



Atelier référents en antibiothérapie

J Gaillat CH Région d'Annecy



#1

- Mr L Marcel, 83 ans, solide agriculteur haut savoyard est hospitalisé en janvier 2008 pour une fièvre depuis 15 jours, frissons
- admission en cardiologie en raison de ses antécédents de prothèse aortique de type mécanique posée en 1999.
- Il est porteur depuis 2006 d'un pacemaker pour BAV complet.
- Myocardiopathie ischémique, pontage aorto-cooronarien

1 suite

- Cliniquement bon état général (74kg), amaigrissement de 2 kg, la T° oscille entre 37°4 et 38°1 au maximum.
- Souffle cardiaque ancien connu et non modifié.
- Hémoculture à 24 h: présence de cocci G+ en chaînette
- L'échographie cardiaque ne montre aucun élément suspect d'une endocardite
- Par ailleurs créatininémie à 95 μ mol/L, Hb : 115g/L, 4,5 G/L leucocytes

#1 Q 1

- Devant ce résultats quel traitement antibiotique de 1^{ère} intention proposez vous avant l'identification bactériologique:
 - 1) amoxicilline seule
 - 2) ceftriaxone seule
 - 3) association : amoxicilline - gentamycine
 - 4) association Ceftriaxone-gentamycine
 - 5) association vancomycine-gentamycine

Q1 complémentaire

Devant ce résultat microbiologique,
il peut s'agir a priori:

- 1) d'une Streptocoque pyogène
- 2) d'un Staphylocoque doré
- 3) d'un Staphylocoque coagulase négatif
- 4) d'un Streptocoque ingroupable (oralis, salivarius, bovis, viridans ou autre)
- 5) d'un entérocoque

Topographie des EI

Table 1 Epidemiology of IE

IE site	Total (%) <i>n</i> = 203
Native valve IE ^a	129 (64)
Aortic	62 (48)
Mitral	78 (60)
Tricuspid	10 (8)
Prosthetic valve IE ^a	70 (34)
Aortic	29 (41)
Mitral	41 (59)
Tricuspid	3 (4)
Pulmonic	1 (1)
Pacemaker IE ^b	10 (5)
Others ^c	5 (2)

^aFive episodes with prosthetic and native valve involvement.

^bSix episodes with valve and PM involvement and four episodes with single PM involvement.

^cIncluding two episodes with infected pseudo-aneurysms, two with surinfection of Bentall aorta prosthesis and one with ventricular wall involvement.

Agents étiologiques des EI

Table 2 Causative microorganisms according to the nature of the valve and the community or nosocomial origin

Causative microorganism	Community-acquired <i>n</i> = 136 (%)	Nosocomial <i>n</i> = 67 (%)	Native valve <i>n</i> = 124 (%)	Prosthetic valve <i>n</i> = 70 (%)
Staphylococci	52 (38)	35 (52)	46 (37)	35 (50)
<i>S. aureus</i> ^a	37 (27)	25 (37)	37 (30)	20 (29)
CoNS ^b	13 (10)	10 (15)	7 (6)	15 (21)
<i>S. lugdunensis</i>	2 (2)	—	2 (2)	—
Streptococci	42 (31)	10 (15)	41 (33)	11 (16)
<i>S. viridans</i>	21 (15)	4 (6)	19 (15)	6 (9)
<i>S. bovis</i>	13 (10)	3 (4)	13 (10)	3 (4)
Others ^{c,d}	8 (6)	3 (4)	9 (7)	2 (3)
Enterococci	24 (18)	10 (15)	19 (15)	14 (20)
<i>E. faecalis</i> ^d	22 (16)	8 (12)	16 (14)	13 (19)
<i>E. faecium</i>	1 (1)	2 (3)	2 (2)	1 (1)
<i>E. durans</i>	1 (1)	—	1 (1)	—
Culture-negative ^b	13 (10)	10 (15)	15 (12)	7 (10)
Other microorganisms ^e	5 (4)	2 (3)	3	3

^aInvolvement of the other site in three episodes and pacemaker in six episodes.

^bInvolvement of pacemaker in three episodes of CoNS and one of CNE.

^cIncluding five *S. agalactiae*, three *S. pneumoniae*, one *S. dysgalactiae*, one *S. group G*, one *Granulicatella* spp.

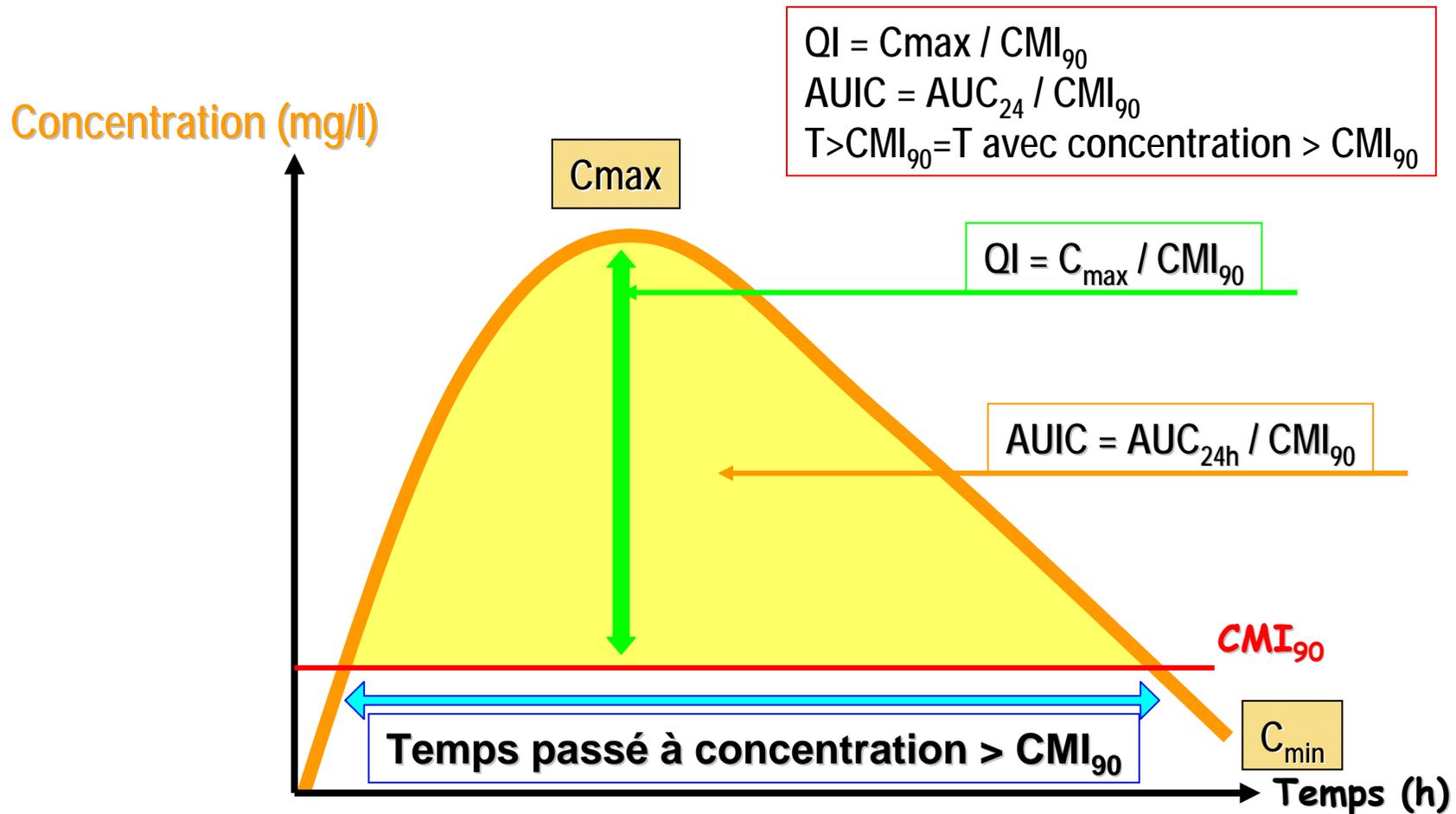
^dInvolvement of the other site in one episode by *E. faecalis* and one by *C. bumetii*.

