

41^e

REUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOThERAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



RICAI

Impact of a restrictive antibiotic policy on the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in an endemic region: a before-and-after, propensity-matched cohort study in a Caribbean intensive care unit

Christophe Le Terrier; Marco Vinetti; Paul Bonjean ; Régine Richard ; Bruno Jarrige ; Bertrand Pons ; Benjamin Madeux ; Pascale Piednoir ; Fanny Ardisson ; Elain Elie ; Frédéric Martino ; Marc Valette; Edouard Ollier; Sébastien Breurec; Michel Carles; Guillaume Thiéry.

13 Décembre 2021

Dr. **Christophe LE TERRIER**

*Medical and Molecular Microbiology
Faculty of Science and Medicine
University of Fribourg
Switzerland*



UNI
FR

UNIVERSITÉ DE FRIBOURG
UNIVERSITÄT FREIBURG



Hôpitaux
Universitaires
Genève



Inserm



NARA

Nationales Referenzlaboratorium zur Früherkennung
neuer Antibiotikaresistenzen und Resistenzmechanismen

41^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



RICAI

Orateur : Christophe Le Teulier, Fribourg, Suisse

Je n'ai pas de lien d'intérêt potentiel à déclarer

© RICAI 2021 Tous droits réservés

© RICAI 2021 Tous droits réservés

- **La résistance aux antibiotiques : thème majeur de santé publique**
- **Dissémination favorisée par la surconsommation des antibiotiques**
- **Dans les services de réanimation: une consommation massive !**

Au moins 70 % des patients de réanimation reçoivent des antibiotiques

- **Minimiser l'exposition aux antibiotiques**

- ✓ Épargne des carbapénèmes
- ✓ La désescalade

Nombreux échecs^{3, 4} ...

⇒ **Nouvelles stratégies d'épargne encouragées**⁵

Stratégie d'escalade^{6,7}



1. Holmes AH, et al. *Lancet* 2016 3. Levin PD, et al. *J Hosp Med* 2012 5. Bassetti M, et al. *Intensive Care Med* 2015 7. Bernhard M, et al. *Crit Care* 2014

2. Versporten A, et al. *Lancet Glob Health* 2018 4. Trupka T, et al. *Crit Care* 2017 6. Hranjec T, et al. *Lancet Infect Dis* 2012

- **Objectif**

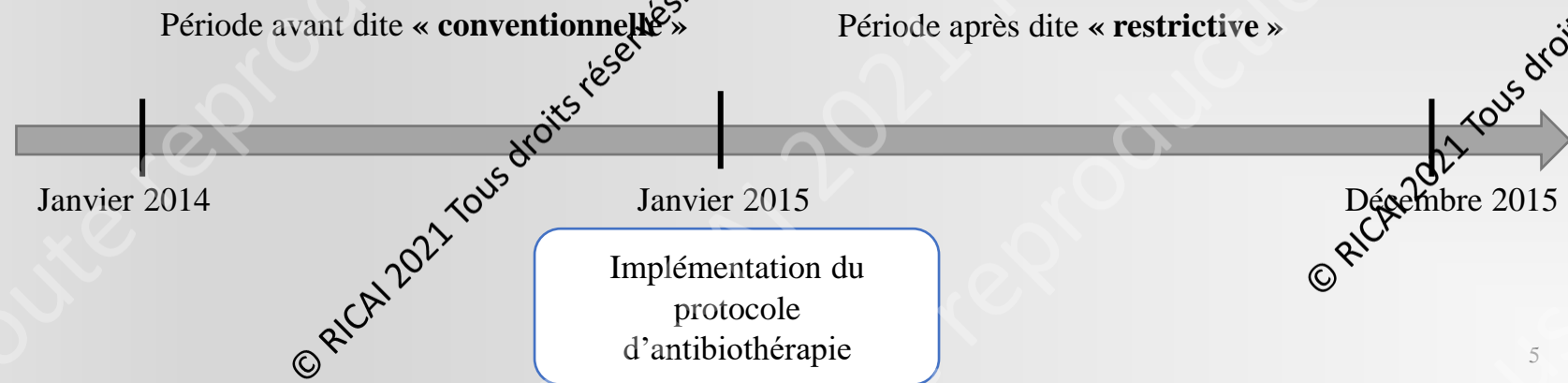
Comparer

une stratégie d'antibiothérapie dite « restrictive » à une stratégie dite « conventionnelle »

**sur
l'incidence d'acquisition des *Enterobacteriaceae* productrices de
BLSE (E-BLSE) en réanimation**

Schéma d'étude

- ✓ Étude monocentrique observationnelle de type avant/après rétrospective
- ✓ Tous les patients consécutifs admis en réanimation pendant > 48h au cours de la période d'étude ont été inclus



- **Période dite « conventionnelle » année 2014**

- ✓ Antibiothérapie probabiliste à « large spectre » initiée en cas de sepsis confirmé ou suspecté
- ✓ Désescalade à 48-72h selon les données microbiologiques
- ✓ Selon guidelines des sociétés savantes

Infections communautaires:

Céphalosporines + Aminoglycosides

Infections acquises à l'hôpital:

Pipéracilline/Tazobactam + Amikacine

Carbapénème

- **Période dite « restrictive » année 2015**

Patient stable *

Administration de l'antibiothérapie après
obtention des données microbiologiques

Prélèvements microbiologiques multiples

Patient instable

Administration de l'antibiothérapie le plus rapidement
possible avant obtention des données microbiologiques

