



Antibiothérapie empirique

Dr Rémy Demeester
Service de Médecine Interne – Maladies Infectieuses
CHU de Charleroi

3 mars 2011
Les Jeudis de Fleurus

Table des matières

1. Le diagnostic d'une infection bactérienne
2. Le pari bactériologique
3. Le choix de l'antibiotique
4. Quelques cas cliniques
 - Infection chez une femme enceinte
 - Une fièvre persistante
 - Fièvre et confusion
 - Une négligence lourde de conséquences

1. Le diagnostic d'une infection bactérienne

Diagnostic différentiel d'un tableau fébrile

- Infections:
 - Virales
 - Bactériennes
 - Parasitaires
- Néoplasies (lymphome, métas hépatiques...)
- Processus inflammatoires (thromboembolie, Lupus érythémateux disséminé, sarcoïdose, vasculites)
- Origine centrale (pathologie neurologique sévère)
- Coup de chaleur, hyperthermie maligne, médicamenteuse



=> Toute fièvre ne nécessite pas un

La fièvre n'est pas systématique en cas d'infection bactérienne

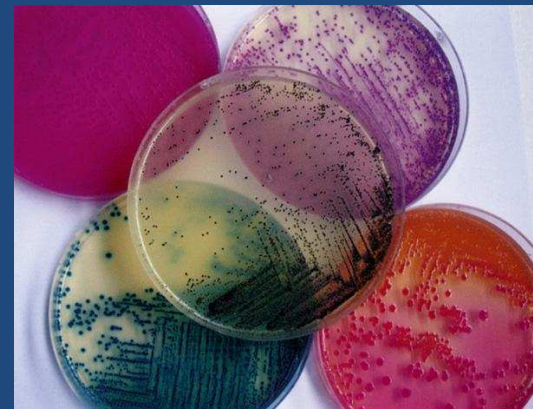
- Infections loco régionales (Cystite, abcès,...)
- Personnes âgées (sepsis avec hypothermie!,...)
- Immunodépression (chimiothérapie, greffés, corticothérapie...)
- Masquée par antidouleurs-antipyrétiques (paracétamol, AINS)

Approche clinique

- Dynamique de la fièvre:
 - Vitesse d'apparition
 - Périodicité
 - Ampleur
 - Symptômes associés (frissons,...)
- Anamnèse et revue détaillée des systèmes (surtout si pas de signes focaux évidents)
- Signes cliniques
- Paramètres biologiques et radiologiques

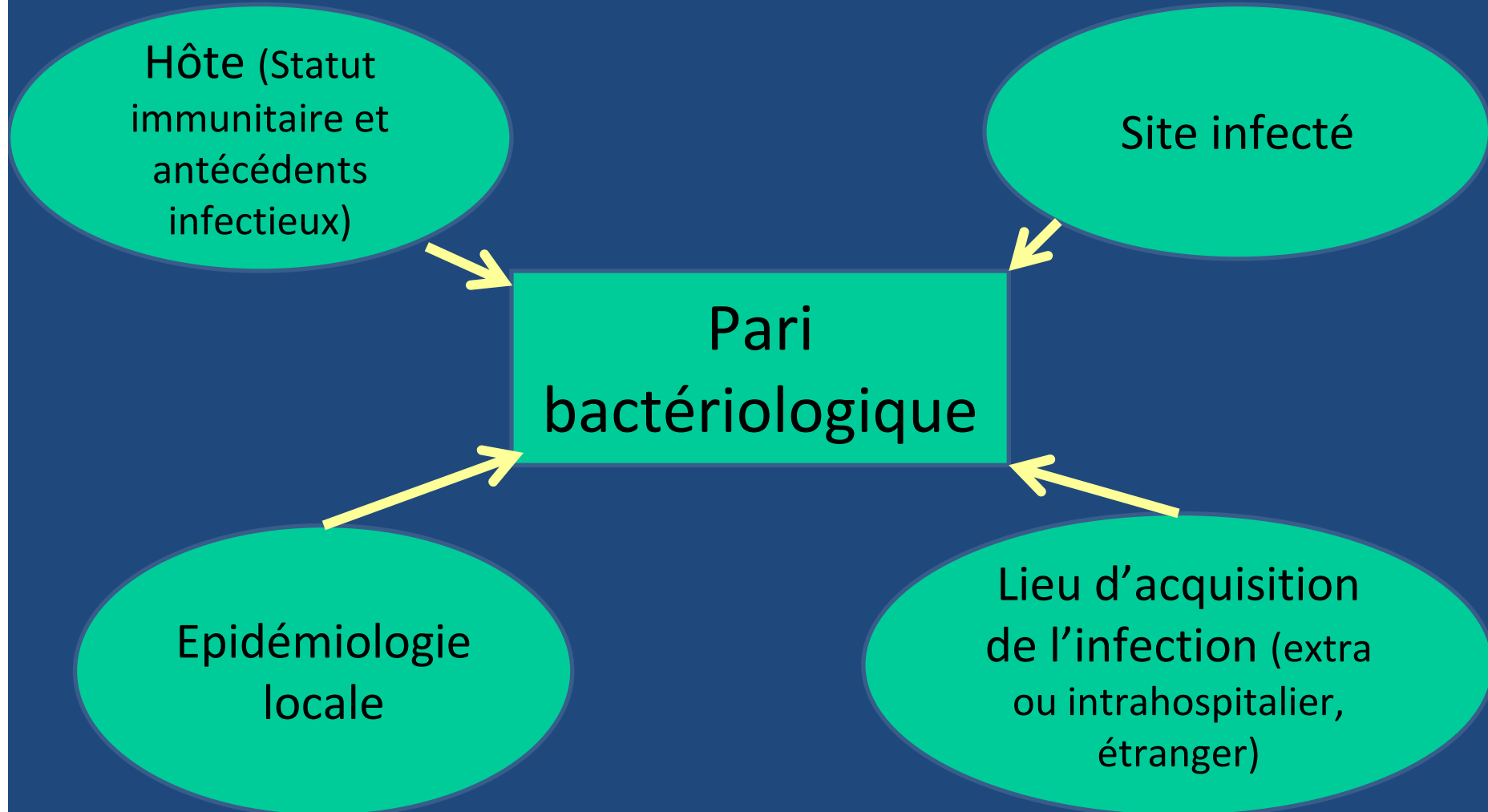
Examens pratiqués

- Hémostures: toujours si $T^{\circ} > 38-38,5^{\circ}$
- Examen microscopique des urines et cultures
- Ponction de tout liquide « anormal » présent dans une cavité
- Expectorations
- RX thorax



