

Angiocholite Aigüe :

Prise en charge en 2022



Quentin MICHAUX



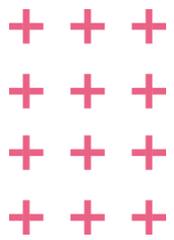
Objectifs

- ❖ **Connaître les critères diagnostiques** (Recommandations de Tokyo 2018)
- ❖ **Savoir évaluer la sévérité** (Recommandations de Tokyo 2018)
- ❖ **Connaître les performances des différents examens** radiologiques et bactériologiques
- ❖ **Connaître l'écologie bactérienne d'une AA** (Recommandations de Tokyo 2018)
- ❖ **Connaître le délai et les méthodes de drainage** (Recommandations Tokyo 2018 et SFED 2021)
- ❖ **Connaître les options et la durée du traitement antibiotique** (Recommandations de Tokyo 2018)





Epidémiologie





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ L'angiocholite aiguë (AA) :

➤ Obstruction => infection => translocation systémique des endotoxine et germes => SIRS

❖ Age moyen au diagnostic : 73 ans

❖ Etiologies :

- Calculs biliaires : 61,6 %
- Obstruction biliaire par une tumeur : 16,1 %
- Obstructions de prothèse biliaire : 11,8 %

❖ Lithiase biliaire en France : 10 à 15 % de la population adulte et jusqu'à 30 % après 60 ans.

➤ 0,3 à 1,6 % vont développer une AA.



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

Poser le diagnostic





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Ne pas se limiter à la **Triade de Charcot (1877)** : Douleur abdominale, fièvre, ictère.

- Spécificité de 96 %.
- **Sensibilité de 26 %**

❖ **Critères de Tokyo 2013:**

- Spécificité de 78 %
- **Sensibilité de 92 %**

Diagnostic suspecté : Un des items A + un item B ou C
Diagnostic définitif : Un item A + un item B + un item C

A. Inflammation systémique

A-1. Fièvre (>38°C) et/ou frissons

A-2. Réponse inflammatoire biologique évidente (CRP, leucocytose)

B. Cholestase

B-1. Ictère clinique

B-2. Elévation des test hépatiques (GGT, PAL, ASAT, ALAT)

C. Imagerie

C-1. **Dilatation biliaire**

C-2. **Etiologie d'angiocholite à l'imagerie (Sténose, calcul, prothèse, ...)**

Tokyo Guidelines, 2013 et 2018



❖ 1^{ere} intention : Echographie

- sensibilité = 42%
- spécificité = 96%

Diagnostic de dilatation de la VB Principale

- sensibilité = 38%
- spécificité = 100%

Diagnostic de calcul des VB

J Hepatobiliary Pancreat Sci (2018) 25:17–30
DOI: 10.1002/jhbp.512

GUIDELINE

Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos)

Seiki Kiriyama · Kazuto Kozaka · Tadahiro Takada · Steven M. Strasberg · Henry A. Pitt · Toshifumi Gabata · Jiro Hata · Kui-Hin Liao · Fumihiko Miura · Akihiko Horiguchi · Keng-Hao Liu · Cheng-Hsi Su · Keita Wada · Palepu Jagannath · Takao Itoi · Dirk J. Gouma · Yasuhisa Mori · Shuntaro Mukai · Mariano Eduardo Giménez · Wayne Shih-Wei Huang · Myung-Hwan Kim · Kohji Okamoto · Giulio Belli · Christos Dervenis · Angus C. W. Chan · Wan Yee Lau · Itaru Endo · Harumi Gomi · Masahiro Yoshida · Toshihiko Mayumi · Todd H. Baron · Eduardo de Santibañes · Anthony Yuen Bun Teoh · Tsann-Long Hwang · Chen-Guo Ker · Miin-Fu Chen · Ho-Seong Han · Yoo-Seok Yoon · In-Seok Choi · Dong-Sup Yoon · Ryota Higuchi · Seigo Kitano · Masafumi Inomata · Daniel J. Deziel · Eduard Jonas · Koichi Hirata · Yoshinobu Sumiyama · Kazuo Inui · Masakazu Yamamoto

Published online: 5 January 2018
© 2018 Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

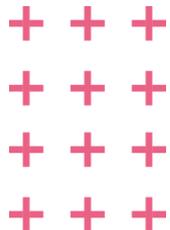
The author's affiliations are listed in the Appendix.

Correspondence to: Tadahiro Takada, Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine, 2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan
e-mail: t-takada@jhbps.jp

DOI: 10.1002/jhbp.512

Abstract Although the diagnostic and severity grading criteria on the 2013 Tokyo Guidelines (TG13) are used worldwide as the primary standard for management of acute cholangitis (AC), they need to be validated through implementation and assessment in actual clinical practice. Here, we conduct a systematic review of the literature to validate the TG13 diagnostic and severity grading criteria for AC and propose TG18 criteria. While there is little evidence evaluating the TG13 criteria, they were validated through a large-scale case series study in Japan and Taiwan. Analyzing big data from this study confirmed that the diagnostic rate of AC based on the TG13 diagnostic criteria was higher than that based on the TG07 criteria, and that 30-day mortality in patients with a higher severity based on the TG13 severity grading criteria was significantly higher. Furthermore, a comparison of patients treated with early or urgent biliary drainage versus patients not treated this way showed no difference in 30-day mortality among patients with Grade I or Grade III AC, but significantly lower 30-day mortality in patients with Grade II AC who were treated with early or urgent biliary drainage. This suggests that the TG13 severity grading criteria can be used to identify Grade II patients whose prognoses may be improved through biliary drainage. The TG13 severity grading criteria may therefore be useful as an indicator for biliary drainage as well as a predictive factor when assessing the patient's prognosis. The TG13 diagnostic and severity grading criteria for AC can provide results quickly, are minimally invasive for the patients, and are inexpensive. We recommend that the TG13 criteria be adopted in the TG18 guidelines and used as standard practice in the clinical setting. Free full articles and mobile app of TG18 are available at: http://www.jshbps.jp/modules/en/index.php?content_id=47. Related clinical questions and references are also included.

