

Modalités d'administration des antibiotiques à l'hôpital et en ville

Atelier 6

Sylvain Diamantis, Melun

Matthieu Revest, Rennes

15^e Journée des Référents en Antibiothérapie





POITIERS mercredi 9 septembre 2020 • PLAZA (site du Futuroscope)

INFECTION DPC

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Revest Matthieu

Titre : Modalités administration antibiotiques

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations: JNI 2017 OUI NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON

Administration des anti-Gram +

- **Mme S, patiente de 67 ans**
- **Suivie en dermatologie pour des ulcères veineux chroniques**
- **Connue comme étant colonisée à SARM**
- **Hospitalisée pour fièvre à 39,5, frissons et ulcères devenus purulents**
- **Pas d'autre point d'appel que les ulcères**

Administration des anti-Gram +

- **Pas de défaillance hémodynamique mais AEG et frissons importants**
- **Biologie:**
 - Syndrome inflammatoire
 - Clairance créatinine: 87 mL/min
 - Hémocultures en attente
- **Vous débutez un traitement par vancomycine**

Quelles sont les propositions qui vous semblent bonnes ?

- 1. Administration discontinue en deux injections quotidiennes**
- 2. Administration continue sur 24 heures**
- 3. Dose de charge de 15 à 20 mg/kg (vit max: 10 mg/min)**
- 4. Dose de charge de 20 à 35 mg/kg (vit max: 10 mg/min)**

Quelles sont les propositions qui vous semblent bonnes ?

1. Administration discontinue en deux injections quotidiennes
- 2. Administration continue sur 24 heures**
- 3. Dose de charge de 15 à 20 mg/kg (vit max: 10 mg/min)**
4. Dose de charge de 20 à 35 mg/kg (vit max: 10 mg/min)

Therapeutic Monitoring of Vancomycin for Serious Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A Revised Consensus Guideline and Review by the American Society of Health-system Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists

Michael J. Rybak,^{1,2,3} Jennifer Le,⁴ Thomas P. Lodise,⁵ Donald P. Levine,^{2,3} John S. Bradley,^{6,7} Catherine Liu,^{8,9} Bruce A. Mueller,¹⁰ Manjunath P. Pai,¹⁰ Annie Wong-Beringer,¹¹ John C. Rotschafer,¹² Keith A. Rodvold,¹³ Holly D. Maples,¹⁴ and Benjamin Lomaestro¹⁵

Clinical Infectious Diseases[®] 2020;XX(XX):1–4

Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in adult patients: A systematic review and meta-analysis



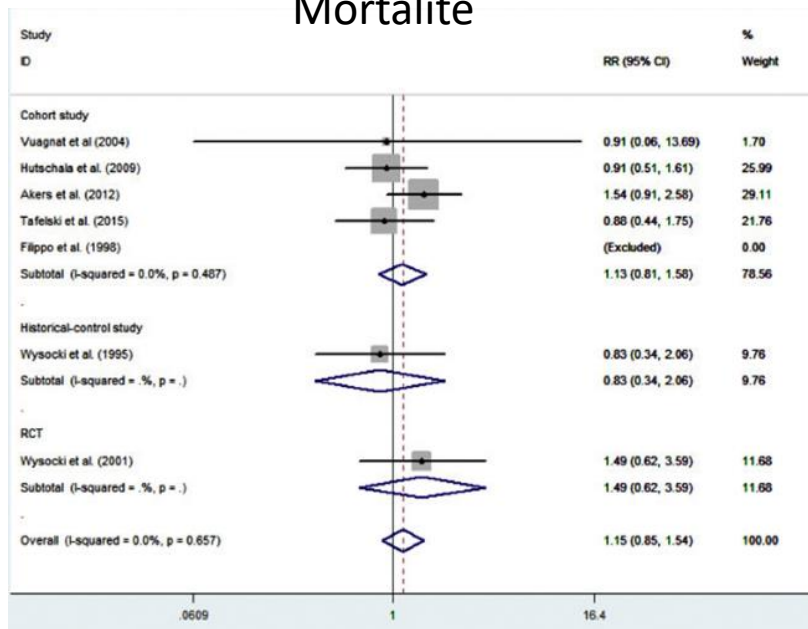
Jing-Jing Hao^a, Han Chen^{a,b}, Jian-Xin Zhou^{a,*}

International Journal of Antimicrobial Agents 47 (2016) 28–35

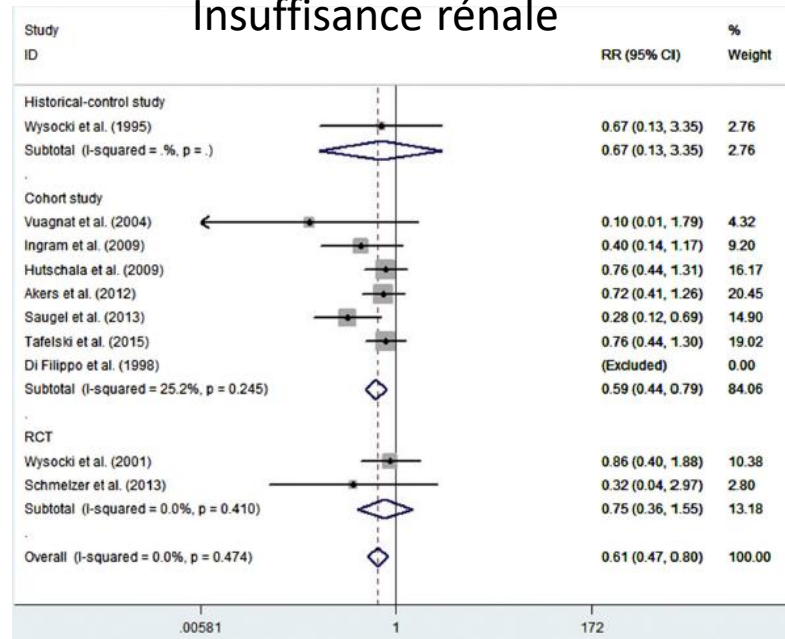
^a Department of Critical Care Medicine, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, No. 6 Tiantan Xili, Dongcheng District, Beijing 100050, China

^b Surgical Intensive Care Unit, Fujian Provincial Clinical College of Fujian Medical University, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, China

Mortalité



Insuffisance rénale



Continu



Intermittent

Continuous Versus Intermittent Infusion of Vancomycin and the Risk of Acute Kidney Injury in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis*

Alexander H. Flannery, PharmD, FCCM, BCCCP, BCPS^{1,2}; Brittany D. Bissell, PharmD, PhD, BCCCP^{1,2};
Melissa Thompson Bastin, PharmD, BCPS^{1,2}; Peter E. Morris, MD, FACP, FCCP³;
Javier A. Neyra, MD, MSCS³

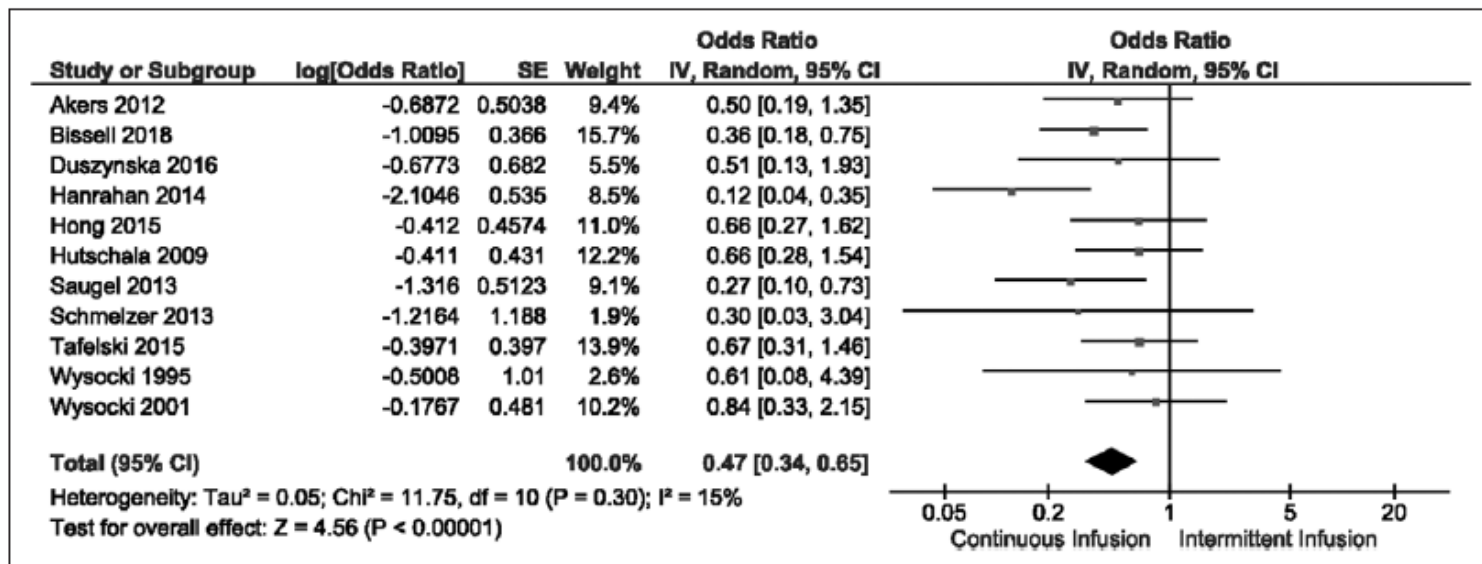


Figure 2. Forest plot for primary outcome of acute kidney injury/nephrotoxicity. *df* = degrees of freedom.

