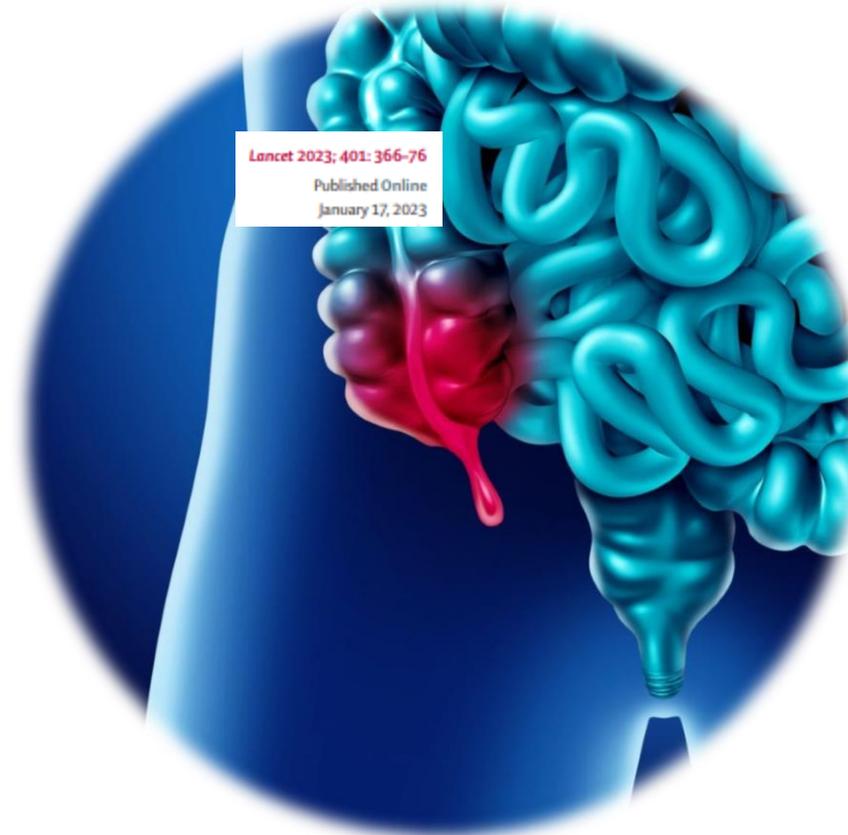
NB: 1/5 avait une immunodépression significative, ce qui permet de penser que la démarche proposée est également applicable à cette population particulière de patients.

Autre étude intéressante : étude CATALYST JAC 2023 <https://doi.org/10.1093/jac/dkad081>

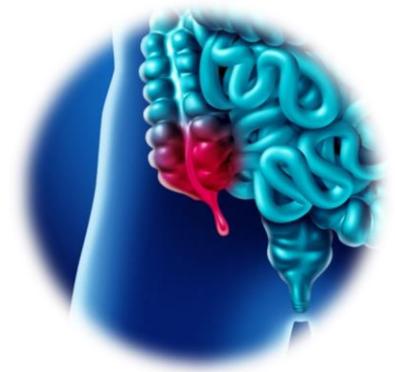


2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial

Elisabeth M L de Wijkerslooth, Evert-Jan G Boerma, Charles C van Rossem, Joost van Rosmalen, Coen I M Baeten, Frédérique H Beverdam, Johanna W A M Bosmans, Esther C J Consten, Jan Willem T Dekker, Marloes Emous, Anna A W van Geloven, Anton F Gijsen, Luc A Heijnen, An P Jairam, Damian C Melles, Augustinus P T van der Ploeg, Pascal Steenvoorde, Boudewijn R Toorenvliet, Maarten Vermaas, Bas Wiering, Bas P L Wijnhoven, Anne Loes van den Boom* for the APPIC Study Group†*



❑ Problématique actuelle



- ✓ **Urgence chirurgicale la plus fréquente** (E et A)
- ✓ Incidence élevée : 100-151 cas pour 100 000 hab/an dans les pays à Ht revenu
- ✓ **30% des appendicites aiguës** sont compliquées
- ✓ **Appendicite compliquée (AC)**= nécrose/abcès/perforation- péritonite purulente
- ✓ **SOC des AC**= appendicectomie + ATB post op
- ✓ **But ATB**= réduire les complications infectieuses des AC survenant chez 20% des cas



2 days versus 5 days of postoperative antibiotics for complex appendicitis: a pragmatic, open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial

Elisabeth M L de Wijkerslooth, Evert-Jan G Boerma, Charles C van Rossem, Joost van Rosmalen, Coen I M Baeten, Frédérique H Beverdam, Johanna W A M Bosmans, Esther C J Consten, Jan Willem T Dekker, Marloes Emous, Anna A W van Geloven, Anton F Gijzen, Luc A Heijnen, An P Jairam, Damian C Melles, Augustinus P T van der Ploeg, Pascal Steenvoorde, Boudewijn R Toorenvliet, Maarten Vermaas, Bas Wiering, Bas P L Wijnhoven, Anne Loes van den Boom* for the APPIC Study Group†*

Méthode:

Essai randomisé ouvert multicentrique conduit dans 15 hôpitaux aux Pays-Bas d'avril 2017 à Juin 2021

Patients > 8 ans, opérés pour des appendicites compliquées (constat peropératoire de nécrose et/ou perforation et/ou abcès)

2 j vs 5 j d' ATB IV post appendicectomie

Métronidazole 500mg.x 3/j + au choix Cefuroxime 1,5g x 3/j ou Ceftriaxone 2g x 1/j

Le critère principal de jugement composite:

complication infectieuse (abcès intra abdominaux et/ou infection de site opératoire)

ET

mortalité à J90 post appendicectomie

- 503 patients dans chaque groupe, 90% des malades avaient plus de 18 ans
- Le critère principal de jugement a été atteint chez 51/502 (10%) malades du bras 2 j, vs 41/503 (8%) dans le bras 5 j (\neq du risque absolu ajusté sur l'âge et la gravité de l'appendicite : 2.0% IC95% -1.6 à 5.6)
- Chez les 775 malades avec perforation et/ou péritonite péri-appendiculaire l'issue était **identique entre 2j vs 5j d'antibiothérapie** (\neq 1.5% IC95% -2.7 à 5.7)
- Le taux de complications infectieuses post opératoires et ré-interventions (6% vs 4%) étaient similaires
- **Ré-hospitalisations plus fréquentes dans le bras 2 j** comparé au bras 5 j :15% vs 8% respectivement (\neq 2.118 IC 1.4 à 3.2)

→ La moitié (53%) étaient attribuée à des complications infectieuses.

Et 1/3 survenait dans les 5j post op dans le groupe 2j

Malgré tout la durée totale d'hospitalisation à J 90 restait + courte dans le bras 2j

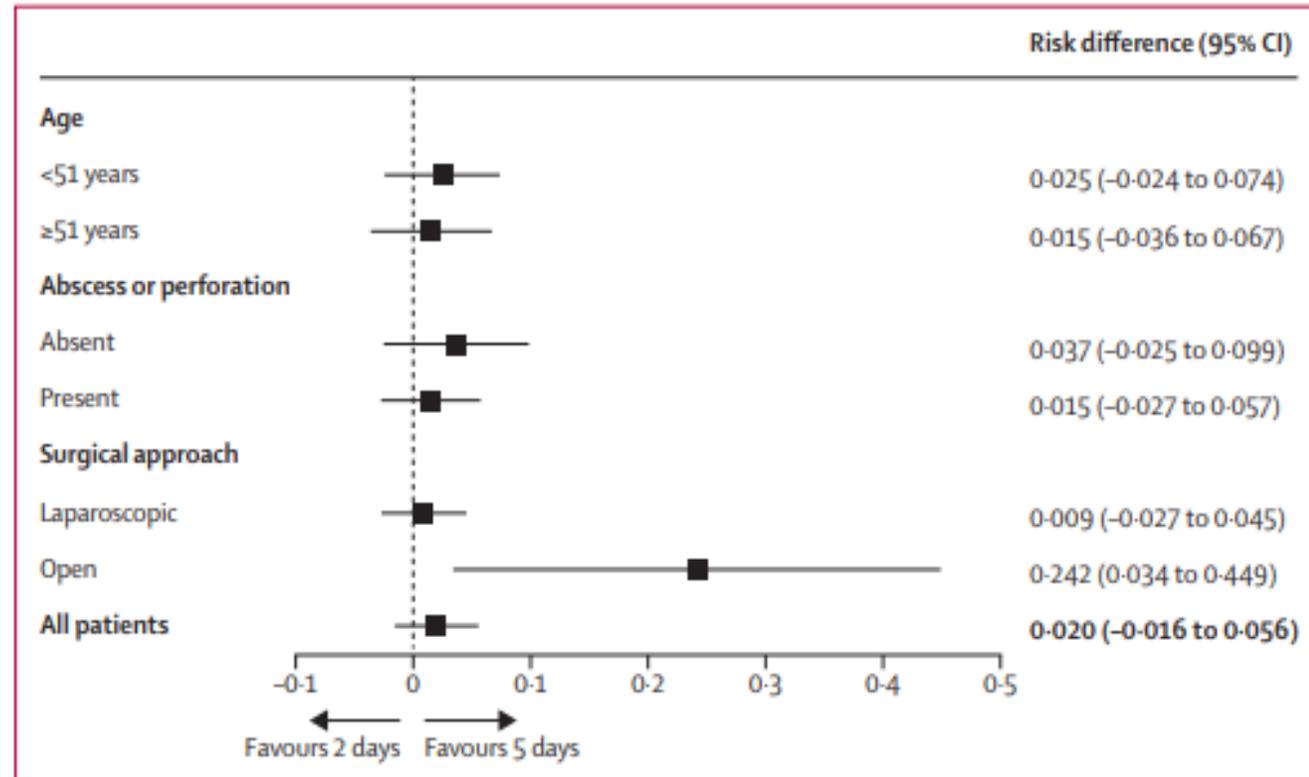


Figure 2: Forest plot of primary endpoint by age, severity of appendicitis, and surgical approach
Risk differences and 95% CIs are based on the Klingenberg method for the Mantel-Haenszel common risk difference.^{38,39}

