

**5^{ème} Journée Régionale des référents
en antibiothérapie
organisée par l'OMÉDIT**

**Mardi 26 novembre 2019
de 9h00 à 17h00**

**CHRU Tours – Site Clocheville
Amphi George Sand
49 boulevard Béranger, 37044 Tours**

**Les antibiotiques,
ils sont précieux :
utilisons-les mieux !**

Le bon usage des pénems

*S. Provôt – Pharmacien
CHRU Tours*

Le bon usage des pénems

- Les carbapénèmes
- Consommations
- Résistances
- Maitrise
- Recommandations de bon usage

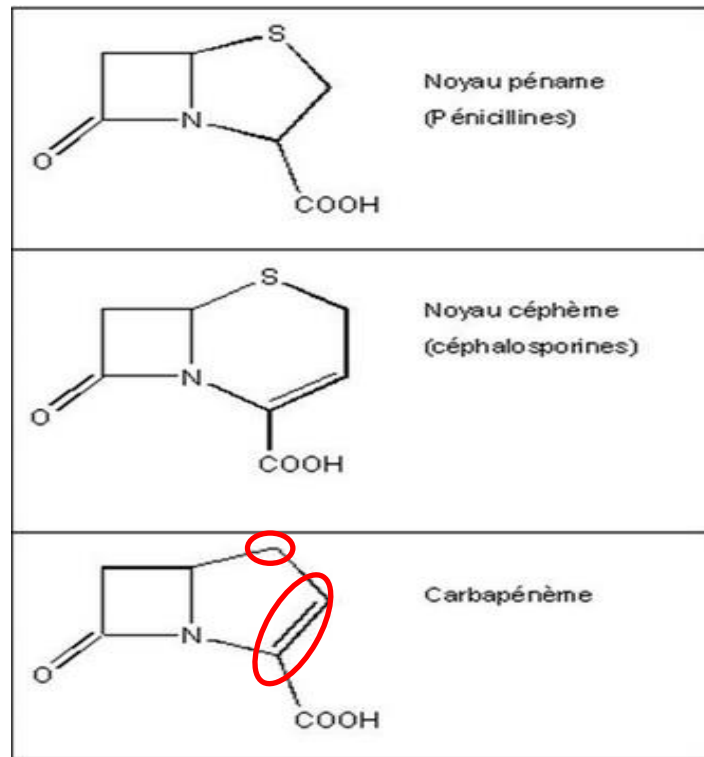
Les carbapénèmes

- Augmentation de l'incidence des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) ou de céphalosporinases de haut niveau



Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Novembre 2016

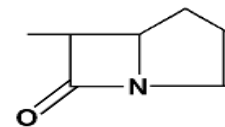
- Large spectre antibactérien
- Liaison structure /activité : grande stabilité envers les β -lactamases



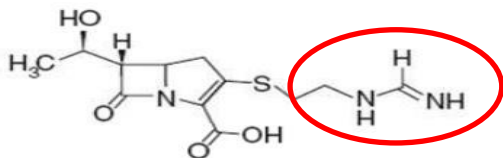
Les carbapénèmes

Une histoire récente ...

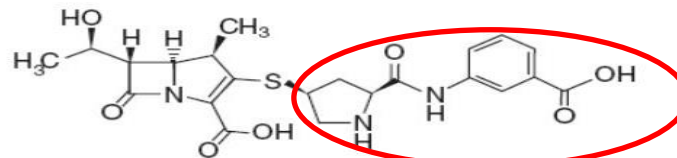
- 1976 : Thiénamycine
- 1980' : Imipénème
- 1990' : Méropénème
- 2000' : Ertapémène - doripénème



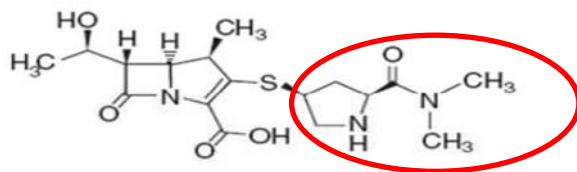
pénèm



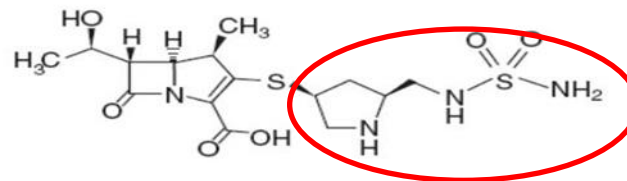
Cilastatine + Imipenem



Ertapenem



Meropenem



Doripenem

Les carbapénèmes : spectre

- **Bactéries à Gram négatif**
 - **Très actifs**, y compris sur les EBLSE et les entérobactéries productrices de céphalosporinases de haut niveau
 - sauf *Stenotrophomonas maltophilia* (metallo β -lactamase)
 - L'ertapénème n'est pas actif sur *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*

- **Bactéries à Gram positif**
 - **Très actifs**, avec un léger avantage pour l'imipénème
 - Aucune activité sur les SARM et sur l'*Enterococcus faecium*.
 - L'ertapénème est inactif sur l'ensemble des Entérocoques.

- **Bactéries anaérobies**
 - **Très actifs** sur les anaérobies à Gram négatif ou à Gram positif
 - Peu ou pas actifs sur *Clostridium difficile*.

- **Bactéries intra-cellulaires**
 - **Pas actifs** sur *Chlamydia sp*, *Chlamydia philia sp*, *Mycoplasma sp*, *Ureaplasma urealyticum*, *Rickettsia*

➔ Traitement probabiliste des infections nosocomiales sévères, et utilisation croissante dans les infections à EBLSE

Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN

Résultats 2012-2017

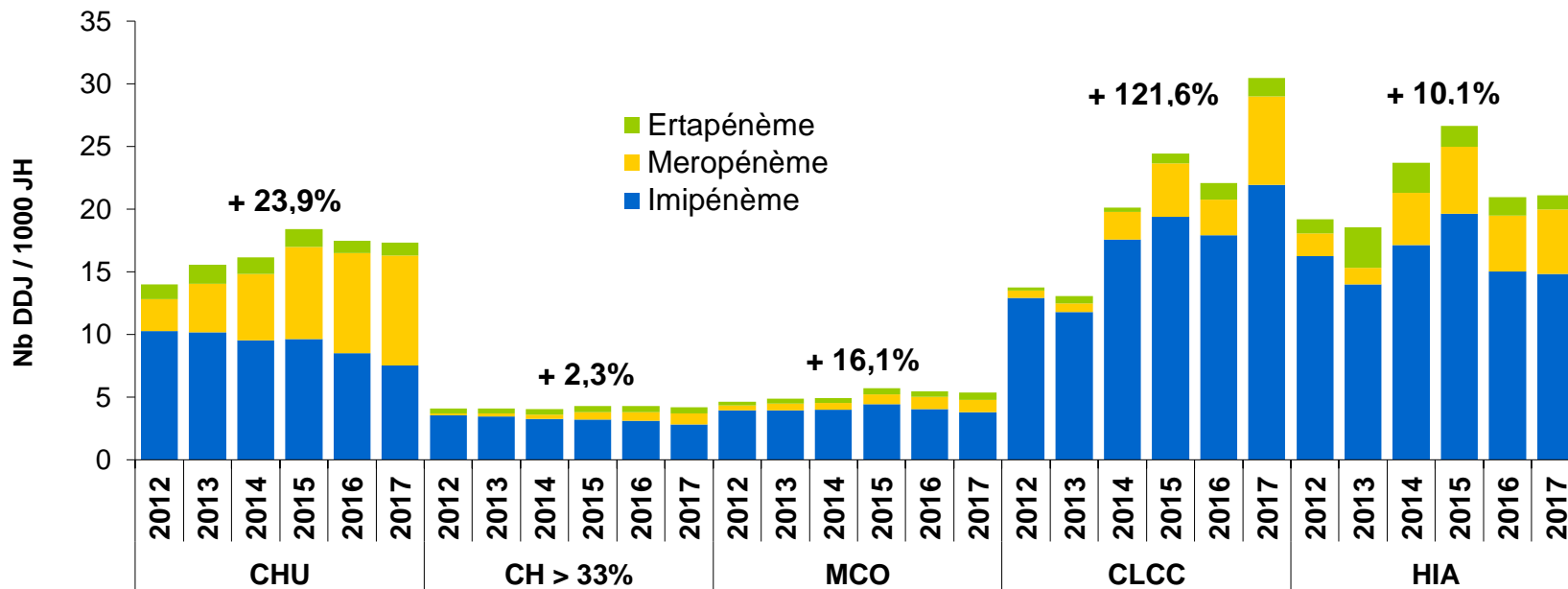
Evolution des **consommations d'antibiotiques** en DDJ/1 000 JH (taux globaux)