Infections communautaires:

Céphalosporines + Aminoglycosides

Infections acquises à l'hôpital

Choc septique : Céfoxitine + Amikacine

PAVM tardive (>5jours) : Ceftezidime /

Céfépime + Amikacine

* Sepsis sans signes de choc, sans SDRA sévère, sans méningite

- **Période dite « restrictive » année 2015**

- ✓ Limitation des antibiothérapies « large spectre » ciblant le microbiote intestinal anaérobie

- ✓ **Pipéracilline/Tazobactam et les Carbapénèmes:**



- Aucune prescription probabiliste de ces deux antibiothérapies

- Utilisation seulement sur données microbiologiques en l'absence d'alternatives

- ✓ Dose élevée et durée courte du traitement

- ✓ Monothérapie définitive avec le spectre le plus étroit possible

- ✓ Pas de couverture des bactéries anaérobies sous-diaphragmatiques sauf clairement indiquée (ex: perforation colique)

- ✓ Limitation de couverture du *Pseudomonas aeruginosa*, sauf clairement indiqué

- ✓ Elargissement du spectre avec un aminoglycoside dans l'attente des données microbiologiques

- **Outcome principal**

La survie en réanimation sans acquisition de E-BLSE (en jours)

Median time of being ESBL-E-free in ICU

- **Analyse statistique**

- ✓ Score de propension
- ✓ Régression logistique avec modèle de Cox
- ✓ Courbes de Kaplan-Meier
- ✓ Analyses en sous groupes : Patients ayant reçu une antibiothérapie / Patients en choc septique

= > Durée de suivi entre admission en réanimation jusqu'à sortie de l'hôpital

Infection:

Toute identification de E-BLSE dans un prélèvement associé à un sepsis

Colonisation:

Écouvillonnages rectaux 1 fois/semaine, à l'entrée et à la sortie du patient

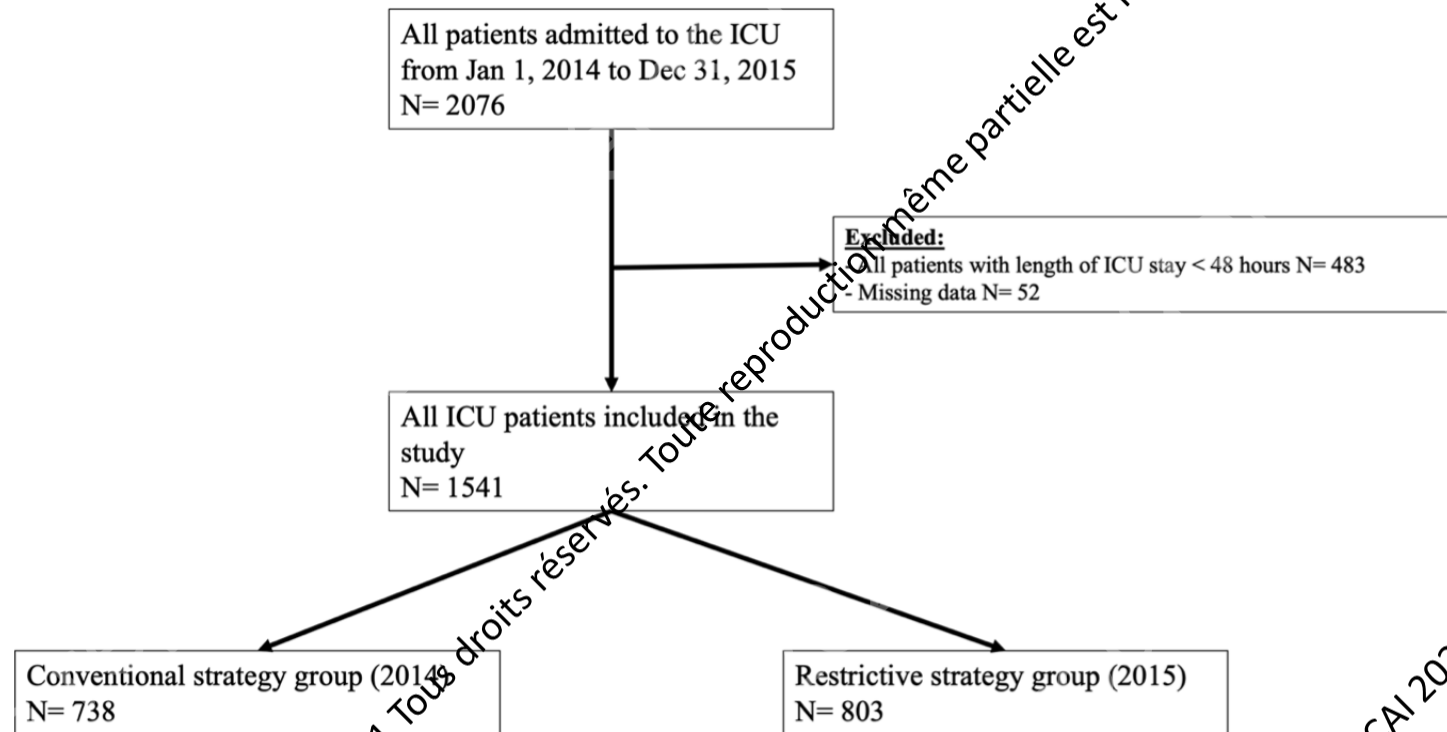


Fig. 1 Study flowchart. ICU Intensive care unit

Table 1. Demographic characteristics of the whole cohort and subgroups before and after weighted propensity score analysis