2. Le pari bactériologique

Le choix de l'antibiotique doit résulter d'un « pari bactériologique »



Éléments du pari bactériologique: 1° l'hôte

- Diminution des défenses immunitaires:
 - Âge (>60 ans)
 - Affection sous jacente: insuffisance rénale, cirrhose, néoplasie, diabète...
 - Immunodéficiência: acquise (VIH), induite (post greffe, chimiothérapie, corticothérapie, splénectomie...) ou héréditaire
- Utilisation préalable d'antibiotiques, infection passée par des germes résistants, portage chronique d'un germe multirésistant (MRSA), hospitalisation récente

Éléments du pari bactériologique:

2° le site infecté

Quelques exemples de pathogènes classiquement retrouvés:

- **pharyngite** : Streptocoque β hémolytique groupe A (S. pyogène)
- **cellulite** : S. pyogène, S. aureus
- **infection urinaire** : E. coli (> 70% en extra hospitalier)
- **pneumonie** : S. pneumoniae, H. influenzae, Mycoplasma pneumoniae
- **exacerbation de bronchite chronique** : H. influenzae, S. pneumoniae, M. Catarrhalis
- **diverticulite** : Anaérobies, Entérobactéries

NB: Cette relation est nettement moins systématique en intrahospitalier (pneumonies à BGN ...)

Éléments du pari bactériologique:

3° le lieu d'acquisition de l'infection

	Extrahospitalier (communautaire)	Intrahospitalier (nosocomial)
Gram +	Classiquement sensibles: Streptocoques Pen S Staphylocoques Oxa S	Plus résistants: Entérocoques MRSA ($\pm 30\%$ des S aureus)
Bacilles Gram -	Entérobactéries: E.coli >> autres entérobactéries	P.aeruginosa, enterobacter spp, serratia, acinetobacter, klebsiella,...
Pression de sélection	Faible	Elevée
Facteurs de risque de germes multirésistants (GMR)		Procédures invasives (séjour USI > 48h) Antibiothérapies préalables Hospitalisation récente BPCO stade 3-4 Immunosuppression-dialyse Plaies chroniques Colonisation par GMR

Éléments du pari bactériologique:

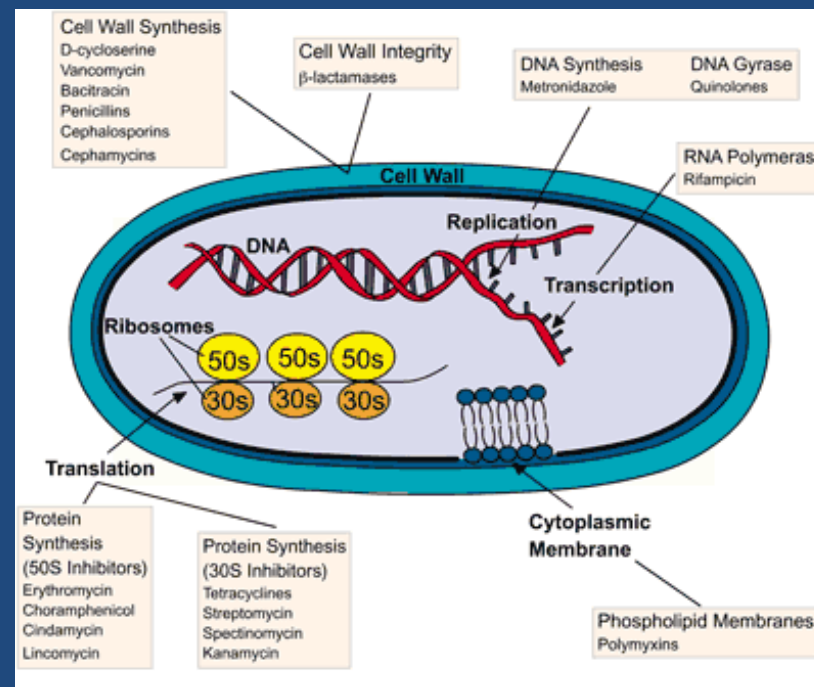
3° le lieu d'acquisition de l'infection

- Infection acquise à l'hôpital (> 48h):
 - Moins de 5-7 jours d'hospitalisation sans facteur de risque de germes multirésistants ⇔ acquisition communautaire
 - Plus de 5-7 jours d'hospitalisation et/ou facteur de risque de germes multirésistants ⇔ acquisition nosocomiale
- Infection acquise à l'étranger:
 - Autres germes à inclure dans le diagnostic différentiel: Salmonella (para)typhi (Inde,...),...
 - Multirésistances (pneumocoque PenR), en particulier dans structures hospitalières (NDM-1, VISA, VRE...)

Le pari bactériologique: 4° l'épidémiologie locale

- Communautaire:
 - Fréquence des MRSA communautaires, ESBL,... observée dans les prélèvements externes
 - Epidémie en cours (grippe,...)
- Intrahospitalière:
 - Fréquence des résistances observées dans l'institution (Pseudomonas, MRSA,...)
 - Epidémie en cours (clostridium difficile,...)

3. Le choix de l'antibiotique



Choix de l'antibiotique

Sur base du pari bactériologique, on choisira l'antibiotique en fonction de:

- Son spectre d'activité
- Sa pharmacologie
- Sa « toxicité »
- Son prix
- La voie d'administration

