Journée Régionale des Référents Bretons en Antibiothérapie

-

Conduite à Tenir Devant une Hémoculture Positive



Dr Pierre GAZEAU

29-6-23

Services maladies infectieuses et tropicales

CHRU BREST

pierre.gazeau@chu-brest.fr

Avis CHU Brest: 02 98 14 52 60

Plan

- Quelques rappels
  - Fièvre aigue/chronique
  - Bactériémie
- La sacro-sainte hémoculture
  - Indication de l'hémoculture
  - Hémoculture : modalités de réalisation
  - Les tribulations d'un flacon d'hémoculture positif
- La prise en charge du patient
  - Grands principes
  - Antibiothérapie probabiliste, propositions pragmatiques
    - CGP
    - BGN
    - Les autres bactéries
    - Cas des fongémies
- Bonus (diapositives masquées)
  - Différencier un *Staphylococcus* méti-S et méti-R
  - Une diapo : bactériémies et brossage de dents
  - Proposition de posologies
  - Diapositive récapitulative : spectre utile des BL

Définitions



Normalité:

≤ 37,5°C le matin et ≥ 37,8°C le soir

MAIS /!\variation physiologiques (age/sexe/rythme nycthéméral, activité physique)

Fièvre:

≥38°C le matin (≥38,3°C le soir)

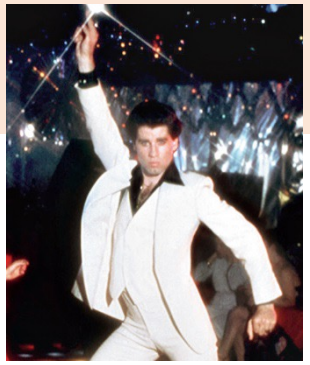
Fébricule:

37,5°< T° <38°C

Après 20min de repos/ à distance des repas:

- Voie tympanique (/!\ bouchons de cérumen)
- Voie axillaire ou buccale: + 0,5°C
- Voie rectale

Définitions



Normalité:

≤ 37,5°C le matin et ≥ 37,8°C le soir

MAIS /!\variation physiologiques (age/sexe/rythme nycthéméral, activité physique)

Fièvre:

≥38°C le matin (≥38,3°C le soir)

Aigue < 5 jours
Prolongée > 20 jours

Fébricule:

37,5°< T° <38°C

<u>Après 20min de repos/ à distance des repas:</u>

- Voie tympanique (/!\ bouchons de cérumen)
- Voie axillaire ou buccale: + 0,5°C
- Voie rectale

Fièvre= Symptômes

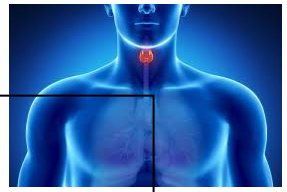


Infections

/!\ Absence de fievre
/!\ Hypothermie



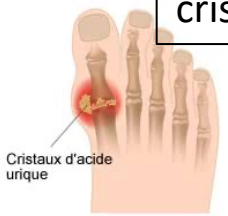
Iatrogène



Endocrinopathie
-hyperthryroidie
-insuffisance surrénalienne
-phéochromocytome

FIEVRE

Arthropathie micro-cristalline



Néoplasie

Agressions tissulaires:
-traumatisme
-pancréatite
-Gvh…

Vasculaires:
-Thrombose
-IDM
-Hémorragie

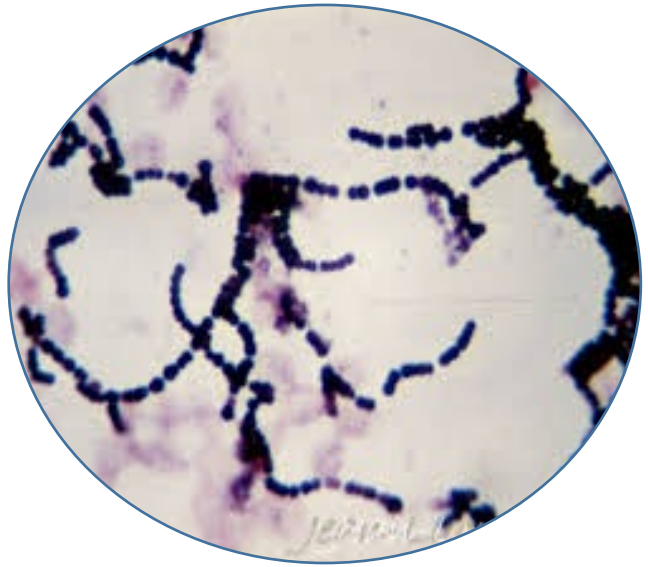


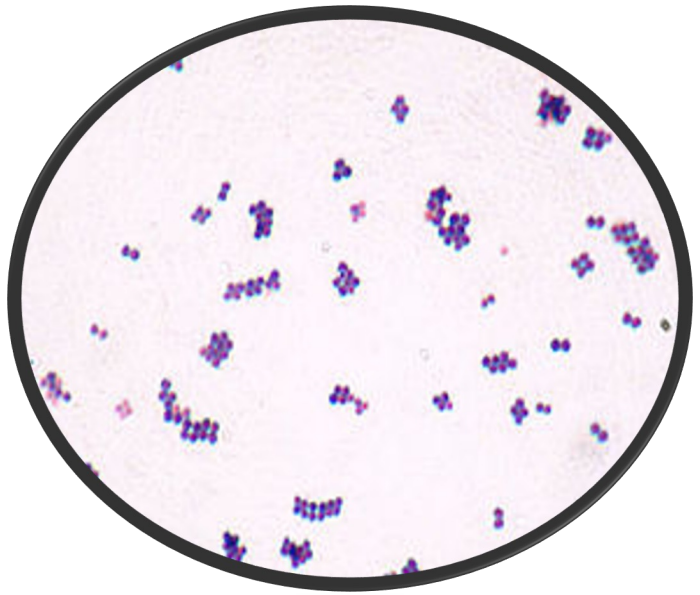
Auto-immune/ Inflammatoire
-Connectivite
-Vascularite
-SAPL
-Syndrome d'activation macrophagioque
-Maladie de Still…

Liste non exhaustive…..

Définitions

Bactériémie /Fongémie ➔ présence de bactérie/champignon dans le compartiment sanguin





Fièvre +/- frissons ET
-Foyers infectieux multiples
-Patient neutropénique
-Patient porteur de matériel étranger

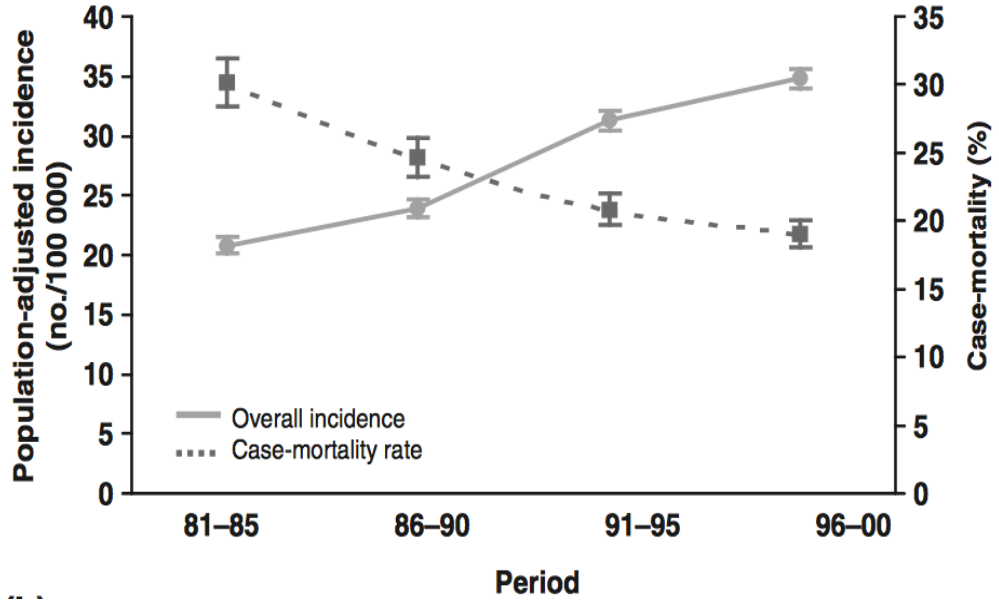
/!\ la fièvre ne doit pas être le seul déterminants:
1/hypothermie dans certaines bactériémies à entérobactéries
2/la fièvre peut manquer
-sujet agé
-Immunodéprimé
-prise d'antipyrétique

Epidémiologie

Bactériémie



1,2 à 1,8 millions d'épisode bactériémique par an



Benfield et al, JAMA 2007

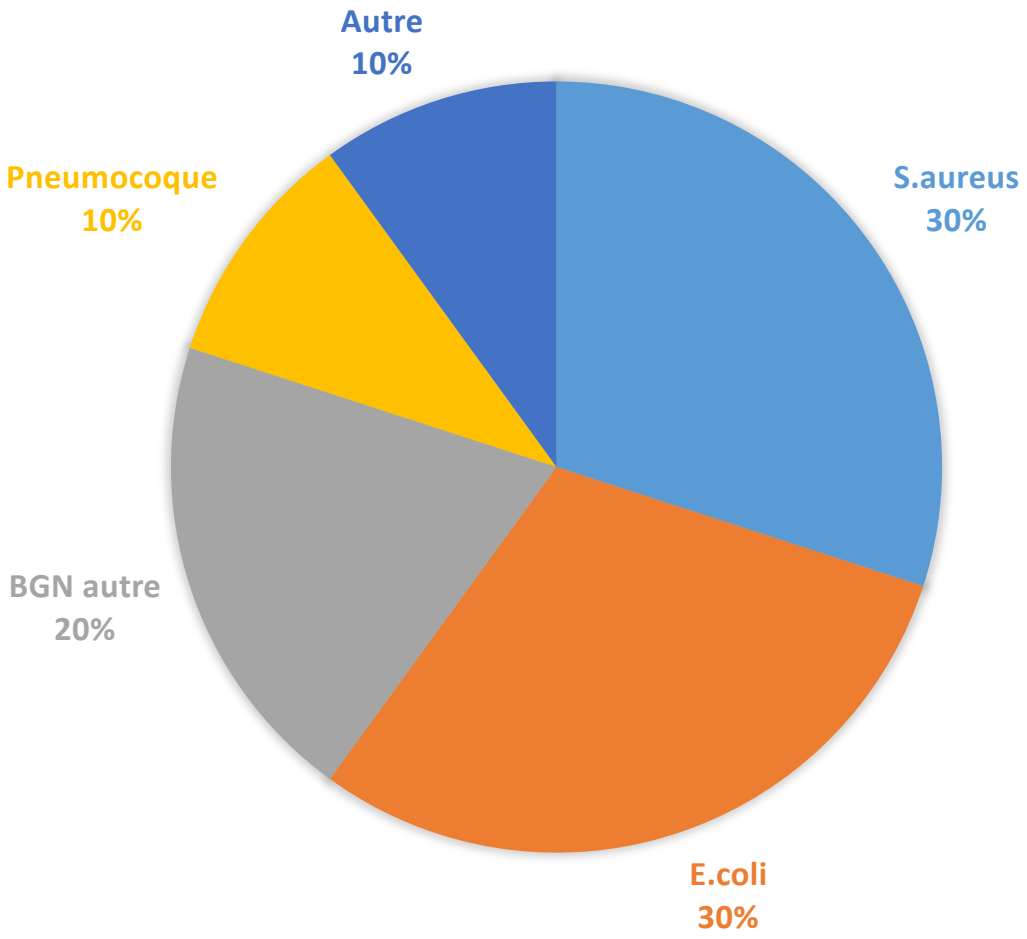
Mortalité entre 13 et 20,6% (jusqu'à 31,8% dans un contexte nosocomial)

Goto et al, Clini Microbiol Infect. 2013

INFECTION GRAVE (SEPSIS ou CHOC SEPTIQUE dans ¼ des cas) et FREQUENTE

Epidémiologie

Bactériémie communautaire



Bactériémie nosocomiale/associées aux soins:

