

Antibiothérapie au cours des infections à bacilles à Gram négatifs

Pr Yves Hansmann

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Les bacilles à Gram négatif

- Entérobactéries : 3 groupes selon sensibilité aux antibioti
 - Groupe 1 : *E. coli*, *Shigella*
 - Groupe 2 : *Klebsiella*, *Citrobacter koseri*
 - Groupe 3 : *Enterobacter*, *Serratia*, *Morganella*, *Citrobacter freundii*
- Bacilles à Gram négatif non fermentants
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Acinetobacter baumannii*
 - *Stenotrophomoas maltophilia*



Quels antibiotiques ?

- Selon l'espèce
 - Selon les sensibilités/résistances
 - Selon le risque d'induire des résistances
- Résistances des BG - : le défi du début du XXIème siècle ?

Classification selon la sensibilité

	Groupe 0	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Espèces	<i>Salmonella</i> sp <i>Proteus mirabilis</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Escherichia</i> sp <i>Shigella</i> sp	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Citrobacter koseri</i>	<i>Enterobacter</i> sp <i>Morganella</i> sp <i>Providencia</i> sp <i>Serratia</i> sp <i>Citrobacter freundii</i> <i>Hafnia alvei</i>
β -lactamase chromosomique	Aucune	Céphalosporinase <i>ampC</i> non-inductible	Pénicillinase sensible aux inhibiteurs	Céphalosporinase <i>ampC</i> inductible
Amoxicilline	S	S	R	R
Amox/Clavulanate	S	S	S	R
Ticarcilline	S	S	R	S
Ticar/Clavulanate	S	S	S	S
Pipéracilline	S	S	I/R	S
Pipé/Tazobactam	S	S	S	S
Céfoxitine	S	S	S	R
C1G	S	S	S/I	R
C2G	S	S	S	I/R
C3G - Ceftazidime	S	S	S	S
Aztréonam	S	S	S	S

Prévalence de la résistance en France en 2017 chez les isolats de *E. coli* responsables d'IU communautaires de l'adulte

PREVALENCE DE LA RESISTANCE	ANTIBIOTIQUES	POPULATION / SITUATIONS CLINIQUES
< 5 %	Fosfomycine trométamol	population générale
	Nitrofurantoïne	population générale
	Aminosides	population générale
≈ 5 %	C3G et aztréonam	population générale
< 10 %	Ciprofoxacine, lévofloxacine	IU simples et non récidivantes, en l'absence de FQ dans les 6 mois
	Pivmécillinam	cystites simples
10 à 20 %	Amoxicilline-clav	population générale, selon les concentrations adaptées aux cystites
	Pivmécillinam	cystite à risque de complication
	Ciprofoxacine, lévofloxacine	IU à risque de complication
	TMP et cotrimox (SMX-TMP)	cystites simples
> 20 %	Amoxicilline	population générale
	Amoxicilline-clav	population générale, selon les concentrations adaptées aux PNA et IU masculines
	TMP et cotrimox (SMX-TMP)	IU à risque de complication

Résistances : Beta lactamases

	Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
	Sérine β -lactamases	Metallo- β -lactamases	Céphalosporinases	Oxacillinases
Chromosomiques				
	Pénicillinases (<i>C. koseri</i> , <i>Klebsiella</i>)		AmpC non inductible (<i>E. coli</i>)	
			AmpC inductible	
			AmpC dérégulée	
Plasmidiques	TEM, SHV		AmpC plasmidique	OXA spectre étroit
	BLSE TEM, SHV, CTX-M			BLSE de type OXA
	Carbapénémases KPC	Carbapénémases VIP, IMP, NDM-1		Carbapénémases Ex. OXA-48

SURVEILLANCE ET PRÉVENTION DE L'ANTIBIORÉSISTANCE EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ (SPARES)

Points clés 2021 en France

Résistance bactérienne aux antibiotiques en 2021 dans 1010 établissements



Staphylococcus aureus
résistant à la méticilline
(SARM)

23,1%

des souches de SARM sont
isolées de prélèvements de pus
profond et séreuses

0,15

Densité d'incidence globale
pour 1 000 journées
d'hospitalisation

0,57

Densité d'incidence pour
1 000 journées
d'hospitalisation en
secteur de réanimation



Enterobacterales
produisant une β -lactamase
à spectre étendu (EBLSE)

62,7%

des souches d'EBLSE sont
isolées de prélèvements
urinaires

0,52

Densité d'incidence globale
pour 1 000 journées
d'hospitalisation

3,15

Densité d'incidence pour
1 000 journées
d'hospitalisation en
secteur de réanimation

Principales

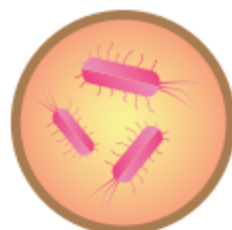
EBLSE

44,0%

32,6%

15,7%

Escherichia coli BLSE



5,7%

% de BLSE au sein de l'espèce

0,23

Densité d'incidence globale pour 1 000 journées d'hospitalisation

Klebsiella pneumoniae BLSE



20,2%

% de BLSE au sein de l'espèce

0,17

Densité d'incidence globale pour 1 000 journées d'hospitalisation

Enterobacter cloacae complex BLSE



17,8%

% de BLSE au sein de l'espèce

0,08

Densité d'incidence globale pour 1 000 journées d'hospitalisation

Mission SPARES, données 2019

Tableau 10. Entérobactéries : résistance aux antibiotiques des dix espèces les plus fréquemment identifiées, tous prélèvements confondus

	<i>Escherichia coli</i> n=221 135		<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=43 837		<i>Enterobacter cloacae</i> complex n=23 169		<i>Proteus mirabilis</i> n=22 469		<i>Klebsiella oxytoca</i> n=9 985	
	Nb total de souches	% (R+I)	Nb total de souches	% (R+I)	Nb total de souches	% (R+I)	Nb total de souches	% (R+I)	Nb total de souches	% (R+I)
Amoxicilline-acide clavulanique	192 220	31,7	38 794	26,8	19 933	100,0	19 972	13,6	8 929	18,6
C3G	218 159	8,9	43 207	27,9	22 120	47,2	22 057	1,6	9 853	12,1
Imipénème	116 924	0,2	28 037	1,3	17 943	1,4	9 244	25,9	6 558	0,5
Ertapénème	192 134	0,2	38 828	1,9	20 199	13,4	19 698	0,2	8 890	0,7
Ciprofloxacine	122 547	14,3	28 672	28,8	17 710	26,8	13 450	13,5	6 816	7,9
Gentamicine	195 851	5,7	38 784	16,1	20 756	20,4	20 220	14,1	9 000	4,4
Amikacine	201 408	1,4	40 222	3,7	21 115	4,6	20 868	1,5	9 286	1,4
Cotrimoxazole	185 638	24,8	36 996	26,7	20 030	25,4	19 182	26,2	8 584	6,3

Evolution sensibilité entérobactéries

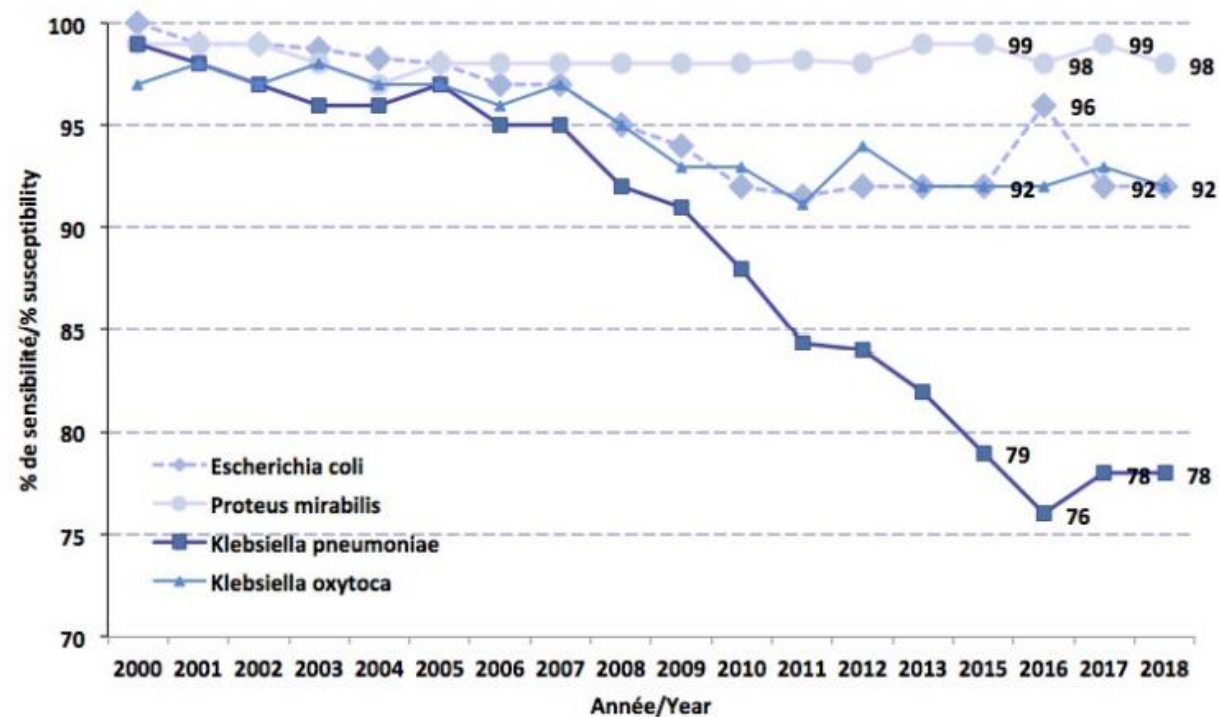
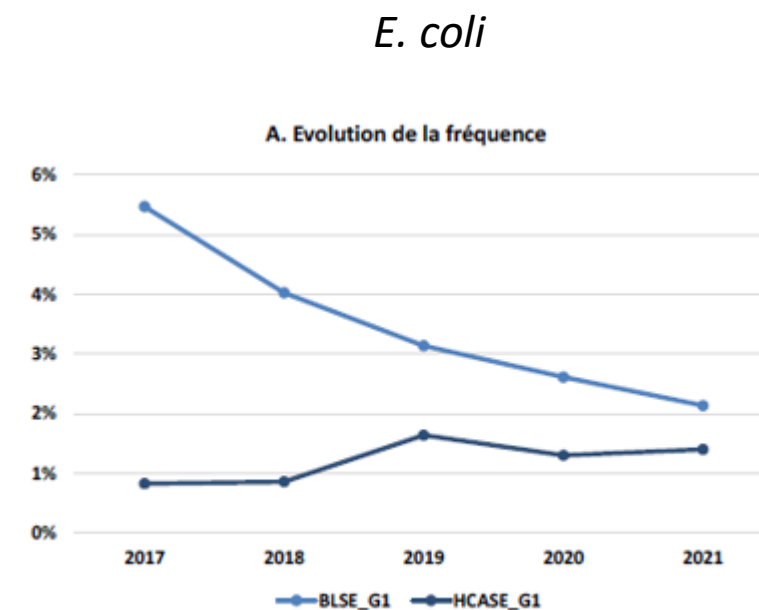
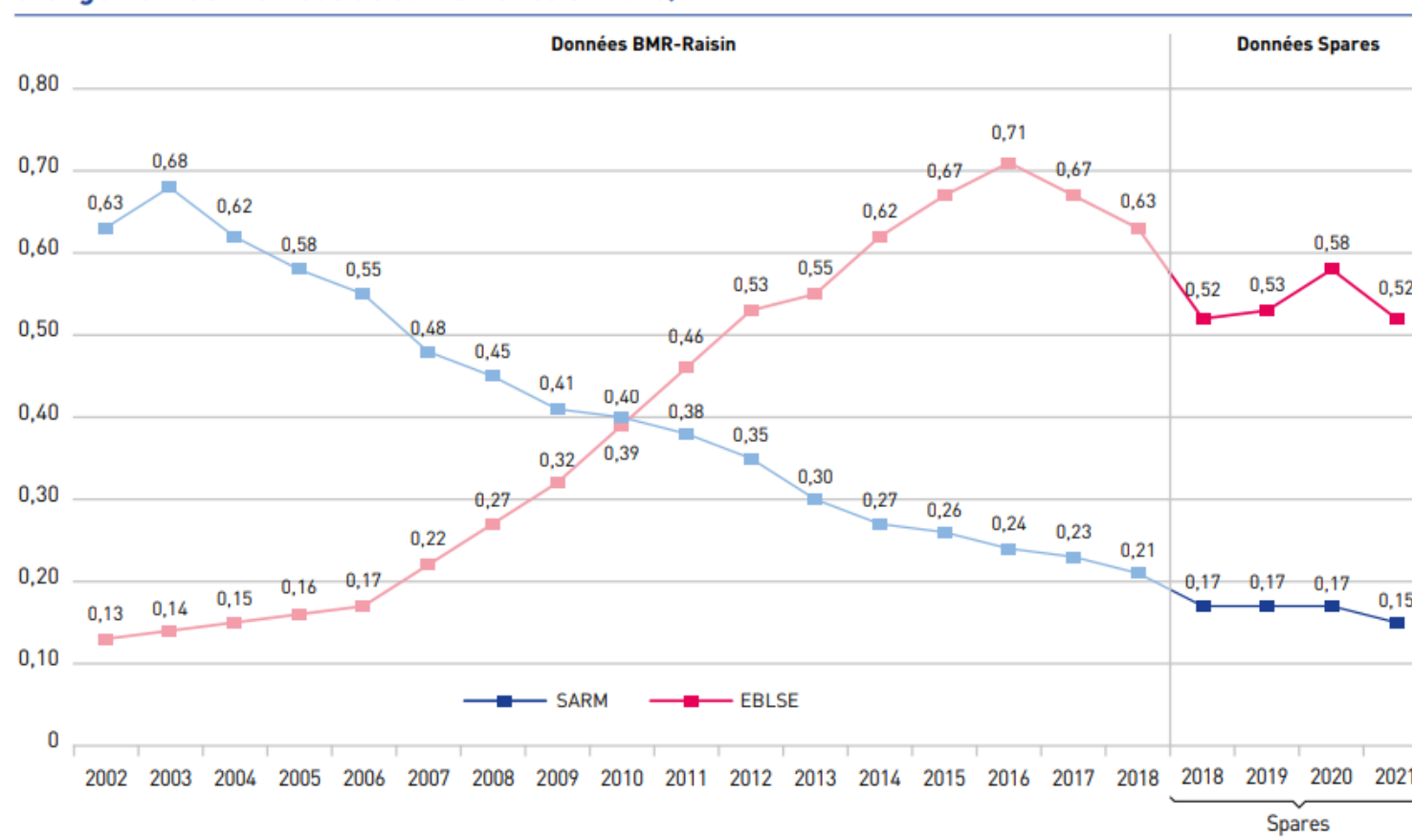


Figure 6. Evolution de la sensibilité (%) au céfotaxime de 4 espèces d'entérobactéries, tous prélèvements (Réseau REUSSIR)

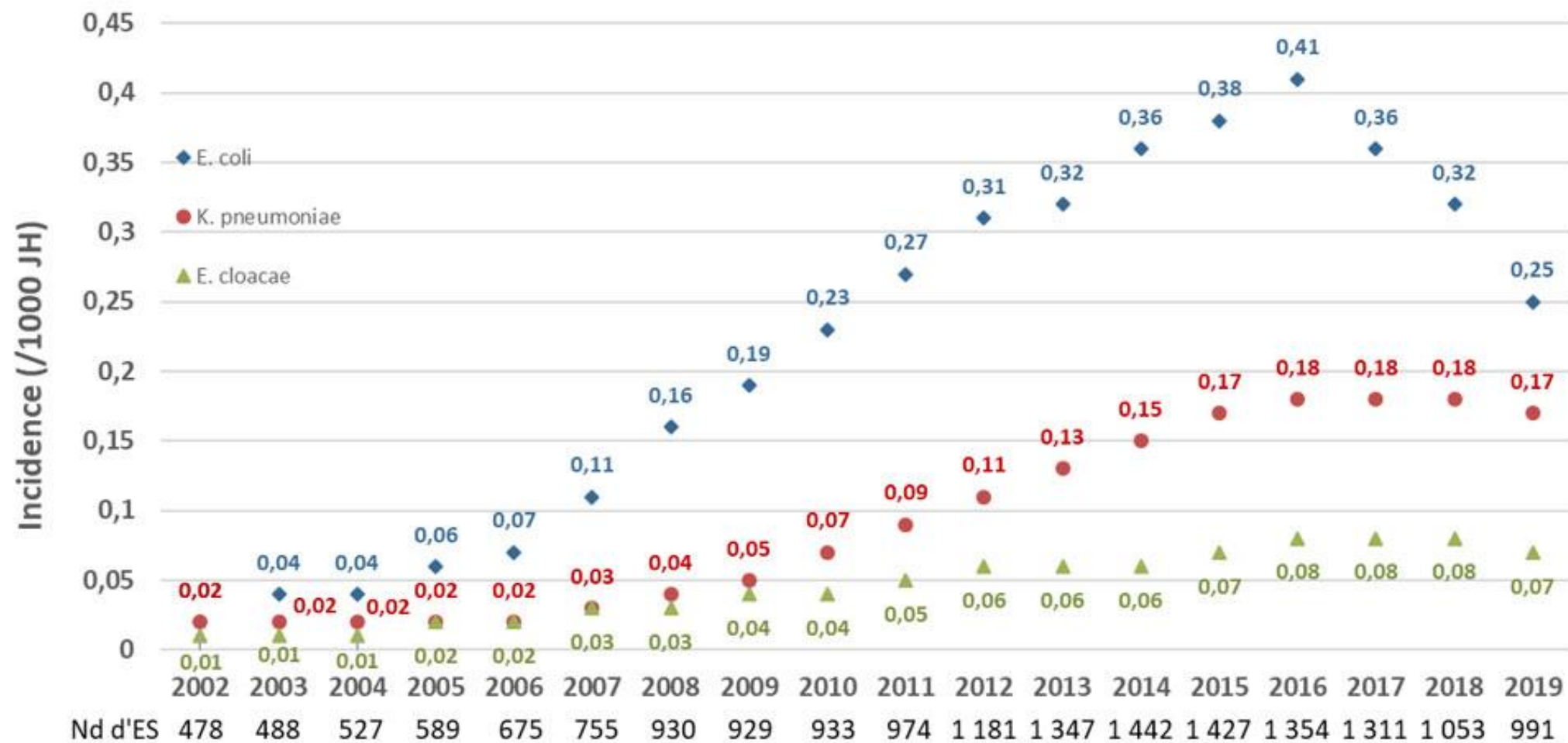


Données actualisées BLSE Santé publique France

FIGURE 3 | Évolution entre 2002 et 2021 de l'incidence (nombre de souches pour 1000 JH) des SARM et des EBLSE (nombre d'établissements participants variable chaque année, changement de méthode de surveillance en 2018)



Densités d'incidence globale pour 1 000 JH des EBLSE par espèce.



