
Adaptation de l'antibiothérapie probabiliste aux résultats microbiologiques

O. Leroy

Service de réanimation et maladies infectieuses

CH Tourcoing 59



- **Laboratoire Novartis:**
 - Orateur
- **Laboratoire Sanofi-Aventis:**
 - Orateur, investigateur
- **Laboratoire MSD:**
 - Orateur, investigateur
- **Laboratoire Correvio:**
 - Orateur, investigateur
- **Laboratoire Roche:**
 - Investigateur
- **Laboratoire Wyeth:**
 - Orateur
- **Laboratoire Pfizer:**
 - Orateur
- **Laboratoire Astellas:**
 - Orateur

- **Chef de pôle infectiologie
Branchet**

-
- **Conséquences pronostiques d'une antibiothérapie probabiliste inadéquate ?**
 - **Antibiothérapie probabiliste adéquate**
 - péritonite secondaire
 - bactériémie sur cathéter
 - infection urinaire communautaire
 - pneumonie postopératoire.
 - **Adaptation aux résultats microbiologiques**
-



• Cocci

- Gonocoque (Gram -)
- Méningocoque (Gram -)
- Streptocoques (Gram +)
 - Pneumocoque
 - Entérocoque
 - Streptocoque pyogène
 - Etc...
- Staphylocoques (Gram +)
 - *S. aureus*
 - Staph Coag Neg

• Bacilles

- *H. influenzae*
- Entérobactéries
- *Pseudomonas* spp.
- *Acinetobacter* spp.
- *Legionella* spp.
- *Listeria* spp.

-
- **Staphylocoques**
 - Méti S ou Méti R ?
 - SAMS ou SARM.
 - ***P. aeruginosa***
 - Ticar S ou R ?
 - **Entérobactéries**
 - BLSE ?
-

- **Staphylocoques**

- Méti S ou Méti R ? } = Oxacilline sur antibiogramme
 - SAMS ou SARM. } = SAMS = multi S; SARM = multi R

- ***P. aeruginosa***

- Ticar S ou R ? } = Pipéracilline
 - Ticar S = multi S; Ticar R = multi R

- **Entérobactéries**

- BLSE ? = si +, d'amox-clav R à carbapénème R

Classification des EB en 7 groupes

	AM	AMC	TIC	C1G	C2G
Groupe 0 et 1 sensible <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> sp. <i>Shigella</i> sp.	S	S	S	S	S
Groupe 2 Pase BN <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>C. diversus</i>	I/R	S	I/R	S	S
Groupe 3 Case inductible <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>C. freundii</i> , <i>Morganella</i> sp., <i>Proteus</i> sp., <i>Providencia</i> sp., <i>Hafnia alvei</i>	R	R	S	R	S/R*
Groupe 4 Pase + Case <i>Yersinia</i> spp.	R	R	I/R	R	R
Groupe 5 céfuroximase <i>P. vulgaris</i> , <i>P. penneri</i>	R	S	I/R	R	R sauf FOX
Groupe 6 BLSE <i>Kluyvera</i> spp.	R	R	R	R	R



-
- Mme Colique K., âgée de 75 ans, présente des douleurs abdominales depuis 48h
 - A l'admission au SAU, tableau péritonéal
 - Scanner abdominal
 - Pneumopéritoine; suspicion de lésion colique gauche
 - Décision de PEC chirurgicale urgente
 - Vous êtes le médecin anesthésiste
-



- Vous pensez instaurer dès l'arrivée du patient au BO une antibiothérapie par
 - **Céfotaxime 2g + métronidazole 500 mg**

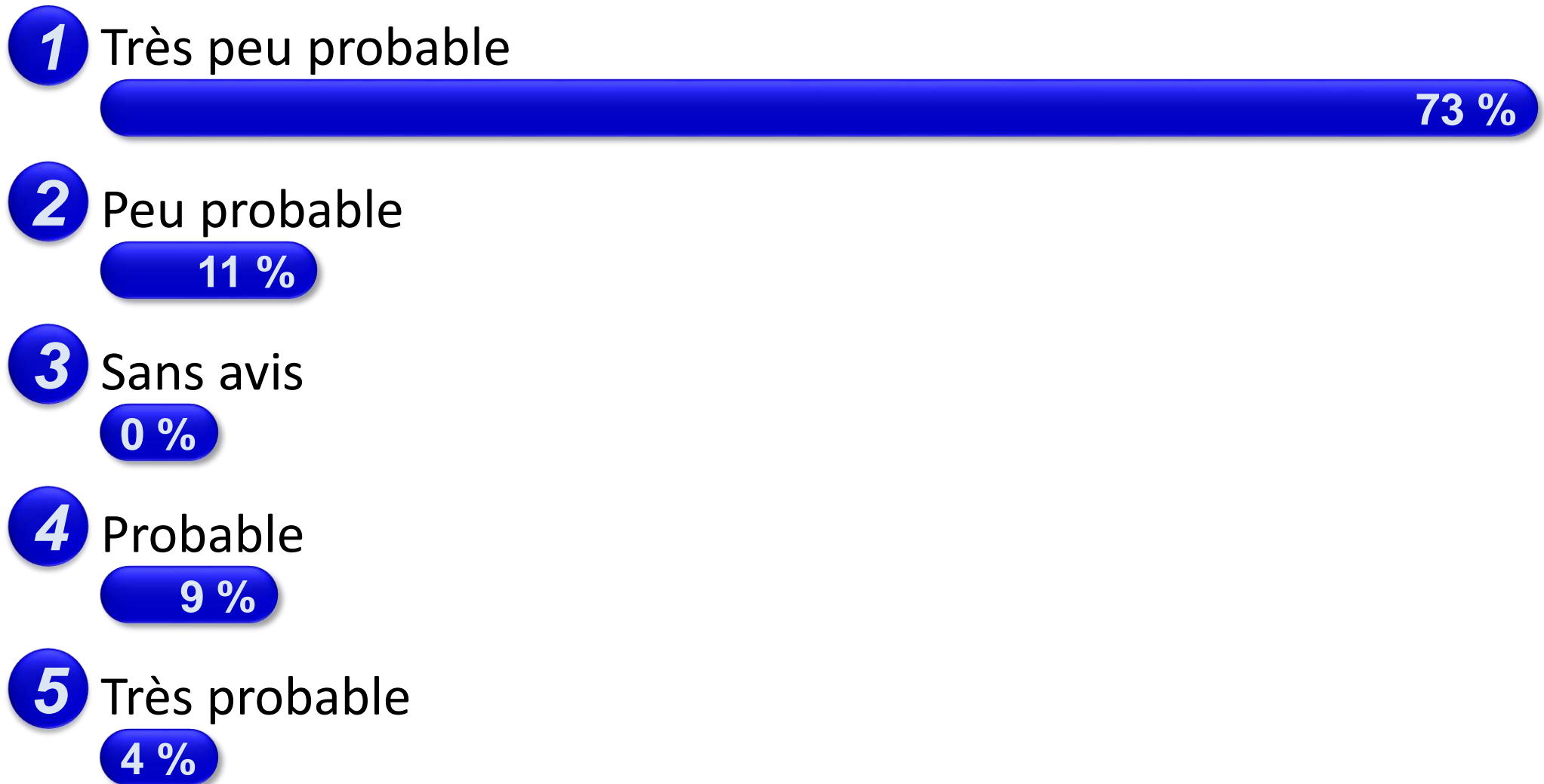
R17 – En première intention, il faut probablement utiliser l'un des schémas antibiotiques suivants : (1) amoxicilline/acide clavulanique + gentamicine ; (2) céfotaxime ou ceftriaxone + imidazolés.

(Grade 2+) Accord FORT

- Vous apprenez que le patient présente des antécédents de **manifestations graves d'allergie à la pénicilline.**
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**D'administrer
céfotaxime + métronidazole**

Il vous paraît alors d'administrer céfotaxime + métronidazole ?





ASSPRO

ASSOCIATION DE PRÉVENTION
DU RISQUE OPÉRATOIRE

Péritonite secondaire

ARReS
ANESTHÉSIE RÉANIMATION
RISQUES ET SOLUTIONS

R18 – En cas d'allergie avérée aux β -lactamines dans les infections communautaires, il faut probablement utiliser l'association lévofloxacine + gentamicine + métronidazole ou, en l'absence de toute autre alternative thérapeutique, la tigécycline.

