



Antibiothérapie préventive non urinaire : quelles indications, quelles modalités ?

Dr Bernard Castan, Maladies Infectieuses et Tropicales.
Ajaccio


RICAI 18 DECEMBRE 2018.



Life-long antimicrobial therapy: where is the evidence?

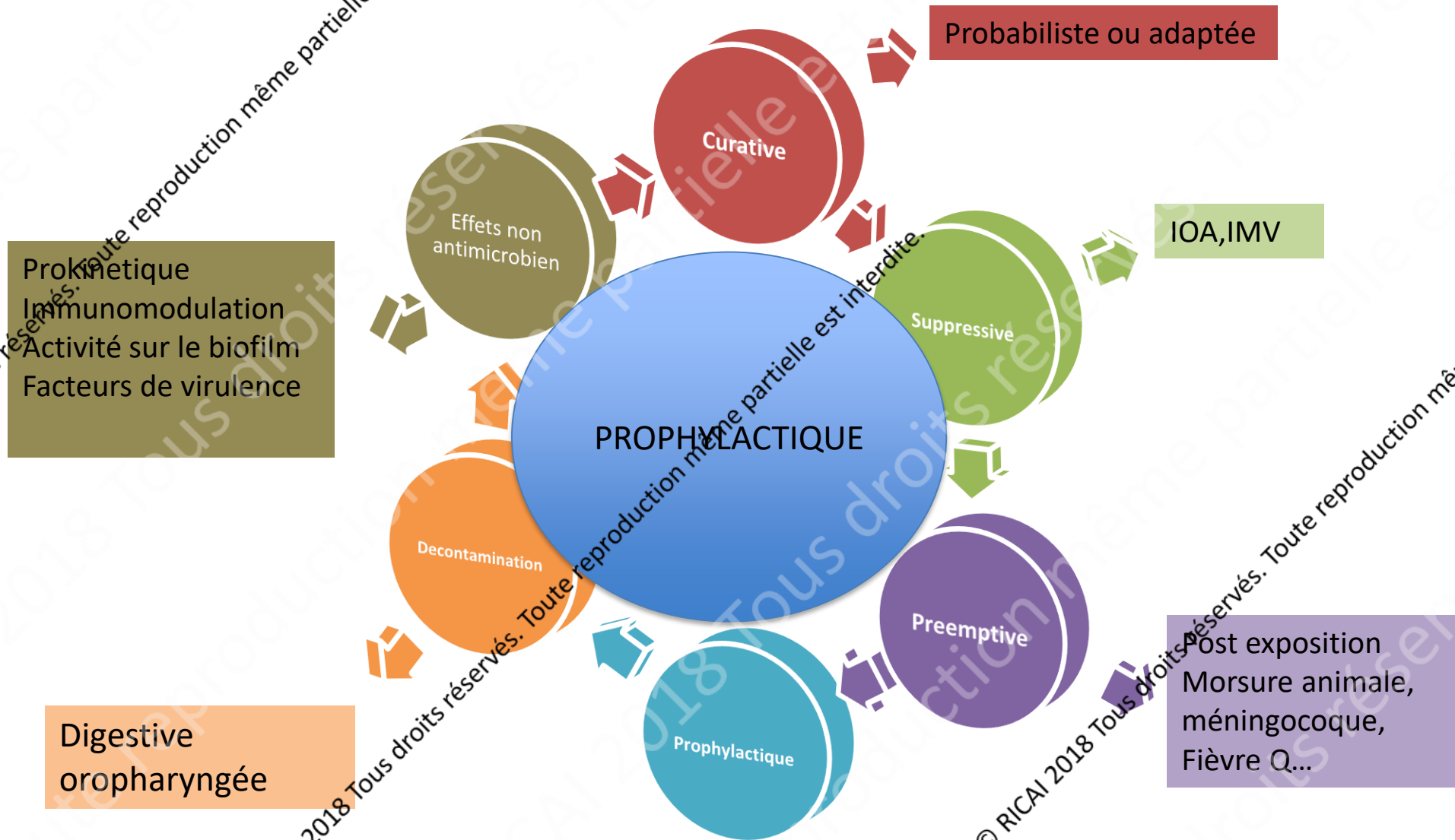
Jillian S. Y. Lau ^{1,2*}, Tony M. Korman ^{1,2} and Ian Woolley ^{1,2}

¹Monash University, Clayton, Victoria, Australia; ²Monash Infectious Diseases, Monash Health, Clayton, Victoria, Australia

*Corresponding author. Monash Medical Centre, Clayton, Victoria, Australia. Tel: +613 95944564; E-mail: jillian.lau@monash.edu
 orcid.org/0000-0002-6797-4307

The decision to prescribe long-term or 'life-long' antibiotics in patients requires careful consideration by the treating clinician. While several guidelines exist to help assist in this decision, the long-term consequences are yet to be well studied. In this review, we aim to provide a summary of the available evidence for patient populations where long-term antibiotic therapy is currently recommended in clinical practice. We will also discuss the pitfalls of this approach, including medication adverse effects, economic cost and any possible contribution to the emerging epidemic of microbial resistance.

Recours à l'antibiothérapie: Des objectifs variables



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Antibioprophylaxie (ABP)

Courte durée (DU/≤ 48H)

- ABP Chirurgicale
- ABP de l'Endocardite
- Méningocoque

Durée variable (> 48H)

- Post exposition (Charbon, Brucella, Lyme...)
- Infection néonatale strepto B
- RPM

Prolongée (Semaines/mois)

- Cancérologie
- Pneumocystoses
- Post Splénectomies
- Péritonite Bactérienne Spontanée (PBS)
- IU récidivantes, post coïtales
- Antipalustre
- Exacerbation BPCO
- Pneumopathie en réanimation
- Légionellose
- DHB

Antibioprophylaxie (ABP)

Courte durée (DU/≤ 48H)

- ABP Chirurgicale
- ABP de l'Endocardite
- Méningocoque

Durée variable (> 48H)

- Post exposition (Fièvre Q, Charbon, Brucella, Lyme)
- Infection néonatale strepto B
- RPM

Prolongée (Semaines/mois)

- Cancérologie
- Pneumocystose
- Post Splénectomies
- Péritonite Bactérienne Spontanée (PBS)
- IU récidivantes, post coïtales
- Antipalustre
- Exacerbation BPCO
- Pneumopathie en Réanimation
- Légionellose
- DHB



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES
RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN
UNE INFECTION ÉVITÉE,
C'EST UN ANTIBIOTIQUE PRÉSERVÉ !

Sauf avec
l'antibioprophylaxie!

Novembre 2018

Antibioprophylaxie
Une infection évitée
Mais un antibiotique exposé!



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

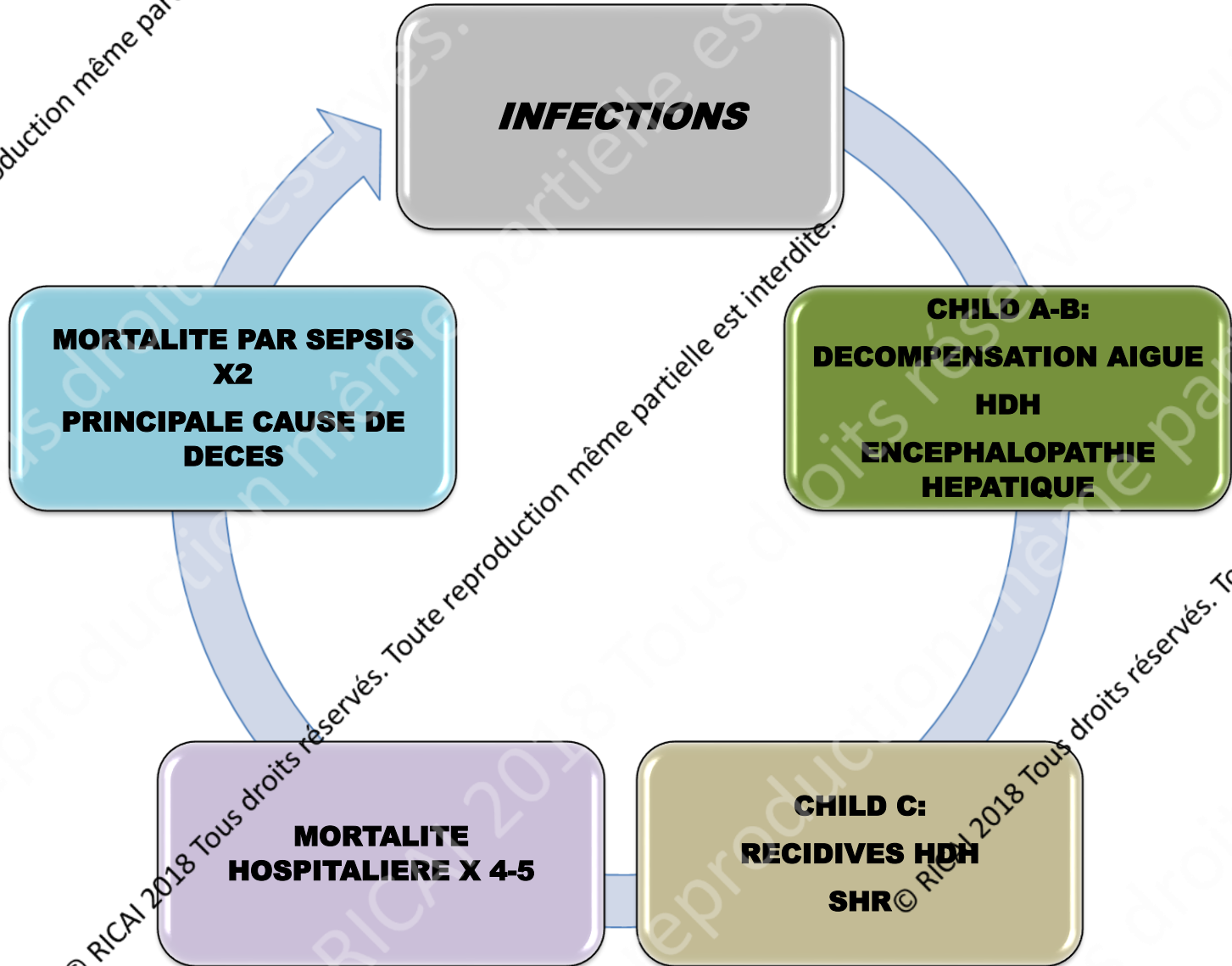
ABP=Rapport bénéfice/risque

Prévention des infections chez le patient cirrhotique :

Péritonites bactériennes spontanées « PBS, ISLA, SBP »

« Un bon modèle pour se poser les bonnes questions ».