^eIncluding two *P. aeruginosa*, one HACEK, one *Rothia dentocariosa*, one *C. bumetii*, one *Bartonella* spp., and one *Escherichia coli*.

1 Q2

- Selon quelles modalités allez vous prescrire chacun des membres de l'association antibiotique
 - 1) amoxicilline 200 mg/KG en 2 perfusions par jour
 - 2) amoxicilline : 200 mg/KG : en 6 perfusions
 - 3) amoxicilline : perfusion continue après dose de charge
 - 4) gentalline : 1,5-2 mg/kg en 1 injection jour
 - 5) gentalline : 3-4 mg/kg en 2 injections jour

DÉFINITION DES TROIS PRINCIPAUX PARAMÈTRES PHARMACODYNAMIQUES



Pharmacodynamie des antibiotiques

Tableau I. Paramètres pharmacodynamiques prédictifs de l'activité des antibiotiques.

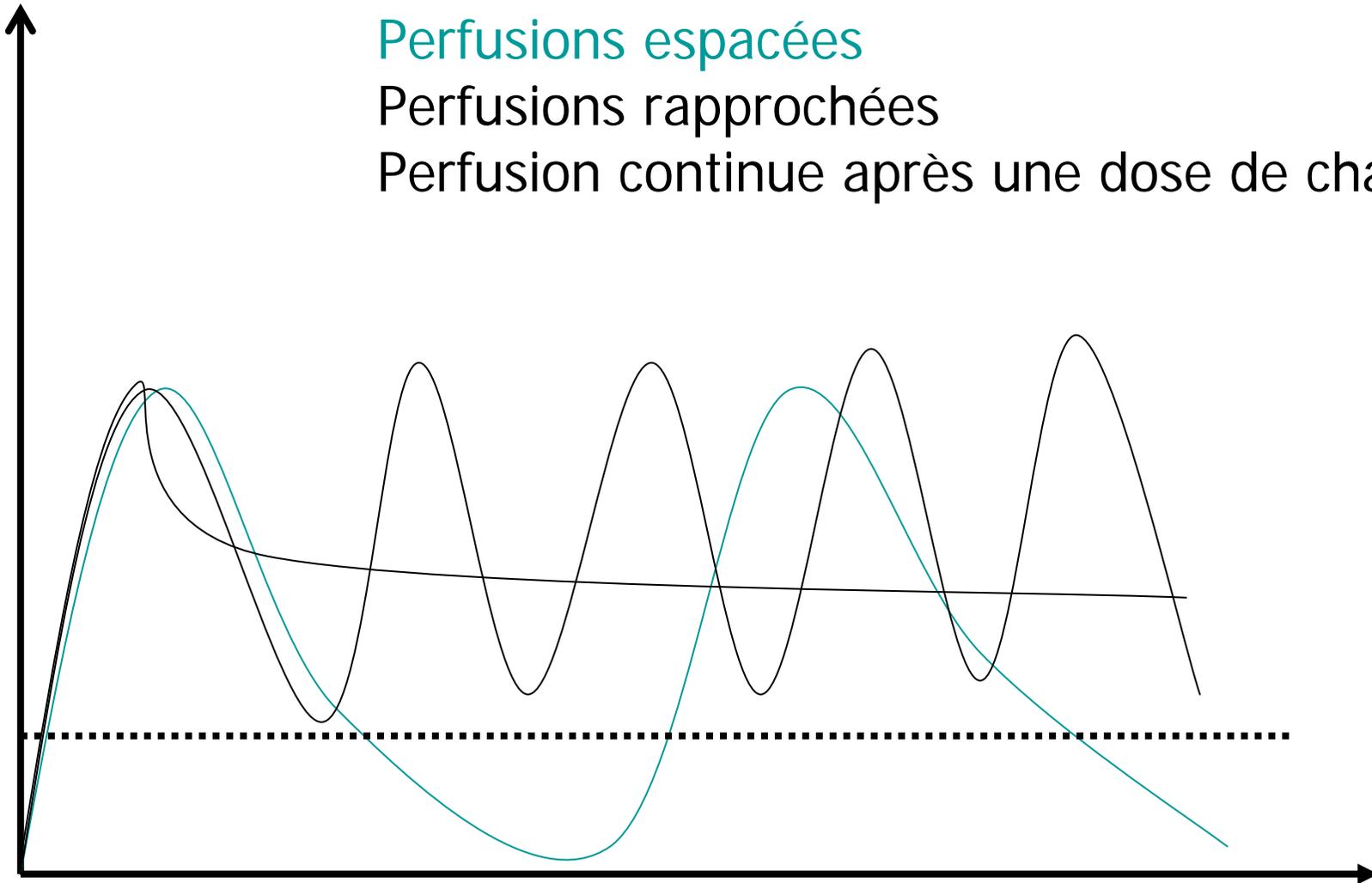
Classe	Modalité de bactéricidie	Paramètre en relation avec efficacité	Optimisation de l'efficacité	Prévention des résistances
Bêtalactamines	Temps-dépendant	$T > CMI$ (ASCI)	$T > CMI$ (ASCI)	$T > CMI ?$
Glycopeptides	Temps-dépendant	$T > CMI$ (ASCI)	$T > CMI$ (ASCI)	$T > CMI ?$
Aminosides	Concentration-dépendant	ASCI Pic/CMI	ASCI Pic/CMI	Pic/CMI
Fluoroquinolones	Concentration-dépendant	ASCI Pic/CMI	ASCI Pic/CMI	Pic/CMI

Utilisation optimale des bêtalactamines

Perfusions espacées

Perfusions rapprochées

Perfusion continue après une dose de charge



Métabolisme et élimination diminués chez le sujet âgé

- Réduction des activités enzymatiques, majorées par carences vitaminiques. Impact modéré sur les AB à métabolisme hépatique (macrolides, cyclines, FQ, rifampicine)
- Insuffisance hépatique possible
- Insuffisance rénale souvent majorée par l'épisode infectieux aigu. Au delà de 80 ans clairance < 50 ml/mn
($(140-80) \times 65 \times 1.23/100 = 47\text{ml/mn}$) chez un homme

Adaptation des posologies chez l'insuffisant rénal

Posologie normale	Modéremment réduite	Fortement réduite
Macrolides apparentés Doxycyclines A fusidique Rifampicine Péfloxacine	β lactamines Lincosamides INH Ethambutol Sulfamides/TMP Rifampicine (SA) Ciprofloxacine	Aminosides Glycopeptides Ofloxacine Lévofloxacine

Gentamicine et fonction rénale

Chez l'insuffisant rénal : 1 injection jour

Clairance créatinine	posologie	
	initiale	entretien
60-30	1,5 à 2 mg/kg/j	Ajuster en fonction taux sériques
30-15	1,5 à 2 mg/kg/j	
<15 et HD	1,5 à 2 mg/kg/j	
PCA	1,5 à 2 mg/kg/j	
HDVVC	1,5 à 2 mg/kg/j	

Valeur toxique > 2 mg/l au taux résiduel

#1 suite

- À 48 heures il s'agit d'un *Enterococcus faecalis* dont l'antibiogramme est le suivant :

Amoxicilline sensible (CMI est

à 0,250 mg/l)

Céfalotine R

Kana I

Gentalline I

Pristinamycine I

Rifampicine S

Clinda R

Érythro R

Bactrim R

Teichoplanie S

Vancomycine S

#1 Q3

- L'interne du service vous appelle et vous demande ce qu'il faut faire avec la gentaline qui est à l'antibiogramme. Quelle est votre réponse ?