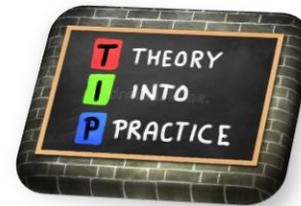
Shorter
Simpler
Better

Conclusion:

- ✓ Appendicite **compliquée** : nécrose/abcès/perforée
- ✓ Traitée par **laparoscopie**
- ✓ **2 days is enough!** (reco SPILF 2021: 4 jours pour les péritonites généralisées, de 3 jours pour les péritonites localisées, et ≤ 24 heures pour les appendicites non perforées)
- ✓ hors grossesse/immunodéprimé/laparotomie/ et enfants <8 ans

Intérêts pour notre pratique en 2023 :

- ✓ diminution pression sélection
- ✓ diminution DMS-> Diminution pression sur capacitaire Hospitalier-> médico-éco





Antibiogrammes ciblés
antibiogrammes du



Principes généraux

- L'ATBg ciblé concerne le rendu des molécules, pas les molécules testées
 - ✓ la liste des molécules testées par le laboratoire reste inchangée (s'aider des listes STD et complémentaires du CA-SFM)
 - ✓ le suivi épidémio (données transmises à SPARES/PRIMO) reste basé sur l'antibiogramme complet disponible dans le SIL du labo
- Les molécules à rendre ou à masquer sont fonction du phénotype de la souche ± renseignement clinique (si dispo)
- Rappel sur l'importance des renseignements cliniques (possibilité ATBg ciblé spécifique cystite ou pyélo)
 - ✓ encourager les prescripteurs à indiquer les infos cliniques ... et les labos à optimiser les procédures de recueil de ces infos
- L'ATBg complet (avec l'ensemble des molécules testées) reste à disposition du clinicien, s'il en fait la demande
- Possibilité de déroger (rendu complet "d'emblée") pour certains services/prescripteurs après concertation biologistes/cliniciens
- Il est recommandé de rendre aussi les molécules catégorisées « résistantes » non prévues dans le rendu ciblé

Original article

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

Maïa Simon^{1,2,*}, Sébastien Fougnot³, Patrice De Monchy⁴, Alain Duda³, Nathalie Thilly^{1,2,†}, Céline Pulcini^{1,5,†} on behalf of the ANTIBIO-ciblés Scientific Committee

¹ Université de Lorraine, Laboratoire APEMAC, Nancy, France

² Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, Département Méthodologie, Promotion, Investigation, Nancy, France

³ Laboratoire ATOUTBIO, Nancy, France

⁴ Laboratoire BIOGROUP, Metz, France

⁵ Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, Centre régional en antibiothérapie de la région Grand Est AntibioEst, Nancy, France

- Etude prospective contrôlée multicentrique de type avant /après
- **ECBU + à E.coli: 2017 = 21123 ECU / 2019= 21 833 ECU)**

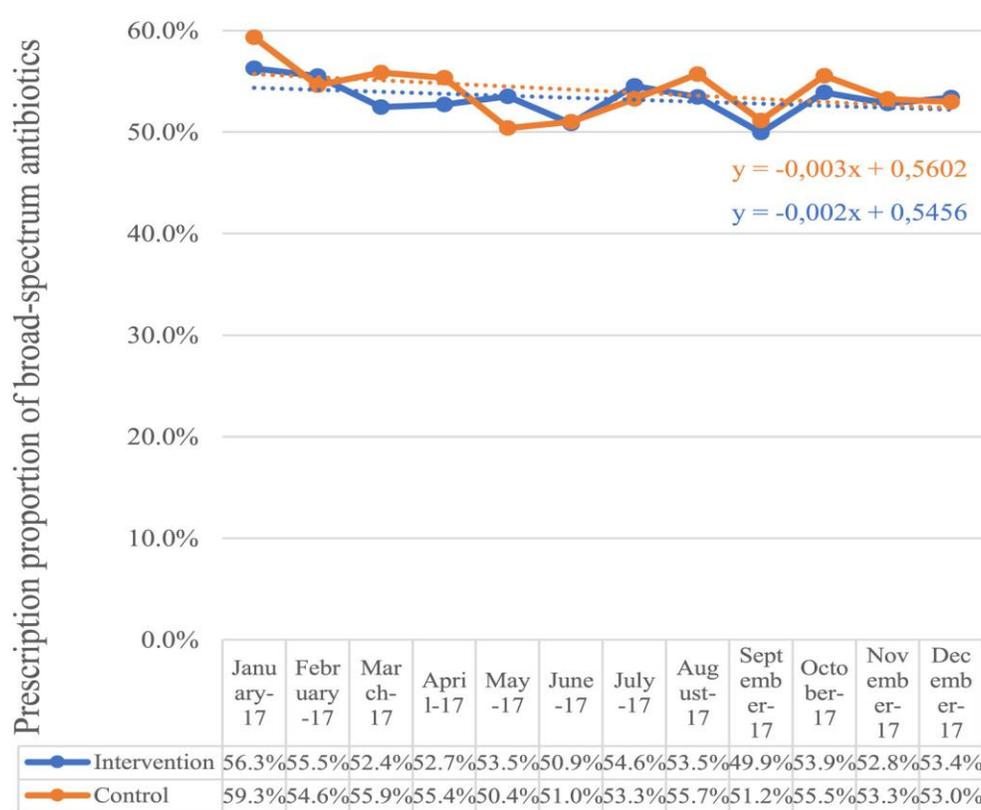
labo 1 = ATBg ciblé vs en fonction du sexe du patient avec antibiotiques de 1^{ère} ligne plus commentaires

labo 2 = antibiogramme classique complet (16 ATB) plus commentaires.

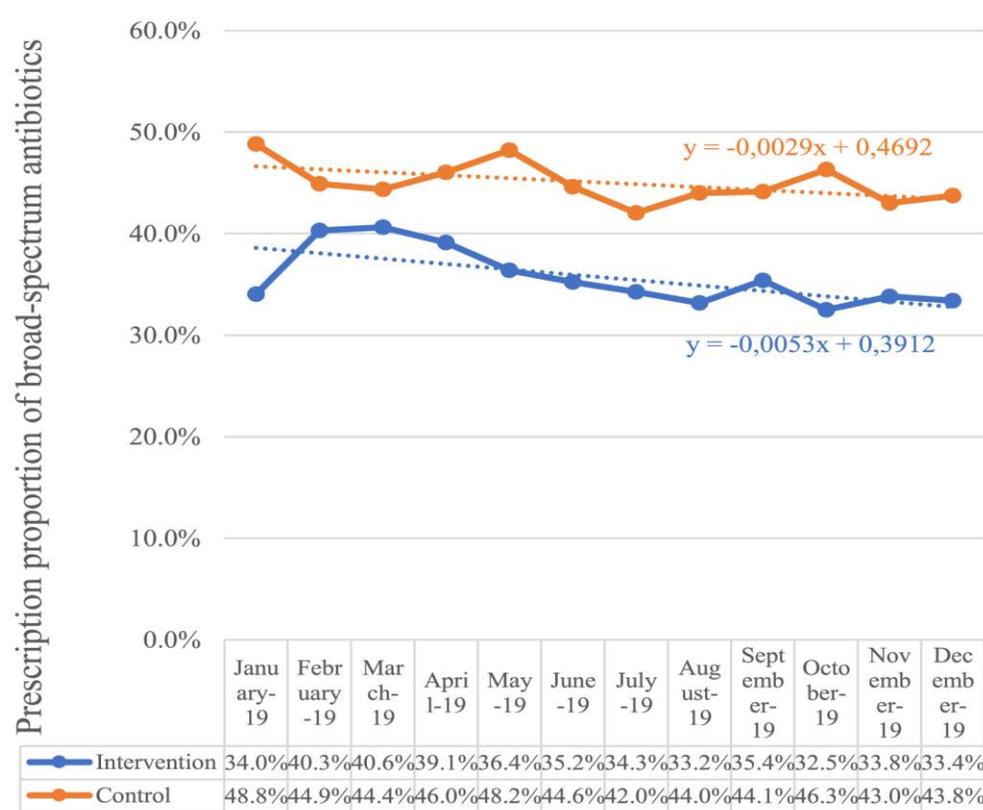
- **Critère de jugement principal** (données CPAM): pourcentage de prescriptions d'ATB à spectre large (amoxicilline/acide clavulanique , C3G ; fluoroquinolones) dans les 15 jours suivant la prescription de l'ECBU, et évaluation d'un éventuel impact clinique délétère (consultation ou hospitalisation dans les 30 jours suivant la prescription de l'ECBU).



