



AP-HP. Centre  
Université  
Paris Cité



# Cas clinique interactif

## séminaire du DES-C de Maladies Infectieuses et tropicales

### Thématique n°8

Marie-Laure Le Lez: Service d'ophtalmologie Hôpital Bretonneau - CHRU Tours

Etienne Canouï: Equipe mobile d'infectiologie, APHP Centre - Cochin

**26 mars 2026**

# M. V., 85 ans

- HTA essentielle suivie et traitée par bithérapie (Irbesratan+ amlodipine).
- Adénome prostatique traité par Omix®.
- Originaire de Martinique, en métropole depuis 1958. Ancien instructeur militaire. Marié vivant avec sa femme, une fille décédée et un fils proche, 4 petits enfants).
- Marche avec une canne.
- Tabagisme actif à 2 cigarettes par jour. OH 2 verres de vin par jour.
- Pas d'animal de compagnie, pas de voyage récent.

**⇒ le 16/11/2019 cécité brutale de l'œil droit associée à un œil rouge et douloureux**

**⇒ Transfert aux urgences ophtalmologiques**

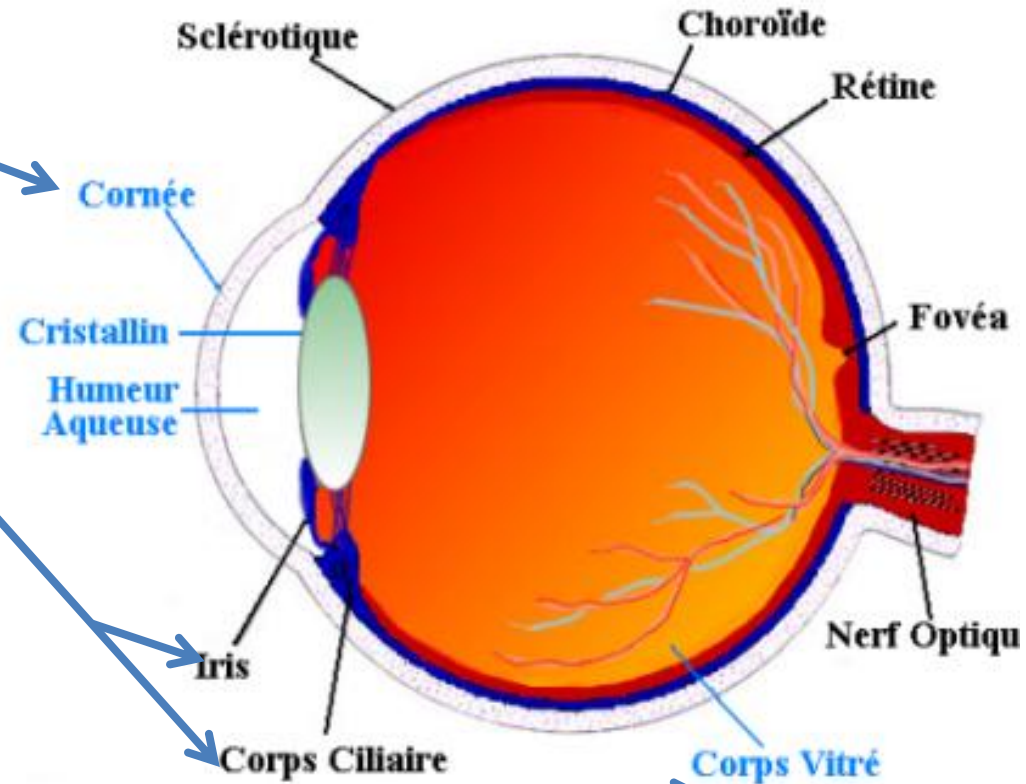
**⇒ Hypothèses diagnostiques?**

# Œil rouge/ douloureux/ BAV

Kératite

Uvéite antérieure  
Glaucome aigue

Endophtalmie(s)





⇒ **Diagnostic sémiologique**  
⇒ **Hypothèses diagnostiques?**

# Uvéites à hypopion:

- Inflammatoires :
  - Uvéite HLA B 27 ; spondylarthropathies : SPA, Reiter, rhumatisme psoriasique
  - Maladie de Behçet
  - Néoplasies : leucémie, rétinoblastome
- Infectieux :
  - Endophtalmie post opératoire
  - Endophtalmie post plaie oculaire
  - Endophtalmie endogène

# Présentation ophtalmologique initiale

Dedieu et al, IJID 2024

Tableau 4. Présentation ophtalmologique initiale

n (%)

Motif de consultation (n = 47 patients)

Durée des symptômes avant consultation (en jours)	
Moyenne (écart-type)	11,5 (20,2)
Baisse d'acuité visuelle	30 (63,8)
Douleur oculaire	25 (53,2)
Rougeur oculaire	23 (48,9)
Aucun symptôme oculaire	9 (19,1)

Acuité visuelle initiale (n = 49 yeux)

AV < 1/20	41 (83,7)
PL négative	8 (16,3)
PL positive	13 (26,5)
VBLM	16 (32,7)
CLD	4 (8,2)
AV ≥ 1/20	8 (16,3)
1/10	2 (4,1)
2/10	2 (4,1)
3/10	1 (2,0)
8/10	1 (2,0)
10/10	2 (4,1)

Caractéristiques cliniques initiales (n = x yeux)

Hypertonie oculaire > 21 mmHg (n=44)	7 (15,9)
Hyperhémie conjonctivale (n=55)	52 (94,5)
Atteinte cornéenne (œdème, plis descemétiques) (n=48)	31 (64,6)
Précipités rétro-descemétiques (n=42)	36 (85,7)
Fins	19 (45,2)
Granulomateux	6 (14,3)
Inflammation de chambre antérieure (n=45)	45 (100)
Tyndall 1-2+	11 (24,4)
Tyndall 3-4+	27 (60,0)
Fibrine	17 (37,8)
Non détaillé	7 (15,6)
Hypopion (n=50)	23 (46,0)
Synéchies irido-cristalliniennes (n=50)	32 (64,0)
Membrane cyclitique (n=47)	18 (38,3)
Hyalite postérieure (n=52)	52 (100)
Fond d'œil non accessible (n=51)	36 (70,6)
Décollement rétinien (n=43)	1 (2,3)
Décollement choroïdien (n=43)	1 (2,3)
Foyer chorio-rétinien (n=39)	16 (41,0)
Abcès chorio-rétinien (n=39)	3 (7,7)
Atteinte maculaire (DSR, OM) (n=23)	2 (8,7)

## Signes aspécifiques

→ 1<sup>ère</sup> et seule manifestation chez 68,1% des patients

21,4% erreurs diagnostiques (12 yeux)

# Présentation systémique

## Extraocular symptoms

Systemic symptoms	37/53 (70)
Fever > 38°C	22/53 (42)
Sepsis <sup>e</sup>	17/53 (32)
Septic shock	4/53 (8)
Arthritis	7/53 (13)
Respiratory signs (cough, dyspnea and/or sputum)	5/53 (9)
Digestive signs (diarrhea, abdominal pain and/or vomiting)	5/53 (9)
Anorexia, weight loss	5/53 (9)
Headache	4/53 (8)
Local signs of catheter-related infection	4/53 (8)
Heart murmur	3/53 (6)
Malaise, confusion	2/53 (4)

## Biological characteristics

C-reactive protein > 5 mg/l	46/53 (87)
Median C-reactive protein (range)	96 (1-488)
Leukocytes count > 10 G/l	32/53 (60)
Median leukocytes count (range)	11 (3-26)

→ Symptômes généraux dans 70% des cas au premier plan dans seulement 19%

→ Syndrome inflammatoire biologique dans 87% des cas

# Diagnostic ophtalmologique: Endophtalmie endogène



- Reprise de l'interrogatoire:
    - Pas de point d'appel clinique
    - Perte isolée de 6 kg en 3 mois.
  - Examen physique:
    - T°c=36,9
    - Pas d'anomalie neurologique, cardio-thoracique, neurologique, dermatologique, rhumatologique...
- ⇒ **Hypothèses diagnostiques microbiologiques?**
- ⇒ **Quels examens complémentaires demandez-vous?**

	Bactéries		Champignons	
	Gram <sup>+</sup>	Gram <sup>-</sup>	Levures	Champignons filamenteux
Agents infectieux	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Listeria</i> <i>Bacillus</i>	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Neisseria</i> <i>Haemophilus</i>	<i>Candida</i>	<i>Aspergillus</i>
Facteurs de risque	Diabète, chirurgie abdominale, endoscopie, cathétérisme, dialyse, immunodépression, cancer, drépanocytose, lupus		Cancer, diabète, cathétérisme, soins intensifs, alimentation parentérale, immunodépression, neutropénie, antibiothérapie prolongée	Immunodépression, transplantation, cardiaque, pulmonaire, hépatique, endocardite, leucémie, neutropénie, pneumopathie chronique sous corticoïdes
Topographie de l'atteinte	Localisation initiale choroïdienne ou ciliaire avec abcédation intravitréenne		Microabcédation choroïdienne initiale avec tropisme vitréen préférentiel	Abcédation sous-rétinienne avec tropisme sous-rétinien préférentiel

- Variabilité géographique
  - Asie gram –
  - Europe/USA: gram +
- Terrain/ Comorbidités:

Table 4 – Causative bacteria			
Organism	1986–2001 n = 267 (%)	2001–2012 n = 75 (%)	1986–2012 n = 342 (%)
<b>Gram positive</b>			
<i>Staphylococcus aureus</i>	27 (10)	6 (8)	33 (10)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13 (5)	4 (5)	17 (5)
Other <i>Streptococcus</i> spp.	29 (11) <sup>a</sup>	15 (20) <sup>b</sup>	44 (13)
<i>Listeria monocytogenes</i>	10 (4)	2 (3)	12 (3)
<i>Nocardia</i> spp.	9 (3)	3 (4)	12 (3)
<i>Bacillus cereus</i>	6 (2)	2 (3)	8 (2)
Other	11 (4) <sup>c</sup>	5 (7) <sup>d</sup>	16 (5)
<b>Gram negative</b>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80 (30)	13 (17)	93 (27)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16 (6)	4 (4)	20 (6)
<i>Escherichia coli</i>	22 (8)	1 (1)	23 (7)
<i>Neisseria meningitidis</i>	15 (6)	3 (4)	18 (5)
<i>Serratia</i> spp.	6 (2)	1 (1)	7 (2)
<i>Salmonella</i> spp.	1 (0.5)	2 (3)	3 (1)
Other	10 (4) <sup>e</sup>	14 (19) <sup>f</sup>	24 (7)

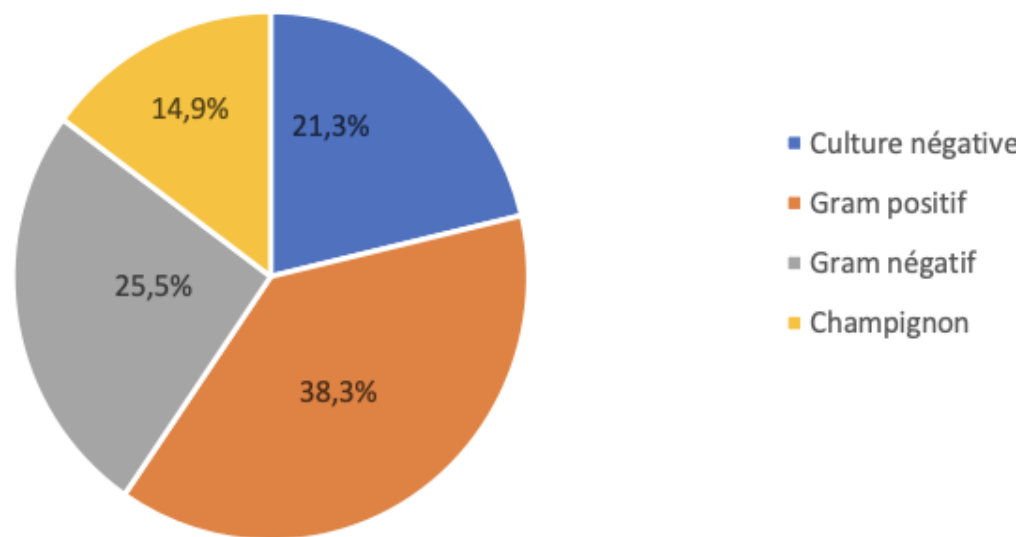


Figure 3. Résultats microbiologiques.