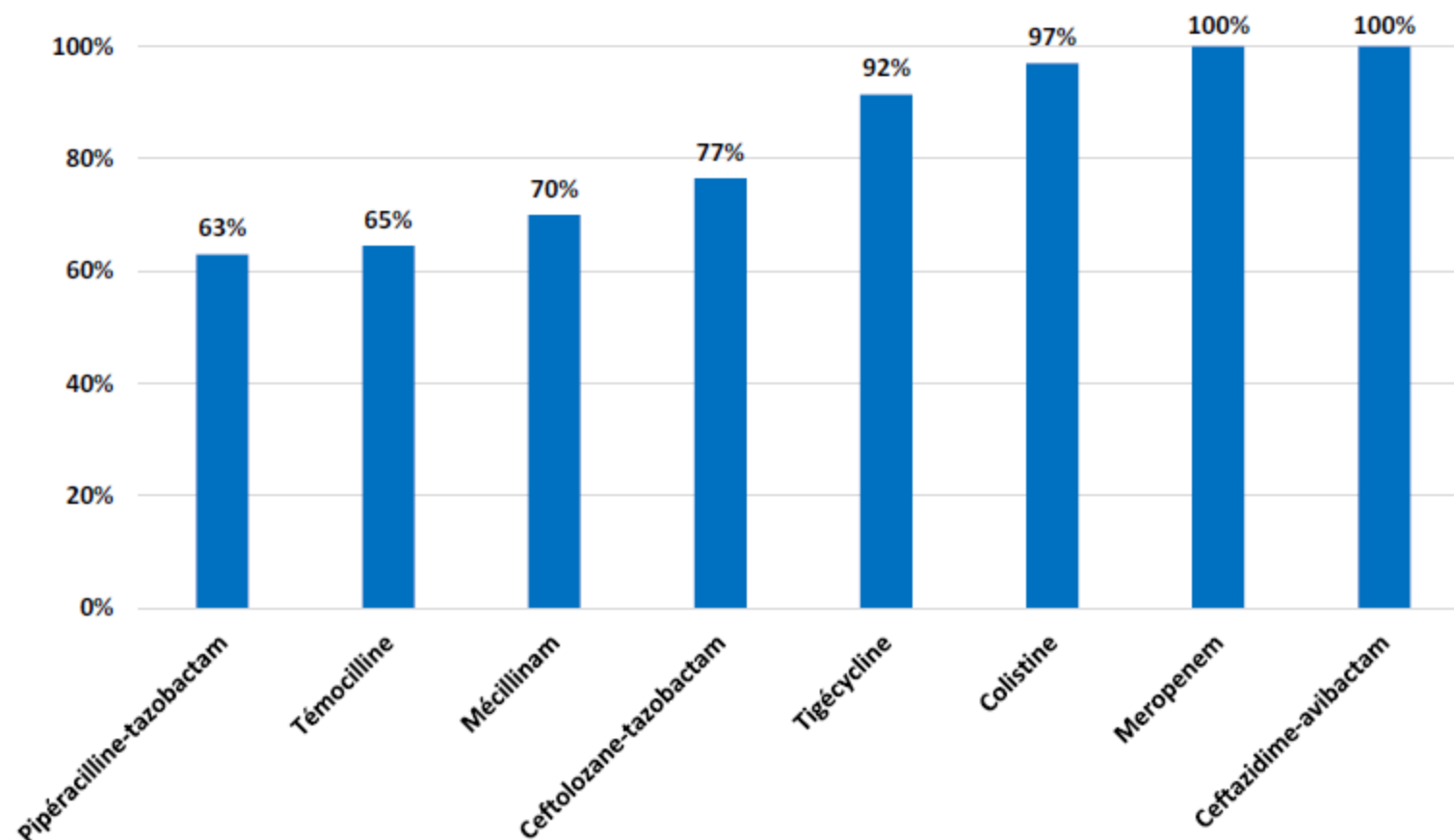
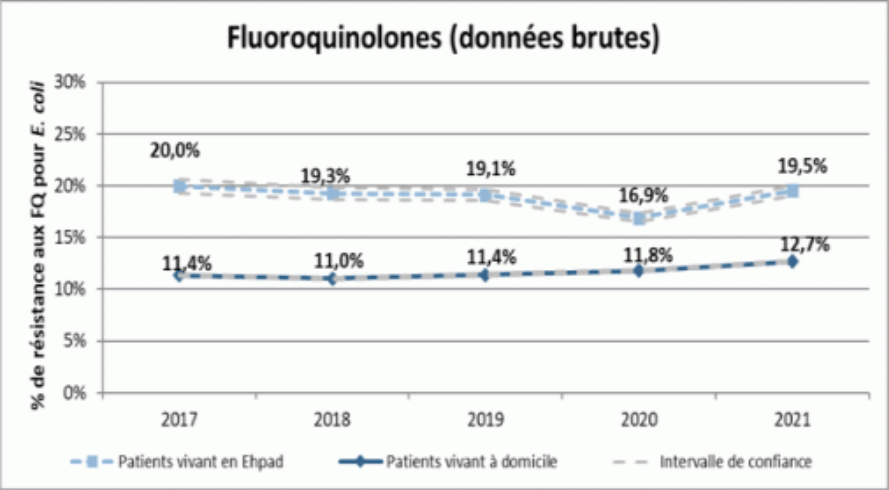
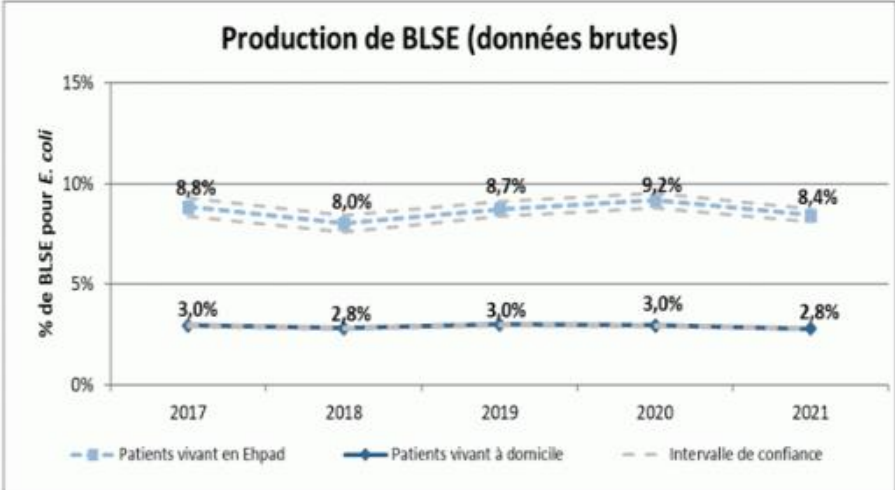


Figure 65: Pourcentage de sensibilité (%) de 200 souches de *E. coli* et *K. pneumoniae* BLSE vis-à-vis de molécules pouvant être utiliser comme alternative aux carbapénèmes.

Evolution entre 2017 et 2021 de la proportion de résistance aux fluoroquinolones chez E. coli isolées d'un prélèvement urinaire chez les patients vivant à domicile et en Ehpad, France, Mission Primo



Evolution entre 2017 et 2021 de souches E. coli productrices de BLSE isolées d'un prélèvement urinaire chez les patients vivant à domicile et en Ehpad, France, Mission Primo



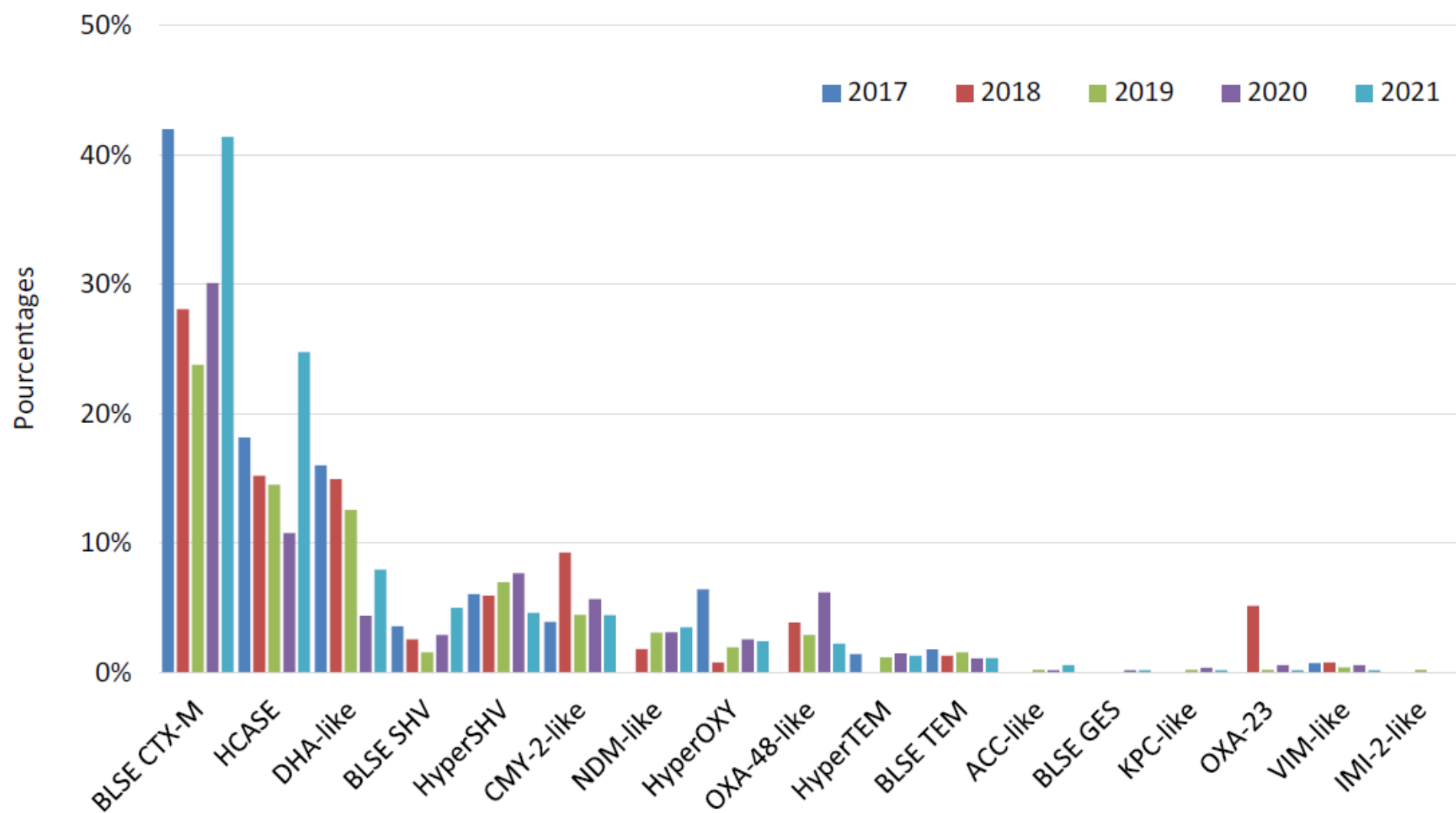


Figure 23: Distributions des mécanismes de résistances ciblant les C3G et/ou les carbapénèmes caractérisées au sein des souches reçues pour expertise entre 2017 et 2021.

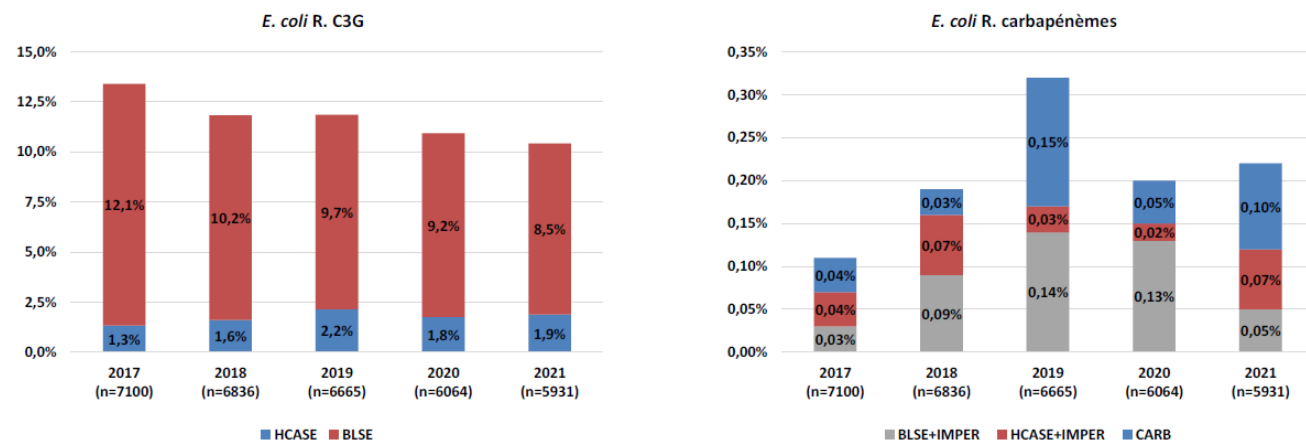


Figure 71: Prévalence hospitalière des mécanismes de résistance aux C3G et aux carbapénèmes chez *E. coli* entre 2017-2021. HCASE : céphalosporinase hyperproduite, BLSE : β -lactamase à spectre étendu, IMPER : imperméabilité et CARB : carbapénémase.

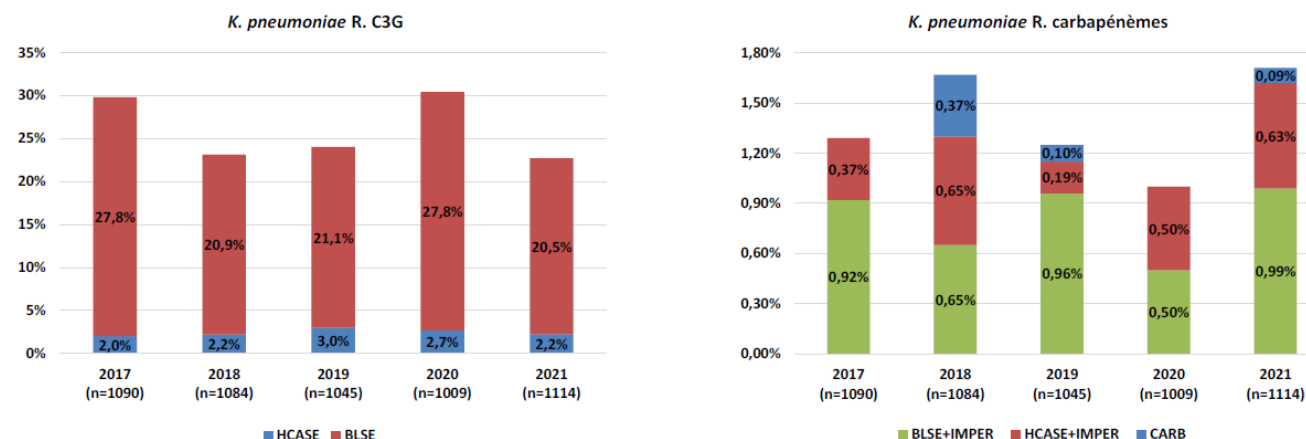


Figure 72: Prévalence hospitalière des mécanismes de résistance aux C3G et aux carbapénèmes chez *K. pneumoniae* entre 2017-2021. HCASE : céphalosporinase hyperproduite, BLSE : β -lactamase à spectre étendu, IMPER : imperméabilité et CARB : carbapénémase.

Figure 72: Prévalence hospitalière des mécanismes de résistance aux C3G et aux carbapénèmes chez *K. pneumoniae* entre 2017-2021. HCASE : céphalosporinase hyperproduite, BLSE : β -lactamase à spectre étendu, IMPER : imperméabilité et CARB : carbapénémase.

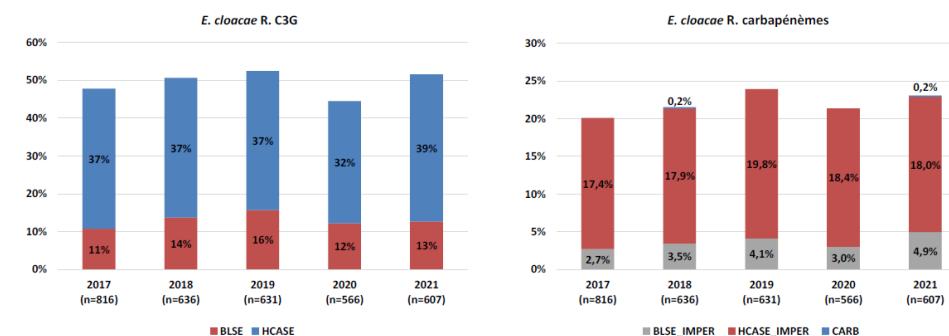


Figure 73: Prévalence hospitalière des mécanismes de résistance aux C3G et aux carbapénèmes chez *E. cloacae* complex entre 2017-2021. HCASE : céphalosporinase hyperproduite, BLSE : β -lactamase à spectre étendu, IMPER : imperméabilité et CARB : carbapénémase.

EPC

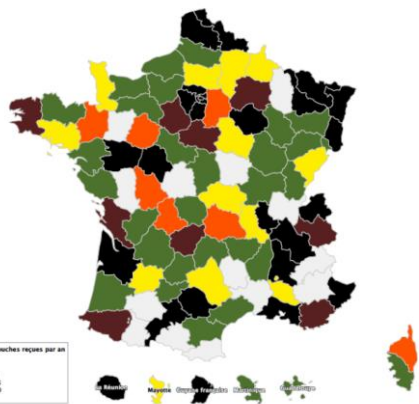


Figure 8: Répartition du nombre des EPC par département en 2021.

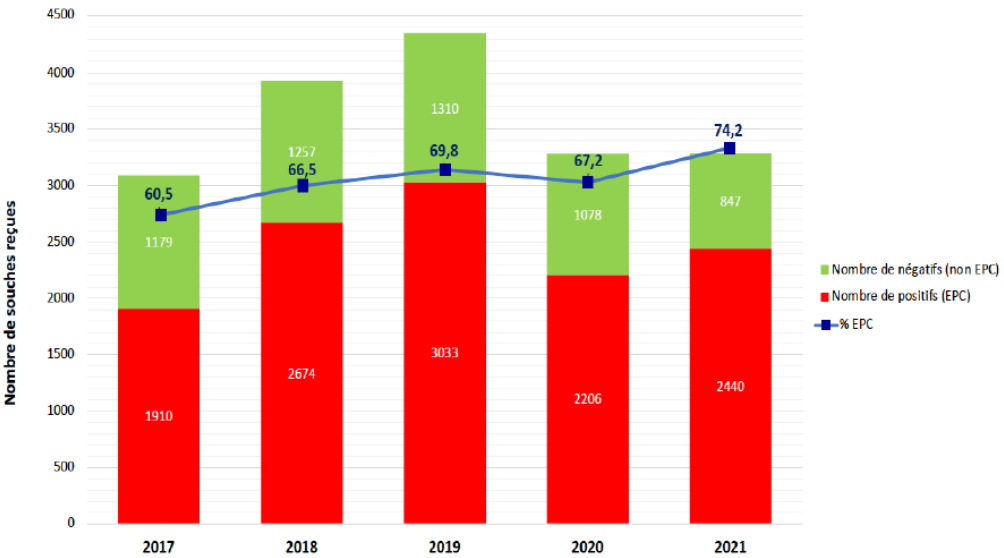
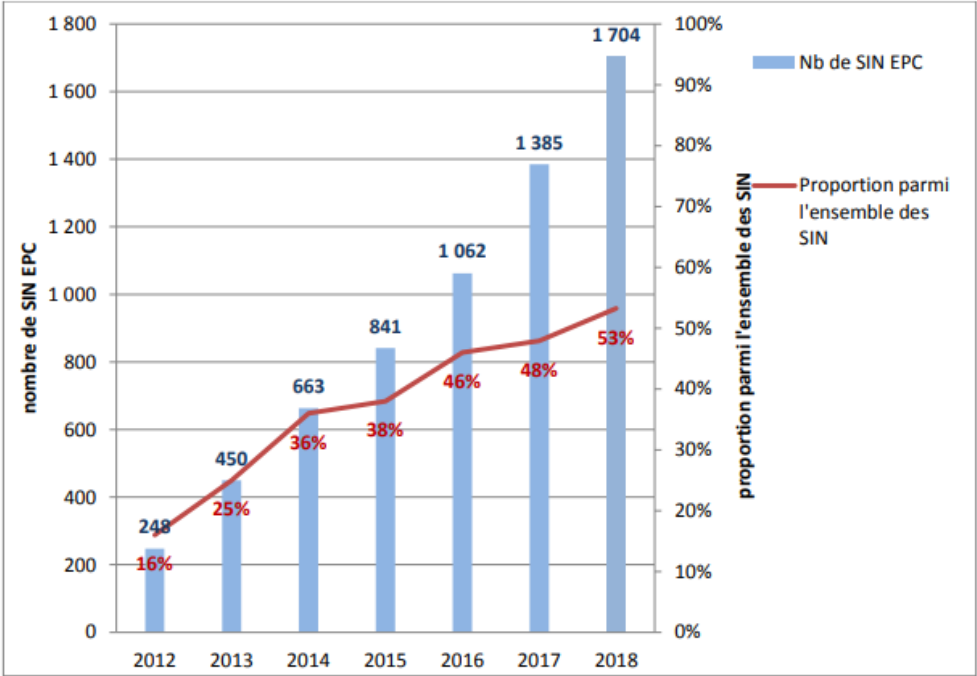


Figure 7: Evolution du nombre d'EPC reçues au CNR de Bicêtre entre 2017 et 20201.