Mode d'administration

- **La patiente reçoit une dose de charge de 15 mg/kg suivie d'une dose de 40 mg/kg/j IV en continu**
- **Elle n'a qu'une voie veineuse périphérique**
- **Comment administrez-vous cette dose correspondant à 3g/24h ?**

Administration 3g/24 h en continu voie périphérique

1. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune
2. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune avec perfusion en Y de 500 cc de G5%
3. Dans 2 poches de 500 cc de G5% de 12h sur dialaflow
4. Dans 2 poches de 500 cc de G5% administrées sur pompe volumétrique sur 12 heures
5. Vous ne faites jamais de perfusion continue sur voie veineuse périphérique

Administration 3g/24 h en continu voie périphérique

1. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune
2. Sur 2 seringues électriques de 12h et 1,5g chacune avec perfusion en Y de 500 cc de G5%
3. **Dans 2 poches de 500 cc de G5% de 12h sur dialaflow**
4. **Dans 2 poches de 500 cc de G5% administrées sur pompe volumétrique sur 12 heures**
5. Vous ne faites jamais de perfusion continue sur voie veineuse périphérique

MOLECULE	CONCENTRATION MAXIMALE SOUHAITEE	SOLUTE DE DILUTION	STABILITE
VANCOMYCINE	5 mg/ml**** sur VVP 80 mg/ml sur VVC	NaCl G5%	24h à 25°

- pH = 3
- Cristallise avec beaucoup de molécules...

Dispositifs		Inconvénients	Marges d'erreur
Perfuseur par gravité		Pas de réglage précis Instabilité du débit	20-40%
Pousse seringue		Volume de dilution limité (50 cc) Encombrant	3%
Pompe volumétrique		Stabilité Encombrant	5%
Diffuseur Portable		Stabilité Débit- viscosité	15%

Mme S, 67 ans

- **2 hémocultures reviennent positives à SARM**
- **CMI vancomycine 1 mg/L**
- **L'échographie cardiaque retrouve une végétation de 4 mm sur la valve aortique sans insuffisance aortique ni abcès**
- **La patiente reçoit 3g/24h IVSE (40 mg/kg/j)**
- **Un Picline a été posé**

Quels objectifs de concentration vous fixez-vous ? (rappel: Cl Creat 87 mL/min)

1. **Concentration plasmatique: 10 à 15 mg/L**
2. **Rapport AUC/CMI entre 400 et 600**
3. **Concentration plasmatique entre 20 et 25 mg/L**
4. **Concentration plasmatique entre 25 et 35 mg/L**
5. **Pas de contrôle des concentrations**

Quels objectifs de concentration vous fixez-vous ? (rappel: Cl Creat 87 mL/min)

1. Concentration plasmatique: 10 à 15 mg/L
2. Rapport AUC/CMI entre 400 et 600
- 3. Concentration plasmatique entre 20 et 25 mg/L**
4. Concentration plasmatique entre 25 et 35 mg/L
5. Pas de contrôle des concentrations

Toxicité rénale: corrélée à la concentration

- **Meilleur suivi théorique: AUC/CMI entre 400 et 600**
- **Pour CMI > 1, difficile d'atteindre ces objectifs**

1. In patients with suspected or definitive serious MRSA infections, an individualized target of the AUC/MIC_{BMD} ratio of 400 to 600 (assuming a vancomycin MIC_{BMD} of 1 mg/L) should be advocated to achieve clinical efficacy while improving patient safety **(A-II)**.

3. Trough-only monitoring, with target between 15 and 20 mg/L, is no longer recommended

Toxicité rénale: corrélée à la concentration

Etude
monocentrique
rétrospective
australienne
127 patients
AUC rapportée à
CMI = 1mg/L

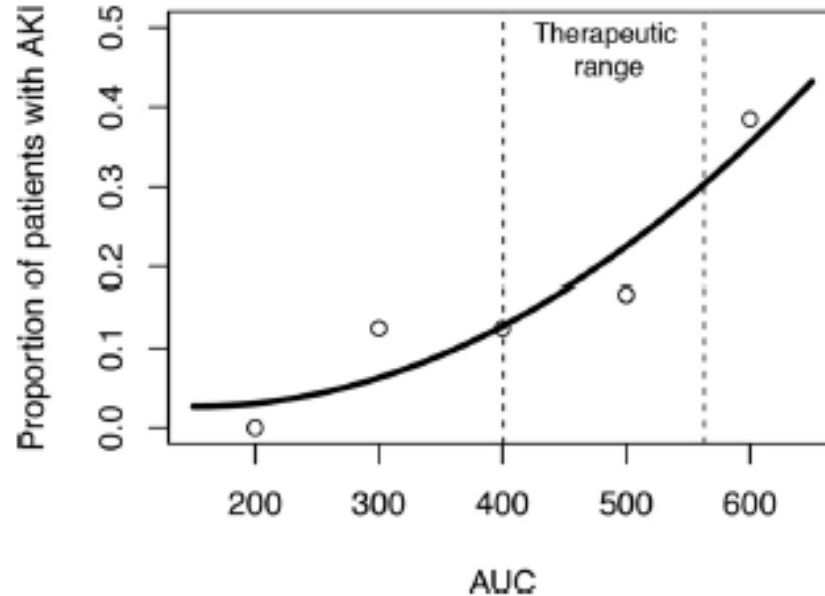


TABLE 2 Predictors of acute kidney injury on multivariate analysis

Variable	Odds ratio (95% CI)	P value
Concomitant nephrotoxins	7.71 (1.62–35.76)	0.009
Vancomycin AUC _{0–24} > 563 mg · h/liter	5.07 (1.57–16.29)	0.006

Et aux autres toxiques !

Toxicité rénale: corrélée à la concentration

- **Meilleur suivi théorique: AUC/CMI entre 400 et 600**
- **Pour CMI > 1, difficile d'atteindre ces objectifs**

1. In patients with suspected or definitive serious MRSA infections, an individualized target of the AUC/MIC_{BMD} ratio of 400 to 600 (assuming a vancomycin MIC_{BMD} of 1 mg/L) should be advocated to achieve clinical efficacy while improving patient safety **(A-II)**.

3. Trough-only monitoring, with target between 15 and 20 mg/L, is no longer recommended

- **Mais adapté à l'utilisation en intermittent**
- **Et compliqué !**

En continu

- **Objectifs de concentration à l'équilibre: 20 – 25 mg/L**
- **Pour obtenir l'AUC₂₄: on multiplie par 24**
20 (x 24 = 480) – 25 (x 24 = 600)
- **Des concentrations plus élevées (< 30-35) peuvent s'envisager mais surveillance ++++ et si arrêt des autres toxiques ++++**

**Un dosage prélevé à 30 heures du début retrouve une concentration à 35 mg/L. Que faites-vous ?
(Rappel: elle reçoit 3g/j soit 40 mg/kg – poids 75kg
Il s'agit d'une bactériémie à SARM)**

- 1. Je ne change rien**
- 2. Je diminue à 2,250g/24h (30 mg/kg)**
- 3. J'arrête 12 heures la perfusion et reprends à 2,25 g /24h**
- 4. J'arrête 12 heures, refais un dosage et ne reprends qu'à 2,25g/24h que lorsque le dosage est entre 20 et 25 mg/L**
- 5. Je contrôle immédiatement la fonction rénale**

Un dosage prélevé à 30 heures du début retrouve une concentration à 35 mg/L. Que faites-vous ?
(Rappel: elle reçoit 3g/j soit 40 mg/kg – poids 75kg
Il s'agit d'une bactériémie à SARM)

1. Je ne change rien
2. Je diminue à 2,250g/24h (30 mg/kg)
3. J'arrête 12 heures la perfusion et reprends à 2,25 g /24h
- 4. J'arrête 12 heures, refais un dosage et ne reprends qu'à 2,25g/24h que lorsque le dosage est entre 20 et 25 mg/L**
- 5. Je contrôle immédiatement la fonction rénale**

Mme S, 67 ans

- **A J15, l'évolution est favorable:**
 - Parfait contrôle de l'endocardite
 - Tolérance parfaite
 - Dosages parfaits
- **La patiente est très désireuse de rentrer à domicile**
- **Votre traitement sera de 28 jours**

Un traitement à domicile par vancomycine en continu est-il possible ?