A.Brezin, Les uvéites  
 Jackson et al, 2014  
 Dedieu et al, IJID 2024

# ENDOPHTALMIE ENDOGÈNE = URGENCE VITALE ET FONCTIONNELLE

Prise en charge pluridisciplinaire :  
Ophtalmologue + infectiologue + bactériologiste +/- réanimateur

## DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

### Prélèvements oculaires : PCA et/ou prélèvement vitréen (au mieux)

#### Systématique :

- Culture bactériologique sur milieu enrichi ( $\geq 100 \mu\text{l}$ ) ;
- Biologie moléculaire (NGS) ( $\geq 200 \mu\text{l}$ ) si volume suffisant.

#### Suspicion d'endophtalmie endogène fongique\* :

- Culture mycologique ( $\geq 100 \mu\text{l}$ ) ;
- Béta-D-glucane ( $\geq 10\text{-}20 \mu\text{l}$ ) ;
- PCR18S ( $\geq 200 \mu\text{l}$ ) si volume suffisant.



Bactério  
 $\geq 100 \mu\text{l}$

NGS  
 $\geq 200 \mu\text{l}$

Si volume suffisant

+



Bilan sanguin

### Prélèvements extraoculaires

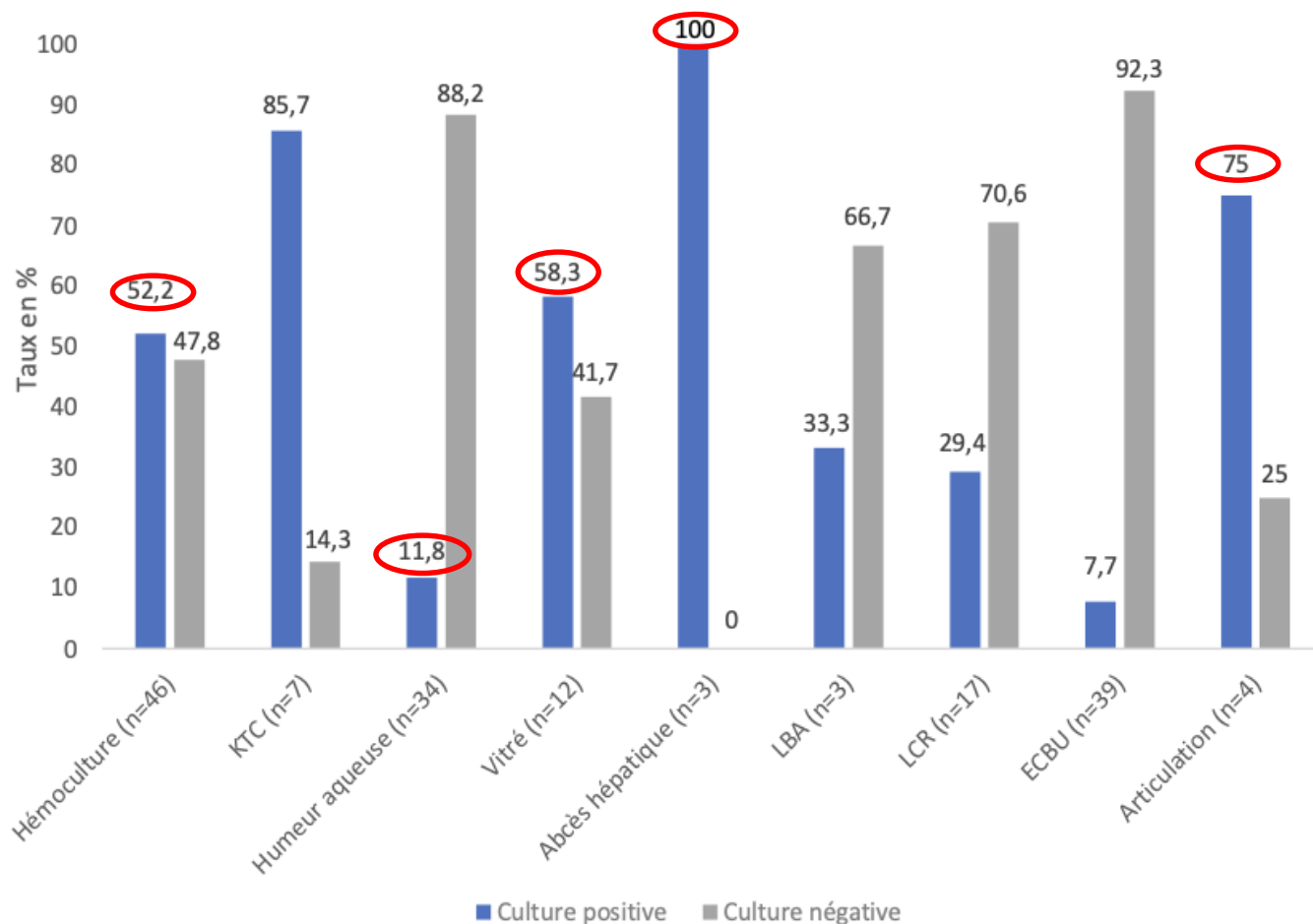
- Une ponction de 4 flacons d'hémocultures (8-10 ml par flacon), 2 flacons aérobies/2 flacons anaérobies ;
- Prélèvement de toute localisation extraoculaire en fonction de la Clinique :
  - Culture bactériologique ( $\geq 100 \mu\text{l}$ ) +/- mycologique ( $\geq 100 \mu\text{l}$ ),
  - +/- PCR16S ( $\geq 200 \mu\text{l}$ ) et PCR18S ( $\geq 200 \mu\text{l}$ ) si cultures négatives ou antibiothérapie préalable.
- Béta-D-glucane sanguin ( $\geq 10\text{-}20 \mu\text{l}$ ) si suspicion fongique\*.

## BILAN D'EXTENSION/PORTE D'ENTRÉE

- Examen clinique : recherche des signes de sepsis, qSOFA\*\* ;
- Bilan sanguin : NFS, CRP, bilan hépatique et rénal + autres en fonction du contexte ;
- TDM TAP injecté systématique ;
- IRM cérébrale systématique si *K. pneumoniae* et/ou signes neurologiques ;
- ETT +/- ETO si suspicion d'endocardite (avis infectiologue) ;
- Autres selon les points d'appels cliniques (IRM rachis, TEP TDM, etc.).

\*Début insidieux, hyalite avec condensations vitréennes en chapelet, foyers chorioretiniens crémeux multiples. Facteurs de risque associés : immunodépression, toxicomanie IV, chirurgie générales récentes, cathétérisme prolongé, nutrition parentérale, long séjour en unité de soins intensifs, antibiothérapie prolongée, neutropénie.

# Rendement microbiologique



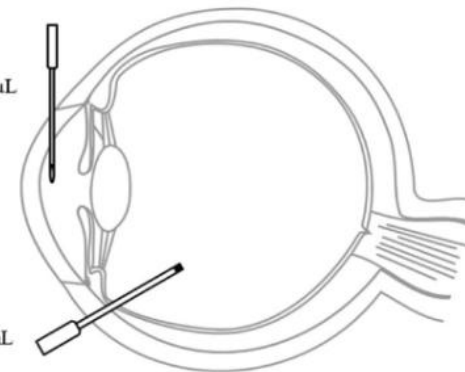
**Figure 4. Rendement des prélèvements microbiologiques.**

Taux de cultures positives et négatives par rapport au nombre de prélèvements microbiologiques réalisés (sur 47 patients).

A

Anterior chamber paracentesis  
 Easily accessible  
 Maximum volume of aqueous humor: 200  $\mu$ L  
 Regeneration in 2H

Vitreous sampling  
 Sample taken in the operating room  
 Maximum volume of undiluted vitreous: 3 mL  
 No regeneration

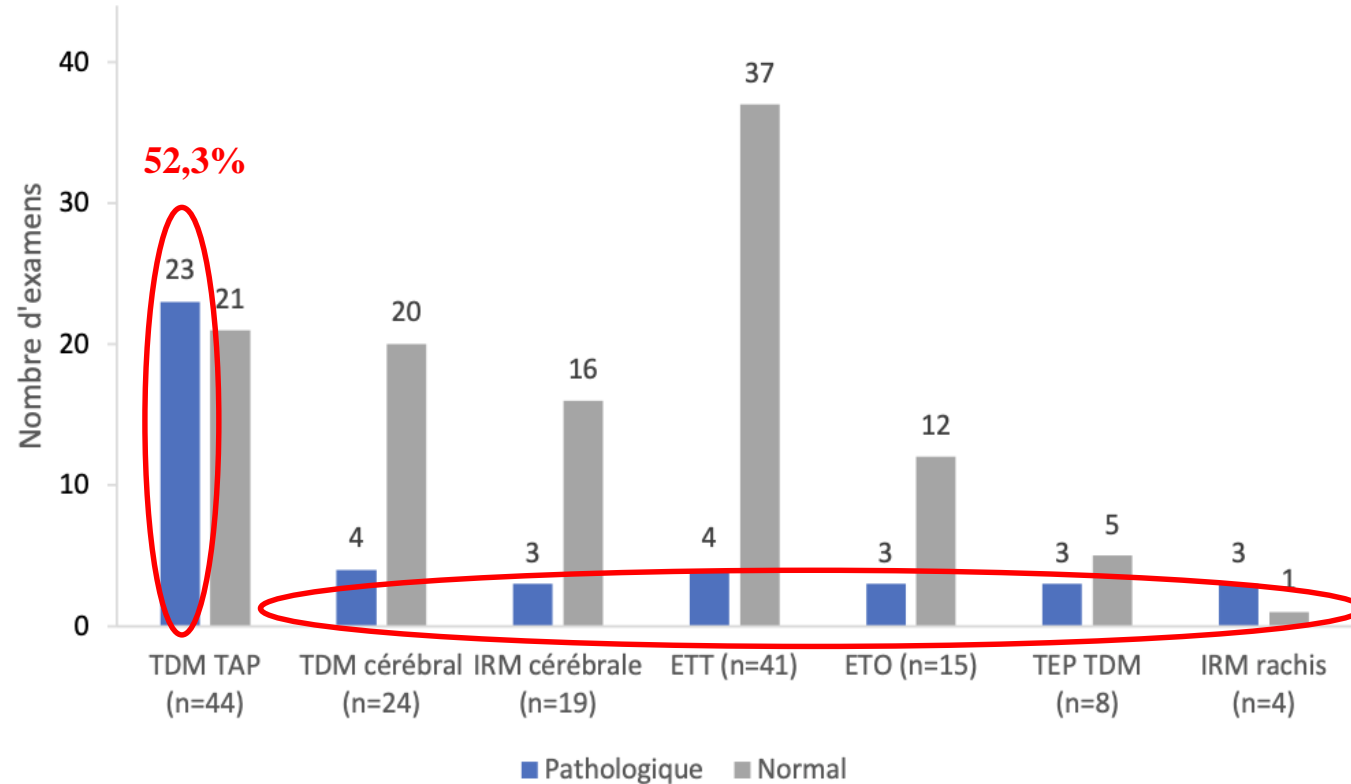


Vitré > hémocultures > humeur aqueuse  
 Sites extra oculaires ++





# Bilan d'extension



→ TDM TAP injecté ++

→ Dans des situations spécifiques :