Evolution du nombre de signalements rapportant des EPC, France 2012-2018



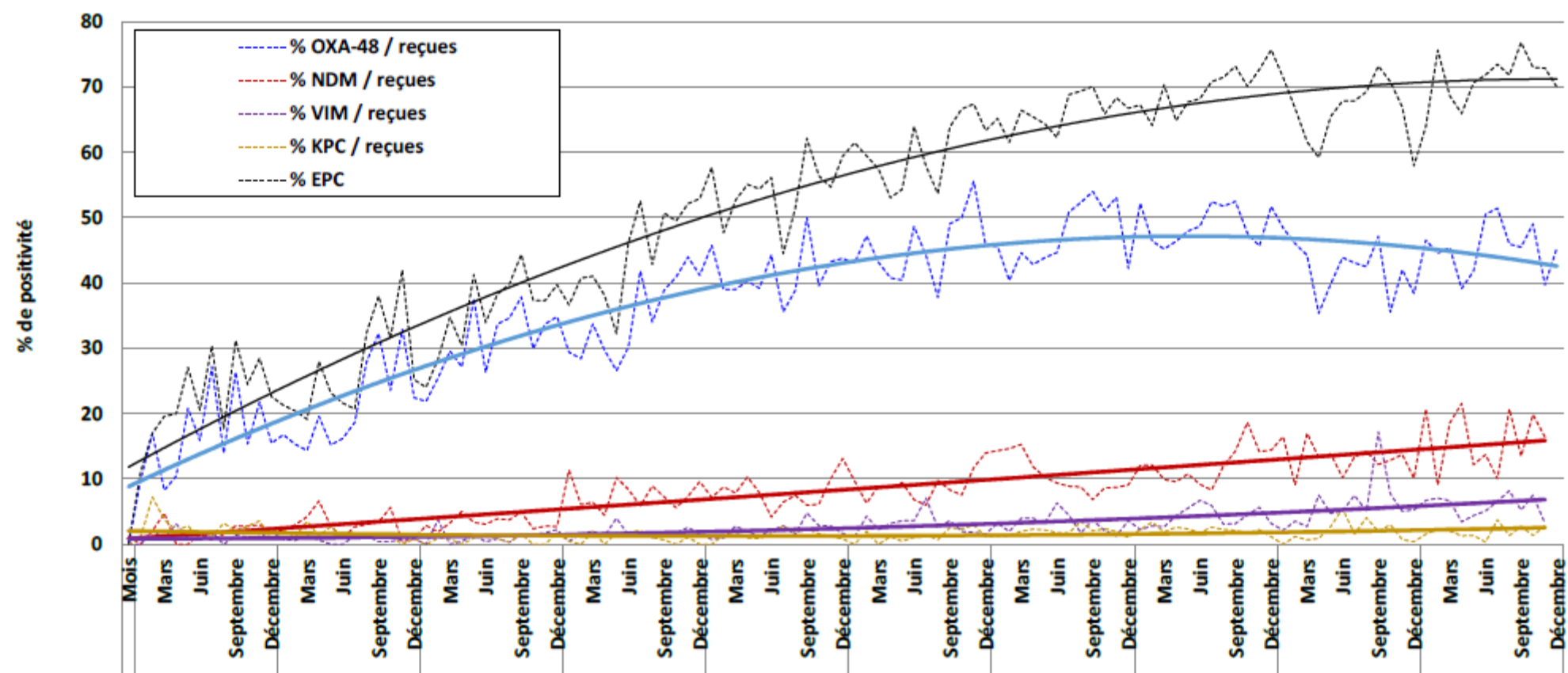


Figure 38: Evolution du pourcentage d'EPC (%) reçues et de la fréquence (%) des principales carbapénèmases parmi les souches reçues au CNR entre 2012 et 2021.

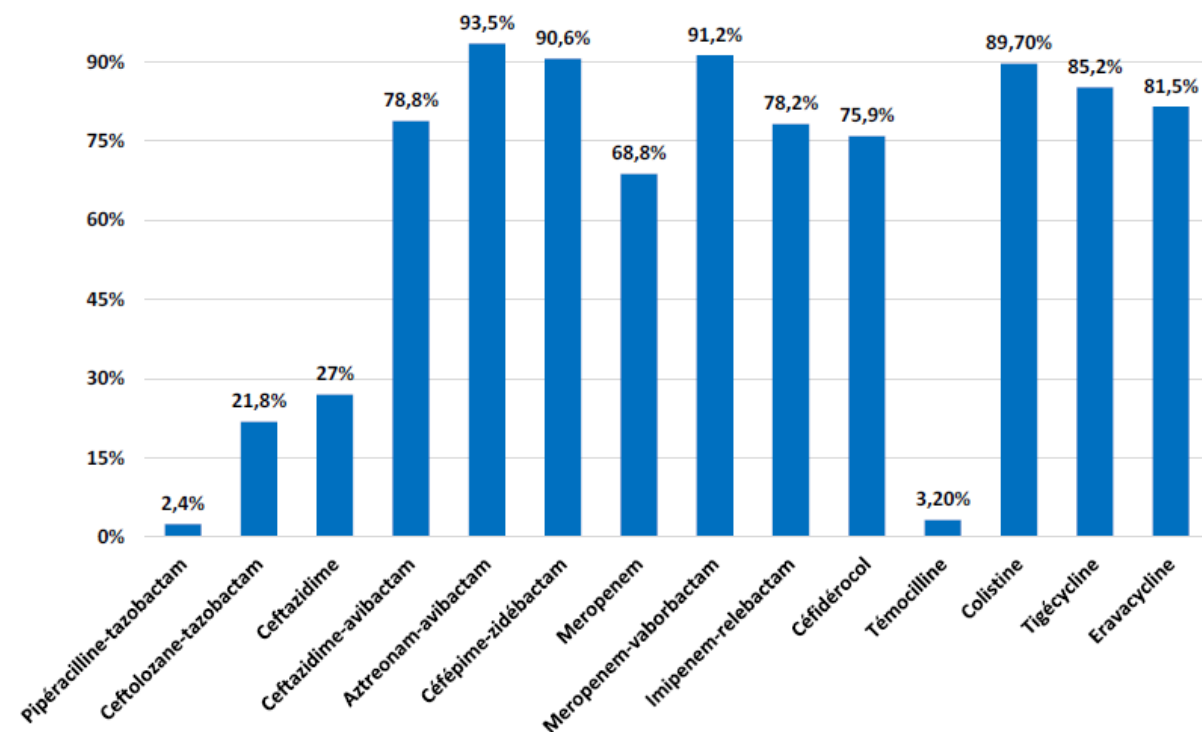


Figure 64: Pourcentage de sensibilité (%) de 340 souches de *E. coli* et de *K. pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes sans production de carbapénémases vis-à-vis de nouvelles molécules ou nouvelles associations ciblant les Entérobactéries.

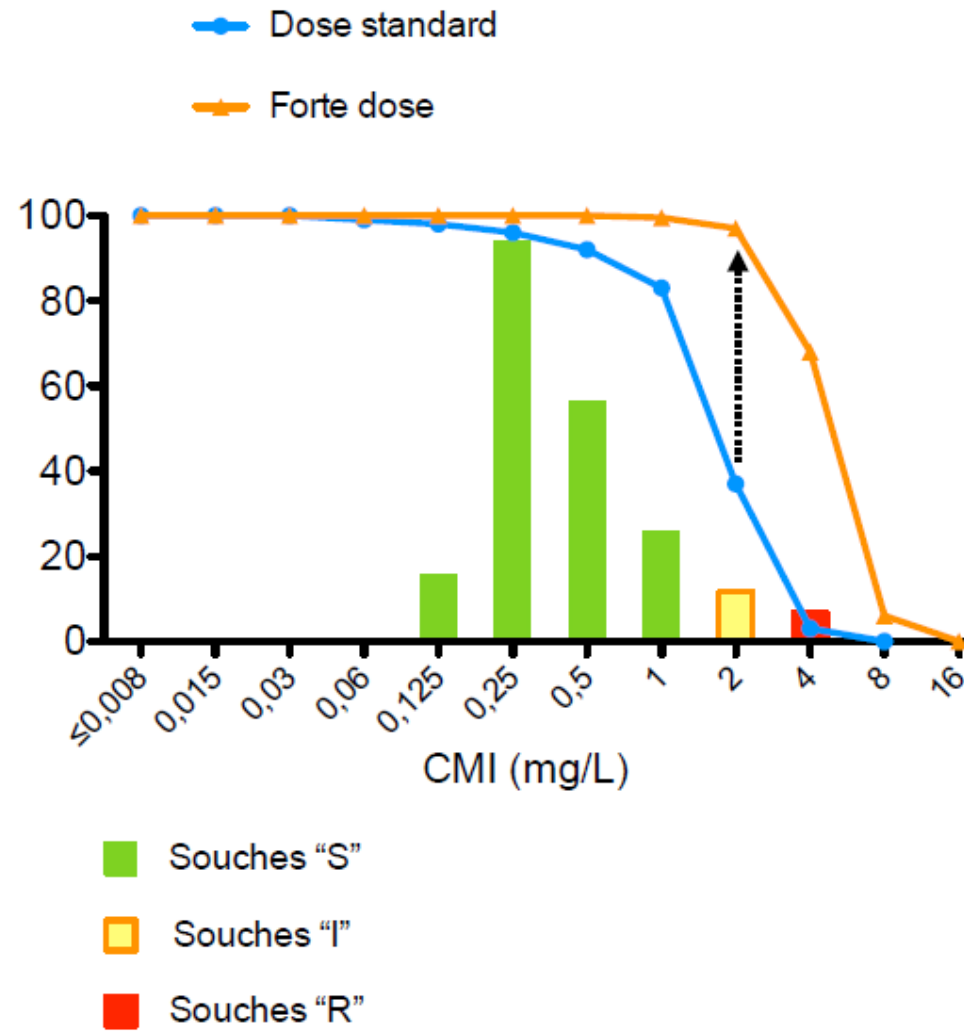
Lecture de l'antibiogramme

Table 1 Systemic agents with an Intermediate category relevant to urinary tract infections.

Agent	S≤	R>	Number of Intermediate MIC dilutions	Uncomplicated UTI with an organism resistant to many agents	Systemic infection with renal tissue involvement
Piperacillin-tazobactam	8	16	1	Standard dose	Increased dose
Cefepime	1	4	2	Standard dose	Increased dose
Cefotaxime	1	2	1	Standard dose	Increased dose
Ceftazidime	1	4	2	Standard dose	Increased dose
Ceftriaxone	1	2	1	Standard dose	Increased dose
Doripenem	1	2	1	Under revision	Under revision
Imipenem	2	8	2	Standard dose	Increased dose
Meropenem	2	8	2	Standard dose	Increased dose
Ertapenem	0.5	1	1	Standard dose	Increased dose
Aztreonam	1	4	2	Standard dose	Increased dose
Ciprofloxacin	0.2 5	0.5	1	Standard dose	Increased dose
Levofloxacin	0.5	1	1	Standard dose	Increased dose
Norfloxacin (uUTI)	0.5	1	1	Standard dose	Under revision*
Ofloxacin	0.2 5	0.5	1	Standard dose	Increased dose
Amikacin	8	16	1	Under revision	Under revision
Gentamicin	2	4	1	Under revision	Under revision
Tobramycin	2	4	1	Under revision	Under revision
Trimethoprim+/- Sulfamethoxazole	2	4	1	Standard dose	Increased dose

*The need for an intermediate category is being reviewed.

Probabilité (%) d'atteindre la cible efficace



Source F. Schramm

Escherichia coli	Anciennes définitions	Nouvelles définitions
Amoxicilline	Résistant	Résistant
Augmentin	Résistant	Résistant
Pipéracilline	Résistant	Résistant
Tazocilline	Résistant	Résistant
Céfotaxime	Intermédiaire	Sensible à FORTE dose
Ceftriaxone	Intermédiaire	Sensible à FORTE dose
Céfépime	Intermédiaire	Sensible à FORTE dose
Imipénème	Sensible	Sensible à dose standard
Méropénème	Sensible	Sensible à dose standard
Amikacine	Résistant	Résistant
Tobramycine	Résistant	Résistant
Gentamicine	Sensible	Sensible à dose standard
Ofloxacine	Résistant	Résistant
Ciprofloxacine	Résistant	Résistant
Bactrim	Résistant	Résistant

ANNEXE 4

Sélection sous traitement antibiotique de mutants résistants au sein d'une population initialement sensible :
Couples (une espèce bactérienne et un antibiotique) « à risque »

Entérobactéries du groupe 3

(« fenêtre de sélection trop étroite»). C'est ce qui explique, qu'en pratique clinique, le risque de sélection sous traitement antibiotique de mutants résistants au sein d'une population initialement sensible n'est réel que pour certains couples espèce/ antibiotique. Les principaux couples sont cités ci-dessous (liste non limitative)

- *Staphylococcus aureus* : rifampicine, fluoroquinolones, fosfomycine, acide fusidique
- Pneumocoque : fluoroquinolones
- Entérocoque : daptomycine
- *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* : fluoroquinolones et β -lactamines
- Entérobactéries du groupe 3 (*Enterobacter*, *Serratia...*) :
 - céphalosporines de troisième génération (C3G), carboxy- et uréido-pénicillines
 - pénèmes si déjà résistant aux C3G
- Toutes entérobactéries :
 - acide nalidixique ou autre quinolone 1^{ère} génération
 - fluoroquinolones si déjà R à l'acide nalidixique ou autre quinolone 1^{ère} génération
- *M.tuberculosis* = ~ tous antituberculeux
- *M.avium-complex* : clarithromycine, amikacine

Eucast CA SFM

TABLE 9. Interpretive rules for β -lactam agents and *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp., and *Acinetobacter* spp.

Rule no.	Organisms	Agents tested	Agents affected	Rule	Exceptions, scientific basis, and comments
9.2	<i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> spp., and <i>Morganella morganii</i>	Cefotaxime, ceftriaxone, and ceftazidime	Cefotaxime, ceftriaxone, and ceftazidime	IF susceptible <i>in vitro</i> to cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime, THEN note that the use in monotherapy of cefotaxime, ceftriaxone or ceftazidime should be discouraged, owing to the risk of selecting resistance, or suppress the susceptibility testing results for these agents	Selection of AmpC-derepressed cephalosporin-resistant mutants may occur during therapy. The use of a third-generation cephalosporin in combination with an aminoglycoside may also lead to failure by selection of resistant mutants. Combination with quinolones has, however, been found to be protective. The selection risk is absent or much diminished for cefepime and ceftipime

Si une entérobactérie du groupe III est sensible *in vitro* au céfotaxime, à la ceftriaxone ou à la ceftazidime, indiquer que l'utilisation en monothérapie du céfotaxime, de la ceftriaxone ou de la ceftazidime est déconseillée car elle expose au risque de sélection de mutants résistants (voir annexe 4). La sélection de mutants résistants aux céphalosporines par dérégulation de la céphalosporinase naturelle peut survenir durant le traitement. L'utilisation d'une céphalosporine de 3^{ème} génération en association avec un aminoside pourrait également conduire à un échec thérapeutique par la sélection de mutants en cas de foyer profond où les aminosides ne diffusent pas. Une association aux fluoroquinolones a cependant été rapportée comme pouvant éviter cette sélection de mutants résistants aux céphalosporines de 3^{ème} génération. Le risque de sélection est absent ou très diminué avec les céphalosporines de 4^{ème} génération (céfépime, ceftipime) qui ne sont pas hydrolysées par les céphalosporinases quel que soit leur niveau de production.

Entérobactéries groupe 3

- C3G + FQ
- C4G



Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Recommendation	Strength of recommendation	Level of evidence
Third-generation cephalosporin-resistant Enterobacterales (3GCephRE)		
<i>Recommendations on the choice of antibiotic treatment for 3GCephRE</i>		
For patients with BSI and severe infection due to 3GCephRE, we recommend a carbapenem (imipenem or meropenem) as targeted therapy	Strong	Moderate
For patients with BSI due to 3GCephRE without septic shock, ertapenem instead of imipenem or meropenem may be used.	Conditional	Moderate
For patients with low-risk, non-severe infections due to 3GCephRE, under the consideration of antibiotic stewardship, we suggest piperacillin-tazobactam, amoxicillin/clavulanic acid or quinolones. It may be good practice to consider cotrimoxazole for non-severe cUTI.	Conditional/good practice statement	Moderate/expert opinion
For cUTI in patients without septic shock, we conditionally recommend aminoglycosides when active <i>in vitro</i> for short durations of therapy, or IV fosfomycin.	Conditional/strong	Moderate/high
Among all patients with 3GCephRE infections, stepdown targeted therapy following carbapenems once patients are stabilized, using old BLBLI, quinolones, cotrimoxazole or other antibiotics based on the susceptibility pattern of the isolate, is good clinical practice.	Good practice statement	Expert opinion
We do not recommend tigecycline for infections caused by 3GCephRE.	Strong	Very low
Among all patients with 3GCephRE infections the new BLBLI are reserved antibiotics for extensively resistant bacteria and therefore, we consider it good clinical practice to avoid their use for infections caused by 3GCephRE, due to antibiotic stewardship considerations.	Good practice statement	Expert opinion
We suggest that cephamycins (e.g. ceftiofex, cefmetazole, flomoxef) and cefepime not be used for 3GCephRE infections.	Conditional	Very low
For cefoperazone-sulbactam, ampicillin-sulbactam, ticarcillin-clavulanic acid, temocillin and mecillinam there is insufficient evidence for the management of patients with 3GCephRE infections at the time of writing and therefore no recommendation can be issued.	No recommendation	

Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE)

Recommendations on the choice of antibiotic treatment for CRE

For patients with severe infections due to CRE, we suggest meropenem-vaborbactam or ceftazidime-avibactam if active <i>in vitro</i> .	Conditional	Moderate/low
For patients with severe infections due to CRE carrying metallo- β -lactamases and/or resistant to all other antibiotics, including ceftazidime-avibactam and meropenem-vaborbactam, we conditionally recommend treatment with cefiderocol.	Conditional	Low
For patients with non-severe infections due to CRE, under the consideration of antibiotic stewardship, we consider the use of an old antibiotic, chosen from among the <i>in vitro</i> active on an individual basis and according to the source of infection, as good clinical practice. For patients with cUTI, we suggest aminoglycosides, including plazomicin, over tigecycline.	Good practice statement/conditional	Expert opinion/low
We suggest that tigecycline not be used for BSI and HAP/VAP; if necessary, in patients with pneumonia, clinicians may use high-dose tigecycline.	Conditional	Low
There is no evidence to recommend for or against the use of imipenem-relebactam and fosfomycin monotherapies for CRE at the time of writing.	No recommendation	
Recommendations on combination therapy for CRE		
For patients with CRE infections susceptible to and treated with ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam or cefiderocol, we do not recommend combination therapy.	Strong	Low
For patients with severe infections caused by CRE carrying metallo- β -lactamases and/or resistant to new antibiotic monotherapies, we suggest aztreonam and ceftazidime-avibactam combination therapy.	Conditional	Moderate
For patients with severe infections caused by CRE susceptible <i>in vitro</i> only to polymyxins, aminoglycosides, tigecycline or fosfomycin, or in the case of non-availability of new BLBLI, we suggest treatment with more than one drug active <i>in vitro</i> . No recommendation for or against specific combinations can be provided.	Conditional	Moderate
We suggest that clinicians avoid carbapenem-based combination therapy for CRE infections, unless the meropenem MIC is ≤ 8 mg/L, where high-dose extended-infusion meropenem may be used as part of combination therapy if the new BLBLI are not used.	Conditional	Low
In patients with non-severe infections or among patients with low-risk infections, under the consideration of antibiotic stewardship, we consider the use of monotherapy chosen from among the <i>in vitro</i> active old drugs, on an individual basis and according to the source of infection as good clinical practice	Good practice statement	Expert opinion

Pseudomonas

Pseudomonas aeruginosa

Profil d'une souche SAUVAGE !!