Prescription proportion of broad-spectrum antibiotics during the 'before' (2017) period



Prescription proportion of broad-spectrum antibiotics during the 'after' (2019) period



- ✓ Moins d' ATB large spectre
- ✓ Moins de C3G
- ✓ Pas de différence sur les FQ

	Période avant (2017)		Période après 2019		Différence avant après	
N (%)	Intervention	Contrôle	Intervention	Contrôle	Intervention	Contrôle
ATB large spectre	5382 (53,3%)	6759 (54,1%)	3983 (35,7%)	5324 (45,1%)	-17,6%	-9,0%
C3G	2114 (20,9%)	2582 (20,7%)	1379 (12,4%)	2426 (20,6%)	-8,5%	-0,1%
FQ	2909 (28,8%)	3659 (29,3%)	2325 (20,9%)	2528 (21,4%)	-7,9%	-7,9%
Amoxi/clav	359 (3,6%)	518 (4,1%)	279 (2,5%)	370 (3,1%)	-1,1%	-1,0%
Autres ATB	4717 (46,7%)	5743 (45,9%)	7163 (64,3%)	6481 (54,9%)	+17,6%	+9,0%

✓ **Meilleur adéquation aux recommandations IU (homme ++)**

□ **A améliorer :**

→ **information des bio et MG et délais de rendu du complet**

Autres expérimentations : haut de France /Bourgogne Franche Comté



Selective reporting of antibiotic susceptibility testing results for urine cultures: feasibility and acceptability by general practitioners and laboratory professionals in France

Gaëlle Le Dref^{1†}, Maïa Simon^{1,2†}, Aurélie Bocquier¹, Sébastien Fougnot³, Joëlle Kivits¹, Alain Duda³, Céline Pulcini^{1,4}, and Nathalie Thilly^{1,2*} on behalf of the ANTIBIO-ciblés Scientific Committee‡

¹EA 4360 APEMAC, Université de Lorraine, Nancy F-54000, France; ²Département Méthodologie, Promotion, Investigation, Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Nancy F-54000, France; ³Laboratoire ATOUTBIO, unité de microbiologie, Nancy F-54000, France; ⁴Service des maladies infectieuses et tropicales, Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Nancy F-54000, France

- ✓ **Acceptabilité élevée**
- ✓ **1,2% de demande d'antibiogramme complet**
- ✓ **Coût 23 000 E et 80h de travail (biologiste + informaticien)**

Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries dans la population féminine adulte (à partir de 12 ans)

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE - Mis en ligne le 10 oct. 2023



Les tableaux décisionnels

Sans renseignements cliniques

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprime-sulfaméthoxazole	Résistant CSG ou BLSE
Amoxicilline				
Pivmécillinam (1)				
Fosfomycine-trométamol (1)				
Nitrofurantoiné (1)				
Triméthoprime (1) (2)				
Triméthoprime-sulfaméthoxazole (2)				
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime, ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine, gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, értapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Cystite

	Au moins une de ces molécules de 1 ^{re} intention sensible (*)	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention	Résistance aux molécules de 1 ^{re} intention ET amoxicilline-acide clavulanique ET céfixime
Amoxicilline			
Pivmécillinam			
Fosfomycine-trométamol			
Nitrofurantoiné			
Triméthoprime (1)			
Triméthoprime-sulfaméthoxazole (1)			
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)			
Céfixime			(A)
Céfotaxime, ceftriaxone			
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)			
Témocilline			
Céfoxitine			
Pipéracilline-tazobactam			
Ceftazidime			
Céfépime			
Aztréonam			
Amikacine, gentamicine			
Carbapénèmes (imipénème, értapénème, méropénème)			(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)			(C)

Pyélonéphrite

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprime-sulfaméthoxazole	Résistant CSG ou BLSE
Amoxicilline				
Triméthoprime-sulfaméthoxazole				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime et ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine, gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, értapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Tableaux décisionnels

Notes pour les labos

Propositions commentaires rendu

Notes à destination des laboratoires

- Cases orange = molécules à rendre sur l'antibiogramme ciblé
- Cases gris clair = molécules à ne pas rendre sur l'antibiogramme ciblé sauf en cas de résistance¹
- Pour certains antibiotiques, les concentrations et diamètres critiques cliniques proposés par le CA-SFM ne sont validés que pour certaines espèces (ex : valeurs critiques de la fosfomycine per os validées uniquement pour *E. coli*) ; il est préférable de ne pas rendre le résultat de ces molécules pour les autres espèces.

(A) Pour les *Enterobacterales* du groupe 3 (*Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.), privilégier le rendu du céfépime plutôt que le rendu des céphalosporines de 3^e génération (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone).

(B) En cas de sensibilité aux carbapénèmes, ces molécules (imipénème, méropénème, et értapénème) sont à rendre uniquement :

- si aucune des autres β-lactamines de spectre plus étroit suivantes n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie » : amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam,
- sur demande du clinicien.

(C) Les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftiozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...) ou les nouvelles céphalosporines (comme le cefidérocol) doivent être rendues uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé. Pour rappel, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.

Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé

La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une cystite ou d'une pyélonéphrite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur¹ et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique. La liste inclut également les antibiotiques testés et catégorisés « résistant ». L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire.

En cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

(1) L'indication des molécules suivantes est limitée au traitement des cystites : pivmécillinam, nitrofurantoiné, fosfomycine-trométamol et triméthoprime.

(2) Si le triméthoprime-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, privilégier le triméthoprime seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfice/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes ANSM.

Notes à destination des laboratoires

- Sensible (*) : sensible à posologie standard ou sensible à forte posologie
- Cases orange = molécules à rendre sur l'antibiogramme ciblé
- Cases gris clair = molécules à ne pas rendre sur l'antibiogramme ciblé sauf en cas de résistance¹⁰
- Pour certains antibiotiques, les concentrations et diamètres critiques cliniques proposés par le CA-SFM ne sont validés que pour certaines espèces (ex : valeurs critiques de la fosfomycine per os validées uniquement pour *E. coli*) ; il est préférable de ne pas rendre le résultat de ces molécules pour les autres espèces.

(A) Pour les *Enterobacterales* du groupe 3 (*Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.), ne pas rendre le résultat du céfépime en cas de résistance aux molécules de première intention.

(B) En cas de sensibilité aux carbapénèmes, ces molécules (imipénème, méropénème, et értapénème) sont à rendre uniquement sur demande du clinicien.

(C) Les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftiozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...) ou les nouvelles céphalosporines (comme le cefidérocol) doivent être rendues uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé. Pour rappel, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.

Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé

La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une cystite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur¹¹ et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique.

La liste inclut également les antibiotiques testés et catégorisés « résistant ». L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire (notamment si le diagnostic finalement retenu est celui d'une pyélonéphrite).

En cas de cystite simple, le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste et ne nécessite pas la réalisation d'un ECBU.

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

(1) Si le triméthoprime-sulfaméthoxazole est envisagé pour le traitement d'une cystite, privilégier le triméthoprime seul en l'absence de résistance, en raison d'un risque moindre d'effets secondaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfice/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes ANSM.

Notes à destination des laboratoires

- Cases orange = molécules à rendre sur l'antibiogramme ciblé
- Cases gris clair = molécules à ne pas rendre sur l'antibiogramme ciblé sauf en cas de résistance¹²
- Pour certains antibiotiques, les concentrations et diamètres critiques cliniques proposés par le CA-SFM ne sont validés que pour certaines espèces (ex : valeurs critiques de la céfoxitine validées uniquement pour *E. coli*) ; il est préférable de ne pas rendre le résultat de ces molécules pour les autres espèces.

(A) Pour les *Enterobacterales* du groupe 3 (*Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.), privilégier le rendu du céfépime plutôt que le rendu des céphalosporines de 3^e génération (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone).

(B) En cas de sensibilité aux carbapénèmes, ces molécules (imipénème, méropénème, et értapénème) sont à rendre uniquement si aucune des autres β-lactamines de spectre plus étroit suivantes n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie » : amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam, il) ou sur demande du clinicien.

(C) Les nouvelles associations avec inhibiteurs (ceftiozane-tazobactam, ceftazidime-avibactam, imipénème-relebactam, méropénème-vaborbactam...) ou les nouvelles céphalosporines (comme le cefidérocol) doivent être rendues uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé. Pour rappel, ces molécules ne doivent pas être utilisées en épargne des carbapénèmes.

Commentaires associés au rendu de l'antibiogramme ciblé

La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une pyélonéphrite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur¹³, et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique.

La liste inclut également les antibiotiques testés et catégorisés « résistant ». L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire (notamment si le diagnostic finalement retenu n'est pas celui d'une pyélonéphrite).

Tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) ne doivent pas être traitées par antibiotiques, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.

Il est rappelé que la prescription doit tenir compte des recommandations en vigueur et de l'analyse bénéfice/risque en fonction des dernières données scientifiques et des alertes ANSM.