Keywords Acute cholangitis · Diagnostic criteria · Diagnostic imaging · Guidelines · Severity grading





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ 1^{ere} intention : Echographie

- sensibilité = 42%
- spécificité = 96%

Diagnostic de
dilatation de la
VB Principale

- sensibilité = 38%
- spécificité = 100%

Diagnostic de calcul
des VB

❖ 2eme intention : TDM

- sensibilité = 25 à 90%

Diagnostic de calcul
des VB

❖ 3eme intention : IRM

- « En l'absence de diagnostic posé avec les examens courants »

J Hepatobiliary Pancreat Sci (2018) 25:17–30
DOI: 10.1002/jhbp.512

GUIDELINE

Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos)

Seiki Kiriya · Kazuto Kozaka · Tadairo Takada · Steven M. Strasberg · Henry A. Pitt · Toshifumi Gabata · Jiro Hata · Kui-Hin Liao · Fumihiko Miura · Akihiko Horiguchi · Keng-Hao Liu · Cheng-Hsi Su · Keita Wada · Palepu Jagannath · Takao Itoi · Dirk J. Gouma · Yasuhisa Mori · Shuntaro Mukai · Mariano Eduardo Giménez · Wayne Shih-Wei Huang · Myung-Hwan Kim · Kohji Okamoto · Giulio Belli · Christos Dervenis · Angus C. W. Chan · Wan Yee Lau · Itaru Endo · Harumi Gomi · Masahiro Yoshida · Toshihiko Mayumi · Todd H. Baron · Eduardo de Santibañes · Anthony Yuen Bun Teoh · Tsann-Long Hwang · Chen-Guo Ker · Min-Fu Chen · Ho-Seong Han · Yoo-Seok Yoon · In-Seok Choi · Dong-Sup Yoon · Ryota Higuchi · Seigo Kitano · Masafumi Inomata · Daniel J. Dezziel · Eduard Jonas · Koichi Hirata · Yoshinobu Sumiyama · Kazuo Inui · Masakazu Yamamoto

Published online: 5 January 2018
© 2018 Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

The author's affiliations are listed in the Appendix.

Correspondence to: Tadairo Takada, Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine, 2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan
e-mail: t-takada@jhbps.jp

DOI: 10.1002/jhbp.512

Abstract Although the diagnostic and severity grading criteria on the 2013 Tokyo Guidelines (TG13) are used worldwide as the primary standard for management of acute cholangitis (AC), they need to be validated through implementation and assessment in actual clinical practice. Here, we conduct a systematic review of the literature to validate the TG13 diagnostic and severity grading criteria for AC and propose TG18 criteria. While there is little evidence evaluating the TG13 criteria, they were validated through a large-scale case series study in Japan and Taiwan. Analyzing big data from this study confirmed that the diagnostic rate of AC based on the TG13 diagnostic criteria was higher than that based on the TG07 criteria, and that 30-day mortality in patients with a higher severity based on the TG13 severity grading criteria was significantly higher. Furthermore, a comparison of patients treated with early or urgent biliary drainage versus patients not treated this way showed no difference in 30-day mortality among patients with Grade I or Grade III AC, but significantly lower 30-day mortality in patients with Grade II AC who were treated with early or urgent biliary drainage. This suggests that the TG13 severity grading criteria can be used to identify Grade II patients whose prognoses may be improved through biliary drainage. The TG13 severity grading criteria may therefore be useful as an indicator for biliary drainage as well as a predictive factor when assessing the patient's prognosis. The TG13 diagnostic and severity grading criteria for AC can provide results quickly, are minimally invasive for the patients, and are inexpensive. We recommend that the TG13 criteria be adopted in the TG18 guidelines and used as standard practice in the clinical setting. Free full articles and mobile app of TG18 are available at: http://www.jshbps.jp/modules/en/index.php?content_id=47. Related clinical questions and references are also included.

Keywords Acute cholangitis · Diagnostic criteria · Diagnostic imaging · Guidelines · Severity grading



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

Evaluer la gravité du malade





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

Evaluation de la gravité au diagnostic d'une AA, selon les critères de Tokyo 2018.

Angiocholite Grade III (Sévère)

Angiocholite associée à au moins une des défaillances d'organe suivantes :

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. Défaillance cardio-vasculaire | 1. Hypotension nécessitant un support en amines vasoactives. |
| 2. Défaillance neurologique | 2. Perturbation de la conscience. |
| 3. Défaillance respiratoire | 3. Rapport PaO ₂ /FiO ₂ < 300 |
| 4. Défaillance rénale | 4. Oligurie, créatininémie > 176 µmol/l |
| 5. Défaillance hépatique | 5. INR > 1,5 |
| 6. Défaillance hématologique | 6. Plaquettes < 100 000/mm ³ |

➤ Mortalité à J30 = 8,4 %

Angiocholite de Grade II (modérée)

Angiocholite associée à au moins deux des conditions suivantes :

1. Taux de leucocytes anormal (<4000/mm³ ou >12000/mm³)
2. Fièvre élevée (≥ 39°C)
3. Age ≥ 75 ans
4. Bilirubinémie totale ≥ 85 µmol/l
5. Hypoalbuminémie (< 0,7 x Normale)

➤ Mortalité à J30 = 4,7 %

Angiocholite de Grade I (bénigne)

Angiocholite qui ne remplit pas les critères d'angiocholite sévère ou modérée au diagnostic puis qui répond au traitement médical initial.

➤ Mortalité à J30 = 2,4 %



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

Evaluation de la gravité au diagnostic d'une AA, selon les critères de Tokyo 2018.

Angiocholite Grade III (Sévère)

Angiocholite associée à au moins une des défaillances d'organe suivantes :

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. Défaillance cardio-vasculaire | 1. Hypotension nécessitant un support en amines vasoactives. |
| 2. Défaillance neurologique | 2. Perturbation de la conscience. |
| 3. Défaillance respiratoire | 3. Rapport PaO ₂ /FiO ₂ < 300 |
| 4. Défaillance rénale | 4. Oligurie, créatininémie > 176 µmol/l |
| 5. Défaillance hépatique | 5. INR > 1,5 |
| 6. Défaillance hématologique | 6. Plaquettes < 100 000/mm ³ |

➤ Mortalité à J30 = 8,4 %

Angiocholite de Grade II (modérée)

Angiocholite associée à au moins **deux des conditions suivantes** :

1. Taux de leucocytes anormal (<4000/mm³ ou >12000/mm³)
2. Fièvre élevée (≥ 39°C)
3. Age ≥ 75 ans
4. Bilirubinémie totale ≥ 85 µmol/l
5. Hypoalbuminémie (< 0,7 x Normale)

➤ Mortalité à J30 = 4,7 %

Angiocholite de Grade I (bénigne)

Angiocholite qui ne remplit pas les critères d'angiocholite sévère ou modérée au diagnostic puis qui répond au traitement médical initial.