Ticarcilline

Sensible à FORTE dose

Pipéracilline

Sensible à FORTE dose

Claventin

Sensible à FORTE dose

Tazocilline

Sensible à FORTE dose

Aztréonam

Sensible à FORTE dose

Ceftazidime

Sensible à FORTE dose

Céfépime

Sensible à FORTE dose

Imipénème

Sensible à FORTE dose

Méropénème

Sensible à dose standard

...

Spectre

Risque
sélection
mutants résistants

Efficacité
intrinsèque
identique
si poso
adéquate

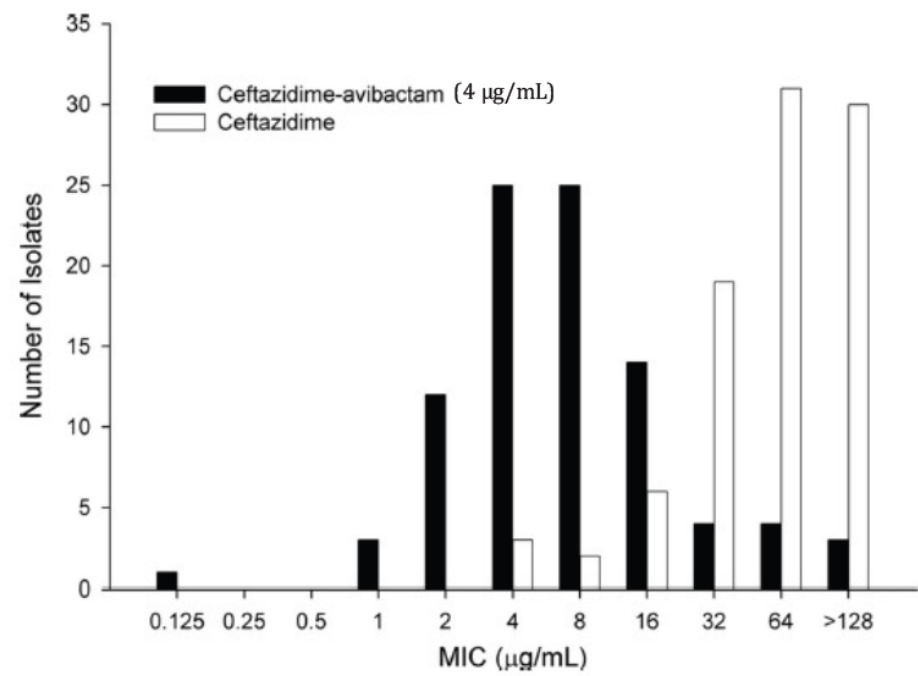
β LACTAMINES

- **Résistances naturelles** par
 - imperméabilité de la paroi
 - production d'une céphalosporinase chromosomique spécifique de l'espèce inductible voire constitutive en cas de dérépression
 - pénicilline G, M, aminopénicillines
 - céphalosporine de 1^{ère} et 2^{ème} génération
 - certaines céphalosporines de 3^{ème} génération
 - ertapénème
- **résistances acquises fréquentes**

β LACTAMINES

- **Sensibilités naturelles** (CMI 4 à 16 mg/ml)
 - carboxypénicillines, ureïdopénicillines
 - céphalosporines de 3^{ème} génération : ceftazidime, cefepime, cefpirome, ceftobiprol
 - monobactam pas de résistance intrinsèque
 - carbapénème : imipénème, doripénème, méropénème
 - inhibiteurs de bêta-lactamases : sulbactam
 - Nouveautés
 - ceftolozane + tazobactam
 - Ceftazidime + avibactam

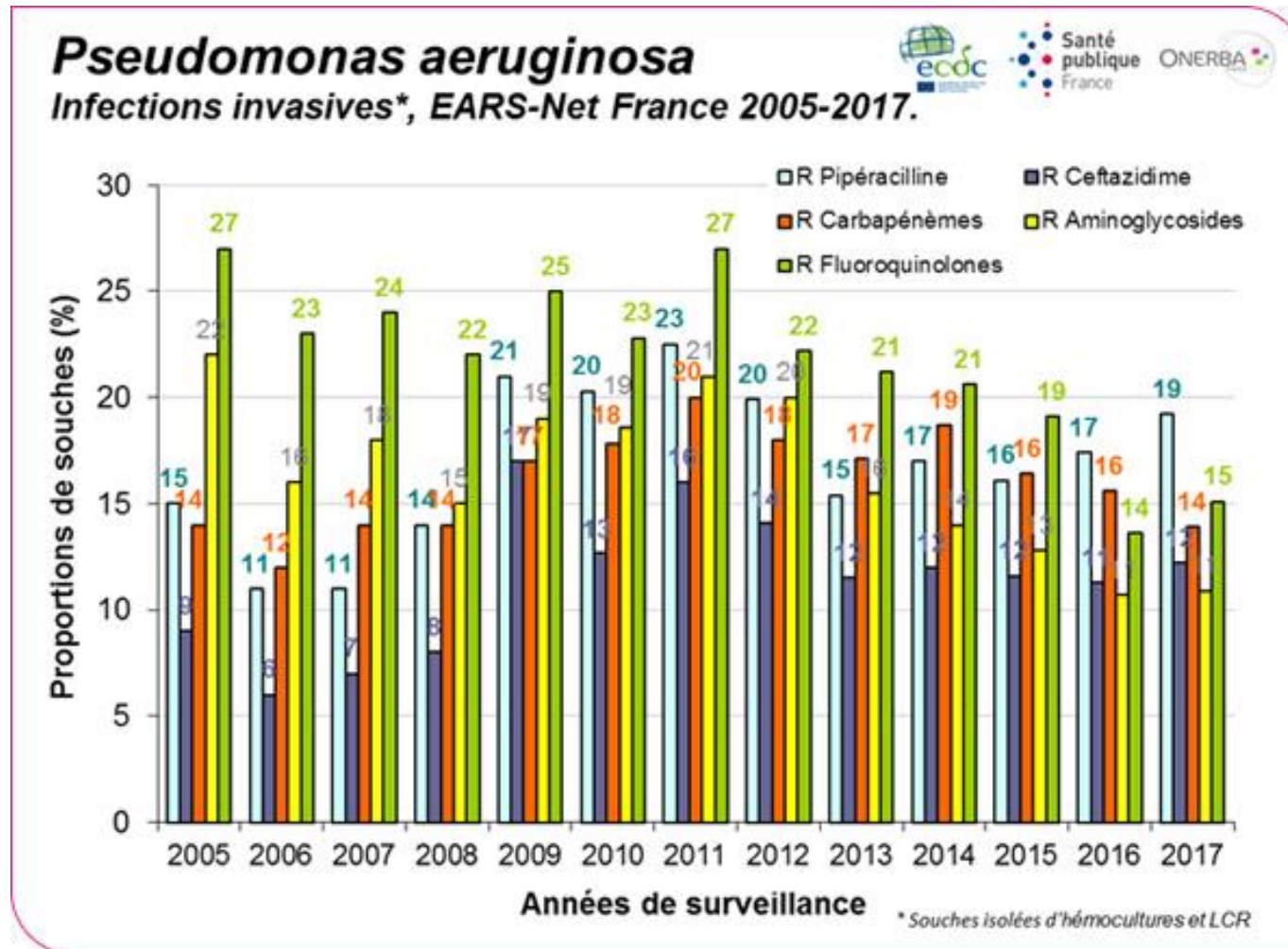
Ceftazidime avibactam



Ceftolozane

Table 1. Antibacterial activity of FR264205 against clinical isolates of <i>P. aeruginosa</i>				
Strain (no. of isolates)	Compound	MIC (µg/ml)		
		Range	50%	90%
<i>P. aeruginosa</i> (193)	FR264205	0.25–4	0.5	1
	CAZ	0.125–128	2	16
	IPM	0.125–64	2	16
	CIP	≤0.0313–>128	0.25	8
<i>P. aeruginosa</i> , CAZ resistant (13)	FR264205	1–4	2	4
	CAZ	32–128	64	128
	IPM	1–32	16	32
	CIP	0.0625–64	2	64
<i>P. aeruginosa</i> , IPM resistant, CAZ susceptible (35)	FR264205	0.5–1	0.5	1
	CAZ	1–16	4	16
	IPM	16–64	16	32
	CIP	0.0625–32	1	8
<i>P. aeruginosa</i> , CIP resistant (30)	FR264205	0.5–4	1	2
	CAZ	1–128	8	64
	IPM	1–32	8	16
	CIP	4–>128	8	64

La résistance aux antibiotiques



β LACTAMINES

MÉCANISMES DE RÉSISTANCE

- **Non enzymatique :**
 - diminution de la perméabilité (modification des porines)
 - efflux : résistance croisée avec d'autres antibiotiques (cyclines, FQ)
 - modification d'affinité avec la PLP
- **Enzymatique :**
 - bêta-lactamases transférables codées par des transposons situés sur des plasmides ou des chromosomes :
 - pénicillinase plasmidique (PSE/CARB ; OXA ; TEM)
hyperproduction de céphalosporinase chromosomique déreprimée
 - bêta-lactamases à spectre étendu (exceptionnel)
 - carbapénèmases
 - résistance à l'imipénème : production d'une imipénémase et déficit de la protéine OprD2 de la paroi bactérienne (protéine porine spécifique à l'imipénème).

Tableau 17: Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques des souches de *P. aeruginosa* selon le mécanisme de résistance identifié sur la période 2017-2021.

	TZP ^a	CAZ	FEP	C/T	CZA	ATM	IPM	MEM	AMK	TOB	CIP	CST ^b
BLSE (<i>n</i> =536)	5,8	12,8	2,7	21,2	50,0	15,2	31,8	29,9	15,8	6,1	5,5	98,1
Carbapénèmase (<i>n</i> =728)	3,4	4,1	15,2	0,5	8,9	53,6	2,0	0,6	7,1	0,6	4,5	98,5
BLSE + Carbapénèmase (<i>n</i> =128)	0,0	1,6	0,0	5,3	2,1	11,8	4,7	0,8	6,3	0,0	1,6	96,9
Autres (<i>n</i> =3 334)	21,4	38,0	45,8	79,8	72,6	30,7	35,0	40,5	70,0	73,1	46,9	96,4
Total (<i>n</i> =4 726)	16,2	28,8	34,9	59,1	55,3	32,0	29,0	32,0	52,3	52,2	34,4	97,0

TZP, pipéracilline/tazobactam ; CAZ, ceftazidime ; FEP, céfépime ; C/T, ceftolozane/tazobactam ; CZA, ceftazidime/avibactam ; ATM, aztréonam ; IPM, imipénème ; MEM, méropénème ; AMK, amikacine ; TOB, tobramycine ; CIP, ciprofloxacine ; CST, colistine.

% de sensibilité <10% ; 10≤% de sensibilité≤50% ; 50<% de sensibilité<90% ; % sensibilité≥90%

^asensibilité déterminée selon la méthode de l'antibiogramme en milieu gélosé

^bsensibilité déterminée selon la méthode de macrodilution en milieu liquide

Rapport d'activité 2019-2020

Tableau 5: Mécanismes de résistance aux β -lactamines identifiées chez *P. aeruginosa* (2019-2020).

Mécanismes intrinsèques	Souches	%
Surproduction isolée de la céphalosporinase AmpC	327	17,8%
Altération de la porine OprD	186	10,1%
Surproduction AmpC / Altération OprD	564	30,6%
Autres	121	6,6%
Total mécanismes intrinsèques	1198	65,1%
Mécanismes transférables		
BLSE de classe A	162	8,8%
BLSE de classe C	5	0,3%
BLSE de classe D	41	2,2%
Pénicillinases	87	4,7%
Carbapénèmases de classe A	73	4,0%
Carbapénèmases de classe B	232	12,6%
Carbapénèmases de classe A + BLSE	5	0,3%
Carbapénèmases de classe B + BLSE	26	1,4%
Carbapénèmases de classe D + BLSE	12	0,7%
Total mécanismes transférables	643	34,9%
	1841	

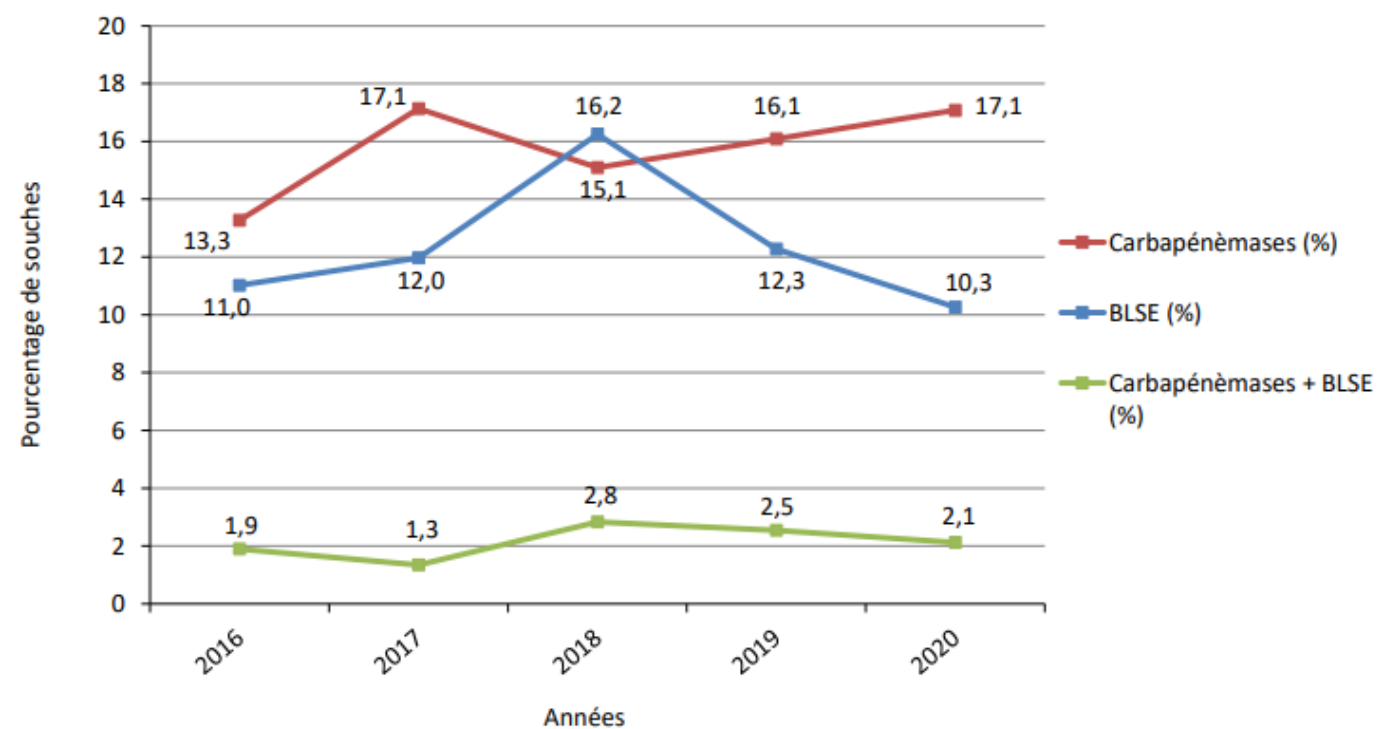


Figure 40: Evolution de la proportion de souches de *P. aeruginosa* produisant des BLSE et/ou des carbapénèmases parmi celles reçues (2016-2020).

β -LACTAMINES et *P. AERUGINOSA*

- Molécules à choisir selon l'écologie locale
- Utilisation à forte posologie (cf concentrations critiques)
- Administration fractionnée voire continue
- Utilisation en association
- Déterminer les CMI en cas de doute
- attention aux traitements antérieurs (imipénème ++)

AMINOSIDES

- CMI proche des concentrations critiques
- Molécules les plus actives : amikacine, isépamycine, tobramycine
- **mécanismes de résistance**
 - Modification de la membrane externe
 - Inhibition du transport actif au niveau de la membrane cytoplasmique (mécanismes pouvant être associés)
 - Inactivation de la molécule par des enzymes (acyltransférase –ACC, nucléotidyl transférase-ANT)

FLUOROQUINOLONES

- CMI proche des concentrations critiques
 - Risque d'induction de résistance en cas de sous dosage
- Ciprofloxacin la plus souvent active à forte posologie (3 x 400 mg IV, 2 x 750 mg PO)
- Levofloxacin aussi efficace
- **mécanismes de résistance**
 - Résistance par mutation chromosomique entraînant une modification de l'ADN-gyrase
 - diminution de la perméabilité (souvent en association)
 - système d'efflux

AUTRES

- **FOSFOMYCINE**

- Résistance fréquente
- Action temps dépendante
- Résistance par modification du système de transport

- **RIFAMPICINE**

- Résistances fréquentes
- Toujours en association

- **POLYPEPTIDES**

- Bactéricides

COLIMYCINE ET *P. AERUGINOSA*

- Détergent de la membrane externe
- Résistance de *P.aeruginosa* rarissime
- Tolérance systémique réputée médiocre :
 - neuropathies
 - encéphalopathies
 - bloc neuromusculaire
 - néphrotoxicité

➤ **"Difficult-to-treat" resistance (DTR) chez *Pseudomonas aeruginosa***

Une souche de *P. aeruginosa* est considérée comme une DTR si elle est résistante à la pipéracilline-tazobactam, à la ceftazidime, au céfépime, à l'aztréonam, au méropénème, à l'imipénème, à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Sur la période 2017-2021, 28,4% de l'ensemble des souches de *P. aeruginosa* expertisées répondaient à cette définition (Figure 85). A noter que plus de 20% des souches ne produisant ni BLSE, ni carbapénémase répondaient également à cette définition.