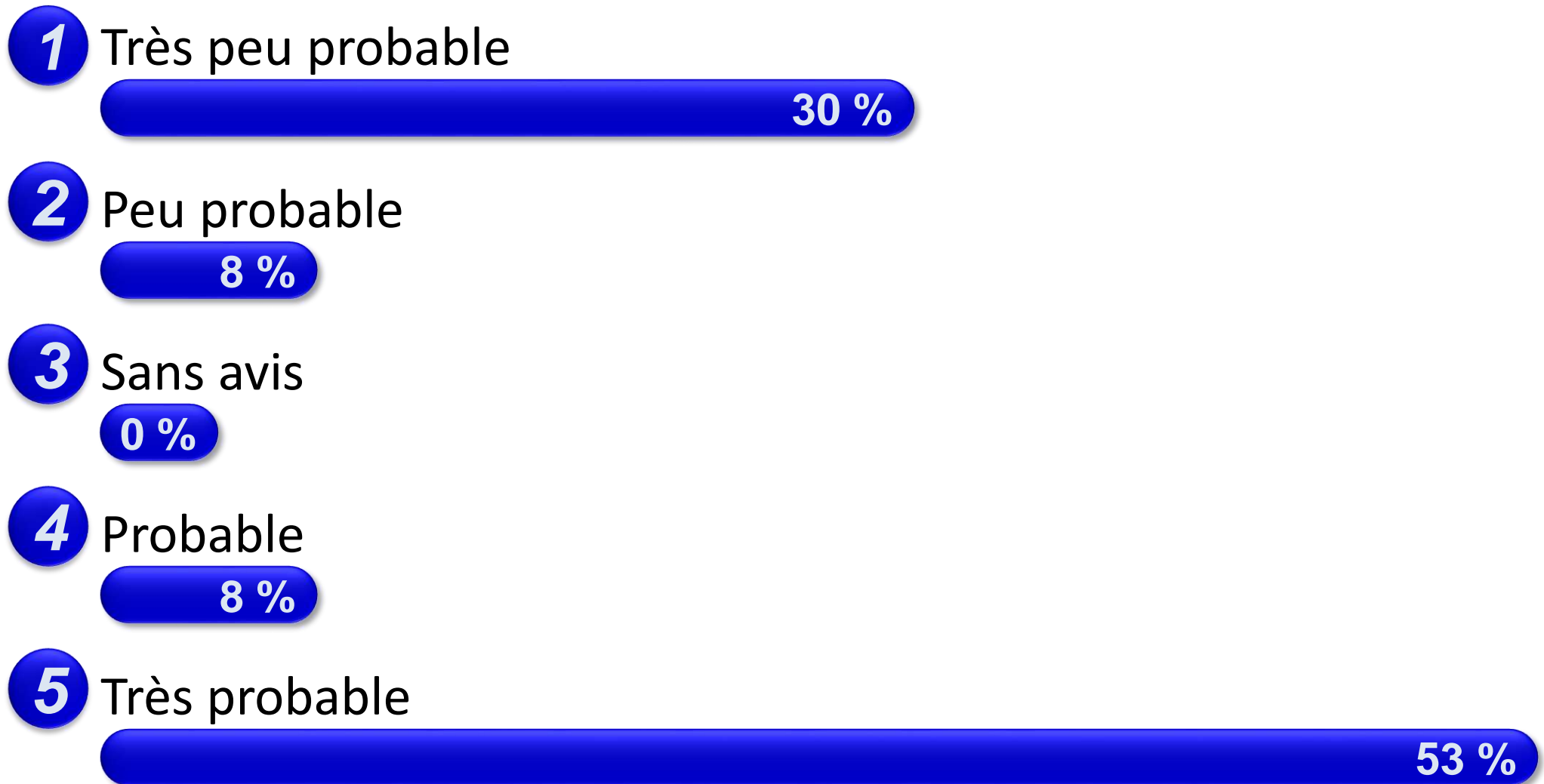
(Avis d'expert) Accord FORT

- A l'arrivée au BO, vous constatez **une hypo TA avec marbrures et tachycardie***.
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**D'administrer
céfotaxime + métronidazole**

* Pas de notion d'allergie aux bêta-lactamines

Il vous paraît alors d'administrer céfotaxime + métronidazole ?





ASSPRO

ASSOCIATION DE PRÉVENTION
DU RISQUE OPÉRATOIRE

Péritonite secondaire

ARReS
ANESTHÉSIE RÉANIMATION
RISQUES ET SOLUTIONS

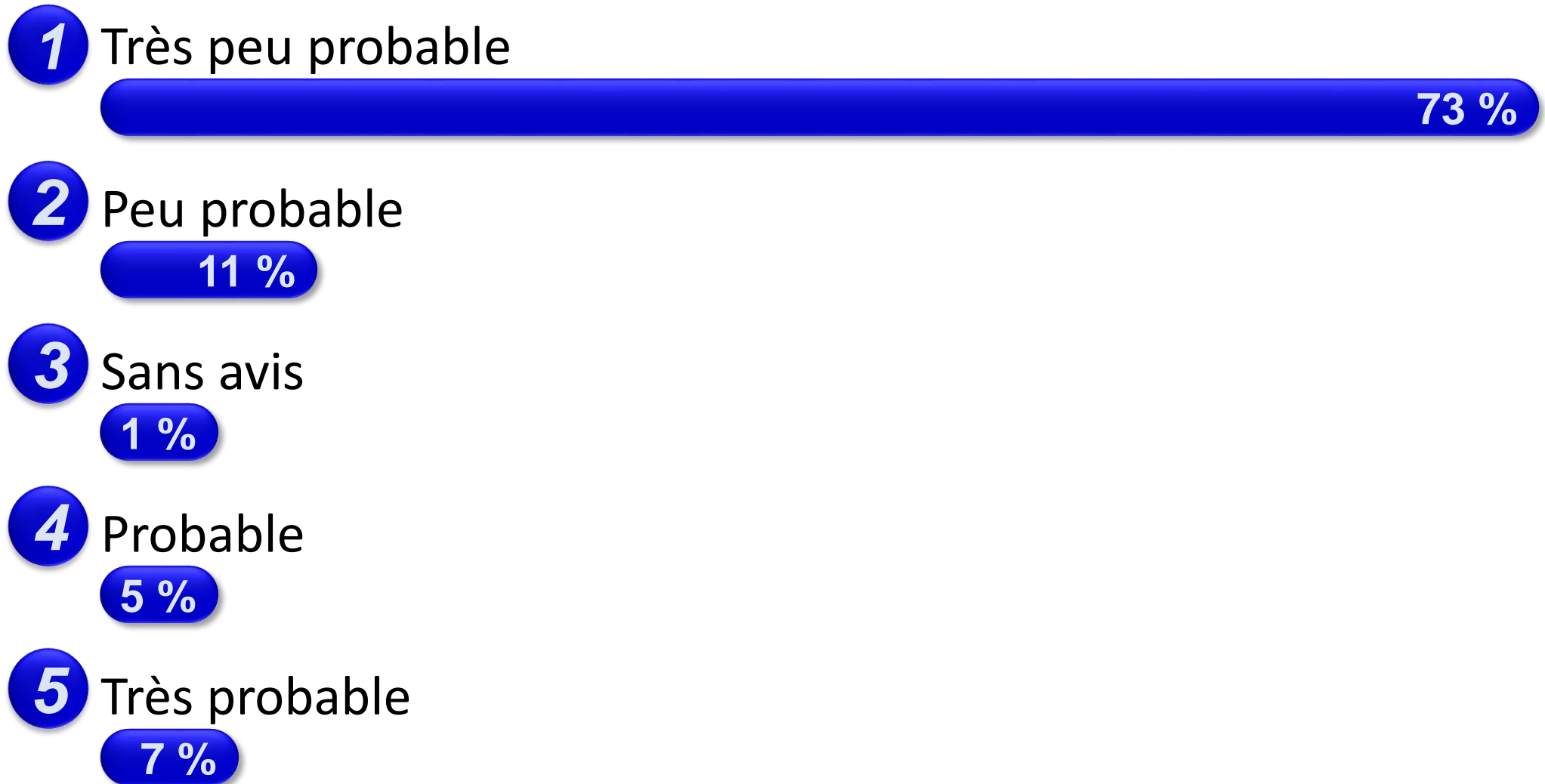
R20 – Chez un patient grave souffrant d'une IIA communautaire, il faut probablement utiliser la pipéracilline/tazobactam plus ou moins associée à la gentamicine.

(Grade 2+) Accord FORT

- **En peropératoire, le diagnostic de perforation colique sur lésion possiblement néoplasique est confirmé.**
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

D'associer un traitement antifongique

Il vous paraît alors d'associer un traitement antifongique?





R15 – Dans les péritonites graves (communautaires ou associées aux soins), il faut probablement instaurer un traitement antifongique si au moins 3 des critères parmi les éléments suivants sont retrouvés : défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie depuis plus de 48 heures.

(Grade 2+) Accord FORT



- **But de ces recommandations**
 - minimiser les risques d'ATB probabiliste inadéquate
 - Les conséquences en sont

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2004) 23: 682–687
DOI 10.1007/s10096-004-1199-0

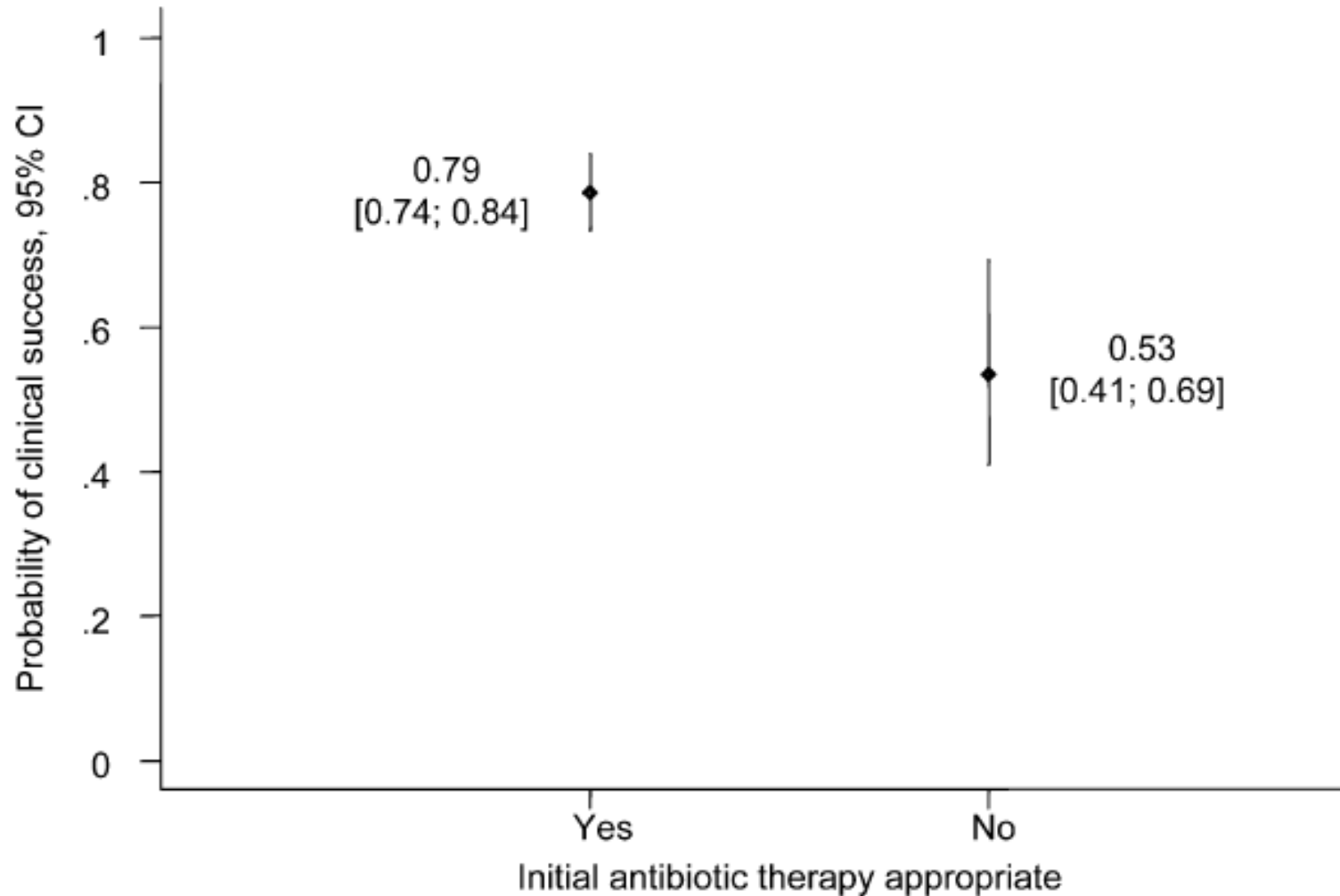
ARTICLE

K. Krobot · D. Yin · Q. Zhang · S. Sen ·
A. Altendorf-Hofmann · J. Scheele · W. Sendt

**Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy
on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal
infections requiring surgery**



