

10^e Journée des Référents en Antibiothérapie

mercredi 10 juin 2015
Centre des Congrès Prouvé, Nancy



Réévaluation à 72 h...

Intérêts et limites

P Lesprit
A Riché

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : RICHE AGNES

Titre : Réévaluation antibioterapie 72 h



Consultant ou membre d'un conseil scientifique

☐

OUI



NON



Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

☐

OUI



NON



Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations



OUI

☐

NON



Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

☐

OUI



NON

Déclaration d'intérêts de 2013 à 2015

- **Intérêts financiers : invitations congrès (Gilead, Janssen)**
- **Liens durables ou permanents : 0**
- **Interventions ponctuelles : 0**
- **Intérêts indirects : 0**

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Lesprit Philippe

Titre : Réévaluation de l'antibiothérapie à 72h



Consultant ou membre d'un conseil scientifique

☐

OUI



NON



Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

☐

OUI



NON



Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

☐

OUI



NON



Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

☐

OUI



NON

Déclaration d'intérêts de 2013 à 2015

- **Intérêts financiers : Aucun**
- **Liens durables ou permanents : Aucun**
- **Interventions ponctuelles : Aucune**
- **Intérêts indirects : Aucun**

Intérêts

- **Restaurer traitement adapté** : Mortalité
- **Arrêt antibiotique inutile** : Consommation
ICATB2
- **Lutter contre résistance** : 
Microbiote
- **Désescalade** : Réduire Pression sélection
Durée

Stratégies

- **Prélèvements :** Hemoc, ECBU
Antibiogramme restreint
- **Germes :** SARM, BLSE, Enterocoque
- **Zones d'influences :** chirurgie, oncohemato, EHPAD
- **Antibiotiques ciblés :**
C3G FQ Pénèmes
EPP Revue pertinence

Plan
national
d'alerte sur les
antibiotiques
2011-2016

Réévaluation des bactériémies

Réévaluation des bactériémies :

- qui fait ?
- comment ?
- pour qui ?
- dans quel but ?

Evaluation des hémocultures positives

- 1090 épisodes
- Evaluation le lendemain du rendu du résultat par le laboratoire
- **Conseil 43%** dont modification (27.5%), initiation (5%), arrêt (3.5%)
- Plus efficace si focalisée aux services de médecine et chirurgie (61.2 vs 27.7%, $p < 0.001$)

Suivi des bactériémies

- Hôpital Bichat, 512 épisodes
- Suivi prospectif, 18 mois, tous services sauf réanimation
- Avant EMA : antibiothérapie
 - efficace/appropriée 42,8%
 - efficace/inappropriée 26,5%
 - inefficace/absente 30,7%
- Avis EMA : 94%
- Facteurs associés à une antibiothérapie inappropriée
 - Infection nosocomiale RR 1.45 (1.22–1.73)
 - Infection associée aux soins RR 1.59 (1.30–1.95)
 - Cathéter RR 1.64 (1.33–2.03)
 - BMR RR 1.38 (1.17–1.61)

Réévaluation des bactériémies

Staphylococcus aureus

	Suivi +	Suivi -	P
N	112 (46%)	132 (54%)	
Guérison	89 (79.5%)	85 (64.4%)	0.01
Rechute	7 (6.3%)	24 (18.2%)	< 0.01
Mortalité attribuable	9 (8%)	9 (6.8%)	NS

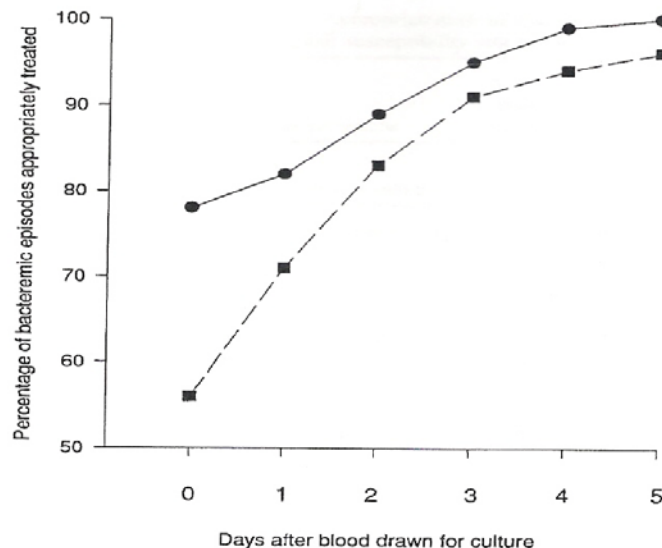


Figure 1. Proportion of bacteremic episodes appropriately treated by infectious disease specialists (*circles*) and other physicians (*squares*) over time. The difference between the two curves is statistically significant during the first 2 days ($P < .05$ [χ^2]).

1^{er} dossier

- Mme D..., 61 ans
- ATCD : hyperthyroïdie (néomercazole), phlegmon main droite (septembre 2014)
- Douleurs abdominales, nausées/vomissements, frissons le 17/2/15
- SAU le 20/2/15

T 38,1° C; TA 137/75, FC 102

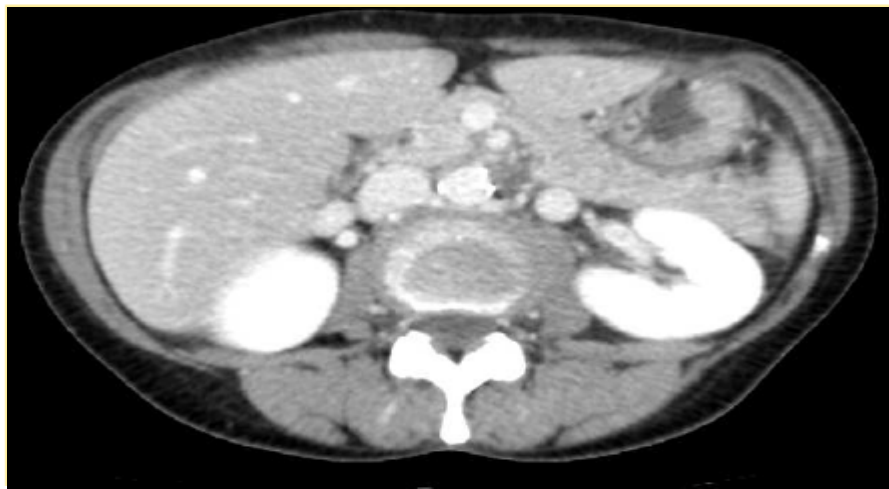
Douleurs épigastriques intenses

NFS: 18300 GB/mm³; créatininémie 83 μ mol/l; lactates, bilan hépatique et lipasémie normaux, glycémie 6 mmol/l

Réalisation d'un angioscanner : anévrysme partiellement thrombosé de l'artère mésentérique supérieure

Bloc en urgence : anévrysme disséquant de l'AMS, pontage aorto-mésentérique par veine saphène interne, splénectomie

Antibiothérapie : céfotaxime/amikacine/vancomycine



1^{er} dossier suite

- Appel labo bactério le 21/2 : hémoculture du 20/2 + à CGP en amas (flacon aérobie, une seule paire prélevée)
- Transfert en chirurgie vasculaire

1^{er} dossier suite

- Prise en charge de la patiente :
 - Quels examens ?
 - Adaptation de l'antibiothérapie ?

22/02/2015 08:00	11241440	[426A]	Hemoculture aerobie (KT artériel)	Validé		Culture Négative
22/02/2015 08:00	11241440	[426A]	Hemoculture anaerobie (KT artériel)	Validé		Culture Négative
21/02/2015 18:00	11241298	[426A]	Hemoculture aerobie (KT artériel)	Validé	X	Staphylococcus aureus (PBP2a NEGATIVE) *
21/02/2015 18:00	11241298	[426A]	Hemoculture anaerobie (KT artériel)	Validé		Culture Négative
21/02/2015 08:32	11241194	Chirurgie Vasculaire	BIOPSIE (artère mésentérique supérieur anévrisme)	Validé	X	Staphylococcus aureus (.) *
21/02/2015 00:00	11241630	[426A]	Ecouvillon Périnée	Validé		Recherche Négative
21/02/2015 00:00	11241630	[426A]	Ecouvillon rectum	Validé		Recherche Négative
21/02/2015 00:00	11241630	[426A]	Ecouvillon Nez	Validé		Recherche Négative

Aide du laboratoire

Table 2. Demographic and Clinical Characteristics of Patients in the Study Groups

Characteristic	Pre-rPCR period (n = 74)	Post-rPCR period (n = 82)	P ^a
Age, mean years $\pm$ SD	57 $\pm$ 16.7	56 $\pm$ 16.0	.51
Male sex	43 (58)	40 (49)	.26
Penicillin allergy	9 (12)	10 (12)	.60
Surgical service	24 (32)	10 (12)	.003
ICU ^b	49 (66)	55 (67)	> .99
MRSA infection	44 (59)	37 (45)	.08
ID consult	41 (55)	49 (60)	.63
Time to ID consult, mean days $\pm$ SD (n = 90)	9 $\pm$ 16.4	3 $\pm$ 2.4	.05
Hospital mortality	19 (26)	15 (18)	.33
Hospital costs by department			
Pharmacy, mean USD $\pm$ SD	10,375 $\pm$ 21,221	7457 $\pm$ 13,250	.08
Microbiology laboratory, mean USD $\pm$ SD	6806 $\pm$ 10,290	5081 $\pm$ 6677	.13
Room and board			
ICU, mean USD $\pm$ SD	27,667 $\pm$ 35,777	17,737 $\pm$ 21,464	.03
Non-ICU, mean USD $\pm$ SD	12,210 $\pm$ 13,741	10,117 $\pm$ 10,932	.32
Other, ^c mean USD $\pm$ SD	25,464 $\pm$ 36,633	16,400 $\pm$ 20,031	.02
Total hospital costs, mean USD $\pm$ SD (n = 154)	69,737 $\pm$ 96,050	48,350 $\pm$ 55,196	.03

NOTE. Data are no. (%) of patients, unless otherwise indicated. Reported hospital costs are representative of total pharmacy, microbiology laboratory, and room and board cost. ICU, intensive care unit; ID, infectious diseases; rPCR, methicillin-resistant *S. aureus*/*S. aureus* blood culture test; SD, standard deviation; USD, United States dollars.

^a P values were determined by Fisher's exact test or Wilcoxon rank-sum test as appropriate.

^b ICU stay at anytime during hospitalization.

^c Includes all hospital costs not previously described, including operating room services, imaging services, and medical and surgical supplies.

Aide du laboratoire

- 250 épisodes
- Prévalence SARM 24%

• 97 bactériémies (39%)
Evolution favorable à S12 :
58% vs 60% (p=0.8)

- 153 contaminations
Antibiothérapie : 17% vs 10% (p=0.33)

TABLE 4. Factors independently associated with a favorable outcome

Variable	Adjusted OR	95% CI	p value
Age	0.96	0.93–0.99	0.037
Absence of comorbidity	2.12	0.49–9.12	0.314
SOFA score	0.89	0.79–1.01	0.075
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	3.11	1.12–8.65	0.029
Duration of antibiotic treatment	1.03	0.98–1.08	0.225
Metastatic complication	0.52	0.15–1.85	0.313
PCR testing	0.63	0.22–1.77	0.380

Performance of the model, Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit; p 0.281; area under receiver operating characteristics curve, 0.793.

21/02/2015 18:00	11241296	[426A]	Hemoculture aerobie (KT artériel)	Validé	X	Staphylococcus aureus (PBP2a NEGATIVE) *
21/02/2015 18:00 Hemoculture aerobie (KT artériel)						
Temps de Détection(aerobie) 15 h						
Cocci gram positif Présence						
Hémoculture Aerobie						
1. Staphylococcus aureus						
PBP2a NEGATIVE						
1						

OXACILLINE	s
KANAMYCINE	s
TOBRAMYCINE	s
GENTAMICINE	s
ERYTHROMYCINE	s
LINCOMYCINE	s
PRISTINAMYCINE	s
TRIMETHOPRIME + SULFA	s
FURANES	s
OFLOXACINE	s
RIFAMPICINE	s
ACIDE FUSIDIQUE	s
FOSFOMYCINE	s
VANCOMYCINE	s
LINEZOLIDE	s

21/02/2015 08:32	11241194	Chirurgie Vasculaire	BIOPSIE (artère mésentérique supérieur anévrisme)	Validé	X	Staphylococcus aureus (.) *
21/02/2015 08:32 BIOPSIE (artère mésentérique supérieur anévrisme)						
Absence de Germes à l'Examen Direct.						
Cocci gram + ++, cocci gram + genre Staphylococcus						
BIOPSIE/P-OPE						
1. Staphylococcus aureus						
1						
OXACILLINE	s					
KANAMYCINE	s					
TOBRAMYCINE	s					
GENTAMICINE	s					
ERYTHROMYCINE	s					
LINCOMYCINE	s					
PRISTINAMYCINE	s					
TRIMETHOPRIME + SULFA	s					
FURANES	s					
OFLOXACINE	s					
RIFAMPICINE	s					
ACIDE FUSIDIQUE	s					
FOSFOMYCINE	s					
VANCOMYCINE	s					

1^{er} dossier suite

- Bilan

Hémocultures de contrôle stériles

Relecture du TDM : pas d'autre foyer

ETO normale

BIOPSIE D'ARTERE MESENTERIQUE SUPERIEURE

Macroscopie :

Fragment tissulaire de 2 x 1 cm, comblée par un magma hémorragique.