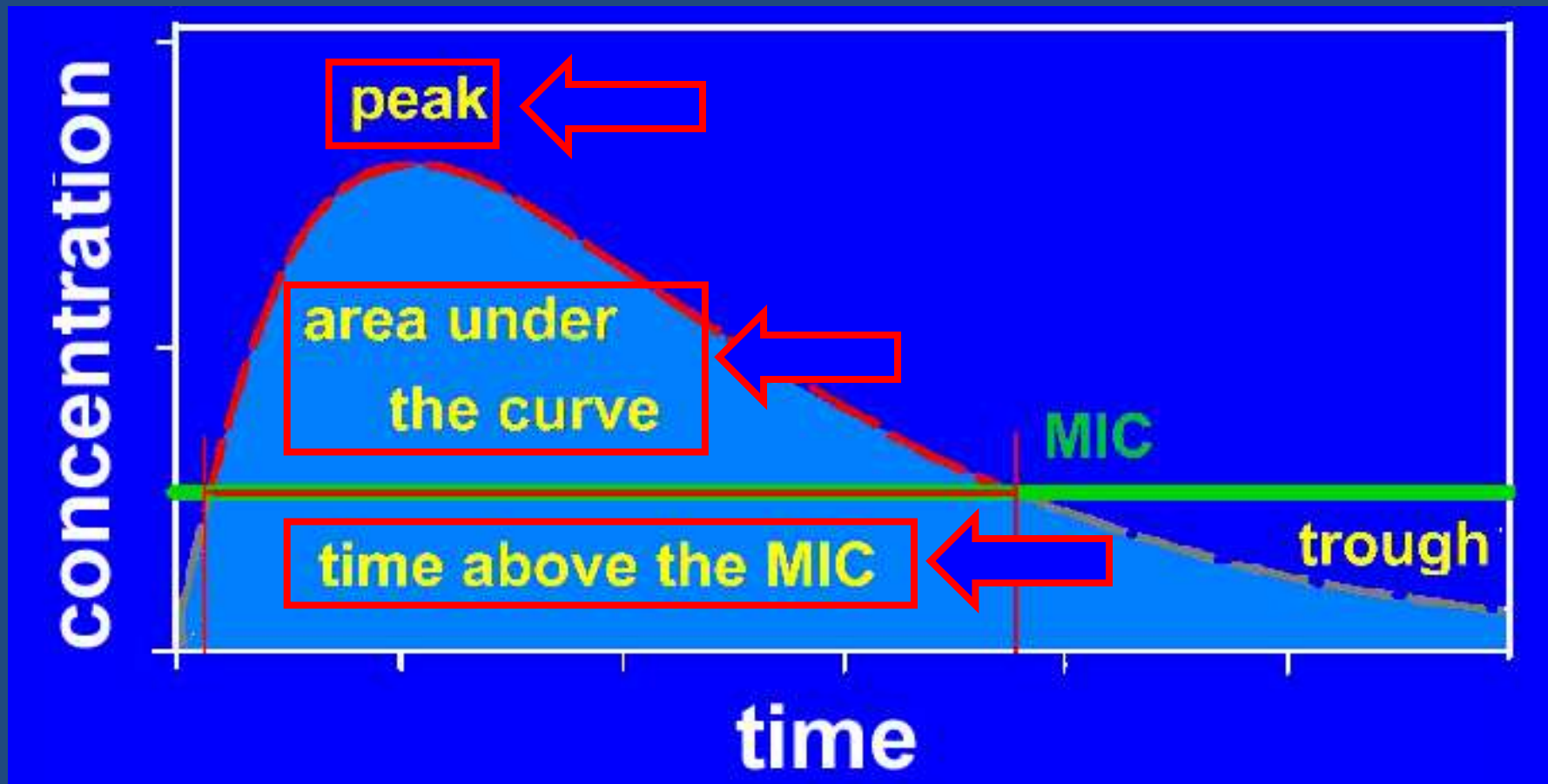
Choix de l'antibiotique: 1° spectre d'activité

- Si traitement empirique:
 - Spectre large pour couvrir les germes les plus fréquents et/ou les plus virulents (en fonction du pari bactériologique)
 - Si antibiothérapie préalable, changer de classe et élargir le spectre
 - Si céphalo: infection à entérocoque, MRSA, ESBL, levures
 - Si tazocin: BGN résistant, pyo résistant, levures,...
- Si germe identifié:
 - Spectre le plus étroit possible, spécifique du germe identifié, en fonction de l'antibiogramme (limite la pression de sélection et le changement de flore et donc l'émergence de résistances)

Activités comparées des pénicillines, céphalosporines et meropenem

	strepto	Entérocoques (faecium/faecalis)	Staph doré	MRSA	E.coli, klebs, P.mirabilis, HI	Enterobacter, citrobacter	P.aeruginosa	Listeria	Anaérobies
penicilline	+++	++	-	-	-	-	-	+	+
ampicilline	+++	++	-	-	±	-	-	+	+
Amoxi-clav	+++	++	+++	-	++	-	-	+	+++
oxacilline	++	-	+++	-	-	-	-	-	-
Pip-tazo	+++	++	+++	-	+++	+++	+++	+	+++
céfazoline	++	-	+++	-	+	-	-	-	-
Cefuroxime	+++	-	++	-	++	+	-	-	-
Ceftriaxone	+++	-	++	-	+++	++	-	-	-
Ceftazidime	++	-	+	-	+++	++	+++	-	-
Cefepime	+++	-	++	-	++++	+++	+++	-	-
meropenem	+++	-/+	++	-	++++	++++	+++	+	+++

Choix de l'antibiotique: 2° pharmacologie



Propriétés pharmacocinétiques (PK) / pharmacodynamiques (PD)

Paramètres PK/PD principaux	Type d'activité	Antibiotiques	Objectifs du traitement
Pic/CMI + Aire sous la courbe/CMI sur 24 heures	Effet concentration dépendante Effet persistant modéré à prolongé	Aminoglycosides Fluoroquinolones Telithromycine	Augmenter les concentrations
Aire sous la courbe/CMI sur 24 heures	Effet antibactérien temps dépendant Effet persistant modéré à prolongé	Azithromycine Clindamycine Glycopeptides Linezolid (néo)macrolides Tétracyclines	Augmenter la quantité
Temps au dessus de la CMI	Effet antibactérien temps dépendant Effet persistant absent ou faible	Pénicillines Céphalosporines Aztreonam Carbapénèmes	Augmenter la durée d'exposition

Caractéristiques pharmacologiques particulières

- Biodisponibilité par voie orale: mesure de la proportion d'antibiotique absorbé par le tube digestif:
 - Levofloxacin: 99%
 - Amoxiclav: 90/60%
 - Vancomycine: 0%
- Pénétration tissulaire et concentration intratissulaire:
 - Pénétration faible de la majorité des AB dans LCR, os, prostate...
 - LCR: Variation d'un AB à l'autre: céphalo 1^{ère} génération <5%, céphalo 3: 20-40%
 - Dans GB: mauvaise des β lactames, bonne des macrolides, quinolones, tétracyclines,...

