



**HAL**  
open science

# Gestion des bactériémies et candidémies par des spécialistes des infections : une enquête multicentrique internationale

Kévin Diallo

► **To cite this version:**

Kévin Diallo. Gestion des bactériémies et candidémies par des spécialistes des infections : une enquête multicentrique internationale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01931835

**HAL Id: hal-01931835**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931835>**

Submitted on 23 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE DE SPÉCIALITÉ**  
**pour obtenir le grade de**  
**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée  
par

**Kévin DIALLO**

le 22/06/2018

**Gestion des bactériémies et  
candidémies par des spécialistes  
des infections : une enquête  
multicentrique internationale**

**Membres du jury :**

**Président :** M. le Professeur Roland JAUSSAUD, Nancy

**Juges :** M. le Professeur Alain LOZNIEWSKI, Nancy

Mme le Professeure Céline PULCINI, Nancy

Mme le Docteur Sabine REVUZ, Metz

Travail effectué sous la direction

**du Professeure Céline PULCINI (Nancy)**





**Président de l'Université de Lorraine** :  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine** :  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Asseseurs :**

**Premier cycle :** Dr Julien SCALA-BERTOLA

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Président de Conseil Pédagogique :* Pr Bruno CHENUÉL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*SIDES :* Pr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*CUESIM :* Pr Stéphane ZUILY

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Mathias POUSSEL

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL -  
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY -  
Emile de LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard  
FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc  
GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles  
GROSDIDIER - Oliéro GUERCI

Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François  
KÖHLER

Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain  
LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN -  
Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET -  
Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD -  
François PLENAT - Jean-Marie POLU

Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD  
Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -  
Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard  
VAILLANT - Paul VERT

Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub> Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER  
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUSSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE  
PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE  
GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN  
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie générale*)**

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine générale*)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)**

Docteur Patrice GALLET

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

### 66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

## Remerciements – Au président du jury

**Monsieur le Professeur Roland JAUSSAUD**

**Professeur des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Service de Médecine Interne – CHRU de Nancy**

**Université de Lorraine**

*L'honneur que vous me faites, en acceptant de présider le jury de ma thèse, est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde reconnaissance pour vos qualités.*

*Votre expérience, votre patience, votre disponibilité, sont autant d'atouts capitaux que j'espère acquérir au cours de ma formation.*

*Veillez trouver ici, l'expression de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.*



**Remerciements – Aux membres du jury**

**Monsieur le Professeur LOZNIIEWSKI**

**Professeur des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Service de Bactériologie – CHRU de Nancy**

**Université de Lorraine**

*C'est pour moi un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.*

*J'ai été impressionné par vos compétences, vos connaissances et vos qualités humaines ainsi que les efforts déployés à nous former.*

*Je garderai avec moi l'enthousiasme de collaborer avec vous dans le futur.*

*Je vous prie de croire l'expression de mon profond respect et de ma plus grande admiration.*



## Remerciements – À ma directrice de thèse

**Madame le Professeure Céline PULCINI**

**Professeure des Universités**

**Praticien Hospitalier**

**Service de Maladies Infectieuses et Tropicales – CHRU de Nancy**

**Université de Lorraine**

*Pour les inlassables efforts, et toute la patience que vous avez déployés pour que ce travail  
soit élaboré.*

*Pour avoir accepté la direction de ce travail, en espérant que le résultat soit à la hauteur de  
vos attentes.*

*Pour toutes ces heures dépensées à me former.*

*Pour toutes ces informations précieuses, gratuitement délivrées.*

*Pour vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines qui m'ont profondément marqué et  
qui resteront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession.*

*Je vous prie de bien vouloir trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de  
mes sentiments les meilleurs.*



## **Remerciements – Aux membres du jury**

**Madame le Docteur Sabine REVUZ**

**Praticien Hospitalier**

**Service de Médecine Interne – Hôpitaux Privés de Metz**

*L'aide que vous m'avez prodiguée depuis que je vous connais est inestimable à mes yeux.*

*Votre bienveillance, votre abnégation et votre dynamisme spontané ne cessent de m'inspirer.*

*En témoignage de l'affection et de la grande estime que j'ai à votre égard, veuillez accepter  
mon humble gratitude.*



## Remerciements – Pour la réalisation de l'étude

**Aux membres du comité scientifique qui ont participé à l'article  
« Management of bloodstream infections by infection specialists: an  
international ESCMID cross-sectional survey »**

Mme le Professeure Nathalie Thilly

Mme Amandine Luc

Mr le Docteur Guillaume Béraud

Mr le Professeur Önder Ergonul

Mme le Docteur Maddalena Giannella

Mr le Docteur Diamantis Kofteridis

Mr le Docteur Tomislav Kostyanev

Mr le Docteur José Ramón Paño-Pardo

Mme le Docteur Pilar Retamar

Mr le Professeur Winfried Kern

Mme le Professeure Céline Pulcini



## **Remerciements**

### **À mes parents:**

*Je vous remercie de m'avoir tout donné, de m'avoir offert la possibilité de m'instruire, de grandir, de me former.*

*À la patience dont vous avez fait preuve jusqu'à ce jour.*

*Vous inspirer de la fierté reste mon sentiment le plus cher.*

### **À mon frère et à mes sœurs:**

*David, Myriam, Karine, Laetitia, à l'amour que je vous porte, à votre aide, à votre soutien permanent à travers les difficultés que j'ai pu rencontrer.*

### **À toi:**

*Pour la patience dont tu as su faire preuve, le soutien que tu m'apportes.*

*Sans toi, rien n'aurait été possible.*

### **À mes chers amis:**

*De longue date, de plus brève rencontre, pour votre soutien dans tous mes projets et votre présence en ce jour si important pour moi.*

### **À tous mes collègues:**

*Pour la joie et la bonne humeur qui ont toujours agrémenté le parcours de notre formation.*

*À tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur.*



## Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».



## SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS .....	25
GÉNÉRALITÉS .....	27
Définitions.....	27
ÉPIDÉMIOLOGIE .....	29
DIAGNOSTIC .....	31
1) Clinique .....	31
2) Biologique: les hémocultures .....	32
3) Recherche de foyer primaire.....	35
4) Recherche de complications .....	36
TRAITEMENT .....	37
1) Situations d'urgence.....	37
2) Principes du traitement en cas de bactériémie/candidémie .....	38
ÉQUIPES MULTIDISCIPLINAIRES EN ANTIBIOTHÉRAPIE.....	41
NOTRE ÉTUDE .....	43
1) ARTICLE .....	43
2) MATÉRIELS ET MÉTHODES .....	44
3) RÉSULTATS.....	48
4) DISCUSSION.....	53
ORIGINAL ARTICLE: Management of bloodstream infections by infection specialists an international ESCMID cross-sectional survey .....	57
ORIGINAL ARTICLE : Infection Management of bloodstream infections by infection specialists in France and Germany a cross-sectional survey.....	63
DISCUSSION .....	66
1) Bactériémies à S. aureus.....	71
2) Bactériémies à E. faecalis.....	72
3) Bactériémies à E. coli à BLSE.....	73
4) Bactériémies à P. aeruginosa .....	74

5) Candidémies à <i>C. albicans</i> .....	75
6) Facteurs de disparité de prise en charge .....	76
CONCLUSION .....	77
BIBLIOGRAPHIE .....	79
ANNEXES .....	89
RÉSUMÉ.....	107
ABSTRACT .....	109

## LISTE DES ABREVIATIONS

aOR	Odd Ratio ajusté
BGN	Bacille à Gram négatif
BLSE	$\beta$ -lactamase à spectre étendu
ECDC	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESGAP	ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship
ESGBIS	ESCMID Study Group for Bloodstream Infections and Sepsis
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IV	Intraveineux
MALDI-TOF	Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-Of-Flight
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Oto-rhino-laryngologie
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Méricilline Résistant
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Méricilline Sensible
PAM	Pression artérielle moyenne
PCR	Polymerase Chain Reaction
qSOFA	Quick Sequential Organ Failure Assessment
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment



## GÉNÉRALITÉS

### Définitions

Une bactériémie correspond à la présence d'une bactérie dans le sang, authentifiée par des hémocultures positives. Elle peut être transitoire sans être responsable d'un tableau clinique infectieux, ou au contraire induire une réponse inflammatoire chez l'hôte, et perdurer.

Une candidémie correspond à la présence dans le sang d'une levure du genre *Candida*.

L'ancien terme utilisé pour discuter de ce type d'infection était « septicémie », terme aujourd'hui obsolète car trop imprécis (1).

Les micro-organismes en cause dépendent de la porte d'entrée de l'infection et de son caractère communautaire (2) ou nosocomial (3).

On catégorise classiquement les bactériémies en « bactériémies primitives » (sans foyer infectieux primaire trouvé) ou « bactériémies secondaires » quand elles sont associées à un autre site d'infection (confirmé cliniquement ou biologiquement).



## ÉPIDÉMIOLOGIE

Les bactériémies sont des événements fréquents chez les patients hospitalisés et sont associées à une morbidité et une mortalité significatives (3–5).

Des études conduites depuis les années 1970 ont inclus toutes les étiologies de bactériémies et ont rapporté une incidence comprise entre 80 et 189 pour 100 000 patients ambulatoires et hospitalisés par an avec une incidence plus importante ces dernières années (4).

Les trois pathogènes les plus fréquemment rencontrés sont *Escherichia coli* (32/100 000 patients), *Staphylococcus aureus* (25/100 000 patients) et *Streptococcus pneumoniae* (10/100 000 patients).

Il a été démontré que l'incidence des bactériémies variait significativement d'une région à l'autre. C'est en partie lié à la quantité d'hémocultures prescrites, aux différences démographiques de population et aux facteurs de risque par région.

La résistance bactérienne est un enjeu majeur de santé publique. Les rapports de l'ECDC montrent chaque année une progression des résistances en ce qui concerne les Entérobactéries (6). L'OMS a proposé un plan de lutte contre les bactéries résistantes (7).



## DIAGNOSTIC

### 1) Clinique

La présentation clinique des bactériémies est très variable (8,9). En effet, le patient peut être asymptomatique, ou présenter des signes de sepsis ou même de choc septique.

La conférence de consensus de 2016 a établi de nouveaux critères pour définir le sepsis et le choc septique (10).

Le sepsis est défini par la dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causée par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. On ne distingue plus sepsis et sepsis grave. Il existe un score pronostic qui évalue la gravité du tableau clinique : le score SOFA. La mortalité hospitalière du sepsis est estimée à 10% et justifie une prise en charge adaptée et rapide. Le SOFA basal est supposé être à zéro, en l'absence de dysfonction d'organe aiguë ou chronique préexistante. Des critères simplifiés, utilisables hors réanimation, sont proposés pour dépister des patients pouvant avoir un sepsis. Il s'agit du score qSOFA composé des trois critères suivants : pression artérielle systolique  $\leq 100$  mmHg, fréquence respiratoire  $\geq 22$ /minute et confusion. La présence de 2 critères qSOFA identifie des patients à risque qui justifient d'un monitoring accru et/ou d'un traitement spécifique et/ou d'un avis en réanimation.

Le choc septique est un sous-groupe du sepsis avec des anomalies circulatoires et métaboliques importantes. Il est défini par l'association : sepsis, nécessité de recours à des drogues vasopressives pour maintenir une PAM  $\geq 65$  mmHg, lactates  $> 2$  mmol/l (18 mg/dl) malgré un remplissage adéquat. Dans le cadre du choc septique, la mortalité est d'environ 40%.

## 2) Biologique: les hémocultures

La positivité des hémocultures définit la bactériémie ou la candidémie.

### Conditions de réalisation

Le prélèvement est réalisé au niveau d'un abord vasculaire. Une hémoculture comprend systématiquement une paire de flacons aérobie/anaérobie. Il existe des flacons particuliers : pédiatriques et milieux spéciaux (pour les levures et pour les mycobactéries) (11).

Les hémocultures sont réalisées dans des conditions strictes d'asepsie cutanée au niveau d'une veine périphérique non perfusée, ou sur un autre abord vasculaire avant tout autre prélèvement et en commençant par le flacon aérobie. La quantité de sang prélevé doit respecter les consignes du fabricant (en général 10 ml/flacon) car l'inoculum bactérien est souvent faible.

Rapidement acheminés au laboratoire, les flacons sont ensuite incubés à 37°C pour une durée habituelle de 5 jours. Chez le nourrisson et l'enfant, un flacon unique est ensemencé en raison de la difficulté à obtenir un volume sanguin suffisant en population pédiatrique.

### Composition des flacons

Les milieux de culture sont constitués d'un milieu de base et d'additifs (11). Les milieux de base sont différents et peuvent être constitués de Bouillon Trypticase, Bouillon Cœur-Cerveille, Bouillon Columbia et Bouillon Schædler. Les principaux additifs sont des anticoagulants et des inhibiteurs d'antibiotiques. Les anticoagulants sont indispensables car les

amas de fibrine gênent l'observation et l'isolement des agents infectieux. Les inhibiteurs d'antibiotiques sont recommandés chez les malades déjà sous traitement. En effet, l'utilisation des résines neutralisant les antibiotiques améliore la sensibilité des hémocultures chez les malades recevant les antibiotiques.

### **Détection d'agents pathogènes**

Une ou plusieurs flacons d'hémoculture(s) positive(s) à un micro-organisme pathogène obligatoire définit une infection mono-microbienne certaine. Une ou plusieurs hémoculture(s) positive(s) à des micro-organismes différents et pathogènes obligatoires définit une infection pluri-microbienne certaine.

Il est admis que deux hémocultures positives qui appartiennent au même épisode bactériémique sont séparées de moins de 48 heures d'intervalle. Sinon, il s'agit de deux épisodes différents.

Un seul flacon d'hémoculture positif à des micro-organismes commensaux cutanés (Staphylocoque à coagulase négative, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Micrococcus* spp.) correspond le plus souvent à une contamination lors du prélèvement. Plusieurs hémocultures positives au même micro-organisme commensal cutané, si elles ont été prélevées lors de ponctions différentes en moins de 48 heures, sont en faveur d'une infection à ce germe.

Le sang est un milieu stérile. Par conséquent, toute hémoculture positive, quels qu'en soient le nombre et les germes pathogènes isolés, doit être considérée comme synonyme d'infection systémique jusqu'à preuve du contraire (11,13).

Un rapport quantitatif hémocultures positives sur cathéter/hémocultures positives sur veine périphérique supérieur ou égal à cinq est en faveur d'une bactériémie liée au cathéter. Un délai différentiel de positivité des hémocultures sur cathéter par rapport à celles sur veine périphérique supérieur ou égal à deux heures est en faveur d'une bactériémie liée au cathéter.

La négativité de toutes les hémocultures réalisées indique soit l'absence de bactériémie, soit une bactériémie non décelable (14). Une bactériémie est non décelable en cas d'hémocultures réalisées sous antibiothérapie, de bactéries intracellulaires et de bactéries à croissance lente.

Certaines études ont évalué l'intérêt diagnostique de la procalcitonine en cas de doute sur l'existence d'une bactériémie ou candidémie (15). Ce marqueur serait utile pour exclure une infection sanguine quel que soit l'agent pathogène.

### **Lecture des hémocultures**

Les automates de lecture sont fermés. Ils utilisent leurs propres flacons et parfois leurs propres systèmes de prélèvement. La lecture s'effectue par détection du dioxyde de carbone par infrarouge, par fluorescence ou par spectrométrie, selon le type d'appareil utilisé.

L'examen microscopique après coloration de Gram permet d'orienter le diagnostic. L'apposition lame/lamelle permet d'évaluer la mobilité lorsqu'elle existe.

Pour augmenter la rapidité dans le rendu des résultats, les tests de susceptibilité aux anti-infectieux doivent être réalisés directement à partir du bouillon d'hémoculture dès qu'un micro-organisme peut y être décelé.

### 3) Recherche de foyer primaire

#### Porte d'entrée

Les portes d'entrée sont différentes selon le caractère communautaire ou associé aux soins de la bactériémie. Les principales portes d'entrée pour les bactériémies communautaires sont urinaires, digestives ou pulmonaires et plus rarement cutanées, ORL ou dentaires. La principale porte d'entrée pour les bactériémies et candidémies associées aux soins est vasculaire (cathéter). Dans environ 15 à 30% des bactériémies, aucune porte d'entrée n'est identifiée (16).

L'isolement de certains germes dans les hémocultures justifie une recherche systématique de porte d'entrée présumée, même en l'absence de symptomatologie évocatrice. Par exemple, une infection à Staphylocoque évoque une porte d'entrée cutanée ou vasculaire, alors qu'une bactériémie à Entérobactérie évoque plutôt une origine urinaire ou digestive.

#### Porte d'entrée non identifiée

Une hémoculture positive chez un patient sans foyer infectieux primaire identifié est une situation rencontrée quotidiennement par les médecins infectiologues et les équipes multidisciplinaires en antibiothérapie. Peu de recommandations internationales existent concernant les bactériémies, en particulier si elles ne sont pas en rapport avec une infection d'organe telle qu'une pyélonéphrite, une pneumopathie, ou une infection intra-abdominale. À notre connaissance, pour les bactériémies primaires, des recommandations internationales n'existent que pour MRSA et *Candida*, les plus récentes étant celles de l'IDSA de 2011 et 2016 respectivement (17,18). La gestion des bactériémies associées aux cathéters est aussi couverte par les recommandations IDSA de 2009 (19).

#### 4) Recherche de complications

Les localisations secondaires des bactériémies dépendent des micro-organismes. Elles sont recherchées par l'examen clinique qui oriente les examens complémentaires.

Elles sont évoquées en cas de mauvaise réponse au traitement antibiotique (persistance de la fièvre, de la positivité des hémocultures).

La recherche de localisation à l'endocarde est systématique pour certaines bactériémies (*S. aureus*) et pour les candidémies (17,18).

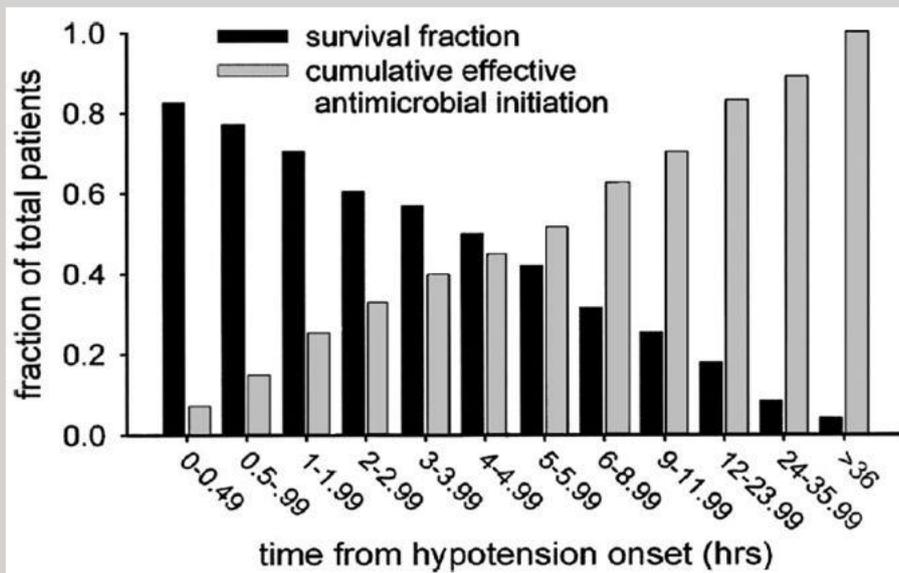
Pour certaines bactéries, d'autres examens complémentaires sont proposés dans la littérature. C'est le cas de l'échocardiographie pour *S. aureus* (20). Pour *Enterococcus faecalis*, on propose fréquemment la réalisation d'une imagerie abdominale, et d'une coloscopie. Pour les entérobactéries, un examen cytologique et bactériologique des urines est la règle, associé ou non à une imagerie abdominale (21).

## TRAITEMENT

### 1) Situations d'urgence

Toute bactériémie ou candidémie avec sepsis est une urgence. Tout délai dans la prise en charge, en particulier le traitement anti-infectieux, accroît la mortalité. L'antibiothérapie est urgente (avant la réception des résultats microbiologiques) en cas de sepsis, de choc septique et de neutropénie fébrile ou fièvre nue chez un patient splénectomisé. En effet, il a été démontré que le retard d'introduction d'une antibiothérapie adaptée en cas de sepsis aggravait le pronostic d'heure en heure (22,23).

Every hour delay in receiving effective antibiotics is associated with a 7.6% decrease in survival in adults with septic shock



Kumar et al, *Crit Care Med* 34: 2006

Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* Jun 2006; 34: 1589-96

Le sepsis et le choc septique nécessitent en outre une prise en charge urgente et appropriée en dehors du traitement anti-infectieux, notamment avec la nécessité de maintien des paramètres hémodynamiques à des valeurs acceptables et surveillance continue des paramètres vitaux (24).

En fonction du micro-organisme observé à la coloration Gram d'une hémoculture positive, l'antibiothérapie probabiliste varie. Il est classique de débiter, en l'absence de contre-indication, une antibiothérapie probabiliste par  $\beta$ -lactamine à large spectre, de type pénicilline (A ou M) pour une bactérie à Gram positif et de type céphalosporine de 3ème génération pour un BGN (25).