Tableau "générique" en l'absence de renseignements cliniques

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprim-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Pivmécillinam (1) 				
Fosfomycine-trométamol (1) 				
Nitrofurantoïne (1)				
Triméthoprim (1) (2)				
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (2)				
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime, ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine)				
Témocilline 				
Céfoxitine 				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine, gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B) 
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C) 

Rendu basé uniquement sur le profil de résistance de la souche

-  - cases oranges = molécules à rendre
-  - cases gris clair = molécules à masquer ... sauf si R = à rendre
-  - rappel de la limitation de qq BP à certains genres/espèces

Règles de masquage spécifiques EB grp III

-  - note pour application règle céphalosporines (privilégier céfépime)

Règles de masquage "épargne molécules dernier recours"

-  - note pour masquage carbapénèmes ... à ne rendre que
 - ✓ si aucune autre β -lactamine de spectre plus étroit S ou SFP
 - ✓ sur demande du clinicien
-  - note pour masquage nouvelles assos ... à ne rendre que
 - ✓ sur demande du clinicien après avis spécialisé

Tableau “générique” en l’absence de renseignements cliniques

	Sensible amoxicilline	Résistant amoxicilline	Résistant amoxicilline-acide clavulanique ET triméthoprim-sulfaméthoxazole	Résistant C3G ou BLSE
Amoxicilline				
Pivmécillinam (1)				
Fosfomycine-trométamol (1)				
Nitrofurantoïne (1)				
Triméthoprim (1) (2)				
Triméthoprim-sulfaméthoxazole (2)				
Amoxicilline-acide clavulanique (cystite)				
Amoxicilline-acide clavulanique (pyélonéphrite)				
Céfixime			(A)	
Céfotaxime, ceftriaxone			(A)	
Fluoroquinolones (ofloxacine, ciprofloxacin, lévofloxacine)				
Témocilline				
Céfoxitine				
Pipéracilline-tazobactam				
Ceftazidime				
Céfépime			(A)	
Aztréonam				
Amikacine, gentamicine				
Carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème)				(B)
Autres molécules (ex. nouvelles associations avec inhibiteurs)				(C)

Rendu basé uniquement sur le profil de résistance de la souche

- cases oranges = molécules à rendre
- cases gris clair = molécules à masquer ... sauf si R = à rendre

Souche sensible amox

- molécules adaptées pour TT documenté d’une “cystite”
- si pyélo, TT de relai documenté → amox (bactrim si allergie)

Souche résistante amox

- démasquer amox-clavu (cystite/pyélo)

Souche résistante amox-clavu et bactrim

- démasquer C3G et FQ

Souche résistante C3G ou BLSE

- rendu de l’ATBg complet (avec règles pour carba/nouvelles assos)



Dans le reste de l'actualité

Épidémie de *Candida auris*, retour d'expérience

HYGIÈNES • 2023 - VOLUME XXXI - N° 5

**Sarah Jolivet¹, Edith Le Roux¹, Valérie Souyri², Frédéric Barbut³, Christophe Hennequin⁴,
Sandra Fournier²**

1- Unité de prévention du risque infectieux – Hôpital Tenon

2- Service prévention du risque infectieux – Direction qualité partenariat patient

3- Laboratoire de microbiologie de l'environnement – Hôpital Saint-Antoine

4- Service de parasitologie-mycologie – Hôpital Saint-Antoine

Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) – Paris – France

✉ **Dr Sarah Jolivet** – Unité de prévention du risque infectieux – Hôpital Tenon – AP-HP – 4, rue de la Chine –
75020 Paris – France – E-mail: sarah.jolivet@aphp.fr

- *Candida auris* est une levure émergente, multirésistante dans un quart des cas et capable de résister de manière prolongée dans l'environnement.
- De nombreuses épidémies hospitalières ont été décrites dans le monde.
- En France, à ce jour, peu de cas et de très rares épidémies de faible ampleur ont été identifiés.
- Nous rapportons la première épidémie française impliquant plusieurs dizaines de patients colonisés par *C. auris*.
- Le cas index est un patient hospitalisé précédemment au Koweït à la suite d'un accident de la voie publique.
- Il a été découvert fortuitement porteur de *C. auris* en réanimation après deux mois d'hospitalisation.
- Les mesures de prévention ont été mises en place selon les recommandations du Haut Conseil de la santé publique et de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris.

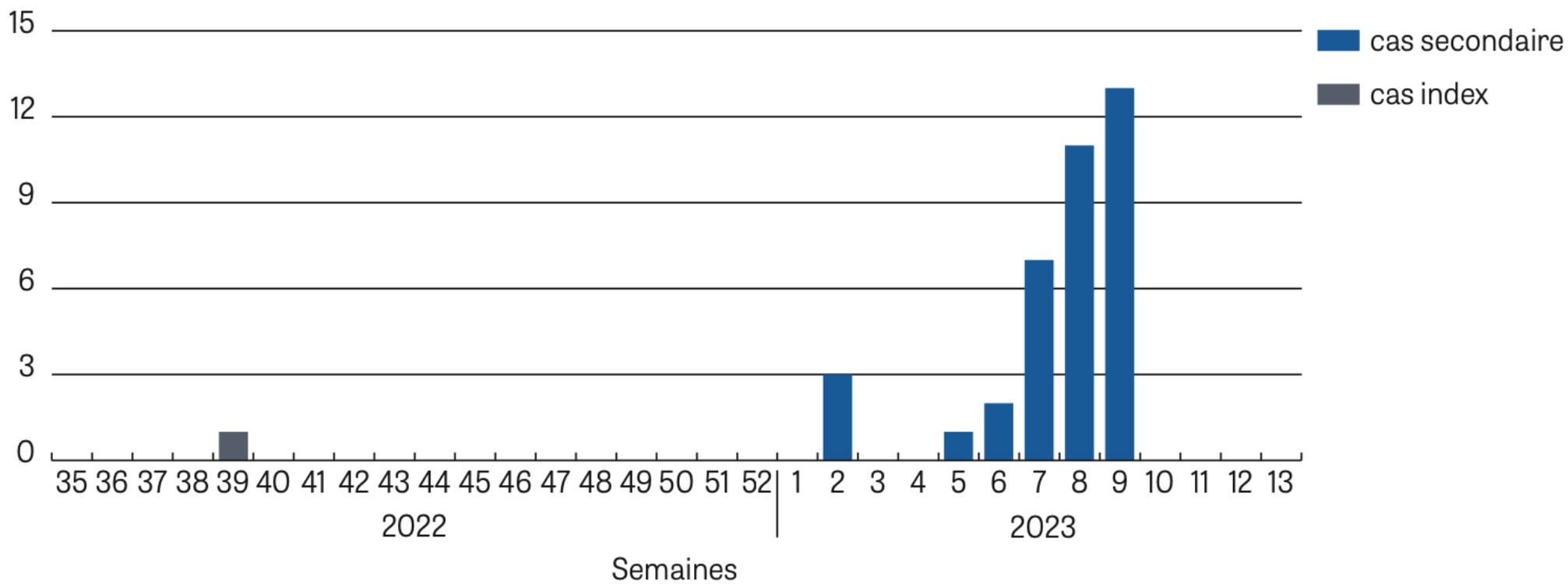
Épidémie de *Candida auris*, retour d'expérience

Sarah Jolivet¹, Edith Le Roux¹, Valérie Souyri², Frédéric Barbut³, Christophe Hennequin⁴, Sandra Fournier²

- 1- Unité de prévention du risque infectieux – Hôpital Tenon
- 2- Service prévention du risque infectieux – Direction qualité partenariat patient
- 3- Laboratoire de microbiologie de l'environnement – Hôpital Saint-Antoine
- 4- Service de parasitologie-mycologie – Hôpital Saint-Antoine

Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) – Paris – France

Figure 2 – Courbe épidémique de l'épidémie de *Candida auris*, 2022-2023 (n=38).



Épidémie de *Candida auris*, retour d'expérience

Sarah Jolivet¹, Edith Le Roux¹, Valérie Souyri², Frédéric Barbut³, Christophe Hennequin⁴,
Sandra Fournier²

1- Unité de prévention du risque infectieux – Hôpital Tenon

2- Service prévention du risque infectieux – Direction qualité partenariat patient

3- Laboratoire de microbiologie de l'environnement – Hôpital Saint-Antoine

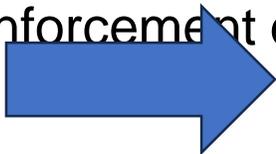
4- Service de parasitologie-mycologie – Hôpital Saint-Antoine

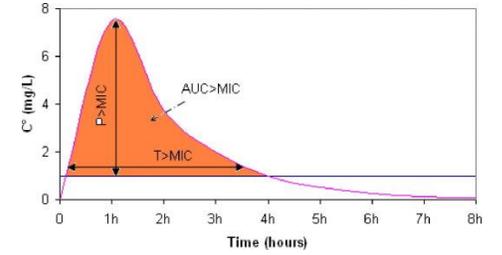
Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) – Paris – France

- 37 cas secondaires ont été identifiés uniquement par qPCR au cours d'une période de huit semaines dans six services différents (réanimation, dialyse, néphrologie, soins continus de chirurgie, maladies infectieuses et tropicales, médecine interne).
- Toutes les cultures sont restées négatives sauf pour le cas index.
- Les prélèvements d'environnement ont été retrouvés positifs en qPCR dans 10,3% des cas (44/429).
- Des mesures strictes de prévention et de contrôle de l'infection ont permis de maîtriser l'épidémie :
 - cohorting des cas, des contacts et des patients indemnes en trois secteurs,
 - dépistages extensifs,
 - mise en place des précautions complémentaires contact renforcées,
 - renforcement de l'hygiène des mains et du port de masque

*Hygiène des mains et du port de masque. Mesures de prise en charge de patient infecté ou colonisé par *Candida auris* [Internet]. Paris, 2019.*

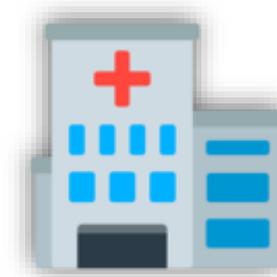
Accessible à : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrappportsdomaine?clefr=730>







INFECTIOLOGIE.com



- Pneumonies/BPCO: Mise au point SPILF/SPLF/AFFSAPS 2010 **(en cours de révision)**
- Pied diabétique texte court - texte long SPILF 2006 **(en cours de révision)**
- Infections sexuellement transmissibles SFD 2016 **(en cours de révision)**
- Endocardite (recos européennes, en anglais): version PDF - version HTML ESC 2015
 - A utiliser avec précautions: CF "diaporama du groupe recommandations de la SPILF **(en cours de révision)**
- Antibioprophylaxie chirurgicale SFAR 2018 **(en cours de révision)**
- Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable mmi 2016 **(en cours de révision)**
- Prise en charge initiale des états septiques graves multi sociétés 2007 (obsolète) **(en cours de révision)**
- Prise en charge du VIH – Recommandations du groupe d'experts 2019 **(en cours de révision)**



