

16^e Journée des Référents en Antibiothérapie



INFECTIO DPC

lundi 30 août 2021

MONTPELLIER, Le Corum

Déclarations d'intérêts de 2015 à 2021

- **Intérêts financiers : Non**
- **Liens durables ou permanents : Non**
- **Interventions ponctuelles : Non**
- **Intérêts indirects : Non**

16^e Journée des Référents en Antibiothérapie



INFECTION DPC

lundi 30 août 2021

MONTPELLIER, Le Corum

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

Intervenant : Lepeule / Raphaël

Titre : Utilisation raisonnée des antibiotiques en période de
pandémie d'infection à SARS-CoV-2

L'orateur ne souhaite
pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON
OUI

NON

OUI NON

16^e Journée des Référents en Antibiothérapie



lundi 30 août 2021

MONTPELLIER, Le Corum

Utilisation raisonnée des antibiotiques en période de pandémie d'infection à SARS-CoV-2

Dr Raphaël Lepeule
Unité Transversale de Traitement des Infections
GHU - Henri Mondor

M F. 77 ans, retraité, travaillait dans le bâtiment, pas d'antécédent

SAU de Mondor le 10 mars 2020:

Toux, fièvre et dyspnée

FR 22/min, SpO2 92 % AA, FC 100/ min

Pas d'expectorations, polypnéique au repos,
foyer des crépitants à droite

GDS en AA: Ph 7.45, PaCO2 37 PaO2 69 mmHg

HCO3 - 26 lactate 0.9 mmol/l



⇒ Antibiothérapie probabiliste ?

La PCR SARS-CoV-2 revient positive

⇒ Risque de co-infection/surinfection bactérienne pulmonaire ? Antibiothérapie ?

Passer d'une démarche REB à une juste prescription en période de pandémie.

En mode REB :

- Endiguement : Identification et prise en charge précoce des premiers patients suspects
- Prise en charge en ESR
- Peu de cas
- Prise en charge très spécialisée
- Difficultés diagnostiques

Procédure générique standardisée de prise en charge par les médecins de première ligne des patients suspects d'infections à risque épidémique et biologique (REB) - les 10 points-clés

--

Recommandation professionnelle multidisciplinaire opérationnelle

Mission COREB nationale

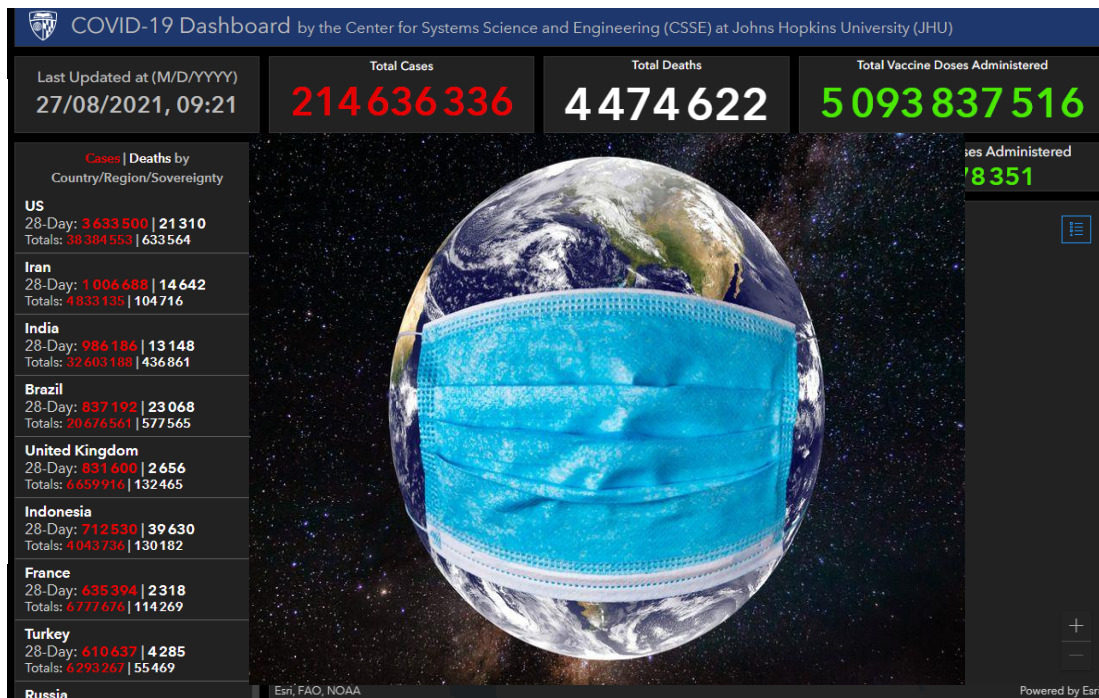
Document d'étape - version finale - 30 mai 2018 (máj 29/10/2018 annuaire ARS ; máj 08/04/2020 annuaire infectiologues ESR)

« De plus, la gravité de la situation clinique peut justifier, pour éviter toute perte de chance, de débiter des traitements anti-infectieux d'épreuve pour assurer la prise en charge des diagnostics alternatifs (**antibiotiques à large spectre**, oseltamivir, ou traitement du paludisme (dérivés artémisimine) par exemple). »

Passer d'une démarche REB à une juste prescription en période de pandémie.

En mode Pandémie :

- Cas très nombreux
- Tous les acteurs du système de soins concernés
- Prise en charge +/- standardisée
- **Enjeux de santé publique +++**
- => Juste prescription



16^e Journée des Référents en Antibiothérapie



INFECTION DPC

lundi 30 août 2021

MONTPELLIER, Le Corum

- Co-infections pulmonaires bactériennes documentées et SARS-CoV-2
- Utilisation des antibiotiques dans les infections à SARS-CoV-2
- Éléments diagnostics de la co-infection bactérienne
- Antimicrobial stewardship : exemples de l'hôpital Henri Mondor.

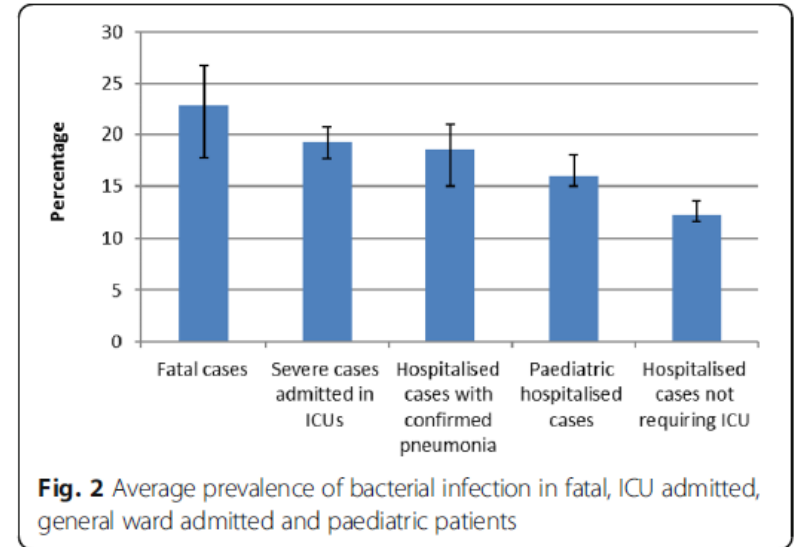
Diagnostic différentiel pneumonie à SARS-CoV-2 et pneumopathie bactérienne

	Pneumopathie à SARS-CoV-2	Pneumopathie bactérienne	
Fièvre	+	+	
Toux	+	+	
Expectorations	+ (±30%)	+ (±50%)	
Signes de gravités (FR> 20/min, FC> 100/min)	⇒ Réaliser une PCR SARS-CoV-2		+
Foyer auscultatoire (crépitants)			+
Anomalies à la radio de thorax	+ (59%)	+	
Syndrome inflammatoire biologique (CRP)	++	++	

Co-infections pulmonaires bactériennes et SARS-CoV-2 : modèle de la pandémie grippale ?

