



Antibiothérapie de courte durée : la prochaine frontière dans l'intendance des antimicrobiens

Donald Sheppard^{1,2,3,4*}

Résumé

Il est essentiel de garantir un usage approprié des antibiotiques pour préserver leur efficacité en limitant le développement et l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens. Il est de plus en plus évident que des traitements antibiotiques plus courts sont aussi efficaces que les régimes traditionnels plus longs pour de nombreuses infections courantes et peuvent réduire le risque d'effets indésirables. Malgré l'existence de données probantes et de lignes directrices en faveur d'une antibiothérapie de courte durée pour ces pathologies, l'utilisation prolongée d'antibiotiques reste courante. Cet article passe en revue les origines et l'évolution de notre approche concernant la durée de prescription des antimicrobiens, les données probantes relatives à l'utilisation d'un traitement de courte durée pour certaines infections, les obstacles à l'adoption de cette pratique et les approches potentielles qui peuvent être adoptées pour réduire l'utilisation inappropriée des antibiotiques de longue durée.

Citation proposée : Sheppard DC. Antibiothérapie de courte durée : la prochaine frontière dans l'intendance des antimicrobiens. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2022;48(11/12):545–50.
<https://doi.org/10.14745/ccdr.v48i1112a01f>

Mots-clés : antibiothérapie, durée, antimicrobien, intendance, antibiothérapie de courte durée, résistance aux antimicrobiens

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Groupe de travail sur la résistance antimicrobienne, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

² Département de microbiologie et d'immunologie, Faculté de médecine, Université McGill, Montréal, QC

³ Maladies infectieuses et immunité en santé mondiale, Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, Montréal, QC

⁴ Initiative interdisciplinaire en infection et immunité de McGill, Montréal, QC

*Correspondance :
[dонаld.sheppard@phac-aspc.gc.ca](mailto:donald.sheppard@phac-aspc.gc.ca)

Introduction

Les antibiotiques ont transformé la médecine moderne, mais leur viabilité est menacée par l'augmentation des taux de résistance aux antimicrobiens (RAM). Limiter l'utilisation inappropriée des antibiotiques est une approche importante pour réduire la pression antibiotique qui peut accélérer l'évolution et la propagation de la RAM. Il est de plus en plus évident que pour de nombreuses infections courantes, une antibiothérapie de courte durée (1 à 7 jours) peut être aussi efficace que les traitements traditionnels plus longs (1,2). L'utilisation accrue de l'antibiothérapie de courte durée pourrait réduire les coûts des soins de santé, les risques d'effets indésirables des médicaments et contribuer à freiner la RAM. Cet éditorial passe en revue l'histoire du développement de la durée de l'antibiothérapie, met en évidence les principales preuves d'une réduction appropriée de la durée de l'antibiothérapie et présente les orientations futures en matière de gestion des antimicrobiens et de génération de connaissances qui pourraient contribuer à la réduction de l'antibiothérapie prolongée inutile.

Origines de l'approche actuelle de la durée de l'antibiothérapie

L'ère moderne des antibiotiques a commencé avec l'introduction de la pénicilline en 1940, et avec elle, le dilemme de déterminer la durée appropriée du traitement des maladies infectieuses. Albert Alexander, un agent de police britannique, a été le premier humain à recevoir une thérapie à la pénicilline pour des abcès faciaux étendus à streptocoques et à staphylocoques à la suite d'une blessure subie lors d'un bombardement (3). L'agent Alexander a reçu une thérapie à la pénicilline pendant cinq jours avec une excellente réponse à court terme. Cependant, malgré une tentative de repurification de la pénicilline à partir de son urine, les réserves de pénicilline purifiée ont été épuisées et la thérapie a été interrompue en conséquence. Malheureusement, quelques semaines plus tard, l'infection est revenue et il a finalement succombé à sa maladie. Si cette première utilisation de la pénicilline a démontré la capacité des antibiotiques à traiter les infections bactériennes, elle a également mis en évidence le défi actuel que représente la détermination de la durée de l'antibiothérapie, en soulignant à la fois qu'il fallait savoir « quelle était la quantité suffisante » et la crainte légitime



qu'un traitement inadéquat puisse entraîner une rechute ou une détérioration de l'état de santé.