RQ3

- Ce n'est pas un haut niveau de résistance aux aminosides
- L'association est synergique et la bétalactamine permet l'activité de l'aminoside pas l'inverse

#1 Q4

- Quels examens biologiques de surveillance demandez vous :
 - 1) pouvoir bactéricide du sérum
 - 2) CRP
 - 3) créatininémie
 - 4) taux résiduel de gentalline
 - 5) taux au pic de gentalline

#1 Q 5

- À J3 de traitement la créatininémie, chez ce patient de 74 kg, passe de 95 $\mu\text{mol/l}$ à 143 $\mu\text{mol/l}$, avec un taux résiduel de gentamicine à 2,7 mg/l
- Quelle adaptation thérapeutique faites vous, la clairance de la créatininémie calculée étant passée de 55 à 36 mL/mn?
 - 1) même posologie toutes les 48 heures et contrôle des taux résiduels
 - 2) Réduction de 30%, 1 fois par jour et contrôle des taux
 - 3) réduction par 2 en deux perfusions/ jour et contrôle des taux
 - 4) poursuite en monothérapie amoxiciline
 - 5) remplacement de la gentamicine par du linézolide

Référentiel Antibiogarde®

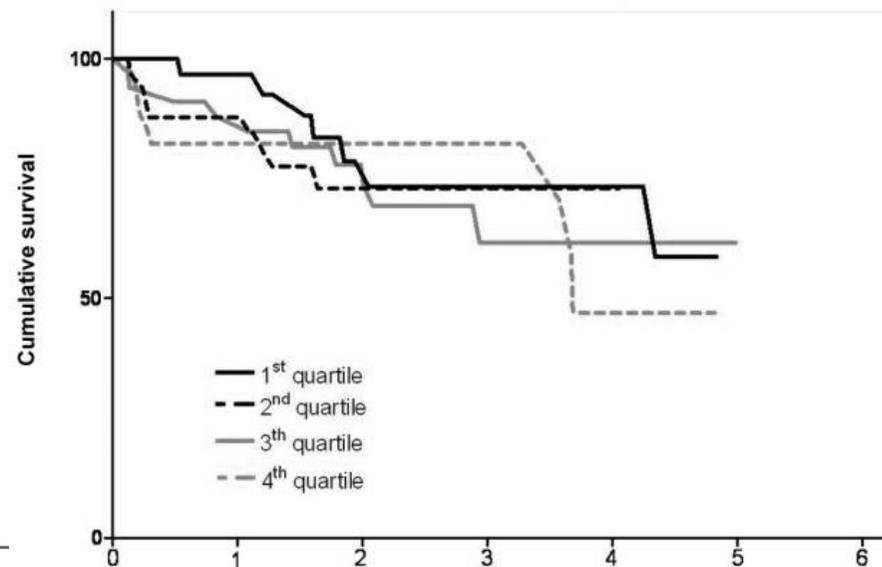
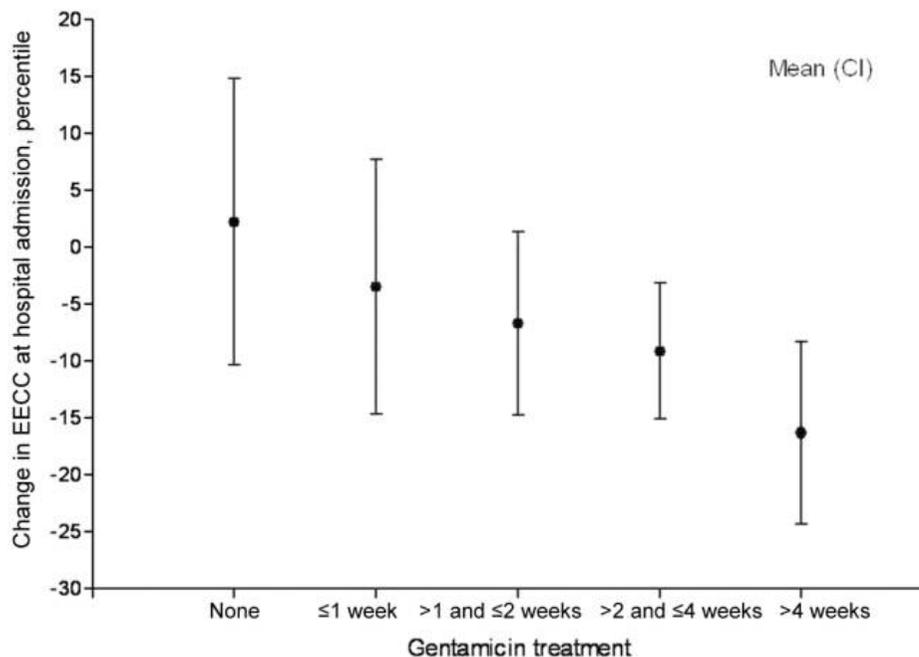
Valve native	Entérocoques	Amoxicilline (200mg /kg/j en perf. continue ou 6 inj/j) +Gentamicine (3mg/kg/j IV ou IM en 2-3 inj/j)  Personnalisation	Si allergie β-lact. : remplacer Amoxicilline par Glycopeptide Personnalisation	4-6sem
Valve prothétique	Entérocoques	Amoxicilline (200mg /kg/j en perf. continue ou 6 inj/j) +Gentamicine (3mg/kg/j IV ou IM en 2-3 inj/j)  Personnalisation	Si allergie β-lact. : remplacer Amoxicilline par Glycopeptide Personnalisation	6sem

Traitement des EI à entérocoque ou streptocoques péni R ($0,5 < \text{CMI} < 8$)

- Bas niveau de R à la gentamicine
 - Amoxicilline : 200mg/kg/j (ou glycopeptides si intolérance) + gentamicine : 3 mg/kg/j : 4 à 6 semaines
- Haut niveau de résistance gentamicine, bas niveau streptomycine:
 - Amoxicilline : 200mg/kg/ ou vancomycine : 30mg/kg/j ou teichoplanine 12 mg/kg/j + streptomycine 15 mg/kg/j 4-6 semaines
- Haut niveau à tous les AG
 - Amoxicilline : 200mg/kg/ ou vancomycine : 30mg/kg/j ou teichoplanine 6 mg/kg/j \geq 4-6 semaines

Durée AG possible 15 jours

Severity of Gentamicin's Nephrotoxic Effect on Patients with Infective Endocarditis: A Prospective Observational Cohort Study of 373 Patients



287/373 EI ont reçu gentamicine

CID 2009:48 (1 January) • Buchholtz et al.

All patients had either *Streptococcus* or *Enterococcus* species as the causative microorganism. Patients are divided into quartiles, with EECG quartile intervals as follows: 1st, 17%; 2nd, between 7% and 10.3%; 3rd, between 10.3% and 28%; and 4th less than 28%.

Le dogme de la bithérapie est-il aussi définitif pour ce cas?

- Recommandations officielles : oui
- Mais à discuter dans ce contexte de néphrotoxicité.
 - Si poursuite grande vigilance sur la toxicité, si impossible passer en monothérapie
 - optimisation possible avec perfusion continue
 - Rôle association autres antibiotiques ?
(ceftriaxone); place linézolide, daptomycine?

Suite #1: la vraie histoire

- En fait Il a reçu au total 1 mois d'amoxicilline apparemment PO, une coloscopie a été réalisée , simples diverticules. Les écho de mai, août et septembre sont normales
- Octobre 2008 : hospitalisation en rhumatologie pour lombalgie, amaigrissement de 10 kg, CRP = 50, scinti os RAS, BAT : RAS, hémocultures stériles
- Décembre 2009 : EP bilatérale sans foyer emboligène avéré, mis sous AVK.; , hémocultures + à *E faecalis* , il reçoit 15 j Amox Genta, ETO : RAS
- Janvier : EABPCO en pneumo : augmentin 8 j
- Février vu en consultation : RAS
- Mai 2009 : notion de fièvre depuis 1 mois, dyspnée, CRP : 146 mg/L récurrence EP (territoires ≠ sous AVK), Reprise F° 38°3 et Hc + à *E faecalis* même antibiogramme, ETO : normale sur valve, images vibratiles sur 2 sondes du pace

#1 Q7

- Les cardiologues demandent une explication à cet échec alors qu'ils ont à chaque fois traité selon les recommandations et que l'ETO est toujours normale. Quelles hypothèses vous paraissent les + plausibles
 - 1) acquisition de résistance *d'E faecalis*
 - 2) abcès des piliers d'insertion de la prothèse
 - 3) infection de la sonde du pacemaker
 - 4) présence d'embols septiques à distance
 - 5) une porte d'entrée digestive non réglée