1. Ben oui, pourquoi vous posez la question ?
2. Oui
3. Sans opinion
4. Non
5. Ca va pas non ! Vous êtes cinglés

Un traitement à domicile par vancomycine en continu est-il possible ?

1. Ben oui, pourquoi vous posez la question ?
- 2. Oui**
3. Sans opinion
4. Non
5. Ca va pas non ! Vous êtes cinglés



Determinants of vancomycin nephrotoxicity when administered to outpatients as a continuous 24-hour infusion

International Journal of Antimicrobial Agents 55 (2020) 105972

Stephen T. Chambers^{a,b,*}, Madeleine Long^b, Sharon J. Gardiner^{b,c,d}, Paul K.L. Chin^{d,e}, Ma Yi^f, Simon C. Dalton^b, Philip G. Drennan^g, Sarah C.L. Metcalf^b

Etude néozélandaise, rétrospective,
monocentrique

223 patients

Critères « durs »: sous traitement

- Augmentation de 50% de la créat
- Ou augmentation de 44 umol/L sous

Seulement 8 patients (4%) !

Données	Pas de toxicité (n=215)	Toxicité (n=8)	Multivariée
Charlson	2 (1-4)	3,5 (3-5)	1,621 (1,066-2,466)
Concentration Vanco	22,4 (20,2-24,5)	28 (24,3-32,6)	1,25 (1,086-1,456)



Determinants of vancomycin nephrotoxicity when administered to outpatients as a continuous 24-hour infusion

International Journal of Antimicrobial Agents 55 (2020) 105972

Stephen T. Chambers^{a,b,*}, Madeleine Long^b, Sharon J. Gardiner^{b,c,d}, Paul K.L. Chin^{d,e}, Ma Yi^f, Simon C. Dalton^b, Philip G. Drennan^g, Sarah C.L. Metcalf^b

Critères plus « légers »: augmentation de 30% de créat ou 27 $\mu\text{mol/L}$

Table 3

Significant clinical and laboratory features associated with nephrotoxicity in patients receiving vancomycin by continuous infusion in an outpatient setting. Nephrotoxicity is defined as a rise in serum creatinine concentration of at least 30% or an absolute rise of at least 27 $\mu\text{mol/L}$.

	No nephrotoxicity n=197	Nephrotoxicity n=26	Univariate P-value	Multivariate P-value	OR (95%CI)
Charlson index (incl. age)	2 (1-4)	3 (2-4)	0.0073		
Diabetes	6 (3%)	4 (15%)	0.0239	0.0008	12.4 (2.838-54.242)
Congestive heart failure	4 (2%)	5 (19%)	0.0018	0.0005	14.464 (3.216-65.040)
Diuretic – any	39 (20%)	12 (44%)	0.0039		
Diuretic – frusemide	29 (15%)	9 (33%)	0.0251		
Diuretic – other	10 (5%)	5 (19%)	0.0221	0.0042	5.595 (1.822-24.603)
Weighted average serum concentration (mg/L), median (IQR)	22.3 (20.1-24.3)	24.8 (21.4-27.8)	0.0078	0.0051	1.140 (1.040-1.250)

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; OR, odds ratio.

Vancomycine à domicile

- **Sur voie centrale**
- **Concentration maximale 80 mg/mL**
- **Administration sur diffuseur ou pompe volumétrique**
- **Stable 24h dans G5% ou NaCl**
- **Se poser la question d'une alternative**

Un relai par teicoplanine est envisagé. Quelles sont les propositions vraies ?

- 1. La dose de charge doit être de 12 mg/kg/12 h sur 3 à 5 injections**
- 2. Elle peut être utilisée par voie sous-cutanée**
- 3. Elle peut être utilisée par voie intramusculaire**
- 4. Sa demi-vie est plus longue que celle de la vancomycine**
- 5. Sa diffusion osseuse est bonne**

Un relai par teicoplanine est envisagé. Quelles sont les propositions vraies ?

1. La dose de charge doit être de 12 mg/kg/12 h sur 3 à 5 injections
2. Elle peut être utilisée par voie sous-cutanée
3. Elle peut être utilisée par voie intramusculaire
4. Sa demi-vie est plus longue que celle de la vancomycine
5. Sa diffusion osseuse est bonne

Teicoplanine: finalement assez peu de données....

Comparaison 10 mg/kg x 2 à 12 mg/kg x 2
Rétrospectif, 512 patients

Enhanced high loading dose regimen					
eGFR (ml/min /1.73 m ²)	The total dose for the initial 3 day				Maintenance dose after day 3
	1st day	2nd day	3rd day	Total	
≥60	12 mg/kg twice daily	12 mg/kg twice daily	12 mg/kg once daily	60 mg/kg	6.7 mg/kg once daily
30–60	12 mg/kg twice daily	12 mg/kg once daily	12 mg/kg once daily	48 mg/kg	5.0 mg/kg once daily
< 30	12 mg/kg twice daily	12 mg/kg once daily	6.7 mg/kg once daily	42.7 mg/kg	6.7 mg/kg every 2 days

Plus de probabilité d'atteindre C > 20 mg/L
rapidement dans le groupe fortes doses
C > 20 mg/L associé à plus de réussite

Table 7 Adverse effects according to the value of the initial and maximal trough concentration (C_{min})

Adverse effects	No. of patients with initial C _{min}		P- value	No. of patients with maximal C _{min}		P- value
	< 20 µg/mL (n = 245)	≥20 µg/mL (n = 267)		< 20 µg/mL (n = 235)	≥20 µg/mL (n = 277)	
Nephrotoxicity on the 4th day	7 (2.9%)	9 (3.4%)	0.739	7 (3.0%)	9 (3.2%)	0.861
Nephrotoxicity at the end of therapy	19 (7.8%)	21 (7.9%)	0.963	17 (7.2%)	23 (8.3%)	0.653
Hepatotoxicity on the 4th day	4 (1.6%)	4 (1.5%)	1.000	4 (1.7%)	4 (1.4%)	1.000
Hepatotoxicity at the end of therapy	7 (2.9%)	4 (1.5%)	0.366	7 (3.0%)	4 (1.4%)	0.360

Teicoplanine sous-cutanée

Intensive Care Med (2003) 29:1528–1534

A. Barbot
N. Venisse
F. Rayeh
S. Bouquet
B. Debaene
O. Mimoz

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sequential intravenous and subcutaneous teicoplanin in critically ill patients without vasopressors

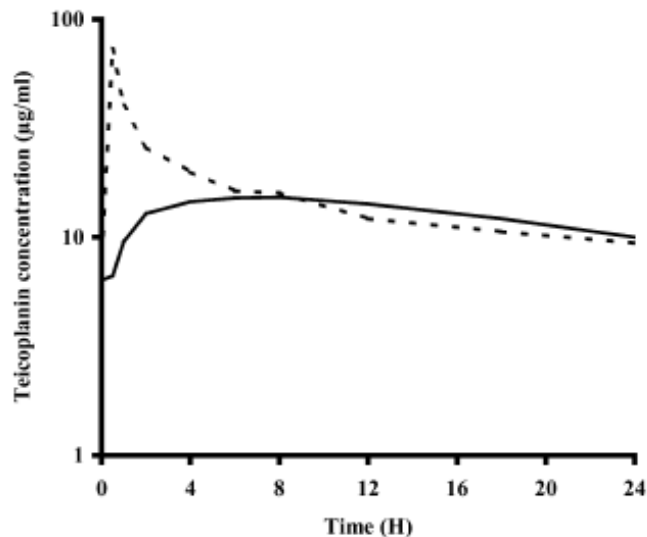


Fig. 1 Median plasma concentration-time curves after the administration of a 6 mg/kg intravenous (*dotted line*) or subcutaneous (*solid line*) teicoplanin dose to 12 critically ill patients

Cas N 2 Amoxicilline

Cas N 2 Amoxicilline

- **MR EB, patiente de 58 ans, 80 kg**
- **Patient porteur de PM**
- **Hospitalisé via le SAU pour sepsis avec hémocultures positives à CG+ en chainettes**
- **Covid –**
- **Aucun point d'appel infectieux**
- **Vous relayez l'amoxiclav PO par de l' amoxicilline IV 150 mg/kg/j**

Quelles sont les propositions qui vous semblent bonnes ?

