



# Traitement des infections staphylococciques

---

**Dr. Florent Valour, MD, PhD**

[florent.valour@chu-lyon.fr](mailto:florent.valour@chu-lyon.fr)

Maladies infectieuses et tropicales

Centre de Référence inter-régional pour la prise en charge des IOA complexes

Hospices Civils de Lyon

INSERM U1111 – Centre International de Recherche en Infectiologie

Université Claude Bernard Lyon 1

# **Concepts thérapeutiques de base**

---

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S

---

**GOLD STANDARD : pénicilline M en IV à forte dose**

Oxacilline (BRISTOPEN®) ou cloxacilline (ORBENINE®)  
150-200 mg/kg  
2-3 semaines

**ALTERNATIVES : vancomycine ? autres ?**

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S

## The Empirical Combination of Vancomycin and a $\beta$ -Lactam for Staphylococcal Bacteremia

Kevin W. McConeghy,<sup>1</sup> Susan C. Bleasdale,<sup>2</sup> and Keith A. Rodvold<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy Practice, College of Pharmacy, and <sup>2</sup>Department of Medicine, University of Illinois at Chicago

**Table 1. Summary of Published Studies Evaluating Empirical Therapy for Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia**

Study	Year	Design	Study Size, No.	Outcome	Vancomycin vs $\beta$ -Lactam	Result <sup>a</sup>
<b>Vancomycin therapy vs <math>\beta</math>-lactam therapy<sup>b</sup></b>						
Chang et al [19]	2003	Prospective cohort	505	Bacteriologic failure <sup>c</sup>	19% vs 0%	OR, 6.5 (1.0–53)
Khatib et al [20]	2006	Prospective cohort	120	Overall mortality	27% vs 12%	HR, 2.3 (1.1–4.9)
Stryjewski et al [21] <sup>d</sup>	2007	Prospective cohort	123	Treatment failure	31% vs 13%	OR, 3.5 (1.2–13)
Lodise et al [6] <sup>e</sup>	2007	Retrospective cohort	84	Infection-related mortality	39% vs 11%	OR, 6.5 (1.4–29)
Kim et al [22]	2008	Retrospective case-control	27	Infection-related mortality	37% vs 11%	OR, 3.3 (1.2–9.5)
Schweizer et al [23]	2011	Retrospective	267	30-day in-hospital mortality	20% vs 3%	HR, 4.8 (2.1–11) <sup>f</sup>
Chan et al [24]	2012	Retrospective cohort	293 094	Hospitalization rate	12.5 vs 7.2 <sup>g</sup>	HR, 1.6 (1.2–2.2) <sup>f</sup>
<b>Vancomycin therapy vs vancomycin therapy de-escalated to <math>\beta</math>-lactam</b>						
Lodise et al [6] <sup>e</sup>	2007	Retrospective cohort	84	Infection-related mortality	33% vs 41%	NS
Schweizer et al [23]	2011	Retrospective cohort	267	30-day in-hospital mortality	20% vs 7%	HR, 3.2 (1–10)
<b>Vancomycin therapy de-escalated to <math>\beta</math>-lactam therapy vs <math>\beta</math>-lactam therapy</b>						
Khatib et al [25]	2006	Prospective cohort	168	Persistent bacteremia	56% vs 37%	$P = .03$
Lodise et al [6] <sup>e</sup>	2007	Retrospective cohort	84	Infection-related mortality	41% vs 11%	Not reported

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S

## The Empirical Combination of Vancomycin and a $\beta$ -Lactam for Staphylococcal Bacteremia

Kevin W. McConeghy,<sup>1</sup> Susan C. Bleasdale,<sup>2</sup> and Keith A. Rodvold<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy Practice, College of Pharmacy, and <sup>2</sup>Department of Medicine, University of Illinois at Chicago

**Table 1. Summary of Published Studies Evaluating Empirical Therapy for Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia**

Study	Year	Design	Study Size, No.	Outcome	Vancomycin vs $\beta$ -Lactam	Result <sup>a</sup>
<b>Vancomycin therapy vs <math>\beta</math>-lactam therapy<sup>b</sup></b>						
Chang et al [19]	2003	Prospective cohort	505	Bacteriologic failure <sup>c</sup>	19% vs 0%	OR, 6.5 (1.0–53)
Khatib et al [20]	2006	Prospective cohort	120	Overall mortality	27% vs 12%	HR, 2.3 (1.1–4.9)
Stryjewski et al [21] <sup>d</sup>	2007	Prospective cohort	123	Treatment failure	31% vs 13%	OR, 3.5 (1.2–13)
Lodise et al [6] <sup>e</sup>	2007	Retrospective cohort	84	Infection-related mortality	39% vs 11%	OR, 6.5 (1.4–29)
Kim et al [22]	2008	Retrospective case-control	27	Infection-related mortality	37% vs 11%	OR, 3.3 (1.2–9.5)
Schweizer et al [23]						HR, 4.8 (2.1–11) <sup>f</sup>
Chan et al [24]						HR, 1.6 (1.2–2.2) <sup>f</sup>
<b>Vancomycin therapy vs <math>\beta</math>-lactam therapy<sup>b</sup></b>						
Lodise et al [6] <sup>e</sup>						NS
Schweizer et al [23]						HR, 3.2 (1–10)
<b>Vancomycin therapy vs <math>\beta</math>-lactam therapy<sup>b</sup></b>						
Khatib et al [25]						P = .03
Lodise et al [6] <sup>e</sup>	2007	Retrospective cohort	84	Infection-related mortality	41% vs 11%	Not reported

**BACTERIEMIE A MSSA TRAITEE PAR VANCOMYCINE**

**=**

**MORTALITE x 3-6**

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S

**Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia?**

*Clin Microb Infect* 2011

M. Paul<sup>1,2</sup>, N. Zemer-Wassercug<sup>1</sup>, O. Talker<sup>1</sup>, Y. Lishtzinsky<sup>1</sup>, B. Lev<sup>3</sup>, Z. Samra<sup>3,2</sup>, L. Leibovici<sup>4,2</sup> and J. Bishara<sup>1,2</sup>

**TABLE 2.** Multivariable logistic regression analysis for 30-day mortality: empirical antibiotic treatment<sup>a</sup>

Variable <sup>b</sup>	OR, 95% CI <i>n</i> = 541 patients, deaths = 202	p-value
Empirical antibiotic treatment		
Oxacillin/cefazolin	Reference	
Cefuroxime	1.98 (0.98–4.01)	0.058
Ceftriaxone/cefotaxime	2.24 (1.23–4.08)	0.008
Beta-lactam-beta-lactamase	2.68 (1.23–5.85)	0.013
Other beta-lactams	0.81 (0.35–1.9)	0.629
Age (per 1 year increment)	1.04 (1.02–1.06)	<0.001
Female sex	1.69 (1.08–2.63)	0.021
Poor functional capacity (bedridden)	1.73 (1.02–2.93)	0.041
Malignancy	1.89 (1.15–3.09)	0.012
Shock at onset	5.61 (2.75–11.45)	<0.001
Urea (per 1 mg/dL increment)	1.01 (1.007–1.016)	<0.001
Albumin (per 1 mg/dL increment)	0.54 (0.38–0.78)	0.001
Thrombocytes (per 1 K/ $\mu$ L increment)	0.996 (0.994–0.998)	<0.001
Mechanical ventilation	Not retained in final model	0.078
Skin/soft tissue source of infection		0.111

## FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE :

- C3G injectables
- Amox - Ac clav
- Pipé - Tazobactam

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S

*J Antimicrob Chemother* 2015; **70**: 1539–1546  
doi:10.1093/jac/dku560 Advance Access publication 21 January 2015

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy

## Comparative effectiveness of cefazolin versus cloxacillin as definitive antibiotic therapy for MSSA bacteraemia: results from a large multicentre cohort study

Anthony D. Bai<sup>1</sup>, Adrienne Showler<sup>2,3</sup>, Lisa Burry<sup>4,5</sup>, Marilyn Steinberg<sup>4</sup>, Daniel R. Ricciuto<sup>3,6</sup>, Tania Fernandes<sup>7</sup>, Anna Chiu<sup>7</sup>, Sumit Raybardhan<sup>8</sup>, Michelle Science<sup>9</sup>, Eshan Fernando<sup>1</sup>, George Tomlinson<sup>2</sup>, Chaim M. Bell<sup>2,4,10</sup> and Andrew M. Morris<sup>2-4\*</sup>

354 patients bactériémiques à MSSA  
Mortalité similaire entre oxacilline et céfazoline

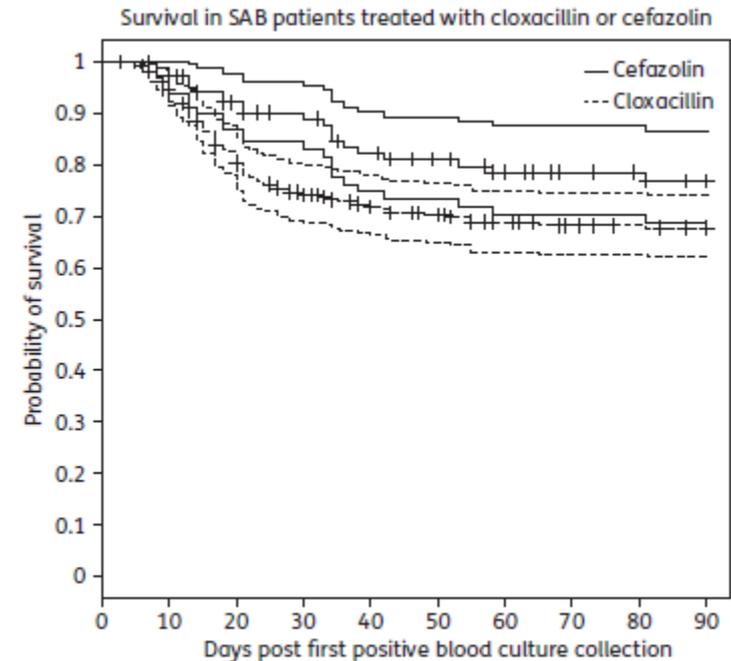


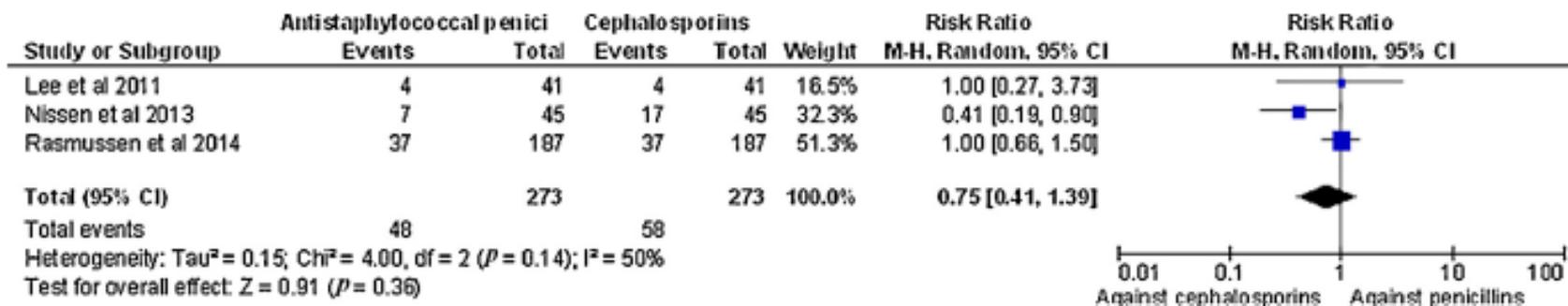
Figure 2. Unadjusted 90 day mortality for cefazolin versus cloxacillin.

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S

Antistaphylococcal penicillins versus cephalosporins for definitive treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: A systematic review and meta-analysis

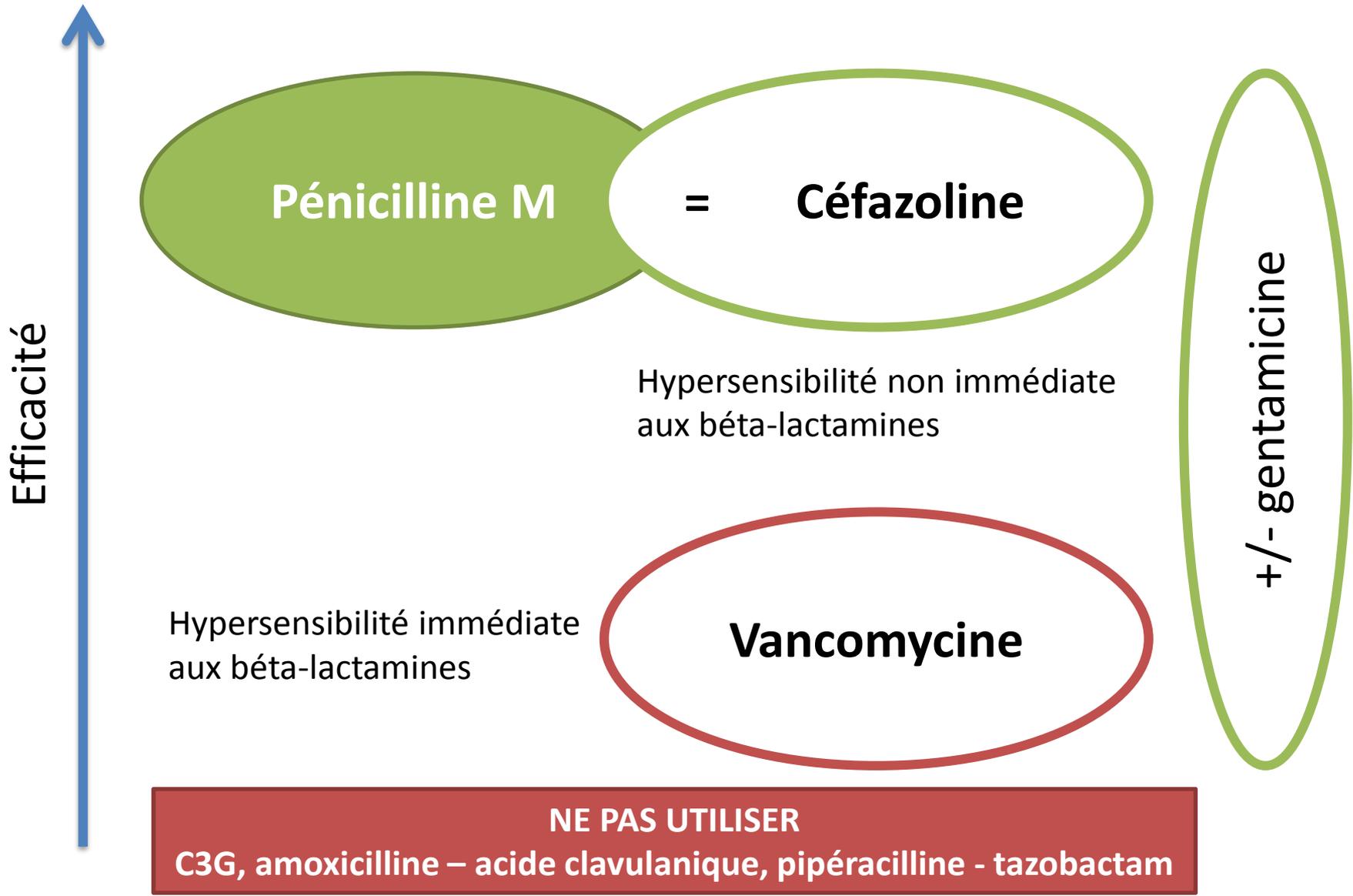
Konstantinos Z. Vardakas<sup>a,b</sup>, Katerina N. Apiranthiti<sup>a</sup>, Matthew E. Falagas<sup>a,b,c,\*</sup>

IJAA 2014



**Fig. 3.** Forest plot depicting the adjusted risk ratios (RRs) of propensity score-adjusted 30-day mortality of patients receiving antistaphylococcal penicillins or cephalosporins. Vertical line indicates 'no difference' point between the two regimens; squares indicate RRs; diamond indicates pooled RRs for all studies; horizontal line indicates 95% confidence interval (CI).

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S



# **Bactériémie compliquée/persistante à *S. aureus* méti-S**

---

- **Bactériémies persistantes J2-J4**
- **Infections endo-vasculaires**
  - EI
  - Thrombophlébite septique
- **Localisations secondaires**

# Bactériémie compliquée/persistante à *S. aureus* méti-S

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Aug. 2009, p. 3437-3441  
0066-4804/09/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.00317-09  
Copyright © 2009, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 53, No. 8

## Inoculum Effect with Cefazolin among Clinical Isolates of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*: Frequency and Possible Cause of Cefazolin Treatment Failure<sup>∇</sup>

Esteban C. Nannini,<sup>1</sup> Martin E. Stryjewski,<sup>2,3</sup> Kavindra V. Singh,<sup>5</sup> Agathe Bourgogne,<sup>5</sup> Tom H. Rude,<sup>4</sup> G. Ralph Corey,<sup>4</sup> Vance G. Fowler, Jr.,<sup>4</sup> and Barbara E. Murray<sup>5,6\*</sup>

TABLE 2. Correlation between cefazolin MIC and inoculum size for 98 strains

Inoculum size	% of strains inhibited at cefazolin concn (μg/ml)							
	≤1	2	4	8	16 <sup>a</sup>	32	64	≥128
Low	100	0	0	0	0	0	0	0
Standard	89	5	6	0	0	0	0	0
Intermediate	33	50	8	2	2	1	3	0
High	23	12	20	24	5	9	3	2

<sup>a</sup> CLSI breakpoint for nonsusceptibility.