| Famille d'antibiotiques | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | Evolution 2012-2017 |
|------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------------|
| Amoxicilline-ac.clavulanique | 118,3 | 117,9 | 113,7 | 116,2 | 114,2 | 108,7 | -8,1% |
| <i>Orale</i> | 95,4 | 95,1 | 91,5 | 93,5 | 92,2 | 88,5 | -7,2% |
| <i>Injectable</i> | 22,9 | 22,8 | 22,2 | 22,7 | 22,0 | 20,2 | -11,8% |
| C3G | 31,5 | 33,1 | 34,6 | 36,2 | 35,5 | 36,9 | 17,1% |
| <i>Ceftriaxone</i> | 19,7 | 21,6 | 21,3 | 21,2 | 20,5 | 20,4 | 3,4% |
| Carbapénèmes | 4,9 | 5,2 | 5,7 | 6,2 | 6,1 | 6,2 | 26,5% |
| Fluoroquinolones | 46,1 | 44,4 | 41,6 | 39,6 | 36,7 | 34,8 | -24,5% |
| <i>Ciprofloxacin</i> | 13,4 | 13,6 | 12,8 | 12,2 | 11,2 | 10,4 | -22,6% |
| <i>Lévofloxacin</i> | 10,0 | 9,6 | 9,6 | 10,1 | 10,2 | 10,3 | 2,9% |
| <i>Ofloxacin</i> | 17,6 | 17,0 | 15,8 | 14,8 | 13,5 | 12,4 | -29,3% |
| Vancomycine | 5,4 | 5,5 | 5,8 | 5,9 | 5,6 | 5,5 | 1,8% |
| Teicoplanine | 1,0 | 1,0 | 1,2 | 1,1 | 1,1 | 1,0 | -0,1% |
| Anti-SRM* | 8,1 | 8,7 | 9,5 | 9,9 | 10,1 | 10,5 | 29,9% |
| Total | 373,8 | 376,6 | 374,6 | 382,7 | 370,8 | 362,4 | -3,1% |

* Anti-SRM (anti-staphylocoque résistant à la méticilline) : glycopeptides, linézolide, daptomycine, tédizolide

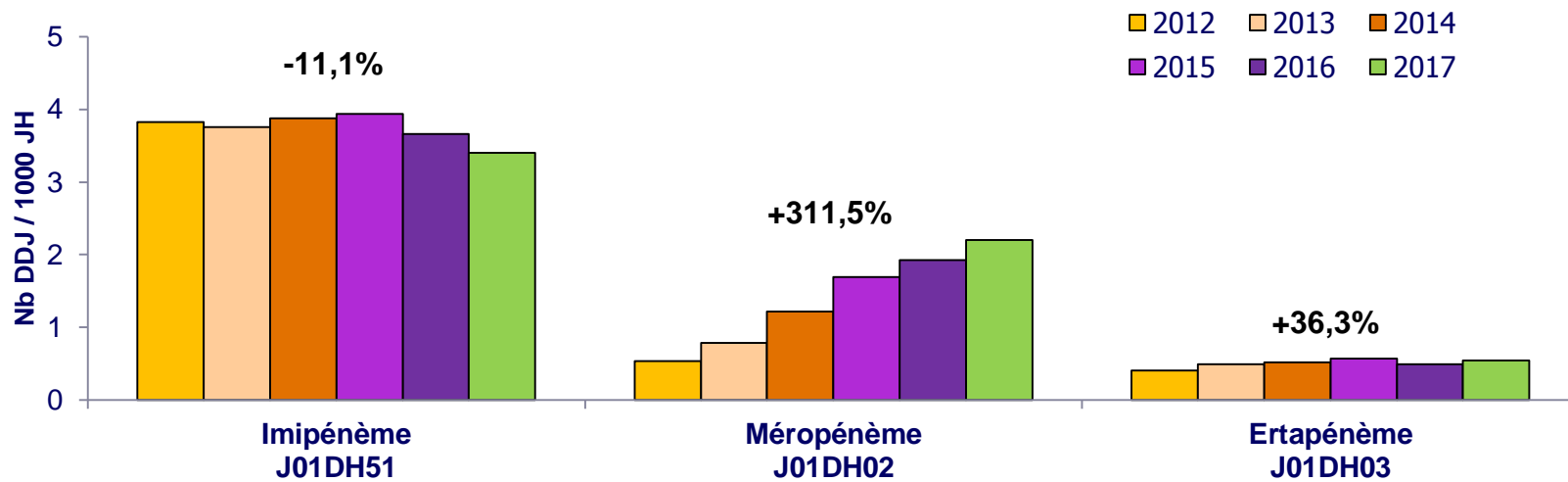
Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN Résultats 2012-2017

Evolution de la consommation de **carbapénèmes** en DDJ/1 000 JH (taux global) par type d'ES (% d'évolution de la consommation de l'ensemble des carbapénèmes)



Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN Résultats 2012-2017

Evolution des consommations de **carbapénèmes** en DDJ / 1000 JH (taux globaux)



Consommation de bêta-lactamines à large spectre (et pourcentage d'évolution calculé entre 2012 et 2018) dans l'ensemble des établissements ayant participé chaque année. *Mission Spares, France, Résultats 2018*

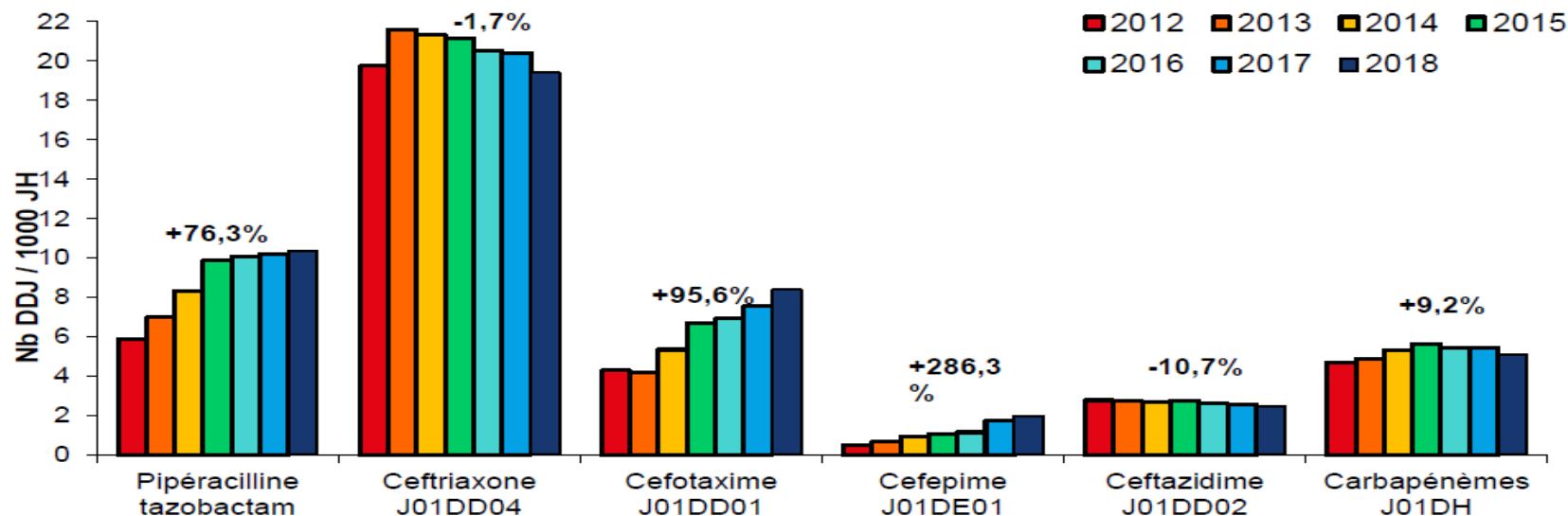
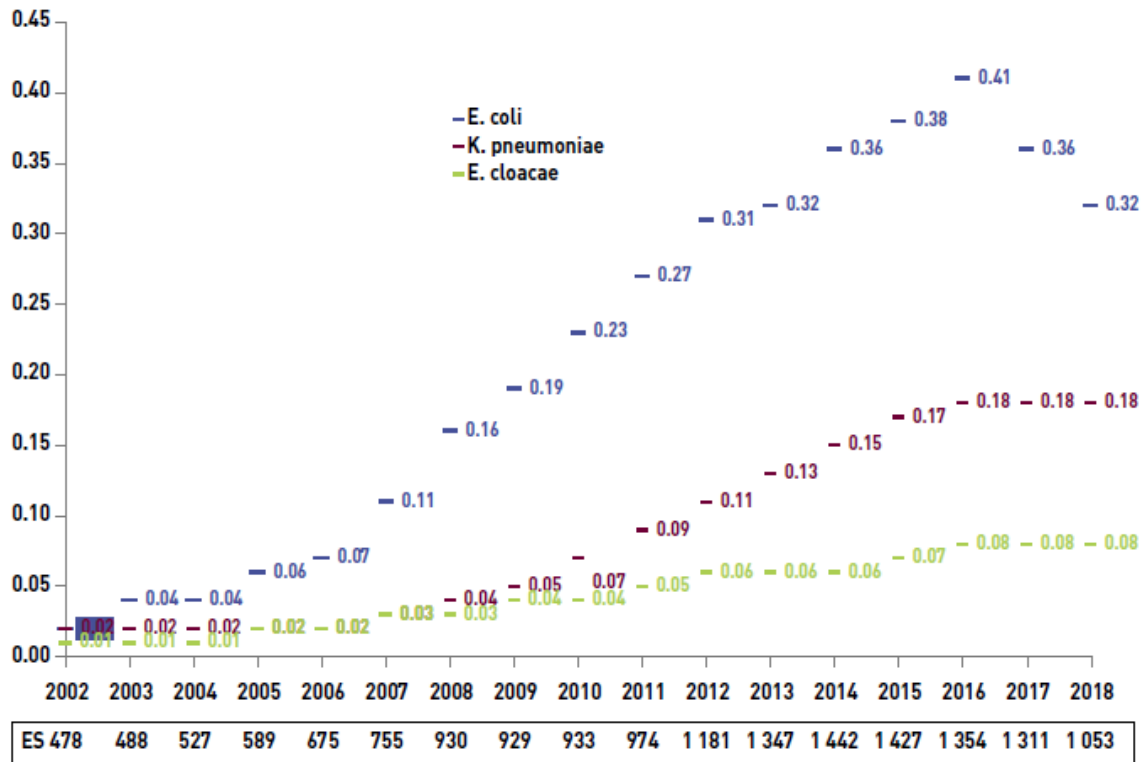


