



**1^{ère} journée régionale des
référénts Antibiothérapie**

Infection urinaire récidivante à *Escherichia coli*



Dr Juliana Darasteanu, PH Maladies Infectieuses, CH Chartres

Dr Blandine Cattier, biologiste, référent ATB, CHIC Amboise & Château-Renault





CAS CLINIQUE

- patiente âgée de **82** ans hospitalisée pour la troisième fois en 2014 pour sepsis à *Escherichia coli* :
 - premier épisode en janvier 2014,
 - deuxième épisode en juillet 2014,
 - troisième épisode en août 2014.

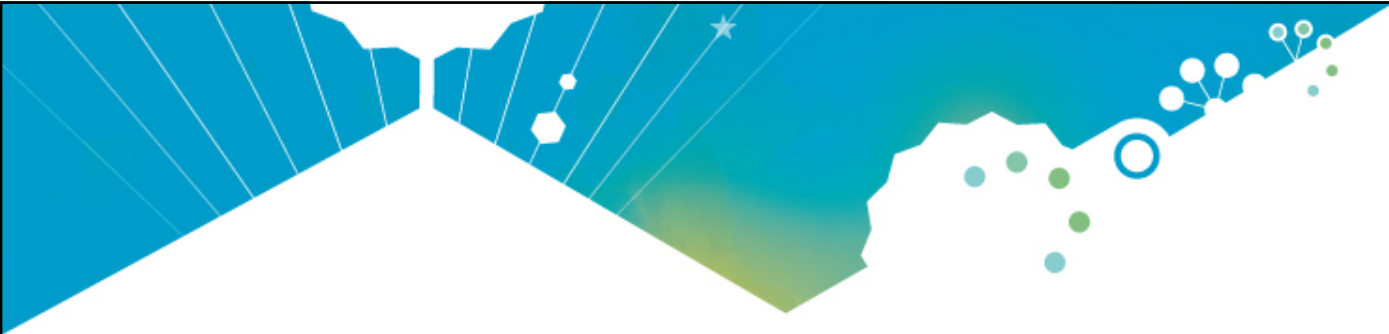


ANTÉCÉDENTS

- HTA,
- Surpoids (90 kg, 158 cm, **IMC 37**),
- Diverticulose colique avec dernière coloscopie en 2011,
- Hypothyroïdie,
- Maladie de Horton diagnostiquée en juillet 2013 sous traitement par **Cortancyl® 40 mg/jour**,
- Canal lombaire étroit et scoliose dégénérative opérés avec laminectomie et arthrodèse vertébrale en 2001 et 2008,
- **Constipation chronique.**

HISTOIRE DE LA MALADIE SEPTIQUE A *ESCHERICHIA COLI* (1)

- **Premier épisode** en janvier 2014 avec hémocultures positives à *Escherichia coli* AMPI S ECBU négatif,
- Traitement antibiotique par **ROCEPHINE® 7 jours puis OFLOCET® 10 jours**,
- Scanner abdominal RAS au niveau rénal, diverticulose non compliquée,
- CRP 560 mg/L ► 13 mg/L.



Prélèvement du 02/01/14 à 10:30

BACTERIOLOGIE

EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE URINAIRE

ORIGINE

URINE MICTION

CYTOLOGIE

Leucocytes

120 /mm³

Hématies

0 /mm³

CULTURE

< 10.3 UFC/ml

BACTERIOLOGIE

HÉMOcultures

ORIGINE:

Prélevé sur:	SANG
Prélèvement du:	Sang périphérique
Hémoculture n°	01/01/2014 à: 06:00
Température du patient	1
Traitement antibiotique	39.1 °C
	NON

CULTURE EN FLACON AEROBIE	Positive	le : 02.
Présence de :	Bacilles gram-	
	- Escherichia coli	

Antibiogramme

Ampicilline	S
Amoxicilline/Ac.Clav.	S
Ticarcilline	S
Piperacillin/tazobactam	S
Céfalotine	S
Céfoxitine	S
Céfotaxime	S
Ceftazidime	S
Ertapenem	S
Imipénème	S
Gentamicine	S
Tobramycine	S
Amikacine	S
Acide Nalidixique	S
Ofloxacin	S
Ciprofloxacine	S
Nitrofurantoin	S
Triméthoprime/Sulfa.	S

