

Cas clinique 1 : infection urinaire

Pre Elise LAUNAY, infectiologie pédiatrique CHU Nantes

DESC MIT- module infections et pédiatrie

4 octobre 2021

- Vous êtes appelés par un urgentiste pédiatre de votre hôpital un samedi après-midi car il vient de recevoir un appel de la bactériologie à propos d'une culture d'urine positive à *Escherichia coli* BLSE.
- Il s'agit d'une culture faite chez un petit garçon de 4 mois, sans antécédent notable, vu la veille aux urgences pour un tableau de fièvre isolée à 40°C avec notion d'un épisode de frissons, sans signe de défaillance hémodynamique ni neurologique.
- La BU faite sur sac collecteur était positive pour les leucocytes et les nitrites, un ECBU a alors été prélevé par sondage urinaire, l'examen direct montrait 500 millions leuco/L et quelques BGN à l'examen direct.

- Quel mode de recueil d'urine pour un nourrisson de 4 mois ?
 - A. Sac collecteur
 - B. Sondage aller/retour
 - C. Milieu de jet
 - D. Cathétérisme sus-pubien

- Quel mode de recueil d'urine pour un nourrisson de 4 mois ?
 - A. Sac collecteur : OK pour BU, si négative on s'arrête là pour ECBU si < 30 minutes et après désinfection soigneuse OK
 - B. Sondage aller/retour : oui
 - C. Milieu de jet : mais si c'est possible
 - D. Cathétérisme sus-pubien : on évite

- Qu
no
- A. S
d
- B. S
- C. M
- D. C



BU en pédiatrie

- La VPP et la VPN dépendent de la prévalence de la maladie
- Prévalence forte chez le nouveau-né et jusqu'à 3 mois chez le garçon en cas de fièvre isolée
- Après 1 mois chez la fille (3 mois chez le garçon) et si pas de signe de gravité: BU négative = pas d'infection urinaire

Impact de la prévalence de l'IU sur la VPN et le taux de faux négatifs

Se = 82 % Spécificité = 92 % RVN = 0,20

	P pré-test (prévalence,)	P post test si résultat - (1-VPN)	n enfants explorés pour 1 IU ratée (1 faux nég /n)
	50 %	16 %	6
♂ 1m, HT ⁰ , non circoncis →	20 %	5 %	20
♀ 3-12m, HT ⁰ →	7 %	1,3 %	75
♂ 3m, HT ⁰ , circoncis →	2 %	0,4 %	250
	0,1 %	0,02%	5000

Les seuils de positivité de l'ECBU

- *Difficultés des seuils de définition, pas de seuil défini spécifiquement pour la pédiatrie (dans études US $5 \cdot 10^4$ UFC/ml), différence selon le mode de prélèvement (SPILF GPIIP 2015)*
 - *> 10^2 UFC / ml si sondage ou sus-pubien*
 - *> 10^3 UFC / ml si milieu de jet et si **E.coli***
 - *> 10^4 UFC / ml si milieu de jet et Proteus, Klebsielle, Entérocoques, S.aureus*
 - *> 10^5 UFC / ml Strepto B, Staphylocoques à coagulase négative, Acinetobacter*

Si vous l'aviez vu aux urgences quelle antibiothérapie auriez-vous mise en place ?

- A. Amikacine IV 25-30 mg/kg
- B. Ceftriaxone 50 mg/kg
- C. Cefixime 8 mg/kg/j PO en 2 prises
- D. Cotrimoxazole 30 mg/kg/j en 2 prises
- E. Amoxicilline/acide clavulanique 80 mg/kg/j en 3 prises

Si vous l'aviez vu aux urgences quelle antibiothérapie auriez-vous mise en place ?

A. Amikacine IV 25-30 mg/kg

B. Ceftriaxone 50 mg/kg

C. Cefixime 8 mg/kg/j PO en 2 prises

Cotrimoxazole 30 mg/kg/j en 2 prises

D. Amoxicilline/acide clavulanique 80 mg/kg/j en 3 prises

Infections urinaires de l'enfant

- Traitement oral d'emblée ?
 - >3 mois, pas de sepsis, pas d'uropathie, pas de critères d'hospitalisation, pas de FdR BLSE
- Choix tx oral d'emblée
 - Cefixime 4mg/kg/12h
 - Puis selon antibiogramme ++: cotrimoxazole
- Choix tx IV
 - Cefotaxime 50 MG/KG/8h (ceftriaxone 50 mg/kg/j) + amikacine (25 à 30mg/kg) si < 3 mois sepsis ou fdr BLSE
 - Sinon CEFOTAXIME OU AMIKACINE seule (30mg/kg)
 - Puis relai PO selon antibiogramme: cefixime, cotrimoxazole, amoxicilline
- Si entérocoque: amoxicilline

Bactéries en cause

- Le plus fréquent = *E.coli* (60 à 90%)
- dont \approx 40% résistant amox, \approx 30% R amox/ac clavulanique, \approx 20-30% R cotrimoxazole
- DONC pas damox/ac clavulanique ni cotrimoxazole en empirique
- Si *E.faecalis* : amoxicilline

ANTIB. AUTOM. : BACILLE GRAM NEGATIF STANDARD	
AMPICILLINE [AMP] (SIR)	RESISTANT
AMPICILLINE [AMP] (CMI)	>=32
AMOXI+CLAV [AMC] (SIR)	SENSIBLE
AMOXI+CLAV [AMC] (CMI)	4
TICARCILLINE [TIC] (SIR)	RESISTANT
TICARCILLINE [TIC] (CMI)	>=128
ERTAPENEME [ETP] (SIR)	SENSIBLE
ERTAPENEME [ETP] (CMI)	<=0,5
IMIPENEME [IPM] (SIR)	SENSIBLE
IMIPENEME [IPM] (CMI)	<=1
CEFALOTINE [CF] (SIR)	RESISTANT
CEFALOTINE [CF] (CMI)	>=64
CEFOXITINE [FOX] (SIR)	SENSIBLE
CEFOXITINE [FOX] (CMI)	<=4
CEFOTAXIME [CTX] (SIR)	RESISTANT
CEFOTAXIME [CTX] (CMI)	>=64
CEFTAZIDIME [CAZ] (SIR)	RESISTANT
CEFTAZIDIME [CAZ] (CMI)	16
TOBRAMYCINE [TM] (SIR)	RESISTANT
TOBRAMYCINE [TM] (CMI)	4
GENTAMICINE [GM] (SIR)	RESISTANT
GENTAMICINE [GM] (CMI)	>=16
NETILMICINE [NET] (SIR)	RESISTANT
NETILMICINE [NET] (CMI)	4
AMIKACINE [AM] (SIR)	SENSIBLE
AMIKACINE [AM] (CMI)	<=2
AC.NALIDIXIQUE [NA] (SIR)	RESISTANT
AC.NALIDIXIQUE [NA] (CMI)	>=32
NORFLOXACINE [NOR] (SIR)	RESISTANT
NORFLOXACINE [NOR] (CMI)	2
OFLOXACINE [OFX] (SIR)	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX] (CMI)	2
CIPROFLOXACINE [CIP] (SIR)	SENSIBLE
CIPROFLOXACINE [CIP] (CMI)	0,5
COTRIMOXAZOLE [SXT] (SIR)	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT] (CMI)	>=320
NITROFURANES [FT] (SIR)	SENSIBLE
NITROFURANES [FT] (CMI)	<=16

Voici l'antibiogramme
de L'Escherichia coli,
quelle antibiothérapie
proposez-vous ?