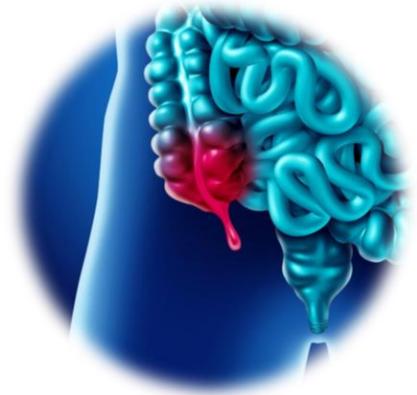
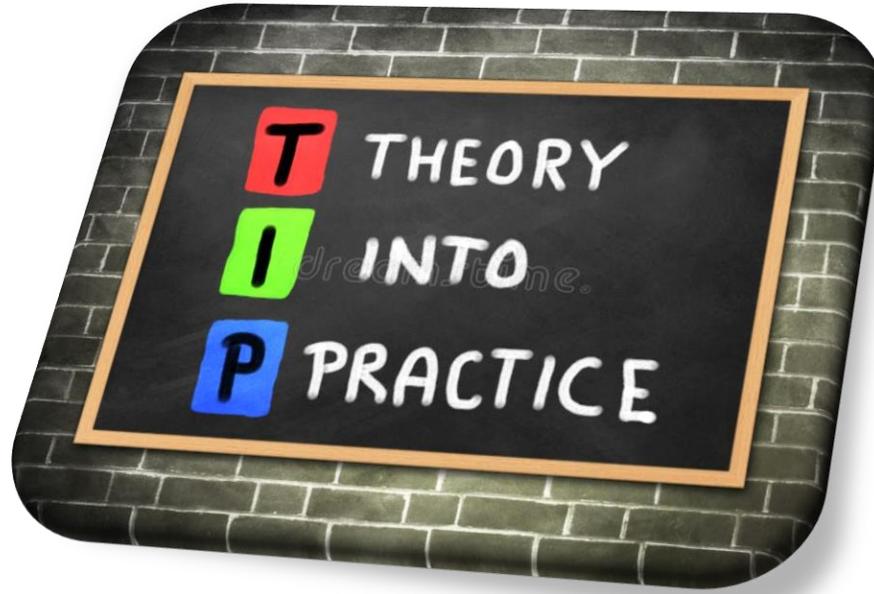
<https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>



EVERY DAY MATTERS. 



HAS



2j

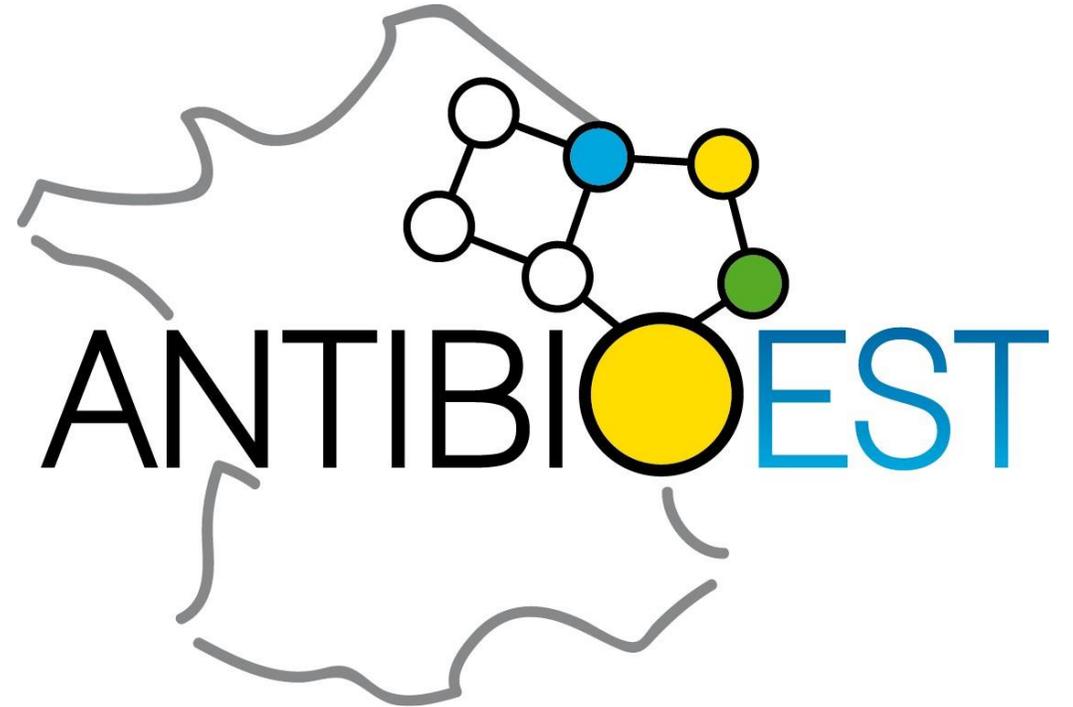


Péni-Fast <3 = test PO

Où en est-on dans le Grand Est ?

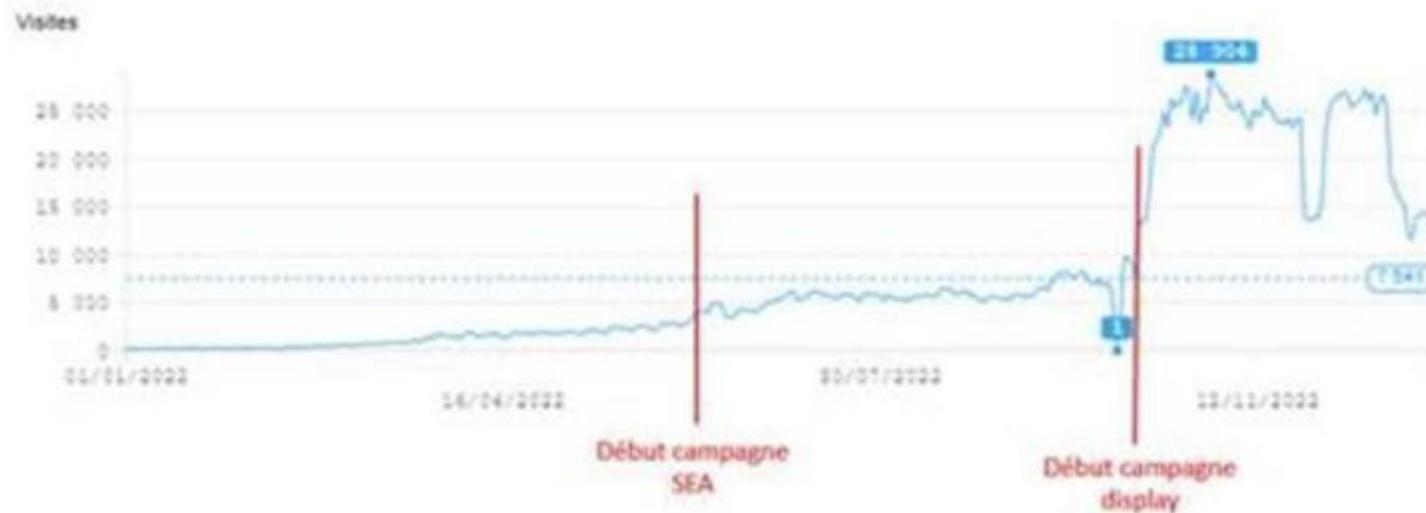
21 novembre 2023 – JRBUA

Pr Céline PULCINI (Infectiologue,
Conseiller stratégique du CRAtb)



Indicateurs de suivi des actions prioritaires

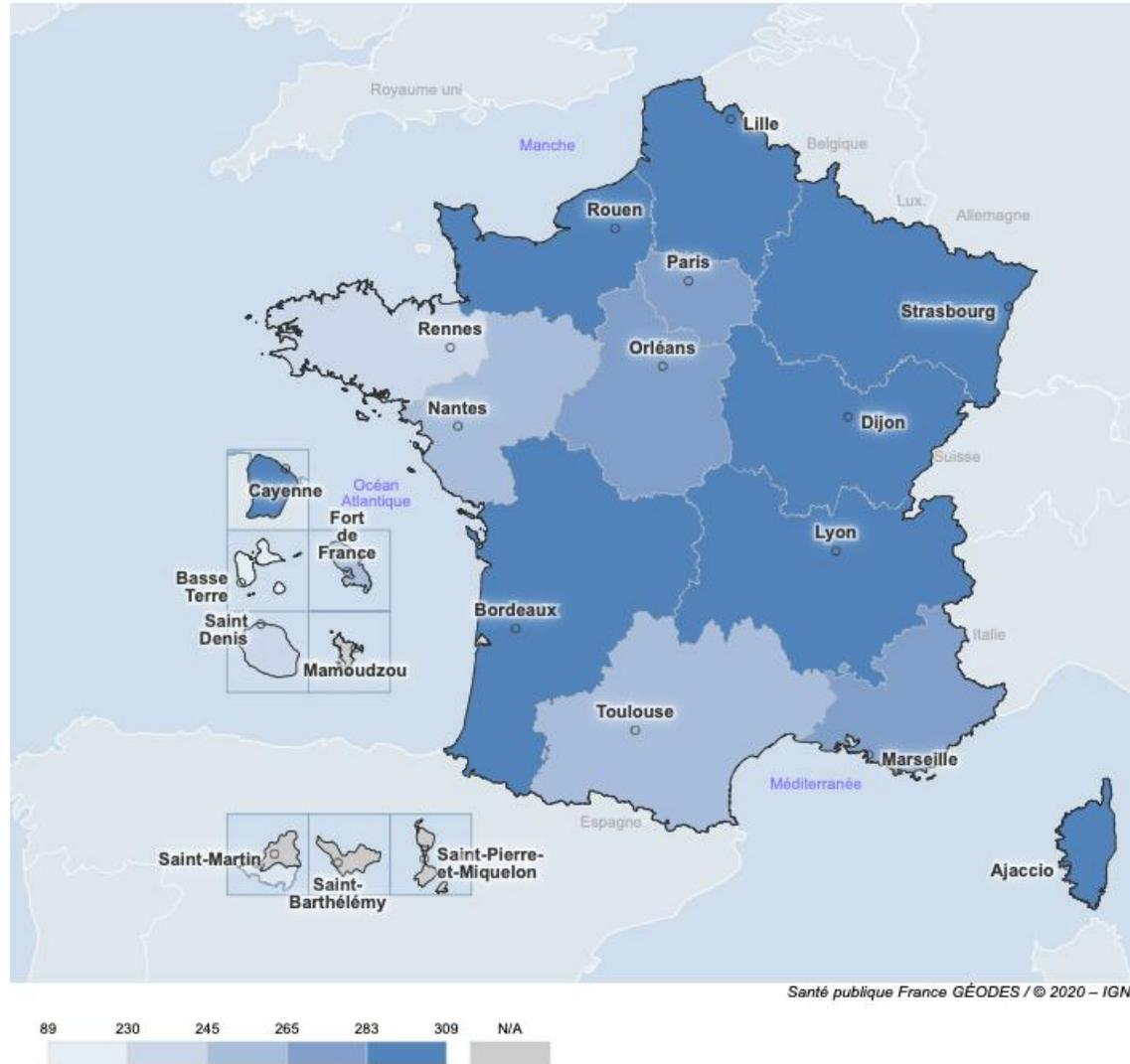
- Exemples : Antibio'Malin, Antibioclic, TROD angine
- Stratégie de récupération des données en cours de mise en place