#1 fin

Que proposez vous :

- 1) garder la sonde et traiter 45 jours au total
- 2) garder la sonde et traiter 90 jours
- 3) enlever la sonde et traiter 1 mois au total
- 4) enlever la sonde et arrêt de l'antibiothérapie au bout de 7 jours

Infections respiratoires

#2

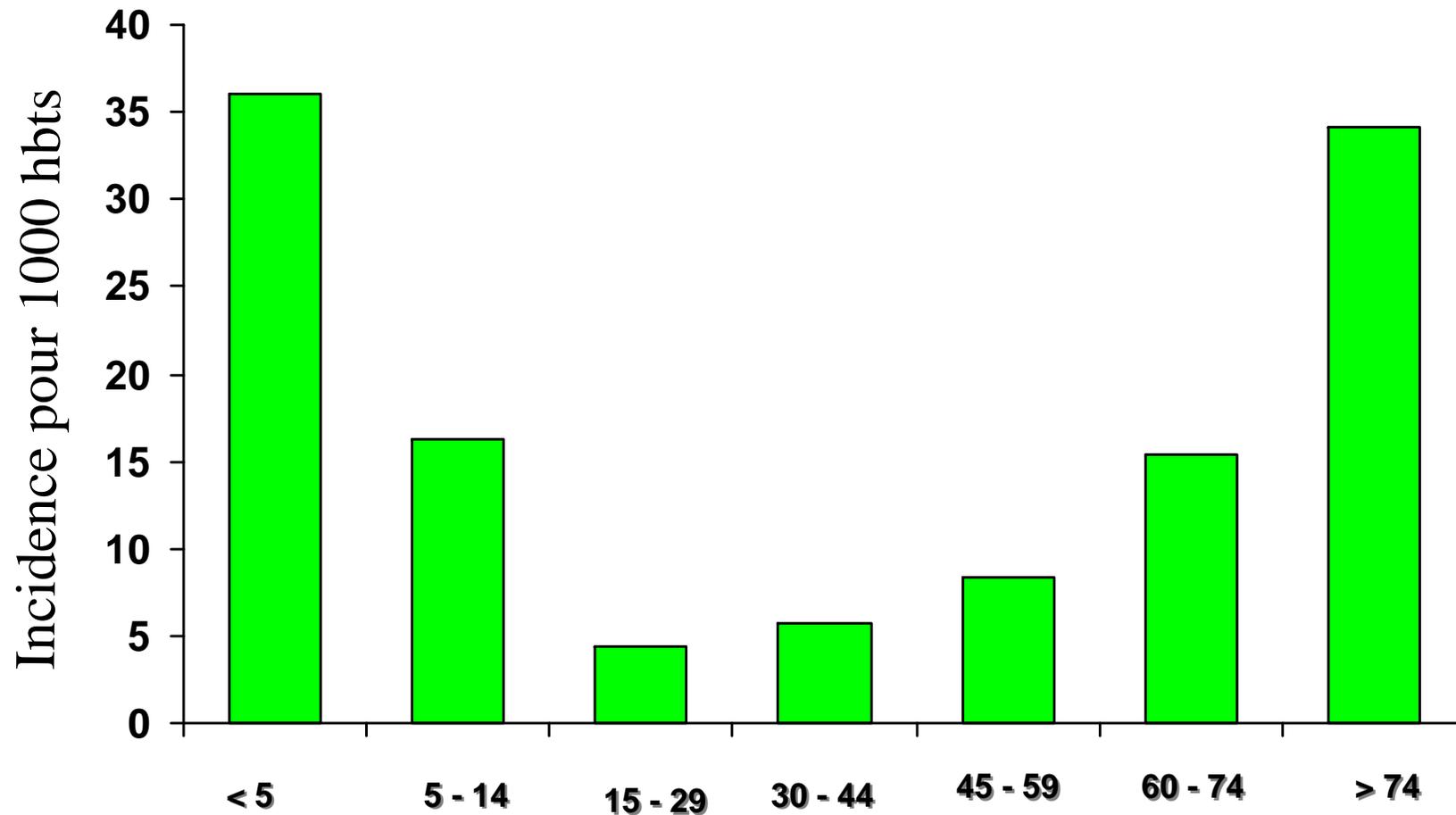
- Mr Albert 76 ans vivant au domicile, sans gros antécédents, ,ttt HTA présente de façon brutale une F° à 38°5, une toux sèche avec un foyer de crépitants en base droite confirmé par une opacité alvéolaire
- Π : 110, FR : 24 c/mn, TA: 135/90, SpO2 : 91%
- NFS : 11G/L leuco, créatininémie normale, urée normale,

#2 Q1

- Quel est la chance a priori qu'il s'agit d'un pneumocoque?
 - 1) 10%
 - 2) 10 à 20%
 - 3) 20 à 30%
 - 4) 30 à 40%
 - > 40%

