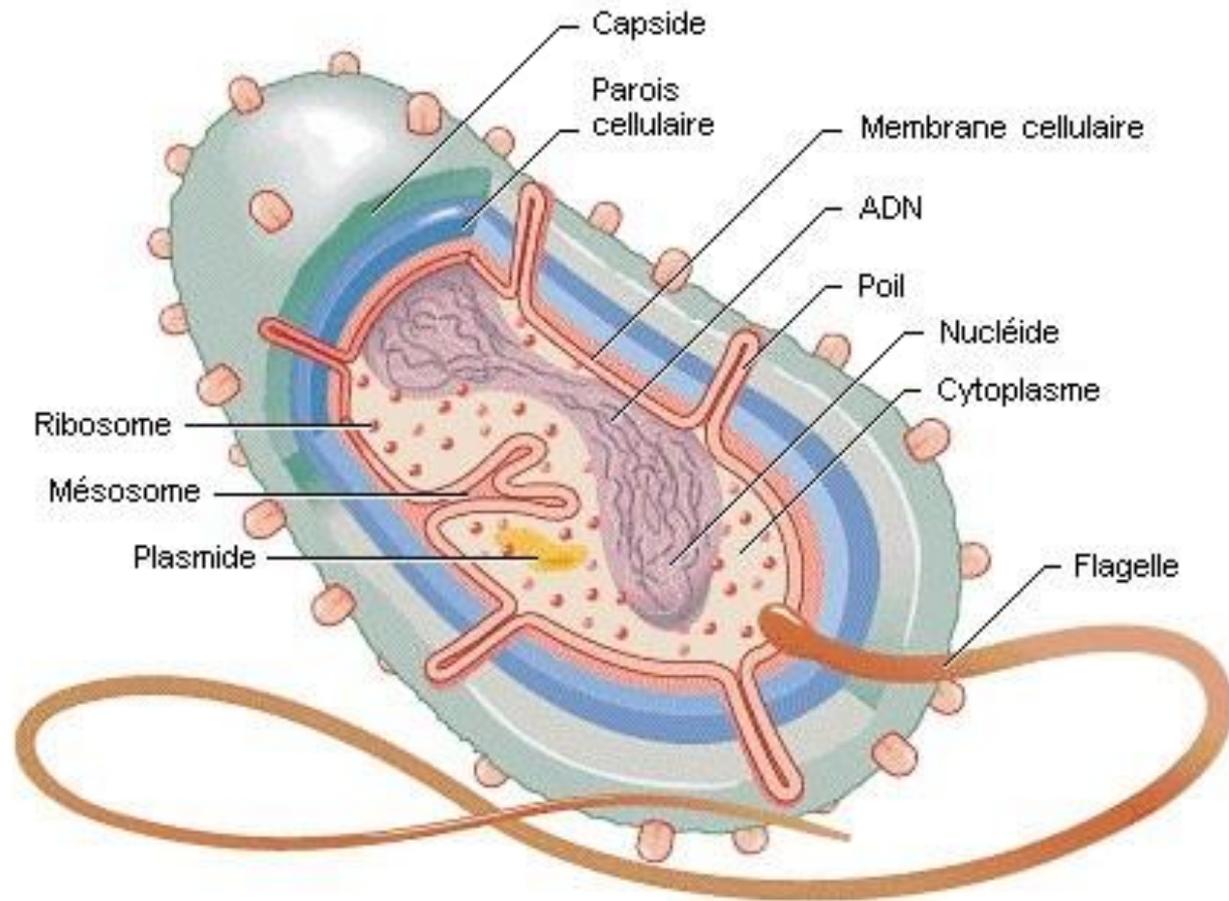


LES GRANDES CLASSES D'ATB UTILES DANS LES IOA

Dr Céline CAZORLA
Service d'infectiologie
CHU St ETIENNE

BACTERIE



I CLASSIFICATION

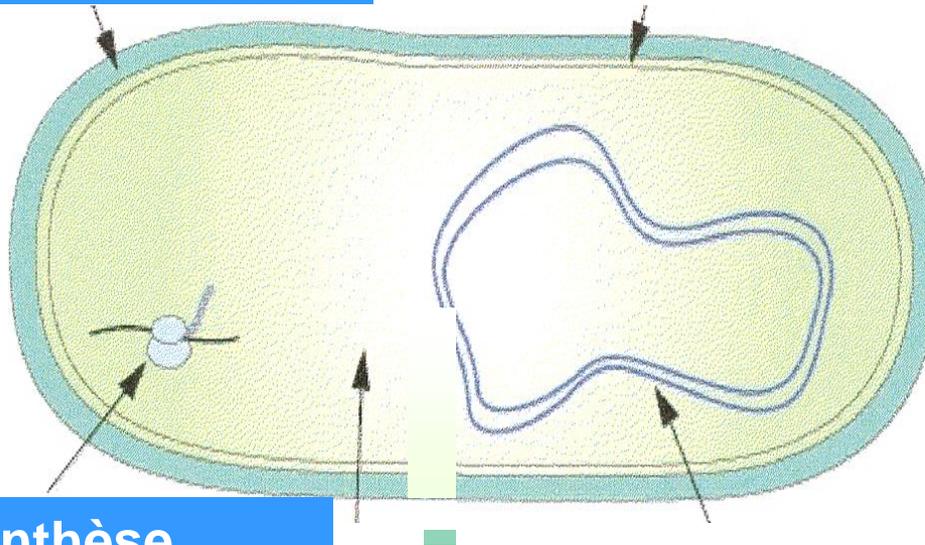
- **En fonction du mode d'action des antibiotiques**
 - » .Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne
 - » .Inhibition de la synthèse ou du fonctionnement des acides nucléiques
 - » .Inhibition de la synthèse protéique
 - » .Action sur la membrane plasmique

Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne :

B-lactamines, glycopeptides, fosfomycine

~~Action sur la membrane plasmique : polymyxines (colimycine)~~

RARE pour IOA



Inhibition de la synthèse protéique :

tétracyclines, aminosides, phénicolés, macrolides, acide fucidique, oxazolidinone

Inhibition de la synthèse ou du fonctionnement des acides nucléiques : **quinolones, sulfamides, rifampicine, 5-nitroimidazolés, ~~nitrofuranes~~**

LES CRITERES DE CHOIX: ACTIVITE MICROBIOLOGIQUE

- ✪ **Actifs** sur la 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,

☞ Spondylodiscite : par voie hématogène ,

☞ Tissu osseux : pénétration difficile. 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...

☞ Prendre en compte la présence ou non de matériel à cause du biofilm.

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 : 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, acide fucidique, linezolide...