- A. Amikacine
- B. Ertapenem
- C. Cefoxitine
- D. Ciprofloxacine
- E. Furadantine
- F. Amoxicilline/acide clavulanique
+ cefixime

ANTIB. AUTOM. : BACILLE GRAM NEGATIF STANDARD	
AMPICILLINE [AMP] (SIR)	RESISTANT
AMPICILLINE [AMP] (CMI)	>=32
AMOXI+CLAV [AMC] (SIR)	SENSIBLE
AMOXI+CLAV [AMC] (CMI)	4
TICARCILLINE [TIC] (SIR)	RESISTANT
TICARCILLINE [TIC] (CMI)	>=128
ERTAPENEME [ETP] (SIR)	SENSIBLE
ERTAPENEME [ETP] (CMI)	<=0,5
IMIPENEME [IPM] (SIR)	SENSIBLE
IMIPENEME [IPM] (CMI)	<=1
CEFALOTINE [CF] (SIR)	RESISTANT
CEFALOTINE [CF] (CMI)	>=64
CEFOXITINE [FOX] (SIR)	SENSIBLE
CEFOXITINE [FOX] (CMI)	<=4
CEFOTAXIME [CTX] (SIR)	RESISTANT
CEFOTAXIME [CTX] (CMI)	>=64
CEFTAZIDIME [CAZ] (SIR)	RESISTANT
CEFTAZIDIME [CAZ] (CMI)	16
TOBRAMYCINE [TM] (SIR)	RESISTANT
TOBRAMYCINE [TM] (CMI)	4
GENTAMICINE [GM] (SIR)	RESISTANT
GENTAMICINE [GM] (CMI)	>=16
NETILMICINE [NET] (SIR)	RESISTANT
NETILMICINE [NET] (CMI)	4
AMIKACINE [AN] (SIR)	SENSIBLE
AMIKACINE [AN] (CMI)	<=2
AC.NALIDIXIQUE [NA] (SIR)	RESISTANT
AC.NALIDIXIQUE [NA] (CMI)	>=32
NORFLOXACINE [NOR] (SIR)	RESISTANT
NORFLOXACINE [NOR] (CMI)	2
OFLOXACINE [OFX] (SIR)	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX] (CMI)	2
CIPROFLOXACINE [CIP] (SIR)	SENSIBLE
CIPROFLOXACINE [CIP] (CMI)	0,5
COTRIMOXAZOLE [SXT] (SIR)	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT] (CMI)	>=320
NITROFURANES [FT] (SIR)	SENSIBLE
NITROFURANES [FT] (CMI)	<=16

Voici l'antibiogramme
de L'Escherichia coli,
quelle antibiothérapie
proposez-vous ?

- A. Amikacine
- B. Ertapenem : on peut l'éviter
- C. Cefoxitine : possible
- D. Ciprofloxacine : non ac
nalidixique R
- E. Furadantine non pb diffusion
- F. Amoxicilline/acide clavulanique
+ cefixime : pas d'emblée, il
faut E-Test

Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi, enquête nationale sur le traitement antibiotique des infections urinaires de l'enfant

M. Lagree^{a,b}, S. Bontemps^a, R. Dessein^c, F. Angoulvant^{b,d}, F. Madhi^{b,e}, A. Martinot^{a,b,f},
R. Cohen^{b,e}, F. Dubos^{a,b,f,*}, GPIP^b

Enquête GPIP

22 centres hospitaliers en France
(CHU et CHG)

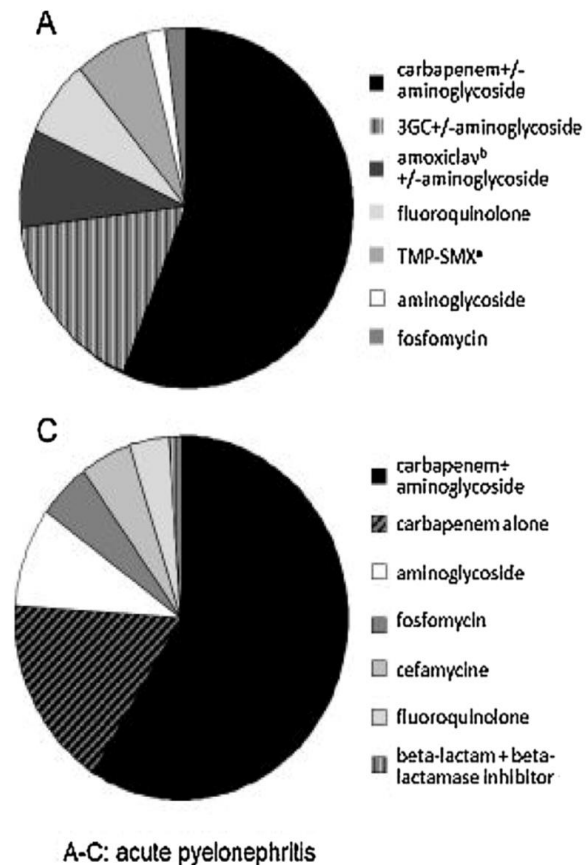
Cas cliniques de PNA à
Enterobactérie BLSE