Microscopie :

L'examen histologique visualise une structure artérielle dont la lumière comblée par un thrombus fibrinohémorragique et leucocytaire ; la paroi est remaniée par d'importants phénomènes inflammatoires transpariétaux ; ils sont constitués d'éléments polymorphes avec prédominance d'un contingent de polynucléaires altérés. La coloration de l'Orcéine est d'interprétation aléatoire en raison des altérations nécrotico-inflammatoires de la paroi.

CONCLUSION

Artère mésentérique supérieure : importants remaniements inflammatoires aigus, suppurés de la paroi artérielle. Absence de lésion spécifique.

1^{er} dossier suite

- Adaptation de l'antibiothérapie ?
- Analyse du dossier ?

1^{er} dossier suite

Reprise de l'interrogatoire :

- Patiente : 3 opérations pour phlegmon/panaris en 2014, vit dans un appartement avec son fils, sa belle-fille, sa fille et son petit fils
- Son fils : furoncles à répétition depuis 2013, a consulté en juillet 2013; joueur de football

11/07/2013 17:56	11123299	Urgences Consultations	PRELEVEMENT ORL (NEZ)	Validé	X	Staphylococcus epidermidis (Non Poursuivi) Staphylococcus aureus (.) *
11/07/2013 17:56 PRELEVEMENT ORL (NEZ)						
Cocci gram +	++, cocci gram + genre Staphylococcus					
ORL	1. Staphylococcus epidermidis Non Poursuivi 2. Staphylococcus aureus .					
VANCOMYCINE	-					
11/07/2013 17:55	11123298	Urgences Consultations	SUPPURATION (PLAIE 1écouvillon, .???? abces)	Validé	X	Staphylococcus aureus (.) *
11/07/2013 17:55 SUPPURATION (PLAIE 1écouvillon, .???? abces)						
Cocci gram +	++, cocci gram + genre Staphylococcus					
Suppuration	1. Staphylococcus aureus .					
	1					
OXACILLINE	S (<= 2)					
KANAMYCINE	S (2)					
TOBRAMYCINE	S (<= 1)					
GENTAMICINE	S (<= 1)					
ERYTHROMYCINE	S (< 0.500)					
LINCOMYCINE	S (< 0.125)					
PRISTINAMYCINE	S (< 0.063)					
TRIMETHOPRIME + SULFA	S (< 0.250)					
FURANES	S (<= 64)					
OFLOXACINE	S (<= 1)					

1^{er} dossier suite

- Patiente

Antibiothérapie cloxacilline/rifampicine IV 2 semaines
puis ofloxacine/rifampicine per os 4 semaines

Vaccination antipneumococcique (Pneumo 23 une
dose et pénicilline V orale pendant 2 ans)

- Patiente et entourage familial : décontamination
mupirocine nasale et toilette à la chlorhexidine

1^{er} dossier fin

- Revue en consultation le 22/4/15 :
 - Examen RAS
 - TDM RAS
 - Dépistage S. aureus négatif
- Retour CNR : souche complexe clonal CC30, possédant les gènes codant pour la PVL

Impact of an intervention in the management and outcome of *S. aureus* bacteremia

Table 4. Adherence to Quality-of-Care Indicators

Quality-of-Care Indicator	Preintervention Period	Intervention Period	Median Improvement in Percentage of Adherence to QCI (IQR)	Relative Risk for Adherence to QCI (95% CI)	P Value	Adjusted OR for Adherence to QCI (95% CI) ^a	P Value
Follow-up blood culture	131/214 (61.2)	159/198 (80.3)	25 (5.9–54.4)	1.31 (1.15–1.49)	<.001	2.83 (1.78–4.49) ^b	<.001
Source control	86/122 (70.2)	105/115 (91.3)	22 (10.2–50)	1.29 (1.13–1.49)	<.001	4.56 (2.12–9.79) ^c	<.001
Echocardiography	76/144 (52.8)	74/101 (73.3)	18.8 (0–65.7)	1.38 (1.13–1.68)	.001	2.50 (1.42–4.41) ^d	.002
Early cloxacillin in MSSA	120/211 (56.9)	124/174 (71.3)	11.1 (0–51.1)	1.25 (1.07–1.45)	.014	1.79 (1.15–2.78) ^e	.009
Vancomycin dosing	23/49 (46.9)	30/54 (55.6)	20 (0–54.3)	1.18 (.80–1.73)	.38	1.42 (.65–3.10) ^f	.38
Treatment duration	151/207 (72.9)	161/189 (85.2)	10.2 (2–20.2)	1.16 (1.05–1.29)	.003	2.13 (1.24–3.64) ^g	.006

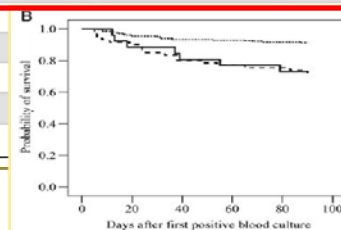
Table 7. Multivariate Analyses of Variables Associated With 14- and 30-Day Mortality Among Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia

Variables	OR (95% CI)	P Value
14-day mortality		
Age >60 y	2.97 (1.51–5.87)	.002
Pitt score >2	3.04 (1.74–5.33)	<.001
High-risk source ^a	2.80 (1.32–5.92)	.007
Intervention	0.49 (.28–.87)	.016
30-day mortality		
Age >60 y	3.48 (1.89–6.41)	<.001
Pitt score >2	2.34 (1.40–3.92)	.001
High-risk source ^a	3.11 (1.54–6.26)	.001
Intervention	0.59 (.36–.97)	.04

Attention aux avis téléphoniques

Table 3. Cox Regression Model (Proportional Hazards Regression) for Prognostic Factors of 90-Day Mortality in 331 Patients With *Staphylococcus aureus* Bacteremia

	Univariate Analysis		Multivariate Analysis	
	OR (95% CI)	P Value	OR (95% CI)	P Value
Positive prognostic impact:				
Healthy or nonfatal underlying disease ^a	0.11 (.05–.22)	<.0001	0.18 (.09–.35)	<.0001
Leukocyte indium-111 scintigraphy	0.41 (.19–.87)	.018	0.40 (.19–.87)	.021
Whole-body CT	0.43 (.23–.80)	.007	0.49 (.26–.90)	.022
Bedside IDS consultation within 1 wk	0.26 (.14–.49)	<.0001		
Transthoracic echocardiography	0.57 (.29–1.08)	.082		
Transesophageal echocardiography	0.43 (.09–1.86)	.24		
Negative prognostic impact				
Pneumonia	2.31 (1.23–4.33)	.008	2.74 (1.49–5.05)	.001
ICU within 3 d	1.96 (1.00–3.83)	.046	2.28 (1.19–4.15)	.012
Corticosteroid therapy ^b	5.48 (1.93–15.6)	<.0001	2.98 (1.29–6.85)	.01
Telephone IDS within 1 wk	3.21 (1.63–6.33)	<.0001	2.31 (1.22–4.38)	.01
No IDS consultation within 1 wk	2.51 (.99–6.37)	.045	3.56 (1.59–7.94)	.002
Ultimately or rapidly fatal disease ^a	9.24 (4.46–19.1)	<.0001		
Immunosuppressive therapy	3.00 (1.44–6.29)	.002		
Nonhematologic malignancy	3.58 (1.61–7.97)	.001		
Severe sepsis at onset of bacteremia	1.62 (.58–4.54)	.36		
Endocarditis	1.50 (.65–3.49)	.34		



Conduite à tenir lors d'épisodes
de **cas groupés d'infections**
cutanées suppuratives
liées aux souches de
SARM Co

Collection
Avis et Rapports

Tableau 1b - Attitude pratique face à un cas isolé d'infection cutanée suppurative à SARM Co PVL+ : dépistage et décolonisation

		Cas infecté		Foyer familial (sujets vivant sous le même toit que le cas)		Collectivités où évolue le cas	
		Dépistage	Décolonisation ³	Dépistage	Décolonisation	Dépistage	décolonisation
1 cas isolé	1 ^{er} épisode	non ¹	non	non	non	NC	NC
	Episode récidivant	non ¹	oui ^{4,8} (nasale, cutanée et pharyngée*)	non	Oui ^{4,6} (nasale, cutanée et pharyngée*)	NC	NC
	Echec d'une 1 ^{ère} décolonisation ⁵ (récidive clinique)	oui ² (nasal et autres sites)	oui ⁷ (nasale, cutanée, pharyngée* et autres sites en fonction des sites de portage ⁷)	oui ² (nasal et autres sites)	oui ⁷ (nasale, cutanée, pharyngée* et autres sites en fonction des sites de portage ⁷)	NC	NC

*chez l'enfant > 6 ans

1. Les sujets infectés avec un SARM Co PVL+ sont de fait porteurs de SARM Co. Dans une situation initiale et lors de la première récurrence, la recherche de portage n'est pas nécessaire.
2. En cas d'échec d'une première décolonisation alors que les mesures préconisées initialement ont été appliquées, la recherche de portage a pour objectif de d'identifier les gîtes de portage (gorge, rectum, aine, ...) afin d'adapter la méthode de décolonisation
3. En cas de traitement la décolonisation du sujet infecté est mise en œuvre au décours immédiat du traitement de l'infection.
4. Les sujets décolonisés (décolonisation cutanée, nasale et pharyngée) ne font pas l'objet de contrôle après la décolonisation et les tentatives de décolonisation ne doivent pas être renouvelées.
5. En cas d'échec de la décolonisation, la sensibilité du SARM Co à la mupirocine doit être vérifiée.
6. L'association d'une antibiothérapie systémique à la décolonisation nasale, cutanée et pharyngée n'est pas souhaitable en première intention
7. L'association d'une antibiothérapie systémique à la décolonisation nasale, cutanée et pharyngée pourra être décidée au cas par cas avec l'accord d'un infectiologue et/ou d'un pédiatre, en particulier en cas de récurrence et en cas de portage digestif. Le traitement antibiotique sera court (<7j). Il consistera en une bithérapie déterminée en fonction de la sensibilité de la souche aux antibiotiques et de l'âge du patient, et associera au mieux la rifampicine et triméthoprim/sulfaméthoxazole ou doxycycline. Une recherche de portage sera faite après la décolonisation pour juger de son efficacité.

NC : non concerné

Informatisation

amoxi ☒ Livret

☐ Perfusion ☐ PSE

Médicaments

- ☒ AMOXICILLINE
- ☐ AMOXI
- ☐ AMOXI
- ☐ AMOXI
- ☐ CLAMO
- ☐ BUV

PRESCRIPTION (EN PRODUIT)

Remarques prescriptions Condition d'application

pendant le séjour

06/03/2013 16:00
durant tout le séjour

Condition d'application

06/03/2013

Contrat de bon usage - Saisie de l'indication -- dialogue de page Web

Contrat de bon usage - SELECTION DE L'INDICATION

PRESCRIPTION REALISABLE UNIQUEMENT PAR UN SENIOR

..... Aucune indication sélectionnée.....

Sélectionnez une indication :

CristalNET -- dial... x

La sélection d'une indication est obligatoire pour la prescription de ce produit

☒ ATB : Angine si tes

☐ ATB : Cystite de la

☐ ATB : Endocardite perfusions (max 2

☐ ATB : Erysipèle : 1

☐ ATB : Exacerbation 1g x 3 /j per os (7j)

☐ ATB : Méningo-enc GENTAMICINE

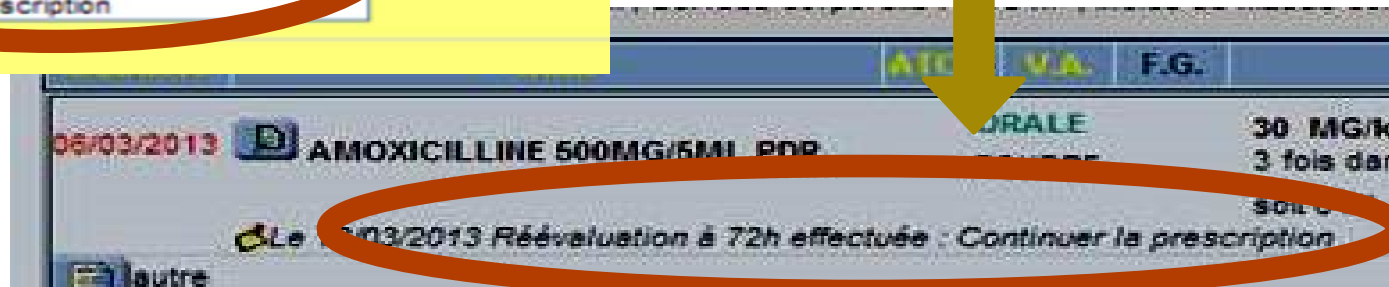
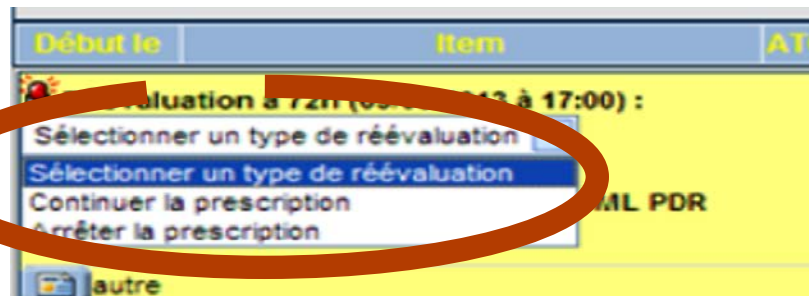
☐ ATB : Pneumopath

AMOXICILLINE

à

06/03/2013 16:00
indéfini

Alarme de rappel



Source: ANSM.

