

Choix des antibiotiques face à des bactéries résistantes  
Choix de ne pas traiter des BMR (colonisations)  
Choix de bithérapies  
Alternatives aux carbapénèmes

### Bi ou monothérapie ???

#### TTT probabiliste

1. Chez un patient de 68 ans aux ATCD d'ACFA, admis pour un tableau d'hyperthermie avec frissons sans point d'appel clinique et pour lequel le laboratoire vous appelle pour vous signaler 2/4 flacons d'hémocultures positifs à BGN, quel type de thérapeutique instaurez-vous en sachant que le patient est hémodynamiquement stable?

A. Ceftriaxone

B. Cefotaxime

C. Ceftriaxone+ ciprofloxacine

D. Cefotaxime+ gentamicine

E. Aucun traitement vous attendez l'ATBgramme

Pas d'intérêt démontré de la bithérapie en probabiliste chez un patient stable ( Julie Ann Justo et al., IJAA 2017)

Ici patient communautaire de surcroit

2. Quelles situations sont des indications formelles de bi-antibiothérapie ?

A. Bactériémie à *Staphylococcus aureus*

B. Bactériémie à *Pseudomonas aeruginosa*

C. Endocardite infectieuse à *Enterococcus faecalis*

D. Endocardite infectieuse à *Staphylococcus aureus*

E. Bactériémie à EBLSE

3. Un médecin d'EHPAD vous appelle sur la ligne d'infectiologie mobile car il vient de recevoir un ECBU pour un de ses résidents de 87 ans, dépendant, en lien avec une Maladie de Parkinson. Les IDE ont fait l'ECBU devant des urines malodorantes. Voici le fax que vous recevez :

EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE DES URINES

Nature du prélèvement : Non précisé

CYTOLOGIE

Hématies :	2869000	/mL	< 10.000
Leucocytes :	* 2099000	/mL	< 10.000
Levures :	Absence		
Bactéries :	* Présence		

Présence de Complexe "Enterobacter cloacae"

1 Eb. complexe

AMPICILLINE	R	>= 32	(8 8)
AMOX+ AC. CLAV	R	>= 32	(8 8)
TICARCILLINE	R	>= 128	(8 16)
TICARCILLINE AC. CLAV	R		
IMIPENEME	S	0.25	(2 8) *
ERTAPENEME	S	0.5	(0,5 1) *
CEFALOTINE (C1G)	R	>= 64	
CEFOTAXIME (C3G)	R	>= 64	(1 2)
CEFTAZIDIME	R	>= 64	(1 4)
CEFOXITINE	R	>= 64	(8 16)
GENTAMICINE	S	<= 1	(2 4)
TOBRAMYCINE	S	<= 1	(2 4)
AMIKACINE	S	<= 2	(8 16)
ACIDE NALIDIXIQUE	S	<= 2	(16 16)
OFLOXACINE	S	<= 0.25	(0,5 1)
CIPROFLOXACINE	S	<= 0.25	(0,5 1)
COTRIMOXAZOLE	S	<= 20	(2 4)
NITROFURANTOINE	S	64	(64 64)
TEMOCILLINE	R		

Quelle est votre conduite à tenir ? Plusieurs réponses possibles

- A. Furanes
- B. Ofloxacine
- C. Ertapénème en sous cutanée
- D. Aucune antibiothérapie
- E. Cotrimoxazole

4. Trois mois plus tard, le patient est admis aux urgences pour un tableau de rétention aigue fébrile. L'état clinique est par ailleurs stable. Quelle est votre conduite à tenir ?