- Dernier cas traité
- Cas simulé standardisé

- Diversité des prescriptions antibiotiques
- Pas d'épargne des pénèmes

Dernier
cas
clinique
traité

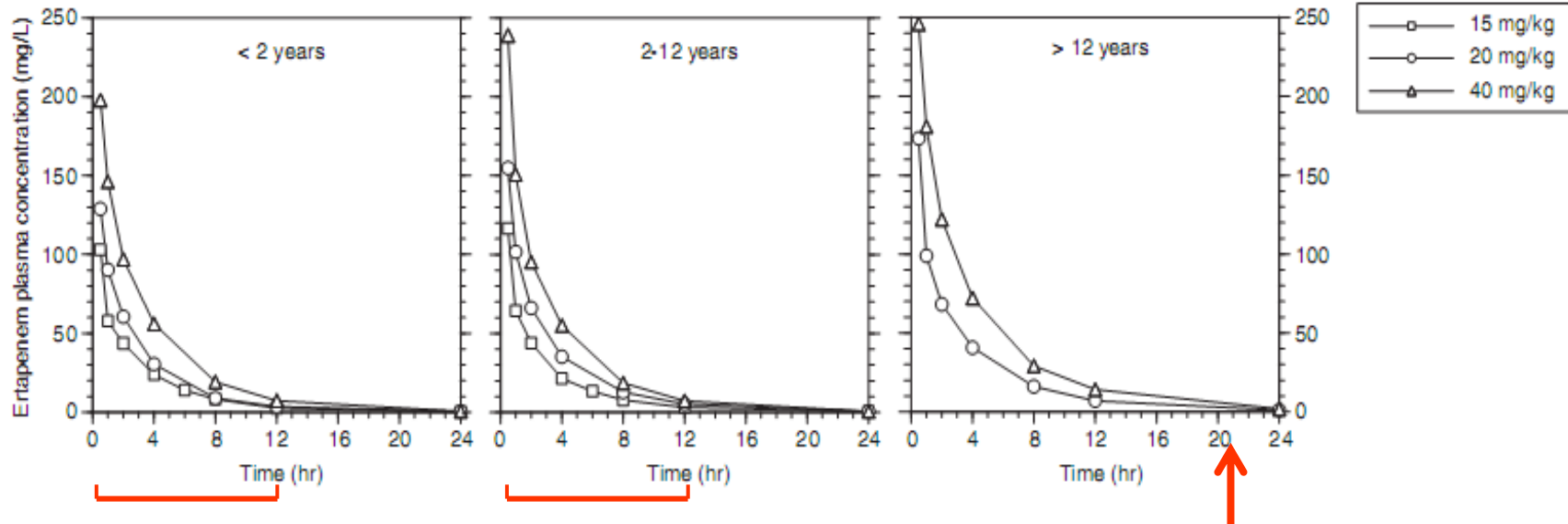
Cas
clinique
simulé



Infections urinaires de l'enfant : BLSE

- Ertapenem: en 2 fois si < 12 ans mais possible 1 fois si CMI $< 0,5\text{mg/L}$ à 40mg/kg ($T > \text{CMI}$ 40-50%)

Birgy BMC inf Dis 2012



Infections urinaires de l'enfant : BLSE

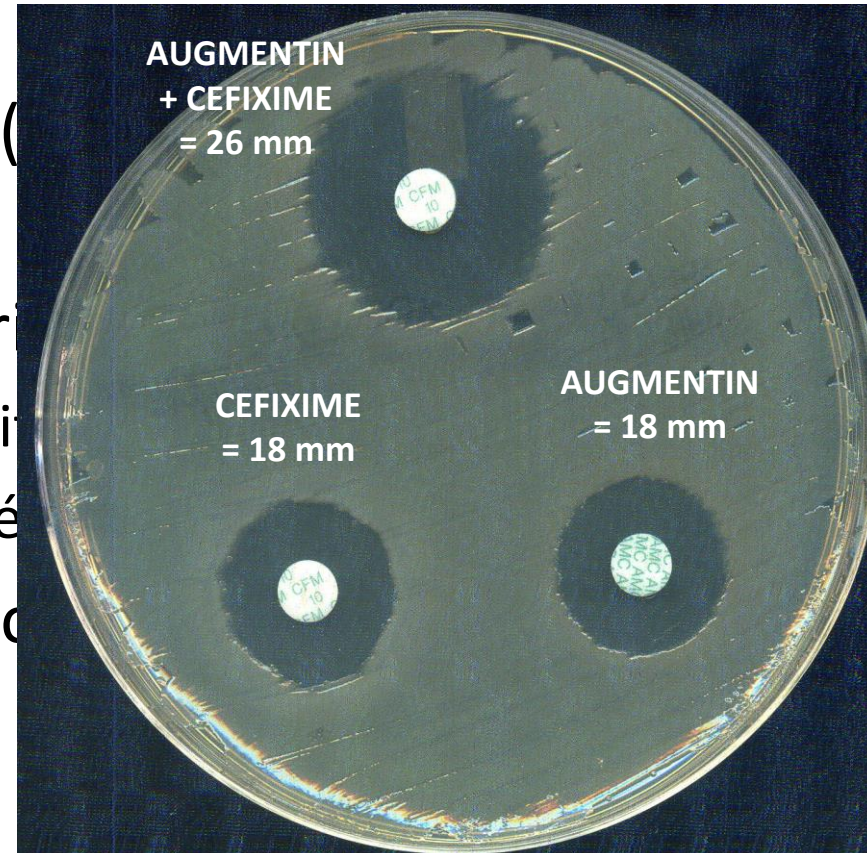
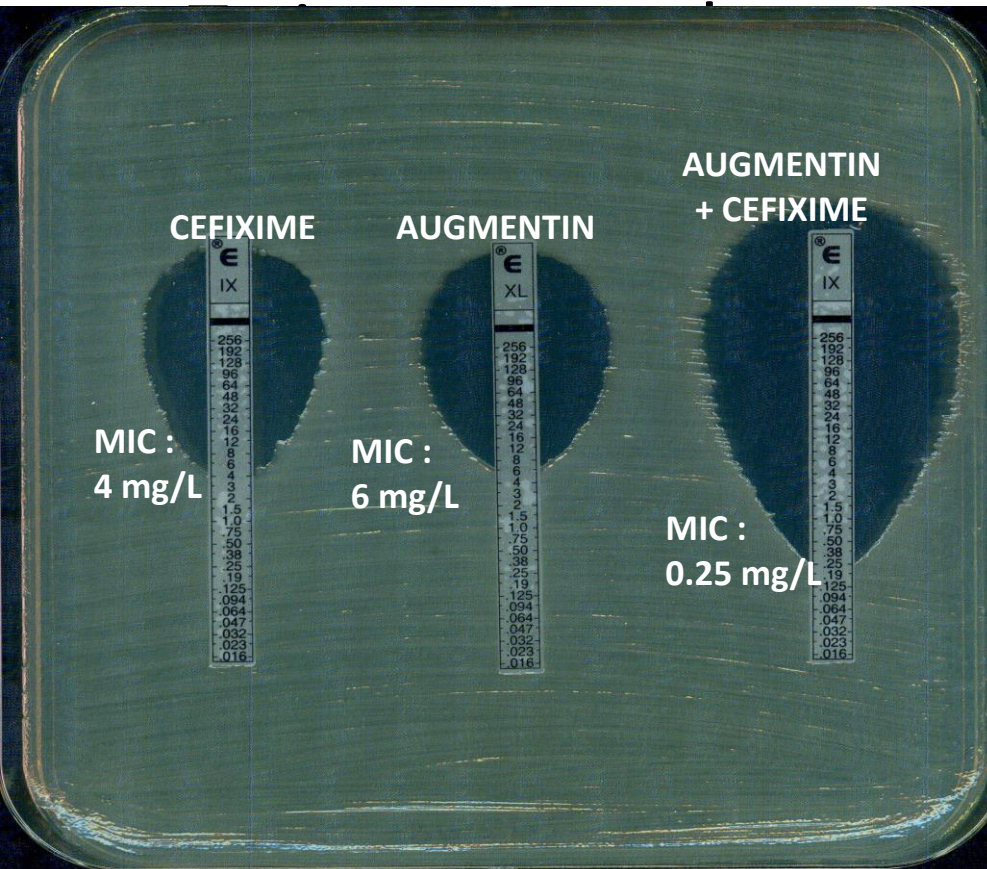
- Amikacine:
 - actif sur 70 à 95% BLSE
 - Utilisation possible monothérapie pour IU
- Temocilline
 - AMM en pédiatrie
 - Poso usuelle : 25mg/Kg/12h: optimisation dose comme pour adultes ?
- Cefoxitine
 - 50mg/kg/6h
 - Si *E.coli* S: T>CMI 50 à 90%
 - ! Risque mutation porine