Classe ATC	2000	2002	2004	2006	2008	2010	2012	2013	% variation entre 2000 et 2013
JOIC – Bêta-lactamines, Pénicillines	1,50	1,48	1,30	1,18	1,24	1,23	1,23	1,24	-17,7%
dont JOICA – Pénicillines à large spectre	0,58	0,54	0,46	0,43	0,43	0,42	0,41	0,40	-31,0%
dont JOICR – Association de pénicillines	0,84	0,85	0,77	0,70	0,74	0,74	0,75	0,76	-9,4%
dont JOICR02 – Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	0,82	0,82	0,75	0,68	0,72	0,71	0,70	0,74	-9,5%
dont JOICR05 – Pipéracilline et inhibiteur d'enzyme	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,04	103,8%
JOID – Autres bêta-lactamines	0,39	0,28	0,23	0,25	0,23	0,30	0,29	0,31	-20,8%
dont JOIDB – Céphalosporines de 1 ^{ère} génération	0,16	0,08	0,04	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	-60,4%
dont JOIDC – Céphalosporines de 2 ^{ème} génération	0,09	0,06	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	-77,4%
dont JOIDD – Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	0,12	0,13	0,13	0,15	0,13	0,18	0,19	0,18	58,6%
dont JOIDH – Carbapénèmes	0,014	0,016	0,018	0,021	0,024	0,029	0,032	0,033	144,9%
JOIE – Sulfamides et triméthoprime	0,06	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,04	0,05	-18,8%
JOIF – Macrolides	0,18	0,18	0,15	0,13	0,13	0,11	0,11	0,10	-43,4%
JOIG – Aminosides	0,12	0,11	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	-56,6%
JOIM – Quinolones	0,33	0,34	0,34	0,35	0,31	0,31	0,27	0,26	-20,9%
JOIR+JOIX – Associations et autres antibactériens	0,12	0,12	0,14	0,13	0,13	0,14	0,13	0,14	17,0%
Autres classes	0,07	0,13	0,11	0,07	0,03	0,01	0,01	0,02	-70,1%
Total (nombre DDJ/1000H/J)	2,77	2,67	2,39	2,22	2,18	2,20	2,12	2,17	-21,9%

La solution ConsoRes

ConsoRes

Consommation & résistance aux bactéries

- Consommation des antibiotiques
- Résistance bactérienne
- Analyse croisée Consommation et résistance
- Rapports

CONNEXION

Identification utilisateur
sandrine clinicien

SE DÉCONNECTER

INSCRIPTION

→ **DONNÉES**
Importer | Exporter

<http://www.consores.net/>

LES FRANÇAIS ACCROS
AUX ANTIBIOTIQUES..

"LES ANTIBIOS
CE N'EST PAS
AUTOMATIQUE"
MAIS C'EST
TELLEMENT
BON!



France : + 30%

ation, in tonnes of active ingredient, of antimicrobials authorised for human medicine (presented according to the

Antimicrobial consumption in humans (tonnes of active ingredient)

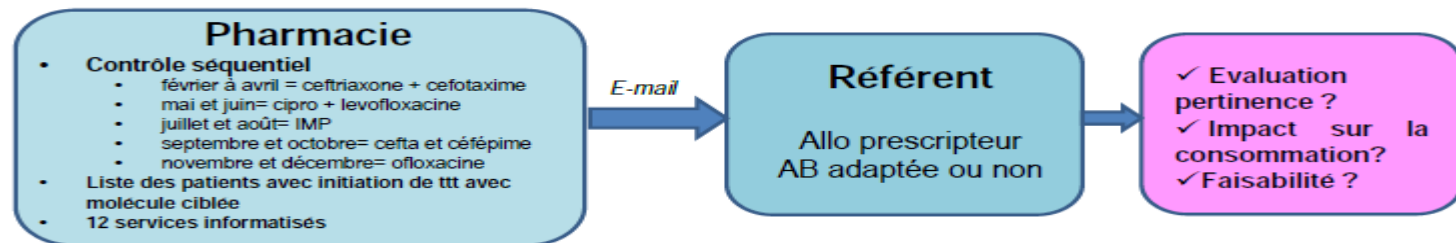
	Hospital consumption included	Tetracyclines	Amphenicols	Penicillins	1 st - and 2 nd -generation cephalosporins	3 rd - and 4 th -generation cephalosporins	Monobactams and carbapenems	Sulfonamides	Trimethoprim	Macrolides	Lincosamides	Fluoroquinolones	Other quinolones	Aminoglycosides	Polymyxins	Other antimicrobials	Total
Austria	No	0.4	0.00	21.8	3.2	0.7	<0.1	0.4	0.2	4.1	2.6	3.1	0.0	<0.1	<0.1	0.5	37.1
Belgium	Yes	2.7	0.20	80.3	5.7	1.1	0.5	1.9	0.4	5.7	1.9	8.0	0.0	0.1	<0.1	4.1	112.7
Bulgaria	Yes	1.1	0.31	22.6	6.6	3.9	0.1	3.5	0.7	2.8	2.3	5.5	0.0	0.3	0.0	0.0	49.8
Cyprus	Yes	0.1	0.00	4.6	1.1	0.2	0.1	0.2	<0.1	0.4	0.0	0.9	0.0	<0.1	<0.1	0.1	7.8
Czech Republic	No	0.8	<0.1	32.5	3.5	0.8	0.2	3.8	1.0	6.5	1.2	3.2	0.0	0.6	<0.1	1.2	55.2
Denmark	Yes	2.2	0.00	35.5	1.4	0.1	0.3	2.1	0.5	2.1	0.1	1.4	0.0	<0.1	<0.1	1.7	47.5
Estonia	Yes	0.1	0.00	3.0	1.0	0.1	0.0	0.3	0.1	0.6	0.1	0.5	0.0	<0.1	<0.1	0.1	5.9
Finland	Yes	3.4	0.00	16.4	13.0	0.4	0.3	0.9	1.0	1.1	0.7	1.8	0.0	<0.1	0.0	8.2	47.3
France	Yes	13.4	<0.1	478.9	18.7	30.3	1.7	18.5	3.7	45.0	2.3	33.3	1.0	1.0	0.1	71.3	719.2
Germany	No	6.5	0.00	137.0	39.3	4.9	0.1	20.1	4.6	22.0	23.3	28.1	<0.1	0.1	0.1	5.7	291.7
Hungary	No	0.3	0.00	23.1	3.1	0.5	0.0	2.8	0.6	2.9	2.2	5.1	0.2	<0.1	<0.1	0.5	41.3
Iceland	Yes	0.1	0.00	1.8	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	<0.1	0.1	0.0	<0.1	0.0	0.1	2.5
Ireland	Yes	1.5	<0.1	29.7	2.2	0.3	0.2	0.8	0.8	4.0	0.2	1.4	0.0	<0.1	<0.1	0.4	41.5
Italy	Yes	3.1	1.98	383.5	15.4	46.5	3.1	13.5	2.8	52.3	1.5	55.8	2.0	1.0	0.1	39.0	621.6

Réévaluation à 48-72h

- Appliquée dans 94% des ES
- Tous les ATB dans 83,4% des ES
- Tous les services dans 96,4 % des ES
- Modalités de la réévaluation (n=247) :

Le prescripteur organise lui-même la réévaluation dans son service sans rappel extérieur	56,3 %
L'ordonnance initiale est limitée dans la durée, obligeant le prescripteur à réévaluer et à renouveler avant la 72ème heure	42,5 %
Le prescripteur est systématiquement contacté par le référent antibiotique	8,1 %
Le prescripteur est systématiquement contacté par le pharmacien	13,0 %
Le prescripteur est contacté par le microbiologiste à 48-72h pour les infections graves pour le rendu de la sensibilité	17,8 %
Autre	16,2 %

Contrôle des prescriptions initiales des AB « sensibles » en 2013



Prescriptions contrôlées: 92 % (294/321)
Prescriptions initiales adaptées = 79,9 % (235/294)

- ✓ Différence entre les molécules
- | | |
|--|-------------|
| ☐ C3G = 86 % (159/186) | } p < 0,001 |
| ☐ FQ = 69 % (65/95) | |
| ☐ IMP = 100 % (9/9) | |
| ☐ CAZ et FEP = 50 % (2/4) | |

- ✓ Pas de différence entre Médecine et de Chirurgie
- ✓ Plus de prescriptions inadaptées dans les services les moins prescripteurs



Impacts de l'action du référent ?

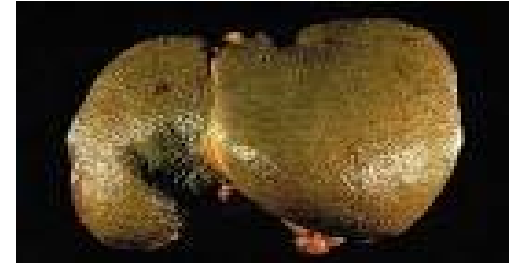
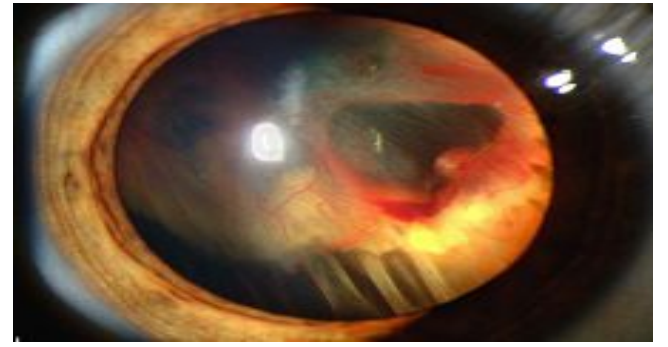
Arrêt de 70 % (29/42) des AB inadaptés

Parmi les prescriptions inadaptées renseignées:

- 38 % (16/42) = aucune d'indication à un AB
- 38 % = mauvais choix de la molécule initiale
- 24 % (10/42) = mauvaise association d'AB

Consommation (DDJ) des AB entre 2012 et 2013

- Diminution de la cons°
 - des C3G (-9%)
 - des carbapénèmes (-15%)
 - des FQ (-25%)
- Augmentation des pénicillines (+ 22%), des sulfamides (+48%) et macrolides (+19%)



Bernard...né en 1953

- ATCD :
 - diabete type 2 sous metformine
 - SAS appareillé
 - obese (IMC = 30)
- HDM :
 - uretrotomie pour sténose uretrale il y a 6 mois compliquée d'hématurie
 - douleurs pelviennes avec 3 IU traitées dont FQ

Bernard...né en 1953

- Traité depuis 48 h par Furadantine avant cystoscopie
- 100 000 E Coli
- Leuco > 10 000

Que dites vous ?

ANTIBIOGRAMME			
NATURE DU PRELEVEMENT : Urine			
GERME ETUDIE : Escherichia coli			
FAMILLE	ANTIBIOTIQUE	DENOMINATION COMMERCIALE	SENSIBILITE
B.LACTAMINES	AMOXICILLINE	Clamoxyl	Résistant
	AMOXI+AC CLAVULANIQUE	Augmentin	Résistant
	*CEFALOSPORINES 1G		
	CEFALOTINE (C1G)	Cefalotine	Résistant
	*CEFALOSPORINES 3G		
	CEFEPIME	Axepim	Résistant
	CEFOTAXIME(C3G)	Claforan	Résistant
	CEFTAZIDIME	Fortum	Résistant
AMINOSIDES	IMPENEM	Tienam	SENSIBLE
	GENTAMICINE	Gentalline	SENSIBLE
	TOBRAMYCINE	Nebcine	SENSIBLE
	AMIKACINE	Amiklin	SENSIBLE
DIVERS	COTRIMOXAZOLE	Bactrim	Résistant
	NITROFURANTOINE	Furadantine	SENSIBLE
	FOSFOMYCINE	Fosfomycine	SENSIBLE
QUINOLONES	AC.NALIDIXIQUE	Negram	Résistant
	NORFLOXACINE	Noroxine	Résistant
	CIPROFLOXACINE	Ciflox	Résistant

Colonisation...

- A. doit être traitée avant geste urologique
- B. doit être traitée chez l'immunodéprimé
- C. doit être traitée avant chir ortho ou CV
- D. traitée, augmente le risque de récurrence

Colonisation...

- A. doit être traitée avant geste urologique
- B. doit être traitée chez l'immunodéprimé
- C. doit être traitée avant chir ortho ou CV
- D. traitée, augmente le risque de récurrence

Sousa CID 2014

Colonisation...l'abstention basée sur des preuves

- TTT Efficace initialement si adapté à résistance
- Bactéries commensales protectrices /souches invasives
- Aucun bénéfice sur Morbi/Mortalité
- TTT favorise Récidive
- Escalade de Résistance

Salvador, Infection and Immunity 2012

Cai,CID 2012

Bactériurie asymptomatique

- Au lieu du résultat de l'ECBU, le message suivant apparaît sur le serveur :
« la majorité des ECBU+ chez les patients hospitalisés non sondés correspondent à des bactériuries asymptomatiques.