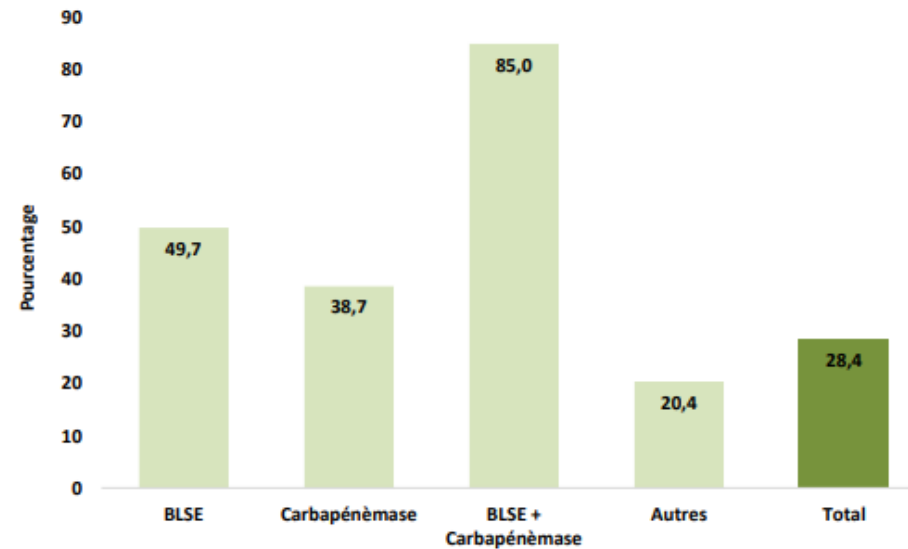


Figure 85: Pourcentage de souches de *P. aeruginosa* "DTR" parmi les souches expertisées (2017-2021).

Antibiothérapie
d'une infection à
Pseudomonas aeruginosa

Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives

Mai 2019

ANTIBIOTHÉRAPIE D'UNE INFECTION À *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Antibiothérapie avant réception de l'antibiogramme

Le choix de la bêta-lactamine dépend des données d'épidémiologie locale, des données microbiologiques disponibles chez le patient et des antibiothérapies déjà reçues par celui-ci (grade C).

Il est recommandé de choisir un antibiotique n'ayant pas été prescrit dans le mois précédent et d'éviter les carbapénèmes si d'autres molécules sont possibles (grade C).

Les carbapénèmes ne sont pas recommandés en probabiliste chez un patient traité par un carbapénème (y compris l'ertapénème) dans le mois précédent (grade C).

Il est recommandé de débiter une bithérapie (avec un aminoside, amikacine ou tobramycine) jusqu'à réception de l'antibiogramme en cas d'infection à *P. aeruginosa* avec signes de gravité (grade B).

Les associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane-tazobactam ne sont pas recommandées en traitement probabiliste (AE).

Antibiothérapie après réception de l'antibiogramme

Il est recommandé de mettre en place une désescalade de l'antibiothérapie pour le traitement des infections à *P. aeruginosa* en épargnant les carbapénèmes (AE).

Mono ou bithérapie

Une fois l'antibiogramme disponible, une bithérapie active sur *P. aeruginosa* n'est pas recommandée (grade B).

Certaines situations cliniques ou microbiologiques (évolution défavorable, profil de résistance particulier) ainsi que le type d'infection (infection non ou insuffisamment drainée, matériel étranger) peuvent conduire à discuter la poursuite d'une bithérapie (AE).

Modalités d'administration des antibiotiques

En cas d'infection à *P. aeruginosa* avec signes de gravité traitée par une bêta-lactamine, il est recommandé d'optimiser l'antibiothérapie (grade A) par :

- l'utilisation de posologies élevées (grade B) ;
- l'administration par voie intraveineuse prolongée ou continue⁴ après dose de charge pour les molécules suivantes : pipé-racilline-tazobactam, céfépime, ceftazidime, méropénème (grade A) ;
- l'ajustement posologique en fonction des résultats des dosages plasmatiques (mesure de la résiduelle si perfusion prolongée, ou à l'équilibre si perfusion continue) et de la CMI estimée ou mesurée (grade B).

Durée d'antibiothérapie totale

En cas d'infection à *P. aeruginosa*, il est recommandé de suivre les durées de traitement habituellement préconisées (grade B). Raccourcir la durée de traitement au maximum est une des mesures de bon usage des antibiotiques (AE).

Antibiothérapie documentée (2)

- Ne pas utiliser la ceftazidime-avibactam pour le traitement des infections à *P. aeruginosa* sensible aux carbapénèmes (AE)
- Ne pas utiliser le ceftolozane-tazobactam dans une stratégie d'épargne des carbapénèmes. Son utilisation peut être envisagée après avis spécialisé en antibiothérapie, pour des souches avec un profil de résistance particulier (AE)
- Choix du carbapénème en l'absence d'alternative :

Les données de la littérature ne permettent pas de recommander préférentiellement le méropénème ou l'imipénème en termes d'efficacité. (Grade C)

Le méropénème doit être préféré dans les infections nécessitant des posologies élevées ou chez les patients à risque de toxicité neurologique. (Grade C)

Pseudomonas et mucoviscidose

Tableau 4. Principaux antibiotiques utilisés par voie IV dans l'infection à PA.

Nom	Posologie proposée en mg/kg par jour	Nombre d'injections par jour
Ticarcline (± acide clavulanique)	250 (E) 400 (A) Maxi 15 g/j (A) (Maxi 20/kg/j acide clav (E) Maxi 1 200 mg/j acide clav (A))	3 à 4
Pipéracilline (± tazobactam ; AMM si âge >12 ans)	300 (E) 200 (A) Maxi 12 g/j (A)	3 à 4
Ceftazidime	200-250 Maxi 12 g/j	3 ou perfusion continue (dose de charge)
Aztréonam (AMM chez l'adulte)	150-200 Maxi 12 g/j	3
Imipenem	75 à 100 Maxi 4 g/j	3
Meropenem (indication hors AMM chez l'enfant)	120 à 160 Maxi 6 g/j	3 à 4
Tobramycine	8 à 10	1 à 3
Amikacine	20-30 Maxi 20 mg/kg/j (A) Dose totale < 1,5g	1 à 3
Ciprofloxacine (AMM si âge > 5 ans)	30 (E) 400 à 1 200 mg/j (A) Maxi 1 200 mg/j (E) (A)	2 à 3
Colistine	0,1-0,15 million d'unités/kg/j	2 à 3



Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA)

Recommendations on the choice of antibiotic treatment for CRPA

In patients with severe infections due to difficult to treat CRPA, we suggest therapy with ceftolozane-tazobactam if active *in vitro*. Insufficient evidence is available for imipenem-relebactam, cefiderocol and ceftazidime-avibactam at this time.

In patients with non-severe or low-risk CRPA infections, under the consideration of antibiotic stewardship, we consider it good clinical practice to use the old antibiotics, chosen from among the *in vitro* active antibiotics on an individual basis and according to the source of infection.

Recommendations on combination therapy for CRPA

Lacking evidence, we cannot recommend for or against the use of combination therapy with the new BLBLI (ceftazidime-avibactam and ceftolozane-tazobactam) or cefiderocol for CRPA infections.

When treating severe infections caused by CRPA with polymyxins, aminoglycosides, or fosfomycin, we suggest treatment with two *in vitro* active drugs. No recommendation for or against specific combinations can be provided.

In patients with non-severe or low-risk CRPA infections, under the consideration of antibiotic stewardship, we consider it good clinical practice to use monotherapy chosen from among the drugs active *in vitro*, on an individual basis and according to the source of infection.

Strength of recommendation	Level of evidence
Conditional	Very low
Good practice statement	Expert opinion

Strength of recommendation	Level of evidence
No recommendation	
Conditional	Very low
Good practice statement	Expert opinion

Acinetobacter

β LACTAMINES

- **Résistance naturelle** par céphalosporinase constitutive
 - les aminopénicillines,
 - les céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération
 - aztréonam inactif sur *Acinetobacter*
- **Sensibilité naturelle :**
 - carboxypénicillines, uréïdopénicillines, ceftobiprol, ceftazidime, céfépime
 - sulbactam (action spécifique)
 - Carbapénèmes
 - ABRI augmentation de la prévalence en particulier aux HUS
- **Attention** 30% de résistance au sulbactam et à l'association ticarcilline-acide clavulanique et pipéracilline-tazobactam

β LACTAMINES

MÉCANISMES DE RÉSISTANCE

- Pénicillinase plasmidique
- Céphalosporinase chromosomique (inhibe toutes les céphalosporines)
- BLSE
- Carbapénèmase pour la résistance à l'imipénème : imperméabilité membranaire +/- forte production de céphalosporinase, modification de la PLP, enzyme de type métallo-enzyme

Rapport d'activité 2019-2020

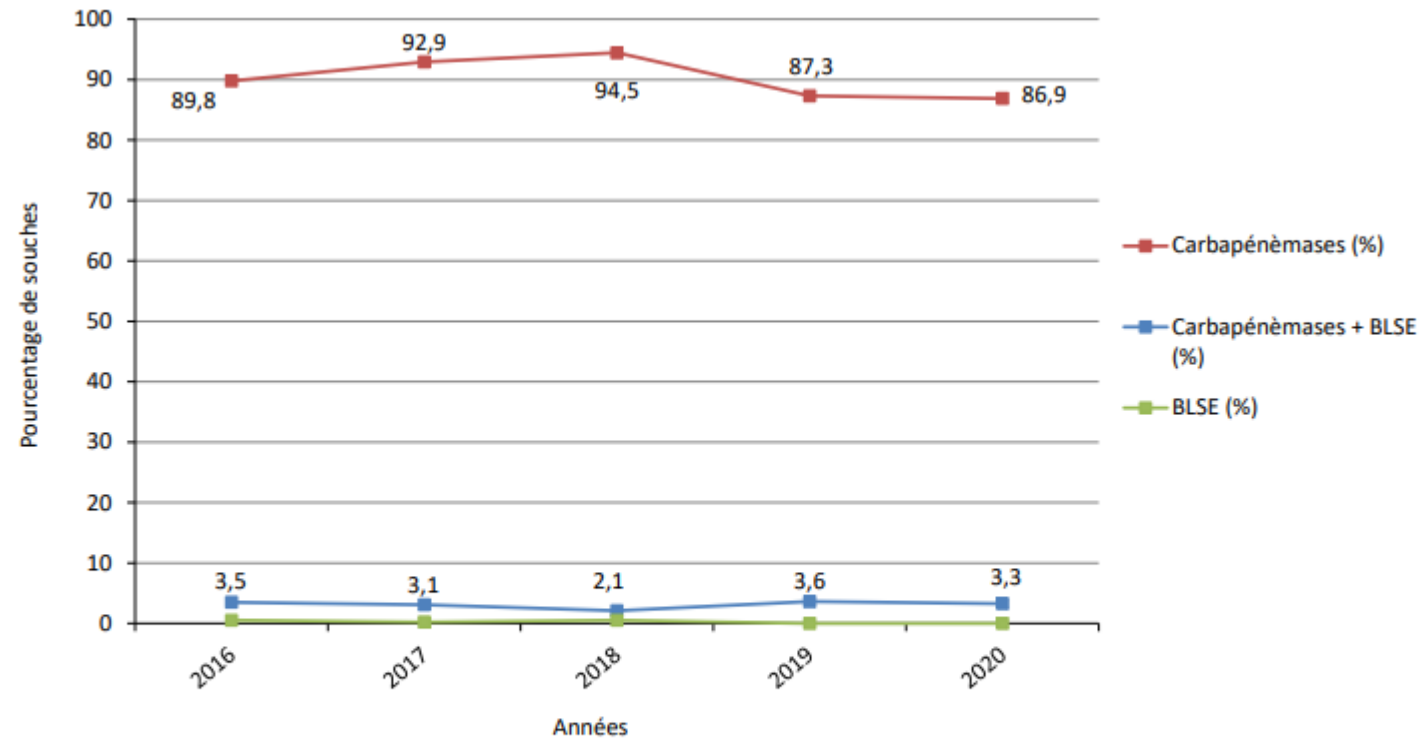


Figure 55: Évolution de la proportion de souches de *A. baumannii* produisant des BLSE et/ou des carbapénèmases (2016-2020).

ABRI

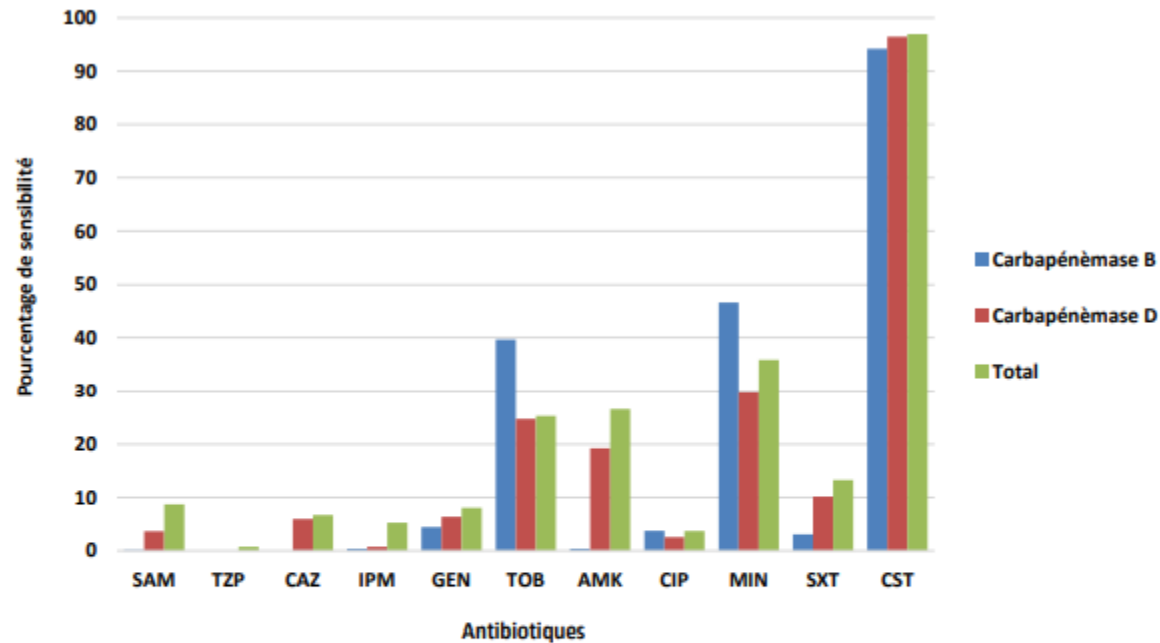


Figure 88: Pourcentage de sensibilité des souches de *A. baumannii* (période 2017-2021).

SAM, ampiciline/sulbactam ; TZP, pipéracilline/tazobactam ; CAZ, ceftazidime ; IPM, imipén ème ; GEN, gentamicine ; TOB, tobramycine ; AMK, amikacine ; CIP, ciprofloxacine ; MIN, minocycline ; SXT, triméthoprine/sulfamethoxazole ; CST, colistine.

AMINOSIDES

- 70 à 85% des souches sont résistantes en France
- Mécanismes de résistance
 - enzymatique (acétyl-transférase, adénylase, phosphorylase)
 - résistance par imperméabilité rare

FLUOROQUINOLONES

- résistance à la péfloxacine : 63% en 1991 en voie d'augmentation
- Mécanisme de résistance
 - mutation de l'ADN-gyrase

AUTRES

- **polymyxines** : résistance exceptionnelle
- **rifampicine** : peut être efficace en association
- **Cotrimoxazole** : possible synergie entre trimethoprim et sulfamide
- **Tigécycline** : sensibilité inconstante



Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Recommendation	Strength of recommendation	Level of evidence
Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> (CRAB)		
<i>Recommendations on the choice of antibiotic treatment for CRAB</i>		
For patients with CRAB susceptible to sulbactam and HAP/VAP, we suggest ampicillin-sulbactam.	Conditional	Low
For patients with CRAB resistant to sulbactam, a polymyxin or high-dose tigecycline can be used if active <i>in vitro</i> . Lacking evidence, we cannot recommend on the preferred antibiotic.	No recommendation	
We conditionally recommend against cefiderocol for the treatment of infections caused by CRAB.	Conditional	Low
	Strength of recommendation	Level of evidence
<i>Recommendations on combination therapy for CRAB</i>		
For all patients with CRAB infections, we do not recommend polymyxin-meropenem combination therapy or polymyxin-rifampin combination therapy.	Strong	High/moderate
For patients with severe and high-risk CRAB infections, we suggest combination therapy including two <i>in vitro</i> active antibiotics among the available antibiotics (polymyxin, aminoglycoside, tigecycline, sulbactam combinations).	Conditional	Very low
For patients with CRAB infections with a meropenem MIC ≤ 8 mg/L, we consider carbapenem combination therapy, using high-dose extended-infusion carbapenem dosing, as good clinical practice.	Good practice statement	Expert opinion
All carbapenem-resistant Gram-negative bacteria		
For pan-resistant CR-GNB (resistant also to polymyxins), treatment with the least resistant antibiotic/s based on MICs relative to the breakpoints is considered as good clinical practice.	Good practice statement	Expert opinion

EN PRATIQUE

- Toujours en association au moins initialement
- Adapter à l'antibiogramme
- Enlever le matériel étranger si possible
- Attention aux épidémies hospitalières
- Antibiotique de première intention = imipénème/
méropénème/doripénème en cas de multi-résistance : ticarcilline-
acide clavulanique, ou sulbactam

Synthèse BMR BGN non fermentant

	CRAB	ESBLs	CRPA non-MBL
New antibiotics			
Ceftolozane-tazobactam	No	Yes	Yes
Ceftazidime-avibactam	No	Yes	Yes
Meropenem-vaborbactam	No	Yes	No
Imipenem-cilastatin/ relebactam	No	Yes	Yes
Plazomicin	No	Yes	+/-
Eravacycline	Yes	Yes	No
Cefiderocol	Yes	Yes	Yes
Old antibiotics			
Polymyxins	Yes	Yes	Yes
Aminoglycosides	+/-	+/-	+/-
Fosfomycin iv	No	Yes	+/-
Aztreonam	No	No	+/-
Tigecycline	Yes	Yes	No
Temocillin	No	Yes	No

Stenotrophomonas maltophilia

- Sensibilité
 - Cotrimoxazole (90%)
 - Ciprofloxacin, moxifloxacin
 - Ceftazidime
 - Ticarcilline acide clavulanique
 - Tigécycline
- Inconstamment sensible
 - colimycine
- Résistance
 - aminosides
 - autres beta lactamines

S. Maltophilia

guidelines IDSA 2022

- For mild infections, TMP-SMX, minocycline, tigecycline, levofloxacin, or cefiderocol monotherapy : TMP-SMX and minocycline as the preferred agents
- For moderate to severe infections, any of three approaches are suggested:
 - (1) the use of combination therapy, with TMP-SMX and minocycline as the preferred combination,
 - (2) the initiation of TMP-SMX monotherapy with the addition of a second agent (minocycline [preferred], tigecycline, levofloxacin, or cefiderocol) if there is a delay in clinical improvement with TMP-SMX alone,
 - (3) the combination of ceftazidime-avibactam and aztreonam, when intolerance or inactivity of other agents are anticipated.

La suite ?