Infections urinaires de l'enfant : BLSE

- Traitement oral
 - Cotrimoxazole selon ATB (pas avant 1 mois)
 - Ciprofloxacinine selon ATB: ok pour utilisation exceptionnelle en pédiatrie
 - ➔ Risque est surtout collectif avec émergence de R...
 - Âge critique = ado en poussée croissance
 - Association « non orthodoxe »
 - Seulement après test CMI

Gendrel Lancet Inf Dis 2003

Infections urinaires de l'enfant : BLSE



- Nitrofurantoin et amox/ac clavulanique: paramètres PK/PD défavorable pour PNA

Infections urinaires de l'enfant : BLSE

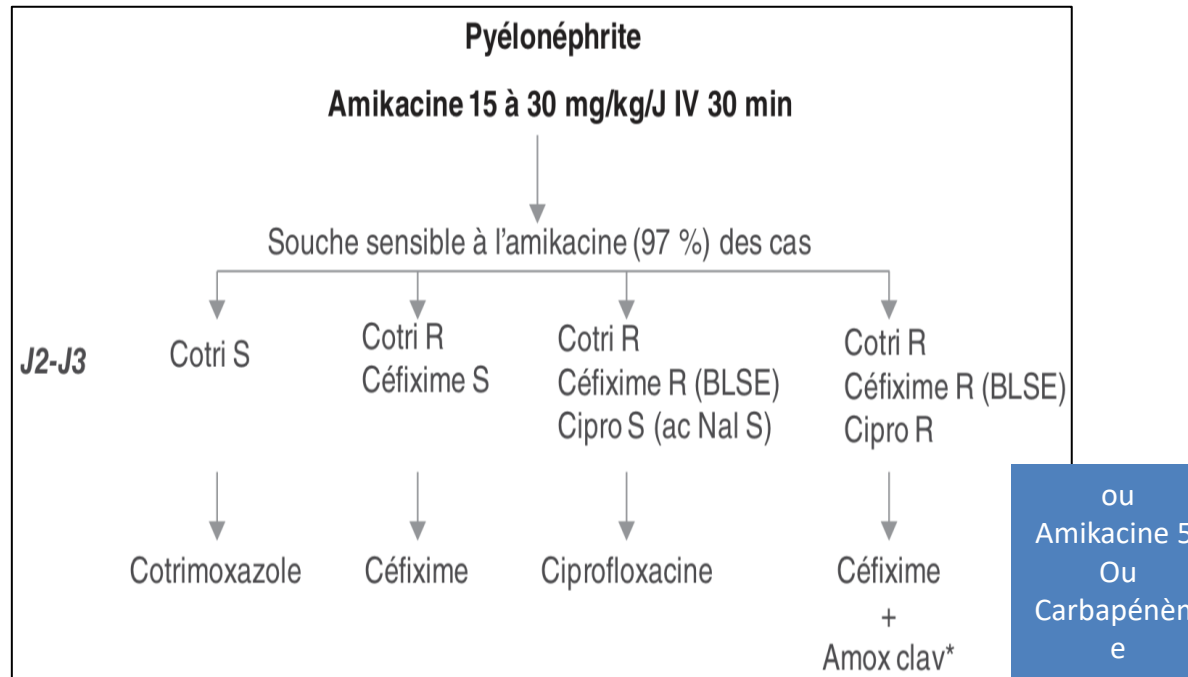
- Traitement oral
 - Cotrimoxazole selon ATB (pas avant 1 mois)
 - Ciprofloxacinine selon ATB: ok pour utilisation exceptionnelle en pédiatrie
 - Risque est surtout collectif avec émergence de R...
 - Âge critique = ado en poussée croissance
 - Association « non orthodoxe »
 - **Seulement après test CMI**
 - Nitrofurantoïne et amox/ac clavulanique: paramètres PK/PD défavorable pour PNA

Gendrel Lancet Inf Dis 2003

Stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires du nourrisson et de l'enfant

En situation de prévalence élevée de E-BLSE :

- Prévalence communautaire élevée
- Prévalence individuelle élevée
 - ATCD d'IU
 - Traitement antibiotique dans les 3 mois
 - Hospitalisation dans les 3 mois
 - Uropathie malformative



Et si l'antibiogramme avait été le suivant...