Si vous suspectez fortement que votre patient a une infection urinaire, appeler SVP le laboratoire de microbiologie »

- Résultat (patients non sondés) :
- 12% de bactériuries asymptomatiques traitées
- vs 48% avant l'implémentation de la mesure
- aucune infection urinaire non traitée

Leis, CID 2014, 58 : 980-3
Naik, Trautner, CID 2014, 58 : 984-5

Bernard...né en 1953

- Dysurie, brulures urinaires
- Rétention aigue d'urine et sondé et va être opéré...
- ECBU homme symptomatique sondé
 - A . Seuil bactériurie $> 10^5$ UFC/ml
 - B. La sonde doit être changée après 24 h d'AB
 - C. La chirurgie doit être réalisée après 48 h d'AB
 - D. L'ECBU doit être refait à 72 h après le début AB si fièvre
 - E. le traitement de 1^{ere} intention est la Nitrofurantoïne

IU AS = 30 % IN

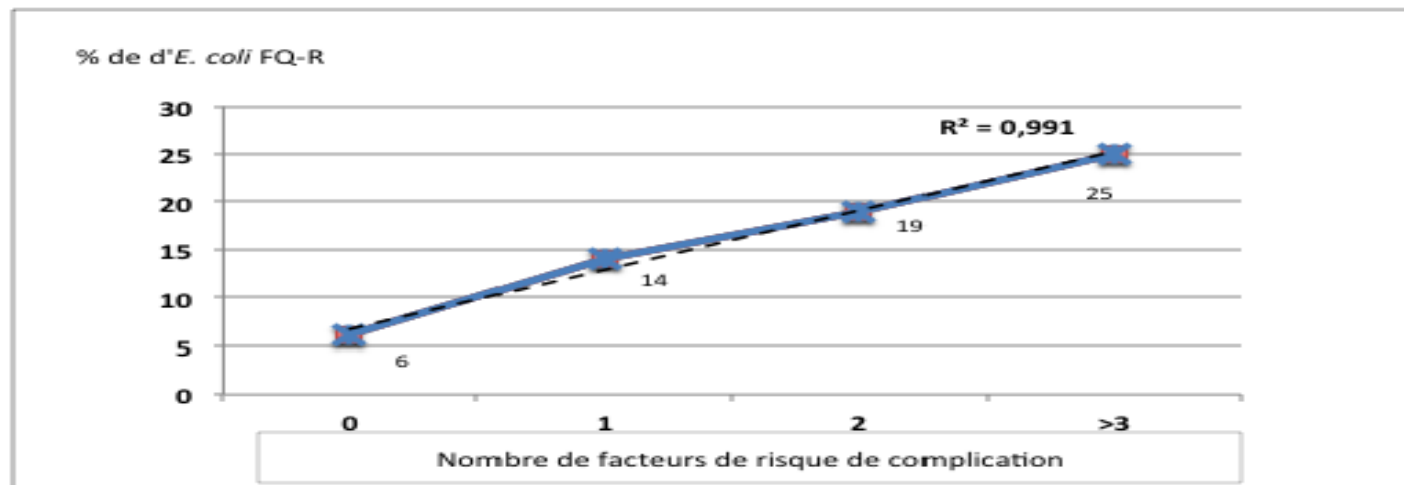
- IU symptomatique masculine sur sonde :
- ECBU
 - A. Seuil bactériurie $> 10^5$ UFC/ml
 - B. La sonde doit être changée après 24 h d'AB
 - C. La chirurgie doit être réalisée après 48 h d'AB
 - D. L'ECBU doit être refait à 72 h après le début AB si fièvre
 - E. le traitement de 1^{ère} intention est la Nitrofurantoïne

Nicolle, CID, 2010

Kwon, AJCP 2012

PNA : le risque de résistance aux fluoroquinolones augmente avec le nombre de FDR de complication

Taux de résistance aux fluoro-quinolones (FQ) selon le contexte clinique de souches d'*Escherichia coli* responsables de pyélonéphrites aiguës hospitalisées



² facteurs de risque : uropathie, grossesse, immunodépression, diabète déséquilibré, insuffisance rénale.

156 cas de PNA hospitalisées en Infectiologie en 2010-2012 :

- 57 PNA simples (33 %)
 - dont 25 bactériémies (44 %)
- 99 PNA compliquées (67 %)
 - dont 8 bactériémies (8 %)
 - 46 avec 1 FDR de complication
 - 40 avec 3 FDR de complication
 - 14 avec ≥ 3 FDR de complication

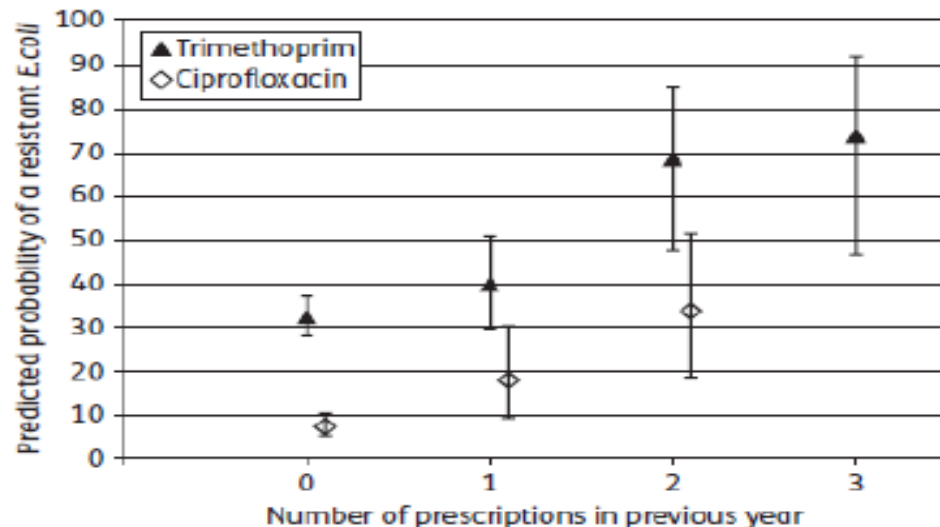
***E coli* BLSE en France dans la communauté en 2014 :**

- facteurs de risque d'acquisition
- et circonstances où ils doivent être pris en compte dans l'antibiothérapie probabiliste des IU

FDR BLSE	à prendre en compte si			
	IU simple ou à risque de complication sans gravité	IU grave		
		Sepsis grave	Geste urologique	Choc septique
- atcd colonisation / IU à EBLSE < 6 mois	non	oui	oui	oui
- amox-clav ou C2G ou C3G ou FQ < 6 mois	non	non	non	oui
- voyage récent en zone d'endémie	non	non	non	oui
- hospitalisation < 3 mois	non	non	non	oui
- vie en long séjour	non	non	non	oui

Antibiorésistance des isolats urinaires d'*E. coli* selon l'exposition antibiotique préalable :

- risque majoré jusqu'à 1 an pour F-quinolone et TMP
- corrélée au nombre de cures



Vellinga *et al* JAC 2012 ;67:2523-30 [Irlande]

Antibiotiques & « effets collatéraux » sur les flores :

- C3G ++++
- fluoro-quinolones ++++
- amox-clav ++
- cotrimoxazole (TMP-SMX) ++
- fosfomycine ≈ 0
- nitrofurantoïne ≈ 0
- pivmécillinam ≈ 0

D'après K. Gupta *et al*
Clin Infect Dis 2011;52:e103-20 [USA]

Concentration Prostate/Serum

- Azithromycine : 500 %
- FQ : > 200 %
- TMP > 100 % SMX : 30 %
- Clindamycine : 100 %
- Amoxicilline : 75 %
- Fosfomycine : 67 %
- Pivmécillinam : 50 %
- Cefotaxime : 50 %
- Doxycycline : 50 %
- Aztréonam : 25 %
- Ceftazidime : 14 %

AB non indiqués chez l'Homme

- Fosfomycine-trométamol
- Nitrofurantoine
- Pivmecillinam
- Amox Ac Clav
- Cefixime
- Noroxine

Antibiothérapie des PNA et IU masculines documentées à *E. coli*

Antibiogramme	Choix préférentiel ^a (en l'absence d'allergie ou d'autre contre-indication)	
FQ-S	FQ	
FQ-R & SMX-TMP-S	SMX-TMP	
FQ-R & SMX-TMP-R	1 ^{er} choix :	
	amox-clav	si S et CMI ≤ 8 ^{b/c}
	ou pipéra-tazo	si S et CMI ≤ 8 ^c
	ou céfotaxime	si S et CMI ≤ 1 ^c
	ou céftriaxone	si S et CMI ≤ 1 ^c
	ou ceftazidime	si S et CMI ≤ 1 ^c
	ou céfépime	si S et CMI ≤ 1 ^c
	2 ^{ème} choix :	
	céfoxitine	si S et <i>E. coli</i> ^d
	3 ^{ème} choix :	
	ertapénème	si S
	ou aminoside	si S ^e

Durée du traitement :
à décompter à partir de
l'administration d'au
moins une molécule
active *in vitro*



^a en cas d'évolution non favorable au moment de la documentation : ajout d'un aminoside jusqu'à contrôle

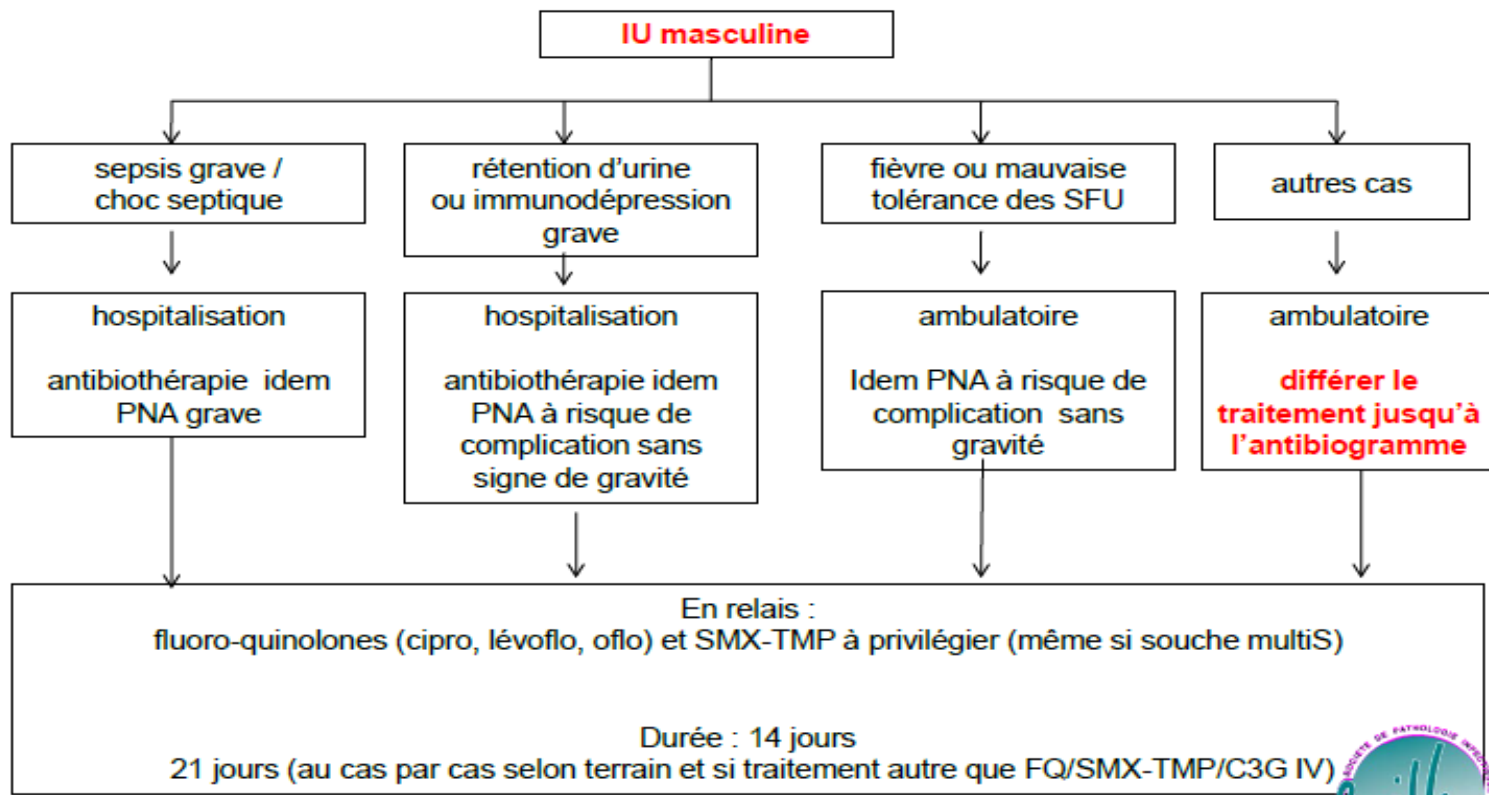
^b situation très rare en France ; utiliser d'abord IV ; à éviter pour les IU masculines

^c mesure de CMI (par bandelette et non automate) indispensable

^d céfoxitine mal validé sur les autres espèces d'entérobactéries (risque d'acquisition de résistance sous traitement)

^e gentamicine, tobramycine ou amikacine selon sensibilité ; surveillance étroite de la toxicité

IU masculine



IU masculine à Enterocoque

- A. souvent asymptomatique > 75 ans
- B. correspond à une colonisation
- C. favorisé par geste urologique < 3 mois
- D. le traitement de référence est le Bactrim
- E. nécessite un contrôle ECBU à 3 sem

IU masculine à Entérocoque

- A. souvent asymptomatique > 75 ans
- B. correspond à une colonisation
- C. favorisé par geste urologique < 3 mois
- D. le traitement de référence est le Bactrim
- E. nécessite un contrôle ECBU à 3 sem

Faible pathogénicité :

Etude prospective observationnelle, urgences hôpital Jérusalem :

ECBU + Entérocoque : 35% asymptomatique

ECBU + E. coli : 11% asymptomatique

Donc majoritairement COLONISATION

Raveh D Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2006

Entérocoque urinaire : émergent, mais minoritaire

5-12% IU

90% *Enterococcus faecalis* = (R-amox < 1%)

10% *Enterococcus faecium* = (R-amox > 50%)

Overall significant percent change of relative frequency of the top 10 pathogens by each site: BSI, UTI, RTI, and SSI

Rank	Pathogen	%			
		BSI	UTI	RTI	SSI
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	NS	1.4	15.9	20.0
2	<i>Escherichia coli</i>	-7.1	-5.6	-3.6	NS
3	Coagulase negative staphylococcus	19.5	NS	NS	NS
4	<i>Candida</i> and other yeasts	-3.1	NS	NS	3.0
5	<i>Enterococcus</i> spp	10.1	5.7	NS	NS
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-3.6	-2.3	NS	-3.3
7	<i>Klebsiella</i> spp	-3.1	NS	-4.4	-2.9
8	<i>Enterobacter</i> spp	-4.3	NS	-3.7	-2.9
9	Other streptococci	NS	NS	-3.5	NS
10	<i>Clostridium difficile</i> and other anaerobes	-3.2	NS	NS	-2.8

BSI, bloodstream infection; NS, nonsignificant (significance level: $P < .003$); RTI, respiratory tract infection; SSI, surgical site infection; UTI, urinary tract infection.