CHECK LIST

Commentaire

- 1 - Oser : pas d'antibiothérapie
- 2 - Interpréter les PLVTs et ne pas traiter une colonisation **Diverticulite**
- 3 - Choix du traitement (1^{ère} intention : empirique)
- 4 - Réévaluation (24 à 72h) TRACÉE
- 5 - Savoir dire non aux associations d'antibiotiques **NON !**
- 6 - Modalités d'administration appropriées **IV puis *per os***
- 7 - Limiter l'usage de dispositifs invasifs
- 8 - Durée correcte (ni trop court, ni trop long) **17j**
- 9 - Prévenir la transmission croisée
- 10 - Vacciner pour prévenir les infections

HISTOIRE DE LA MALADIE SEPTIQUE A *ESCHERICHIA COLI* (2)

- **Deuxième épisode** en juillet 2014 avec hémocultures **positives** à *Escherichia coli* AMPI R ECBU **positif** à *Escherichia coli* AMPI R,
- Traitement antibiotique par **ROCEPHINE®** et **CIFLOX®** pendant **10 jours**,
- Scanner abdominal : infiltration de la graisse péri-rénale bilatérale,
- CRP 563 mg/l ► 29 mg/l.

BACTERIOLOGIE**F AMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE URINAIRE****ORIGINE****SONDAGE URETRAL****CYTOLOGIE**

Leucocytes

~~210~~/mm³

Hématies

~~30~~/mm³

->= à 10.5 UFC/ml Escherichia coli

Antibiogramme

Ampicilline	R
Amoxicilline/Ac.Clav.	R
Ticarcilline	R
Piperacillin/tazobactam	S
Céfalotine	I
Céfoxitine	S
Céfotaxime	S
Ceftazidime	S
Ertapenem	S
Imipénème	S
Gentamicine	S
Tobramycine	S
Amikacine	S
Acide Nalidixique	S
Ofloxacine	S
Ciprofloxacine	S
Nitrofurantoin	S
Triméthoprime/Sulfa.	S

BACTERIOLOGIE

HÉMOCULTURES

ORIGINE:

Prélevé sur:	SANG
Prélèvement du:	Sang périphérique
Hémoculture n°	13/07/2014 à: 10:00
Température du patient	1
	38.9 °C

CULTURE EN FLACON AEROBIE	Positive	le : 14.07.14
Présence de :	Bacilles gram-	
	- <i>Escherichia coli</i>	

Antibiogramme

Ampicilline	R
Amoxicilline/Ac.Clav.	R
Ticarcilline	R
Piperacillin/tazobactam	S
Céfalotine	I
Céfoxitine	S
Céfotaxime	S
Ceftazidime	S
Ertapenem	S
Imipénème	S
Gentamicine	S
Tobramycine	S
Amikacine	S
Acide Nalidixique	S
Ofloxacine	S
Ciprofloxacine	S
Nitrofurantoin	S
Triméthoprime/Sulfa.	S



CHECK LIST

	Commentaire
1 - Oser : pas d'antibiothérapie	NON
2 - Interpréter les PLVTs et ne pas traiter une colonisation	PNA à risque sans signe de gravité
3 - Choix du traitement (1 ^{ère} intention : empirique)	
4 - Réévaluation (24 à 72h) TRACÉE	
5 - Savoir dire non aux associations d'antibiotiques	CIIIg seul
6 - Modalités d'administration appropriées	IV 3 à 7j puis per os 7j
7 - Limiter l'usage de dispositifs invasifs	
8 - Durée correcte (ni trop court, ni trop long)	10 à 14j
9 - Prévenir la transmission croisée	
10 - Vacciner pour prévenir les infections	

HISTOIRE DE LA MALADIE SEPTIQUE A *ESCHERICHIA COLI* (3)

- **Troisième épisode** en août 2014 avec hémocultures positives et ECBU **positif** à *Escherichia coli* **BLSE**,
- Traitement antibiotique par **TAZOCILLINE[®]** et **GENTAMICINE[®]** pendant **cinq jours** puis **TAZOCILLINE[®]** et **OFLOCET[®]** encore **5 jours** malgré le fait qu'elle a reçu récemment des Fluoroquinolones,
- **Isolement** de contact,
- **Uroscanner** : densification péri-rénale droite,
- Cystographie rétrograde : RAS,
- IRM rénale : RAS,
- **CRP** 448 mg/l ► 4 mg/l.