- Céfidérol ?
 - Céphalosporine sidérophore
 - Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne
 - Entrée dans la cellule bactérienne par transporteur actif du fer indépendant des porines et de pompes à efflux
 - Insensible aux mécanismes de résistances habituels
 - Actif sur BG- producteur de carbapénamase
 - Actif sur BG – non fermentants : *P aeruginosa*, *A. baumani*, *S maltophilia*

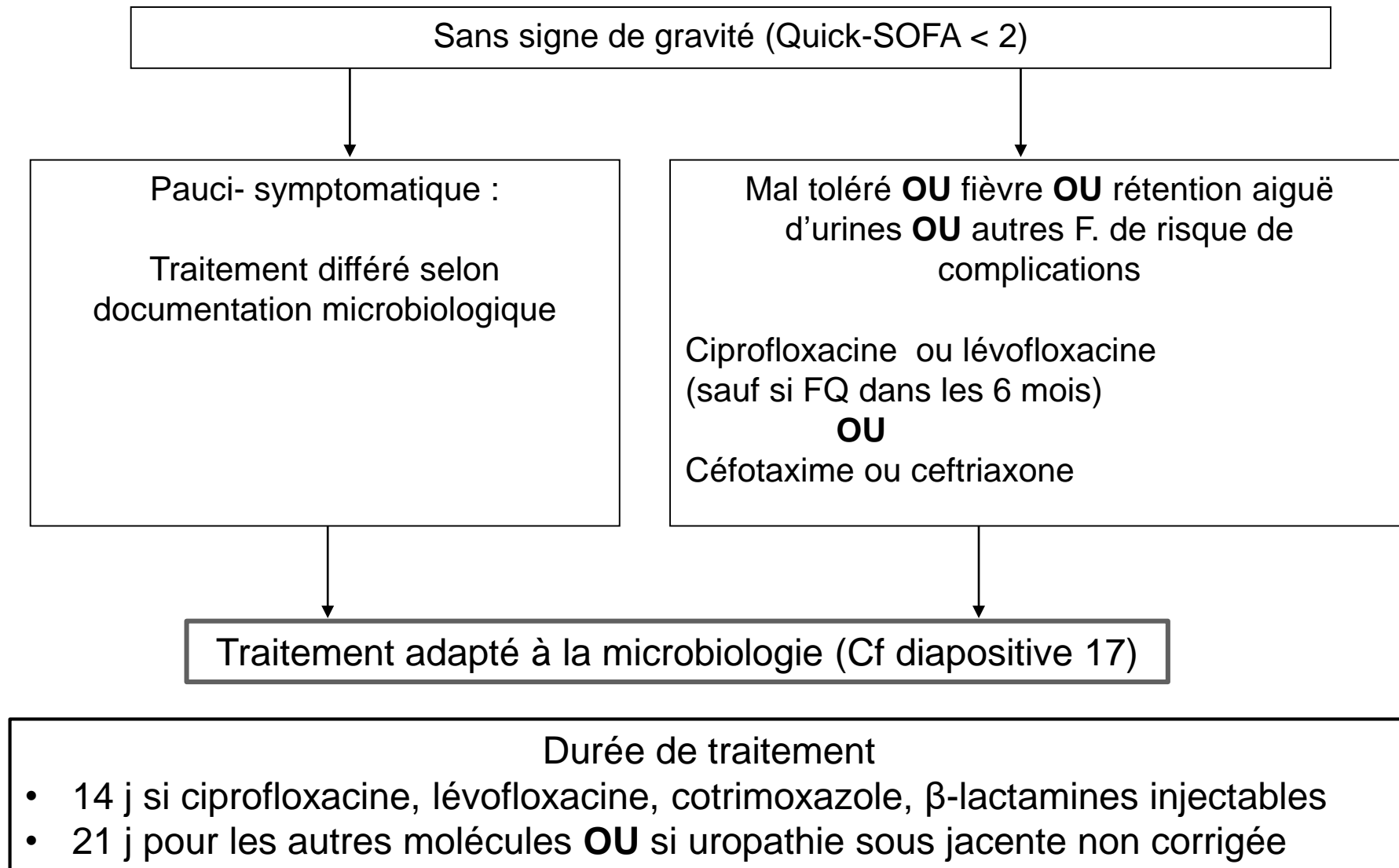
La suite ?

- Carbapénème + IBL
 - Imipénème relebactam
 - Entérobactérie
 - Inhibition de beta lactamase (KPC)
 - *P. aeruginosa*
 - Diminution de la protéine OprD (porine) cause de résistance par mutation du site de fixation de l'imipénème
 - Insensibilité aux pompes à efflux
 - Relebactam inhibe B lactamase AmpC cause de résistance à l'imipénème
 - Méropénème vaborbactam
 - inhibiteur non bêta-lactamine des sérines-bêta-lactamases de classe A et de classe C, dont les carbapénémases de *Klebsiella pneumoniae* (KPC).
 - Le vaborbactam n'inhibe pas les enzymes de classe B (métallo- β -lactamases) telles que NDM (New Delhi metallo-) et VIM (Verona integron-encoded metallo-), ni les carbapénémases de classe D telles qu'OXA-48

Les principales situations cliniques

- infections urinaires
- Pneumonie
- infections digestives

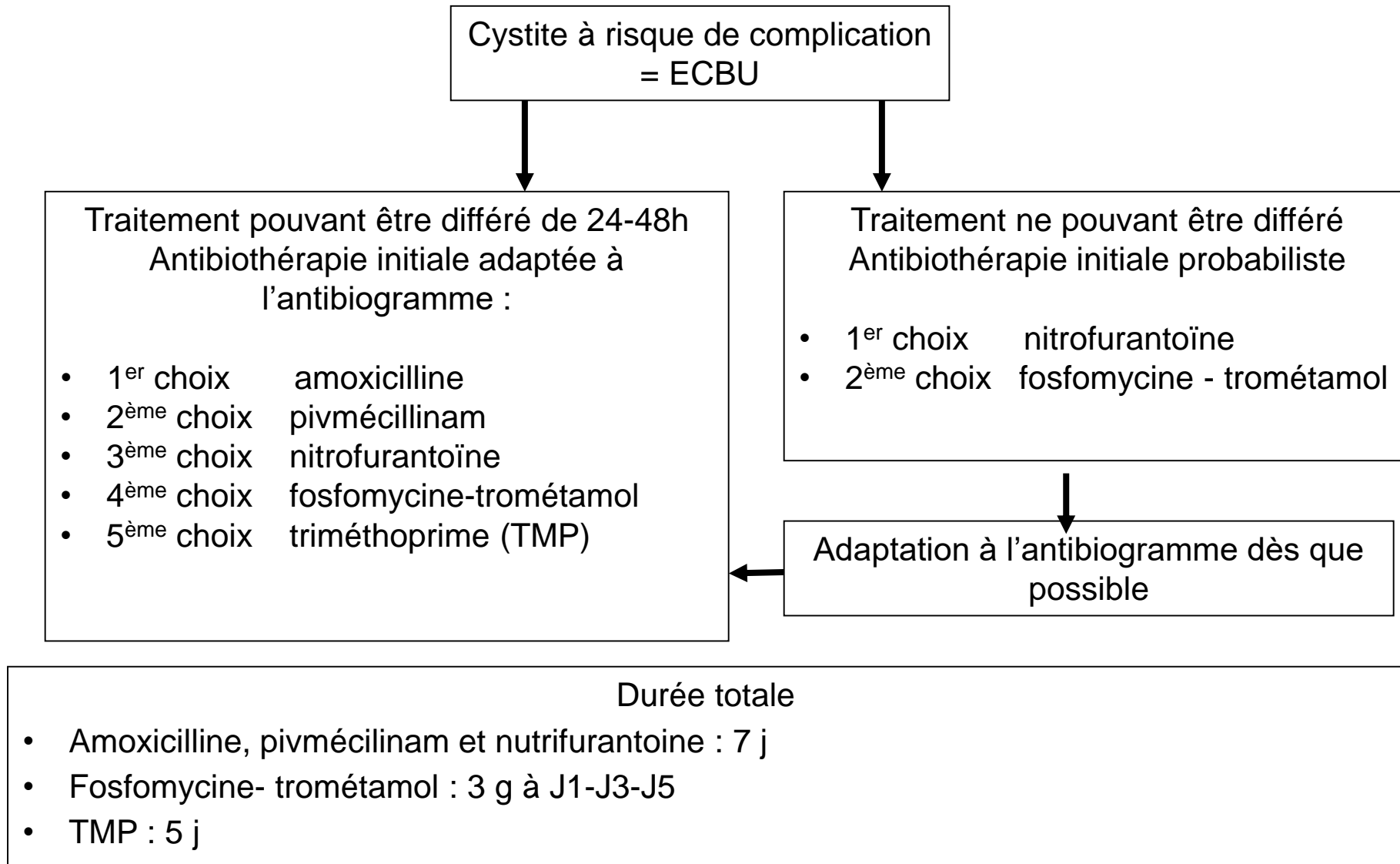
IU masculine - stratégie probabiliste (1)



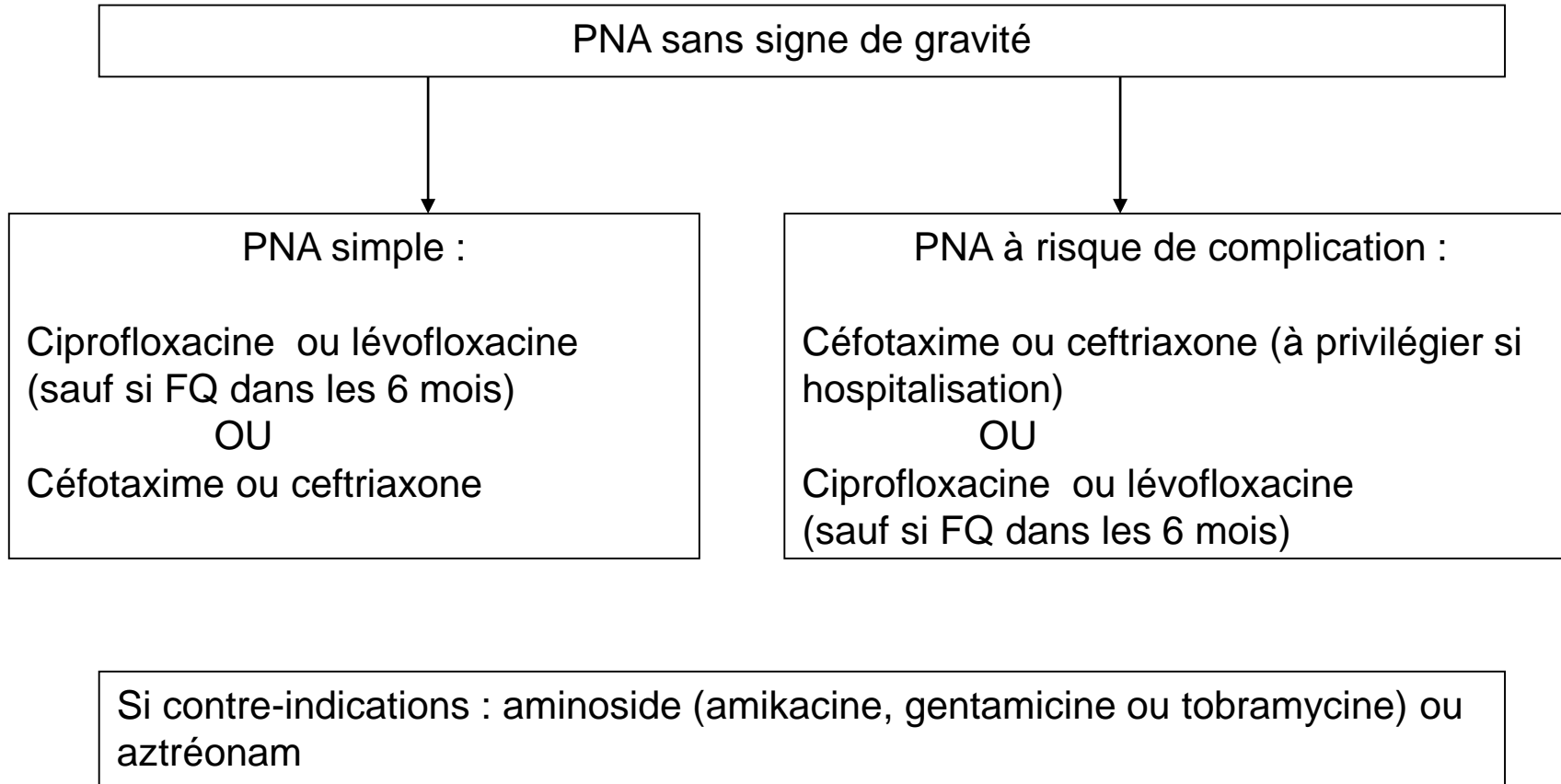
IU masculines – traitement documenté

	Choix antibiotique selon la sensibilité
1 ^{er} choix	Ciprofloxacin, lévofloxacin
2 ^{ème} choix	Cotrimoxazole (SMX-TMP)
3 ^{ème} choix	Céfotaxime, ceftriaxone
4 ^{ème} choix	Céfoxitine (<i>E. coli</i>), pipéracilline-tazobactam, témocilline
5 ^{ème} choix	Imipénème, méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g x 2)

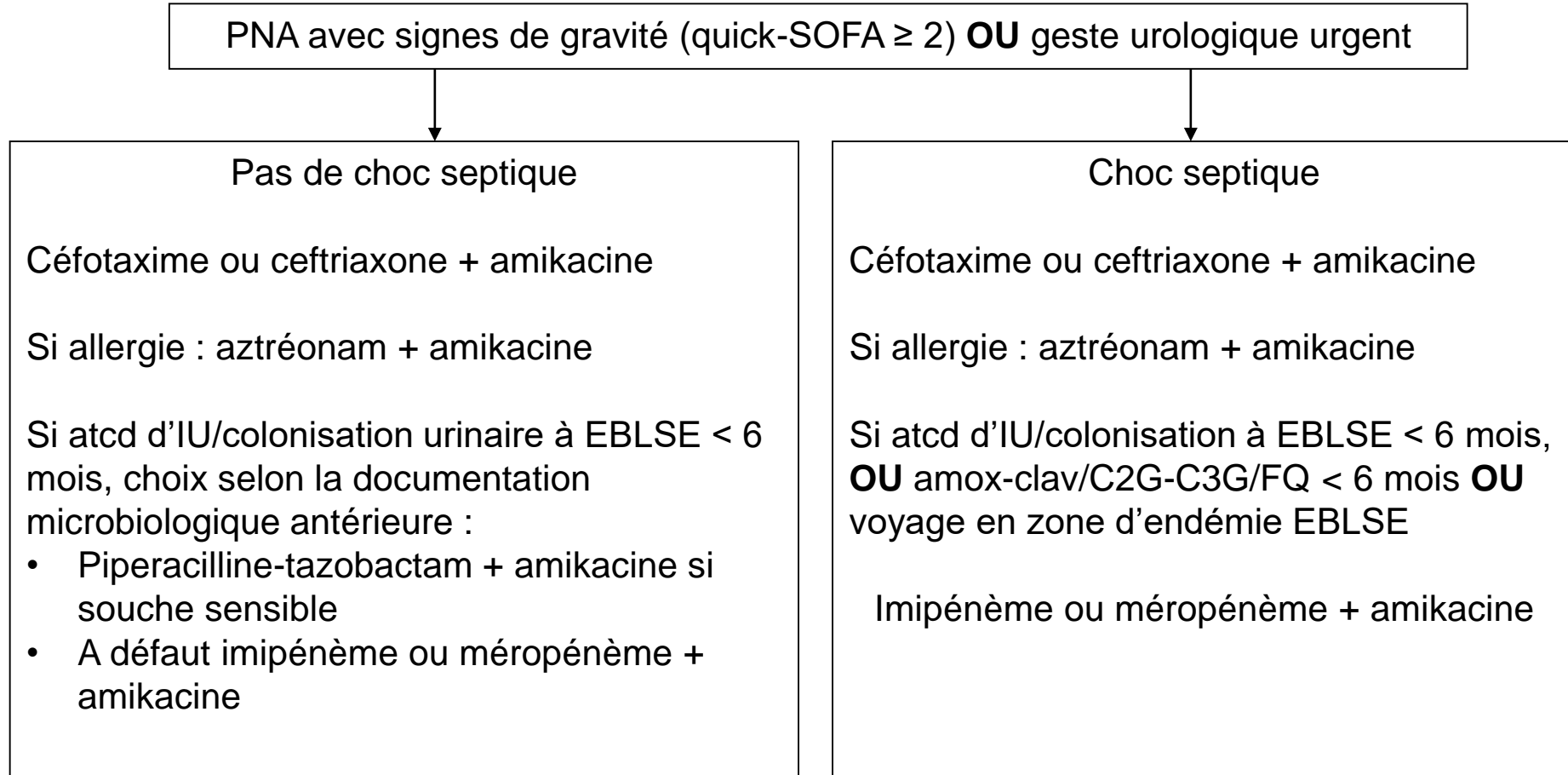
Cystites à risque de complication



PNA - stratégie probabiliste (1)



PNA - stratégie probabiliste (2)



PNA documentées à EBLSE de la femme non enceinte?