Whole cohort	Before weighted PPS analysis		p value	After weighted PPS analysis		p value
	Conventional strategy period 2014	Restrictive strategy period 2015		Conventional strategy period 2014	Restrictive strategy period 2015	
	n = 738	n = 803		n = 1539.427	n = 1541.373	
Age, years, mean (\pm SD)	56.21 (18.49)	55.40 (19.32)	0.53	55.63 (18.67)	55.7 (19.25)	0.924
SAPS II, mean (\pm SD)	42.2 (21.08)	39.57 (22.03)	<0.01	40.71 (20.90)	40.78 (22.2)	0.928
Diabetes	220 (29.8)	207 (25.8)	<0.01	424.923 (27.6)	427.796 (27.8)	0.925
Chronic renal insufficiency	78 (10.6)	102 (12.7)	0.19	173.641 (11.3)	177.866 (11.5)	0.821
Immunosuppression	48 (6.5)	89 (11.1)	<0.01	133.373 (8.7)	136.391 (8.8)	0.856
Antibiotherapy in the last 3 months	288 (39.0)	304 (37.9)	0.64	593.102 (38.5)	593.741 (38.5)	0.997
MDR bacteria carrier at ICU admission ^a	51 (6.9)	68 (8.5)	0.25	116.09 (7.5)	118.888 (7.7)	0.857
Sepsis (at ICU admission or acquired during ICU stay)	380 (51.5)	327 (40.7)	<0.001	706.351 (45.9)	706.214 (45.8)	0.970
Invasive mechanical ventilation > 48 h	438 (59.3)	364 (45.3)	<0.001	802.415 (52.1)	802.174 (52.0)	0.964

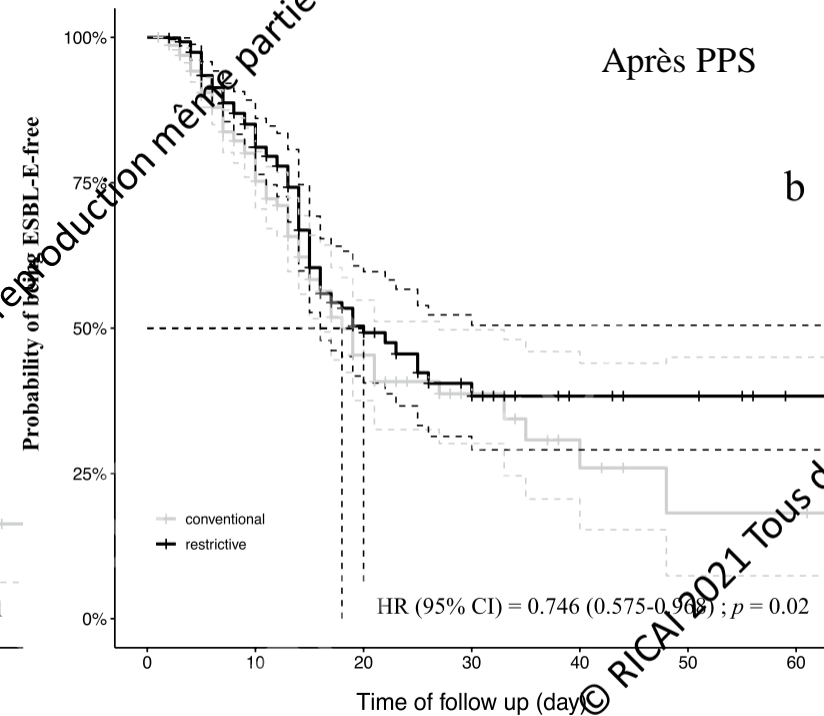
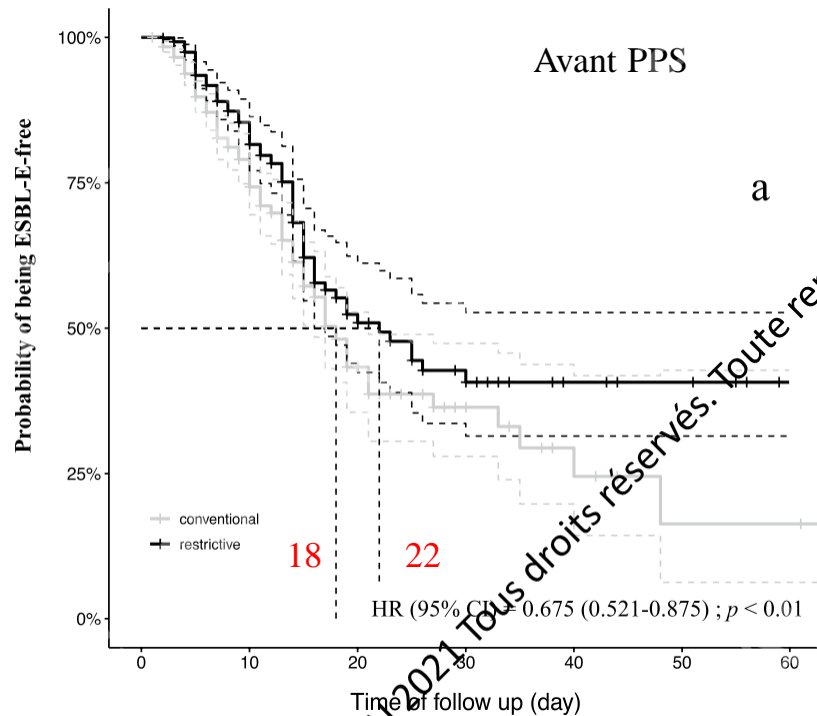
Patients de 59 ans
SAPS II médian = 39