Neuzillet Y

MMI 2012

Hooton N Engl J Med. 2012

Kang J.

American Journal of Infection Control 2012.

Synthèse IU à entérocoque

- Colonisation > infection
- Prendre en compte uniquement si MONOMICROBIEN
- Plus fréquent chez les sujets âgés que chez le jeune
- Plus fréquent chez l'homme que la femme
- Majoritairement des *E. faecalis*
- Notion de terrain++

IU masculine à Entérocoque

Difficile car :

- Pas de recommandations
- Pauvreté de la littérature
- Pathogénicité réputée moindre
- ATB :
 - diffusion dans la prostate
 - et
 - actif sur Entérocoque

Efficacy of Teicoplanin for Enterococcal Infections: 63 Cases and Review

Jean Luc Schmit

*From the Department of Intensive Care, Internal Medicine, and
Nephrology, University Hospital, Amiens, France*

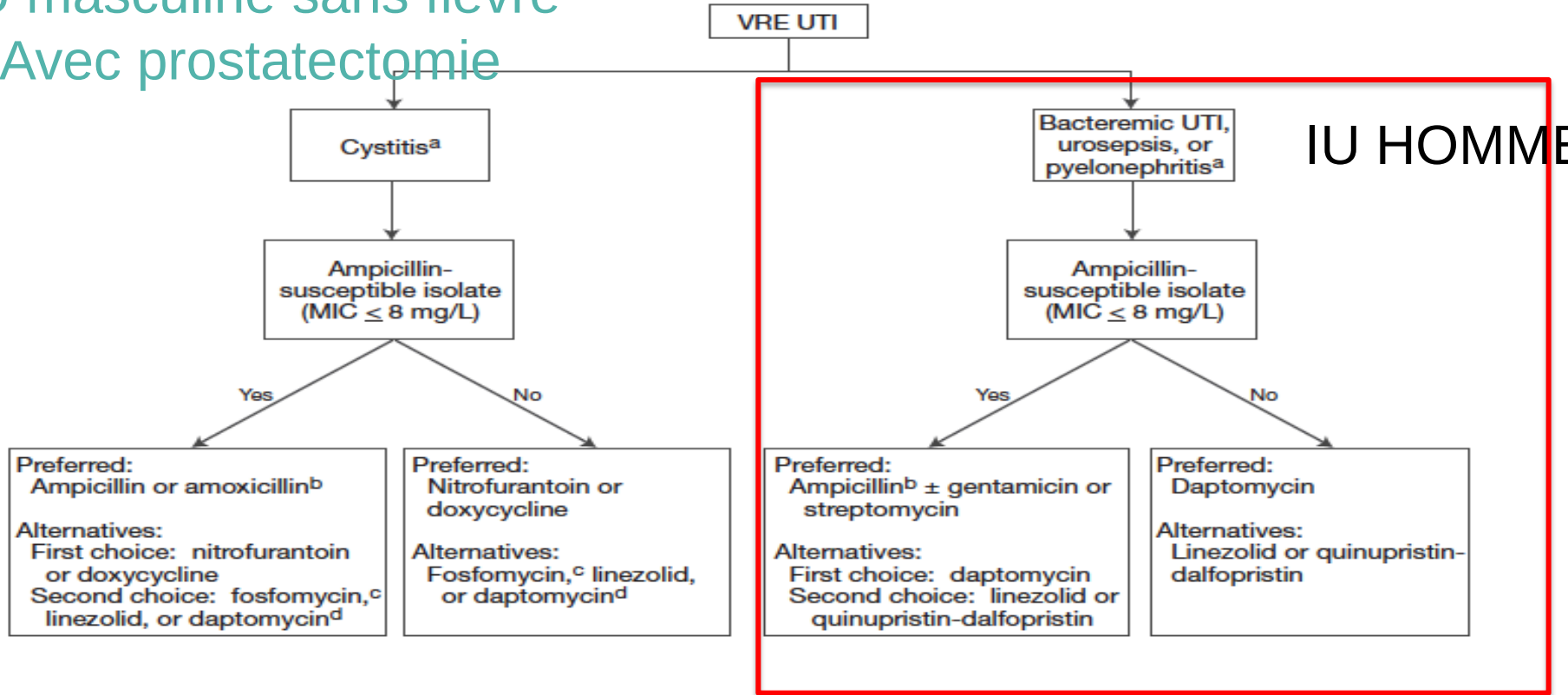
Table 3. Clinical and bacteriologic results for 63 patients.

Infection	No. of patients	Cure (%)	Cure or improvement (%)	Bacteriologic elimination (%)
Endocarditis	18	83.3	83.3	83.3
Septicemia	8	62.5	87.5	87.5
Urinary tract	29	89.7	89.7	86.2
Skin/soft-tissue	6	83.3	100	83.3
Bone/joint	2	100	100	100
All infections	63	84.1	88.9	87.2

SOUCHE SENSIBLES AUX GLYCOPEPTIDES

IU masculine sans fièvre

Avec prostatectomie



Pharmacotherapy 2010;30(11):1136–1149)

Triméthoprim-sulfaméthoxazole et IU masculine à entérocoque.

- Efficacité controversée sur Entérocoque.
- Echecs cliniques rapportés dans des bactériémies malgré souches S
- UTILISATION A DECONSEILLER dans les PNA et IU masculines à enterocoque ;

Daptomycine et IU masculine

- Bonne diffusion urinaire, 50-70%
- **Pas de données de diffusion dans la prostate**
- Efficace dans les modèles animaux de PNA

Miniter. AAC1987;31:1199-203.

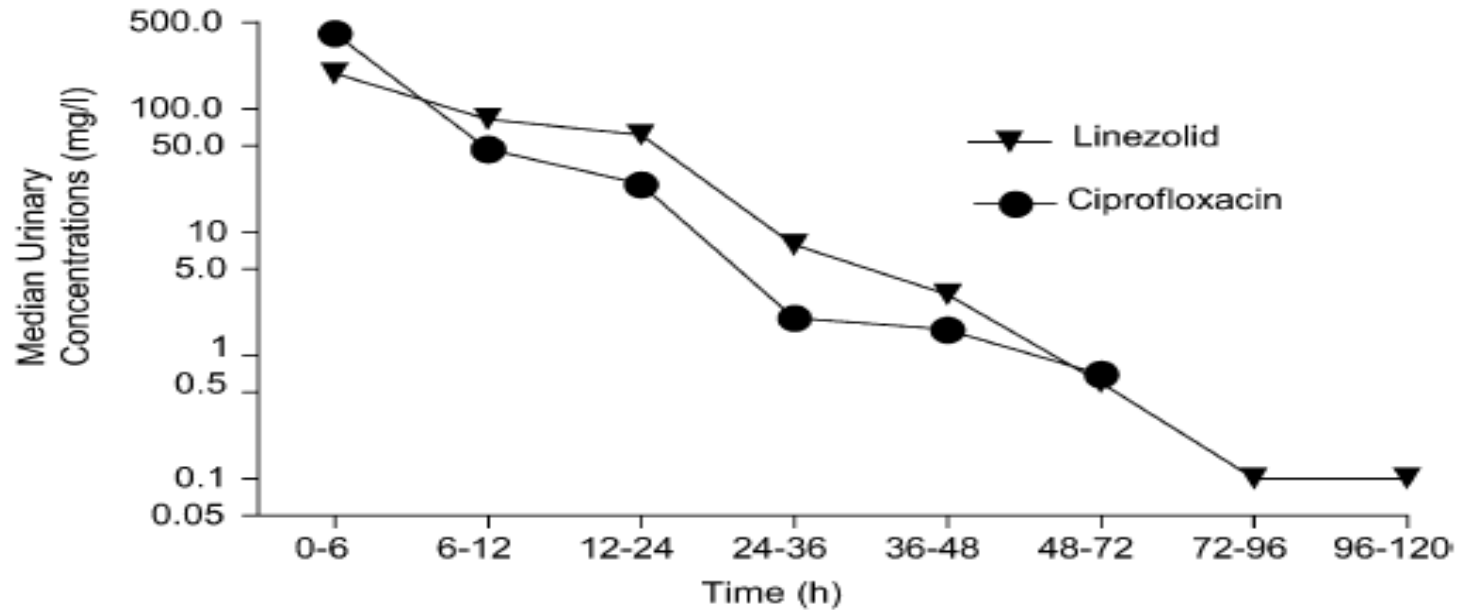
Tigecycline Treatment of Urinary Tract Infection and Prostatitis: Case Report and Literature Review

Table 2. Summary of Case Reports of Tigecycline Therapy in Cases of Urinary Tract Infection

Reference	Sex	Age (years)	Organism(s)	Dose of Tigecycline	Duration of Therapy (days)	Outcome		Length of Hospital Stay
						Clinical*	Microbiological†	
Reid et al. ¹²	F	53	<i>Acinetobacter baumannii</i>	100-mg load, 50 mg q12h	14	Negative	Negative	3 months
Anthony et al. ¹³	F	54	<i>Acinetobacter baumannii</i>	100-mg load, 50 mg q12h	17	Positive	Positive	26 days
	M	64	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100-mg load, 50 mg q12h	11	Negative	Positive	15 days
Drekonja and Johnson ¹⁴	M	63	ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	100-mg load, 50 mg q12h	14	Positive	Negative	NR
Colleghe and Rouse ¹⁵	NR	63	<i>Acinetobacter baumannii</i>	100-mg load, 50 mg q12h	4	Positive	Positive	NR
	NR	49	<i>Acinetobacter baumannii</i>	100-mg load, 50 mg q12h	13	Positive	Positive	NR
	NR	63	<i>Acinetobacter baumannii</i>	100-mg load, 50 mg q12h	12	Positive	Positive	NR
Cunha ¹⁶	M	"Elderly"	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i>	200 mg daily	14	Positive	Positive	NR
Krueger et al. ¹⁷	F	25	ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	NR	13	Positive	NR	38 days
Geerlings et al. ¹⁸	M	44	ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	NR	42	Positive	NR	NR
	F	66	ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	NR	42	Positive	NR	NR
Kuo et al. ^{19¶}	M	76	<i>Acinetobacter baumannii</i>	100-mg load, 50 mg q12h§	12	Negative	Negative	NR

2 cas de pros

Linezolid. Bonne élimination urinaire



1. Median concentrations of linezolid (600 mg) and ciprofloxacin (500 mg) in urine of 12 healthy volunteers.

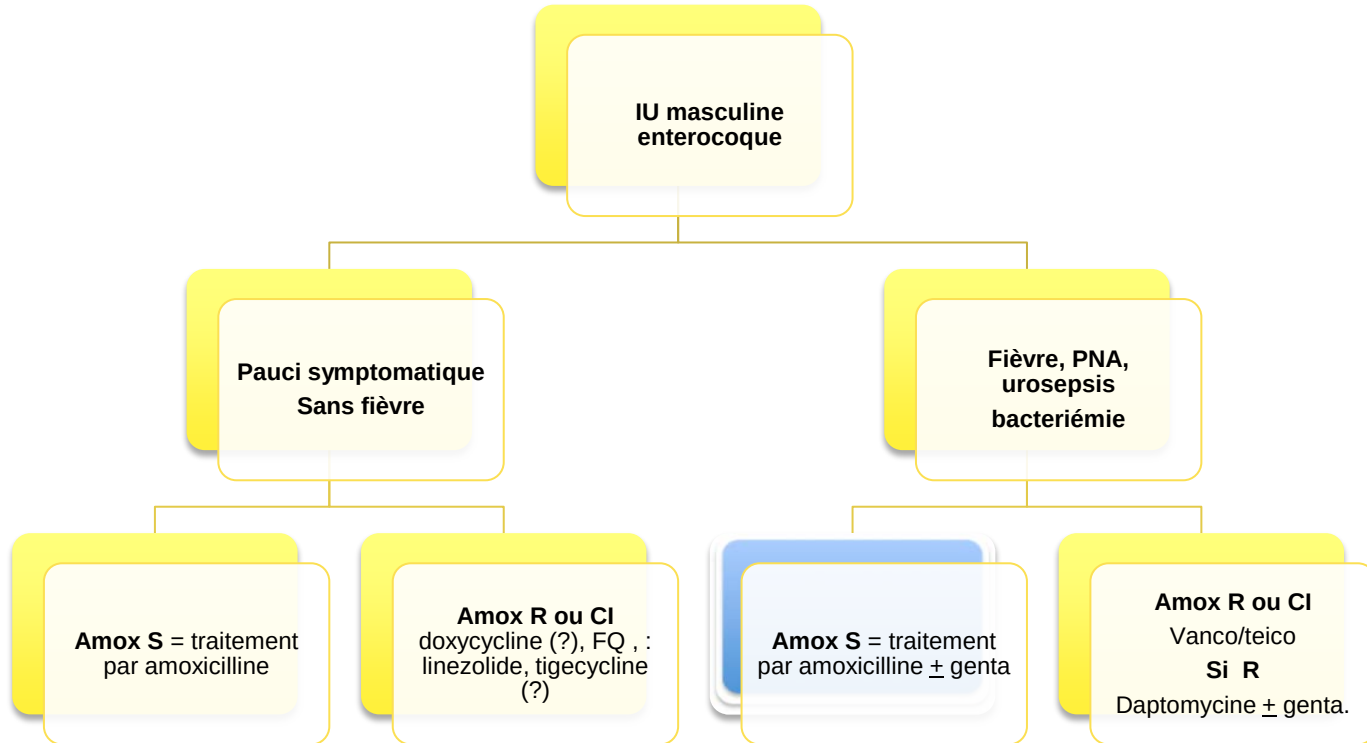
Prostate ?