-Flore commensale de la peau

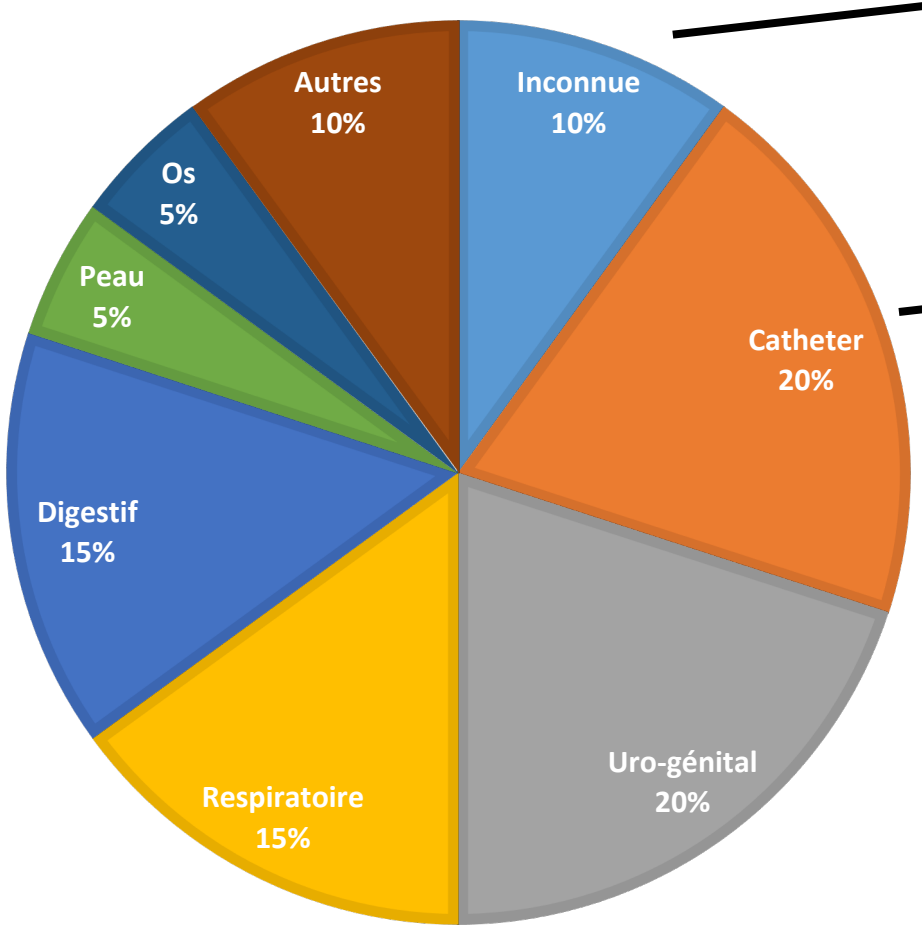
-*Staphylococcus aureus*

-BGN

-BGN non fermentant: *Pseudomonas aeruginosa*

Epidémiologie

Porte d'entrée fréquemment associées aux bactériémies



Jusqu'à 30% en cas de bactériémie à *S.aureus*

Bactériémie associées aux soins/nosocomiale essentiellement

Diagnostic

HEMOCULTURES

Moment du prélèvement

- Avant antibiothérapie (sauf purpura fulminans)
- Pas forcément au moment des pics fébriles
- Intervalle peu impactant➔ prélèvement unique (sauf suspicion d'endocardite infectieuse)

Site de prélèvement et préparation de la peau ➔ prévention des contaminations par mesures d'asepsie rigoureuse

Ordre de prélèvement ➔ en cas de prélèvement unique: interprétation des contaminations, numéroter les flacons

*Si KTc: prélèvement **SIMULTANE** : 2 hémocultures sur voie périphérique + 1 hémoculture sur voie centrale*







Volume prélevé = 40 à 60 ml

Information au laboratoire: contexte clinique (cf bon bactériologie)

Tribulations d’un flacon d’hémoculture positif (1)





Le flacon de notre patient bactériémique arrive au laboratoire

Avec l’aimable autorisation du Dr Tandé

Tribulations d'un flacon d'hémoculture positif (2)



- Mise en culture en Incubateur
  - Détection de CO produit
  - Faux positifs possibles (hémopathies malignes)
  - Culture classique : 5j
  - Culture prolongée (suspicion d'EI) : 21j

et OUI, les levures poussent sur les hémocs de bactério*



**Les levures poussent sur les flacons d'hémocultures bactériennes*
Les flacons d'hémocultures mycologiques servent à potentialiser la pousse ou pour des raretés (fusariose)
Les hémocs mycobactéries servent en cas de suspicion d'infection à mycobactéries (tuberculose, MAC chez l'ID)

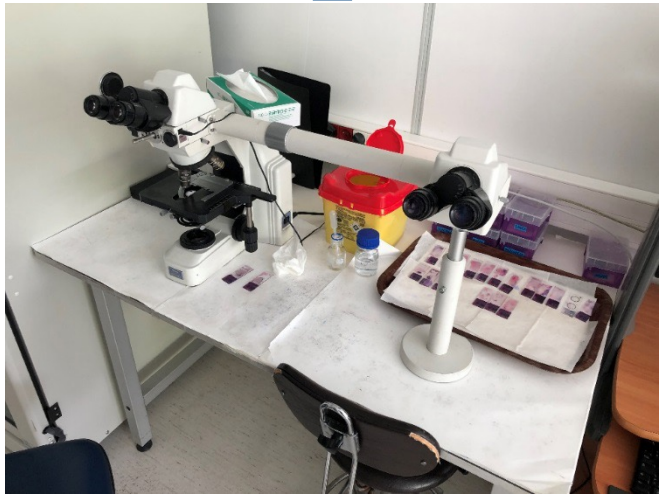
Avec l'aimable autorisation du Dr Tandé

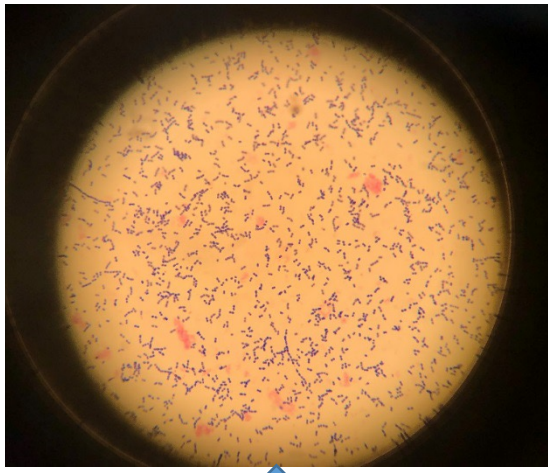
Tribulations d'un flacon d'hémoculture positif (3)

Détection croissance bactérienne Heure H









1- Réalisation d'une coloration de Gram

2- On met à l'étuve pour faire pousser des colonies

(3-) Au CHU de Brest: identification par Maldi-Tof sur le flacon



Information microbiologique communiquée par le bactériologiste au clinicien en charge du patient:
« le patient a une bactériémie à bacille gram négatif»

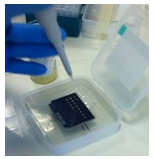
Avec l'aimable autorisation du Dr Tandé

Tribulations d’un flacon d’hémoculture positif (4)

2- Après une mise 24h à l’étuve



On une pousse sur laquelle on fait l’identification d’espèce par MALDI-TOF







On lance l’antibiogramme en fonction du pathogène retrouvé

Encore 24h d’étuve pour faire pousser avec les disques d’ATB



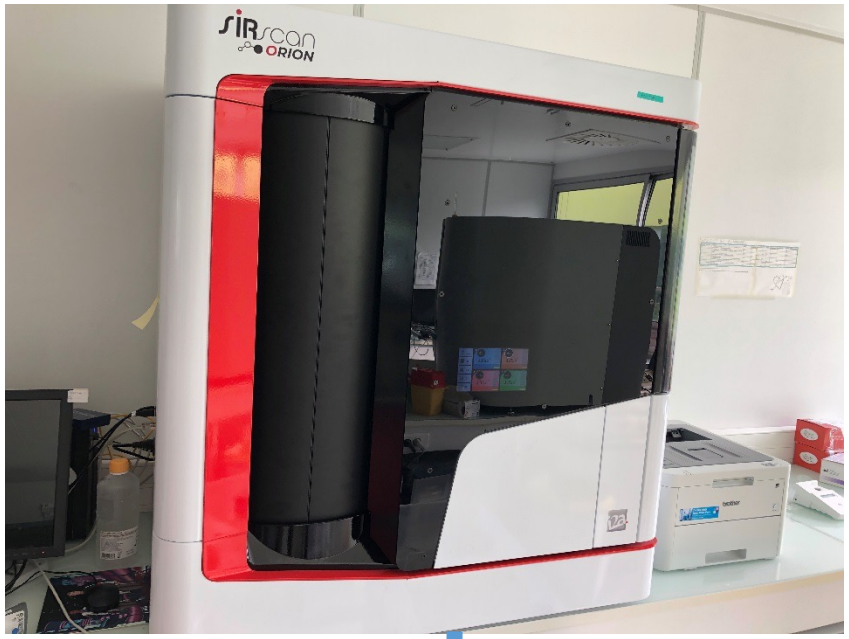
Avec des CMI si besoin



Avec l’aimable autorisation du Dr Tandé

Tribulations d'un flacon d'hémoculture positif (5)





Lecture de l'antibiogramme
Disponible à **H+48** de la positivité

Ou H+24 quand l'identification d'espèce a pu être réalisée sur le flacon d'hémoculture

Et transmission au clinicien



Antibiogramme

1 :Staphylococcus aureus

	CMI (mg/l)
PENICILLINE G	**Résistant**
OXACILLINE	Sensible à posologie standard
AMOXICILLINE/A. CLAVULANIQUE	Sensible à posologie standard
CEFTAROLINE	Sensible à posologie standard
GENTAMICINE	Sensible à posologie standard
NETILMICINE	Sensible à posologie standard
KANAMYCINE	Sensible à posologie standard
TOBRAMYCINE	Sensible à posologie standard
AMIKACINE	Sensible à posologie standard
MINOCYCLINE	Sensible à posologie standard
LEVOFLOXACINE	Sensible à forte posologie
ERYTHROMYCINE	Sensible à posologie standard
LINCOMYCINE	Sensible à posologie standard
CLINDAMYCINE	Sensible à posologie standard
QUINUPRISTINE/DALFOPRISTINE	Sensible à posologie standard
LINEZOLIDE	Sensible à posologie standard
TRIMETHOPRIME/SULFAMETHOXAZOLE	Sensible à posologie standard
ACIDE FUSIDIQUE	Sensible à posologie standard
RIFAMPICINE	Sensible à posologie standard
MUPIROCINE	**Résistant**
CEFTOBIPROLE	Sensible à posologie standard



Avec l'aimable autorisation du Dr Tandé

Diagnostic

Bactériémie vraie versus contamination : comment faire la différence ?

Staphylococcus aureus, S.lugdunensis
BGN et BGN non fermentants
Streptococcus sp
Enterococcus sp
Listeria, Pasteurella, Brucella
Candida…

→ **<u>Pathogène</u> quelque soit le nombre de flacon prélevé et le nombre de flacon positif**

Commensaux de la peau:
-SCN
-Bacillus sp
-Micrococcus sp
-Cutibacterium acnes…

→ **Contexte clinique évocateur /!\ matériel intra vasculaire /!**

≥ 2 flacons de 2 paires différentes
avec la même bactérie
(antibiogramme identique)

Conduite à tenir devant une suspicion de bactériémie/fongémie

La recherche de localisation secondaire passe par:

- Examen clinique minutieux avec ré-evaluation quotidienne

- Examens complémentaires:

-Guidés par la clinique !!!!

-ETO systématique si bactériémie persistante à un germe habituellement pourvoyeur d'endocardite infectieuse

-Fond d'œil si candidémie

FOCUS : infection de cathéter veineux central

Infection locale compliquée

Infection liée au cathéter

Signes locaux: Tunnellite (inflammation sur le trajet du KT) ou écoulement purulent à l'orifice de KT

Signes cliniques généraux et locaux: + culture du cathéter positive +/-bactériémie

Diagnostic confirmé post-ablation du catheter

Bactériémie liée au cathéter

Hémocultures périphériques positives ET Hémocultures centrale positive

+

DIFFERENTIELLE de temps de pousse **≥ 2 Heures**

Diagnostic posé alors que le cathéter est toujours en place

Conduite à tenir devant une suspicion de bactériémie/fongémie

URGENCE THERAPEUTIQUE

Suspicion de bactériémie
+
SEPSIS ou CHOC SEPTIQUE

Et / Ou

Foyer infectieux identifié

Fièvre sans point d'appel infectieux, sans signe de gravité

➔Appel du laboratoire pour hémoculture positive (examen direct ou identification)

ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE

Antibiothérapie probabiliste : un pari raisonné

Vous

Le BGN de monsieur Fleming téléphoné le samedi matin

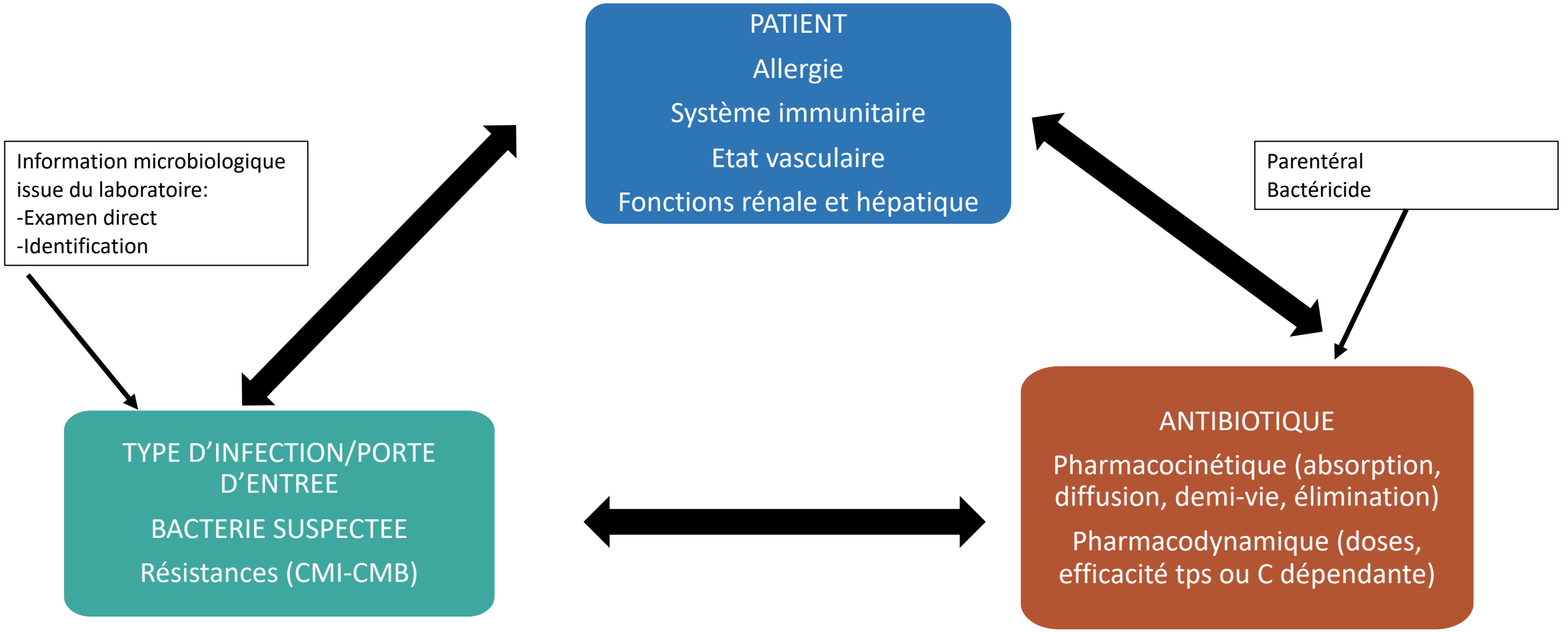


Tapis avec ma rocéphine ?

