

Antibiothérapie Probabiliste

Prof. Pierre Tattevin

Maladies Infectieuses et Réanimation Médicale
Hôpital Pontchaillou, CHU Rennes

Liens d'intérêt

■ Conseil scientifique / financement recherche ou congrès

- Gilead
- Astellas
- Correvio
- Mylan
- Pfizer
- Shionogi
- Biomérieux

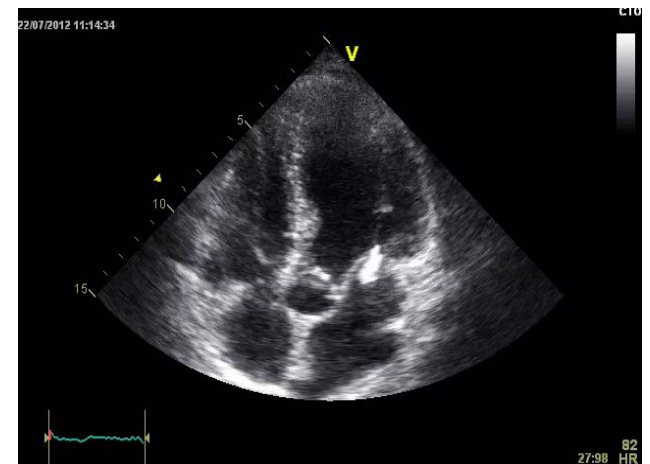
Cas clinique 1

- Mr Z, 66 ans
- **ATCD**
 - Ulcère de jambe chronique
 - HTA
- **AEG fébrile depuis 3 jours + dyspnée**
- **Admission: altéré**
 - T = 39° C, TA = 110/60 mmHg
 - Multiples lésions purpuriques
 - Souffle IM 3/6 non connu
 - Crépitants des 2 bases



Echocardiographie

- Fuite mitrale 2/4
- FEVG 50%
- Végétation feuillet antérieur 9 mm



Préparez-vous à voter

Internet

1

2

*Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.
Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur
<https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.*

SMS

1

2

Les votes sont anonymes



Quel(s) traitement(s) instaurez vous?

- A. daptomycine + gentamicine
- B. amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
- C. céfazoline + gentamicine
- D. amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- E. daptomycine
- F. on attend les hémocultures

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

 Fermé

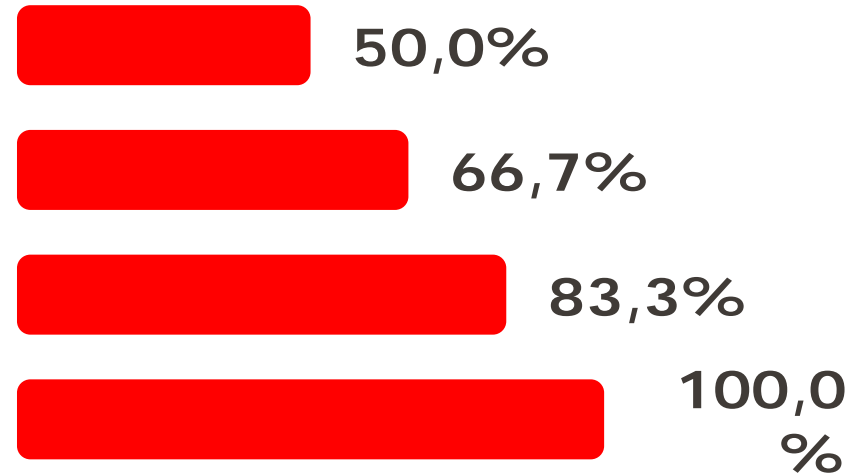


Quel(s) traitement(s) instaurez vous?

- A. daptomycine + gentamicine
- B. amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
- C. céfazoline + gentamicine
- D. amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- E. daptomycine
- F. on attend les hémocultures

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).