FIGURE 5 | Densités d'incidence globale pour 1 000 JH des EBLSE par espèce.
Données 2002 à 2018 (478 ES participant en 2002 et 1053 en 2018), (source BMR-Raisin 2018, analyse Spares)

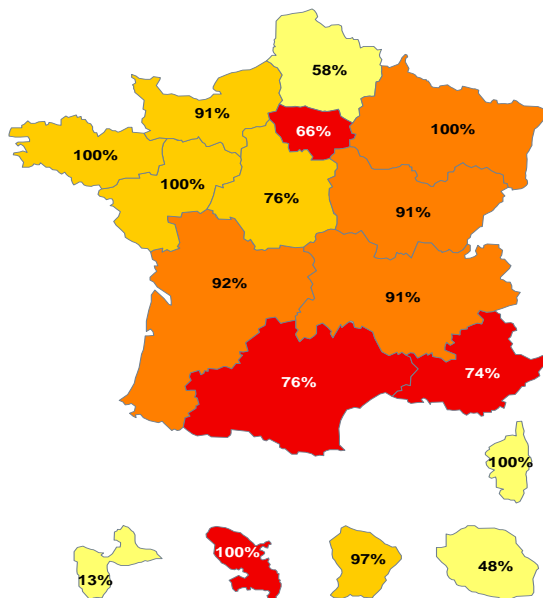
La progression de la consommation de carbapénèmes jusqu'en 2015 est probablement liée à l'incidence croissante des infections à EBLSE malgré les incitations à réduire l'usage de ces antibiotiques.



Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN, 2017

Résultats

Consommation de **carbapénèmes** en nombre de DDJ/1 000 JH (taux globaux régionaux), en **court séjour** et proportion des lits couverts par la surveillance (en %) (N= 977)

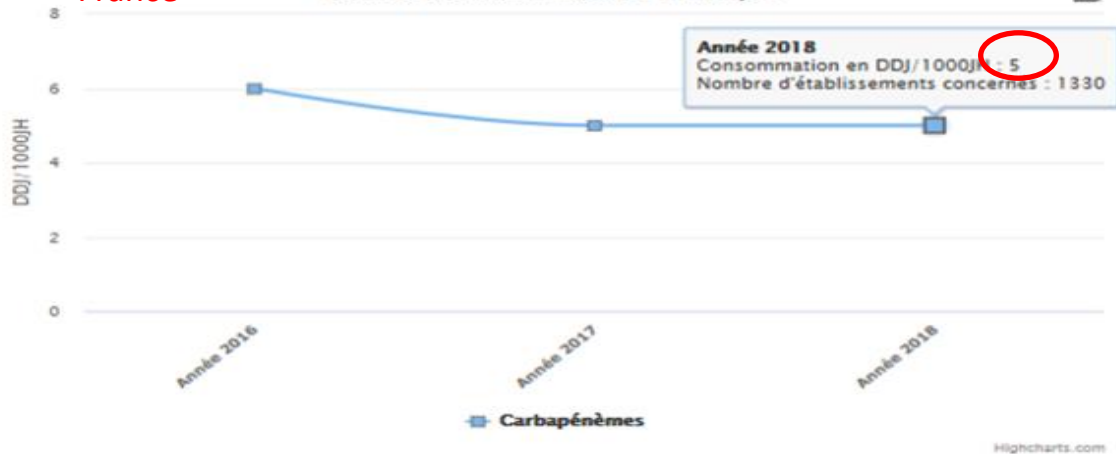


- 12,4 (P75) ≤ consommation < 17,7 (max)
- 8,9 (P50) ≤ consommation < 12,4 (P75)
- 6,1 (P25) ≤ consommation < 8,9 (P50)
- 0,7 (min) ≤ consommation < 6,1 (P25)

Avertissement : cette carte est réalisée à partir de données descriptives provenant d'ES volontaires dont les données de consommation sont disponibles. La participation n'est pas homogène d'une région à l'autre et le nombre d'ES inclus dans les analyses régionales est faible. Des différences dans l'activité des ES ayant participé et le type de patients pris en charge peuvent expliquer une partie des variations observées.

France

Evolution de la consommation des antibiotiques

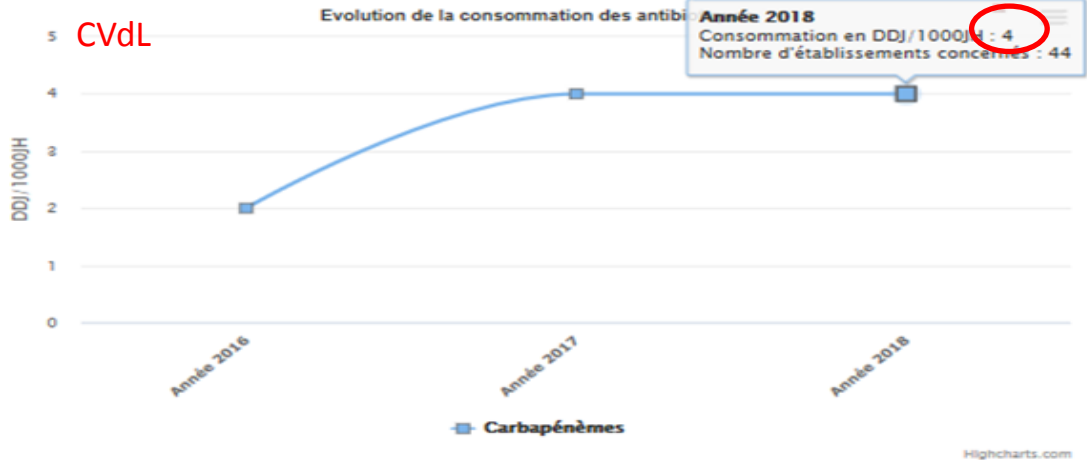


Ajouter au rapport personnel

CARBAPENEMES
 Source Consors (2016 à 2018)
 69 êts région Centre Val de Loire (64 en 2017)
 1905 êts France (1721 en 2017)

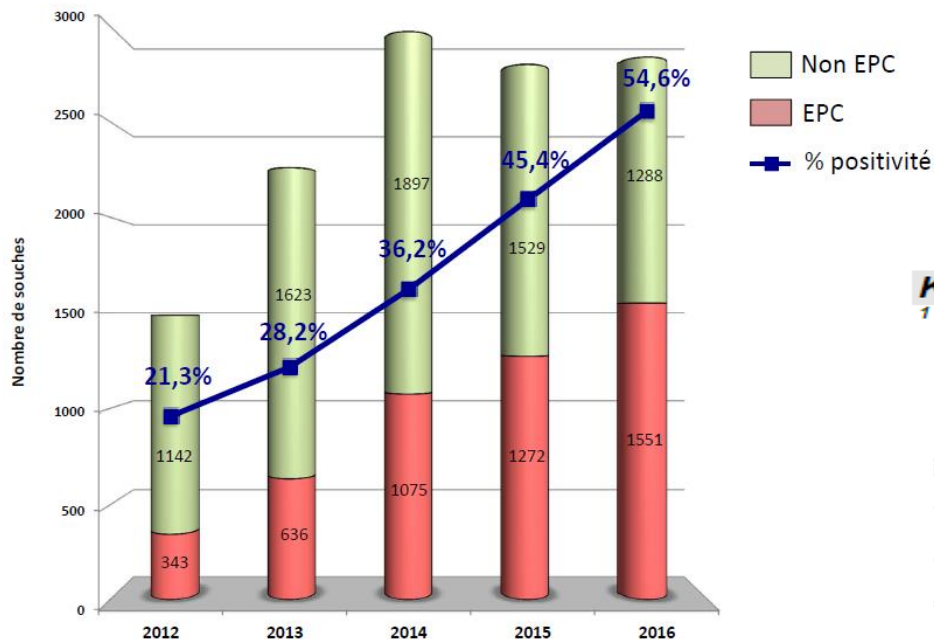
CVdL

Evolution de la consommation des antibiotiques



Ajouter au rapport personnel

Evolution du nombre d'EPC reçues au CNR de Bicêtre entre 2012 et 2016



En 2017, résistance aux carbapénèmes : **<0,1%** pour *E. coli* et **0,7%** pour *K. pneumoniae*