A. Cefotaxime

B. Ceftriaxone

C. Ofloxacin

D. Aucune antibiothérapie en attendant l'ECBU et l'antibiogramme

E. Cotrimoxazole

**Lié à la précédente**

5. Quelle est la fréquence moyenne de colonisation urinaire chez les résidents d'EHPAD ?

A. 5%

B. 10%

C. 70%

D. 40%

E. 100%

6. Face à ce résultat d'ECBU que pouvez-vous affirmer ?

Leucocytes : 74500/mL ; Hématies : 6500/mL

ANTIBIOGRAMME

Nature du prélèvement : urines sur sonde à demeure

	1 E. coli
AMPICILLINE	R >= 32 (4 8)
AMOX+ AC.CLAV	R 16 (4 8)
TICARCILLINE	R >= 128 (8 16)
PIPE+TAZOBACTAM	S 8 (8 16)
IMIPENEME	S <= 0,25 (2 8)
ERTAPENEME	S <= 0,5 (0.5 1)
CEFALOTINE (C1G)	R >= 64 (8 32)
CEFOTAXIME (C3G)	R >= 64 (1 2)
CEFTAZIDIME	R 16 (1 8)
CEFOXITINE	I 16 (8 32)
GENTAMICINE	R >= 16 (2 4)
TOBRAMYCINE	R >= 16 (2 4)
AMIKACINE	S 4 (8 16)
ACIDE NALIDIXIQUE	R >= 32 (8 16)
OFLOXACINE	R >= 8 (0.5 1)
CIPROFLOXACINE	R >= 4 (0.5 1)
COTRIMOXAZOLE	R >= 320 (40 200)
NITROFURANTOINE	S <= 16 (64 64)

- A. Il y a une leucocyturie
- B. il y a une bactériurie
- C. Il y a une infection urinaire
- D. *E. coli* est sécréteur de bêta-lactamase à spectre élargi
- E. Il y a une erreur sur le résultat de la Tazocilline

7. Face à une bactériémie à entérobactérie sécrétrice de BLSE documentée, quelles sont les alternatives possibles aux carbapénèmes (en cas de sensibilité sur l'antibiogramme) ?

- A. Cotrimoxazole
- B. Amoxicilline-acide clavulanique
- C. Ceftazidime-avibactam
- D. Fosfomycine-trometamol
- E. Ceftolozane-tazobactam

8. Face à une infection urinaire à entérobactérie sécrétrice de BLSE documentée, quelles sont les alternatives possibles aux carbapénèmes (en cas de sensibilité sur l'antibiogramme) ?

- A. Cotrimoxazole
- B. Amoxicilline-acide clavulanique

- C. Ceftazidime-avibactam
- D. Fosfomycine-trometamol
- E. Ceftolozane-tazobactam

**9.** Face à une bactériémie à entérobactérie sécrétrice de BLSE documentée, quelles sont les alternatives possibles aux carbapénèmes (en cas de sensibilité sur l'antibiogramme) ?

- A. Tigecycline
- B. Amikacine en monothérapie
- C. Piperacilline-tazobactam
- D. Cefépime
- E. Cefotaxime

**10.** Face à une pyélonéphrite à entérobactérie sécrétrice de BLSE documentée, quelles sont les alternatives possibles aux carbapénèmes ?

- A. Tigecycline
- B. Amikacine en monothérapie
- C. Piperacilline-tazobactam
- D. Cefépime
- E. Cefotaxime

**11.** Concernant les cas de bactériémies à entérobactéries sécrétrices de BLSE non traitées par carbapénèmes, quelles sont les propositions vraies ?

- A. Comparée au traitement par carbapénèmes, la piperacilline-tazobactam n'est pas inférieure en terme de pronostic
- B. Comparées au traitement par carbapénèmes, les fluoroquinolones utilisées en probabiliste sont inférieures en terme de pronostic
- C. Comparées au traitement par carbapénèmes, les fluoroquinolones utilisées de façon adaptée sont inférieures en terme de pronostic
- D. Comparée au traitement par carbapénèmes, la cefipime en probabiliste n'est pas inférieure en terme de pronostic

E. Comparée au traitement par carbapénèmes, la cefipime utilisée de façon adaptée n'est pas inférieure en terme de pronostic

**12.** Le traitement des infections à *Pseudomonas aeruginosa* peut faire appel à :

A. Une monothérapie avec Ceftazidime

B. Une bithérapie Tazocilline et amikacine

C. Une bithérapie Ceftazidime et ciprofloxacine

D. Une monothérapie avec ofloxacine

E. Une monothérapie d'ertapénème

Situation 1 :

Un homme de 75 ans, 70 kg, antécédent d'éthylique chronique non sevré, chute de sa hauteur. Il est pris en charge pour une fracture de l'humérus, une plaie de coude, et une fracture dislocation T6 T7 avec compression médullaire. Il est posé une sonde urinaire. Au bout de quelques jours, le patient devient fébrile, sans défaillance viscérale hormis une confusion persistante. La plaie de coude étant infectée, il reçoit un traitement par Augmentin.