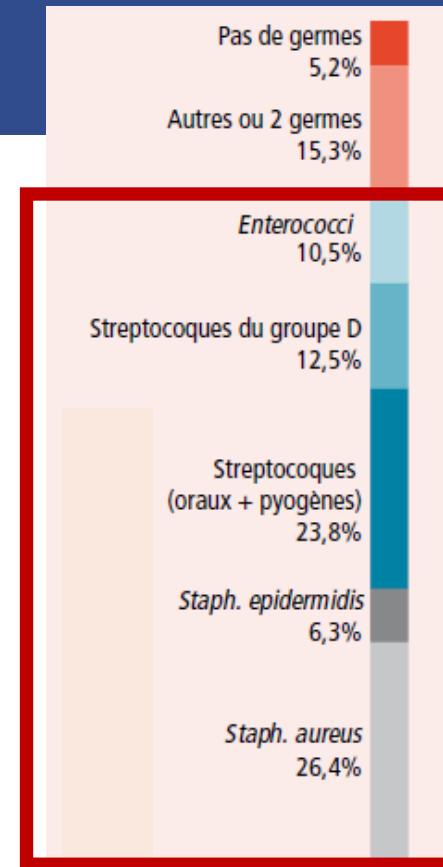
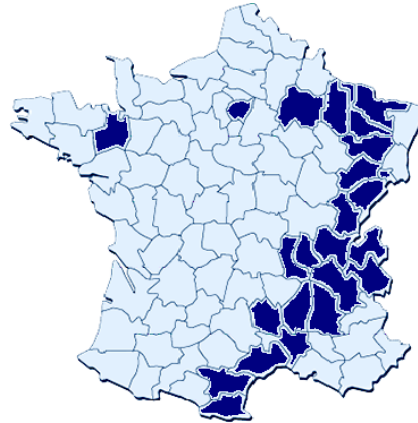


Traitements probabilistes

- Contexte Français (EI 2008, n=497)

- Cibles:

1. staphylocoques (35%)
2. streptocoques (35%)
3. entérocoques (10%)
4. divers (15%)
5. EI non documentées (5%)



Selton-Suty C et al. Clin Infect Dis 2012

- Recos antérieures (US 2005 & Europe 2009)

- EI communautaire & valve native => péni A / inhibiteur bêta-lactamase + gentamicine

Traitements probabilistes: recos USA 2015

- **Argumentaire**

- Trop d'antibiothérapie 'intempestive' pour suspicion d'EI
- Rarement une urgence immédiate
- Complexité croissante (EI liées aux soins, comorbidités, résistances)

⇒ Pas de schéma empirique standard

⇒ Avis infectieux (on a le temps !)

⇒ Tableaux, tenant compte du contexte (terrain, expositions, porte(s) d'entrée), de l'évolutivité, etc.

Traitements probabilistes: recos Europe 2015

- Argumentaire

- *Staphylococcus aureus* = ennemi public #1 (prévalence, pronostic)
- Traitement optimal bactériémie *S. aureus* méti-S = péni M (ou céfazoline)

Table 20 Proposed antibiotic regimens for initial empirical treatment of infective endocarditis in acute severely ill patients (before pathogen identification)^a

Antibiotic	Dosage and route	Class ^b	Level ^c
Community-acquired native valves or late prosthetic valves			
Ampicillin with (Flu)cloxacillin or oxacillin with Gentamicin ^d	12 g/day i.v. in 4–6 doses 12 g/day i.v. in 4–6 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose	IIa	C

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

M. Paul^{1,2}, N. Zemer-Wassercug¹, O. Talker¹, Y. Lishtzinsky¹, B. Lev³, Z. Samra^{3,2}, L. Leibovici^{4,2} and J. Bishara^{1,2}

TABLE 2. Multivariable logistic regression analysis for 30-day mortality: empirical antibiotic treatment^a