- IRM, TDM cérébral
- ETT +/- ETO
- TEP TDM
- IRM rachis

→ Tous les abcès cérébraux détectés à l'IRM  
AUCUN avec le TDM cérébral  
Tous du à *K. pneumoniae* (asymptomatiques)

**Figure 5. Rendement des examens radiologiques.**

Nombre d'examens pathologiques et normaux par rapport au nombre d'examens réalisés (sur 44 patients).

# 1<sup>er</sup> résultats

- Leucocytes: 12,27 G/L, PNN=9,5 G/L
- Créatinine: 96  $\mu\text{mol/L}$
- CRP=253 mg/L
- ASAT=35 UI/L (10-45), ALAT=32 UI/L (10-45), PAL=192 U/L (35-120), GGT=127 U/L (7-55), BiliT=23  $\mu\text{mol/L}$  (3-17), BiliC= 14  $\mu\text{mol/L}$  (0-2)

⇒ **Débutez vous un traitement probabiliste en urgence?**

⇒ **Si oui, lequel?**

**Suspicion EE = urgence vitale et fonctionnelle**

Pronostic visuel

Pronostic vital

## TRAITEMENT PROBABILISTE

### Traitement local

- 1 IVT vancomycine (1 mg/0,1 ml) + 1 IVT ceftazidime (2 mg/0,1 ml) ;
- **Suspicion endophtalmie endogène fongique\***:
  - 1 IVT amphotéricine B liposomale (0,01 mg/0,1 ml),
  - Alternative : 1 IVT voriconazole (0,1 mg/0,1 ml).
- Collyres : antibiotique + dexaméthasone, cycloplégique +/- hypotonisant ;
- Injections sous-conjonctivales de betaméthasone ou injections latéro-bulbaires de dexaméthasone (8 mg) (contre-indiquées en cas de suspicion fongique).

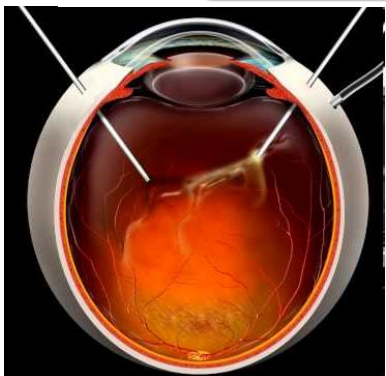
### Traitement systémique

#### Antibiothérapie systémique :

- 1<sup>e</sup> intention : méropénème IV (2 gx3/j) en perfusion continue de 8 h à débiter après une dose de charge de 2 g sur 5 minutes +/- linézolide PO ou IV (600 mg x 2/j) si suspicion de SARM ;
- 2<sup>e</sup> intention (allergie) : linézolide PO ou IV (600 mg x 2/j) + lévofloxacine PO ou IV (500 mg x 2/j) ;
- Si qSOFA\*\* ≥ 2, ajout amikacine IV (25 mg/kg/j sur 30 minutes).

#### Suspicion endophtalmie endogène fongique\*:

- 1<sup>e</sup> intention : fluconazole IV ou PO (12 mg/kg/j J1 puis 6-12 mg/kg/j) ;
- 2<sup>e</sup> intention (contre-indication au fluconazole, suspicion d'EE à filamenteux) : voriconazole IV ou PO (6 mg/kg/12 h J1 puis 4 mg/kg/12 h à jeun) OU amphotéricine B liposomale IV (3 mg/kg/j) +/- flucytosine (25 mg/kg/6 h).



## SUIVI

### Réévaluation à 24 h, discuter selon l'évolution clinique :

- 2<sup>e</sup> série d'IVT en l'absence d'amélioration à 48 h ;
- Vitrectomie en l'absence d'amélioration, hyalite importante, décollement de rétine ;
- Corticoïdes par voies intravitréenne ou sous-ténonienne (contre-indiqués en cas de suspicion fongique).

### Adaptation thérapeutique systémique après documentation (avis infectiologue) :

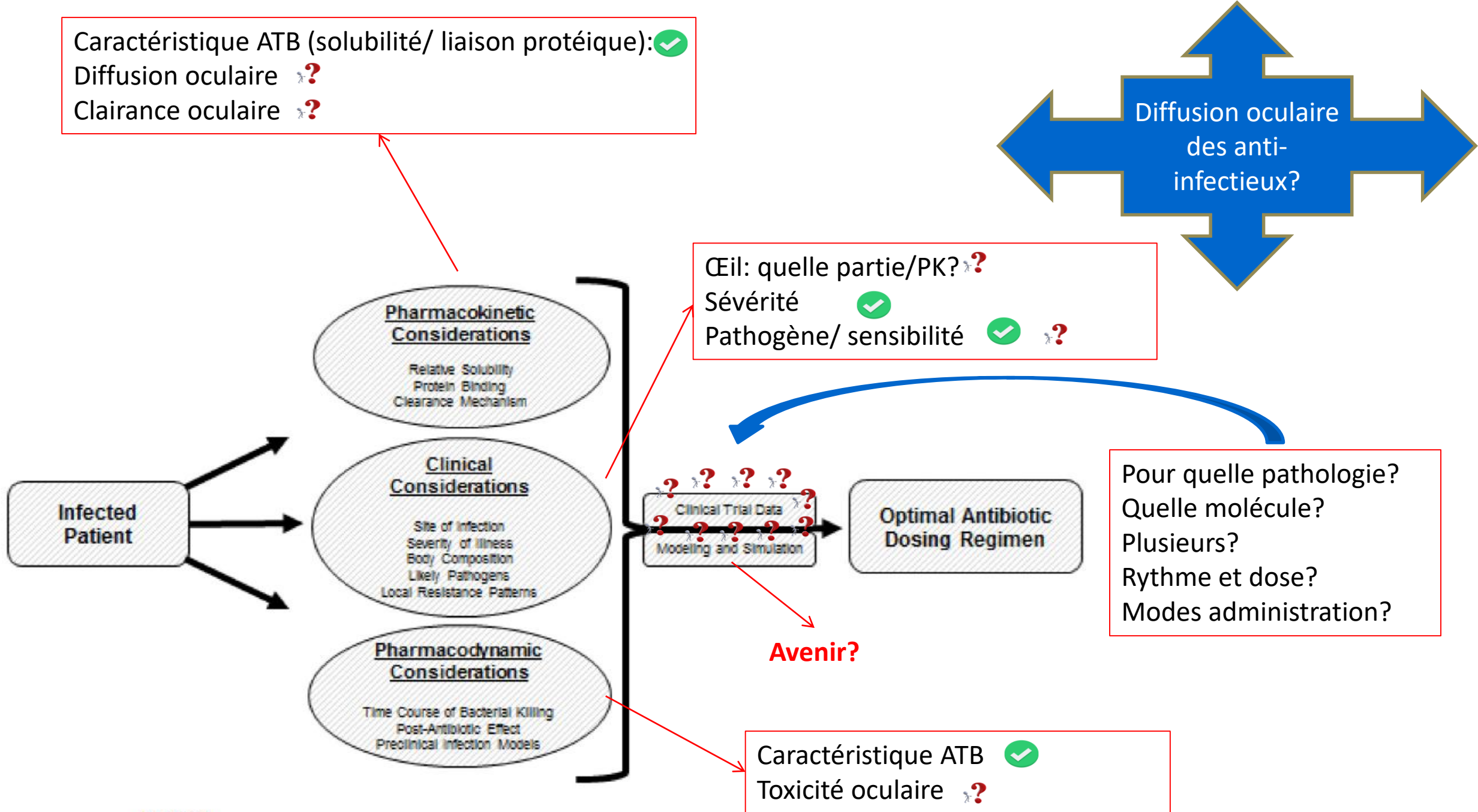
- Selon l'antibiogramme/antifongogramme et la localisation des foyers extraoculaires ;
- Choix d'une molécule à bonne diffusion intraoculaire ;
- Durée de traitement :
  - Origine bactérienne : 7 jours, à prolonger selon la localisation des foyers extraoculaires,
  - Origine fongique : 4 semaines à prolonger selon la localisation des foyers extraoculaires.

### En l'absence de documentation, 2<sup>e</sup> prélèvement oculaire (vitré > humeur aqueuse) et/ou extraoculaire :

- PCR16S ( $\geq 200 \mu\text{l}$ ) +/- PCR18S ( $\geq 200 \mu\text{l}$ ) ;
- NGS ( $\geq 200 \mu\text{l}$ ) ;
- Béta-D-glucane ( $\geq 10\text{-}20 \mu\text{l}$ ).