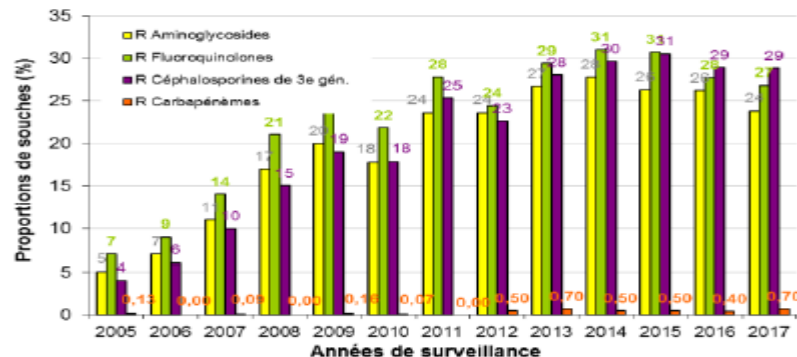
> 10% chez *K. pneumoniae* dans six pays du Sud-Est de l'Europe, et à 60% en Grèce.

Klebsiella pneumoniae

1 726 souches par an en moyenne, 2 982 souches en 2017

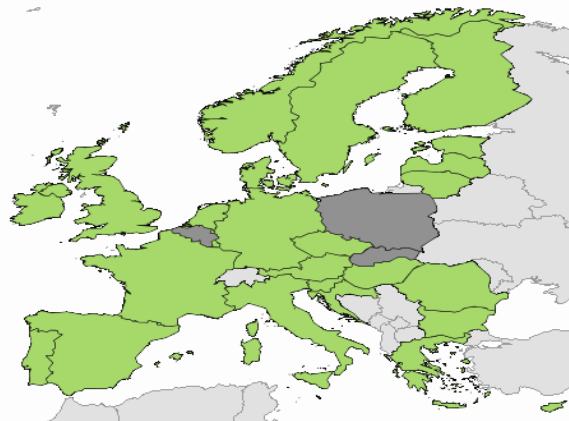
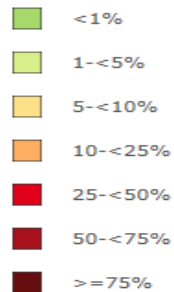
Klebsiella pneumoniae

Infections invasives*, EARS-Net France 2005-2017.

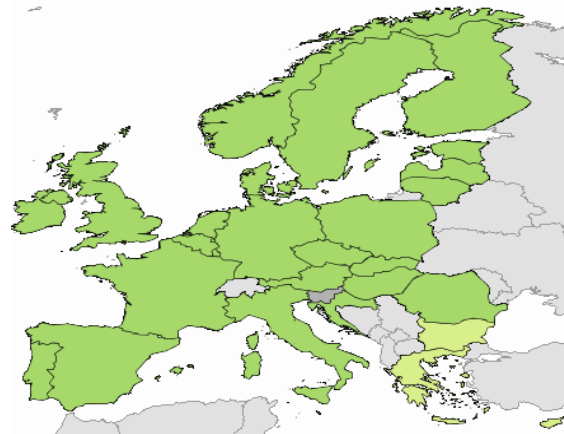


* Souches isolées d'hémocultures et LCR

E. coli



2012

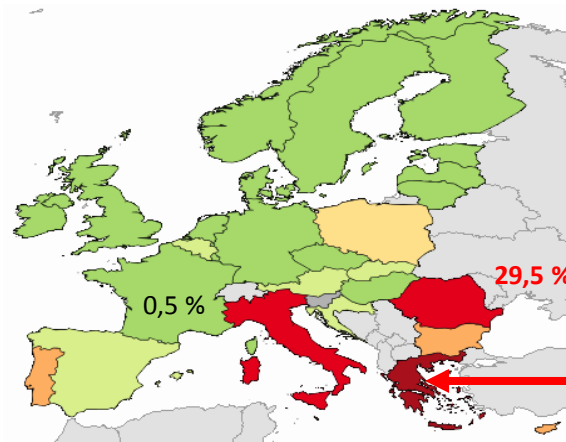


2018

K.pneumoniae



36,9 %



0,5 %

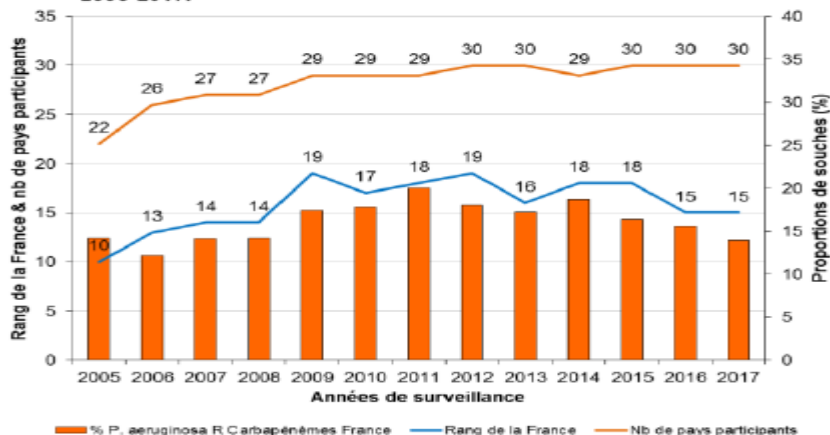
29,5 %

63,9 %

EARS-Net France, 2002-2017

Pseudomonas aeruginosa

Prélèvements infections invasives*, EARS-Net France
2005-2017.



P. aeruginosa

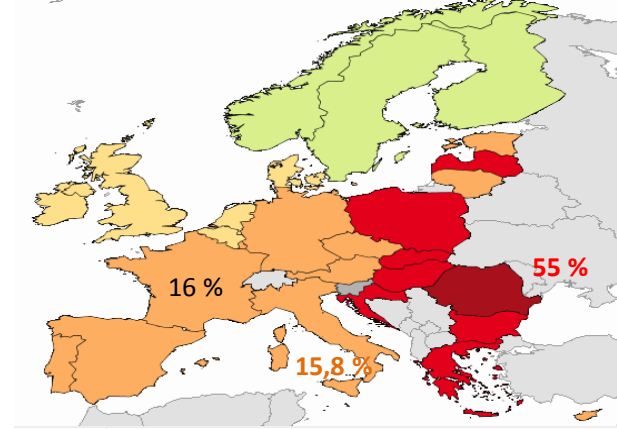
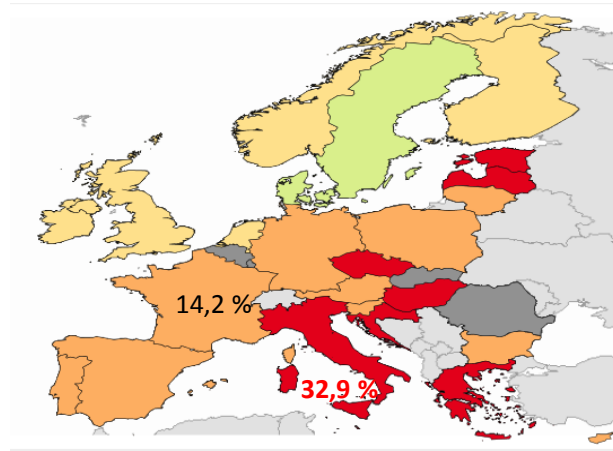
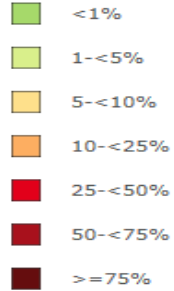
La résistance aux carbapénèmes chez *P. aeruginosa* repasse pour la première fois depuis 2009 sous la barre des 15% (**13,9 %** en 2017)

Acinetobacter spp

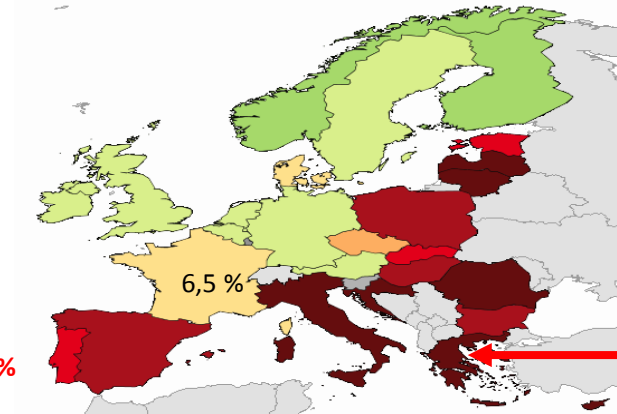
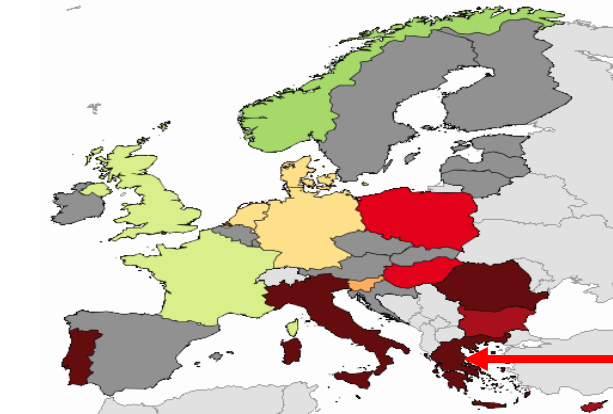
Acinetobacter spp. en 2017 = **6,2%** - Carbapénèmes R, en France avec une évolution difficile à interpréter compte tenu du nombre limité de souches concernées.