Pandémie grippale (H1N1)pdm09

Complications bactériennes responsables de > 20% de la mortalité



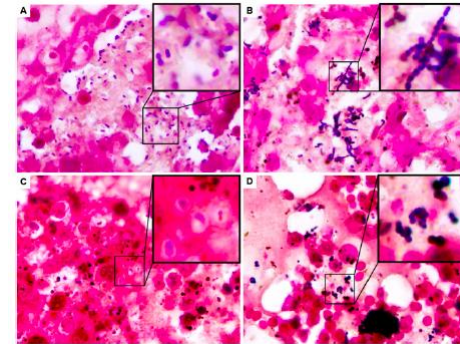
Modèle de la pandémie grippale ?

Autopsy series of 68 cases dying before and during the 1918 influenza pandemic peak

Table 2. Postmortem bacterial lung culture results in 1918

1918 culture result (current preferred nomenclature)	No./total (%)
<i>Pneumococcus</i> (<i>Streptococcus pneumoniae</i>)	22/42 (52.4)
<i>Pneumococcus</i> , Serotype I	2/42 (4.8)
<i>Pneumococcus</i> , Serotype II	5/42 (11.9)
<i>Pneumococcus</i> , Serotype III	7/42 (16.7)
<i>Pneumococcus</i> , Serotype IV*	5/42 (11.9)
<i>Pneumococcus</i> , not serotyped	3/42 (7.1)
<i>Streptococcus</i> , hemolytic (<i>Streptococcus pyogenes</i>)	4/42 (9.5)
<i>Streptococcus</i> , nonhemolytic	1/42 (2.4)
<i>Staphylococcus</i>	4/42 (9.5)
Friedländer's bacillus (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	1/42 (2.4)
<i>Bacillus coli</i> (<i>Escherichia coli</i>)	1/42 (2.4)
Diplococci observed in sections	1/42 (2.4)
Mixed cultures	6/42 (14.3)
<i>Pneumococcus</i> + <i>Streptococcus</i>	2/42 (4.8)
<i>Pneumococcus</i> + <i>Staphylococcus</i>	1/42 (2.4)
<i>Streptococcus</i> + <i>Staphylococcus</i>	2/42 (4.8)
<i>Pneumococcus</i> + <i>Staphylococcus</i> + Friedländer's bacillus	1/42 (2.4)
Negative	2/42 (4.8)

*Serotype IV in 1918 included a number of polysaccharide capsular types that were subsequently assigned to newly identified types (43).



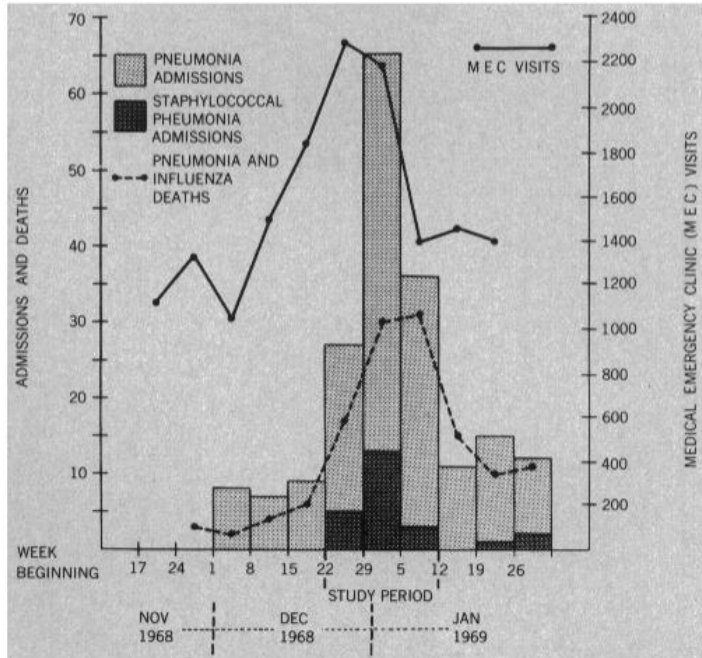
Série autopsique de 68 soldats américains décédés lors de l'épidémie de grippe espagnole.

Aspect histologique de pneumonie bactérienne chez tous.
Culture réalisée chez 44 patients (2 non contributifs)

Bacterial Pneumonia During the Hong Kong Influenza Epidemic of 1968-1969

Experience in a City-County Hospital

Stephen W. Schwarzmann, MD; Jonathan L. Adler, MD;
Robert J. Sullivan, Jr., MD; and William M. Marine, MD, MPH, Atlanta



Hôpital d'Atlanta, pandémie de 1968 (« grippe de Hong Kong » H3N2)

- Données avant et pendant la période épidémique.
- Excès de mortalité due aux pneumonies bactériennes
- Pneumonie à **Staphylocoque doré** surreprésenté pendant la période de pandémie (moins fréquent que les pneumocoques)
- Plus jeunes, moins de comorbidité

Table 1.—Etiology of Bacterial Pneumonia in the Hong Kong Influenza Epidemic and the 12-Month Study at Grady Memorial Hospital*

Bacterial Etiology	Patients With Pneumonia With Bacterial Etiology			
	Three-Week Epidemic 1968-1969		12 Months 1967-1968	
	No.	%	No.	%
Pneumococcus	52	48.2	103	61.7
Staphylococcus	21	19.4	10	6.0
Staphylococcus and other†	7	6.5	7	4.2
<i>H influenzae</i>	12	11.1	14	8.4
Gram-negative (not <i>H influenzae</i>)	16	14.8	33	19.7
Total	108	100.0	167	100.0

* In three-week epidemic, 1968-1969, 108 of 128 patients had etiology established; in 12-months, 1967-1968, 167 of 292 patients had etiology established.

† In 1968-1969: seven with staphylococcus and pneumococcus. In 1967-1968: three with staphylococcus and pneumococcus, three with staphylococcus and gram-negative, and one with staphylococcus and *H influenzae*.

Co infection bactériennes et autres coronavirus

- **Coronavirus endémiques :**
6% (infections peu sévères) → 43% (patients hospitalisés pour pneumonie)
- **MERS :**
1% (5/349 patients en soins intensifs), co-infections à bactéries atypiques
- **SARS :**
Infections bactériennes nosocomiales : 100%
Co-infections à l'entrée : 10%

Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing

Of 9 studies reporting bacterial coinfection in COVID-19 cases, 62 of 806 (8%) cases of bacterial/fungal coinfection were reported.

While many studies reported failed to separate reporting on critical and noncritical care settings, a large proportion of reported bacterial coinfections within coronavirus literature appear to be healthcare associated, including central line-associated bloodstream infections, and ventilator-associated pneumonia [8, 23–

Co-infections bactériennes microbiologiquement documentées ?

Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis

- Total : 7%
- ICU : 14 %
- Surestimation de *M pneumoniae* (sérologies IgM...)

