

LES GRANDES CLASSES D'ATB UTILES DANS LES IOA

Dr Céline CAZORLA
Service d'infectiologie
CHU St ETIENNE

LES CRITERES DE CHOIX: ACTIVITE MICROBIOLOGIQUE

- **Actifs** sur le ou les bactéries isolées dans les prélèvements profonds : aide de l'antibiogramme.
- **Spectre le plus étroit** : préservation des résistances ultérieures, préservation du microbiote intestinal.

CRITERES DE CHOIX: ACTIVITE AU SITE INFECTE (OA)

- Bonne diffusion :
 - Articulaire : synoviale bien vascularisée, donc Atb bien véhiculés jusqu'à l'articulation.
 - Tissus osseux : plus « hermétique ». Peu d'ATB ont une excellente pénétration osseuse ex: fluoroquinolones.
 - Nécessité d'une bonne vascularisation autour de l'infection : vérifier l'état vasculaire (doppler), tabagisme, diabète...

CRITERES DE CHOIX : ACTIVITE AU SITE DE L'IOA

- **Parentéral** : s'affranchit de l'étape de l'absorption gastrique.
- **Oral** : nécessite des ATB très bien absorbés. Ex: fluoroquinolones, rifampicine, clindamycine...

CRITERES DE CHOIX : ACTIVITE A TRAVERS LE BIOFILM (Cf cours suivant)

- Bactéries en phase de quiescence
- Peu de multiplication
- D'où ATB moins efficace car ils agissent sur les bactéries en formation.
- Utilité d'ATB actifs en intracellulaire
- Nécessité de pénétrer dans le biofilm : ex: rifampicine.

CRITERES DE CHOIX : BONNE TOLERANCE

- Digestive : essentiellement pour la voie orale mais pas que ... ex: nausées et vomissements sous rifampicine, cotrimoxazole. Diarrhée sous amox-acide clavulanique.
- Fréquence des Ei : ex : hématotoxicité sous linézolide au long cours (surveillance sanguine), insuffisance rénale sous vancomycine etc...
- ALLERGIE.

CRITERES DE CHOIX : PRESERVER LES RESISTANCES

- Certains Atb nécessitent un emploi en association :
 - Rifampicine: à introduire quand inoculum diminué
 - Acide fucidique
 - Fluoroquinolones : à l'initiation thérapeutique
 - Fosfomycine
 - Aminosides

CRITERES DE CHOIX : mode d'administration

- Durée de traitement longue
- **Idéal** : utilisation d'**emblée** orale de molécules qui répondent à tous les critères précédents, ex : fluoroquinolones, rifampicine.
- Mais pas toujours possible. Donc en phase « d'attaque » en post-opératoire, utilisation **initiale parentérale** puis relai si possible par la voie orale.
- AU long cours, si ttt parentéral nécessaire, choix de molécules avec le moins de risque d'EI liés à la voie d'administration ex: infection sur Picc-Line/VVC/CIP, douleur au point d'injection SC, nécrose ...

AIDE DE L'ANTIBIOGRAMME

1 S.aureus

PENICILLINE G	R \geq 0,5 (0,12 0.12)
OXACILLINE	R \geq 4 (2 2)
KANAMYCINE	R 8 (8 16) valable pour Isépa. & Amika.
GENTAMICINE	S \leq 0,5 (1 1)
TOBRAMYCINE	R \geq 16 (1 1)
ERYTHROMYCINE	S 1 (1 4)
LINCOMYCINE	S \leq 1 (2 8)
PRISTINAMYCINE	S \leq 0,5 (1 2)
LINEZOLIDE	S 1 (4 4)
TETRACYCLINE	S \leq 1 (1 2)
OFLOXACINE	R \geq 8 (1 4)
RIFAMPICINE	R \geq 4 (0.06 05)
AC. FUSIDIQUE	S \leq 0,5 (1 1)
FOSFOMYCINE	S \leq 8 (32 32)
COTRIMOXAZOLE	S \leq 10 (40 80)
NITROFURANTOINE	S \leq 16 (64 64)
VANCOMYCINE	S 1.5 (2 2) *
TEICOPLANINE	S 2 (2 4) *
DAPTOMYCINE	S 0.38 (1 1) *

