

Cas clinique interactif - bon usage en antibiothérapie

Interprétation des antibiogrammes/fortes posologies d'antibio :
recommandations du CA-SFM

04/10/2023, DES/DESC Maladies Infectieuses

David Lebeaux david.lebeaux@aphp.fr



Bibliographie ??



Nouveau rendu des antibiogrammes CA-SFM/EUCAST : « sensible à forte posologie » : pourquoi, quelle interprétation, quelles conséquences ? Le cauchemar des infectiologues ?

Raphaël Lepeule

Unité Transversale de Traitement des Infections
Département Prévention, Diagnostic et Traitement des Infections.
Hôpitaux Henri Mondor, APHP, Créteil



Cas clinique, question 1

- Vous êtes interne en maladies infectieuses
- M. X, 74 ans, est hospitalisé depuis une semaine pour une altération de l'état général avec perte de 6kg, toux et opacités excavées au scanner thoracique. Vous suspectez une tuberculose pulmonaire
- Il est perfusé depuis 5 jours du fait d'une déshydratation.
- Hier, il a présenté une fièvre à 39,5°C

Cas clinique, question 1

- Vous êtes interne en maladies infectieuses
- M. X, 74 ans, est hospitalisé depuis une semaine pour une altération de l'état général avec perte de 6kg, toux et opacités excavées au scanner thoracique. Vous suspectez une tuberculose pulmonaire
- Il est perfusé depuis 5 jours du fait d'une déshydratation.
- Hier, il a présenté une fièvre à 39,5°C
- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif

Cas clinique, question 1

- Vous êtes interne en maladies infectieuses
- M. X, 74 ans, est hospitalisé depuis une semaine pour une altération de l'état général avec perte de 6kg, toux et opacités excavées au scanner thoracique. Vous suspectez une tuberculose pulmonaire
- Il est perfusé depuis 5 jours du fait d'une déshydratation.
- Hier, il a présenté une fièvre à 39,5°C
- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif
- De quelles informations avez-vous besoin pour choisir votre antibiothérapie ?

Bactériémies nosocomiales à BGN

1-Raisonnement microbiologique et épidémiologique :

- Quel flacon pousse ? En quel délai ?
- Identification précoce au MALDI-TOF (J0) ?
- Tests rapides de résistance ?
- Prise d'antibiothérapie antérieures ? Notion de colonisation ?

Raisonnement microbiologique

Journal of Microbiological Methods 93 (2013) 77–79

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Microbiological Methods

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jmicmeth



Note

Time-to-positivity-based discrimination between *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* and strictly anaerobic Gram-negative bacilli in aerobic and anaerobic blood culture vials



Gilles Defrance ^a, Gabriel Birgand ^{b,*}, Etienne Ruppé ^{a,c}, Morgane Billard ^a, Raymond Ruimy ^{a,c}, Christine Bonnal ^b, Antoine Andremont ^{a,c}, Laurence Armand-Lefèvre ^{a,c}

^a Bacteriology Laboratory, Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

^b Infection Control Unit, Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

^c EA 3964 University Paris 7, Denis Diderot, 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

- Flacons : Bactec Plus Aerobic/F et Lytic/10 Anaerobic/F; Becton-Dickinson, Le Pont-De-Claix, France
- Automate : Bactec 9240 system (Becton–Dickinson)
- 607 Bactériémies monomicrobiennes

Raisonnement microbiologique

Journal of Microbiological Methods 93 (2013) 77–79

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Microbiological Methods

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jmicmeth



Note

Time-to-positivity-based discrimination between *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* and strictly anaerobic Gram-negative bacilli in aerobic and anaerobic blood culture vials

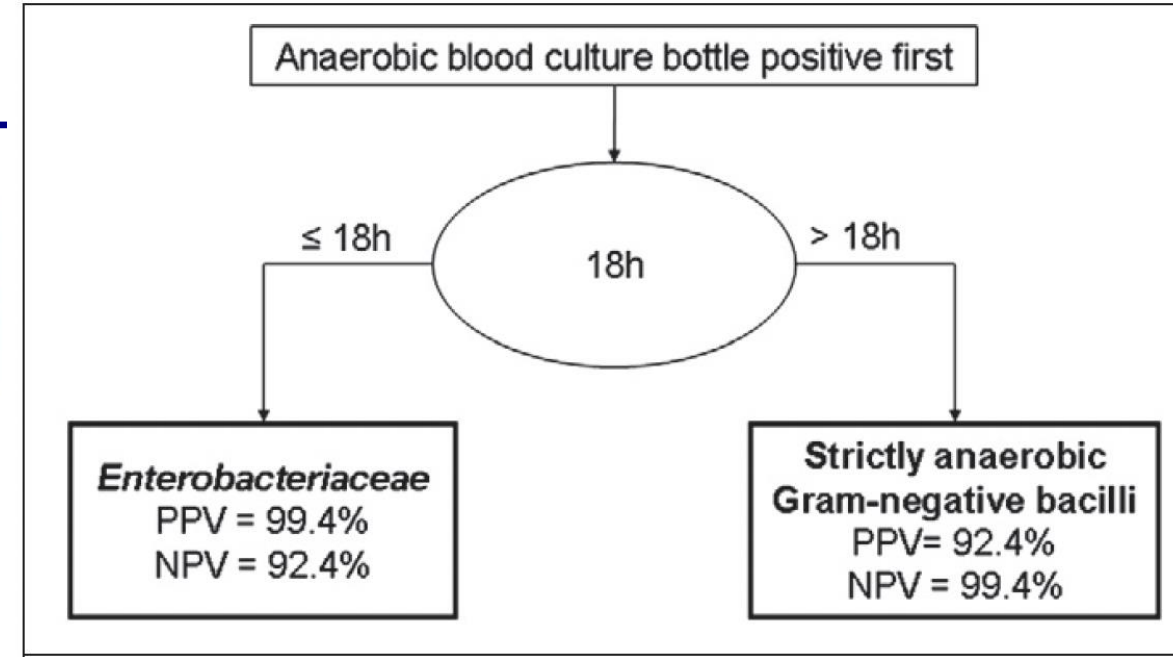
Gilles Defrance^a, Gabriel Birgand^{b,*}, Etienne Ruppé^{a,c}, Morgane Billard^a, Raymond Ruimy^{a,c}, Christine Bonnal^b, Antoine Andremont^{a,c}, Laurence Armand-Lefèvre^{a,c}

^a Bacteriology Laboratory, Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

^b Infection Control Unit, Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

^c EA 3964 University Paris 7, Denis Diderot, 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

- Flacons : Bactec Plus Aerobic/F et Lytic/10 Anaerobic/F; Becton-Dickinson, Le Pont-De-Claix, France
- Automate : Bactec 9240 system (Becton–Dickinson)
- 607 Bactériémies monomicrobiennes



Raisonnement microbiologique

Journal of Microbiological Methods 93 (2013) 77–79

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Microbiological Methods

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jmicmeth



Note

Time-to-positivity-based discrimination between *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* and strictly anaerobic Gram-negative bacilli in aerobic and anaerobic blood culture vials