Variable ^b	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

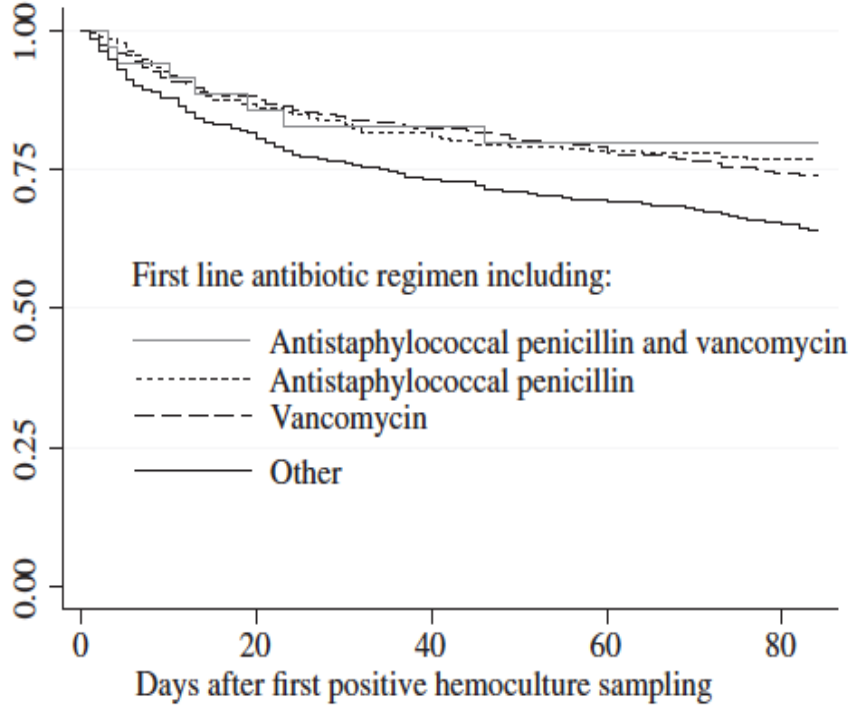
Factors associated with 12 week case-fatality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective cohort study

P. Braquet^{1,2,*}, F. Alla^{3,4,5}, C. Cornu^{6,7,8}, F. Goehringer⁹, L. Piroth¹⁰, C. Chirouze¹¹, M. Revest¹², C. Lechiche¹³, X. Duval^{14,15,16}, V. Le Moing^{1,2,*},
 on behalf of the VIRSTA-AEPEI study group



■ Cohorte VIRSTA

- Prospective, observationnelle
- France, 2009-2011
- 2091 bactériémies *S. aureus*
- **Létalité**
 - 23% à S4
 - 34% à S12



Factors associated with 12 week case-fatality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a prospective cohort study

P. Braquet^{1,2,*}, F. Alla^{3,4,5}, C. Cornu^{6,7,8}, F. Goehringer⁹, L. Piroth¹⁰, C. Chirouze¹¹, M. Revest¹², C. Lechiche¹³, X. Duval^{14,15,16}, V. Le Moing^{1,2,*},
 on behalf of the VIRSTA-AEPEI study group

First-line antibiotics	Outcome at 4 weeks		
	Patients treated	Case fatality	= % of treated
Monotherapy			
Antistaphylococcal penicillin (ASP)	80	12	15.0
Amoxicillin/clav.	127	29	22.8
Other β -lactam ^a	139	31	22.3
Vancomycin	92	11	12.0
Other monotherapy ^b	138	19	13.8
Bitherapy			
ASP + aminoglycoside	138	20	14.5
Other β -lactam ^c + aminoglycoside	72	21	29.2
Vancomycin + aminoglycoside	106	12	11.3
Vancomycin + β -lactam	54	5	9.3
Other bitherapy ^d	333	66	19.8

Traitement probabiliste EI sévère aiguë: Pro/con

- **Contre les recos US**
 - Recommandation 'esquivée'
- **Contre les recos Europe (péni A + péni M + genta)**
 - Changement de recos à partir d'inquiétudes 'de faible niveau de preuve'
 - Toxicité cumulée, dose-dépendante de 2 pénicillines fortes doses
(+ genta, à la phase aiguë d'une EI), très peu évaluée au moment des recos 2015
- **Contre les 2: ça se complique !**

Cas clinique 2

- Mme G, 74 ans
- ATCD
 - HTA, DNID
 - RAC => remplacement valvulaire bioprothèse
 - Suites simples, retour domicile J14
- M3: réadmission pour OAP + fièvre (38° C)
- ETT/ETO: fuite péri-prothétique + végétation 12 mm



Quel(s) traitement(s) instaurez vous?