Malgré cette première expérience quelque peu décourageante de l'antibiothérapie de courte durée, les premiers prescripteurs de pénicilline ont indiqué qu'un traitement de 1,5 à 4 jours suffisait à guérir la majorité des patients atteints de maladies comme la pneumonie à pneumocoques (1). En effet, l'un des premiers essais de traitement à la pénicilline de la pneumonie à pneumocoques a montré que lorsque le traitement était interrompu 2 à 3 jours après l'amélioration clinique et la disparition de la fièvre, seuls 3 patients sur 54 rechutaient après le traitement initial (4). L'un de ces cas est survenu chez un patient n'ayant reçu que 24 heures de traitement, et dans les deux autres cas, la souche lors de la rechute s'est avérée être d'un sérotype différent de celui de l'isolat infectant initial, ce qui suggère une réinfection plutôt qu'une rechute (4). Collectivement, ces observations suggèrent que des traitements plus longs de 1 à 2 semaines de pénicilline pour la pneumonie sont inutiles pour la majorité des patients.

De nombreux facteurs ont probablement influencé le passage de cette approche originale consistant à utiliser des antibiotiques pour des traitements de courte durée, adaptés aux réponses des patients, à la thérapie moderne, plus longue, d'une durée fixe de 1 à 2 semaines (1). L'augmentation des soins ambulatoires et l'abandon du suivi intensif des patients rendent moins pratique l'évaluation quotidienne de la réponse au traitement et favorisent l'utilisation de prescriptions à durée fixe. L'expérience acquise avec des infections nécessitant une antibiothérapie à plus long terme, comme la tuberculose et l'endocardite, peut avoir influencé les attitudes à l'égard de la durée de la thérapie requise pour toutes les maladies infectieuses. La perception du risque par le public et le climat médico-légal actuel se sont également combinés pour créer une culture de la prudence dans la médecine moderne. Les antibiotiques étant largement bien tolérés et sûrs, la tentation est toujours grande d'allonger la durée de prescription pour réduire les risques perçus de rechute. Enfin, et c'est peut-être le point le plus important, le manque perçu de preuves rigoureuses en faveur d'une antibiothérapie de courte durée limite la confiance des prescripteurs dans la rupture avec les thérapies traditionnelles plus longues et de durée fixe (5).

Les arguments en faveur d'une réduction de la durée de la thérapie antimicrobienne dans certaines infections

Bien que les antibiotiques soient généralement considérés comme des médicaments « sûrs », les avantages potentiels d'une prolongation de la durée de l'antibiothérapie doivent être pris en compte selon les coûts et les risques potentiels.

D'un point de vue économique, il a été estimé que le coût de la prescription d'antimicrobiens au Canada dépasse 750 millions de dollars par an (6). Il est évident que la réduction de la durée de l'antibiothérapie offre un potentiel important de réduction de ces coûts. Une antibiothérapie prolongée peut également augmenter le risque d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses et a été liée à un risque accru d'infection par *Clostridioides difficile* (7). Une étude a rapporté que chez les patients atteints de pneumonie et recevant une antibiothérapie continue après leur sortie de l'hôpital, chaque jour de traitement supplémentaire était associé à une augmentation de 5 % des risques d'événements indésirables associés aux antibiotiques signalés par les patients eux-mêmes (8). Au-delà de ces coûts et risques directs, l'allongement des traitements antibiotiques a été associé à une augmentation de la résistance (9). Dans une étude sur l'antibiothérapie de la pneumonie sous ventilation assistée, des infections récurrentes avec des organismes multirésistants ont été observées plus fréquemment chez les patients ayant reçu une prescription d'antibiotiques de 18 jours que chez ceux n'ayant reçu que huit jours (10). Ces données peuvent suggérer la nécessité de revoir l'utilisation à grande échelle des messages de santé publique qui encouragent les patients à terminer leur traitement antibiotique même après s'être sentis mieux. Pour de nombreuses pathologies, cette pratique peut s'avérer inutile et favoriser l'émergence de résistances (1).