Caractéristiques pharmacologiques particulières

- Antibiotique bactéricide >< bactériostatique:
 - Bactéricides: β lactames (si $>4x$ CMI), fluoroquinolones, aminoglycosides
 - Bactériostatiques: glycopeptides, macrolides, tétracyclines
- Synergie avec autres antibiotiques (β lactames et aminoglycosides)
- Effet post antibiotique: inhibition durable de la croissance bactérienne après élimination de l'AB (fluoroquinolones, aminoglycosides,...)
- Inhibition endotoxines (streptocoque β hémolytique gr A et clindamycine)

Choix de l'antibiotique:

3° toxicité: allergie

IgE médiée à la pénicilline:

- anaphylaxie; 0,004% à 0,015%
- = type 1:
 - < 1h post exposition: bronchospasme, angioedème, hypotension,
 - 1 à 72h post exposition: urticaire, rash pruritique
- À différencier d':
 - une réaction tardive (type 4): ≥ 3 j post initiation: exanthème maculaire tardif
 - une intolérance digestive
- Réaction croisée avec céphalosporines (en particulier 1^{ère} génération) et carbapénèmes: environ 10%
- Aztreonam, désensibilisation
- Tests cutanés puis si négatifs, test de provocation

Choix de l'antibiotique: 3° toxicité

- Grossesse/allaitement (voir cas clinique)
- Adaptation des doses en cas d'insuffisance rénale ou hépatique
- Effets secondaires particuliers:
 - Vancomycine: red man syndrome
 - Cipro-levofloxacin: tendinite, rupture tendon d'Achille
 - Linezolid: myélotoxicité, neuropathie
 - Aminoglycosides: néphrotoxicité, ototoxicité
 -

Choix de l'antibiotique: 4° Prix

- IV >> Per os:

Augmentin 3x2g (10,1 euros/j) >< 875mg 3x/j per os (3,2 euros)

Tavanic 500mg IV (30,4 euros/j) >< 500mg 1/j Per os (4,5 euros)

- IV large spectre >> IV:

tazocin 4g 4x/j (53,6 euros/j) >< Augmentin 3x2g (10,1 euros/j)

- Per os >< Per os:

Linezolid 600mg 2x/j (131,6 euros) >< bactrim 800/160 2x/j (0,8 euros/j)

Choix de l'antibiotique: 5° voie d'administration

- Per os:
 - Infections extrahospitalières
 - Infections peu graves intrahospitalières
 - Relais d'un traitement parentéral
 - Infections sévères si pas d'altérations digestives et bonne biodisponibilité de l'antibiotique (clindamycine, quinolones, imidazolés)
- IV:
 - Permet posologie élevée avec taux sériques et tissulaires élevés
 - Seule voie d'administration pour certains antibiotiques

A éviter

- Ne pas administrer une antibiothérapie « de couverture » ou dans les infections chroniques (attente de documentation bactériologique de qualité)
- Ne pas administrer une antibiothérapie empirique à large spectre (intra-hospitalier) dans les infections communautaires même si le patient est en état critique
- Ne pas administrer une antibiothérapie empirique à large spectre sans documentation microbiologique complète
- Ne pas retarder l'administration d'antibiotiques en cas de sepsis sévère pour documentation bactériologique
- Éviter l'escalade « anarchico-émotive » d'antibiotiques successifs

Antibiothérapie empirique

- Infection communautaire ou patient hospitalisé <5-7j sans FR :
 - Poumon: amoxy-clav ou céphalo 2 (+/- aminoside)
 - Abdomen: amoxy-clav ou céphalo 2 + métronidazole (+/- aminoside)
 - Urinaire : FQ po ou temocilline ou amoxy-clav iv ou céphalo 2 (+/- aminoside)
 - Cutané: oxacilline (clindamycine)

Antibiothérapie empirique

- Infection nosocomiale hospitalisé > 5-7j et/ou FR

antibiothérapies préalables = changer de classe et élargir le spectre

– Poumon: céphalo 3 ou 4
piperacilline-tazobactam (ou meropenem) | +/- aminoside

– Abdomen: piperacilline-tazobactam
céphalo 4 + métronidazole | +/- aminoside
meropenem

– Urinaire : FQ ou temocilline (ou meronem si pyo) | +/- aminoside
(tazocin si céphalo préalable: entérocoque)

– Sepsis sur KT suspecté: vancocin +/- céphalo 3-4 (sepsis sévère)

- A priori pas de carbapenem en première ligne (sauf épidémie BLSE +)
- Vancocin: seulement si colonisation connue MRSA ou contexte épidémique ou sepsis sévère sur KT

Revoir la situation après 48 à 72 heures

- Ne pas prolonger l'antibiothérapie (>72h) si échec clinique et infection non documentée
=> Arrêt de l'antibiothérapie et réexamens (para-) cliniques et bactériologiques
- Eviter de maintenir une antibiothérapie à large spectre alors que le germe est identifié et l'antibiogramme connu
- Eviter une durée excessive d'antibiothérapie (par anxiété, oubli d'arrêt)



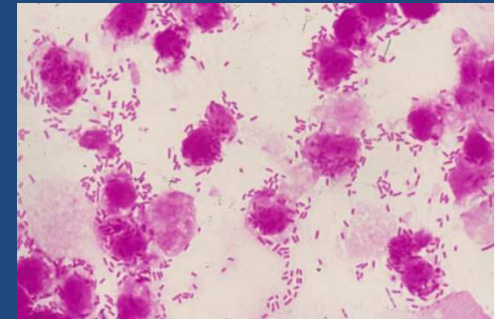
4. Maintenant, quelques cas cliniques



1. Fièvre chez une parturiente de 35 ans

- Histoire clinique:
 - Douleurs fosse iliaque et flanc droit
 - Douleurs mictionnelles récurrentes
 - Température 38°
 - Grossesse à 7 semaines d'aménorrhée
- Antécédents:
 - 2 ou 3 infections urinaires l'été passé traité empiriquement par augmentin; un EMU réalisé; négatif
 - Cholestéatome, otomastoidite
- Mode de vie
 - Originaire du Congo
 - En Belgique depuis 04/2010
 - Actuellement en centre de réfugié

- Examen physique
 - TA 115/70 37,5°
 - Point costo lombaire positif à droite
 - Sensibilité flanc et fosse iliaque droite
- Examens complémentaires:
 - Prise de sang: GB 19750/ μ l, CRP 5,9mg/dl
 - EMU: examen direct
 - leucocytes: 821/ μ l.
 - GR 37/ μ l.
 - Nombreux Bacilles Gram négatifs
 - Echographie abdominale: légère dilatation des cavités droites et de l'uretère droit supérieur. Pas de lithiase formellement démontrée.
- Diagnostic retenu: Pyélonéphrite aiguë droite



Quel antibiotique donnez vous?