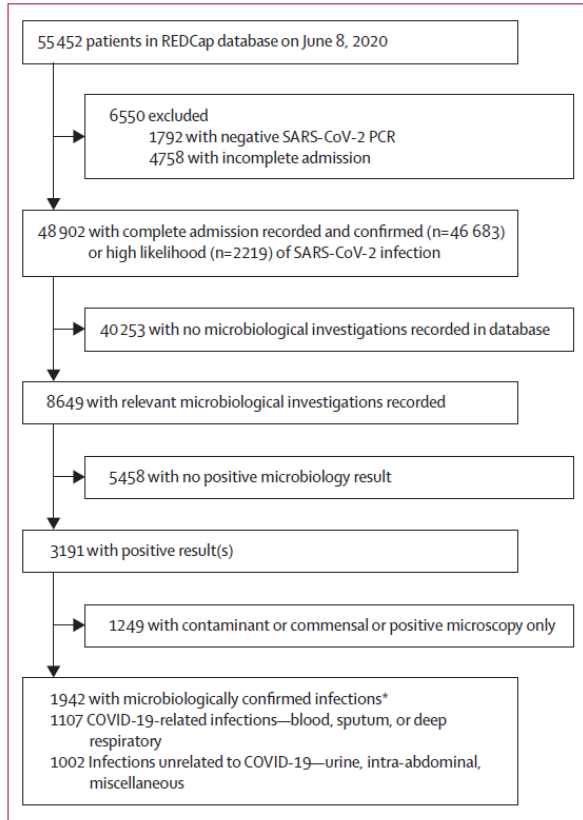
Lansbury et al. *Journal of Infection* (2020)

Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis

- Total : 8%
- Co infections au diagnostic : 4,9%
- Infections secondaires : 16 %

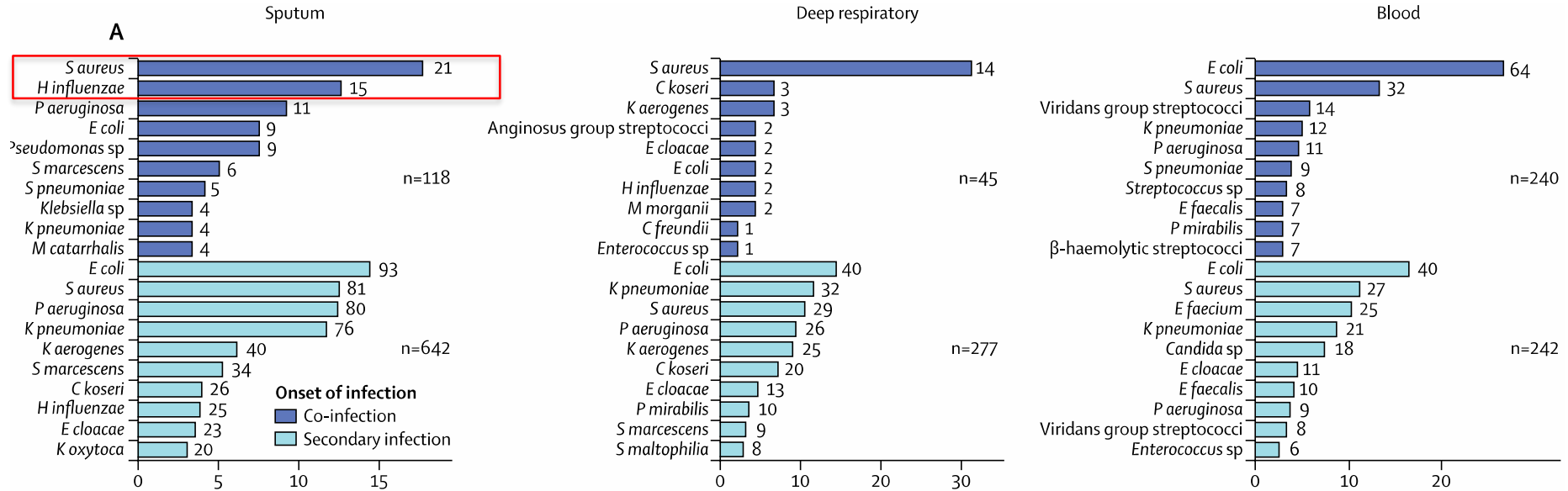
Langford et al *Clinical Microbiology and Infection* (2020)

Co-infections bactériennes microbiologiquement documentées ?

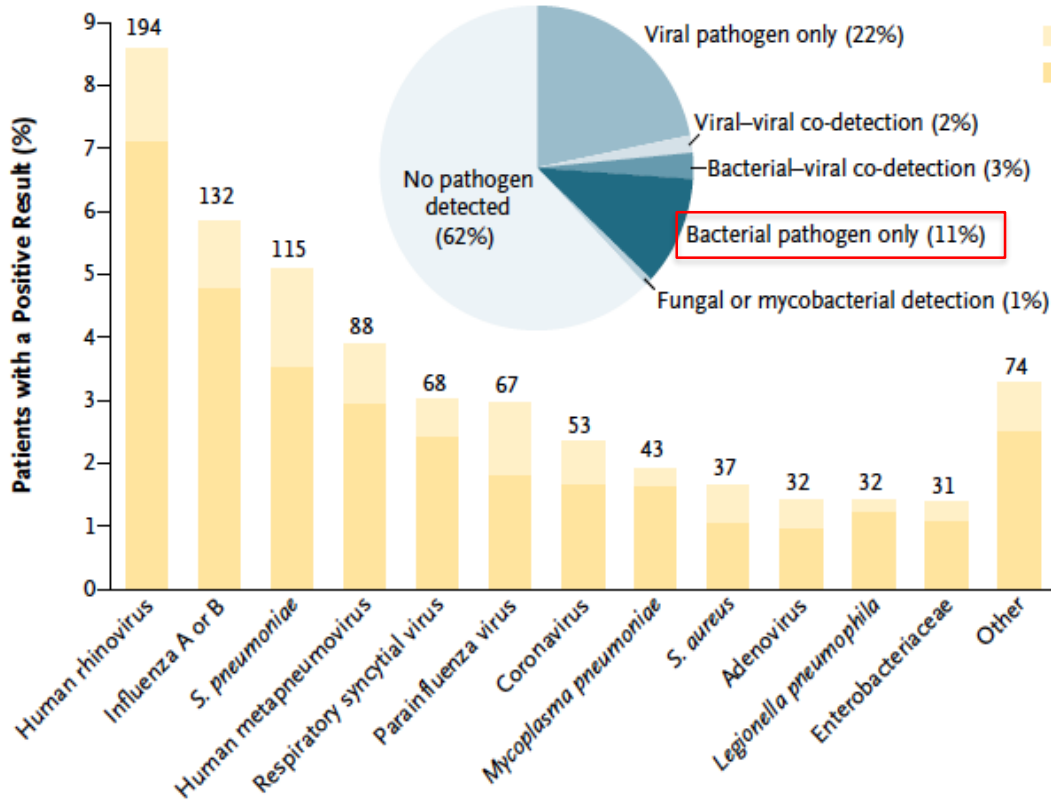


- Prélèvements microbiologiques réalisés dans moins de 20 % des cas
- Co-infection bactérienne documentée (en lien avec le COVID-19) : **2,2 % (n= 1107)**
- Infections secondaires (> 48h d'hospitalisation) dans 70% des cas

Co-infections bactériennes microbiologiquement documentées ?



Documentation microbiologique des pneumopathies communautaires ?



- 5 hôpitaux Chicago et Nashville, 2010 à 2012
- 2320 adultes avec diagnostic de pneumonie
- ECBC, hémocultures, PCR multiplexe, AgU...

Réa vs autres services : (p<0,001)

- Pneumocoques (8% vs 4%)
- S. aureus (5% vs 1%)
- Enterobactéries (3% vs 1%)

Utilisation des antibiotiques dans les infections à SARS-CoV-2 : Wuhan



Table 3. Complications, Treatments, and Clinical Outcomes.