La petite pénicillinase ou la grosse BLSE
Ou même un pyo ?

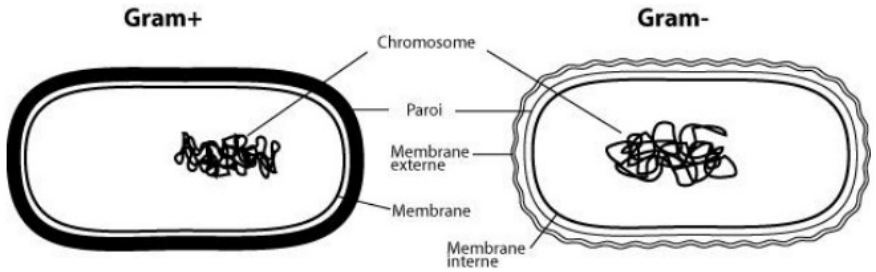
Antibiothérapie probabiliste

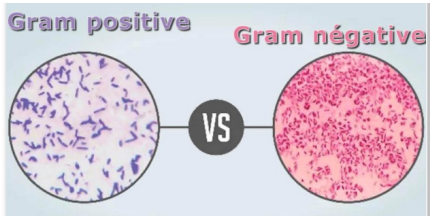
Pari microbiologique raisonné: molécule, dose, mode d'administration



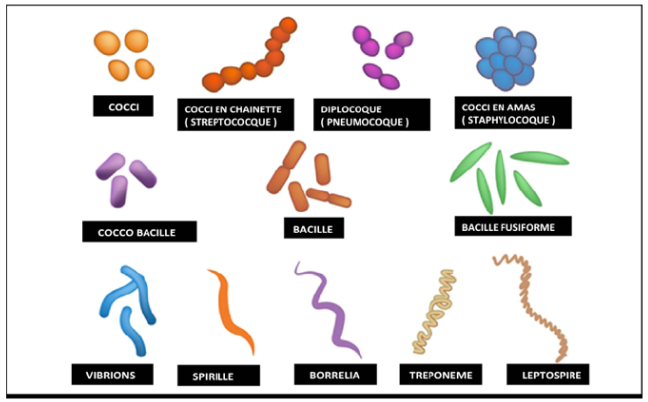
Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

Coloration de **Gram** (1884)





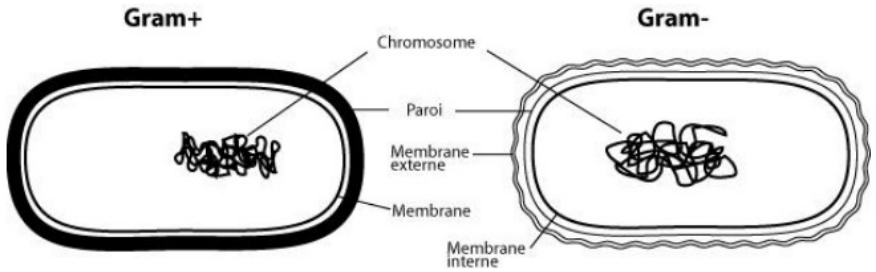
Morphologie microscopique

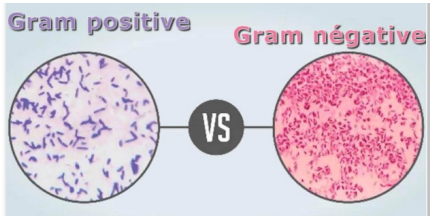


Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

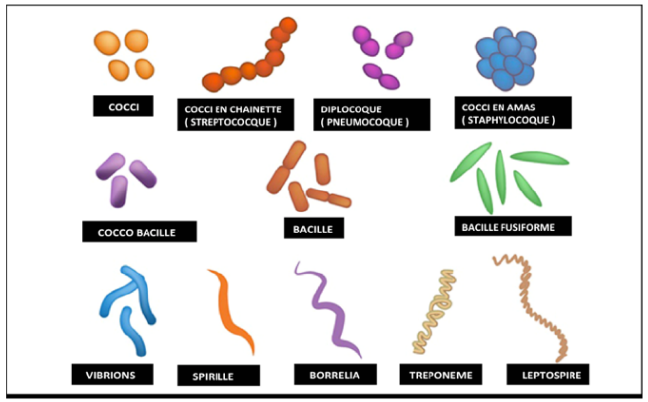
Coloration de **Gram** (1884)

GRAM POSITIF
Paroi riche en PG
(Violettes)





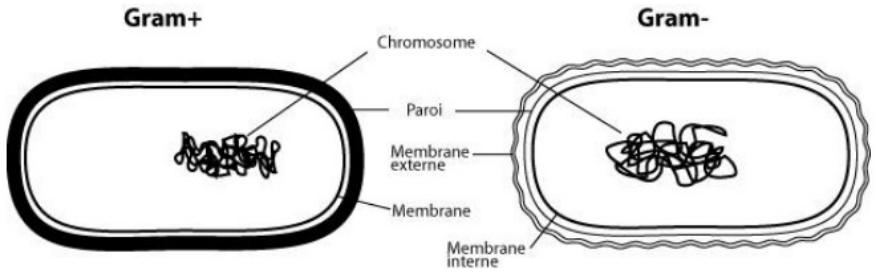
Morphologie microscopique

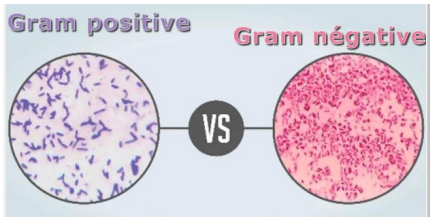


Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

Coloration de **Gram** (1884)

GRAM POSITIF
Paroi riche en PG
(Violettes)





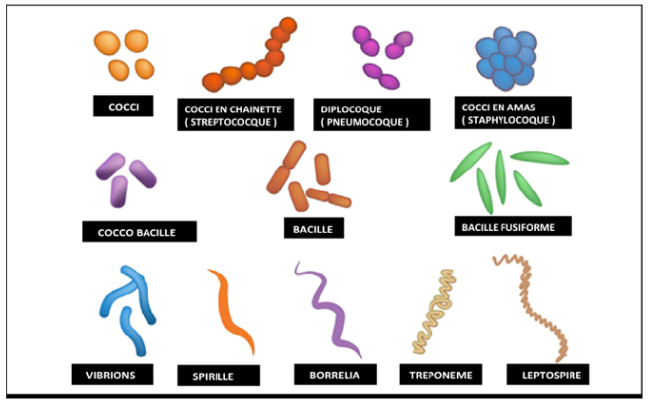
CG+

- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*

BG+

Lactobacillus
Erysipelothrix
Bacillus
Corynebacterium
Listeria

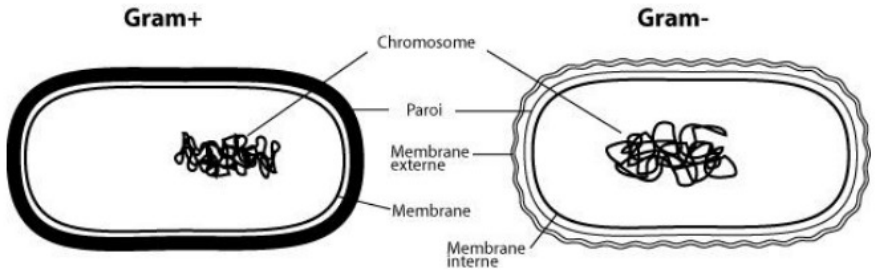
Morphologie microscopique



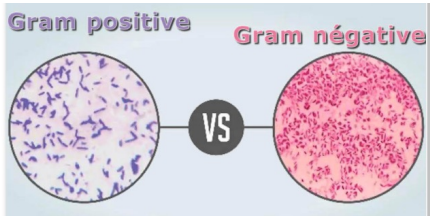
Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

Coloration de **Gram** (1884)

GRAM POSITIF
Paroi riche en PG
(Violettes)



GRAM NEGATIF
Paroi riche en PG
(Rose)



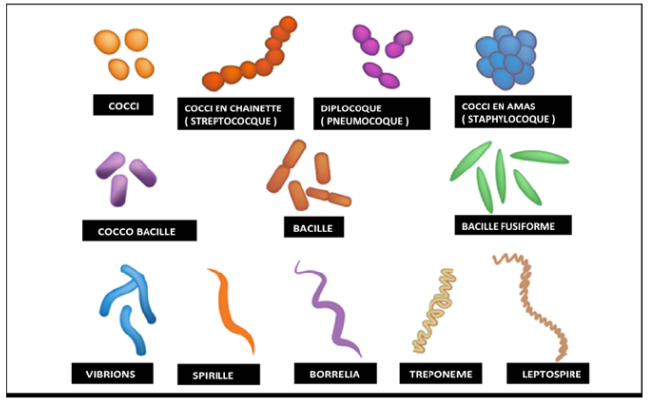
CG+

- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*

BG+

Lactobacillus
Erysipelothrix
Bacillus
Corynebacterium
Listeria

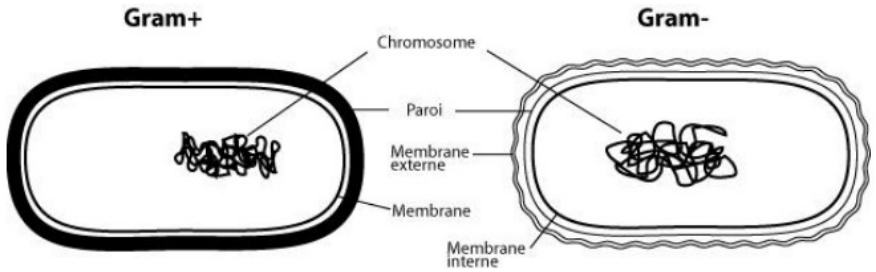
Morphologie microscopique

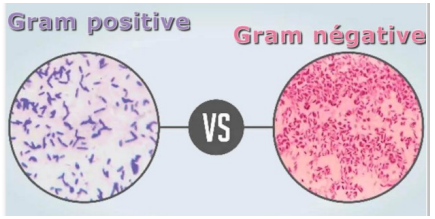


Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

Coloration de **Gram** (1884)

GRAM POSITIF
Paroi riche en PG
(Violettes)

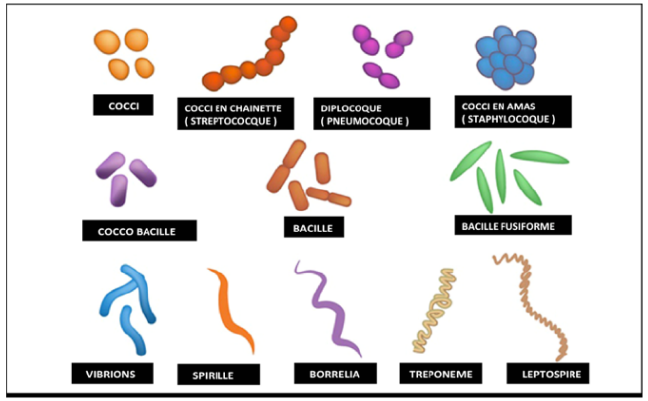




CG+
- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*

BG+
Lactobacillus
Erysipelothrix
Bacillus
Corynebacterium
Listeria

Morphologie microscopique



GRAM NEGATIF
Paroi riche en PG
(Rose)

CG-
Neisseria
Branhamella
Moraxella

BG-
- <u>Enterobacteriae</u>

Coli, Proteus, Enterobacter, Klebsiella,…

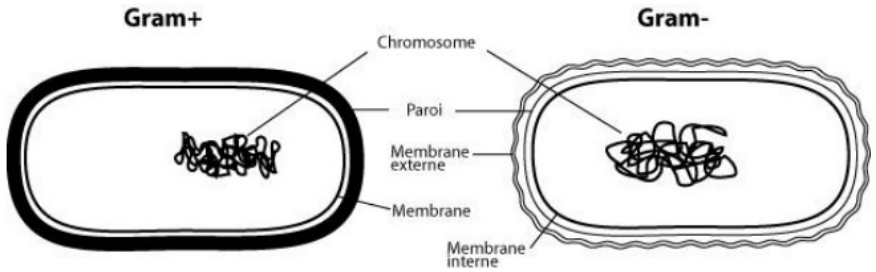
- <u>BGN non fermentants</u>

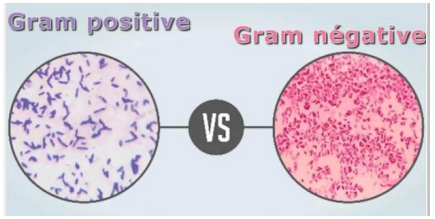
Pseudomonas
Acinetobacter
Stenotrophomonas
Achromobacter
Elisabethkingia
Burkholderia