➤ Mortalité à J30 = 2,4 %



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Facteurs de risques associés à la mortalité à 30 jours :

➤ Hyper bilirubinémie :

- > 42 $\mu\text{mol/l}$: **OR = 3,4** *Tagashira et al. CMI, 2017*
- > 170 $\mu\text{mol/l}$: **OR = 5,4** *Schwed et al. JAMA Surgery, 2016*





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Facteurs de risques associés à la mortalité à 30 jours :

➤ Hyper bilirubinémie :

- > 42 $\mu\text{mol/l}$: **OR = 3,4** *Tagashira et al.CMI, 2017*
- > 170 $\mu\text{mol/l}$: **OR = 5,4** *Schwed et al. JAMA Surgery, 2016*

➤ Antibiothérapie initiale inadaptée en cas de bactériémie :

- En cas d'angiocholite avec bactériémie : **OR = 2,8** *Tagashira et al.CMI, 2017*



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Facteurs de risques associés à la mortalité à 30 jours :

➤ Hyper bilirubinémie :

- $> 42 \mu\text{mol/l}$: **OR = 3,4** *Tagashira et al.CMI, 2017*
- $> 170 \mu\text{mol/l}$: **OR = 5,4** *Schwed et al. JAMA Surgery, 2016*

➤ Antibiothérapie initiale inadaptée en cas de bactériémie :

- En cas d'angiocholite avec bactériémie : **OR = 2,8** *Tagashira et al.CMI, 2017*

➤ Obstruction secondaire à une origine tumorale pancréato-biliaire :

- **OR = 8,0** *Tagashira et al.CMI, 2017*
- **OR = 4,06** *Etude Nantaise « CASCAD »*



Identifier le germe responsable





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Les **hémocultures** doivent être systématiques avant le début des antibiotiques :

- Positives dans 40 % des cas (voir 70 % selon les études...)
- Polymicrobiennes dans 40% des cas (*Etude CASCAD Nantes*)



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Les **hémocultures** doivent être systématiques avant le début des antibiotiques :

- Positives dans 40 % des cas (voir 70 % selon les études...)
- Polymicrobiennes dans 40% des cas (Etude CASCAD Nantes)

❖ “*La culture de bile doit être réalisée à chaque procédure de drainage, endoscopique ou radiologique*”.

- Positives dans 83 % des cas
- Polymicrobienne dans 50% des cas (Etude CASCAD Nantes)



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Germes impliqués :

➤ *Escherichia coli* et *Klebsiella* spp.

= 60% des AA.

❖ Autres germes:

➤ Entérocoques (10%)

➤ *Pseudomonas* spp. (2%)

J Hepatobiliary Pancreat Sci (2018) 25:3–16

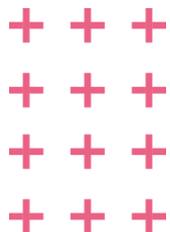
Table 1 Common microorganisms isolated from bile cultures among patients with acute biliary infections (endorsed from the Tokyo Guidelines 2013 [1], Table 1)

Isolated microorganisms from bile cultures	Proportions of isolated organisms (%)
Gram-negative organisms	
<i>Escherichia coli</i>	31–44
<i>Klebsiella</i> spp.	9–20
<i>Pseudomonas</i> spp.	0.5–19
<i>Enterobacter</i> spp.	5–9
<i>Acinetobacter</i> spp.	–
<i>Citrobacter</i> spp.	–
Gram-positive organisms	
<i>Enterococcus</i> spp.	3–34
<i>Streptococcus</i> spp.	2–10
<i>Staphylococcus</i> spp.	0 ^a
Anaerobes	4–20
Others	–

Kiriyama et al. 2017



Traitement





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Principes du traitement : Le drainage est le pilier du traitement

Drainage biliaire rapide

+

Antibiothérapie systémique la plus précoce possible





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

Type de drainage

Recommandations de Tokyo 2018 et de la SFED 2021





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Recommandations pour le drainage : L'endoscopie en 1^{er}

« *Le drainage biliaire trans papillaire endoscopique, doit être sélectionné comme traitement de première ligne de l'angiocholite aiguë* »

80 à 90 % de succès selon les études pour l'extraction lithiasique par CPRE

Moins de complication que le drainage per cutané (hémorragies) ...

Tokyo Guidelines 2018

Recommandation pour le drainage biliaire en situation d'urgence SFED 2021



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Recommandations pour le drainage : Extraction lithiasique

« *La SFED suggère, en cas d'angiocholite lithiasique et en l'absence de coagulopathie ou de traitement antithrombotique nécessitant un arrêt, de réaliser le drainage endoscopique en urgence avec l'extraction des calculs en un seul temps opératoire »*



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Recommandations pour le drainage : Technique instrumentale

« La SFED suggère, en cas de trouble de la coagulation, de prise d'antithrombotique n'ayant pas été stoppé selon les délais recommandés et/ou d'angiocholite sur sténose canalaire, le drainage par pose d'une prothèse biliaire plastique sans sphinctérotomie »



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Recommandations pour le drainage : Anatomie modifiée / Echec CPRE

« *En cas d'angiocholite, le **drainage biliaire sous écho-endoscopie peut être une alternative de première intention** au drainage biliaire trans-hépatique percutané quand l'expertise est présente* »

Tokyo Guidelines 2018





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Recommandations pour le drainage : Anatomie modifiée / Echec CPRE

« En cas d'angiocholite, le **drainage biliaire sous écho-endoscopie peut être une alternative de première intention** au drainage biliaire trans-hépatique percutané quand l'expertise est présente »

Tokyo Guidelines 2018

« La SFED suggère la réalisation d'un **drainage sous écho-endoscopie en alternative au drainage percutané en cas d'échec de CPRE ou d'anatomie modifiée, si l'expertise locale le permet** »

Recommandation pour le drainage biliaire en situation d'urgence SFED 2021



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

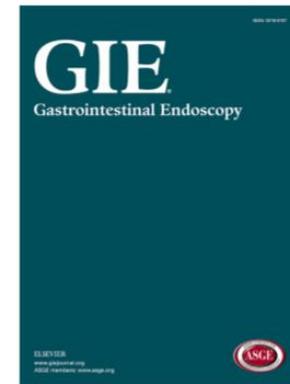
Antibiothérapie

Conclusion

- ❖ Drainage guidé par Echo Endoscopie **prioritaire** par rapport au drainage percutané :
 - En cas d'équipe expérimentée !
 - En cas de : sténose digestive, échec de la canulation, anatomie altérée
 - **!/ \ Peu de donnée chez les malades en AA et hors pathologie tumorale ...**

Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis

Reem Z. Sharaiha, Muhammad Ali Khan, Faisal Kamal, Amy Tyberg, Claudio R. Tombazzi, Bilal Ali, Claudio Tombazzi, Michel Kahaleh





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Drainage guidé par Echo Endoscopie prioritaire par rapport au drainage percutané :

- Méta-analyse de 9 études avec 483 patients (Drainage sous EE vs Per cutané)
- Succès technique élevé du drainage sous EE, > 90 % entre des mains expertes.
- Meilleur succès clinique du drainage sous EE (OR 0,45).
- Moins d'événements indésirables en cas de drainage sous EE (OR 0,23)
- Moins de taux de ré intervention (OR 0,13)
- Succès technique comparable entre drainage sous EE et percutané trans hépatique

Reem et al. Gastrointestinal Endoscopy, 2017



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Recommandations pour le drainage : drainage per cutané

« La SFED recommande le drainage percutané radiologique en cas d'impossibilité de réaliser un drainage endoscopique (absence d'opérateur, d'équipe ou de plateau technique dédié) »

Recommandation pour le drainage biliaire en situation d'urgence SFED 2021



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ **Place de la cholecystostomie per-cutanée en cas d'angiocholite :**

❖ Peu de donnée dans l'angiocholite ... par rapport à la cholécystite

❖ Avantage de la facilité technique « au lit du malade »

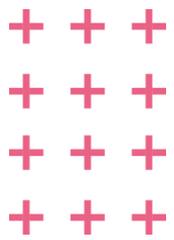
❖ **Bonne alternative thérapeutique chez :**

➤ **Les patients âgés à haut risque anesthésique**

➤ **En traitement d'attente et de sauvetage chez les patients graves**



Délai de désobstruction





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Recommandations de l'ESGE 2019 et SFED 2021 :

- Angiocholite sévère (Grade III): drainage dès que possible (24h) et dans les 12h pour les patients en choc septique.
- Angiocholite modérée (Grade II): drainage dans les 48-72h.
- Angiocholite bénigne (Grade I): drainage sans urgence.



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Etude rétrospective, multicentrique, internationale, sur 260 patient avec une AA et un choc septique entre 1996 et 2011 :

- 37 % de mortalité.
- Délai de drainage > 12h après le début du choc est associé à une mortalité plus importante.
- OR = 3,4 ; IC95% = [1,12 ; 10,31], $p = 0,04$.

AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock

C. J. Karvellas^{1†}, J. G. Abalades², S. Zepeda-Gomez³, D. C. Moffat⁴, Y. Mirzanejad⁵, G. Vazquez-Grande^{6**}, E. K. Eshani^{7*} & A. Kumar^{8††} For the Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group

¹Division of Critical Care Medicine and Gastroenterology/Hepatology, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada.

²Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada.

³Division of Gastroenterology, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada.

⁴Section of Infectious Diseases, Surrey Memorial Hospital, Surrey, BC, Canada.

⁵Section of Critical Care Medicine, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada.

⁶Department of Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada.

⁷Section of Infectious Diseases.

SUMMARY

Background

Cholangitis-associated septic shock carries significant mortality. There is uncertainty regarding the most appropriate time to achieve biliary decompression.

Aim

To determine whether the timing of biliary decompression and anti-microbial therapy affect the survival in cholangitis patients with septic shock.

Methods

Nested retrospective cohort study of all cholangitis-associated septic shock patients (hypotension requiring vasopressors) from an international, multi-centre database between 1996 and 2011.



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

➤ Etude rétrospective, multicentrique, internationale au Japon et à Taïwan sur 6063 patients :

➤ Différence significative de mortalité pour les AA de grade II en fonction du délai de drainage.

Table 3 Thirty-day mortality rate relevant to the timing of biliary drainage and severity grading by TG13 [17]

Severity grade	30-day mortality according to the timing or absence of biliary drainage					
	Urgent biliary drainage			Urgent or early biliary drainage		
	Within 24 h (n = 2,709)	After 24 h or absence (n = 3,354)	P-value	Within 48 h (n = 3,730)	After 48 h or absence (n = 2,333)	P-value
Grade III (n = 1,521)	5.4% (42/781)	4.9% (36/740)	0.727	4.9% (50/1,017)	5.6% (28/504)	0.622
Grade II (n = 2,019)	1.7% (16/939)	3.4% (37/1,080)	<0.05	2.0% (25/1,272)	3.7% (28/747)	<0.05
Grade I (n = 2,523)	1.3% (13/989)	1.2% (18/1,534)	0.853	1.1% (16/1,441)	1.4% (15/1,082)	0.586
Total (n = 6,063)	2.6% (71/2,709)	2.7% (91/3,354)	0.873	2.4% (91/3,730)	3.0% (71/2,333)	0.164

Urgent performed on the admission day (within 24 h), *early* performed on the day following admission (24–48 h)



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Précocité du drainage = facteur pronostic en cas d'AA

(2 Méta analyses en 2020, nombreuses études rétrospectives) :

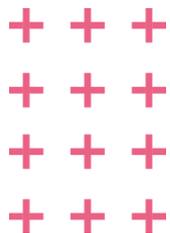
❖ En cas de délai de drainage < 24h ou < 48h :

- ❖ Diminution significative de la mortalité hospitalière
- ❖ Diminution significative de la mortalité à J30
- ❖ Diminution de la durée d'hospitalisation
- ❖ Régression plus rapide des défaillances d'organes

Du et al. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020
Iqbal et al. *Gastrointest Endosc.* 2020



Antibiothérapie





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Choix de l'antibiothérapie probabiliste en fonction de plusieurs paramètres :

- Les micro organismes ciblés
- L'écologie bactérienne locale
 - « Une attention particulière doit être portée à l'incidence des germes BLSE » *Tokyo Guidelines 2018*
- L'exposition récente à des antibiotiques
- Caractère communautaire ou nosocomial de l'infection
- Pari sur le traitement de l'Entérocoque ou non !