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.
- ⌘ 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, prévenir les complications liées au catheter de longue durée.
ex: infection sur Picc-Line/VVC/CIP, douleur au point d'injection SC, nécrose ...

CRITERES DE CHOIX : PRESERVER LES RESISTANCES

☞ Certains Atb nécessitent une **ASSOCIATION**:

- ☞ Rifampicine: à introduire quand inoculum diminué
- ☞ Acide fucidique
- ☞ Fluoroquinolones : à l'initiation thérapeutique
- ☞ Fosfomycine
- ☞ Aminosides

CRITERES DE CHOIX : BONNE TOLERANCE

✂ **Digestive** : essentiellement pour la voie orale mais pas que ...

ex: nausées et vomissements sous rifampicine, cotrimoxazole.

✂ **Fréquence des Ei** : d'autant plus que la durée du ttt est longue.
ex : hématotoxicité sous linézolide au long cours (surveillance sanguine), insuffisance rénale sous vancomycine etc...
Augmente avec l'âge.

✂ **ALLERGIE.**

Bonne gestion des EI

**BIEN LES CONNAÎTRE ET
SURVEILLER LEUR SURVENUE,
MEILLEURE GESTION**

ATB	Bactérie		Absorption	Diffusion	EI
Pénicilline A	Streptocoque, entérocoque, <i>C.acnes</i>	IV/PO	Moyenne 60 %	Moyenne 40 %	Peu fréquents
Pénicilline M: Oxa/cloxacilline	Staph méthiS	IV	Mauvaise 40%	Moyenne 40 %	Peu fréquents
Péni+inh lactamase	Strepto/SAMS Anaérobies	IV/PO			Diarrhée
Céphalosporines C1G: cefazoline. C3G	Staph, Strepto, <i>C.Acnes</i> Strepto, Entérobactérie	IV		Moyenne 40 %	Peu fréquents