3 jours après la laminectomie, alors que le patient est depuis 5 jours sous Augmentin, le patient présente une fièvre à 40°C avec frissons et instabilité hémodynamique. Les cicatrices sont propres. L'examen clinique ne montre pas de point d'appel évident. Le patient est mis sous pipéracilline-tazobactam + Vancomycine + Amikacine.

Résultat des hémocultures et de l'ECBU :

**Bactérie N°: 1**

***Enterobacter complexe cloacae***

	<b>SIR</b>	<b>CMI (mg/L)</b>
<b>Technique antibiogramme :</b>	automate Vitek 2	
<b>BETA-LACTAMINES</b>		
Ampicilline	RESISTANT	>16.
Amox. + clav./Entérobactéries/Cystite	RESISTANT	>16.
Amox. + clav./Entérobactéries/Autre	RESISTANT	>16.
Ticarcilline	RESISTANT	>64.
Pipéra. + tazobactam	INTERMEDIAIRE	16.
Témocilline	SENSIBLE	
Ertapénème	SENSIBLE	<=0.5
Imipénème	SENSIBLE	0.5
Céfoxitine	RESISTANT	>32.
Céfotaxime	RESISTANT	>32.
Ceftazidime	RESISTANT	16.
Céfépime	RESISTANT	
<b>AMINOSIDES</b>		
Tobramycine	RESISTANT	>8.
Gentamicine	RESISTANT	>8.
Amikacine	INTERMEDIAIRE	
<b>QUINOLONES</b>		
Ac. nalidixique	RESISTANT	>16.
Ofloxacine	RESISTANT	2.
Ciprofloxacine	INTERMEDIAIRE	1.
<b>AUTRES ANTIBIOTIQUES</b>		
Cotrimoxazole	RESISTANT	>160.
Nitrofuranes	RESISTANT	128.

13- L'interne de neurotraumatologie vous appelle pour adaptation de l'antibiogramme. Que proposez-vous (plusieurs réponses possibles) ?

A- Maintien Pipéracilline-tazobactam + amikacine

B- Ertapénème

C- Imipénème

D- Témocilline

E- Ceftolozane-tazobactam

14- Vous optez pour la témocilline. Quelles sont les propositions exactes ?

A- Cet antibiotique n'a pas d'AMM dans les bactériémies

B- La fixation protéique de l'antibiotique est de 90 %

C- La perfusion continue est la plus à même de satisfaire aux paramètres PK/PD

D- La posologie de 2 g X 2/j est indiquée a priori dans ce cas

E- La témocilline est dégradée par la céphalosporinase d'*Enterobacter*

15- Concernant l'activité de ceftolozane-tazobactam sur *Enterobacter cloacae*, quelles sont les propositions exactes ?

- A- Le pourcentage de souches sensibles autorise l'utilisation de cet antibiotique avant obtention de l'antibiogramme
- B- Le pourcentage de souches résistantes ne permet pas l'utilisation de cet antibiotique avant obtention de l'antibiogramme
- C- Le pourcentage de souches sensibles est du même ordre que pour ceftazidime-avibactam
- D- Le pourcentage de souches sensibles est habituellement inférieur à 40 %
- E- Le pourcentage de souches sensibles est habituellement supérieur à 80 %

16- Si ce patient avait présenté une bactériémie *Klebsiella pneumoniae* sécrétrice de BLSE, sensible aux carbapénèmes, à la céfoxitine et à la témocilline, quelles propositions auriez-vous pu faire à l'interne de neurotraumatologie ?

- A- Céfoxitine
- B- Ertapénème
- C- Imipénème
- D- Témocilline
- F- Maintien de l'association pipéracilline-tazobactam + amikacine

17- Vous ne souhaitez pas utiliser la céfoxitine sur une infection à *Klebsiella pneumoniae*. Quel mécanisme de résistance redoutez-vous ?