## 2) Principes du traitement en cas de bactériémie/candidémie

L'antibiothérapie est débutée après la réalisation des prélèvements microbiologiques, en urgence si sepsis/neutropénie fébrile/fièvre nue chez un splénectomisé, ou lorsque les hémocultures deviennent positives dans les autres situations (en cas de fièvre nue). Le traitement antibiotique est adapté à l'examen direct. Le choix de l'antibiothérapie dépend de la porte d'entrée, du terrain et du caractère communautaire ou associé aux soins (risque de résistance) de la bactériémie (25).

Une association avec un aminoside est justifiée en cas de choc septique et parfois utile en cas de neutropénie ou de suspicion d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*. La posologie doit être adaptée à la gravité clinique et aux organes atteints, ainsi qu'aux défaillances rénales et/ou hépatiques éventuellement associées.

L'antibiothérapie est secondairement adaptée aux résultats microbiologiques (identification et antibiogramme). Une désescalade thérapeutique vers un anti-infectieux à spectre plus étroit (adapté aux tests de susceptibilité aux anti-infectieux) est recommandée dès que possible (25). La durée de traitement est en général de 5 à 7 jours (26). Elle est prolongée en cas d'endocardite infectieuse ou de foyers secondaires (6 semaines en cas d'ostéite ou de spondylodiscite).

Le traitement de la porte d'entrée est systématique, chaque fois qu'il est possible.



## ÉQUIPES MULTIDISCIPLINAIRES EN ANTIBIOTHÉRAPIE

Les équipes multidisciplinaires en antibiothérapie regroupent des professionnels de différentes spécialités qui proposent un programme (une série d'actions et de mesures) en vue d'un meilleur usage des traitements anti-infectieux (27, 28).

Afin d'améliorer les pratiques hospitalières et communautaires en ce qui concerne le bon usage des anti-infectieux, des recommandations ont été élaborées depuis plusieurs années dans différents pays (29), dont la France (30).

Le bénéfice lié à l'avis d'un infectiologue a été démontré, notamment vis-à-vis de la réduction de la morbidité et de la mortalité en cas de sepsis, de l'antibiothérapie IV ambulatoire et de la gestion des antibiotiques (31,32).

L'avis d'expert en maladies infectieuses est associé à une meilleure évolution, en particulier pour les bactériémies à *S. aureus* et pour les candidémies (33–36). Plusieurs programmes hospitaliers de bon usage incluent un avis systématique pour les hémocultures positives (37). Il est essentiel que les recommandations faites par ces experts aux prescripteurs soient fondées et validées par la littérature disponible (32).



## NOTRE ÉTUDE

### 1) ARTICLE

#### **“Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey” (38)**

Kévin DIALLO<sup>1</sup>, Nathalie THILLY<sup>2, 3</sup>, Amandine LUC<sup>3</sup>, Guillaume BERAUD<sup>4, 5, 6</sup>, Önder ERGONUL<sup>7</sup>, Maddalena GIANNELLA<sup>8</sup>, Diamantis KOFTERIDIS<sup>9</sup>, Tomislav KOSTYANEV<sup>10</sup>, José Ramón PAÑO-PARDO<sup>11</sup>, Pilar RETAMAR<sup>12</sup>, Winfried KERN<sup>13</sup>, Céline PULCINI<sup>1,2</sup>, on behalf of ESGAP and ESGBIS

1. CHRU de Nancy, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Nancy, France
2. Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, Nancy, France
3. CHRU de Nancy, Plateforme d’Aide à la Recherche Clinique, Nancy, France
4. Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Hôpital Saint-Sacrement, Chemin Sainte-Foy (Québec), Canada
5. CHU de Poitiers, Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Poitiers, France
6. Hasselt University, Censtat, Interuniversity Institute for Biostatistics and statistical Bioinformatics, Hasselt, Belgium
7. Koç University, School of Medicine, Department of Infectious Diseases, Istanbul, Turkey
- h. Sant’Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Department of medical and surgical sciences, Infectious Disease Unit, Bologna, Italy
8. University Hospital of Heraklion and University of Crete, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Heraklion, Crete, Greece

9. University of Antwerp, Vaccine & Infectious Disease Institute, Department of Medical Microbiology, Wilrijk, Belgium

10. Hospital Clínico Universitario, Division of Infectious Diseases, Zaragoza, Spain

11. Hospital Virgen Macarena-IBIS, Clinical Microbiology and Infectious Diseases Unit, Seville, Spain

Nous avons réalisé un deuxième article comparant les pratiques des médecins spécialistes des infections en Allemagne et en France, intitulé:

**“Infection Management of bloodstream infections by infection specialists in France and Germany a cross-sectional survey”**

## 2) MATÉRIELS ET MÉTHODES

### Schéma de l'étude

ESGAP et ESGBIS ont mené une enquête concernant la gestion des bactériémies et candidémies. Cette enquête multicentrique internationale a été réalisée par auto-questionnaire à compléter sur internet, en utilisant le logiciel SurveyMonkey® (Palo Alto, California, USA). Les professionnels de santé hospitaliers (médecins seniors et internes en formation) qui donnaient des conseils au moins hebdomadaires à des collègues (extérieurs à leur propre service) sur leurs prescriptions d'antibiotiques pour des hémocultures positives, pouvaient participer.

## Hypothèse

Le manque de recommandations amène à de grandes variations de pratiques qui s'éloignent des recommandations publiées.

## L'enquête

Un questionnaire de 43 items (Annexe 1) a été élaboré à partir d'un groupe multidisciplinaire d'experts en maladies infectieuses, microbiologie et santé publique. Il est basé sur une revue de la littérature (Annexe 2) (19, 26,37–44). Il a été testé parmi les membres du Comité Exécutif ESGAP et ESGBIS afin de vérifier sa clarté et sa bonne compréhension.

Le questionnaire comprend trois parties:

- la description des répondeurs
- l'organisation des soins en rapport avec les bactériémies et candidémies dans l'hôpital des répondeurs
- la gestion pratique des bactériémies et candidémies par le répondeur évaluée par six vignettes représentant six différentes situations cliniques.

Toutes les vignettes présentaient un homme immunocompétent de 85 kg sans signe de sepsis, avec une fonction rénale normale et sans comorbidité ni allergie. Nous présumons un scénario optimal, avec une évolution rapidement favorable sous traitement anti-infectieux. Il n'y avait pas de facteur de risque d'endocardite, ni de matériel implantable en place. Les six vignettes concernaient différents pathogènes: MSSA, MRSA, *E. faecalis*, *Escherichia coli* sécréteur de BLSE, *P. aeruginosa*, et *Candida albicans*. Les tests de susceptibilité (antibiogrammes et antifongigrammes) étaient détaillés pour chaque agent infectieux. Il n'y

avait pas de point d'appel infectieux primaire ou secondaire évident à l'examen clinique, sauf pour les vignettes de *P. aeruginosa* et *C. albicans*, où l'infection était nosocomiale et associée à un cathéter rapidement retiré.

Pour chaque vignette, le répondeur était interrogé sur:

- les investigations qu'il ou elle aurait réalisé systématiquement à la recherche de complications ou à la recherche d'un foyer infectieux primaire
- le(s) molécule(s) anti-infectieuses utilisées en première ligne, en monothérapie ou en bithérapie
- la dose totale journalière, la voie d'administration, et la durée totale du traitement
- la prévision ou non d'hémocultures de contrôle à 48-72 heures de traitement
- le relais IV-per os, envisagé ou non.

### **Distribution de l'enquête**

L'enquête a été ouverte du 1er Décembre 2016 au 28 Février 2017, avec un rappel effectué un mois avant la clôture. La lettre d'information ESCMID et les réseaux ESGAP et ESGBIS ont été utilisés comme moyens de diffusion. La participation était volontaire, anonyme et non rémunérée. L'anonymat a été garanti à toutes les phases de collecte et d'analyse des données. Une approbation éthique n'était pas nécessaire.

### **Analyses statistiques**

Les caractéristiques démographiques et professionnelles des participants, ainsi que l'organisation des soins de leur hôpital concernant la gestion des bactériémies et des candidémies sont décrites en nombres et en pourcentages. Les réponses concernant la gestion de chaque vignette (investigations, traitement anti-infectieux, suivi des hémocultures, relais

IV-per os, durée de traitement) sont aussi présentées en nombres et en pourcentages.

Les caractéristiques démographiques et professionnelles associées à une gestion appropriée des bactériémies à MRSA et des candidémies ont été identifiées en utilisant des modèles de régression logistique bivariés et multivariés. Les caractéristiques descriptives des participants, en-dehors du pays, étaient éligibles dans les modèles. Une gestion conforme aux recommandations était définie comme des réponses concordantes avec les recommandations IDSA (17,18), concernant :

- le traitement choisi (mono-thérapie avec Vancomycine ou Daptomycine pour MRSA et une échinocandine ou le Fluconazole pour *Candida*)
- les investigations (échocardiographie pour MRSA, fond d'œil pour *Candida*)
- la recommandation d'hémocultures de contrôle
- la durée du traitement (au moins 14 jours après la première hémoculture négative).

Pour ces trois derniers critères, la gestion était toujours considérée comme appropriée si une réponse manquait pour un critère ou si un critère ne concordait pas avec les recommandations.

Avec un modèle bivarié, les caractéristiques individuelles testées étaient sélectionnées à un seuil de  $p < 0,20$  pour être ensuite intégrées dans des modèles multivariés.

Avec les modèles multivariés, les données testées (test bilatéral) étaient significatives si  $p$  était inférieur à 0,05.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS® version 9.4 (SAS® Institute, Inc., Cary, N.C.).

### 3) RÉSULTATS

#### Les caractéristiques des répondeurs

Six cent seize professionnels ont participé à cette enquête, venant de 56 pays, principalement l'Allemagne (21%, 125/595), la France (12%, 71/595), la Turquie (7%, 43/595), le Royaume-Uni (6%, 34/595), et l'Italie (5%, 31/595) (Annexes 3 et 4). Les caractéristiques des répondeurs sont détaillées dans le Tableau 1.

**Tableau 1 – Caractéristiques des participants (N=616)**

Caractéristiques	% (n/N)
Fréquence des avis concernant la prescription d'antibiotiques en cas d'hémocultures positive	63 (388/616)
Au moins une fois par jour	37 (228/616)
Au moins une fois par semaine	
Principale spécialité	
Spécialiste en maladies infectieuses	54 (333/616)
Microbiologiste	30 (188/616)
Pharmacien	5 (27/616)
Autre spécialité médicale	9 (56/616)
Autre	2 (12/616)
Membre d'une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie	
Oui	76 (468/616)
Non	24 (148/616)
Sexe	
Homme	56 (337/597)
Femme	44 (260/597)
Age	
< 30 ans	5 (28/598)
30- 50 ans	65 (389/598)
> 50 ans	30 (181/598)
Type d'hôpital	
Centre Hospitalier Public Universitaire	49 (291/599)
Autre hôpital public	33 (197/599)
Hôpital/clinique privé(e)	14 (87/599)
Autre	4 (24/599)
Année d'expériences	
Je n'ai pas encore commencé ma formation spécialisée	1 (8/599)
Je suis actuellement en cours de formation spécialisée	7 (40/599)
0 - 2 ans	8 (46/599)
3 - 5 ans	18 (108/599)
6 - 10 ans	19 (114/599)
> 10 ans	47 (283/599)

## Organisation des soins en rapport avec les bactériémies/candidémies

Les recommandations internationales concernant le traitement anti-infectieux pour les bactériémies et candidémies étaient les références les plus accessibles pour 66% des répondants (393/595), suivies par les recommandations locales pour 53% (318/595) et suivies par les recommandations nationales pour 51% (304/595). Sept pourcent des répondants (39/595) déclaraient ne pas avoir accès à des recommandations dans leur hôpital.

Quand des recommandations étaient accessibles, elles donnaient des conduites à tenir concernant :

- la démarche diagnostique, pour la recherche du foyer primaire et des foyers infectieux secondaires, pour 70% des répondants (359/509)
- la gestion spécifique par micro-organisme pour 76% (387/509)
- le choix du traitement empirique en fonction de la coloration au Gram pour 48% (245/509)
- le choix du traitement empirique en fonction de l'identification par MALDI-TOF pour 17% (86/509)
- le choix de la thérapie ciblée pour 68% (347/509)
- le choix de l'agent antimicrobien pour 83% (424/509)
- la dose à administrer pour 80% (407/509)
- la voie d'administration pour 79% (404/509)
- la durée totale de traitement pour 72% (368/509).

Un avis d'expert systématique aux prescripteurs pour des hémocultures positives était en place dans 54% (300/551) des cas ; le professionnel en charge de la délivrance de l'avis était membre d'une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie pour 46% des répondants (180/393), un senior spécialiste en maladies infectieuses pour 67% (263/393), un senior

microbiologiste pour 45% (176/393), un senior pharmacien pour 13% (49/393) et/ou un interne pour 16% (64/393). L'expert donnait des recommandations sur la démarche diagnostique à suivre dans 94% des cas (372/395) et sur le traitement dans 84% (330/395). Un suivi systématique des patients était planifié dans 62% (244/395) des cas (68% [146/213] par les spécialistes en maladies infectieuses et 55% [72/130] par des microbiologistes). L'expert donnait un avis téléphonique dans 69% (272/395) des cas (61% [131/213] par les spécialistes en maladies infectieuses et 82% [107/130] par des microbiologistes) et/ou réalisaient une consultation au lit du malade dans 72% (282/395) des cas (80% [171/213] pour les spécialistes en maladies infectieuses et 62% [80/130] pour les microbiologistes).

## Gestion des bactériémies et candidémies

Les résultats pour chaque vignette sont détaillées dans le Tableau 2 (et Annexe 5).

**Tableau 2: Gestion des bactériémies et candidémies par les participants pour les six situations cliniques (N=616)**

	MSSA	MRSA	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
Examens complémentaires % (n/N)						
- Échocardiographie	78 (400/510)	81 (373/459)	60 (262/438)	8 (34/418)	10 (40/418)	60 (236/395)
- Scanner	11 (57/510)	13 (59/459)	14 (63/438)	14 (58/418)	8 (35/418)	12 (46/395)
- Radiographie de thorax	8 (38/510)	7 (33/459)	2 (7/438)	5 (19/418)	11 (45/418)	3 (13/395)
- Echographie abdominale	5 (27/510)	6 (28/459)	13 (58/438)	27 (114/418)	10 (41/418)	13 (50/395)
- ECBU	2 (11/510)	2 (11/459)	14 (62/438)	37 (154/418)	18 (72/418)	6 (22/395)
- Coloscopie	0 (0/510)	- (0/459)	10 (42/438)	3 (13/418)	0 (1/418)	0 (1/395)
- Fond d'oeil	3 (14/510)	3 (13/459)	1 (2/438)	0 (1/418)	0 (1/418)	44 (174/395)
- Autre	7 (33/310)	6 (29/459)	1 (5/438)	1 (3/418)	3 (12/418)	4 (17/395)
Antibiothérapie						
- bithérapie % (n/N)	20 (87/440)	27 (114/420)	39 (155/393)	11 (43/378)	32 (119/365)	2 (8/360)
- la plus prescrite	Pénicilline M	Vancomycine	Pénicilline A	Imi/Méropénème	Ceftazidime	Fluconazole
- posologie mg/jour	12 000	2 000	12 000	[2 500 – 4 000]	6 000	400
Suivi des hémocultures % (n/N)						
- Oui	83 (365/440)	86 (357/417)	64 (249/391)	39 (147/378)	48 (176/364)	90 (324/359)
- Non	17 (75/440)	14 (60/417)	36 (142/391)	61 (231/378)	52 (188/364)	10 (35/359)
Relais avec un traitement oral % (n/N)						
- Oui après 48-72h	17 (73/438)	9 (38/418)	27 (105/388)	34 (129/378)	28 (103/366)	24 (86/362)
- Oui après 10 jours	26 (116/438)	25 (105/418)	23 (90/388)	18 (69/378)	23 (85/366)	34 (122/362)
- Oui dans certaines situations	33 (146/438)	34 (142/418)	29 (111/388)	18 (70/378)	21 (76/366)	17 (62/362)
- Jamais	23 (99/438)	32 (132/418)	21 (80/388)	27 (100/378)	26 (96/366)	17 (63/362)
- Non applicable	1 (4/438)	0 (1/418)	1 (2/388)	3 (10/378)	2 (6/366)	8 (29/362)
Durée						
- médiane (en jours)	14	14	10	10	14	14
- intervalle interquartile (en jours)	10-14	14-14	10-14	7-14	10-14	14-14
- mode (n/N)	14 (284/435)	14 (294/415)	14 (157/385)	10 (118/373)	14 (162/361)	14 (296/359)
- deuxième mode (n/N)	10 (41/435)	10 (46/415)	10 (113/385)	7 (117/373)	10 (91/361)	21 (21/359)

Les proportions de répondants effectuant une bithérapie pour les bactériémies à Staphylocoques étaient respectivement de 20% et 27% pour les MSSA et les MRSA. Elles étaient par ailleurs de 2% pour les candidémies et de 39% pour les bactériémies à Entérocoque. Un relais précoce par voie orale (après 48-72 heures de traitement) était réalisé par 9% des répondants pour MRSA et par 34% des répondants pour les bactériémies à *E. coli* producteur de BLSE. Plus de 80% des répondants demandaient des hémocultures de contrôle pour les bactériémies à *S. aureus* et les candidémies.

### **Facteurs associés à une bonne compliance aux recommandations pour la gestion des vignettes concernant MRSA et *C. albicans***

Environ un tiers des répondants (30%, 185/616) avaient une réponse appropriée à la gestion de la bactériémie à MRSA (Annexe 6). En analyse multivariée, donner des avis en antibiothérapie au moins une fois par jour versus au moins une fois par semaine (aOR = 1,5 ;  $p = 0,025$ ) et être membre d'une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (aOR = 1,7 ;  $p = 0,018$ ) étaient associés de manière indépendante à une gestion appropriée de la bactériémie.

Un quart des répondants (24%, 149/616) proposaient une gestion appropriée pour la vignette du *C. albicans* (Annexe 7). En analyse multivariée, plusieurs caractéristiques individuelles étaient associées de manière indépendante à la gestion appropriée de la candidémie : être spécialiste en maladies infectieuses (aOR = 1 *versus* microbiologiste aOR = 0,5 ; pharmacien aOR = 0,1 ; autre spécialiste médical aOR = 0,6 ; global  $p = 0,005$ ); être membre d'une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (aOR = 2,0 ;  $p = 0,008$ ), âge > 30 ans (30-50 ans *versus* < 30 ans : aOR = 2,9 ; > 50 ans *versus* < 30 ans : aOR = 1,7 ; global  $p = 0,026$ ) et exercer dans un centre publique universitaire (aOR = 2,4 *versus* un autre hôpital publique aOR = 1,6 ; hôpital privé aOR = 1 ; global  $p = 0,024$ ).

#### 4) DISCUSSION

Notre étude a inclus plus de 600 spécialistes en maladies infectieuses, principalement des microbiologistes ou infectiologues (84%) et des membres d'équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (76%). Nous avons observé d'importantes variations dans la gestion des bactériémies et candidémies.

Les variations des pratiques concernent aussi bien la durée du traitement, que les doses de traitement ou le relais IV-per os, et ce même pour les bactériémies à *S. aureus*. Pour les vignettes des bactériémies à MRSA et les candidémies, la gestion était conforme aux recommandations IDSA dans moins d'un tiers des cas (30% et 24% respectivement). Appartenir à une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie était associé à une meilleure compliance aux recommandations.

Les répondeurs déclaraient que des recommandations étaient disponibles dans 93% des cas dans leur hôpital. Cependant, nos résultats suggèrent que ces recommandations pourraient être optimisées, car peu d'entre elles fournissent tous les éléments nécessaires à une prise en charge optimale de bactériémie ou candidémie. Par exemple, choisir une antibiothérapie probabiliste basée sur le résultat des examens directs était possible dans seulement la moitié des cas. De plus, l'avis systématique d'un expert pour toute hémoculture positive n'était en place que dans seulement 54% des hôpitaux.

Les examens utilisés à la recherche de l'origine du foyer infectieux ou de complications étaient hautement variables. Pour les vignettes concernant *E. coli* et *E. faecalis* par exemple, la culture des urines et l'imagerie abdominale étaient insuffisamment demandés, bien qu'ils soient classiquement proposés dans la littérature (39,40).

Le choix de la voie d'administration des anti-infectieux était également variable parmi les répondants. La majorité considéraient un relais par voie orale pour les vignettes concernant *S. aureus* et *E. faecalis*, bien que l'IDSA ne le recommande pas de traitement oral pour le MRSA (17). Pour la gestion des bactériémies primaires non compliquées à *E. coli* sécréteur de BLSE, avec une souche sensible au Triméthoprim/Sulfaméthoxazole, 27% n'envisageaient pas de relais oral et seulement 6% débutaient un traitement par le Triméthoprim/Sulfaméthoxazole.

Les durées de traitement étaient aussi plutôt longues pour la plupart des vignettes, en comparaison avec les données de la littérature. Les suggestions françaises concernant les durées de traitement, basées sur une revue de la littérature, proposent une durée de 7 jours pour le traitement d'une bactériémie à Entérobactérie ou Entérocoque, 10 jours pour les BGN non-fermentants et 14 jours pour *S. aureus* (26).

Au final, nous avons mis en évidence au sein de notre étude un taux de compliance aux recommandations IDSA (pour la gestion des bactériémies à MRSA et des candidémies) étonnamment bas. Ce résultat a également été trouvé pour la gestion des endocardites infectieuses (41,42). Plusieurs facteurs pourraient être en cause (43), en particulier :

- le manque de consensus avec recommandations, particulièrement sur les sujets controversés peu appuyés par la littérature
- la difficulté à adapter les recommandations chez des patients complexes
- l'absence de mise à jour des recommandations
- des recommandations qui ne sont pas facilement généralisables aux pratiques par pays.