ANTIB. AUTOM. : BACILLE GRAM NEGATIF STANDARD	
AMPICILLINE [AMP] (SIR)	RESISTANT
AMPICILLINE [AMP] (CMI)	
AMOXI+CLAV [AMC] (SIR)	RESISTANT
AMOXI+CLAV [AMC] (CMI)	
TICARCILLINE [TIC] (SIR)	RESISTANT
TICARCILLINE [TIC] (CMI)	
ERTAPENEME [ETP] (SIR)	RESISTANT
ERTAPENEME [ETP] (CMI)	
IMIPENEME [IPM] (SIR)	RESISTANT
IMIPENEME [IPM] (CMI)	
CEFALOTINE [CF] (SIR)	RESISTANT
CEFALOTINE [CF] (CMI)	
CEFOXITINE [FOX] (SIR)	RESISTANT
CEFOXITINE [FOX] (CMI)	
CEFOTAXIME [CTX] (SIR)	RESISTANT
CEFOTAXIME [CTX] (CMI)	
CEFTAZIDIME [CAZ] (SIR)	RESISTANT
CEFTAZIDIME [CAZ] (CMI)	
TOBRAMYCINE [TM] (SIR)	RESISTANT
TOBRAMYCINE [TM] (CMI)	
GENTAMICINE [GM] (SIR)	RESISTANT
GENTAMICINE [GM] (CMI)	
NETILMICINE [NET] (SIR)	RESISTANT
NETILMICINE [NET] (CMI)	
AMIKACINE [AN] (SIR)	RESISTANT
AMIKACINE [AN] (CMI)	
AC.NALIDIXIQUE [NA] (SIR)	RESISTANT
AC.NALIDIXIQUE [NA] (CMI)	
NORFLOXACINE [NOR] (SIR)	RESISTANT
NORFLOXACINE [NOR] (CMI)	
OFLOXACINE [OFX] (SIR)	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX] (CMI)	
CIPROFLOXACINE [CIP] (SIR)	RESISTANT
CIPROFLOXACINE [CIP] (CMI)	
COTRIMOXAZOLE [SXT] (SIR)	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT] (CMI)	
NITROFURANES [FT] (SIR)	SENSIBLE
NITROFURANES [FT] (CMI)	

Enfant toujours fébrile, Qu'auriez-vous proposé ?

1. Un traitement par furadantine
2. Faire tester colistine
3. Faire tester fosfomycine
4. Faire tester Ceftazidime-avibactam
5. Faire tester synergie colistine + imipenem
6. Faire tester synergie fosfomycine + colistine
7. Faire tester aztreonam
8. Faire tester cefiderocol
9. Faire tester ceftolozane-tazobactam
10. Faire tester imipenem-relebactam

Et si l'antibiogramme avait été le suivant...

ANTIB. AUTOM. : BACILLE GRAM NEGATIF STANDARD	
AMPICILLINE [AMP] (SIR)	RESISTANT
AMPICILLINE [AMP] (CMI)	
AMOXI+CLAV [AMC] (SIR)	RESISTANT
AMOXI+CLAV [AMC] (CMI)	
TICARCILLINE [TIC] (SIR)	RESISTANT
TICARCILLINE [TIC] (CMI)	
ERTAPENEME [ETP] (SIR)	RESISTANT
ERTAPENEME [ETP] (CMI)	
IMIPENEME [IPM] (SIR)	RESISTANT
IMIPENEME [IPM] (CMI)	
CEFALOTINE [CF] (SIR)	RESISTANT
CEFALOTINE [CF] (CMI)	
CEFOXITINE [FOX] (SIR)	RESISTANT
CEFOXITINE [FOX] (CMI)	
CEFOTAXIME [CTX] (SIR)	RESISTANT
CEFOTAXIME [CTX] (CMI)	
CEFTAZIDIME [CAZ] (SIR)	RESISTANT
CEFTAZIDIME [CAZ] (CMI)	
TOBRAMYCINE [TM] (SIR)	RESISTANT
TOBRAMYCINE [TM] (CMI)	
GENTAMICINE [GM] (SIR)	RESISTANT
GENTAMICINE [GM] (CMI)	
NETILMICINE [NET] (SIR)	RESISTANT
NETILMICINE [NET] (CMI)	
AMIKACINE [AN] (SIR)	RESISTANT
AMIKACINE [AN] (CMI)	
AC.NALIDIXIQUE [NA] (SIR)	RESISTANT
AC.NALIDIXIQUE [NA] (CMI)	
NORFLOXACINE [NOR] (SIR)	RESISTANT
NORFLOXACINE [NOR] (CMI)	
OFLOXACINE [OFX] (SIR)	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX] (CMI)	
CIPROFLOXACINE [CIP] (SIR)	RESISTANT
CIPROFLOXACINE [CIP] (CMI)	
COTRIMOXAZOLE [SXT] (SIR)	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT] (CMI)	
NITROFURANES [FT] (SIR)	SENSIBLE
NITROFURANES [FT] (CMI)	

Enfant toujours fébrile, Qu'auriez-vous proposé ?

1. Un traitement par furadantine
2. **Faire tester colistine**
3. Faire tester fosfomycine
4. **Faire tester Ceftazidime-avibactam**
5. **Faire tester synergie colistine + imipenem**
6. **Faire tester synergie fosfomycine + colistine**
7. **Faire tester aztreonam**
8. Faire tester cefiderocol
9. Faire tester ceftolozane-tazobactam
10. Faire tester imipenem-relebactam

Et si l'antibiogramme avait été le suivant...

ANTIB. AUTOM. : BACILLE GRAM NEGATIF STANDARD

AMPICILLINE [AMP] (SIR)	RESISTANT
AMPICILLINE [AMP] (CMI)	.
AMOXI+CLAV [AMC] (SIR)	RESISTANT
AMOXI+CLAV [AMC] (CMI)	.
TICARCILLINE [TIC] (SIR)	RESISTANT
TICARCILLINE [TIC] (CMI)	.
ERTAPENEME [ETP] (SIR)	RESISTANT
ERTAPENEME [ETP] (CMI)	.
IMIPENEME [IPM] (SIR)	RESISTANT
IMIPENEME [IPM] (CMI)	.
CEFALOTINE [CF] (SIR)	RESISTANT
CEFALOTINE [CF] (CMI)	.
CEFOXITINE [FOX] (SIR)	RESISTANT
CEFOXITINE [FOX] (CMI)	.
CEFOTAXIME [CTX] (SIR)	RESISTANT
CEFOTAXIME [CTX] (CMI)	.
CEFTAZIDIME [CAZ] (SIR)	RESISTANT
CEFTAZIDIME [CAZ] (CMI)	.
TOBRAMYCINE [TM] (SIR)	RESISTANT
TOBRAMYCINE [TM] (CMI)	.
GENTAMICINE [GM] (SIR)	RESISTANT
GENTAMICINE [GM] (CMI)	.
NETILMICINE [NET] (SIR)	RESISTANT
NETILMICINE [NET] (CMI)	.
AMIKACINE [AN] (SIR)	RESISTANT
AMIKACINE [AN] (CMI)	.
AC.NALIDIXIQUE [NA] (SIR)	RESISTANT
AC.NALIDIXIQUE [NA] (CMI)	.
NORFLOXACINE [NOR] (SIR)	RESISTANT
NORFLOXACINE [NOR] (CMI)	.
OFLOXACINE [OFX] (SIR)	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX] (CMI)	.
CIPROFLOXACINE [CIP] (SIR)	RESISTANT
CIPROFLOXACINE [CIP] (CMI)	.
COTRIMOXAZOLE [SXT] (SIR)	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT] (CMI)	.
NITROFURANES [FT] (SIR)	SENSIBLE
NITROFURANES [FT] (CMI)	.