- 1. Administration discontinue en 4 injections quotidiennes**
- 2. Administration discontinue en 6 injections quotidiennes**
- 3. Administration continue sur 24 heures**
- 4. Dose de charge de 2g**
- 5. Dose de charge de 4g**

Quelles sont les propositions qui vous semblent bonnes ?

1. Administration discontinue en 4 injections quotidiennes
2. Administration discontinue en 6 injections quotidiennes
3. Administration continue sur 24 heures
4. Dose de charge de 2g
5. Dose de charge de 4g

Antibiothérapie des endocardites à streptocoques oraux et du groupe *bovis*

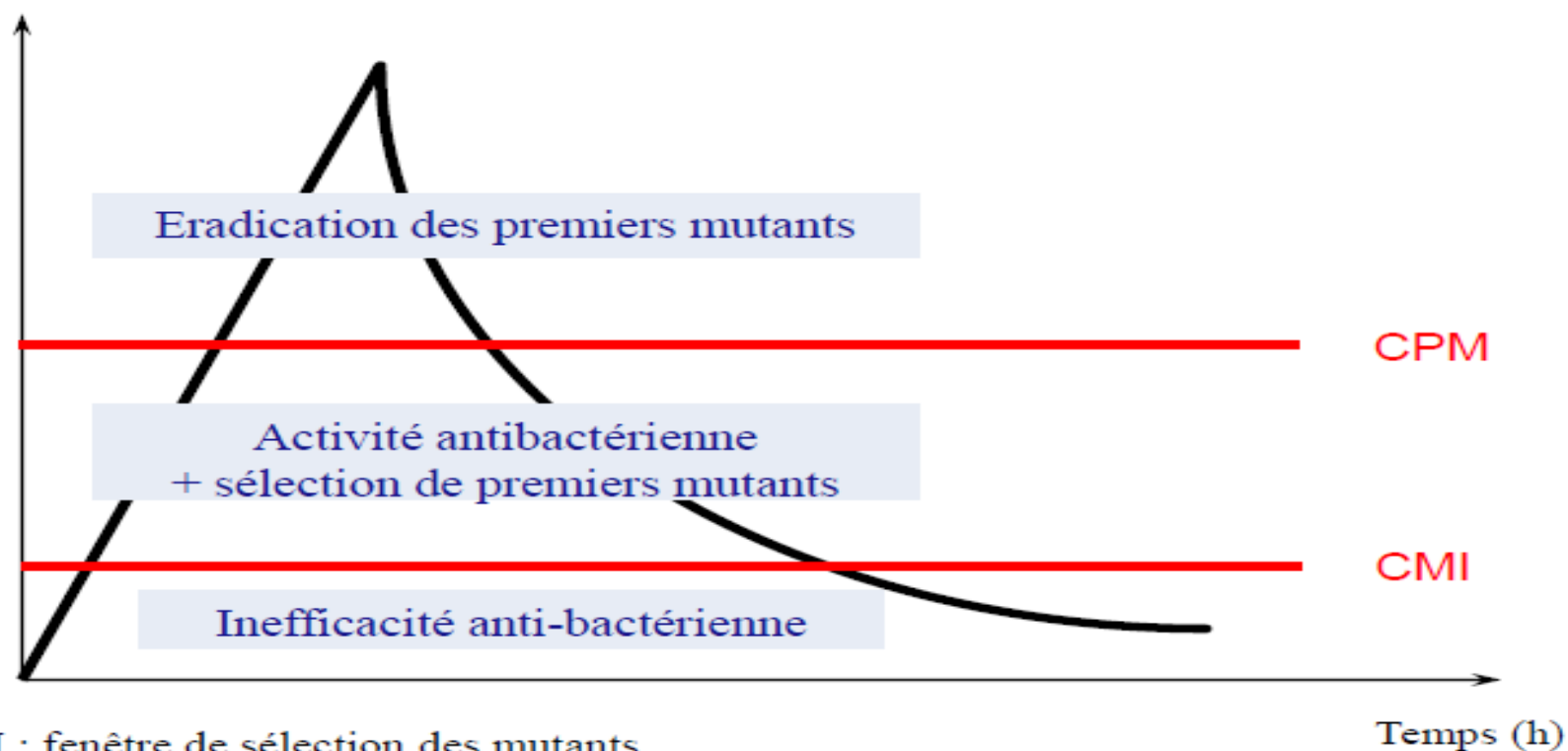


Antibiotique	Dosage et voie	Durée (semaine)	Classe (Niveau)	Commentaires
Souche sensible aux pénicillines (CMI < 0,125 mg/l) Streptocoques oraux et groupe <i>bovis</i>				
Traitement standard : durée de 4 semaines				
Pénicilline G ou	12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue	4	I(B)	Ce schéma de 4 semaines sans aminoside est préféré chez les patients > 65 ans et/ou avec insuffisance rénale ou atteinte du nerf vestibulo-cochléaire Durée de 6 semaines pour les endocardite sur valve prothétique
Amoxicilline ou	100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections	4	I(B)	
Ceftriaxone	2 g/j, IV en 1 injection	4	I(B)	
Traitement standard : durée de 2 semaines				
Pénicilline G ou	12-18 million U/j, IV, en 4-6 injections ou en administration continue	2	I(B)	Recommandé seulement chez les patients avec endocardite sur valve native non compliquée avec fonction rénale normale.
Amoxicilline ou	100-200 mg/kg/j, IV en 4-6 injections	2	I(B)	
Ceftriaxone	2 g/j, IV en une injection	2	I(B)	
Associé à Gentamicine ¹	3 mg/kg/jour, IV en 1 injection	2	I(B)	
Chez patient allergique aux bêta-lactamines				
Vancomycine ²	30 à 60 mg/kg/j, IV, en 2 injections ou en perfusion continue (après une dose de charge de 15 à 30 mg/kg)	4	I(C)	Durée de 6 semaines pour les endocardites sur valve prothétique

- 15 **Jour des Références Antibiothérapie**
2. **Cible** concentration sérique résiduelle (ou à l'équilibre) de vancomycine : 15-20 mg/L.

Figure 2 : Paramètres Pk/Pd : fenêtres de sélection des mutants, concentration de prévention des mutants

Concentrations(mg/l)



FSM : fenêtre de sélection des mutants

CMI : concentration minimale inhibitrice

CPM : concentration de prévention de sélection des mutants

Mode d'administration

- **La patiente reçoit une dose de charge de suivie d'une dose de 12 IV en continu**
- **Elle n'a qu'une voie veineuse périphérique**
- **Comment administrez-vous cette dose correspondant à 12g/24h ?**

Administration 12g/24 h en continu voie périphérique

1. Sur 2 seringues électriques de 12h et 6g chacune
2. Sur 6 seringues électriques de 4h et 2g chacune
3. Dans 2 poches de 250 cc de NaCl% de 12h sur dialaflow
4. Dans 2 poches de 500 cc de NaCl% administrées sur pompe volumétrique sur 12 heures
5. Dans 1 poches de 500 cc de NaCl% administrées sur pompe volumétrique sur 24 heures

Administration 12g/24 h en continu voie périphérique

- 1. Sur 2 seringues électriques de 12h et 6g chacune**
- 2. Sur 6 seringues électriques de 4h et 2g chacune**
- 3. Dans 2 poches de 250 cc de NaCl% de 12h sur dialaflow**
- 4. Dans 2 poches de 500 cc de NaCl% administrées sur pompe volumétrique sur 12 heures**
- 5. Dans 1 poches de 500 cc de NaCl% administrées sur pompe volumétrique sur 24 heures**

RESEARCH ARTICLE

Overcoming stability challenges during continuous intravenous administration of high-dose amoxicillin using portable elastomeric pumps

Guillaume Binson^{1,2,e}, Claire Grignon^{1,e}, Gwenaél Le Moal³, Pauline Lazaro¹, Jérémy Lelong⁴, France Roblot³, Nicolas Venisse^{2,4}, Antoine Dupuis^{1,2,*}

1 Department of Pharmacy, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, **2** CIC Inserm, Poitiers, France, **3** Department of Infectious Diseases, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France, **4** Department of Pharmacokinetics, University Hospital of Poitiers, Poitiers, France

e These authors contributed equally to this work.