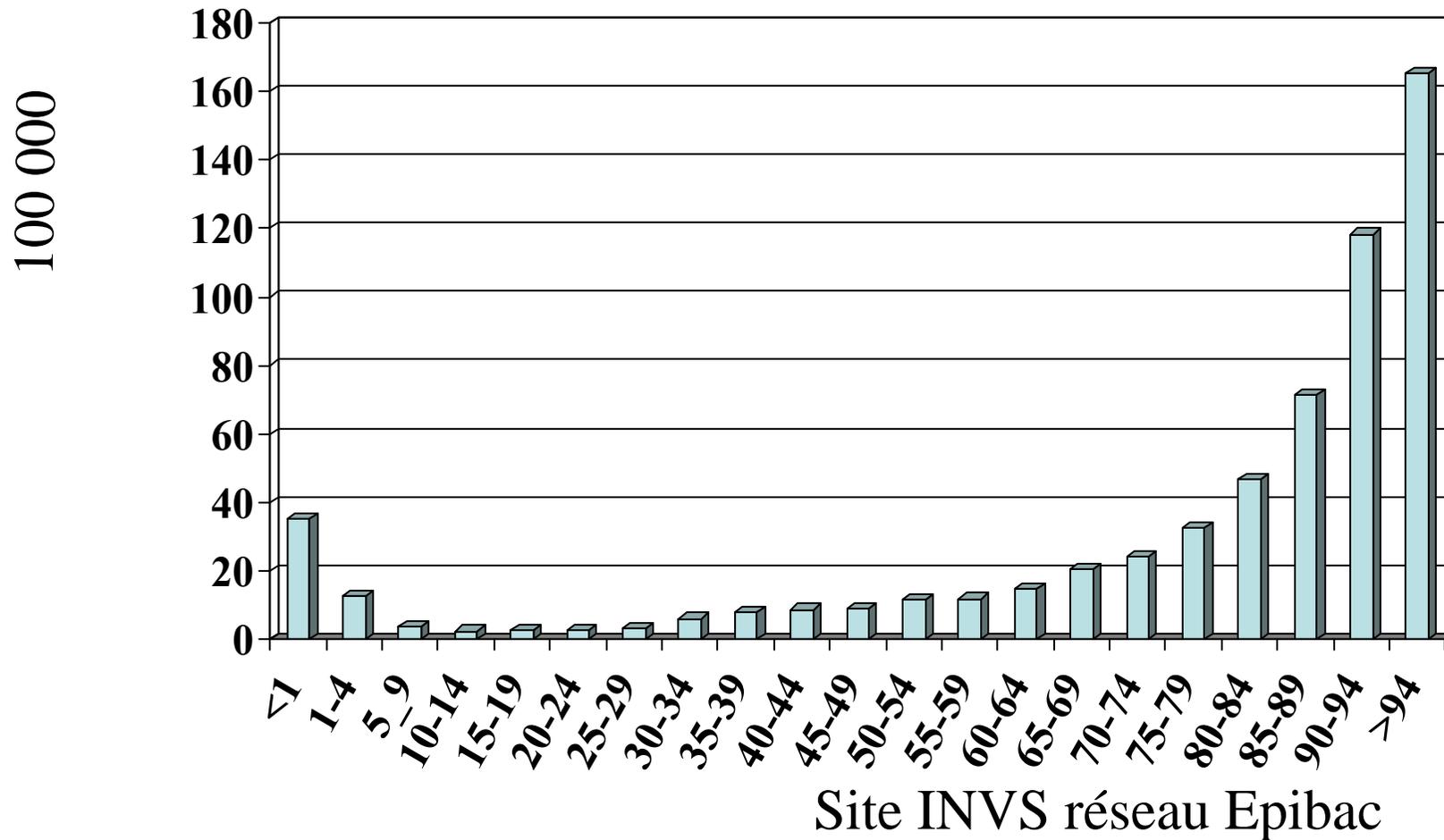
Incidence des PAC en Finlande

Sur la base de 46979 habitants de 4 municipalités

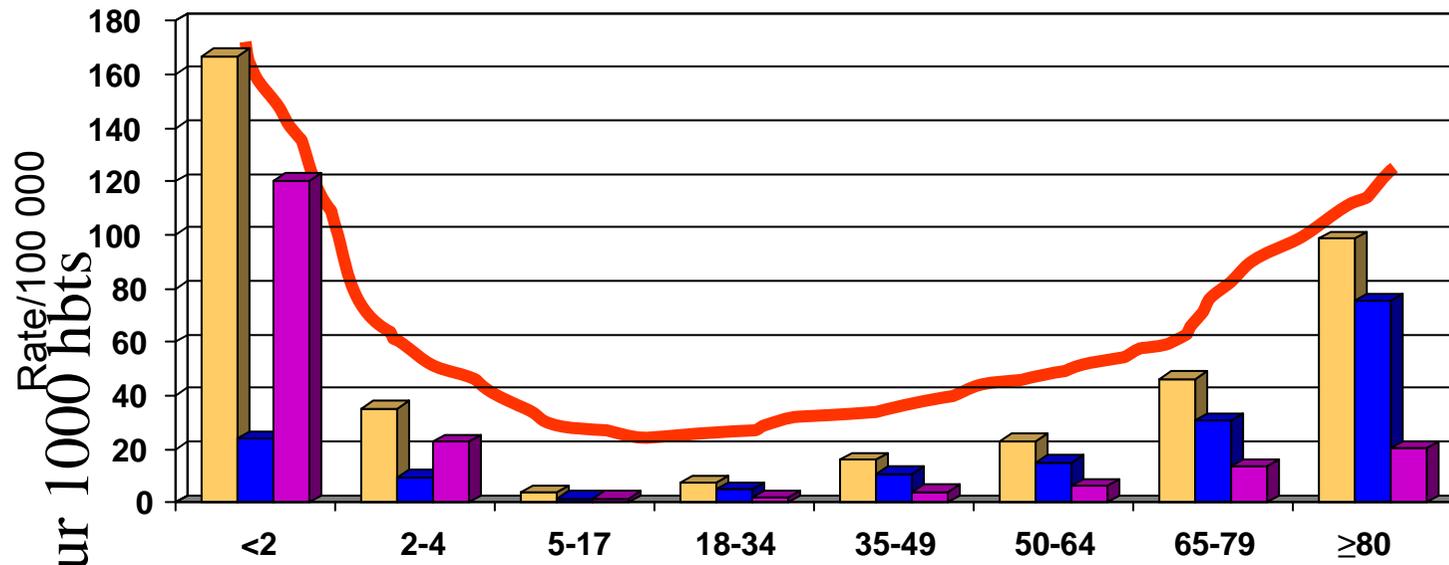


Jokinen Am J Epidemiol 1993, 137:977-88

Incidence des infections invasives à pneumocoque en France, 2007

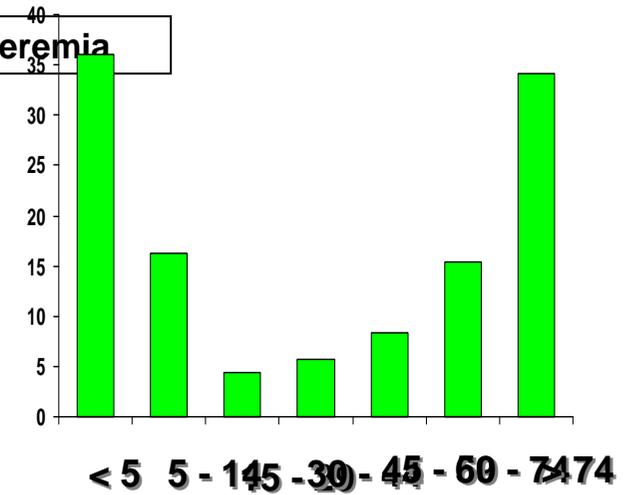


Incidence globale des infections invasives à pneumocoque aux USA 1995-6



Incidence pour 1000 hbts

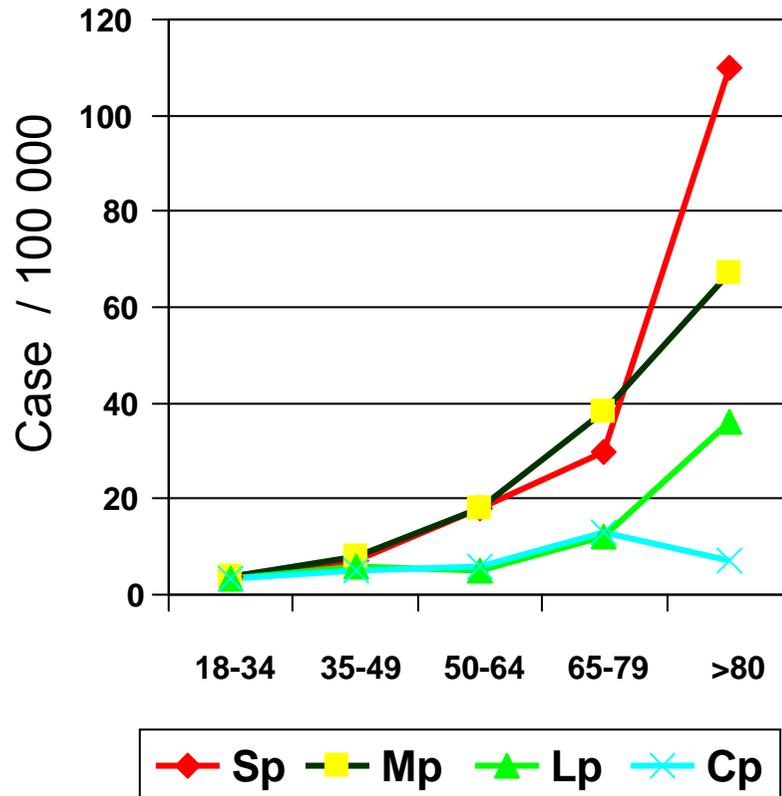
■ all invasive
 ■ invasive with pneumonia
 ■ bacteremia