1 ^{er} choix	Ciprofloxacin OU lévofloxacin Cotrimoxazole (TMP-SMX)
2 ^{ème} choix	Amoxicilline-acide clavulanique
3 ^{ème} choix	Céfoxitine OU pipéracilline-tazobactam OU témocilline
4 ^{ème} choix	Amikacine, gentamicine, tobramycine
5 ^{ème} choix	Imipénème OU méropénème, Ertapénème utilisable uniquement si testé

Infections urinaires associées aux soins (hors cystites) sans signes de gravité



Absence d'autre FDR d'EBLSE † et d'antécédent d'IU ou colonisation urinaire à <i>P. aeruginosa</i> < 3 mois	Présence d'un autre FDR d'EBLSE † excepté l'IU ou la colonisation urinaire à EBLSE < 3 mois	Antécédent d'IU ou colonisation urinaire à EBLSE ou à <i>P. aeruginosa</i> < 3 mois
Céfotaxime de préférence, ou ceftriaxone	Pipéracilline-tazobactam	Choix β -lactamine selon la documentation microbiologique antérieure
+ amikacine si drainage de l'appareil urinaire (hors sondage vésical)		

† : antécédent d'IU/colonisation urinaire de moins de 3 mois; traitement par amoxi-clav, C2G, C3G, FQ dans les 3 mois; voyage en zone d'endémie EBLSE dans les 3 derniers mois; patient hospitalisé en long séjour et porteur d'une sonde vésicale à demeure ou d'une gastrostomie

Infections urinaires associées aux soins (hors cystites) avec signes de gravité



Absence d'autre FDR d'EBLSE † et d'antécédent d'IU ou colonisation urinaire à <i>P. aeruginosa</i> < 3 mois	Antécédent d'IU ou colonisation urinaire à <i>P. aeruginosa</i> < 3 mois	Antécédent d'IU ou colonisation urinaire à EBLSE < 3 mois ou autre FDR d'EBLSE †
Céfotaxime de préférence, ou ceftriaxone, ou pipéracilline- tazobactam	Choix β -lactamine selon la documentation microbiologique antérieure	Pipéracilline-tazobactam ou imipénème ou méropénème si choc septique
+ amikacine systématique		

† : antécédent d'IU/colonisation urinaire de moins de 3 mois; traitement par amoxi-clav, C2G, C3G, FQ dans les 3 mois; voyage en zone d'endémie EBLSE dans les 3 derniers mois; patient hospitalisé en long séjour et porteur d'une sonde vésicale à demeure ou d'une gastrostomie

Désescalade, optimisation et durée de l'antibiothérapie



- La désescalade est recommandée (Grade B). Elle doit prendre en compte **la possibilité d'un relais oral et l'impact écologique des antibiotiques**.
- En cas d'infection avec signes de gravité traitée par une β -lactamine, il est recommandé d'optimiser l'antibiothérapie par (Grade A) :
 - ✓ L'utilisation de posologies élevées (Grade B)
 - ✓ L'utilisation de perfusion prolongée ou continue après dose de charge (Grade A)
 - ✓ L'ajustement de la posologie en fonction des résultats des dosages plasmatiques et de la CMI estimée ou mesurée (Grade B).
- **Durée d'antibiothérapie : la résistance aux C3G ne modifie pas la durée de traitement (AE).**

Pneumonies



EBLSE		Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE
En cas de traitement probabiliste par un carbapénème :	En cas de traitement probabiliste par pipéracilline-tazobactam :	Utiliser de préférence le céfépime à un carbapénème
relais possible par pipéracilline-tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible (CMI \leq 4 mg/L)	poursuite possible du traitement par pipéracilline-tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible (CMI \leq 4 mg/L)	
Relais possible par une fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine – par ordre alphabétique) si évolution clinique favorable et souche sensible à toutes les quinolones		
Utilisation possible de la témocilline et du cotrimoxazole sous réserve d'un avis spécialisé en antibiothérapie		
Une monothérapie est recommandée		

Pneumonies acquises à l'hôpital, hors réanimation



Situation	Antibiothérapie
Absence d'antibiothérapie (amoxi-clav ou C3G ou FQ) dans le mois précédent et de facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> †	Amoxicilline-acide clavulanique ou céfotaxime (de préférence à la ceftriaxone)
Antibiothérapie (amoxi-clav ou C3G ou FQ) dans le mois précédent ou facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> †	céfépime ou pipéracilline-tazobactam
Les carbapénèmes ne sont pas recommandés y compris chez les patients colonisés à EBLSE	

† : BPCO grave, dilatation des bronches, mucoviscidose, colonisation à *P. aeruginosa*

Pneumonies acquises en réanimation



Situation	Antibiothérapie
Infection précoce (< 5 jours) et absence de facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> †	amoxicilline-acide clavulanique ou céfotaxime (de préférence à la ceftriaxone)
Infection précoce avec facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> † Ou infection tardive (> 5 jours) et sans colonisation à EBLSE	céfépime ou pipéracilline-tazobactam Les carbapénèmes sont à éviter pour un premier épisode
Colonisation digestive ou respiratoire à EBLSE sans signes de gravité ou immunodépression	bithérapie possible sans carbapénème, comprenant l'amikacine
Colonisation digestive ou respiratoire à EBLSE avec signes de gravité ou immunodépression	carbapénème (imipénème ou méropénème)

† : BPCO grave, dilatation des bronches, mucoviscidose, colonisation à *P. aeruginosa*

Antibiothérapie documentée d'une
infection à entérobactérie résistante
aux C3G

β -lactamines alternatives aux carbapénèmes (1)

- Il est recommandé de réserver les carbapénèmes aux situations cliniques et/ou microbiologiques où aucune alternative n'est possible. (AE)
- Il est recommandé de ne pas utiliser la ceftazidime-avibactam ou le ceftolozane- tazobactam afin de préserver leur activité sur les bactéries résistantes aux carbapénèmes. (AE)

β-lactamines alternatives aux carbapénèmes (2)

β-lactamine	Indications	Posologie, modalités*
Céfépime	Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, quel que soit le site de l'infection	Posologie 4 à 6 g/j (si fonction rénale normale) sous surveillance neurologique
Pipéracilline-tazobactam	Infections à EBLSE sans signe de gravité, avec ou sans bactériémie Pour une infection non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L	Perfusion prolongée ou continue après une première dose de 4 g sur 30 minutes Posologie élevée (16 g/j si fonction rénale normale et poids > 60 kg)
Témocilline	Infections urinaires Autres infections : avis spécialisé	Posologie 4 à 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité
Céfoxitine	Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité	Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge de 2 g
Amoxicilline-acide clavulanique	Pyélonéphrites aiguës simples à <i>E. coli</i> BLSE sans signe de gravité (concentration critique systémique)	Traitement initial en perfusion : 2 grammes d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour Relais oral : 1 gramme d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour

* Les modalités d'administration des antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (hôpital et ambulatoire) sont proposées en annexe 4 de l'argumentaire scientifique

Infections urinaires (hors cystites)



Ordre de préférence des antibiotiques	EBLSE	Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE
1 ^{er}	cotrimoxazole	cotrimoxazole
2 ^e	ciprofloxacin, lévofloxacin, ofloxacin, par voie orale (ordre alphabétique)	ciprofloxacin, lévofloxacin, ofloxacin, par voie orale (ordre alphabétique)
3 ^e	céfoxitine (pour <i>E. coli</i>) ou témocilline	céfépime ou témocilline
4 ^e	amoxicilline-acide clavulanique (pour PNA simple à <i>E. coli</i>) ou pipéracilline-tazobactam	amikacine ou gentamicine ou tobramycine (ordre alphabétique), uniquement pour les PNA simples, pour une durée de 5 jours, à éviter en cas d'insuffisance rénale
5 ^e	amikacine ou gentamicine ou tobramycine (ordre alphabétique), uniquement pour les PNA simples, pour une durée de 5 jours, à éviter en cas d'insuffisance rénale	imipénème ou méropénème ou ertapénème
6 ^e	imipénème ou méropénème ou ertapénème	

Infections intra-abdominales



EBLSE		Hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE
<p>Patient sans signe de gravité et dont la source de l'infection est contrôlée :</p> <p>poursuivre ou faire un relais par la pipéracilline-tazobactam (si CMI \leq 4 mg/L)</p>	<p>Patient en choc septique ou dont la source de l'infection n'est pas contrôlée :</p> <p>poursuivre ou faire un relais par un carbapénème (imipénème ou méropénème)</p>	<p>Céfépime associé au métronidazole ou à l'ornidazole</p>

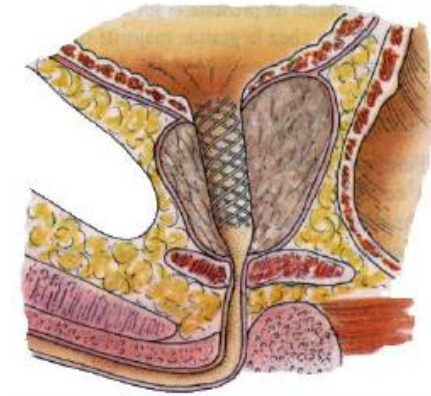
EPISODE 1

Monsieur M. 28 ans

Géorgien, vivant en France dans des conditions précaires

Tétraplégie complète sur AVP en 2011

Prothèse trans-sphinctérienne pour vessie
neurologique 09/2017



ECBU janvier 2018 : *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant, géré en
ambulatoire, traitement de l'époque non connu

Janvier 2018

Antibiogramme	1:Pseudomonas aeruginosa		Validé ⁽¹⁾
	Ticarcilline	Résistant	
	Ticarcilline-ac.clavulanique	Résistant	
	Pipéracilline	Résistant	
	Pipéracilline-tazobactam	Résistant	
	Ceftazidime	Résistant	
	Céfépime	Résistant	
	Aztréonam	Résistant	
	Imipénème	Résistant	
	Méropénème	Résistant	
	Gentamicine	Résistant	
	Amikacine	Résistant	
	Tobramycine	Résistant	
	Ciprofloxacine	Résistant	
	Lévofloxacine	Résistant	
	Ceftolozane/tazobactam (CMI par E-test) :	1 µg/ml	
	SENSIBLE		
	Tigécycline (CMI par E-test) :	48 µg/ml	
	Utilisation déconseillée		
	Colimycine (CMI par UMIC) :	2 µg/ml	
	SENSIBLE		

EPISODE 2

Admis le 27/04/2018 au SAU puis maladies infectieuses :



Fièvre depuis 5 jours sans point d'appel clinique

CIPROFLOXACINE débuté par le médecin traitant

ECBU réalisé en ville : *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant

CRP 100 mg/L , pas d'hyperleucocytose, ECBU confirmation

Relais par **CEFTOLOZANE – TAZOBACTAM** dès le 27/04

EPISODE 2

Evolution favorable

Régression du syndrome inflammatoire

Pose de picline

Retour à domicile en HAD le 07/05

RAD

14 jours de traitement, fin le 11/05

Vu en consultation à la fin du traitement, apyrétique, CRP 10 mg/L

Ablation du picline

Pas d'ECBU de contrôle

EPISODE 3, ACTE 1

20/05/2018 : fièvre, frissons et douleurs hypogastrique
Hospitalisation directe le 21/05

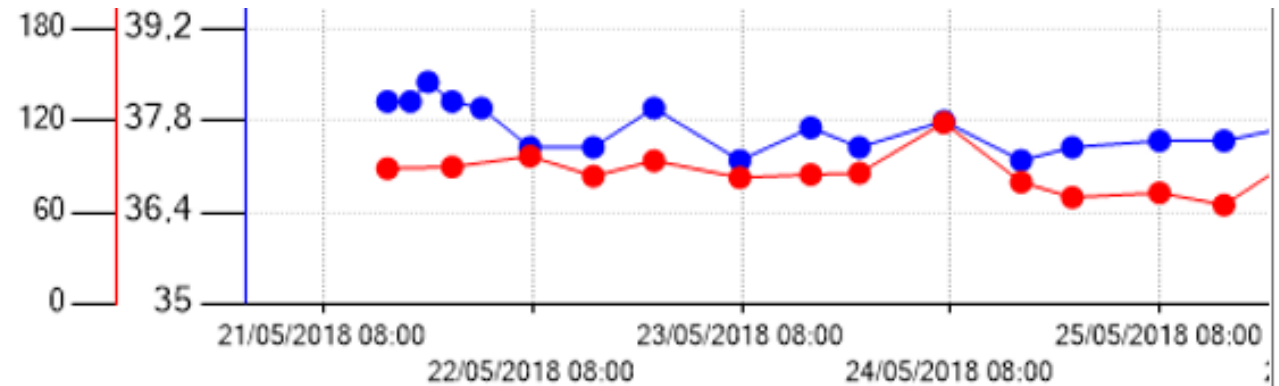
T 38,1 °C TA 119/74 mmHg FC 89 bpm SaO2 95%

Urines troubles

CRP 166 mg/L

2 ECBU réalisés sur pénilex
puis sondage évacuateur

CEFTOLOZANE-TAZOBACTAM
le 22/05 devant leucocyturie



EPISODE 3 ACTE 1

1:Pseudomonas aeruginosa

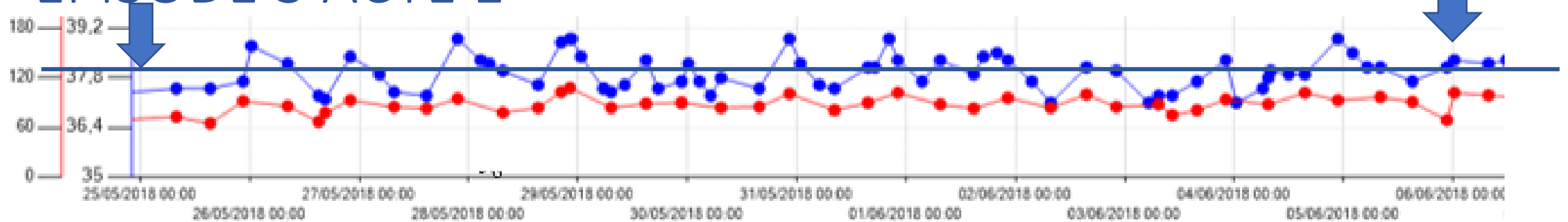
⋮ ⋮ ⋮ PATIENT A METTRE EN ISOLEMENT ⋮ ⋮ ⋮
Informez l'équipe opérationnelle d'hygiène
(mail : Equipe.Hygiene@chru-strasbourg.fr)

Ticarcilline	Résistant
Ticarcilline-ac.clavulanique	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Pipéracilline-tazobactam	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Résistant
Aztréonam	Résistant
Imipénème	Résistant
Méropénème	Résistant
Gentamicine	Résistant
Amikacine	Résistant
Tobramycine	Résistant
Ciprofloxacin	Résistant
Lévofloxacin	Résistant
Ceftolozane/tazobactam (CMI par E-test)	: 1.5 µg/ml
SENSIBLE	
Ceftazidime/avibactam (CMI par E-test)	: 8 µg/ml
SENSIBLE	
Colimycine (CMI par UMIC)	: 1 µg/ml
SENSIBLE	

2:Enterococcus faecalis

Amoxicilline	SENSIBLE
Pipéracilline	SENSIBLE
Céphalosporines	Résistant
Imipénème	SENSIBLE
Lévofloxacin (cystite/prostatite)	SENSIBLE
Bactrim	Intermédiaire
Nitrofurantoin	SENSIBLE
Vancomycine	SENSIBLE
Teicoplanine	SENSIBLE

EPISODE 3 ACTE 1



Evolution clinico-biologique initialement favorable sous antibiothérapie (CRP 40 mg/L à 72 h)

Puis augmente à 90 mg/L

Entérocoque non couvert par CEFTOLOZANE-TAZOBACTAM

→ ajout **AMOXICILLINE** le 25/05 pour couvrir l'entérocoque

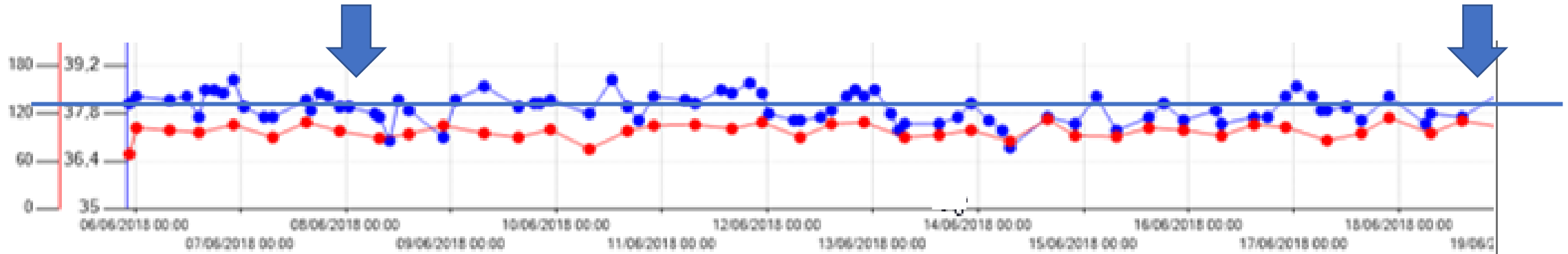
→ pose d'un picline le 25/05

Pics fébriles quasi quotidiens à 39°C → **Ablation du picline** le 06/06 + mise en culture

Pas d'infection

Pas d'amélioration sur la fièvre

EPISODE 3 ACTE 2



Recherche de foyers infectieux : clinique, écho, TDM AP, radio thorax, ETT, ECBU, hémocs... → RAS

Inefficacité du traitement → décision 2^e ligne de traitement

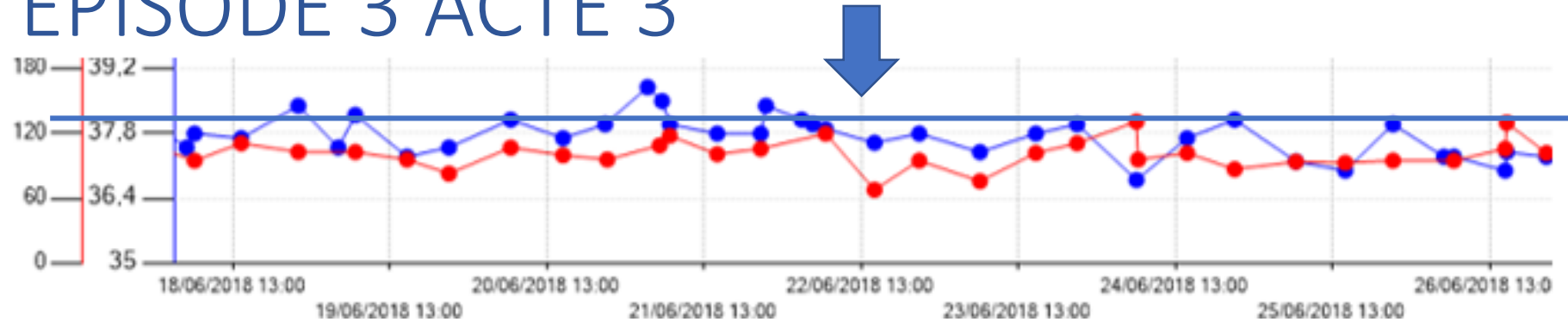
→ Arrêt CEFTOLOZANE-TAZOBACTAM (J18) et AMOXICILLINE (J14)

→ Relais par **MEROPENEM** le 08/06 en probabiliste

Echec de cette 2^e ligne → Répétitions des prélèvements infectieux

ECBU myco 10/06 *Candida parapsilosis* : ajout **FLUCONAZOLE** le 19/06

EPISODE 3 ACTE 3



3^e ligne traitement MEROPENEM / FLUCONAZOLE

Pas d'amélioration sur la fièvre...

CRP > 100 mg/L

→ Poursuite des examens complémentaires :

Cystoscopie : incrustation de la prothèse → à retirer

TDM TAP : RAS

Nouveaux prélèvements infectieux : RAS

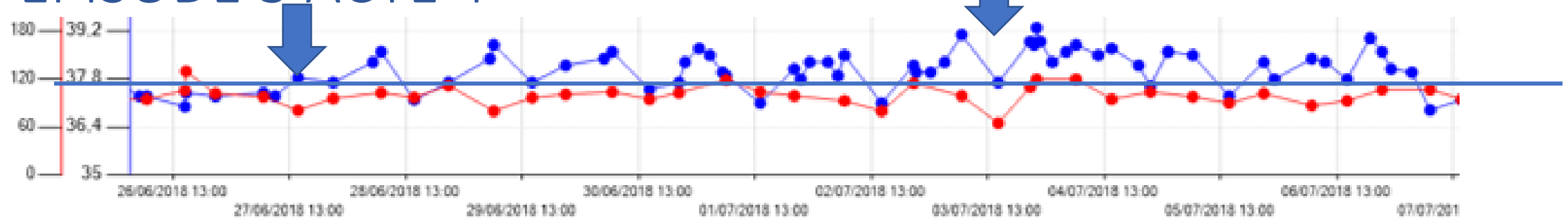
En désespoir de cause, 4^e ligne ?

Elargissement du spectre → 22/06 ajout **VANCOMYCINE** en probabiliste

Victoire ! apyrexie à partir du 22/06



EPISODE 3 ACTE 4



Ablation de la prothèse le 27/06 + pose d'une SAD

Récidive de fièvre dès le lendemain...