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

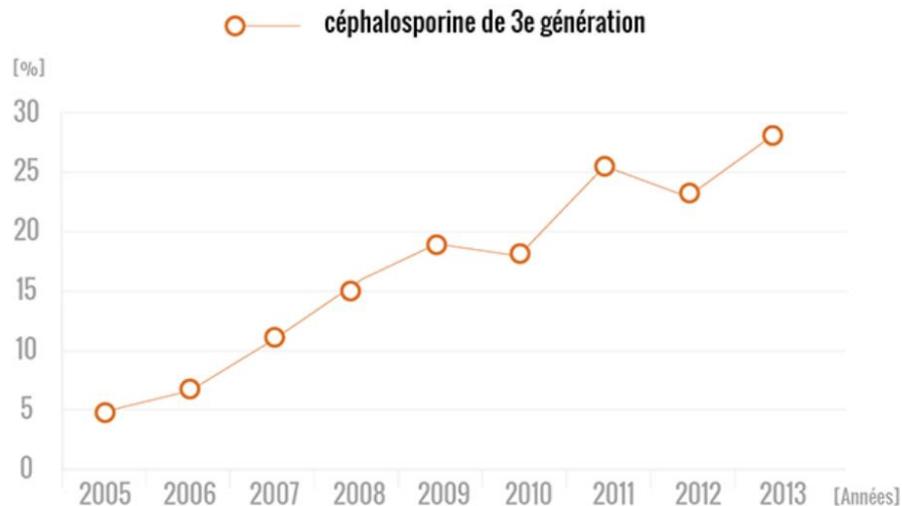
Conclusion

❖ Antibiorésistance :

➤ En 2018 en France :

30 % de résistance aux
C3G pour *Klebsiella
pneumoniae*

Évolution de la résistance de *Klebsiella pneumoniae* en France



Fiche INVS, *Klebsiella pneumoniae*



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Focus à Nantes

“ A l’ère de l’émergence et de l’augmentation de la résistance aux antibiotiques, la surveillance de l’épidémiologie microbienne locale est recommandée ”

Gomi et al. 2018, J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.

	Hémocultures N=116	Culture de la Bile N=70
Prélèvements,		
Positifs	82 (70,7%)	60 (85,7%)
Négatifs	34 (29,3%)	10 (14,3%)
Plurimicrobiens	33 (40,2%)	31 (51,7%)
Principaux germes		
Escherichia coli	59 (72%)	36 (60%)
Enterococcus spp.	24 (29,3%)	28 (46,7%)
Klebsiella spp.	15 (18,3%)	16 (26,7%)
Streptococcus spp.	10 (12,2%)	2 (3,3%)
Pseudomonas Aeruginosa	3 (3,7%)	3 (5%)
Germe BLSE traité	7 (6,3%)	

Données de l'étude CASCAD à Nantes et Rennes entre 2006 et 2019



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Choix de l'antibiothérapie :

❖ Risques identifiés d'angiocholite à BLSE :

➤ Hospitalisation récente ($p=0,04$)

➤ Antibiothérapie 14j avant admission ($p=0,01$)

➤ Prothèse biliaire préalable ($p=0,02$)



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

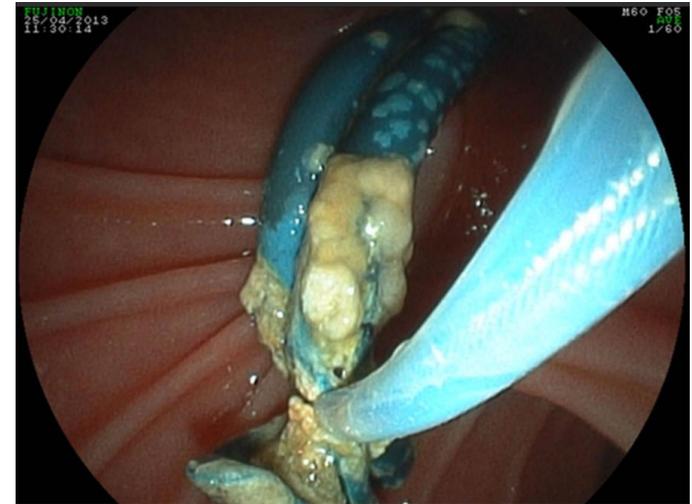
Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Colonisation des prothèses biliaires :

- 120 patients, prospectif, prothèses biliaires en polyéthylène analysées après retrait.
- Temps de séjour médian = 63 jours .
- Taux d'occlusion = 13 %.
- 100% de colonisation (polymicrobien = 95,8 %).
- Entérocoques (79,3 %), *Candida* spp. (55,9 %).
- 14% de BLSE
- *Candida* spp. plus fréquent chez les patients ayant reçu une antibiothérapie prolongée (63 % contre 46,7 %, $P = 0,023$).





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Choix de l'antibiothérapie : Recommandations de Tokyo 2018 :

❖ Angiocholite communautaire :

➤ **Grade III : Tazocilline ou C4G (Céfépime ou Ceftazidime) + Vancomycine.**

➤ Efficacité sur *Pseudomonas* spp. et les Entérocoques

➤ **Grade I et II : C3G +/- Métronidazole.**

➤ **Métronidazole en cas d'anastomose bilio-digestive.**

➤ **A Nantes : 7% d'HC positives a *Clostridium* spp.**



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Choix de l'antibiothérapie : Recommandations de Tokyo 2018 :

❖ Angiocholite nosocomiale : *Pseudomonas spp.* (5%) et BLSE (6%)

➤ Tazocilline

➤ ou **C4G + Vancomycine** +/- Métronidazole cas d'anatomose bilio-digestive.

➤ **Ajout Vancomycine si :**

- Patient porteur d'un CG+ Méti-R (Entérocoque, *Staphylocoque aureus* ...)
- Prévalence élevée des CG+ Méti-R dans l'environnement



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

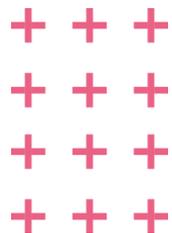
❖ Choix de l'antibiothérapie :

Cas particulier :

Angiocholite grave + prothèse biliaire + antibiothérapie préalable

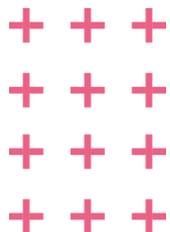
➤ Risque de *Candida* spp., Entérocoque Vanco-R (13,7%) et germes BLSE (14%)

➤ **Imipénème / Meropénème + Vancomycine / Linézolide +/- Antifongique**





Durée d'antibiothérapie





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Angiocholite et bactériémie :

Etude rétrospective, 263 patients, **AA + bactériémie** :

Comparaison de :

- ABth ≤ 7 jours (médiane 6j)
- ABth ≥ 8 jours (médiane 12j)
- Après drainage efficace