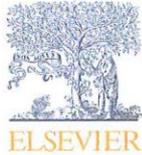
Notre étude présente des résultats nouveaux, mais il est important de souligner ses limites. Il est possible que la majorité des répondeurs soient les spécialistes en maladies infectieuses les plus motivés et les mieux informés, ce qui constituerait un biais de sélection et limiterait la généralisation de nos résultats. De plus, certaines données étaient manquantes, comme cela figure dans la présentation de nos résultats. Enfin, bien que les vignettes aient été retenues comme outils validés pour tester les pratiques des professionnels de santé (44), les réponses données ne sont pas toujours le reflet direct de la pratique quotidienne du répondeur.

En conclusion, notre étude montre que la gestion des bactériémies et candidémies par des spécialistes en maladies infectieuses est très hétérogène et que l'organisation des soins en rapport avec les bactériémies et candidémies hospitalières pourrait être améliorée. Nous pensons que de telles variations menacent les programmes de bons usage des anti-infectieux et peuvent porter atteinte à la crédibilité des équipes multidisciplinaires en antibiothérapie aux yeux des prescripteurs. Des recommandations internationales basées sur les données de la littérature concernant la gestion des bactériémies les plus fréquentes sont nécessaires. Il est également important d'identifier des priorités de recherche en raison de la pauvreté de la littérature. Les recommandations ESCMID/IDSA sur les bactériémies à *S. aureus* et les recommandations ESCMID sur les BGN multi-résistants sont actuellement en préparation. L'intégration de ces recommandations par les spécialistes en maladies infectieuses a besoin d'être anticipée, autant qu'une évaluation approfondie des barrières en cas de faible intégration.



# ORIGINAL ARTICLE: Management of bloodstream infections by infection specialists an international ESCMID cross-sectional survey

International Journal of Antimicrobial Agents 51 (2018) 794–798



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijantimicag](http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag)



Short Communication

## Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey



Kévin Diallo<sup>a</sup>, Nathalie Thilly<sup>b,c</sup>, Amandine Luc<sup>c</sup>, Guillaume Beraud<sup>d,e,f</sup>, Önder Ergonul<sup>g</sup>, Maddalena Giannella<sup>h</sup>, Diamantis Kofteridis<sup>i</sup>, Tomislav Kostyanev<sup>j</sup>, José Ramón Paño-Pardo<sup>k</sup>, Pilar Retamar<sup>l</sup>, Winfried Kern<sup>m</sup>, Céline Pulcini<sup>a,b,\*</sup>  
on behalf of ESGAP, ESGBIS

<sup>a</sup> Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Infectious Diseases Department, F-54000 Nancy, France

<sup>b</sup> Université de Lorraine, APEMAC, F-54000 Nancy, France

<sup>c</sup> Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Plateforme d'Aide à la Recherche Clinique, F-54000 Nancy, France

<sup>d</sup> Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Hôpital Saint-Sacrement, Chemin Sainte-Foy (Québec), Canada

<sup>e</sup> CHU de Poitiers, Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Poitiers, France

<sup>f</sup> Hasselt University, CenStat, Interuniversity Institute for Biostatistics and Statistical Bioinformatics, Hasselt, Belgium

<sup>g</sup> Koç University, School of Medicine, Department of Infectious Diseases, Istanbul, Turkey

<sup>h</sup> Sant'Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Department of Medical and Surgical Sciences, Infectious Disease Unit, Bologna, Italy

<sup>i</sup> University Hospital of Heraklion and University of Crete, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Heraklion, Crete, Greece

<sup>j</sup> University of Antwerp, Vaccine & Infectious Disease Institute, Department of Medical Microbiology, Wilrijk, Belgium

<sup>k</sup> Hospital Clínico Universitario, Division of Infectious Diseases, Zaragoza, Spain

<sup>l</sup> Hospital Virgen Macarena-IBiS, Clinical Microbiology and Infectious Diseases Unit, Seville, Spain

<sup>m</sup> University of Freiburg, Faculty of Medicine and Medical Center, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine II, Freiburg, Germany

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 18 September 2017

Accepted 16 December 2017

Editor: J. Gray

#### Keywords:

Antibiotic stewardship

Bacteraemia

Blood culture

Candidaemia

Questionnaire

Survey

### ABSTRACT

Bloodstream infections (BSIs) are common, however international guidelines are available only for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia and candidaemia. This international ESCMID cross-sectional survey, open from December 2016 to February 2017, explored the management of BSIs by infection specialists. All infection specialists (senior or trainees) giving at least weekly advice on positive blood cultures could participate. Their practices were evaluated using six clinical vignettes presenting uncomplicated BSI cases. A total of 616 professionals from 56 countries participated [333/616 (54%) infectious diseases specialists, 188/616 (31%) clinical microbiologists], of whom 76% (468/616) were members of an antimicrobial stewardship team. Large variations in practice were noted, in particular for the *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa* vignettes. Echocardiography was considered standard of care by 81% (373/459) of participants for MRSA, 78% (400/510) for methicillin-susceptible *S. aureus* and 60% (236/395) for *Candida albicans*. Antimicrobial combination therapy was recommended by 2% (8/360) of respondents for *C. albicans*, 11% (43/378) for *E. coli*, 27% (114/420) for MRSA and 39% (155/393) for *E. faecalis*. Intravenous-to-oral switch was considered in 68% (285/418) for MRSA, 79% (306/388) for *E. faecalis*, 72% (264/366) for *P. aeruginosa* and 75% (270/362) for *C. albicans*. In multivariable analysis, IDSA guideline-compliant practice was more frequent among participants belonging to an antimicrobial stewardship team (aOR = 1.7,  $P = 0.018$  for the MRSA vignette; and aOR = 2.0,  $P = 0.008$  for the candidaemia vignette). This survey showed large variations in practice among infection specialists. International guidelines on management of BSI are urgently needed.

© 2018 Elsevier B.V. and International Society of Chemotherapy. All rights reserved.

### 1. Introduction

Bloodstream infections (BSIs) are frequent in hospitalised patients and are associated with significant morbidity and mortality

[1]. Expert advice from an infection specialist is associated with better outcomes, in particular for *Staphylococcus aureus* bacteraemia and candidaemia [2–5]. Many infectious diseases (ID) consultation services and hospital-based antimicrobial stewardship (AMS) teams include expert advice for (some or all) positive blood cultures in their programme [6]. It is essential that recommendations made by these experts to prescribers are consistent and evidence-based [2].

Positive blood culture in a patient without any source of infection yet identified is a situation encountered every day by ID

\* Corresponding author. Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, allée du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France.

E-mail address: [celine.pulcini@univ-lorraine.fr](mailto:celine.pulcini@univ-lorraine.fr) (C. Pulcini).

<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.12.010>

0924-8579/© 2018 Elsevier B.V. and International Society of Chemotherapy. All rights reserved.

physicians and AMS teams. However, only a few international guidelines address BSI, in particular if not clearly related and secondary to organ infection such as pyelonephritis, pneumonia or abdominal infection. To the best of our knowledge, for the other (primary) BSI cases, only methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and *Candida* are covered by international guidelines, the most recent being the Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2011 and 2016 guidelines, respectively [7,8]. Management of catheter-related BSI is also partially covered by the 2009 IDSA guidelines [9]. Lack of guidelines might lead to wide variations in practice and to practices that might deviate from published evidence.

The aim of this survey was to explore variations in the management of patients with BSI by infection specialists and to identify demographic and professional individual characteristics associated with IDSA guideline-compliant management of MRSA bacteraemia and candidaemia.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Study design

ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship) and ESGBIS (ESCMID Study Group for Bloodstream Infections and Sepsis) conducted an exploratory cross-sectional international survey on the management of BSIs. It was self-administered and internet-based using SurveyMonkey® (Palo Alto, CA) software. Hospital-based healthcare professionals (fully trained or in training) who were giving at least weekly advice to colleagues (outside their home department) on their antibiotic prescriptions for positive blood cultures could participate in this survey.

### 2.2. Survey instrument

The 43-item questionnaire was developed by a multidisciplinary group of experts in infectious diseases (ID), clinical microbiology (CM) and public health, based on a literature review (Appendix A) [9–12]. It was first pilot-tested among ESGAP and ESGBIS Executive Committee members to check for clarity and conciseness.

The questionnaire (Appendix B) had three parts: (i) respondent's characteristics; (ii) organisation of care regarding BSIs in the respondent's hospital; and (iii) usual management of BSIs by the respondent using six clinical vignettes. All of the vignettes presented an immunocompetent, 85 kg, male patient without (severe) sepsis or septic shock, with normal renal function, no co-morbidity and no allergy. A 'best-case scenario' was assumed, meaning that clinical outcome was rapidly favourable under the antimicrobial treatment. There was no risk factor for infective endocarditis and no implantable material in place. The six vignettes differed according to the isolated pathogen, including methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA), MRSA, *Enterococcus faecalis*, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. Susceptibility testing results were detailed for each isolate. There was no obvious primary or secondary focus of infection upon initial clinical examination, except for the *P. aeruginosa* and *C. albicans* vignettes where the infection was hospital-acquired and catheter-related, with the vascular catheter being quickly removed. For each vignette, the respondent was asked about: (i) the investigations s/he would systematically perform in search of complications or source of infection; (ii) the antimicrobial molecule(s) used as first-line targeted therapy, as single or combination treatment; (iii) the total daily dose, route of administration and total duration of treatment; and (iv) whether s/he would plan follow-up blood cultures at 48–72 h and whether an intravenous-to-oral (i.v.–oral) switch would be considered.

### 2.3. Survey distribution

The survey stayed open from 1 December 2016 to 28 February 2017, with one reminder sent 1 month before closure. It was advertised using the ESCMID Newsletter as well as ESGAP and ESGBIS networks. Participation was voluntary, anonymous and without any compensation. Anonymity was guaranteed at all phases of data collection and analyses. Ethical approval was not required.

### 2.4. Statistical analyses

Participants' demographic and professional characteristics as well as their hospital's organisation of care regarding the management of BSIs were described as numbers and percentages. Responses on the management (investigations, antimicrobial therapy, follow-up blood cultures, i.v.–oral switch and duration of treatment) of each clinical vignette were also presented as numbers and percentages.

Demographic and professional characteristics associated with IDSA guideline-compliant management of MRSA bacteraemia and candidaemia were identified using bivariate and multivariable logistic regression models. Eight variables related to the respondent and hospital characteristics were a priori selected to be included as explanatory variables in the models (Appendices C and D). IDSA guideline-compliant management was defined as responses compliant with the IDSA guidelines [7,8] (Appendix A) regarding: (i) the chosen treatment (single therapy with vancomycin or daptomycin for MRSA; an echinocandin or fluconazole for *Candida*); (ii) the investigation(s) (echocardiography for MRSA; fundus examination for *Candida*); (iii) recommendation of performing follow-up blood cultures; and (iv) the treatment duration ( $\geq 14$  days from the first negative blood culture). For these three last criteria, management was still considered as IDSA guideline-compliant if a reply was missing for one criterion or if one criterion did not comply with the guidelines.

Explanatory variables reaching a threshold of  $P < 0.20$  in bivariate models were then entered in multivariable models, with  $P < 0.05$  being considered as significant using two-sided tests. Statistical analyses were performed using SAS® v.9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

## 3. Results

### 3.1. Characteristics of respondents

A total of 616 professionals participated in this survey, coming from 56 countries (Appendix E), mainly Germany (21%; 125/595), France (12%; 71/595), Turkey (7%; 43/595), the UK (6%; 34/595) and Italy (5%; 31/595). The characteristics of respondents are detailed in Table 1.

### 3.2. Organisation of care regarding bloodstream infections

International guidelines on antimicrobial therapy for bacteraemia/candidaemia were the most accessible references for 66% of respondents (393/595), followed by national guidelines for 53% (318/595) and local guidelines for 51% (304/595), whilst 6% (36/595) declared not having access to guidelines in their hospital. When guidelines were accessible, they gave recommendations on: (i) the diagnostic work-up, for primary and secondary foci of infection, for 64% of respondents (359/559); (ii) management according to the specific micro-organism for 69% (387/559); (iii) empirical therapy choices according to the Gram stain for 44% (245/559) or according to the matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight (MALDI-TOF) results for 15% (86/559); and (iv) targeted therapy choices for 62% (347/559). They also specified the choice of antimicrobial agent for 76% (424/559), the dose for 73% (407/559), the route of administration for 72% (404/559) and the total duration of treatment for 66% (368/559).

**Table 1**  
Characteristics of the survey respondents (N = 616).

Characteristic	% (n/N)
Frequency of advice on antibiotic prescriptions for positive blood cultures	
At least daily	63 (388/616)
At least weekly	37 (228/616)
Main specialty	
Infectious diseases specialist	54 (333/616)
Clinical microbiologist	31 (188/616)
Clinical pharmacist	4 (27/616)
Other medical specialist	9 (56/616)
Other	2 (12/616)
Member of an antimicrobial stewardship team	
Yes	76 (468/616)
No	24 (148/616)
Sex	
Male	56 (337/597)
Female	44 (260/597)
Age	
<30 years	5 (28/598)
30–50 years	65 (389/598)
>50 years	30 (181/598)
Type of hospital	
University public hospital centre	49 (291/599)
Other public hospital	33 (197/599)
Private hospital/clinic	15 (87/599)
Other	4 (24/599)
Years of practice	
I haven't started my specialty training yet	1 (8/599)
I am currently doing my specialty training	7 (40/599)
0–2 years	8 (46/599)
3–5 years	18 (108/599)
6–10 years	19 (114/599)
>10 years	47 (283/599)

Systematic expert advice to prescribers for positive blood cultures was in place for all positive cultures in 54% (300/551) of cases and in specific situations in 18% (99/551); the professional in charge for delivering advice was a member of the AMS team for 46% of respondents (180/393), a senior ID specialist for 67% (263/393), a senior clinical microbiologist for 45% (176/393), a senior clinical pharmacist for 12% (49/393) and/or a trainee for 16% (64/393). The expert gave recommendations on the diagnostic work-up in 94% of cases (372/395) and on the treatment in 84% (330/395). Systematic follow-up of the patient was planned in 62% (244/395) of cases [69% (146/213) for ID and 55% (72/130) for CM]. The expert gave advice on the phone in 69% of cases (272/395) [62% (131/213) for ID and 82% (107/130) for CM] and/or performed a bedside consultation in 71% (282/395) [80% (171/213) for ID and 62% (80/130) for CM].

### 3.3. Management of bloodstream infections

Results for each clinical vignette are detailed in Table 2, with Appendix F presenting additional findings. The proportion of respondents considering combination therapy was 20% (MSSA) and 27% (MRSA) for staphylococcal BSI but otherwise ranged between 2% (for candidaemia) and 39% for enterococcal bacteraemia. An early switch to oral therapy (after 48–72 h of therapy) was considered by 9% (MRSA) to 34% (ESBL-producing *E. coli*) of respondents, with few respondents (<30%) reporting oral therapy as inadequate for the different BSIs. Most (>80%) respondents would ask for follow-up blood cultures in *S. aureus* BSI and candidaemia.

### 3.4. Factors associated with IDSA guideline-compliant management for MRSA and candidaemia vignettes

Approximately one-third (30%; 185/616) of respondents advised an IDSA guideline-compliant management for the MRSA bacteraemia

vignette. Giving advice on positive blood cultures at least daily versus at least weekly [adjusted odds ratio (aOR) = 1.5;  $P = 0.025$ ] and being a member of an AMS team (aOR = 1.7;  $P = 0.018$ ) were both independently associated with an IDSA guideline-compliant management in the multivariable analysis (Appendix C).

Approximately one-quarter of the respondents (24%; 149/616) advised an IDSA guideline-compliant management for the *C. albicans* vignette. Individual characteristics independently associated with an IDSA guideline-compliant management in the multivariable analysis were: being an ID specialist (aOR = 1 vs. microbiologist aOR = 0.5; pharmacist aOR = 0.1; other medical specialist aOR = 0.6; overall  $P = 0.005$ ); being a member of an AMS team (aOR = 2.0;  $P = 0.008$ ); age >30 years (30–50 years vs. <30 years, aOR = 2.9; >50 years vs. <30 years, aOR = 1.7; overall  $P = 0.027$ ); and practicing in a university public hospital centre (aOR = 2.4 vs. other public hospital aOR = 1.6; private hospital aOR = 1; overall  $P = 0.024$ ) (Appendix D).

## 4. Discussion

This large exploratory survey included more than 600 infection specialists, mostly (85%) CM or ID, being members of an AMS team in 76% of cases, coming from all continents. Important variations in the management of BSIs were noted. Variation in practice and probably uncertainty among experts appeared to be relevant in therapy duration, drug dosing and time to i.v.–oral switch therapy, and that included *S. aureus* BSI. For the MRSA bacteraemia and candidaemia vignettes, management was compliant with IDSA guidelines in less than one-third of cases, and belonging to an AMS team was independently associated with more frequent guideline-compliant practice.

Respondents declared that BSI guidelines were available in 93% of cases in their hospital. However, the results suggest that these guidelines could be optimised, since few provided all elements necessary to optimise BSI management; as an example, choosing empirical antibiotic therapy based on direct examination results was available in only one-half of cases. Moreover, systematic expert advice for positive blood cultures was in place in only 54% of the hospitals.

Investigations looking for the source of infection or complications were highly variably used. For the *E. coli* and *E. faecalis* vignettes, for example, urine cultures and abdominal imaging were requested quite infrequently, even though they are usually recommended in the literature [11,12]. Planning an evidence-based diagnostic work-up in the case of BSI is, however, essential and should ideally be part of AMS teams' activities since it has a direct impact on source control and the choice of best antibiotic regimen.

Route of administration of antimicrobials showed similar variation between respondents. The majority considered an i.v.–oral switch for the *S. aureus* and *E. faecalis* vignettes, even though the 2011 IDSA MRSA guidelines do not recommend oral treatment [7]. In contrast, for uncomplicated ESBL-producing *E. coli* primary bacteraemia due to an isolate that was susceptible to trimethoprim/sulfamethoxazole, 27% never considered an i.v.–oral switch and only 6% initially started the patient on trimethoprim/sulfamethoxazole. Durations of treatment were also quite long for most of the vignettes compared with the available literature. French suggestions, based on a literature review, for uncomplicated primary bacteraemia are 7 days for Enterobacteriaceae and enterococci, 10 days for non-fermentative Gram-negative bacilli and 14 days for *S. aureus* [10].

Finally, an unexpectedly low compliance rate with IDSA guidelines was found for the MRSA bacteraemia and candidaemia vignettes among the surveyed infection specialists. This was previously found for endocarditis [13,14]. This could be due to many factors [15], in

**Table 2**  
Management of bloodstream infections by the respondents in six clinical scenarios (N = 616).

	MSSA	MRSA	<i>Enterococcus faecalis</i>	ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
<b>Investigations [% (n/N)]</b>						
Echocardiography	78 (400/510)	81 (373/459)	60 (262/438)	9 (34/418)	10 (40/418)	60 (236/395)
CT scan	11 (57/510)	13 (59/459)	14 (63/438)	14 (58/418)	8 (34/418)	12 (46/395)
Chest radiography	7 (38/510)	7 (33/459)	2 (7/438)	5 (19/418)	11 (45/418)	3 (13/395)
Abdominal ultrasound	5 (27/510)	6 (28/459)	13 (58/438)	27 (114/418)	10 (40/418)	13 (50/395)
Urine culture	2 (11/510)	2 (11/459)	14 (62/438)	37 (154/418)	17 (72/418)	6 (22/395)
Colonoscopy	0 (0/510)	0 (0/459)	10 (42/438)	3 (13/418)	0.2 (1/418)	0.3 (1/395)
Fundus examination	3 (14/510)	3 (13/459)	0.5 (2/438)	0.2 (1/418)	0.2 (1/418)	44 (174/395)
Other	6 (33/310)	6 (29/459)	1 (5/438)	1 (3/418)	3 (12/418)	4 (17/395)
<b>Targeted antimicrobial therapy</b>						
Combination therapy [% (n/N)]	20 (87/440)	27 (114/420)	39 (155/393)	11 (43/378)	33 (119/365)	2 (8/360)
Most frequently prescribed antimicrobial	Antistaphylococcal penicillins	Vancomycin	Amoxicillin/ampicillin	Imipenem/meropenem	Ceftazidime	Fluconazole
Most frequent daily dose (g)	12	2	12	[2.5–4]	6	0.4
Follow-up blood cultures [% (n/N)]	83 (365/440)	86 (357/417)	64 (249/391)	39 (147/378)	48 (176/364)	90 (324/359)
<b>Intravenous-to-oral switch [% (n/N)]</b>						
Yes, after 48–72 h of therapy	17 (73/438)	9 (38/418)	27 (105/388)	34 (129/378)	28 (103/366)	24 (86/362)
Yes, after 10 days	26 (116/438)	25 (105/418)	23 (90/388)	18 (69/378)	23 (85/366)	34 (122/362)
Yes, in specific situations	33 (146/438)	34 (142/418)	29 (111/388)	19 (70/378)	21 (76/366)	17 (62/362)
Never	23 (99/438)	32 (132/418)	21 (80/388)	26 (100/378)	26 (96/366)	17 (63/362)
Not applicable (already started an oral treatment)	1 (4/438)	0.2 (1/418)	1 (2/388)	3 (10/378)	2 (6/366)	8 (29/362)
<b>Duration of treatment (days)</b>						
Median value	14	14	10	10	14	14
IQR	10–14	14–14	10–14	7–14	10–14	14–14
Mode value (n/N <sup>a</sup> )	14 (284/435)	14 (294/415)	14 (157/385)	10 (118/373)	14 (162/361)	14 (296/359)
Second mode value (n/N <sup>a</sup> )	10 (57/435)	10 (46/415)	10 (113/385)	7 (117/373)	10 (91/361)	21 (21/359)

MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; ESBL, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase; CT, computed tomography; IQR, interquartile range.