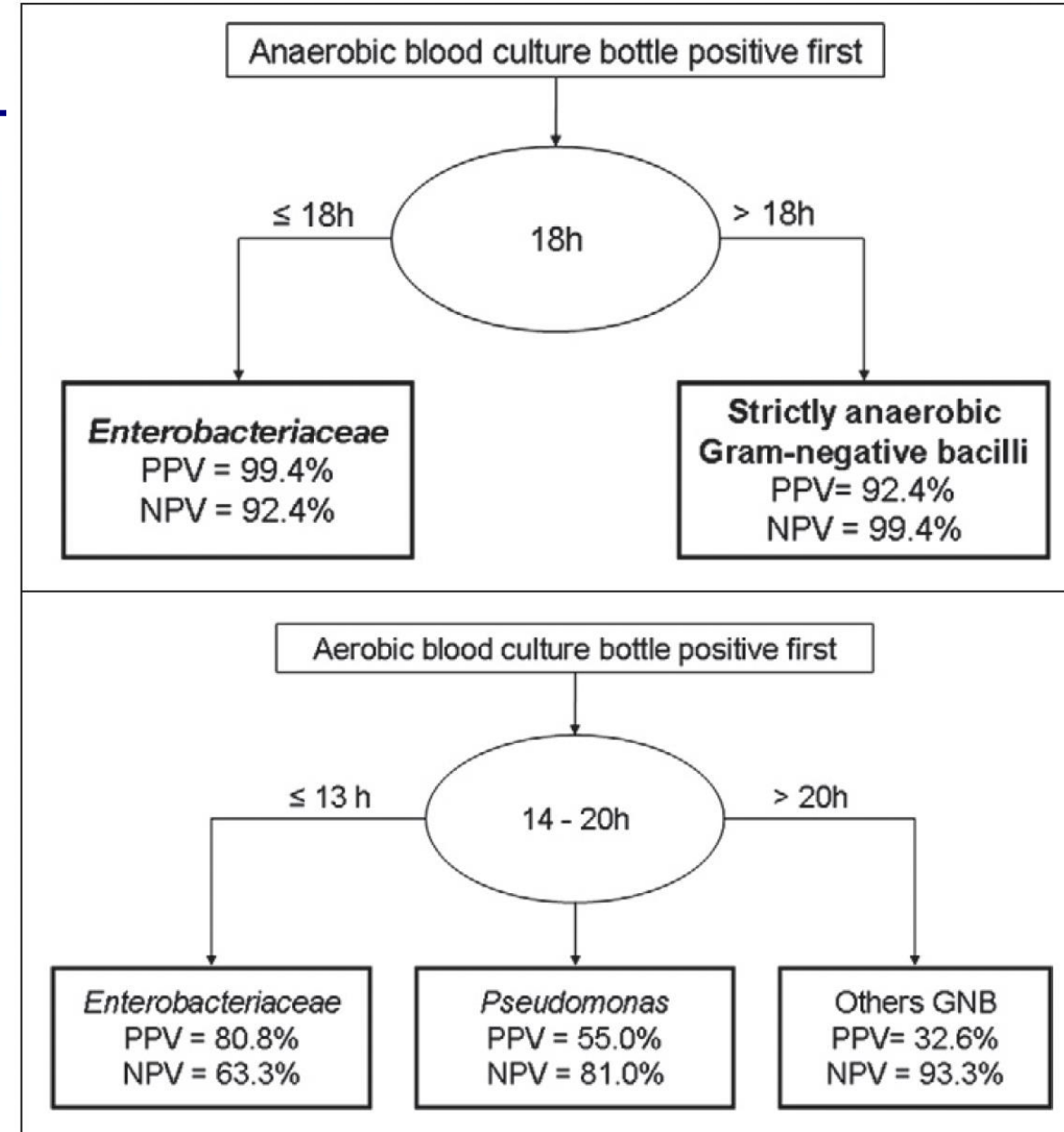
Gilles Defrance ^a, Gabriel Birgand ^{b,*}, Etienne Ruppé ^{a,c}, Morgane Billard ^a, Raymond Ruimy ^{a,c}, Christine Bonnal ^b, Antoine Andremont ^{a,c}, Laurence Armand-Lefèvre ^{a,c}

^a Bacteriology Laboratory, Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

^b Infection Control Unit, Bichat-Claude Bernard Hospital, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP), 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

^c EA 3964 University Paris 7, Denis Diderot, 46 rue Henri Huchard, 75877 Paris Cedex 18, France

- Flacons : Bactec Plus Aerobic/F et Lytic/10 Anaerobic/F; Becton-Dickinson, Le Pont-De-Claix, France
- Automate : Bactec 9240 system (Becton–Dickinson)
- 607 Bactériémies monomicrobiennes



Bactériémies nosocomiales à BGN

1-Raisonnement microbiologique et épidémiologique :

- Quel flacon pousse ? En quel délai ?
- Identification précoce au MALDI-TOF (J0) ?
- Tests rapides de résistance ?
- Prise d'antibiothérapie antérieures ? Notion de colonisation ?

Bactériémies nosocomiales à BGN

1-Raisonnement microbiologique et épidémiologique :

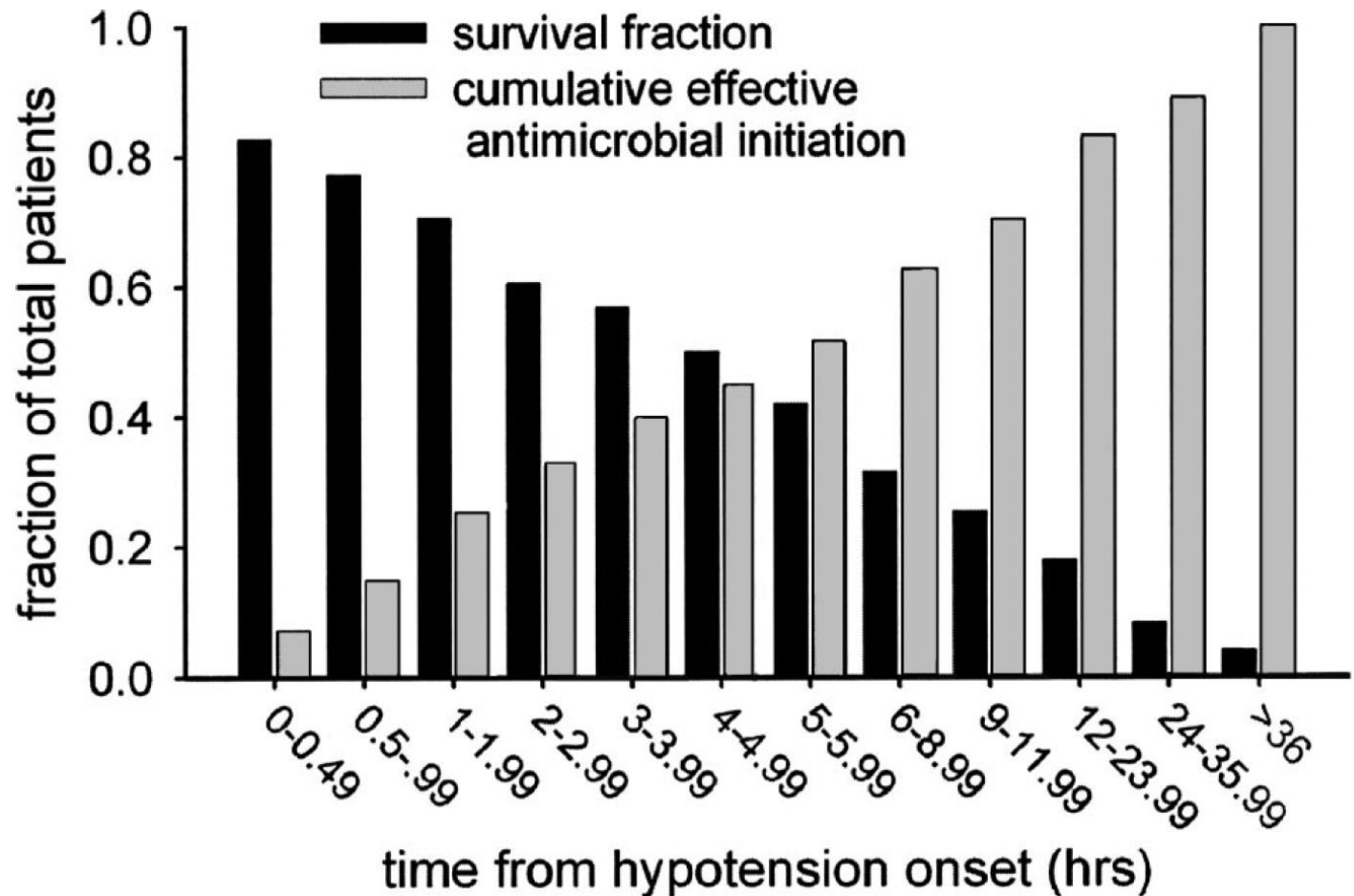
- Quel flacon pousse ? En quel délai ?
- Identification précoce au MALDI-TOF (J0) ?
- Tests rapides de résistance ?
- Prise d'antibiothérapie antérieures ? Notion de colonisation ?