- Augmentin IV 4x 1g/j
- Quinolones Per os (ciprofloxacine 2x 500mg/j ou ofloxacine 400mg/j ou levofloxacine 500mg/j)
- Furadantine (Nitrofurantoïne) 3x 100mg/j
- Negaban IV (Temocilline) 2x 2g/j
- Zinacef IV (cefuroxime) 3x 1,5g/j

Antibiotiques et grossesse

Catégorie B: Pas d'évidence de risque chez l'humain	Catégorie C: Risque non exclu Bénéfice peut contrebalancer le risque	Catégorie D: Risque démontré Bénéfice peut contrebalancer le risque si le pronostic vital en dépend
Betalactames: -pénicillines -céphalosporines	Quinolones	Tétracyclines
Meropenem	Imipenem-cilastatine	
Monobactame (aztreonam)	Gentamycine	Aminoglycosides excepté Gentamycine
Azithromycine	Macrolides excepté Azithromycine	
Clindamycine	Glycopeptides	
Nitrofurannes	Oxazolidinone (linezolid)	
Fosfomycine	Polymyxines	
	Cotrimoxazole	

Guidelines Pyélonéphrite: Sanford

Pyélonéphrite	Organisme	Recommandations	Commentaire	Durée
Non compliquée	Entéro-bactéries	Quinolones (FQ) <i>Sauf si exposition récente à FQ ou enceinte:</i> temocilline ou amoxiclav ou cefuroxime	Si exposition récente à FQ et allergie IgE médiée; aztreonam Imagerie si : -hypotension -fièvre >72h	Si FQ: 7 jours (ou plus si réponse retardée) Si IV: passer per os une fois afebrile > 24-48h puis 7 jours
Compliquée	Entéro-bactéries <i>Pseud. Aeruginosa</i> entérocoques	Pip-tazo ou carbapenem	Prendre en compte épidémio et traitements récents	7 jours si réponse rapide 10 à 14 jours si réponse retardée

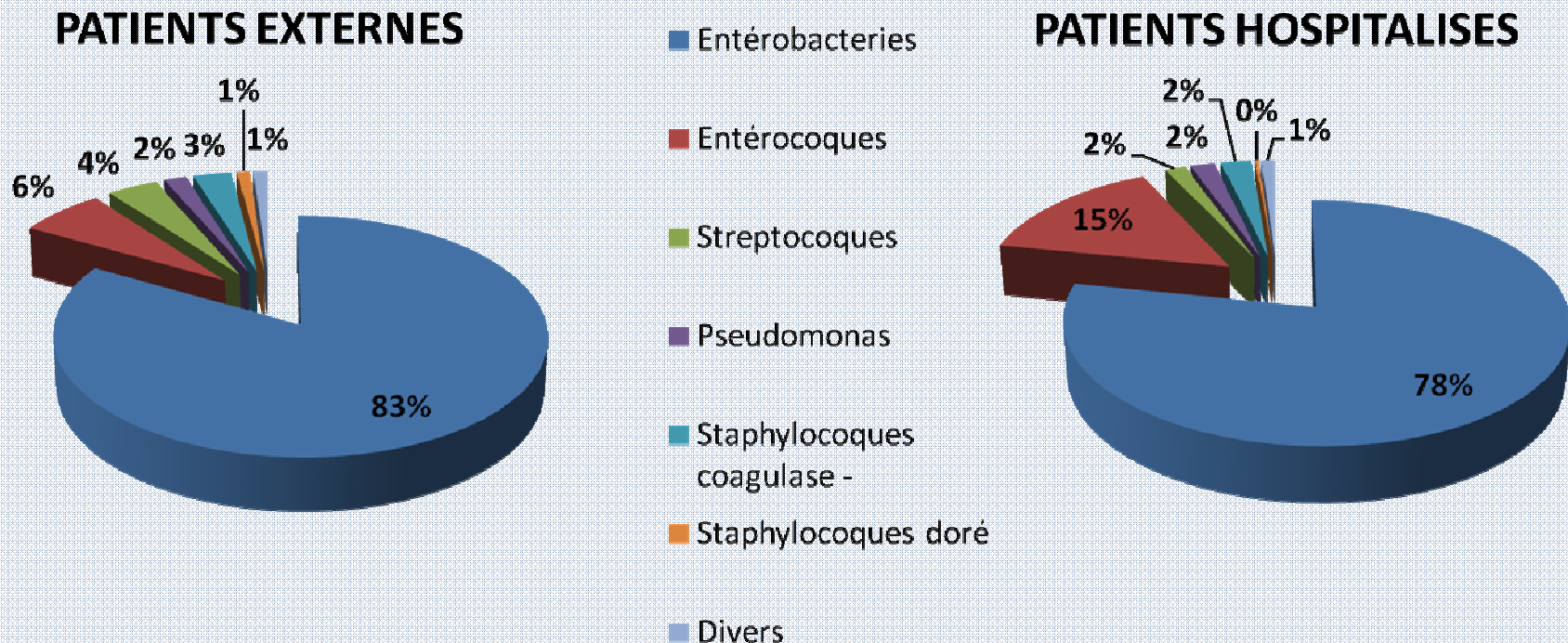
But des Guidelines

- Peuvent servir, par prescription adéquate :
 - A :
 - améliorer pratique clinique
 - diminuer incertitude clinique
 - EN:
 - promouvant emploi rationnel AB
 - préservant nouvel AB
 - induisant pratique “cost-effective”
 - éduquant
 - espérant diminuer R (?)