***BlaZ* type A**

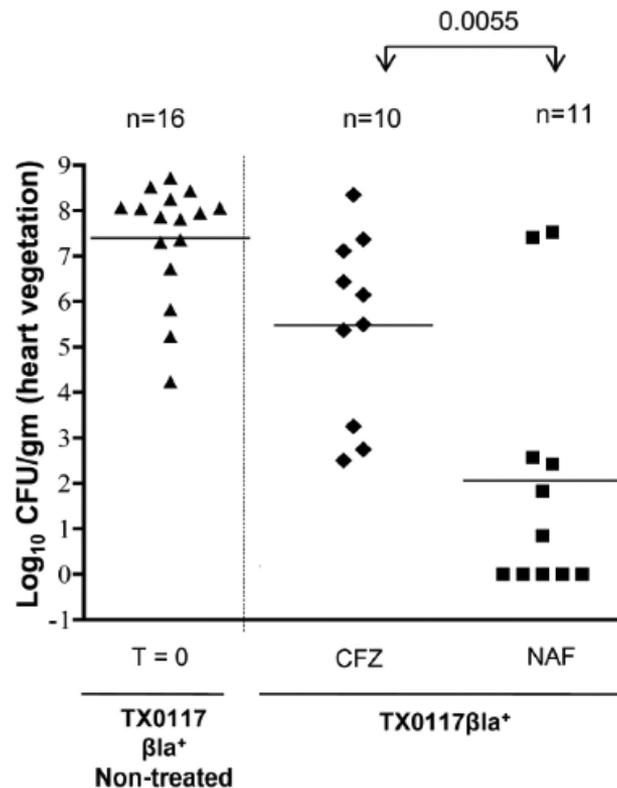
# Bactériémie compliquée/persistante à *S. aureus* méti-S



September 2013 Volume 57 Number 9

## *In Vivo* Effects of Cefazolin, Daptomycin, and Nafcillin in Experimental Endocarditis with a Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Strain Showing an Inoculum Effect against Cefazolin

Esteban C. Nannini,<sup>a</sup> Kavindra V. Singh,<sup>b</sup> Cesar A. Arias,<sup>b,c</sup> Barbara E. Murray<sup>b,d</sup>



# Bactériémie compliquée/persistante à *S. aureus* méti-S



September 2013 Volume 57 Number 9

## *In Vivo* Effects of Cefazolin, Daptomycin, and Nafcillin in Experimental Endocarditis with a Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Strain Showing an Inoculum Effect against Cefazolin

Esteban C. Nannini,<sup>a</sup> Kavindra V. Singh,<sup>b</sup> Cesar A. Arias,<sup>b,c</sup> Barbara E. Murray<sup>b,d</sup>

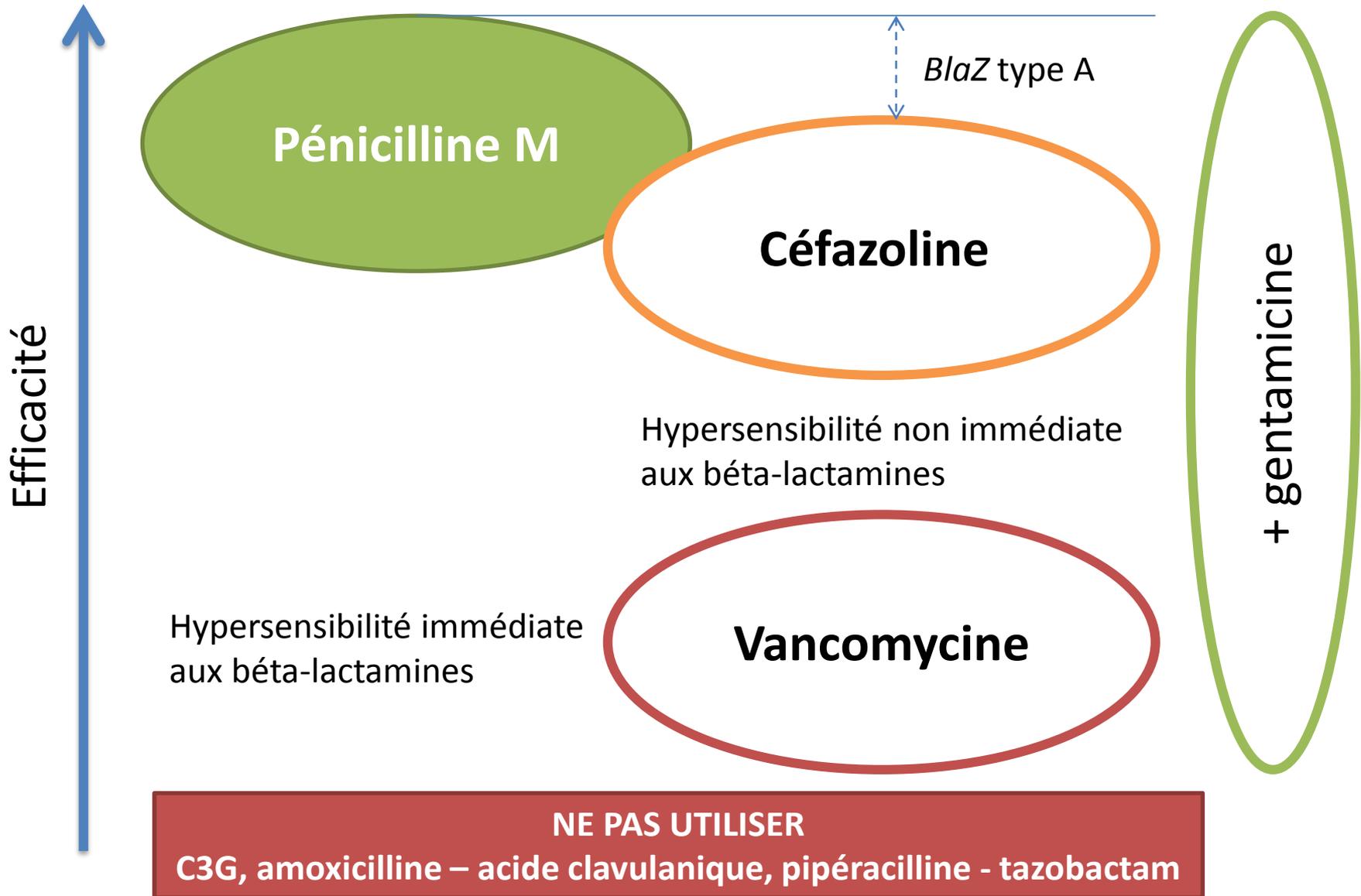
## Relapse of Type A $\beta$ -Lactamase-Producing *Staphylococcus aureus* Native Valve Endocarditis during Cefazolin Therapy: Revisiting the Issue

**Clinical Infectious Diseases** 2003;37:1194–8

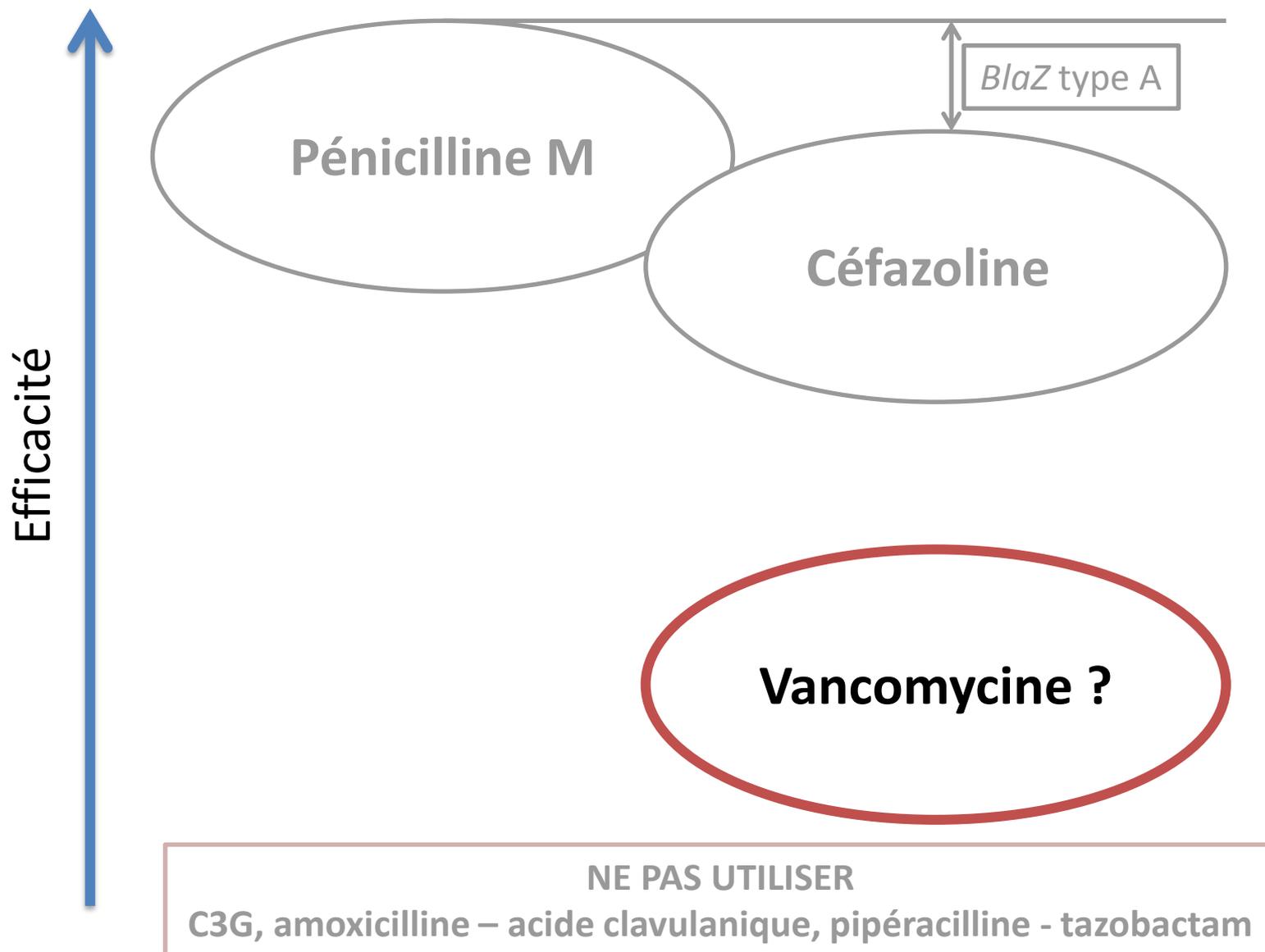
Esteban C. Nannini,<sup>1,2</sup> Kavindra V. Singh,<sup>1,2</sup> and Barbara E. Murray<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Center for the Study of Emerging and Re-emerging Pathogens, <sup>2</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, and <sup>3</sup>Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Texas Medical School, Houston

# Bactériémie compliquée/persistante à *S. aureus* méti-S



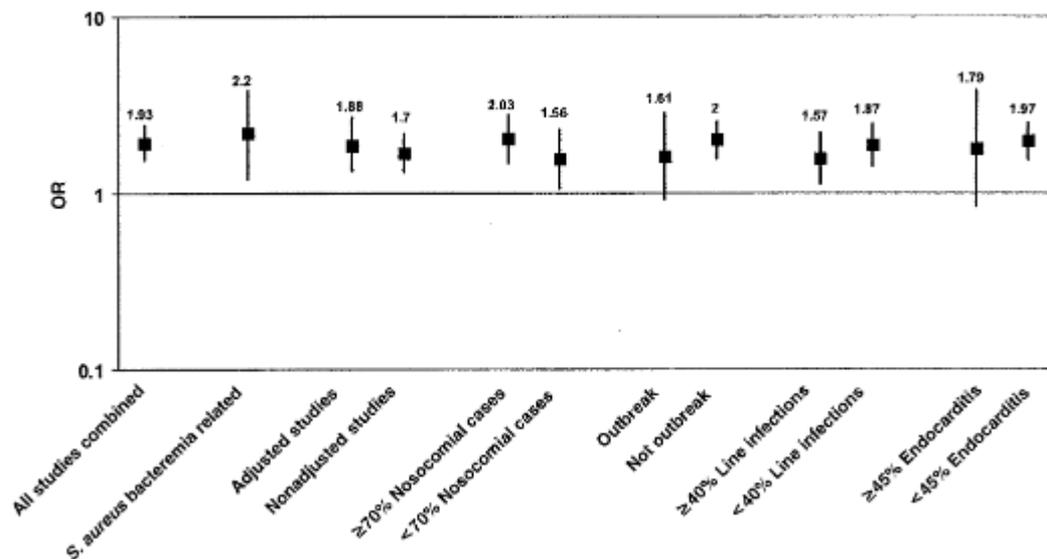
# Bactériémie à *S. aureus* méti-R



# Bactériémie à *S. aureus* méti-R

## Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Meta-analysis

Sara E. Cosgrove,<sup>1</sup> George Sakoulas,<sup>1</sup> Eli N. Perencevich,<sup>1</sup> Mitchell J. Schwaber,<sup>1</sup> Adolf W. Karchmer,<sup>1</sup> and Yehuda Carmeli<sup>1,2</sup>



SARM plus virulent ???

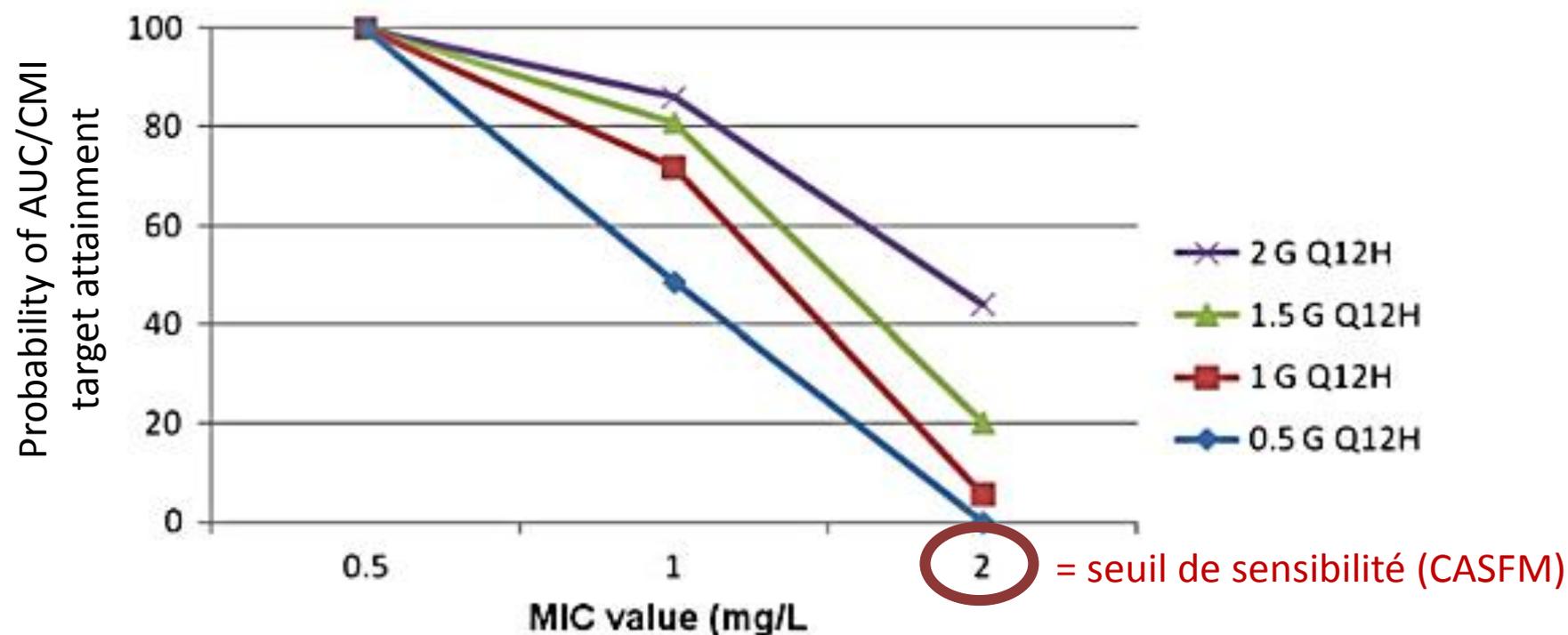
Vancomycine non optimal ?