ATB	Spectre IOA	Voie	Absorption	Diffusion os	EI
<u>Glycopeptides:</u> Vancomycine	Staph MéthiR Strepto, entérocoque	IV		Moyenne	Rein, Audition
Teicoplanine		IV/IM/ SC			Moins toxique
<u>Lipopeptide:</u> Daptomycine	Staph méthiR Strepto	IV		Bonne	Rhabdomyolyse PID
<u>Macrolides et Cie</u> Clindamycine	Staph/Strepto Anaérobie (sur ATBg)	IV, PO	90%	Très bonne	Peu fréquents: Diarrhée
<u>Fluoroquinolones</u> LVX CIX Delafloxacin	Staph, BG- Pyocyanique SAMR	IV, PO	>90%	Très bonne	Tendinopathies Photosensibilité.
<u>Sulfamides</u> Cotrimoxazole	Staph/ entérobactérie sur ATBg	IV/PO	Bonne	Bonne	Rein, HypoNA, HyperK, Allergie, Hématotoxicité

AUTRES FAMILLES

Molécule	Microbio	Absorption	Diffusion	EI	
<u>Rifamycine:</u> 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
<u>OXAZOLIDINONE</u> Linezolid Tédizolid	Staph méthiR	IV/PO	bonne	Très bonne	Hémato Neuro

ATBgramme type Staphylocoque

1 : *Staphylococcus aureus*

DCI	Catégorisation	CMI (mg/l)	Concentration critique basse haute (mg/l)
OXACILLINE	Sensible	≤ 0.25	(2 2)
KANAMYCINE	Sensible	≤ 4	(8 8)
GENTAMICINE	Sensible	≤ 0.5	(1 1)
ERYTHROMYCINE	Sensible	1	(1 2)
CLINDAMYCINE	Sensible	0.25	(0,25 0,5)
QUINU+DALFOPRISTINE	Sensible	≤ 0.25	(1 2)
LINEZOLIDE	Sensible	2	(4 4)
TETRACYCLINE	Sensible	≤ 1	(1 2)
LEVOFLOXACINE	Intermédiaire	≤ 0.12	(0.001 1)
RIFAMPICINE	Sensible	≤ 0.03	(0,064 0,5)
AC. FUSIDIQUE	Sensible	≤ 0.5	(1 1)
FOSFOMYCINE	Sensible	≤ 8	(32 32)
COTRIMOXAZOLE	Sensible	≤ 10	(2 4)
NITROFURANTOINE	Sensible	32	(64 64)
VANCOMYCINE	Sensible	1	(2 2)
TEICOPLANINE	Sensible	≤ 0.5	(2 2)
DAPTOMYCINE	Sensible	0.25	(1 1)

OXA : seule Blactamine
 Testée
 Sensibilité = C1G (cefazoline)

Pas en
 monothérapie

Antibiogramme effectué selon les recommandations du référentiel du Comité de l'Antibiogramme de la Société

AMINOSIDES / MACROLIDES et App / GLYCOPEPTIDES

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)	valable 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)	I
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 preference CMI:0,125

Localisation : Hémoculture
E. coli

AMPICILLINE	R	>= 32 (8 8)
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)
TOBRAMYCINE	S	<= 1 (2 4)
AMIKACINE	S	<= 2 (8 16)
TIGECYCLINE	S	0.125 (1 2) *
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) *

BETALACTAMINES

Pénicillines

Céphalosporines

(ceftriaxone =cefotaxime)

Pénèmes

Aminosides

Fluoroquinolonles

Rajouté à la demande

EXEMPLE :

- Fracture ouverte de cheville :
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Enterobacter aerogenes*.



1 : *Pseudomonas aeruginosa*

DCI	Catégorisation	CMI (mg/l)	Concentration critique basse haute (mg/l)
TICARCILLINE AC. CLAV	Intermédiaire	16	(0,001 16)
PIPERACILLINE	Intermédiaire	8	(0,001 16)
PIPE+TAZOBACTAM	Intermédiaire	8	(0,001 16)
IMIPENEME	Intermédiaire	2	(0,001 4)
MEROPENEME	Sensible	1	(2 8)
CEFTAZIDIME	Intermédiaire	4	(0,001 8)
CEFEPIME	Intermédiaire	2	(0,001 8)
AZTREONAM	Intermédiaire	4	(0,001 16)
TOBRAMYCINE	Sensible	<= 1	(2 2)
AMIKACINE	Sensible	<= 2	(16 16)
LEVOFLOXACINE	Intermédiaire	0,25	(0,001 1)
CIPROFLOXACINE	Intermédiaire	*0,19	(0,001 0,5)

ATTENTION nouvelles normes des ATBgrammes:

« intermédiaire » = sensible fortes posologies

(qui était déjà le cas en France, a fortiori pour les IOA)

Tableau : cf site

SPILF/recommandations/extrait comm. CASFM2022.