Prédominance masculine à 64 %
Sepsis 1^{ère} cause d'admission en réanimation

- Antibiothérapie administrée

Sepsis events and antibiotherapy characteristics	Conventional strategy period 2010 n = 738	Restrictive strategy period 2015 n = 803	p value
No. patients with at least one sepsis event n (%) (community or acquired)	380 (51.5)	327 (40.7)	< 0.01
Catecholamines administered for sepsis	163 (24.3)	163 (20.3)	0.06
No. patients receiving antibiotics n (%)	427 (57.9)	376 (46.8)	< 0.01
No. of different antibiotics (median ± IQR)	2 [1–3]	2 [1–3]	0.55
Duration of antibiotic therapy (days, median ± IQR)	6 [4–10]	5 [3–8]	< 0.01
Antibiotic-free days until ICU discharge (days, median ± IQR)	0 [0–6]	2 [0–7]	0.03
Antibiotics administered n (%)			
Amoxicillin	29 (6.8)	73 (19.4)	< 0.01
Amoxicillin/clavulanic acid	115 (26.9)	65 (17.3)	< 0.01
Oxacillin	20 (4.7)	28 (7.4)	0.09
Piperacillin/tazobactam	170 (39.8)	17 (4.5)	< 0.01
Cefazolin (C1G)	1 (0.2)	13 (3.5)	< 0.01
Cefuroxime (C2G)	1 (0.2)	72 (19.1)	< 0.01
Cefotaxime/ceftriaxone (C3G)	192 (45.0)	159 (42.3)	0.44
Cefoxitin (cephamycin)	9 (2.1)	34 (9.0)	< 0.01
Ceftazidime	19 (4.4)	47 (12.5)	< 0.01
Cefepime	7 (1.6)	18 (4.8)	0.01
Carbapenem	52 (12.2)	13 (3.5)	< 0.01
Vancomycin	43 (10.1)	8 (2.1)	< 0.01
Aminoglycoside	162 (37.9)	114 (30.3)	0.02
Fluoroquinolone	13 (3.0)	45 (11.9)	< 0.01
Macrolide	63 (14.8)	51 (14.6)	0.96
Clindamycin	4 (0.9)	5 (1.3)	0.74
Metronidazole	17 (4.0)	19 (5.1)	0.46
Trimethoprim/sulfamethoxazole	17 (4.0)	26 (6.9)	0.06
Antibiotics targeting anaerobic pathogens n (%)^a	279 (65.3)	126 (33.5)	< 0.01

- **Outcome principal** (*Survie sans acquisition d'E-BLSE*)



- **Outcome secondaires**

Table 3 Secondary outcomes in the whole cohort and in the subgroup of patients receiving antibiotic therapy in the ICU

Secondary outcomes	Conventional strategy period 2014	Restrictive strategy period 2015	p value
In the whole cohort n (%)	n = 738	n = 803	
ICU-acquired ESBL-E ^a	140 (19.0)	97 (12.1)	< 0.01
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL	24 (87.9)	81 (83.5)	0.34
<i>Escherichia coli</i> ESBL	4 (2.9)	5 (5.2)	0.49
<i>Enterobacter cloacae</i> ESBL	27 (19.3)	20 (20.6)	0.80
Others	2 (1.4)	0 (0)	0.5
ESBL-E infections	61 (8.3)	41 (5.1)	0.01
ESBL-E bacteremia	34 (4.6)	35 (4.4)	0.8
Duration of mechanical ventilation, days (median ± IQR) = 1023	5 [3–11]	4 [3–9]	0.06
Relapse or recurrence of sepsis during ICU stay	178 (24.4)	135 (16.8)	< 0.01
All-cause ICU mortality	211 (28.6)	181 (22.5)	< 0.01
All-cause hospital mortality	253 (34.3)	222 (27.6)	< 0.01
ICU length of stay, days (median ± IQR)	6 [4–12]	5 [4–10]	< 0.01
Hospital length of stay, days (median ± IQR)	14 [7–27]	13 [6.5–23]	0.04
Patients who did not receive antibiotic therapy	311 (42.1)	427 (53.2)	< 0.01



Étude sur 1593 patients graves hospitalisés > 48h en réanimation médico-chirurgicale

Stratégie d'antibiothérapie dite « restrictive » faisable et efficace

Résultats associés à une diminution de l'acquisition des E-BLSE (stratégie « restrictive » protectrice)

Pas d'impact observé sur la mortalité

Mortalité \Leftrightarrow SAPS II prédit (admission)

Étude monocentrique rétrospective

Facteurs de confusions non identifiés

- ✓ *Différence de sepsis et de SAPS II à l'admission ?*
=> Intégrés au score de propension
- ✓ « *Overdiagnosis* » du sepsis en 2014 +++
Absence du critère d'identification microbiologique en 2014...
=> Même nombre de choc septique