2-Raisonnement autour de la gravité

- Sepsis/choc septique ?
- Terrain à risque : neutropénie $< 500/\text{mm}^3$

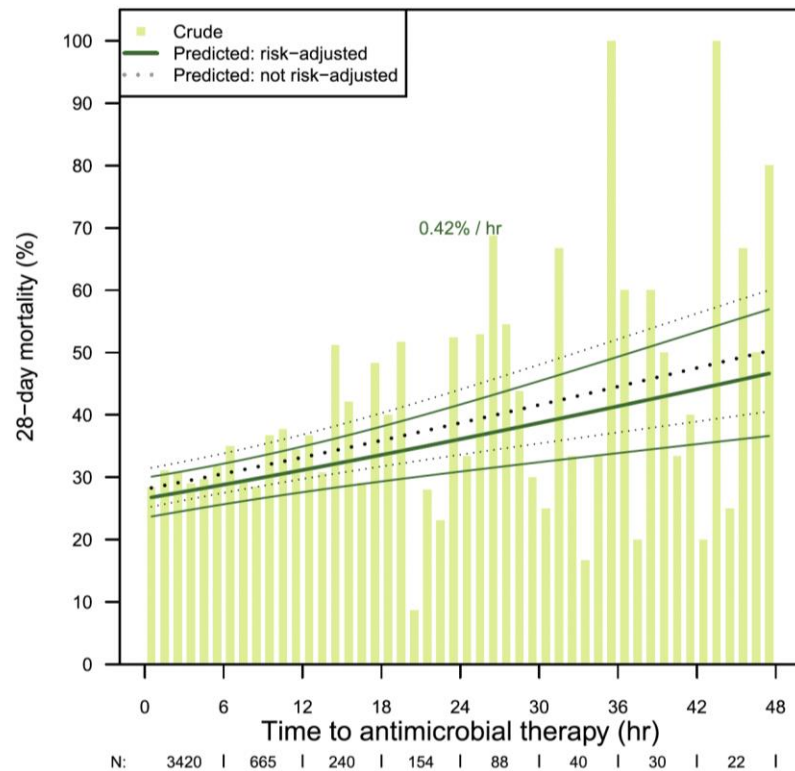
Impact pronostique du retard thérapeutique

- Cohorte rétrospective
- Juillet 1989-Juin 2004
- 2154 chocs septiques
- Mortalité, en fonction du retard à l'initiation d'une antibiothérapie active
- Odd-ratio ajusté : 1.119 [par heure de retard], IC 95% 1.103–1.136, $p < .0001$



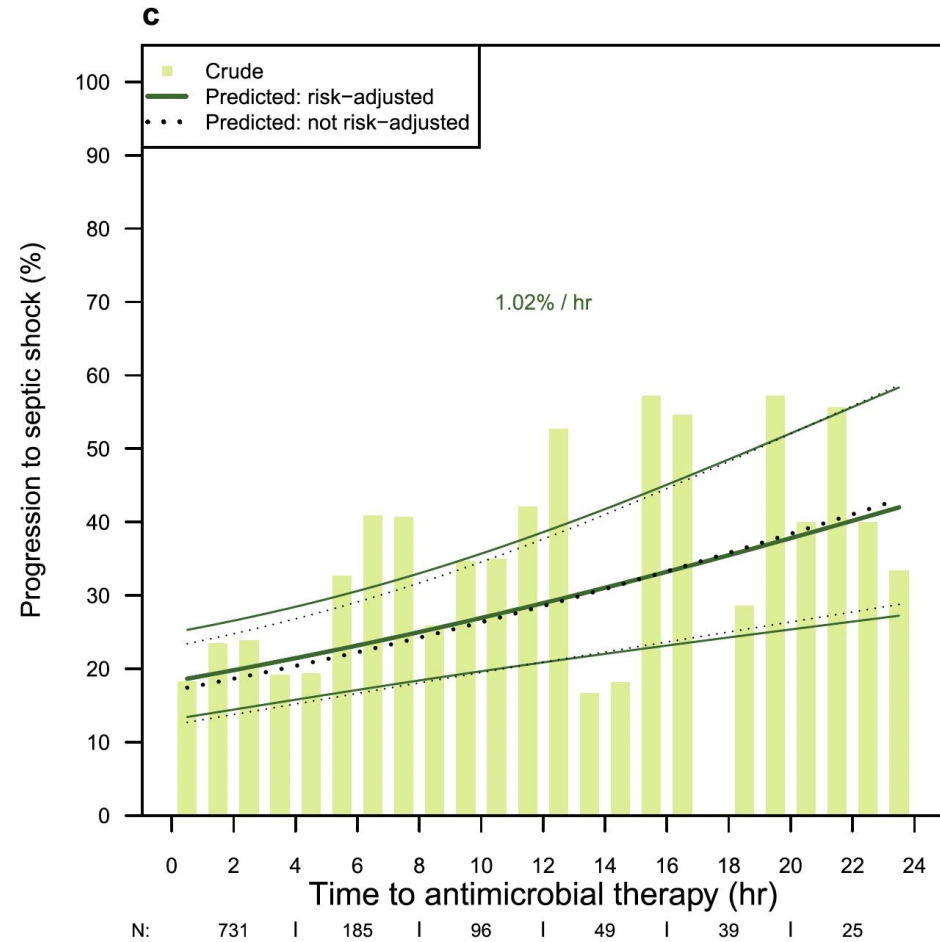
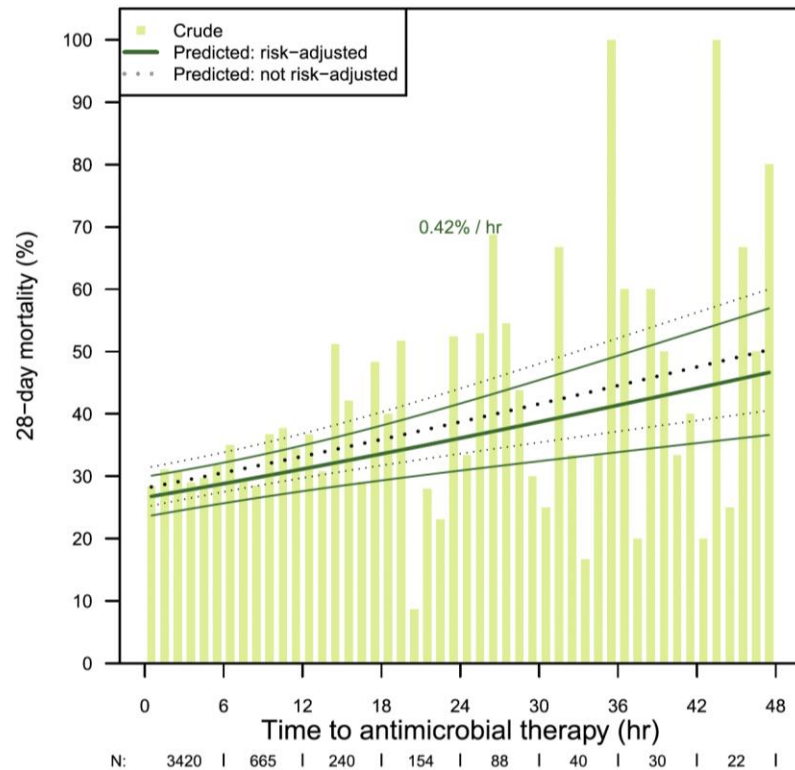
Impact pronostique du retard thérapeutique

- Analyse rétrospective d'un essai thérapeutique
- 2011-2015
- 6576 sepsis sévères ou chocs septiques
- Impact du retard à l'initiation d'une antibiothérapie active



Impact pronostique du retard thérapeutique

- Analyse rétrospective d'un essai thérapeutique
- 2011-2015
- 6576 sepsis sévères ou chocs septiques
- Impact du retard à l'initiation d'une antibiothérapie active



Bactériémies nosocomiales à BGN

1-Raisonnement microbiologique et épidémiologique :

- Quel flacon pousse ? En quel délai ?
- Identification précoce au MALDI-TOF (J0) ?
- Tests rapides de résistance ?
- Prise d'antibiothérapie antérieures ? Notion de colonisation ?