2 : *Enterobacter cloacae complex*

DCI	Catégorisation	CMI (mg/l)	Concentration critique basse haute (mg/l)
AMPICILLINE	Résistant	>= 32	(8 8)
AMOX+ AC.CLAV	Résistant	>= 32	(8 8)
TICARCILLINE	Sensible	<= 8	(8 16)
PIPE+TAZOBACTAM	Sensible	<= 4	(8 16)
IMIPENEME	Sensible	<= 0,25	(2 4)
ERTAPENEME	Sensible	<= 0,5	(0,5 0,5)
CEFOTAXIME (C3G)	Sensible	<= 1	(1 2)
CEFTAZIDIME	Sensible	<= 1	(1 4)
CEFOXITINE	Résistant	>= 64	(8 16)
GENTAMICINE	Sensible	<= 1	(2 2)
TOBRAMYCINE	Sensible	<= 1	(2 2)
AMIKACINE	Sensible	<= 2	(8 8)
ACIDE NALIDIXIQUE	Sensible	4	(16 16)
OFLOXACINE	Sensible	<= 0,25	(0,25 0,5)
CIPROFLOXACINE	Sensible	*0,023	(0,25 0,5)
FOSFOMYCINE	Résistant	*64	(32 32)
COTRIMOXAZOLE	Sensible	<= 20	(40 80)
NITROFURANTOINE	Sensible	64	(64 64)

* : Méthode recommandée

2 : *Klebsiella pneumoniae*

DCI	Catégorisation	CMI (mg/l)	Concentration critique basse haute (mg/l)
AMPICILLINE	Résistant	16	(8 8)
AMOX+ AC.CLAV	Sensible	≤ 2	(8 8)
TICARCILLINE	Résistant	≥ 128	(8 16)
PIPE+TAZOBACTAM	Sensible	≤ 4	(8 16)
IMIPENEME	Sensible	≤ 0.25	(2 4)
ERTAPENEME	Sensible	≤ 0.5	(0,5 0,5)
CEFOTAXIME (C3G)	Sensible	≤ 1	(1 2)
CEFTAZIDIME	Sensible	≤ 1	(1 4)
CEFEPIME	Sensible	*0.047	(1 4)
CEFOXITINE	Sensible	≤ 4	(8 16)
GENTAMICINE	Sensible	≤ 1	(2 2)
TOBRAMYCINE	Sensible	≤ 1	(2 2)
AMIKACINE	Sensible	≤ 2	(8 8)
ACIDE NALIDIXIQUE	Sensible	≤ 2	(16 16)
OFLOXACINE	Sensible	≤ 0.25	(0,25 0,5)
CIPROFLOXACINE	Sensible	≤ 0.25	(0,25 0,5)
FOSFOMYCINE	Sensible		
COTRIMOXAZOLE	Sensible	≤ 20	(40 80)
NITROFURANTOINE	Sensible	64	(64 64)

5 : *Enterobacter cloacae* complex

DCI	Catégorisation	CMI (mg/l)	Concentration critique basse haute (mg/l)
AMPICILLINE	Résistant	22 0 12	(8 8)
AMOX+ AC.CLAV	Résistant	≥ 32	(8 8)
TICARCILLINE	Résistant	≤ 8	(8 16)
PIPE+TAZOBACTAM	Résistant	16	(8 16)
IMIPENEME	Sensible	≤ 0.25	(2 4)
ERTAPENEME	Sensible	≤ 0.5	(0,5 0,5)
CEFOTAXIME (C3G)	Résistant	2	(1 2)
CEFTAZIDIME	Résistant	4	(1 4)
CEFEPIME	Sensible	*0.25	(1 4)
CEFOXITINE	Résistant	≥ 64	(8 16)
GENTAMICINE	Sensible	≤ 1	(2 2)
TOBRAMYCINE	Sensible	≤ 1	(2 2)
AMIKACINE	Sensible	≤ 2	(8 8)
ACIDE NALIDIXIQUE	Sensible	≤ 2	(16 16)
OFLOXACINE	Sensible	≤ 0.25	(0,25 0,5)
CIPROFLOXACINE	Sensible	≤ 0.25	(0,25 0,5)
FOSFOMYCINE	Résistant	*64	(32 32)
COTRIMOXAZOLE	Sensible	≤ 20	(40 80)
NITROFURANTOINE	Sensible	32	(64 64)
TEMOCILLINE	Résistant		