Jour de visite avec le PH, prise de position : simplification

- Arrêt du MEROPENEM (J26) et VANCOMYCINE (J13)
- 5^e ligne reprise **CEFTOLOZANE-TAZOBACTAM** le 03/07
- poursuite du **FLUCONAZOLE**

Sans efficacité

→ Poursuite des investigations

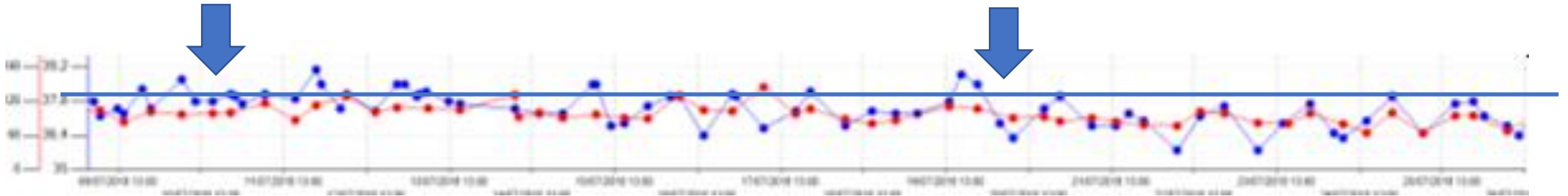
PET TDM : hyperfixation du picline

→ Ablation du picline + ETT : pas d'endocardite

Persistance de la fièvre



EPISODE 3 ACTE 5



Grande visite PUPH

→ Fenêtre thérapeutique 10/07

Arrêt CEFTOLOZANE-TAZOBACTAM (J7) et FLUCONAZOLE (J21)

Toujours fébrile

CRP 180 mg/L

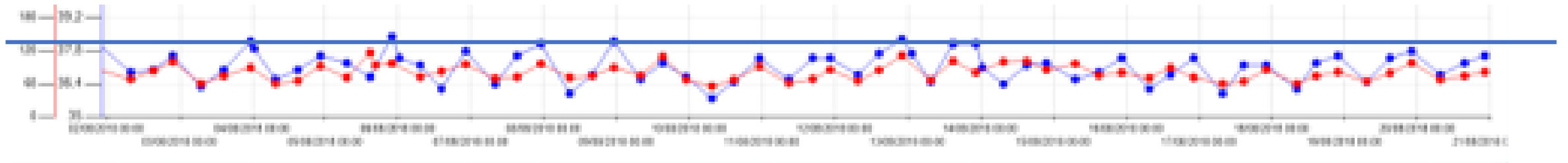
Origine non infectieuse retenue

Pas d'argument pour une hémopathie, un SAM, une maladie auto-inflammatoire, une maladie de Still, une atteinte auto-immune...

Vascularite ?

→ Traitement d'épreuve par corticothérapie à 1 mg/kg

EPISODE 3 final



Disparition de la fièvre

Régression du syndrome inflammatoire en 48h

Retour à domicile le 23/08 après 13 semaines d'hospitalisation

RAD

Véritable infection urinaire ?

Traitement d'une ~~simple~~ colonisation ?

Facteur confondant ?

Juillet 2019

Leucocytes (seuil de positivité : 10 000/ml) > 50 000/ml		Validé ⁽¹⁾
Valeurs normales : < 10 000 / ml; Infection urinaire : valeur prédictive négative = 97%; valeur prédictive positive < 50% (SPILF, 2015).		
Hématies (seuil de positivité : 25 000/ml) < 10 000/ml		Validé ⁽¹⁾
Si un dénombrement quantitatif précis des éléments est nécessaire pour l'interprétation clinique, prescrire un « comptage des globules blancs et globules rouges urinaires » sur un nouveau prélèvement.		
CULTURE		Validé ⁽¹⁾
Serratia marcescens : >=10E5 UFC/ml		
En présence d'une bactériurie >= 10E5 UFC/ml sur sonde urinaire, la réalisation d'un antibiogramme n'est justifiée qu'en présence de signes cliniques. Aucune précision n'étant mentionnée sur la demande d'examen, l'antibiogramme n'a pas été réalisé. Isolement conservé 5 jours.		
Une enquête systématique sur 1 mois aux HUS a montré que >50% des ECBU sur sonde n'étaient pas justifiés. Antibiotogramme réalisé à la demande du prescripteur.		
<p>Les seuils de réalisation d'antibiogramme sont :</p> <p>Urine (+/- dispositif collecteur) : 10 000 leucocytes/mL et 10E3 à 10E5 UFC/mL, selon l'espèce bactérienne causale.</p> <p>Urine sur sonde : 10E5 UFC/mL et signes cliniques</p> <p>Pyélostomie / Urétérostomie / Sondage aller-retour : 10E2 UFC/mL</p> <p>Ponction sus-pubienne : 10 UFC/mL</p> <p>Les cas particuliers sont présentés dans le document suivant « Règles de prescription et d'interprétation d'un ECBU » (Intrahus : Onglet Soins et Recherche / Antibiothérapie / Guide d'interprétation des examens microbiologiques).</p>		Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme		Validé ⁽¹⁾
Serratia marcescens		
Amoxicilline		Résistant
Amoxicilline-ac.clavulanique (cystite)		Résistant
Amoxicilline-ac.clavulanique (hors cystite)		Résistant
Pipéracilline-tazobactam		SENSIBLE
Temocilline		SENSIBLE
Céfoxitine		Résistant
Ceftazidime		SENSIBLE
Ertapeneme		SENSIBLE
Gentamicine		SENSIBLE
Amikacine		Résistant
Tobramycine		Résistant
Ofloxacin		SENSIBLE
Bactrim		SENSIBLE

CULTURE	Pseudomonas aeruginosa : >=10E5 UFC/ml	Validé ⁽¹⁾
	Klebsiella pneumoniae : 10E4 UFC/ml	
	<p>Les seuils de réalisation d'un antibiogramme sont :</p> <p>Urine / Urine sur dispositif collecteur : >= 10 000 leucocytes/mL et >= 10E3 à 10E5 UFC/mL, selon l'espèce bactérienne causale.</p> <p>Urine sur sonde posée > 48h : >= 10E5 UFC/mL.</p> <p>Cystoscopie / Urines pyéliquies / Pyélostomie / Urétérostomie / Cystocathéter / Sondage aller-retour : >= 10E2 UFC/mL.</p> <p>Néo-vessie, Bricker : >= 10E3 UFC/mL.</p> <p>Ponction sus-pubienne : >= 10E1 UFC/mL.</p>	Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	<p>Pseudomonas aeruginosa</p> <p>Ticarcilline Résistant</p> <p>Ticarcilline-ac.clavulanique Résistant</p> <p>Pipéracilline Sensible à FORTE dose</p> <p>Pipéracilline-tazobactam Sensible à FORTE dose</p> <p>Ceftazidime Sensible à FORTE dose</p> <p>Céfépime Sensible à FORTE dose</p> <p>Aztréonam Sensible à FORTE dose</p> <p>Imipénème Sensible à FORTE dose</p> <p>Méropénème Sensible à dose standard</p> <p>Amikacine Sensible à FORTE dose</p> <p>Tobramycine Sensible à FORTE dose</p> <p>Ciprofloxacine Sensible à FORTE dose</p> <p>Lévofloxacine Sensible à FORTE dose</p> <p>Klebsiella pneumoniae</p> <p>Amoxicilline Résistant</p> <p>Amoxicilline-ac.clavulanique (cystite) Sensible à dose standard</p> <p>Amoxicilline-ac.clavulanique (hors cystite) Sensible à dose standard</p> <p>Pipéracilline-tazobactam Sensible à dose standard</p> <p>Temocilline Sensible à dose standard</p> <p>Céfoxitine Sensible à dose standard</p> <p>Ceftriaxone Sensible à dose standard</p> <p>Ceftazidime Sensible à dose standard</p> <p>Ertapénème Sensible à dose standard</p> <p>Gentamicine Sensible à FORTE dose</p> <p>Amikacine Sensible à FORTE dose</p> <p>Ofloxacine Résistant</p> <p>Bactrim Sensible à dose standard</p> <p>Nitrofurantoïne (cystite) Résistant</p> <p>Cystite simple **</p> <p>(A1)</p> <p>(A1) ** En cas de CYSTITES SIMPLE, les molécules à élimination urinaire prédominante catégorisées non résistantes peuvent être utilisées à DOSE STANDARD.</p>	Validé ⁽¹⁾
-	<p>Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site IntraHUS à la rubrique : Soins et recherche > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.</p>	Validé

ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 02

Mise à jour : 13-02-2021 10:51

Echantillon	Fragment pulpe testicule droit, prélevé le : 09/02/2021 à 18:45 Validé	
Leucocytes polynucléaires	Nombreux	Validé
Hématies	Nombreuses	Validé
Bacilles Gram (-) (Examen direct)	Rares	Validé ⁽¹⁾
Culture	Pseudomonas aeruginosa : Nombreux	Validé ⁽¹⁾
Recherche de bactéries anaérobies	Culture négative. Nous conservons et contrôlons les cultures pendant plusieurs jours. Une réponse complémentaire vous sera adressée uniquement en cas de positivité tardive.	Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	Pseudomonas aeruginosa Ticarcilline Résistant Ticarcilline-ac.clavulanique Résistant Pipéracilline Résistant Pipéracilline-tazobactam Résistant Ceftazidime Sensible à FORTE dose Céfépime Sensible à FORTE dose Aztréonam Résistant Imipénème Sensible à FORTE dose Méropénème Sensible à dose standard Amikacine Sensible à FORTE dose Tobramycine Sensible à FORTE dose Ciprofloxacine Sensible à FORTE dose Lévofloxacine Résistant	Validé ⁽¹⁾
-	Les posologies (dose standard et forte dose) sont consultables sur le site IntraHUS à la rubrique : Soins et recherche > Bon usage des anti-infectieux > Posologies d'antibiotiques.	Validé

Cas clinique 1

- Mme Z, 87 ans
 - Diabète, HTA, TACFA anticoagulée, insuffisance rénale chronique (DFgE 35 ml/mn), AOMI, PTH droite
 - Novembre 2018 : fracture de la clavicule
- Dans les suites
 - infection urinaire *P. mirabilis* + douleur dentaire
- Traitement
 - amoxicilline Acide clavulanique
- Persistance de paresthésies hémi face gauche
- Syndrome inflammatoire
 - CRP 150 mg/l, leuco : 13 K/mm³,
- œdème mastoïdien

Cas clinique 1

- Traitement
 - amoxicilline acide clavulanique
- PF périphérique, comblement cellules mastoïdiennes
 - Ceftriaxone + ciprofloxacin le 2 janvier 2019
- Demande d'IRM
- 5 janvier : fièvre, vomissement, crépitations, transfert SMIT
- Imagerie thoracique
- LBA : *K. pneumoniae*, BLSE
- Détresse respiratoire, sepsis
- imipénème

Bactériologie janvier 2019

LBA

ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01

Mise à jour : 21-01-2019 12:53

Echantillon	Frottis de rectum, prélevé le : 16-01-2019 Heure non connue	Validé
Non conformités	Identification incomplète ou absence du préleveur. Absence de l'heure et/ou de la date de prélèvement.	Validé
Entérobactéries multirésistantes	PRESENCE	Validé ⁽¹⁾
Identification :	E. coli	Validé ⁽¹⁾
Entérobactérie produisant une BLSE	PRESENCE	Validé ⁽¹⁾
Entérobactérie produisant une CHN	Absence	Validé ⁽¹⁾
Entérobactérie produisant une CARBAPENEMASE	Absence	Validé ⁽¹⁾
Identification :	Klebsiella pneumoniae	Validé ⁽¹⁾
Entérocoque vancomycine résistant	Absence	Validé ⁽¹⁾

BIOLOGIE MOLECULAIRE ECHANT. 02

Mise à jour : 18-01-2019 15:53

Echantillon	Souche Klebsiella pneumoniae, prélevé le : 16-01-2019 Heure non connue	Validé
-	Isolée de : Frottis de rectum	Validé ⁽¹⁾
Carbapénèmase	Absence <small>Absence d'inhibiteur de la réaction d'amplification. Technique : Carba-R Assay (GeneXpert®, Cepheid®);</small>	Validé ⁽¹⁾
Carbapénèmase de type IMP1	Négatif	Validé ⁽¹⁾
Carbapénèmase de type KPC	Négatif	Validé ⁽¹⁾
Carbapénèmase de type NDM	Négatif	Validé ⁽¹⁾
Carbapénèmase de type OXA 48	Négatif	Validé ⁽¹⁾
Carbapénèmase de type VIM	Négatif	Validé ⁽¹⁾

Antibiogramme

1:Klebsiella pneumoniae

Validé ⁽¹⁾

⚠ ⚠ ⚠ PATIENT A METTRE EN ISOLEMENT ⚠ ⚠ ⚠
Informez l'équipe opérationnelle d'hygiène
(mail : Equipe.Hygiene@chru-strasbourg.fr)

Amoxicilline	Résistant
Amoxicilline-ac.clavulanique	Résistant
Ticarcilline	Résistant
Ticarcilline-ac.clavulanique	Résistant
Pipéracilline	Résistant
Pipéracilline-tazobactam	Résistant
Céfoxitine	SENSIBLE
Céfotaxime	Résistant
Ceftazidime	Résistant
Céfépime	Résistant
Aztréonam	Résistant
Ertapénème	SENSIBLE
Imipénème	SENSIBLE
Méropénème	SENSIBLE
Gentamicine	SENSIBLE
Amikacine	SENSIBLE
Tobramycine	SENSIBLE
Ofloxacine	Résistant
Ciprofloxacine	Résistant
Lévofloxacine	Résistant
Bactrim	Résistant
Fosfomycine	SENSIBLE

4:Staphylococcus aureus

Oxacilline	Résistant
Gentamicine	SENSIBLE
Amikacine	SENSIBLE
Tobramycine	SENSIBLE
Ofloxacine	Résistant
Lévofloxacine	Résistant
Erythromycine	Résistant
Clindamycine	Résistant
Pristinamycine	SENSIBLE
Tigecycline	SENSIBLE
Bactrim	SENSIBLE
Fosfomycine (injection I.V.)	SENSIBLE
Linezolide	SENSIBLE
Rifampicine	SENSIBLE
Acide fusidique	SENSIBLE
Vancomycine (CMI par UMIC)	: 0.5 µg/ml SENSIBLE
Teicoplanine (CMI par UMIC)	: 0.5 µg/ml SENSIBLE

Cas clinique 2

- Mme W., 90 ans
 - Cardiopathie hypertensive, ACFA paroxystique, polyneuropathie MI, diabète type 2, dermo hypodermes récidivantes, insuffisance rénale chronique (DFGe 35 ml/mn), PTG bilatérales, PTH bilatérales, allergie à la pénicilline
 - Érysipèle récidivant depuis 2017 : traitement multiples, pristinamycine, macrolides, puis dernièrement lévofloxacine
- Épanchement du genou droit : ponction stérile x 2
- Nouveau sepsis avec dermo hypodermite: hospitalisation SMIT
 - Arrêt des antibiotiques
 - Ponction du genou

Décembre 2017 : liquide articulaire

ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01

Mise à jour : 22-11-2017 12:36

Echantillon	Liquide articulaire / prothèse genou droit, prélevé le : 20/11/2017 à 12:30	Validé
Aspect	Trouble	Validé
Hématies (/mm3)	2000	Validé
Cellules nucléées (/mm3)	297000	Validé
Cytologie sur cellules	100	Validé
Leucocytes polynucléaires	90%	Validé
Leucocytes mononucléés	10%	Validé
Seuil	Seuil indicatif d'une possible infection :>= 10 000 leucocytes/mm3. Le résultat est à interpréter en fonction du contexte clinique et biologique.	Validé
Bactéries (Examen direct)	Absence	Validé
Culture	1: Serratia marcescens : Rares	Validé ⁽¹⁾
Recherche de bactéries anaérobies :	Culture négative. Nous conservons et contrôlons les cultures pendant plusieurs jours. Une seconde réponse vous sera adressée uniquement en cas de culture positive.	Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	1:Serratia marcescens Amoxicilline Résistant Amoxicilline-ac.clavulanique Résistant Ticaracilline SENSIBLE Ticaracilline-ac.clavulanique SENSIBLE Pipéracilline SENSIBLE Pipéracilline-tazobactam SENSIBLE Temocilline SENSIBLE Céfoxitine Intermédiaire Céfotaxime SENSIBLE Ceftazidime SENSIBLE Céfépime SENSIBLE Aztréonam SENSIBLE Ertapeneme SENSIBLE Imipénème SENSIBLE Méropénème SENSIBLE Gentamicine SENSIBLE Amikacine Résistant Tobramycine Résistant Ofloxacine SENSIBLE Ciprofloxacine SENSIBLE Lévofoxacine SENSIBLE Bactrim SENSIBLE Fosfomycine SENSIBLE	Validé ⁽¹⁾

ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01

Mise à jour : 29-11-2017 12:05

Echantillon	Fragment d'os tibia D, prélevé le : 27/11/2017 à 13:14	Validé
Leucocytes polynucléaires	Rares	Validé
Hématies	Nombreuses	Validé
Bactéries (Examen direct)	Absence	Validé
Culture	1: Serratia marcescens : Rares	Validé ⁽¹⁾
Recherche de bactéries anaérobies	Culture négative. Nous conservons et contrôlons les cultures pendant plusieurs jours. Une seconde réponse vous sera adressée uniquement en cas de culture positive.	Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	1:Serratia marcescens Amoxicilline Résistant Amoxicilline-ac.clavulanique Résistant Ticaracilline SENSIBLE Ticaracilline-ac.clavulanique SENSIBLE Pipéracilline SENSIBLE Pipéracilline-tazobactam SENSIBLE Temocilline Résistant Céfoxitine Résistant Céfotaxime SENSIBLE Ceftazidime SENSIBLE Céfépime SENSIBLE Aztréonam SENSIBLE Ertapeneme SENSIBLE Imipénème SENSIBLE Méropénème SENSIBLE Gentamicine SENSIBLE Amikacine SENSIBLE Tobramycine SENSIBLE Ofloxacine SENSIBLE Ciprofloxacine SENSIBLE Lévofoxacine SENSIBLE Bactrim SENSIBLE Fosfomycine SENSIBLE	Validé ⁽¹⁾

Cas clinique 2

- Traitement
 - Dapto lévofloxacine empirique
 - Puis aztréonam lévofloxacine
- Changement de prothèse
- Incident cicatriciel
- Récidive de dermo hypodermite

Décembre 2018 : ponction articulaire

ANALYSES DE BACTERIOLOGIE ECHANT. 01

Mise à jour : 11-12-2018 11:51

Echantillon	Liquide articulaire / prothèse genou droit, prélevé le : Validé 08/12/2018 à 12:20	
Aspect	Purulent	Validé
Hématies et Cellules nucléées	Dénombrement impossible	Validé
Leucocytes polynucléaires	Nombreux	Validé
Cristaux	Absence	Validé ⁽¹⁾
Seuil	*****	Non fait
Bactéries (Examen direct)	Absence	Validé
Culture	1: Staphylococcus aureus Glycopeptides (vancomycine / teicoplanine) non testés. Réalisation sur demande par envoi d'un mail à l'adresse PTMBIOLBACT@chru-strasbourg.fr : indiquer obligatoirement le n° de demande visible sur le serveur de résultat ou sur le compte-rendu papier (format aammMjjxxxx-0x - ex.1701M010123-01).	Validé ⁽¹⁾
Recherche de bactéries anaérobies :	2: Culture négative. Nous conservons et contrôlons les cultures pendant plusieurs jours. Une seconde réponse vous sera adressée uniquement en cas de culture positive.	Validé ⁽¹⁾
Antibiogramme	1:Staphylococcus aureus Oxacilline Gentamicine Amikacine Tobramycine Ofloxacin Lévoﬂoxacin Erythromycine Clindamycine Pristinamycine Tigecycline Bactrim Fosfomycine (injection I.V.) Linezolid Rifampicine Acide fusidique	 SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE SENSIBLE