BACTERIOLOGIE**EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE URINAIRE****ORIGINE****CYTOLOGIE**

Leucocytes

Hématies

URINE MICTION100 /mm³0 /mm³**CULTURE****Positive**

- >= à 10.5 UFC/ml Escherichia coli

Béta Lactamase à Spectre Etendu (BLSE)***Antibiogramme***

Ampicilline	R
Amoxicilline/Ac.Clav.	S
Ticarcilline	R
Piperacillin/tazobactam	S
Céfalotine	R
Céfoxitine	S
Céfotaxime	R
Ceftazidime	S
Ertapenem	S
Imipénème	S
Gentamicine	S
Tobramycine	S
Amikacine	S
Acide Nalidixique	S
Ofloxacine	S
Ciprofloxacine	S
Nitrofurantoin	R
Triméthoprime/Sulfa.	S



BACTERIOLOGIE**MOCULTURES****ORIGINE:**

Prélevé sur:	SANG	
Prélèvement du:	16/08/2014	à 10:35
Hémoculture n°	2	
Température du patient	38,0 °C	
Traitement antibiotique	NON	

CULTURE EN FLACON AEROBIE	Négative	
CULTURE EN FLACON ANAEROBIE	Positive	le : 17/08/2014

Présence de :

- Bacilles gram-
- Escherichia coli

Béta Lactamase à Spectre Étendu (BLESE)***Antibiogramme***

Ampicilline	R
Amoxicilline/Ac.Clav.	S
Ticarcilline	R
Piperacilline/tazobactam	S
Céfialotine	R
Céfoxitine	S
Céfotaxime	R
Ceftazidime	S
Ertapenem	S
Imipénème	S
Gentamicine	S
Tobramycine	S
Amikacine	S
Acide Nalidixique	S
Ofloxacine	S
Ciprofloxacine	S
Nitrofurantoin	R
Triméthoprime/Sulfa	S





CHECK LIST

- | | Commentaire |
|--|-----------------------------------|
| 1 - Oser : pas d'antibiothérapie | |
| 2 - Interpréter les PLVTs et ne pas traiter 1 colonisation | PNA grave |
| 3 - Choix du traitement (1 ^{ère} intention : empirique) | ?+ aminoside |
| 4 - Réévaluation (24 à 72h) TRACÉE | |
| 5 - Savoir dire non aux associations d'antibiotiques | Si ! BLSE |
| 6 - Modalités d'administration appropriées | Carbap.(SPILF) 2 à 7J |
| 7 - Limiter l'usage de dispositifs invasifs | |
| 8 - Durée correcte (ni trop court, ni trop long) | 10 à 14J |
| 9 - Prévenir la transmission croisée | Précautions Cptaires Ctact |
| 10 - Vacciner pour prévenir les infections | |



FDR

- Âge
- Surpoids
- TT AIS
- Dénutrition
- Constipation et diverticulose digestive
- Canal lombaire étroit et scoliose dégénérative opérés par laminectomie et arthrodeuse vertébrale ► Sédentarisme, stase urinaire ?, difficulté d'exonération ?



Conclusion (1/3)

- ITU (SPILF 2014)

http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-court.pdf

- ADAPTER : Protocole ATB chez la personne obèse (OMéDIT Centre 2014)

<http://www.omedit-centre.fr/>



**OBSERVATOIRE DES MÉDICAMENTS, DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES INNOVATIONS
THÉRAPEUTIQUES – RÉGION CENTRE
- OMÉDIT -**

COMMISSION
ANTI-INFECTIEUX

FICHE BON USAGE

**Adaptation posologique des antibiotiques
chez l'adulte obèse**

Date de rédaction :
Décembre 2013

Date de validation au
comité stratégique :
Mars 2014

GÉNÉRALITÉS

- L'obésité se définit comme un excès de masse adipeuse ou masse grasse entraînant des conséquences néfastes pour la santé. L'excès de poids entraîne un risque accru de maladies métaboliques (diabète), cardiaques, respiratoires, articulaires et de cancer.
- L'indice de masse corporelle (IMC) permet une estimation de l'importance de la masse grasse.

$$\text{IMC (ou BMI)} = \text{Poids (en kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (en m)}$$

- Classification de l'obésité et du surpoids en fonction de l'IMC :

Classification	IMC (en kg/m ²)
Maigreur	< 18,5
Normal	18,5-24,9
Surpoids	25-29,9
Obésité modérée	30-34,9
Obésité sévère	35-39,9
Obésité massive	≥ 40

Remarque : > 50 kg/m² super-obèse ; > 60 kg/m² super-super-obèse

- Le patient obèse se caractérise par une **augmentation de sa masse grasse** et une **augmentation du débit cardiaque**. Ces modifications retentissent sur la **pharmacocinétique** des traitements entraînant :
 - des sous dosages si utilisation des traitements aux doses habituelles,
 - des surdosages si utilisation du poids réel lors d'une prescription en mg/kg ou lors de l'utilisation de médicaments à marge thérapeutique étroite.