Écologie locale particulière

- ✓ E-BLSE sensibles à la Céfoxitine
- ✓ Faible prévalence de *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistants...
- ✓ Faible prévalence de MRSA et de CPE

Pas de données sur l'adéquation de l'antibiothérapie initiale

**Une stratégie d'antibiothérapie « restrictive » retardant l'initiation
chez les patients les moins graves et favorisant l'utilisation de
molécules à spectre plus étroit est réalisable en réanimation**

- ⇒ Réduction de l'utilisation des antibiotiques à spectres larges
- ⇒ Réduction de l'émergence des E-BLSE

41^e

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE



© Terrier et al. Crit Care (2021) 25:261
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03660-z>

Critical Care

RESEARCH

Open Access



Impact of a restrictive antibiotic policy on the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in an endemic region: a before-and-after, propensity-matched cohort study in a Caribbean intensive care unit

Christophe Le Terrier^{1,2†}, Marco Vinetti^{1,3†}, Paul Bonjean⁴, Régine Richard¹, Bruno Jarrige⁵, Bertrand Pons¹, Benjamin Madeux¹, Pascale Piednoir¹, Fanny Ardisson¹, Elain Elie¹, Frédéric Macino¹, Marc Valette¹, Edouard Ollier⁴, Sébastien Breurec^{6,7,8,9}, Michel Carles^{1,7} and Guillaume Thiéry^{10,11*}

leterrier.icu@gmail.com

christophe.leterrier@hcuge.ch



Merci pour votre attention

Remerciements

- ✓ Docteur VINETTI
- ✓ Professeur THIÉRY
- ✓ Professeur BREUREC
- ✓ Professeur CARLES
- ✓ Docteur JARRIGE
- ✓ Régine RICHARD
- ✓ Docteur PONS
- ✓ Docteur PIEDNOIR
- ✓ Docteur ARDISSON
- ✓ Toute l'équipe soignante du service de Réanimation du CHU de Guadeloupe

- Caractéristiques démographiques

Table 2. Demographic characteristics, comorbidities, and diagnosis upon admission to the ICU of all included patients

Patient characteristics	Conventional strategy period	Restrictive strategy period	p value
	2014 n=738	2015 n=803	
Age, years, median (IQR)	59 (45-69)	58 (42-70)	0.53
Male (%)	64.0	63.1	0.74
SAPS II, median (IQR)	40 (26-55)	37 (24-53)	<0.01
Comorbidities before ICU admission n (%)			
Hypertension	284 (38.5)	349 (43.5)	0.05
Diabetes	220 (29.8)	207 (25.8)	<0.01
Chronic renal insufficiency	78 (10.6)	102 (12.7)	0.19
Cardiac disease	73 (9.9)	67 (8.3)	0.29
Immunosuppression	48 (6.5)	89 (11.1)	<0.01
Malignancy	67 (9.1)	62 (7.7)	0.34
Obesity ^a	52 (7.0)	65 (8.1)	0.44
Hospitalization in the last year	144 (19.5)	205 (25.5)	<0.01
Antibiotherapy in the last 3 months	288 (39.0)	304 (37.9)	0.64
ESBL-E carrier at ICU admission	34 (4.6)	35 (4.4)	0.09
Diagnosis of admission to the ICU^b n (%)			
Sepsis	237 (32.1)	211 (26.3)	
Acute renal failure	20 (2.7)	30 (3.7)	
Acute respiratory failure	59 (8.0)	52 (6.5)	
Neurological failure	115 (15.6)	98 (12.2)	
Polytrauma	93 (12.6)	137 (17.1)	
Acute heart failure	38 (5.1)	78 (9.7)	
Surgical emergency	56 (7.6)	46 (5.7)	
Sickle cell disease	11 (1.5)	25 (3.1)	
Suicide attempt	22 (3.0)	27 (3.4)	
others	87 (11.8)	99 (12.3)	

• **Epidémiologie**

Prévalence des résistances en fonction des mécanismes

Resistance rates within species in diagnostic samples *	Hospital		ICU	
	2014	2015	2014	2015
ESBL-E (%)	13	11.8	37.6	28.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33.3	28.6	59.4	52.2
<i>Escherichia coli</i>	3.5	3.4	3.8	9.1
<i>Enterobacter cloacae</i>	22	21	42.9	31.8
<i>Klebsiella aerogenes</i>	9	11	NA	NA
Others	1	1	NA	NA
Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae^a (%)	0	0.03	0	0
MRSA (%)	8.9	7	13.8	3.6
GRE (%)	0	0	0	0
Resistant-ceftazidime <i>Acinetobacter baumannii</i> (%)	2	2	8.3	NA
Resistant-imipenem <i>Acinetobacter baumannii</i> (%)	2	1	8.3	NA
Resistant-ceftazidime <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%)	6.2	10.9	10.4	7.9
Resistant-imipenem <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%)	11.2	7.2	23.0	10.5