CIRRHOSE ET INFECTIONS: Le cercle vicieux

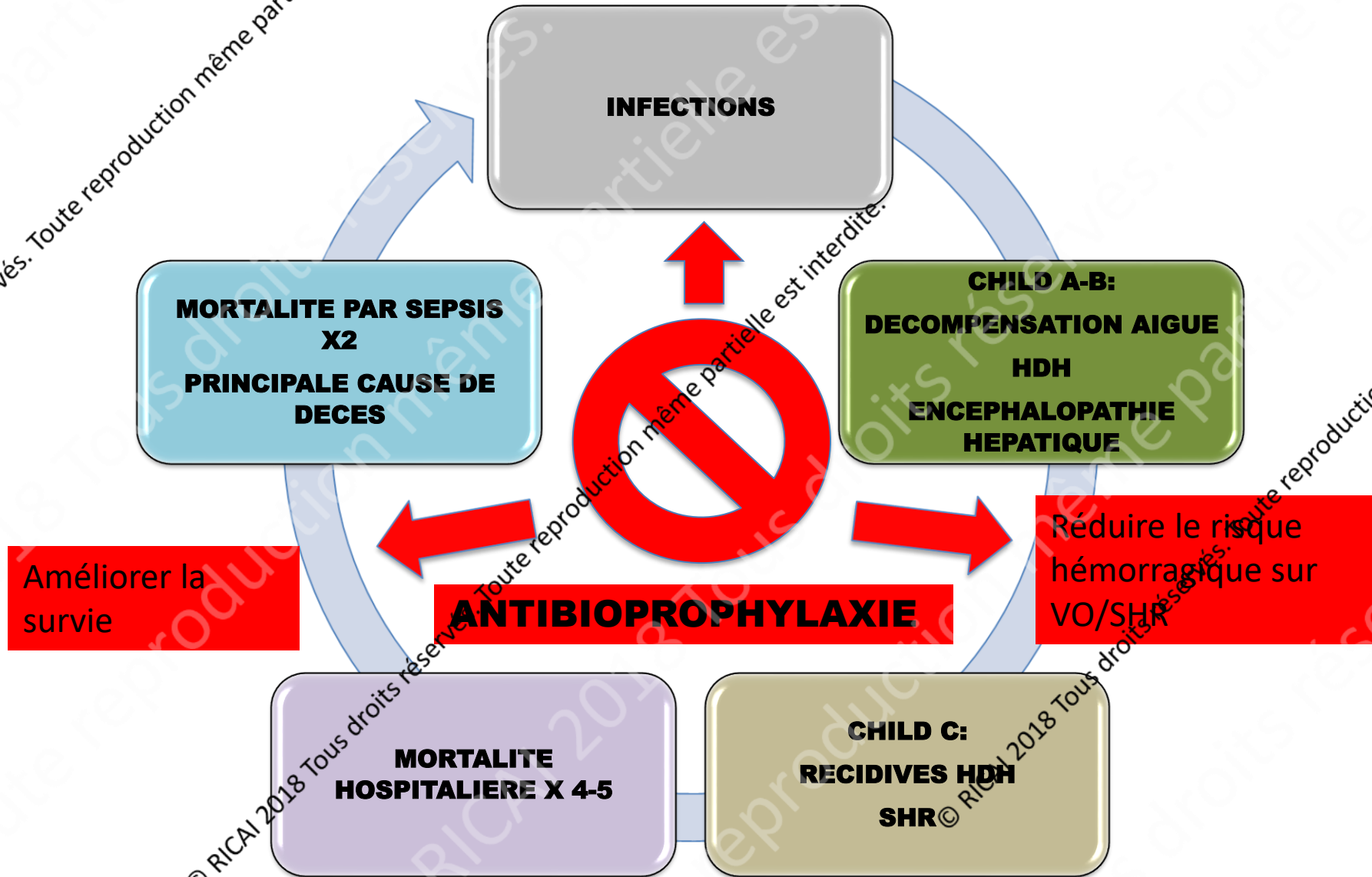


© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Enjeux de l'antibioprophylaxie



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

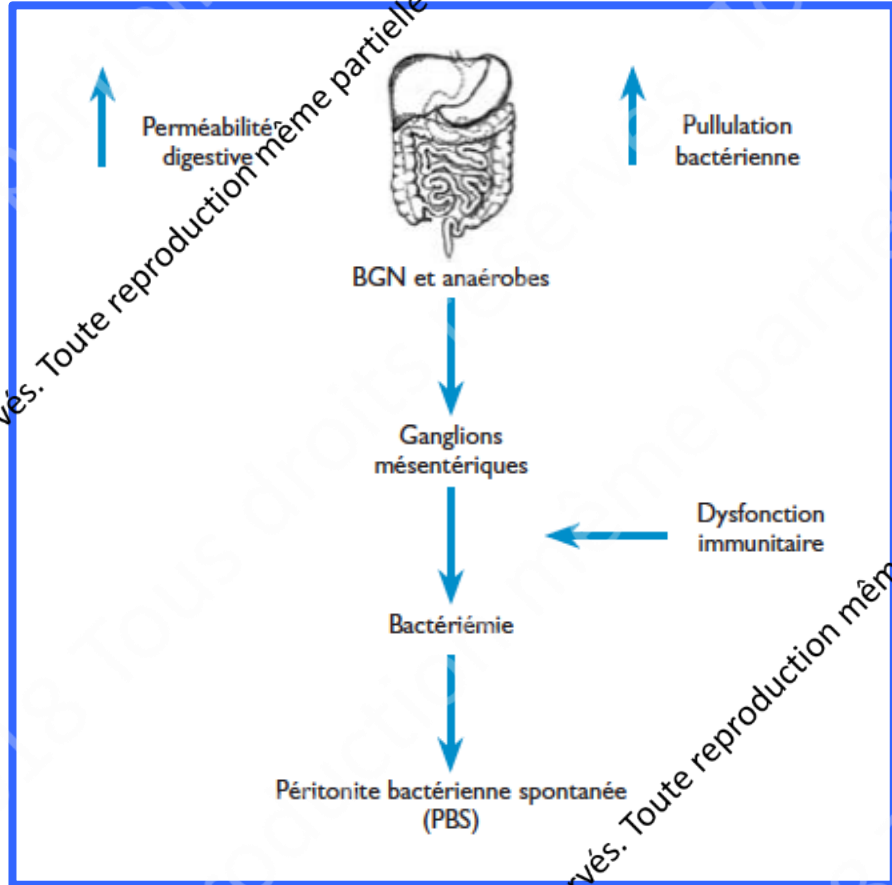
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Péritonite Bactérienne Spontanée

- ❑ Mortalité historique > 90%, versus moins de < 20% actuellement
- ❑ 25 % des infections bactériennes
- ❑ 1,5%-3,5% patients cirrhotiques avec ascite (ambulatoires) et 10% (hospitalisés)
- ❑ Multiples présentations cliniques MAIS:
 - PBS asymptomatiques
 - PBS à culture négative (PN > 250/mm³)
 - « Bactérascite » (PN < 250/mm³)
- ❑ PBS par opposition à la péritonite bactérienne secondaire
- ❑ BGN+++, mais variable selon le caractère communautaire/nosocomial et ABP. Très peu d'anaérobies.
- ❑ Diagnostic et traitement probabiliste précoce:
 - Quel ATB si ABP préalable?