Difficultés d'extrapoler guidelines d'un pays/continent à l'autre

- Nécessité de bonnes études locales
- Prise en charge différente
- Disponibilité des différents antibiotiques
- Epidémiologie différente (d'un pays à l'autre et même d'un hôpital à l'autre):
 - germes
 - Résistance (p.ex. Pneumocoque)

Répartition des germes isolés dans les prélèvements urinaires au CHU de Charleroi en extra et intrahospitalier

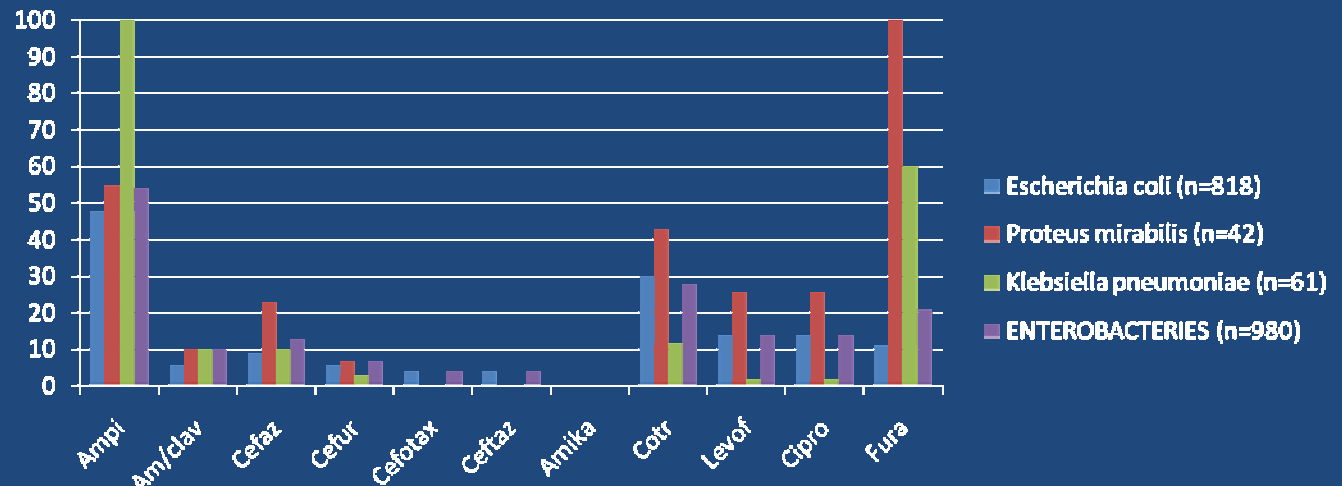


Proportion des résistances des 3 principales entérobactéries et de l'ensemble des entérobactéries dans les prélèvements urinaires extra et intrahospitaliers du CHU de Charleroi en 2010

Extrahospitalier (n=980)

ESBL: 3% des entérobactéries:

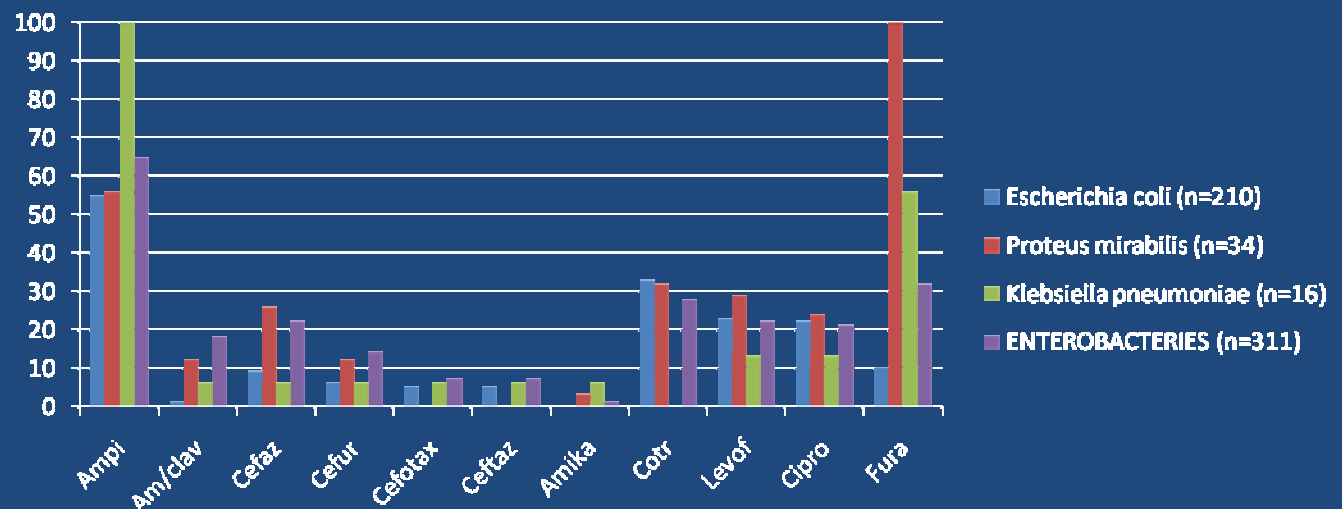
- E. coli: 3%
- Proteus mirabilis: 0%
- Klebsiella pn: 0%
- Enterobacter spp: 18% (4/22)



Intrahospitalier (n=311)

ESBL: 5% des entérobactéries:

- E.coli: 5%
- Proteus mirabilis: 0%
- Klebsiella pn: 6%
- Enterobacter spp: 13% (2/17)



Résultats ultérieurs et traitement

- J2:
 - Fièvre élevée persistante sous Augmentin IV
 - PS: GB 15220 Pn 83%, CRP 30 mg/dl
 - Culture d'urine et hémocultures positives pour E. coli ESBL (souche productrice de bêta-lactamase à spectre étendu) et résistant aux quinolones:
 - Sensibilité conservée à :
 - Témocilline
 - Meropenem
 - Amikacine
 - Triméthoprim + sulfaméthoxazole
 - Nitrofurantoïne

=> Une fois ces résultats connus, poursuite du traitement par Témocilline IV (Negaban) 10jours