- A- Effet inoculum
- B- Céphalosporinase dérégulée
- C- Efflux
- D- Imperméabilité membranaire
- E- Mutation de PLP

Situation 2 :

Patiente de 72 ans, atteinte d'une maladie de Lobstein (maladie des os de verre) et d'une polyarthrite rhumatoïde. Autre antécédents : HTA, insuffisance rénale chronique (clairance 40 ml/min), arthrodèses rachidiennes en 2009 et 2016. Traitement par amiodarone, spironolactone, alprazolam, methotrexate, prednisone, morphine, atorvastatine. Nouvelle arthrodèse en juin 2017. Reprise en août 2017 pour infection du site opératoire : lavage sans changement de matériel ; mise sous Linézolide + Pipéracilline-tazobactam en probabiliste (protocole local).

3 prélèvements reviennent positifs à J3 avec un *S. epidermidis* dont voici l'antibiogramme :

Identité bactérie	Staphylococcus epidermidis
ANTIB. AUTOM. : STAPHYLOCOQUE	
TECHNIQUE SIR	automate Vitek 2
TEST.CEFOX [FOX] SIR	positif
OXACILLINE SIR	RESISTANT
KANAMYCINE [KMN] SIR	RESISTANT
TOBRAMYCINE [TMN] SIR	RESISTANT
GENTAMICINE [GMN] SIR	RESISTANT
GENTAMICINE [GMN] CMI	2.
OFLOXACINE [OFX] SIR	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX] CMI	>4.
VANCOMYCINE [VNC/VAN] SIR	SENSIBLE
VANCOMYCINE [VNC/VAN] CMI	2.
ERYTHROMYCINE [ERY] SIR	SENSIBLE
ERYTHROMYCINE [ERY] CMI	1.
LINCOMYCINE [LCN] SIR	RESISTANT
PRISTINAMYCINE [PTN] SIR	INTERMEDIAIRE
AC.FUSIDIQUE [FAD] SIR	RESISTANT
AC.FUSIDIQUE [FAD] CMI	8.
COTRIMOXAZOLE [SXT] SIR	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT] CMI	160.
FOSFOMYCINE [FOS] SIR	SENSIBLE
FOSFOMYCINE [FOS] CMI	<=8.
LINEZOLIDE [LIN] SIR	SENSIBLE
LINEZOLIDE [LIN] CMI	1.
NITROFURANES [FTE] SIR	SENSIBLE
NITROFURANES [FTE] CMI	<=16.
RIFAMPICINE [RIF] SIR	SENSIBLE
RIFAMPICINE [RIF] CMI	<=0.03

18- Vous vous posez la question des alternatives à la vancomycine. Concernant le linézolide, quels sont les freins à son utilisation dans cette situation ?

- A- Interactions avec le méthotrexate
- B- Contre-indication chez l'insuffisant rénal
- C- Hématotoxicité
- D- Mauvaise diffusion osseuse
- E- Coût

19- Concernant le risque d'hématotoxicité du linézolide, quelles sont les propositions exactes ?

- A- Il est majoré par l'association à la rifampicine
- B- Il est majoré par l'âge
- C- Il est majoré par l'insuffisance rénale
- D- Il est lié à une interaction avec le métabolisme de la vitamine B9
- E- Il concerne le plus souvent la lignée blanche

20- Si vous envisagez un relais par tédizolide, quels avantages voyez-vous par rapport au linézolide ?

- A- Une prise par jour

- B- Une hématotoxicité moindre
- C- Le coût
- D- L'absence d'interaction avec la rifampicine
- E- L'absence de toxicité mitochondriale

Situation 2 (suite) : Le bactériologiste a testé la daptomycine et la ceftaroline, qui sont actives avec des CMI respectivement à 0.750 et 0.094 mg/L.

21- Si vous envisagez la ceftaroline, quelles sont les propositions exactes parmi les suivantes ?

- A- La posologie validée pour l'os est de 200 mg X 3/j
- B- La rétrocession permet son utilisation simple en OPAT
- C- Le risque principal est celui de la pneumonie à éosinophiles
- D- Le risque principal est celui de la neutropénie
- E- Il n'existe pas d'interaction avec la rifampicine

22- Si vous envisagez la daptomycine, quelles sont les propositions exactes ?

- A- La posologie doit être adaptée en-dessous d'une clairance de 50 ml/min
- B- L'interruption des statines est indispensable
- C- La surveillance des CPK est indispensable
- D- Il existe un risque de pneumonie à éosinophiles
- E- La CMI élevée de la vancomycine limite son intérêt ici