- Autres : *légionelle, pasteurelle, haemophilus*

Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

Coloration de **Gram** (1884)





GRAM POSITIF
Paroi riche en PG
(Violettes)

CG+
- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*

BG+
Lactobacillus
Erysipelothrix
Bacillus
Corynebacterium
Listeria

GRAM NEGATIF
Paroi riche en PG
(Rose)

CG-
Neisseria
Branhamella
Moraxella

BG-
- <u>Enterobacteriae</u>

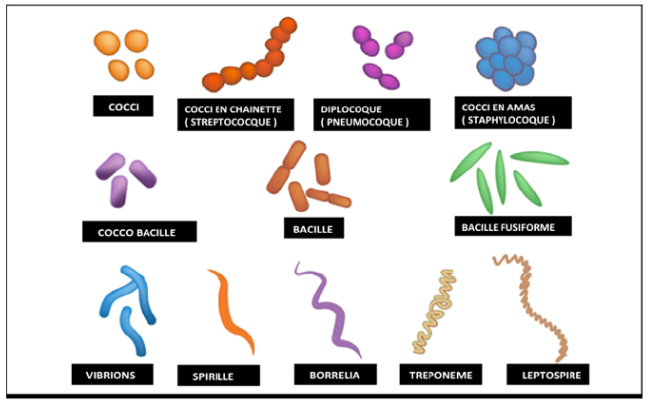
Coli, Proteus, Enterobacter, Klebsiella,…

- <u>BGN non fermentants</u>

Pseudomonas
Acinetobacter
Stenotrophomonas
Achromobacter
Elisabethkingia
Burkholderia

- Autres : *légionelle, pasteurelle, haemophilus*

Morphologie microscopique



Les autres

Les intracellulaires
Chlamydia pneumoniae, C.trachomatis
Mycoplasma pneumoniae
Coxiella burnetti
Légionnelle

Les anaérobies (Gram + ou -)
Clostridium
Actinomyces
Propionibacterium
Bacteroides
Fusobacterium

Les mycobactéries
- Tuberculose
- MB non tuberculeuses (*avium*, *marinum*)

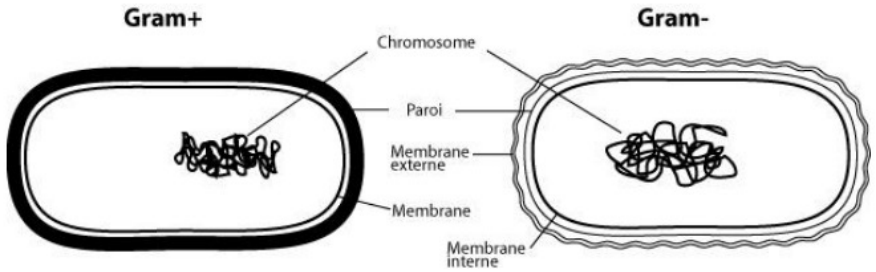
Les champignons
- Levures : *Candida spp, Cryptocoque*
- Filamenteux (= moisissures) : *aspergillus*, *mucorales*, *fusariose*
- Champignons dimorphiques (=tropicaux) : *histoplasmose*, *blastomycose*

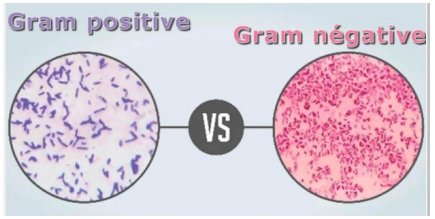
Autres bactéries
- Spirochètes (*lyme*, *syphilis*, *leptospirose*)
- *Rickettsies*

Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

Coloration de **Gram** (1884)

GRAM POSITIF
Paroi riche en PG
(Violettes)



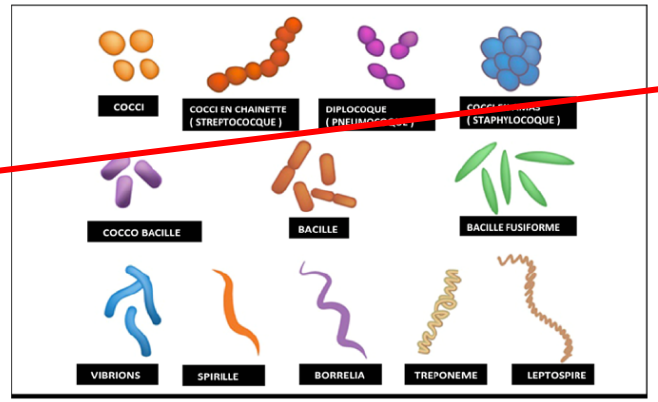


CG+
- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*

BG+
Lactobacillus
Erysipelothrix
Bacillus
Corynebacterium
Listeria

90% des appels

Morphologie microscopique



GRAM NEGATIF
Paroi riche en PG
(Rose)

CG-
Neisseria
Branhamella
Moraxella

BG-
- <u>Enterobacteriae</u>

Coli, Proteus, Enterobacter, Klebsiella,…

- <u>BGN non fermentants</u>

Pseudomonas
Acinetobacter
Stenotrophomonas
Achromobacter
Elisabethkingia
Burkholderia

- Autres : *légionelle, pasteurelle, haemophilus*

Les autres

Les intracellulaires
Chlamydia pneumoniae, C.trachomatis
Mycoplasma pneumoniae
Coxiella burnetti
Légionnelle

Les anaérobies (Gram + ou -)
Clostridium
Actinomyces
Propionibacterium
Bacteroides
Fusobacterium

Les mycobactéries
- Tuberculose
- MB non tuberculeuses (*avium*, *marinum*)

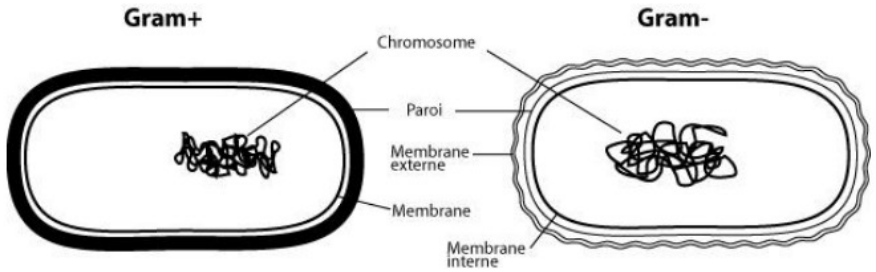
Les champignons
- Levures : *Candida spp*, *Cryptocoque*
- Filamenteux (= moisissures) : *aspergillus*, *mucorales*, *fusariose*
- Champignons dimorphiques (=tropicaux) : *histoplasmose*, *blastomycose*

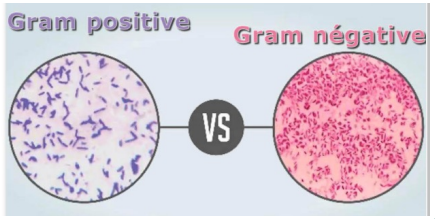
Autres bactéries
- Spirochètes (*lyme*, *syphilis*, *leptospirose*)
- *Rickettsies*

Bactéries pathogènes pour l'homme : Examen direct et classification

Coloration de **Gram** (1884)

GRAM POSITIF
Paroi riche en PG
(Violettes)

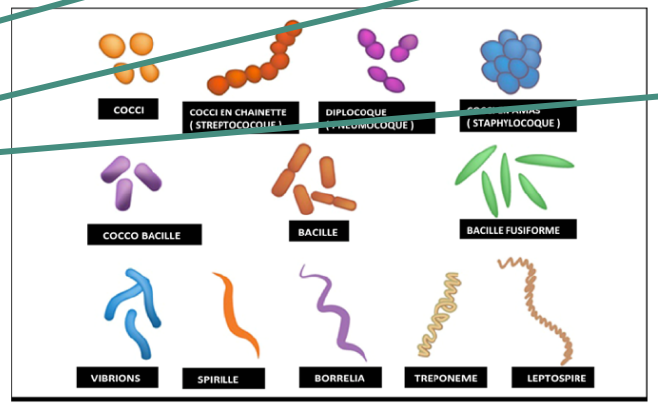




CG+
- *Staphylococcus*
- *Streptococcus*
- *Enterococcus*

BG+
Lactobacillus
Erysipelothrix
Bacillus
Corynebacterium
Listeria

Morphologie microscopique



Le reste

GRAM NEGATIF
Paroi riche en PG
(Rose)

CG-
Neisseria
Branhamella
Moraxella

BG-
- Enterobacteriae

Coli, Proteus, Enterobacter, Klebsiella,…

- BGN non fermentants

Pseudomonas
Acinetobacter
Stenotrophomonas
Achromobacter
Elisabethkingia
Burkholderia

- Autres : *légionelle, pasteurelle, haemophilus*

Les autres

Les intracellulaires (séro + PCR)
Chlamydia pneumoniae, C.trachomatis
Mycoplasma pneumoniae
Coxiella burnetti
Légionnelle

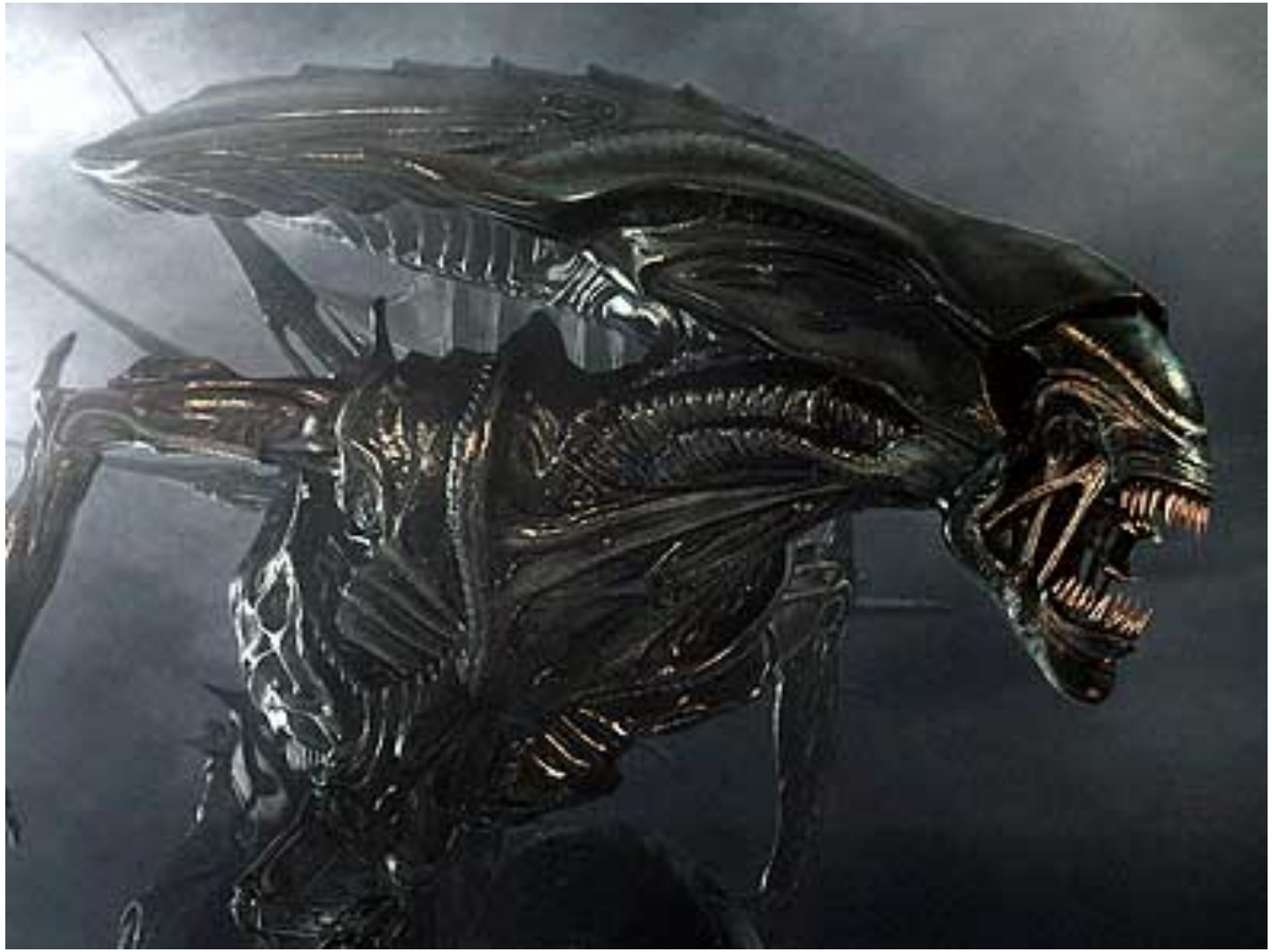
Les anaérobies (Gram + ou -)
Clostridium
Actinomyces
Propionibacterium
Bacteroides
Fusobacterium

Les mycobactéries (Hémocs mycobact)
- Tuberculose
- MB non tuberculeuses (*avium*, *marinum*)

Les champignons
- Levures : *Candida spp*, *Cryptocoque*
- Filamenteux (= moisissures) : *aspergillus*, *mucorales*, *fusariose*
- Champignons dimorphiques (=tropicaux) : *histoplasmose*, *blastomycose*