CEFEPIME 6g/j + CIPROFLOXACINE 750 x 2

- Patiente PTH infectée *Staph.epidermidis*
- ATCD : insuf.cardiaque (attention fosfomycine)
- Sous IRS (pas d'association avec Linezolide)

1 : *Staphylococcus epidermidis*

DCI	Catégorisation	CMI (mg/l)	Concentration critique basse haute (mg/l)
OXACILLINE	Résistant	≥ 4	(0,25 0,25)
KANAMYCINE	Résistant	≥ 64	(8 8)
GENTAMICINE	Résistant	≥ 16	(1 1)
ERYTHROMYCINE	Résistant	≥ 8	(1 2)
QUINU+DALFOPRISTINE	Sensible	≤ 0.25	(1 2)
LINEZOLIDE	Sensible	1	(4 4)
TETRACYCLINE	Résistant	≥ 16	(1 2)
LEVOFLOXACINE	Résistant	4	(0,001 1)
RIFAMPICINE	Sensible	≤ 0.03	(0,064 0,5)
AC. FUSIDIQUE	Résistant	4	(1 1)
FOSFOMYCINE	Sensible	≤ 8	(32 32)
COTRIMOXAZOLE	Sensible	≤ 10	(2 4)
NITROFURANTOINE	Sensible	≤ 16	(64 64)
VANCOMYCINE	Sensible	1	(2 2)
DALBAVANCIN	Sensible	*0.125	(0,125
DAPTOMYCINE	Sensible	0.25	(1 1)
DELAFLOXACINE	Sensible	*0.064	(0.25 0.25)

Antibiogramme effectué selon les recommandations du référentiel du Comité de l'Antibiogramme de la So

Demander tester la sensibilité
à la DELAFLOXACINE

TTT : Delaflo + RMP

1 : *Staphylococcus epidermidis*

Action sur les SAMR

DCI	Catégorisation	CMI (mg/l)	Concentration critique basse haute (mg/l)
OXACILLINE	Résistant	≥ 4	(0,25 0,25)
CEFTAROLINE	Sensible	*0.75	(1 1)
KANAMYCINE	Résistant	≥ 64	(8 8)
GENTAMICINE	Résistant	≥ 16	(1 1)
ERYTHROMYCINE	Résistant	≥ 8	(1 2)
CLINDAMYCINE	Résistant	≥ 4	(0,25 0,5)
QUINU+DALFOPRISTINE	Sensible	≤ 0.25	(1 2)
LINEZOLIDE	Sensible	2	(4 4)
TETRACYCLINE	Sensible	*1.0	(1 2)
LEVOFLOXACINE	Résistant	*≥ 32	(0.001 1)
RIFAMPICINE	Résistant	≥ 4	(0,064 0,5)
AC. FUSIDIQUE	Résistant	≥ 32	(1 1)
FOSFOMYCINE	Sensible	≤ 8	(32 32)
COTRIMOXAZOLE	Résistant	80	(2 4)
NITROFURANTOINE	Sensible	≤ 16	(64 64)
VANCOMYCINE	Sensible	*0.75	(2 2)
TEICOPLANINE	Sensible	*0.19	(4 4)
DALBAVANCIN	Sensible	*0.094	(0,125
DAPTOMYCINE	Sensible	0.25	(1 1)
DELAFLOXACINE	Résistant	*3.0	(0.25 0.25)

Antibiogramme effectué selon les recommandations du référentiel du Comité de l'Antibiogramme de la

Récidive : Staph.epidermidis Delaflo R et RMP R

CONCLUSION

- ⌘ Traitement empirique : recommandation +/-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
- ⌘ Aide : dosages antibiotiques cas difficiles (obésité, insuf.rénale).