France << valeur moyenne (33,4%) et des pays du Sud Est de l'Europe où cette résistance dépasse les 60%.

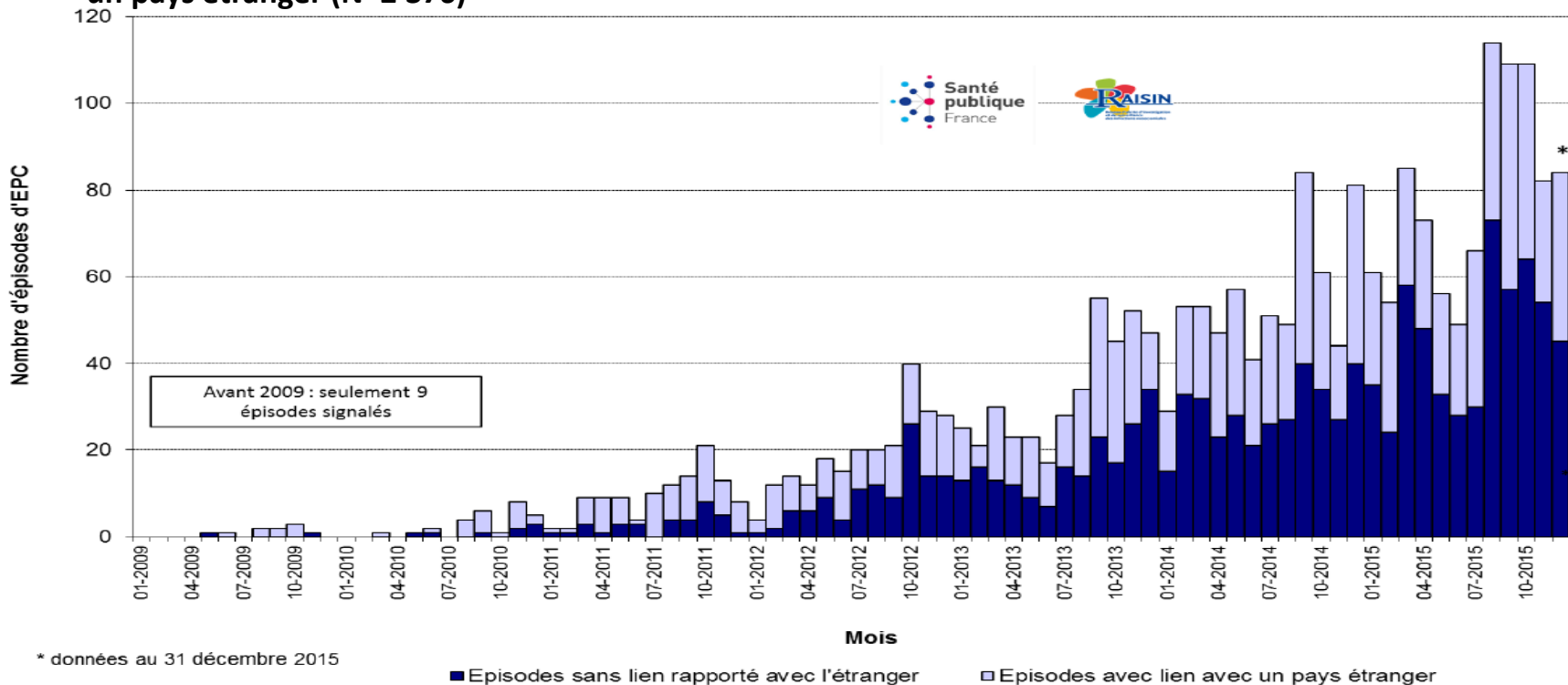
P. aeruginosa



Acinetobacter

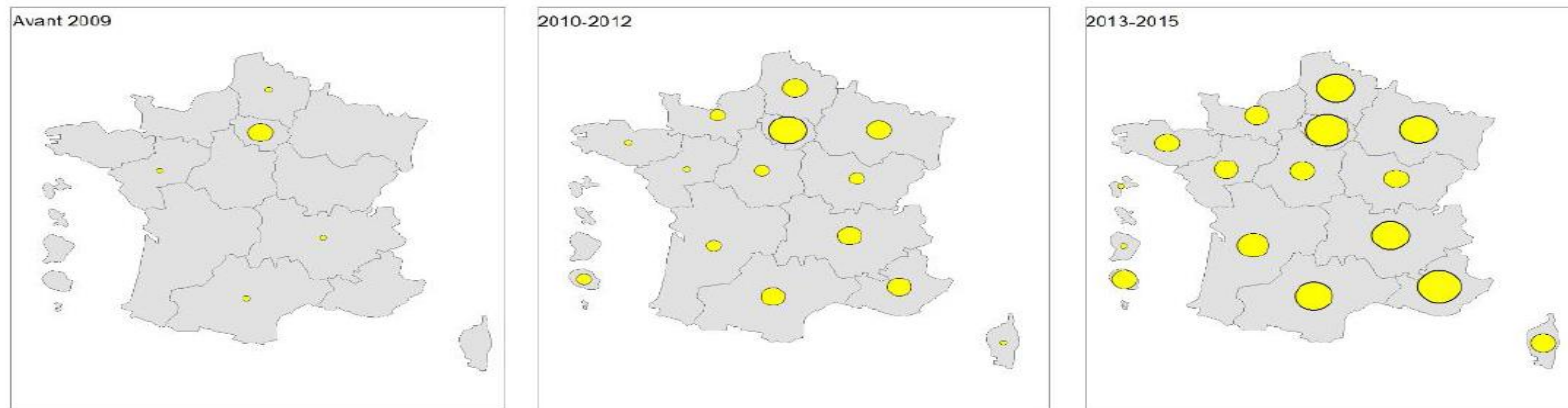


Évolution par mois du nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases en France signalés entre 2009 et 2015, selon la mise en évidence ou non d'un lien avec un pays étranger (N=2 376)



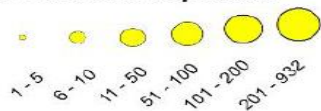
* données au 31 décembre 2015

Figure 4. Évolution, par région, du nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France signalés entre 2004 et 2015 (N=2 385 épisodes)

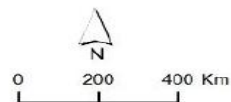


■ Région

Nombre total d'épisodes



Source : ©IGN-GeoFLA®, 2016 ;
Signalements des infections nosocomiales-équipes d'hygiène,
laboratoires de bactériologies, CNR, septembre 2015 ;
SpFrance, 2016



Maitrise des consommations et des résistances

L'HYGIENE

- Prévention des infections:
 - SHA, Précautions standards
 - Précautions complémentaires
 - Dépistage
 - Isolement

•LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES:

- Réduire la consommation, limiter l'usage des ATB à large spectre
- NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES ? ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES ?

Enquête SPA-CARB - 2011 : 251 établissements

- 2 219 pts inclus
- Hospitalisation dans les 3 mois : 63 % des cas
- ATB dans les 3 mois : 32 % des cas
- 51 % des patients ont reçu ATB entre admission et début du traitement par carbapénème

Prescriptions de carbapénèmes :

- 52 % probabiliste

- 17 % sans microbiologie
- 34 % prescrits pour infection communautaire
- 21 % des motifs de prescription : BLSE identifiée
 - mais... alternative possible 2/3 des cas...
- Après résultats microbiologiques désescalade non optimale
- Durée de traitement
 - > 7 j dans 50 % des cas
 - > 10 j dans 30 % des cas

- Imipénème 88,1 %
- Méropénème 3,3 %
- Doripénème 0,9 %
- Ertapénème 7,7 %

Recommandations



RAPPORT

**Recommandations
relatives aux mesures à mettre en œuvre
pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE
et lutter contre leur dissémination**

Propositions rédigées dans l'optique de définir
un programme national de prévention

2010



Haut Conseil de la santé publique

AVIS

relatif aux mesures à prendre en lien avec l'émergence d'une résistance
plasmidique à la colistine (*mcr-1*) chez les entérobactéries

27 septembre 2016

Complément d'information aux mesures de maîtrise de la diffusion
recommandées dans l'avis du HCSP du 27 septembre 2016 au regard de
l'émergence d'une résistance plasmidique à la colistine (*mcr-1*)
chez les entérobactéries

23 mai 2017

Recommandations formalisées d'experts. 2014.