<sup>a</sup> Number of respondents choosing this value out of total number of respondents.

particular: lack of agreement with the guidelines, especially on controversial topics not well supported by evidence; difficulty to adapt guidelines in complex patients; absence of update of guidelines; and guidelines that are not easily generalisable to the country/setting of practice.

This exploratory survey presents original findings but has some limitations. It is possible that the most motivated or knowledgeable infection specialists participated, which might limit the generalisability of the results. The majority of participants also originated from a relatively small number of countries, and we cannot calculate response rates (overall or by country). There were missing data for some questions, but this is acknowledged in the presentation of the results. Finally, although vignettes have been shown to be a valid tool for assessing healthcare professionals' practices [16], responses may not necessarily reflect the daily practices of respondents. Moreover, by offering respondents to select answers they might have been more likely to say that they would carry out investigations that they would not do in routine practice.

## 5. Conclusions

This survey shows that infection specialists manage BSIs very differently and that organisation of care regarding the management of BSI at hospital level could be improved. We feel that such large variations might be a threat to AMS programmes and could undermine the credibility of AMS team members among prescribers. International evidence-based guidelines on the management of the most frequent BSIs are urgently needed, with identification of the priorities for future research due to lack of evidence. The ESCMID/IDSA guidelines on *S. aureus* bacteraemia and the ESCMID guidelines on multidrug-resistant Gram-negative bacteria that are currently under preparation are a step in that direction. National detailed guidelines should also be made available to prescribers and implemented by AMS teams at the local level. However, uptake of these guidelines among infection specialists needs to be planned beforehand as well as a thorough evaluation of barriers and facilitators in case of low uptake.

## Acknowledgments

The authors are grateful to all of the survey participants.

**Funding:** None.

**Competing interests:** None declared.

**Ethical approval:** Not required.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.12.010.

## References

- [1] Laupland KB. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect* 2013;19:492–500.
- [2] Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyr OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:963–72.
- [3] López-Cortés LE, Del Toro MD, Gálvez-Acebal J, Bereciartua-Bastarrica E, Fariñas MC, Sanz-Franco M, et al. Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2013;57:1225–33.
- [4] Schuts EC, Hulscher ME, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JW, Overdiek HW, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016;16:847–56.
- [5] Farmakiotis D, Kyvernitakis A, Tarrand JJ, Kontoyiannis DP. Early initiation of appropriate treatment is associated with increased survival in cancer patients with *Candida glabrata* fungaemia: a potential benefit from infectious disease consultation. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:79–86.
- [6] Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, West RM, Gould IM, Harbarth S, et al. An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1245–55.
- [7] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis* 2011;52:285–92.
- [8] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of *Candidiasis*: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e1–50.
- [9] Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1–45.
- [10] Wintemberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Med Mal Infect* 2017;47:92–141.
- [11] Sligl W, Taylor G, Brindley PG. Five years of nosocomial Gram-negative bacteremia in a general intensive care unit: epidemiology, antimicrobial susceptibility patterns, and outcomes. *Int J Infect Dis* 2006;10:320–5.
- [12] McCue JD. Gram-negative bacillary bacteremia in the elderly: incidence, ecology, etiology, and mortality. *J Am Geriatr Soc* 1987;35:213–18.
- [13] Béraud G, Pulcini C, Paño-Pardo JR, Hoen B, Beovic B, Nathwani D, et al. How do physicians cope with controversial topics in existing guidelines for the management of infective endocarditis? Results of an international survey. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:163–70.
- [14] Tissot-Dupont H, Casalta JP, Gouriet F, Hubert S, Salaun E, Habib G, et al. International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines. *Clin Microbiol Infect* 2017;23:736–9.
- [15] Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282:1458–65.
- [16] Veloski J, Tai S, Evans AS, Nash DB. Clinical vignette-based surveys: a tool for assessing physician practice variation. *Am J Med Qual* 2005;20:151–7.



# ORIGINAL ARTICLE : Infection Management of bloodstream infections by infection specialists in France and Germany a cross-sectional survey

Infection

<https://doi.org/10.1007/s15010-018-1122-8>

ORIGINAL PAPER



## Management of bloodstream infections by infection specialists in France and Germany: a cross-sectional survey

Kévin Diallo<sup>1</sup> · Winfried V. Kern<sup>2</sup> · Katja de With<sup>3</sup> · Amandine Luc<sup>4</sup> · Nathalie Thilly<sup>4,5</sup> · Céline Pulcini<sup>1,5</sup> · on behalf of ESGAP and ESGBIS

Received: 13 December 2017 / Accepted: 29 January 2018  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

### Abstract

**Introduction** Bloodstream infections (BSI) are frequent infections worldwide. Our objective was to explore variation in the management of patients with BSI by infection specialists in France and Germany.

**Methods** This work is part of an international ESCMID cross-sectional internet-based questionnaire survey that was opened from December 2016 to February 2017. All hospital-based infection specialists, senior or trainees, giving at least weekly advice on positive blood cultures could participate. Their practices were evaluated using six clinical vignettes presenting an uncomplicated BSI due to different pathogens.

**Results** A hundred and ninety-six professionals (125 from Germany and 71 from France) participated. Systematic expert advice for positive blood cultures was more often available in Germany as compared with France (73 vs. 56%,  $p = 0.004$ ). In Germany, the professional providing the expert advice was more often a microbiologist or a pharmacist as compared with France ( $p = 0.001$  and  $p = 0.037$ , respectively) where it was more often an infectious diseases specialist. Fewer German respondents reported to advise systematic IV-oral switch of antibiotic therapy. German respondents also recommended less often combination therapy: for example for *Enterococcus faecalis* (64 vs. 43%,  $p = 0.015$ ), ESBL *E. coli* (94 vs. 67%,  $p < 0.001$ ) and *Pseudomonas aeruginosa* (76 vs. 37%,  $p < 0.001$ ). Overall, management of candidaemia was more often compliant with the IDSA guidelines in France as compared with Germany, but no difference was noted for MRSA bacteraemia.

**Conclusion** Our survey shows that wide variations exist between two neighboring countries in the recommendations by infection specialists for the management of BSI. International guidelines are needed.

**Keywords** Antibiotic stewardship · Bacteraemia · Blood culture · Candidaemia · Questionnaire · Survey

Kévin Diallo and Winfried V. Kern have contributed equally to this work.

**Electronic supplementary material** The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s15010-018-1122-8>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Céline Pulcini  
[celine.pulcini@univ-lorraine.fr](mailto:celine.pulcini@univ-lorraine.fr)

<sup>1</sup> Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Hôpitaux de Brabois, allée du Morvan, 54511 Vandoeuvre-Lès-Nancy, France

<sup>2</sup> Division of Infectious Diseases, Department of Medicine II, University of Freiburg Faculty of Medicine and Medical Center, Freiburg, Germany

### Introduction

Bloodstream infections (BSI) are frequent events worldwide [1]. Antimicrobial stewardship (AMS) programmes usually recommend implementing expert advice for hospitalized patients presenting with BSI, since such a practice has been associated with better outcomes, in particular for *S. aureus* bacteraemia [2–6]. How infection specialists manage BSI

<sup>3</sup> Division of Infectious Disease, University Hospital Carl Gustav Carus at the TU Dresden Medical Center, Dresden, Germany

<sup>4</sup> CHRU de Nancy, Plateforme d'Aide à la Recherche Clinique, Nancy, France

<sup>5</sup> Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, Nancy, France

Published online: 03 February 2018

Springer

in practice, however, is not well described, and it is unclear how large differences in practice if any can be observed between countries.

France and Germany are two neighboring large European countries, but total antibiotic use (measured in Defined Daily Doses per 1000 inhabitants) is twice as high in France as compared with Germany. There are no representative data for the two countries allowing the comparison of antibiotic use in hospitals only, but the differences there may be smaller than in the outpatient setting (Online Appendix A) [6–8]. Organization of hospital-based antimicrobial stewardship programmes appears to be different, although Germany has increased the availability of so-called “ABS experts” (antibiotic stewardship experts) in hospitals who have similar roles as the French “référénts en antibiothérapie” (Online Appendix A).

The aim of our cross-sectional questionnaire survey was to compare the management of patients with BSI by infection specialists in France and Germany.

## Materials and methods

### Study design

ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship (ESGAP) and ESCMID Study Group for Bloodstream Infections and Sepsis (ESGBIS) conducted an exploratory cross-sectional international questionnaire survey on management of bloodstream infections [9]. It was self-administered and internet-based, using SurveyMonkey® (Palo Alto, California, USA) software. Hospital-based healthcare professionals (fully trained or in training) who were giving at least weekly advice to colleagues (outside their home department) on their antibiotic prescriptions for positive blood cultures could participate in this survey (these inclusion criteria were checked in mandatory questions 1 and 2 of the questionnaire, Online Appendix B); there were no other exclusion criteria. We present here the French and German data, i.e., a subset of the international data previously published [9].

### Survey instrument

The 43-item questionnaire was developed by a multidisciplinary group of experts in infectious diseases (ID), clinical microbiology (CM) and public health, based on a literature review (Online Appendix B) [10–14]. It was first pilot tested among ESGAP and ESGBIS Executive Committee members to check for clarity and conciseness.

The questionnaire (Online Appendix C) had three parts: (i) respondent’s characteristics; (ii) organization of care regarding bloodstream infections in the respondent’s hospital; and (iii) usual management of bloodstream infections by

the respondent using six clinical vignettes. All the vignettes presented an immunocompetent 85-kg male patient without (severe) sepsis or septic shock, with a normal renal function, no comorbidity and no allergy. We assumed a ‘best-case scenario’, meaning that clinical outcome was rapidly favorable under the antimicrobial treatment. There was no risk factor for infective endocarditis and no implantable material in place. The six vignettes differed according to the isolated pathogen: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), MRSA, *Enterococcus faecalis*, ESBL-producing *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. Susceptibility testing results were detailed for each isolate. There was no obvious primary or secondary focus of infection upon initial clinical examination, except for the *P. aeruginosa* and *C. albicans* vignettes, where the infection was hospital-acquired and catheter-related, with the vascular catheter being quickly removed. For each vignette, the respondent was asked about: (i) the investigations s/he would systematically perform in search of complication or portal of entry; (ii) the antimicrobial molecule(s) used as first-line targeted therapy, as single or combination treatment; (iii) the total daily dose, the route of administration, and the total duration of treatment; and (iv) if s/he would plan follow-up blood cultures at 48–72 h, and if an IV-oral switch would be considered.

### Survey distribution

The survey stayed open from the 1st of December 2016 to the 28th of February 2017, with one reminder sent 1 month before closure. It was advertised using the ESCMID Newsletter, as well as ESGAP and ESGBIS networks; around 470 German and 380 French people are ESCMID members (ESCMID Yearbook 2016/2017 [15]). The survey was thus further advertised in France by CP (ESGAP secretary) using the French Infectious Diseases Society (SPILF) mailing list (around 600 people, not all SPILF members, from mixed backgrounds: infectious diseases specialists, microbiologists, pharmacists, public health specialists...), and in Germany by WVK (ESGBIS chair) and KDW (ESGAP member) using the DGI (German Society for Infectious Diseases) and the “Hospital ABS Expert” (Antibiotic Stewardship training courses for hospital physicians and pharmacists) mailing lists (around 1400 people with some overlap, mixed backgrounds: infectious diseases specialists, microbiologists, and pharmacists). Participants were also invited to transfer the invitation to participate to their eligible colleagues. As we do not know the exact total number of eligible French and German healthcare professionals who received the invitation to participate in the survey, we cannot calculate response rates.

The survey participation was voluntary and without any compensation; anonymity was guaranteed at all phases

of data collection and analyses. Ethical approval was not required.

### Statistical analyses

Participants' demographic and professional characteristics, as well as their hospital's organization of care concerning the management of BSI, were first described as numbers and percentages. Responses on the management (investigations, antibiotic therapy, follow-up blood cultures, IV-oral switch, and duration of treatment) of each clinical vignette were also presented as numbers and percentages.

IDSA guideline-compliant management was defined as responses compliant with the IDSA guidelines [16, 17] concerning (i) the chosen treatment (single therapy with vancomycin or daptomycin for MRSA, an echinocandin or fluconazole for *Candida*); (ii) the investigation(s) (echocardiography for MRSA, fundus examination for *Candida*); (iii) recommendation of performing follow-up blood cultures; and (iv) the treatment duration (at least 14 days from the first negative blood culture). For these three last criteria, management was still considered as IDSA guideline compliant if a reply was missing for one criterion, or if one criterion did not comply with guidelines. Management by ID and CM was compared using  $\chi^2$  test, or Fisher exact test, as appropriate.

Statistical analyses were performed using SAS<sup>®</sup> version 9.4 (SAS<sup>®</sup> Institute, Inc., Cary, NC), with  $p < 0.05$  being considered as significant using two-sided tests.

## Results

### Respondents' characteristics

A hundred and ninety-six professionals (125 from Germany and 71 from France) participated in our survey. Their main characteristics are described in Table 1. In France, ID specialists were the main respondents (57/71, 80%), whereas among the respondents from Germany there were many more CM (58/125, 46%).

### Organization of care regarding bloodstream infections

There were no significant differences between the two countries concerning access to guidelines on BSI, the type of guidelines (local, national and international), and the organization of these guidelines (Table 2). Systematic expert advice for positive blood cultures was reported to be more frequently available in Germany as compared with France (73 vs. 56%,  $p = 0.004$ ). In Germany, the professional providing the expert advice was more often a microbiologist

or a pharmacist as compared with France ( $p = 0.001$  and  $p = 0.037$ , respectively).

### Management of bloodstream infections

The main differences existing between France and Germany for each clinical vignette are detailed in Table 3, with Online Appendixes D, E and F presenting additional findings. The major differences were in the intensity of diagnostic investigations, the frequency of IV-to-oral switch therapy recommendations and the frequency of combination therapies. Total daily doses were quite similar in the two countries (Online Appendix D).

### IDSA-guideline compliant management of MRSA bacteraemia and candidaemia

Taking the IDSA guidelines as the reference, we found differences between the two countries (Online Appendix G). Overall, management was more often compliant in France as compared with Germany for candidaemia, but no difference was noted for MRSA.

Overall management by French and German ID specialists did not show significant differences: MRSA bacteraemia management was compliant with IDSA guidelines in 39% (22/57) of the cases in France and 45% (10/22) in Germany ( $p = 0.578$ ), whereas candidaemia management was compliant in 39% (22/57) of the cases in France and 27% (6/22) in Germany ( $p = 0.346$ ). When comparing management by ID and CM in Germany, some differences were observed, but they were also not statistically significant: MRSA bacteraemia/candidaemia management was compliant with IDSA guidelines in 45% (10/22)/27% (6/22) of the cases for ID and 29% (17/58)/14% (8/58) for CM ( $p = 0.173$  and  $p = 0.191$ , respectively).

## Discussion

### We found many differences regarding BSI management by infection specialists in France and in Germany

Systematic expert advice for (all or some) positive blood cultures was more often in place in Germany as compared with France, possibly because this measure is recommended in the German guidelines on antimicrobial stewardship [6], whereas this is recommended but not mandatory in France.

CM were the leading respondents in Germany and ID in France. This probably reflects the organization of AMS programmes in both countries; ID specialists usually lead such programmes (in collaboration with CM and clinical pharmacists) in large hospitals (which were overrepresented

**Table 1** Respondents' characteristics ( $N = 196$ )

Characteristics	Total% (n/N)	France% (n/N)	Germany% (n/N)	$p^a$
Frequency of advice on antibiotic prescriptions for positive blood cultures				0.238
At least daily	54 (105/196)	59 (42/71)	50 (63/125)	
At least weekly	46 (91/196)	41 (29/71)	50 (62/125)	
Main specialty				<b>&lt; 0.001</b>
Infectious diseases specialist	40 (79/196)	80 (57/71)	18 (22/125)	
Clinical microbiologist	34 (67/196)	13 (9/71)	46 (58/125)	
Clinical pharmacist	6 (11/196)	1 (1/71)	8 (10/125)	
Other medical specialist	18 (35/196)	6 (4/71)	25 (31/125)	
Other	2 (4/196)	0 (-)	3 (4/125)	
Member of an antimicrobial stewardship team				0.345
Yes	75 (147/196)	79 (56/71)	73 (91/125)	
No	25 (49/196)	21 (15/71)	27 (34/125)	
Gender				0.371
Male	65 (126/196)	61 (43/71)	66 (83/125)	
Female	35 (69/196)	39 (28/71)	33 (41/125)	
Age				<b>0.002</b>
< 30 years	2 (4/196)	4 (3/71)	1 (1/125)	
30–50 years	64 (126/196)	76 (54/71)	58 (72/125)	
> 50 years	34 (66/196)	20 (14/71)	42 (52/125)	
Type of hospital				<b>0.007</b>
University public hospital center	40 (78/196)	49 (35/71)	34 (43/125)	
Other public hospital	40 (78/196)	40 (28/71)	40 (50/125)	
Private hospital/clinic	14 (27/196)	11 (8/71)	15 (19/125)	
Other	6 (13/196)	0 (-)	10 (13/125)	
Years of practice				0.506
I haven't started my specialty training yet	1 (1/196)	1 (1/71)	0 (0/125)	
I am currently doing my specialty training	5 (10/196)	4 (3/71)	6 (7/125)	
0–2 years	8 (16/196)	7 (5/71)	9 (11/125)	
3–5 years	23 (46/196)	30 (21/71)	20 (25/125)	
6–10 years	18 (36/196)	17 (12/71)	19 (24/125)	
> 10 years	44 (86/196)	39 (28/71)	46 (58/125)	

Bold values indicate  $p < 0.05$

<sup>a</sup>Chi square or Fisher exact test (as appropriate)

in our survey) in France, whereas CM often lead AMS programmes in smaller hospitals in Germany.

Diagnostic work-up to search for the source of infection and complications of BSI was quite different between the two countries. For example, for MSSA, French respondents recommended more often a CT scan than German respondents. With regard to *E. faecalis* bacteraemia, they also advised colonoscopy more often. No guideline is available to provide evidence and assist clinicians with their decision making here, except the IDSA guidelines for MRSA and *Candida* BSI [16–18].

For *E. faecalis*, ESBL *E. coli* and *P. aeruginosa* bacteraemia, French respondents recommended combination therapy more often, even though this practice is not supported by evidence. Indeed, Gutiérrez et al. recently suggested that

monotherapy should be considered for patients with a low risk of mortality [19].

French respondents recommended more systematically IV-oral switch of the antimicrobial treatment, in particular for *S. aureus* bloodstream infection, which is not supported by guidelines. On the other hand, German respondents tended to use shorter durations of therapy in enterococcal, ESBL *E. coli* and *Pseudomonas* bacteraemia. Total daily doses were, however, quite comparable between the two countries.

International guidelines are only available for MRSA and *Candida* BSI [13, 16, 17], the most recent ones being the IDSA ones (2011 and 2016). Overall, management was more often compliant with IDSA guidelines in France as compared with Germany for candidaemia (even though the

**Table 2** Organization of care regarding bloodstream infections ( $N = 196$ )

Questions	Total% (n/N)	French results% (n/N)	German results% (n/N)	$p^a$
Access to detailed guidelines on antimicrobial therapy for bacteraemia/ candidaemia				0.101
Yes	96 (186/193)	93 (65/70)	98 (121/123)	
No	4 (7/193)	7 (5/70)	2 (2/123)	
Type of guidelines				
International guidelines	75 (140/186)	72 (47/65)	77 (93/121)	0.493
National guidelines	73 (136/186)	74 (48/65)	73 (88/121)	0.870
Local guidelines	71 (132/186)	63 (41/65)	75 (91/121)	0.082
Organization of guidelines				
Indications on the diagnostic work-up	62 (122/196)	55 (39/71)	66 (83/125)	0.111
Details according to the specific microorganism	68 (133/196)	61 (43/71)	70 (88/125)	0.160
detail empirical therapy choices according to the Gram stain	42 (82/196)	42 (30/71)	42 (52/125)	0.929
Detail empirical therapy choices according to MALDI-TOF results	15 (29/196)	11 (8/71)	17 (21/125)	0.294
Detail targeted therapy choices (according to identification and suscep- tibility testing results)	57 (111/196)	51 (36/71)	60 (75/125)	0.207
Specify the name of the antimicrobial	78 (152/196)	75 (53/71)	79 (99/125)	0.463
Specify the dose of the antimicrobial	75 (147/196)	72 (51/71)	77 (96/125)	0.440
Specify the route of administration	74 (146/196)	72 (51/71)	76 (95/125)	0.520
Specify the duration of the antimicrobial treatment	65 (128/196)	63 (45/71)	66 (83/125)	0.670
Systematic expert advice to clinicians for positive blood cultures				<b>0.004</b>
No	33 (59/177)	44 (29/66)	27 (30/111)	
Yes, for all positive blood cultures	37 (66/177)	41 (27/66)	35 (39/111)	
Yes, for specific situations (e.g., only <i>Staphylococcus aureus</i> bactere- mia)	29 (52/177)	15 (10/66)	38 (42/111)	
Main professionals responsible for providing expert advice				
A member of the antimicrobial stewardship team	30 (59/196)	24 (17/71)	34 (42/125)	0.157
A senior infectious diseases specialist	38 (74/196)	45 (32/71)	34 (42/125)	0.111
A senior clinical microbiologist	33 (64/196)	18 (13/71)	41 (51/125)	<b>0.001</b>
A senior clinical pharmacist	10 (20/196)	4 (3/71)	14 (17/125)	<b>0.037</b>
A trainee/fellow	9 (17/196)	6 (4/71)	10 (13/125)	0.255
Type of expert advice				
Diagnostic advice	54 (106/196)	48 (34/71)	58 (72/125)	0.190
Therapeutic advice	59 (115/196)	52 (37/71)	62 (78/125)	0.160
A systematic follow-up of the patient is planned	27 (52/196)	23 (16/71)	29 (36/125)	0.340
Advice on the phone	49 (96/196)	42 (30/71)	53 (66/125)	0.156
Bedside consultation	42 (83/196)	37 (26/71)	46 (57/125)	0.221

Bold values indicate  $p < 0.05$

<sup>a</sup>Chi square or Fisher exact test (as appropriate)

difference was not statistically significant), and this was essentially due to less aggressive diagnostic work-up recommended by CM in Germany. No major difference was noted for MRSA bacteraemia between the respondents from the two countries. It should be noted, however, that less than one third of the respondents in both countries managed these infections according to the IDSA guidelines. Barriers to guideline-compliant practices should, therefore, be urgently explored among infection specialists, since these specialists act as role models for other prescribers in the hospital. Moreover, such wide variation is a threat to the credibility

of AMS programmes, and could be associated with worse clinical outcomes.