Péritonite secondaire





- **Des prélèvements peropératoires ont été réalisés.**
- **A J+1**, le laboratoire prévient que l'examen direct du liquide péritonéal retrouve des BGN nombreux et des filaments mycéliens.

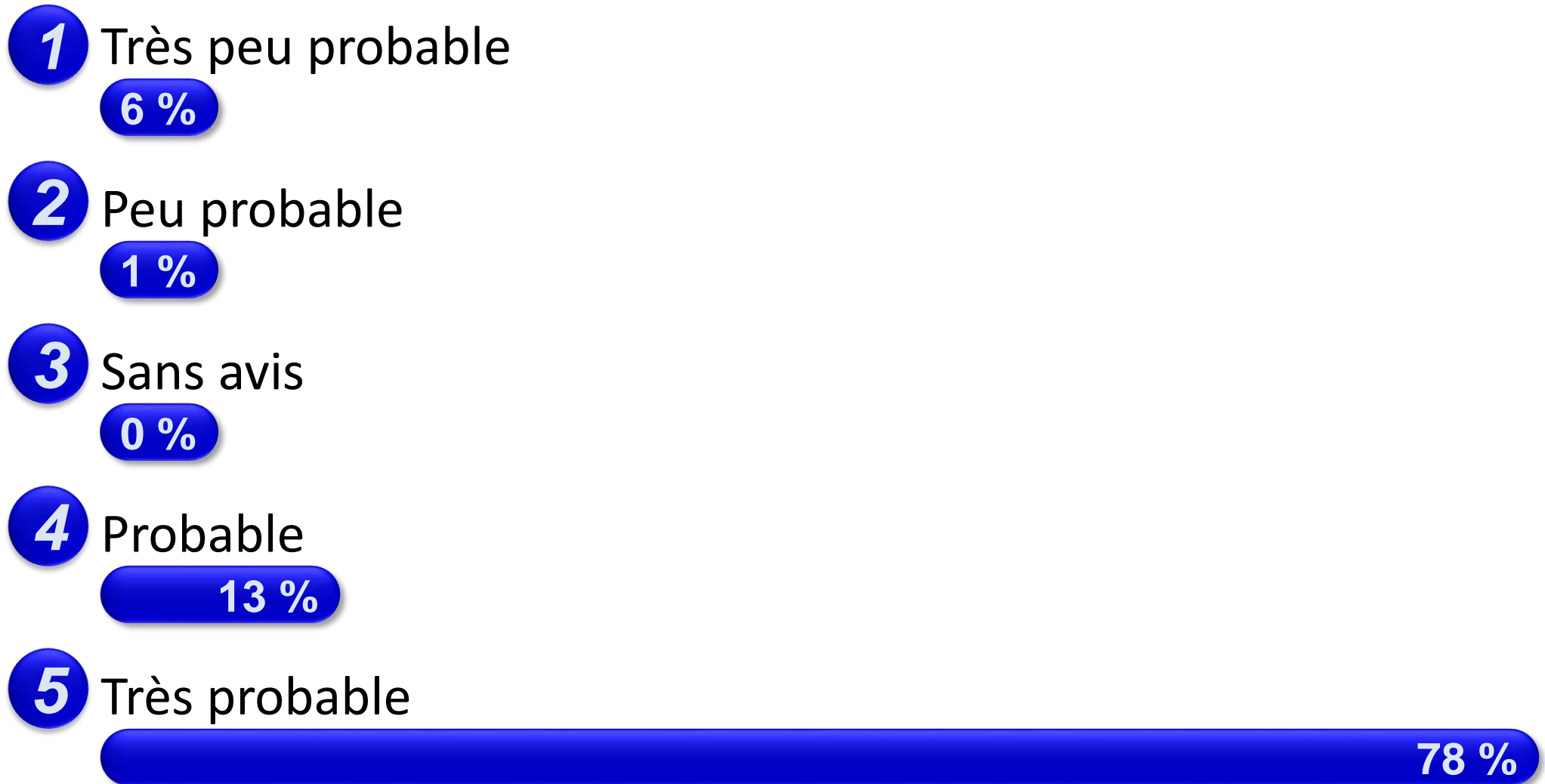
R10 – Dans les IIA communautaires, chez les patients en choc septique et/ou immunodéprimés, il faut réaliser des hémocultures et effectuer un examen direct du liquide péritonéal à la recherche de levures.

(Grade 1+) Accord FORT

- La patiente reçoit un traitement probabiliste par **Pipéracilline-tazobactam + gentamicine.**
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

D'associer un traitement antifongique

Il vous paraît alors d'associer un traitement antifongique?





R19 – En cas d'IIA grave, il faut que le traitement antibiotique probabiliste soit adapté sur les germes suspectés.

(Grade 1+) Accord FORT

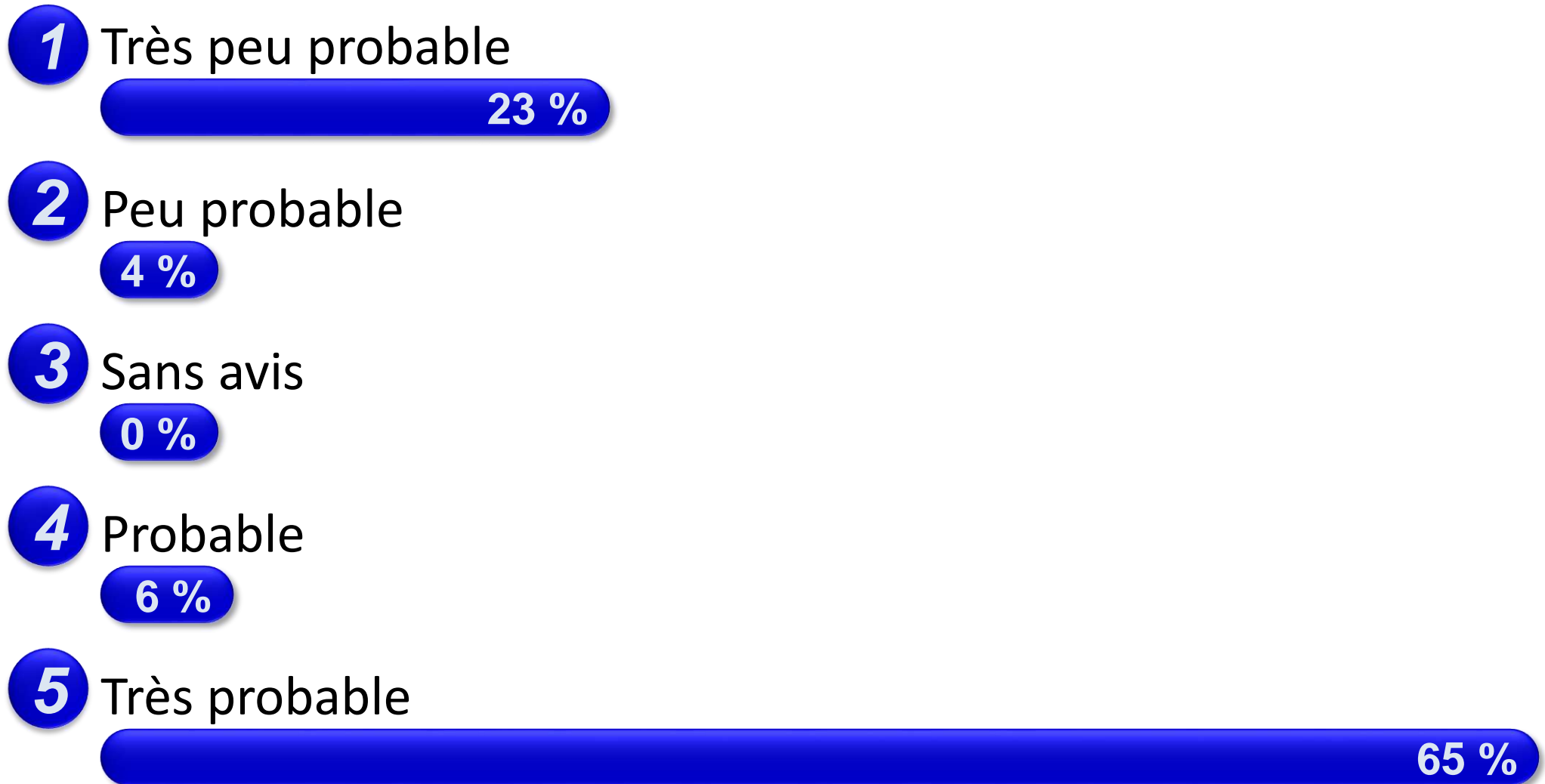
R21 – Chez un patient grave souffrant d'une IIA communautaire ou associée aux soins, quand un traitement antifongique probabiliste est décidé, il faut probablement utiliser une échinocandine.