Autres bactéries (PCR sang)
- *Spirochètes (lyme, syphilis, leptospirose)*
- *Rickettsies*

Les CG+

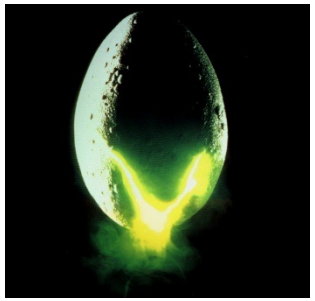


	NOM PRINCIPAL	SYNONYME	HABITAT PRÉFÉRENTIEL	INFECTIONS HOSPITALIÈRES LES PLUS FRÉQUENTES
F	*ENTEROCOCCUS faecalis* et *ENTEROCOCCUS faecium*	STREPTOCOQUE du groupe D ENTEROCOQUE	- matières fécales - produits laitiers	- infections urinaires - septicémies - infections de plaies chirurgicales - endocardites (rares)
TF	*STAPHYLOCOCCUS aureus*	STAPHYLOCOQUE doré	- peau, cheveux - nasopharynx - périnée - poussières, air - aliments contaminés	- infections cutanées - plaies, brûlures, abcès - ostéites, ostéomyélites - endocardites - septicémies - infections pulmonaires - intoxications alimentaires
F	*STAPHYLOCOCCUS epidermidis* STAPHYLOCOQUES à coagulase négative	STAPHYLOCOQUE blanc	- peau (flore résidente) - environnement des hommes et des animaux	- ostéites sur matériel prothétique - endocardites - septicémies
PF	*STREPTOCOCCUS agalactiae*	STREPTOCOQUE ß - hémolytique du groupe B	- muqueuses vaginales - matières fécales	- méningites néonatales - septicémies néonatales - infections urinaires et gynécologiques
F	*STREPTOCOCCUS pneumoniae*	PNEUMOCOQUE	- voies aériennes	- pneumonies - infections O.R.L.* - septicémies - méningites
F	*STREPTOCOCCUS pyogenes*	STREPTOCOQUE ß - hémolytique du groupe A	- voies respiratoires	- pneumonies - érisypèle* - fièvre puerpérales - septicémies - syndrôme du choc toxique

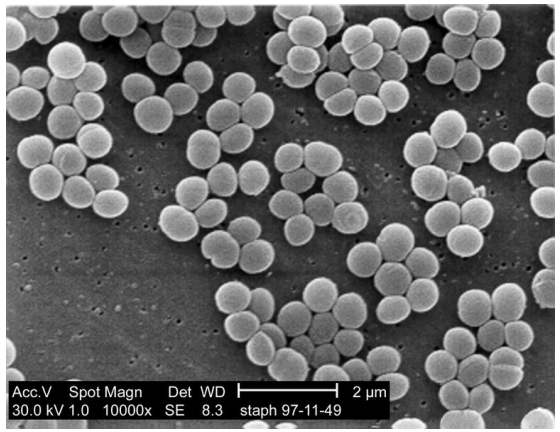
Les CG+ : streptocoques

- Direct : CG+ chainettes (ou diplo chainettes pour *S.pneumoniae*)
- Porte d'entrée :
  - Voies aériennes, dents, sinues (*pyogenes*, *pneumoniae*, *salivarius*, *oralis*…)
  - Tube digestif (*gallolyticus*, *agalactiae*)
  - Parfois pourvoyeurs d'endocardites
- Traitement (spectre) :
  - Blactamines
    - Pénicilline A : **Amoxicilline (première intention, communautaire ou non)**
    - UréidoPénicilline (Piperacilline/Tazobactam)
    - Céphalosporines : ceftriaxone (plus large mais possible en cas d'allergie isolée aux pénicillines)
    - Carbapénèmes (Imipénem/cilastatine)
  - Fluoroquinolones à activité anti-streptococcique : Levofloxacine
  - Glycopeptides : vancomycine IV
    - Molécule de choix chez l'allergique aux BL
    - A utiliser en probabiliste sur *S.oralis*, *S.mitis* et *S.sanguis* chez le patient d'hémato

Les CG+ : staphylocoques



- Direct : CG+ en amas
  - *Staphylo* : du *grec* staphulê [*staphylo*-], grain de raisin
- Les staphylocoques :
  - *S. aureus* :
    - Si septicémie : endocardite?
    - « Staph blancs » ou à coagulase négative (*Capitis, epidermidis, haemolyticus, caprae,*…)
    - Contamination ? Pas toujours (matériel intra vasculaire, beaucoup de flacons d'hémocs positifs)
    - Flore cutanée, nasopharynx…
- Traitement (spectre) :
  - Anti staph majeurs :
    - Monothérapie possible
      - **Si méti-S** (PLP2a neg) :
        - **Péni M IV : oxcacilline, cloxacilline** (= choix si probabiliste communautaire)
        - Allergique péni ou insuffisant rénal : C1G : céfazoline IV
      - **Si méti-R** (PLP2a pos) ET/OU allergie aux BL ET/OU nosocomial probabiliste sans PLP disponible
        - Glycopeptide : **vancomycine**
          - Attention aux reins, on dose les résiduelles, on demande les CMI aux GP
        - **Daptomycine** (rhabdomyolyse attention aux CPK et aux statines)
        - Linezolide : pas en probabiliste sur une bactériémie car bactériostatique
  - Anti Staph « mineurs » :
    - JAMAIS monothérapie ni en probabiliste : Rifampicine, FQ, Ac fusidique
  - En cas de gravité :
    - Ajout d'aminoside : gentamycine



Les CG+ : entérocoques

- Direct : CG+ chainette
- La clinique
  - Tube digestif, urines (sondes++), parfois les KT
  - Responsable d'endocardites
- ***E. faecalis***, *E.durans*, *E. faecium*
- Traitment (spectre) : ne change pas si communautaire ou nosocomial
  - **Amoxicilline**-S = traitement de référence
  - /!\ Céphalosporines-R ; Imipenem bof ; Pipe/Tazo ok mais trop large
  - Glycopeptides-S : donc vanco IV chez l'allergique aux BL
    - Deux exceptions :
      - ***E.faecium*** : amox-R, **vanco**-S
      - *E.galinarum* : amox-S, vanco-R
- Rares entérocoques BHRe (ERV)
  - Résistants à la vanco
  - Mécanisme plasmidique



Les BG-



Bacille à Gram Négatif		
Morphologie	**Famille**	**Genre et Espèces**
Bacille à Coloration bipolaire	*Enterobactériaceae*	*Escherichia coli (colibacille)* *Klebsiella* *Citrobacter* *Enterobacter* *Proteus* *Serratia* *Providencia* *Morganella* *Salmonela (typhimurium)* *Shigella (sonnei)* *Yersinia (enterolitica)*
Cocco bacilles		*Brucella melitensis* *Haemophilus (influenzae)* *Moraxella (catarralis)* *Pasteurella multocida* *Bordetella pertussis* *Legionella pneumoniae* *Kingella*
Bacilles aérobies stricts	*Pseudomonaceae*	*Pseudomonas aeruginosa (bacille pyocyanique)* *Autres (Burkholderia – Stenotrophomonas ..)* *Acinetobacter baumannii*
Vibrions	*Vibrionaceae*	*Vibrio cholerae* *Autres Vibrions* *Campylobacter* *Helicobacter*

L’arsenal probabiliste anti-BGN

- Bétalactamines
  - Céphalosporines 3G IV ➔ pour les entérobactéries Gr1 & 2
    - Céfotaxime
    - Ceftriaxone
  - Pénicillines
    - A : amoxicilline et Amox/Ac.clavulanique : plutôt en relais avec l’ATBg
    - 20% de résistances chez E.coli avec augmentin
  - UréidoPénicilline : Pipe/tazo ➔ intéressant en probabiliste BGN nosocomial urinaire
  - Carbapénèmes ➔ pour les BLSE et le sepsis nosocomial à BGN
    - Imipenem (risque convulsif), Méropénem, Ertapenem (ne fonctionne pas sur *P.aeruginosa*)
    - En cas de BLSE
  - Aztreonam en cas d’allergie non grave aux BL pour sepsis à BGN nosocomial
  - Ceftazidime/avibactam et ceftolozane/tazobactam : Carbapénémases OXA48 ou pyo multi-R
- Fluoroquinolones
  - Ofloxacine, Ciprofloxacine, Levofloxacine
  - Per os = IV
  - Risque convulsif, tendinopathies
- Aminosides
  - Chez les patients grave en complément d’une BL : 25 à 30mg/kg
  - Amikacine = aminoside de choix
  - Attention à la néphrotoxicité



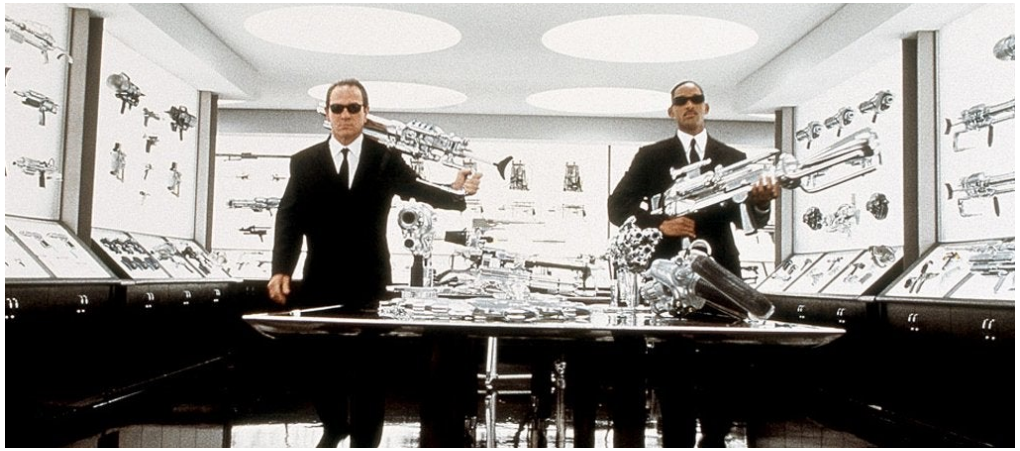
Les BG- : entérobactéries sauvages

Groupe de β-lactamines	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Principaux genres d'entérobactéries rencontrées en milieu hospitalier.	*Escherichia coli* *Proteus mirabilis* *Salmonella* *Shigella*	*Klebsiella* *Citrobacter koseri*	*Enterobacter* *Serratia* *Morganella* *Providencia* *Citrobacter freundii*	*Yersinia*
Aminopénicillines	S	**R**	**R**	**R**
Carboxypénicillines	S	**R**	S	**R**
Uréidopénicillines	S	**I/R**	S	**I/R**
C1G	S	S	**R**	**R**
C3G	S	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S
Mécanismes de résistances	**Absence de β-lactamase**	**Pénicillinase à bas niveau**	**Céphalosporinase à bas niveau**	**Pénicillinase + céphalosporinase**

- Pour caricaturer on peut proposer :
  - Patient communautaire avec hémoc + à entérobactérie en probabiliste = Ceftriaxone IV
    - Sauf si groupe 3 : préférer le cefepime IV
  - Patient communautaire :
    - Si on sait qu'il s'agit d'une BLSE (bétalactatest au labo) : carbapénème
    - Si patient nosocomial : Cefepime
    - Si patient nosocomial et grave : cefepime + amikacine ou carbapénème + amikacine
    - En cas de gravité ajout d'un aminoside (amikacine) communautaire ou non
  - En cas d'allergie aux BL : on s'adapte (FQ + aminoside ?)
  - On pense à regarder les anciennes microbiologies du patient

Les BG- : BGN non fermentant (les « hospitaliers »)

- ***Pseudomonas*** *aeruginosa*
  - BL :
    - Bétalactamine de choix = **Ceftazidime** (Fortum, la C3G anti-pyo)
    - C4G : cefepime
    - Carbapénème : imipenem, méropenem
  - FQ : ciprofloaxine (la FQ anti pyo)
  - Aminoside (amikacine) : En cas de gravité ou pour élargir notre spectre en probabiliste
  - Naturellement résistant : amox, augmentin, ceftriaxone, céfotax
- ***Stenotrophomonas*** *maltophilia*
  - Probabiliste : Bactrim + Levofloxacine
  - Puis on adapte à l'ATBg
- ***Acinetobacter*** *baumanii*
  - Probabiliste : imipenem, ou cefepime pour les autres Acineto
  - Puis on adapte à l'ATBg



Proposition d’algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Proposition d’algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Pas d’identification possible

ATBg dans 48h



Proposition d'algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Pas d'identification possible

ATBg dans 48h



Communautaire : ceftriaxone (+amkiacine si grave)
Nosocomial : cefepime
Nosocomial grave : cefepime + amikacine ou carbapénème + amikacine
Allergique aux BL : quinolone (+amikacine si grave) ?