- A. vancomycine + gentamicine
- B. amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
- C. vancomycine + rifampicine + gentamicine
- D. amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- E. daptomycine + gentamicine
- F. on attend les hémocultures

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

 Fermé

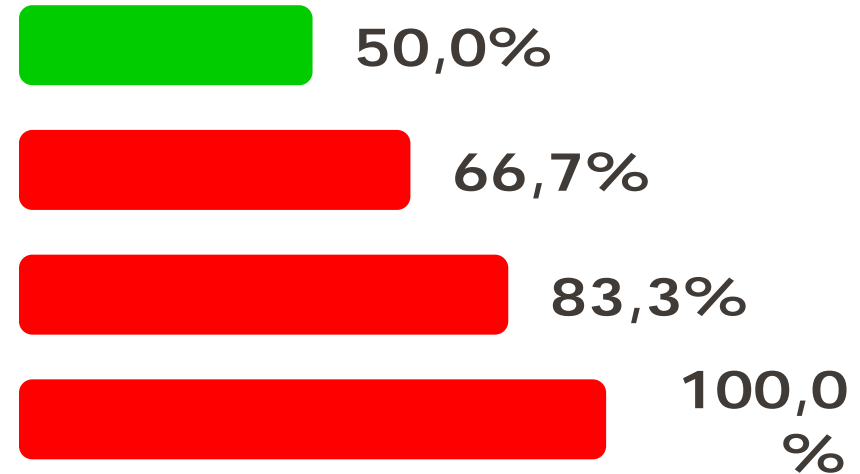


Quel(s) traitement(s) instaurez vous?

- A. vancomycine + gentamicine
- B. amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
- C. vancomycine + rifampicine + gentamicine
- D. amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- E. daptomycine + gentamicine
- F. on attend les hémocultures

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



NB. La rifampicine doit être décalée de 3 à 5 jours selon certains experts

Habib G et al. Eur Heart J 2015

Traitements probabilistes: recos Europe 2015

Table 20 Proposed antibiotic regimens for initial empirical treatment of infective endocarditis in acute severely ill patients (before pathogen identification)^a

Early PVE (<12 months post surgery) or nosocomial			
Antibiotic	Dosage and route	Class ^b	Level ^c
Vancomycin ^d with Gentamicin ^d with Rifampin	30 mg/kg/day i.v. in 2 doses 3 mg/kg/day i.v. or i.m. in 1 dose 900–1200 mg i.v. or orally in 2 or 3 divided doses	IIb	C

Bactéries responsables de l'endocardite infectieuse dans l'enquête de 2008, France

Pathogènes	Endocardite sur valve prothétique N=85 (17%)		
	Précoce* (< 2 mois)	Moyen terme* (>2 et <12 mois)	Tardive* (> 12 mois)
	N=5 (1,0%)	N=15 (3,0%)	N=65 (13,1%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (40%)	1 (6,7%)	16 (24,6%)
Staphylocoques à coagulase négative	0 (0%)	4 (26,7%)	6 (9,2%)
<i>Enterococcus</i>	1 (20%)	1 (6,7%)	13 (20%)
Streptocoques oraux	0 (0%)	1 (6,7%)	7 (10,8%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,1%)
Streptocoques du groupe D	0 (0%)	1 (6,7%)	6 (9,2%)

Clinical Presentation, Etiology and Outcome of Infective Endocarditis in the 21st Century: The International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study

	PVIE (n=563) n (%)
<i>S. aureus</i>	129 (23)
Coag Neg staph.	95 (17)
Viridans group strep	70 (12)
<i>S. bovis</i>	29 (5)
Other strep	26 (5)
Enterococci	70 (12)
HACEK	13 (2)
Fungi / Yeast	23 (4)
Polymicrobial	5 (1)
Culture negative	65 (12)
Other	38 (7)

Cas clinique 3

- Mr X, 54 ans
- ATCD
 - Cirrhose, Child B (ascite réfractaire)
 - BPCO
 - Norfloxacine, 400 mg/j
- Fièvre + AEG depuis 5 semaines
- ETT: insuf mitrale $\frac{3}{4}$ + végétation mobile 9 mm
- Hémocultures négatives (6 flacons, bien remplis, prélevés après stop norfloxacine, incubation > 5 j)
- Sérologies *Bartonella* sp. & Fièvre Q négatives

Quel(s) traitement(s) instaurez vous?

- A. vancomycine + ceftriaxone
- B. amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
- C. amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- D. doxycycline + hydroxychloroquine
- E. daptomycine
- F. on reprélève des hémocultures et on attend

La question s'ouvrira lorsque vous démarrerez votre session et votre présentation.