Traitement probabiliste d'une infection bactérienne **communautaire**, il ne faut pas prescrire de carbapénème (*Accord fort*).

Un carbapénème peut être éventuellement considéré chez les patients qui présentent (*Accord faible*) :

✓ un sepsis sévère ou choc septique

ET

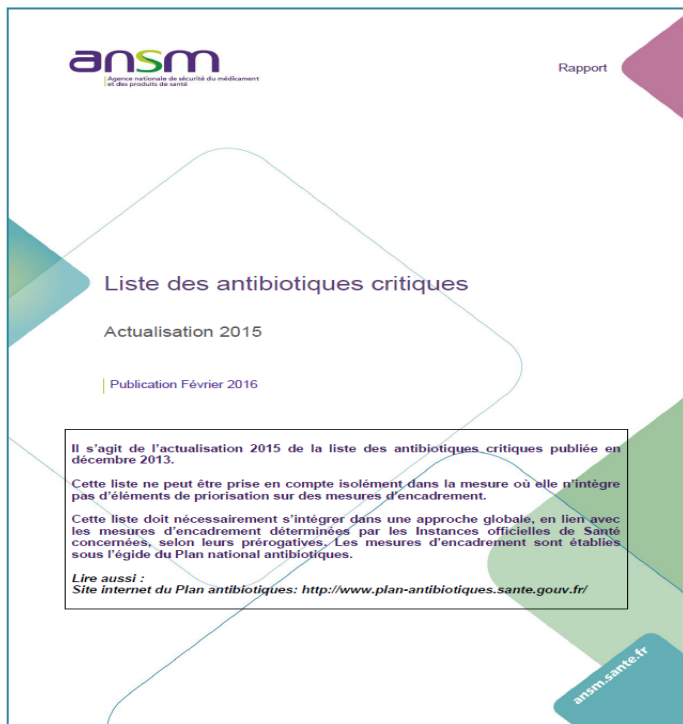
✓ un antécédent connu de colonisation/infection à entérobactérie- BLSE, ou à *P. aeruginosa* résistant à la ceftazidime, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site.

Recommandations formalisées d'experts. 2014.

- ✓ **Traitement** des infections bactériennes **sévères nosocomiales** si le patient présente au moins deux des facteurs suivants
 - o Traitement antérieur par C3G, fluoroquinolones (dont monodose) ou pipéracilline-tazobactam dans les 3 mois.
 - o Portage d'une EBLSE, ou d'un *P. aeruginosa* résistant à la ceftazidime, sur un prélèvement de moins de trois mois, quel que soit le site.
 - o Hospitalisation à l'étranger dans les douze mois (en fonction de l'épidémiologie locale).
 - o Vie dans un EHPAD ou dans un service de SLD, et d'être porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie.
 - o Une épidémie en cours dans le secteur de soins à BMR sans alternative*
- ✓ **Après documentation bactériologique**, il faut rechercher une alternative aux carbapénèmes en fonction du site infecté et après discussion entre microbiologistes et cliniciens (*Accord fort*).

Les antibiotiques critiques

2015



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Rapport

Liste des antibiotiques critiques

Actualisation 2015

Publication Février 2016

Il s'agit de l'actualisation 2015 de la liste des antibiotiques critiques publiée en décembre 2013.
Cette liste ne peut être prise en compte isolément dans la mesure où elle n'intègre pas d'éléments de priorisation sur des mesures d'encadrement.
Cette liste doit nécessairement s'intégrer dans une approche globale, en lien avec les mesures d'encadrement déterminées par les Instances officielles de Santé concernées, selon leurs prérogatives. Les mesures d'encadrement sont établies sous l'égide du Plan national antibiotiques.
Lire aussi :
Site internet du Plan antibiotiques: <http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/>

ansm.santefr

Antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes

- association amoxicilline-acide clavulanique
- céphalosporines : plus grande préoccupation pour les spécialités administrées par voie orale que par voie injectable ; plus grande préoccupation pour les céphalosporines de troisième et quatrième générations, et pour la catégorie « autres céphalosporines » ; préoccupation pour la ceftriaxone
- fluoroquinolones
- témocilline*

* *Pression de sélection en lien avec la problématique d'une dose optimale non établie*

Antibiotiques de dernier recours

Vis à vis des cocci à Gram positif

- daptomycine
- glycopeptides**
- linézolide, tédizolide

Vis à vis des bactéries à Gram négatif

- colistine injectable
- pénèmes** ←
- phénicolés
- tigécycline

Vis à vis des bactéries à Gram positif et à Gram négatif

- fosfomycine injectable

****Particulièrement générateurs de résistances bactériennes**



SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Antibiothérapie des infections à entérobactéries et
à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte :
place des carbapénèmes et de leurs alternatives
Mai 2019

- Meilleure utilisation des carbapénèmes,
- Réduction de leur consommation, principalement à l'hôpital,
- Limiter au strict nécessaire leur utilisation en probabiliste ou documenté
- Préserver leur efficacité

1. PLACE DES CARBAPÉNÈMES DANS L'ANTIBIOTHÉRAPIE PROBABILISTE D'UNE INFECTION SUSPECTÉE À ENTÉROBACTÉRIE RÉSISTANTE AUX C3G

Pas de place pour les carbapénèmes,
en l'absence de signes de gravité



Pyélonéphrite aiguë (PNA) ou infection urinaire (IU) masculine communautaires

Antibiothérapie probabiliste

| Infection sans signes de gravité | | Infection <u>avec signes de gravité</u> * ou geste de drainage de l'appareil urinaire (hors sondage vésical simple) | |
|---|---|---|--|
| Infection simple | Infection à risque de complication † | Pas de choc septique | Choc septique |
| Ciprofloxacine ou lévofloxacine ‡ (sauf si FQ < 6 mois) ou céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone | Céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone ou ciprofloxacine ou lévofloxacine (sauf si FQ < 6 mois) | Céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone + amikacine Si allergie : aztréonam + amikacine Sauf si ATCD d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 3 mois : - choix selon la documentation microbiologique antérieure : pipéracilline-tazobactam + amikacine si souche sensible | Céfotaxime (de préférence) ou ceftriaxone + amikacine Si allergie : aztréonam + amikacine Sauf si ATCD d'IU/colonisation urinaire à EBLSE < 3 mois, ou amoxi-clav/C2G-C3G/FQ < 3 mois, ou voyage en zone d'endémie < 3 mois : carbapénème (imipénème ou méropénème) + amikacine |
| Si contre-indication : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam | | - à défaut carbapénème (imipénème ou méropénème) | |

amoxi-clav : amoxicilline-acide clavulanique ; C2G : céphalosporine de 2^e génération ; C3G : céphalosporine de 3^e génération ; FQ : fluoroquinolone

* : choc septique ou infection avec dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital

† : toute anomalie de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte urologique récent, etc.), grossesse, sujet âgé fragile, clairance créatinine < 30 ml/min, immunodépression grave. L'attention est attirée sur les conditions d'utilisation des antibiotiques prévues par l'AMM notamment chez la femme enceinte et le patient présentant une insuffisance rénale.

‡ : une actualisation du profil de risque et du cadre d'utilisation de ces antibiotiques a été effectuée selon des travaux menés en 2018 au niveau de l'Agence européenne du médicament (voir le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr).

PNA ou IU masculine associée aux soins*
Antibiothérapie probabiliste

| Infection sans signes de gravité | | | Infection avec signes de gravité | | |
|--|---|---|--|--|--|
| Absence d'autre FDR d'EBLSE † que l'infection associée aux soins et d'ATCD 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 | ATCD d'IU ou colonisation urinaire à EBLSE ou à <i>P. aeruginosa</i> < 3 mois | Absence de FDR d'EBLSE † et d'ATCD d'IU/ colonisation urinaire à <i>P. aeruginosa</i> < 3 mois | Antécédent d'IU /colonisation urinaire à <i>P. aeruginosa</i> < 3 mois | ATCD d'IU/ colonisation urinaire à EBLSE < 3 mois ou autre FDR d'EBLSE † |
| Céfotaxime de préférence, ou ceftriaxone | Pipéracilline-tazobactam | Choix bêta-lactamine selon la documentation microbiologique antérieure | Céfotaxime de préférence, ou ceftriaxone, ou pipéracilline-tazobactam | Choix bêta-lactamine selon la documentation microbiologique antérieure | Carbapénème (imipénème ou méropénème) |
| + amikacine si drainage de l'appareil urinaire (hors sondage vésical simple) | | | + amikacine systématique | | |

* : infection survenant au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et n'étant ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge

† : antécédent d'IU/colonisation urinaire de moins de 3 mois, traitement par amoxicilline-acide clavulanique, C2G, C3G, fluoroquinolone 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

Infection intra-abdominale communautaire – Antibiothérapie probabiliste

Sans signes de gravité

C3G non active sur *P. aeruginosa* (céfotaxime de préférence ou ceftriaxone) et métronidazole (ou ornidazole) ou amoxicilline-acide clavulanique et amikacine

Avec signes de gravité

Pipéracilline-tazobactam, associée à l'amikacine

Il est recommandé de ne pas utiliser de carbapénème

Infection intra-abdominale associée aux soins – Antibiothérapie probabiliste

Sans signes de gravité

Pipéracilline-tazobactam

ou

carbapénème (imipénème ou mérépénème)

- si traitement récent (moins de 1 mois) par la pipéracilline-tazobactam ou par une céphalosporine active sur *P. aeruginosa*
- ou si colonisation ou infection à EBLSE ou à *P. aeruginosa* résistant à la pipéracilline-tazobactam dans les 3 derniers mois

Avec signes de gravité

Dans tous les cas, associer l'amikacine

Les carbapénèmes ne sont pas recommandés en traitement probabiliste d'une pneumonie communautaire quelle que soit la gravité de l'infection (AE).