# Bactériémie à *S. aureus* méti-R

## Vancomycin: We Can't Get There From Here

Nimish Patel,<sup>1</sup> Manjunath P. Pai,<sup>1</sup> Keith A. Rodvold,<sup>5</sup> Ben Lomaestro,<sup>3,4</sup> George L. Drusano,<sup>2</sup> and Thomas P. Lodise<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Albany College of Pharmacy and Health Sciences, <sup>2</sup>Ordway Research Institute, <sup>3</sup>Albany Medical Center Hospital; <sup>4</sup>Albany Medical College, Albany, New York; and <sup>5</sup>University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois

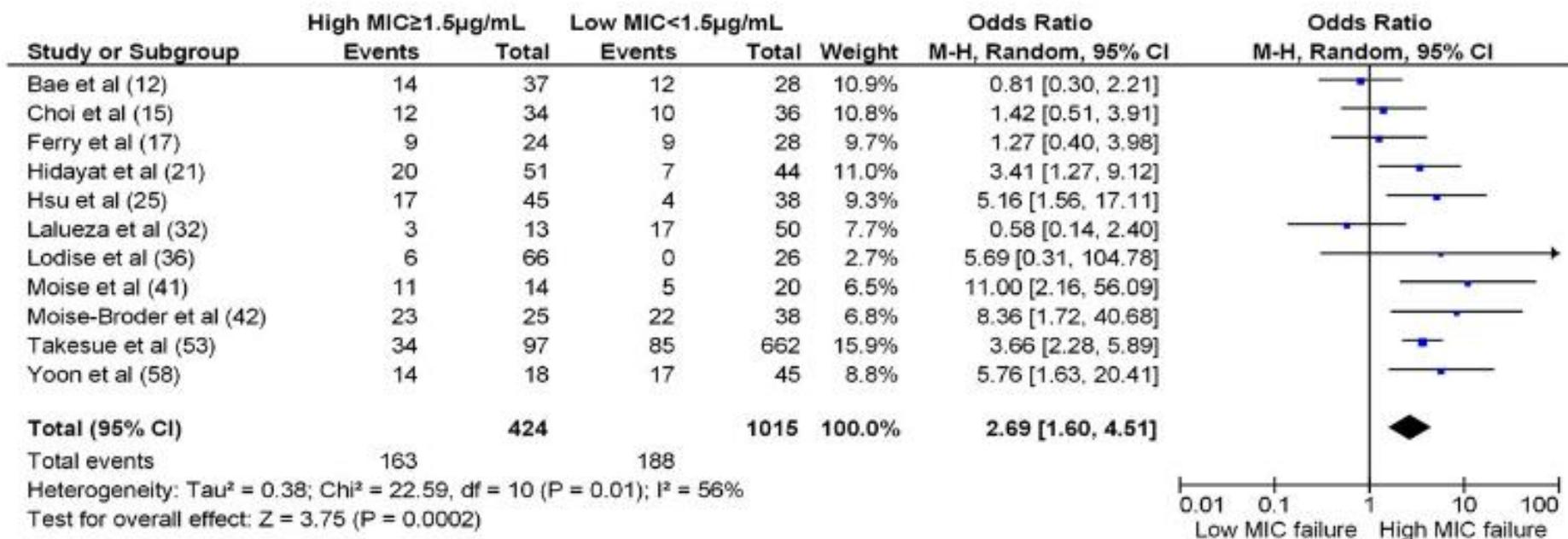


# Bactériémie à *S. aureus* méti-R

## The Clinical Significance of Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration in *Staphylococcus aureus* Infections: A Systematic Review and Meta-analysis

S. J. van Hal,<sup>1,2</sup> T. P. Lodise,<sup>3</sup> and D. L. Paterson<sup>4</sup>

*Clin Infect Dis* 2012



**Nouvelles molécules, nouvelles stratégies**

---



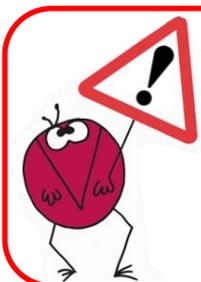
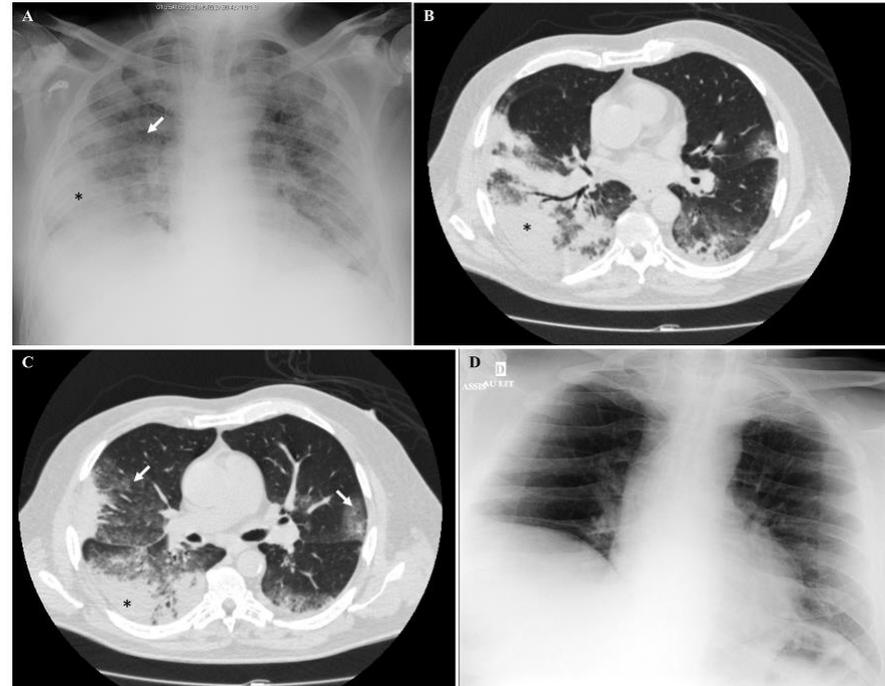
- **Classe** : lipopeptide
- **Cible** : membrane
- **Action** : bactéricidie rapide
- **Spectre** : cocci + dont SARM, ERV
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : inact / surfactant  
Faible diffusion LCR
- **Posologie** : selon indication, 1/j
- **Adaptation** : 1/48h si DFG < 30
- **Coût** : 125 € / j (hospitalier)

- **Classe** : lipopeptide
- **Cible** : membrane
- **Action** : bactéricidie rapide
- **Spectre** : cocci + dont SARM, ERV
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : inact / surfactant  
Faible diffusion LCR
- **Posologie** : selon indication, 1/j
- **Adaptation** : 1/48h si DFG < 30
- **Coût** : 125 € / j (hospitalier)

[Int J Infect Dis.](#) 2015 Aug;37:95-6. doi: 10.1016/j.ijid.2015.06.010. Epub 2015 Jun 24.

## Daptomycin-induced eosinophilic pneumonia.

[Roux S<sup>1</sup>](#), [Ferry T<sup>1</sup>](#), [Chidiac C<sup>1</sup>](#), [Valour F<sup>2</sup>](#).



- **Rhabdomyolyse +++**  
ARRET DES STATINES, CPK
- **PNP éosinophiles**
- neuropathie périphérique
- IRA (rare)

- **Classe** : lipopeptide
- **Cible** : membrane
- **Action** : bactéricidie rapide
- **Spectre** : cocci + dont SARM, ERV
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : inact / surfactant  
Faible diffusion LCR
- **Posologie** : selon indication, 1/j
- **Adaptation** : 1/48h si DFG < 30
- **Coût** : 125 € / j (hospitalier)

- **AMM**

- IcPTM : 4-6 mg/kg/j

The Safety and Efficacy of Daptomycin for the Treatment of Complicated Skin and Skin-Structure Infections

Robert D. Arbeit,<sup>1\*</sup> Dennis Maki,<sup>2</sup> Francis P. Tally,<sup>1</sup> Edward Campanaro,<sup>1</sup> Barry I. Eisenstein,<sup>1</sup> and the Daptomycin 98-01 and 99-01 Investigators

<sup>1</sup>Cubist Pharmaceuticals, Lexington, Massachusetts; and <sup>2</sup>University of Wisconsin Medical School, Madison

Clinical Infectious Diseases 2004; 38:1673-81

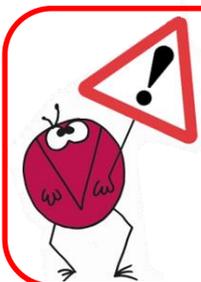
50 ans, peu de comorbidités      Documentation : 12%

**Critères d'exclusion**

SARM : 18.5%

- Nécessité de chirurgie
- Bactériémies

Optimisation vanco ?

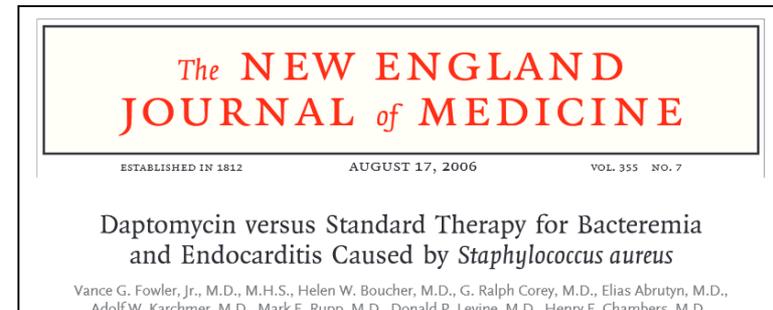


- Rhabdomyolyse +++  
ARRET DES STATINES, CPK
- PNP éosinophiles
- neuropathie périphérique
- IRA (rare)

- **Classe** : lipopeptide
- **Cible** : membrane
- **Action** : bactéricidie rapide
- **Spectre** : cocci + dont SARM, ERV
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : inact / surfactant  
Faible diffusion LCR
- **Posologie** : selon indication, 1/j
- **Adaptation** : 1/48h si DFG < 30
- **Coût** : 125 € / j (hospitalier)

- **AMM**

- IcPTM : 4-6 mg/kg/j
- EI du cœur droit
- Bactériémie / EI ou IcPTM

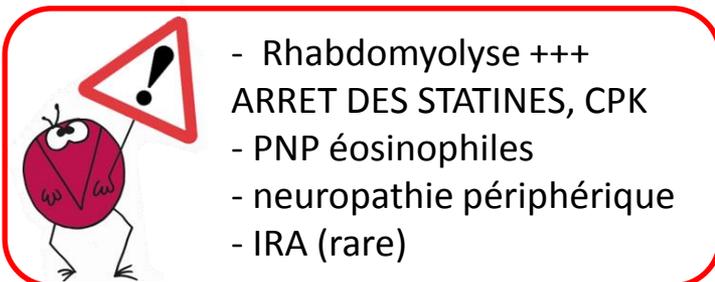


236 patients, SARM 40%, EI 22%

Daptomycine (6 mg/kg/j)

VERSUS vanco 1g/12h puis selon TR  
ou péni M (2g/4h)  
+ genta

NON INFERIORITE (toute bactériémie  
et MRSA, EI)



- **Classe** : lipopeptide
- **Cible** : membrane
- **Action** : bactéricidie rapide
- **Spectre** : cocci + dont SARM, ERV
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : inact / surfactant  
Faible diffusion LCR
- **Posologie** : selon indication, 1/j
- **Adaptation** : 1/48h si DFG < 30
- **Coût** : 125 € / j (hospitalier)

- **AMM**

- IcPTM : 4-6 mg/kg/j
- EI du cœur droit
- Bactériémie / EI ou IcPTM

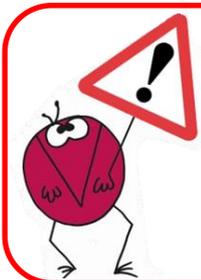
- **Hors AMM**

- EI dte / gche : 8-10 mg/kg



High-Dose Daptomycin Therapy for Left-Sided Infective Endocarditis: a Prospective Study from the International Collaboration on Endocarditis

Manuela Carugati,<sup>a,d</sup> Arnold S. Bayer,<sup>b</sup> José M. Miró,<sup>c</sup> Lawrence P. Park,<sup>d</sup> Armenio C. Guimarães,<sup>e</sup> Athanasios Skoutelis,<sup>f</sup> Claudio Q. Fortes,<sup>g</sup> Emanuele Durante-Mangoni,<sup>h</sup> Margaret M. Hannan,<sup>i</sup> Francisco Nacinovich,<sup>j</sup> Nuria Fernández-Hidalgo,<sup>k</sup> Paolo Grossi,<sup>l</sup> Ru-San Tan,<sup>m</sup> Thomas Holland,<sup>n</sup> Vance G. Fowler, Jr.,<sup>o</sup> Ralph G. Corey,<sup>d</sup> Vivian H. Chu,<sup>d</sup> on behalf of the International Collaboration on Endocarditis



- Rhabdomyolyse +++  
ARRET DES STATINES, CPK
- PNP éosinophiles
- neuropathie périphérique
- IRA (rare)

- **Classe** : lipopeptide
- **Cible** : membrane
- **Action** : bactéricidie rapide
- **Spectre** : cocci + dont SARM, ERV
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : inact / surfactant  
Faible diffusion LCR
- **Posologie** : selon indication, 1/j
- **Adaptation** : 1/48h si DFG < 30
- **Coût** : 125 € / j (hospitalier)

## • AMM

- IcPTM : 4-6 mg/kg/j
- EI du cœur droit
- Bactériémie / EI ou IcPTM

## • Hors AMM

- EI dte / gche : 8-10 mg/kg
- IOA / IPA : 6 mg/kg



- Rhabdomyolyse +++  
ARRET DES STATINES, CPK
- PNP éosinophiles
- neuropathie périphérique
- IRA (rare)

### Clinical Experience with Daptomycin for the Treatment of Patients with Osteomyelitis

Kenneth C. Lamp, PharmD, Lawrence V. Friedrich, PharmD, Luke Mendez-Vigo, PharmD, and Rene Russo, PharmD



### Outcomes with daptomycin versus standard therapy for osteoarticular infections associated with *Staphylococcus aureus* bacteraemia

T. Lalani, Boucher HW, Cosgrove SE et col



Janvier 2008

### Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

Douglas R. Osmon,<sup>1</sup> Elie F. Berbari,<sup>1</sup> Anthony R. Berendt,<sup>2</sup> Daniel Lew,<sup>3</sup> Werner Zimmerli,<sup>4</sup> James M. Steckelberg,<sup>1</sup> Nalini Rao,<sup>5,6</sup> Arlen Hanssen,<sup>7</sup> and Walter R. Wilson<sup>1</sup>

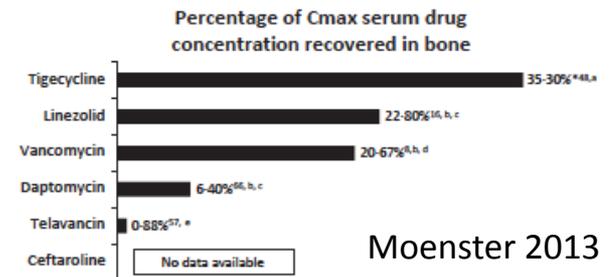
- **Classe** : lipopeptide
- **Cible** : membrane
- **Action** : bactéricidie rapide
- **Spectre** : cocci + dont SARM, ERV
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : inact / surfactant  
Faible diffusion LCR
- **Posologie** : selon indication, 1/j
- **Adaptation** : 1/48h si DFG < 30
- **Coût** : 125 € / j (hospitalier)

## • AMM

- IcPTM : 4-6 mg/kg/j
- EI du cœur droit
- Bactériémie / EI ou IcPTM

## • Hors AMM

- EI dte / gche : 8-10 mg/kg
- IOA / IPA : > 6 mg/kg



- Rhabdomyolyse +++  
ARRET DES STATINES, CPK
- PNP éosinophiles
- neuropathie périphérique
- IRA (rare)

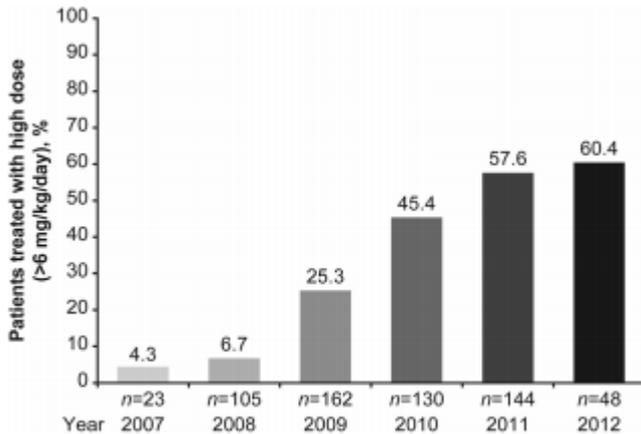
### Daptomycin > 6 mg/kg/day in Patients with Complex Bone and Joint Infection: Prospective Cohort Study in a Regional Reference Center