Our exploratory survey presents original findings, but has some limitations. We cannot calculate response rates, but it is likely that less than half of eligible healthcare professionals participated in our survey. It is possible that the most motivated or knowledgeable infection specialists participated, which might limit the generalizability of our results. We also had missing data for some questions, and this is acknowledged in our presentation of the results. Finally, although vignettes have been shown to be a valid

**Table 3** Main differences in the management of bloodstream infections by infection specialists in France and Germany ( $N = 196$ )

Microorganism in the clinical vignette	Type of investigation or treatment advised by respondents	French results% (n/N)/days	German results% (n/N)/days	$p^a$
MSSA	CT-scan	21 (13/62)	9 (9/100)	<b>0.031</b>
	IV-oral switch:			<b>0.048</b>
	At 48–72 h	26 (15/57)	9 (7/80)	
	At 7–10 days	25 (14/57)	21 (17/80)	
	Only in specific situations	32 (18/57)	43 (34/80)	
MRSA	Never	17 (10/57)	25 (20/79)	
	Abdominal US	2 (1/57)	10 (9/85)	<b>0.047</b>
	Follow-up blood cultures	84 (48/57)	95 (73/77)	<b>0.041</b>
	IV-oral switch:			<b>0.007</b>
	At 48–72 h	21 (12/57)	4 (3/77)	
<i>E. faecalis</i>	At 7–10 days	21 (12/57)	16 (12/77)	
	Only in specific situations	32 (18/57)	47 (36/77)	
	Never	25 (14/57)	33 (25/77)	
	CT-scan	26 (15/58)	7 (6/83)	<b>0.002</b>
	Colonoscopy	38 (22/58)	4 (3/83)	<b>&lt; 0.001</b>
<i>E. coli</i>	Median duration of treatment	14	10	<b>0.002</b>
	Single therapy	43 (23/54)	64 (47/73)	<b>0.015</b>
	Echocardiography	2 (1/57)	14 (11/76)	<b>0.011</b>
	CT-scan	28 (16/57)	4 (3/76)	<b>&lt; 0.001</b>
	Colonoscopy	14 (8/57)	3 (2/76)	<b>0.019</b>
<i>P. aeruginosa</i>	IV-oral switch:			<b>0.001</b>
	At 48–72 h	44 (24/54)	20 (14/69)	
	At 7–10 days	11 (6/54)	19 (13/69)	
	Only in specific situations	15 (8/54)	32 (22/69)	
	Never	20 (11/54)	29 (20/69)	
<i>C. albicans</i>	Single therapy	67 (36/54)	94 (65/69)	<b>&lt; 0.001</b>
	Echocardiography	4 (2/55)	15 (11/75)	<b>0.036</b>
	Abdominal US	5 (3/55)	19 (14/75)	<b>0.034</b>
	IV-oral switch:			<b>0.004</b>
	At 48–72 h	19 (10/52)	13 (8/62)	
<i>C. albicans</i>	At 7–10 days	33 (17/52)	15 (9/62)	
	Only in specific situations	13 (7/52)	42 (26/62)	
	Never	33 (17/52)	31 (19/62)	
	Median duration of treatment	14	10	<b>0.0004</b>
	Single therapy	36 (19/52)	76 (48/63)	<b>&lt; 0.001</b>
<i>C. albicans</i>	Echocardiography	82 (45/55)	43 (30/70)	<b>&lt; 0.001</b>
	Fundus examination	51 (28/55)	27 (19/70)	<b>0.009</b>
	CT-scan	29 (16/55)	7 (5/70)	<b>0.001</b>
	Chest X-ray	0	11 (8/70)	<b>0.009</b>
	Abdominal US	4 (2/55)	19 (13/70)	<b>0.012</b>
<i>C. albicans</i>	IV-oral switch:			<b>&lt; 0.001</b>
	At 48–72 h	40 (21/52)	11 (7/62)	
	At 7–10 days	38 (20/52)	27 (17/62)	
	Only in specific situations	6 (3/52)	31 (19/62)	
	Never	8 (4/52)	26 (16/62)	

Bold values indicate  $p < 0.05$

MSSA methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MRSA methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, US ultrasound

<sup>a</sup>Chi square or Fisher exact test (as appropriate) for categorical variables, Mood test for continuous variables

tool for assessing healthcare professionals' practices [20], responses may not necessarily reflect the daily practices of respondents.

In conclusion, our survey shows that striking variations exist between France and Germany for the management of bacteraemia and candidaemia, possibly reflecting different organization of care. We have identified areas for improvement, and highlighted future needs for guidelines development and research.

**Acknowledgements** We are grateful to all participants.

### Compliance with ethical standards

**Conflict of interest** No conflict of interest for all authors.

### References

1. Laupland KB. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:492–500.
2. Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:963–72.
3. López-Cortés LE, Del Toro MD, Gálvez-Acebal J, Bereciartua-Bastarrica E, Fariñas MC, Sanz-Franco M, et al. Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2013;57:1225–33.
4. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:847–56.
5. Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, West RM, Gould IM, Harbarth S, et al. An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:1245–55.
6. de With K, Allerberger F, Amann S, Apfalter P, Brodt H-R, Eckmanns T, et al. Strategies to enhance rational use of antibiotics in hospital: a guideline by the German Society for Infectious Diseases. *Infection.* 2016;44:395–439.
7. Maechler F, Schwab F, Geffers C, Meyer E, Leistner R, Gastmeier P. Antibiotic stewardship in Germany: a cross-sectional questionnaire survey of 355 intensive care units. *Infection.* 2014;42:119–25.
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Protocol version 5.3 Stockholm: ECDC; 2016. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-3>.
9. Diallo K, Thilly N, Luc A, Beraud G, Ergonul O, Giannella M, et al. Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey. *Int J Antimicrob Agents* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.12.010>
10. Wintzenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Med Mal Infect.* 2017;47:92–141.
11. Korzeniowski O, Sande MA. Combination antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in non-addicts: a prospective study. *Ann Intern Med.* 1982;97:496–503.
12. Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. *JAMA.* 2014;312:1330–41.
13. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1.
14. Pilimis B, Parize P, Zahar JR, Lortholary O. Alternatives to carbapenems for infections caused by ESBL-producing Enterobacteriaceae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33:1263–5.
15. ESCMID Yearbook 16/17. Annual publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2017. [https://www.escmid.org/membership\\_organization/escmid\\_yearbook/](https://www.escmid.org/membership_organization/escmid_yearbook/).
16. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis.* 2011;52:285–92.
17. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62:e1–50.
18. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:19–37.
19. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh P-R, Viale P, Paño-Pardo JR, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:726–34.
20. Veloski J, Tai S, Evans AS, Nash DB. Clinical vignette-based surveys: a tool for assessing physician practice variation. *Am J Med Qual.* 2005;20:151–7.



## DISCUSSION

Notre étude permet de souligner les nombreuses différences qui existent quant à la gestion des bactériémies et des candidémies. Sachant que pour certains cas il existe des recommandations internationales et que les données de la littérature sont concordantes, il est étonnant de mettre en évidence de telles différences au sein d'une communauté de spécialistes des infections (notamment infectiologues et microbiologistes).

### 1) Bactériémies à *S. aureus*

*S. aureus* est un *cocci* Gram positif. Il est reconnaissable après coloration de Gram par sa disposition classique en amas parfois même en tétrade. Il s'agit d'un micro-organisme aéro-anaérobie ubiquitaire commensal de l'homme (45). C'est un pathogène opportuniste. Dans le genre *Staphylococcus*, *S. aureus* est l'espèce la plus pathogène. Le test de la catalase est un test de reconnaissance rapide qui permet de différencier *Staphylococcus* des autres *cocci* à Gram positif. D'autres tests d'orientation rapide sont également utilisés pour l'identification du germe, comme la recherche de coagulase liée ou la recherche de protéine A. Pour le *S. aureus*, ces deux tests sont positifs. Enfin, les nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent une identification rapide du genre *S. aureus* et permet également le dépistage de certaines résistances. On peut par exemple utiliser la détection en PCR du gène *mecA* exprimé chez le MRSA (46).

Les infections causées par *S. aureus* dépendent de son pouvoir pathogène. Celui-ci peut être plus important en présence d'enzymes ou de toxines de virulence. Les bactériémies à *S. aureus* sont des infections invasives associées à un taux important de morbidité et de mortalité. L'apport d'un infectiologue a clairement montré son intérêt dans cette situation (33).

Les  $\beta$ -lactamines anti-staphylococciques à spectre étroit comme la Cloxacilline ou la Flucloxacilline sont des molécules de choix dans le traitement des bactériémies à MSSA (47), notamment si l'infection est liée à la présence d'un cathéter. L'ajout d'un aminoside n'est pas recommandé (48). Le traitement le plus adapté aux bactériémies compliquées à MSSA est la Cloxacilline, à raison de 2 grammes toutes les 4 heures, ou administrée en perfusion continue (49).

Il est admis que toute bactériémie à *S. aureus* doit bénéficier d'une échocardiographie et si possible par voie trans-œsophagienne (20). De même, des hémocultures de contrôle doivent être réalisées 72 heures après l'initiation de l'antibiothérapie adaptée afin d'éliminer une bactériémie compliquée si les hémocultures restent positives (49).

En l'absence de complication, la durée la plus fréquente de traitement est de 14 jours à partir de la première hémoculture négative (49).

La prise en charge des bactériémies à MRSA est encadrée par des recommandations IDSA (17). Le traitement le plus adapté est la Vancomycine. L'adjonction d'un aminoside n'est pas recommandée. Une échocardiographie ainsi que des hémocultures de contrôle doivent être réalisées à la recherche de complications.

## 2) Bactériémies à *E. faecalis*

*E. faecalis* est un *cocci* Gram positif. Il est reconnaissable après coloration de Gram par sa disposition classique en chaînettes. C'est une bactérie aéro-anaérobie, commensale du tractus digestif de l'homme et d'autres mammifères (50).

Les aminopénicillines sont des molécules de choix dans le traitement des souches sensibles d'*E. faecalis*, et la Vancomycine est l'alternative à privilégier en cas d'allergie (19). La bithérapie avec un aminoside n'a pas fait preuve de sa supériorité. Il n'existe pas de recommandation concernant les doses d'aminopénicilline à administrer. Dans notre étude, nous avons observé d'importantes variations. Cependant, des effets indésirables connus peuvent survenir à de fortes doses de pénicillines, comme la cristallurie microscopique et parfois même macroscopique (51), alors que des doses très importantes ne sont peut-être pas nécessaires. Les durées de traitement proposées sont plus courtes que pour les bactériémies à *S. aureus*. Elles sont de 7 jours en l'absence de complications (26). Certains auteurs proposent la réalisation d'une échocardiographie trans-œsophagienne lorsque la bactériémie est liée à la présence d'un cathéter (19) :

- pour les patients suspects d'endocardite
- les bactériémies prolongées ou hyperthermies prolongées malgré l'initiation de l'antibiothérapie appropriée
- la présence d'une complication septique
- la présence d'une valve prothétique ou d'un matériel étranger en place.

### 3) Bactériémies à *E. coli* à BLSE

*E. coli* est un BGN commensal du tractus digestif de l'homme et d'autres mammifères. C'est une bactérie aéro-anaérobie qui fermente le glucose, produit de l'indole, et ne réagit pas à l'uréase.

Les mécanismes de résistance des BGN sont nombreux et transmissibles pour certains. Par exemple, l'incidence mondiale du mécanisme enzymatique de BLSE a fortement augmenté au cours des dernières décennies (52). Certaines souches trouvées dans les hémocultures peuvent exprimer des facteurs de virulence (53).

L'utilisation des fluoroquinolones est restreinte par la fréquente co-résistance observée pour les souches sécrétrices de BLSE. L'association  $\beta$ -lactamine/inhibiteur de  $\beta$ -lactamase (amoxicilline-acide clavulanique ou piperacilline-tazobactam) peut être une alternative intéressante aux carbapénèmes pour les infections à *E. coli* sécréteurs de BLSE avec une CMI < 8 mg/L. L'utilisation des céphamycines semble également être une alternative raisonnable aux carbapénèmes pour le traitement des bactériémies et des infections urinaires légères à modérées à *E. coli* BLSE. Actuellement, il semble cohérent de considérer l'utilisation des carbapénèmes en première intention pour les infections sévères causées par *E. coli* ou *Klebsiella pneumoniae* sécréteurs de BLSE qui sont associées à des taux élevés de mortalité (21,54).

Le suivi des hémocultures apporte peu d'intérêt dans les bactériémies à BGN. La durée de traitement proposée pour les bactériémies primaires à Entérobactéries est de 7 jours (26).

#### 4) Bactériémies à *P. aeruginosa*

*P. aeruginosa* est un BGN aérobie strict, non fermentant, fin et très mobile grâce à un flagelle polaire. Il est ubiquitaire, vivant dans le sol et les milieux humides. Il exprime certains pigments comme la pyocyanine de couleur bleu-verte, la pyoverdine et la pyorubine. Il est dépourvu d'enzymes de dégradation du lactose. Cette bactérie possède une oxydase, réagit à l'uréase et ne réagit pas à l'indole. Sa virulence est expliquée par la présence d'endotoxines, d'exotoxines et d'enzymes protéolytiques (55,56).

Les résistances naturelles de *P. aeruginosa* sont nombreuses, ce qui explique en partie les difficultés de traitement de ce pathogène, surtout en probabiliste. Elles concernent les pénicillines G, A, M, les céphalosporines de 1ère et 2ème génération, le Cefotaxime et la Ceftriaxone, l'Ertapénème, la Kanamycine, le Cotrimoxazole, les quinolones de 1ère génération, les macrolides, les cyclines, le Chloramphénicol, la Rifampicine, les glycopeptides et l'Acide fusidique. Les résistances acquises sont également nombreuses et plusieurs mécanismes différents peuvent coexister, pouvant rendre certaines souches de *Pseudomonas* toto-résistantes (57).

En cas de sepsis à BGN chez un patient immunodéprimé, certains auteurs recommandent l'initiation d'un traitement probabiliste par mono ou bithérapie avec des molécules actives contre le *P. aeruginosa* (58). Les molécules proposées pour le traitement des bactériémies à *P. aeruginosa* liées à la présence d'un cathéter sont (19) :

- les céphalosporines de 4ème génération (Céfépime 2gr par 8 heures)
- ou les carbapénèmes (Imipénème 500mg par 6 heures ou Méropénème 1gr par 8 heures)
- ou la Pipéracilline/Tazobactam (4,5gr par 6 heures)
- avec ou sans aminosides (Amikacine 15mg/kg par 24 heures ou Tobramycine 5 à 7mg/kg par 24 heures).

Les recommandations françaises proposent un traitement de 10 jours pour les bactériémies primaires non compliquées (26).

## 5) Candidémies à *C. albicans*

*C. albicans* est une levure de la famille des *Saccharomycetaceae*, commensale saprophyte des muqueuses de l'homme. Elle forme des colonies blanches crémeuses sur géloses au sang ou géloses de Sabouraud (59).

Des recommandations internationales ont été élaborées concernant la gestion des candidémies à *C. albicans* (18). Elles préconisent une initiation de traitement probabiliste par une échinocandine : Caspofungine (dose de charge à 70mg puis 50mg par jour), Micafungine (100mg par jour), ou Anidulofungine (dose de charge à 200mg puis 100mg par jour). Le Fluconazole, par voie intraveineuse ou orale (12mg/kg en dose de charge puis 6mg/kg par jour) peut être utilisé en relais chez des patients stables et sur souches sensibles. La durée minimale de traitement recommandée est de 14 jours après négativation des hémocultures, en l'absence de complication septique. Tous les patients doivent bénéficier d'un examen du fond d'œil dans la semaine suivant le diagnostic de candidémie, ainsi que des hémocultures de contrôle et une échocardiographie.

#### 6) Facteurs de disparité de prise en charge

Notre étude a mis en évidence des différences majeures de prise en charge. Afin de comparer les prises en charges de deux pays voisins, nous avons réalisé une deuxième étude qui a comparé les pratiques des médecins spécialistes des infections français et allemands (60). Bien que ces deux pays soient proches, nous avons souligné plusieurs différences en termes d'organisation et de prise en charge. Par exemple, un avis d'expert systématique pour les hémocultures positives était plus souvent mis en place en Allemagne qu'en France. Les microbiologistes allemands étaient les principaux réponders à l'enquête.

Le choix du traitement est influencé par la disponibilité des anti-infectieux qui n'est pas la même dans tous les pays (61,62).

## CONCLUSION

Les bactériémies et candidémies sont des évènements fréquents et graves. Leur gestion par des spécialistes reste hétérogène. Des recommandations nationales et internationales sont nécessaires afin d'harmoniser nos pratiques et proposer des solutions tant écologiques qu'efficaces. L'un des objectifs du bon usage des traitements anti-infectieux est de réduire les durées de traitement. Cependant, même au sein d'une communauté d'infectiologues et de microbiologistes, la réduction de la durée de traitement au minimum admis par la littérature n'est pas effective (63). Un autre moyen majeur de réduction d'exposition inutile aux anti-infectieux à spectre large est la réduction du spectre après documentation.

L'impact des équipes multidisciplinaires en antibiothérapie en France est important, et une harmonisation de nos pratiques semble nécessaire. Un avis leur est souvent demandé en raison de l'augmentation de l'incidence des résistances bactériennes. Une meilleure diffusion des recommandations concernant les durées d'antibiothérapie est souhaitable. L'élaboration de recommandations sur la gestion des bactériémies en France pourrait permettre d'améliorer l'adhésion aux propositions faites par ces équipes. La diffusion large de telles recommandations pourrait permettre une intégration plus rapide dans nos pratiques. Il faut également optimiser les prises en charge actuelles en proposant un accès facile aux recommandations dans chaque structure de soin, et proposer un avis infectieux systématique pour les bactériémies et candidémies.

Des outils de surveillance et des plans d'actions ont déjà été mis en place pour améliorer l'usage des traitements anti-infectieux, comme l'analyse informatisée concomitante de la consommation locale d'antibiotiques et de la résistance bactérienne (64).

La lutte contre la résistance aux anti-infectieux est un enjeu mondial de santé publique. De nouvelles perspectives de recherche sont ouvertes concernant l'épargne des antibiotiques (65). La pharmacopée disponible doit être économisée pour maintenir une efficacité anti-infectieuse durable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Modai J. Qu'est-ce qu'une septicémie ? *Medicine Mal Infect.* 1 oct 1984; 14: 456-9.
2. Rayner BL, Willcox PA. Community-acquired bacteremia; a prospective survey of 239 cases. *Q J Med.* Nov 1988; 69: 907-19.
3. Diekema DJ, Beekmann SE, Chapin KC, Morel KA, Munson E, Doern GV. Epidemiology and outcome of nosocomial and community-onset bloodstream infection. *J Clin Microbiol.* Août 2003; 41: 3655-60.
4. Laupland KB. Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* Juin 2013; 19: 492-500.
5. Bearman GML, Wenzel RP. Bacteremias: a leading cause of death. *Arch Med Res.* Déc 2005; 36: 646-59.
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Protocol version 5.3 Stockholm: ECDC; 2016. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-3>
7. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>
8. Reuben AG, Musher DM, Hamill RJ, Broucke I. Polymicrobial bacteremia: clinical and microbiologic patterns. *Rev Infect Dis.* Avr 1989; 11: 161-83.