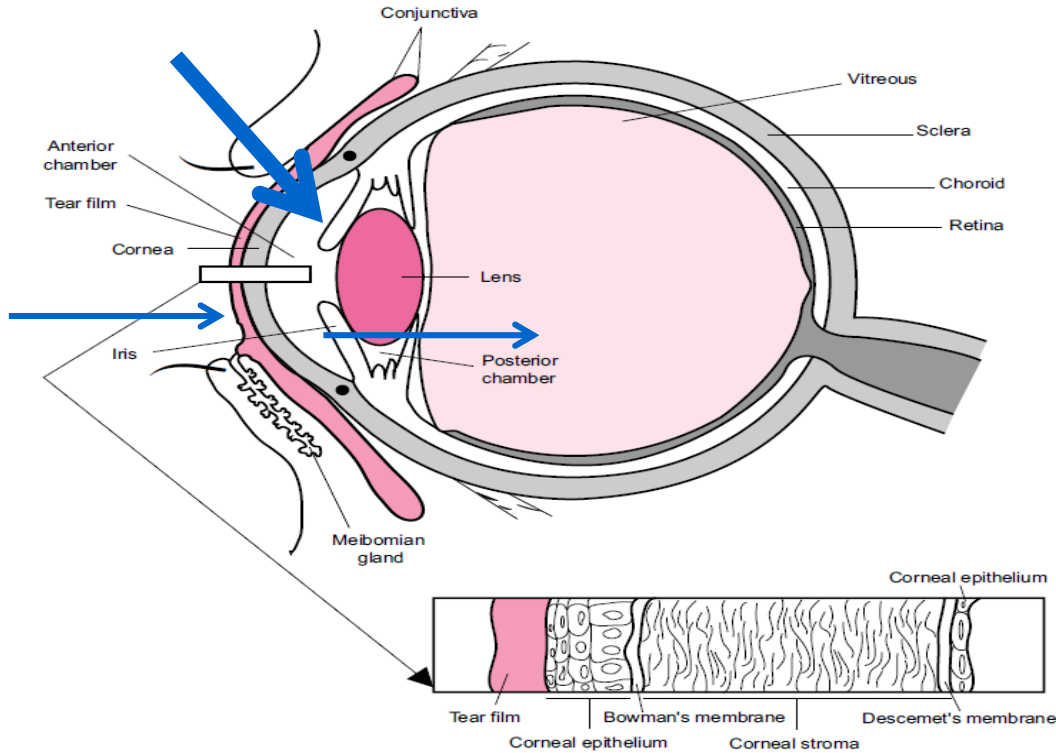
**Quelles molécules, administrées par voie systémique, ont une bonne diffusion intraoculaire?**



**Figure 1.**  
 Approach to the Infected Patient for the Provision of Optimal Antibiotic Therapy.

# Un site complexe

## Surface oculaire



## Barrière hémato-rétinienne

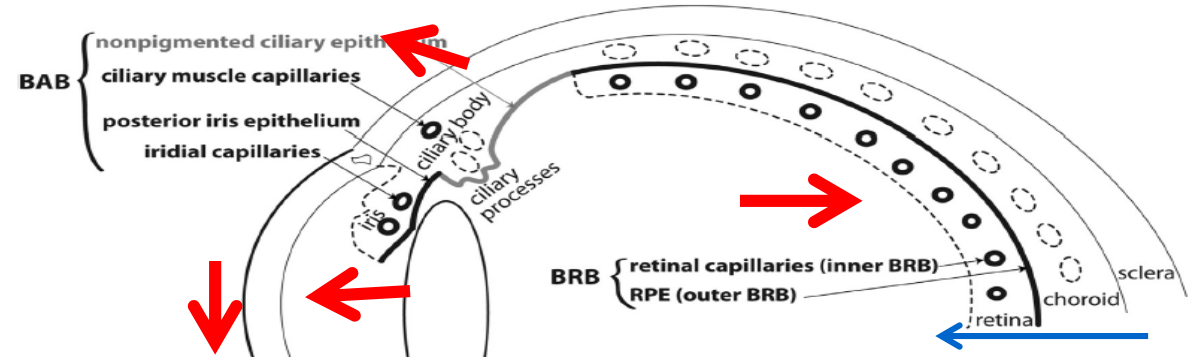


Fig. 2. Blood-ocular barriers. The thicker lines indicate tight endothelium/epithelium while the dashed ones indicate leaky endothelium/epithelium.

### Système lacrymal (élimination continue):

- CDS lacrymal: 10 $\mu$ l
- Flux lacrymal: <5 minutes

### Cornée: 3 barrières (absorb max: 10%):

- Epithélium, stroma, endothélium
- Jonctions serrées, riche en lipide ET liquide

### Conjonctive/ sclère:

- Jonctions moins serrées
- vascularisés
- diffusion uvée

### Barrière hémato-aqueuse:

- perméabilité difficile à évaluer

### Barrière hémato-rétinienne:

- Capillaire imperméable > 2 nm
- Epithélium rétinien: lipophile, jonctions serrée
- Pour la diffusion et l'élimination

### Vitré

- Diffusion hétérogène en son sein
- Expression protéique variable
- Diffusion hétérogène

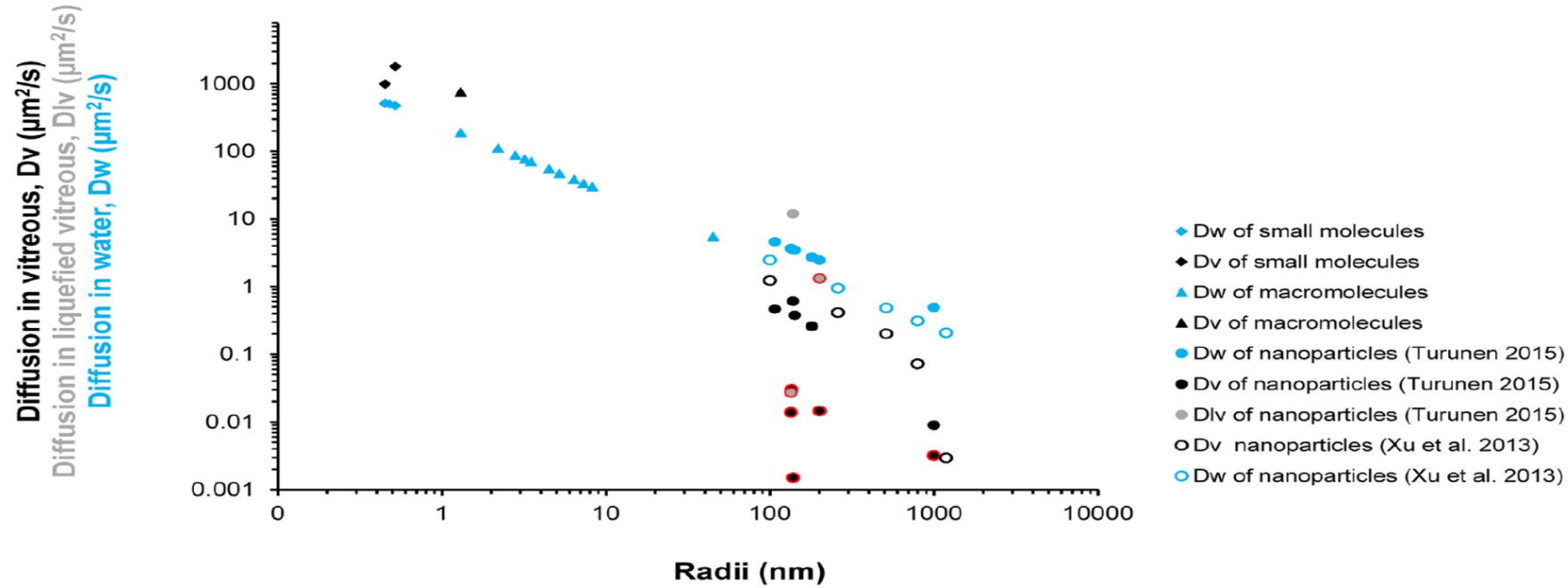
Diffusion



Élimination



# Diffusion au sein du vitré



*E.M. del Amo et al. / Progress in Retinal and Eye Research 57 (2017) 134–185*

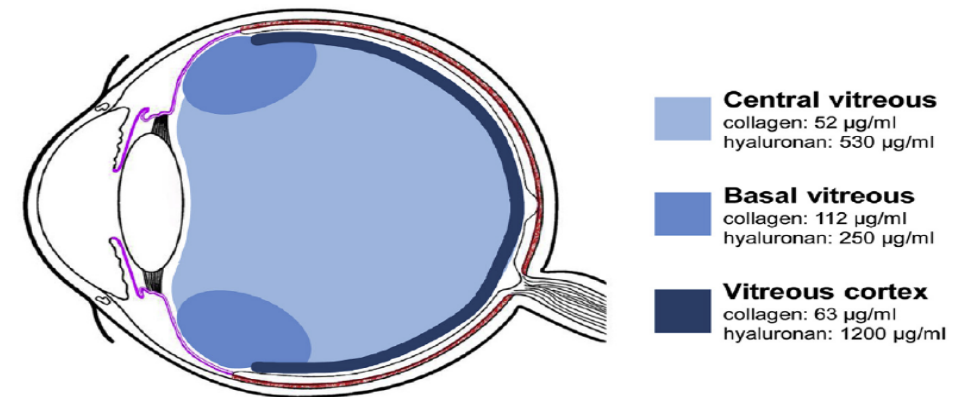


Fig. 3. Zones of hyaluronic acid concentrations in the vitreous (Bos et al., 2001).