Variable	All Patients (N=1099)	Disease Severity		Presence of Composite Primary End Point	
		Nonsevere (N=926)	Severe (N=173)	Yes (N=67)	No (N=1032)
Complications					
Septic shock — no. (%)	12 (1.1)	1 (0.1)	11 (6.4)	9 (13.4)	3 (0.3)
Acute respiratory distress syndrome — no. (%)	37 (3.4)	10 (1.1)	27 (15.6)	27 (40.3)	10 (1.0)
Acute kidney injury — no. (%)	6 (0.5)	1 (0.1)	5 (2.9)	4 (6.0)	2 (0.2)
Disseminated intravascular coagulation — no. (%)	1 (0.1)	0	1 (0.6)	1 (1.5)	0
Rhabdomyolysis — no. (%)	2 (0.2)	2 (0.2)	0	0	2 (0.2)
Physician-diagnosed pneumonia — no./total no. (%)	972/1067 (91.1)	800/894 (89.5)	172/173 (99.4)	63/66 (95.5)	909/1001 (90.8)
Median time until development of pneumonia (IQR) — days*					
After initial Covid-19 diagnosis	0.0 (0.0–1.0)	0.0 (0.0–1.0)	0.0 (0.0–2.0)	0.0 (0.0–3.5)	0.0 (0.0–1.0)
After onset of Covid-19 symptoms	3.0 (1.0–6.0)	3.0 (1.0–6.0)	5.0 (2.0–7.0)	4.0 (0.0–7.0)	3.0 (1.0–6.0)
Treatments					
Intravenous antibiotics — no. (%)	637 (58.0)	498 (53.8)	139 (80.3)	60 (89.6)	577 (55.9)
Oseltamivir — no. (%)	393 (35.8)	313 (33.8)	80 (46.2)	36 (53.7)	357 (34.6)
Antifungal medication — no. (%)	31 (2.8)	18 (1.9)	13 (7.5)	8 (11.9)	23 (2.2)
Systemic glucocorticoids — no. (%)	204 (18.6)	127 (13.7)	77 (44.5)	35 (52.2)	169 (16.4)
Oxygen therapy — no. (%)	454 (41.3)	331 (35.7)	123 (71.1)	59 (88.1)	395 (38.3)

- Premières séries chinoises

=> antibiothérapie +/- 100%

Utilisation des antibiotiques dans les infections à SARS-CoV-2



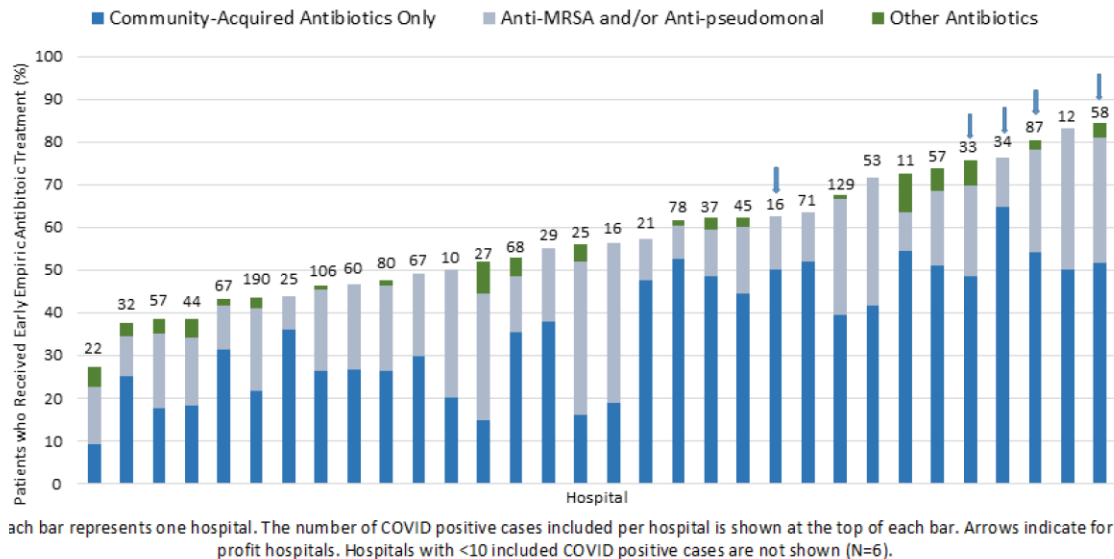
Table 1. Main characteristics of the study population ($N = 279$).

	Overall ($N = 279$)	No unfavourable outcome at D14 ($N = 191$)	Unfavourable outcome ($N = 88$)
Age, years	64.8 (16.1)	62.9 (16.3)	69.1 (15.0)
Gender			
Female	96 (34.4)	72 (37.7)	24 (27.3)
Male	183 (65.6)	119 (62.3)	64 (72.7)
Treatment			
Oxygen need (L/min)	3.06 (3.33)	2.13 (2.14)	5.07 (4.40)
Lopinavir/ritonavir	49 (17.6)	26 (13.6)	23 (26.1)
Hydroxychloroquine	13 (4.7)	11 (5.8)	2 (2.3)
Antibiotics	264 (94.6)	182 (95.3)	82 (93.2)
Glucocorticoids	44 (15.8)	19 (9.9)	25 (28.4)
Anakinra	4 (1.4)	1 (0.5)	3 (3.4)
Tocilizumab	11 (3.9)	4 (2.1)	7 (8.0)
Anticoagulation			
None	18 (6.5)	13 (6.8)	5 (5.7)
Curative	36 (12.9)	14 (7.3)	22 (25.0)
Pre-emptive	225 (80.6)	164 (85.9)	61 (69.3)

Utilisation des antibiotiques dans les infections à SARS-CoV-2 : Michigan



Figure 1. Early Empiric Antibiotic Treatment in Hospitalized Patients with COVID-19, by Hospital (N=32 hospitals; 1,667 patients)



1705 patients

38 hôpitaux du Michigan

Antibiothérapie initiale (48h) et co-infections bactériennes.

⇒ ATB = 56% (27-85% en fonction des hôpitaux) sans l'AZT !

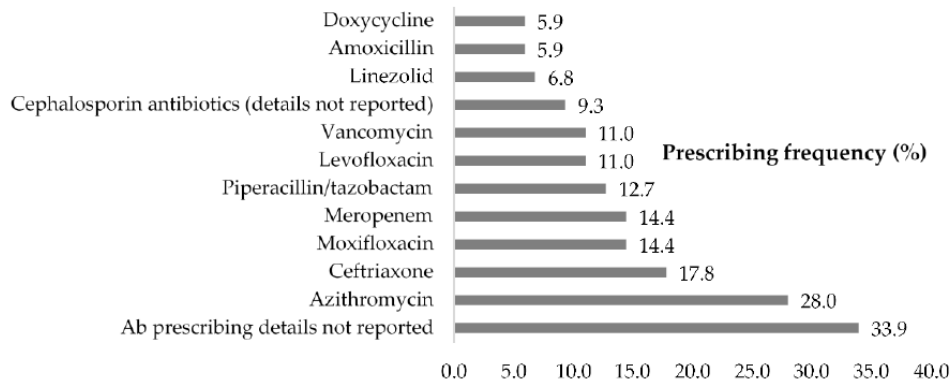
⇒ 3,5% de co-infections bactériennes

⇒ Prescription associée à

- Sévérité
- Foyer lobaire
- Hôpitaux à but lucratif
- Mars > avril
- Délais de rendu de la PCR

Antimicrobial Use in COVID-19 Patients in the First Phase of the SARS-CoV-2 Pandemic: A Scoping Review

Illness Severity of COVID-19 Patients	Patient Size <i>n</i> (%)	Mean Antibiotic Prescribing (%)
Severe and critical patients	2630 (41.9)	75.4
Mild and moderate	3649 (58.1)	75.1
Total	6279 (100.0)	75.2