Robinson JAMA 2001 285:1729-35

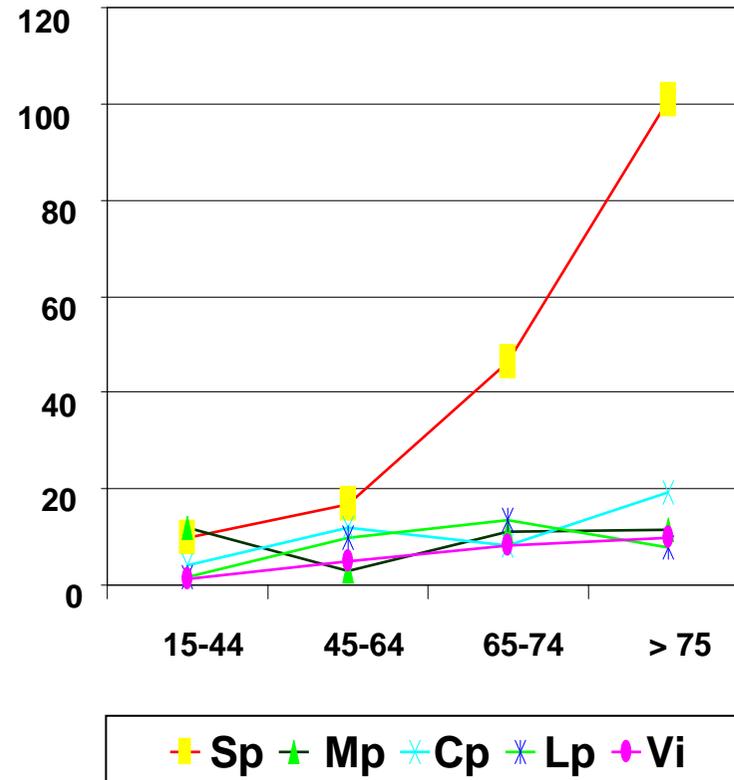
Étiologies et Age

L'âge moyen pour acquérir une PAC est de 62-67 ans¹



Marston, Arch Inter Med 1997

1. Fang Medicine, 1990;69:307-16

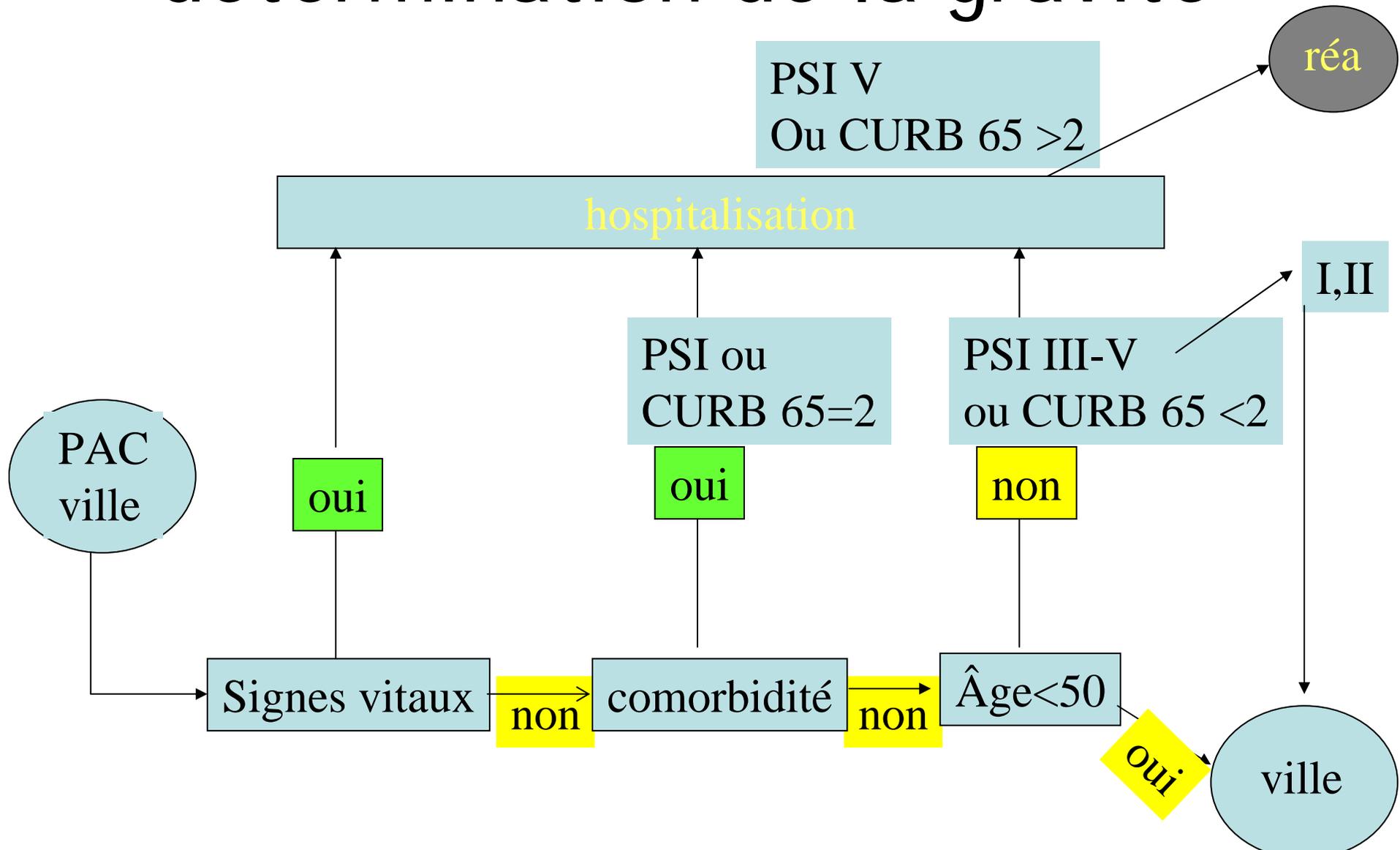


Gutierrez J Inf 2006

#2 Q2

- Devant ce tableau clinique vous estimez qu'il faut:
 - 1) l'hospitaliser
 - 2) le garder en service de médecine
 - 3) le garder en lit porte pour 24 heures
 - 4) le renvoyer au domicile en prévenant son médecin traitant
 - 5) ne sait pas

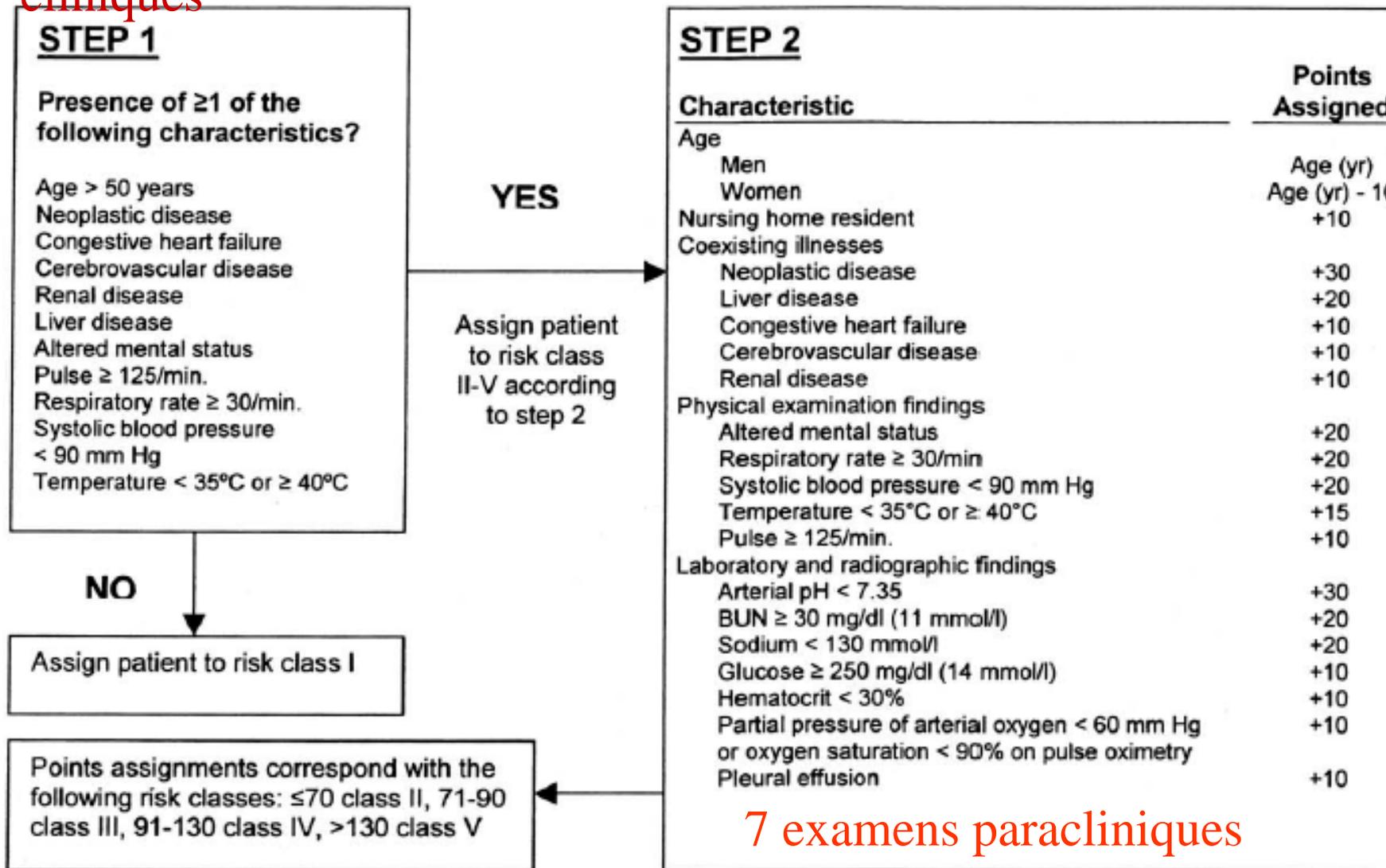
Lieu de prise en charge: détermination de la gravité