9. Maki DG, Agger WA. Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management. *Medicine (Baltimore)*. Juill 1988; 67: 248-69.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 févr 2016 ; 315 : 801-10.
11. Problèmes posés par les Hémocultures - ScienceDirect [Internet]. [cité 31 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X79800074?via%3Dihub>
12. Deulofeu F, Cervelló B, Capell S, Martí C, Mercadé V. Predictors of mortality in patients with bacteremia: the importance of functional status. *J Am Geriatr Soc*. Janv 1998; 46: 14-8.
13. Roberts FJ. The value of the second blood culture. *J Infect Dis*. Sept 1993 ; 168 : 795-6.
14. Tattevin P, Watt G, Revest M, Arvieux C, Fournier P-E. Update on blood culture-negative endocarditis. *Med Mal Infect*. Févr 2015 ; 45 :1-8.
15. Oussalah A, Ferrand J, Filhine-Tresarrieu P, Aissa N, Aimone-Gastin I, Namour F, et al. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin for Predicting Blood Culture Results in Patients With Suspected Bloodstream Infection: An Observational Study of 35,343 Consecutive Patients (A STROBE-Compliant Article). *Medicine (Baltimore)*. Nov 2015; 94: e1774.
16. Papageorghe R. Bloodstream infections in immunocompromised hosts. *Roum Arch Microbiol Immunol*. Juin 2012; 71: 87-94.

17. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 févr 2011; 52: 285-92.
18. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 févr 2016 ; 62 : e1-50.
19. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 7/1/2009 2009 ; 49 : 1.
20. Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. *JAMA.* 1 oct 2014; 312: 1330-41.
21. Paterson DL. Recommendation for treatment of severe infections caused by Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs). *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* Sept 2000; 6: 460-3.
22. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* Sept 2015; 43: 1907-15.
23. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* Juin 2006; 34: 1589-96.

24. PRISM Investigators, Rowan KM, Angus DC, Bailey M, Barnato AE, Bellomo R, et al. Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock - A Patient-Level Meta-Analysis. *N Engl J Med.* 08 2017; 376: 2223-34.
25. Buckman SA, Turnbull IR, Mazuski JE. Empiric Antibiotics for Sepsis. *Surg Infect.* Mars 2018; 19: 147-54.
26. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Med Mal Infect.* Mars 2017; 47: 92-141.
27. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C, ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship). What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* Nov 2017; 23: 793-8.
28. Pulcini C. Antibiotic stewardship: a European perspective. *FEMS Microbiol Lett.* 15 déc 2017; 364.
29. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis.* 15 janv 2007 ; 44 : 159-77.
30. Circulaire DHOS/E/DGS/SD5A no2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux. Available on <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2002/02-21/a0212060.htm> (September 16, 2015, date lastaccessed)

31. Petrak RM, Sexton DJ, Butera ML, Tenenbaum MJ, MacGregor MC, Schmidt ME, et al. The value of an infectious diseases specialist. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 avr 2003; 36: 1013-7.
32. Sasikumar M, Boyer S, Remacle-Bonnet A, Ventelou B, Brouqui P. The value of specialist care-infectious disease specialist referrals-why and for whom? A retrospective cohort study in a French tertiary hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* Avr 2017; 36: 625-33.
33. Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* Oct 2014; 20: 963-72.
34. López-Cortés LE, Del Toro MD, Gálvez-Acebal J, Bereciartua-Bastarrica E, Fariñas MC, Sanz-Franco M, et al. Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* Nov 2013; 57: 1225-33.
35. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* Juill 2016; 16: 847-56.
36. Farmakiotis D, Kyvernitakis A, Tarrand JJ, Kontoyiannis DP. Early initiation of appropriate treatment is associated with increased survival in cancer patients with *Candida glabrata* fungaemia: a potential benefit from infectious disease consultation. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* Janv 2015; 21: 79-86.

37. Howard P, Pulcini C, Levy Hara G, West RM, Gould IM, Harbarth S, et al. An international cross-sectional survey of antimicrobial stewardship programmes in hospitals. *J Antimicrob Chemother.* Avr 2015; 70: 1245-55.
38. Diallo K, Thilly N, Luc A, Beraud G, Ergonul Ö, Giannella M, et al. Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey. *Int J Antimicrob Agents.* 5 janv 2018;
39. Sligl W, Taylor G, Brindley PG. Five years of nosocomial Gram-negative bacteremia in a general intensive care unit: epidemiology, antimicrobial susceptibility patterns, and outcomes. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* Juill 2006; 10 : 320-5.
40. McCue JD. Gram-negative bacillary bacteremia in the elderly: incidence, ecology, etiology, and mortality. *J Am Geriatr Soc.* Mars 1987; 35 : 213-8.
41. Béraud G, Pulcini C, Paño-Pardo JR, Hoen B, Beovic B, Nathwani D, et al. How do physicians cope with controversial topics in existing guidelines for the management of infective endocarditis? Results of an international survey. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* Févr 2016; 22: 163-70.
42. Tissot-Dupont H, Casalta JP, Gouriet F, Hubert S, Salaun E, Habib G, et al. International experts' practice in the antibiotic therapy of infective endocarditis is not following the guidelines. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* Oct 2017; 23: 736-9.
43. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA.* 20 oct 1999; 282: 1458-65.

44. Veloski J, Tai S, Evans AS, Nash DB. Clinical vignette-based surveys: a tool for assessing physician practice variation. *Am J Med Qual Off J Am Coll Med Qual*. Juin 2005; 20: 151-7.
45. Krismer B, Weidenmaier C, Zipperer A, Peschel A. The commensal lifestyle of *Staphylococcus aureus* and its interactions with the nasal microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 12 oct 2017; 15: 675-87.
46. Jenkins SG, Schuetz AN. Current concepts in laboratory testing to guide antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc*. Mars 2012; 87: 290-308.
47. Fowler VG. Clinical approach to *Staphylococcus aureus* bacteremia in adults. Uptodate 2016.
48. Korzeniowski O, Sande MA. Combination antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in nonaddicts: A prospective study. *Ann Intern Med*. Oct 1982; 97: 496-503.
49. Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, Bouza E, Cercenado E, Domínguez MÁ, et al. Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. Nov 2015; 33: 625.e1 - 625.e23.
50. Gao W, Howden BP, Stinear TP. Evolution of virulence in *Enterococcus faecium*, a hospital-adapted opportunistic pathogen. *Curr Opin Microbiol*. Févr 2018; 41:76-82.
51. Hentzien M, Lambert D, Limelette A, N'Guyen Y, Robbins A, Lebrun D, et al. Macroscopic amoxicillin crystalluria. *Lancet Lond Engl*. 6 juin 2015; 385(9984):2296.

52. Lahlaoui H, Ben Haj Khalifa A, Ben Moussa M. Epidemiology of Enterobacteriaceae producing CTX-M type extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL). *Med Mal Infect.* Sept 2014; 44: 400-4.
53. Vernet V, Philippon A, Madoulet C, Vistelle R, Jaussaud R, Chippaux C. Virulence factors (aerobactin and mucoid phenotype) in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* blood culture isolates. *FEMS Microbiol Lett.* 15 juill 1995; 130: 51-7.
54. Pilmis B, Parize P, Zahar JR, Lortholary O. Alternatives to carbapenems for infections caused by ESBL-producing Enterobacteriaceae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* Août 2014; 33: 1263-5.
55. Buhl M, Peter S, Willmann M. Prevalence and risk factors associated with colonization and infection of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015; 13: 1159-70.
56. Potron A, Poirel L, Nordmann P. Emerging broad-spectrum resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: Mechanisms and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents.* Juin 2015 ; 45 : 568-85.
57. Société Française de Microbiologie. In : CASFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed ; 2018.
58. Moehring R, Anderson DJ. Gram-negative bacillary bacteremia in adults. *Uptodate* 2016.
59. Dadar M, Tiwari R, Karthik K, Chakraborty S, Shahali Y, Dhama K. *Candida albicans* - Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control - An update. *Microb Pathog.* Avr 2018; 117: 128-38.

60. Diallo K, Kern WV, de With K, Luc A, Thilly N, Pulcini C, et al. Management of bloodstream infections by infection specialists in France and Germany: a cross-sectional survey. *Infection*. 3 févr 2018;
61. Pulcini C, Mohrs S, Beovic B, Gyssens I, Theuretzbacher U, Cars O, et al. Forgotten antibiotics: a follow-up inventory study in Europe, the USA, Canada and Australia. *Int J Antimicrob Agents*. Janv 2017; 49: 98-101.
62. Tängdén T, Pulcini C, Aagaard H, Balasegaram M, Hara GL, Nathwani D, et al. Unavailability of old antibiotics threatens effective treatment for common bacterial infections. *Lancet Infect Dis*. Mars 2018 ; 18 : 242-4.
63. Macheda G, Dyar OJ, Luc A, Beovic B, Béraud G, Castan B, et al. Are infection specialists recommending short antibiotic treatment durations? An ESCMID international cross-sectional survey. *J Antimicrob Chemother*. 1 avr 2018; 73: 1084-90.
64. Boussat S, Demoré B, Lozniewski A, Aissa N, Rabaud C. How to improve the collection and analysis of hospital antibiotic consumption: preliminary results of the ConsoRes software experimental implementation. *Med Mal Infect*. Avr 2012; 42: 154-60.
65. Hauser AR, Meccas J, Moir DT. Beyond Antibiotics: New Therapeutic Approaches for Bacterial Infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 juill 2016; 63: 89-95.



## ANNEXES

Annexe 1 – Questionnaire

Annexe 2 – Principales références identifiées dans la littérature

Annexe 3 – Carte de la répartition géographique mondiale des participants

Annexe 4 – Carte de la répartition géographique européenne des participants

Annexe 5 – Détails supplémentaires concernant le traitement anti-infectieux des six situations (N=616)

Annexe 6 – Facteurs associés avec la compliance aux recommandations pour les vignettes MRSA en analyses bivariées et multivariées

Annexe 7 – Facteurs associés avec la compliance aux recommandations pour les vignettes *Candida albicans* en analyses bivariées et multivariées

## Annexe 1 – Questionnaire

1. Conseillez-vous des cliniciens dans votre hôpital (en-dehors de votre propre service) à prescrire des antibiotiques pour des patients ayant des hémocultures positives?

Oui, au moins quotidiennement  
Oui, au moins une fois par semaine  
Autre

2. Quelle est votre principale spécialité?

Spécialiste en maladies infectieuses  
Microbiologiste  
Pharmacien  
Autre

3. Êtes-vous membre d'une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (c'est-à-dire l'équipe multi-disciplinaire en charge de l'amélioration de l'usage des traitements anti-infectieux dans votre hôpital)?

Oui  
Non

4. Êtes-vous:

Un homme  
Une femme

5. Dans quel pays travaillez-vous?

6. Quel âge avez-vous?

< 30 ans  
30 - 50 ans  
> 50 ans

7. Vous travaillez dans:

Un hôpital universitaire public  
Un autre hôpital public  
Un hôpital ou une clinique privé(e)  
Autre

8. Combien d'année de pratique (depuis que vous avez terminé votre formation de spécialiste) avez-vous dans votre spécialité actuelle?

Je n'ai pas encore commencé ma formation spécialisée  
Je suis actuellement en formation spécialisée  
0 - 2 ans  
3 - 5 ans  
6 - 10 ans  
> 10 ans

9. Avez-vous accès à des recommandations détaillées concernant la gestion des bactériémies/candidémies dans votre hôpital?

Oui, des recommandations locales  
Oui, des recommandations nationales  
Oui, des recommandations internationales  
Non  
Autre

10. Comment ces recommandations sont-elles organisées (cochez plusieurs propositions)?

- Elles donnent des indications sur la démarche diagnostique (foyer infectieux primaire et secondaire)
- Elles donnent des indications selon le micro-organisme
- Elles détaillent le traitement probabiliste en fonction du Gram de la souche
- Elles détaillent le traitement probabiliste en fonction du résultat du MALDI-TOF
- Elles détaillent le choix du traitement spécifique (en fonction de l'identification et des résultats des tests de sensibilité)
- Elles spécifient le nom du traitement anti-infectieux
- Elles spécifient la posologie du traitement anti-infectieux
- Elles spécifient la voie d'administration du traitement anti-infectieux
- Elles spécifient la durée du traitement anti-infectieux

11. Existe-t-il un avis d'expert systématique pour les cliniciens (diagnostique et/ou thérapeutique) en cas d'hémoculture positive dans votre hôpital?

- Non
- Oui, pour toutes les hémocultures positives
- Oui, dans certaines situations (par exemple seulement les bactériémies à *Staphylococcus aureus*, détaillez)
- Autre

12. Qui est le principal professionnel donnant l'avis spécialisé (cochez plusieurs propositions)?

- Un membre de l'équipes multidisciplinaires en antibiothérapie
- Un senior spécialiste en maladies infectieuses
- Un senior microbiologiste
- Un senior pharmacien
- Un interne

13. À quoi correspond cet avis d'expert? (cochez plusieurs propositions)

- Un avis diagnostique
- Un avis thérapeutique
- Un suivi systématique des patients est planifié
- Un avis téléphonique
- Une consultation au lit du malade

Nous allons vous interroger sur vos pratiques habituelles concernant la gestion des bactériémies et candidémies, en utilisant des vignettes cliniques.

Chaque cas décrit une bactériémie/candidémie chez un homme adulte, immunocompétent de 85 kg, sans signe de sepsis, avec une fonction rénale normale, sans comorbidité ni allergie. Nous imaginons un "scénario idéal", ce qui veut dire une évolution clinique rapidement favorable sous traitement anti-infectieux.

Le premier cas est une bactériémie à MSSA:

pénicilline G S, oxacilline S, cefoxitine S, gentamicine S, vancomycine S, erythromycine S, clindamycine S, norfloxacine S, acide fusidique S, linezolid S, cotrimoxazole S, rifampicine S.

Il n'y a pas de facteur de risque d'endocardite, pas de matériel implantable en place, et la bactériémie est communautaire. Il n'y a pas de foyer infectieux primaire ou secondaire cliniquement évident.

14. Quelles investigations réalisez-vous systématiquement à la recherche de complications ou d'une porte d'entrée?

- Je ne peux pas répondre à cette vignette, car ce n'est pas applicable à ma pratique habituelle
- Échocardiographie
- Autre imagerie (détaillez)
- Autre (détaillez)
- Aucun

Voie d'administration

Antibiotique A

Antibiotique B (si vous prescrivez une association de traitements)

Antibiotique(s) A ± B (en dénomination internationale) et dose totale journalière (en grammes par jour); par exemple: A. amoxicilline 6 gr + B. gentamicine 0.24 gr

15. Quel(s) antibiotique(s) prescrivez-vous habituellement dans cette bactériémie à MSSA d'origine inconnue?

Indiquez la première ligne de traitement ciblé que vous allez prescrire, en mono-thérapie ou en association.

Quelle dose totale journalière (en grammes par jour) prescrivez-vous chez ce patient adulte de 85 kg avec une fonction rénale normale?

Quelle voie d'administration utilisez-vous quand vous débutez le traitement?

MSSA: pénicilline G S, oxacilline S, cefoxitine S, gentamicine S, vancomycine S, erythromycine S, clindamycine S, norfloxacine S, acide fusidique S, linezolid S, cotrimoxazole S, rifampicine S.

16. L'évolution clinique est rapidement favorable. Réalisez-vous des hémocultures de contrôle 48-72 heures après le début du traitement anti-infectieux approprié?

Oui

Non

17. Faites-vous un relais antibiotique par voie orale?

Non applicable, j'ai déjà commencé par une antibiothérapie par voie orale

Oui, après 48-72 heures d'antibiothérapie intraveineuse

Oui, après 7-10 jours d'antibiothérapie intraveineuse

Oui, mais seulement dans des situations particulières

Jamais

18. Combien de temps traitez-vous cette bactériémie (à partir de la première hémoculture négative), si les investigations complémentaires ont montré que la bactériémie est non compliquée?

Nous vous interrogeons ici sur votre pratique habituelle concernant la gestion d'une bactériémie à MRSA chez un adulte immunocompétent, sans signe de sepsis, avec une fonction rénale normale, sans comorbidité ni allergie.

MRSA: penicilline G R, oxacilline R, cefoxitine R, gentamicine S, vancomycine S, érythromycine R, clindamycine S, norfloxacine R, acide fusidique S, linézolide S, cotrimoxazole S, rifampicine S.

Nous imaginons un "scénario idéal", ce qui veut dire une évolution clinique rapidement favorable sous traitement anti-infectieux. Il n'y a pas de facteur de risque d'endocardite, pas de matériel implantable en place, et la bactériémie est nosocomiale. Il n'y a pas de foyer infectieux primaire ou secondaire cliniquement évident.

19. Quelles investigations réalisez-vous systématiquement à la recherche de complication ou d'une porte d'entrée?

Je ne peux pas répondre à cette vignette, car ce n'est pas applicable à ma pratique habituelle

Échocardiographie

Autre imagerie (détaillez)

Autre (détaillez)

Aucune

Voie d'administration

Antibiotique A

Antibiotique B (si vous prescrivez une association de traitements)

Antibiotique(s) A ± B (en dénomination internationale) et dose totale journalière (en grammes par jour); par exemple: A. amoxicilline 6 gr + B. gentamicine 0.24 gr

20. Quel(s) antibiotique(s) prescrivez-vous habituellement dans cette bactériémie à MRSA d'origine inconnue?

Indiquez la première ligne de traitement ciblé que vous allez prescrire, en monothérapie ou en association.  
Quelle dose totale journalière (en grammes par jour) prescrivez-vous chez ce patient adulte de 85 kg avec une fonction rénale normale?

Quelle voie d'administration utilisez-vous quand vous débutez le traitement?

MRSA: pénicilline G R, oxacilline R, céfoxitine R, gentamicine S, vancomycine S, érythromycine R, clindamycine S, norfloxacine R, acide fusidique S, linezolid S, cotrimoxazole S, rifampicine S.

21. L'évolution clinique est rapidement favorable. Réalisez-vous des hémocultures de contrôle 48-72 heures après le début du traitement anti-infectieux approprié?

Oui

Non

22. Faites-vous un relais antibiotique par voie orale?

Non applicable, j'ai déjà commencé par une antibiothérapie par voie orale

Oui, après 48-72 heures d'antibiothérapie intraveineuse

Oui, après 7-10 jours d'antibiothérapie intraveineuse

Oui, mais seulement dans des situations particulières

Jamais

23. Combien de temps traitez-vous cette bactériémie (à partir de la première hémoculture négative), si les examens complémentaires ont montré que la bactériémie est non compliquée?

Nous vous interrogeons ici sur votre pratique habituelle concernant la gestion d'une bactériémie à *E. faecalis* chez un adulte immunocompétent, sans signe de sepsis, avec une fonction rénale normale, sans comorbidité ni allergie.

*Enterococcus faecalis*: ampicilline S, gentamicine S, imipénème S, linezolid S, téicoplanine S, tigécycline S, triméthoprime S, cotrimoxazole S, vancomycine S.

Nous imaginons un "scénario idéal", ce qui veut dire une évolution clinique rapidement favorable sous traitement anti-infectieux. Il n'y a pas de facteur de risque d'endocardite, pas de matériel implantable en place, et la bactériémie est communautaire. Il n'y a pas de foyer infectieux primaire ou secondaire cliniquement évident.

24. Quelles investigations réalisez-vous systématiquement à la recherche de complication ou d'une porte d'entrée?

Je ne peux pas répondre à cette vignette, car ce n'est pas applicable à ma pratique habituelle

Échocardiographie

Autre imagerie (détaillez)

Autre (détaillez)

Aucune

Voie d'administration

antibiotique A

antibiotique B (si vous prescrivez une association de traitements)

antibiotique(s) A ± B (en dénomination internationale) et dose totale journalière (en grammes par jour); par exemple: A. amoxicilline 6 gr + B. gentamicine 0.24 gr

25. Quel(s) antibiotique(s) prescrivez-vous habituellement dans cette bactériémie à *E. faecalis* d'origine inconnue?

Indiquez la première ligne de traitement ciblé que vous allez prescrire, en monothérapie ou en association.

Quelle dose totale journalière (en grammes par jour) prescrivez-vous chez ce patient adulte de 85 kg avec une fonction rénale normale?

Quelle voie d'administration utilisez-vous quand vous débutez le traitement?

*Enterococcus faecalis*: ampicilline S, gentamicine S (bas niveau de résistance), imipénème S, linézolide S, teicoplanine S, tigécycline S, triméthoprimine S, cotrimoxazole S, vancomycine S.

26. L'évolution clinique est rapidement favorable. Réalisez-vous des hémocultures de contrôle 48-72 heures après le début du traitement anti-infectieux approprié?

Oui  
Non

27. Faites-vous un relais antibiotique par voie orale?

Non applicable, j'ai déjà commencé par une antibiothérapie par voie orale  
Oui, après 48-72 heures d'antibiothérapie intraveineuse  
Oui, après 7-10 jours d'antibiothérapie intraveineuse  
Oui, mais seulement dans des situations particulières  
Jamais

28. Combien de temps traitez-vous cette bactériémie (à partir du début du traitement anti-infectieux approprié), si les investigations complémentaires ont montré que la bactériémie est non compliquée et sans foyer infectieux primaire trouvé?

Nous vous interrogeons ici sur votre pratique habituelle concernant la gestion d'une bactériémie à *E. coli* sécréteur de BLSE chez un adulte immunocompétent, sans signe de sepsis, avec une fonction rénale normale, sans comorbidité ni allergie.