(Avis d'expert) Accord FORT

- **Les résultats microbiologiques définitifs**
 - *E. coli* ampicilline S et *C. albicans* fluconazole S
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**D'adapter le traitement par
Pipéracilline-tazobactam
+ gentamicine
+ caspofungine**

Il vous paraît alors d'adapter le traitement par pipéracilline-tazobactam + gentamicine + caspofungine ?





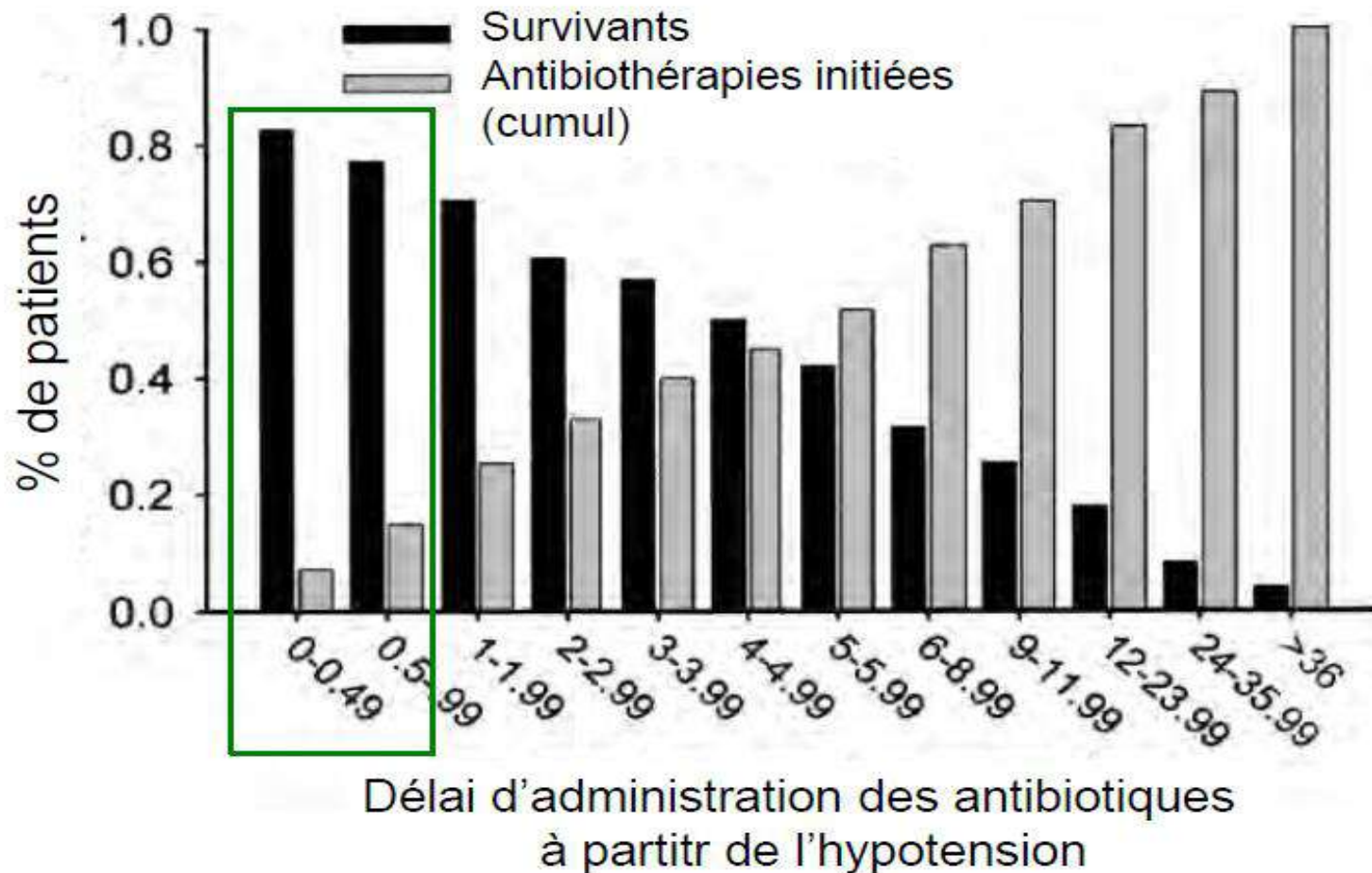
R22 – Chez un patient traité pour une IIA communautaire ou associée aux soins, après réception des analyses microbiologiques et mycologiques, il faut probablement faire une désescalade antibiotique et antifongique (adapter le traitement de façon à obtenir le spectre thérapeutique le plus étroit).

(Grade 2+) Accord FORT

- Mme Lith V. est admise en chirurgie pour une lithiase vésiculaire douloureuse.
- **La chirurgie est différée en raison**
 - D'un traitement par clopidogrel
 - D'un diabète déséquilibré
 - Mise en route par Diabétologue d'une insulinothérapie en SAP sur voie veineuse périphérique
- **A J+5, survenue d'une hyperthermie avec frissons**

- Vous êtes appelé et vous constatez
 - Un aspect de veinite avec issue de pus au point de ponction
 - Une tachycardie avec hypotension, polypnée et marbrures
- Vous faites réaliser des HC **ET** ôter le cathéter
- **Vous instaurez une antibiothérapie par vancomycine et pipéracilline-tazobactam**
 - Pourquoi immédiatement ?
 - Pourquoi ce choix ?

- Pourquoi immédiatement ?



- Pourquoi immédiatement ?

Adéquation du traitement & Evolution

Caractère adéquat (A) ou inadéquat (I) de l'antibiothérapie des bactériémies			Mortalité (%)	RR
Initiale empirique	Après connaissance HC+	Après ATBgramme		
A	A	A	65/620 (10.5%)	1.0
I	A	A	6/45 (13.3%)	1.27
I	I	A	8/31 (25.8%)	2.46
I	I	I	3/9 (33.3%)	3.18

- Pourquoi ce choix ?

Journal of Hospital Infection 97 (2017) 260–266



Available online at www.sciencedirect.com

Journal of Hospital Infection

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/jhin



Nationwide study on peripheral-venous-catheter-associated-bloodstream infections in internal medicine departments

M. Guembe^{a,d,*}, M.J. Pérez-Granda^{c,d,f}, J.A. Capdevila^{e,g}, J. Barberán^{e,h},
B. Pinilla^{e,i}, P. Martín-Rabadán^{a,b,c,d}, E. Bouza^{a,b,c,d,e} on behalf of the NUVE
Study Group

Micro-organisms isolated in the episodes of peripheral-venous-catheter-associated-bloodstream infection

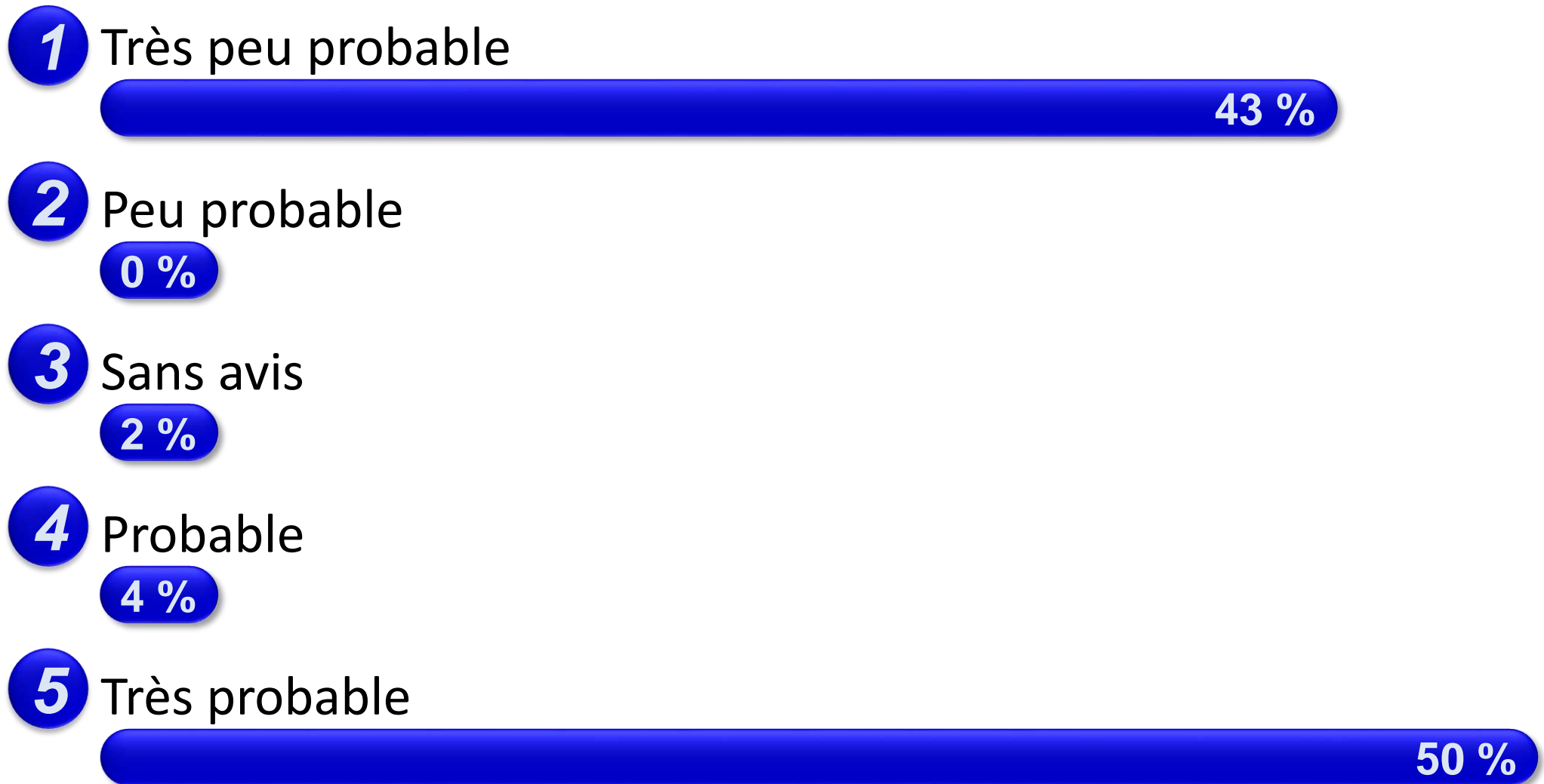
Micro-organism	N (%)
Gram-positive	63 (87.5)
Meticillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	30 (41.7)
Meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	8 (11.1)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14 (19.4)
Coagulase-negative staphylococci	6 (8.3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (5.6)
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (1.4)
Gram-negative	8 (11.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (5.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (4.2)
<i>Escherichia coli</i>	1 (1.4)
Yeasts	1 (1.4)
<i>Candida albicans</i>	1 (1.4)



- Le lendemain de l'instauration, le laboratoire prévient qu'une **HC est + à Cocci à Gram + en amas**
- Le taux sérique résiduel de la vancomycine est à 22 mg/l
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**D'adapter le traitement par
Vancomycine
+ Pipéracilline-tazobactam**

Il vous paraît alors d'adapter le traitement par vancomycine + pipéracilline-tazobactam ?