S. Roux,<sup>1, 2</sup> F. Valour,<sup>1, 2, 3</sup> J. Karsenty,<sup>1, 2, 3</sup> MC Gagnieu,<sup>1</sup> T. Perpoint,<sup>1</sup> S. Lustig,<sup>1, 2</sup> B. Martha,<sup>4</sup> F. Laurent,<sup>1, 2, 3</sup> C. Chidiac,<sup>1, 2, 3</sup> T. Ferry,<sup>1, 2, 3</sup> on behalf of the Lyon BJI Study group

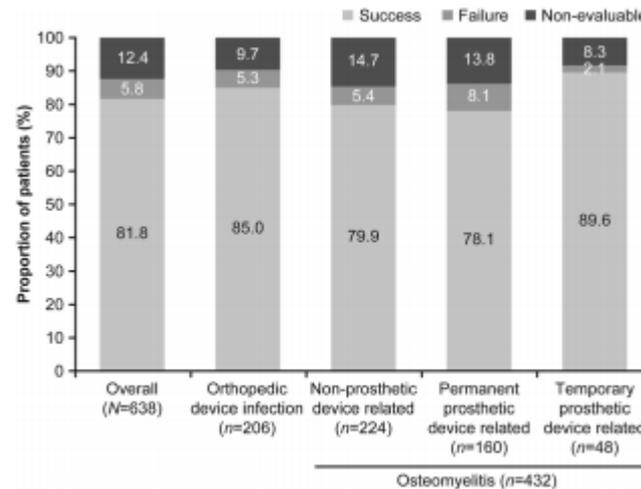
## Daptomycin for the treatment of osteomyelitis and orthopaedic device infections: real-world clinical experience from a European registry

K. Malizos<sup>1</sup> · J. Sarma<sup>2</sup> · R. A. Seaton<sup>3</sup> · M. Militz<sup>4</sup> · F. Menichetti<sup>5</sup> · G. Riccio<sup>6</sup> · J. Gaudias<sup>7</sup> · U. Trostmann<sup>8</sup> · R. Pathan<sup>9</sup> · K. Hamed<sup>10</sup> 

*Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, nov 2015



**Fig. 1** High dose daptomycin use over time in patients with osteomyelitis or foreign body prosthetic infections



**Fig. 2** Clinical success rates by primary infection

638 patients

Suivi 2 ans

85% staph

50% *S. aureus*

25% SARM

ODI 32%

PJI

2<sup>e</sup> ligne : 71%

**Durée médiane** : 20 jours (1-246)

**Tolérance**

AE : 43 (6,7%)

SAE : 12 (1,9%)

3 rhabdomyolyses

PNP EO ?

Echecs

- Aggravation des symptômes

- Récidive des symptômes

- Nécessité de changement ATB

- Culture positive à la fin du traitement

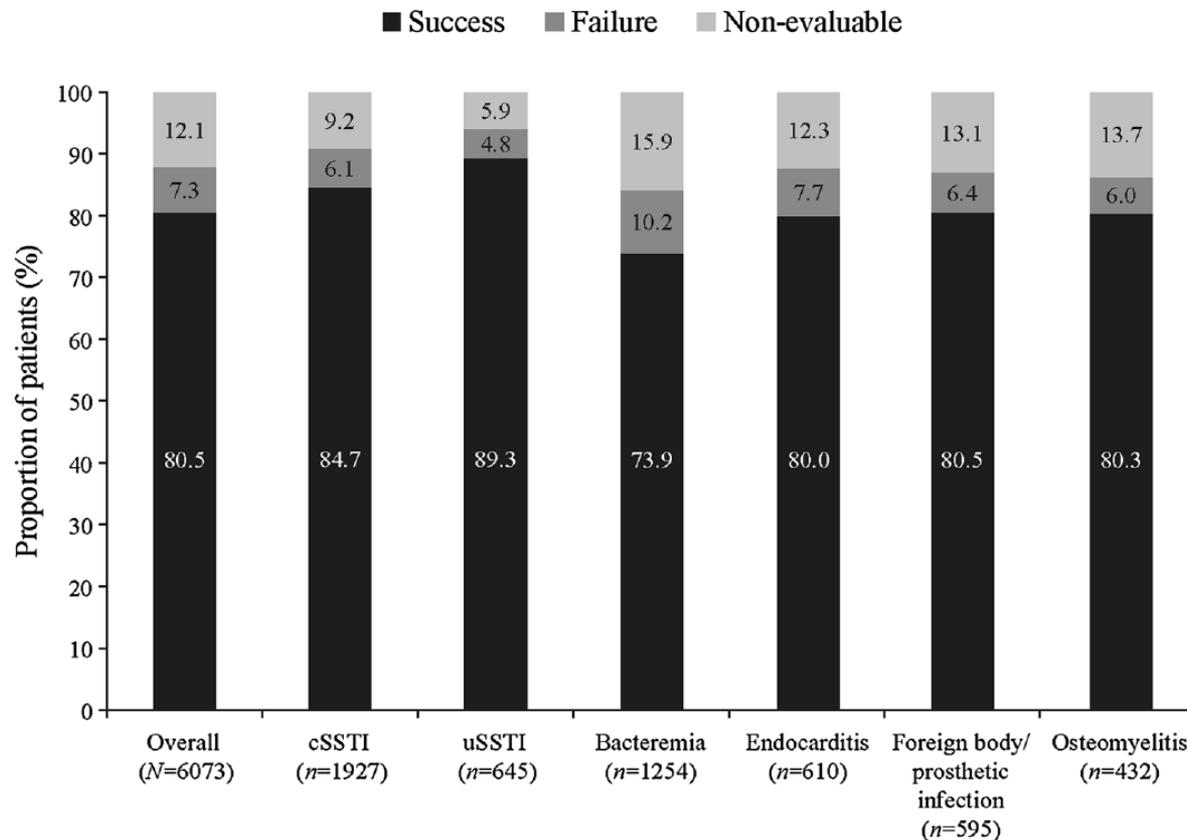
Adv Ther (2015) 32:496–509  
DOI 10.1007/s12325-015-0220-6



ORIGINAL RESEARCH

## Daptomycin in the Clinical Setting: 8-Year Experience with Gram-positive Bacterial Infections from the EU-CORE<sup>SM</sup> Registry

Armando Gonzalez-Ruiz · Panayiotis Gargalianos-Kakolyris · Artur Timerman · Jayanta Sarma · Víctor José González Ramallo · Kamel Bouylout · Uwe Trostmann · Rashidkhan Pathan · Kamal Hamed



## The Efficacy of Daptomycin Versus Vancomycin for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection in Patients With Impaired Renal Function

Clinical Infectious Diseases 2014;58(11):1533-9

Adam Weston,<sup>1</sup> Yoav Golan,<sup>1</sup> Christina Holcroft,<sup>2,3</sup> and David R. Snyderman<sup>1</sup>

Vancomycine (n=100), TR 10-20 mg/L  
versus Dapto (n=50) ≥ 6 mg/kg/d

**Table 2. Univariate Analysis of Factors Associated With Treatment Failure**

Factor	OR	P Value
Daptomycin usage	0.49	.05
GFR <50 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	1.34	.37
Coronary artery disease	1.35	.38
Central line or devices present	1.73	.1
Congestive heart failure	1.06	.88
Chronic obstructive pulmonary disease	1.67	.24
Days of MRSA-active antibiotics given prior to daptomycin	1.04	.37
Days prior to any MRSA active antibiotic given	0.93	.64
Diabetes	0.78	.46
Endocarditis	4.56	.003
Hemodialysis	0.84	.67
Hematologic malignancy	1.85	.24
HIV	0.59	.55
History of stroke	1.43	.51
History of any MRSA infection	1.34	.37
History of MRSA bacteremia	1.12	.77
Immunosuppression	1.37	.44
Liver disease	3.00	.011
Prior MRSA active antibiotic (overall)		.34
Vancomycin	0.41	.54
Clindamycin	1.57	.99
Linezolid	0.20	.37
Prior surgery	0.81	.65
Reason for switch to daptomycin (overall)		.065
Risk level of source (overall)		<.001
Solid malignancy	0.30	.07
Time to vancomycin level	0.99	.94
Vancomycin level	1.01	.77
Year treated	1.27	.002

Abbreviations: GFR, glomerular filtration rate; HIV, human immunodeficiency virus; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; OR, odds ratio.

## The Efficacy of Daptomycin Versus Vancomycin for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infection in Patients With Impaired Renal Function

Clinical Infectious Diseases 2014;58(11):1533-9

Adam Weston,<sup>1</sup> Yoav Golan,<sup>1</sup> Christina Holcroft,<sup>2,3</sup> and David R. Snyderman<sup>1</sup>

Intensive Care Med (2015) 41:2026–2028  
DOI 10.1007/s00134-015-4021-9

Matteo Bassetti  
Filippo Ansaldi  
Daniela De Florentiis  
Elda Righi  
Federico Pea  
Assunta Sartor  
Claudio Scarparo  
Alessia Carnelutti

**Is empiric daptomycin effective in reducing mortality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia? A real-life experience**

123 patients présentant une bactériémie à *S. aureus*  
Traitement empirique efficace (i.e. sensibilité) *in vitro*

Béta-lactamine (n=58)

Daptomycine (n=27) 8-10 mg/kg/jour

Glycopeptide (n=16), MSSA (n=10), TR corrects

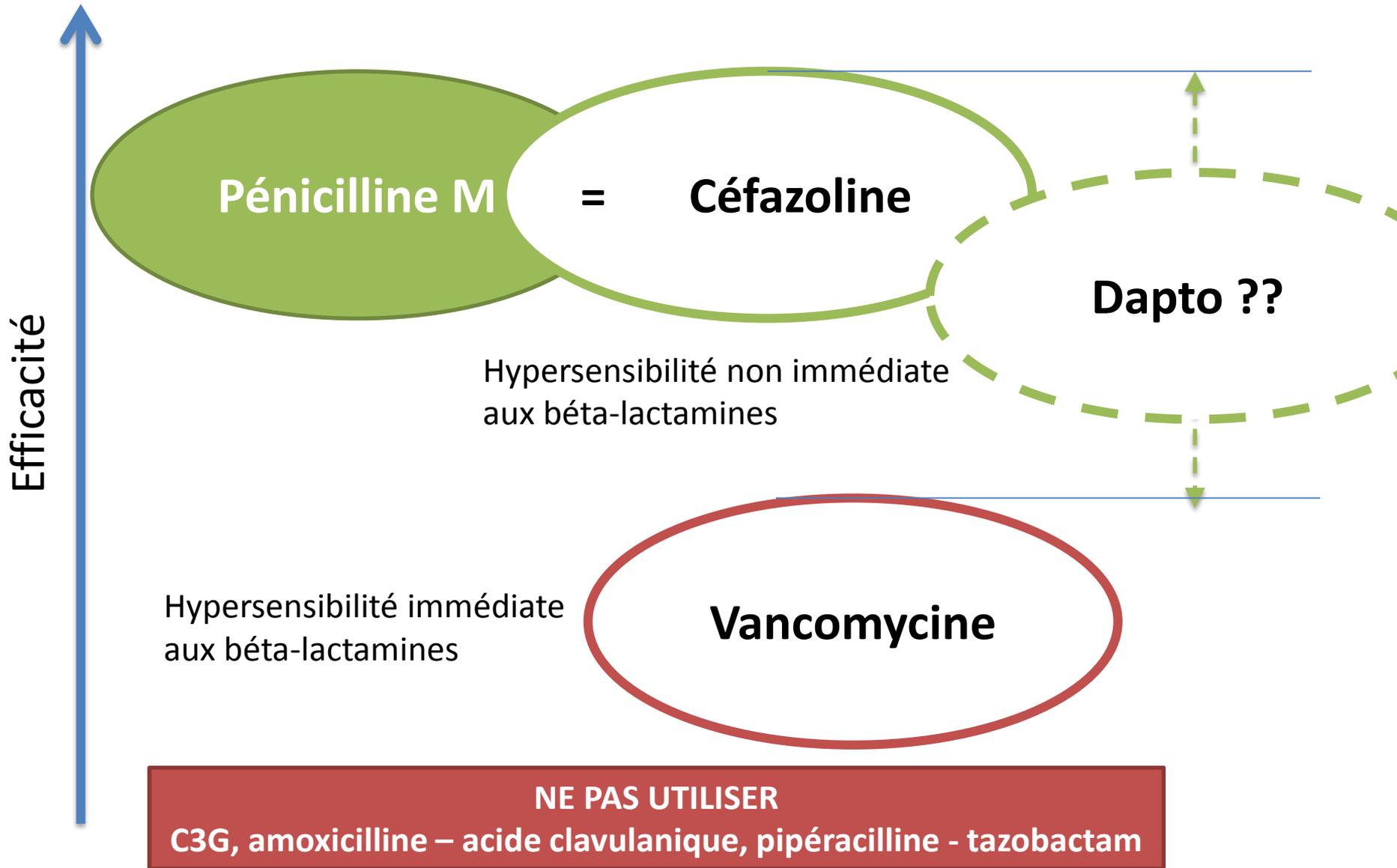
Fluoroquinolone (n=18)

Linézolide (n=4)

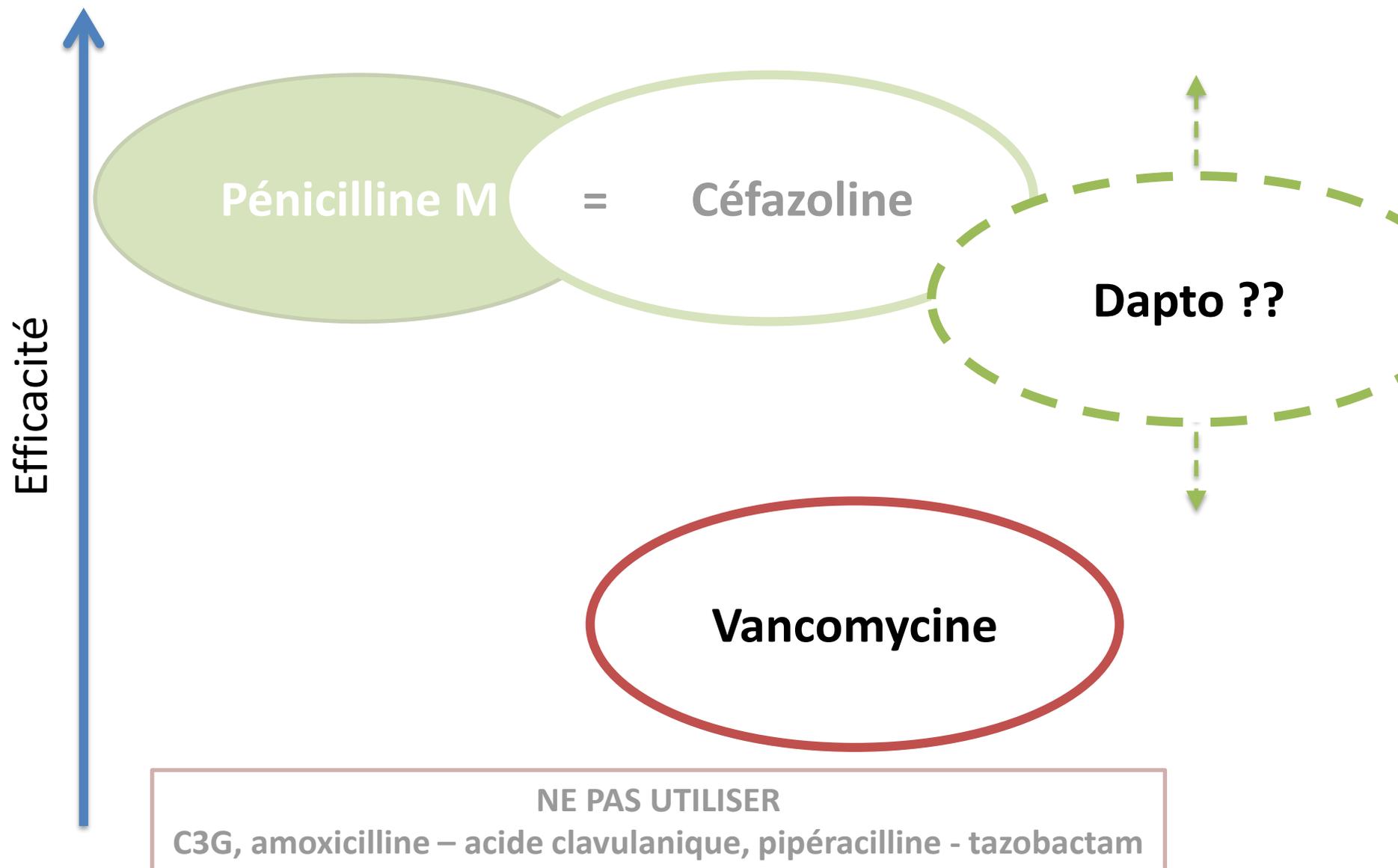
Mortalité = 31%

- SOFA score > 4 : RR x 14
- **Glycopeptide versus daptomycine : RR x 10**
- **Béta-lactamine versus daptomycine : RR x 5**