Pénicillines

Aminosides

Macrolides et apparentés

Glycopeptides

Localisation : Hémoculture

E. coli

AMPICILLINE	R	≥ 32 (8 8)	BETALACTAMINES Pénicillines Céphalosporines Pénèmes
AMOX+ AC.CLAV	R	≥ 32 (8 8)	
TICARCILLINE	R	≥ 128 (8 16)	
PIPE+TAZOBACTAM	R	≥ 128 (8 16)	
IMIPENEME	S	≤ 0.25 (2 8)	
ERTAPENEME	S	≤ 0.5 (0,5 1)	
CEFALOTINE (C1G)	R	≥ 64	
CEFOTAXIME (C3G)	I	1.5 (1 2) *	
CEFTAZIDIME	I	4 (1 4)	
CEFOXITINE	I	16 (8 16)	
GENTAMICINE	S	≤ 1 (2 4)	Aminosides
TOBRAMYCINE	S	≤ 1 (2 4)	
AMIKACINE	S	≤ 2 (8 16)	
TIGECYCLINE	S	0.125 (1 2) *	Fluoroquinolonles
ACIDE NALIDIXIQUE	R	≥ 32 (16 16)	
OFLOXACINE	R	≥ 8 (0,5 1)	
CIPROFLOXACINE	R	≥ 4 (0,5 1)	
FOSFOMYCINE	S	0.5 (64 128) *	
COTRIMOXAZOLE	R	≥ 320 (40 160)	
NITROFURANTOINE	S	≤ 16 (64 64)	
TEMOCILLINE	R	12 < (8 8) *	Rajouté à la demande

MOLECULE	Activité microbio	Voie	Absorption	Diffusion	EI
Pénicilline A	Streptocoque/ entérocoque Sur ATBg (P.Acnes)	IV/per os	Moyenne 60%	Moyenne 40 %	Peu fréquents
Pénicilline M Oxa/cloxacilline	Staph méthiS	IV/per os	Mauvaise 40%	Moyenne 40 %	Peu fréquents
Pénicilline+ inh beta lactamase	Staph méthiS Strepto/ P.acnes anaérobie Entérobactérie sur ATBg	IV/per os	Moyenne	Moyenne	Fréquents: diarrhée
Céphalosporines C1G (cefazoline) C3G	Staph/strepto/ P.acnes Strepto/ entérobactérie	IV		Moyenne	Peu fréquents
Pénèmes	Strepto/entérocoque/anaéro BG- BLSE	IV		Moyenne	Peu fréquents: convulsions

MOLECULE	Activité microbio	Voie	Absorption	Diffusion	EI
GLYCOPEPTIDES Vancomycine Teicoplanine	Staph méthiR/ strepto/ entérocoques	IV IM/(SC) IV		Moyenne	Rein Audition
LIPOPEPTIDE Daptomycine	Staph méthiR/strept	IV		Bonne	CPK
MACROLIDES et Cie Clindamycine	Staph/Strepto Anaérobie sur ATBg	IV/PO	Très bonne	Bonne	Peu: allergie
FLQUINOLO NES OFX/LVX CIX	SAMS, BG- Pyocyanique (ATBg)	IV/PO	Très bonne	Très bonne	Tendinopathies Photosensibilité
SULFAMIDES Cotrimoxazole	Staph/Entéro bactérie sur ATBg	IV/PO	Bonne	Bonne	Rein/HypoNa/ HyperK/ hématotoxique/ allergie

AUTRES FAMILLES

Molécule	Microbio	Absorption	Diffusion	EI	
Rifampicine	Staph/strepto	IV/PO	Très bonne	Très bonne	Hépatique
Acide fucidique	Staph	IV/PO	Très bonne	Très bonne	Hépatique
Fosfomycine	BG-/Pyo sur ATBg	IV		Très bonne	Œdème hypoK
OXAZOLIDINONE linezolide	Staph méthiR	IV/PO	bonne	Très bonne	Hémato Neuro

● 1 S.aureus.

● PENICILLINE G R $\geq 0,5$ (0,12|0,12)

SA méthiS = C1G cefazoline S

● OXACILLINE S $\leq 0,25$ (2|2)

● KANAMYCINE S ≤ 4 (8|16)

● GENTAMICINE S $\leq 0,5$ (1|1)

● TOBRAMYCINE S ≤ 1 (1|1)

Aminosides : ok pour synoviale inflammatoire Arthrit
mais pas pour ostéite, **diffusion mauvaise**

● ERYTHROMYCINE S 1 (1|4)

● LINCOMYCINE S ≤ 1 (2|8)

● PRISTINAMYCINE S $\leq 0,5$ (1|2)

● LINEZOLIDE S 2 (4|4)

● TETRACYCLINE S ≤ 1 (1|2)

● OFLOXACINE S $\leq 0,5$ (1|4)

● RIFAMPICINE S $\leq 0,03$ (0,06|0,05)

A ne jamais utiliser en monothérapie

● AC. FUSIDIQUE S $\leq 0,5$ (1|1)

● FOSFOMYCINE S ≤ 8 (32|32)

● COTRIMOXAZOLE S ≤ 10 (40|80)

● NITROFURANTOINE S 32 (64|64)

● VANCOMYCINE S $\leq 0,5$ (2|2)

● TEICoplanine S $\leq 0,5$ (2|4)