* antoine.dupuis@univ-poitiers.fr

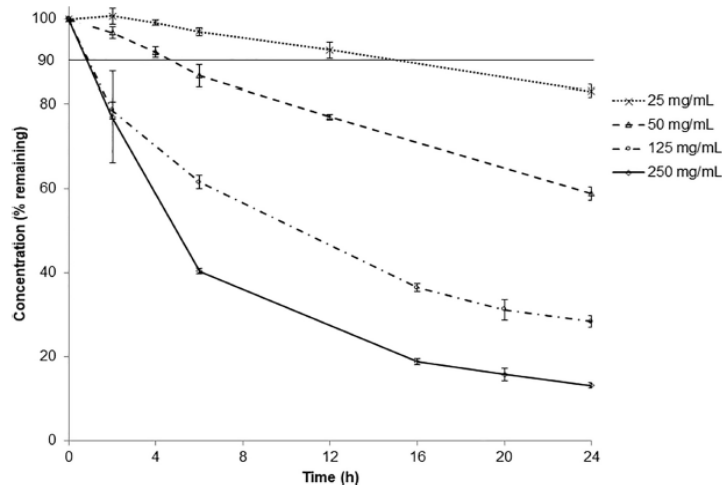


Fig 2. Chemical stability of amoxicillin prepared at different concentrations in portable elastomeric pump stored at 25 ± 1°C. Values are expressed as mean ± standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeias (90% of initial drug concentration).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221391.g002>

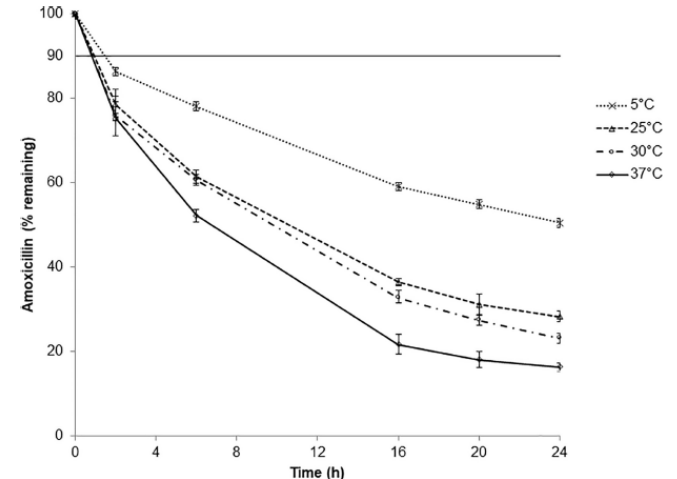


Fig 3. Chemical stability of amoxicillin (125 mg/mL) in portable elastomeric pump stored at different temperatures. Values are expressed as mean ± standard deviation. The horizontal line indicates the limit set by the Pharmacopoeias (90% of initial drug concentration).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221391.g003>



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Guidelines

Terms of use of outpatient parenteral antibiotic therapy

Modalités d'utilisation des antibiotiques par voie intraveineuse au domicile

S. Diamantis^a, P. Longuet^b, P. Lesprit^c, R. Gauzit^{d,*}

^a Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Sud Ile-de-France, Melun, France

^b Equipe mobile d'antibiothérapie, centre hospitalier Victor-Dupouy, Argenteuil, France

^c Unité transversale d'hygiène et d'infectiologie, service de biologie clinique, hôpital Foch, Suresnes, France

^d Equipe mobile d'infectiologie, réanimation Ollier, hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France

Médecine et Maladies Infectieuses

Antibiothérapie intra-veineuse à domicile et bon usage des diffuseurs : Revue systématique de la littérature et propositions d'utilisation

–Manuscript Draft–

Manuscript Number:	MEDMAL-D-20-00117R1
Article Type:	Practice guidelines
Section/Category:	General Infectiology
Keywords:	outpatient antimicrobial treatment, antibiotic stewardship, elastomeric pump, administration, stability, preparation, continuous infusion
Corresponding Author:	Rémy Gauzit Paris, France
First Author:	Sylvain Diamantis
Order of Authors:	Sylvain Diamantis Yadar Dawudi Bruno Cassard Pascale Longuet Philippe Lesprit Rémy Gauzit
Response to Reviewers:	

Tableau 1:
Données de
stabilité et biblio

Molécule	Concentration maximale après dilution	Soluté de dilution	Durée de stabilité selon la température ¹	Références
AMOXICILLINE	20mg/ml	NaCl 0.9%	12h à 25°C	(29,34,36,37,42,61-63)
AZTREONAM	100mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 37°C	(33,42,61,64,65)
CEFAZOLINE	25mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 25°C	(5,37,43,61,66,67)
CEFEPIME	50 mg/ml	NaCl 0.9%	8h à < 25°C	(33,41,43,61,68,69)
CEFOTAXIME	20 mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 24°C	(42,61,70)
CEFOXITINE	100 mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 37°C	(42,61,67)
CEFTAZIDIME	80 mg/ml	NaCl 0.9%	8h à < 25°C	(17,33,37,38,42,61,67,68)
CLINDAMYCINE	12mg/ml	NaCl 0.9% ou G5%	24h à 25°C	(37,61,71)
CLOXACILLINE	50 mg/mL	G5%	24h à 32°C	(12,61,72,73)
MEROPENEME	20mg/ml	NaCl 0.9%	12h à 25°C	(17,33,42,52,61,74-76)
PENICILLINE G	133 333 UI/mL	NaCl 0.9%	< 5h à 36 °C	(39,40,42,45,61,73,74,77)
	100 000 UI/mL	Ringer Lactate	12 h à 31°C	
PIPERACILLINE	80 mg /ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C	(17,42,61,78)
PIPERACILLINE+ TAZOBACTAM	80 mg /ml + 10 mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C	(17,33,42,61,69)
TEMOCILLINE	80 mg/ml	NaCl 0.9%	24h à 25°C (données RCP) 24h à 37°C	(16,61,79,80)
VANCOMYCNE ^{2, 3}	40 mg/mL (VVC) ⁴	NaCl 0.9% ou G5%	48h à 25°C	(61,81-84)

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2020

1 PASSAGE IDE PAR JOUR					
Durée théorique de perfusion	Volume de remplissage	Débit nominale	Modèle de diffuseur	Volume minimale-maximale	
24 h	48 ml	2ml/h	Easypump II LT 60 - 30	30-65 ml	
		2ml/h	ACCUFUSER Ligne Small 60mL	48-60ml	
	51 ml	2ml/h	HOMEPUMP C-SERIES 60ml	51-65 ml	
	56 ml	2ml/h	HOMEPUMP C-SERIES 100ml	56-125 ml	
	65 ml	2,7 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml	
	96 ml	4ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	96-150 ml	
	100 ml	4,2 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml	
	120 ml	5 ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml	
	122 ml	5ml/h	HOMEPUMP C-SERIES 125ml	122-125 ml	
	146 ml	5 ml/h	HOMEPUMP C-SERIES 270ml	146- 270 ml	
	150 ml	6,2 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml	
	240 ml		10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
			10 ml/h	FOLfusor LV10	216-300 ml
			10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Large	240-300 ml
	246 ml	10 ml/h	HOMEPUMP C-SERIES 270ml	246-335 ml	
250 ml	10,4 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml		
480 ml	20 ml/h	ACCUFUSER Ligne XLarge	480-550 ml		
600 ml	25ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml		

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2020

2 PASSAGES IDE PAR JOUR				
12 h	27 ml	2ml/h	HOME PUMP C-SERIES 60ml	27-65 ml
	48 ml	4mL/h	ACCUFUSER Ligne Small	48-60 ml
	60 ml	5ml/h	Easypump II LT 125 - 25	60-125 ml
	65 ml	5,4ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	60-80 ml
	72 ml	5ml/h	HOME PUMP C-SERIES 125ml	72-125 ml
	100 ml	8,3 ml/h	DOSI-FUSER 100 ml	100-130 ml
	120 ml	10 ml/h	Easypump II LT 270 - 27	120-295 ml
	120 ml	10 ml/h	ACCUFUSER Ligne Médium	120-150 ml
	142 ml	10ml/h	HOME PUMP C-SERIES 270ml	142-335 ml
	150 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	20 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250
	240 ml	20 ml/h	ACCUFUSER CTO200L	240 ml
	480 ml	40 ml/h	ACCUFUSER Ligne Xlarge	480-550 ml
	500 ml	41,6 ml/h	DOSI-FUSER 500 ml	500 ml
	600 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 600 ml	600 ml