2-Raisonnement autour de la gravité

- Sepsis/choc septique ?
- Terrain à risque : neutropénie $< 500/\text{mm}^3$

3-Raisonnement étiologique

- Urines : clinique +/- ECBU
- Abdominal : palpation abdo et bilan hépatique
- Infections liées aux cathéters : inspection, palpation des bras +/- hémoc différentielles si cathéter central

Cas clinique

- Vous êtes interne en maladies infectieuses
- M. X, 74 ans, est hospitalisé depuis une semaine pour une altération de l'état général avec perte de 6kg, toux et opacités excavées au scanner thoracique. Vous suspectez une tuberculose pulmonaire
- Il est perfusé depuis 5 jours du fait d'une déshydratation.
- Hier, il a présenté une fièvre à 39,5°C
- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP

Cas clinique, question 2

- Vous êtes interne en maladies infectieuses
- M. X, 74 ans, est hospitalisé depuis une semaine pour une altération de l'état général avec perte de 6kg, toux et opacités excavées au scanner thoracique. Vous suspectez une tuberculose pulmonaire
- Il est perfusé depuis 5 jours du fait d'une déshydratation.
- Hier, il a présenté une fièvre à 39,5°C
- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP → **Ablation et envoi en microbio**
- Quelle antibiothérapie débutez-vous ?

Cas clinique, question 2

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
 - Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
 - Cordon induré en regard de sa VVP → **Ablation et envoi en microbio**
 - Quelle antibiothérapie débutez-vous ?
-
- Ceftazidime
 - Ceftazidime + amikacine
 - Ceftolozane/tazobactam
 - Imipénème
 - Autre chose ?

Mono ou bithérapie en cas de bactériémie à BGN ??



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis (Review)

Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L

Mono ou bithérapie en cas de bactériémie à BGN ??

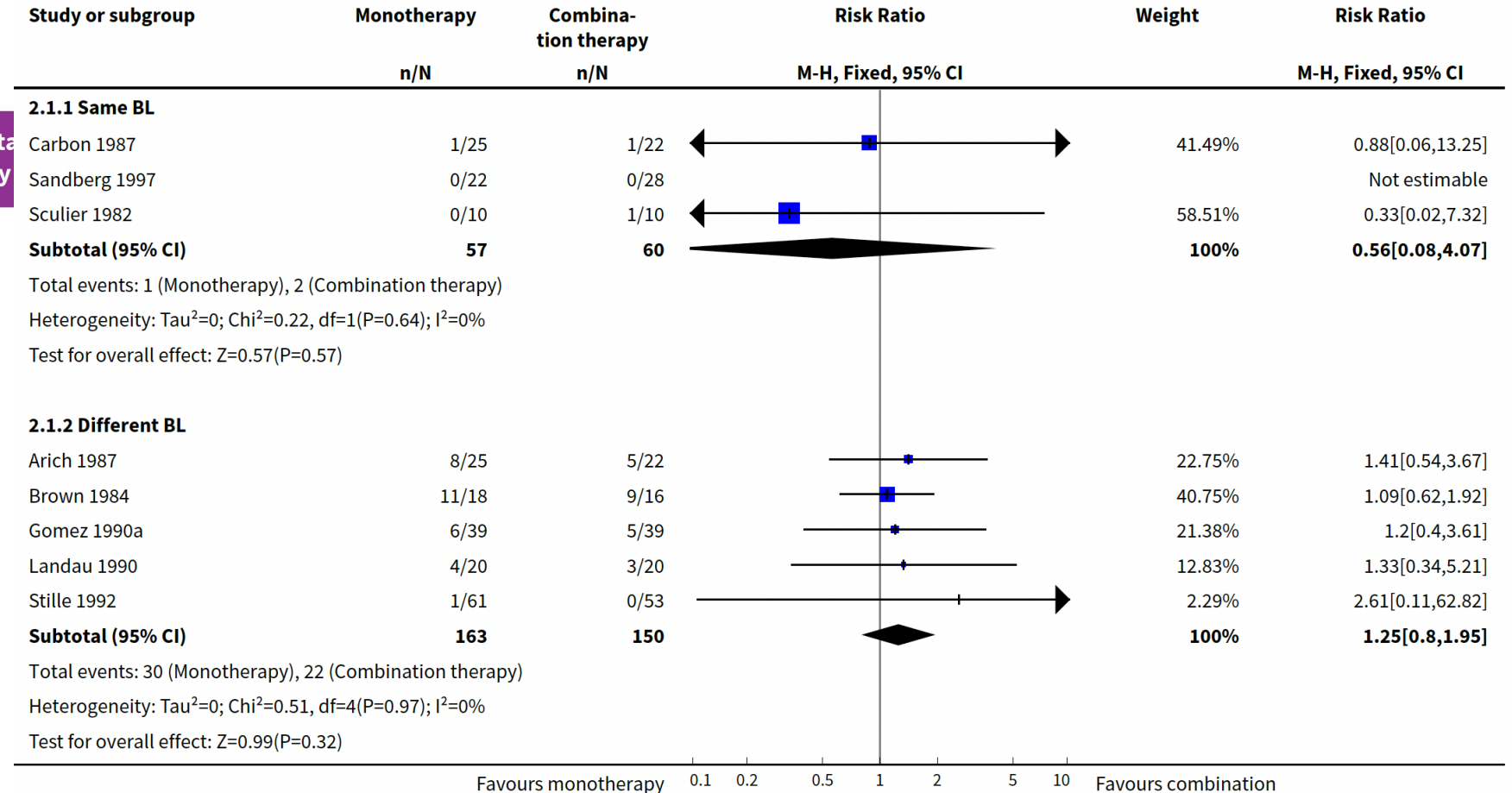


Cochrane Database of Systematic Reviews

Analysis 2.1. Comparison 2 Monotherapy versus combination therapy (subgroup analyses), Outcome 1 All-cause mortality (Gram-negative infection).

Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta aminoglycoside antibiotic combination therapy

Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L



Mono ou bithérapie en cas de bactériémie à *P. aeruginosa* ??