Démarche du calcul du score de Fine (PSI ou PORT score) Fine et coll. (*New. Engl. J. Med*

14 facteurs
cliniques

1997 ; 336: 243-250)



Score BTS

- 1987 : 3 facteurs associés avec risque majeur de mortalité : (1 seul facteur 0,9% de risque, 2 facteurs = 19,4%)
 - Urée sanguine > 7 mmol/l
 - Fréquence respiratoire \geq 30 c/mn
 - TA systolique < 90 mmHg ou diastolique < 60 mmHg
- Révision 2001: CURB Confusion, Urea, respiratory rate, blood pressure : 2 facteurs = réanimation
- Puis CRB (65)

Les CURB modifiés et 65

Characteristic	CURB Severity Score Points Assigned	CURB-65 Severity Score Points Assigned
Respiratory rate \geq 30/min.	1	1
Diastolic blood pressure \leq 60 mm Hg or systolic blood pressure $<$ 90 mm Hg	1	1
BUN $>$ 19 mg/dl (7 mmol/l)	1	1
Presence of confusion (defined by an Abbreviated Mental Test Score \leq 8 or new disorientation in person, place, or time)	1	1
Age \geq 65 years	-	1

The CURB and CURB-65 total scores are calculated by adding the individual assigned points together. Patients with 0 points are assigned to risk stratum 0, those with 1 point to risk stratum 1, etc.

Comparaison Fine, CURB modifié et CURB75

- Étude prospective, 3181 patients avec PAC, 32 hôpitaux, mortalité à J30,
- Comparaison du pouvoir discriminant des scores pour prédire la mortalité et leur justesse avec Se, SP, VP et LOR

Comparaison des différents scores

Table 2 30-day mortality by risk strata derived from the 3 prediction rules

Prediction rule risk strata	Number (%)		Likelihood ratio for mortality
	Patients (n = 3181)	Deaths*	Parameter (95% confidence interval)
Pneumonia Severity Index risk class			
I	686 (22)	2 (0.3)	0.06 (0.03-0.2)
II	774 (24)	3 (0.4)	0.08 (0.03-0.3)
III	692 (22)	26 (3.8)	0.82 (0.6-1.2)
IV	829 (26)	67 (8.1)	1.8 (1.5-2.2)
V	200 (6)	47 (24)	6.4 (4.9-8.5)
CURB score			
0	1635 (51)	28 (1.7)	0.35 (0.3-0.5)
1	1035 (33)	49 (4.7)	1.0 (0.8-1.3)
2	431 (14)	53 (12)	2.9 (2.3-3.7)
3	73 (2)	12 (16)	4.1 (2.3-7.5)
4	7 (0.2)	3 (43)	16 (3.6-70)
CURB-65 score			
0	1051 (33)	6 (0.6)	0.12 (0.05-0.3)
1	901 (28)	27 (3.0)	0.65 (0.5-0.9)
2	775 (24)	47 (6.1)	1.4 (1.1-1.7)
3	383 (12)	51 (13)	3.2 (2.5-4.1)
4	64 (2)	11 (17)	4.4 (2.3-8.1)
5	7 (0.2)	3 (43)	16 (3.6-70)

Aujesky Am J Med 2005, 118: 384-92

Performance des tests/mortalité

Table 3 Measures of performance in predicting 30-day mortality by prediction rule

Cut-points by prediction rule	Percents (95% confidence interval)			
	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value
Pneumonia Severity Index risk classes				
≥II	99 (95–100)	23 (21–24)	6 (5–7)	99.7 (99–100)
≥III	97 (92–99)	48 (46–50)	8 (7–10)	99.7 (99–100)
≥IV*	79 (71–85)	70 (68–72)	11 (9–13)	99 (98–99)
V	32 (25–41)	95 (94–96)	24 (18–30)	97 (96–97)
CURB scores				
≥1*	81 (73–87)	53 (51–55)	8 (6–9)	98 (98–99)
≥2	47 (39–55)	85 (84–87)	13 (11–17)	97 (96–98)
≥3	10 (6–17)	98 (97–98)	19 (11–29)	96 (95–97)
4	2 (0.4–6)	99.9 (99.7–100)	43 (10–82)	96 (95–96)
CURB-65 scores				
≥1	96 (91–99)	34 (33–36)	7 (6–8)	99.4 (99–100)
≥2*	77 (70–84)	63 (62–65)	9 (7–11)	98 (98–99)
≥3	45 (37–53)	87 (86–88)	14 (11–18)	97 (96–98)
≥4	10 (5–16)	98 (98–99)	20 (11–31)	96 (95–97)
5	2 (0.4–6)	99.9 (99.7–100)	43 (10–82)	96 (95–96)

CURB is an acronym for confusion, urea nitrogen, respiratory rate, and blood pressure.

*Cut-points that designate commonly accepted thresholds to define low vs. high-risk patients.

Aujesky Am J Med 2005, 118: 384-92

#2, Q3

- Quel traitement antibiotique proposez vous en 1^{ère} intention si vous le faites sortir
 - 1) clarithromycine
 - 2) pyostacine
 - 3) amoxicilline
 - 4) Amoxi-acide clavulanique
 - 5) FQ antipneumococcique

Recommandations 2006



Antibiothérapie probabiliste des PAC présumées bactériennes en ambulatoire (Fine I-II-III)

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité (FINE I)	amoxicilline 1 g x 3/j PO ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télithromycine 800 mg/j PO	Macrolide ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télithromycine 800 mg/j PO
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO
Sujets âgés institution	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO ou ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC ou FQAP = lévofloxacine 500 mg/j PO moxifloxacine 400 mg/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO

La classe I correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1%). Pas de prélèvement sanguin.

#2, Q4

- Quel traitement antibiotique proposez vous en 1^{ère} intention si vous le gardez en hospitalisation
 - 1) ceftriaxone
 - 2) pyostacine
 - 3) amoxicilline
 - 4) Amoxi-acide clavulanique
 - 5) FQ antipneumococcique

Recommandations



Antibiothérapie probabiliste des PAC non sévères hospitalisées (SAU, service de médecine) : Fine IV

	Arguments en faveur du pneumocoque	Pas d'arguments en faveur du pneumocoque	
		1 ^{er} choix	Si échec β -lactamine à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perf IV ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télithromycine 800 mg/j PO	Associer un macrolide ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO/perf IV ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1 g/j IV ou FOAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO	Associer un macrolide ou substitution par télithromycine ou pristinamycine

#2 suite

- Vous l'avez gardé et les hémocultures sont positives à pneumocoque.
- L'antibiogramme est le suivant:
 - Pénicilline I (CMI à 1 µg/ml)
 - Amoxicilline I (CMI à 0,25 µg/ml)
 - Ceftriaxone S
 - FQ antipneumo S
 - Pyostacine S
 - Erythromycine R

#2 Q5

- Vous décidez
 - 1) de remplacer l'amoxicilline par Ceftriaxone
 - 2) par un Ketolide
 - 3) par une FQ antipneumococcique
 - 4) par la pristinamycine
 - 5) de ne faire aucun changement

Cas #3

- Mme C 75 ans
- BPCO post tabagique
- VEMS : 1,2l/mn, 45%
- Altération état général
- $F^{\circ} = 39^{\circ}5$, $\Pi = 135$ c/mn, FR = 24 c/mn, TA = 130/90 mmHG
- 12 G/l leucocytes,
- SaO₂ = 88%
- Corticothérapie inhalée



#3Q1

- Devant ce tableau vous proposez :
 - 1) association amoxicilline-acide-clavulanique & macrolides
 - 2) association amoxicilline-acide-clavulanique & fluoroquinolones
 - 3) FQ antipneumococcique seule
 - 4) association C3G parentérale macrolide
 - 5) cefsulodine + aminosides+ macrolide ou FQ

Sur quels arguments?