# Quels sont les conditions locales?

Figure 4A, 4B

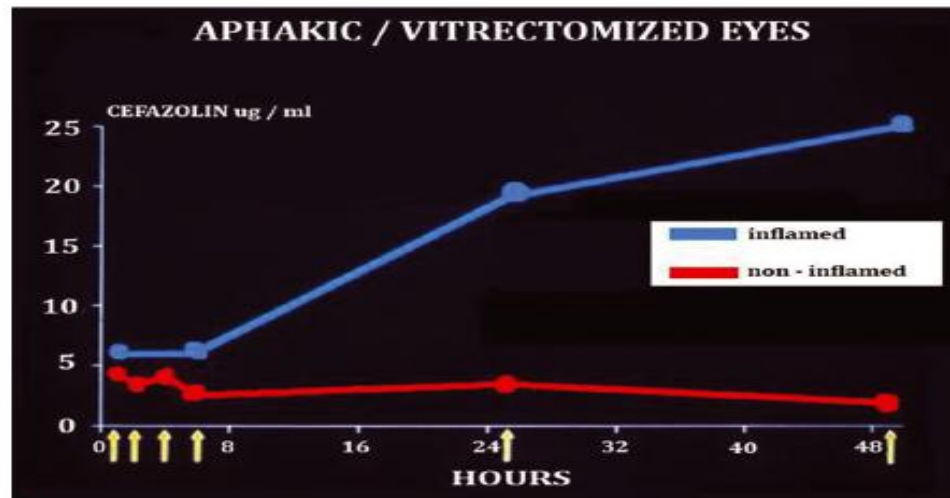
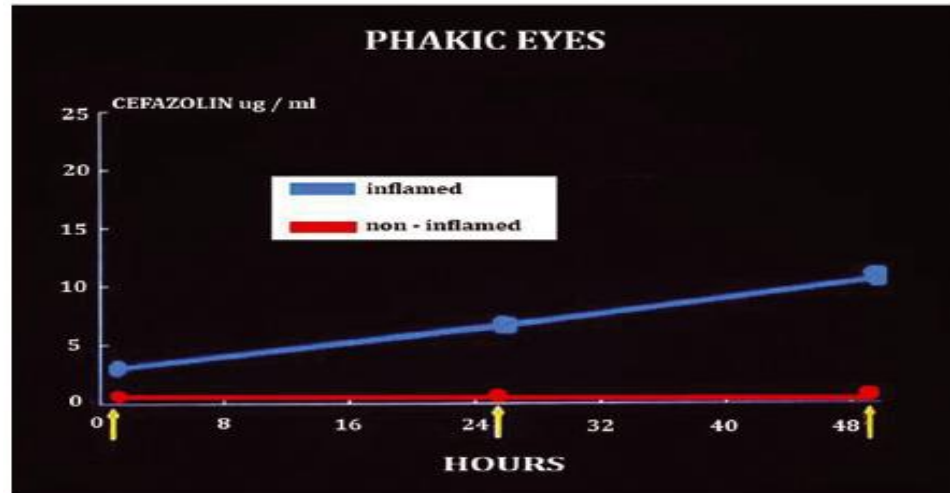
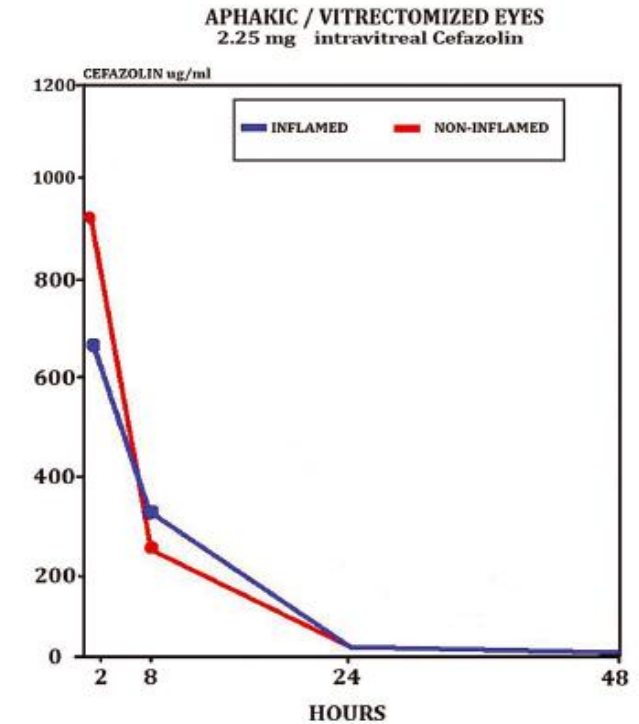
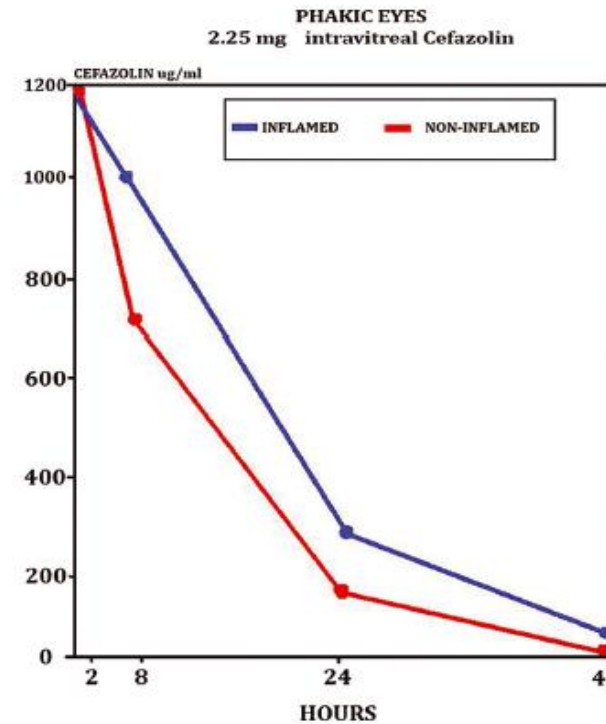


Figure A shows poor vitreous penetration in non-inflamed eyes, but a gradual increase in the presence of inflammation. However, aphakia and vitrectomy (Figure B) increase penetration even more substantially. Adapted from Martin et al. 1990.

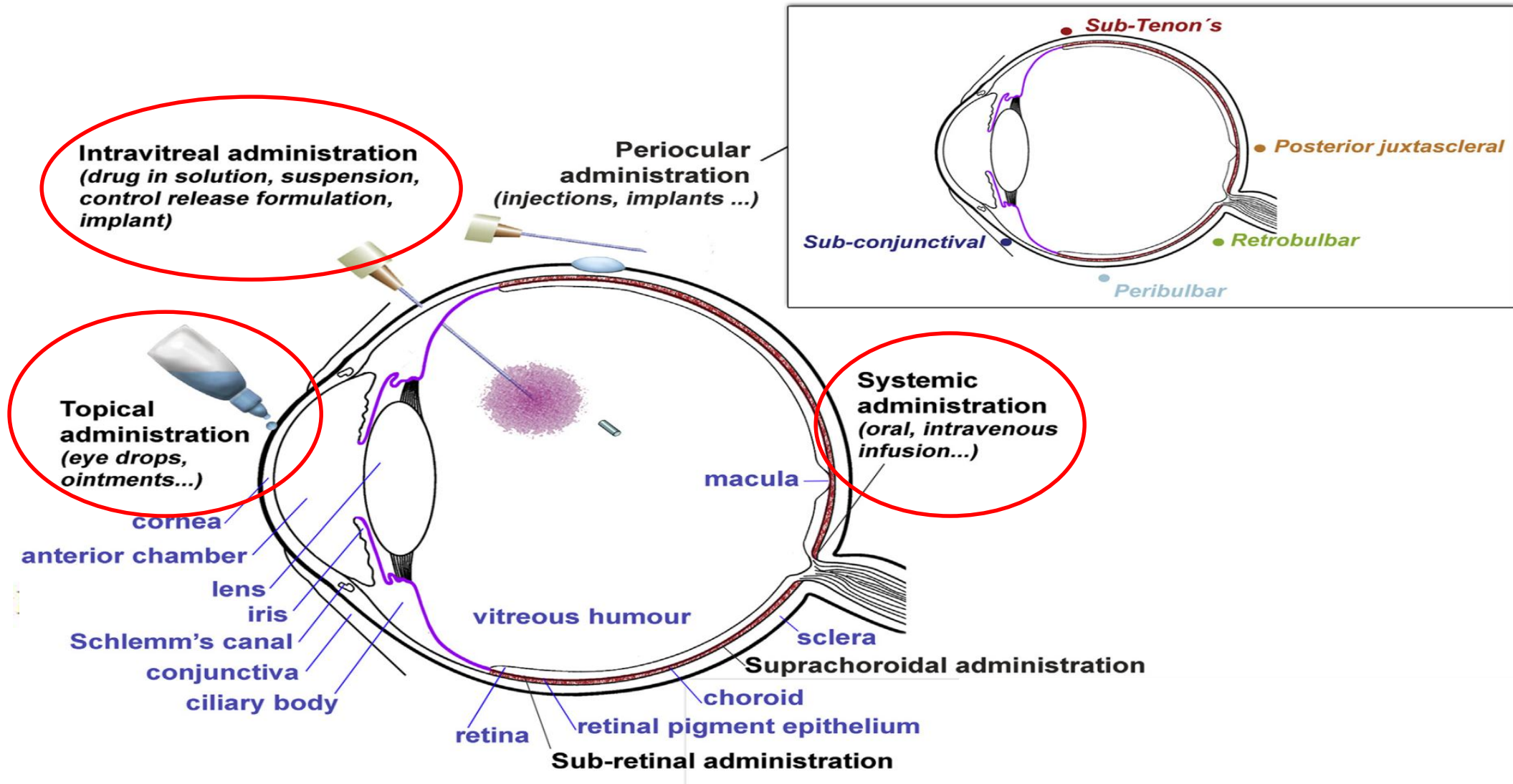
Figure 3. Drug elimination rates in vitreous



Adapted from Ficker et al. 1990.

Inflammation?  
Cristallin?  
Vitrectomie?  
Possibilité technique?

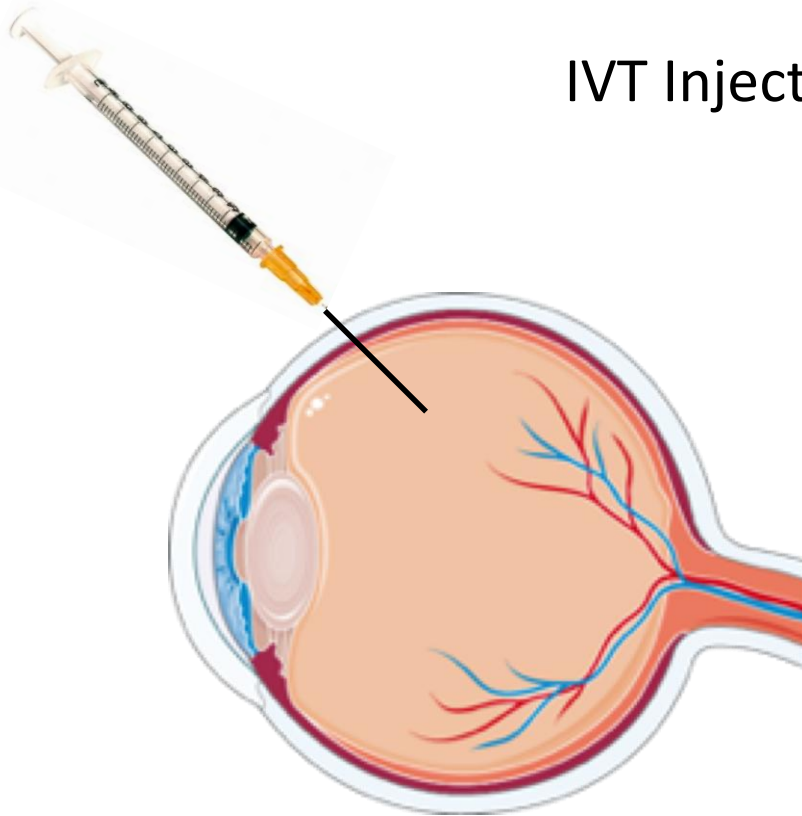
# Il faut donc trouver la bonne porte d'entrée



# Endophtalmies et IVT

IVT Injection intra vitrénne  
Vitré ≈ 4 ml

VANCOMYCINE 1 mg  
CEFTAZIDIME 2 mg



	Concentration vitré après IVT	Sang après IV
VANCOMYCINE	250 mg/L	30 mg/L
CEFTAZIDIME	500 mg/L	47 mg/L

**Tableau 1** Diffusion intra-vitréenne des antibiotiques en fonction des conditions oculaires et des modèles utilisés. Recommandations d'utilisation pour le traitement des endophtalmies [34,36,37].