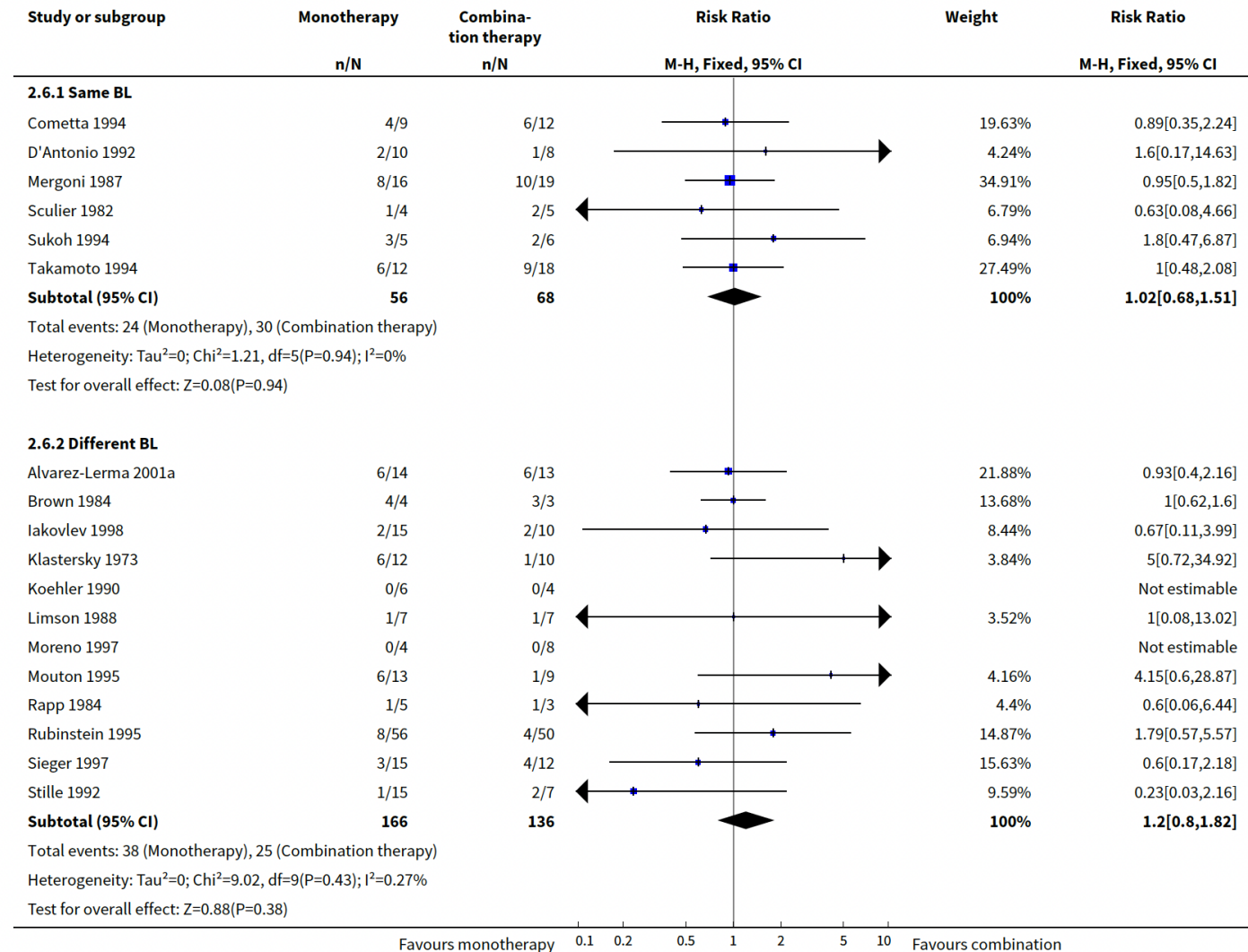
Cochrane Database of Systematic Reviews

Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis (

Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L

- Exclusion de la mucoviscidose
- Pas de bénéfice sur le critère « échec clinique »

Analysis 2.6. Comparison 2 Monotherapy versus combination therapy (subgroup analyses), Outcome 6 Clinical failure (*Pseudomonas aeruginosa* infection).



Critère « échec clinique »

Lador, P.

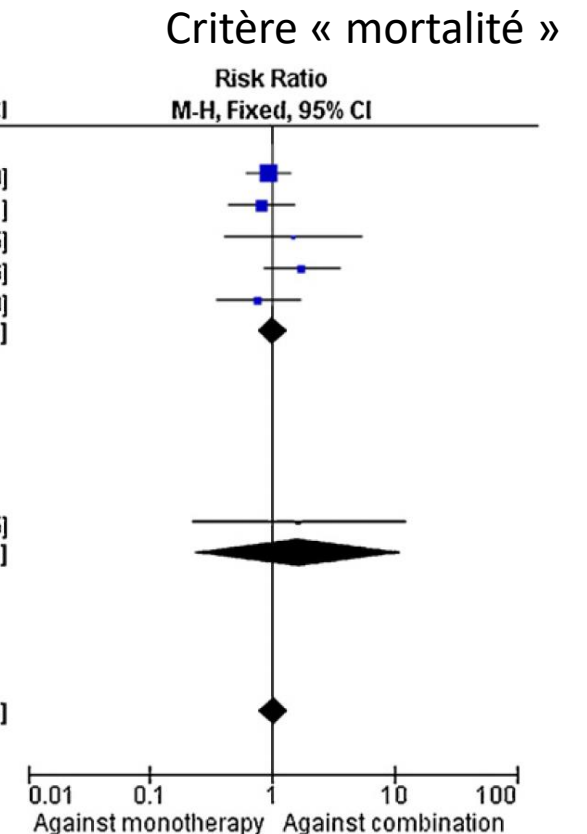
Mono ou bithérapie en cas de bactériémie à *P. aeruginosa* ??

β -Lactam plus aminoglycoside or fluoroquinolone combination versus β -lactam monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* infections: A meta-analysis

Konstantinos Z. Vardakas^{a,b}, Giannoula S. Tansarli^a, Ioannis A. Bliziotis^{a,b}, Matthew E. Falagas^{a,b,c,*}

- Exclusion de la mucoviscidose
- En probabiliste ou en infection documentée : pas de bénéfice sur la mortalité
- Tendance à un bénéfice sur le critère « guérison clinique »

Study or Subgroup	Combination Events	Total	Monotherapy Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
1.5.1 Non-RCTs						
Garnacho-Montero 2007	41	104	22	52	43.4%	0.93 [0.63, 1.39]
Leibovici 1997	11	39	21	61	24.2%	0.82 [0.45, 1.51]
Mendelson 1994	3	5	2	5	3.0%	1.50 [0.41, 5.45]
Micek 2005	13	59	12	95	13.6%	1.74 [0.85, 3.56]
Todeschini 1999	16	66	6	19	13.8%	0.77 [0.35, 1.69]
Subtotal (95% CI)		273		232	97.9%	1.01 [0.77, 1.33]
Total events	84		63			
Heterogeneity: Chi ² = 3.69, df = 4 (P = 0.45); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 0.08 (P = 0.94)						
1.5.2 RCTs						
Del Favero 2001	4	17	1	7	2.1%	1.65 [0.22, 12.25]
Subtotal (95% CI)		17		7	2.1%	1.65 [0.22, 12.25]
Total events	4		1			
Heterogeneity: Not applicable						
Test for overall effect: Z = 0.49 (P = 0.63)						
Total (95% CI)		290		239	100.0%	1.02 [0.78, 1.34]
Total events	88		64			
Heterogeneity: Chi ² = 3.94, df = 5 (P = 0.56); I ² = 0%						
Test for overall effect: Z = 0.17 (P = 0.86)						
Test for subgroup differences: Chi ² = 0.22, df = 1 (P = 0.64), I ² = 0%						



Epidémiologie de la résistance *de P. aeruginosa* aux antibiotiques

Lancet Reg Health Eur . 2023

***Pseudomonas aeruginosa* antibiotic susceptibility profiles, genomic epidemiology and resistance mechanisms: a nation-wide five-year time lapse analysis**

Miquel Àngel Sastre-Femenia,^a Almudena Fernández-Muñoz,^a María Antonia Gomis-Font,^a Biel Taltavull,^a Carla López-Causapé,^a Jorge Arca-Suárez,^b Luis Martínez-Martínez,^c Rafael Cantón,^d Nieves Larrosa,^e Jesús Oteo-Iglesias,^f Laura Zamorano,^a and Antonio Oliver,^{a,*} on behalf of the GEMARA-SEIMC/CIBERINFEC *Pseudomonas* study Group