Prévalence des résistances en fonction de l'origine des prélèvements

Resistance rates within species in diagnostic samples *	Total		Urinary		Catheter		Blood		Pulmonary	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015
ESBL-E in the hospital (%)	13	11.8	12.5	14	50	33	19.1	21.3	21.8	21.8
<i>ICU</i>	33.3	28.6	33	30	56.3	38	45	48	24	17.5
<i>Medicine unit</i>	19.7	20.9	18.9	18.9	36.8	36.8	19.1	27	29.4	16.6
<i>Surgical unit</i>	10.8	12	14.6	21	20.7	25	15	16.2	0	28.5
ESBL-producing <i>K. pneumoniae</i> in the hospital (%)	32	28.5	31	32	70	54	42.5	36	43.3	27
<i>ICU</i>	59	52	59	60	73	58	71	61	43.7	30
<i>Medicine unit</i>	38.5	38	39	44.9	60	37	32.5	35.4	66	14
<i>Surgical unit</i>	23.9	31	26	37	50	50	62.8	33	0	50

* Prélèvements écologiques et *dupliqua exclus*

• *Durée du traitement*

Part 3. Duration therapy

Short and fixed duration of all antibiotic therapies, other than those defined in the long-term antibiotic therapy group (see below).

- **5 days** for community-acquired pneumonia;
- **4 days** for secondary peritonitis (from the surgical intervention)
- **24 h** for proximal digestive perforations operated within 24 hours
- **<24 h** for traumatic digestive perforations (any kind) operated within 12 hours
- **1-3 days** for dilapidated wounds with open fractures
- **24 h** for facial smears (with sinus fracture)
- **7 days** for coagulase-negative staphylococci bacteremia
- **14 days** for *Staphylococcus aureus* bacteremia
- **5 days** for leptospirosis
- **7 days** for pyelonephritis
- **7-21 days** for bacterial meningitis
 - **7 days** if *Neisseria meningitidis* or *Haemophilus influenzae*
 - **10 days** if *Streptococcus pneumoniae*
 - **14-21 days** for other etiologies, depending on the germ
- **7 days** for VAP
- **7 days** maximum for any other infection.

Long-term therapies (≥14 days), in collaboration with the infectiology team

- Osteitis and severe skin and soft tissue infections
- Endocarditis
- Spondylodiscitis
- Empyema and pulmonary abscess
- Deep abscess undrained and/or resistant to antibiotic therapy
- Complicated infected thrombophlebitis

- **Protocole d'antibiothérapie (1/2)**

II/ Restrictive antibiotic treatment protocol from 1 January 2015 to 31 December 2015

Part 1. Initiation of antibiotic therapy

Stable patient (no septic shock, no severe acute respiratory distress syndrome [ARDS], no bacterial meningitis) with suspicion of clinical sepsis:

- Collection of a complete bacteriological chart (blood cultures, urine, sputum, puncture of any other suspect liquid);
- Abstention of antibiotic treatment until microbiological evidence of infection obtained.

Lung: 10^5 CFU/ml in quantitative endotracheal suction specimen or 10^3 CFU/ml in distal pulmonary samples.

Urinary tract: 10^5 CFU/ml in urinary samples with significant leukocyturia (white cell count $>10^4$ /ml).

Abdominal: Any isolation in a sterile liquid (ascitis/peritoneal fluid).

Blood samples: Any isolation not considered contaminating (e.g., coagulase-negative staphylococci).

Any cavity/sterile space (pleura, joints, cerebrospinal fluid, etc.): Any isolation.

Unstable patient (in septic shock, severe ARDS or suspicion of bacterial meningitis):

- Collection of a complete bacteriological chart (blood cultures, urine, sputum, puncture of any suspicious liquid).
- After sampling, immediate initiation of a combination therapy with a dose of aminoglycoside (except for treatment of an abscess or anaerobic infection).

- **Protocole d'antibiothérapie (2/2)**

Part 2. Choice of the molecule

General rules

- No empirical use of carbapenem or piperacillin/tazobactam (to be used only in the case of documentation with an antibiogram leaving no other choice).
- As narrow a spectrum as possible.
- No empirical coverage of subdiaphragmatic anaerobes (unless clearly indicated in management, e.g., colonic perforation).
- No empirical coverage of *Pseudomonas aeruginosa*, unless clearly indicated in management, e.g., acute chronic obstructive pulmonary disease colonized with *P. aeruginosa* or late ventilator-associated pneumonia (VAP).
- Monotherapy in definitive antibiotic treatment, except endocarditis.
- Use of single-dose aminoglycoside for spectrum broadening and sparing of broad-spectrum beta-lactams while waiting for microbiological data.

Protocolized specific empirical treatments

- Cefuroxime (+ metronidazole if submesocolic location) for community peritonitis
- Cefuroxime for community biliary peritonitis
- Cefoxitin or temocillin +/- metronidazole for nosocomial (tertiary) peritonitis
- Cefotaxime + spyramycin for community-acquired pneumonia
- Cefazolin for dilapidated wounds with open fractures and for facial smashing
- Cefuroxime or ciprofloxacin for urinary tract infections
- Amoxicillin for suspicion of leptospirosis
- Cefuroxime for early VAP (<5 days)
- Ceftazidime plus cloxacillin for late VAP (> 5 days)

Table 1 Demographic characteristics of the whole cohort and subgroups before and after weighted propensity score analysis