- Le lendemain de l'instauration, le laboratoire prévient qu'une **HC est + à cocci à Gram + en amas**
- Cela évoque un **staphylocoque**
- Sa sensibilité à la **méticilline est inconnue**
- **La vancomycine est un mauvais anti-SASM**



Il faut laisser la vancomycine et la bêta-lactamine

Variables associated with *S. aureus*-related mortality in 294 patients with MSSA-B (cohort study)

Characteristic	Univariate analysis		Multivariate analysis ^a		Multivariate analysis ^b	
	OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI)	P value
McCabe classification (ultimately fatal or rapidly fatal)	7.3 (2.8–19.0)	<0.001	2.7 (0.9–7.7)	0.06	2.7 (0.9–7.7)	0.06
Underlying diseases						
Solid tumor	6.8 (3.6–13.1)	<0.001	4.7 (2.2–9.9)	<0.001	4.8 (2.2–10.3)	<0.001
Hematologic malignancy	0.4 (0.2–1.0)	0.06				
Liver cirrhosis	4.5 (2.4–8.6)	<0.001	3.4 (1.6–7.3)	0.002	3.4 (1.6–7.4)	0.002
End stage renal disease	0.4 (0.1–1.2)	0.09				
Cardiovascular disease	0.8 (0.3–2.5)	0.75				
Primary sites of infection						
Unknown	3.0 (1.7–5.4)	0.001				
Catheter-related infection	0.1 (0.0–0.4)	0.002				
Pneumonia	2.6 (1.1–6.0)	0.03	2.7 (0.9–7.3)	0.046	2.7 (0.9–7.3)	0.06
Vancomycin treatment	2.8 (1.2–6.4)	0.02	3.4 (1.2–9.3)	0.02	3.3 (1.2–9.5)	0.02

- Le lendemain, le laboratoire prévient qu'il s'agit d'un **SASM**
- Il vous parait alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**D'adapter le traitement par
Vancomycine
+ Pipéracilline-tazobactam**

Il vous paraît alors **d'adapter le traitement** **par vancomycine + pipéracilline-tazobactam ?**

- 1** Très peu probable
 - 2** Peu probable
 - 3** Sans avis
 - 4** Probable
 - 5** Très probable
-

- En cas d'hémoculture positive à cocci à Gram positif en amas, il faut utiliser des tests rapides permettant la détection de *S. aureus* et sa sensibilité à l'oxacilline (*Accord fort*).
- Il faut une réévaluation de l'antibiothérapie chez tous les patients de réanimation au plus tard à 48-72h et faire une désescalade en fonction de la situation clinique et des données microbiologiques (*Accord fort*).

-
- On est vendredi. Vous êtes l'anesthésiste au BO en Urologie.
 - Vers 18h, le chirurgien vous demande si vous acceptez de prendre en charge une montée de **JJ pour lithiase**.
 - Il s'agit de Mme Lith U, âgée de 43 ans, qui est au SAU pour une **colique néphrétique**.
 - Vous demandez à l'équipe de préparer **une antibioprophylaxie par céfazoline**.
-

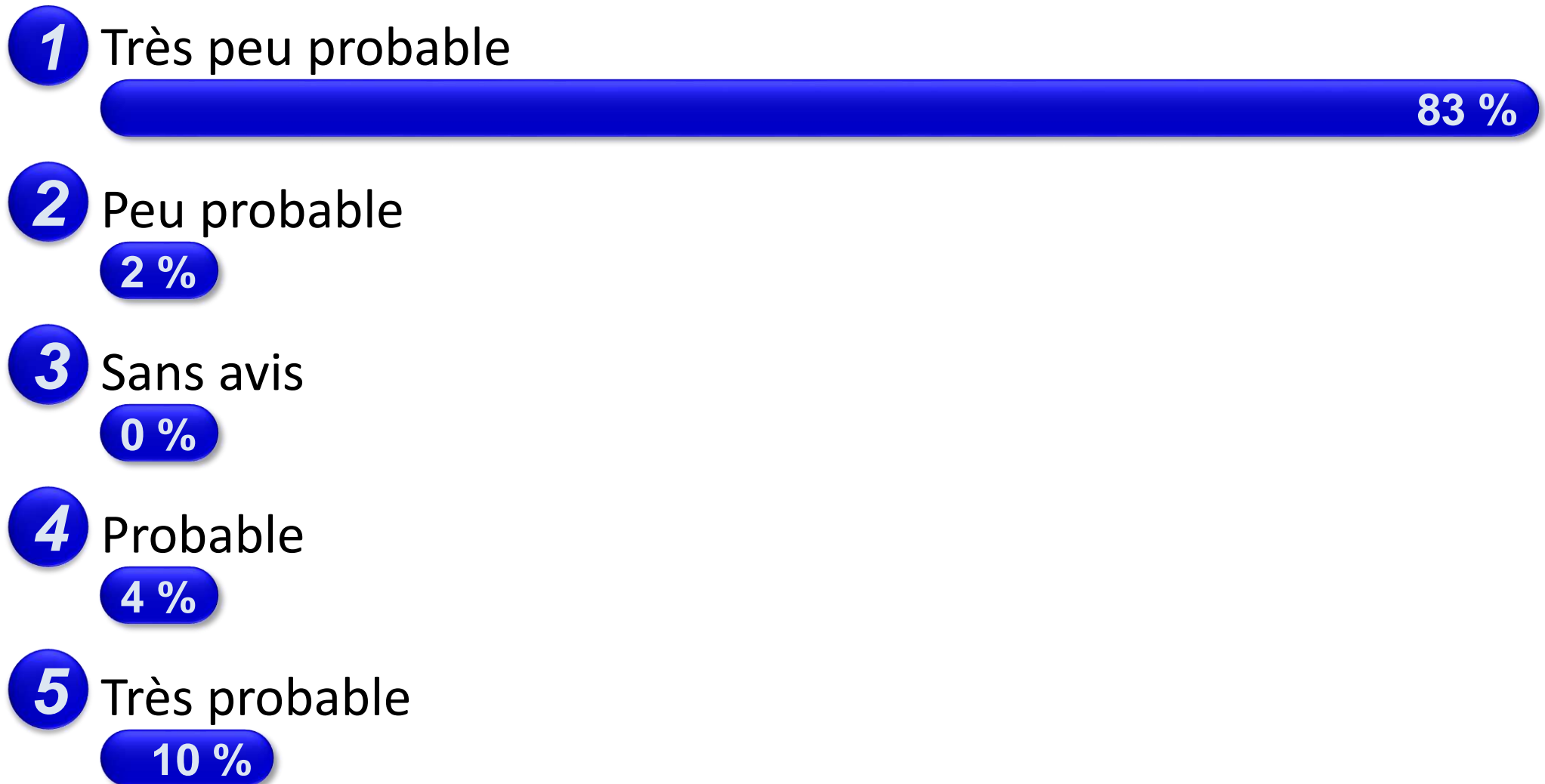
Chirurgie du rein, de la surrénale et de la voie excrétrice

Acte chirurgical	Produit	Dose initiale	Ré-injection et durée
Traitement endoscopique des lithiases rénales et urétérales ; urétéroscopie, néphrolithotomie percutanée, néphrostomie, montée de sonde JJ ou urétérale	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 4 h, réinjecter 1 g)
	Céfamandole ou Céfuroxime	1,5 g IV lente	Dose unique (si durée > 2h, réinjecter 0,75g)
	Allergie : Gentamicine	5 mg/kg/j	Dose unique

- A la VPA, vous apprenez que la patiente a eu de la **fièvre** la veille, que la **BU** est **positive** et que la **CRP** =167 mg/l
- Il vous parait alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

De réaliser une prophylaxie par la céfazoline

Il vous paraît alors de réaliser une prophylaxie par la céfazoline ?