Antibiotique	Coefficient V/S (modèle utilisé)	œil phaqué	œil aphaque/ vitrectomisé/ inflammatoire	Recommandations d'utilisation
Pénicilline	2 % (lapin)	Objectif non atteint	Pas de donnée	Données de diffusion défavorables
Céfazoline	5-10 % (lapin)	Objectif non atteint	[C] > CMI, accumulation avec le temps	Utilisation possible à forte posologie dans des conditions oculaires favorables et en cas de germes sensibles (EB, streptocoques)
Ceftriaxone	4 % (Homme)	[C] > CMI strepto/EB	[C] > CMI strepto/EB	
Céfotaxime	10-40 % (Homme)	Pas de donnée	[C] > CMI strepto/EB	
Ceftazidime	30 % (lapin)	[C] = 0	[C] > CMI EB	
Céfépime	8 % (Homme)	C < CMI	Pas de donnée	Pas de données suffisantes pour utilisation
Imipénème	10 % (Homme)	[C] > CMI	Pas de donnée	Diffusion compatible avec son utilisation à forte dose
Méropénème	30 % (Homme)	[C] > CMI	Pas de donnée	<b>Molécule préférentielle sur le plan PK/ PD</b>
Lévofloxacine	30-50 % (Homme)	Grande variabilité	Pas de donnée	Utilisation à forte posologie mais dépendante des conditions oculaires et des bactéries ciblées
Moxifloxacine	10-40 % (Homme)	Variabilité	Pas de donnée	Nécessité d'augmentation des posologies avec risque de toxicité
Ciprofloxacine	10-50 % (Homme)	Objectif non atteint	Pas de donnée	Peu de données mais possiblement utilisable à dose élevée
Rifampicine	2-10 % (Homme)	[C] > CMI	Pas de donnée	Peu de données mais possiblement utilisable
Daptomycine	30 % (Homme)	Pas de donnée	[C] > CMI (1 cas)	Peu de données mais possiblement utilisable
Linézolide	30-80 % (Homme)	[C] > CMI	Pas de donnée	<b>Molécule préférentielle sur le plan PK/PD</b>
Dalbavancine	> 80 % (Homme)	Pas de donnée	[C] > CMI (1 cas)	Peu de données mais possiblement utilisable
Cotrimoxazole	15-40 % (Homme)	Variabilité	Pas de donnée	Peu de données mais possiblement utilisable avec optimisation des posologies
Aminosides	< 20 % (lapin)	Pas de donnée	[C] < CMI	Données de diffusion défavorables

V : vitré ; S : sérum ; EB : entérobactérie ; [C] : concentration ; CMI : concentration minimale inhibitrice.

• **ATB « bonne pénétration » oculaire par voie systémique**

- Meropeneme > imipeneme
- Rifampicine , Linézolide
- Moxifloxacine haute dose/ levofloxacine
- +/- cefazoline/ceftriaxone/ ceftazidime/ dapto/ bactrim
- Fosfomycine

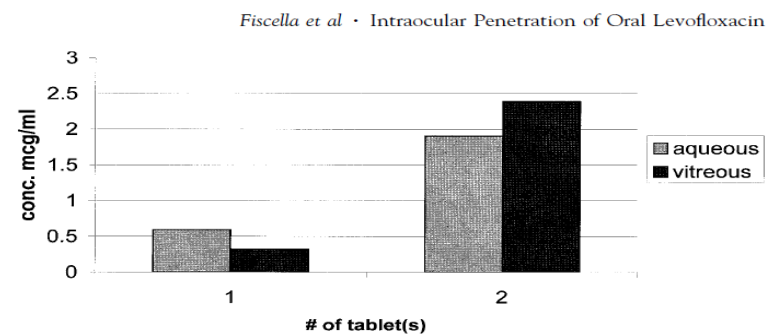


Figure 1. Levofloxacin mean aqueous/vitreous concentrations for one- and two-tablet doses.

Brockhaus et al, CMI 2019  
 Canouï et al, MMI 2025  
 Hamon et al, JAC 2023  
 Shalaby et al, JAC 2024  
 Morin et al, JAC 2025

# La surface oculaire: site complexe!

## Quelles solutions?

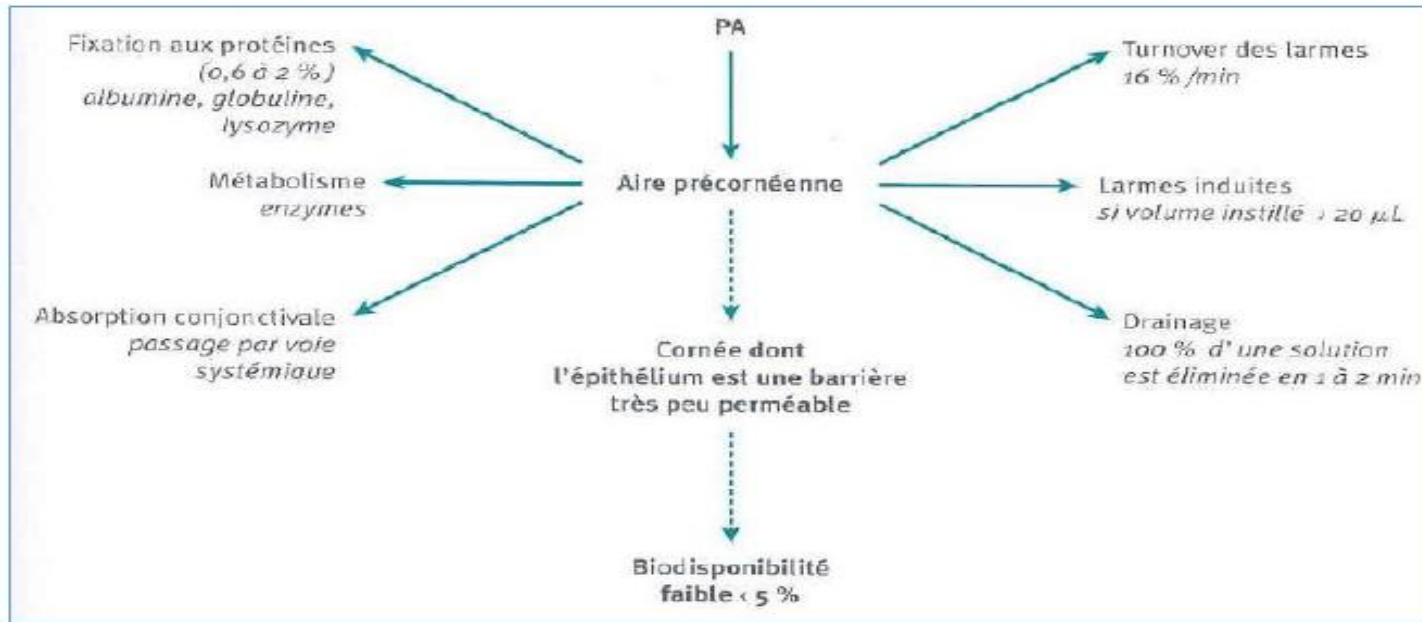


Figure 5 : Facteurs affectant la biodisponibilité des principes actifs après instillation ou application des préparations ophtalmiques <sup>7</sup>

Le traitement de référence: Collyre officine ou renforcé:  
**Fluoroquinolones vs « TGV »**

Injection sous-conjonctival si atteinte scléral

Trt systémique: si atteinte tissus adjacent, perforation cornéenne, Gonocoque  
 Doxycycline pour un effet anti-collagénase (diffusion cornéenne...)

### Le film lacrymal:

- ⇒ Administrations répétée (dose de charge)
- ⇒ Galénique (gel?)
- ⇒ Volume des gouttes
- ⇒ Optimisation l'administration

### Cornée et conjonctive:

- ⇒ BPM
- ⇒ Concentration (collyre fortifiés)
- ⇒ Etat de la cornée
- ⇒ Lipophilie/ hydrophilie (FQ)

### Elimination (CA et Syst.lacrymal):

- ⇒ Concentration (collyre fortifiés)
- ⇒ Mode administration



Figure 19 : Administration d'un collyre (Omedit Pays de la Loire)

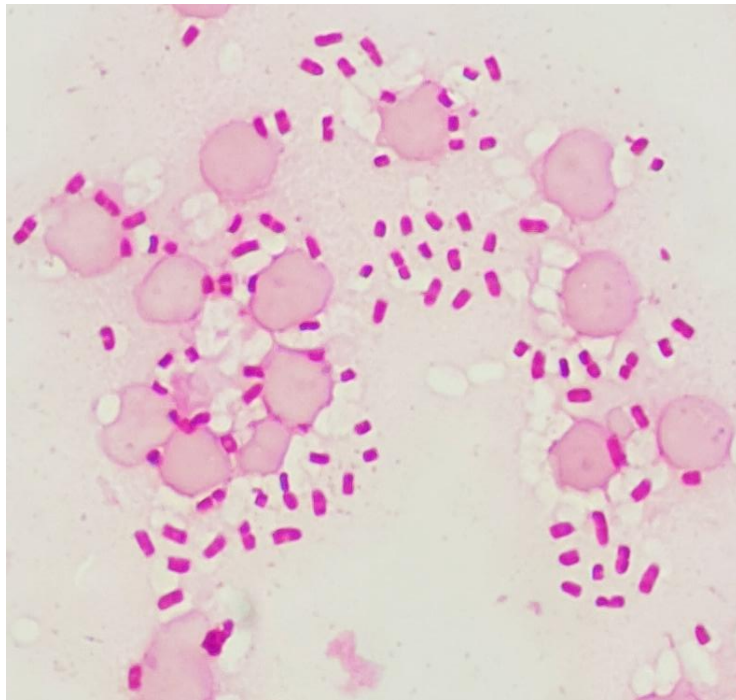
## La suite:

- Début de traitement systémique par meropénème/ linézolide
- IVT: Ceftazidime/vancomycine
- IRM cérébrale normale

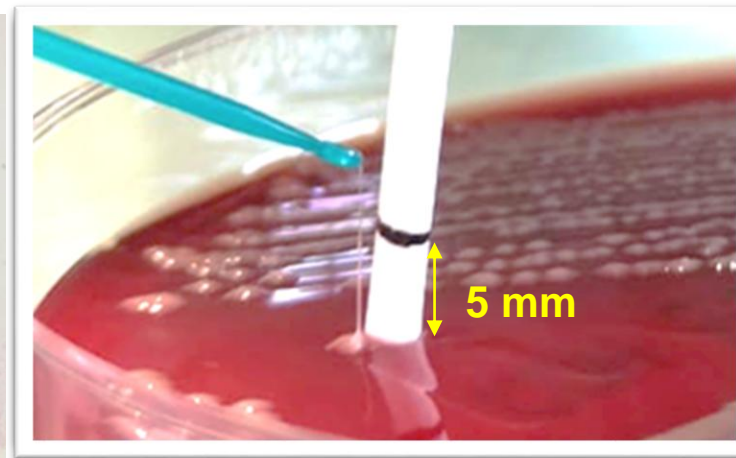


# Son hémoculture se positive (Aé et Ana)

Examen direct (J0)