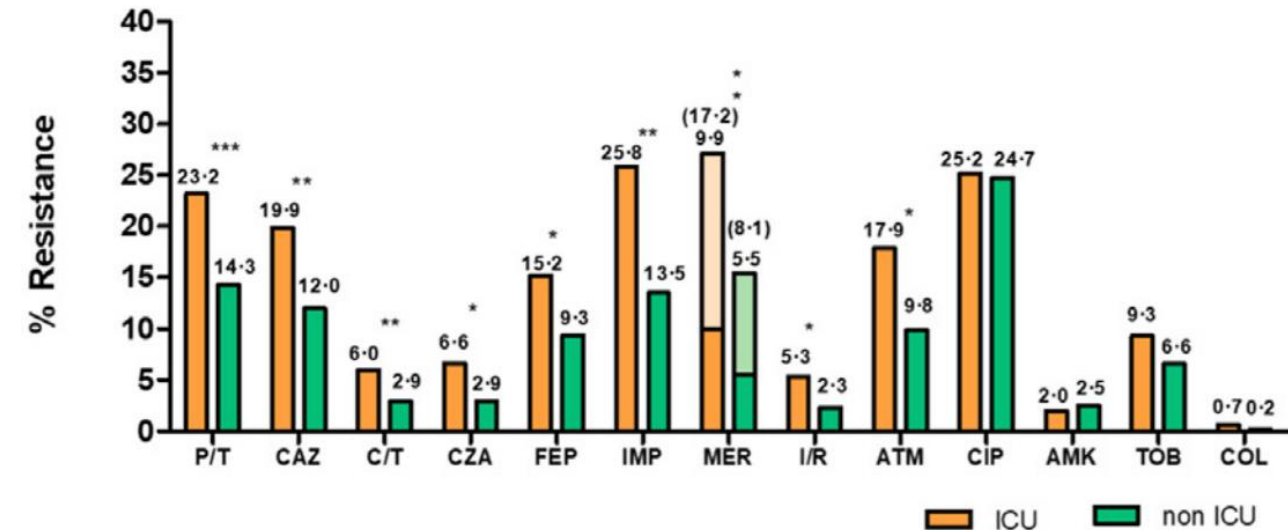
Multicentrique, Espagne, 2017 et 2022
3180 souches de *P. aeruginosa*
CMI microdilution

Epidémiologie de la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques

Lancet Reg Health Eur . 2023

Pseudomonas aeruginosa antibiotic susceptibility profiles, genomic epidemiology and resistance mechanisms: a nation-wide five-year time lapse analysis

Miquel Àngel Sastre-Femenia,^a Almudena Fernández-Muñoz,^a María Antonia Gomis-Font,^a Biel Taltavull,^a Carla López-Causapé,^a Jorge Arca-Suárez,^b Luis Martínez-Martínez,^c Rafael Cantón,^d Nieves Larrosa,^e Jesús Oteo-Iglesias,^f Laura Zamorano,^a and Antonio Oliver,^{a,*} on behalf of the GEMARA-SEIMC/CIBERINFEC *Pseudomonas* study Group



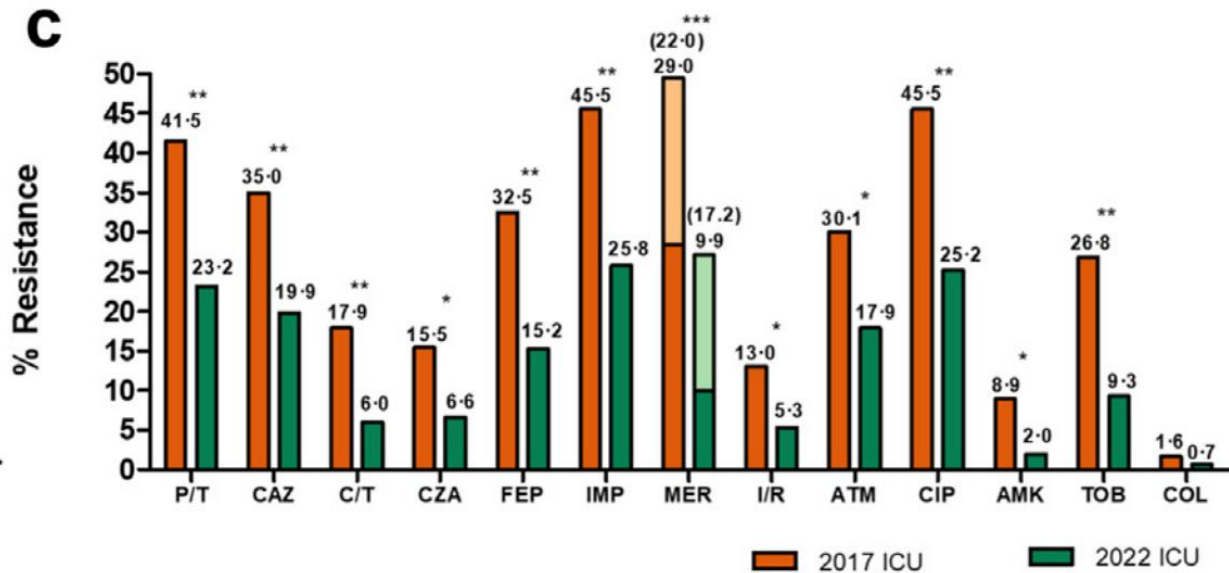
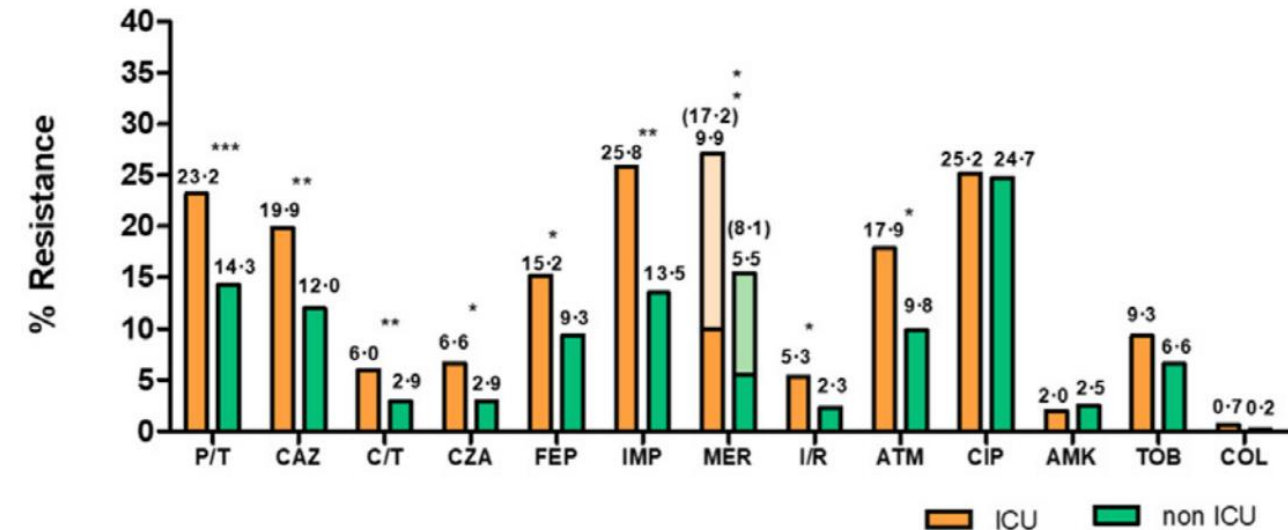
Multicentrique, Espagne, 2017 et 2022
3180 souches de *P. aeruginosa*
CMI microdilution