PNA avec signes de gravité (quick-SOFA \geq 2) **OU** geste urologique urgent

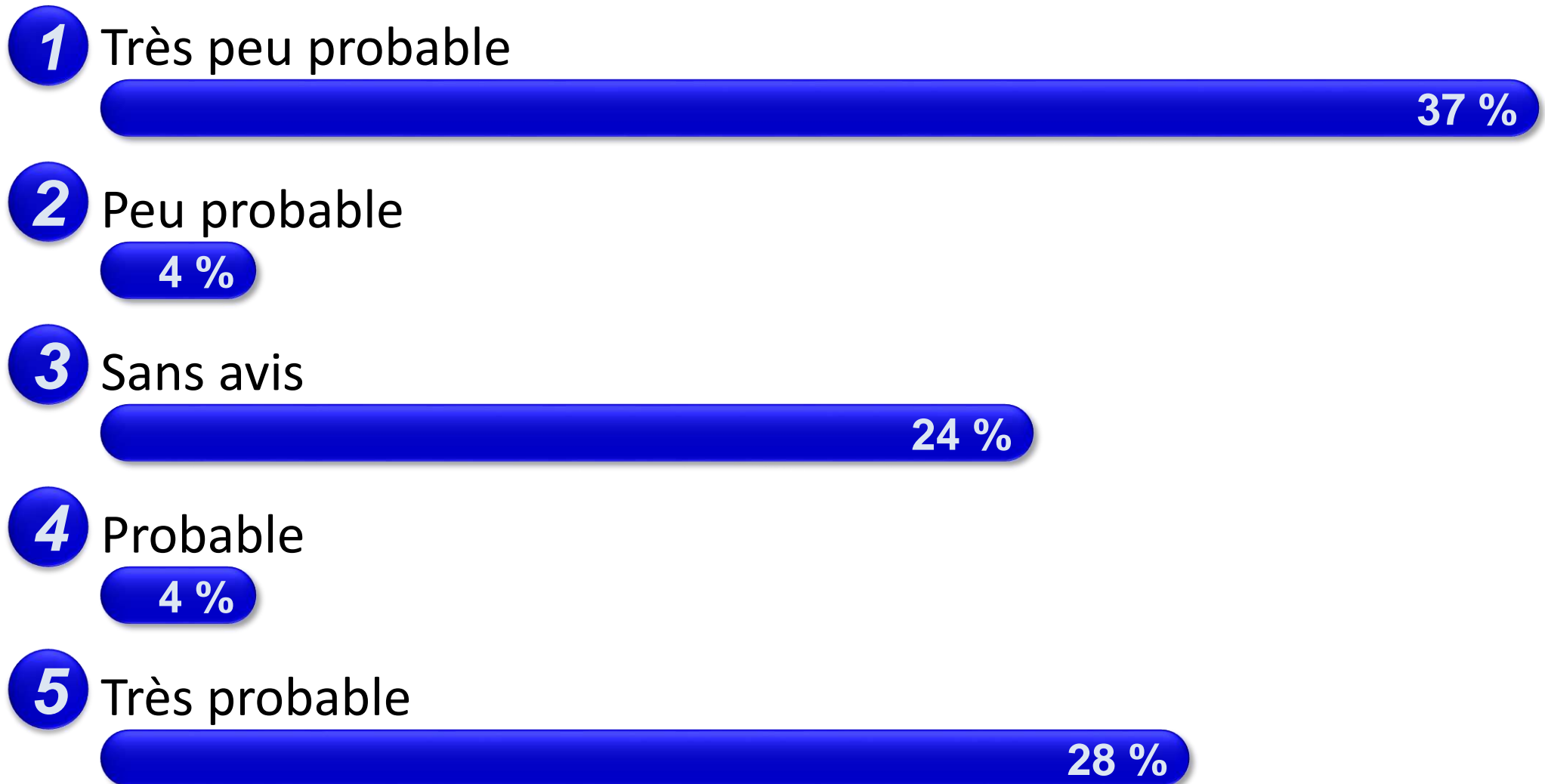
Céfotaxime (2g/8h) ou ceftriaxone (2g/j) + amikacine (25 mg/kg/j)

Si allergie : aztréonam (2g/8h) + amikacine (25 mg/kg/j)

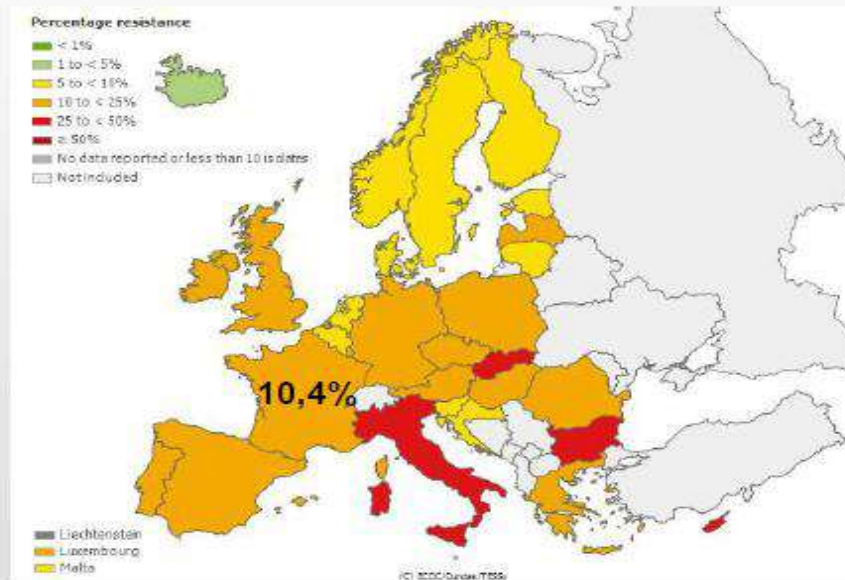
- En poursuivant l'interrogatoire, vous apprenez que la patiente vient de revenir d'**Italie** où elle était en vacances
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**D'instaurer un traitement curatif
par céfotaxime et amikacine**

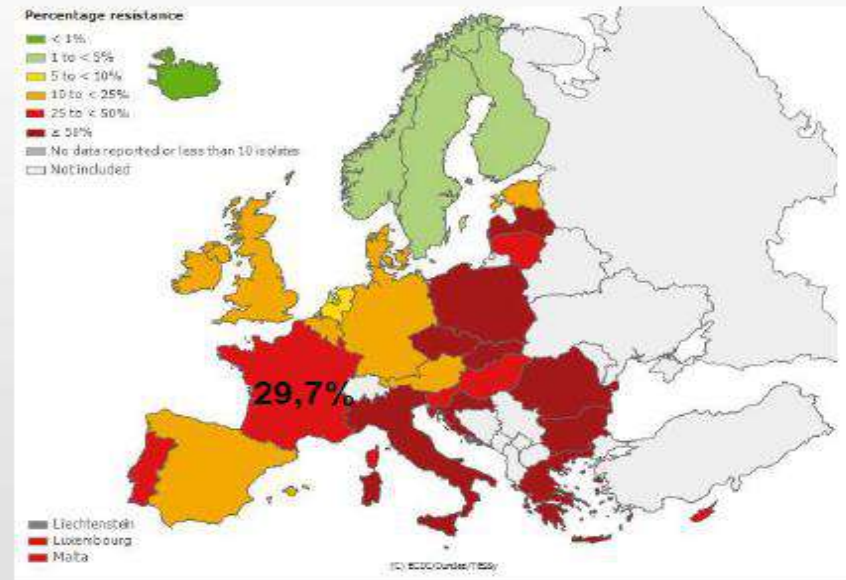
Il vous paraît alors d'instaurer un traitement curatif par céfotaxime et amikacine ?



EB C3G I/R en Europe Gradient Nord → Sud



***E.coli* I ou R aux C3G en 2013**



***K.pneumoniae* I ou R aux C3G en 2013**

PNA avec signes de gravité (quick-SOFA \geq 2) **OU** geste urologique urgent

Pas de choc septique

Si IU/colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois,
Selon la documentation antérieure :

- Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible
- A défaut imipénème ou méropénème + amikacine

Choc septique

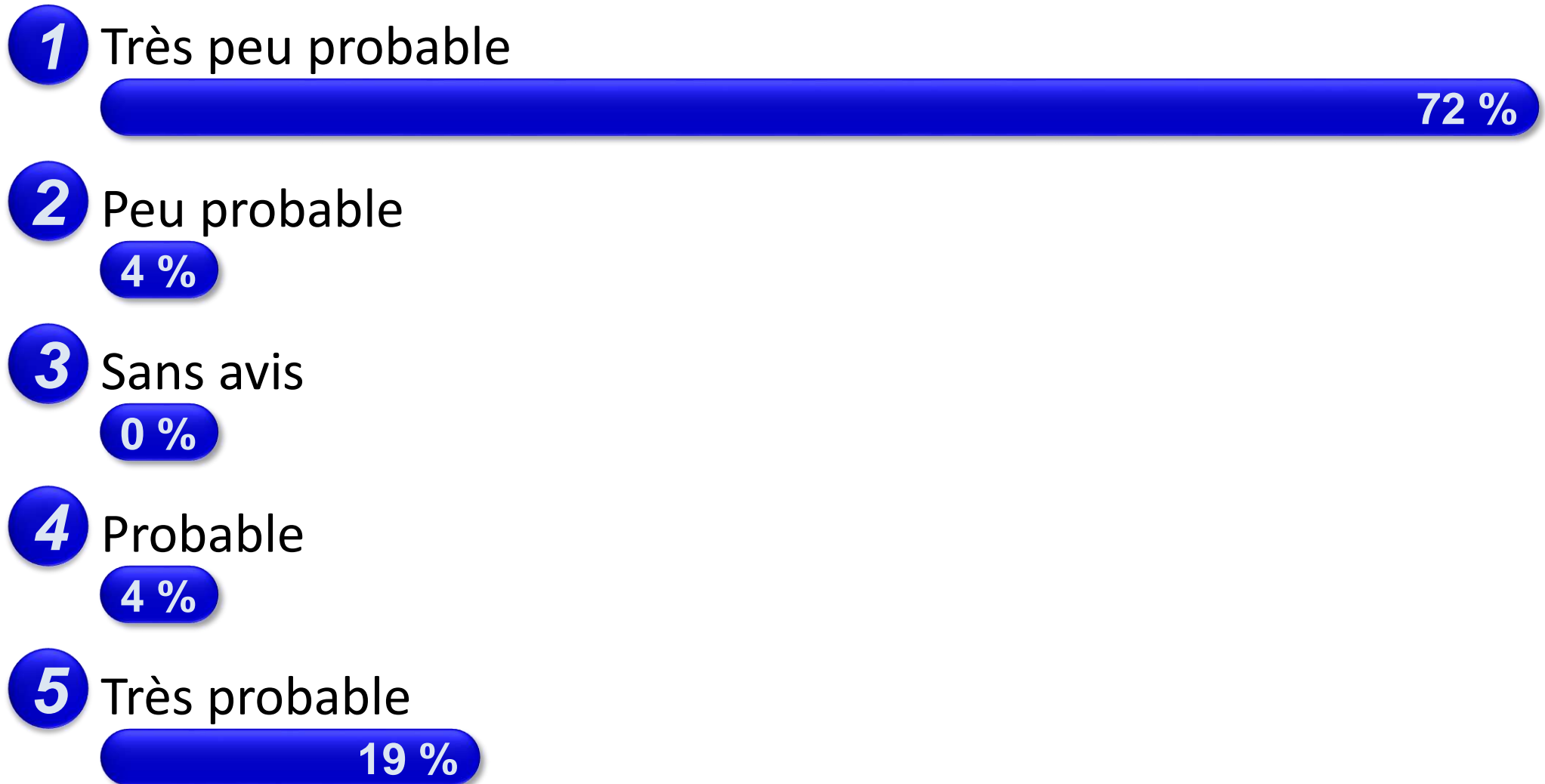
Si IU/colonisation à EBLSE < 6 mois **OU** amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois **OU** voyage en zone d'endémie EBLSE