Proposition d'algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Pas d'identification possible
ATBg dans 48h



Communautaire : ceftriaxone (+amkiacine si grave)
Nosocomial : cefepime
Nosocomial grave : cefepime + amikacine ou carbapénème + amikacine
Allergique aux BL : quinolone (+amikacine si grave)

Identification possible par le labo sur flacon
Avant l'ATBg

Entérobactérie



BGN non fermentant

Proposition d'algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Pas d'identification possible
ATBg dans 48h



Communautaire : ceftriaxone (+amkiacine si grave)
Nosocomial : cefepime
Nosocomial grave : cefepime + amikacine ou carbapénème + amikacine
Allergique aux BL : quinolone (+amikacine si grave)

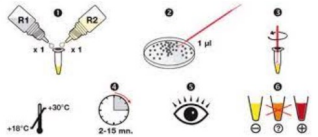
Identification possible par le labo sur flacon
Avant l'ATBg



Entérobactérie

Bétalactatest possible

Oui



Négatif
Groupes 1 ou 2 : ceftriaxone
Groupe 3 : céfépime

Si grave : ajout d'amikacine

Positif
Carbapénème

Si grave : ajout d'amikacine

BGN non fermentant

Proposition d'algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Pas d'identification possible

ATBg dans 48h



Communautaire : ceftriaxone (+amkiacine si grave)
Nosocomial : cefepime
Nosocomial grave : cefepime + amikacine ou carbapénème + amikacine
Allergique aux BL : quinolone (+amikacine si grave)

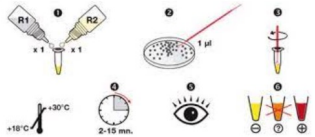
Identification possible par le labo sur flacon

Avant l'ATBg



Entérobactérie

Bétalactatest possible



Oui

Négatif

Groupes 1 ou 2 : ceftriaxone
Groupe 3 : céfépime

Si grave : ajout d'amikacine

Positif

Carbapénème

Si grave : ajout d'amikacine

Non

Groupes 1 ou 2 : ceftriaxone
Groupe 3 : céfépime

Grave : ajout d'amiklin
Nosocomial : cefepime + amiklin ou carbapénème + amiklin

BGN non fermentant

Proposition d'algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Pas d'identification possible

ATBg dans 48h



Communautaire : ceftriaxone (+amkiacine si grave)
Nosocomial : cefepime
Nosocomial grave : cefepime + amikacine ou carbapénème + amikacine
Allergique aux BL : quinolone (+amikacine si grave)

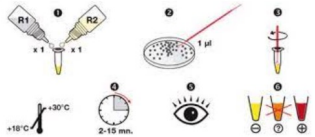
Identification possible par le labo sur flacon

Avant l'ATBg



Entérobactérie

Bétalactatest possible



Oui

Négatif
Groupes 1 ou 2 : ceftriaxone
Groupe 3 : céfépime

Si grave : ajout d'amikacine

Positif
Carbapénème

Si grave : ajout d'amikacine

Non

Groupes 1 ou 2 : ceftriaxone
Groupe 3 : céfépime

Grave : ajout d'amiklin
Nosocomial : cefepime + amiklin ou carbapénème + amiklin

BGN non fermentant

P.Aeruginosa : ceftazidime (+ amikacine si grave)

Pour les autres : cf diapo précédente

Proposition d'algorithme : hémoculture à BGN

Hémoculture positive à BGN

Pas d'identification possible

ATBg dans 48h



Communautaire : ceftriaxone (+amkiacine si grave)
Nosocomial : cefepime
Nosocomial grave : cefepime + amikacine ou carbapénème + amikacine
Allergique aux BL : quinolone (+amikacine si grave)

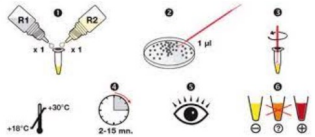
Identification possible par le labo sur flacon

Avant l'ATBg



Entérobactérie

Bétalactatest possible



Oui

Négatif
Groupes 1 ou 2 : ceftriaxone
Groupe 3 : céfépime

Si grave : ajout d'amikacine

Positif
Carbapénème

Si grave : ajout d'amikacine

Non

Groupes 1 ou 2 : ceftriaxone
Groupe 3 : céfépime

Grave : ajout d'amiklin
Nosocomial : cefepime + amiklin ou carbapénème + amiklin

BGN non fermentant

P.Aeruginosa : ceftazidime (+ amikacine si grave)

Pour les autres : cf diapo précédente

NB : on pense à regarder les anciennes microbiologies du patient
BLSE, carbapénèmases, BGN non-fermentants résistants?

Le reste



Les CG-

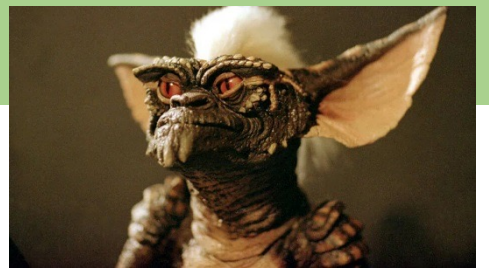


	NOM PRINCIPAL	ANCIENNEMENT ou SYNONYME	HABITAT PRÉFÉRENTIEL	INFECTIONS HOSPITALIDRES LES PLUS FRÉQUENTES
R	*NEISSERIA gonorrhoeae* (Hôpitaux psychiatriques)	GONOCOQUE	- voies urinaires - muqueuses génitales	- blennorragie et ses complications* - arthrites* - ophtalmie des nouveau-nés*
R	*NEISSERIA meningitidis*	MENINGOCOQUE	- nasopharynx de l'homme	- méningites cérébrospinales* - syndromes de WATERHOUSE-FRIDERICHSEN*
PF	*MORAXELLA catarrhalis*	*BRANHAMELLA catarrhalis*	- pharynx	- infections ORL et bronchiques* - pneumonies nosocomiales rares

→ Ceftriaxone IV pour les gonococcémies

→ Méningococcémies
/!\ purpura fulminans /!\
Cefotaxime IV en bolus à 50mg/kg sur 1h puis 200mg/kg/j

Les BG+



	NOM PRINCIPAL	ANCIENNEMENT	HABITAT PRÉFÉRENTIEL	INFECTIONS HOSPITALIÈRES LES PLUS FRÉQUENTES
R	*BACILLUS cereus*		- sol, poussières - eaux - aliments - lait (en poudre)	- intoxications alimentaires* - septicémies chez immunodéprimés
PF	*CORYNEBACTERIUM* jeikeium	*CORYNEBACTERIUM* groupe "JK"	- peau - muqueuses	- septicémies chez neutropéniques et immunodéprimés - endocardites
PF	*LISTERIA monocytogenes*		- sol, poussières - plantes - matières fécales - aliments - animaux	- méningites (néonat. et immunodéprimés - transplantés) - septicémies (néonat. et immunodéprimés - transplantés) - encéphalites*

→ Contamination mais infection possible chez l'ID : amox pour toutes les coryné ou vanco pour la JK

→ Méningite, rhombencéphalite, femme enceinte
Amoxicilline IV forte poso
C3G-R

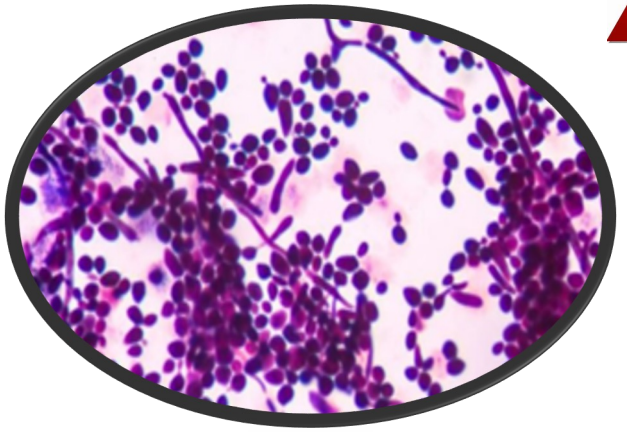
Les anaérobies



- Direct :
  - Gram + :
    - *Bacteroides*, *fusobacterium*
  - Gram - :
    - *Clostridium* : *tetani*, *difficile*, *botulinum*, *perfringens*
    - *Peptococus*, *actinomyces*, *propionibactrium*…
- Localisation
  - Abcès en accompagnant d'autres pyogènes
  - Tube digestif, fasciite nécrosante
  - Infection de dispositif implantable
- Traitement
  - Métronidazole : flagyl 500mg*3 P.O = IV
  - Pénicillines + Inhibiteur de Bétalactamase (amox+ac.clav ou pipé/tazo)
  - Carbapénem

Cas particulier des candidémies





Une levure retrouvée dans une hémocultures n'est JAMAIS une contamination

Phénomène plus rare que les bactériémies mais tout aussi (voire plus) GRAVE= 40% de Mortalité

Associés aux soins

Candida albicans le plus souvent

Flore commensale de la cavité buccale et du tube digestif

Survient sur un terrain à risque:

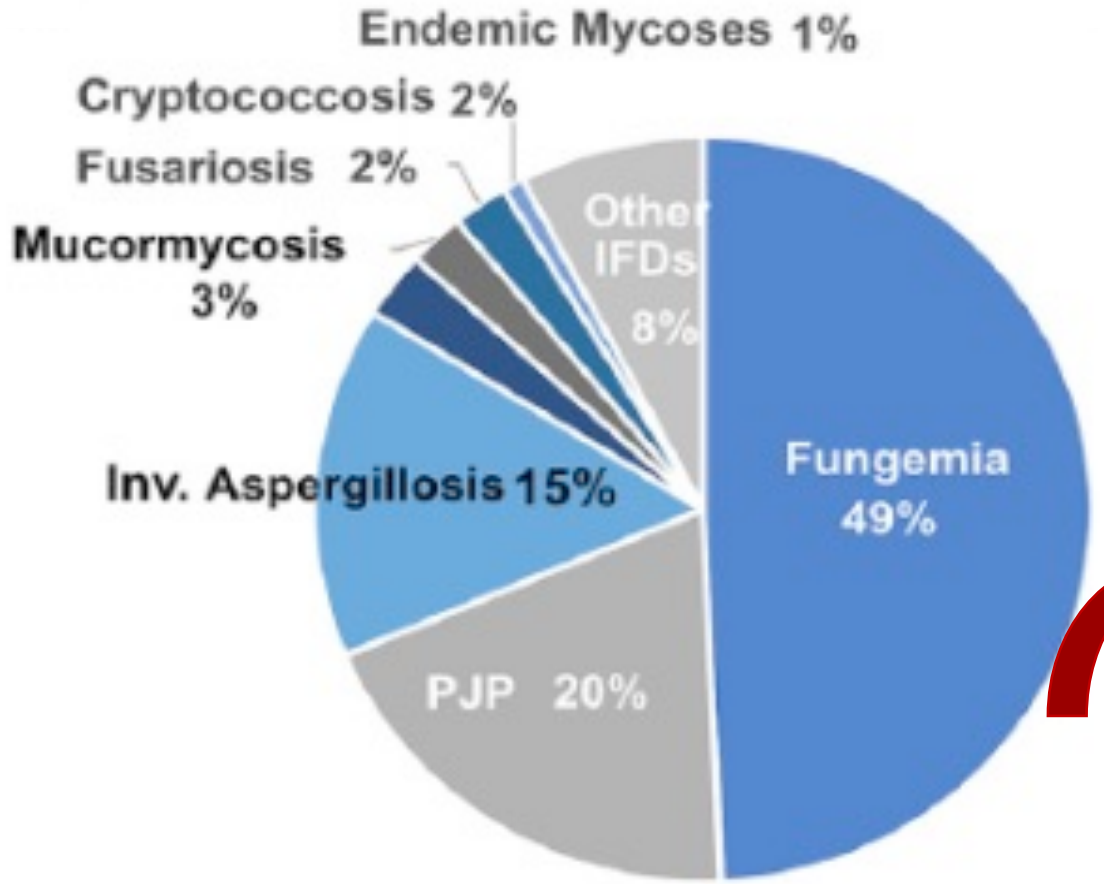
- Immunodépression
- Chirurgie abdominale itérative
- Porteurs de VVC prolongée
- Nutrition parentérale
- Antibiothérapie préalable
- Toxicomanie IV

Donc porte d'entrée:
-cathéter vasculaire
-lésion muqueuse digestive
Peau

Localisations secondaires septiques fréquente: **ETO et Fond d'œil systématique**