Et en attendant les tests complémentaires ?

Et si l'antibiogramme avait été le suivant...

ANTIB. AUTOM. : BACILLE GRAM NEGATIF STANDARD	
AMPICILLINE [AMP] (SIR)	RESISTANT
AMPICILLINE [AMP] (CMI)	
AMOXI+CLAV [AMC] (SIR)	RESISTANT
AMOXI+CLAV [AMC] (CMI)	
TICARCILLINE [TIC] (SIR)	RESISTANT
TICARCILLINE [TIC] (CMI)	
ERTAPENEME [ETP] (SIR)	RESISTANT
ERTAPENEME [ETP] (CMI)	
IMIPENEME [IPM] (SIR)	RESISTANT
IMIPENEME [IPM] (CMI)	
CEFALOTINE [CF] (SIR)	RESISTANT
CEFALOTINE [CF] (CMI)	
CEFOXITINE [FOX] (SIR)	RESISTANT
CEFOXITINE [FOX] (CMI)	
CEFOTAXIME [CTX] (SIR)	RESISTANT
CEFOTAXIME [CTX] (CMI)	
CEFTAZIDIME [CAZ] (SIR)	RESISTANT
CEFTAZIDIME [CAZ] (CMI)	
TOBRAMYCINE [TM] (SIR)	RESISTANT
TOBRAMYCINE [TM] (CMI)	
GENTAMICINE [GM] (SIR)	RESISTANT
GENTAMICINE [GM] (CMI)	
NETILMICINE [NET] (SIR)	RESISTANT
NETILMICINE [NET] (CMI)	
AMIKACINE [AN] (SIR)	RESISTANT
AMIKACINE [AN] (CMI)	
AC.NALIDIXIQUE [NA] (SIR)	RESISTANT
AC.NALIDIXIQUE [NA] (CMI)	
NORFLOXACINE [NOR] (SIR)	RESISTANT
NORFLOXACINE [NOR] (CMI)	
OFLOXACINE [OFX] (SIR)	RESISTANT
OFLOXACINE [OFX] (CMI)	
CIPROFLOXACINE [CIP] (SIR)	RESISTANT
CIPROFLOXACINE [CIP] (CMI)	
COTRIMOXAZOLE [SXT] (SIR)	RESISTANT
COTRIMOXAZOLE [SXT] (CMI)	
NITROFURANES [FT] (SIR)	SENSIBLE
NITROFURANES [FT] (CMI)	

Et en attendant les tests complémentaires ?

1. Ceftazidime- avibactam + aztreonam
2. Ceftazidime-avibactam
3. meropenème forte dose : selon CMI
4. cefiderocol
5. Ceftolozane tazobactam
6. Imipenem-relebactam

Ceftazidime/avibactam

- AMM à partir de 3 mois
- Etudes cliniques
 - Infections urinaires compliquées
 - Infections intra abdominales compliquées
- Posologies
 - 3 à 6 mois : 40mg/10mg/kg toutes les 8h sur 2h
 - > 6 mois 50/12,5 mg/kg toutes les 8h sur 2h

Ceftolozane/tazobactam

- AMM en pédiatrie
- Dès 7 jours de vie et > 32 SA
- Posologie 20mg/10mg/kg toutes les 8 h (max par dose 1g ceftozolane et 500mg tazobactam) sur 1 h

Imipeneme-relebactam

- Pas d'AMM en pédiatrie
- Posologie = celle imipénème 15mg/kg/dose (/6h)