ANTIBIOGRAMME

Plaies, Ecoulements purulents, Tissus.
Nature du prélèvement : Cicatrice

1 S.aureus

PENICILLINE G	R	0,25 (0,12 0,12)
OXACILLINE	R	>= 4 (2 2)
KANAMYCINE	S	<= 4 (8 16)
GENTAMICINE	S	<= 0,5 (1 1)
TOBRAMYCINE	S	<= 1 (1 1)
ERYTHROMYCINE	R	>= 8 (1 4)
LINCOMYCINE	R	>= 16 (2 8)
PRISTINAMYCINE	S	1 (1 2)
LINEZOLIDE	S	2 (4 4)
TETRACYCLINE	S	<= 1 (1 2)
OFLOXACINE	R	>= 8 (1 4)
RIFAMPICINE	S	<= 0,03 (0,06 0,05)
AC. FUSIDIQUE	S	<= 0,5 (1 1)
FOSFOMYCINE	S	<= 8 (32 32)
COTRIMOXAZOLE	S	<= 10 (40 80)
NITROFURANTOINE	S	<= 16 (64 64)
VANCOMYCINE	S	<= 0,5 (2 2)
TEICOPLANINE	S	<= 0,5 (2 4)

valable pour Isépa. &

Aminosides: Ok pour synoviale inflammatoire

Pas pour l'os

SA méthiR= C1G R

SI OFLO R : les autres FQ sont R
LVX à regarder avec CMI.

Pas d'intérêt dans l'os

On peut demander un test
daptomycine

Les valeurs numériques correspondent aux valeurs des CM
parenthèses correspondent aux concer

ANTIBIOGRAMM

Hémoculture flacon aérobie

LOCALISATION : périphérique

1 S. aureus

PENICILLINE G	R	>= 0,5 (0,12 0.12)	
OXACILLINE	R	>= 4 (2 2)	
KANAMYCINE	R	16 (8 16)	variable p
GENTAMICINE	S	<= 0,5 (1 1)	
TOBRAMYCINE	R	>= 16 (1 1)	
ERYTHROMYCINE	R		
LINCOMYCINE	S	<= 1 (2 8)	
PRISTINAMYCINE	S	<= 0,5 (1 2)	
LINEZOLIDE	S	4 (4 4)	
TETRACYCLINE	S	<= 1 (1 2)	
OFLOXACINE	R	>= 8 (1 4)	
RIFAMPICINE	R	>= 4 (0.06 05)	
AC. FUSIDIQUE	S	<= 0,5 (1 1)	
FOSFOMYCINE	S	<= 8 (32 32)	
COTRIMOXAZOLE	S	<= 10 (40 80)	
NITROFURANTOINE	S	32 (64 64)	
VANCOMYCINE	S	2 (2 2)	
TEICoplanine	S	2 (2 4)	
DAPTOMYCINE	S	0.125 (1 1)	

Si Staph érythro R : se méfier
d'un phénotype MLSb
M=macrolide
L=lincosamide
Sb= streptogramine B

CMI=2 glycopeptide



Dapto à utiliser de préférence

RIFAMPICINE+++

Pierre angulaire
Biodisponibilité et pénétration parfaite
Actif sur bactéries du **biofilm** et en mtb ralenti

Attention risque résistance
Après réduction inoculum

MLSb

Intérêt de la lincomycine (IV et po)
Si érythro S sur staph
Si + RFP faire dosage ou augmenter doses linco > synergistine pour pénétration os

AUTRES

ACIDE FUCIDIQUE

Po ++
Toxicité foie

FOSFOMYCINE

Pour épiderite

COTRIMOXAZOLE

Intérêt pour SARM
IV et po

LINEZOLIDE

IV et po
Toxicité ++ au lg cours
SARM

CYCLINES

DAPTOMYCINE

Biofilm, pénétration

Béta-lactamines

En IV au début (bactériémie)
C1G et pénicilline M
Ceftazidime pour pyo
et CFX pour BGN
Pénétration osseuse correcte

GLYCOPEPTIDES

Vancomycine : plutôt en empirique (SCN souvent résistant). PSE IV continu
Teicoplanine : IM et SC possibles
V et T : surveiller taux
Toxicité ++
Le moins souvent possible en monothérapie

FLUOROQUINOLONE

Pénétration très correcte, biodisponibilité parfaite
Jamais seul pour staph
Cipro pour pyo et BGN
Levofloxacin intéressante pour staph

aminosides

Peu d'intérêt en dehors bactériémie
Très faible pénétration osseuse
Toxicité ++ au long cours

Choix préférentiel

► Infections à cocci à Gram positif:

► rifampicine +++

► clindamycine

- **associations obligatoires** (sélection de mutants résistants)

► fluoroquinolones

► acide fusidique

► cotrimoxazole

► glycopeptides,...

► linézolide ??

► Infections à bacilles à Gram négatif :

► fluoroquinolones +++

- **associations obligatoires** (sélection de mutants résistants)

► C3/C4G

► ? (pyocyanique)

Recommandations SPILF 2008

Prise en charge des IOA sur prothèse dans le mois de la pose / HAS 2014

CONCLUSION

- Traitement empirique : recommandation ou choix guidé par l'écologie locale
- Traitement réévalué à la réception de l'identification
- Réévaluation lors de l'antibiogramme MAIS
- Tenir compte du patient:
 - Allergie
 - Comorbidité : rein, foie
 - Tolérance
 - Interactions médicamenteuses