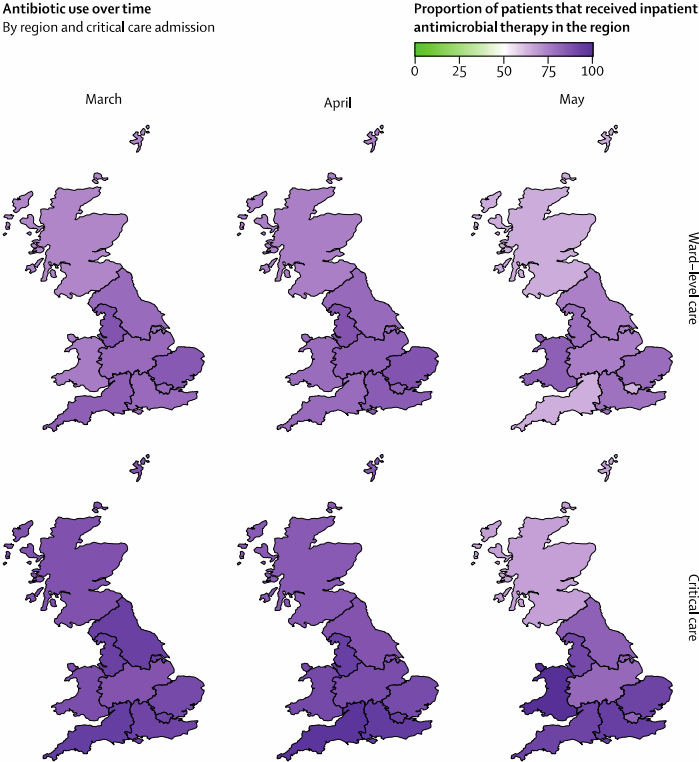
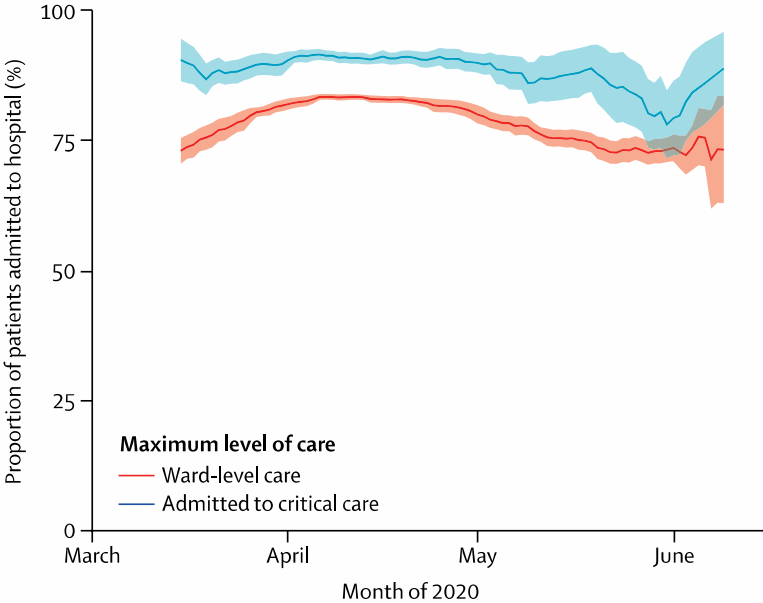
Utilisation des antibiotiques dans les infections à SARS-CoV-2

Antimicrobial Prescribing Scenarios with Clinical Justifications (A)	Antimicrobial Prescribing Scenarios without Clinical Justifications (B)	Antimicrobial Prescribing Scenarios not Sure whether with or Without Clinical Justifications (C)
Scenario 1: Microbiological analysis such as blood, stool, urine, or sputum culture was tested positive.	Scenario 4: Respiratory failure such as acute respiratory distress syndrome (ARDS)	Scenario 9: Patients are older or frail, or have a pre-existing comorbidity such as immunosuppression (Solid organ transplant recipients who remain on long term immune suppression therapy), HIV patients, or significant heart or lung disease (for example bronchiectasis or COPD, systemic lupus erythematosus), or have a history of severe illness following previous lung infection
Scenario 2: Pulmonary aspergillosis	Scenario 7: C reactive protein higher (around 30 mg/L, normal range 0–8 mg/L)	Scenario 10: Elder patient with other type of cancer not listed above, diabetes, hypertension
Scenario 3: Septic shock or sepsis	Scenario 8: Patients received ventilation or mechanical ventilation	Scenario 12: Azithromycin was used as a combination therapy with hydroxychloroquine
Scenario 5: Procalcitonin >0.5 ng/mL	Scenario 11: Pregnant woman for caesarean section, or with suspected bronchitis	Scenario 14: Mentioned that “Abs were used as an empirical treatment when it was very difficult to exclude bacterial co-infection”; or “abs were used if needed and this decision was based on health care providers’ discretion” or “abs were initiated at the beginning but was discontinued after COVID-19 was confirmed or after microbiological culture analysis tested negative” or “abs were empirically used and patient developed bacterial infection later (case report) or a high percentage of patients developed bacterial co-infections later
Scenario 6: a high percentage of neutrophils (neutrophilia), WBC count	Scenario 13: Antimicrobial treatment was given without any justifications (Not reporting any suspected bacterial/fungal co-infection symptoms, or any lab test results indicating possible bacterial/fungal infections)	Scenario 15: Abs were used for most patients (higher prescribing rate) to cover possible bacterial co-infections; however only a minor percentage of patients developed bacterial/fungal infections
Scenario 18: Paediatric patient (infant, preterm neonate) with abnormal blood cell test or CRP levels; or suspected sepsis etc	Scenario 16: Abs were reported to be used as an empirical/adjuvant/concomitant/standard treatment; and patients were given abs on admission, or before randomization into different trial groups for some trials Scenario 19: Patient with acute appendicitis	Scenario 17: Dual or triple antibiotics used
	Scenario 20: Patient with digestive symptoms	

=> 45% des justifications cliniques d’antibiothérapie considérées comme non convaincantes par les auteurs

Evolution de l'utilisation des antibiotiques dans les infections à SARS-CoV-2 ?

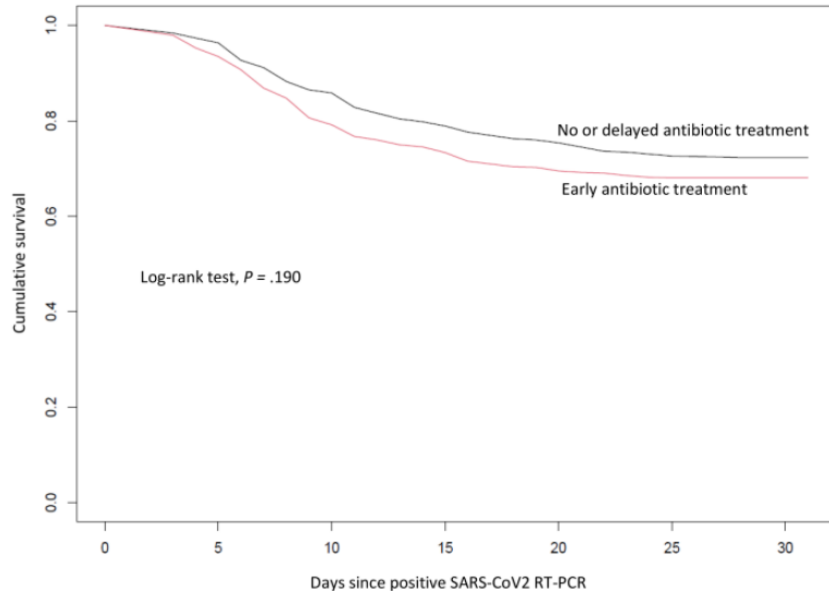
=> ATB chez 85 % des patients (2,2% de co infections documentées)



Russel et al *Lancet Microbe* 2021; 2: e354-65

Antibiothérapie et impact clinique ?