Physiopathologie des PBS



Concept de la prophylaxie par Fluoroquinolones:

- ✧ Decontamination « selective » digestive sur les BGN sensibles
- ✧ FQ à faible biodisponibilité (35%) pour une plus grande concentration intra luminale
- ✧ Elimination biliaire 65% (70% sous forme libre)
- ✧ Inactifs sur anaérobies et entérocoques
- ✧ Norfloxacine, Rofloxacine

- Diminution de la motilité intestinale
- IPP et pullulation microbienne
- Baisse du chimiotactisme des PN
- Diminution de l'activité opsonisante de l'ascite (faible taux protéique)
- Diminution de la fraction C3

FACTEURS DE RISQUE DE PBS

HEMORRAGIE DIGESTIVE

ASCITE PAUVRE EN PROTIDE < 15 g/l ET UNE CIRROSE AVANCEE *

ANTECEDENT DE PBS

* *Child-Pugh > 9 dont bilirubinémie > 3 mg/dl et/ou altération de la fonction rénale (créatininémie > 1,2mg/dl, urémie > 25 mg/dl ou natrémie < 130 mEq/l.)*

FACTEURS DE RISQUE DE PBS

HEMORRAGIE DIGESTIVE

- Risque élevé d'infection, dont PBS dans les suites immédiates d'une HDH
- Incidence 16% (Child-Pugh-A) à 66% (Child-Pugh C)
- Impact d'une infection bactérienne sur récurrence ou non contrôle HDH/mortalité hospitalière

Bénéfice de l'ABP:

- ✓ infection post HDH: 45% sans ABP, 15% avec ABP
- ✓ Récidive hémorragique à J7: 34% versus 7%
- ✓ Mortalité à 28 jours: 35% vs 13%
- Intérêt de l'ABP post HDH si Child-Pugh A???
- Modalités:
 - ✓ ABP dès que possible, avant ou immédiatement après endoscopie
 - ✓ Schéma thérapeutique modulable selon degré de la fonction hépatique, et prévalence résistance FQ ou E-BLSE: **BAVENO VI consensus conférence.**

FQ ou C3G IV ou Ertapénème

5-7 jours

Jalan R, Fernandez J, Wiest R, Schnabl B, Moreau R, Angeli P, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014;60: 1310-1324.

Hou MC, Lin HC, Liu TR, Kuo BI, Lee FY, Chang FY, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *HEPATOLOGY* 2004;39:746-753.



Expanding consensus in portal hypertension Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension

Roberto de Franchis*, on behalf of the Baveno VI Faculty†

Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Gastroenterology Unit, Luigi Sacco University Hospital, Milan, Italy

Antibiotic prophylaxis (partly changed from Baveno V)

- Antibiotic prophylaxis is an integral part of therapy for patients with cirrhosis presenting with upper gastrointestinal (GI) bleeding and should be instituted from admission (1a;A).
- The risk of bacterial infection and mortality are very low in patients with Child-Pugh A cirrhosis (2b;B), but more prospective studies are needed to assess whether antibiotic prophylaxis can be avoided in this subgroup of patients.
- Individual patient risk characteristics and local antimicrobial susceptibility patterns must be considered when determining appropriate first line acute variceal haemorrhage antimicrobial prophylaxis at each centre (5;D).
- Intravenous ceftriaxone 1 g/24 h should be considered in patients with advanced cirrhosis (1b;A), in hospital settings with high prevalence of quinolone-resistant bacterial infections and in patients on previous quinolone prophylaxis (5;D).



Baveno Consensus Conference since 1990

FACTEURS DE RISQUE DE PBS

ASCITE PAUVRE EN PROTIDE < 15 g/l **ET** UNE CIRROSE AVANCEE *

Protides < 15g/l sans autres critères associés: Incidence SBP <20% à 1 an

Fernandez J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. J Hepatol 2011;56(Suppl. 1):S1-S12.

2 méta-analyses: ABP par FQ, réduction du risque de 1^{er} épisode de PBS et réduction de la mortalité.

Mais aucun bénéfice en terme de survie dans la sous-population avec protides bas isolés.

Wiest R, Krag A, Gerbes A. Spontaneous bacterial peritonitis: recent guidelines and beyond. Gut 2012;61:297-231.

Fernandez J, Navasa N, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. Gastroenterology 2007;133:818-824.

* Child-Pugh > 9 dont bilirubinémie > 3 mg/dl et/ou altération de la fonction rénale (créatininémie > 1,2mg/dl, urémie > 25 mg/dl ou natrémie < 130 mEq/l.)

FACTEURS DE RISQUE DE PBS

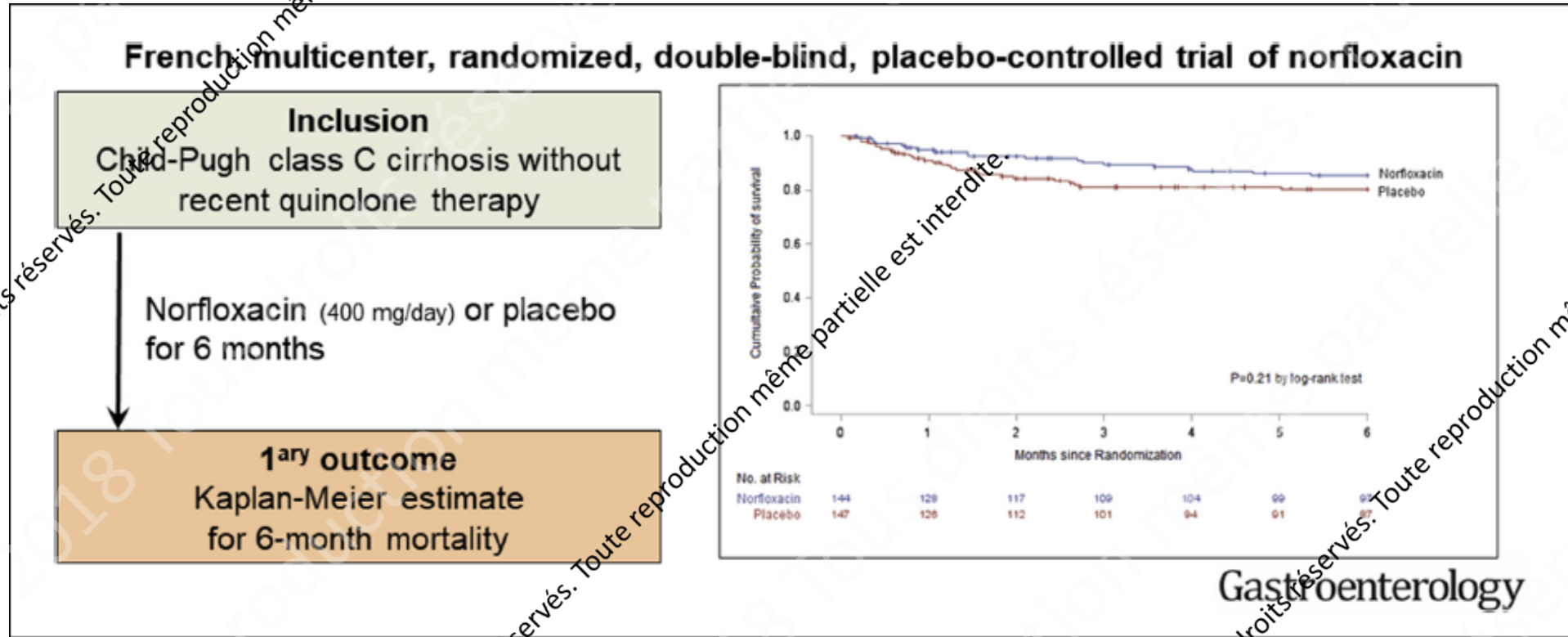
ASCITE PAUVRE EN PROTIDE < 15 g/l **ET** UNE CIRROSE AVANCEE *

* *Child-Pugh > 8 dont bilirubinémie > 3 mg/dl et/ou altération de la fonction rénale (créatininémie > 1,2mg/dl, urémie >25 mg/dl ou natrémie < 130 mEq/l.)*

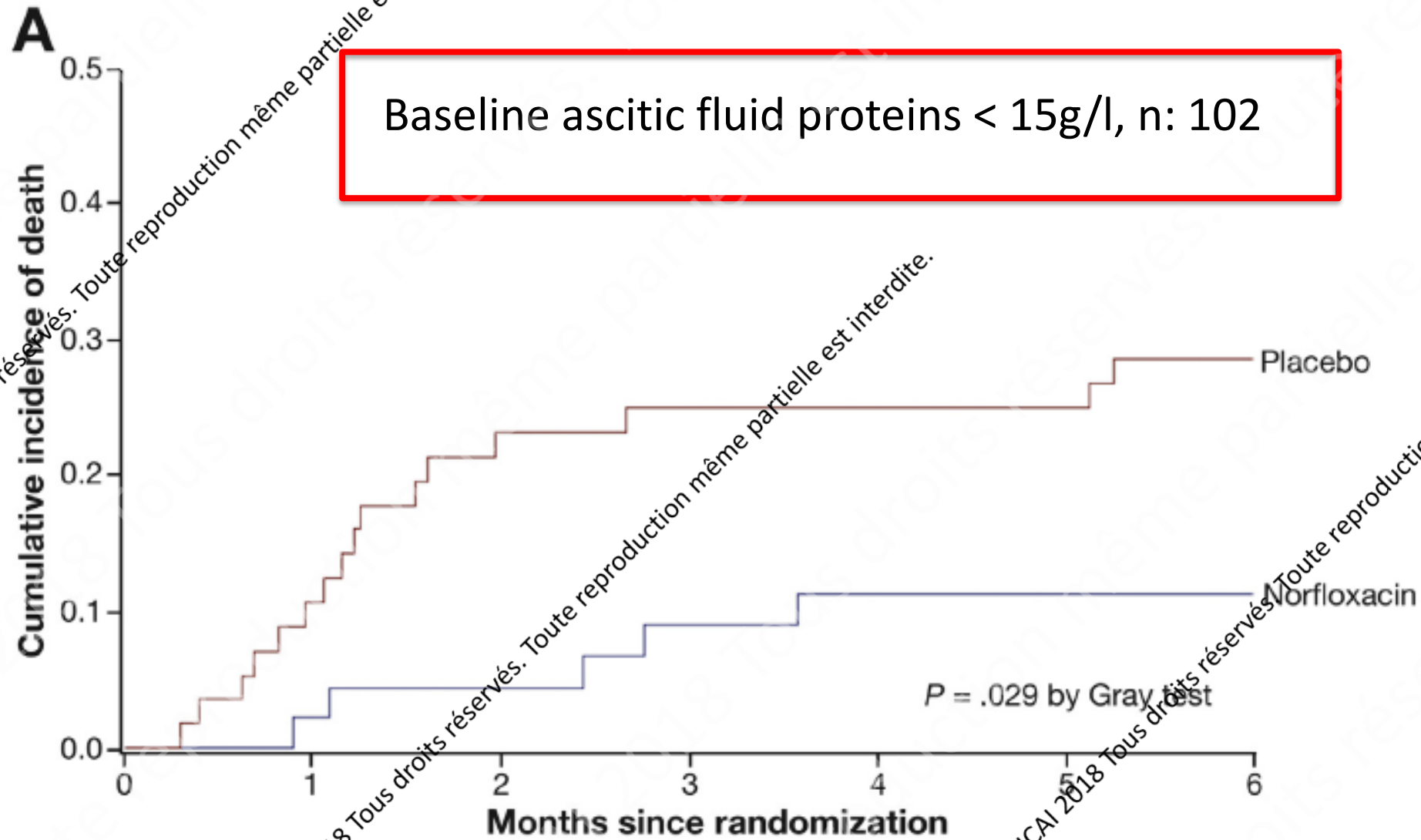
Etude randomisée Norfloxaciné versus placebo:
Probabilité de SBP à 1 an: 7 % vs 61%
Probabilité HRS: 28% vs 41%