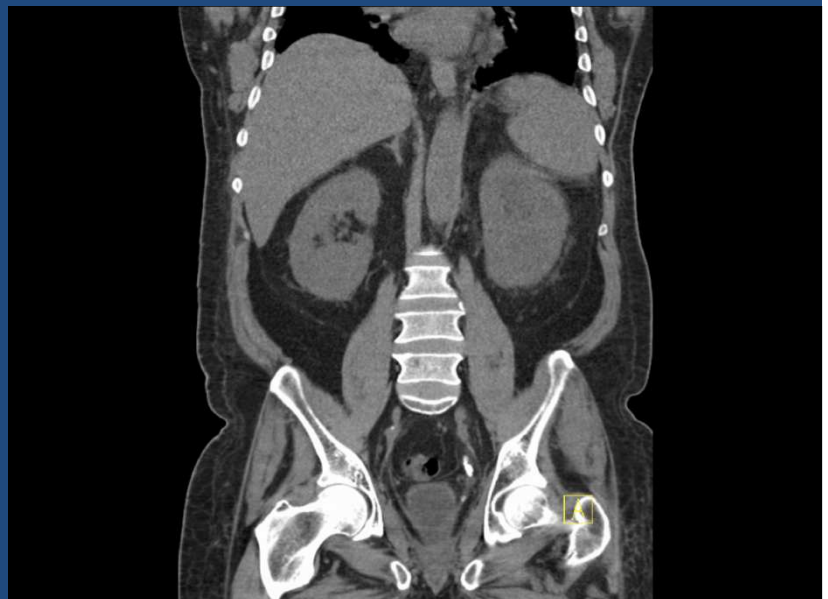
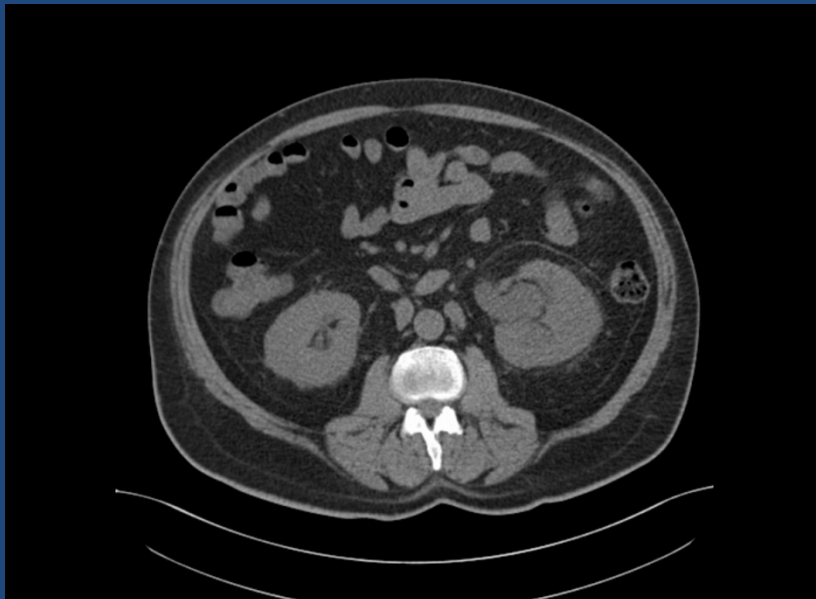
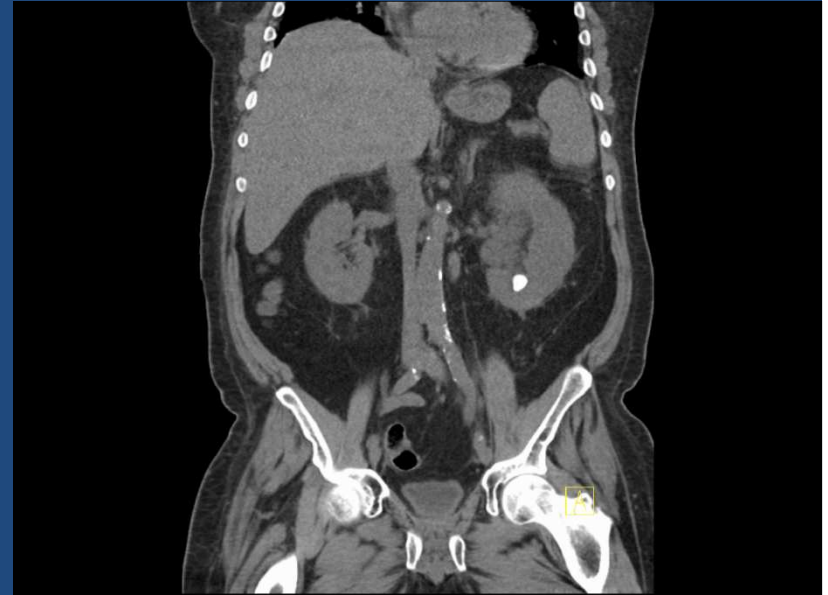
2. Fièvre persistante chez un homme de 69 ans

- Histoire clinique:
 - Depuis 3 jours: fièvre, frissons, céphalées, confusion, mictalgies, pollakiurie, douleurs abdominales
- Antécédents:
 - Prostatectomie radicale pour adénocarcinome (03/2009)
 - Sepsis urinaire à E. coli (Résistant aux quinolones) avec insuffisance rénale aiguë sur lithiase obstructive (11/2010)

- Examen physique:
 - TA 120/70 RC 145/min Température 39,3°
 - Douleurs flanc gauche avec point costo lombaire positif
- Examens complémentaires:
 - PS: GB 12230/ μ l, CRP 33 mg/dl, urée 119mg/dl, créatinine 2,9mg/dl
 - EMU: GB 32/ μ l, GR 28/ μ l, présence de germes
- Diagnostic retenu:
 - Sepsis d'origine urinaire probable
 - Insuffisance rénale aigue sur sepsis
- Traitement: perfusion, Augmentin 2g 3x/j

- J2:
 - Hémocultures positives pour BGN
 - Augmentin remplacé par Negaban par infectiologue de garde
- J3:
 - Persistance de pyrexie à 38,7°
 - 4 paires d'hémocultures positives pour E. coli résistant à Ampicilline, Quinolones, Triméthoprim-sulfaméthoxazole.
 - CT scan abdominal:

- Infiltration de la graisse péri-rénale avec aspect flou des calices: signes indirects de pyélonéphrite
- Uretère gauche dilaté à 10 mm et bassinnet dilaté à 20mm
- Lithiase urétérale distale de 10x16 mm



⇒ Pyélonéphrite aiguë compliquée par une lithiase urétérale obstructive

⇒ Avis urologique: « le rappeler au J5 pour organiser la mise en place d'une sonde urétérale une fois que l'infection diminue »