Et la doxycycline

- Excellente biodisponibilité,
 - Une bonne diffusion prostatique malgré une élimination urinaire modérée (20 à 60%),
 - une très bonne activité in vitro sur *E. faecium*,
 - Une série IU 12 patients : J 188. 2013.

Successful use of tetracycline as therapy of an immunocompromised patient with septicaemia caused by a vancomycin-resistant enterococcus
J Antimicrob Chemother 1997; **40**: 144–145
 - 1 cas de bactériémie traitée
- A valider dans les IU masculines non fébriles ? ou en relais.**

IU masculine à *E.faecalis* ou *E.faecium*



Réévaluation des carbapénèmes

Réévaluation des carbapénèmes :

- qui fait ?
- comment ?
- pour qui ?
- dans quel but ?

2^{ème} dossier

- Mr D..., 56 ans
- Transplantation bipulmonaire pour fibrose/PR le 14/9/14
- Rejet humoral : bolus CT, rituximab, IgIV
- PAVM à *E. cloacae*/*S. maltophilia* : céfépime/cotrimoxazole du 7 au 17/10/14
- Diarrhée à *C. difficile* toxinogène le 17/10 : métronidazole
- Cathéter central, sonde urinaire, extubé
- 30/10/14 : fièvre, frissons, hypotension artérielle transitoire; régression après ablation du KTC sans antibiothérapie
- Appel le 31/10 : 2 paires d'hémocultures en ponction franche + à BGN
- Ecouvillon rectal + à *K. pneumoniae* BLSE

- Quelle antibiothérapie ?
- Quand et comment réévaluer ?

30/10/2014 17:45 Hemoculture aerobie (Périphérique)

Temps de Détection(aerobie)

10 h

Bacilles gram négatif

Présence

Hémoculture Aerobie

I. KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE

AMOXICILLINE

R

AMOXICILLINE AC. CLAV

R

TICARCILLINE

R

TICARCILLINE AC. CLAV

R

PIPERACILLINE

R

PIPERACILLINE + TAZOB

R (64)

IMIPENEM

S

MEROPENEME

S

CEFALOTINE

R

TEMOCILLINE

R

CEFOXITINE

S

CEFOTAXIME

R

CEFTAZIDIME

R

CEFEPIME

R

AZTREONAM

R

TOBRAMYCINE

R

AMIKACINE

S

GENTAMICINE

R

MINOCYCLINE

I

COLISTINE

S

TRIMETHOPRIME + SULFA

R

ACIDE NALIDIXIQUE

R

→ Diamètre 22 mm

2^{ème} dossier suite

- Décision 31/10 : hémocultures de contrôle, monitoring de la PCT, imipénème 1g/8h
- Revu le 6/11 : apyrétique, RAS à l'examen clinique
- Culture KTC + *K. pneumoniae* BLSE; hémocultures 31/10 +, hémocultures 3/11 négatives
- Normalisation CRP (149-12 mg/l) et PCT (≥ 10 ; 0,5-2; $< 0,5$ ng/ml)
- Arrêt imipénème le 4/11

2^{ème} dossier suite

- Evolution favorable mais rechute ICD le 20/11
- Fièvre contemporaine de la rechute de la diarrhée
- Hémocultures + à *K. pneumoniae* BLSE

- Quel bilan ?
- Quelle antibiothérapie pour l'ICD et la bactériémie ?

2^{ème} dossier suite

- Pas de porte d'entrée sauf la diarrhée aiguë
- TDM normale
- Pas de thrombophlébite à l'écho-doppler
- ECBU stérile

2^{ème} dossier suite

- Avis

Imipénème 10 j (en pratique 17 j)

Fidaxomycine 10 j

- Sorti le 5/12/14
- Revu en Cs le 30/12 : pas de diarrhée, douleurs testiculaires, apyrétique, CRP 22 mg/l
- ECBU : GB 8360/ml, ED -, culture stérile

- CAT ?
- Antibiothérapie ?
- Réévaluation ?

2^{ème} dossier suite

- Contrôle ECBU le 7/1/15 :

Leucocytes 20000/ml, ED BGN, culture 10^5 *K. pneumoniae* BLSE

Même antibiogramme : sensible céfoxitine, imipénème (CMI 0.094 mg/l), ertapénème (CMI 0.125 mg/l),

- Pourquoi cet échec de la prise en charge ?
- Quelle antibiothérapie ?

				Etat	+ Valeur
			anaerobie (Périphérique)	Validé	Culture Négative
			aerobie (Périphérique)	Validé	Culture Négative
31/10/2014 18:27	11214194	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Hemoculture anaerobie (Périphérique)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.)
31/10/2014 18:27	11214194	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Hemoculture aerobie (Périphérique)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.)
30/10/2014 18:34	11213928	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	CATHETER (CENTRAL)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.) *
30/10/2014 17:45	11213927	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Hemoculture aerobie (Périphérique)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.) *
30/10/2014 17:45	11213927	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Hemoculture anaerobie (Périphérique)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.)
30/10/2014 15:43	11213880	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Urine (SONDAGE.)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.) *
30/10/2014 13:40	11213874	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Hemoculture aerobie (Périphérique)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.)
30/10/2014 13:40	11213874	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Hemoculture anaerobie (Périphérique)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.)
29/10/2014 00:00	11213843	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Ecouvillon rectum	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.) * Dépistage EBLSE(RECTUM): * Positif +++
29/10/2014 00:00	11213843	Unité de Soins Intensifs Respiratoire	Ecouvillon Nez	Validé	Recherche Négative
22/10/2014 08:42	11211933	[426A]	CATHETER (ARTERIEL)	Validé	Culture Négative
20/10/2014 12:30	11211491	[426A]	LIQUIDE DE PONCTION (Pleurale collection pleurale)	Validé	X Enterobacter cloacae (.) *
20/10/2014 12:14	11211488	[426A]	LIQUIDE DE PONCTION (Pleurale collection pleurale)	Annulé	
20/10/2014 12:14	11211488	[426A]	BIOPSIE (divers fausse membrane)	Validé	Culture Négative
20/10/2014 12:14	11211488	[426A]	PRELEVEMENT: (Biopsie fausse membrane)	Validé	Culture de Mycobactéries NEGATIVE
16/10/2014 09:42	11210678	[426A]	Selles	Validé	Recherche GDH (Clostridium difficile): * Présence de Clostridium difficile
16/10/2014 09:42	11210678	[426A]	PCR Genexpert (Toxine C difficile, selles)	Validé	PCR: toxines C.difficile: * Positif Toxine B
16/10/2014 09:42	11210678	[426A]	SELLES (molle, Non)	Validé	
12/10/2014 08:39	11209803	[426A]	SELLES (molle, Non)	Validé	Absence de Salmonelle Shigelle Campylobacter
10/10/2014 09:00	11209474	[426A]	CATHETER (ARTERIEL femorale dt)	Validé	Culture Négative
09/10/2014 16:36	11209406	[426A]	REDON (divers parietale)	Validé	X KLEBSIELLE PNEUMONIAE BLSE (.) *
05/10/2014 10:16	11208394	[426A]	souche Bactérienne (Divers ptp)	Validé	
05/10/2014 10:16	11208394	[426A]	VOIES RESPIRATOIRES (PTP, non applicable)	Validé	X Enterobacter cloacae (5.10*2 UFC/ml) *

2^{ème} dossier fin

- Antibiothérapie ertapénème IV 21 j
- Revu en Cs le 13/2 : RAS, ECBU stérile
- Revu en Cs le 14/4 : RAS, mais ECBU +

E-BLSE françaises : sensibilité aux Beta-Lactamines

Bert *et al.*: 400 souches de EBLSE, Hôpital Beaujon, Nov 11-Août 12

215 *E. coli*, 104 *K. pneumoniae*, 67 *E. cloacae*, 14 autres

Fournier *et al.*: 100 *E. coli* BLSE, inf urinaires, CHU Besançon, Juin 09-Sept 10

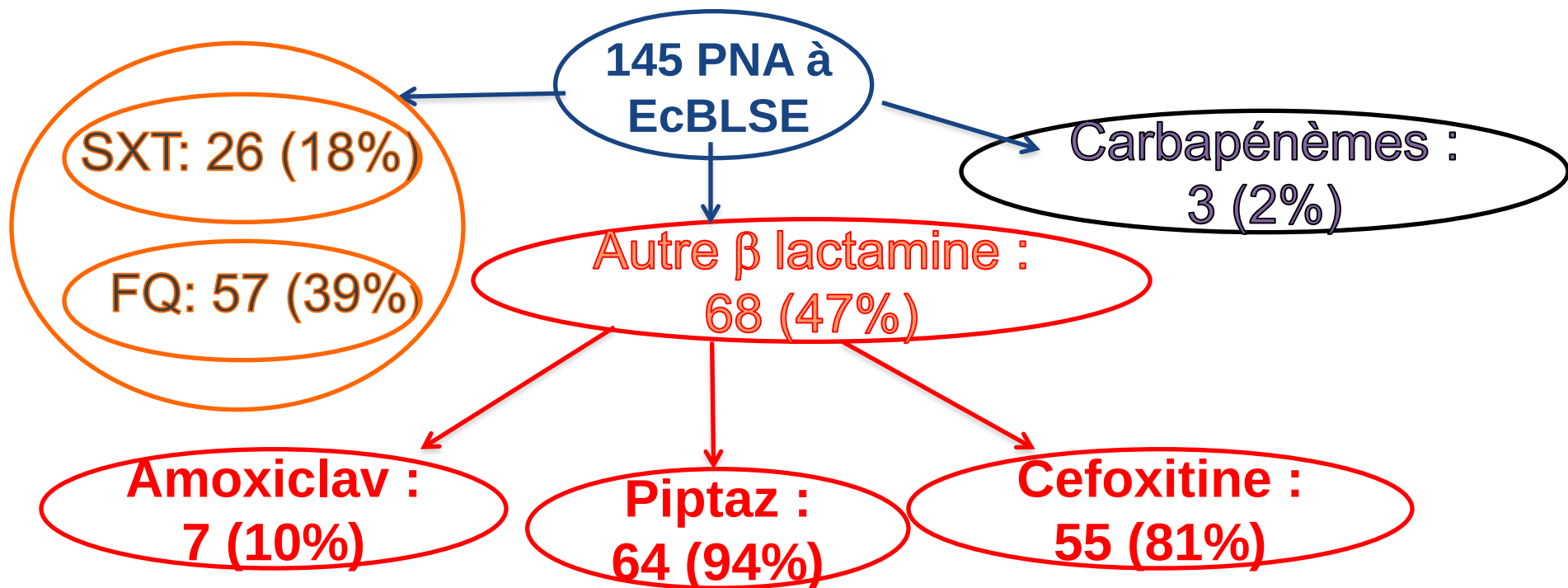
	Bert EBLSE	Fournier <i>E. coli</i> BLSE
C3G ou ATM	27%	CAZ 27%
AMX/Clav	21,7%	40%
PIP/TAZ	70,5%	80%
Céfoxitine	65,3%	90%
Amikacine	87%	90%
Tétracycline	33,7%	Tigé: 99%
Ciprofloxacin	23,7%	28%
Cotrimoxazole	37,3%	28%
Fosfomycine		99%

*CTX, CAZ, FEP, conc. critiques CASFM 2013

Bert, RICA 2012

Fournier, MMI 2013

Alternatives *in vitro* aux carbapénèmes : pyélonéphrites à *E. coli* BLSE



Guét-Revillet H. et al, RICA I 2012

Carbapénèmes vs. BL/BLIs

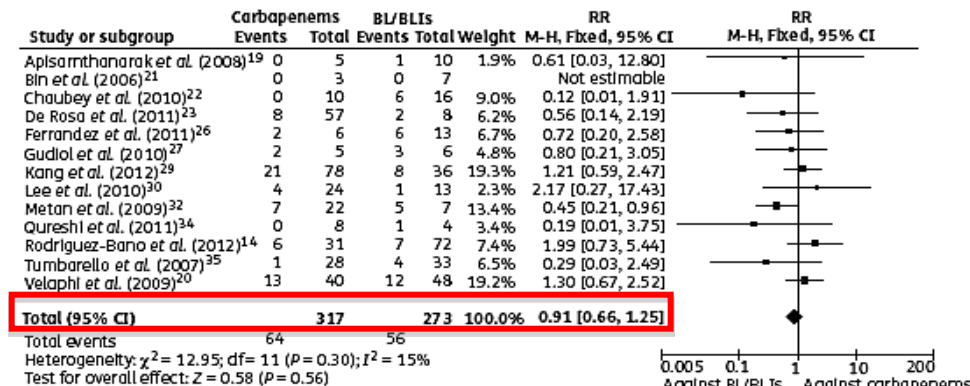


Figure 3. Forest plot depicting the RRs of all-cause mortality of patients with ESBL-positive bacteraemia treated definitively with carbapenems versus BL/BLIs. Vertical line = 'no difference' point between the two regimens. Squares = RRs. Diamond = pooled RR for all studies. Horizontal lines = 95% CIs.