Whole cohort	Before weighted PPS analysis		p value	after weighted PPS analysis		p value
	Conventional strategy period 2014 n = 738	Restrictive strategy period 2015 n = 803		Conventional strategy period 2014 n = 1539.427	Restrictive strategy period 2015 n = 1541.373	
Age, years, mean (±SD)	56.21 (18.49)	55.40 (19.33)	0.53	55.63 (18.67)	55.7 (19.25)	0.924
SAPS II, mean (±SD)	42.2 (21.08)	39.57 (22.03)	<0.01	40.71 (20.90)	40.78 (22.2)	0.928
Diabetes	220 (29.8)	207 (25.8)	<0.01	424.923 (27.6)	427.796 (27.8)	0.925
Chronic renal insufficiency	78 (10.6)	72 (12.7)	0.19	173.641 (11.3)	177.866 (11.5)	0.821
Immunosuppression	48 (6.5)	89 (11.1)	<0.01	133.373 (8.7)	136.391 (8.8)	0.856
Antibiotherapy in the last 3 months	288 (39.0)	304 (37.9)	0.64	593.102 (38.5)	593.741 (38.5)	0.993
MDR bacteria carrier at ICU admission ^a	51 (6.9)	68 (8.5)	0.25	116.09 (7.5)	118.888 (7.7)	0.857
Sepsis (at ICU admission or acquired during ICU stay)	380 (51.5)	327 (40.7)	<0.001	706.351 (45.9)	706.214 (45.8)	0.970
Invasive mechanical ventilation > 48 h	448 (59.3)	364 (45.3)	<0.001	802.415 (52.1)	802.174 (51.9)	0.964

- *Origine du sepsis*

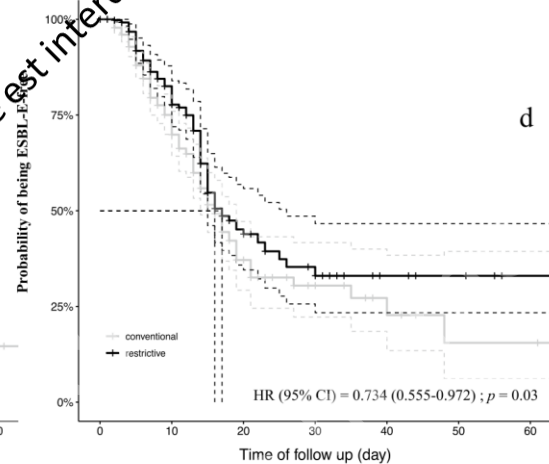
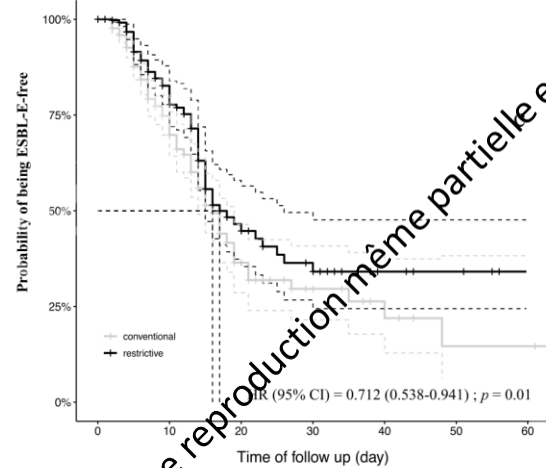
Sepsis category	Conventional strategy period	Restrictive strategy period	p value
	2014 n=738	2015 n=803	
On ICU admission^a n (%)	n= 237 (32.1)	n= 211 (26.3)	<0.01
Leptospirosis	10 (1.4)	16 (2.0)	0.33
Pulmonary infection	111 (40.8)	83 (34.9)	0.17
Urinary infection	34 (12.5)	44 (18.5)	0.06
Cutaneous infection	8 (2.9)	13 (5.5)	0.15
Catheter-related bloodstream infection	5 (1.8)	9 (3.8)	0.18
Intraabdominal infection	58 (21.3)	55 (23.1)	0.63
Endocarditis	7 (2.6)	7 (2.9)	0.80
Central nervous system infection	23 (8.5)	13 (5.5)	0.19
Bone infection	3 (1.1)	3 (1.3)	1
Ear, nose and throat infection	3 (1.1)	9 (3.8)	0.05
Others	28 (10.3)	18 (7.6)	0.28
Acquired during ICU length of stay^a n (%)	n= 178 (24.4)	n= 135 (16.8)	<0.01
Pulmonary infection	108 (61.0)	61 (44.2)	<0.01
Urinary infection	24 (13.6)	22 (15.9)	0.55
Cutaneous infection	4 (2.3)	6 (4.3)	0.34
Catheter-related bloodstream infection	24 (13.6)	20 (14.5)	0.81
Intraabdominal infection	10 (5.6)	32 (23.2)	<0.01
Endocarditis	2 (1.1)	2 (1.4)	0.80
Central nervous system infection	11 (6.2)	3 (2.2)	0.08
Bone infection	0 (0)	3 (2.2)	0.08
Ear, nose and throat infection	2 (1.1)	2 (1.4)	0.80
Others	28 (15.8)	16 (11.6)	0.70