Bradley J clin Pharmacol 2023

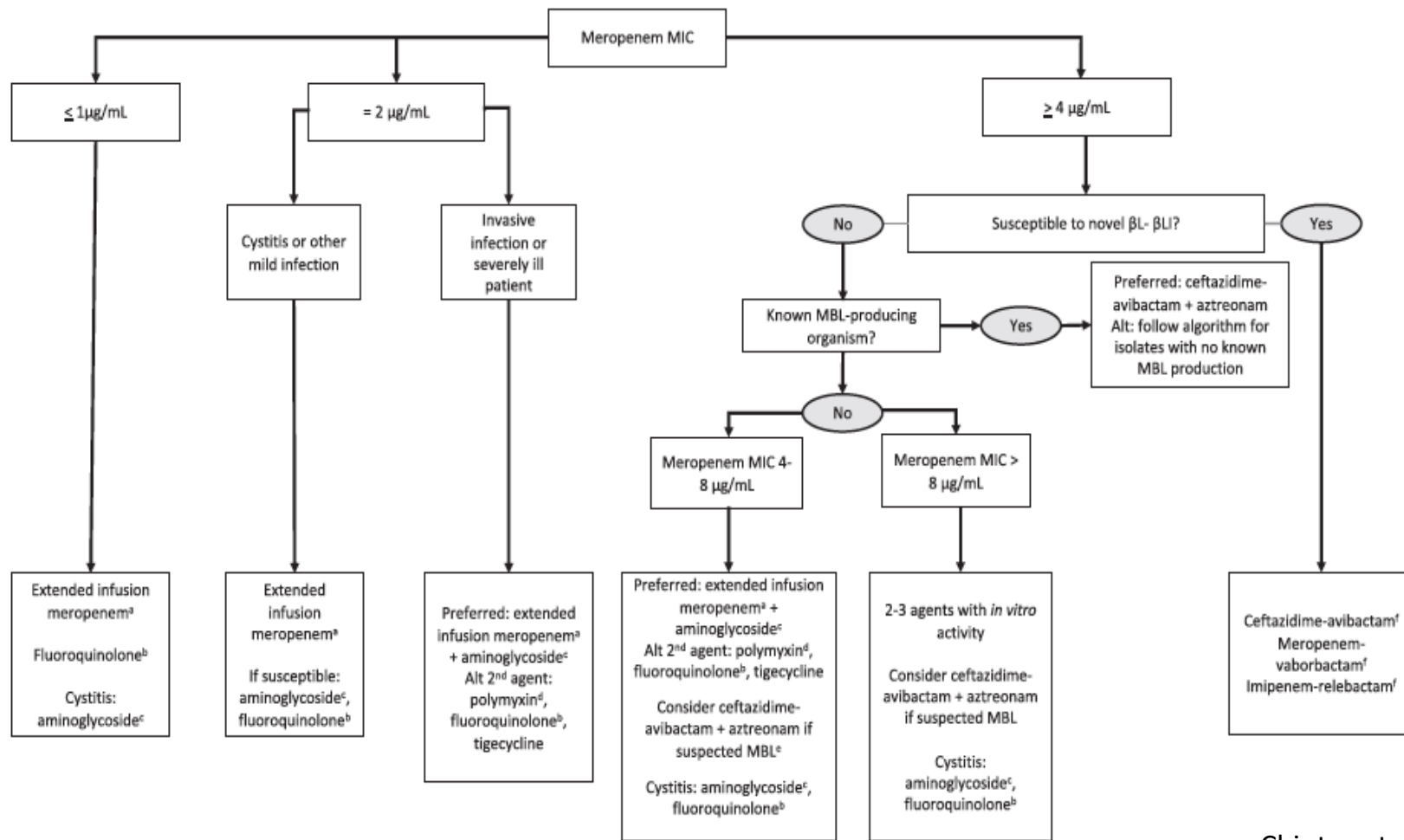
Cefiderocol

- Pas d'AMM en pédiatrie
- Posologie ?... Quelques cases report, clinical trial..
 - Case report en néonatalogie : 30mg/kg/8heures (26 SA) – 40mg/kg/8h après DC 60 mg/kg (31SA)
 - Étude pharmacocinétique en cours : 60mg/kg si < 34 kg, 2g si > 34 kg (étude pharmaco après une dose...)

Koirala PIDJ 2023

Monari Infect Dis Ther 2023

Suggested Framework for CP-CRE



Quels examens complémentaires au décours de cet épisode de 1^{ère} PNA ?

- A. Echographie rénale et voies urinaires
- B. Cystographie rétrograde
- C. Scintigraphie DMSA
- D. Uro TDM

Quels examens complémentaires au décours de cet épisode de 1^{ère} PNA ?

- A. Echographie rénale et voies urinaires**
- B. Cystographie rétrograde : selon écho
- C. Scintigraphie DMSA : si récidive
- D. Uro TDM : non, pas d'emblée, irradiant

L'échographie montre une dilatation pyélocalicielle et la cystographie une uropathie avec une anomalie de la jonction urétéro-vésicale. L'enfant refait 2 épisodes de PNA (1 à enterocoque et 1 à *P.aeruginosa*). Une intervention chirurgicale est en discussion. Le chirurgien pédiatrique vous demande quelle antibioprophylaxie donner pour limiter le risque de récurrence. Que proposez-vous ?



- A. Non, non et non, la chirurgie va régler son problème, il est déjà colonisé par BLSE, n'aggravons pas son cas ! ATBppx chirurgicale par aminoside et c'est tout
- B. Bonmais alors juste le temps d'attendre la chirurgie avec pivmecillinam
- C. Bonmais alors juste le temps d'attendre la chirurgie avec furadantine
- D. Le mieux serait une chirurgie rapide et vous prolongez un peu l'antibiothérapie curative du dernier épisode

L'échographie montre une dilatation pyélocalicielle et la cystographie une uropathie avec une anomalie de la jonction urétéro-vésicale. L'enfant refait 2 épisodes de PNA (1 à enterocoque et 1 à *P.aeruginosa*). Une intervention chirurgicale est en discussion. Le chirurgien pédiatrique vous demande quelle antibioprophylaxie donner pour limiter le risque de récurrence. Que proposez-vous ? (cas de figure 1^{er} antibiogramme)



- A. **Non, non et non, la chirurgie va régler son problème, il est déjà colonisé par BLSE, n'aggravons pas son cas ! ATBppx chirurgicale par aminoside et c'est tout**
- B. Bonmais alors juste le temps d'attendre la chirurgie avec pivmecillinam
- C. *Bonmais alors juste le temps d'attendre la chirurgie avec furadantine : peut parfois se discuter si traitement court*
- D. **Le mieux serait une chirurgie rapide et vous prolongez un peu l'antibiothérapie curative du dernier épisode**

Infections urinaires de l'enfant (4)

- Explorations complémentaires ?
 - Échographie rénale + voie urinaire
 - Pas de cystographie d'emblée : si récurrence, intérêt PCT comme marqueur RVU
 - Scintigraphie DMSA : cicatrice rénale
- Intérêt antibioprophylaxie si RVU ?
 - Intérêt montré pour RVU grade V
 - Risque sélection résistance si cause non traitée
 - À discuter dans cas exceptionnel dans attente chirurgie prochaine
 - Choix: cotrimoxazole , attention nitrofurantoïne au long cours et effets II graves (hépatiques et pulmonaires), pas d'étude pédiatrique pivmecillinam (galénique limitante pour utilisation pédiatrique)

Les messages

- **En situation de prévalence basse des E-BLSE :**
 - C3G (parentérale) = traitement probabiliste de référence des PNA. Ajout d'un aminoside pour les formes les plus sévères
 - Aminoside en monothérapie
- **En situation de prévalence élevée de E-BLSE :** aminoside 2-3j puis relais
 - Bactrim si « S »
 - Ciprofloxacine si « S » (et Ac. nalidixique « S ») et Bactrim « R »
 - Association amox/ac clavulanique + cefixime **SUR Etest**
 - Aminoside 5j ou Carbapénème si « S » et Cipro « R » Bactrim « R »
- **En cas de carbapénémase :** seule ceftazidime-avibactam a l'AMM en pédiatrie, faire tester « nouvelle molécule » et association, choix selon CMI carbapénème et gravité
- Quasiment plus de place pour l'antibioprophylaxie : à discuter au cas par cas pour uropathie avec reflux de haut grade et multiples récurrences en complément de la chirurgie

Au fait, puisqu'il vous a au téléphone.... il a fait la visite ce matin en chirurgie et il est « embêté » à propos d'un enfant de 3 ans qui reste fébrile à 48 heures après un lavage articulaire pour arthrite de genou. Il s'agit d'une petite fille drépanocytaire qui était sous antibioprofylaxie par oracilline. Elle a été mise sous cefazoline à 150 mg/kg/jour suite au drainage. Quelles bactéries sont les plus fréquemment responsables d'infections ostéo-articulaires chez l'enfant de moins de 4 ans ? de plus de 4 ans ?