Tableau 3 : diffuseurs disponibles sur le marché français en 2020

3 PASSAGES IDE PAR JOUR				
4 h	400 ml	100 ml/h	SMARTeZ 400	300-500 ml
			Easypump II 400-4	240-560 ml
5 h	65 ml	12 ml/h	DOSI-FUSER 65 ml	65-80 ml
	150 ml	30 ml/h	DOSI-FUSER 150 ml	150-180 ml
	250 ml	50 ml/h	DOSI-FUSER 250 ml	250-265 ml
	250ml	50 ml/h	ACCUFUSER Ligne Medium	250-300 ml
	250 ml	50ml/h	Intermate LV 50	250-275 ml
	500 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
	500 ml	100mL/h	HOME PUMP ECLIPSE 400mL	400-500 ml
5 h 30	550 ml	100ml/h	Easypump II ST 400-4	240-560 ml
6 h	240 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
8 h	320 ml	40 ml/h	Easypump II LT 500 - 12,5	240-560 ml
	60 ml	5 ml/h	Easypump II LT 60 - 12	30-65 ml

Tableau 4 : Propositions de bon usage des diffuseurs pour l'OPAT

Molécule	Disponibilité	Concentration max après dilution	Soluté de dilution	Dose prescrite par jour	Volume minimal du diffuseur	Dilution et administration avec les diffuseurs disponibles en 2020 ¹	Nb de passages par jour
Amoxicilline	Officine	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150ml-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240ml-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	250 ml	5 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480ml-40mL/h sur 12h x 2/j	2
Aztréonam	Officine	100mg/ml	NaCl	6 g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4mL/h sur 24h	1
				8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96ml-40mL/h sur 24h	1
				10 g	100 ml	10 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
				12 g	120 ml	12 g dans un diffuseur de 120ml-5mL/h sur 24h	1
Céfazoline	HAD	25mg/ml T	NaCl	6 g	240 ml	6 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
				8 g	320 ml	8 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				10 g	400 ml	10 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
				12 g	480 ml	12 g dans un diffuseur de 480 ml-20mL/h sur 24h	1
Céfépime	Officine	50 mg/ml	NaCl	4 g	40 ml	2 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 8h x 2/j	2
				6g	40 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Céfotaxime	Rétrocession	20mg/ml T	NaCl	6 g	150 ml	3 g dans un diffuseur de 150-12mL/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	200 ml	4 g dans un diffuseur de 240-20mL/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	300 ml	6 g dans un diffuseur de 480-40ml/h sur 12h x 2/j	2

Céfoxitine	Rétrocession	100 mg/ml	NaCl	6g	60 ml	6 g dans un diffuseur de 65-2.7mL/h sur 24h	1
				8 g	80 ml	8 g dans un diffuseur de 96-4ml/h sur 24h	1
T							
Ceftazidime	Officine	80mg/ml	NaCl	6 g	25 ml	2 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				9 g	40 ml	3 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
				12 g	50 ml	4 g dans chaque diffuseur de 50ml-5mL/h sur 8h x 3/j	3
Clindamycine	HAD	12 mg/ml	NaCl ou G5	1800mg	150ml	1,8 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2ml/h sur 24h	1
				2400 mg	200 ml	2,4 g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1
Cloxacilline	HAD	50mg/ml	G5	6 g	60 ml	3 g dans un diffuseur de 60ml-5ml/h sur 12h x 2/j	2
				8 g	80 ml	4 g dans un diffuseur de 120-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				10 g	100 ml	5 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				12 g	120 ml	6 g dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
Méropénème	Officine	10 mg/ml	NaCl	6 g	200 ml	2 g dans un diffuseur de 200 ml-50mL/h sur 4h x 3/j	3
				T			
Pénicilline G	HAD	100000U/ml	Ringer lactate	20 MU	100 ml	10 MU dans un diffuseur de 120 ml-10ml/h sur 12h x 2/j	2
				30 MU	150 ml	15 MU dans un diffuseur de 150-12ml/h sur 12h x 2/j	2
				40 MU	200 ml	20 MU dans un diffuseur de 240-20 ml/h sur 12h x 2/j	2
T							
Pipéracilline	HAD	80mg/ml	NaCl	12g	150 ml	12 g dans un diffuseur de 150 ml-6.2 ml/h sur 24h	1
				16g	200ml	16 g dans un diffuseur de 240 ml-10ml/h sur 24h	1
Pipéracilline+ tazobactam	Officine	80 mg /ml + 10 mg/ml	NaCl	12 g + 1,5 g	150 ml	12 g/1,5g dans un diffuseur de 150 ml-6.2mL/h sur 24h	1
				16 g + 2 g	200 ml	16 g/2g dans un diffuseur de 240 ml-10mL/h sur 24h	1

Témocilline	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	4 g	50ml	4 g dans un diffuseur de 50 ml-2ml/h sur 24h	1
				6 g	75 ml	6 g dans un diffuseur de 96 ml-4ml/h sur 24h	1
Vancomycine ^{2,3} (sur VVC)	Rétrocession	80 mg/ml	NaCl	2 g	25 ml	2 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				2.5 g	32 ml	2.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3 g	38 ml	3 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1
				3.5 g	44 ml	3.5 g dans un diffuseur de 48 ml-2ml/h sur 24h	1

¹ Le choix du diffuseur dépend des paramètres de stabilité de l'antibiotique (dilution minimale, durée de stabilité à la température et dans le temps) et de la disponibilité des diffuseurs.

Le volume de remplissage a été défini selon la règle suivante : respect du volume minimal de dilution compatible avec le diffuseur disponible, permettant une administration sur la période souhaitée. Le choix d'un volume minimal a été choisi pour apporter le minimum d'apport hydrosodé. En l'absence de contre-indication à un apport hydrosodé réduit, il est préférable d'utiliser des volumes plus importants pour diminuer la concentration de l'antibiotique et ainsi accroître sa stabilité.

² Utilisation uniquement sur voie veineuse centrale (cathéter veineux central, chambre implantable, Piccline, Midline). La voie veineuse périphérique n'est pas recommandée au domicile pour l'usage de la vancomycine en perfusion continue, pour des raisons de sécurité.

³ La vancomycine en perfusion continue doit faire l'objet d'une voie veineuse dédiée, en raison des nombreuses incompatibilités avec d'autres médicaments et solutés.

VVC : voie veineuse centrale

T : nécessité de maintenir une température inférieure à 25 °C en utilisant une sacoche isotherme de couleur blanche, qui ne doit pas être exposée au soleil et doit respecter les mesures de l'annexe 3. Pour la pénicilline G, la cefazoline, la cefotaxime, la cloxacilline, le cefotaxime une administration en 2 diffuseurs de 12h00 sera à privilégier en cas de risque d'exposition à des températures supérieures à 31°C

Mr EB

- **A J15, l'évolution est favorable:**
 - Parfait contrôle de l'endocardite
 - Tolérance parfaite
- **Le patient est très désireuse de rentrer à domicile**
- **Votre traitement sera de 28 jours**

Un traitement à domicile par amoxicilline en continu est-il possible ?

1. Ben oui, pourquoi vous posez la question ?
2. Oui
3. Sans opinion
4. Non
5. Ca va pas non ! Vous êtes cinglés

Un traitement à domicile par amoxicilline en continu est-il possible ?

1. Ben oui, pourquoi vous posez la question ?
- 2. Oui**
3. Sans opinion
4. Non
5. Ca va pas non ! Vous êtes cinglés

Diffuseurs portables



Diffuseurs Baxter portables

Viaene E. Comparative stability studies of antipseudomonal beta-lactams for potential administration through portable elastomeric pumps (home therapy for cystic fibrosis patients) and motor-operated syringes (intensive care units). AAC 2002;46:2327–32.



Pompe élastomérique de type Easypump II

Tableau 1 : comparaison prix diffuseur perfusion par gravité (référence Amélie)

	Diffuseur (€)	Perfusion par gravite (€)
Prix du matériel	32.01 à 49.55	<5
Forfait installation matériel	250 (1 ^{ère} installation) 115 (les suivantes)	50
Forfait hebdomadaire : 4-6 passages	175	11.8 par passage
Forfait hebdomadaire : 1 passage par jour	269	83
Forfait hebdomadaire : 2 passages par jour	511	157
Forfait hebdomadaire : 3 passages par jour	726	223
Forfait hebdomadaire : Plus de 3 passages par jour	915	223

Cas cliniques fréquents

PNA sur JJ à *Enterobacter cloaque* sous pipéracilline 16g/j :

IUM à *E.coli* BLSE mis sous cefoxitine 8g/j :

Cas cliniques fréquents

PNA sur JJ à *Enterobacter cloaque* sous pipéracilline 16g/j :

- « 16g en continu sur 24h00 dans un diffuseur de 240 ml par 24h00 »
- 1 passage par jour en HAD

IUM à *E.coli* BLSE mis sous cefoxitine 8g/j :

- « 8g en continu sur 24h00 en 2 diffuseurs de 250 ml par 12h00 soit 4g par 12h00 x2/j »
- 2 passages par jour avec un prestataire