Fernandez J et al. REVIEWS | HEPATOLOGY, VOL. 63, NO. 6, 2016

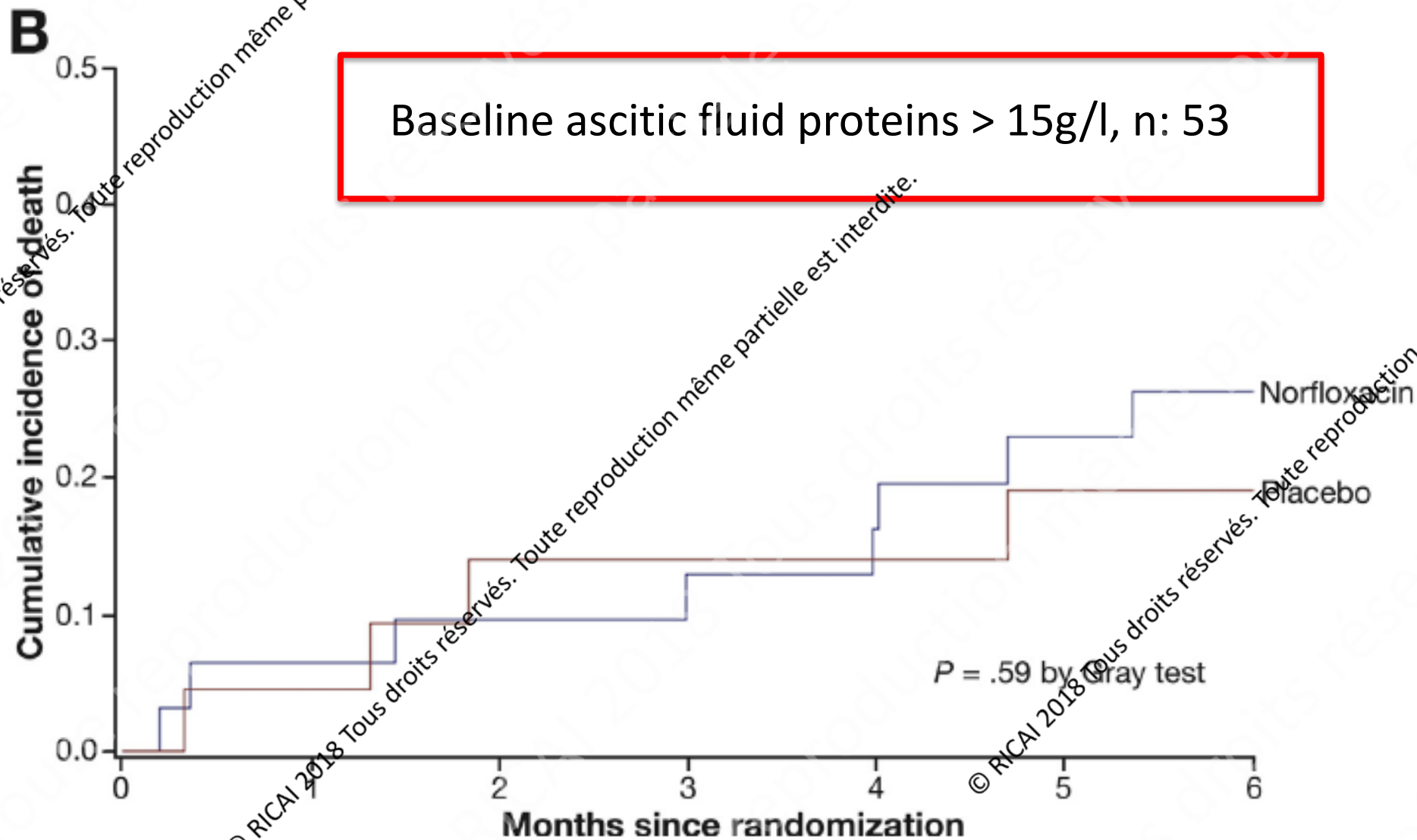
Effects of Long-term Norfloxacin Therapy in Patients With Advanced Cirrhosis



Effects of Long-term Norfloxacin Therapy in Patients With Advanced Cirrhosis



Effects of Long-term Norfloxacin Therapy in Patients With Advanced Cirrhosis



FACTEURS DE RISQUE DE PBS

ANTECEDENT DE PBS

Risque de récurrence sans ABP: 43% à 6 mois, 69% à 1 an, 73% à 2 ans

Study	Intervention	Risk Factors for SBP	Patients	Follow-up	Incidence of SBP	Mortality
Secondary prophylaxis						
Ginés et al., 1990 ⁽¹⁰⁾	Norfloxacin 400 mg/day	Previous SBP	40	8 months	12.5%	17.5%
	Placebo		40	5 months	35%	25%
Bauer et al., 2002 ⁽¹¹⁾	Norfloxacin 400 mg/day	Previous SBP	40	1 year	19%	7.5%
	Rufloxacin 400 mg/week		39		30.7%	12.8%
					NS	NS

FACTEURS DE RISQUE DE PBS

ANTECEDENT DE PBS

Author	Treatment	Ascites	n	Follow-up	Ascites	GI bleed
Mixed populations						
Soriano, 1991 ⁽⁵⁵⁾	Norfloxacin 400 mg/day	All low-protein ascites*	32	No data	0%	6.25%
	No treatment	Previous SBP 6%	31		22.6%	16.1%
		GI bleed 6.6%			<i>P</i> < 0.05	NS
Singh, 1995 ⁽⁵⁶⁾	Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800 mg 5 days/week	No data on ascites protein	30	3 months	3.3%	6.6%
	No treatment	Previous SBP 22%	30		23.3%	20%
		GI bleed 13%			<i>P</i> < 0.05	NS
Rolachon, 1995 ⁽⁵⁷⁾	Ciprofloxacin 500 mg/week	All low-protein ascites*	28	6 months	3.6%	14.3%
	Placebo	Previous SBP 12%	32		21.8%	18.8%
					<i>P</i> < 0.05	NS
Alvarez, 2005 ⁽⁵⁸⁾	Norfloxacin 400 mg/day	High-protein ascites included	32	5 months	9.4%	21.9%
	Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800 mg 5 days/week	Previous SBP 39%	25	6 months	16%	20%
					NS	NS
Pande et al., 2012 ⁽³⁶⁾	Norfloxacin 400 mg/day + probiotics	Low-protein ascites (<10 g/L)	55	6 months	34.5%	23.6%
	Norfloxacin 400 mg/day + placebo	or bilirubin ≥2.5 mg/dL	45		3%	25.4%
		Previous SBP 55%			NS	NS
Lontos, 2014 ⁽⁵⁹⁾	Norfloxacin 400 mg/day	Low-protein ascites* 86%	40	12 months	5%	27.5%
	Trimethoprim/sulfamethoxazole 160/800 mg/day	Previous SBP 26%	40		5%	17.5%
		Bilirubin ≥2.5 mg/dL 79%			NS	NS

Antibiotoprophylaxie au cours de la cirrhose

Antibiotic prophylaxis in cirrhosis

Indication	Type	Durée	Conférence de consensus	Niveau d'évidence
Cirrhose Child B ou C, et ascite pauvre en protéines (< 15 g/L)	Norfloxacine 400 mg/j PO	À vie ou jusqu'à transplantation ou disparition de l'ascite	Non	II (recommandations fondées sur des avis d'expert)
Prophylaxie secondaire après ISLA	Norfloxacine 400 mg/j PO	À vie Ou jusqu'à transplantation ou disparition de l'ascite	Non [14]	I (recommandations fondées sur des essais randomisés contrôlés)
Hémorragie digestive	Norfloxacine 400 mgX2/j PO ou ciprofloxacine 200 mgX2/J IV ou ceftriaxone 1 g/j [15], si cirrhose grave et haute prévalence de BGN résistants aux quinolones dans le centre	7 jours	Oui [12, 14, 16]	I (recommandations fondées sur des essais randomisés contrôlés)

12. Complications de l'hypertension portale chez l'adulte. (Conférence de consensus, Paris 4 et 5 décembre 2003). *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 : 142-52.

14. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Rodock LJ, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *International Ascites Club. J Hepatol* 2000 ; 32 : 142-53.

16. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management oesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007 ; 46 : 922-38.

Antibiotic Prophylaxis in Cirrhosis: Good and Bad

Javier Fernández,^{1-3*} Puneeta Tandon,^{4*} Jose Mensa,⁵ and Guadalupe Garcia-Tsao^{6,7}

Indication	Antibiotic and Dose	Duration
Secondary prophylaxis	Norfloxacin 400 mg/day or ciprofloxacin 500 mg/day PO	Until liver transplantation or death
Primary prophylaxis in patients with low-protein ascites (<15g/L) and advanced cirrhosis [†]	Norfloxacin 400 mg/day or ciprofloxacin 500 mg/day PO	Until liver transplantation or death
Gastrointestinal bleeding	Norfloxacin 400 mg/12 hours or ciprofloxacin 500 mg/12 hours PO Intravenous ceftriaxone 1 g/day in patients with advanced cirrhosis (at least two of the following: ascites, jaundice, hepatic encephalopathy, and malnutrition)	5-7 days

*These recommendations are supported by a good level of evidence (grade A1) according to the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system.

[†]Child-Pugh score ≥ 9 points with serum bilirubin ≥ 3 mg/dL and/or impaired renal function (serum creatinine ≥ 1.2 mg/dL, blood urea nitrogen ≥ 25 mg/dL, or serum sodium ≤ 130 mEq/L).

Europe 2010



Indication	Type	Durée	Conférence de consensus	Niveau d'évidence
Cirrhose Child B ou C, et ascite pauvre en protéines (< 15g/L)	Norfloxacine 400 mg/j PO	À vie ou jusqu'à transplantation ou disparition de l'ascite	Non	II (recommandations fondées sur des avis d'expert)
Prophylaxie secondaire après ISLA	Norfloxacine 400 mg/j PO	À vie Ou jusqu'à transplantation ou disparition de l'ascite	Oui [14]	I (recommandations fondées sur des essais randomisés contrôlés)
Hémorragie digestive	Norfloxacine 400 mgX2/j PO ou ciprofloxacine 200 mgX2/J IV ou ceftriaxone 1 g/j [15], si cirrhose grave et haute prévalence de BGN résistants aux quinolones dans le centre	7 jours	Oui [12, 14, 16]	I (recommandations fondées sur des essais randomisés contrôlés)

USA 2016



Indication	Antibiotic and Dose	Duration
Secondary prophylaxis	Norfloxacin 400 mg/day or ciprofloxacin 500 mg/day PO	Until liver transplantation or death
Primary prophylaxis in patients with low-protein ascites (<15g/L) and advanced cirrhosis [†]	Norfloxacin 400 mg/day or ciprofloxacin 500 mg/day PO	Until liver transplantation or death
Gastrointestinal bleeding	Norfloxacin 400 mg/12 hours or ciprofloxacin 500 mg/12 hours PO Intravenous ceftriaxone 1 g/day in patients with advanced cirrhosis (at least two of the following: ascites, jaundice, hepatic encephalopathy, and malnutrition)	5-7 days

*These recommendations are supported by a good level of evidence (grade A1) according to the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system.

[†]Child-Pugh score ≥ 9 points with serum bilirubin ≥ 3 mg/dL and/or impaired renal function (serum creatinine ≥ 1.2 mg/dL, blood urea nitrogen ≥ 25 mg/dL, or serum sodium ≤ 130 mEq/L).

Directives de pratiques cliniques de l'EASL sur la prise en charge de l'ascite, de la péritonite bactérienne spontanée, et du syndrome hépatorénal dans la cirrhose

Comme nous l'avons vu plus tôt, la prophylaxie antibiotique prolongée (primaire ou secondaire) a conduit à l'émergence de BGN résistantes aux quinolones et même aux triméthoprime/sulfaméthoxazole [156]. De plus, il existe une plus forte probabilité d'infections aux bactéries Gram positif chez les patients traités par prophylaxie au long cours [156,162]. Cela souligne le besoin de restreindre l'utilisation de prophylaxie antibiotique avec les patients qui sont les plus à risque de PBS. Il semblerait logique de proposer l'arrêt d'une prophylaxie par quinolones chez les patients ayant développé une infection due aux bactéries résistantes aux quinolones. Cependant, cela n'est soutenu par aucune donnée.

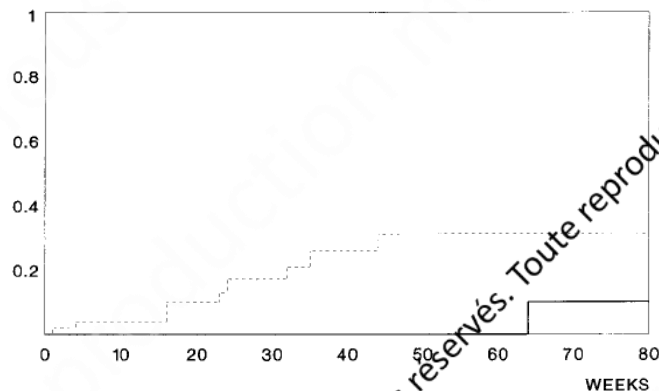
	Group I	Group II	P
Total isolated GNB (n)	135	37	
Quinolone-resistant strains	39 (29%)	24 (65%)	.0002
Trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant strains	59 (44%)	25 (68%)	.02
Cephalosporins-resistant strains	22 (16%)	7 (19%)	NS

➤ **Group I:**

Not receiving long-term prophylaxis with norfloxacin.

➤ **Group II:**

Longterm selective intestinal decontamination with norfloxacin (400 mg/d for more than 1 month).



ABP efficace mais à quel prix?

Resistance to norfloxacin was observed in 9 of 10 (90%) *Escherichia coli* isolated in infections from group 1 and in 4 of 11 (36.3%) from group 2 ($P < 0.05$).

Prevalence and Risk Factors of Infections by Multiresistant Bacteria in Cirrhosis: A Prospective Study

	Multiresistant Bacteria* (n = 92)	No Multiresistant Isolation (n = 415)	P Value
Nosocomial infection (%)	69	28	<0.0001
VCA infection† (%)	14	20	0.0900
Recent hospitalization‡ (%)	55	37	0.0020
Recent use of β-lactams‡ (%)	71	33	<0.0001
Long-term norfloxacin prophylaxis (%)	47	29	0.0020
Previous isolation of multiresistant bacteria§ (%)	25	7	<0.0001
Central line insertion (%)	33	14	0.0001
Urinary catheterization (%)	32	10	0.0001
ICU admission (%)	17	7	0.0080
Mechanical ventilation (%)	9		0.0020
Female sex (%)	39	38	NS
Ascites at inclusion (%)	79	73	NS
Hepatic encephalopathy at inclusion (%)	59	40	0.0030
MELD score ≥19 points¶ (%)	52	42	0.0900
Active alcoholism (%)	28	24	NS
Diabetes mellitus (%)	24	25	NS

In the multivariate analysis, only the nosocomial acquisition of infection (hazard ratio [HR], 4.43; 95% confidence interval [CI]: 2.29-8.59; P < 0.0001), **long-term norfloxacin prophylaxis** (HR, 2.69; 95% CI: 1.36-5.30; P . 0.004),

Long-term norfloxacin prophylaxis (HR, 3.46; 95% CI: 1.21-9.92; P . 0.02)....was identified as independent predictors of infections by multiresistant strains

Scandinavian Journal of Infectious Diseases

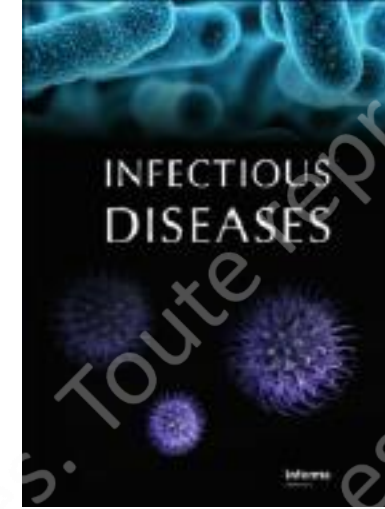
Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid: A 2-year retrospective study

SCN: 29,7%, BGN=CG+
Enterocoques: 16,6%
Anaérobies: 3,1%

E coli Nal-R 17,3%

Couverture en monothérapie probabiliste < 70%

Intérêt des associations en 1^{ère} ligne: C3G/Amox, Cotrimox/Amox, Amox-AC, EQ/Amox.