- 1) gravité clinique
- 2) cible microbiologique particulière, laquelle

Recommandations IDSA

CID 2007:44 (Suppl 2) • S3

Patients hospitalisés en service de médecine

- Comorbidités : insuffisance cardiaque, diabète, alcoolisme, etc... Antibiothérapie dans les mois précédents :

→ Fluoroquinolone antipneumococcique

→ Alternative : bêtalactamine (plutôt

C3G ou amoxicilline) + macrolide

Recommandation forte, niveau I

BPCO : morbi-mortalité

- 15 à 25% des adultes > 45 ans sont atteints (GOLD AJRCCM 2007;176: 532)
- 12,3% des 60-69 ans (Murgath Eur J resp Dis 2005;20:443-53)
- 5ème cause de mortalité en 2002 (OMS)
- Sera le 3ème cause en 2020 (Murray Lancet 1997;349-1498)
- Hospitalisation pour pneumonie : 50/1000 (5 fois plus que la population générale) (Chen Age Aging 2005; 34 :373-77)
- BPCO facteur indépendant de faire une pneumonie qui s'accroît avec la sévérité du SVO (Manino, Resp Med 2009 ;103 : 224-229)

BPCO et pneumonies

- Pas toujours retenue comme facteur de gravité
(Score Fine NEJM 1997 ;336 :243-50)
- Ou au contraire cause de mortalité accrue (Restrepo
Eur Resp J 2008 ;28 :346-351).
- 2/3 des cas avec comorbidité dont 34% de
BPCO (Roson Clin Infect Dis 2001 ;33 :158-65)
- Le pneumocoque 1ère cause de PAC chez le
BPCO (Restrepo & KO Resp Med 2008;102:1109-116)

PAC : quels agents pathogènes en

Europe (Woodhead Eur Respir J 2002;20:20S-27S)

Organismes	Communauté	hôpital	USI
Nombre études	9	23	13
<i>S pneumoniae</i>	19.3	25.9	21.7
<i>H influenzae</i>	3.3	4.0	5.1
<i>Legionella spp</i>	1.9	4.9	7.9
<i>S aureus</i>	0.2	1.4	7.6
<i>M catarrhalis</i>	0.5	2.5	-
<i>GN bacteria</i>	0.4	2.7	7.5
<i>M pneumoniae</i>	11.1	7.5	2
<i>C pneumoniae</i>	8	7	-
<i>C psittaci</i>	1.5	1.9	1.3
<i>C burnetii</i>	0.9	0.8	0.2
virus	11.7	10.9	5.1
divers	1.6	2.2	7.4
Pas d'identification	49.8	43.8	41.5

#3

- Vous avez débuté un traitement par amoxicilline-acide clavulanique. L'antigènurie pneumocoque est positive et 24 h après l'admission, elle est déjà mieux cliniquement.
- Vous proposez :
 - 1) de ne rien changer
 - 2) relais par voie orale de amox-acide clavulanique
 - 2) relais par amoxicilline PO
 - 3) relais par FQ antipneumococcique PO
 - 4) relais par pyostacine

Quelle voie d'administration

Mode of administration

- Intravenous treatments pose many problems in the geriatric setting. Problems of finding veins suited for intravenous lines are notorious and catheter infections are frequent. Most importantly, however, intravenous lines are poorly tolerated and often forcibly removed by patients with delirium and/or dementia (which may be present in up to 50% of the patient...Absorption of oral antibiotics in the very old patient is remarkably efficient and there are no pharmacokinetic reasons that argue against this type of treatment

#4

- Mr C, 64 ans est en EHPAD en raison d'une maladie de Parkinson évoluée avec début de démence. Il est adressé pour encombrement respiratoire, dégradation clinique en particulier de ses troubles cognitifs.,
- Au SAU : 37°8, FR = 30, TA : 110/75 mmHG, Π à 125 c/mn, râles bronchiques, opacité mal systématisée de la base droite, SPO2 = 85 % en aa, créat : 140µmol/l, Na : 138 mmol/L, urée 15 µmol/L

#4, Q1

Quelles hypothèses microbiologiques devant cette pneumonie grave

- 1) pneumocoque
- 2) P legionella
- 3) BGN (E coli, Klebsiella)
- 4) Pseudomonas
- 5) flore mixte aéro-anaérobie

Quelle antibiothérapie proposez
vous en 1^{ère} intention ?

Recommandations



Antibiothérapie probabiliste des PAC non sévères hospitalisées (SAU, service de médecine) : Fine IV

	Arguments en faveur du pneumocoque	Pas d'arguments en faveur du pneumocoque	
		1 ^{er} choix	Si échec B-lactamine à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perf IV ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télithromycine 800 mg/j PO	Associer un macrolide ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO/perf IV ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1 g/j IV ou FOAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés avec comorbidité(s)	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j perf IV ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV ou ceftriaxone 1 g/j IV ou FOAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide ou substitution par télithromycine ou pristinamycine

Recommandations



Antibiothérapie probabiliste des PAC présumées bactériennes
réanimation (Fine V, CURB65 > 2)

	1er choix
Adulte jeune sans comorbidité	Cefotaxime 1gX3/j ou ceftriaxone 1-2g/j PLUS macrolide IV Ou levo500mgX2/j
Sujets âgés sans comorbidité	Cefotaxime 1gX3/d OU ceftriaxone 1-2g/d PLUS levo 500mgX2/j
Sujets âgés + comorbidités	Cefotaxime 1gX3:d OU ceftriaxone 1-2g/d PLUS levo500mgX2/j Si Pseudomonas évoqué : Pip-tazo OU cefepime ou imipenème + aminoglycoside ET macrolide OU fluoroquinolone

Recommandations



Antibiothérapie probabiliste des PAC présumées bactériennes en ambulatoire (Fine I-II-III)

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes sans comorbidité (FINE I)	amoxicilline 1 g x 3/j PO ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télithromycine 800 mg/j PO	Macrolide ou pristinamycine 1 g x 3/j PO ou télithromycine 800 mg/j PO
Sujets âgés sans comorbidité	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO
Sujets âgés institution	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO ou ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC ou FQAP = lévofloxacine 500 mg/j PO moxifloxacine 400 mg/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO

La classe I correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1%). Pas de prélèvement sanguin.

Tableau 4 : Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en médecine

	Premier choix	Alternative
Cas général	amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/24h per os	C3G injectable (ceftriaxone 1g/24h, céfotaxime 1g/8h)
Suspicion d'intracellulaire et apparentés (légiellose)	[amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/24h per os + macrolide]	[C3G injectable (ceftriaxone 1g/24h, céfotaxime 1g/8h) + macrolide]
	ou	ou
	[amoxicilline + ofloxacine]	[quinolone à visée anti-pneumococcique orale ou injectable]
Suspicion d'inhalation	amoxicilline-acide clavulanique 1g x 3/24h parentéral	C3G injectable (ceftriaxone 1 g/24h, céfotaxime 1g/8h) + metronidazole IV

Tableau 5 : Pneumonie communautaire, adulte requérant une hospitalisation en secteur de soins intensifs/réanimation

Recommandations 2001

Antibiothérapie adaptée aux situations