Cette présentation k4vote a été chargée sans le add-in k4vote.

Vous voulez télécharger le add-in gratuit? Rendez-vous sur <https://k4dashboard.sendsteps.com/info>.

Votes: 0

● Fermé

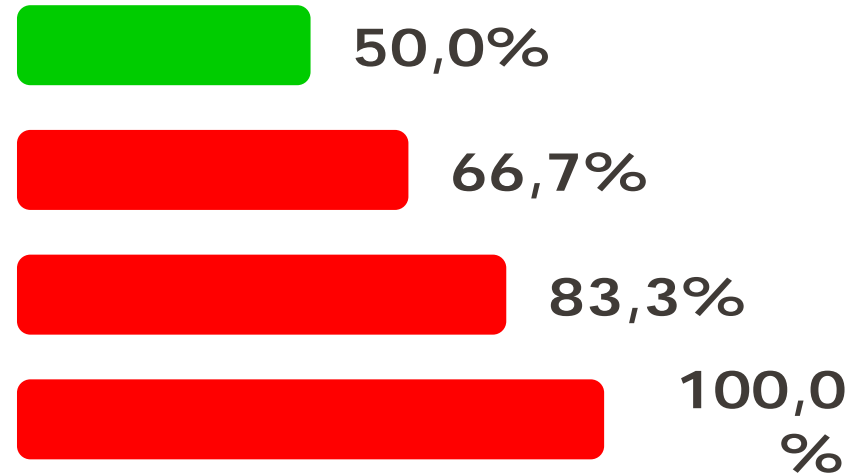


Quel(s) traitement(s) instaurez vous?

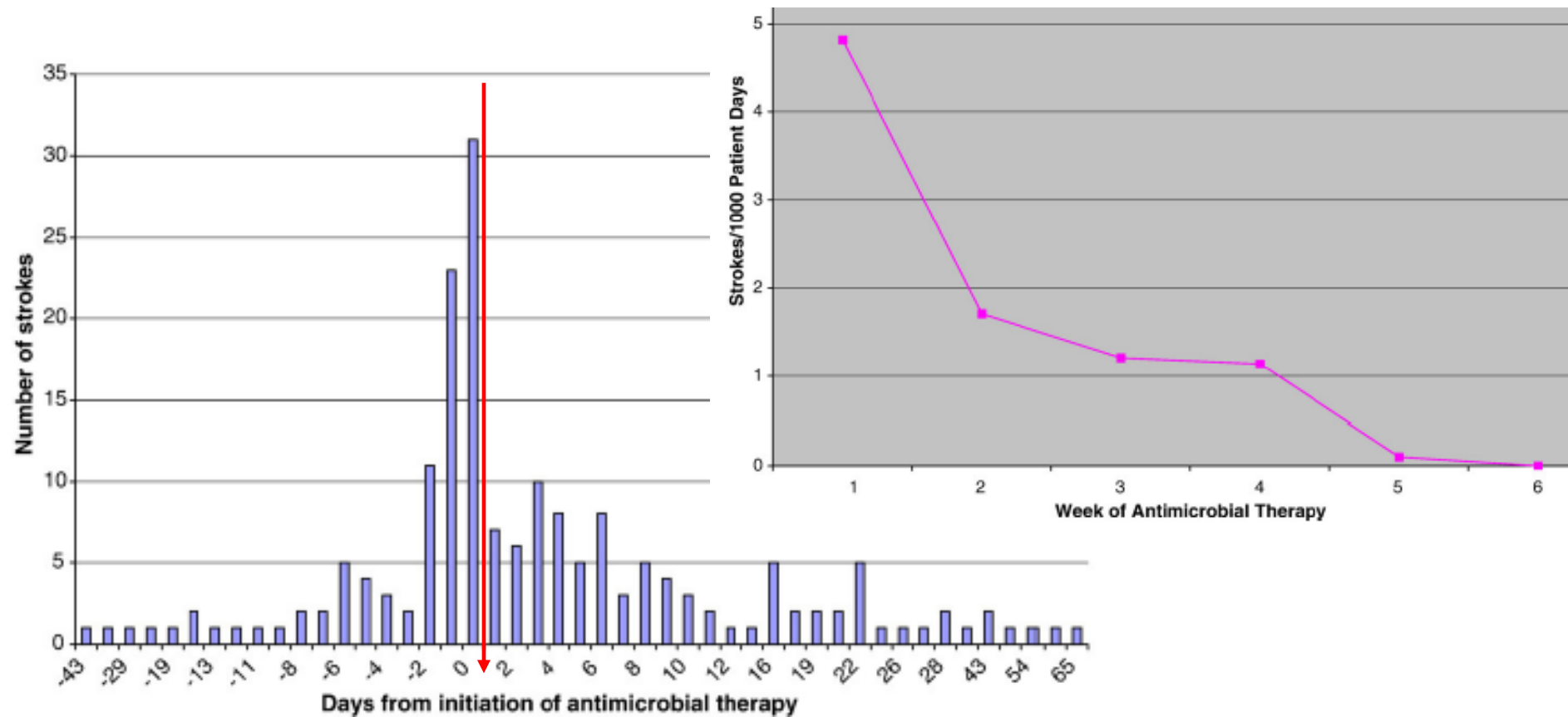
- A. vancomycine + ceftriaxone
- B. amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
- C. amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine
- D. doxycycline + hydroxychloroquine
- E. daptomycine
- F. on reprélève des hémocultures et on attend