- Imipénème ou méropénème + amikacine

- 24 h après la montée de sonde, la patiente va bien. Elle est apyrétique, la CRP baisse. L'amikacine n'est pas réinjectée.
- 48h après la montée de sonde, le laboratoire vous signale que l'ECBU et 1 HC sont + à *E. coli* sensible à l'amoxicilline
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

De poursuivre le traitement curatif par céfotaxime

Il vous paraît alors de poursuivre le traitement curatif par céfotaxime ?



Tous types de PNA

Désescalade si possible dès que l'antibiogramme est disponible

Relais oral possible si contrôle clinique acquis :
Selon la sensibilité :

- Amoxicilline, à privilégier
- Amoxicilline - acide clavulanique
- Ciprofloxacine ou lévofloxacine
- Céfixime
- Cotrimoxazole (TMP-SMX)

- PNA à risque de complication
 - 10 j si évolution rapidement résolutive
 - 14 j autres situations

-
- Mr du Femur C., âgé de 79 ans, est admis pour une chute sur la voie publique (verglas). Le Rx identifie une **fracture du col fémoral**.
 - L'orthopédiste souhaite intervenir rapidement.
 - Vous êtes consulté pour la CP A
 - Patient **ASA 3**
 - BPCO, insuffisance coronaire, AC/FA avec CHADS/VASC à 3 et NACO
 - L'intervention a lieu 72 heures plus tard sous AG
 - Admission postopératoire en USC car désaturation en O₂ en salle de réveil
-

- Le lendemain, le patient présente une **hyperthermie** et une **expectoration purulente**. Il demeure **oxygéo-requérant**. L'auscultation pulmonaire retrouve de nombreux râles bronchiques. Le Rx de thorax objective une **opacité lobaire inférieure droite**.
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**D'instaurer une
antibiothérapie probabiliste**

Il vous paraît alors d'instaurer une antibiothérapie probabiliste ?

1 Très peu probable

6 %

2 Peu probable

0 %

3 Sans avis

0 %

4 Probable

1 %

5 Très probable

91 %

-
- Vous décidez d'instaurer une ATB par Augmentin 2g IVD/8h.
 - Lors des transmissions à la CV, le MAR de garde vous fait remarquer qu'il s'agit d'un patient BPCO avec mise en place récente de matériel.
 - **Il aurait prescrit céfotaxime + ciprofloxacine et éventuellement un anti SARM.**
 - Vous discutez des risques d'une antibiothérapie initiale inadéquate
-



ASSPRO

ASSOCIATION DE PRÉVENTION
DU RISQUE OPÉRATOIRE

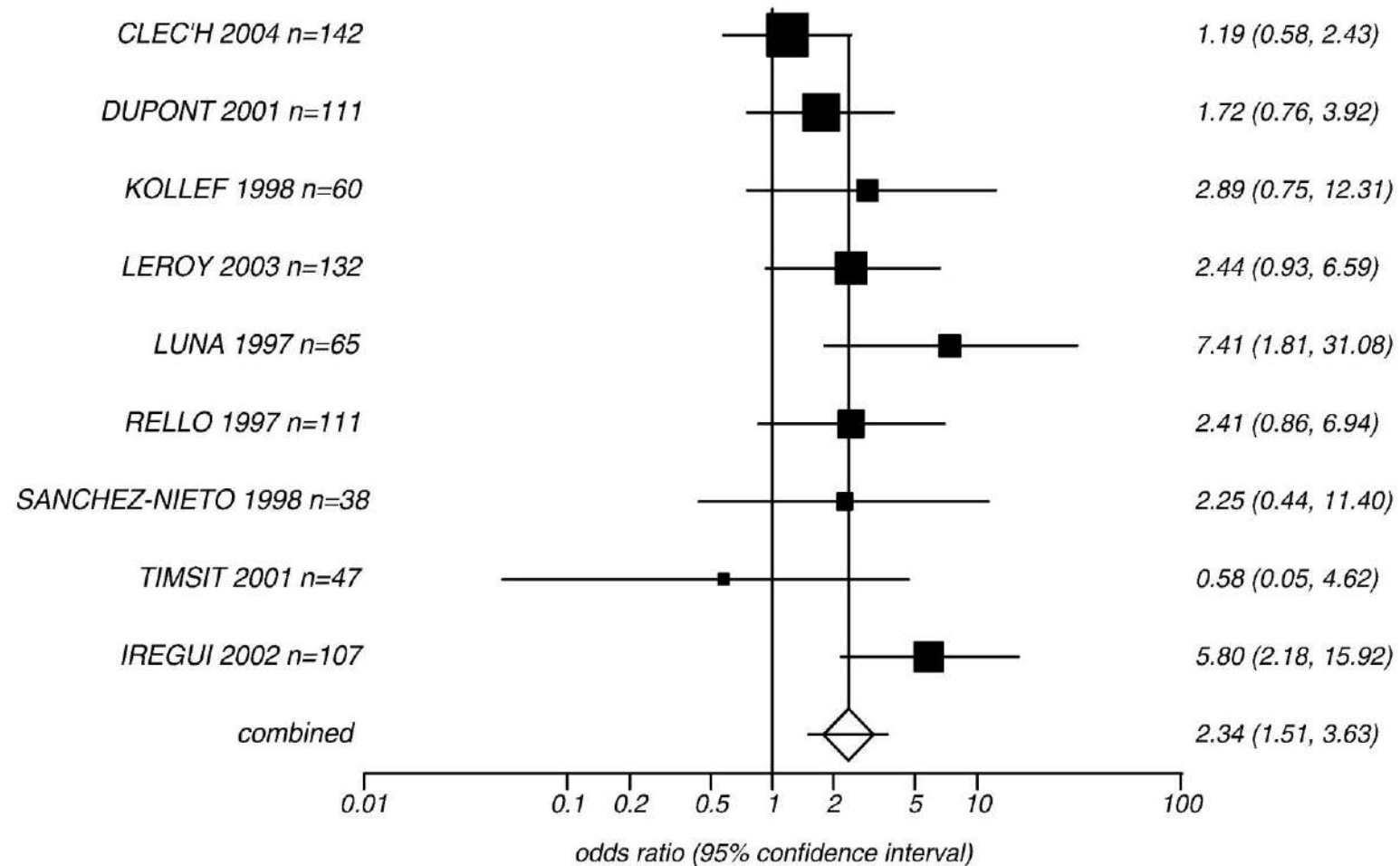
Pneumonie post-op

ARReS
ANESTHÉSIE RÉANIMATION
RISQUES ET SOLUTIONS

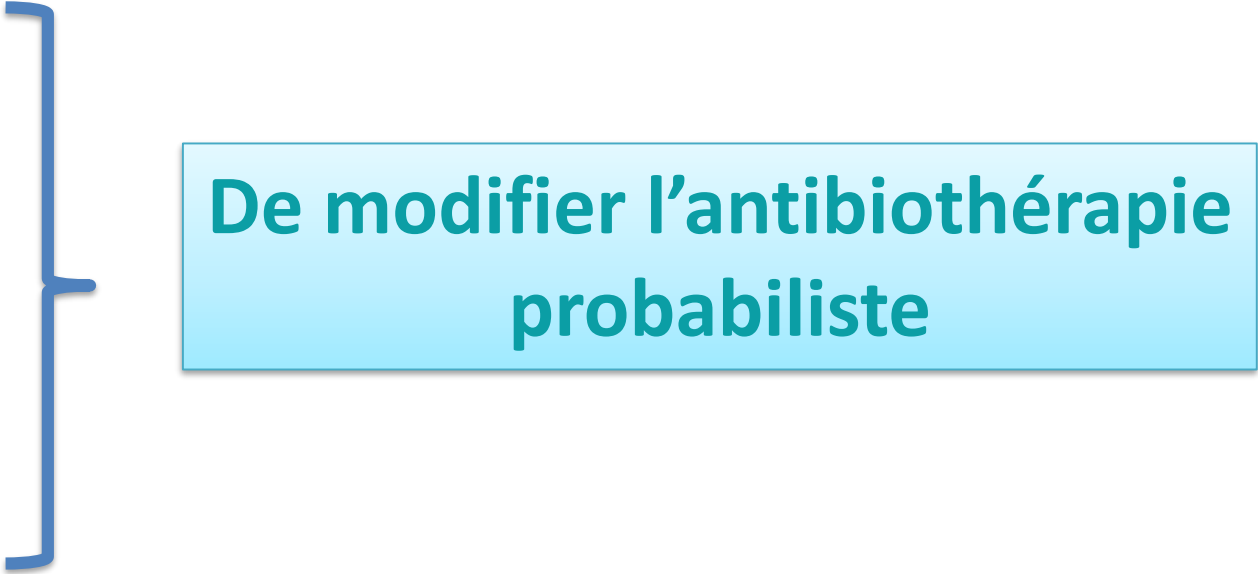
Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: A meta-analysis[☆]

Effie L. Kuti PharmD, Aarti A. Patel PharmD, MBA, Craig I. Coleman PharmD*

Unadjusted mortality data for VAP patients treated with inappropriate antimicrobial therapy (n = 813).