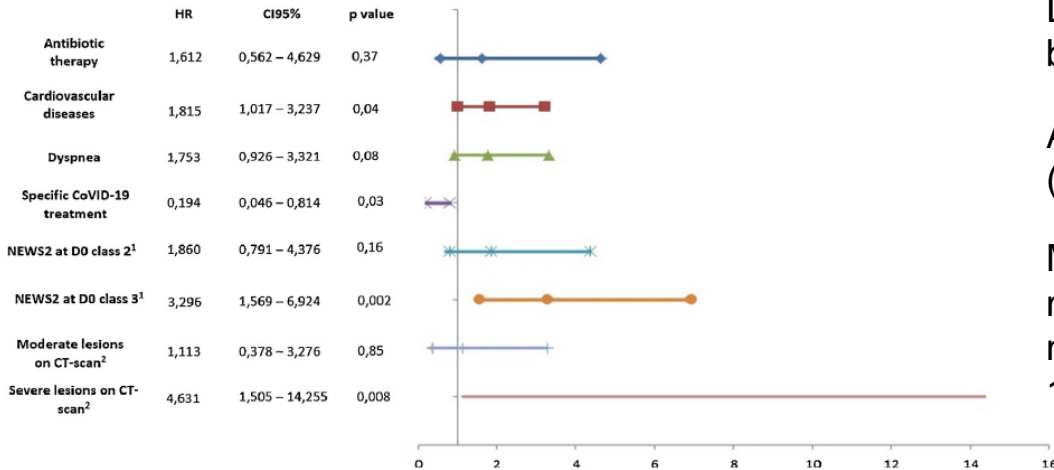
Association between Early Antibiotic Therapy and In-Hospital Mortality among Older Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia



- Etude rétrospective multicentrique gériatrique
 - 914 patients de gériatrie (fragilité +++)
- => Pas d'impact sur la mortalité d'une antibiothérapie précoce en analyse ajustées (multivariée et score de propension)

Antibiothérapie et impact clinique ?

Is there a need to widely prescribe antibiotics in patients hospitalized with COVID-19?



Dijon University Hospital, Dijon, France
between 27 February and 30 April 2020

Among the 222 patients included, 174
(78%) received antibiotic therapy

Multi-variate analysis and propensity score
matching indicated that antibiotic therapy was
not significantly associated with outcome (HR
1.612, 95% CI 0.562–4.629; P = 0.37).

Antibiothérapie : place particulière de l'Azithromycine ?

- Patients hospitalisé : 3 RCTs négatifs

Abaleke E, Abbas M, Abbas S, et al. Azithromycin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021; **397**: 605–12.

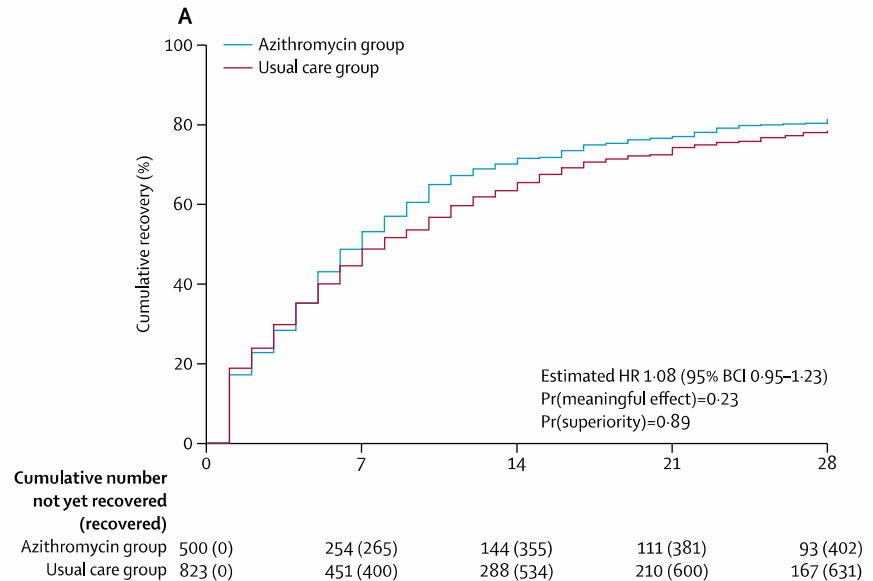
Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, et al. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate Covid-19. *N Engl J Med* 2020; **383**: 2041–52.

Furtado RHM, Berwanger O, Fonseca HA, et al. Azithromycin in addition to standard of care versus standard of care alone in the treatment of patients admitted to the hospital with severe COVID-19 in Brazil (COALITION II): a randomised clinical trial. *Lancet* 2020; **396**: 959–67.

Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial

PRINCIPLE Trial Collaborative Group*

Lancet 2021; **397**: 1063–74



Diagnostic de la « co-infection non documentée » ?

An observational cohort study of bacterial co-infection and implications for empirical antibiotic therapy in patients presenting with COVID-19 to hospitals in North West London

**Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy**

- Cohorte londonnienne de 1396 patients
- Documentation microbiologique dans les 48 premières heures = 2,7%
- ATB = 95% des patients
- Marqueurs inflammatoires associés à la co-infection bactérienne ?

Cut-off ^a	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
WCC >8.8 × 10 ⁹ /L	67.6% (50.2–82.0)	67.9% (65.3–70.4)	5.5% (3.6–8.0)	98.7% (97.8–99.3)
Neutrophils >6.9 × 10 ⁹ /L	67.6% (50.2–82.0)	66.4% (63.8–68.9)	5.2% (3.4–7.6)	98.7% (97.7–99.3)
CRP >119.8 mg/dL	62.2% (44.8–77.5)	61.8% (59.1–64.4)	4.3% (2.8–6.4)	98.3% (97.2–99.1)

Place du scanner thoracique ?

TDM THORACIQUE IV- CEREBRAL IV-

INDICATION

Suspicion d'une pneumopathie infectieuse par SARS Cov2 (Covid19) chez un patient de 85 ans.
Choc septique sous antibiothérapie depuis 48 heures. Initialement à 12 l d'oxygène aujourd'hui à 4 l. Coma depuis l'entrée.
Date de début des symptômes : 2 jours.

TECHNIQUE

Acquisition thoracique et cérébral sans injection de produit de contraste en inspiration.
Bio-nettoyage du scanner à l'aide d'un détergent-désinfectant pour les surfaces au décours de la réalisation de l'examen selon les recommandations des services d'hygiène.
PDL : 1160 mGy.cm

RESULTATS

1/ Étage thoracique

- Verre dépoli : OUI. Type : nodulaire et sous pleural
- Crazy paving (réticulations au sein du verre dépoli) : OUI
- Condensations : OUI. Type : nodulaire et confluentes du lobe inférieur droit
- Topographie lésionnelle globale :
 - * sous-pleurale et péri-bronchovasculaire
 - * bilatérale
 - * prédominance inférieure : OUI NON

Etendue des anomalies

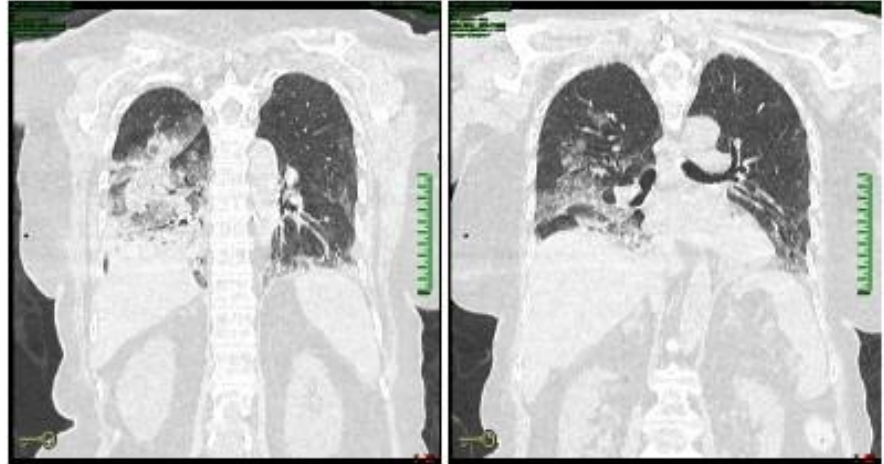
Degré d'atteinte : sévère (50-75%) TSS = 12/20