Pas de différence de mortalité ou de complication à J30

Clinical Microbiology and Infection 24 (2018) 1184–1189



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

Shorter duration of antibiotic treatment for acute bacteraemic cholangitis with successful biliary drainage: a retrospective cohort study

A. Doi¹, T. Morimoto², K. Iwata^{3,*}

¹ Department of Infectious Diseases, Kobe City Medical Centre General Hospital, Kobe, Japan
² Department of Clinical Epidemiology, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Japan
³ Division of Infectious Diseases, Kobe University Hospital, Kobe, Japan

ARTICLE INFO

Article history
Received 29 October 2017
Received in revised form
20 January 2018
Accepted 22 January 2018
Available online 7 March 2018
Editor: M. Paul

Keywords:
Acute bacteraemic cholangitis
Antimicrobial stewardship
Cohort study
Propensity score analysis
Short-course antimicrobials

ABSTRACT

Objectives: To assess the effectiveness of short duration antimicrobial therapy for acute cholangitis with bacteraemia.
Methods: We conducted a retrospective cohort study of patients with acute bacteraemic cholangitis with successful biliary duct drainage at a single centre in Japan. We compared short-course antimicrobial therapy (SCT, <7 days) and long-course therapy (LCT, ≥8 days), with a primary outcome of 30-day mortality. We constructed logistic regression models for mortality and a composite outcome, including mortality, recurrence, recrudescence, new bacteraemia, liver abscess or other complications related to cholangitis. We also developed a propensity score for SCT with inverse probability weighting for both the primary outcome and the composite outcome.
Results: We identified 263 patients in our cohort: 86 (32.7%) patients received SCT and the remaining 177 (67.3%) received LCT. The median durations of SCT and LCT were 6 days (range 2–7 days) and 12 days (range 8–46 days), respectively. The 30-day mortalities of SCT and LCT were 4.7% (4/85) and 5.7% (10/176), respectively (p 1.00). Logistic regression analysis showed that the odds ratio of SCT for 30-day mortality and the composite outcome were 1.07 (95% CI 0.25–4.52, p 0.93) and 1.08 (95% CI 0.48–2.45, p 0.85), respectively. Propensity score analyses for both 30-day mortality and the composite outcome did not demonstrate a difference between SCT and LCT (p 0.65 and p 0.95, respectively).
Conclusions: SCT with a median duration of 6 days did not have worse outcomes than LCT with a median duration of 12 days. Shortening the duration of antimicrobial therapy may be a reasonable option when treating acute bacteraemic cholangitis following successful biliary drainage. **A. Doi, Clin Microbiol Infect 2018;24:1184**

© 2018 The Author(s). Published by Elsevier Ltd on behalf of European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

➤ **Poursuite du traitement antibiotique tant que l'obstruction n'est pas levée.**

➤ **Recommandations de Tokyo 2018 :**

- Absence de bactériémie et drainage efficace : 4 à 7 j de traitement post drainage
- Bactériémie associée à CG+ : 14 jours de traitement

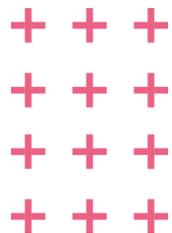
➤ **Société française d'infectiologie:**

- Absence de bactériémie et drainage efficace : 3 j de traitement post drainage.





Conclusion





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

« La SFED recommande **d'utiliser les critères de Tokyo 2018** pour le diagnostic positif et l'estimation du degré de sévérité d'une angiocholite aiguë »

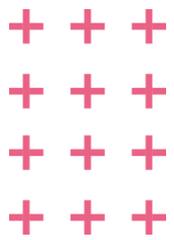
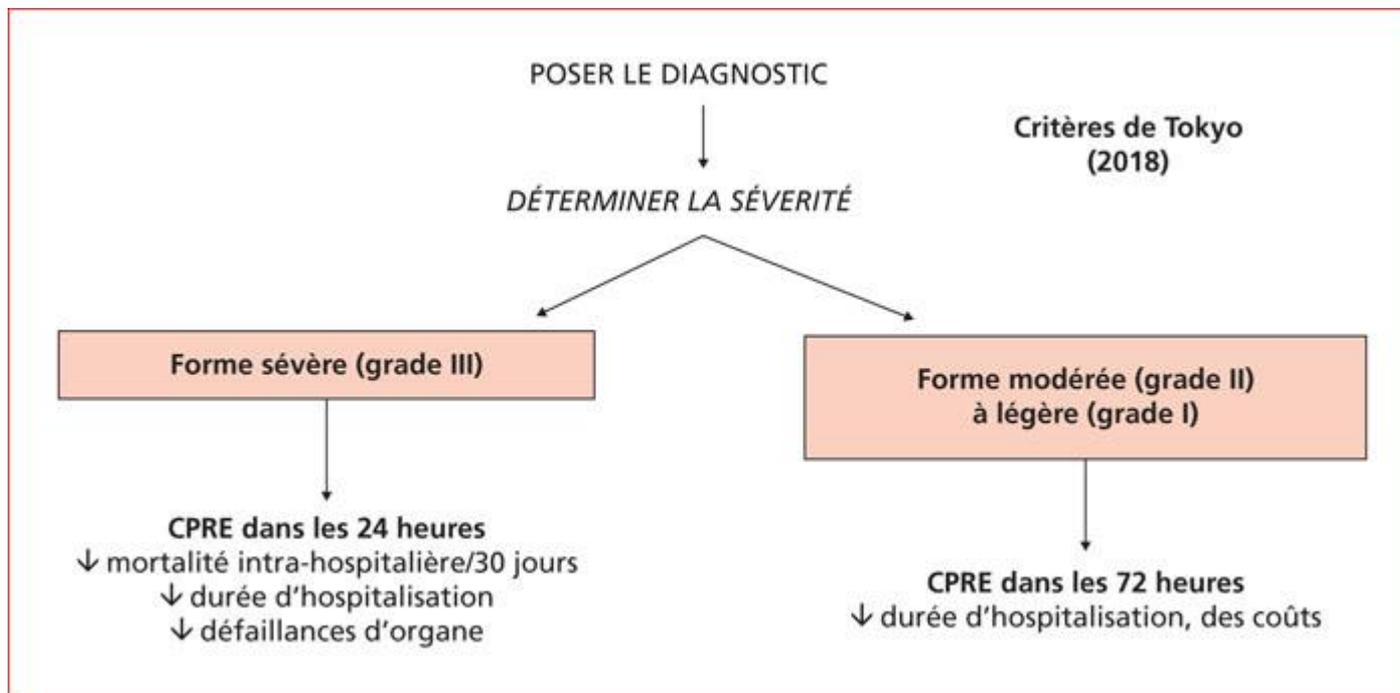
« La SFED recommande une **antibiothérapie systémique la plus précoce possible (dès la première heure suivant l'admission)** »