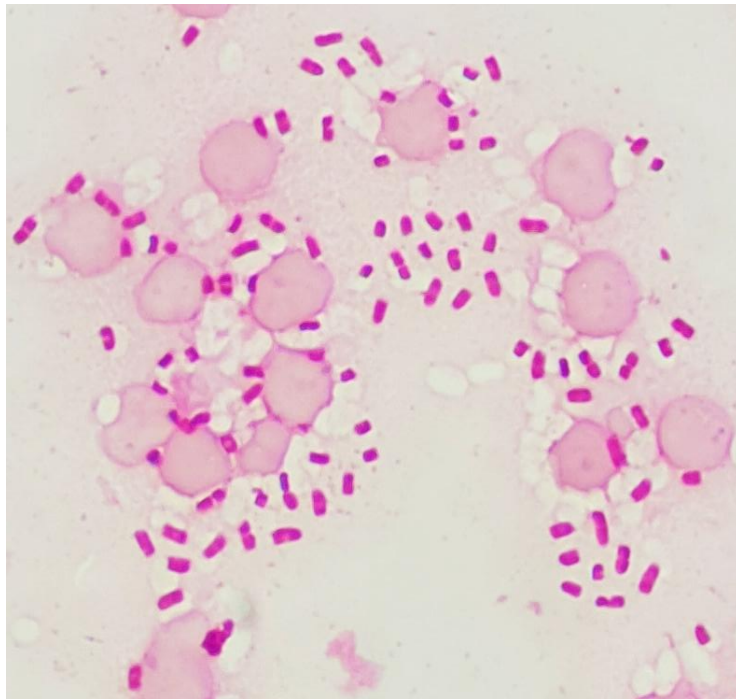
Culture (J1)



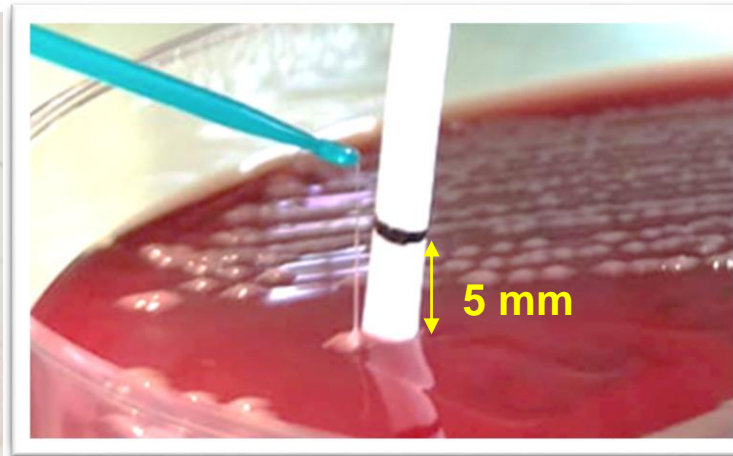
Quel est votre diagnostic microbiologique?

# Son hémoculture se positive (Aé et Ana)

Examen direct (J0)



Culture (J1)



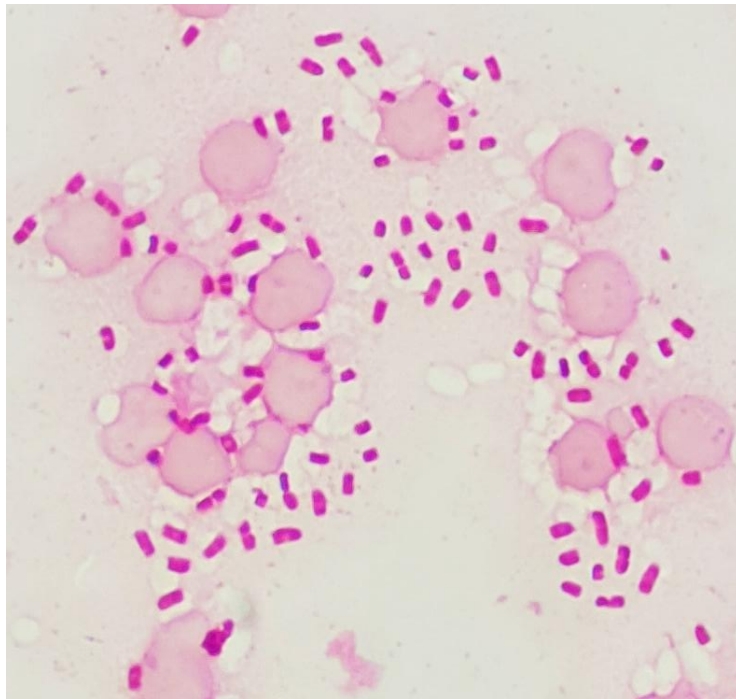
**Quel est votre diagnostic microbiologique?**

- a. *Klebsiella pneumoniae* hypermuqueuse
- b. *Klebsiella pneumoniae* hypervirulente
- c. BGN type entérobactérie d'aspect hypermuqueux
- d. *Pseudomonas aeruginosa*
- e. *Brucella melitensis*

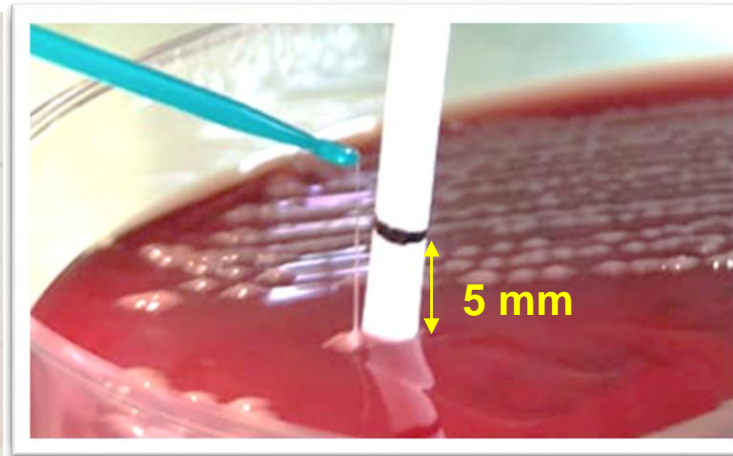


# Son hémoculture se positive (Aé et Ana)

Examen direct (J0)



Culture (J1)



Quel est votre diagnostic microbiologique?

- a. *Klebsiella pneumoniae* hypermuqueuse
- b. *Klebsiella pneumoniae* hypervirulente
- c. BGN type entérobactérie d'aspect hypermuqueux
- d. *Pseudomonas aeruginosa*
- e. *Brucella melitensis*





# *K. pneumoniae* hypervirulentes

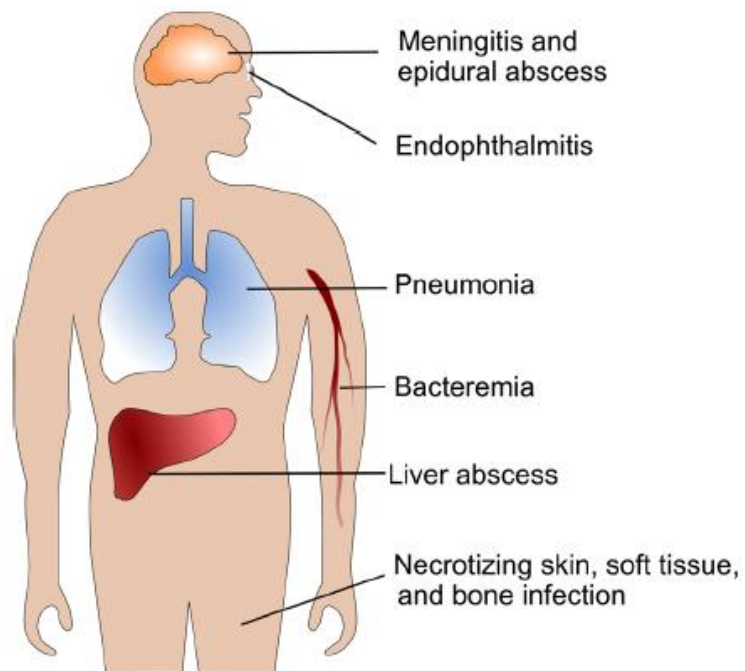
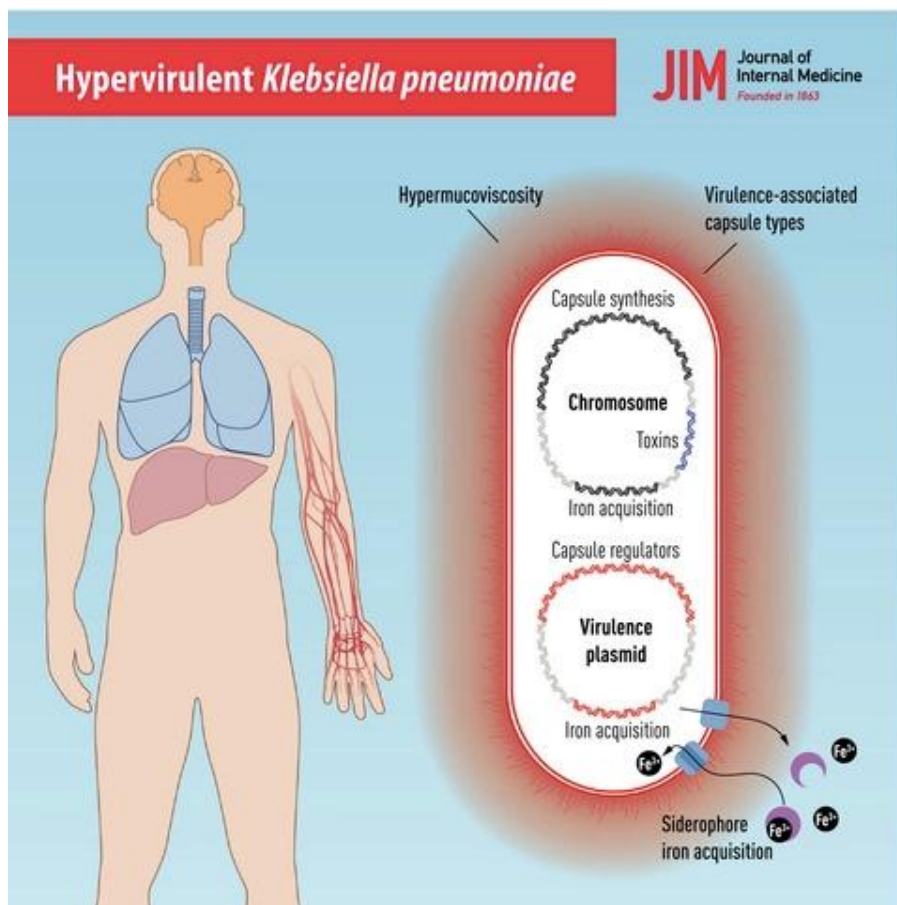
- Taiwan (1986)\* : infections invasives : **abcès hépatique** / **endophtalmie** +/- méningite / pneumonie / abcès de la prostate
- Souvent sujets en **bonne santé, communautaires**
- **Pays asiatiques de la bordure Pacifique +++**
- Phénotype hypermuqueux (ST+) : souvent associé mais **non pathognomonique** : sensibilité 80-90%, spécificité 90-100%
- Marqueurs moléculaires : présence d'un **régulateur plasmidique** de la synthèse de la capsule (*rmpA*), production d'**aérobactine** (sidérophore)
- Sérotypes capsulaires : **K1** ou **K2 +++**

*Yung-Ching Liu, JAMA Internal Medicine, 1986*  
*Russo and Marr, Clinical microbiology reviews, 2019*

PCR positives pour:

- 2 gènes associés à l'hypervirulence
- le gène associé au serogroupe K1

**Recherchez vous une endocardite infectieuse?  
Modifiez vous votre traitement anti-infectieux?**



**Fig. 1** Hypervirulent *K. pneumoniae* infection sites. Common sites of primary and metastatic infections caused by hwpKp

*1 cas d'endocardite infectieuse dans la littérature*

# Infection invasive à KPHV

- Antibiothérapie IV initiale
- Si endophtalmie choix initial d'une molécule qui pénètre en intravitréen: céfotaxime, ceftazidime, carbapenème...
- Si méningite ou abcès cérébraux : C3G HD
- Ces 2 atteintes exclues : relais per os selon antibiogramme?