Epidémiologie

Fongémie



n=10886 IFI

La moitié sont des fongémies: incidence=1,19/10 000 jours d'hospitalisation

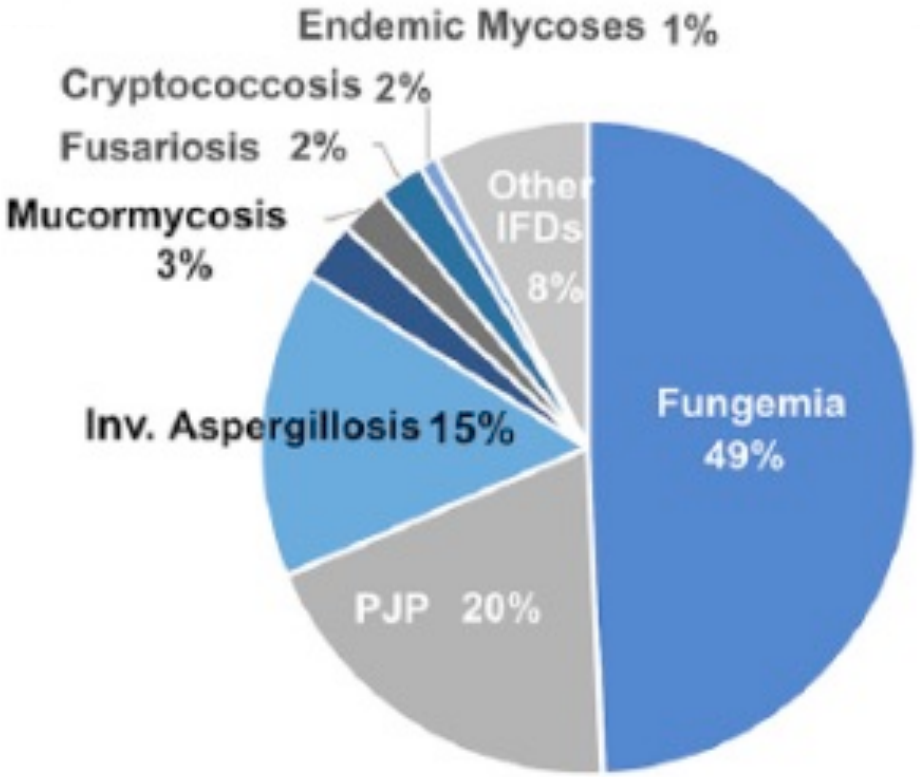
Candidémie

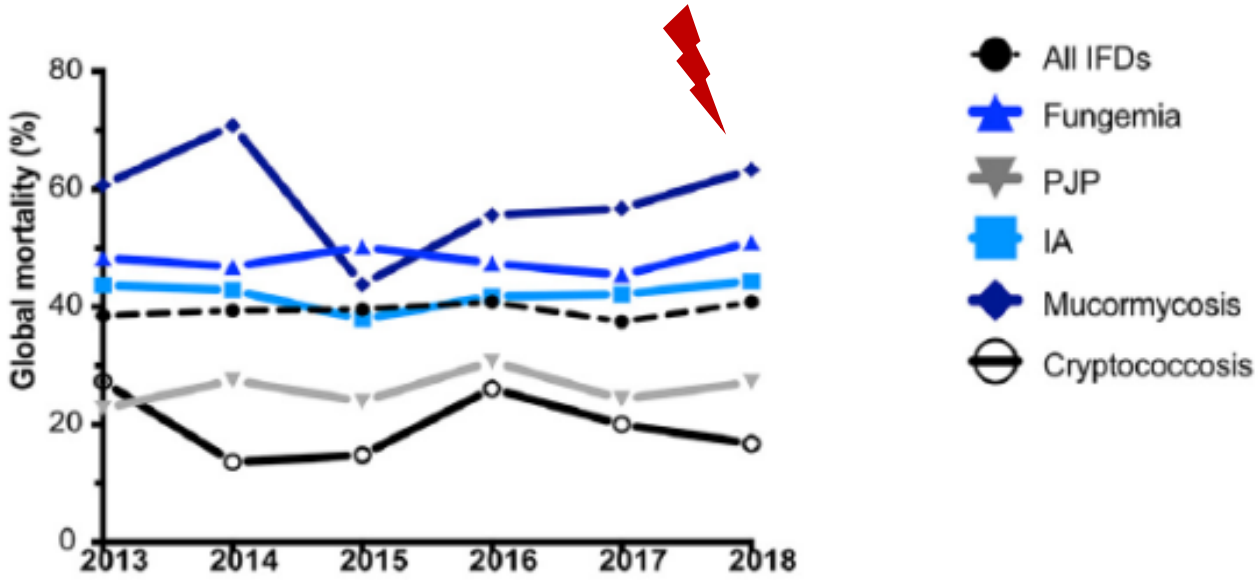
Active Surveillance of Invasive Fungal Diseases in France 2012-2018

Bretagne et al. mBio 2022

Epidémiologie

Fongémie





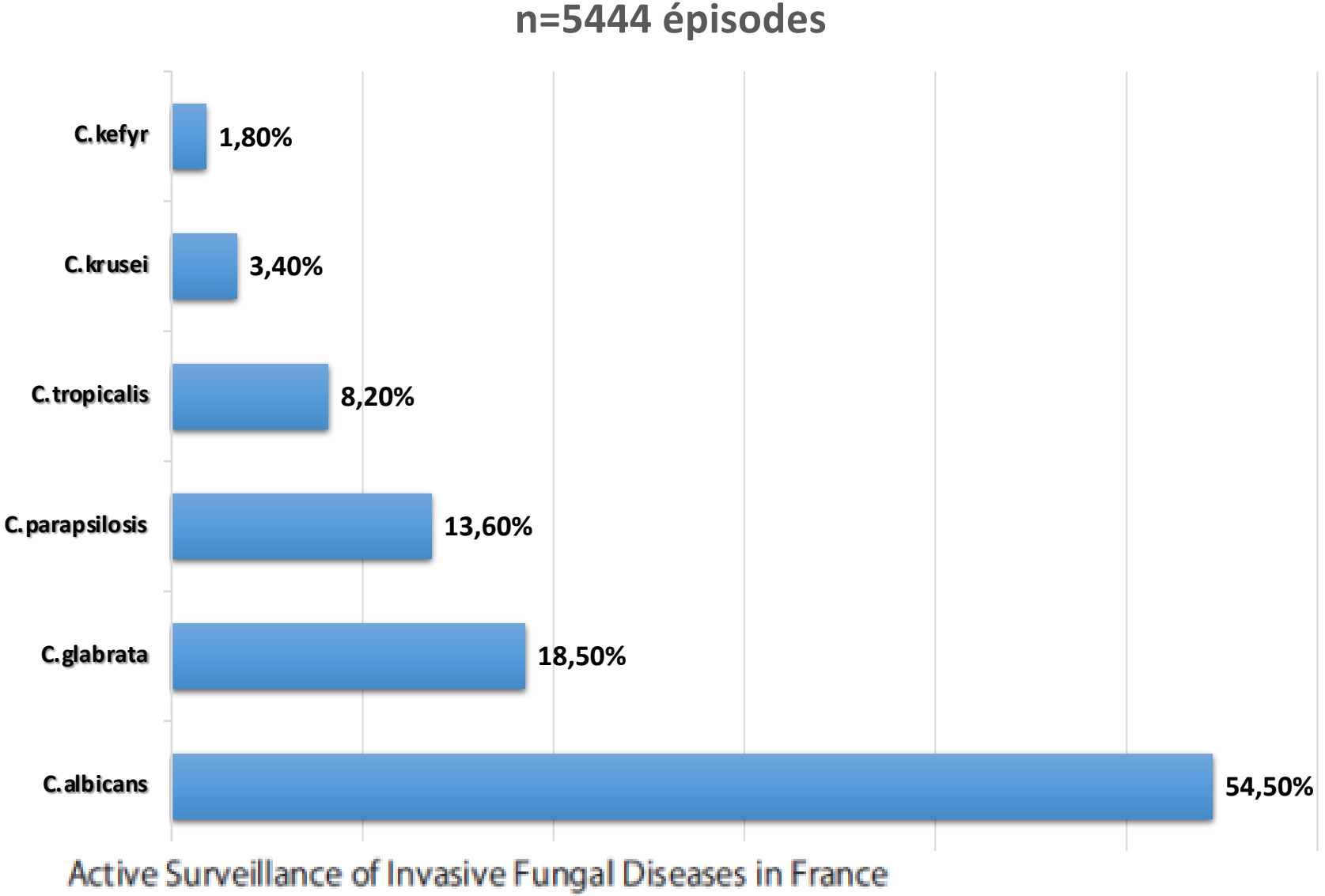
INFECTION GRAVE (SEPSIS ou CHOC SEPTIQUE dans ¼ des cas)

Active Surveillance of Invasive Fungal Diseases in France 2012-2018

Bretagne et al. mBio 2022

Epidémiologie

Candidémie



Mortalité M1=36,3%

Mortalité M3=47,8%

Bretagne et al. mBio 2022

Traitement des candidémies

URGENCE THERAPEUTIQUE

- Antifongique probabiliste: ECHINOCANDINE IV (= Cancidas 70mg J1 et 50mg J2, J3,…) sauf *C.parapsilosis*

Adaptation secondaire à l'antifongigramme➔ relai azolé dès que possible

  - Possible traitement par Fluconazole (800mg J1 et 400mg J2, J3,…)

- Si porte d'entrée= VVC ➔ ablation de la VVC (dans les 24h)

- Hémocultures fongique quotidienne jusqu'à négativation

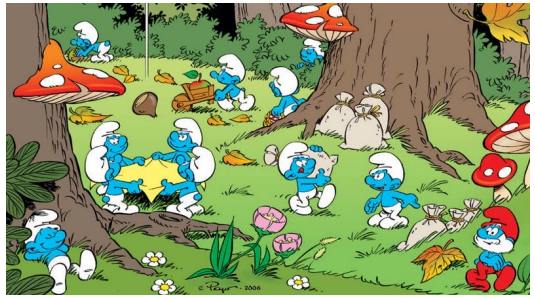
- Durée de traitement d'une candidémie non compliquée: **14 j à compter de la 1ère hémoculture négative**

Antifongiques : les sensibilités en probabiliste

LEVURES



FILAMENTEUX



Agent	Ampho B	5FC	Fluco	Itra	Vorico	Posaco	Caspo
Candida albicans Candida dubliniensis							
Candida tropicalis							
Candida parapsilosis							≈
Candida glabrata	≈		≈	≈	≈	≈	
Candida krusei	≈	≈		≈	≈	≈	
Candida guilliermondii	≈		≈	≈			≈
Candida lusitaniae	≈						
Cryptococcus spp.							
Trichosporon spp.	statique		≈ statique	≈ statique			

Agent	Ampho B	Fluco	Itra	Vorico	Posaco	Caspo
Aspergillus fumigatus			≈			
Aspergillus niger			≈			
Aspergillus flavus	≈		≈			
Aspergillus terreus	≈		≈			
Fusarium spp.	≈			≈	≈	
Scedosporium apiospermum (Pseudallescheria boydii)	≈			≈	≈	≈
Zygomycetes (Rhizopus, Mucor,Absidia, Cunninghamella)					≈	

sensible ≈ Intermédiaire ou variable résistant

BONNE CHASSE



ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE POUR LES BACTERIEMIES

- Proposition de posologies et rappels des principales règles de prescription
- MAJ 13-6-23, posologies adaptées à la fonction rénale (source GPR)
  - Les bétalactamines
    - Pénicillines (amox, cloxa, pipé/tazo)
    - Les céphalosporines (céfazoline, céftriaxone, céftazidime, céfepime)
    - Les carbapénèmes (imipenem, méropenem)
  - Les quinolones
  - Les glycopeptides
  - Les aminosides (amikacine, gentamycine)
  - Les autres (métronidazole, bactrim, aztréonam)



PENICILLINES (=BL)

Antibiotique	Classe	Posologie	Adaptation en cas d'insuffisance rénale	Dosage plasmatique	CI/Effets Secondaires/précautions
Amoxicilline	Pénicilline A (=Bêtalactamine)	- IV : dose de charge 30mg/kg en 1h IVL puis 100-200mg/kg/24h sans dépasser 12g/24h IVSE à la prescription initiale Stable 12h - PO : 100mg/kg/24h en 3 ou 4 prises sans dépasser 9g/24h	- DFG entre 30 et 15mL/min : 100mg/kg/24h - DFG<15mL/min : 50mg/kg/24h	- à 24h de l'introduction, à n'importe quel moment si IVSE - objectif : 40<[C]<80mg/l	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **EI :** - IRA avec cristallurie - encéphalopathie **Précautions :** - teneur élevée en sodium - Co administration au METHOTREXATE (augmentation toxicité hémato du méthotrexate)
Cl oxacilline (ORBENINE)	Pénicilline M (=Bêtalactamine)	- IV : dose de charge 30mg/kg en 1h IVL puis 100-200mg/kg/24h IVSE sans dépasser 12g/24h à la prescription initiale Stable 24h - Jamais PO	- DFG<30ml/min : avis spécialisé	- à 24h de l'introduction, à n'importe quel moment si IVSE	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **EI :** - IRA avec cristallurie - encéphalopathie **Précautions :** - teneur élevée en sodium - Co administration au METHOTREXATE (augmentation toxicité hémato du méthotrexate)
Pipéracilline + Tazobactam (TAZOCILLINE)	Uréidopénicilline + inhibiteur (=Bêtalactamine)	- Dose de charge 4g/1h IVL - Puis 12 à 16g/24h IVSE Stable 24h	- DFG entre 20 et 40mL/min : 12g/24h - DFG<20mL/min : 8g/24h	- à 24h de l'introduction, n'importe quel moment si IVSE	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **EI :** - leuco-neutropénie - hypokaliémie - encéphalopathie **Précautions :** - Co administration au METHOTREXATE (augmentation toxicité hémato du méthotrexate) - risque accru d'insuffisance rénale aigue si co-administration de vancomycine - risque de faux-positifs si test de Coombs - teneur élevée en sodium

CEPHALOSPORINES (=BL)