❖ Délai de désobstruction :

Recommandations SFED 2021

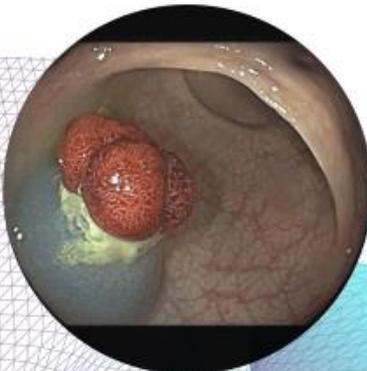




Sources

- Recommandations de **Tokyo 2018**
- Recommandations de la **SFED 2021**
- Recommandations **ESGE 2019**
- Données de l'**étude Nantaise « CASCAD »** (Cholangite Aigue Sévère et Courte Antibiothérapie Après Drainage entre 2006 et 2019)





Merci pour votre attention





Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Etude non randomisée comparant drainage endoscopique et percutané en cas d'angiocholite :

➤ 191 patients : 19 % > 80 ans.

➤ CPRE :

❖ Morbidité = 16,7%

❖ Mortalité = 5,6%

➤ Percutané :

❖ Morbidité = 36,4% (Hémorragies)

❖ Mortalité = 9,1%

ORIGINAL ARTICLE

Treatment of Acute Cholangitis Due to Choledocholithiasis in Elderly and Younger Patients

Masanori Sugiyama, MD; Yutaka Atomi, MD

Objective: To evaluate management strategies for acute cholangitis in elderly patients (age, ≥ 80 years).

Design: Nonrandomized control trial.

Setting: A university hospital.

Patients: Patients (n=191) who underwent urgent biliary drainage for acute cholangitis due to choledocholithiasis. Thirty-seven patients were elderly, and 154 were younger (age, < 80 years).

Interventions: Surgical (8 elderly and 48 younger patients), percutaneous transhepatic (11 elderly and 47 younger patients), or endoscopic drainage (18 elderly and 59 younger patients).

Main Outcome Measures: Clinical features of acute cholangitis and outcomes of biliary drainage.

Results: The elderly patients had higher incidences of septic shock or mental confusion (acute severe cholan-

gitis) (43.2% and concomitant diseases (81.1% than the younger patients (25.3% and 42.9%, respectively). The elderly patients had significantly greater morbidity (37.8%) and mortality (10.8%), compared with the younger patients (16.9% and 3.2%, respectively). Mortality was 18.8% in elderly patients with severe cholangitis and 4.8% in those with nonsevere cholangitis. In the elderly patients, endoscopic drainage yielded lower morbidity (16.7%) and mortality (5.6%) than surgical (87.5% and 25.0%, respectively) and percutaneous drainage (36.4% and 9.1%, respectively). No complications occurred after endoscopic nasobiliary drainage without sphincterotomy.

Conclusions: Elderly patients with acute cholangitis have high incidence of severe disease and concomitant medical problems. They should undergo endoscopic biliary drainage, especially nasobiliary drainage without sphincterotomy, because of its safety and effectiveness.

Arch Surg. 1997;132:1129-1133



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Drainage per-cutané vs CPRE dans les obstructions biliaires tumorales sans AA :

- Cohorte américaine de 9 135 patients ayant un ictère néoplasique :
 - Drainage endoscopique était associé à **moins de complications** (8,6 vs. 12,3 %, $p < 0,001$)
- Méta-analyse (4 essais randomisés et 13 études rétrospectives) :
 - Efficacité et morbidité comparable
 - Diminution significative du risque de dissémination métastatique avec la CPRE vs drain per-cutané (10,5 % vs. 22,0 % ; OR 0,35 ; IC 95 % [0,23-0,53])

Inamdar et al. *JAMA Oncol.* 2016
Wang et al. *World J Surg Oncol.* 2019



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Choix de l'antibiothérapie : Antibiotiques à bonne diffusion biliaire ?

- Ampicilline
- Pipéracilline +/- tazobactam
- Ceftriaxone et cefdzidime
- Ciprofloxacine
- Clindamycine

➤ Aucune étude ne permet de conclure à la supériorité clinique d'une molécule connue à bonne diffusion biliaire.

➤ Mauvaise diffusion biliaire y compris de ces molécules quand obstruction biliaire et ischémie.



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Performances du drainage percutané trans hépatique par radiologie interventionnelle :

➤ Taux de réussite du drainage trans-hépatique percutané :

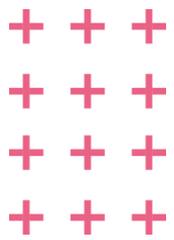
86% à 98% de succès chez les patients avec une dilatation biliaire

63% à 80% de succès chez les patients sans dilatation biliaire



Performance du drainage vésiculaire chez des patients atteints d'AA modérée à sévère:

- ❖ Age médian = 84 ans
- ❖ AA modérée ou sévère
- ❖ Echec préalable de la CPRE ou Drainage trans hépatique
- ❖ Taux de réussite technique de 100%.
- ❖ Pas de mortalité attribuable au geste.
- ❖ 91% d'amélioration clinico-biologique significative





Observational Study OPEN

Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholangitis

Yan-Lin Li, MBBS^{a,b}, Kin-Hoi Wong, FHKCR, FHKAM^{a,b}, Keith Wan-Hang Chiu, MA, FRCP^{a,c}, Andrew Kai-Chun Cheng, FRCP^{a,b}, Ronald Kin-On Cheung, MBBS^c, Max Kai-Ho Yam, MBChB^{a,b}, Angie Lok-Chi Chan, MBChB^d, Victor Siang-Hua Chan, FRCP^a, Martin Wai-Ming Law, PhD^a, Paul Sing-Fun Lee, FHKCR, FHKAM^b