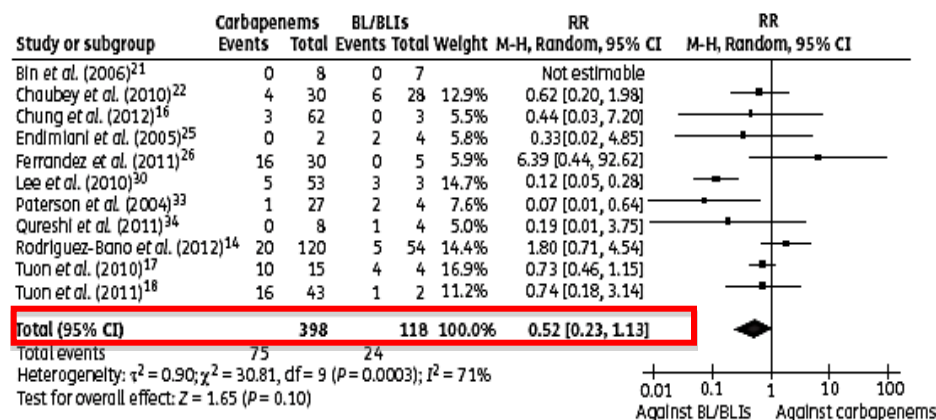


Figure 2. Forest plot depicting the RRs of all-cause mortality of patients with ESBL-positive bacteraemia treated definitively with carbapenems versus BL/BLIs. Vertical line = 'no difference' point between the two regimens. Squares = RRs. Diamond = pooled RR for all studies. Horizontal lines = 95% CIs.

Carbapénèmes vs. non BL/BLIs

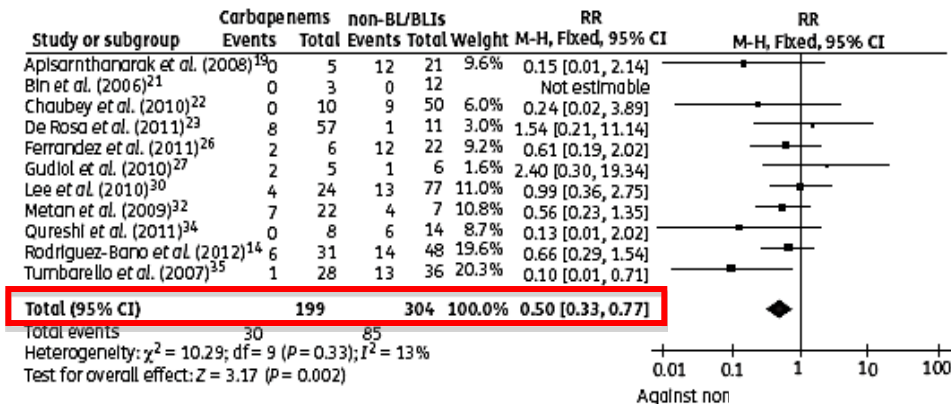


Figure 5. Forest plot depicting the RRs of all-cause mortality of patients with ESBL-positive bacteraemia versus non-BL/BLIs. Vertical line='no difference' point between the two regimens. Squares=RRs. Diamond lines=95% CIs.

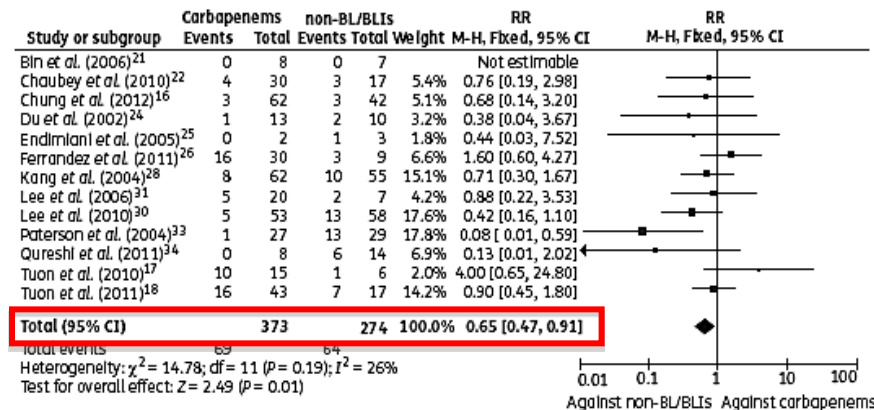


Figure 4. Forest plot depicting the RRs of all-cause mortality of patients with ESBL-positive bacteraemia treated definitively with carbapenems versus non-BL/BLIs. Vertical line='no difference' point between the two regimens. Squares=RRs. Diamond=pooled RR for all studies. Horizontal lines=95% CIs.

Céfoxitine et BLSE : expérience HEGP

- Rétrospective, 01/12-10/13, n=32 (H 81%)
- Infections urinaires 72%
- *E. coli* 59%, *K. pneumoniae* 41%
- Relais carbapénèmes 22%, bithérapie aminoside 41%
- Posologie 6 g/j (1,5-9), durée 9 j (3-41)
- Evolution clinique favorable :
J2-J3 = 29/32 (91%)
moyen terme = 17/21 (81%)
- Eradication microbiologique à moyen terme : 11/16 (69%)
- 2 échecs cliniques avec émergence de résistance (*K. pneumoniae*)

Mainardi JL, ECCMID 2014

Pyélonéphrites communautaire à *E. coli* BLSE

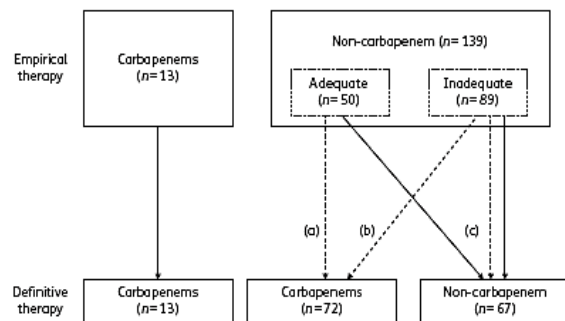
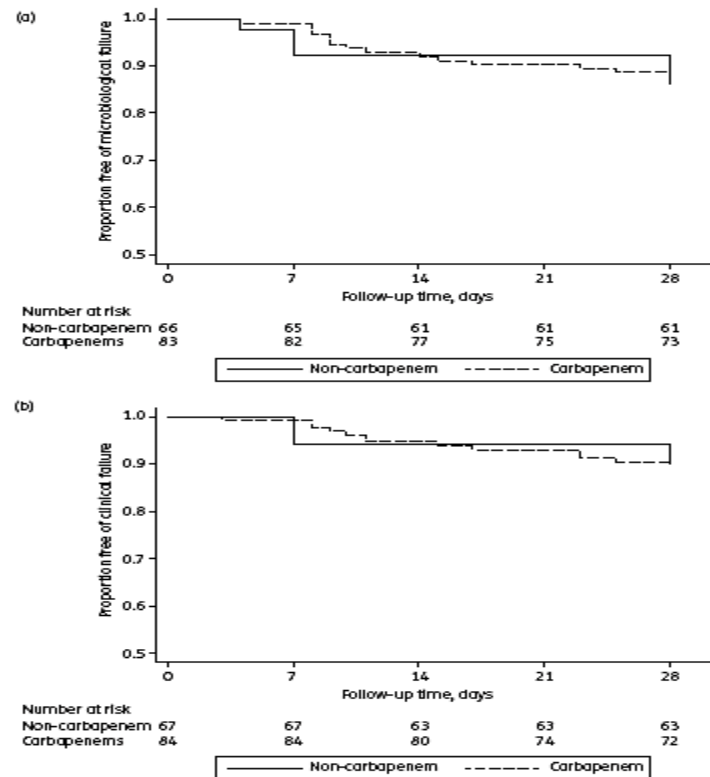


Figure 2. Antibiotic usage for treating acute pyelonephritis due to extended spectrum β -lactamase-producing *E. coli* between 2007 and 2013. Fifty-five patients continued to receive empirical treatment as the definitive therapy (continuous lines), including 13 patients receiving carbapenems and 42 patients receiving non-carbapenem antibiotics (35 receiving adequate therapy and 7 receiving inadequate therapy). In 97 patients, antibiotics were changed (broken lines): from adequate non-carbapenem antibiotics to carbapenems ($n=15$) (a); from inadequate empirical therapy to carbapenems ($n=57$) (b) or to non-carbapenem antibiotics ($n=25$) (c). The median and mean times to antibiotic change were (a) 3 days (IQR 2–4) and 3.1 ± 1.4 days; (b) 2 days (IQR 2–3) and 2.7 ± 1.8 days and (c) 3 days (IQR 2–4) and 3.2 ± 1.6 , respectively.

Table 2. Antimicrobial susceptibility results of community-onset ESBL-producing *E. coli* isolates as a cause of acute pyelonephritis during the study period from 2007 to 2013

Antimicrobial agent	MIC breakpoint (mg/L)	Number (%) of isolates non-susceptible to antimicrobial agents		
		community-onset ($n=152$)	community-associated ($n=86$)	healthcare-associated ($n=66$)
Amikacin	16	6 (3.9)	2 (2.3)	4 (6.1)
Gentamicin	4	75 (49.3)	39 (45.3)	36 (54.5)
Tobramycin	4	75 (49.3)	38 (44.2)	37 (56.1)
Ciprofloxacin	1	85 (55.9)	41 (47.7)	44 (66.7)
Levofloxacin	2	79 (52.0)	36 (41.9)	43 (65.2)
Amoxicillin/clavulanate ^a	8/4	59 (47.6)	27 (38.0)	32 (60.4)
Piperacillin/tazobactam	16/4	14 (9.2)	5 (5.8)	9 (13.6)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	2/38	72 (47.4)	38 (44.2)	34 (51.5)

^aThe number of isolates tested was 124 (71 community-associated, 53 healthcare-associated).



Kaplan-Meier curves for patients with acute pyelonephritis caused by extended spectrum β -lactamase-producing *E. coli* within 4 weeks of end of antibiotic therapy showing the proportion free of microbiological failure (log rank, $P=0.986$) (a) and clinical failure (log rank, $P=0.001$) (b). All curves present data after stabilized inverse probability weighted adjustment.

Bactériémies à EBLSE

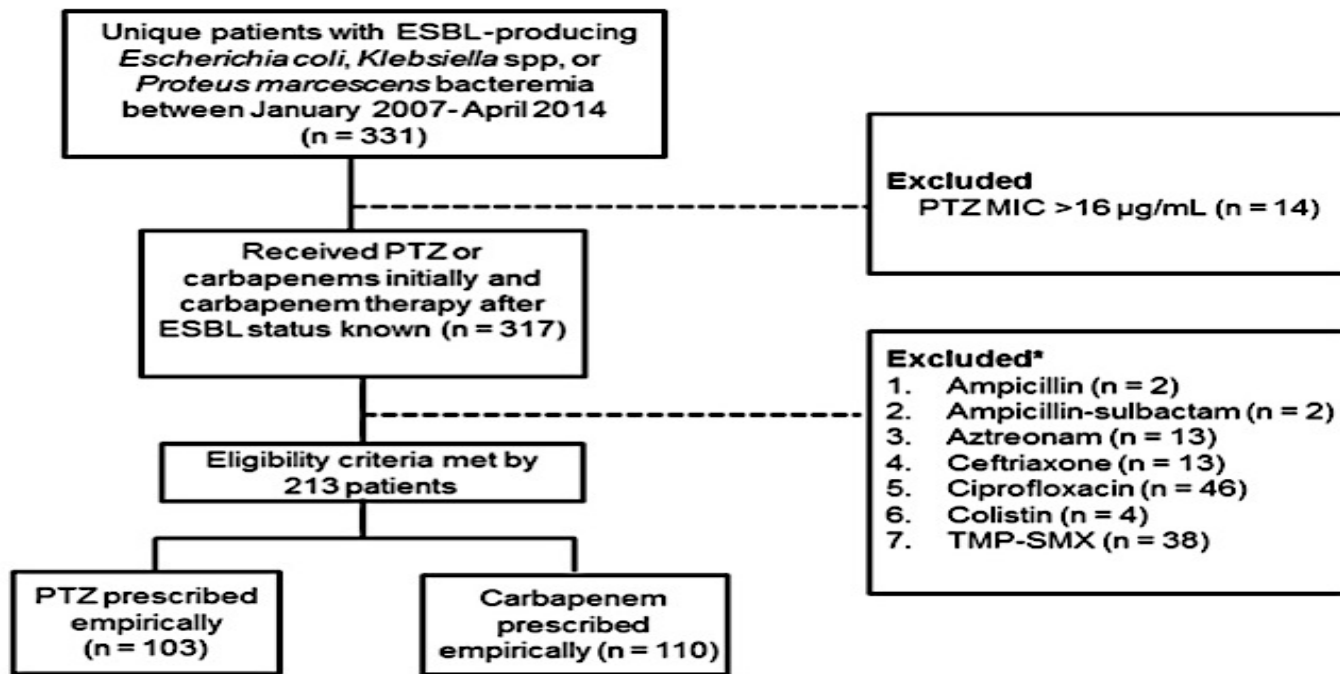


Figure 1. Design of a study of patients receiving piperacillin-tazobactam (PTZ) vs carbapenem therapy for extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing bacteremia. *Some patients received >1 of the antibiotic agents listed. Abbreviations: MIC, minimum inhibitory concentration; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole.