- **Outcomes secondaires (Analyse des sous-groupes)**

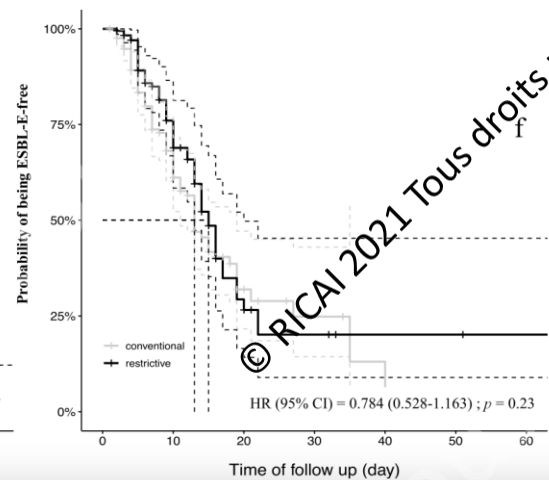
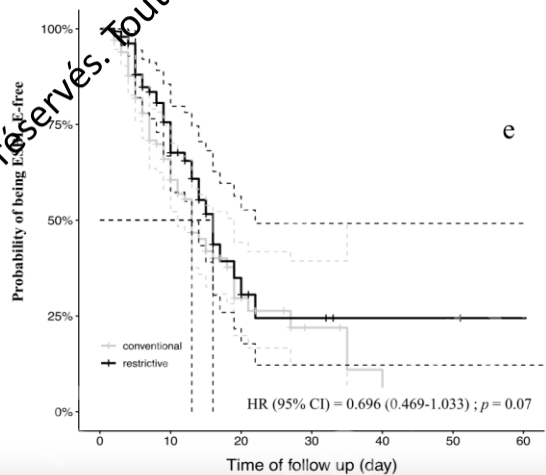
Patients receiving antibiotic therapy in the ICU n (%)	n = 427	n = 376	< 0.01
ICU-acquired ESBL-E	126 (29.5)	80 (21.3)	< 0.01
ESBL-E infections	60 (14.1)	38 (10.1)	0.09
ESBL-E bacteremia	34 (8.0)	32 (8.5)	0.78
Relapse or recurrence of sepsis during ICU stay	176 (41.9)	132 (35.2)	0.05
All-cause ICU mortality	148 (34.7)	105 (27.9)	0.04
All-cause hospital mortality	236 (57.6)	255 (67.8)	< 0.01
Antibiotic-free days until ICU discharge, days mean \pm SD	4.8 \pm 9.5	5.7 \pm 9.6	0.03
Duration of antibiotic therapy, days, mean \pm SD	8.2 \pm 6.8	6.7 \pm 5.6	< 0.01
Patients in septic shock n (%)	n = 172	n = 156	0.09
ICU-acquired ESBL-E	72 (41.9)	38 (24.4)	< 0.01
ESBL-E infections	43 (25.0)	23 (14.7)	0.03
ESBL-E bacteremia	25 (14.5)	17 (10.9)	0.33
All-cause ICU mortality	103 (59.9)	73 (46.8)	0.02
All-cause hospital mortality	109 (63.4)	79 (50.6)	0.02
Antibiotic-free days until ICU discharge, days mean \pm SD	5.1 \pm 10.7	5.0 \pm 10.3	0.77
Duration of antibiotic therapy, days, mean \pm SD	10.4 \pm 7.7	7.5 \pm 6.8	< 0.01
All patients with an ICU length of stay < 48 h n (%)	n = 242	n = 241	0.3
All-cause ICU mortality	65 (26.9)	66 (27.4)	0.9
All-cause hospital mortality	76 (31.4)	71 (29.5)	0.6

- Outcome principal**

Sous groupe antibiothérapie



Sous groupe choc septique



• *Analyse statistique*

✓ Score de propension pour ajuster les facteurs de confusions en uni variés et variables cliniques pertinentes.

- *Age*
- *SAPS II*
- *Insuffisance rénale chronique*
- *Diabète*
- *Immunosuppression*
- *Antibiothérapie reçu dans les 3 mois*
- *Sepsis*
- *Portage rectal de MRSA, ESBL-E à l'admission*
- *Durée de ventilation mécanique > 48h.*

✓ Régression logistique avec modèle de Cox pour estimer *Hazard ratio*

✓ Courbes de Kaplan-Meier

✓ Analyses en sous groupes : Patients ayant reçu une antibiothérapie / Patients en choc septique

=> Durée de suivi entre admission aux soins intensifs jusqu'à sortie de l'hôpital

41^e

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE



© Terrier et al. Crit Care (2021) 25:261
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03660-z>

Critical Care

RESEARCH

Open Access



Impact of a restrictive antibiotic policy on the acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in an endemic region: a before-and-after, propensity-matched cohort study in a Caribbean intensive care unit

Christophe Le Terrier^{1,2†}, Marco Vinetti^{1,3†}, Paul Bonjean⁴, Régine Richard¹, Bruno Jarrige⁵, Bertrand Pons¹, Benjamin Madeux¹, Pascale Piednoir¹, Fanny Ardisson¹, Elain Elie¹, Frédéric Macino¹, Marc Valette¹, Edouard Ollier⁴, Sébastien Breurec^{6,7,8,9}, Michel Carles^{1,7} and Guillaume Thiéry^{10,11*}

leterrier.icu@gmail.com

christophe.leterrier@hcuge.ch



Merci pour votre attention

Remerciements

- ✓ Docteur VINETTI
- ✓ Professeur THIÉRY
- ✓ Professeur BREUREC
- ✓ Professeur CARLES
- ✓ Docteur JARRIGE
- ✓ Régine Richard
- ✓ Docteur PONS
- ✓ Docteur PIEDNOIR
- ✓ Docteur ARDISSON
- ✓ Toute l'équipe soignante du service de Réanimation du CHU de Guadeloupe