Infections respiratoires acquises à l'hôpital associées ou non à la ventilation mécanique Antibiothérapie probabiliste

| Pneumonie nosocomiale* hors réanimation (et donc sans signes de gravité) | | Pneumonie nosocomiale* en réanimation associée ou non à la ventilation mécanique (PAVM) | | | |
|--|--|---|---|--|--|
| <p>En l'absence d'antibiothérapie préalable dans le mois précédent (amoxi-clav ou C3G ou FQ) et de facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> † :</p> <p>amoxicilline-acide clavulanique ou C3G inactive sur <i>P. aeruginosa</i> (céfotaxime de préférence à la ceftriaxone)</p> | <p>Si antibiothérapie préalable dans le mois précédent (amoxi-clav ou C3G ou FQ) ou si facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> † :</p> <p>céfépime ou piperacilline-tazobactam</p> | <p>Si infection précoce (< 5 jours) et en l'absence de facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> † :</p> <p>amoxicilline-acide clavulanique ou C3G inactive sur <i>P. aeruginosa</i> (céfotaxime de préférence ou ceftriaxone)</p> | <p>Si infection précoce avec facteur de risque de <i>P. aeruginosa</i> † ou si infection tardive (> 5 jours) et sans colonisation à EBLSE :</p> <p>céfépime ou ceftazidime ou piperacilline-tazobactam</p> | Pneumonie avec colonisation à <u>EBLSE</u> rectale ou respiratoire | |
| | | | | <p>Si signes de gravité, ou immuno-dépression :</p> <p>carbapénème (imipénème ou méropénème)</p> | <p>En l'absence de signes de gravité ou d'immuno-dépression</p> <p>possible bithérapie sans carbapénème comprenant l'amikacine</p> |
| <p>Les carbapénèmes ne sont pas recommandés en dehors de la réanimation y compris chez les patients colonisés à EBLSE</p> | | <p>Les carbapénèmes sont à éviter pour un premier épisode</p> | | | |

* : infection associée aux soins contractée dans un établissement de santé

† : facteurs de risque d'infection à *P. aeruginosa* : BPCO sévère, dilatation des bronches, mucoviscidose, colonisation à *P. aeruginosa*

Aplasia fébrile : **en probabiliste**

Non recommandés en dehors du patient en choc septique avec antécédent de colonisation ou d'infection à EBLSE dans les 3 mois

Tests rapides de détection des EBLSE

Il est recommandé d'utiliser les tests de détection rapide de résistance aux C3G chez des patients ayant des signes de gravité ou des facteurs de risque d'entérobactérie résistante aux C3G

2. ANTIBIOTHÉRAPIE D'UNE INFECTION DOCUMENTÉE À ENTÉROBACTÉRIE RÉSISTANTE AUX C3G

A réserver aux situations cliniques ou
microbiologiques où aucune alternative
n'est possible

Tableau 1. Bêta-lactamines alternatives aux carbapénèmes : indications et posologie

| Bêta-lactamine | Situation clinique | Posologie |
|--|---|---|
| Céfépime | Infections à entérobactérie résistante aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE, <u>quel que soit le site de l'infection</u> | Fortes posologies (4 à 6 g/j chez le patient sans insuffisance rénale) sous surveillance neurologique |
| Pipéracilline-tazobactam | Infections à EBLSE <u>sans signes de gravité</u> , avec ou sans bactériémie pour une infection d'origine non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L | Perfusion prolongée ou continue sur 24 heures après une première dose de 4 g sur 30 minutes, avec une posologie élevée (<u>au moins 16 g/j</u> chez le patient ayant une fonction rénale normale en cas de poids > 60 kg) |
| Témocilline | Infections urinaires à entérobactérie résistante aux C3G Utilisation dans les autres infections à envisager après avis spécialisé | Entre 4 g/j et 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j et 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 initiale de 2 g |
| Amoxicilline-acide clavulanique | Pyélonéphrites aiguës simples, sans signes de gravité, à <i>E. coli</i> BLSE <i>Attention : ne pas utiliser les concentrations critiques établies pour les cystites</i> | Traitement initial en perfusion à la posologie de 2 g d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour En relais d'une antibiothérapie parentérale efficace : par voie orale, à la posologie de 1 g d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour |

Il est recommandé de ne pas utiliser comme alternative aux carbapénèmes les associations **ceftazidime-avibactam** ou **ceftolozane-tazobactam** afin de préserver leur activité sur les bactéries résistantes aux carbapénèmes (AE).

Infections urinaires

| | | PNA ou IU masculine documentée, avec une évolution favorable | |
|---------------------------------------|-----------------|---|---|
| | | Infection à EBLSE | Infection à entérobactérie résistante aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase et sans production de BLSE |
| Ordre de préférence des antibiotiques | 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 (ordre de préférence) |
| | 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 | <u>Un carbapénème</u> (imipénème ou méropénème ou ertapénème) |
| | 6 ^e | <u>Un carbapénème</u> (imipénème ou méropénème ou ertapénème) | - |

Pneumonie documentée

Infection à EBLSE

En cas de traitement probabiliste par un carbapénème :

Relais possible par pipéracilline-tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible à la pipéracilline-tazobactam (CMI \leq 4 mg/L)

En cas de traitement probabiliste par pipéracilline-tazobactam :

Poursuite possible du traitement par pipéracilline-tazobactam si évolution clinique favorable et souche sensible à la pipéracilline-tazobactam (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

Infection à entérobactérie résistante aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE

Utiliser de préférence le céfépime à un carbapénème

Infections intra-abdominales

Infection intra-abdominale

Infection à EBLSE

Patient sans signe de gravité et dont la source de l'infection est contrôlée : poursuivre ou faire un relais par la pipéracilline-tazobactam

Patient en choc septique

ou dont la source de l'infection n'est pas contrôlée :

poursuivre ou faire un relais par un carbapénème (imipénème ou méropénème)

Infection à entérobactérie résistante aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase sans production de BLSE

Céfépime associé à un antibiotique actif sur les anaérobies (métronidazole ou ornidazole)

3. ANTIBIOTHÉRAPIE D'UNE INFECTION À *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Antibiothérapie avant réception de l'antibiogramme

- **Choix β -lactamine** : patient et épidémiologie locale
- Antibiotique **non prescrit** le mois précédent et éviter carbapénèmes si possible
- Si infection + signes de gravité : **bithérapie** jusque réception antibiogramme

Antibiothérapie après réception de l'antibiogramme

- **Monothérapie** sauf exception
- Durée totale = **durée habituelle**
- Signes de gravité = **optimiser antibiothérapie** (posologies élevées, IV prolongée ou continue, ajustement au dosage plasmatique)

**Ne pas utiliser
ceftolozane/tazobactam ou
ceftazidime/avibactam**

Choix d'un carbapénème en l'absence d'alternative

- Utilisation envisageable après avis spécialisé, sur des souches avec un profil de résistance particulier (souches sensible uniquement aux carbapénèmes et au ceftolozane-tazobactam)
- Pas de préférence entre le méropénème ou l'imipénème en termes d'efficacité
- Le méropénème doit être préféré dans les infections nécessitant des posologies élevées ou chez des patients à risque de toxicité neurologique

FICHE DE BONNE PRATIQUE & BON USAGE

Commission ANTI-INFECTIEUX

Validation Comité stratégique : Juin 2009

Infections urinaires : pyélonéphrites aiguës (PNA) hors grossesse, traitement Actualisé

OMÉDIT Centre-Val de Loire 31/10/2019

mots clés: Ecoli, ATB, brulure, ECBU, BU, femme

Fiche de bonne pratique et bon usage

Infections urinaires chez l'homme (prostatites aiguës), traitement Actualisé

OMÉDIT Centre-Val de Loire 31/10/2019

mots clés: ECBU, bandelette, bactériurie, ATB, fièvre

Fiche de bonne pratique et bon usage

Infections urinaires en milieu gériatrique Actualisé

OMÉDIT Centre-Val de Loire 31/10/2019

mots clés: cystite, prostatite, ECBU, BU, bactériurie, pyélonéphrite, personne âgée, sonde urinaire, gériatrie