Table 1. Baseline Characteristics of 213 Patients With Extended-Spectrum β -Lactamase Bacteremia Treated Empirically With Piperacillin-Tazobactam or Carbapenem Therapy, Prior to Culture-Directed Therapy With Carbapenem Therapy^a

Characteristic	Complete Cohort (N = 213)			Cohort Adjusted With the Use of Stabilized Inverse Probability of Exposure Weighting		
	PTZ/Carbapenem (n = 103 [48%])	Carbapenem (n = 110 [52%])	P Value	PTZ/Carbapenem	Carbapenem	P Value
Age, mean (SD)	48.1 (22.8)	48.2 (19.0)	.96	48.2	48.0	.89
Male sex, No. (%)	59 (57.3)	72 (60.5)	.63	56.9	57.4	.94
Pitt bacteremia score, mean (SD)	2.3 (1.9)	2.1 (1.3)	.15	2.2	2.1	.79
ICU-level care, day 1	33 (32.0)	39 (35.5)	.70	33	36	.70
ANC ≤ 100 cells/ μ L, No. (%)	16 (15.5)	16 (13.4)	.66	14.5	14.4	.99
Likely source of bacteremia, No. (%)						
Central line associated	45 (43.7)	52 (43.7)	1.00	46.3	44.1	.77
Urinary tract	20 (19.4)	24 (20.2)	.89	19.3	18.4	.87
Biliary	7 (6.8)	12 (10.1)	.38	8.3	8.3	.98
Intra-abdominal	20 (19.4)	16 (13.4)	.23	16.3	15.1	.82
Pneumonia	11 (10.7)	9 (7.6)	.43	9.8	11.3	.77
Preexisting medical conditions, No. (%)						
End-stage liver disease	16 (15.5)	14 (11.8)	.42	13.8	13.3	.93
End-stage renal disease	4 (3.9)	7 (5.9)	.49	5.3	7.5	.61
Structural lung disease	13 (12.6)	5 (4.2)	.03	7.7	7.0	.86
Neurologic	11 (10.7)	9 (7.6)	.43	7.5	6.6	.77
Congestive heart failure	8 (7.8)	8 (6.7)	.77	6.4	6.2	.93
Immunocompromised ^b , No. (%)	49 (47.6)	76 (69.0)	.04	54.6	57.9	.92

Abbreviations: ANC, absolute neutrophil count; ICU, intensive care unit; PTZ, piperacillin-tazobactam; SD, standard deviation.

^a All patients had isolates susceptible in vitro to both PTZ and carbapenems (ertapenem, imipenem, meropenem).

^b Includes corticosteroid therapy equivalent to prednisone ≥ 2 mg/kg or ≥ 20 mg daily for at least 14 days, (2) biologic agents in the preceding 30 days, (3) solid organ transplant, (4) hematopoietic stem cell transplant in the preceding 1 year, (5) cancer chemotherapy within 6 months, (6) congenital immunodeficiency, or (7) human immunodeficiency virus with CD4 count ≤ 200 cells/ μ L.

Bactériémies à EBLSE

Table 2. Fourteen-Day Mortality for 213 Patients With Extended-Spectrum β -Lactamase Bacteremia Treated Empirically With Piperacillin-Tazobactam or Carbapenem Therapy in a Stabilized Inverse Probability-Weighted Cohort^a

Characteristic	Univariable Analysis			Multivariable Analysis		
	HR	95% CI	P Value	Adjusted HR ^a	95% CI	P Value
Piperacillin-tazobactam	1.78	1.00–3.13	.05	1.92	1.07–3.45	.03
Age (per 10-y increase)	1.28	1.09–1.50	.11	1.18	0.99–1.41	.07
Pitt bacteremia score	1.55	1.39–1.72	<.001	1.49	1.28–1.72	<.001
Intensive care unit level care, day 1	4.49	2.53–7.98	<.001	4.25	1.86–9.71	<.001
Immunocompromised	1.09	0.62–1.93	.76	...	...	...
Inadequate source control ^b	1.18	0.81–1.72	.39	...	...	...

Abbreviations: CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

^a Inverse probability-weighted sample with additional adjustment for age, Pitt bacteremia score, and intensive care unit-level care.

^b Inadequate source control refers to central lines not removed in the setting of central line-associated bacteremia or intra-abdominal abscesses not drained when intra-abdominal fluid collections were present.

Réévaluation des carbapénèmes

Réévaluation	Globale, nb (%)	Service, nb (%)	Référent, nb (%)
Désescalade	176 (52.2)	63 (18.7)	113 (33.5)
Réduction durée	24 (7.1)	0 (0)	24 (7.1)
Relai per-os	20 (6.0)	15 (14.5)	5 (1.5)
Arrêt	51 (15.1)	32 (9.5)	19 (5.6)
autre	7 (2.1)	0 (0)	7 (2.1)
Total	258 (76.6)	95 (28.2)	163 (48.4)

76.6% de modifications thérapeutiques, délai médian de 2 jours [1;4]

Contrôle des prescriptions des carbapénèmes

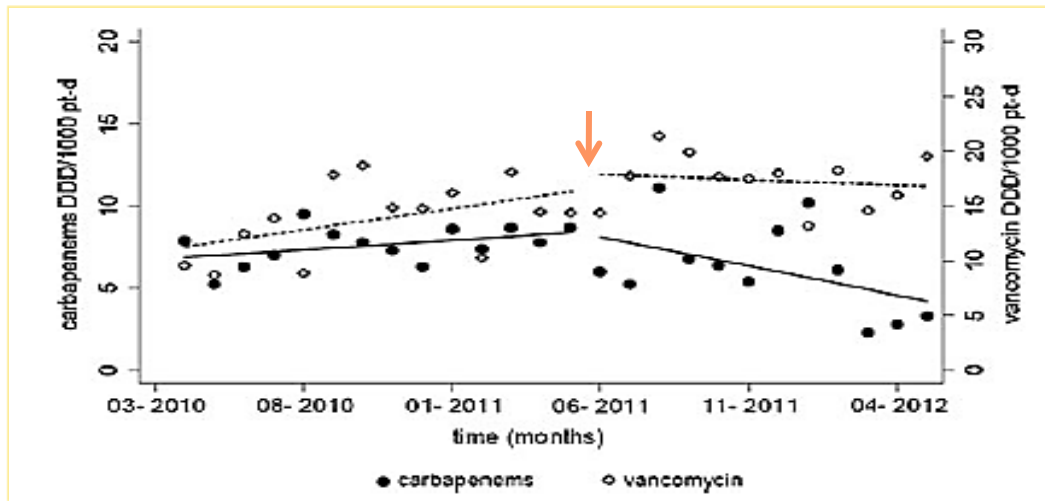


Fig. 1 Intervention effect on carbapenems and vancomycin consumptions. Carbapenems consumption is represented by *filled symbols* and vancomycin consumption is represented by *open symbols*. Consumption trends are represented by *lines*. The diffusion period was from May to July 2011. Only carbapenems consumption was affected by the intervention with a direct and sustained decreasing effect: (1) change in mean (-1.66 DDD/1,000 pt-d, $p=0.048$) corresponding to the global consumption change between the pre- and intervention periods; (2) change in level (-5.34 DDD/1,000 pt-d, $p=0.049$) corresponding to the consumption change at the start of the intervention; (3) change in slope (-2.66 DDD/1,000 pt-d, $p=0.02$) corresponding to the consumption change during the intervention period

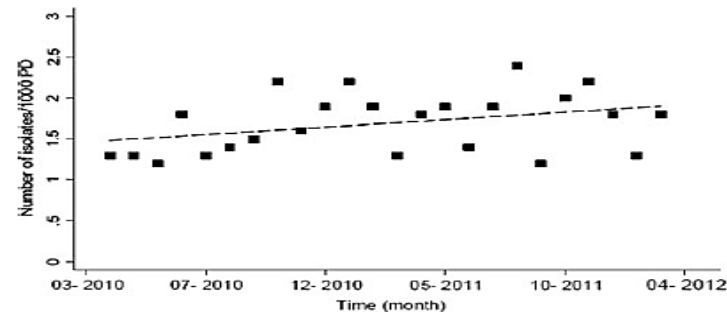
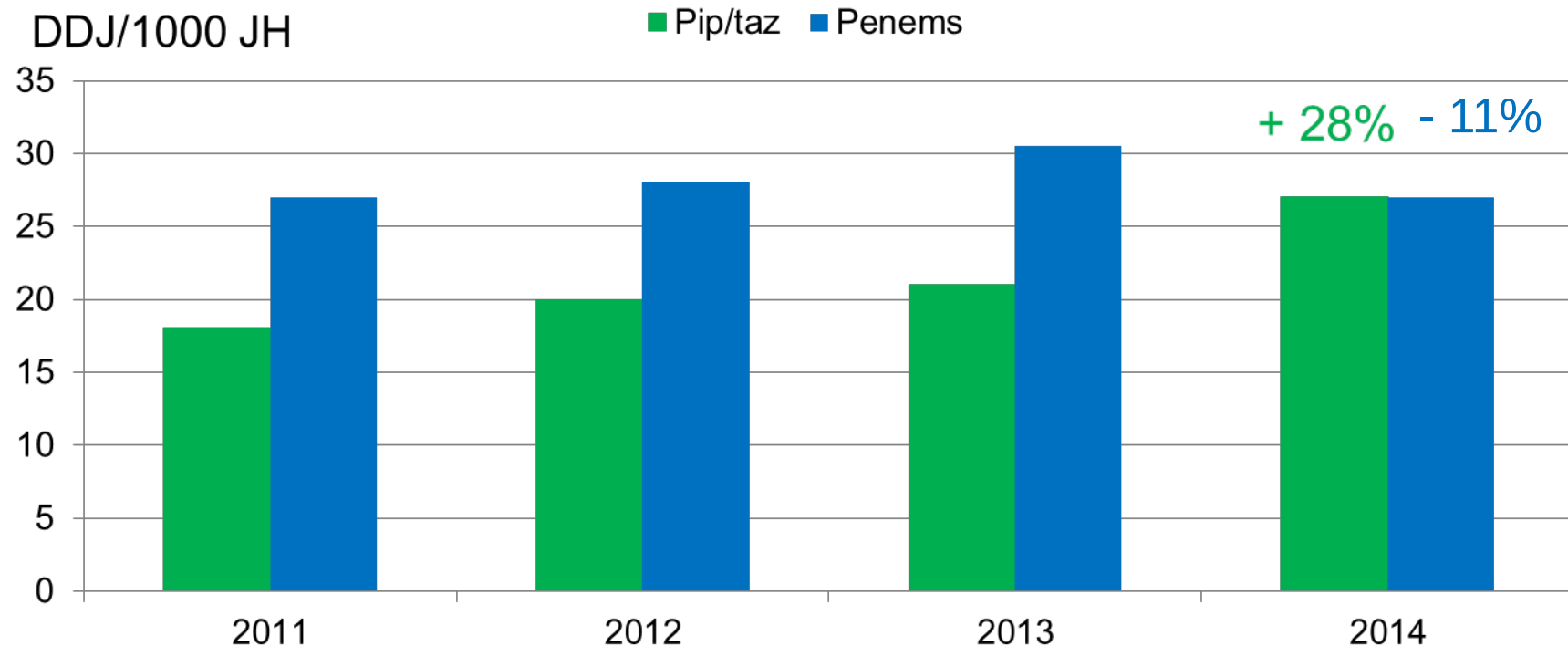


Fig. 2 ESBL-PE evolution among study. Trend (*dashed line*) to a linear increase in the monthly incidence of ESBL-PE ($0.02/1,000$ pt-d; $p=0.093$)

Evolution des β -lactamines, hôpital Foch



PHRC en cours

- Essai Colifox : évaluation de la non-infériorité de la céfoxitine versus imipénème dans le traitement des infections urinaires et des bactériémies à *Escherichia coli* producteurs de BLSE sensibles *in vitro* (investigateur : S. Henard)
- Essai Carbepargne : désescalade des carbapénèmes: étude multicentrique contrôlée randomisée comparant maintien des carbapénèmes et relais par une autre bêta-lactamine dans le traitement des infections à Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (investigateur : P. Lesprit)

Limites

- Déterminer en CAI actions correctrices
- Diversifier et répéter stratégies
- S'adapter aux organisations/prescripteurs
- Recommencer a J7...