COMMENT ÉVALUER LE POIDS

- **Poids réel mesuré**

- **Poids idéal**

- Homme → 49,9 + 0,89(taille en cm – 152,4)
- Femme → 45,4 + 0,89(taille en cm – 152,4)

Tient compte du sexe et de la taille mais pas de la composition corporelle

- **Poids ajusté**

- Poids idéal + Fc*(poids réel mesuré – poids idéal)

Tient compte du sexe, de la taille et du poids en « enlevant » la masse

*Fc facteur de correction variable en fonction de l'antibiotique

ADAPTATION DE LA POSOLOGIE DES ANTIBIOTIQUES CHEZ L'OBÈSE

- **β lactamines** → poids ajusté = poids idéal + 0,3(poids réel mesuré – poids idéal)

Attention : Il faut adapter à chaque molécule :

Amoxicilline/Oxacilline	A adapter en fonction des valeurs de CMI Fractionner les doses totales importantes
Pipéracilline-tazobactam	Augmenter les posologies jusqu'à 20-24 g/24 h
Céphalosporines	Augmentation des posologies (ceftriaxone/ céfotaxime) Attention en prophylaxie : répéter les injections toutes les 3 heures (céfazoline 2 g/3 h ; céfamandole 2 g/3 h)
Pénem	<u>ertapénem</u> : dépend de la CMI du germe <u>méropénem</u> : privilégier la posologie la plus forte 2 g/8 h
Aztréonam	Posologie maximale 2 g/6 h

- **Aminosides** → poids ajusté = poids idéal + 0,4(poids réel mesuré – poids idéal)
Le suivi des pics et des résiduelles permettra de corriger les injections suivantes.

- **Vancomycine**

→ Calcul de la **dose de charge** (15-20 mg/kg) → poids réel

→ Calcul de la **dose d'entretien** (20 mg/kg/j) → poids ajusté

= poids idéal + 0,4(poids réel mesuré – poids idéal)

Le suivi des taux permettra de corriger les injections suivantes.

- **Fluoroquinolones** → poids ajusté = poids idéal + 0,45(poids réel mesuré – poids idéal)

- ciprofloxacine : Posologies variables en fonction de la localisation de l'infection
Dosage possible
Augmentation de la dose totale : IV : jusqu'à 800 mg/12 h

- lévofloxacine : Ne pas dépasser 750 mg/j

- **Daptomycine** → poids réel

- **Linézolide** → Posologie standard : 600 mg/12 h quel que soit le poids

La conserver tant que CMI < 4 µg/ml sinon discuter 600 mg/8 h

- **Sulfamides**
 - **Macrolides**
 - **Anti-tuberculeux**
- } → poids idéal

BIBLIOGRAPHIE

- Site UKMI : <http://www.ukmi.nhs.uk/> → Medicines Q&A : Antibiotic dosing in obesity (10/01/2014)



Conclusion (2/3)

- Analyser le terrain permet de classer le risque infectieux ainsi que le choix du traitement,
- Avoir une « check list » pour le traitement,
- Refrain : antibiothérapie à « développement durable ».





Conclusion (3/3)

- Le rôle du référent ATB,
- ICATB.2,
- Protocoles existants,
- Protocoles absents.



L'ICATB.2

L'ICATB.2 reflète le niveau d'engagement de l'établissement de santé, dans une stratégie d'optimisation de l'efficacité des traitements antibiotiques.

Cet indicateur de 2^{ème} génération objective l'organisation mise en place dans l'établissement pour promouvoir le bon usage des antibiotiques, les moyens qu'il a mobilisés et les actions qu'il a mises en œuvre.

Ce bon usage associe des objectifs de bénéfice individuel pour le patient (meilleur traitement possible) et collectif (limitation de l'émergence de bactéries résistantes).

<http://www.sante.gouv.fr/icatb-indice-composite-de-bon-usage-des-antibiotiques.html>