Au fait, puisqu'il vous a au téléphone.... il a fait la visite ce matin en chirurgie et il est « embêté » à propos d'un enfant de 3 ans qui reste fébrile à 48 heures après un lavage artriculaire pour arthrite de genou. Il s'agit d'une petite fille drépanocytaire qui était sous antibioprofylaxie par oracilline. Elle a été mise sous cefazoline à 150 mg/kg/jour suite au drainage. Quelles bactéries sont les plus fréquemment responsables d'infections ostéo-articulaires chez l'enfant de moins de 4 ans ? de plus de 4 ans ?

- Attention salmonelle et IOA chez enfant drépanocytaire
- Chez l'enfant sans comorbidité
 - Avant 4 ans : SA, Kingella puis moins fréquemment Pneumocoque, SGA, chez nouveau-né attention SGB et E.coli
 - Plus de 4 ans : SA ++, puis SGA

Quelle antibiothérapie proposez-vous chez cette enfant drépanocytaire avec une IOA ?

- Vous poursuivez la cefazoline
- Vous changez pour amoxicilline/acide clavulanique
- Vous changez pour tazocilline – linezolid
- Vous changez pour cefotaxime+ ciprofloxacine

Quelle antibiothérapie proposez-vous chez cette enfant drépanocytaire avec une IOA ?

- Cefotaxime 300 mg/kg/j + ciprofloxacine 30 mg/kg/j après hémoculture (à adapter à culture liquide, attention au drainage chez enfant drépanocytaire : **risque anesthésique ++** donc toujours en référer au médecin hémato)
- Diffusion atb dans os enfant différente de celle adulte (Cohen, Arch Ped 2007) meilleure car vascularisation ++ mais attention chez enfant drépanocytaire avec infarcissement d'où augmentation posologie
- Therapeutic drug monitoring selon évolution clinique

Les messages

- IOA enfant totalement différente de l'adulte
 - Hématogène
 - Vascularisation riche
- Avant 4 ans : Kingella kingae +++, staph aureus (pneumo et SGA plus rare)
- Après 4 ans : Staph aureus, SGA plus rare
- Attention salmonelle et drépanocytose
- Attention aux SA LPV + dans les formes très sévères
- Traitement IV puis PO, études en cours pour tx PO d'emblée dans les formes d'OM simples

Vous avez à peine raccroché le téléphone que...Vous êtes appelé par le néonatalogue de garde, à propos de Bernardette, elle est née à 26 SA + 1 jour avec un poids de 720g dans un contexte de pré-eclampsie actuellement à 17j de vie.

Elle a eu un cathéter ombilical pendant 48h puis un cathéter épicutanéocave (type Jonathan).

Elle a reçu 48h de cefotaxime + gentamicine devant une détresse respiratoire ayant nécessité une intubation, l'antibiothérapie a été arrêté au bout de 48h devant la négativité des prélèvements.

A 14 jours de vie, alors qu'elle a été extubée, elle a présenté des bradycardies et des apnées motivant la réalisation d'un bilan infectieux avec NFS, CRP et 1 hémoculture.

Elle est sous prophylaxie antifongique par fluconazole mais ne recevait pas d'antibiotique au moment de l'hémoculture. La NFS montre une hyperleucocytose à 30 000/mm³ et une thrombopénie à 90 000/mm³, la CRP est à 40mg/L.

Une antibiothérapie par vancomycine a été débutée après les prélèvements sanguins.

L'hémoculture (périphérique) était positive en 15 heures avec un *Staphylococcus epidermidis* dont voici l'antibiogramme

PENICILLINE R,

OXACILLINE R,

GENTAMICINE S,

ERYTHROMYCINE R,

LINCOMYCINE S,

CIPROFLOXACINE R,

AC FUSIDIQUE S,

COTRIMOXAZOLE S,

RIFAMPICINE S,

FOSFOMYCINE S,

VANCO S (CMI 2 mg/L)

Quel mode d'administration ?

- IV discontinu
- Dose de charge puis IVSE
- IVSE d'emblée

Quel mode d'administration ?

- IV discontinu
- **Dose de charge puis IVSE**
- IVSE d'emblée

Quelle surveillance ?

- Dosage à H48
- Dosage à H24
- Surveillance de la créatininémie
- Surveillance de l'audition à distance

Quelle surveillance ?

- Dosage à H48
- **Dosage à H24** (voire dès H12)
- **Surveillance de la créatininémie**
- **Surveillance de l'audition à distance**

Après 48h de vancomycine (J16 de vie) , elle est réintubé et mise sous ventilation haute fréquence devant une dégradation respiratoire, elle a également refait des bradycardie, une nouvelle hémoculture a été prélevée ainsi qu'une bactériologie de trachée, la bactériologie de trachée est rendue positive avec de rares polynucléaires et des cocci gram positif qui s'avère être un *Staphylococcus haemolyticus*, l'hémoculture est positive en 22 heures avec un *Staphylococcus epidermidis* dont l'antibiogramme est inchangé.

Le réanimateur se demande s'il faut changer la vancomycine pour un autre antibiotique, ou ajouter la gentamicine mais il redoute les effets sur le rein car Bernadette urine moins depuis 24h et sa créatininémie monte....la vancocinémie est à 18mg/L
Que proposez-vous ?

- Vous changez le cathéter
- Vous augmentez la dose de vancomycine
- Vous changez la vanco pour le linezolid (CMI 1)
- Vous changez la vanco pour la ceftaroline (CMI 0,5)
- Vous changez la vanco pour la daptomycine
- Vous ajoutez la rifampicine
- Vous poursuivez la vanco aux mêmes doses

Vous proposez de maintenir la vanco avec une surveillance rapprochée de la fonction rénale et de la créat et de changer le cathéter. Le lendemain, une nouvelle hémoculture est positive en CGP. Que proposez-vous ? (réponse ouverte)

Vous proposez de maintenir la vanco avec une surveillance rapprochée de la fonction rénale et de la créat et de changer le cathéter. Le lendemain, une nouvelle hémoculture est positive en CGP. Que proposez-vous ? (réponse ouverte)

- Recherche de thrombose
- Recherche d'hétérorésistance
- Changement de molécule à discuter
 - Faire tester ceftaroline, daptomycine
 - Attention linézolid chez les extrêmes préma (acidose métabolique, charge hydrique)

Les messages

- Devant infection SCN nouveau-né prématuré, vanco en première attention avec optimisation posologie (algorithme de calcul)
- Retrait des prothèses (KT) à chaque fois que possible
- Molécule alternative si échec : daptomycine (doser CPK), ceftaroline (avec CMI...breakpoint extrapolé du SA), linézolid (attention tolérance)