Fiche de bonne pratique et bon usage

Cystites aiguës et pyélonéphrites : actualisation e cours

Titre ▼

Grille de recueil - Bon usage des Carbapénèmes

Eléments 1 à 1 sur 1

INFECTION INTRA-ABDOMINALE EXTRA BILIAIRE

Infection communautaire SANS critère de gravité

| | | Durée |
|--|---|---------|
| Plaie pénétrante traumatique, peropératoire ou per endoscopique avec ouverture du tube digestif opérée dans les 12 heures. Perforation gastroduodénale opérée dans les 24 heures. Nécrose intestinale sans perforation | En 1^{ère} intention CEFTRIAXONE 1 g x 1/j IVI | 24 h |
| Péritonite localisée, ulcère gastrique ou duodénal perforé | Alternative LEVOFLOXACINE 750 mg x 1/j IVI + METRONIDAZOLE 500 mg x 3/j IVI | 48 h |
| Autres situations | | 5 j |
| Si choc septique | + GENTAMICINE ¹ 8 mg/kg x 1/j IVSE/30 min à J1 puis 4 mg/kg x 1/j IVSE/30 min | 2 jours |
| Appendicite simple | Pas d'antibiothérapie | |

IVI : injection intraveineuse lente
IVSE : injection intraveineuse à la seringue électrique

INFECTION INTRA-ABDOMINALE EXTRA BILIAIRE

Infection communautaire AVEC critères de gravité

| | | Durée |
|--|---|-------------|
| Retard à la prise en charge (> 24h), IGS2 ≥ 15, grand âge, comorbidités importantes, dénutrition, péritonite diffuse, geste chirurgical incomplet, néoplasie, immunodépression, antibiothérapie préalable, prothèse vasculaire | En 1^{ère} intention PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 4 g x 3/j IVI Alternative LEVOFLOXACINE 750 mg x 1/j IVI + METRONIDAZOLE 500 mg x 3/j IVI | 5 à 7 jours |
| Si choc septique | + GENTAMICINE ¹ 8 mg/kg x 1/j IVSE/30 min à J1 puis 4 mg/kg x 1/j IVSE/30 min | 2 jours |

Référence :

¹ Fiche de bon usage - OMÉDIT Centre : [Aminosides administrés par voie injectable \(Amikacine – Gentamicine\)](#)

Recommandations pour le bon usage des anti-infectieux, CHU Louis Mourrier, AP-HP, 2010

Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America, 2010

INFECTION INTRA-ABDOMINALE EXTRA BILIAIRE

Infection nosocomiale ou post opératoire SANS critère de gravité

| | | Durée |
|---|--|-------------|
| Reprise chirurgicale < 48h. Pas de facteur de risque de BMR | En 1^{ère} intention PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 4 g x 4/j IVI Alternative IMIPENEME 1 g x 3/j IVI | 5 à 7 jours |
| Si choc septique | + AMIKACINE ¹ 30 mg/kg x 1/j IVSE/30 min à J1 puis 15 mg/kg x 1/j IVSE/30 min | 2 jours |

Infection nosocomiale ou post opératoire AVEC critères de gravité : chirurgie compliquée, terrain fragile, retard à la prise en charge, facteur de risque de BMR

| En 1 ^{ère} intention | Alternative | Durée |
|--|---|----------|
| IMIPENEME 1 g x 3/j IVI FLUCONAZOLE 800 mg x 1 IVI à J1 puis 400 mg x 1/j | Sur avis du référent CIPROFLOXACINE 400 mg x 2 à 3/j IVI METRONIDAZOLE 500 mg x 3/j IVI VANCOMYCINE 30 mg/kg/1h IVSE puis 30 mg/kg/j IVSE FLUCONAZOLE 800 mg x 1 IVI à J1 puis 400 mg x 1/j | 10 jours |
| + AMIKACINE ¹ 30 mg/kg x 1/j IVSE/30 min à J1 puis 15 mg/kg x 1/j IVSE/30 min | | 2 jours |

INFECTION INTRA ABDOMINALE EXTRA BILIAIRE

Infection nosocomiale ou post opératoire AVEC critères de gravité (suite)

| | En 1 ^{ère} intention | Alternative | Durée |
|-----------------------------------|--|--|----------|
| Défaillance multiviscérale | IMIPENEME 1 g x 3/j IVI FLUCONAZOLE 800 mg x 1 IVI à J1 puis 400 mg x 1/j OU CASPOFUNGINE 70 mg x 1 IVI puis 50 mg x 1/j | CIPROFLOXACINE 400 mg x 2 à 3/j IVI METRONIDAZOLE 500 mg x 3/j IVI VANCOMYCINE 30 mg/kg/1h IVSE relayé par 30 mg/kg/j IVSE CASPOFUNGINE 70 mg x 1 IVI puis 50 mg x 1/j | 10 jours |
| | + AMIKACINE ¹ 30 mg/kg x 1/j IVSE/30 minutes à J1 puis 15 mg/kg | | 2 jours |
| Présence ou à haut risque de SARM | IMIPENEME 1 g x 3/j IVI VANCOMYCINE 30 mg/kg/1h IVSE relayé par 30 mg/kg/j IVSE FLUCONAZOLE 800 mg x 1 IVI à J1 puis 400 mg x 1/j | CIPROFLOXACINE 400 mg x 2 à 3/j IVI FLUCONAZOLE 800 mg x 1 IVI à J1 puis 400 mg x 1/j METRONIDAZOLE 500 mg x 3/j IVI VANCOMYCINE 30 mg/kg/1h IVSE relayé par 30 mg/kg/j IVSE | 10 jours |
| | + GENTAMICINE ¹ 8 mg/kg x 1/j IVSE/30 min à J1 puis 4 mg/kg x 1/j IVSE/30 min | | 2 jours |

IVI : injection intraveineuse lente
IVSE : injection intraveineuse à la seringue électrique

INFECTION DES VOIES BILIAIRES

Infection communautaire

| | En 1 ^{ère} intention | Alternative | Durée |
|---|--|--|---|
| Sans critère de gravité | CEFTRIAXONE 1g x 1/j IVI | LEVOFLOXACINE 750 mg x 1/j IVI | 24 heures en absence de signe d'infection |
| Anastomose bilio digestive | CEFTRIAXONE 1g x 1/j IVI METRONIDAZOLE 500 mg x 3/j IVI | LEVOFLOXACINE 750 mg x 1/j IVI METRONIDAZOLE 500 mg x 3/j IVI | du péritoine, sinon 5 à 7 jours |
| Comorbidités importantes grand âge, immuno-dépression | PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 4 g x 4/j IVI | IMIPENEME 1 g x 3/j IVI | 5 à 7 jours |
| Choc septique | + GENTAMICINE ¹ 8 mg/kg x 1/j IVSE/30 min à J1 puis 4 mg/kg x 1/j IVSE/30 min | | 2 jours |

Infection nosocomiale

| | En 1 ^{ère} intention | Alternative | Durée |
|--|---|--|-------------|
| Angiocholite post CPRE ou anastomose bilio digestive | PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 4 g x 4/j IVI VANCOMYCINE 30 mg/kg/1h IVSE relayé par 30 mg/kg/j IVSE | IMIPENEME 1 g x 3/j IVI VANCOMYCINE 30 mg/kg/1h IVSE relayé par 30 mg/kg/j IVSE | 5 à 7 jours |
| Choc septique | + GENTAMICINE ¹ 8 mg/kg x 1/j IVSE/30 min à J1 puis 4 mg/kg x 1/j IVSE/30 min | | 2 jours |

En conclusion

- Dernier rempart face aux bactéries hautement résistantes
- **Consommations** : une tendance à la réduction est observée depuis 2016 en ES
- **Résistances** : la résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *E. coli* diminue depuis 2016. Progression des EPC.
- Les efforts de maîtrise de la transmission croisée et de meilleur usage des antibiotiques sont donc à poursuivre
- A réserver aux situations cliniques ou microbiologiques où aucune alternative n'est possible - Envisager des alternatives
- Réserver les dernières associations en cas de résistance aux carbapénèmes

Sources documentaires

- Recommandation sur le bon usage des carbapénèmes - R. Gauzit - 2010
- Mélanie van Hollebeke. Évaluation des pratiques professionnelles : bon usage des carbapénèmes au CHU de Grenoble. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01141897
- Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France :
 - nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Novembre 2016
 - une infection évitée, c'est un antibiotique préservé ! Novembre 2018
 - Une menace mondiale, des conséquences individuelles . Novembre 2019
- Contribution de la France au réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques - EARS-Net France, 2002-2017
- Épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) en France, de 2004 à 2015 - Santé publique France
- ANSM : Liste des antibiotiques critiques - Actualisation 2015
- HAS SPILF SRLF : Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives - Mai 2019
- EARSS