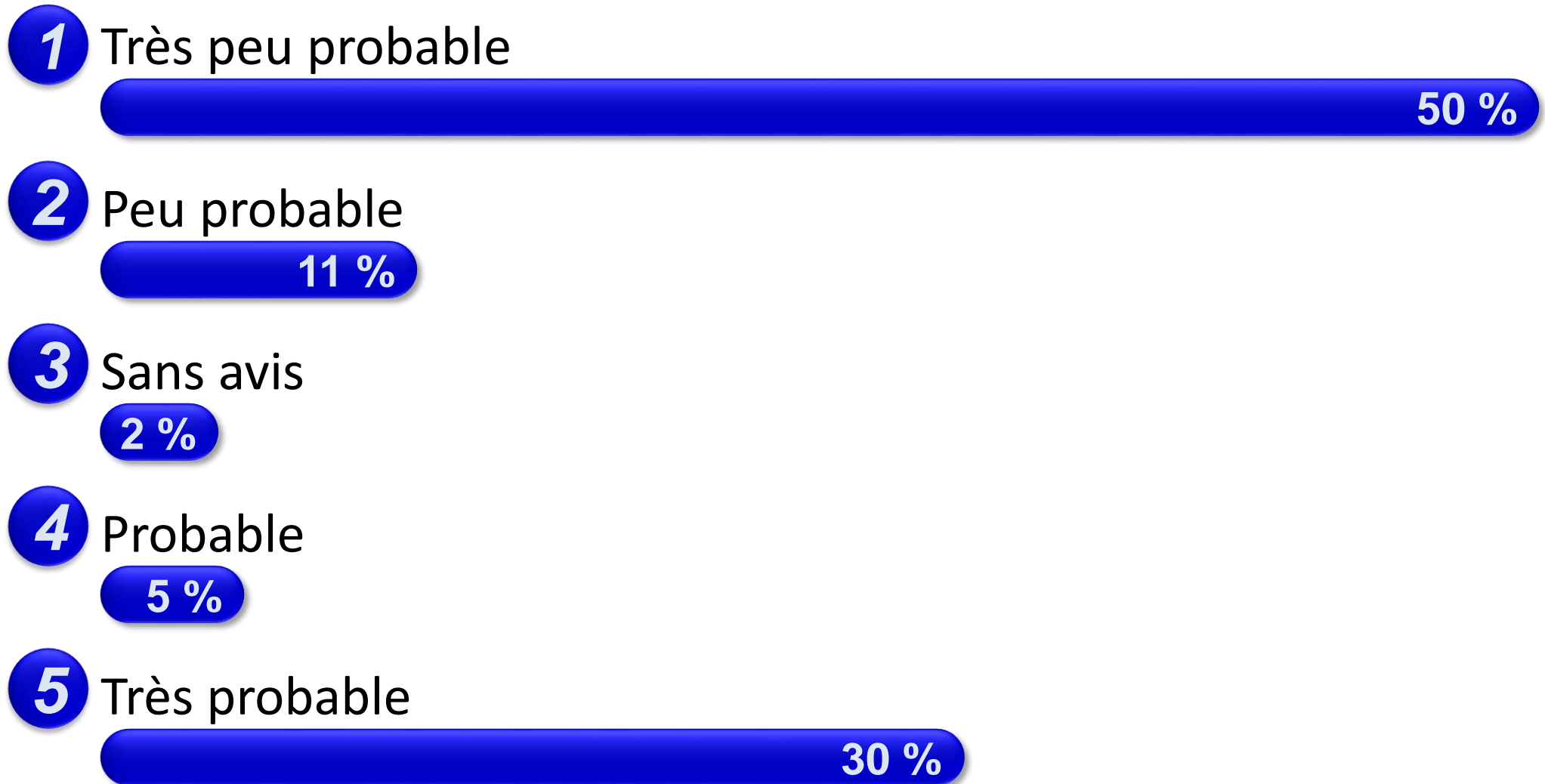


- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable



**De modifier l'antibiothérapie
probabiliste**

Il vous paraît alors de modifier l'antibiothérapie Probabiliste ?



R3.2 – Il faut traiter par monothérapie en probabiliste les pneumonies associées aux soins du patient immunocompétent sous ventilation mécanique, en dehors de la présence de facteurs de risque de bactéries multirésistantes, de bacilles à Gram négatif non fermentants, et/ou de facteurs de risque élevé de mortalité (choc septique, défaillances d'organes).

GRADE 1+, ACCORD FORT

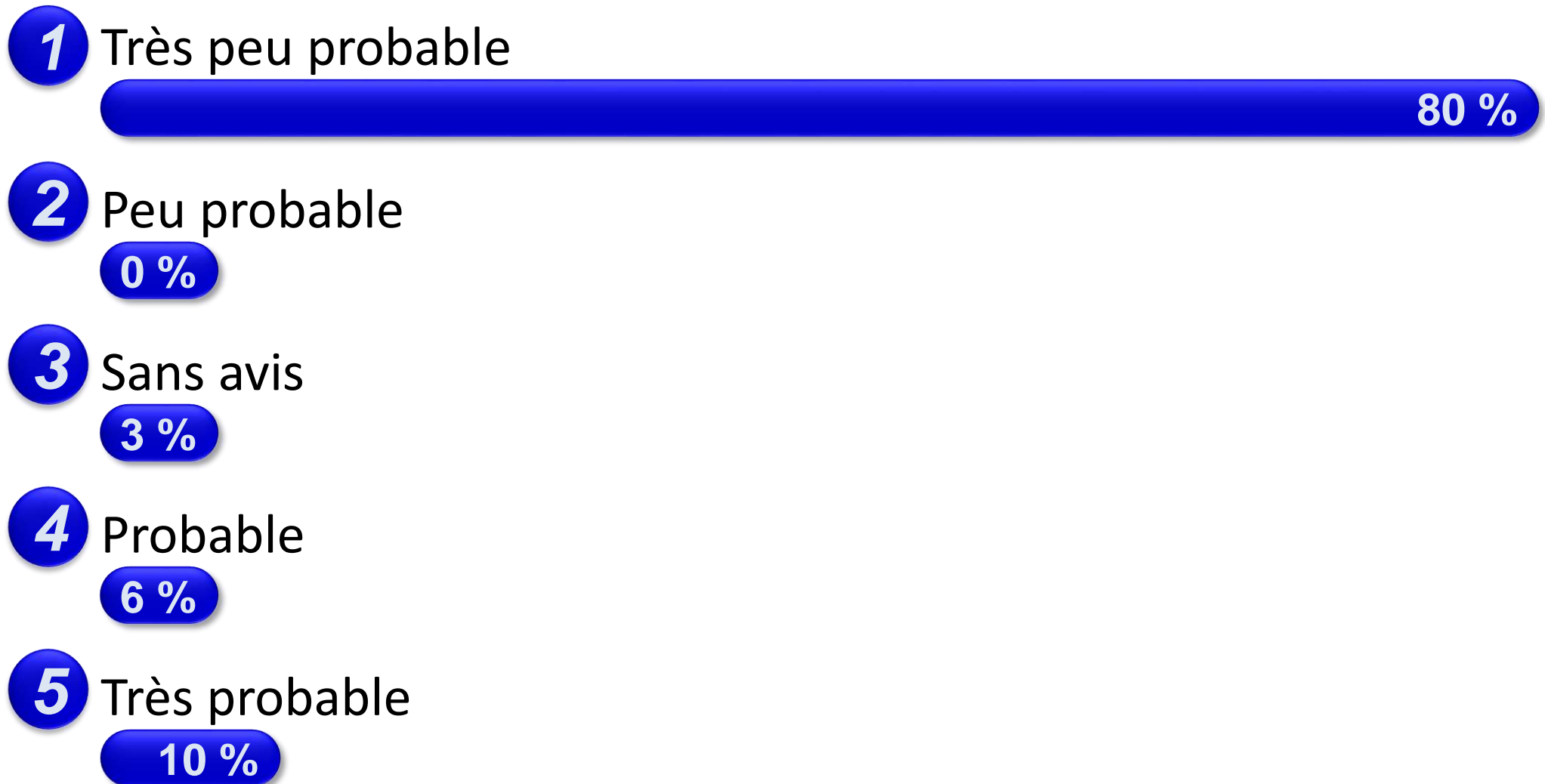
R3.3 – Les experts suggèrent de ne pas utiliser de manière probabiliste et systématique un antibiotique actif contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline dans le traitement des pneumonies associées aux soins.

AVIS D'EXPERTS, ACCORD FORT

- Le lendemain matin, le microbiologiste vous annonce que **l'examen direct des sécrétions trachéales** retrouve des **diplocoques à Gram positif**
- Il vous paraît alors
 - Très peu probable
 - Peu probable
 - Sans avis
 - Probable
 - Très probable

**De modifier l'antibiothérapie
probabiliste**

Il vous paraît alors de modifier l'antibiothérapie Probabiliste ?



- Il s'agit vraisemblablement d'un pneumocoque.

*Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées en 2016.*

Antibiotique	Valeurs critiques		Souches (n)	%S	%I	%R
	S	R				
Amoxicilline (pneumonies)	≤ 2 mg/L	-	577	99,0	-	1,0
Céfotaxime	≤ 0,5 mg/L	> 2 mg/L	967	97,2	2,8	0
Lévofloxacine	≤ 2 mg/L	-	967	99,9	-	0,1

-
- La plupart des antibiothérapies probabilistes sont codifiées par les Sociétés Savantes
 - Elles sont regroupées dans des guides comme Antibiogarde[©]
 - En urgence, toujours possibilité de joindre 24h/24, 7j/7 un infectiologue via Branchet **04.76.18.13.07**
 - Pour la désescalade, toujours la possibilité via un abonnement, d'obtenir des informations par messagerie mail
-