Anomalies pulmonaires en faveur d'une autre infection :

- Micronodules centrolobulaires : NON
- Condensation systématisée : NON
- Sécrétions endobronchiques : NON
- Autre : NON

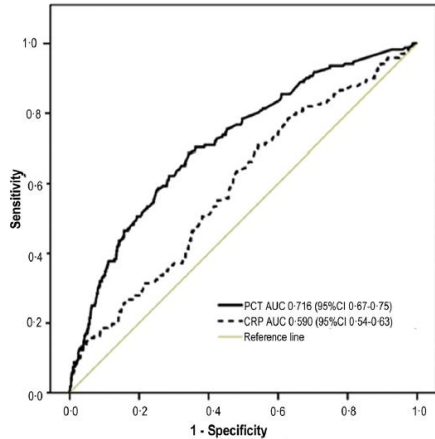
Par ailleurs :

- Anomalie du parenchyme pulmonaire sous-jacent (emphysème, PID...) : NON
- Anomalie de l'arbre trachéo-bronchique (trachée en lame de sabre, dilatation des bronches...) : NON
- Absence de masse ou de nodule pulmonaire suspect.
- Épanchement pleural liquidien : NON
- Épanchement péricardique : NON
- Adénomégalie thoracique : NON



Place de la procalcitonine et co-infections pulmonaires virus bactéries

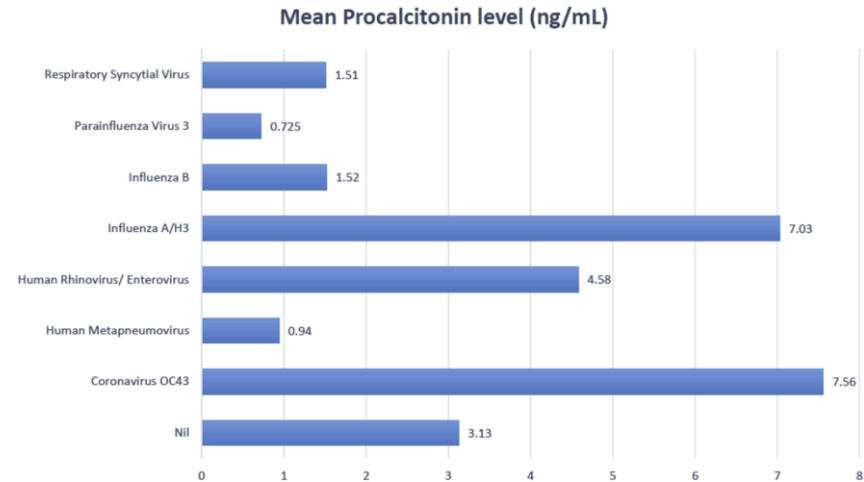
Procalcitonin (PCT) levels for ruling-out bacterial coinfection in ICU patients with influenza: A CHAID decision-tree analysis



- Soins intensifs
- 972 patients
- Grippe (H1N1)pdm09 confirmée
- 196 patients avec une co infection
- => VPN de la PCT 94%

Rodriguez et al. Journal of Infection (2016)

Combining Procalcitonin and Rapid Multiplex Respiratory Virus Testing for Antibiotic Stewardship in Older Adult Patients With Severe Acute Respiratory Infection



Lee et al. JAMDA (2019)

Place de la procalcitonine et COVID-19

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China

Table 2. Radiographic and Laboratory Findings.*

Variable	All Patients (N=1099)	Disease Severity	
		Nonsevere (N=926)	Severe (N=173)
no./total no. (%)			
C-reactive protein ≥10 mg/liter	481/793 (60.7)	371/658 (56.4)	110/135 (81.5)
Procalcitonin ≥0.5 ng/ml	35/633 (5.5)	19/516 (3.7)	16/117 (13.7)

Guan et al. N Engl J Med (2020)

Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Co-infection in Patients Hospitalized with COVID-19: A Multi-Hospital Cohort Study

Table 3. Patient Characteristics and Bivariable Predictors of Community-onset Bacterial Co-infection in Patients with COVID-19, N=1705

	Confirmed Community-Onset Bacterial Co-infection, ^a N=59	No Confirmed Bacterial Co-infection N=1646	Rate Ratio (95% CI)	P-value
Initial procalcitonin value, ng/mL; N=910 ^c				
0-0.1; N (%)	5 (14.7%)	283 (32.3%)	Ref	Ref
0.1-0.25; N (%)	9 (26.5%)	269 (30.7%)	1.88 (0.70-4.69)	0.22
0.25-0.5; N (%)	1 (2.9%)	138 (15.8%)	0.44 (0.07-2.68)	0.37
>0.5; N (%)	19 (55.9%)	186 (21.2%)	4.99 (1.87-13.33)	0.001

Vaughn et al. Clin Infect Dis (2020)

Place de la procalcitonine et COVID-19 ?










Kooistra et al. *Crit Care* (2021) 25:281
<https://doi.org/10.1186/s13054-021-03717-z>

Critical Care

RESEARCH **Open Access**



Dexamethasone and tocilizumab treatment considerably reduces the value of C-reactive protein and procalcitonin to detect secondary bacterial infections in COVID-19 patients

Emma J. Kooistra^{1,2†} , Miranda van Berkel^{3†} , Noortje F. van Kempen^{1,2} , Celine R. M. van Latum^{1,2} 
, Niklas Bruse^{1,2} , Tim Frenzel^{1,2} , Maarten J. W. van den Berg^{1,2} , Jeroen A. Schouten^{1,2} ,
Matthijs Kox^{1,2}  and Peter Pickkers^{1,2*} 

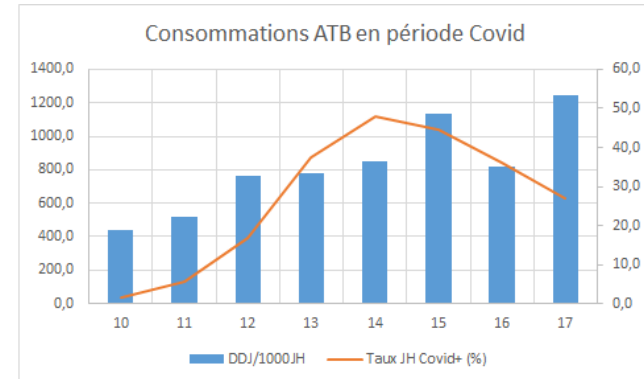
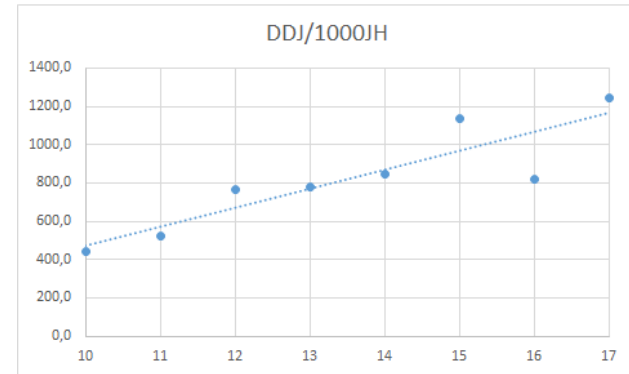
Estimates of effect ^a	
Unadjusted	Adjusted ^b
% CI)	ROM (95% CI)
-0.9)	0.7 (0.6–0.9)
-0.9)	0.7 (0.6–0.8)
-1.3)	1.3 (0.9–1.6)
% CI)	PR (95% CI)
-1.2)	0.9 (0.6–1.3)
-0.9)	0.6 (0.4–1.1)