Chiffres nationaux Antibio'Malin

- forte exposition
- en moyenne 454K visites/mois
- ↑ cs suite campagnes marketing lancées par Santé Publique France en juin puis octobre 2022
- Raffinement régional/départemental ?
besoin transmis à l'éditeur par la MMPIA

Tous antibiotiques, 2021 (DDJ / 1 000 JH) - Source : Mission Spares – Santé publique France



Indicateurs **d'impact** :
ceux de la stratégie nationale

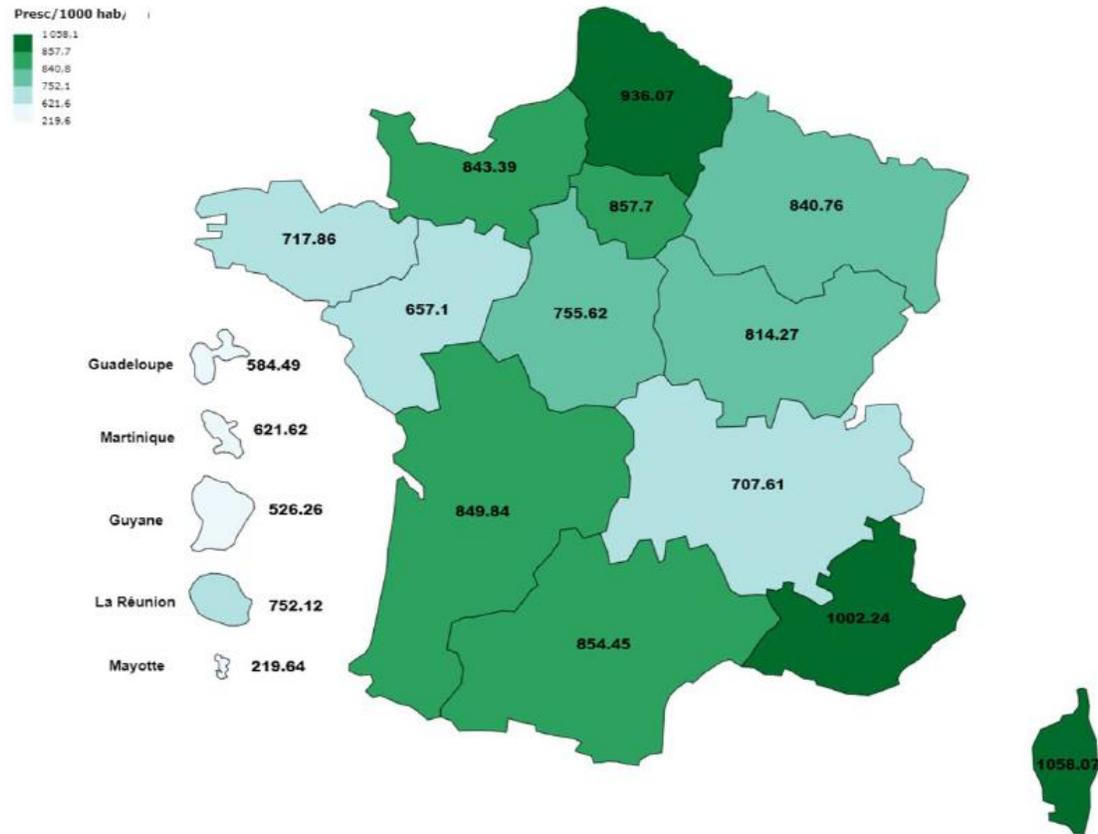
Consommation totale d'antibiotiques en établissements de santé

- Données 2021, site GEODES de Santé publique France

- Grand Est : **305**
- Moyenne nationale : 282
(min 230, max 309)

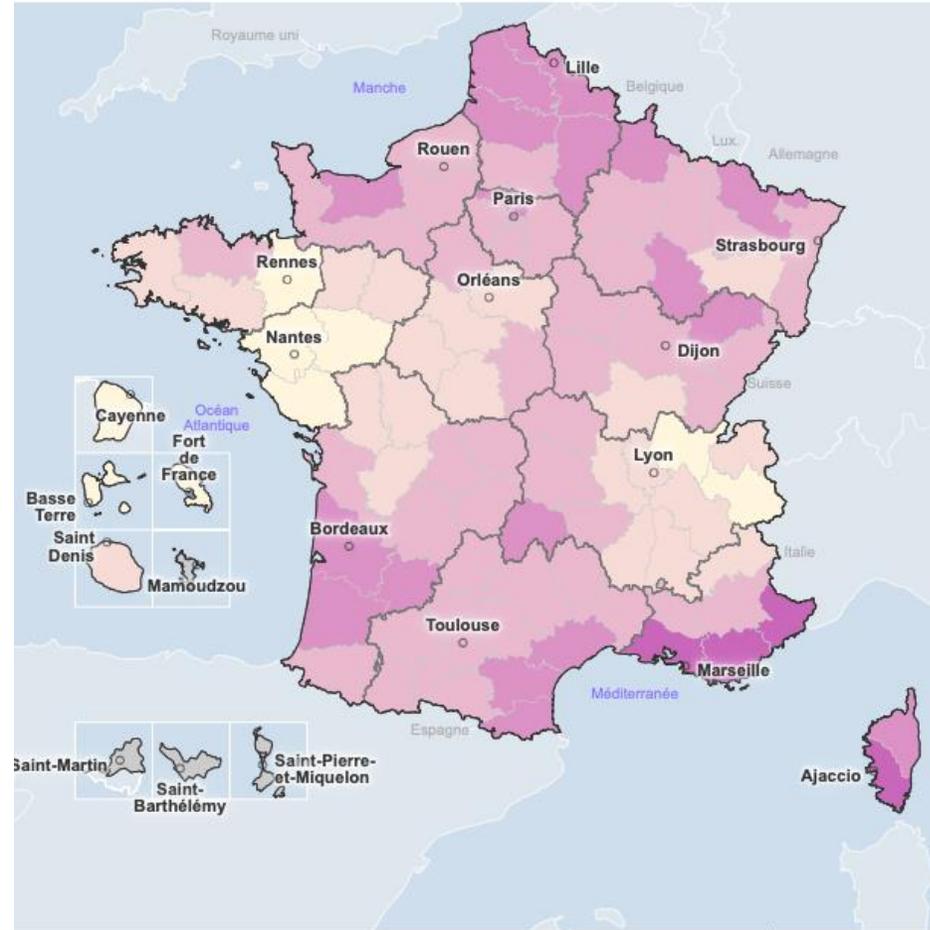
Cible nationale et Grand Est : réduction d'au moins 10% entre 2019 et 2025, soit < **282** dans le GE d'ici 2025

Consommation totale d'antibiotiques en ville



- Données 2022
- Grand Est : **841**
- Moyenne nationale : 821
- Cible nationale et régionale : **< 650**