Antibiotique	Classe	Posologie	Adaptation en cas d'insuffisance rénale	Dosage plasmatique	CI/Effets Secondaires/précautions
Cefazoline	Céphalosporine de 1ème génération (=Bêtalactamine)	- Dose de charge 30mg/kg en 1h IVL - Puis 80-100 mg/kg/24h IVSE sans dépasser 8g/24h Stable 12h	- DFG entre 30 et 60mL/min : 40-50mg/kg/24h - DFG entre 30 et 15mL/min : 20-25mg/kg/24h - DFG<15mL/min : 20 à 25mg/kg/48h IVL	- à 24h de l'introduction, à n'importe quel moment si IVSE - 40mg/l<[C]<80mg/l	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **EI :** - baisse du TP - encéphalopathie ++
Ceftriaxone (ROCEPHINE)	Céphalosporine de 3ème génération (=Bêtalactamine)	- 1g/IVL/24h si inf tissus mous - 2g/IVL/12h si inf os	Pas d'adaptation	- si infection osseuse - si insuffisance rénale (DFG<30ml/min) - à 48h de l'introduction, juste avant l'injection (résiduelle) - 20mg/l<[R]<100mg/l	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **EI :** - lithiases biliaires et rénales - anémie hémolytique - encéphalopathie **Précautions :** - risque de faux-positifs si test de Coombs
Ceftazidime (FORTUM)	Céphalosporine de 3ème génération (=Bêtalactamine) Bêtalactamine anti pyocyanique	- Dose de charge 2g/1h IVL - Puis 2g/8h IVSE - Stable 8h	- DFG entre 30 et 60mL/min : 1g/8h IVSE - DFG entre 30 et 15mL/min : 1g/24h IVL - DFG<15ml/min : avis spécialisé (45260)	- à 24h de l'introduction, à n'importe quel moment si IVSE	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **Précautions :** - risque de faux-positifs si test de Coombs
Céfepime (AXEPIM)	Céphalosporine de 4ème génération (=Bêtalactamine)	- Dose de charge de 2g en 1h IVL - Puis 2g/8h sur 8h IVSE Stable 8h	- DFG entre 50 et 30 mL/min : 1g/8h - DFG entre 30 et 10mL/min : 1g/12h IVL - DFG<10mL/min : 1g/24h IVL	- à 24h de l'introduction, à n'importe quel moment si ivse - 30mg/l<[C]<35mg/l	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **EI :** - encéphalopathies (si IVSE, concentration sup à 35mg/l ; si IVL, résiduelle sup à 20mg/l) - baisse du TP - néphrotoxicité **Précautions :** - risque de faux-positifs si test de Coombs

CARBEPENEMES (=BL)

Antibiotique	Classe	Posologie	Adaptation en cas d'insuffisance rénale	Dosage plasmatique	CI/Effets Secondaires/précautions
Imipenem (TIENAM)	**Carbapenème (=Bêtalactamine)**	**- sup 70kg : 1g/6h** **- inf 70kg : 1g/8h**	**<u>Poids sup à 70kg</u> :** **- DFG entre 40et 70ml/min : 750mg/8h** **- DFG entre 20 et 40ml/min : 500mg/6h** **- DFG<20ml/min : 500mg/12h** **<u>Poids inf à 70kg</u> :** **- DFG entre 40et 70ml/min : 500mg/6h** **- DFG entre 20 et 40ml/min : 500mg/8h** **- DFG<20ml/min : 500mg/12h**	**Non recommandé en routine**	**CI :** **- allergie vraie aux bêtalactamines** **EI :** **- hépato toxicité** **- convulsion / confusion** **Précautions :** **- diminution concentration acide valproïque (DEPAKINE) en cas de co-administration** **- risque de faux-positifs si test de Coombs**
Meropenem (MERONEM)	Carbapenème (=Bêtalactamine)	-2g/8h à passer en 4h	- DFG entre 30 et 50mL/min : 2g toutes les 12h - DFG<30mL/min : 1g toutes les 12h	- à 24h de l'introduction, juste avant l'injection suivante (résiduelle)	**CI :** - allergie vraie aux bêtalactamines **EI :** - hépatotoxicité - convulsion / confusion (mais risque moindre qu'avec imipenem) **Précautions :** - diminution concentration acide valproïque (DEPAKINE) en cas de co-administration -risque de faux-positifs si test de Coombs

QUINOLONES

Antibiotique	Classe	Posologie	Adaptation en cas d'insuffisance rénale	Dosage plasmatique	CI/Effets Secondaires/précautions
Levofloxacine (TAVANIC)	Fluroroquinolone	- inf 50kg : 500mg/24h PO - 50 à 80kg : 750mg/24h PO - sup 80kg : 500mg/12h PO	- 30ml/min≤DFG<60ml/min : dose de charge de 500mg puis 250mg toutes les 12 à 24h - 15ml/min<DFG<30ml/min : dose de charge de 500mg puis 250mg toutes les 24 à 48h - DFG<15ml/min : dose de charge de 500mg puis 125 à 250mg toutes les 48h	Non recommandé en routine	**CI :** - allergie aux fluoroquinolones - confusion - atcd épilepsie - pathologie anévrismale / dissection - QT allongé - tendinopathie aux quinolones - corticothérapie - myasthénie **EI :** - tendinopathies - évènements neuro-psychiatriques - photosensibilité - nécrose hépatique - risque d'hémolyse si déficit en G6PD connu - possibles neuropathies ; possibles troubles de la vision **Précautions :** - interactions avec AVK (surveillance INR ++) - à distance (min 2h) prise sels de fer, aluminium, zinc, magnésium, sucalfate (KEAL), car diminue l'absorption
Ciprofloxacine (CIFLOX)	Fluroroquinolone	-- inf 70kg : 500mg/12h PO - sup 70kg : 750mg/12h PO	- 30ml/min≤DFG<60ml/min : 500 à 750mg/12 à 24h - DFG<30ml/min : 500 à 750mg/24h	Non recommandé en routine	**CI :** - allergie aux fluoroquinolones - confusion - atcd épilepsie -pathologie anévrismale / dissection -QT allongé - tendinopathie sous quinolone - corticothérapie - myasthénie **EI :** - tendinopathies - évènements neuro-psychiatriques - photosensibilité - nécrose hépatique - risque d'hémolyse si déficit en G6PD connu - risque déséquilibre glycémie (hypo ou hyper) - possibles neuropathies ; possibles troubles de la vision - cristalluries **Précautions :** - interactions médicamenteuses (inhibition CYP1A2) - prise à distance consommation produits laitiers et jus de fruits enrichis en minéraux

GLYCOPEPTIDES

Antibiotique	Classe	Posologie	Adaptation en cas d'insuffisance rénale	Dosage plasmatique	CI/Effets Secondaires/précautions
Vancomycine	Glycopeptide	- Dose de charge : 15mg/kg en minimum 1h (max 1g en 1h) - Puis 30 à 40 mg/kg/j IVSE	En cas de DFG < 40mL/min Une dose à 15mg/Kg sur 1h par 24h à réadapter selon dosage après avis spécialisé	- si IVSE : à 48h de l'introduction, à n'importe quel moment, objectif 20mg/l<[C]<30mg/l - si IVL : juste avant l'injection suivante, objectif 10mg/l<[R]<20mg/l	**CI :** - allergie aux glycopeptides **EI :** - néphrotoxicité (risque accru si co-administré avec TAZOCILLINE) - veinotoxicité sur VVP (thrombophlébites) **Précautions :** - red man syndrome en cas de perfusion trop rapide => administration IVL au minimum sur 1h - réaction anaphylactoïde possible si co-administration produits anesthésiques - vérifier CMI si traitement d'un *Staphylococcus spp.*
Daptomycine (CUBICIN)	Lipopeptide cyclique	-- 10 à 12mg/kg/24h IVL sur 30min	- DFG<30mL/min : 10 à 12mg/kg/48h IVL sur 30min	- a 72h de l'introduction - pic (évalue l'efficacité) à faire 30min après la fin de l'injection (objectif >100 fois la CMI de la bactérie ciblée) - vallée (évalue le risque de toxicité) à faire juste avant l'injection (objectif <25mg/l)	**CI :** - allergie aux lipopetides cycliques - possible même si allergie vraie aux glycopeptides - pas de coadministration avec STATINES **EI :** - rhabdomyolyse => surveillance hebdomadaire des CPK - pneumonies interstitielles à éosinophiles - nephrotoxicité - neuropathies périphériques **Précautions :** - après obtention de la CMI - inactivé par surfactant pulmonaire=> ne pas utiliser en traitement d'une infection pulmonaire

AMINOSIDES

Antibiotique	Classe	Posologie	Adaptation en cas d'insuffisance rénale	Dosage plasmatique	CI/Effets Secondaires/précautions
Amikacine (AMIKLIN)	Aminoside	- 20-30 mg/kg IVL sur 30min - Poids ajusté = Poids idéal + 0.4 × (poids réel –poids idéal)	Une dose de 25mg/kg si sepsis Avis spécialisé pour la dose suivante (45260)	- pic (évalue l'efficacité) à faire 30min après la fin de l'injection (60mg/l<[C]<80mg/l) - vallée (évalue le risque de toxicité) à faire juste avant l'injection suivante (objectif <2.5mg/l)	**CI :** - allergie aux aminosides - myasthénie **EI :** - néphrotoxicité (NTA) - ototoxicité **Précautions :** - dosage pic systématique à l'introduction - ne pas ré administrer si vallée>2.5mg/l : risque d'accumulation, sur-risque de toxicité
Gentamicine	Aminoside	--7 mg/kg IVL sur 30min - Poids ajusté = Poids idéal + 0.4 × (poids réel –poids idéal)	Une dose de 7mg/kg si sepsis Avis spécialisé pour la dose suivante (45260)	- pic (évalue l'efficacité) à faire 30min après la fin de l'injection (30mg/l<[C]<40mg/l) - vallée (évalue le risque de toxicité) à faire juste avant l'injection suivante (objectif <0.5mg/l)	**CI :** - allergie aux aminosides - myasthénie **EI :** - néphrotoxicité (NTA) - ototoxicité **Précautions :** - dosage pic systématique à l'introduction - ne pas réadministrer si vallée>2.5mg/l : risque d'accumulation, sur-risque de toxicité

AUTRES

Antibiotique	Classe	Posologie	Adaptation en cas d'insuffisance rénale	Dosage plasmatique	CI/Effets Secondaires/précautions
Aztreonam (AZACTAM)	Monobactam	- Dose de charge 2g en 1h IVL - Puis 2g/8h IVSE Stable 24h	- DFG entre 30 et 60mL/min : 2g en dose de charge puis 1g toutes les 6h - DFG<10mL/min : 2g en dose de charge puis 500mg toutes les 6h	Non recommandé en routine	**CI :** - allergie grave aux bêtalactamines ; alternative si allergie non grave aux bêtalactamines **EI :** - baisse du TP - encéphalopathie **Précautions :** - diminution concentration acide valproïque (DEPAKINE) en cas de co-administration - spectre uniquement anti-BGN
Metronidazole (FLAGYL)	Imidazolé	- 500mg/8h (PO ou IVL)	Pas d'adaptation	Non recommandé en routine	**CI :** - allergie au blé (autre que maladie cœliaque) - syndrome de Cockayne **EI :** - neuropathies périphériques (risque majoré après 42g cumulé soit environ 1mois de traitement, réversible à l'arrêt) - encéphalopathies / syndrome cérébelleux / méningites aseptiques / réactions psychotiques - leucopénie **Précautions :** - effet antabuse avec alcool
Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (BACTRIM)	Sulfamide	-- inf 80kg : 800mg/160mg PO toutes les 8h - sup 80kg : 1600mg/320mg PO toutes les 12h	- DFG<30ml/min : avis spécialisé	Non recommandé en routine	**CI :** - allergie aux sulfamides - déficit en G6PD - association au METHOTREXATE, aux sulfamides, à l'ESCITALOPRAM (antidiabétiques oraux) - porphyrie - 1er trimestre grossesse **EI :** - risque hématotoxicité - IRA avec cristallurie - hépatotoxicité - toxidermie - photosensibilité **Précautions :** - systématiquement vérifier absence d'interaction avec autres traitements - surveillance de la kaliémie (risque hyperkaliémie) - surestimation de la créatininémie d'environ 10% - administration préférentielle au cours d'un repas

Spectre utiles des bétalactamines

Pénicilline G-V

CGP:
-Streptococcus sp
-Staphylococcus sp
(sans Pase)

BGP:
-Listeria sp/Bacillus sp/ Corynebacterium sp/Clostridium sp

CGN:
-Neisseria sp

Spirochètes:
-Treponema sp
-Borrelia sp
-Leptospira sp

Pénicilline M:

CGP: Staphylococcus sp Méti-S

Pénicilline A

CGP:
-Streptococcus sp
-Staphylococcus sp (sans Pase)
-Enterococcus faecalis

BGP:
-Listeria monocytogenes

BGN:
-Enterobactéries groupe 0,1
-Haemophilus influenzae (sans Pase)
-Pasteurella sp
-Brucella sp

Spirochètes:
-Borrelia sp
-Leptospira sp

Pénicilline A + IBL

CGP:
-Streptococcus sp
-Staphylococcus sp (AVEC Pase)
-Enterococcus faecalis

BGN:
-Enterobactéries groupe 0,1,2
-Haemophilus influenzae (AVEC Pase)

Anaérobies (sauf *Bacteroides fragilis*)

Carboxypénicilline

Uréidopenicilline

CGP:
-Streptococcus sp
-Staphylococcus sp (sans Pase)
-Enterococcus faecalis

BGN:
-Enterobactéries groupe 0,1,2,3
-Pseudomonas aeruginosa

/!\ Meilleure activité des uréidopénicilline sur *Streptococcus sp* et *Pseudomonas aeruginosa*

Céphalosporines

CGP:
-Streptococcus sp
-Staphylococcus sp Méti-S

/!\ Pas d'activité sur Enteroccocus sp

CGN: *Neisseria sp*

BGN:
-Enterobactéries groupe 0,1,2,3 (Cefepime)
-Pseudomonas aeruginosa (Ceftazidime/ Céfépime)
-Groupe HACEK

Spirochètes:
-Borrelia sp (Maladie de Lyme disséminée précoce)
-Leptospira sp

Carbapénèmes

CGP:
-Streptococcus sp
-Staphylococcus sp Méti-S
-Enterococcus faecalis

BGN
-Entérobactéries
-BGN non fermentants: Pseudomonas sp, Acinetobacter sp

Anaérobies

Toujours chercher le compromis spectre le plus étroit possible-spectre efficace

Avec l'aimable autorisation du Dr Rezig