- Etude rétrospective monocentrique
- Dosage de CRP et procalcitonine dans les 72 heures
- Impact sur la détection des infections bactériennes secondaires

Expérience de l'hôpital Henri Mondor



- 2000 séjours COVID (1^{er} centre de l'APHP)
- Ouverture d'un bâtiment de réanimation de 85 lits
- Recommandations de prise en charge : multiples versions depuis mars
- Algorithme décisionnel d'antibiothérapie début avril

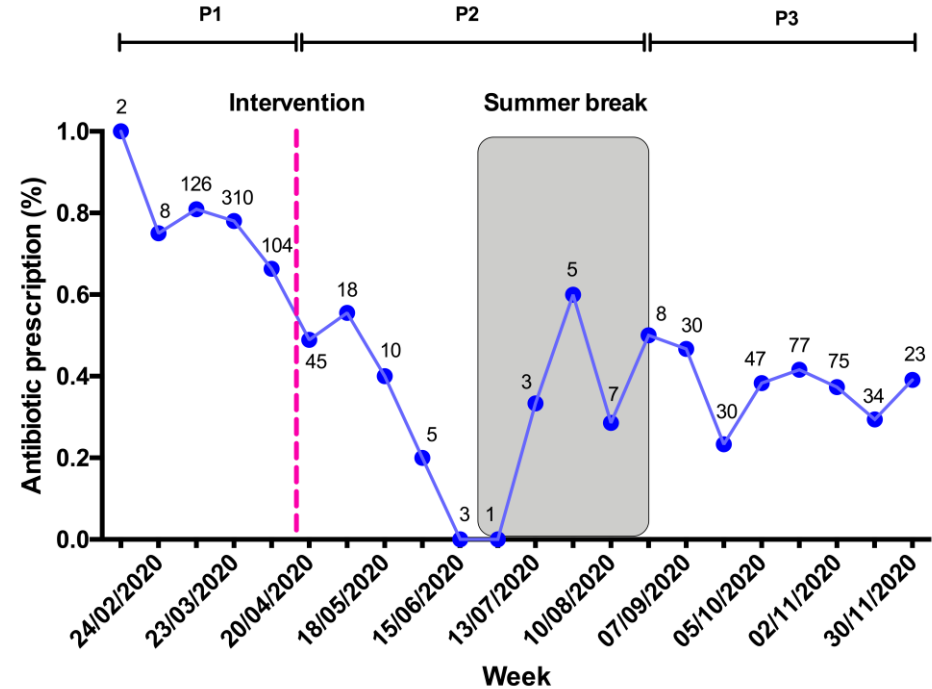


Mise en place de recommandations locales

- En mars : ATB si $\geq 2L O_2$
- En avril : arrêt des ATB si PNN < 8 G/L et/ou PCT $< 0,5$ ug/L et/ou pas d'argument au scanner
- En septembre : discuter une antibiothérapie si 2 parmi 4
 - GB > 10 G/L
 - PCT $> 0,5$ ug/L
 - Expectorations purulentes
 - Réa

ANTIBIOVID-2 : Evolution du taux de recours à l'antibiothérapie chez les patients hospitalisés pour COVID-19

- Trois période d'étude :
 - Vague 1 : pic épidémique (02/03/2020 → 14/04/2020)
 - Vague 1 : fin de vague (15/04/2020 → 28/06/2020)
 - Vague 2 : pic épidémique (07/09/2020 → 06/12/2020)
- Périodes entrecoupées de recommandations locales de pratiques cliniques



- Antibiothérapies de plus de 48h :
 - P1 : 64%
 - P2 : 43%
 - P3 : 27%
 - P4 : 18% → *Poster BU-14*

Intérêt du passage précoce d'un référent infectieux sur l'exposition aux antibiotiques des patients hospitalisés pour COVID-19 : ANTIBIOVID

- 135 patients inclus entre le 22/11/2020 au 5/02/2021
 - A l'admission, 36% des patients (n=48) recevaient des antibiotiques => 45 (94%) prescriptions ont été modifiées.
 - 18% des patients (n=24) étaient sous antibiothérapie après avis du référent (vs 36% (n=48) avant).
 - diagnostic de possible co-infection bactérienne était retenu chez 18 patients (13%)
 - Dans les 30 jours suivants : nouvelle antibiothérapie débutée chez 29 patients
- = > forte réduction (-50%) de l'exposition des patients à des antibiothérapies non justifiées.

16^e Journée des Référents en Antibiothérapie



INFECTIO DPC

lundi 30 août 2021

MONTPELLIER, Le Corum

Conclusion :

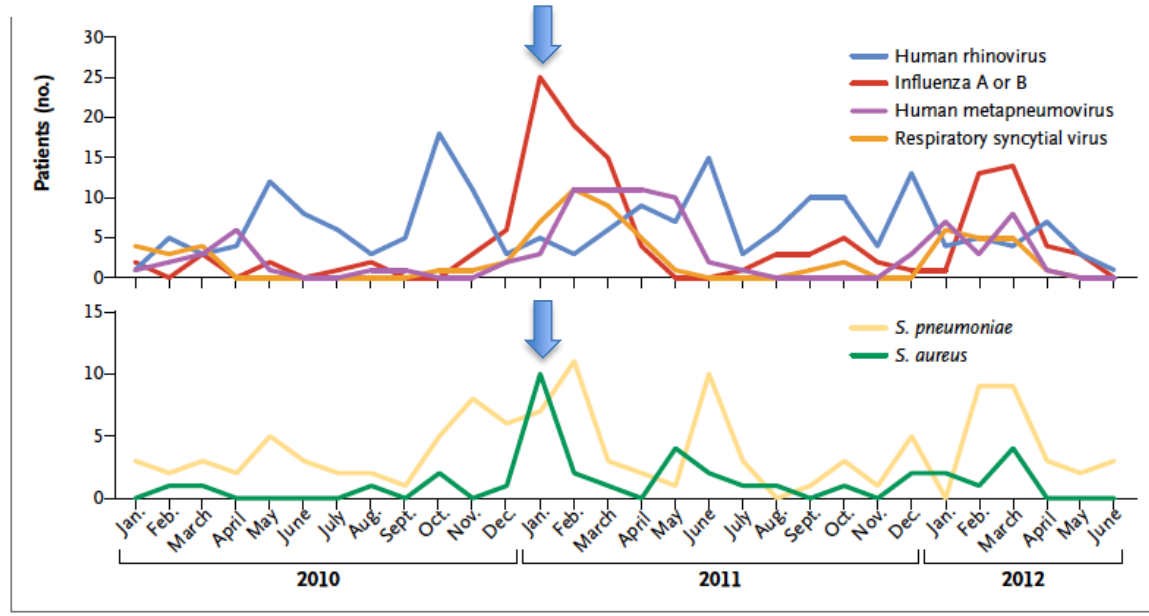
Très peu de co-infections bactériennes documentées au diagnostic ≠ grippe

Diagnostic microbiologique de la co-infection difficile +++

Très forte proportion de patients sous antibiotiques

=> Actions d'antimicrobial stewardship nécessaires et efficaces

Grippe et PAC ?



Cas particulier de l'azithromycine ?

Dans l'infection par le SARS-CoV-2, la littérature n'apporte pas d'argument pour proposer la prescription d'azithromycine.



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif à l'usage des anti-infectieux dans le Covid-19

18 mai 2020