Infection à BLSE

- **Mr P, patient de 61 ans**
- **Fièvre et brulures urinaires depuis deux jours**
- **ECBU: *Escherichia coli***
 - Amox/ac clav R
 - Pipe-tazo R
 - Cefoxitine S
 - Témocilline S
 - Céfoxime R
 - Cefepime R
 - Imipenem S
 - Levofloxacin R
 - Cotrimoxazole R
 - Amikacine S
 - Colimycine S
 - Fosfomycine S

Administration des carbapénèmes

- **S'il y avait des signes de gravité et que vous souhaitiez mettre en route un traitement par carbapénème, quelles propositions seraient correctes ?**
1. Imipenem 1g/8h en continu après dose de charge de 1g
 2. Meropenem 6g/j IVSE divisés en 3 seringues de 50cc sur 8 h après dose de charge de 1 g
 3. Imipenem 1g IV sur 60 minutes x 3/j
 4. Meropenem, dose de charge de 2g puis 2g IV sur 4 heures dans 200 mL de NaCl x 3/j

Administration des carbapénèmes

- **S'il y avait des signes de gravité et que vous souhaitiez mettre en route un traitement par carbapénème, quelles propositions seraient correctes ?**
1. Imipenem 1g/8h en continu après dose de charge de 1g
 2. Meropenem 6g/j IVSE divisés en 3 seringues de 50cc sur 8 h après dose de charge de 1 g
 3. **Imipenem 1g IV sur 60 minutes x 3/j**
 4. **Meropenem, dose de charge de 2g puis 2g IV sur 4 heures dans 200 mL de NaCl x 3/j**

Administration des carbapénèmes

- **Imipenem:**
 - Non stable
 - Pas de perfusion continue
- **Meropenem:**
 - Meilleure stabilité
 - Permet des perfusions plus prolongées mais pas plus de 6 h
 - Mais attention à la concentration: max 10 mg/mL

La témocilline

- **La CMI de la témocilline est à 4 mg/L. Vous souhaitez administrer cet antibiotique. Quelles en sont les modalités d'administration correctes ?**

1. 1g x 2/j IV sur 3-4 minutes
2. 1g x 2/j IV sur 30 minutes
3. 4g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
4. 6g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
5. 6g/j en continu à passer dans un diffuseur de 100 mL après dose de charge de 2g

La témocilline

- **La CMI de la témocilline est à 4 mg/L. Vous souhaitez administrer cet antibiotique. Quelles en sont les modalités d'administration correctes ?**

1. 1g x 2/j IV sur 3-4 minutes
2. 1g x 2/j IV sur 30 minutes
3. 4g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
4. 6g/j IVSE dans une seringue de 50 mL après dose de charge de 2g
5. 6g/j en continu à passer dans un diffuseur de 100 mL après dose de charge de 2g

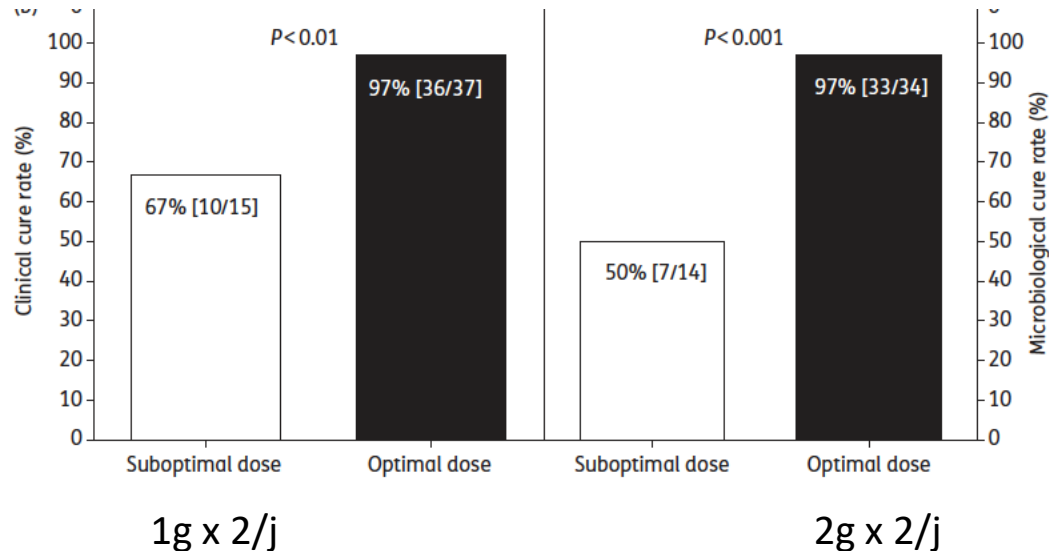
Temocillin use in England: clinical and microbiological efficacies in infections caused by extended-spectrum and/or derepressed AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae

J Antimicrob Chemother 2011; **66**: 2628–2631

Indran Balakrishnan^{1*}, F. Mustafa Awad-El-Kariem², Adnan Aali³, Prasanna Kumari⁴, Rohinton Mulla⁵, Benny Tan⁶, Daniel Brudney¹, David Ladenheim², Anan Ghazy³, Imran Khan⁵, Nilangi Virgincar⁶, Shabnam Iyer⁶, Stephane Carryn⁷ and Sebastien Van de Velde⁷

Etude multicentrique anglaise rétrospective

92 patients avec Inf U (46%), bactériémie (46%) et pneumonies noso (8%)



Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 891–898

Pierre-François Laterre¹, Xavier Wittebole¹, Sebastien Van de Velde^{2†}, Anouk E. Muller³, Johan W. Mouton⁴, Stéphane Carryn^{2‡}, Paul M. Tulkens^{2*} and Thierry Dugernier^{1,5}

Etude bicentrique prospective, 32 patients, infections intra-abdo ou pneumopathies

Table 2. Patients' characteristics and treatment parameters

	Group		
	three times daily ^a	continuous infusion ^b	CWH ^c
Treatment parameters and outcomes			
treatment duration (days), mean ± SD	6 ± 2	7 ± 5	5 ± 3
dosage adjustment for CL _{CR}			
50–31 mL/min, n	3	1	0
30–10 mL/min, n	2	4	0
clinical cure, % (n/n)	79 (11/14)	93 (13/14)	75 (3/4)
overall ICU mortality, % (n/n)	36 (5/14)	14 (2/14)	50 (2/4)

Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration

J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 891–898

Pierre-François Laterre¹, Xavier Wittebole¹, Sebastien Van de Velde^{2†}, Anouk E. Muller³, Johan W. Mouton⁴, Stéphane Carryn^{2‡}, Paul M. Tulkens^{2*} and Thierry Dugernier^{1,5}

Etude bicentrique prospective, 32 patients, infections intra-abdo ou pneumopathies

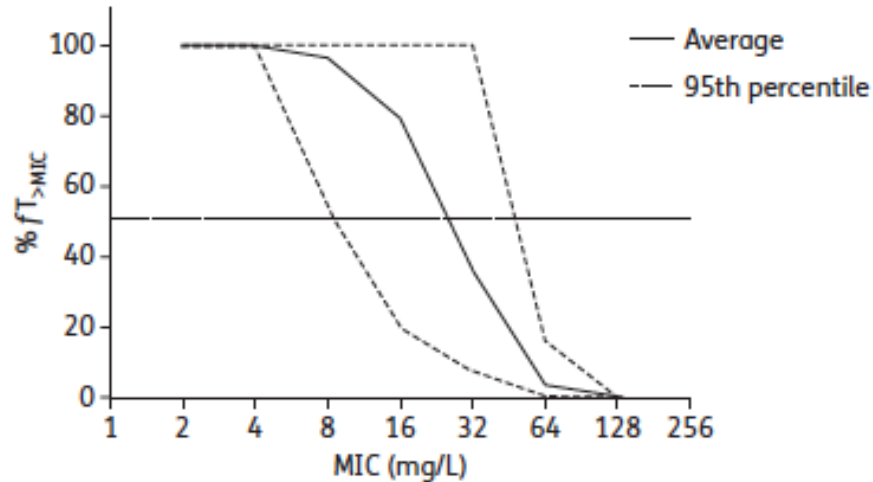


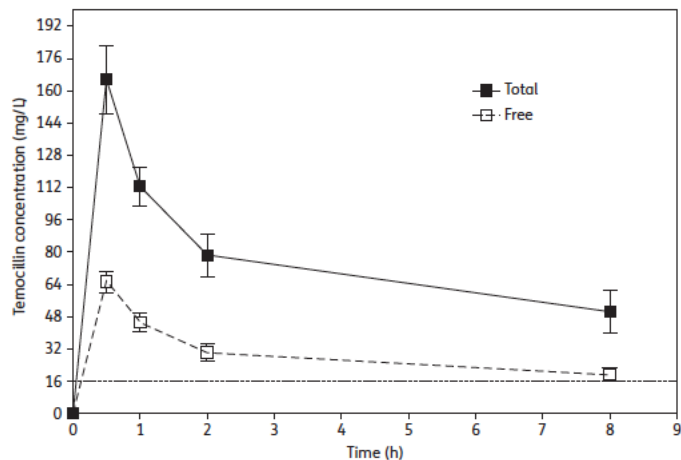
Figure 3. Probabilities of target attainment of temocillin (as obtained with the Monte Carlo simulation) for discontinuous administration of a 6 g daily dose divided into three administrations at 8 h intervals (three times daily).