Treatment with Fluoroquinolones or with β -Lactam- β -Lactamase Inhibitor Combinations Is a Risk Factor for Isolation of Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Klebsiella* Species in Hospitalized Patients

Kenneth M. Wener,¹ Vered Schechner,² Howard S. Gold,³ Sharon B. Wright,³ and Yehuda Carmeli^{2,3*}

Department of Infectious Diseases, Lahey Clinic, Burlington, Massachusetts¹; Division of Epidemiology, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel²; and Division of Infectious Diseases, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts³

Variable (antibiotic exposure)	Bivariate result for the following comparison ^a :					
	ESBL vs control			Non-ESBL vs control		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Broad-spectrum cephalosporins	1.89	0.94–3.78	0.07	0.51	0.29–0.87	0.02
Narrow-spectrum cephalosporins	0.74	0.33–1.62	0.45	0.74	0.49–1.11	0.14
Penicillins	4.29	2.23–8.26	<0.01	1.24	0.80–1.91	0.33
β -Lactam- β -lactamase inhibitor combinations	13.48	4.35–41.74	<0.01	2.38	0.93–6.14	0.07
Piperacillin	2.91	0.20–44.13	0.44	1.33	0.17–10.6	0.79
Fluoroquinolones	1.52	1.37–4.64	0.01	0.37	0.25–0.56	<0.01
Aminoglycosides	5.34	2.16–13.18	<0.01	1.44	0.76–2.72	0.26
Clindamycin	2.30	0.75–7.03	0.15	1.64	0.93–3.69	0.23
Metronidazole	2.83	1.53–5.22	<0.01	0.80	0.53–1.20	0.28
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.00	0.32–3.20	1.00	0.44	0.19–1.04	0.06
Carbapenems	0.46	0.07–3.28	0.44	0.32	0.07–1.42	0.13



Recommandations formalisées d'experts

PNEUMONIES ASSOCIÉES AUX SOINS DE RÉANIMATION

RFE commune SFAR – SRLF

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

Société de Réanimation de Langue Française

En collaboration avec les Sociétés ADARPEF et GFRUP

**Association des Anesthésistes Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française,
Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques**

HEALTHCARE ASSOCIATED PNEUMONIA IN INTENSIVE CARE UNIT

R1.2 – Dans les unités où la prévalence des bactéries multirésistantes est faible (< 20 %), il faut probablement appliquer une décontamination digestive sélective associant un topique antiseptique par voie entérale et une antibioprophylaxie par voie systémique pour une durée inférieure à 5 jours pour diminuer la mortalité.

GRADE 2+, ACCORD FORT

THE LANCET
Infectious Diseases

Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis

Nick Daneman, MD on behalf of the SuDDICU Canadian Study Group

[Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;\(4\):CD000022. doi: 10.1002/14651858.CD000022.pub3.](#)

Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care.

[Liberati A¹](#), [D'Amico R](#), [Pifferi S](#), [Torri V](#), [Brazzi L](#), [Parmelli E](#).

MAJOR ARTICLE

Pneumonia Prevention to Decrease Mortality in Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-analysis

Antoine Rouquy,¹ Emmanuel Marret,³ Edward Abraham,⁴ and Karim Asehnoune^{1,2}

Protocole de soin n°2 suggéré par les experts : Décontamination digestive sélective (AVIS D'EXPERTS)

Application oro-pharyngée d'une pâte ou d'un gel contenant (x 4 / j, jusqu'à sortie de réanimation)

- Polymyxine E (2 %)
- Tobramycine (2 %)
- Amphotéricine B (2 %)

+

Administration via une sonde nasogastrique de 10 ml d'une suspension contenant (x 4 / j, jusqu'à sortie de réanimation)

- 100 mg Polymyxine E
- 80 mg Tobramycine
- 500 mg Amphotéricine B

+

Administration intraveineuse d'une antibio prophylaxie pendant 48 à 72 heures chez les patients ne nécessitant pas d'antibiothérapie curative (posologie indicative en l'absence d'insuffisance rénale)

- Céfazoline 1 g x 3 / j
- En cas d'allergie aux céphalosporines :
 - Ofloxacine 200 mg x 2 / j
 - Ciprofloxacine 400 mg x 2 / j

Préparation officinale pour Décontamination digestive sélective
(Information donnée à titre indicatif)

	Gel oral (pots 125 ml)	Suspension (bouteilles 15 ml)
Polymyxine E	4 g	1 g
Gentamicine	4 g	0,8 g
Amphotéricine B	4 g	5 g
Eau stérile	134 ml	100 ml
Méthylcarboxycellulose	6 g	
Méthylparahydroxybenzoate	0,3 g	
Propylène glycol	50 ml	
Alcool mentholé	6 ml	

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

RESEARCH

Open Access



Carriage of antibiotic-resistant Gram-negative bacteria after discontinuation of selective decontamination of the digestive tract (SDD) or selective oropharyngeal decontamination (SOD)

E. de Jonge^{1*}, R. B. P. de Wilde¹, N. P. Juffermans³, E. A. N. Oostdijk⁶, A. T. Bernardis², E. H. R. van Essen¹, E. J. Kuijper², C. E. Visser⁴, J. K. Koopman⁵ and M. J. M. Bonten⁶

A la sortie de réanimation, le portage digestif d'un BGN résistant était de 4,3% dans le groupe décontamination digestive et de 17,8% dans le groupe décontamination oropharyngée (p<0,001). Au 10ème jour après la sortie de réanimation, il était respectivement de 11,3% et 12,5% (p=0,7).

Le risque cumulé d'acquisition d'un BGN résistant entre la sortie de réanimation et le 10ème jour après la sortie était de 13% dans le groupe décontamination digestive et de 18% dans le groupe décontamination oropharyngée.

The SDD regimen was identical to that used in previous trials and consisted of oropharyngeal application (every 6 h) of approximately 0.5 g of a paste containing colistin, tobramycin and amphotericin B each in a 2% concentration. In patients with a tracheostomy the same paste was applied around the tracheostomy. In addition, a 10 ml suspension containing 100 mg colistin, 122 mg tobramycin and 500 mg amphotericin B was given via the nasogastric tube four times daily until ICU discharge. In patients with a duodenal tube or jejunostomy, 5 ml of the suspension was given via the gastric tube and the remaining 5 ml via the duodenal tube or jejunostomy. Patients with colostomy or ileostomy received SDD suppositories (containing 100 mg colistin, 61 mg tobramycin and 200 mg amphotericin B) twice daily in the distal part of the gut. In addition, cefotaxime (1000 mg, every 6 h) was administered intravenously during the first 4 days. Other intravenous antibiotics were administered therapeutically if clinically indicated. The SOD regimen consisted of oropharyngeal application of the same paste as used for SDD. In patients with tracheostomy the paste was also applied around the tracheostomy. No other prophylactic antibiotics were administered. Intravenous antibiotics were given only if clinically indicated.

Effects of prophylactic antibiotics on patients with stable COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Yuanyuan Wang^{1*}, Tanja R. Zipp¹, Moh. Akbar Bahar^{1,2}, Janwillem W. H. Kocks³, Bob Wilffert^{1,4} and Eelko Hak¹

Background: As bacterial infections provoke exacerbations, COPD patients may benefit from prophylactic antibiotics. However, evidence regarding their overall benefit–risk profile is conflicting.

Objectives: To update previous evidence and systematically evaluate the beneficial effects and side effects of prophylactic antibiotics in stable COPD patients.

Methods: Several databases were searched up to 26 April 2017 for randomized controlled trials (RCTs) on prophylactic antibiotics in stable COPD patients. The primary outcomes were exacerbations and quality of life. Duration and schedule of antibiotics were considered in subgroup analyses.

Results: Twelve RCTs involving 3683 patients were included. Prophylactic antibiotics significantly reduced the frequency of exacerbations [risk ratio (RR) 0.74, 95% CI 0.60–0.92] and the number of patients with one or more exacerbations (RR 0.82, 95% CI 0.74–0.90). Erythromycin and azithromycin appeared the most effective, with the number needed to treat ranging from four to seven. Quality of life was also significantly improved by prophylactic antibiotics (mean difference –1.55, 95% CI –2.59 to –0.51). Time to first exacerbation was prolonged in six studies, with one conflicting result. Neither the rate of hospitalization nor the rate of adverse events was significantly changed. Furthermore, no significant changes were observed in lung function, bacterial load and airway inflammation. However, antibiotic-resistant isolates were significantly increased (OR 4.49, 95% CI 2.48–8.12).

Conclusions: Prophylactic antibiotics were effective in preventing COPD exacerbations and improving quality of life among stable patients with moderate to severe COPD. The choice of prophylactic antibiotics should be analysed and considered case by case, especially for long and continuous use.



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS, DE LA SANTÉ ET DE LA FAMILLE

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ

AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE

SECTION DES MALADIES TRANSMISSIBLES

Relatif à la place de l'antibioprophylaxie dans la prévention des légionelloses nosocomiales

(séance du 18 mars 2005)

L'antibioprophylaxie de la légionellose n'étant actuellement justifiée par aucun argument scientifique, elle ne saurait être mise en œuvre à titre systématique en présence de cas groupés, et a fortiori devant la seule présence de légionelles dans l'eau.

Cependant, en présence de cas groupés de légionellose nosocomiale, et en sus des indispensables mesures de protection des patients contre l'exposition et de désinfection du réseau, le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) ou le Comité des Antibiotiques, prenant en compte l'exposition à la source de contamination et l'état d'immunodépression des patients d'une part, et le risque, chez ces mêmes patients, d'effets indésirables liés à la prescription d'un macrolide d'autre part, peuvent proposer une prescription d'antibioprophylaxie par un macrolide chez les sujets les plus à risque. En raison de la durée d'incubation, la durée de cette antibioprophylaxie ne devrait pas excéder 10 jours après la dernière situation d'exposition au risque.