**Devant l'abcès hépatique ajoutez vous un traitement anti-anaérobie?  
Recherchez vous une porte d'entrée?**

# Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in Cryptogenic Liver Abscesses, Paris, France

Benjamin Rossi, Maria Ludovica Gasperini, Véronique Leflon-Guibout, Alice Gioanni, Victoire de Lastours, Geoffrey Rossi, Safi Dokmak, Maxime Ronot, Olivier Roux, Marie-Hélène Nicolas-Chanoine, Bruno Fantin, Agnès Lefort

**Table 1.** Characteristics of 31 patients with cryptogenic or noncryptogenic *Klebsiella pneumoniae* liver abscess, Hôpital Beaujon, Clichy, France, 2010–2015\*

Characteristic	Cryptogenic liver abscess, n = 14	Noncryptogenic liver abscess, n = 17	p value
Median age, y	62	63	NS
Sex			
M	9 (65)	12 (71)	NS
F	5 (35)	5 (29)	NS
Ethnic group			
Caucasian	5 (36)	8(47)	NS
African	6 (43)	8(47)	NS
Asian	3 (21)	1 (6)	0.3
Healthcare related	0	14 (82)	<0.000005
Immunosuppression†	0	9 (53)	<0.002
Cancer	0	7 (41)	<0.01
Diabetes	7 (50)	7(41)	NS
Corticosteroids	0	2 (12)	NS
Concurrent condition		2 (14)	
Cirrhosis	0	2 (12)	NS
Renal insufficiency	2 (14)	1 (6)	NS
Heart failure	0	0	NS
Malnutrition	0	2 (12)	NS
Clinical features			
Fever	10 (71)	13 (76)	NS
Abdominal pain	6 (43)	8 (47)	NS
Severe sepsis	4 (29)	4 (24)	NS
Septic metastasis	3 (21)	0	0.08
Biological features, median (IQR)			
C-reactive protein, mg/L	229 (246)	96 (64)	NS
Bilirubin, mg/dL	14 (10)	22 (14)	NS
Morphologic features			
Multiple abscesses	4(29)	8 (47)	0.3
Right liver localization	12 (86)	10 (59)	0.1
Bacteriological features			
Polymicrobial	0	11 (65)	0.008
Positive blood culture	8/9	13/15	NS
Positive pus culture	11/11	11/12	NS
Antimicrobial drug-resistance phenotype			
Extended-spectrum $\beta$ -lactamase	0/13	3/14	0.2
Drug susceptible	7/13	5/14	NS
Outcome			
Death	0	4(24)	0.08
Relapse	0	7(41)	<0.01
Follow-up, d, median (IQR)	177 (445)	391 (1,051)	NS

\*Values are no. (%) or no. positive./no. tested unless otherwise indicated. NS, not significant ( $p > 0.05$ ). IQR, interquartile range (IQR is the difference between the 25th and 75th percentiles and is shown as a sample value).

†Some patients had several causes of immunosuppression.

**Relais Per-os?**  
**Si oui avec quelle molécule?**  
**Durée de traitement?**

# Relais per os/ durée de traitement

- Durée de traitement des endophtalmies:
  - Post-trauma: 7-10jours
  - Post chirurgie: 10 jours relais per os à J5 possible si quinolones
  - Hematogène: dépend du germe et de l'étiologie. Minimum 7 jours, souvent 14 j, jusque 6 semaines

## Oral vs Intravenous Antibiotics for Patients With *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: A Randomized, Controlled Noninferiority Study

James S. Molton,<sup>1,2,9</sup> Monica Chan,<sup>3,4</sup> Shirin Kalimuddin,<sup>5,6</sup> Jolene Oon,<sup>1,2</sup> Barnaby E. Young,<sup>3,4,7</sup> Jenny G. Low,<sup>5,6</sup> Brenda M. A. Salada,<sup>1</sup> Tau Hong Lee,<sup>3,4</sup> Limin Wijaya,<sup>5,6</sup> Dale A. Fisher,<sup>1,2</sup> Ezlyn Izharuddin,<sup>3</sup> Tse Hsien Koh,<sup>6,8</sup> Jeanette W. P. Teo,<sup>9</sup> Prabha Unny Krishnan,<sup>7,10</sup> Bien Peng Tan,<sup>11</sup> Winston W. L. Woon,<sup>12</sup> Ying Ding,<sup>3,4</sup> Yuan Wei,<sup>13</sup> Rachel Phillips,<sup>14</sup> Rajesh Moorakonda,<sup>13</sup> Kah Hung Yuen,<sup>15</sup> Boon Piang Cher,<sup>15</sup> Joanne Yoong,<sup>16,17</sup> David C. Lye,<sup>2,3,4,7</sup> and Sophia Archuleta<sup>1,2,4</sup>

- 153 patients inclus
- Drainage de l'abcès de « grande » taille
- Ceftriaxone 2g/j ou ertapenem 1g/j vs ciprofloxacine (750 ou 1000mg/j) ou Bactrim 5mg/kg.
- IV 7 jours puis 4 semaines  
=> non infériorité  
=> durée d'hospitalisation plus courte

# Endophtalmie endogène à HvKP

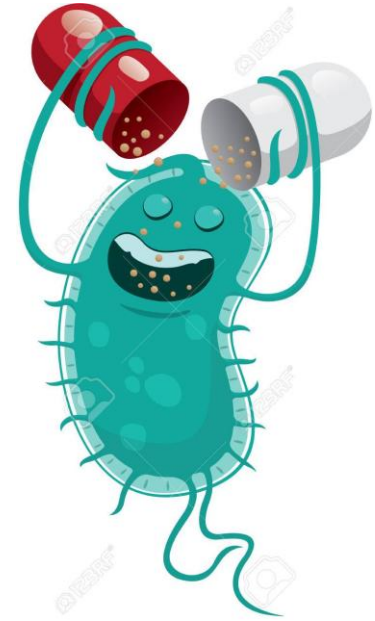
- **Bactériémies à HvKp => pas de FO systématique**
  - 8% avec tache de roth vs 12% toutes bactériémies confondues
  - 1,9% d'EE, 7% de chorioretinite
- **Evolution rapide vers la cécité**
- peut survenir jusqu'à 30j après le diagnostic de l'infection (3j en médiane)
- pronostic visuel : 90% voient la lumière ou moins / 40% sont énuclées/éviscérés
- 13 à 25% de risque de bilatéralisation
- Associée aux abcès hépatiques cryptogéniques, métastases
- Abcès cérébraux (en IRM)

*Bouza, CID 200*

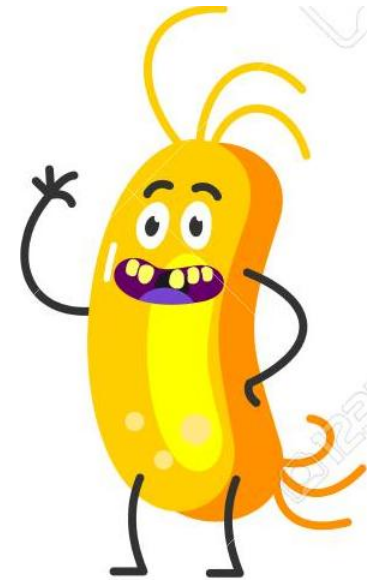
*Siu, LID, 2012*

*Lim, AAC 2022*

*Martellosio et al, 2021*



Merci de votre attention



**Table 3**  
**PD and Dosing Characteristics of Commonly Administered Antibiotics**

Antibiotic	PD Index	PAE <sup>a</sup>	Dosing Paradigm
Beta-lactams	$fT_{>MIC}$	Minimal <sup>b</sup>	Higher frequency; prolonged infusions
Vancomycin	$fAUC:MIC$	--	Flexible
Fluoroquinolones	$fAUC:MIC$ , $C_{max}:MIC$	Prolonged	Flexible; high dose
Aminoglycosides	$C_{max}:MIC$ , $fAUC:MIC$	Prolonged	High dose, low frequency <sup>c</sup>

PAE = post-antibiotic effect;  $fT_{>MIC}$  = percent of time free drug remains above the minimum inhibitory concentration;  $fAUC:MIC$  = ratio of free drug area under the concentration-time curve to minimum inhibitory concentration;  $C_{max}:MIC$  = ratio of maximum concentration to minimum inhibitory concentration

<sup>a</sup>For Gram-negative pathogens only

<sup>b</sup>Exception: carbapenems (Prolonged)

<sup>c</sup>Exception: enterococcal endocarditis (lower dose, higher frequency)

**Tableau 1** Diffusion des principaux antibiotiques utilisés dans les infections neuroméningées

Molécule	Poids moléculaire (Da)	Liaison aux protéines plasmatiques (%)	Ratio de diffusion entre le LCS et le sérum ou le plasma en cas d'inflammation méningée (en cas d'absence d'inflammation)	Références
<b>Bêtalactamines</b>				
Amoxicilline	365	18	6 %	[19]
Cloxacilline	436	90	(1 %)	[15]
Pipéracilline	517	30	32 % (3 %)	[20,21]
Céfazoline	454	90	(6 à 12 %)	[16]
Céfépime	480	< 20	10 %	[22]
Ceftriaxone	554	95	14 % (1 %)	[13]
Céfotaxime	455	20 à 40	4 à 17 % (12 %)	[13]
Imipénem	299	20	14 à 50 %	[23,24]
Méropénème	383	2	14 à 31 % (9 %)	[17,18]
Acide clavulanique	199	22	8 % (4 %)	[16]
Tazobactam	300	20 à 30	(11 %)	[21]
<b>Fluoroquinolones</b>				
Ciprofloxacine	331	20 à 30	92 % (24 à 43 %)	[25–27]
Lévofloxacine	361	30 à 40	(71 %)	[28]
<b>Antistaphylococciques</b>				
Vancomycine	1 449	55	26 à 81 % (5 à 19 %)	[29–31]
Linézolide	337	31	100 % (56 à 77 %)	[29,32,33]
Daptomycine	1 621	90	5 % (0,5 %)	[34,35]
Rifampicine	823	80	(22 %)	[13]
<b>Autres</b>				
Fosfomycine	138	< 10	(27 %)	[36]
Sulfaméthoxazole	253	66	42 à 51 % (18 %)	[37,38]
Triméthoprime	290	45	24 à 30 (12 %)	[37,38]
Colistine	1 155	50	5 %	[39]
Tigécycline	586	71–89	(10 %)	[40]
Chloramphénicol	323	60	(60–70 %)	[41]