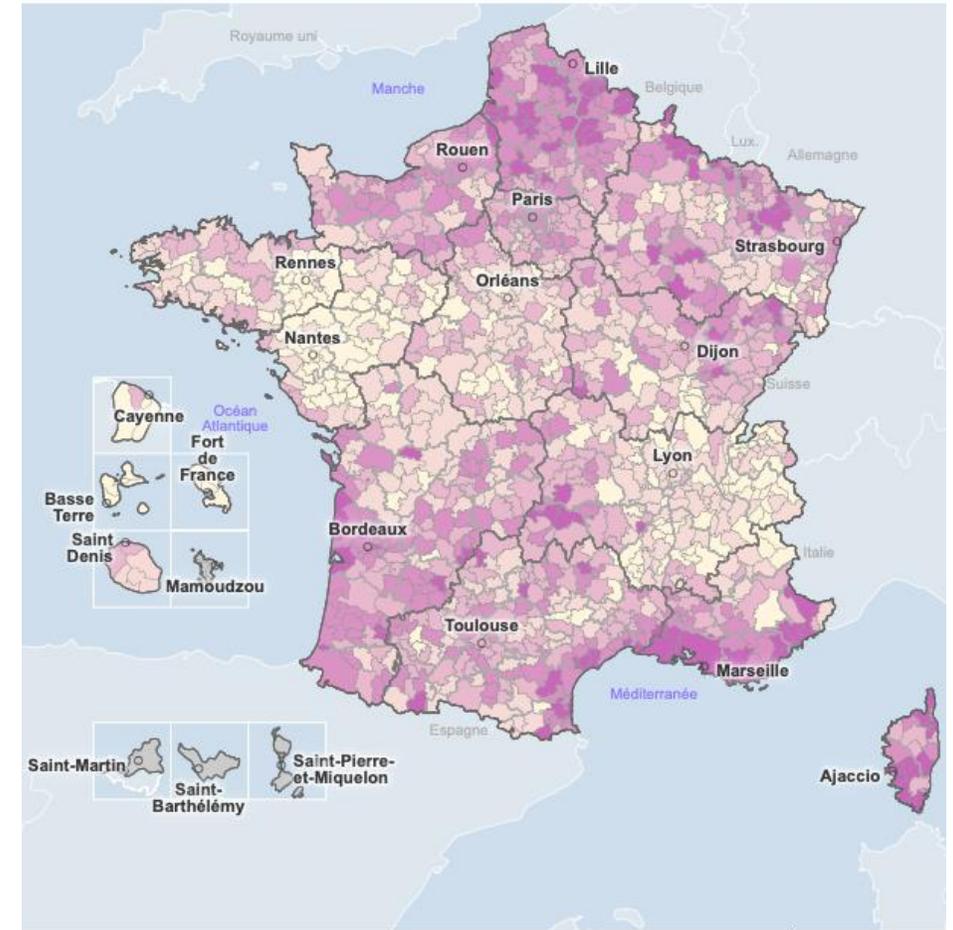
Tous antibiotiques à usages systémiques - tous âges, 2022 (Prescriptions/1000 hab./an) - Source : Santé publique



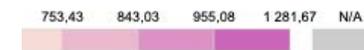
Santé publique France GÉODES / © 2020 – IGN-A



Tous antibiotiques à usages systémiques - tous âges, 2022 (Prescriptions/1000 hab./an) - Source : Santé publique

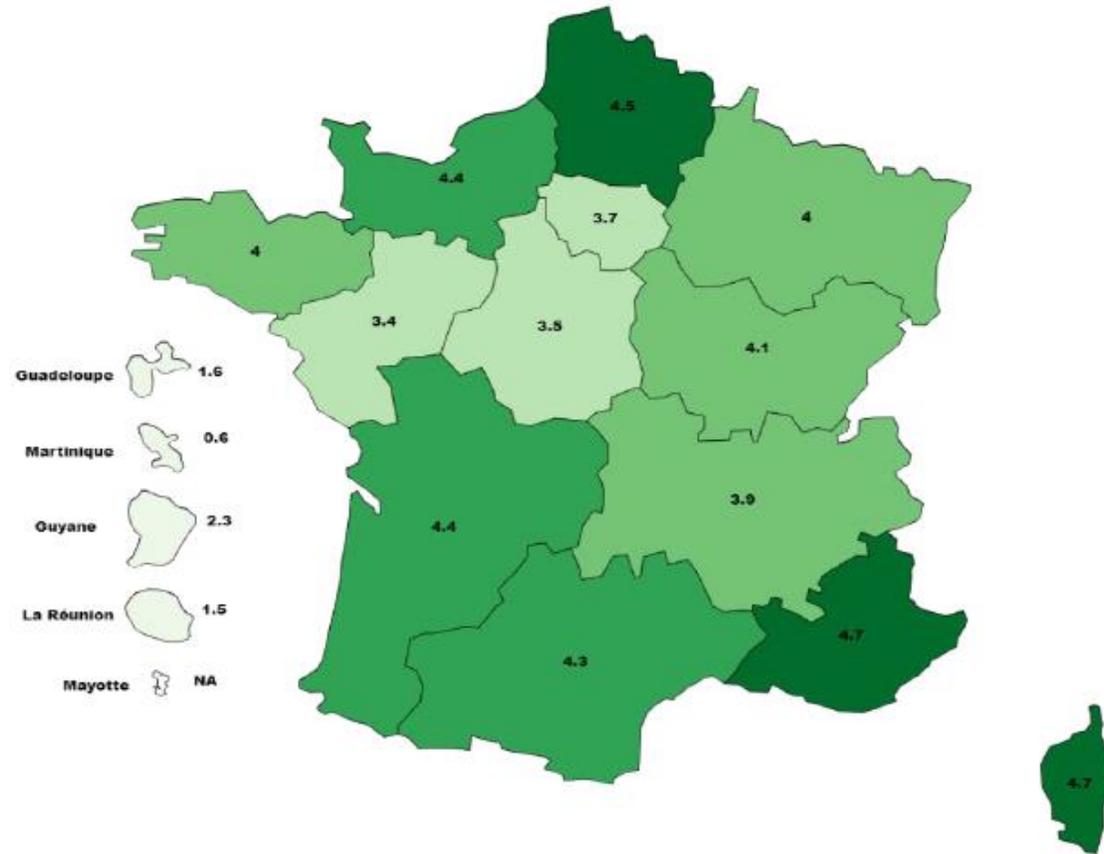


Santé publique France GÉODES / © 2020 – IGN-

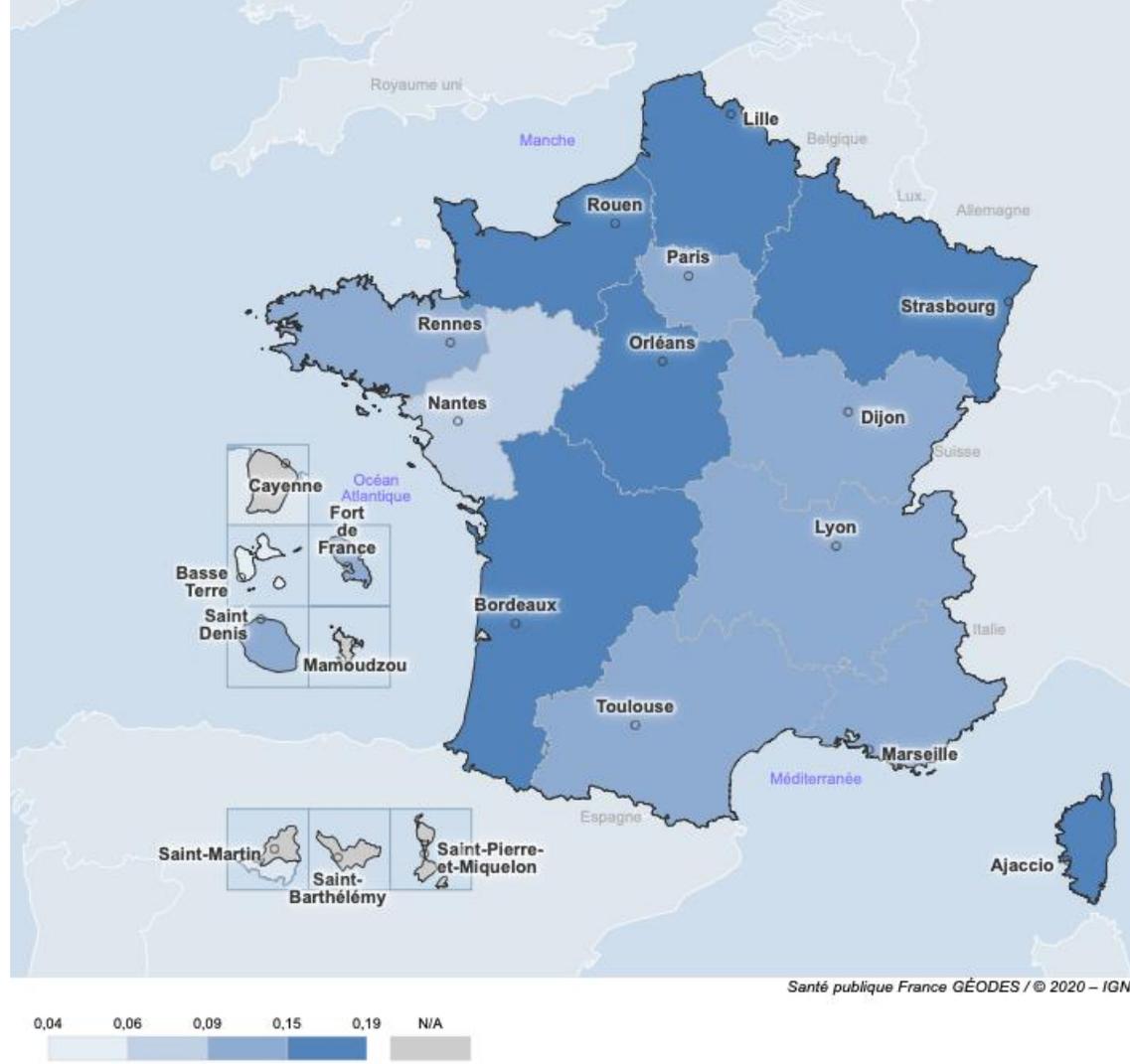


Les établissements publics de coopération intercommunale (EPCI) sont des structures administratives permettant à plusieurs communes d'exercer des compétences en commun. Les communautés urbaines, communautés d'agglomération, communautés de communes, syndicats d'agglomération nouvelle, syndicats de communes et les syndicats mixtes sont des EPCI.