Temocillin (6 g daily) in critically ill patients: continuous infusion versus three times daily administration

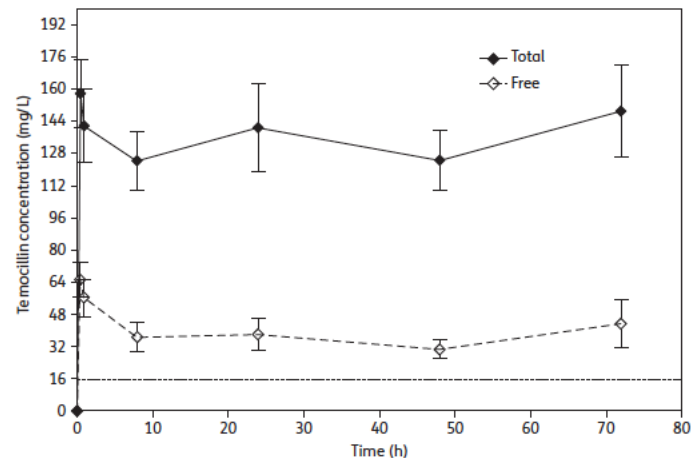
J Antimicrob Chemother 2015; **70**: 891–898

Pierre-François Laterre¹, Xavier Wittebole¹, Sebastien Van de Velde^{2†}, Anouk E. Muller³, Johan W. Mouton⁴, Stéphane Carryn^{2‡}, Paul M. Tulkens^{2*} and Thierry Dugernier^{1,5}

Etude bicentrique prospective, 32 patients, infections intra-abdo ou pneumopathies



2 g x 3 discontinu



6g/j IVSE après 2g dose de charge

Long-term stability of temocillin in elastomeric pumps for outpatient antibiotic therapy in cystic fibrosis patients

Stéphane Carryn^{1,2†}, Nathalie Couwenbergh¹ and Paul M. Tulkens^{1*}

Stabilité 24h à température ambiante
 Concentration max: 80 mg/mL

Table 1. Temocillin stability in elastomeric devices

Storage conditions	Pump	Initial temocillin concentration (g/L)	Temocillin remaining (% of initial concentration)				
			0 week	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
4°C	Easypump [®]	10	100 ± 1.6	98.7 ± 1.1	98.5 ± 0.8	96.2 ± 0.9	95.5 ± 0.6
		20	100 ± 1.0	99.4 ± 0.7	98.3 ± 0.3	96.2 ± 0.6	95.5 ± 0.3
	Intermate [®]	10	100 ± 1.0	99.6 ± 0.4	97.1 ± 0.7	94.5 ± 0.8	94.8 ± 0.5
		20	100 ± 3.1	97.7 ± 0.3	95.0 ± 0.2	93.1 ± 0.1	94.1 ± 0.4
4°C+24 h at room temperature	Easypump [®]	10	96.4 ± 1.7 ^C	98.1 ± 0.8	97.1 ± 1.2	94.9 ± 0.2	91.1 ± 0.7
		20 ^A	98.5 ± 1.2 ^{C,D}	98.5 ± 0.6 ^D	96.3 ± 0.4	94.8 ± 0.3 ^D	91.0 ± 0.7
	Intermate [®]	10 ^B	97.1 ± 1.8	97.8 ± 0.4	98.6 ± 0.5	95.1 ± 0.9	91.5 ± 1.6*
		20 ^{A,B}	96.2 ± 0.5 ^D	95.6 ± 1.7 ^D	96.3 ± 0.3	92.6 ± 1.0 ^D	92.0 ± 1.1

Céfoxitine

- **Et la cefoxitine ?**
 1. La cefoxitine peut être utilisée dans le traitement des infections à Klebsielle BLSE
 2. La cefoxitine peut être utilisée en perfusion continue
 3. La cefoxitine nécessite l'utilisation d'une voie centrale
 4. La posologie optimale est de 8g/j
 5. La céfoxitine n'est pas disponible en ville (nécessité d'une HAD)

Céfoxitine

- **Et la cefoxitine ?**

1. La cefoxitine peut être utilisée dans le traitement des infections à Klebsielle BLSE
2. **La cefoxitine peut être utilisée en perfusion continue**
3. La cefoxitine nécessite l'utilisation d'une voie centrale
4. **La posologie optimale est de 8g/j**
5. La céfoxitine n'est pas disponible en ville (nécessité d'une HAD)

Pharmacological Study of Cefoxitin as an Alternative Antibiotic Therapy to Carbapenems in Treatment of Urinary Tract Infections Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*

August 2014 Volume 58 Number 8

Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 4899–4901

H. Guet-Revillet,^{a,b} A. Emirian,^{c,d} M. Groh,^b B. Nebbad-Lechani,^c E. Weiss,^b O. Join-Lambert,^{a,b} E. Bille,^{a,b} V. Jullien,^{e,f} J. R. Zahar^{a,b}

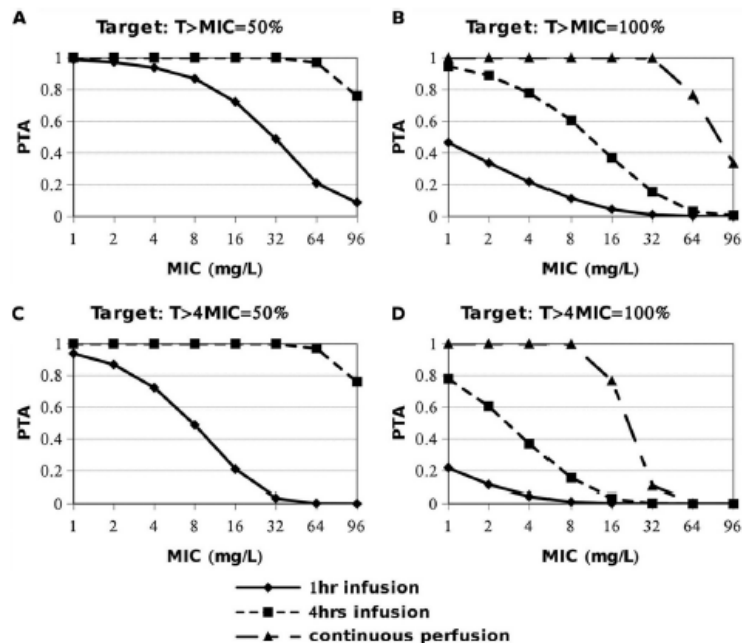


FIG 2 Probability of target attainment (PTA), depending on the MIC, for a dosage of 2 g 4 times/day and the following targets: T>MIC = 50% (A), T>MIC = 100% (B), T>4MIC = 50% (C), and T>4MIC = 100% (D).

Efficacy of cefoxitin versus carbapenem in febrile male urinary tract infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: a multicenter retrospective cohort study with propensity score analysis

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases

O. Senard¹ · M. Lafaurie² · P. Lesprit³ · Y. Nguyen⁴ · X. Lescure⁵ · A. Therby⁶ · V. Fihman^{7,8} · N. Oubaya^{9,10} · R. Lepeule^{1,8}

Received: 18 July 2019 / Accepted: 3 September 2019

Etude rétrospective multicentrique, 23 patients FOX et 27 carbapenem

	Number (%)	Crude OR [95%CI]	<i>p</i> value	Adjusted OR [95%CI] ^a	<i>p</i> value
Clinical success (<i>N</i> = 39/50)					
Carbapenem	22/27 (81.5)	1 (ref)		1 (ref)	
Cefoxitin	17/23 (73.9)	0.64 [0.17; 2.47]	0.52	0.90 [0.12; 6.70]	0.92
Microbiological success (<i>N</i> = 17/31)					
Carbapenem	6/12 (50.0)	1 (ref)		1 (ref)	
Cefoxitin	11/19 (57.9)	1.38 [0.32; 5.88]	0.67	0.85 [0.05; 14.00]	0.91

Céfoxitine

- **8g/j à fonction rénale normale**
- **En continu**
- **Concentration maximale 100 mg/mL**