Abstract
Percutaneous cholecystostomy (PC) is a well-established treatment for acute cholecystitis. We investigate the performance and role of PC in managing acute cholangitis.
Retrospective review on all patients who underwent PC for acute cholangitis between January 2012 and June 2017 at a major regional hospital in Hong Kong.
Thirty-two patients were included. The median age was 84 years and median American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status was Class III (severe systemic disease). All fulfilled Tokyo Guidelines 2013 (TG13) diagnostic criteria for moderate or severe cholangitis. Eighty-four percent of the patients were shown to have lower common bile duct stones on imaging. The majority had previously failed intervention by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (38%), percutaneous transhepatic biliary drainage (38%), or both (13%).
The technical success rate for PC was 100% with no procedure-related mortality. The overall 30-day mortality was 9%. Rest of the patients (91%) had significant improvement in clinical symptoms and could be discharged with median length of stay of 14 days. Significant postprocedural biochemical improvement was observed in terms of white cell count ($P < .001$), serum bilirubin ($P < .001$), alkaline phosphatase ($P = .001$), and alanine transaminase levels ($P < .001$). Time from admission to PC was associated with excess mortality ($P = .002$).
PC is an effective treatment for acute cholangitis in high-risk elderly patients. Early intervention is associated with lower mortality. PC is particularly valuable as a temporising measure before definitive treatment in critical patients or as salvage therapy where other methods endoscopic retrograde cholangiopancreatography/percutaneous transhepatic biliary drainage (ERCP/PTBD) have failed.
Abbreviations: ALP = alkaline phosphatase, ALT = alanine transaminase, ASA = American Society of Anesthesiologists, CBD = common bile duct, ERCP = endoscopic retrograde cholangiopancreatography, PC = percutaneous cholecystostomy, PTBD = percutaneous transhepatic biliary drainage, TG13 = Tokyo guidelines 2013.
Keywords: cholangitis, critical care, geriatrics, percutaneous cholecystostomy

Li et al. Medicine, 2018



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Choix de l'antibiothérapie : **Pari sur l'Entérocoque !**

❖ **Recommandations de Tokyo 2018 :**

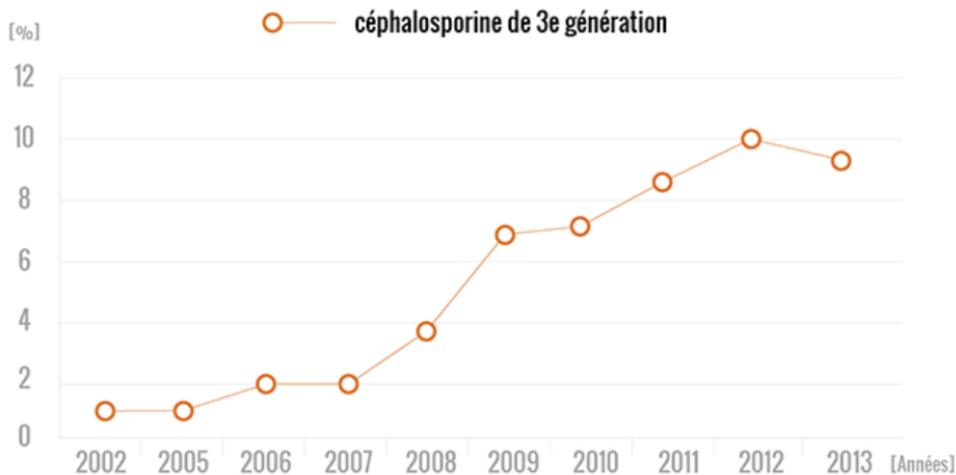
❖ Grade 3 : prise en compte avec la Vancomycine ou Tazocilline

❖ Pas de couverture dans les autres grades (AA modérée et bénigne) : **pathogénicité non démontrée**





Évolution de la résistance de *Escherichia coli*



❖ Antibiorésistance :

➤ En 2018 en France :

9,6 % de résistance aux
C3G pour *Escherichia coli*



Epidémiologie

Diagnostic

Gravité

Diagnostic
Bactériologique

Traitement

Drainage

Antibiothérapie

Conclusion

❖ Choisir le bon antibiotique !

➤ Etude rétrospective en 2017 sur 573 patients avec une AA et une bactériémie:

- 23 % d'antibiothérapie initiale inadéquate.
- 6,6% de mortalité.

➤ Facteur associé à la mortalité:

- Abth initiale inadéquate (OR = 2,78)

Clinical Microbiology and Infection 23 (2017) 740–747



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Microbiology and Infection

journal homepage: www.clinicalmicrobiologyandinfection.com



Original article

Impact of inadequate initial antimicrobial therapy on mortality in patients with bacteraemic cholangitis: a retrospective cohort study

Y. Tagashira^{1,2}, N. Sakamoto³, T. Isogai⁴, M. Hikone³, A. Kosaka³, R. Chino¹, M. Higuchi¹, Y. Uehara², H. Honda^{1,4}

¹ Division of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center, Tokyo, Japan

² Department of Infection Control Science, Junteno University Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan

³ Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Bunkyo General Hospital, Tokyo, Japan

⁴ Department of Cardiology, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center, Tokyo, Japan

ARTICLE INFO

Article history:
Received 1 December 2016
Received in revised form
16 February 2017
Accepted 22 February 2017
Available online 28 February 2017
Editor: I. Gyssens

Keywords:
Bacteraemic cholangitis
Inadequate antimicrobial therapy
Mortality
Outcome
Treatment

ABSTRACT

Objectives: Acute cholangitis is a common cause of bacteraemia resulting in severe sepsis or septic shock. The impact of the appropriate initial antimicrobial therapy on short-term mortality in bacteraemic cholangitis has not been well investigated.

Methods: We conducted a retrospective cohort study of patients with bacteraemic cholangitis at two large tertiary care centres in Tokyo, Japan between 2009 and 2015. We determined the factors associated with 30-day all-cause mortality from the date of drawing the first positive blood culture, using a multivariate logistic regression analysis.

Results: We identified 573 patients with bacteraemic cholangitis (median age, 77 years; male, 58.3%). The 30-day all-cause mortality rate was 6.6% (38/573). Inadequate initial antimicrobial therapy occurred in 133 (23.2%) patients. Factors associated with 30-day all-cause mortality included the Charlson comorbidity index score >3 (adjusted odds ratio (aOR) 4.12; 95% CI 1.18–14.38), jaundice (total bilirubin >2.5 mg/dL) (aOR 3.39; 95% CI 1.46–7.89), septic shock within 48 h of the first positive blood culture (aOR 3.34; 95% CI 1.42–7.89), biliary obstruction due to hepatobiliary malignancy (aOR 8.00; 95% CI 2.92–21.97), and inadequate initial antimicrobial therapy (aOR 2.78; 95% CI 1.27–6.11).

Conclusions: Inadequate initial antimicrobial therapy was an important, modifiable determinant of survival. **Y. Tagashira, Clin Microbiol Infect 2017;23:740**

© 2017 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.