# Bactériémie à *S. aureus* méti-S



# Bactériémie à *S. aureus* méti-R



Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* Infections in Adults and Children

Catherine Liu,<sup>1</sup> Arnold Bayer,<sup>3,5</sup> Sara E. Cosgrove,<sup>6</sup> Robert S. Daum,<sup>7</sup> Sheldon L. Kaplan,<sup>10</sup> Adolf W. Karchmer,<sup>11</sup> Donald P. Levine,<sup>12</sup> Barbara A. Talan,<sup>4,5</sup> and Henry F. Chambers<sup>1,2</sup>

**Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications**  
A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association

**Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>**

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>

merli,<sup>4</sup> James M. Steckelberg,<sup>1</sup>



ELSEVIER

Review

**Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: Review of the literature and proposals of a Working Group**

M. Revest<sup>a,b</sup>, F. Camou<sup>c</sup>, E. Senneville<sup>d</sup>, J. Caillon<sup>e</sup>, F. Laurent<sup>f</sup>, B. Calvet<sup>g</sup>, P. Feugier<sup>h</sup>, M. Batt<sup>i</sup>, C. Chidiac<sup>j,\*</sup>, Groupe de Réflexion sur les Infections de Prothèses vasculaires (GRIP)<sup>1</sup>

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the  
Treatment of Complicated Methicillin-Resistant  
*Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Béta-lactamines

#### Données *in vitro*

- Synergie par augmentation de la surface d'action de la daptomycine
- Limitation de l'émergence de résistance à la daptomycine sous traitement
- Y compris pour les MRSA



#### β-Lactams Increase the Antibacterial Activity of Daptomycin against Clinical Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains and Prevent Selection of Daptomycin-Resistant Derivatives

Shrenik Mehta, Christopher Singh, Konrad B. Plata, Palas K. Chanda, Arundhati Paul, Sarah Riosa, Roberto R. Rosato, and Adriana E. Rosato

*J Antimicrob Chemother* 2015; **70**: 505–509  
doi:10.1093/jac/dku378 Advance Access publication 22 September 2014

**Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy**

#### The combination of ceftaroline plus daptomycin allows for therapeutic de-escalation and daptomycin sparing against MRSA

Katie E. Barber, Brian J. Werth† and Michael J. Rybak\*

*J Antimicrob Chemother* 2014; **69**: 3006–3010  
doi:10.1093/jac/dku236 Advance Access publication 1 July 2014

**Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy**

#### Potent synergy of ceftobiprole plus daptomycin against multiple strains of *Staphylococcus aureus* with various resistance phenotypes

Katie E. Barber<sup>1</sup>, Brian J. Werth<sup>1</sup>, Cortney E. Ireland<sup>1</sup>, Nicole E. Stone<sup>1</sup>, Poochit Nonejuie<sup>2</sup>, George Sakoulas<sup>3</sup>, Joseph Pogliano<sup>2</sup> and Michael J. Rybak<sup>1,4\*</sup>

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Béta-lactamines

#### Données cliniques

#### BACTERIEMIES

##### ATB associé

##### Références

##### Principaux résultats

Pénicilline M

Dhand, CID 2011

n=7, clairance rapide

2 échecs tardif, 1 émergence de R

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Béta-lactamines

#### Données cliniques

#### BACTERIEMIES

#### ATB associé

#### Références

#### Principaux résultats

Pénicilline M

Dhand, CID 2011

n=7, clairance rapide

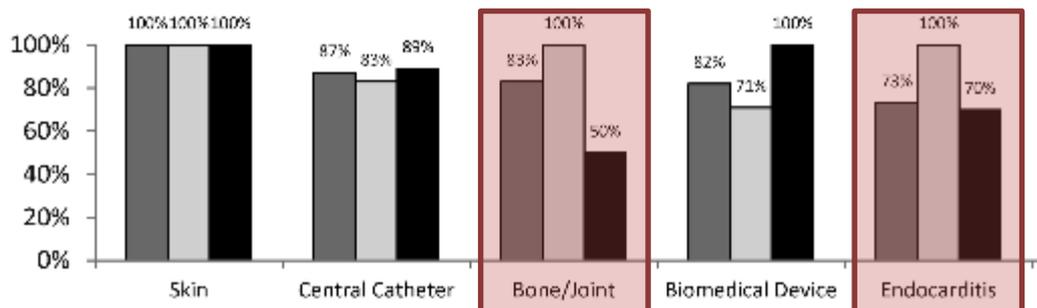
2 échecs tardif, 1 émergence de R

Divers BL

Moise, AAC 2013

#### Daptomycin-Treatment Success

■ All □ with β-lactam ■ without β-lactam



Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Béta-lactamines

#### Données cliniques

#### BACTERIEMIES

ATB associé	Références	Principaux résultats
Pénicilline M	Dhand, CID 2011	n=7, clairance rapide 2 échecs tardif, 1 émergence de R
Divers BL	Moise, AAC 2013	Meilleure efficacité : IOA, EI
Ceftaroline	Sakoulas, Clin Ther 2014	26 bactériémies persistantes, clairance rapide

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Fosfomycine

#### Données *in vitro*

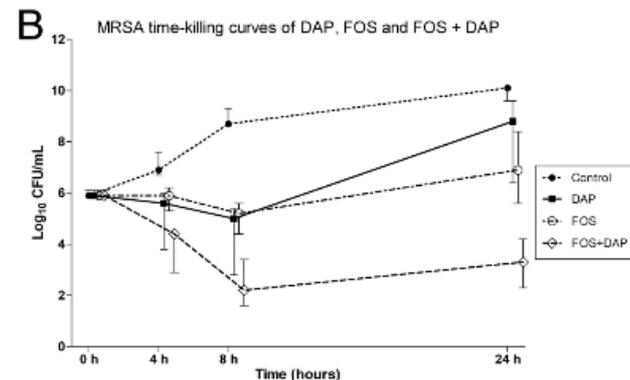
- Synergie par augmentation de la surface d'action de la daptomycine



August 2012 Volume 56 Number 8

#### High-Dose Daptomycin plus Fosfomycin Is Safe and Effective in Treating Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis

José M. Miró,<sup>a</sup> José M. Entenza,<sup>b</sup> Ana del Río,<sup>a</sup> María Velasco,<sup>c</sup> Ximena Castañeda,<sup>a</sup> Cristina García de la Mària,<sup>a</sup> Marlyse Giddey,<sup>b</sup> Yolanda Armero,<sup>a</sup> Juan M. Pericàs,<sup>a</sup> Carlos Cervera,<sup>a</sup> Carlos A. Mestres,<sup>a</sup> Manuel Almela,<sup>a</sup> Carlos Falces,<sup>a</sup> Francesc Marco,<sup>a</sup> Philippe Moreillon,<sup>b</sup> Asuncion Moreno,<sup>a</sup> and the Hospital Clinic Experimental Endocarditis Study Group



Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Fosfomycine

#### Données *in vivo*

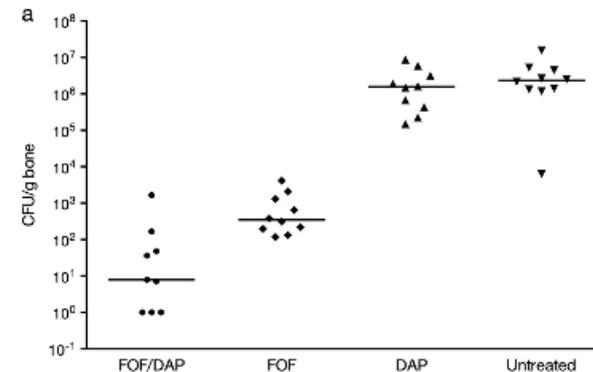
- Synergie par augmentation de la surface d'action de la daptomycine
- Démontrée dans un modèle animal d'infection sur matériel (IOA / mat tibial)



February 2015 Volume 59 Number 2

## Daptomycin plus Fosfomycin, a Synergistic Combination in Experimental Implant-Associated Osteomyelitis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Rats

Tilman Lingscheid,<sup>a\*</sup> Wolfgang Poepl,<sup>a</sup> Dominik Bernitzky,<sup>a</sup> Luzia Veletzky,<sup>a</sup> Manuel Kussmann,<sup>a</sup> Roberto Plasenzotti,<sup>b</sup> Heinz Burgmann<sup>a</sup>



Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Fosfomycine

#### Données cliniques

Endocardite (n=4) à MSSA et MRSA



August 2012 Volume 56 Number 8

#### High-Dose Daptomycin plus Fosfomycin Is Safe and Effective in Treating Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis

José M. Miró,<sup>a</sup> José M. Entenza,<sup>b</sup> Ana del Río,<sup>a</sup> Maria Velasco,<sup>c</sup> Ximena Castañeda,<sup>a</sup> Cristina Garcia de la Mària,<sup>a</sup> Marlyse Giddey,<sup>b</sup> Yolanda Armero,<sup>a</sup> Juan M. Pericàs,<sup>a</sup> Carlos Cervera,<sup>a</sup> Carlos A. Mestres,<sup>a</sup> Manuel Almela,<sup>a</sup> Carlos Falces,<sup>a</sup> Francesc Marco,<sup>a</sup> Philippe Moreillon,<sup>b</sup> Asuncion Moreno,<sup>a</sup> and the Hospital Clinic Experimental Endocarditis Study Group

Chen et al. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:152  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/152>



#### CASE REPORT

Open Access

#### High-dose daptomycin and fosfomycin treatment of a patient with endocarditis caused by daptomycin-nonsusceptible *Staphylococcus aureus*: Case report

Liang-Yu Chen<sup>1,3</sup>, Cheng-Hsiung Huang<sup>2,3</sup>, Shu-Chen Kuo<sup>1,3</sup>, Chen-Yuan Hsiao<sup>2</sup>, Mei-Lin Lin<sup>1</sup>, Fu-Der Wang<sup>1,3\*</sup> and Chang-Phone Fung<sup>1,3</sup>

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Fosfomycine

Données cliniques

## BMJ Open Daptomycin plus fosfomycin versus daptomycin monotherapy in treating MRSA: protocol of a multicentre, randomised, phase III trial

BMJ Open 2015;5:e006723.

E Shaw,<sup>1</sup> J M Miró,<sup>2</sup> M Puig-Asensio,<sup>3</sup> C Pigrau,<sup>3</sup> F Barcenilla,<sup>4</sup> J Murillas,<sup>5</sup> G Garcia-Pardo,<sup>6</sup> E Espejo,<sup>7</sup> B Padilla,<sup>8</sup> A Garcia-Reyne,<sup>9</sup> J Pasquau,<sup>10</sup> J Rodriguez-Baño,<sup>11</sup> J López-Contreras,<sup>12</sup> M Montero,<sup>13</sup> C de la Calle,<sup>2</sup> V Pintado,<sup>14</sup> E Calbo,<sup>15</sup> O Gasch,<sup>16</sup> M Montejo,<sup>17</sup> M Salavert,<sup>18</sup> M J Garcia-Pais,<sup>19</sup> J Carratalà,<sup>1</sup> M Pujol,<sup>1</sup> on behalf of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI RD12/0015), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain, and GEIH (Hospital Infection Study Group)

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Rifampicine

Données *in vitro*

- Synergie ?

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Rifampicine

#### Données *in vivo*

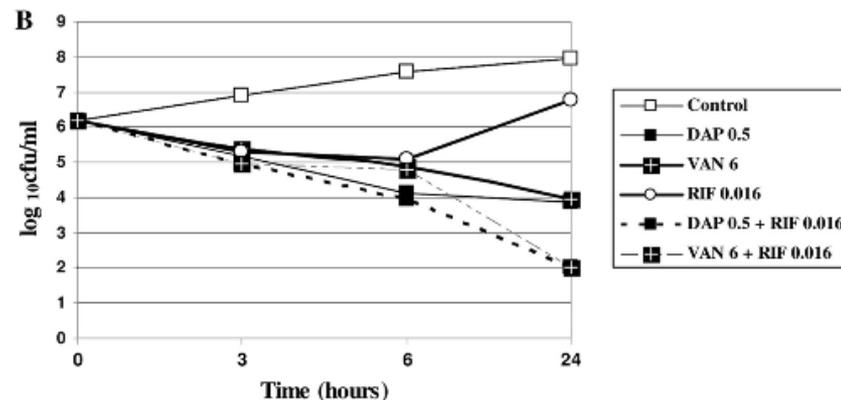
- Synergie ?

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Oct. 2011, p. 4589–4593  
0066-4804/11/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00675-11  
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 55, No. 10

### Adjunctive Rifampin Is Crucial to Optimizing Daptomycin Efficacy against Rabbit Prosthetic Joint Infection Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*<sup>∇†</sup>

Azzam Saleh-Mghir,<sup>1,2</sup> Claudette Muller-Serieys,<sup>3</sup> Aurélien Dinh,<sup>1,2</sup>  
Laurent Massias,<sup>4</sup> and Anne-Claude Crémieux<sup>1,2\*</sup>



Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Rifampicine

#### Données cliniques

- IOA +++, endovasculaire, autres ISO (n=12)  
Succès dépendant de la synergie in vitro
- PJI (n=20)  
50% d'échec, sans augmentation de CMI
- IOA (n=16)  
Succès : 94%



Relationship of *In Vitro* Synergy and Treatment Outcome with Daptomycin plus Rifampin in Patients with Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections

Warren E. Rose,<sup>a,b</sup> Andrew D. Berti,<sup>a</sup> Jacob B. Hatch,<sup>b</sup> Dennis G. Maki<sup>b,c</sup>

High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study

Jaime Lora-Tamayo <sup>a,\*</sup>, Jorge Parra-Ruiz <sup>b</sup>, Dolores Rodríguez-Pardo <sup>c</sup>, José Barberán <sup>d</sup>, Alba Ribera <sup>a</sup>, Eduardo Tornero <sup>e</sup>, Carles Pigrau <sup>c</sup>, José Mensa <sup>f</sup>, Javier Ariza <sup>a</sup>, Alex Soriano <sup>f</sup>

**The safety and efficacy of high-dose daptomycin combined with rifampicin for the treatment of Gram-positive osteoarticular infections**

Kheeldass Jugun · Pierre Vaudaux · Jorge Garbino · Leonardo Pagani · Pierre Hoffmeyer · Daniel Lew · Ilker Uçkay

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Cotrimoxazole

#### Données *in vitro*

- Synergie par augmentation de la surface d'action de la daptomycine

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

## Daptomycin in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Complicated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Abhay Dhand, MD<sup>1</sup>; and George Sakoulas, MD<sup>2</sup>

### Daptomycine + Cotrimoxazole

#### Données cliniques

28 patients : SSTI, EI, BJI, SNC  
93% bactériémies  
Bonne tolérance  
Bonne efficacité



April 2015 Volume 59 Number 4

## Impact of the Combination of Daptomycin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole on Clinical Outcomes in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections

Kimberly C. Claeys,<sup>a,b</sup> Jordan R. Smith,<sup>a,b</sup> Anthony M. Casapao,<sup>a,b\*</sup> Ryan P. Mynatt,<sup>c</sup> Lisa Avery,<sup>d</sup> Anjali Shroff,<sup>e</sup> Deborah Yamamura,<sup>e</sup> Susan L. Davis,<sup>b,f</sup> Michael J. Rybak<sup>a,b</sup>

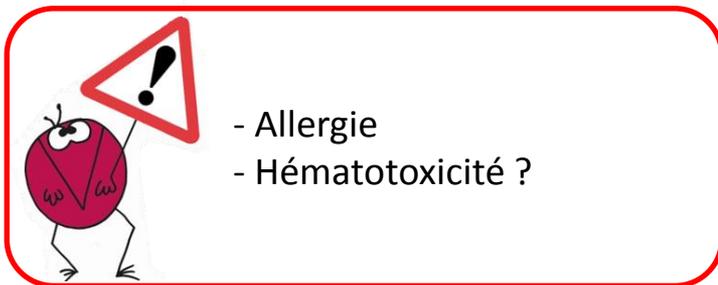
## Daptomycin plus trimethoprim/sulfamethoxazole combination therapy in post-neurosurgical meningitis caused by linezolid-resistant *Staphylococcus epidermidis*☆☆☆

Antonio Vena<sup>a</sup>, Marco Falcone<sup>a,\*</sup>, Emma Comandini<sup>b</sup>, Marcello Meledandri<sup>c</sup>, Andrea Novelli<sup>d</sup>, Floriana Campanile<sup>e</sup>, Stefania Stefani<sup>e</sup>, Mario Venditti<sup>a</sup>



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)



#### Neutropenia Associated with Long Term Ceftaroline Use

Katherine W. LaVie, M.D.,<sup>\*,†</sup> Scott W. Anderson, M.D.,<sup>\*,†</sup> Hollis R. O'Neal Jr., M.D., M.Sc.,<sup>‡</sup>  
Todd W. Rice, M.D., M.Sc.,<sup>§</sup> Tatiana C. Saavedra, M.D.<sup>b</sup>, Catherine S. O'Neal, M.D.<sup>b</sup>