Les essais cliniques comparant les thérapies de courte et de longue durée s'accumulent, et un thème commun émerge en faveur de résultats équivalents ou meilleurs avec la thérapie de courte durée. De multiples essais ont démontré qu'un traitement de courte durée (1 à 3 jours) est très efficace pour le traitement des infections urinaires non compliquées (11,12), et que la pyélonéphrite et l'urosepsie chez l'adulte peuvent être traitées avec sept jours d'un agent approprié (13–15). De même, des études comparant l'efficacité d'un traitement de courte durée (5 à 7 jours) dans le cas de pneumonies communautaires et hospitalières ont révélé une efficacité équivalente et des taux réduits d'effets indésirables par rapport à des traitements plus longs (8,16,17). L'efficacité du traitement de courte durée s'étend également aux infections graves. Trois essais cliniques contrôlés et randomisés ont démontré la sécurité et l'efficacité d'une antibiothérapie de sept jours pour les bactériémies à bactilles gram-négatifs (18–21). Une seule étude de grande envergure a même remis en question le dogme selon lequel l'antibiothérapie pour le traitement de la neutropénie fébrile doit être poursuivie jusqu'à la récupération des neutrophiles (22). Cet essai a rapporté que l'antibiothérapie pour la neutropénie fébrile pouvait être interrompue en toute sécurité chez les patients dont la fièvre s'est résorbée et qui ont récupéré cliniquement, quelle que soit leur numération de neutrophiles (22). En reconnaissance des données probantes croissantes en faveur d'une thérapie courte, l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada a récemment publié un résumé des points de pratique sur la durée de l'antibiothérapie pour les infections courantes, soulignant les preuves récentes en faveur d'une



réduction de la durée du traitement antibiotique dans certains syndromes de maladies infectieuses (23).

Bien que la majorité des essais portant sur la durée de l'antibiothérapie soient en faveur d'un traitement de courte durée, il existe quelques exceptions notables. Un seul essai a rapporté qu'une antibiothérapie de six semaines avait des résultats inférieurs à celle de 12 semaines pour l'infection de l'articulation prothétique (24), bien qu'un deuxième essai ait trouvé qu'une antibiothérapie de huit semaines était aussi efficace qu'une thérapie plus longue pour l'infection précoce de l'articulation prothétique (25). Plusieurs méta-analyses d'essais de traitement de la pharyngite streptococcique ont montré que les taux d'éradication bactérienne étaient plus élevés avec des traitements de 10 jours de pénicilline; ces différences étaient moins marquées avec les traitements antibiotiques sans pénicilline (26–28). Enfin, bien que les essais de traitement de l'otite moyenne chez les enfants aient montré que 5 à 7 jours d'antibiothérapie étaient efficaces (29), un seul essai chez les enfants de moins de deux ans a rapporté que cinq jours de traitement étaient moins efficaces que 10 jours (30). Une liste détaillée de ces études et d'autres études sur la durée du traitement antibiotique a été établie par le Dr Brad Spellberg, de l'Université de Californie du Sud.

Connaissance des données probantes à l'appui de l'antibiothérapie de courte durée : une occasion de mobiliser les connaissances

Malgré la disponibilité de nouvelles recommandations et de prises de position d'associations professionnelles, l'adhésion aux meilleures pratiques en matière de réduction des prescriptions d'antibiotiques de durée inappropriée reste sous-optimale. Des études internationales ont fait état de niveaux élevés d'antibiothérapie inutilement prolongée, tant dans le cadre des soins primaires que dans celui des hôpitaux. Un examen des données sur les soins primaires en Angleterre de 2013 à 2015 a enregistré une estimation de 1,3 million de jours de prescriptions excessives d'antibiotiques (31). De même, une étude sur le traitement de la pneumonie aux États-Unis a révélé que pas moins de deux patients sur trois recevaient une antibiothérapie excessive (8). Les données canadiennes sur la pertinence de la durée des prescriptions d'antibiotiques sont relativement rares. Un rapport récent sur une intervention d'intendance dans les soins primaires a indiqué que 29,3 % des prescriptions pour des infections communautaires étaient d'une durée inappropriée (définie comme supérieure à sept jours) (32). Ce rapport sous-estime probablement le degré de prescription prolongée de manière inappropriée, car il incluait la cystite, pour laquelle une antibiothérapie de trois jours est la norme de soins. Des résultats similaires ont été rapportés dans les centres de soins de longue durée; un examen à l'échelle provinciale de l'utilisation