Consommation totale d'antibiotiques en EHPAD sans PUI



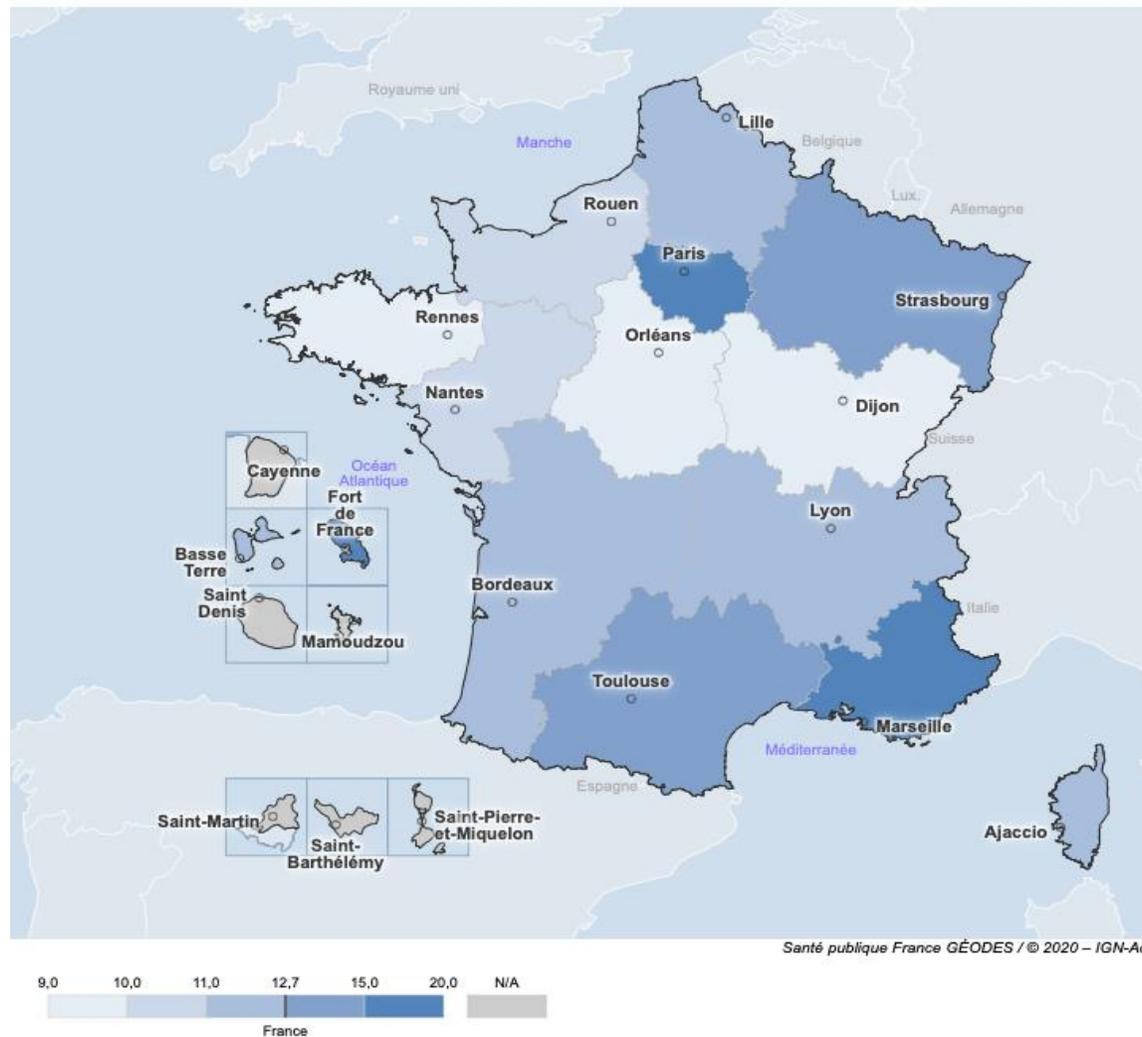
- Données 2022
- Grand Est : **4**
- Moyenne nationale : 4,1 prescriptions / 1000 JH
- Cible : à définir



SARM en ES

- Données 2021
- Grand Est : **0,17**
- Moyenne nationale : 0,14
(min 0,06 ; max 0,19)
- Cible nationale et GE : réduction de 10% entre 2019 et 2025, soit **<0,20** pour le GE

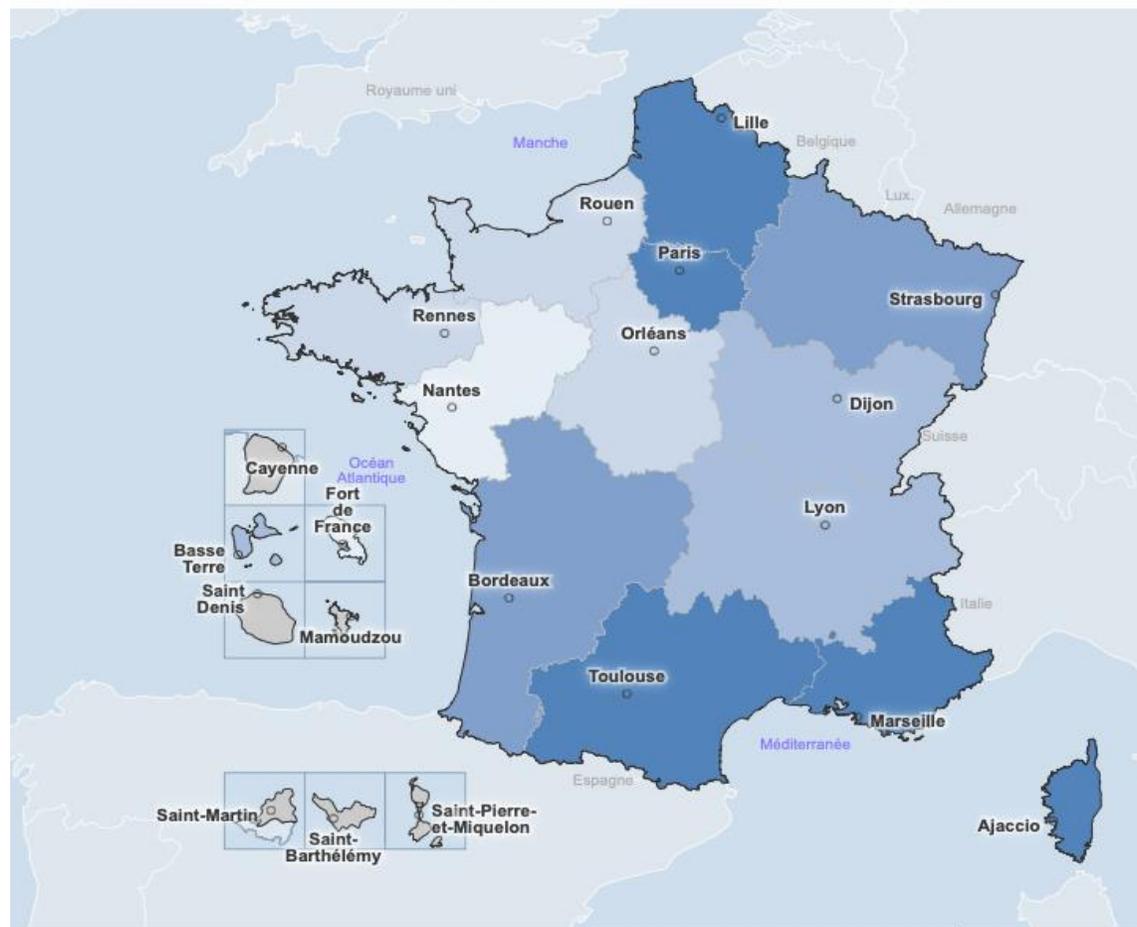
E.coli résistant aux fluoroquinolones - Patients à domicile , 2021 (%) - Source : Mission Primo - Santé publique France



E. coli FQ-R en ville

- Données 2021
- Grand Est : **13%**
- Moyenne nationale : 12,7 (min 9 ; max 20)
- Cible nationale et GE : **≤ 10%**

E.coli résistant aux fluoroquinolones - Patients en Ehpad , 2021 (%) - Source : Mission Primo - Santé publique France

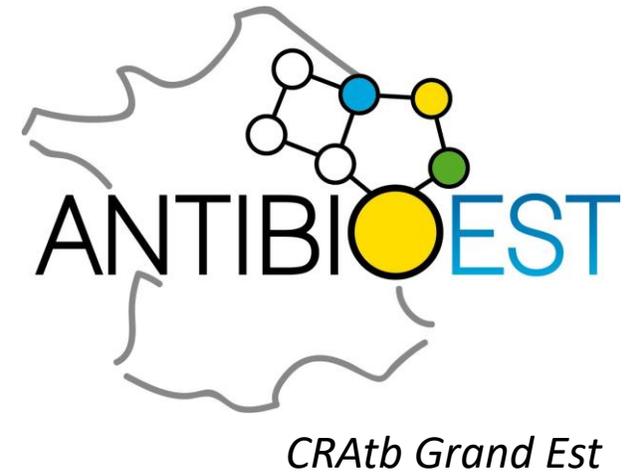


Santé publique France GÉODES / © 2020 - IGN-Adri

E. coli FQ-R en EHPAD

- Données 2021
- Grand Est : **20%**
- Moyenne nationale : 19,5 (min 13 ; max 33)
- Cible nationale et GE : **≤ 18%**

Des questions ?



MERCI



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.



BECOME AN ANTIBIOTIC GUARDIAN

Keep Antibiotics Working