Nous initialiserons ces exemples de résultats au 0 une fois la session et la présentation démarrées.

En attendant, vous pouvez modifier à votre guise l'apparence des résultats (ex. les couleurs).



The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS)



Etiologies des EI à hémocultures négatives

Table 5. Comparison of Microorganisms Identified in Published Series of Blood Culture–Negative Endocarditis

Microorganism	Present study ^a (n = 740)	Study by location [reference]			
		France [3] (n = 348)	France [29] (n = 88)	Great Britain [30] (n = 63)	Algeria [31] (n = 62)
<i>Bartonella</i> species	12.4	28.4	0	9.5	22.6
<i>Brucella melitensis</i>	0	0	0	0	1.6
<i>Chlamydia</i> species	0	0	2.2	1.6	0
<i>Corynebacterium</i> species	0.5	0	1.1	0	1.6
<i>Coxiella burnetii</i>	37.0	48	7.9	12.7	3.2
Enterobacteriaceae	0.5	0	0	0	0
HACEK bacteria	0.5	0	0	0	3.2
<i>Staphylococcus</i> species	2.0	0	3.4	11.1	6.4
<i>Streptococcus</i> species	4.4	0	1.1	6.3	3.2
<i>Tropheryma whippelii</i>	2.6	0.3	0	0	0
Other bacteria	3.0	1.1	1.1	1.6	1.6
Fungi	1.0	0	0	6.3	1.6
No etiology	36.5	22.1	82.9	50.8	54.8

Blood culture-negative endocarditis

Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools

Microorganism	Positive blood culture, %	Negative blood culture, %
Intracellular bacteria		
<i>Bartonella</i> sp	0	19 (6.7)
<i>Coxiella burnetii</i>	0	23 (8.1)
<i>T. whipplei</i>	0	3 (1.1)
Gram-positive bacteria		
<i>Enterococcus</i> sp	90 (14.2)	15 (5.3)
<i>Streptococcus</i> sp	206 (32.4)	24 (8.5)
<i>Staphylococcus</i> sp	266 (41.9)	31 (10.9)
Other gram-positive bacilli	9 (1.4)	15 (5.3)
Gram-negative bacteria		
HACEK bacteria	6 (0.9)	1 (0.3)
Other gram-negative bacteria	47 (7.4)	1 (0.3)
Other microorganisms		
Other bacteria	4 (0.6)	2 (0.7)
Fungi	7 (1.1)	1 (0.3)
Total	635	135 [†]

Traitements probabilistes et EI: Conclusions

- EI communautaire aiguë sévère, valve native ou prothèse ancienne (>1 an)
 - Amoxicilline + (cl)oxacilline + gentamicine
- EI aiguë sévère sur prothèse récente (<1 an), ou nosocomiale
 - Vancomycine + gentamicine +/- rifampicine
- EI sub-aiguë, hémocultures négatives, sérologies *Bartonella* sp. et fièvre Q négatives
 - Amoxicilline-acide clavulanique + gentamicine