AAC Accepted Manuscript Posted Online 26 October 2015  
Antimicrob. Agents Chemother. doi:10.1128/AAC.01471-15  
Copyright © 2015, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

39 patients, durée médiane 27 jours  
NEUTROPENIE : 18%

- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

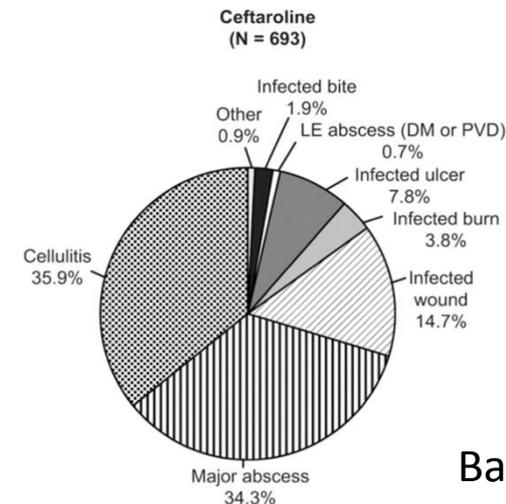
- **AMM**
  - IcPTM

Integrated Analysis of CANVAS 1 and 2: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind Studies to Evaluate the Safety and Efficacy of Ceftaroline versus Vancomycin plus Aztreonam in Complicated Skin and Skin-Structure Infection

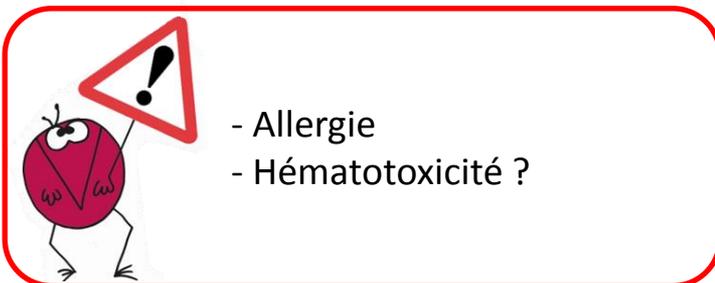
G. Ralph Corey,<sup>1</sup> Mark Wilcox,<sup>4</sup> George H. Talbot,<sup>2\*</sup> H. David Friedland,<sup>2</sup> Tanya Baculik,<sup>2</sup> Gary W. Witherell,<sup>2</sup> Ian Critchley,<sup>2</sup> Anita F. Das,<sup>3</sup> and Dirk Thye<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina; <sup>2</sup>Cereka, Inc.,<sup>3</sup>Oakland, and <sup>4</sup>AmStat, Inc., San Francisco, California; <sup>5</sup>Leeds Teaching Hospitals and University of Leeds, Leeds, United Kingdom

**Clinical Infectious Diseases** 2010;51(6):641-650



Bactériémie 4%  
Chirurgie 14%



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**

- IcPTM
- Pneumopathies

Infect Dis Ther (2014) 3:123-132  
DOI 10.1007/s40121-014-0036-8

REVIEW

### Ceftaroline Fosamil for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia: from FOCUS to CAPTURE

Joseph J. Carreno · Thomas P. Lodise

Ceftaroline fosamil versus ceftriaxone for the treatment of Asian patients with community-acquired pneumonia: a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority with nested superiority trial

Nan Shan Zhong\*, Tieying Sun\*, Chao Zhuo\*, George D'Souza, Sang Haak Lee, Nguyen Huu Lan, Chi-Huei Chiang, David Wilson, Fang Sun, Joseph Iaconis, David Melnick

*Lancet infect dis*2015;15

#### stratégie thérapeutique

##### Dans le traitement des PAC

La ceftaroline n'a pas démontré d'intérêt dans les pneumopathies communautaires en raison :

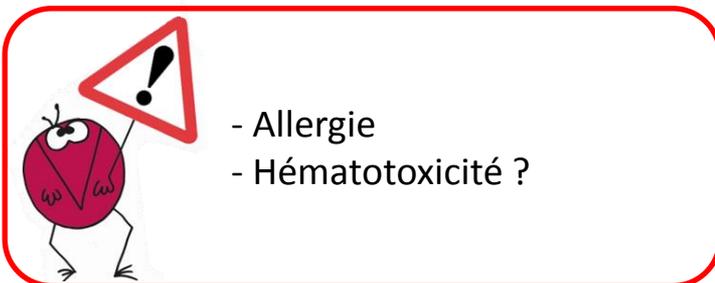
- de l'absence de données d'efficacité en cas de pneumopathies à staphylocoque et à *S. pneumoniae* non sensibles à la pénicilline,
- d'un risque de sélection de résistance du à son spectre trop large.

En conséquence, la ceftaroline n'a pas de place dans les PAC compte tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques plus simples d'emploi et de spectre plus étroit.

#### Recommandations

##### La Commission donne un avis :

- favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous »
- défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « pneumonies aiguë communautaire ».



- Allergie
- Hématotoxicité ?

- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**
  - IcPTM
  - Pneumopathies (NR)
- **Hors AMM**
  - Bactériémies ?

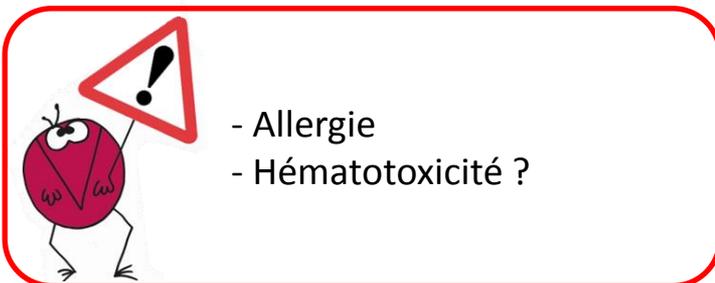
Ceftaroline Fosamil for the Treatment of *Staphylococcus aureus* Bacteremia Secondary to Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections or Community-Acquired Bacterial Pneumonia

*Jose A. Vazquez, MD, FACP, FIDSA,\* Christy R. Maggiore, PharmD, BCPS,† Phillip Cole, MD,‡ Alexander Smith, MS,‡ Alena Jandourek, MD,‡ and H. David Friedland, MD, MBA‡*

*Infect Dis Clin Pract 2015;23*

48 patients, 63% de SARM

	SSTI	PNP
Succès clinique	52%	67%
si SARM	50%	63%



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**
  - IcPTM
  - Pneumopathies (NR)
- **Hors AMM**
  - Bactériémies ? EI ?

J Antimicrob Chemother 2011; 66: 863-866  
doi:10.1093/jac/dkr019 Advance Access publication 31 January 2011

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy

Comparison of ceftaroline fosamil, daptomycin and tigecycline  
in an experimental rabbit endocarditis model caused  
by methicillin-susceptible, methicillin-resistant  
and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*

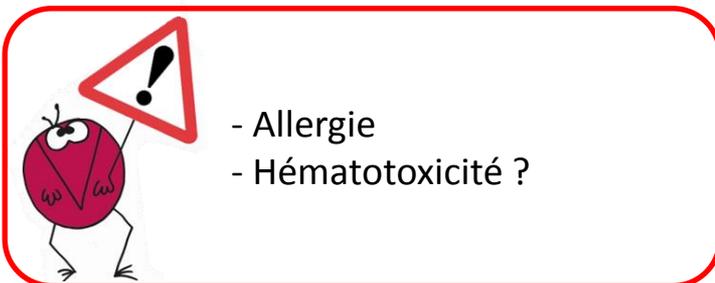
Cédric Jacqueline<sup>1\*</sup>, Gilles Amador<sup>1</sup>, Eric Batard<sup>1</sup>, Virginie Le Mabeccue<sup>1</sup>, Anne-Françoise Miègeville<sup>1</sup>,  
Donald Blek<sup>2</sup>, Jocelyne Caillon<sup>1</sup> and Gilles Potel<sup>1</sup>

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 2007, p. 3397-3400  
0066-4804/07/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.01242-06  
Copyright © 2007, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 51, No. 9

In Vivo Efficacy of Ceftaroline (PPI-0903), a New Broad-Spectrum  
Cephalosporin, Compared with Linezolid and Vancomycin against  
Methicillin-Resistant and Vancomycin-Intermediate  
*Staphylococcus aureus* in a Rabbit Endocarditis Model<sup>17</sup>

Cédric Jacqueline,<sup>1</sup> Jocelyne Caillon,<sup>1\*</sup> Virginie Le Mabeccue,<sup>1</sup> Anne-Françoise Miègeville,<sup>1</sup>  
Antoine Hamel,<sup>1</sup> Denis Bugnon,<sup>1</sup> James Yigong Ge,<sup>2</sup> and Gilles Potel<sup>1</sup>



Efficacité supérieure aux comparateurs  
(VAN, LNZ, TIG) vs SARM, VISA

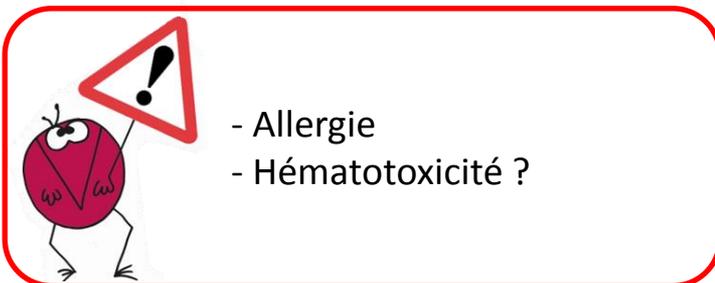
- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**
  - IcPTM
  - Pneumopathies (NR)
- **Hors AMM**
  - Bactériémies ? EI ?

*J Antimicrob Chemother* 2014  
doi:10.1093/jac/dku085  
Advance Access publication 28 March 2014

**Salvage treatment of methicillin-resistant staphylococcal endocarditis with ceftaroline: a multicentre observational study**

Pierre Tattevin<sup>1,2\*</sup>, David Boutoille<sup>2,3</sup>, Virginie Vitrat<sup>4</sup>,  
Nicolas Van Grunderbeeck<sup>5</sup>, Matthieu Revest<sup>1,2</sup>,  
Mathieu Dupont<sup>6</sup>, Serge Alfandari<sup>7</sup> and Jean-Paul Stahl<sup>8</sup>



8 EI du cœur gauche, 4 sur valve  
5 MRSA, 3 MRCoNS  
400 mg / 12h à 800 mg / 8h  
5 succès thérapeutiques

- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**

- IcPTM
- Pneumopathies (NR)

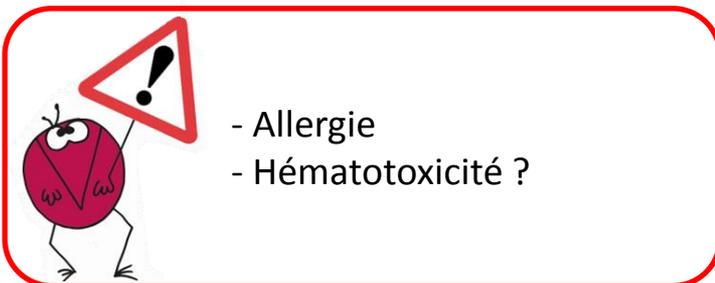
- **Hors AMM**

- Bactériémies ? EI ?

Ceftaroline in Combination With Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Salvage Therapy of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Endocarditis

Valeria Fabre,<sup>1</sup> Marcela Ferrada,<sup>1,4</sup> Whitney R. Buckel,<sup>2</sup> Edina Avdic,<sup>3</sup> and Sara E. Cosgrove<sup>1</sup>

29 patients, 50% d'EI  
90% de succès microbiologique  
31% de succès clinique  
Sévérité, comorbidités +++



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**
  - IcPTM
  - Pneumopathies (NR)
- **Hors AMM**
  - Bactériémies ? EI ?

Contents lists available at ScienceDirect

ELSEVIER International Journal of Antimicrobial Agents journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag> ISC

Short communication

Use of ceftaroline after glycopeptide failure to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia with elevated vancomycin minimum inhibitory concentrations\*

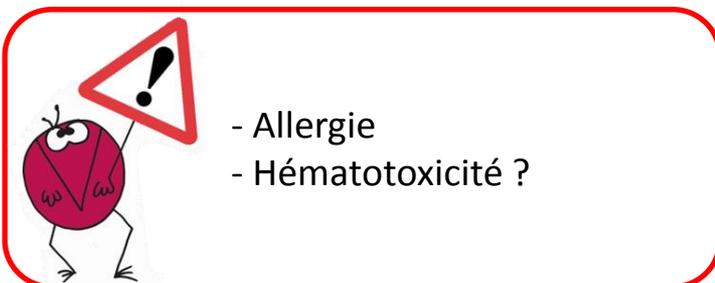
Joseph A. Paladino<sup>a,b,c,\*</sup>, David M. Jacobs<sup>a,b</sup>, Ryan K. Shields<sup>d</sup>, Jerusha Taylor<sup>e</sup>, Justin Bader<sup>a</sup>, Martin H. Adelman<sup>b</sup>, Greg J. Wilton<sup>b</sup>, John K. Crane<sup>c,f</sup>, Jerome J. Schentag<sup>a,b</sup>

Clinical Therapeutics/Volume 36, Number 10, 2014

**Original Research**

**Antimicrobial Salvage Therapy for Persistent Staphylococcal Bacteremia Using Daptomycin Plus Ceftaroline**

George Sakoulas, MD<sup>1</sup>; Pamela A. Moise, PharmD<sup>2</sup>; Anthony M. Casapao, PharmD<sup>3</sup>; Poochit Nonejuie, PhD<sup>1</sup>; Joshua Olson, BS<sup>1</sup>; Cheryl Y.M. Okumura, PhD<sup>1</sup>; Michael J. Rybak, PharmD<sup>3</sup>; Ravina Kullar, PharmD<sup>4,\*</sup>; Abhay Dhand, MD<sup>5</sup>; Warren E. Rose, PharmD<sup>6</sup>; Debra A. Goff, PharmD<sup>7</sup>; Adam M. Bressler, MD<sup>8</sup>; Yuman Lee, PharmD<sup>9</sup>; Joseph Pogliano, PharmD<sup>1</sup>; Scott Johns, PharmD<sup>10</sup>; Glenn W. Kaatz, MD<sup>11</sup>; John R. Ebright, MD<sup>11</sup>; and Victor Nizet, MD<sup>1</sup>



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**
  - IcPTM
  - Pneumopathies (NR)
- **Hors AMM**
  - Bactériémies ? EI ?

*J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 863-866  
doi:10.1093/jac/dkr019 Advance Access publication 31 January 2011

Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy

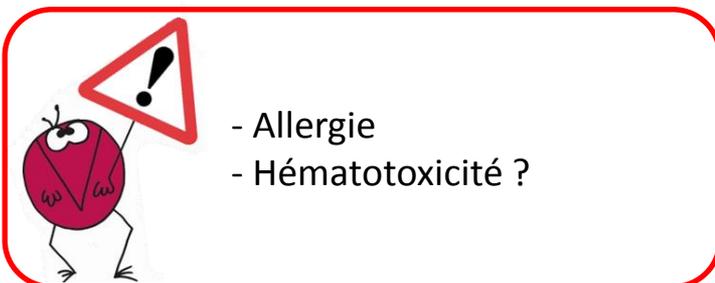
Comparison of ceftaroline fosamil, daptomycin and tigecycline  
in an experimental rabbit endocarditis model caused  
by methicillin-susceptible, methicillin-resistant  
and glycopeptide-intermediate *Staphylococcus aureus*

Cédric Jacqueline<sup>1\*</sup>, Gilles Amador<sup>1</sup>, Eric Botard<sup>1</sup>, Virginie Le Mabecque<sup>1</sup>, Anne-Françoise Miègeville<sup>1</sup>,  
Donald Blek<sup>2</sup>, Jocelyne Caillon<sup>2</sup> and Gilles Potel<sup>2</sup>

*J Antimicrob Chemother* 2014  
doi:10.1093/jac/dku085  
Advance Access publication 28 March 2014

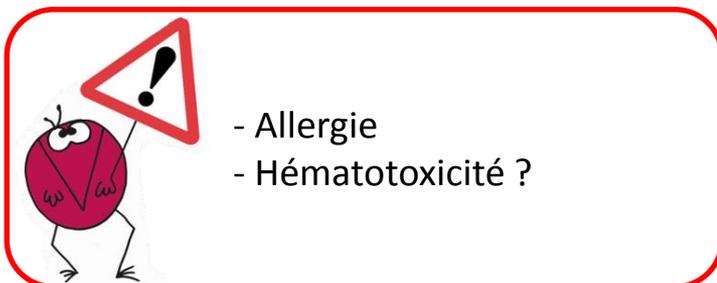
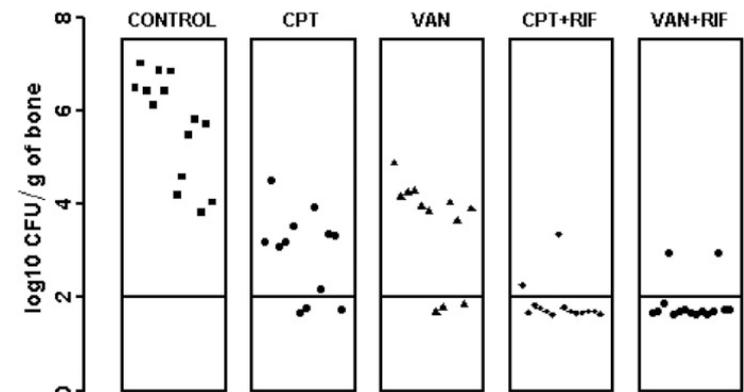
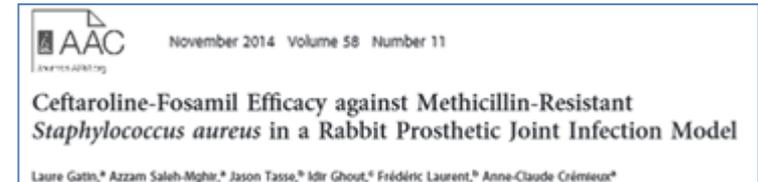
Salvage treatment of methicillin-  
resistant staphylococcal endocarditis  
with ceftaroline: a multicentre  
observational study

Pierre Tattevin<sup>1,2\*</sup>, David Boutoille<sup>2,3</sup>, Virginie Vitrat<sup>4</sup>,  
Nicolas Van Grunderbeeck<sup>5</sup>, Matthieu Revest<sup>1,2</sup>,  
Mathieu Dupont<sup>5</sup>, Serge Alfandari<sup>7</sup> and Jean-Paul Stahl<sup>8</sup>



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**
  - IcPTM
  - Pneumopathies (NR)
- **Hors AMM**
  - Bactériémies ? EI ?
  - IOA ?