des antimicrobiens dans les centres de soins de longue durée a révélé que 44,9 % des ordonnances dépassaient la durée de sept jours (33). Un nombre limité d'études ont également identifié des niveaux élevés d'antibiothérapie prolongée dans les hôpitaux canadiens. Une étude ancienne sur le traitement des pneumonies acquises à l'hôpital a révélé que seuls 30 % des patients étaient traités avec une durée appropriée d'antibiotiques (34). Une deuxième enquête rétrospective sur le traitement de la pneumonie sous ventilation assistée dans une grande région sanitaire urbaine du Canada a révélé que plus de 50 % des patients avaient reçu une antibiothérapie prolongée qui n'était pas appropriée (35). Collectivement, ces données suggèrent qu'on peut faire mieux en ce qui concerne la durée appropriée de l'antibiothérapie, tant dans le secteur communautaire que dans le secteur hospitalier au Canada.

Les études des sciences du comportement commencent à faire la lumière sur les facteurs qui sous-tendent l'utilisation continue de traitements antibiotiques prolongés par les prescripteurs. Des essais internationaux ont suggéré que la préférence et l'habitude du prescripteur, plutôt que les caractéristiques du patient, sont le principal déterminant de la durée des essais de prescription d'antibiotiques (36), une observation qui a été reproduite dans le milieu canadien des soins de longue durée (33). S'appuyant sur ces résultats, une analyse récente des changements de comportement dans les établissements canadiens de soins de longue durée a mis en évidence un certain nombre d'obstacles à l'amélioration de la prise en charge de l'antibiothérapie de courte durée, y compris un manque perçu de données probantes, la croyance souvent erronée voulant que la thérapie de courte durée puisse augmenter les taux de résistance aux antimicrobiens, ainsi que les effets importants déjà documentés des habitudes antérieures et des croyances dans l'orientation des comportements de prescription (5).

De multiples approches pourraient être adoptées pour améliorer l'utilisation des antibiotiques de courte durée au Canada. La sensibilisation aux nouvelles lignes directrices relatives aux antibiothérapies de courte durée devrait être un objectif des programmes d'intendance et des campagnes de sensibilisation ciblées et devrait être intégrée à la formation professionnelle et au maintien des compétences. Il est prouvé que ces types d'interventions relatives à l'intendance peuvent améliorer la durée de prescription appropriée des antibiotiques. L'utilisation d'un programme multiforme d'éducation des cliniciens, d'aide à la décision clinique, d'information des patients, d'audit et de rétroaction dans le cadre de consultations externes au Canada a permis de réduire de manière importante les taux de prescription de longue durée inappropriée par rapport aux cliniques qui n'ont pas bénéficié de l'intervention (32). Parallèlement, l'inclusion de mesures du caractère approprié de la durée d'utilisation des antibiotiques dans la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et dans les études épidémiologiques sera essentielle pour déterminer les populations et les milieux où l'utilisation prolongée des antibiotiques est élevée, ainsi que