OVERALL INFECTION RISK IN CANCER PATIENTS ^a	DISEASE / THERAPY EXAMPLES	FEVER & NEUTROPENIA RISK CATEGORY (See FEV-2)	ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS ^{c,d,e,f,g,h}
Low	<ul style="list-style-type: none"> Standard chemotherapy regimens for most solid tumors Anticipated neutropenia less than 7 d 	Low	<ul style="list-style-type: none"> Bacterial - None Fungal - None Viral - None unless prior HSV episode
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> Autologous HSCT Lymphoma Multiple myeloma CLL Purine analog therapy (ie, fludarabine, clofarabine, nelarabine, cladribine) Anticipated neutropenia 7 to 10 d 	Usually HIGH, but some experts suggest modifications depending on patient status. Purine analogs, intermediate risk when used as single agents; when combined with intensive chemotherapy regimens, the risk converts to high.	<ul style="list-style-type: none"> Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis Fungal - Consider fluconazole during neutropenia and for anticipated mucositis Viral - During neutropenia and at least 30 d after HSCT
High ^b	<ul style="list-style-type: none"> Allogeneic HSCT including cord blood Acute leukemia <ul style="list-style-type: none"> Induction Consolidation Alemtuzumab therapy GVHD treated with high dose steroids Anticipated neutropenia greater than 10 d 	Usually HIGH, but significant variability exists related to duration of neutropenia, immunosuppressive agents, and status of underlying malignancy	<ul style="list-style-type: none"> Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis Fungal - See INF-2 Viral - during neutropenia and at least 30 d after HSCT

KEY: CLL = chronic lymphocytic leukemia, GVHD = graft versus host disease, HSCT = hematopoietic stem cell transplant, HSV = herpes simplex virus.

^aCategories of risk are based on several factors, including underlying malignancy, whether disease is in remission, duration of neutropenia, prior exposure to chemotherapy, and intensity of immunosuppressive therapy.

^bIn high-risk patients, additional prophylaxis may be necessary; for example, consider penicillin and TMP/SMX for allogeneic HSCT recipients with GVHD.

^cPneumocystis prophylaxis ([See INF-6](#)).

^d[See Antibacterial Agents \(FEV-A\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.

^e[See Antifungal Agents \(FEV-B\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.

^f[See Antiviral Agents \(FEV-C\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.

^gAlthough data support levofloxacin prophylaxis for low- and intermediate-risk patients, the panel discourages this practice in low-risk patients (because of concerns about antimicrobial resistance); however, it can be considered in intermediate-risk patients.

^hFor patients who are intolerant to fluoroquinolone, consider TMP/SMX.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Table 2. Factors to Consider in Assessing Risk of a Febrile Neutropenic Episode in Patients Undergoing Cytotoxic Chemotherapy for Malignancy

Factors Related To	Factor	Effect on Risk	
Patient characteristics	Advanced age	Risk increases if age \geq 65 years ¹⁷	
	Performance status	Risk increases if ECOG performance score \geq 2 ¹⁷	
	Nutritional status	Risk increases if albumin $<$ 35 g/L ^{18,19}	
	Prior FN episode	Risk in cycles 2-6 is four-fold greater if FN episode occurs in cycle 1 ²⁰	
	Comorbidities	FN odds increase by 27%, 67%, and 125% for one, two, or three or more comorbidities, respectively ^{17,21}	
Underlying malignancy	Cancer diagnosis	Diagnosis	Reported FN rates (%)
		Acute leukemia/MDS	85.0-95.0 ²²⁻²⁵
		High-grade lymphoma	35.0-71.0 ²⁶
		Soft tissue sarcoma	27.0 (95% CI, 19.0 to 34.5) ^{20,21,27,28}
		NHL/myeloma	26.0 (95% CI, 22.0 to 29.0) ^{20,21,27,28}
		Germ-cell carcinoma	23.0 (95% CI, 16.6 to 29.0) ^{20,21,27,28}
		Hodgkin lymphoma	15.0 (95% CI, 6.6 to 24.0) ^{20,21,27,28}
		Ovarian carcinoma	12.0 (95% CI, 6.6 to 17.7) ^{20,21,27,28}
		Lung cancers	10.0 (95% CI, 9.8 to 10.7) ^{20,21,27,28}
		Colorectal cancers	5.5 (95% CI, 5.1 to 5.8) ^{20,21,27,28}
		Head and neck carcinoma	4.6 (95% CI, 1.0 to 8.2) ^{20,21,27,28}
		Breast cancer	4.4 (95% CI, 4.1 to 4.7) ^{20,21,27,28}
		Prostate cancer	1.0 (95% CI, 0.9 to 1.1) ^{20,21,27,28}
Cancer stage	Risk increases for advanced stage (\geq 2) ⁴		
	Remission status	Risk increases if not in remission ^{24,29}	
	Cancer treatment response	Risk is lowest if patient has a CR If patient has a PR, FN risk is greater for acute leukemia than for solid tissue malignancies ²⁴ FN risk is higher if persistent, refractory, or progressive disease despite treatment ^{30,31}	
Treatment of malignancy	Cytotoxic regimen	Risk is higher with regimens that administer:	
		Anthracyclines at doses \geq 90 mg/m ²	
		Cisplatin at doses \geq 100 mg/m ²	
		Ifosfamide at doses \geq 9 g/m ²	
		Cyclophosphamide at doses \geq 1 g/m ²	
		Etoposide at doses \geq 500 mg/m ²	
Cytarabine at doses \geq 1 g/m ²			
High dose density	Increased risk if $>$ 85% of scheduled doses are administered ^{28,32}		
Dose intensity	Risk is greatest if NCI mucositis grade \geq 3 (GI) or if peak score on OMAS is \geq 2 ^{25,33,34}		
Degree and duration of GI and/or oral mucositis			
Degree and duration of cytopenia	Profound, protracted neutropenia ANC $<$ 100/ μ L for \geq 7 days ³⁵⁻³⁷ Lymphopenia ALC $<$ 700/ μ L (ANC surrogate) ^{27,38} Monocytopenia AMC $<$ 150/ μ L (ANC surrogate) ³⁹		

Abbreviations: ANC, absolute neutrophil count; ALC, absolute lymphocyte count; AMC, absolute monocyte count; CHOP, cyclophosphamide, hydroxydaunorubicin (doxorubicin), vincristine (Oncovin), prednisone; CR, complete response; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; FN, febrile neutropenia; MDS, myelodysplastic syndrome; NCI, National Cancer Institute; NHL, non-Hodgkin lymphoma; OMAS, oral mucositis assessment scale; PR, partial response

*Grade 3 and 4 neutropenia. Treatment included colony-stimulating factors and antimicrobial prophylaxis. Rate of neutropenia varied by chemotherapy regimen.

roqui
FN o
with
MDS
Antib
with
harm
mode

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

reproductio
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Long term management of patients after splenectomy

Pneumococcal vaccine, lifelong penicillin, and avoidance of protozoal infections

tions.^{5,6} Carrying out a proper randomised trial to decide how long prophylaxis should be given is impossible, but an analysis of published data suggests that it should be given to patients for the rest of their lives.

The commonest infecting organisms are *Streptococcus pneumoniae* (accounting for more than half the cases⁸), *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Escherichia coli*. Although polyvalent pneumococcal vaccine prevents

Prophylaxis with penicillin also protects against pneumococcal infection, although failures occur; some may be due to non-compliance.¹³⁻¹⁵ We recommend that patients should take phenoxymethylpenicillin 250 mg twice a day for life; patients allergic to penicillin should take erythromycin.

MARY McMULLIN

Senior lecturer in haematology

BMJ VOLUME 307 27 NOVEMBER 1993

... and may be ineffective

EDITOR,—We agree with Mary McMullin and George Johnston that splenectomy causes a slight but important long term susceptibility to (predominantly pneumococcal) sepsis, but we cannot agree with their recommendation for lifelong chemoprophylaxis with phenoxymethylpenicillin or their devaluation of pneumococcal vaccine.¹ A rigid regimen of lifelong chemoprophylaxis is of uncertain value for several reasons, the most pertinent being that the patients do not comply.

Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-Oncology Task Force

Guideline

« The use of life-long prophylactic antibiotics directed against pneumococcal disease has been BCSH policy **for more than 20 years (BCSH, 1996)**. Penicillin prophylaxis is highly effective in children with **sickle cell disease** and this experience provides the main evidence for continuing prophylaxis in other at risk groups »

Recommendations

- Life long prophylactic antibiotics should be offered to patients considered at continued high risk of pneumococcal infection (B, C).
- Factors associated with high risk of invasive pneumococcal disease in hyposplenism include: aged less than 16 years or greater than 50 years, inadequate serological response to pneumococcal vaccination, a history of previous invasive pneumococcal disease, and splenectomy for underlying haematological malignancy particularly in the context of on-going immunosuppression (B, C).
- Patients not at high risk should be counselled regarding the risks and benefits of lifelong antibiotics and may choose to continue or discontinue prophylaxis (C).
- All patients should carry a supply of appropriate antibiotics for emergency use (C).
- Patients developing symptoms and/or signs of infection, despite the above measures, must be given systemic antibiotics and admitted urgently to hospital (B, C).



Prophylaxie des infections invasives en cas d'asplénie ou d'hyposplénie :

Principes généraux:

L'objectif principal est de protéger le patient contre les infections invasives à germes

Couverture vaccinale spécifique :

Pneumocoque : *Prevenar 13* (vaccin conjugué) à M₀ puis *Pneumo23* à M₂. Pas de rappel

Méningocoque ACYW135 : *Nimenrix* (vaccin conjugué) à M₀ (+/-M₆). Rappels / 5ans*

Méningocoque B : *Bexsero* (vaccin conjugué) à M₀ puis M₁. Pas de rappel.

Haemophilus Influenzae type B : *ActHIB* une dose unique à M₀. Pas de rappel.

Vaccin anti-grippe saisonnière tous les ans.