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 600 mg/12h
- **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
- **Coût** : 180 € / j (hospitalier)

- **AMM**

- IcPTM
- Pneumopathies (NR)

- **Hors AMM**

- Bactériémies ? EI ?
- IOA ?

J Infect Chemother (2013) 19:42–49  
DOI 10.1007/s10156-012-0449-9

ORIGINAL ARTICLE

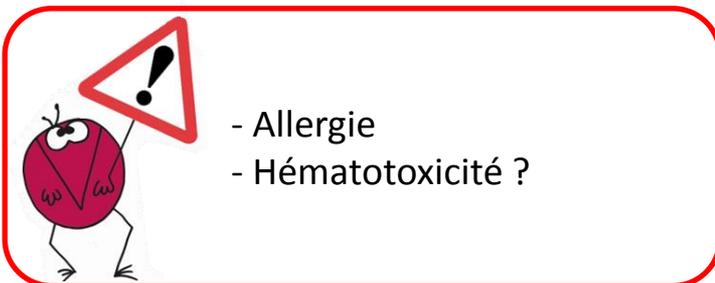
The use of ceftaroline fosamil in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis and deep-seated MRSA infections: a retrospective case series of 10 patients

Jennifer C. Lin · Gregory Aung · Amy Thomas · Maximilian Jahng · Scott Johns · Joshua Fierer

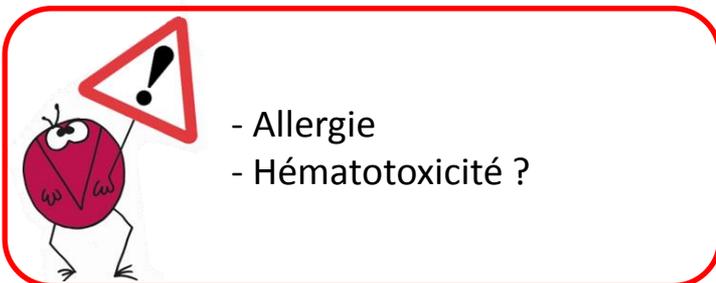
4 IOA (dont 1 PJI)

4 succès clinique

600 mg/8h à 800 mg/12h



- **Classe** : C5G ?
  - **Cible** : paroi (PLP)
  - **Action** : bactéricide
  - **Spectre** : C2G anti-SARM
  - **Biodisponibilité** : IV
  - **Diffusion** : bonne
  - **Posologie** : 600 mg/12h
  - **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
  - **Coût** : 180 € / j (hospitalier)
- **AMM**
    - IcPTM
    - Pneumopathies (NR)
  - **Hors AMM**
    - Bactériémies ? EI ?
    - IOA ?
    - SNC ?



*J Antimicrob Chemother*  
doi:10.1093/jac/dku392

**Successful use of ceftaroline for the treatment of MRSA meningitis secondary to an infectious complication of lumbar spine surgery**

Muhammad Adnan Balouch<sup>1</sup>, Rizma Jalees Bajwa<sup>1</sup> and Ali Hassoun<sup>2\*</sup>

- **Classe** : C5G ?
  - **Cible** : paroi (PLP)
  - **Action** : bactéricide
  - **Spectre** : C2G anti-SARM
  - **Biodisponibilité** : IV
  - **Diffusion** : bonne
  - **Posologie** : 600 mg/12h
  - **Adaptation** : 400 mg si DFG 30-50
  - **Coût** : 180 € / j (hospitalier)
- **AMM**
    - IcPTM
    - Pneumopathies (NR)
  - **Hors AMM**
    - Bactériémies ? EI ?
    - IOA ?
    - SNC ?



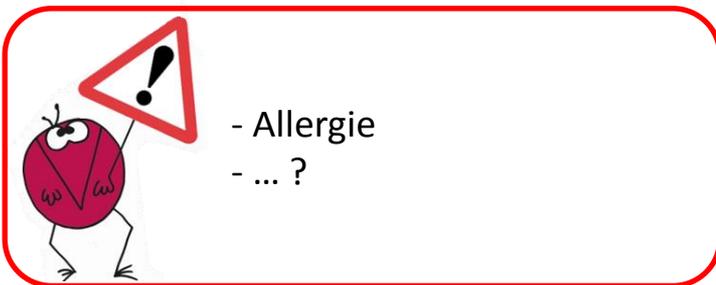
## High Incidence of Discontinuations Due to Adverse Events in Patients Treated with Ceftaroline

Rupali Jain,<sup>1,2,\*</sup> Jeannie D. Chan,<sup>2,3</sup> Lisa Rogers,<sup>1</sup> Timothy H. Dellit,<sup>4,5</sup> John B. Lynch,<sup>4,5</sup> and Paul S. Pottinger<sup>5,6</sup>

(Pharmacotherapy 2014;34(7):758-763) doi: 10.1002/phar.1435



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)

## • AMM

- PAC (NR)
- PNP noso hors PAVM

### SMR

• le service médical rendu par MABELIO 500mg est :  
- modéré dans l'indication « traitement chez l'adulte, des pneumonies nosocomiales à l'exclusion des pneumonies acquises sous ventilation mécanique »  
- insuffisant dans l'indication « traitement chez l'adulte des pneumonies communautaires »

### ASMR

• En l'état actuel des données, MABELIO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux thérapeutiques utilisées dans la prise en charge actuelle des pneumonies nosocomiales à l'exclusion des pneumonies acquises sous ventilation mécanique.

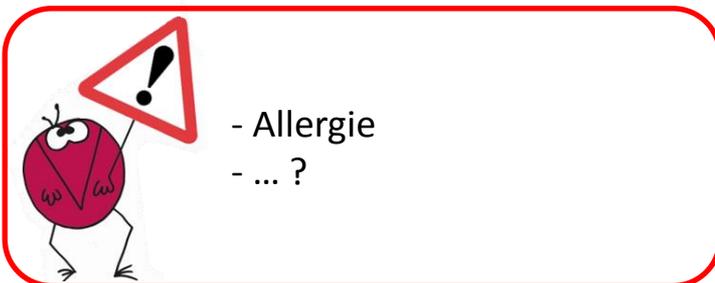
• Pneumonies communautaires : sans objet

### Place dans la stratégie thérapeutique

• Dans le traitement des pneumonies nosocomiales à l'exclusion des pneumonies acquises sous ventilation mécanique, la place de MABELIO est à l'heure actuelle difficile à préciser du fait de la documentation insuffisante de son efficacité clinique.

Dans l'indication de l'AMM, MABELIO serait plus particulièrement réservé aux patients requérant un traitement par voie intra-veineuse, en cas d'infections à bactéries multi-résistantes (*Staphylococcus aureus* méti-R, *Streptococcus pneumoniae* péni-R) sensibles au ceftobiprole et lorsqu'il n'existe aucune alternative thérapeutique ou lorsque les autres alternatives thérapeutiques ne peuvent être utilisées.

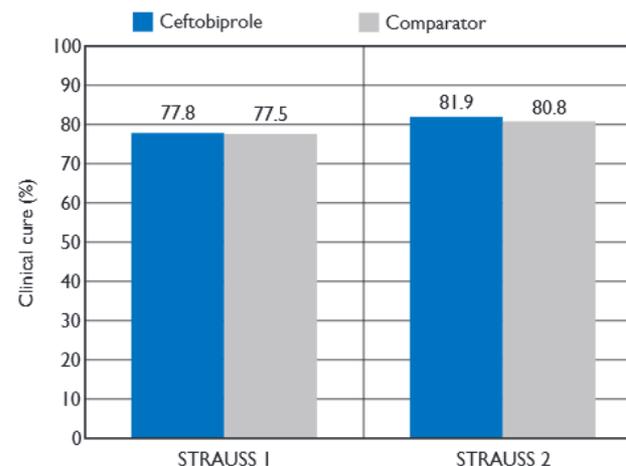
• Dans le traitement des pneumonies communautaires, le ceftobiprole n'a pas de place au regard des alternatives thérapeutiques existantes plus simples d'emploi et de spectre plus étroit, d'autant plus qu'il manque des données sur l'efficacité dans les pneumonies communautaires à SARM et vis-à-vis des souches de *S. pneumoniae* non sensibles à la pénicilline.



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hospit)

- **AMM**
  - PAC (NR)
  - PNP noso hors PAVM

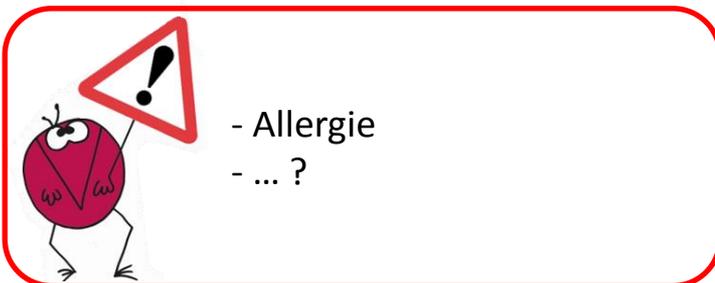
- **Hors AMM**
    - cSSTI ?
- 2 essais cliniques randomisés  
(STRAUSS 1 et 2)



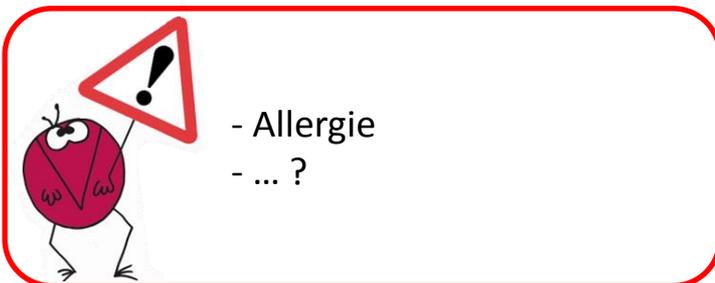
vs VANCO (1)  
vs VANCO-CEFTA (2)

Cellulitis < 20%

Figure 1 Clinical cure rates for the intent-to-treat population.  
(Data from Noel GJ, Straus RS, Amsler K, et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52:37–44;<sup>24</sup> and Noel GJ, Bush K, Bagchi P, et al. *Clin Infect Dis* 2008;46:647–655.<sup>26</sup>)



- **Classe** : C5G ?
  - **Cible** : paroi (PLP)
  - **Action** : bactéricide
  - **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
  - **Biodisponibilité** : IV
  - **Diffusion** : bonne
  - **Posologie** : 500 mg/8h
  - **Adaptation** : selon DFG
  - **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)
- **AMM**
    - PAC (NR)
    - PNP noso hors PAVM
  - **Hors AMM**
    - cSSTI ?
    - Bactériémies ? EI ?



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hôpital)

- **AMM**

- PAC (NR)
- PNP noso hors PAVM

- **Hors AMM**

- cSSTI ?
- Bactériémies ? EI ?

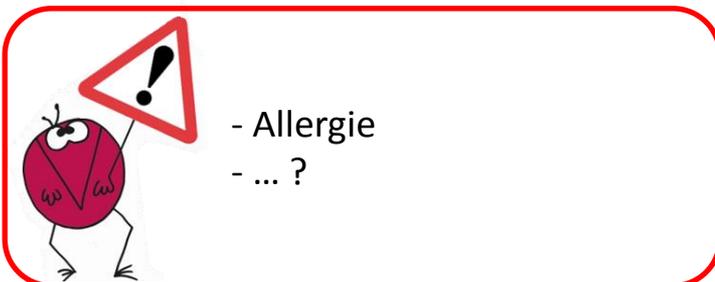
ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Feb. 2010, p. 610-613  
0066-4804/10/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00886-09  
Copyright © 2010, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 54, No. 2

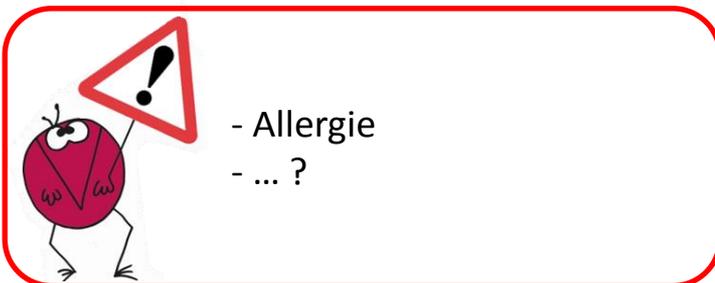
Ceftobiprole Is Superior to Vancomycin, Daptomycin, and Linezolid  
for Treatment of Experimental Endocarditis in Rabbits  
Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*<sup>∇</sup>

P. Tattevin,\* L. Basuino, D. Bauer, B. A. Diep, and H. F. Chambers

Division of Infectious Diseases, San Francisco General Hospital,  
University of California, San Francisco, California



- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)



- **AMM**
  - PAC (NR)
  - PNP noso hors PAVM
- **Hors AMM**
  - cSSTI ?
  - Bactériémies ? EI ?

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Mar. 2005, p. 884-888  
0066-4804/05/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.49.3.884-888.2005  
Copyright © 2005, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 49, No. 3

Evaluation of Ceftobiprole in a Rabbit Model of Aortic Valve  
Endocarditis Due to Methicillin-Resistant and  
Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*

Henry F. Chambers\*



Synergistic Activity of Ceftobiprole and Vancomycin in a Rat Model  
of Infective Endocarditis Caused by Methicillin-Resistant and  
Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus*

Jeffrey Fernandez, Darren Abbanat, Wenchi Shang, Wenping He, Karen Amsler, James Hastings, Anne Marie Queenan,  
John L. Melton, Alfred M. Barron, Robert K. Flamm,\* and A. Simon Lynch

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 2011, p. 3977-3984  
0066-4804/11/\$12.00 doi:10.1128/AAC.00402-11  
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 55, No. 9

*In Vivo* Synergism of Ceftobiprole and Vancomycin against Experimental  
Endocarditis Due to Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*<sup>TV</sup>

J. M. Entenza,\* T. R. Veloso, J. Vouillamoz, M. Giddey, P. Majcherzyk, and P. Moreillon

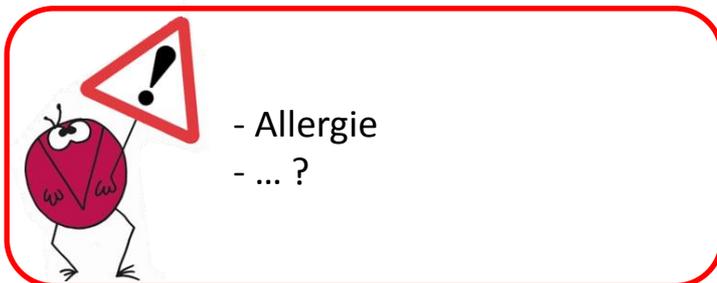
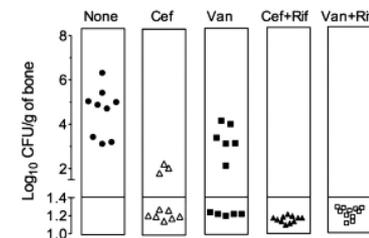
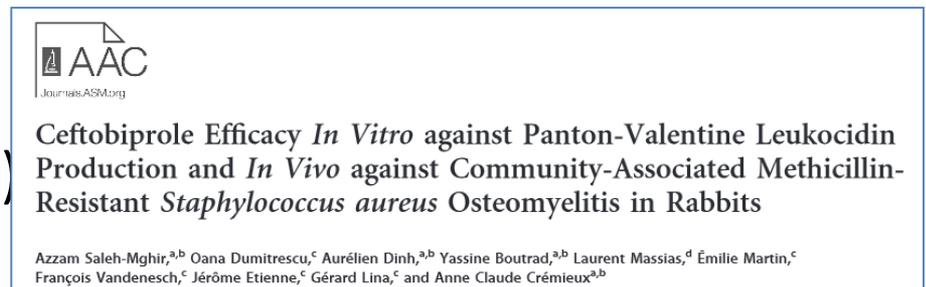
- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)

- **AMM**

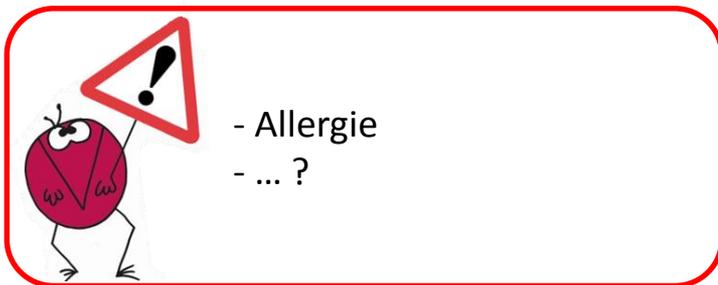
- PAC (NR)
- PNP noso hors PAVM

- **Hors AMM**

- cSSTI ?
- Bactériémies ? EI ?
- IOA ?