ÉDITORIAL

pour contrôler l'efficacité des interventions et des campagnes de sensibilisation destinées à réduire cette surconsommation. Traditionnellement, la plupart des programmes de surveillance et des études épidémiologiques sur l'utilisation des antimicrobiens se sont concentrés sur les mesures quantitatives de l'utilisation totale des antibiotiques et sur les mesures de la qualité qui sont déterminées par la correspondance entre les diagnostics et les prescriptions, mais qui souvent ne tiennent pas compte de la durée du traitement par indication. Pour ce qui est de l'avenir, bien qu'il soit de plus en plus évident que la façon de penser « plus c'est court, mieux c'est » est souvent correct, il ne s'agit en aucun cas d'une vérité universelle. D'autres études sont nécessaires pour valider certaines des études fondamentales mentionnées ici, et pour explorer la durée appropriée du traitement pour d'autres maladies infectieuses où une antibiothérapie prolongée a été liée à l'émergence de la résistance, comme les infections chirurgicales sternales après une chirurgie cardiaque (37). Au fur et à mesure que des données probantes émergent, il sera peut-être possible de créer un meilleur cadre scientifique pour guider notre compréhension des facteurs qui déterminent la nécessité d'une antibiothérapie prolongée afin de permettre une meilleure détermination des prédicteurs cliniques qui peuvent guider la durée de prescription dans des populations précises de patients. Enfin, l'extension de la recherche en sciences du comportement pour mieux comprendre les obstacles et les facteurs favorables à la mise en œuvre d'une antibiothérapie de courte durée pourrait guider l'élaboration de nouvelles approches pour améliorer les taux de durée appropriée de l'antibiothérapie. Le potentiel de la science comportementale pour guider des initiatives de gestion efficaces a été clairement démontré au Royaume-Uni à l'échelle nationale. En 2014, une rétroaction sur les normes sociales a été fournie aux grands prescripteurs d'antibiotiques sous la forme d'une lettre du médecin-chef de l'Angleterre, accompagnée d'un dépliant sur l'utilisation appropriée des antibiotiques (38). Cette seule intervention a entraîné une réduction durable de 3,3 % des prescriptions d'antibiotiques, ce qui se rapproche de l'objectif quinquennal du Royaume-Uni d'une réduction de 4 % de l'utilisation des antibiotiques dans les soins primaires (38).

Conclusion

En veillant à ce que les antibiotiques soient utilisés pendant une durée appropriée, il est possible de réduire les coûts, d'améliorer les résultats pour les patients et de réduire la résistance aux antimicrobiens. Il existe de multiples possibilités pour faire progresser l'utilisation de la thérapie de courte durée dans les maladies infectieuses cliniques au Canada, notamment 1) en améliorant la sensibilisation et l'éducation au sujet des lignes directrices existantes sur la durée de la thérapie, 2) en mettant en place une surveillance efficace de la pertinence de la durée des prescriptions d'antimicrobiens et 3) en menant des études pour déterminer à la fois la durée optimale de la thérapie dans un large éventail de syndromes de maladies infectieuses et les facteurs comportementaux qui sous-tendent les pratiques des

prescripteurs afin d'orienter les interventions visant à réduire les prescriptions d'antibiotiques d'une durée inappropriée.

Déclaration de l'auteur

D. C. S. a conçu et rédigé le manuscrit.

Intérêts concurrents

L'auteur ne signale aucun intérêt concurrent.

Remerciements

L'auteur tient à remercier J. Denis pour ses commentaires utiles.

Financement

Aucun soutien financier n'a été reçu pour cet éditorial.

Références

1. Rice LB. The Maxwell Finland Lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and clostridium difficile. *Clin Infect Dis* 2008;46(4):491–6. [DOI](#) [PubMed](#)
2. Wald-Dickler N, Spellberg B. Short-course Antibiotic Therapy-Replacing Constantine Units With "Shorter Is Better". *Clin Infect Dis* 2019;69(9):1476–9. [DOI](#) [PubMed](#)
3. Barrett M. Uncovering the truth behind the first man treated with the world's first antibiotic. *The News Minute*. May 30, 2018. <https://www.thenewsminute.com/article/uncovering-truth-behind-first-man-treated-penicillin-world-s-first-antibiotic-82175>
4. Meads M, Harris HW, Finland M, Wilcox C. Treatment of pneumococcal pneumonia with penicillin. *N Engl J Med* 1945;232:747–55. [DOI](#)
5. Langford BJ, Quirk J, Carey S, Daneman N, Garber GE. Influencing duration of antibiotic therapy: A behavior change analysis in long-term care. *Am J Infect Control* 2019;47(12):1409–14. [DOI](#) [PubMed](#)
6. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de 2021 du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens. Ottawa, ON : ASPC; (modifié le 2022-04-25). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/medicaments-et-produits-sante/rapport-2021-systeme-canadien-surveillance-resistance-antimicrobiens.html>



7. Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E. Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of Clostridium difficile infection. *Clin Infect Dis* 2011;53(1):42–8. [DOI](#) [PubMed](#)
8. Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, Conlon A, Rogers MA, Malani AN, McLaughlin E, Bloemers S, Srinivasan A, Nagel J, Kaatz S, Osterholzer D, Thyagarajan R, Hsaiky L, Chopra V, Gandhi TN. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. *Ann Intern Med* 2019;171(3):153–63. [DOI](#) [PubMed](#)
9. Gjini E, Paupério FF, Ganusov VV. Treatment timing shifts the benefits of short and long antibiotic treatment over infection. *Evol Med Public Health* 2020;2020(1):249–63. [DOI](#) [PubMed](#)
10. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Jusserand D, Asfar P, Perrin D, Fieux F, Aubas S; PneumA Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003;290(19):2588–98. [DOI](#) [PubMed](#)
11. Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2008(3):CD001535. [DOI](#) [PubMed](#)
12. Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD004682. [DOI](#) [PubMed](#)
13. Havey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2011;15(6):R267. [DOI](#) [PubMed](#)
14. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52(5):e103–20. [DOI](#) [PubMed](#)
15. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection-- 7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2013;68(10):2183–91. [DOI](#) [PubMed](#)
16. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62(9):e00635-18. [DOI](#) [PubMed](#)
17. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(8):CD007577. [DOI](#) [PubMed](#)
18. Molina J, Montero-Mateos E, Praena-Segovia J, León-Jiménez E, Natera C, López-Cortés LE, Valiente L, Rosso-Fernández CM, Herrero M, Aller-García AI, Cano Á, Gutiérrez-Gutiérrez B, Márquez-Gómez I, Álvarez-Marín R, Infante C, Roca C, Valiente-Méndez A, Pachón J, Reguera JM, Corzo-Delgado JE, Torre-Cisneros J, Rodríguez-Baño J, Cisneros JM; SHORTEN trial team. Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacteriales: a randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(4):550–7. [DOI](#) [PubMed](#)
19. von Dach E, Albrich WC, Brunel AS, Prendki V, Cuvelier C, Flury D, Gayet-Ageron A, Huttner B, Kohler P, Lemmenmeier E, McCallin S, Rossel A, Harbarth S, Kaiser L, Bochud PY, Huttner A. Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;323(21):2160–9. [DOI](#) [PubMed](#)
20. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, Turjeman A, Babich T, Bitterman R, Neuberger A, Ghanem-Zoubi N, Santoro A, Eliakim-Raz N, Pertzov B, Steinmetz T, Stern A, Dickstein Y, Maroun E, Zayyad H, Bishara J, Alon D, Edel Y, Goldberg E, Venturelli C, Mussini C, Leibovici L, Paul M; Bacteremia Duration Study Group. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis* 2019;69(7):1091–8. [DOI](#) [PubMed](#)
21. Tansarli GS, Andreatos N, Pliakos EE, Mylonakis E. A Systematic Review and Meta-analysis of Antibiotic Treatment Duration for Bacteremia Due to Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63(5):e02495-18. [DOI](#) [PubMed](#)



22. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, Vázquez-López L, Montero MI, Rosso-Fernández C, de la Luz Martino M, Parody R, González-Campos J, Garzón-López S, Calderón-Cabrera C, Barba P, Rodríguez N, Rovira M, Montero-Mateos E, Carratalá J, Pérez-Simón JA, Cisneros JM. Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. *Lancet Haematol* 2017;4(12):e573–83. [DOI](#) [PubMed](#)
23. Grant J, Le Saux N. Duration of antibiotic therapy for common infections. *JAMMI* 2021;6(3):181–97. [DOI](#)
24. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, Oziol E, Boeri C, Gras G, Druon J, Rosset P, Senneville E, Bentayeb H, Bouhour D, Le Moal G, Michon J, Aumaître H, Forestier E, Laffosse JM, Begué T, Chirouze C, Dauchy FA, Devaud E, Martha B, Burgot D, Boutaille D, Stindel E, Dinh A, Bemer P, Giraudeau B, Issartel B, Caille A. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med* 2021;384(21):1991–2001. [DOI](#) [PubMed](#)
25. Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, Pigrau C, Benito N, Falgueras L, Palomino J, Del Toro MD, Jover-Sáenz A, Iribarren JA, Sánchez-Somolinos M, Ramos A, Fernández-Sampedro M, Riera M, Baraia-Etxaburu JM, Ariza J; Prosthetic Joint Infection Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases—REIPI. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2016;48(3):310–6. [DOI](#) [PubMed](#)
26. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner R, Pusic MV, Al Othman MA. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(1):CD004872. [DOI](#)
27. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(8):CD004872. [DOI](#) [PubMed](#)
28. Holm AE, Llor C, Bjerrum L, Cordoba G. Short- vs. Long-Course Antibiotic Treatment for Acute Streptococcal Pharyngitis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Antibiotics (Basel)* 2020;9(11):733. [DOI](#) [PubMed](#)
29. Kozyrskyj A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010(9):CD001095. [DOI](#) [PubMed](#)
30. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Kearney DH, Bhatnagar S, Shope TR, Martin JM, Kurs-Lasky M, Copelli SJ, Colborn DK, Block SL, Labella JJ, Lynch TG, Cohen NL, Haralam M, Pope MA, Nagg JP, Green MD, Shaikh N. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. *N Engl J Med* 2016;375(25):2446–56. [DOI](#) [PubMed](#)
31. Pouwels KB, Hopkins S, Llewelyn MJ, Walker AS, McNulty CA, Robotham JV. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. *BMJ* 2019;364:l440. [DOI](#) [PubMed](#)
32. McIsaac W, Kukan S, Huszti E, Szadkowski L, O'Neill B, Virani S, Ivers N, Lall R, Toor N, Shah M, Alvi R, Bhatt A, Nakamachi Y, Morris AM. A pragmatic randomized trial of a primary care antimicrobial stewardship intervention in Ontario, Canada. *BMC Fam Pract* 2021;22(1):185. [DOI](#) [PubMed](#)
33. Daneman N, Gruneir A, Bronskill SE, Newman A, Fischer HD, Rochon PA, Anderson GM, Bell CM. Prolonged antibiotic treatment in long-term care: role of the prescriber. *JAMA Intern Med* 2013;173(8):673–82. [DOI](#) [PubMed](#)
34. Do J, Walker SA, Walker SE, Cornish W, Simor AE. Audit of antibiotic duration of therapy, appropriateness and outcome in patients with nosocomial pneumonia following the removal of an automatic stop-date policy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(8):1819–31. [DOI](#) [PubMed](#)
35. Chin T, Kushner B, Dersch-Mills D, Zuege DJ. Antibiotic Utilization Patterns in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia: A Canadian Context. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2016;2016:3702625. [DOI](#) [PubMed](#)
36. De Sutter AI, De Meyere MJ, De Maeseneer JM, Peersman WP. Antibiotic prescribing in acute infections of the nose or sinuses: a matter of personal habit? *Fam Pract* 2001;18(2):209–13. [DOI](#) [PubMed](#)
37. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997;40(1):135–6. [DOI](#) [PubMed](#)
38. Hallsworth M, Chadborn T, Sallis A, Sanders M, Berry D, Greaves F, Clements L, Davies SC. Provision of social norm feedback to high prescribers of antibiotics in general practice: a pragmatic national randomised controlled trial. *Lancet* 2016 Apr;387(10029):1743–52. [DOI](#) [PubMed](#)