Schéma vaccinal usuel chez l'adulte et l'adolescent. Adaptation au cas par cas selon la tranche d'âge chez l'enfant et antécédents vaccinaux

Antibioprophylaxie

- **Oracilline (pénicilline V)** 2 millions d'UI/j pendant 2 ans à débiter le jour de l'intervention ou en relai d'amoxicilline IV

schéma vaccinal usuel chez l'adulte et l'adolescent. Adaptation au cas par cas selon la tranche d'âge chez l'enfant et antécédents vaccinaux

Antibioprophylaxie

Oracilline (pénicilline V) 2 millions d'UI/j pendant 2 ans à débiter le jour de l'intervention ou en relai d'amoxicilline IV

Ref:

1. Vaccinations des personnes immunodéprimées ou aspléniques, recommandations HCSP 2014

ERYSIPELE ET FASCIITE NECROSANTE : PRISE EN CHARGE

Faculté de médecine de Tours

mercredi 26 janvier 2000

Prévention secondaire

Ces récurrences d'erysipèle surviennent approximativement chez 20 % des malades. Elles sont souvent multiples pour un même malade. Elles sont favorisées par la persistance ou la récurrence des facteurs ayant favorisé le premier épisode: lymphoedème, persistance ou récurrence de la porte d'entrée. La prévention des récurrences est indispensable à mettre en oeuvre dès le premier épisode d'erysipèle. Elle doit reposer sur :

- l'identification et le traitement efficace de la porte d'entrée, surtout quand elle est chronique. C'est le cas en particulier de la prise en charge adaptée d'un intertrigo inter-orteils et de ses facteurs favorisants ;
- la prise en charge au long cours d'un lymphoedème ou d'un oedème de cause veineuse par contention et/ou drainage lymphatique manuel.

Une antibiothérapie préventive des récurrences est nécessaire chez les malades ayant déjà eu plusieurs récurrences ou chez qui les facteurs favorisants sont difficilement contrôlables.

Elle doit être prolongée, voire définitive car son effet n'est que suspensif.

Elle fait appel aux pénicillines: pénicilline V, 2 à 4 MU/j en deux prises quotidiennes par voie orale ou benzathine pénicilline, 2,4 MU toutes les deux à trois semaines par voie intramusculaire. Cette deuxième modalité peut être le garant d'une bonne observance.

En cas d'allergie aux bêta-lactamines le traitement fait appel à un macrolide par voie orale.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Prise en charge des infections cutanées et sous-cutanées bactériennes courantes

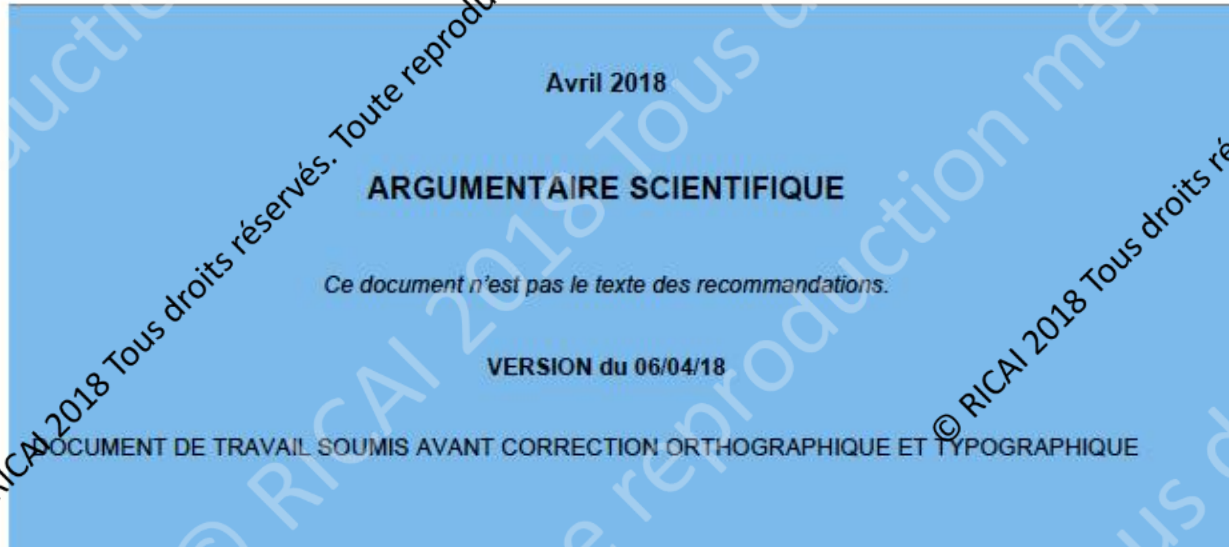
Méthode Recommandations pour la pratique clinique

Avril 2018

ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

Ce document n'est pas le texte des recommandations.

VERSION du 06/04/18



DOCUMENT DE TRAVAIL SOUMIS AVANT CORRECTION ORTHOGRAPHIQUE ET TYPOGRAPHIQUE

Practice Guidelines for the Diagnosis
and Management of Skin and Soft Tissue
Infections: 2014 Update by the Infectious
Diseases Society of America

VI. What Is the Preferred Evaluation and Management of Patients With Recurrent Cellulitis?

Recommendations

20. Identify and treat predisposing conditions such as edema, obesity, eczema, venous insufficiency, and toe web abnormalities (strong, moderate). These practices should be performed as part of routine patient care and certainly during the acute stage of cellulitis (strong, moderate).

21. Administration of prophylactic antibiotics, such as oral penicillin or erythromycin bid for 4–52 weeks, or intramuscular benzathine penicillin every 2–4 weeks, should be considered in patients who have 3–4 episodes of cellulitis per year despite attempts to treat or control predisposing factors (weak, moderate). This program should be continued so long as the predisposing factors persist (strong, moderate).

Antibiotic prophylaxis for preventing recurrent cellulitis: A systematic review and meta-analysis



Choon Chiat Oh^{a,*}, Henry Chung Hung Ko^{b,c,g}, Haur Yueh Lee^a,
Nasia Safdar^{e,f}, Dennis G. Maki^f, Maciej Piotr Chlebicki^d

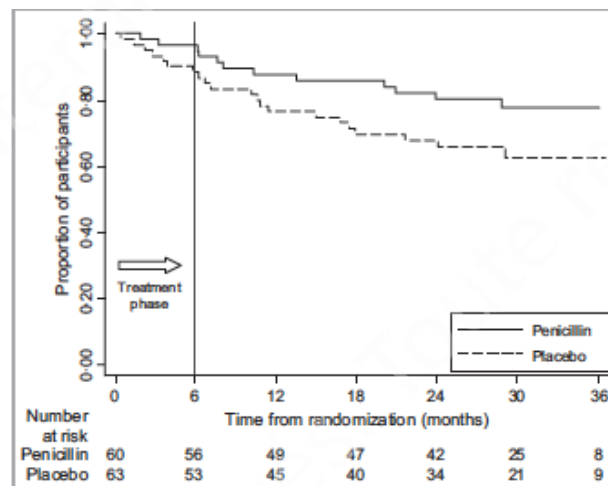
Results: Five randomized controlled trials ($n = 535$), with 260 patients in the intervention arm and 275 in the comparator group met our inclusion criteria. 44 patients (8%) in the antibiotic prophylaxis group and 97 patients (18%) in the comparator group had an episode of cellulitis. Antibiotic prophylaxis significantly reduced the number of patients having recurrent cellulitis, with a risk ratio (RR) of 0.46 (95% CI 0.26–0.79). None of the studies reported severe adverse effects to antibiotics. There was methodological heterogeneity amongst the studies in terms of types of antibiotic used, delivery modes, number of recurrences of cellulitis at study entry and study quality.

Conclusion and relevance: Antibiotic prophylaxis can prevent recurrent cellulitis. Future research should aim to identify the ideal type, dosage, and duration of antibiotics for prophylaxis, as well as to identify the group of patients who will benefit most from antibiotic prophylaxis.

Prophylactic antibiotics for the prevention of cellulitis (erysipelas) of the leg: results of the U.K. Dermatology Clinical Trials Network's PATCH II trial

U.K Dermatology Clinical Trials Network's PATCH Trial Team*

Centre of Evidence Based Dermatology, University of Nottingham, King's Meadow Campus, Lenton Lane, Nottingham NG7 2N, U.K.



	n events/n patients randomized	HR (95% CI)	P-value	Adjusted HR ^a (95% CI)	P-value
Primary analysis (ITT): repeat episodes confirmed by medical practitioner					
Penicillin V	12/60	0.53 (0.28–1.07)	0.08	0.51 (0.25–1.05)	0.07
Placebo	21/63	1			
Total	33/123				
Sensitivity analyses					
Including unconfirmed episodes (self-reported)					
Penicillin V	14/60	0.60 (0.31–1.17)	0.14	0.58 (0.30–1.13)	0.11
Placebo	22/63	1		1	
Total	36/123				
Excluding participants who never started treatment, or had a relapse within 4 weeks of index episode					
Penicillin V	12/57	0.57 (0.28–1.16)	0.12	0.55 (0.27–1.12)	0.10
Placebo	20/58	1			
Total	32/115				

CI, confidence interval; HR, hazard ratio. ^aAdjusted for stratification factors (pre-existing oedema, ulceration).

En Conclusion

ABP prolongée:

- Avec modération
- Sur la base d'éléments de preuve et du ratio bénéfices/Risques.
- Réévaluation régulière individuelle et collective.
- Suivi de l'écologie bactérienne.

La suite en 2019...



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.