- **Classe** : C5G ?
  - **Cible** : paroi (PLP)
  - **Action** : bactéricide
  - **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
  - **Biodisponibilité** : IV
  - **Diffusion** : bonne
  - **Posologie** : 500 mg/8h
  - **Adaptation** : selon DFG
  - **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)
- **AMM**
    - PAC (NR)
    - PNP noso hors PAVM
  - **Hors AMM**
    - cSSTI ?
    - Bactériémies ? EI ?
    - IOA ?



Ceftobiprole Efficacy *In Vitro* against Panton-Valentine Leukocidin Production and *In Vivo* against Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis in Rabbits

Azzam Saleh-Mghir,<sup>a,b</sup> Oana Dumitrescu,<sup>c</sup> Aurélien Dinh,<sup>a,b</sup> Yassine Boutrad,<sup>a,b</sup> Laurent Massias,<sup>d</sup> Émilie Martin,<sup>e</sup> François Vandenesch,<sup>c</sup> Jérôme Etienne,<sup>c</sup> Gérard Lina,<sup>c</sup> and Anne Claude Crémieux<sup>a,b</sup>

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, May 2008, p. 1618–1622  
0066-4804/08/\$08.00+0 doi:10.1128/AAC.00638-07  
Copyright © 2008, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

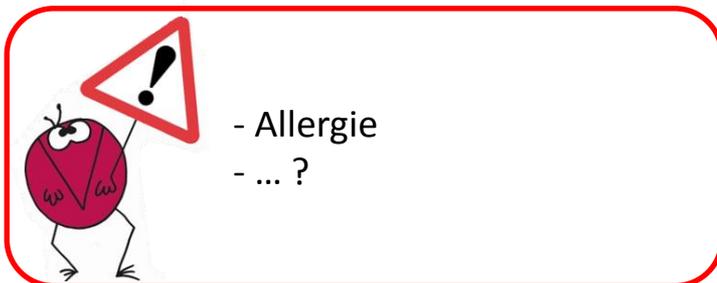
Vol. 52, No. 5

Efficacies of Ceftobiprole Medocaril and Comparators in a Rabbit Model of Osteomyelitis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*<sup>∇</sup>

Li-Yan Yin,<sup>1</sup> Jason H. Calhoun,<sup>1\*</sup> Jacob K. Thomas,<sup>1</sup> Stuart Shapiro,<sup>2</sup> and Anne Schmitt-Hoffmann<sup>2</sup>  
*Department of Orthopaedic Surgery, University of Missouri, Columbia, Missouri,<sup>1</sup> and Basilea Pharmaceutica AG, Basel, Switzerland<sup>2</sup>*

- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)

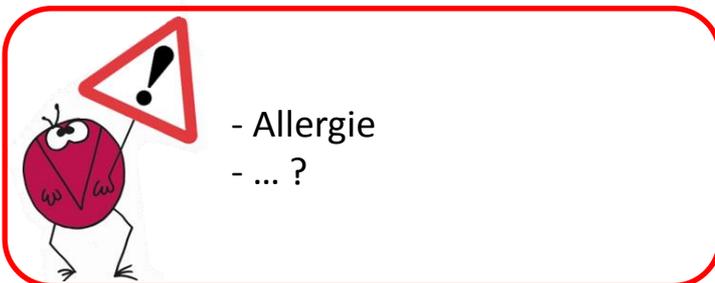
- **AMM**
  - PAC (NR)
  - PNP noso hors PAVM
- **Hors AMM**
  - cSSTI ?
  - Bactériémies ? EI ?
  - IOA ?



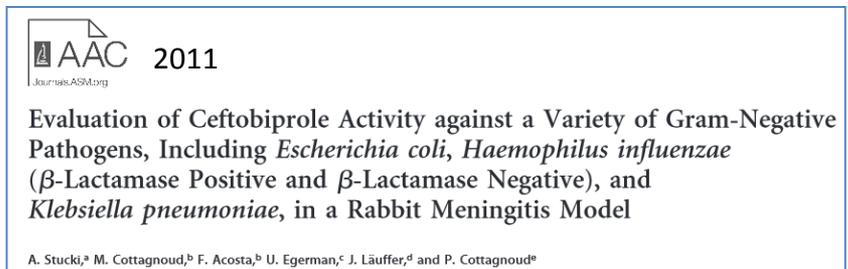
CASE REPORT	
Ceftobiprole: First reported experience in osteomyelitis	
A MacDonald MD <sup>1</sup> , G Dow MD <sup>2</sup>	
A MacDonald, G Dow. Ceftobiprole: First reported experience in osteomyelitis. Can J Infect Dis Med Microbiol 2010;21(3):138-40.	Le ceftobiprole : Une première expérience déclarée dans le traitement de l'ostéomyélite

Ostéite / MPP à MRSA  
Chirurgie + 6 semaines de traitement  
Guérison

- **Classe** : C5G ?
- **Cible** : paroi (PLP)
- **Action** : bactéricide
- **Spectre** : C2G anti-SARM  
+ *Pseudomonas*  
+ *E. faecalis* ?
- **Biodisponibilité** : IV
- **Diffusion** : bonne
- **Posologie** : 500 mg/8h
- **Adaptation** : selon DFG
- **Coût** : 190 euros/j (hospitalier)



- **AMM**
  - PAC (NR)
  - PNP noso hors PAVM
- **Hors AMM**
  - cSSTI ?
  - Bactériémies ? EI ?
  - IOA ?
  - SNC ?



BGN, bonne efficacité

Ratio LCR/sang : 2% (sain), 16% (méningite)

- **Classe** : glycopeptide
  - **Action** : bactéricide
  - **Spectre** : cocci+
  - **Biodisponibilité** : 0
  - **Diffusion** : ?
  - **Posologie** : 10 mg/kg/24h
  - **Adaptation** : selon DFG
  - **Coût** :
- **AMM**
    - Pneumonie nosocomiale y compris PAVM à SARM (connu ou suspecté)
  - **Hors AMM : case reports**  
EI, IOA, infection KT

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### Insuffisance rénale

Dans les études cliniques, un risque accru de mortalité a été observé chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë préexistante qui recevaient VIBATIV. La mortalité toutes causes confondues a été de 32/73 (44 %) dans le groupe VIBATIV et de 16/64 (25 %) dans le groupe vancomycine, tandis qu'elle a été de respectivement 118/678 (17 %) et 124/688 (18 %) chez les patients ne présentant pas d'insuffisance rénale aiguë lors de l'inclusion. Par conséquent, l'utilisation de VIBATIV chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë préexistante et chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

- **Classe** : glycopeptide
  - **Action** : bactéricide
  - **Spectre** : cocci+
  - **Biodisponibilité** : 0
  - **Diffusion** : ?
  - **Posologie** : 10 mg/kg/24h
  - **Adaptation** : se
  - **Coût** :
- **AMM**
    - Pneumonie nosocomiale y compris PAVM à SARM (connu ou suspecté)

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### Effets indésirables rénaux

D'après l'analyse des données issues des études cliniques (PN et infections compliquées de la peau et des tissus mous), des effets indésirables rénaux ont été rapportés plus fréquemment chez les patients recevant VIBATIV que chez les patients traités par la vancomycine (3,8 % *versus* 2,2 % respectivement). Chez les patients recevant VIBATIV, la fonction rénale (créatininémie et débit urinaire pour recherche d'une oligurie/anurie) doit être contrôlée chaque jour pendant au moins les 3 à 5 premiers jours de traitement et toutes les 48 à 72 heures ensuite. La dose initiale et les adaptations posologiques pendant le traitement doivent être basées sur la clairance de la créatinine calculée ou mesurée conformément au schéma posologique indiqué à la rubrique 4.2. En cas de diminution importante de la fonction rénale au cours du traitement, le bénéfice de la poursuite du traitement par VIBATIV doit être évalué.

### Autres facteurs susceptibles de majorer le risque de néphrotoxicité

Il est recommandé de prendre des précautions en cas d'administration de VIBATIV chez des patients recevant de façon concomitante des médicaments néphrotoxiques et chez les patients présentant une maladie rénale préexistante ou une comorbidité connue pour prédisposer à une dysfonction rénale (par exemple diabète, insuffisance cardiaque congestive, hypertension).

- **Classe** : oxazolidinone
- **Cible** : synthèse protéique
- **Spectre** : cocci+
- **Biodisponibilité** : IV = per os
- **Diffusion** : ?
- **Posologie** : 200 mg/24h
- **Adaptation** : non
- **Coût** : **300 USD/j**

- **AMM**
  - IPTM aiguës



Analysis of the Phase 3 ESTABLISH Trials of Tedizolid versus Linezolid in Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections

Andrew F. Shorr,<sup>a</sup> Thomas P. Lodise,<sup>b</sup> G. Ralph Corey,<sup>c</sup> Carisa De Anda,<sup>d</sup> Edward Fang,<sup>d</sup> Anita F. Das,<sup>e</sup> Philippe Prokocimer<sup>d</sup>

2 RCT, 1 333 patients

Tedizolide 6 jours versus linézolide 10 jours  
Cure rate > 85%, non infériorité

Age : 44 ans (10% > 65 ans)

Diabète : 10%

Fièvre : 23%

Bactériémie : 2%

Troubles digestifs +++

- **Classe** : oxazolidinone
- **Cible** : synthèse protéique
- **Spectre** : cocci+
- **Biodisponibilité** : IV = per os
- **Diffusion** : ?
- **Posologie** : 200 mg/24h
- **Adaptation** : non
- **Coût** : 300 USD/j

- **AMM**
  - IPTM aiguës



Analysis of the Phase 3 ESTABLISH Trials of Tedizolid versus Linezolid in Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections

Andrew F. Shorr,<sup>a</sup> Thomas P. Lodise,<sup>b</sup> G. Ralph Corey,<sup>c</sup> Carisa De Anda,<sup>d</sup> Edward Fang,<sup>d</sup> Anita F. Das,<sup>e</sup> Philippe Prokocimer<sup>d</sup>

- **Hors AMM ?????**

NCBI Resources  How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed

Create RSS Create alert Advanced

Article types  
Clinical Trial  
Review  
Customize ...

Summary  Sort by Most Recent

**Search results**

Items: 1 to 2 of 88

<< First < Prev Page  of 5

- **Classe** : oxazolidinone
- **Cible** : synthèse protéique
- **Spectre** : cocci+
- **Biodisponibilité** : IV = per os
- **Diffusion** : ?
- **Posologie** : 200 mg/24h
- **Adaptation** : non
- **Coût** : 300 USD/j

- **AMM**
  - IPTM aiguës



Analysis of the Phase 3 ESTABLISH Trials of Tedizolid versus Linezolid in Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections

Andrew F. Shorr,<sup>a</sup> Thomas P. Lodise,<sup>b</sup> G. Ralph Corey,<sup>c</sup> Carisa De Anda,<sup>d</sup> Edward Fang,<sup>d</sup> Anita F. Das,<sup>e</sup> Philippe Prokocimer<sup>d</sup>

- **Hors AMM ?????**



Comparative Efficacies of Tedizolid Phosphate, Vancomycin, and Daptomycin in a Rabbit Model of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endocarditis

Liana C. Chan,<sup>a,b</sup> Li Basuino,<sup>a</sup> Etyene C. Dip,<sup>a</sup> Henry F. Chambers<sup>a</sup>

Division of Infectious Diseases, San Francisco General Hospital, San Francisco, California, USA<sup>a</sup>; Division of Molecular Medicine, Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, California, USA<sup>b</sup>

NON efficacité à la dose approuvée  
(équivalent 200 mg/j)

Equivalence de doses 2 et 3 fois supérieures ?

# Fosfomycine + ...

---

# Fosfomycine + cefotaxime

## Article

Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., April 1990, p. 271-275  
0934-9723/90/04 0271-05 \$ 3.00/0

Vol. 9, No. 4 271

## Synergism between Cefotaxime and Fosfomycin in the Therapy of Methicillin and Gentamicin Resistant *Staphylococcus aureus* Infection in Rabbits

P. Chavanet\*, E. Muggeo, A. Waldner, S. Dijoux, D. Caillot, H. Portier

A. Kazmierczak, A. Pechinot, J. C. Tremeaux, J. M. Duez, E. Kohli, H. Portier

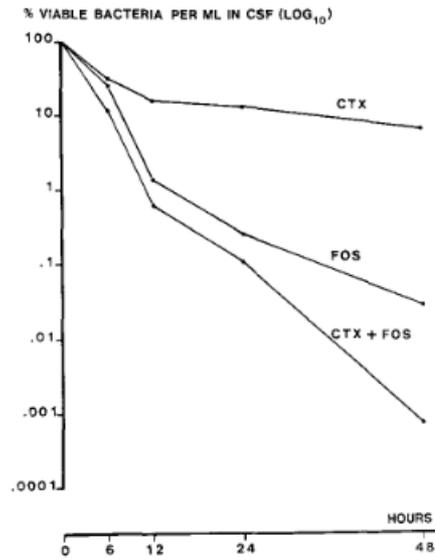
Bactericidal Activity of Cefotaxime and Fosfomycin in Cerebrospinal Fluid During the Treatment of Rabbit Meningitis Experimentally Induced by Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Fosfomycin-cefotaxime combination in severe staphylococcal infections in newborn infants.

LA PRESSE MÉDICALE 14(42):2135-8 · JANUARY 1986

H. Portier, A. Kazmierczak, F. Lucht, J. C. Tremeaux, P. Chavanet, J. M. Duez

Cefotaxime in Combination With Other Antibiotics for the Treatment of Severe Methicillin-resistant Staphylococcal Infections



4 enfants

1 méningite, 2 IOA, 1 surinfection de varicelle

Synergie *in vitro*

Synergie *in vitro*

16 infections à SARM: méningite (3), IOA (6), bactériémie persistante (7)

# Fosfomycine + imipénème

---

## Efficacy and Safety of Fosfomycin Plus Imipenem as Rescue Therapy for Complicated Bacteremia and Endocarditis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Multicenter Clinical Trial

**Clinical Infectious Diseases 2014;59(8):1105–12**

Ana del Río,<sup>1,a</sup> Oriol Gasch,<sup>2,3,a</sup> Asunción Moreno,<sup>1</sup> Carmen Peña,<sup>2</sup> Jordi Cuquet,<sup>4</sup> Dolors Soy,<sup>1</sup> Carlos A. Mestres,<sup>1</sup> Cristina Suárez,<sup>2</sup> Juan C. Pare,<sup>1</sup> Fe Tubau,<sup>2,5</sup> Cristina Garcia de la Mària,<sup>1</sup> Francesc Marco,<sup>1,6</sup> Jordi Carratalà,<sup>2</sup> José M. Gatell,<sup>1</sup> Francisco Gudiol,<sup>2</sup> José M. Miró,<sup>1</sup> and the FOSIMI Investigators<sup>b</sup>

IMIPENEME 1g/6h + FOSFOMYCINE 4g/6h

Après échec de vanco (9) ou dapto (2) ou autres

Négativation des hémocultures en 72h (100%)

Taux de succès clinique : 69%

1 décès / MRSA

1 décès / surcharge sodée (cirrhose)