Epidémiologie de la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques

Lancet Reg Health Eur . 2023

Pseudomonas aeruginosa antibiotic susceptibility profiles, genomic epidemiology and resistance mechanisms: a nation-wide five-year time lapse analysis

Miquel Àngel Sastre-Femenia,^a Almudena Fernández-Muñoz,^a María Antonia Gomis-Font,^a Biel Taltavull,^a Carla López-Causapé,^a Jorge Arca-Suárez,^b Luis Martínez-Martínez,^c Rafael Cantón,^d Nieves Larrosa,^e Jesús Oteo-Iglesias,^f Laura Zamorano,^a and Antonio Oliver,^{a,*} on behalf of the GEMARA-SEIMC/CIBERINFEC *Pseudomonas* study Group



Multicentrique, Espagne, 2017 et 2022
3180 souches de *P. aeruginosa*
CMI microdilution

Cas clinique, question 2

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
 - Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
 - Cordon induré en regard de sa VVP → **Ablation et envoi en microbio**
 - Quelle antibiothérapie débutez-vous ?
-
- **Ceftazidime**
 - Ceftazidime + amikacine (pas faux mais probablement à réserver si gravité)
 - Ceftolozane/tazobactam = NON, à réserver aux pyo multi-R, sur documentation
 - Imipénèm = NON, plus de résistance (perte de porine D2) + impact écologique

Cas clinique, question 2

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
 - Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
 - Cordon induré en regard de sa VVP → **Ablation et envoi en microbio**
 - Quelle antibiothérapie débutez-vous ?
-
- **Ceftazidime**
 - Ceftazidime + amikacine (pas faux mais probablement à réserver si gravité)
 - Ceftolozane/tazobactam = NON, à réserver aux pyo multi-R, sur documentation
 - Imipénèm = NON, plus de résistance (perte de porine D2) + impact écologique

Associations ceftazidime-avibactam et ceftolozane/tazobactam

Il est recommandé de ne pas utiliser l'association ceftazidime/avibactam, une des rares molécules actuelles actives sur certaines entérobactéries productrices de carbapénémases, pour le traitement des infections à *P. aeruginosa* (AE).

Ceftolozane/tazobactam (C/T) : à réserver à *P. aeruginosa* multi-R

Rapport HAS 2019

Cas clinique, question 3

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP
- Vous débutez une antibiothérapie par ceftazidime
- Quelle posologie et mode d'administration (70kg, DFG=85 ml/min) ?

- 1gx3/j IVL de 30 min
- 2gx3/j IVL de 30 min
- 2g en dose de charge puis 6g/j en perfusion continue

Cas clinique, question 3

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP
- Vous débutez une antibiothérapie par ceftazidime
- Quelle posologie et mode d'administration (70kg, DFG=85 ml/min) ?
- 1gx3/j IVL de 30 min : non, car privilégier « fortes posologies »
- 2gx3/j IVL de 30 min
- 2g en dose de charge puis 6g/j en perfusion continue

Groupe de travail fortes posologies



INFECTIOLOGIE.com

Infectiologie ▾ Groupes de travail ▾ Documents ▾ Formation ▾ Congrès et Réunions ▾

SPILF

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE

CMIT

COLLÈGE DES UNIVERSITAIRES DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

SNMInf

SYNDICAT NATIONAL DES MÉDECINS INFECTIOLOGUES

CNP-MIT

CONSEIL NATIONAL PROFESSIONNEL MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

Accueil / Documents / Recommandations / Recommandations

Les concentrations critiques européenne identique à l'antibiotique sont acceptables. Ce tableau ne doit pas être considéré comme nationales spécifiques. Cependant, si les posologies standards et fortes sont à appliquer le cas échéant.

Pénicillines	Posologie
Benzylopénicilline	0,6 g (1)
Ampicilline	2 g
Ampicilline-sulbactam	(2 g amp sulbactam)
Amoxicilline IV	1 g ; En-t

Recommandations

Recommandations

Diaporamas des recommandations

Autres documents

Antibiotiques

Sociétés partenaires

Actualités

Recommandations

Cette page liste les recommandations sur l'utilisation des anti-infectieux issues de sociétés savantes et d'agences de l'état.

Seule la version la plus à jour des documents est présentée mais certaines, anciennes, sont clairement obsolètes.

Les recommandations issues de sources autres que la SPILF, mais encore non validées par celle-ci, sont à utiliser avec précautions jusqu'au positionnement du groupe référentiel de la SPILF*

Le groupe recommandations de la SPILF réalise des diaporamas synthétiques sur de nombreuses recommandations. Ils sont consultables ci-dessous, et sont rassemblés sur www.infectiologie.com/site/dia_consensus.php.

ACCÈS DIRECT:

antibiothérapie - Infections neuroméningées - Infections respiratoires basses - Infections génito urinaires - Infections ORL - Infections digestives - Infections ostéo articulaire - sepsis sévère - Infections cutanées - VIH - hépatites - fungi - grippe - paludisme - Chikungunya - bactéries particulières (brucellose, charbon, tuberculose, Lyme, légionelle, etc) - Prévention - Vaccins - Hygiène

Bon usage des anti infectieux

Sujet

Source

Année

Outils d'adaptation des posologies.

- Chez l'insuffisant rénal
- Aller sur sitegpr.com/
- Administration continue

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile IDN 2021

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable mmi 2016

- Posologies "standard" et "fortes posologies" recommandations SPILF et CASFM

Extrait du communiqué CASFM2022

Posologie :
; SFPT & CA-SFM

ies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors pour lesquelles des posologies plus élevées peuvent être nécessaires : aire, infection sur matériel prothétique... posologie standard » (S), et les fortes posologies sont à utiliser pour le

ant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir

à durée de stabilité maximale de la molécule est indiquée à titre informatif. extérieure : les durées de perfusion sont donc à adapter à ces éléments.

	Situations particulières & commentaires
h	En cas de pneumonie à <i>Streptococcus pneumoniae</i> , la posologie dépend de la CMI : - CMI ≤ 0,5 mg/L : 3 MU × 4 - CMI = 1 mg/L : 4 MU × 4 - CMI = 2 mg/L : 4 MU × 6
10 mg/kg/jour	Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
les 4 h)	
1) mg/kg/jour	
sur 1 h	




Perfusions continues de bêta-lactamines ?



Review

Optimizing Betalactam Clinical Response by Using a Continuous Infusion: A Comprehensive Review

Sylvain Diamantis ^{1,2}, Catherine Chakvetadze ¹, Astrid de Pontfarcy ¹ and Matta Matta ^{1,*} 

¹ Infectious Diseases Unit, Groupe Hospitalier Sud Ile de France, 77000 Melun, France

² DYNAMIC Research Unit, Université Paris-Est-Creteil, 94320 Thiais, France

* Correspondence: matta-antoun.matta@ghsif.fr; Tel.: +33-181742702; Fax: +33-181741812

2023

Abstract: Introduction: Antimicrobial resistance is a major healthcare issue responsible for a large number of deaths. Many reviews identified that PKPD data are in favor of the use of continuous infusion, and we wanted to review clinical data results in order to optimize our clinical practice. Methodology: We reviewed Medline for existing literature comparing continuous or extended infusion to intermittent infusion of betalactams. Results: In clinical studies, continuous infusion is as good as intermittent infusion. In the subset group of critically ill patients or those with an infection due to an organism with high MIC, a continuous infusion was associated with better clinical response. **Conclusions:** Clinical data appear to confirm those of PK/PD to use a continuous infusion in severely ill patients or those infected by an organism with an elevated MIC, as it is associated with higher survival rates. In other cases, it may allow for a decrease in antibiotic daily dosage, thereby contributing to a decrease in overall costs.