*Escherichia coli*: ampicilline R, amoxicilline-clavulanate R, piperacilline-tazobactam I, cefadroxil R, ceftazidime R, cefotaxime R, imipénème S, méropénème S, ertapénème S, amikacine S, gentamicine R, norfloxacine R, ciprofloxacine R, cotrimoxazole S, fosfomycine S, tigécycline S, colistine S.

Nous imaginons un "scénario idéal", ce qui veut dire une évolution clinique rapidement favorable sous traitement anti-infectieux. Il n'y a pas de facteur de risque d'endocardite, pas de matériel implantable en place. Il n'y a pas de foyer infectieux primaire ou secondaire cliniquement évident.

29. Quelles investigations réalisez-vous systématiquement à la recherche de complication ou d'une porte d'entrée?

Je ne peux pas répondre à cette vignette, car ce n'est pas applicable à ma pratique habituelle  
Échocardiographie  
Autre imagerie (détaillez)  
Autre (détaillez)  
Aucune

Voie d'administration  
antibiotique A  
antibiotique B (si vous prescrivez une association de traitements)  
antibiotique(s) A ± B (en dénomination internationale) et dose totale journalière (en grammes par jour); par exemple: A. amoxicilline 6 gr + B. gentamicine 0.24 gr

30. Quel(s) antibiotique(s) prescrivez-vous habituellement dans cette bactériémie à *E. coli* d'origine inconnue?

Indiquez la première ligne de traitement ciblé que vous allez prescrire, en monothérapie ou en association.  
Quelle dose totale journalière (en grammes par jour) prescrivez-vous chez ce patient adulte de 85 kg avec une fonction rénale normale?  
Quelle voie d'administration utilisez-vous quand vous débutez le traitement?

*Escherichia coli*: ampicilline R, amoxicilline-clavulanate R, piperacilline-tazobactam I, cefadroxil R, ceftazidime R, cefotaxime R, imipénème S, méropénème S, ertapénème S, amikacine S, gentamicine R, norfloxacine R, ciprofloxacine R, cotrimoxazole S, fosfomycine S, tigécycline S, colistine S.

31. L'évolution clinique est rapidement favorable. Réalisez-vous des hémocultures de contrôle 48-72 heures

après avoir débuté un traitement anti-infectieux approprié?

- Oui
- Non

32. Faites-vous un relais antibiotique par voie orale?

- Non applicable, j'ai déjà commencé par une antibiothérapie par voie orale
- Oui, après 48-72 heures d'antibiothérapie intraveineuse
- Oui, après 7-10 jours d'antibiothérapie intraveineuse
- Oui, mais seulement dans des situations particulières
- Jamais

33. Combien de temps traitez-vous cette bactériémie (depuis le début du traitement antibiotique adapté), si les investigations complémentaires ont montré que la bactériémie est non compliquée et sans foyer infectieux primaire trouvé?

Nous vous interrogeons ici sur votre pratique habituelle concernant la gestion d'une bactériémie à *P. aeruginosa* chez un adulte immunocompétent, sans signe de sepsis, avec une fonction rénale normale, sans comorbidité ni allergie.

*Pseudomonas aeruginosa*: ticarcilline S, pipéracilline S, ceftazidime S, céfépime S, aztreonam S, imipénème S, méropénème S, tobramycine S, amikacine S, gentamicine S, ciprofloxacine S, fosfomycine S.

Nous imaginons un "scénario idéal", ce qui veut dire une évolution clinique rapidement favorable sous traitement anti-infectieux. Il n'y a pas de facteur de risque d'endocardite. Il n'y a pas de foyer infectieux primaire ou secondaire cliniquement évident, la bactériémie est nosocomiale, et en rapport avec un cathéter; la cathéter ayant été rapidement retiré. Nous imaginons un "scénario idéal", ce qui veut dire une évolution clinique rapidement favorable sous traitement anti-infectieux.

34. Quelles investigations réalisez-vous systématiquement à la recherche de complication ou d'une porte d'entrée?

- Je ne peux pas répondre à cette vignette, car ce n'est pas applicable à ma pratique habituelle
- Échocardiographie
- Autre imagerie (détaillez)
- Autre (détaillez)
- Aucune

Voie d'administration

- antibiotique A
- antibiotique B (si vous prescrivez une association de traitements)
- antibiotique(s) A ± B (en dénomination internationale) et dose totale journalière (en grammes par jour); par exemple: A. amoxicilline 6 gr + B. gentamicine 0.24 gr

35. Quel(s) antibiotique(s) prescrivez-vous habituellement dans cette bactériémie à *P. aeruginosa* d'origine inconnue?

- Indiquez la première ligne de traitement ciblé que vous allez prescrire, en monothérapie ou en association.
- Quelle dose totale journalière (en grammes par jour) prescrivez-vous chez ce patient adulte de 85 kg avec une fonction rénale normale?
- Quelle voie d'administration utilisez-vous quand vous débutez le traitement?

*Pseudomonas aeruginosa*: ticarcilline S, pipéracilline S, ceftazidime S, céfépime S, aztreonam S, imipénème S, méropénème S, tobramycine S, amikacine S, gentamicine S, ciprofloxacine S, fosfomycine S.

36. L'évolution clinique est rapidement favorable. Réalisez-vous des hémocultures de contrôle 48-72 heures après le début du traitement anti-infectieux approprié?

- Oui
- Non

37. Faites-vous un relais antibiotique par voie orale?

Non applicable, j'ai déjà commencé par une antibiothérapie par voie orale

Oui, après 48-72 heures d'antibiothérapie intraveineuse

Oui, après 7-10 jours d'antibiothérapie intraveineuse

Oui, mais seulement dans des situations particulières

Jamais

38. Combien de temps traitez-vous cette bactériémie (à partir du début de traitement par l'antibiotique adapté), si les autres investigations ont montrées que la bactériémie pouvait être considérée comme non compliquée?

Nous vous interrogeons ici sur votre pratique habituelle concernant la gestion d'une candidémie chez un adulte immunocompétent, sans signe de sepsis, avec une fonction rénale normale, sans comorbidité ni allergie.

*Candida albicans*: amphotéricine B S, fluconazole S, caspofungine S.

Il n'y a pas de facteur de risque d'endocardite, pas de matériel implantable en place, ni foyer infectieux primaire ou secondaire cliniquement évident, et la candidémie est nosocomiale, en rapport avec un cathéter; le cathéter a été rapidement retiré. Nous imaginons un "scénario idéal", ce qui veut dire une évolution clinique rapidement favorable sous traitement anti-infectieux.

39. Quelles investigations réalisez-vous systématiquement à la recherche de complication ou d'une porte d'entrée?

Je ne peux pas répondre à cette vignette, car ce n'est pas applicable à ma pratique habituelle

Échocardiographie

Autre imagerie (détaillez)

Autre (détaillez)

Aucune

Voie d'administration

antifongique A

antifongique B (si vous prescrivez une association de traitements)

antifongique(s) A ± B (en dénomination internationale) et dose totale journalière (en milligrammes par jour); par exemple: A. fluconazole 400 mg

40. Quel(s) antifongique(s) prescrivez-vous habituellement chez un patient présentant une candidémie à *C. albicans*?

Indiquez la première ligne de traitement ciblé que vous allez prescrire, en monothérapie ou en association

Quelle dose totale journalière (en milligrammes par jour) prescrivez-vous chez ce patient adulte de 85 kg avec une fonction rénale normale?

Quelle voie d'administration utilisez-vous quand vous débutez le traitement?

*Candida albicans*: amphotéricine B S, fluconazole S, echinocandine S.

41. L'évolution clinique est rapidement favorable. Réalisez-vous des hémocultures de contrôle 48-72 heures après le début du traitement anti-infectieux approprié?

Oui

Non

42. Est-ce que vous réalisez un relais par un traitement antifongique oral?

Non applicable, j'ai déjà commencé par un traitement antifongique par voie orale

Oui, après 48-72 heures de traitement antifongique intraveineux

Oui, après 7-10 jours de traitement antifongique intraveineux

Oui, mais seulement dans des situations particulières

Jamais

43. Combien de temps traitez-vous cette candidémie (à partir de la première hémoculture négative), si les investigations complémentaires ont montré que la candidémie est non compliquée?

Merci pour votre participation.

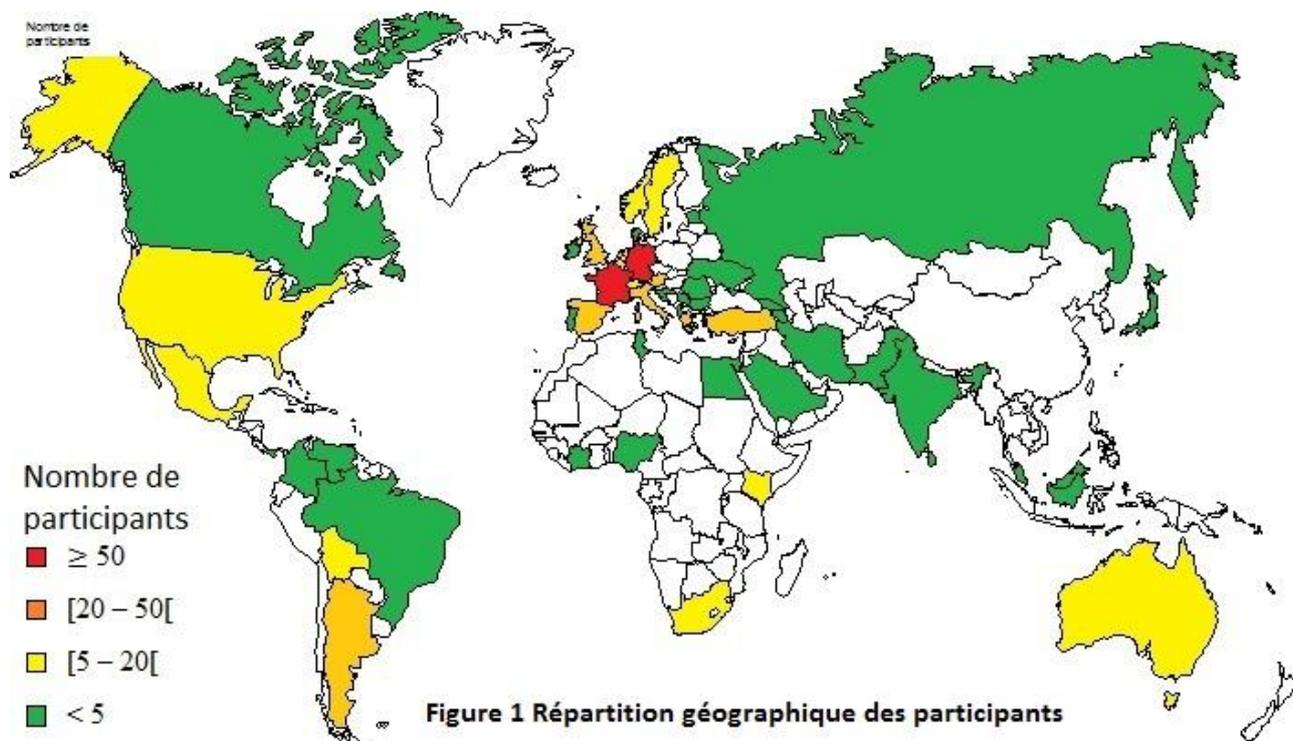
## Annexe 2 – Principales références identifiées dans la littérature

Micro-organisme	Références	Niveau de preuve	Principales recommandations
MSSA	<p>Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, <i>et al.</i> Proposal for shorter antibiotic therapies. <i>Med Mal Infect</i> 2017; 47: 92-141.</p> <p>Fowler VG. Clinical approach to <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia in adults. <i>Uptodate</i> 2016</p> <p>Korzeniowski O, Sande MA. Combination antimicrobial therapy for <i>Staphylococcus aureus</i> endocarditis in patients addicted to parenteral drugs and in nonaddicts: A prospective study. <i>Ann Intern Med</i> 1982; 97: 496</p> <p>Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia: a review. <i>JAMA</i> 2014; 312: 1330-41</p> <p>Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, <i>et al.</i> Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to <i>Staphylococcus aureus</i>. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). <i>Enfermedades Infecc Microbiol Clinica</i> 2015; 33:625.e1-625.e23</p>	<p>Avis d'expert</p> <p>2c</p> <p>1b</p> <p>1b</p> <p>2b</p> <p>2a</p> <p>1a</p>	<p><i>S. aureus</i>: 14 jours.</p> <p>Le traitement des bactériémies à MSSA utilise habituellement un <math>\beta</math>-lactamine telle que la Nafcilline, l'Oxacilline, ou la Flucloxacilline.</p> <p>L'utilisation en routine d'une association de traitement d'un aminoside avec un <math>\beta</math>-lactamine anti-staphylococcique ou la vancomycine pour le traitement d'une bactériémie à <i>S. aureus</i> n'est pas conseillée.</p> <p>Réaliser une échocardiographie pour toute bactériémie à <i>S.aureus</i>. L'échographie transoesophagienne est préférée pour la plupart des patients. L'échographie transthoracique reste adéquate pour les patients sans facteurs de risque d'endocardite.</p> <p>L'échocardiographie est recommandée pour tout adulte présentant une bactériémie. L'échographie transoesophagienne est préférée à l'échographie transthoracique.</p> <p>Le traitement empirique inclut si possible un <math>\beta</math>-lactamine.</p> <p>Des hémocultures doivent être réalisées 72 heures après le début du traitement anti-infectieux adapté, afin d'éliminer une bactériémie compliquée.</p> <p>L'absence de risque valvulaire associé à une bonne réponse clinique (négativité des hémocultures de contrôle) dans les 72 premières heures après retrait du cathéter et initiation d'une antibiothérapie adaptée, est associée à une évolution favorable (en l'absence de complication ou de rechute) chez plus de 95% des patients recevant un traitement au moins 14 jours après la dernière hémoculture négative.</p> <p>Le traitement de choix pour un épisode de bactériémie à MSSA associée à un cathéter est la Cloxacilline.</p> <p>Le traitement de choix pour les bactériémies compliquées à MSSA est la Cloxacilline, à raison de 2 grammes toutes les 4 heures, ou administrée en perfusion continue.</p>
MRSA	<p>Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, <i>et al.</i> Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> infections in adults and children: executive summary. <i>Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am</i> 2011; 52: 285-92</p> <p>Holland TL, Arnold C, Fowler VG. Clinical management of <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia: a review. <i>JAMA</i> 2014; 312: 1330-41</p> <p>Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, <i>et al.</i> Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to <i>Staphylococcus aureus</i>. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). <i>Enfermedades Infecc Microbiol Clinica</i> 2015; 33: 625.e1-625.e23</p>	<p>1b</p> <p>1b</p> <p>1b</p> <p>1a</p> <p>2c</p> <p>1b</p> <p>2b</p> <p>2b</p>	<p>Vancomycine ou Daptomycine 6 mg/kg/dose IV une fois par jour pendant au moins 2 semaines.</p> <p>Bactériémies non compliquées à <i>Staphylocoques</i>: la durée de traitement recommandée est <math>\geq</math> 14 jours d'antibiotiques intraveineux depuis la première hémoculture négative.</p> <p>Des hémocultures supplémentaires à 2-4 jours de l'hémoculture positive initiale sont nécessaires pour évaluer la clairance de la bactériémie.</p> <p>Les résultats d'une association d'antibiotiques dans le traitement des bactériémies à MRSA ont été largement décevants.</p> <p>L'ajout de gentamicine à la vancomycine n'est pas recommandé dans le traitement des bactériémies ou endocardites sur valves natives.</p> <p>L'ajout de rifampicine à la vancomycine n'est pas recommandé pour le traitement des bactériémies ou endocardites sur valves natives.</p> <p>Réaliser une échocardiographie pour toute bactériémie à <i>S.aureus</i>. L'échographie transoesophagienne est préférée pour la plupart des patients. L'échographie transthoracique reste adéquate pour les patients sans facteurs de risque d'endocardite.</p> <p>L'échocardiographie est recommandée pour tout adulte présentant une bactériémie. L'échographie transoesophagienne est préférée à l'échographie transthoracique.</p> <p>Des hémocultures doivent être réalisées 72 heures après le début du traitement anti-infectieux adapté, afin d'éliminer une bactériémie compliquée.</p>

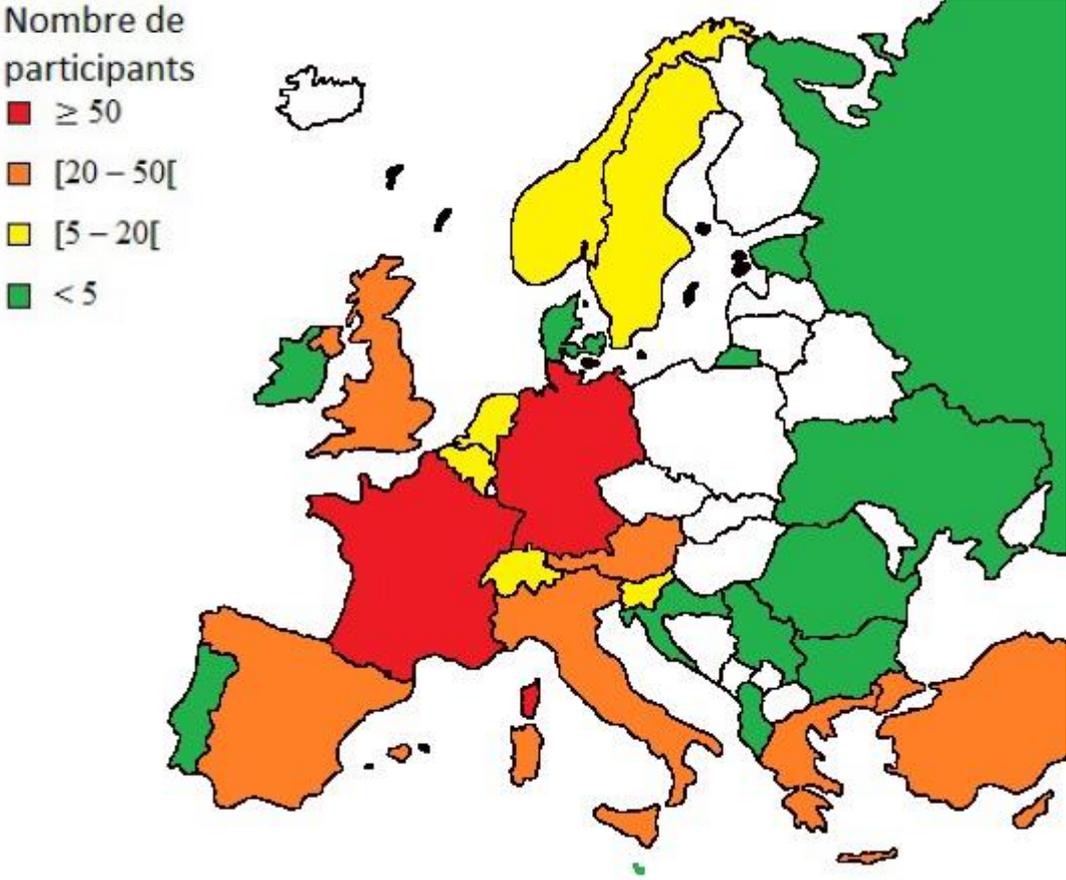
			<p>L'absence de risque valvulaire associé à une bonne réponse clinico-biologique (négativité des hémocultures de contrôle) dans les 72 premières heures après retrait du cathéter et initiation d'une antibiothérapie adaptée, est associée à une évolution favorable (en l'absence de complication ou de rechute) chez plus de 95% des patients recevant un traitement au moins 14 jours après la dernière hémoculture négative.</p> <p>En cas de bactériémie à MRSA associée à un cathéter, la vancomycine est le traitement de choix.</p>
<i>E. faecalis</i>	<p>Mermel LA, Allon M, Bouza E, <i>et al.</i> Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. <i>Clin Infect Dis</i> 2009; 49: 1</p> <p>Wintemberger C, Guery B, Bonnet E, <i>et al.</i> Proposal for shorter antibiotic therapies. <i>Med Mal Infect</i> 2017; 47: 92-141.</p>	<p>1c</p> <p>2c</p> <p>2c</p> <p>Avis d'expert</p>	<p>L'Ampicilline est le traitement de choix pour les Entérocoques Ampicilline sensibles. La Vancomycine devrait être utilisée si le pathogène est résistant à l'Ampicilline.</p> <p>L'intérêt de l'ajout d'un aminoside en association à un antibiotique actif dans le traitement des bactériémies à Entérocoques associées aux cathéters n'est pas prouvé. Une durée de 7 à 14 jours de traitement est recommandée dans le traitement des bactériémies associées aux cathéters non compliquées à Entérocoques pour lesquelles la cathéter veineux central à long termes est maintenu en place avec des verrous d'antibiotiques ou si le cathéter veineux central a été retiré.</p> <p>Pour les bactériémies à Entérocoque associées aux cathéters, une échocardiographie transoesophagienne devrait être réalisée pour les patients suspects d'endocardite, les bactériémies prolongées ou hyperthermies prolongées malgré l'initiation de l'antibiothérapie appropriée, la présence d'une complication septique ou la présence d'une valve prothétique ou d'un matériel étranger en place.</p> <p>Entérocoque: 7 jours.</p>
ESBL – <i>E. coli</i>	<p>Wintemberger C, Guery B, Bonnet E, <i>et al.</i> Proposal for shorter antibiotic therapies. <i>Med Mal Infect</i> 2017; 47: 92-141.</p> <p>Pilmis B, Parize P, Zahar JR, Lortholary O. Alternatives to carbapenems for infections caused by ESBL-producing Enterobacteriaceae. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol</i> 2014; 33: 1263-5</p> <p>Canzoneri CN, Akhavan BJ, Tosur Z, Andrade A, E P, Aisenberg GM. Follow-up blood cultures in Gram-negative bacteremia: Are they needed? <i>Clin Infect Dis</i> 2017</p>		<p>Enterobactéries: 7 jours.</p> <p>Les céphalosporines utilisées dans le traitement des infections à germes sécréteurs de BLSE ont été associées à une mortalité plus importante, même si la concentration minimale inhibitrice (CMI) des Entérobactéries restait sensible. L'utilisation des fluoroquinolone est restreinte par la fréquente co-résistance observée pour les souches sécrétrices de BLSE. L'association beta-lactamine/inhibiteur de beta-lactamase (amoxicilline-acide clavulanique ou pipéracilline-tazobactam) pourrait être une alternative intéressante aux carbapénèmes pour les infections à <i>E. coli</i> sécréteurs de BLSE avec une CMI &lt;8 mg/L. Les céphamycines semblent être des alternatives raisonnables aux carbapénèmes pour le traitement des bactériémies et des infections urinaires légères à modérées à <i>E. coli</i> BLSE. Actuellement, il semble raisonnable pour les infections sévères causées par <i>E. coli</i> ou <i>Klebsiella pneumoniae</i> sécréteurs de BLSE qui sont associées à des taux élevés de mortalité, de considérer en premier lieu l'utilisation de carbapénèmes en traitement de première intention.</p> <p>Le suivi des hémocultures apporte peu d'intérêt dans les bactériémies à BGN. L'utilisation non rationalisée d'hémocultures a de sérieuses implications pour les patients, augmentant le coût de l'hospitalisation, la durée d'hospitalisation, les consultations non indispensables, et l'utilisation inappropriée d'antibiotiques.</p>
<i>P. aeruginosa</i>	<p>Moehring R, Anderson DJ. Gram-negative bacillary bacteremia in adults. <i>Uptodate</i> 2016</p> <p>Mermel LA, Allon M, Bouza E, <i>et al.</i> Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. <i>Clin Infect Dis</i> 2009; 49: 1</p>	<p>1b</p> <p>2a</p>	<p>En traitement empirique chez des patients immunodéprimés ou nosocomiaux, nous recommandons une monothérapie à large spectre avec une activité contre <i>P. aeruginosa</i>.</p> <p>Pour les patients en sepsis ou choc septique dans le cadre d'une bactériémie à BGN, également immunodéprimés ou présentant d'autres facteurs de risque d'infection à <i>P. aeruginosa</i>, nous recommandons l'utilisation d'une biantibiothérapie active contre <i>P. aeruginosa</i>. Pour les patients ne présentant pas de facteur de risque d'infection à <i>P. aeruginosa</i>, nous recommandons l'utilisation d'une monothérapie.</p> <p>Une association d'antibiotiques actifs sur les BGN multi résistants, comme <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, devrait être utilisée pour une suspicion d'infection de cathéter chez les patients neutropéniques, en sepsis, ou colonisés à ce type de pathogène, jusqu'à ce que la culture et l'antibiogramme soient disponibles et que la désescalade thérapeutique puisse être réalisée.</p> <p>Les céphalosporines de 4ème génération ou les carbapénèmes ou la Pipéracilline et Tazobactam avec ou sans aminoside Céfépime, 2 g par 8h; ou Imipénème, 500 mg par 6h; ou</p>

	Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. <i>Med Mal Infect</i> 2017; 47: 92-141	Avis d'expert	Méropénème, 1 g par 8h; ou Pipéracilline et Tazobactam, 4.5 g par 6h, Amikacin, 15 mg/kg par 24h ou Tobramycine 5-7 mg/kg par 24h.  BGN non fermentant: 10 jours.
<i>C. albicans</i>	Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. <i>Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am</i> 2016; 62: e1-50.	1a  1a  1c  1c	Une échinocandine (caspofungine: dose de charge de 70 mg, puis 50 mg par jour; micafungine: 100 mg par jour; anidulafungine: dose de charge de 200 mg, puis 100 mg par jour) est recommandée en début de traitement.  Le Fluconazole, intraveineux ou par voie orale, 800 mg (12 mg/kg) en dose de charge, puis 400 mg (6 mg/kg) par jour est une alternative acceptable aux échinocandines en initiation de traitement chez des patients sélectionnés, qui ne sont pas en soins intensifs ou en réanimation.  La durée de traitement minimale pour une candidémie non compliquée est de 2 semaines après négativation des hémocultures.  Tout patient non neutropénique avec une candidémie devrait avoir un fond d'œil, jusqu'à une semaine après le diagnostic

### Annexe 3 – Carte de la répartition géographique mondiale des participants



Annexe 4 – Carte de la répartition géographique européenne des participants



## Annexe 5 – Détails supplémentaires concernant le traitement anti-infectieux des six situations (N=616)

Vignette clinique	Monothérapie	% (n/N)	Association de traitements	% (n/N)	Dose totale journalière (en grammes)	% (n/N)
MSSA	Total Pénicilline anti-staphylococcique Céfazoline	80 (353/440) 54 (237/440) 9 (42/440)	Total Ajout de gentamicine Ajout de rifampicine	20 (87/440) 7 (29/440) 3 (12/440)	Pénicilline anti-staphylococcique 12 ]8-12[ ≤ 8  Céfazoline 6	46 (129/278) 4 (11/278) 41 (113/278)  62 (35/56)
MRSA	Total Vancomycine Daptomycine	73 (306/420) 58 (243/420) 5 (20/420)	Total Ajout de gentamicine Ajout de rifampicine	27 (114/420) 8 (34/420) 6 (27/420)	Vancomycine 2 ]2-3[	43 (139/321) 21 (66/321)
<i>E. faecalis</i>	Total Amoxicilline/ Ampicilline	61 (239/393) 54 (211/393)	Total Ajout d'aminosides	39 (155/393) 29 (115/393)	Amoxicilline/ Ampicilline 12 ]6-12[ 6 < 6	37 (128/343) 18 (61/343) 14 (49/343) 10 (36/343)
ESBL <i>E. coli</i>	Total Imipénème/ Méropénème Ertapénème Cotrimoxazole	89 (335/378) 49 (185/378) 22 (84/378) 6 (21/378)	Total Ajout d'aminosides	11 (43/378) 4 (16/378)	Imipénème/ Méropénème [2.5-4] Ertapénème 1	61 (123/378) 78 (66/378)
<i>P. aeruginosa</i>	Total Ceftazidime β-lactamine + inhibiteur de β-lactamase Pipéracilline/ Ticarcilline	67 (246/365) 27 (100/365)  15 (56/365) 11 (40/365)	Total Ajout d'aminosides Ajout de ciprofloxacine	32 (119/365) 13 (47/365) 5 (18/365)	Ceftazidime 6 Pipéracilline (seule ou avec inhibiteur de β-lactamase) 12	72 (108/149)  52 (70/134)
<i>C. albicans</i>	Total Fluconazole Caspofungine Autre échinocandine	98 (352/360) 67 (242/360) 19 (68/360) 3 (10/360)	Total	2 (8/360)	Fluconazole 0.4 Caspofungine 0.05	86 (208/242) 75 (51/68)

## Annexe 6 – Facteurs associés avec la compliance aux recommandations pour les vignettes MRSA en analyses bivariées et multivariées

MRSA						
			Analyses bivariées		Analyses multivariées	
	N	N (%)	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
<b>Conseillez-vous les cliniciens de votre hôpital (en dehors de votre service) pour la prescription d'antibiotiques pour des patients ayant des hémocultures positives?</b>						
Oui, au moins une fois par semaine	228	55 (24)	1	0.0146	1	0.0251
Oui, quotidiennement	388	130 (33)	1.6 [1.1 – 2.3]		1.5 [1.1 – 2.3]	
<b>Spécialité</b>						
Spécialiste en maladies infectieuses	333	111 (33)	1	0.2597		
Microbiologiste	188	50 (27)	0.7 [0.5 – 1.1]			
Pharmacien	27	7 (26)	0.7 [0.3 – 1.8]			
Spécialiste médical	56	17 (30)	0.9 [0.5 – 1.6]			
Autre	12	0 (0)	0.1 [0.0 – 1.5]			
<b>Êtes-vous membre d'une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie(c'est-à-dire une équipe en charge de l'amélioration des prescription en antibiothérapie dans votre hôpital)?</b>						
Non	148	33 (22)	1	0.0194	1	0.0184
Oui	468	152 (32)	1.7 [1.1 – 2.6]		1.7 [1.1 – 2.7]	
<b>Sexe</b>						
Femme	260	77 (30)	1	0.6849		
Homme	337	105 (31)	1.1 [0.8 – 1.5]			
<b>Quel âge avez-vous?</b>						
< 30 ans	28	5 (18)	1	0.0150	1	0.0157
30 - 50 ans	389	135 (35)	2.4 [0.9 – 6.6]		2.2 [0.8 – 6.0]	
> 50 ans	181	44 (24)	1.5 [0.5 – 4.1]		1.3 [0.4 – 3.6]	
<b>Type d'hôpital</b>						
Hôpital/clinique privé(e)	87	24 (28)	1	0.1373	1	0.1574
Centre hospitalier publique universitaire	291	103 (35)	1.4 [0.8 – 2.4]		1.4 [0.8 – 2.4]	
Autre hôpital publique	197	51 (26)	0.9 [0.5 – 1.6]		0.9 [0.5 – 1.6]	
Autre	24	7 (29)	1.1 [0.4 – 2.9]		1.2 [0.4 – 3.4]	
<b>Combien d'années de pratique (depuis que vous avez terminé votre formation spécialisée) avez-vous dans votre actuelle spécialité?</b>						
Je n'ai pas encore commencé ma formation spécialisée	8	1 (12)	1	0.0570		
Je suis actuellement en cours de formation spécialisée	40	14 (35)	3.8 [0.4 – 33.8]			
0 - 2 ans	46	18 (39)	4.5 [0.5 – 39.7]			
3 - 5 ans	108	44 (41)	4.8 [0.6 – 40.5]			
6 - 10 ans	114	34 (30)	3.0 [0.4 – 25.1]			
> 10 ans	283	74 (26)	2.5 [0.3 – 20.5]			
<b>Existe-t-il un avis d'expert systématique (diagnostique et/ou thérapeutique) pour les cliniciens en cas d'hémoculture positive dans votre hôpital?</b>						
Non	152	38 (25)	1	0.0094		
Oui, pour toute hémoculture positive	300	104 (35)	1.6 [1.0 – 2.5]			
Oui, pour des situations particulières (par exemple seulement les bactériémies à <i>Staphylococcus aureus</i> )	99	43 (43)	2.3 [1.3 – 6.4]			

## Annexe 7 – Facteurs associés avec la compliance aux recommandations pour les vignettes *Candida albicans* en analyses bivariées et multivariées

<i>C. albicans</i>						
			Analyses bivariées		Analyses multivariées	
	N	n (%)	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
<b>Conseillez-vous les cliniciens de votre hôpital (en dehors de votre service) pour la prescription d'antibiotiques pour des patients ayant des hémocultures positives?</b>						
Oui, au moins une fois par semaine	388	47(21)	1	0.1131	1	0.5091
Oui, quotidiennement	228	102(26)	1.4 [0.9-2.0]		1.1 [0.7-1.8]	
<b>Spécialité</b>						
Spécialiste en maladies infectieuses	333	104 (31)	1	0.0008	1	0.0051
Microbiologiste	188	35 (19)	0.5 [0.3 – 0.8]		0.5 [0.3 – 0.8]	
Pharmacien	27	1 (4)	0.1 [0.02 – 0.7]		0.1 [0.02 -0.6]	
Spécialiste médical	56	9 (16)	0.4 [0.2 – 0.9]		0.6 [0.3 – 1.2]	
Autre	12	0	0.1 [0.005 – 1.7]		0.1 [0.01 – 2.6]	
<b>Êtes-vous membre d'une équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (c'est-à-dire une équipe en charge de l'amélioration des prescription en antibiothérapie dans votre hôpital)?</b>						
Non	148	23 (15)	1	0.0054	1	0.0077
Oui	468	126 (27)	2 [1.2 – 3.3]		2.0 [1.2 – 3.3]	
<b>Sexe</b>						
Femme	260	59 (23)	1	0.2974		
Homme	337	89 (26)	1.2 [0.8 – 1.8]			
<b>Quel âge avez-vous?</b>						
< 30 ans	28	3 (11)	1	0.0091	1	0.0266
30 - 50 ans	389	112 (29)	3.4 [1.0 – 11.4]		2.9 [0.9 – 9.4]	
> 50 ans	181	34 (19)	1.9 [0.5 – 6.8]		1.7 [0.5 – 5.9]	
<b>Type d'hôpital</b>						
Hôpital/clinique privé(e)	87	14 (16)	1	0.0257	1	0.0243
Centre hospitalier publique universitaire	291	88 (30)	1.3 [0.7 – 2.6]		2.4 [1.3 – 4.6]	
Autre hôpital publique	197	41 (21)	2.2 [1.2 – 4.1]		1.6 [0.8 – 3.2]	
Autre	24	6 (25)	1.8 [0.6 – 5.2]		2.4 [0.8 – 7.5]	
<b>Combien d'années de pratique (depuis que vous avez terminé votre formation spécialisée) avez-vous dans votre actuelle spécialité?</b>						
Je n'ai pas encore commencé ma formation spécialisée	8	0 (0)	1 (a)	0.0424		
Je suis actuellement en cours de formation spécialisée	40	13 (32)				
0 - 2 ans	46	16 (35)	1.4 [0.6 – 3.4]			
3 - 5 ans	108	34 (31)	1.2 [0.6 – 2.6]			
6 - 10 ans	114	31 (27)	1.2 [0.5 – 2.1]			
> 10 ans	283	55 (19)	0.6 [0.3 – 1.3]			
<b>Existe-t-il un avis d'expert systématique (diagnostique et/ou thérapeutique) pour les cliniciens en cas d'hémoculture positive dans votre hôpital?</b>						
Non	152	39 (26)	1	0.0197		
Oui, pour toute hémoculture positive	300	72 (24)	0.9 [0.6 – 1.4]			
Oui, pour des situations particulières (par exemple seulement les bactériémies à <i>Staphylococcus aureus</i> )	99	38 (38)	1.8 [1.0 – 3.1]			



## RÉSUMÉ

### Gestion des bactériémies et candidémies par des spécialistes des infections : une enquête multicentrique internationale ESCMID

**Mots-clés:** bon usage des anti-infectieux; bactériémie; hémocultures; candidémie; questionnaire; enquête.

#### Contexte.

Les bactériémies et candidémies sont fréquentes, mais des recommandations internationales ne sont disponibles que pour le *Staphylococcus aureus* résistant à la Mécicilline (MRSA) et les candidémies.

#### Objectif.

Notre objectif était d'explorer la gestion des bactériémies et candidémies par des spécialistes des infections.

#### Méthodes.

Cette enquête transversale internationale ESCMID était ouverte de décembre 2016 à février 2017. Tous les spécialistes des infections, seniors ou internes, donnant des conseils au moins hebdomadaires sur les hémocultures positives pouvaient participer. Leurs pratiques ont été évaluées à l'aide de six vignettes cliniques présentant des cas de bactériémies non compliquées.

#### Résultats.

Six cent seize professionnels de 56 pays y ont participé (333/616, 54% étaient infectiologues, 188/616, 30% étaient microbiologistes), 76% (468/616) étant membres d'une équipe multidisciplinaire en antibiothérapie. De grandes variations de pratiques ont été notées, en particulier pour les vignettes *E. coli*, *E. faecalis* et *P. aeruginosa*. L'échocardiographie était considérée comme indispensable par 81% (373/459) des participants pour le MRSA, 78% (400/510) pour le MSSA et 60% (236/395) par le *C. albicans*. Un traitement combiné antimicrobien a été recommandé par 2% (8/360) des répondants pour *C. albicans*, 11% (43/378) pour *E. coli*, 27% (114/420) pour MRSA et 39% (155/393) pour *E. faecalis*. Un relais IV-oral a été considéré dans 68% (285/418) pour MRSA, 79% (306/388) pour *E. faecalis*, 72% (264/366) pour *P. aeruginosa* et 75% (270/362) pour *C. albicans*. En analyse multivariée, la pratique conforme aux recommandations IDSA était plus fréquente chez les participants appartenant à une équipe multidisciplinaire en antibiothérapie (aOR = 1,7, p = 0,018 pour la vignette MRSA et aOR = 2,0, p = 0,008 pour la candidémie).

#### Conclusion.

Notre enquête a montré de grandes variations dans la pratique chez les spécialistes de l'infection. Des directives internationales sur la gestion de bactériémies et candidémies sont urgentes.



## ABSTRACT

### **Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey**

**Keywords:** antibiotic stewardship; bacteraemia; blood culture; candidaemia; questionnaire; survey.

#### BACKGROUND:

Bloodstream infections (BSI) are frequent, but international guidelines are available only for *Staphylococcus aureus* Methicillin resistant (MRSA) and candidaemia.

#### OBJECTIVES:

Our objective was to explore the management of BSI by infection specialists.

#### METHODS:

This international ESCMID cross-sectional survey was opened from December 2016 to February 2017. All infection specialists, senior or trainees, giving at least weekly advice on positive blood cultures could participate. Their practices were evaluated using six clinical vignettes presenting uncomplicated BSI cases.

#### RESULTS:

Six hundred and sixteen professionals from 56 countries participated (333/616, 54% infectious diseases specialists, 188/616, 30% clinical microbiologists), 76% (468/616) being members of an antimicrobial stewardship team. Large variations in practice were noted, in particular for the *E. coli*, *E. faecalis* and *P. aeruginosa* vignettes. Echocardiography was considered standard of care by 81% (373/459) of participants for MRSA, 78% (400/510) for MSSA and 60% (236/395) for *C. albicans*. Antimicrobial combination therapy was recommended by 2% (8/360) of the respondents for *C. albicans*, 11% (43/378) for *E. coli*, 27% (114/420) for MRSA and 39% (155/393) for *E. faecalis*. IV-oral switch was considered in 68% (285/418) for MRSA, 79% (306/388) for *E. faecalis*, 72% (264/366) for *P. aeruginosa* and 75% (270/362) for *C. albicans*. In multivariable analysis, IDSA guideline-compliant practice was more frequent among participants belonging to an antimicrobial stewardship team (aOR = 1.7, p = 0.018 for the MRSA vignette and aOR = 2.0, p = 0.008 for the candidaemia one).

#### CONCLUSION:

Our survey showed large variations in practice among infection specialists. International guidelines on management of BSI are urgently needed.



VU

NANCY, le **9 mai 2018**

Le Président de Thèse

**Professeur Roland JAUSSAUD**

NANCY, le **16 mai 2018**

Pour le Doyen de la Faculté de Médecine

Le Vice-Doyen,

**Professeur Marc DEBOUVERIE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10277

NANCY, le **18 mai 2018**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Pierre MUTZENHARDT**



---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

**Contexte.** Les bactériémies et candidémies sont fréquentes, mais des recommandations internationales ne sont disponibles que pour le *Staphylococcus aureus* résistant à la Mécicilline (MRSA) et les candidémies.

**Objectif.** Notre objectif était d'explorer la gestion des bactériémies et candidémies par des spécialistes des infections.

**Méthodes.** Cette enquête transversale internationale ESCMID était ouverte de décembre 2016 à février 2017. Tous les spécialistes des infections, seniors ou internes, donnant des conseils au moins hebdomadaires sur les hémocultures positives pouvaient participer. Leurs pratiques ont été évaluées à l'aide de six vignettes cliniques présentant des cas de bactériémies non compliquées.

**Résultats.** Six cent seize professionnels de 56 pays y ont participé (333/616, 54% étaient infectiologues, 188/616, 30% étaient microbiologistes), 76% (468/616) étant membres d'une équipe multidisciplinaire en antibiothérapie. De grandes variations de pratiques ont été notées, en particulier pour les vignettes *E. coli*, *E. faecalis* et *P. aeruginosa*. L'échocardiographie était considérée comme indispensable par 81% (373/459) des participants pour le MRSA, 78% (400/510) pour le MSSA et 60% (236/395) par le *C. albicans*. Un traitement combiné antimicrobien a été recommandé par 2% (8/360) des répondants pour *C. albicans*, 11% (43/378) pour *E. coli*, 27% (114/420) pour MRSA et 39% (155/393) pour *E. faecalis*. Un relais IV-oral a été considéré dans 68% (285/418) pour MRSA, 79% (306/388) pour *E. faecalis*, 72% (264/366) pour *P. aeruginosa* et 75% (270/362) pour *C. albicans*. En analyse multivariée, la pratique conforme aux recommandations IDSA était plus fréquente chez les participants appartenant à une équipe multidisciplinaire en antibiothérapie (aOR = 1,7, p = 0,018 pour la vignette MRSA et aOR = 2,0, p = 0,008 pour la candidémie).

**Conclusion.** Notre enquête a montré de grandes variations dans la pratique chez les spécialistes de l'infection. Des recommandations internationales sur la gestion de bactériémies et candidémies sont urgentes.

---

**TITRE EN ANGLAIS :** Management of bloodstream infections by infection specialists: an international ESCMID cross-sectional survey

---

**THÈSE :** MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2018.

---

**MOTS CLES :** bon usage des anti-infectieux; bactériémie; hémocultures; candidémie; questionnaire; enquête.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE :**

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---