Perfusions continues de bêta-lactamines



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

**Médecine et
maladies infectieuses**

Médecine et maladies infectieuses xxx (2016) xxx–xxx

Recommandation/Recommandations

Preparing and administering injectable antibiotics: How to avoid playing God

Préparation et administration des antibiotiques par voie injectable : comment éviter de jouer à l'apprenti sorcier◇

P. Longuet^a, A.L. Lecapitaine^b, B. Cassard^c, R. Bastita^d, R. Gauzit^{e,*}, P. Lesprit^f, R. Haddad^g,
D. Vanjak^h, S. Diamantisⁱ, Groupe des référents en infectiologie d'Ile-de-France (GRIF)

En cours d'actualisation

Cas clinique, question 4

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP
- Vous débutez une antibiothérapie par ceftazidime
- Quelle posologie : 2g en dose de charge puis 6g/j en perfusion continue (3 IVSE de 8 heures), sinon Raphael va m'engueuler....

Cas clinique, question 4

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP
- Vous débutez une antibiothérapie par ceftazidime
- Quelle posologie : 2g en dose de charge puis 6g/j en perfusion continue (3 IVSE de 8 heures), sinon Raphael va m'engueuler....

- Le lendemain, l'antibiogramme apparait sur le dossier médical du patient

Antibiogramme

	1 : <i>P.aeruginosa</i> CMI (mg/l)
Antibiogramme par diffusion	Oui
TICARCILLINE	SFP
PIPERACILLINE	SFP
TAZOCILLINE	SFP
IMIPENEME	SFP
IMIPENEME RELEBACTAM	S
MEROPENEME	S
CEFOTAXIME	R
CEFTAZIDIME	SFP
CEFTAZIDIME + AVIBACTAM	S
CEFEPIME	SFP
CEFTOLOZANE + TAZOBACTAM	S
AZTREONAM	SFP
TOBRAMYCINE	S
AMIKACINE	S
LEVOFLOXACINE	SFP
CIPROFLOXACINE	SFP

Antibiogramme Raphael Lepeule

Cas clinique, question 5

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP
- Vous débutez une antibiothérapie par ceftazidime : 2g en dose de charge puis 6g/j en perfusion continue

- Quelle est votre attitude thérapeutique ?

- Poursuite ceftazidime
- Relais ciprofloxacine
- Relais Méropenem
- Relais ceftolozane/tazobactam

Cas clinique, question 5

- Les hémocultures prélevées hier sont positives ce matin à bacille à Gram-négatif : *Pseudomonas aeruginosa*
- Examen physique : PA=110/65, FC=90/min, FR=18/min, GCS=15/15
- Cordon induré en regard de sa VVP
- Vous débutez une antibiothérapie par ceftazidime : 2g en dose de charge puis 6g/j en perfusion continue

- Quelle est votre attitude thérapeutique ?

- Poursuite ceftazidime
- Relais ciprofloxacine
- Relais Méropenem
- Relais ceftolozane/tazobactam

Vote rôle de pédagogue ++++

Risque de mésusage des antibiotiques ?



Original article

Impact of 2020 EUCAST criteria on meropenem prescription for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections: an observational study in a university hospital

Aline Munting¹, Jean Regina¹, José Damas¹, Loïc Lhopitallier¹, Antonios Kritikos², Benoît Guery¹, Laurence Senn³, Benjamin Viala^{3,*}

Table 2

Unadjusted risk factors associated with meropenem prescription

	Overall (n = 264)	No meropenem prescription (n = 224)	Meropenem prescription (n = 40)	Univariable OR [95% CI]	P-Value
Study period after new EUCAST criteria (%)	116 (43.9)	81 (36.2)	35 (87.5)	12.3 [5.07- 37.11]	<0.001

Etude rétrospective avant/après la mise en place des nouvelles catégorisations à Lausanne

Infections à *P aeruginosa* sensible aux béta lactamines

Among the 264 patients included, 40 (15.2%) received meropenem, 3.4% (5/148) before EUCAST update versus 30.2% (35/116) after ($p < 0.001$)

Et au cours du temps.... Difficile de suivre

Cas particulier du *Pseudomonas aeruginosa*

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Catégorisation en 2019	Catégorisation en 2021	Catégorisation en 2022
Ticarcilline	S*	I	SFP
Ticarcilline-ac.clavulanique	S*	I	SFP
Pipéracilline	S*	I	SFP
Pipéracilline-tazobactam	S*	I	SFP
Ceftazidime	S*	I	SFP
Céfépime	S*	I	SFP
Aztréonam	S*	I	SFP
Imipénème	S*	I	SFP
Méropénème	S	S	S
...			
Ceftolozane-tazobactam	S	S	S
Ceftazidime-avibactam	S	S	S

* CA-SFM 2019 : concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies


A l'APHP en 2023 : pas facile de s'y retrouver....

A Henri Mondor

	1 : <i>P.aeruginosa</i> CMI (mg/l)
Antibiogramme par diffusion	Oui
TICARCILLINE	SFP
PIPERACILLINE	SFP
TAZOCILLINE	SFP
IMIPENEME	SFP
IMIPENEME RELEBACTAM	S
MEROPENEME	S
CEFOTAXIME	R
CEFTAZIDIME	SFP
CEFTAZIDIME + AVIBACTAM	S
CEFEPIME	SFP
CEFTOLOZANE + TAZOBACTAM	S
AZTREONAM	SFP
TOBRAMYCINE	S
AMIKACINE	S
LEVOFLOXACINE	SFP
CIPROFLOXACINE	SFP

Antibiogramme Raphael Lepeule

A St-Louis/Larib

Flacon hémoculture: Identific...				
				1. Pseudomonas aeruginosa
				1. 2.
Méthode : Diffusion				
Ticarcilline				S
Ticarcilline+ac. clavulanique				S
Pipéracilline (30 µg)				S
Pipéracilline+tazobactam				S
Ceftazidime (10 µg)				S
Ceftazidime+avibactam				S
Ceftolozane/Tazobactam				S
Aztréonam				S
Céfépime				S
Imipénème				S
Méropénème				S
Tobramycine				S
Amikacine				S
Ciprofloxacine				S

Merci pour votre attention !

Bactéries Gram négatif : épidémiologie

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkz147

Spanish nationwide survey on *Pseudomonas aeruginosa* antimicrobial resistance mechanisms and epidemiology

Ester del Barrio-Tofiño¹, Laura Zamorano¹, Sara Cortes-Lara¹, Carla López-Causapé¹, Irina Sánchez-Diener¹, Gabriel Cabot¹, Germán Bou², Luis Martínez-Martínez³ and Antonio Oliver^{1*}
on behalf of the GEMARA-SEIMC/REIPI *Pseudomonas* study Group†

51 hôpitaux, Espagne, 2017
1445 souches de *P. aeruginosa* (infections)
2017
CMI microdilution

Bactéries Gram négatif : épidémiologie

Table 1. Antimicrobial susceptibility data for the 1445 *P. aeruginosa* isolates tested

Antibiotic ^a	MIC ₅₀ (mg/L)	MIC ₉₀ (mg/L)	EUCAST 2018	
			%S	%R
TIC	32	256	18.8	81.2
TZP	8	128	73.5	26.5
CAZ	4	32	79.7	20.3
FEP	4	16	79.4	20.6
COZ/TZB	1	2	94.6	5.4
CAZ/AVI	2	8	94.2	5.8
ATM	4	32	–	14.8
IPM	2	16	72.8	15.6
MEM	1	16	70.1	14.1
CIP	0.25	>16	61.6	38.4
TOB	0.5	32	83.7	16.3
AMK	4	8	91.6	4
CST	1	2	94.6	5.4

2017

P. aeruginosa (infections)

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkz147

Spanish nationwide :
resista

Ester del Barrio-Tofiño¹, Laura
Gabriel Cabot¹,
on behalf of