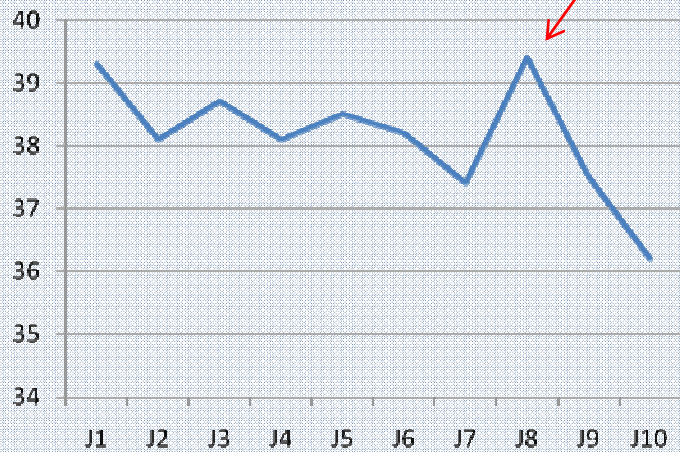
- J5:

Pyrexie persistante

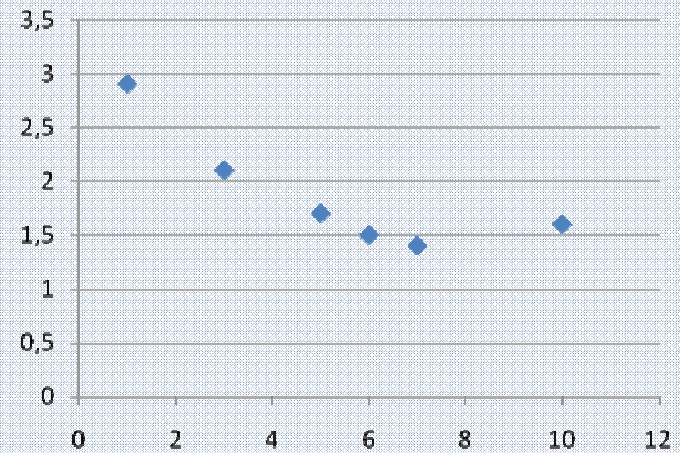
avis uro: « urétéroscopie et mise en place d'une sonde en double J programmée dans 10j »

Frissons: hémocultures à nouveau positives pour BGN

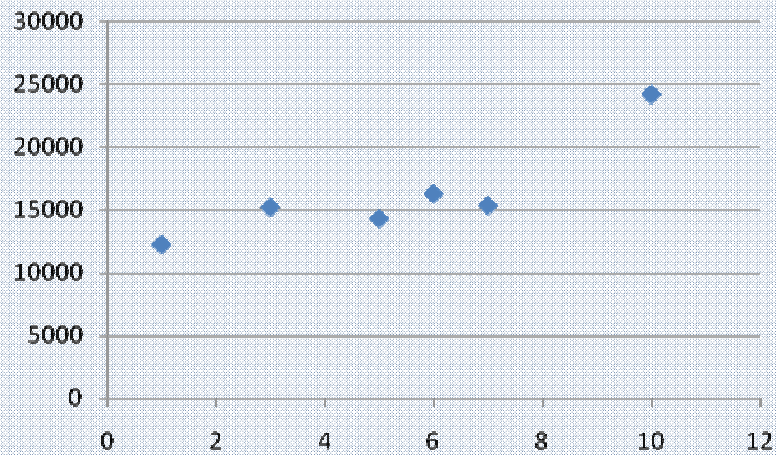
température max



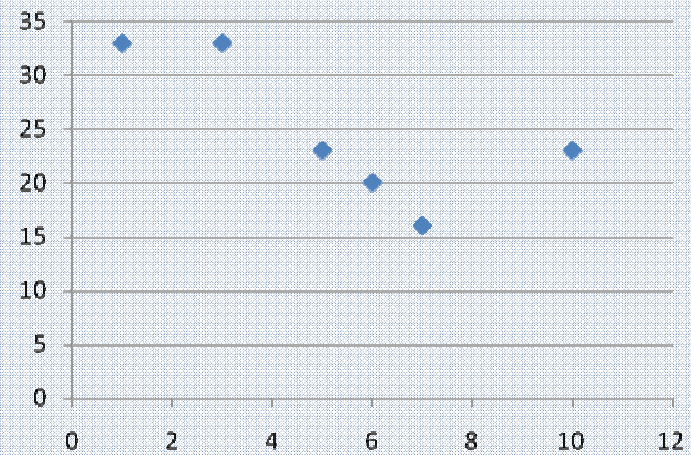
créatinine (mg/dl)



Globules blancs (/µl)



CRP (mg/dl)



Que faites vous?

1. Je choisis empiriquement un antibiotique à plus large spectre (tazocin ou meronem ± vancomycine) en attendant l'antibiogramme et je cherche un autre foyer infectieux (pulmonaire, infection de cathéter,...)
2. Je ne change rien: l'antibiotique est adéquat, l'urologue expérimenté, ce type d'infection met du temps à s'améliorer
3. J'insiste auprès de l'urologue pour qu'il place la sonde en double J le plus vite possible; la bactériémie est due au fait que la collection n'est pas drainée

Evolution

- J11:
 - Scanner: pas d'amélioration:
 - 3 calculs enclavés au bas de l'uretère
 - Urétérohydronéphrose d'amont (bassinnet mesuré à 26mm)
 - Signes indirects de pyélonéphrite
 - Hémocultures:
 - E.coli avec profil de résistances identique à celui isolé à l'admission (sensible témocilline, augmentin, R aux quinolones)
 - Rediscussion avec urologue

Evolution

- J12: Salle d'op:
 - Urétéroscopie gauche et mise en place d'une sonde en double J
 - Écoulement purulent par le méat
- J14: Nette amélioration clinique et biologique:
 - Apyrexie
 - PS: GB 13000/ μ l. CRP 6mg/dl. Créatinine 1,1mg/dl.

Limites du traitement antibiotique

- Tout abcès – collection doit être drainé dans la mesure du possible
- Le traitement antibiotique complète le traitement chirurgical en cas d'infection profonde mais n'est pas suffisant à lui seul
- Le traitement antibiotique ne parvient généralement pas à stériliser un matériel prothétique infecté (prothèses orthopédiques,...) ce qui nécessite souvent le retrait de celui-ci

3. Fièvre et confusion chez un homme de 69 ans

- Histoire clinique:
 - Toux majorée ces dernières semaines
 - Épisode de diarrhée il y a une semaine
 - Bradypsychie et confusion la veille de l'hospitalisation avec fièvre à 39,5°C
- Mode de vie: ancien dessinateur industriel
 - Alcool: plusieurs bières et whisky coca par jour
- Examen physique:
 - TA 150/80 RC 76/min T° 38,5° GCS: E4 V1 M4
 - Eveillé, mutique, Râles crépitants base droite
 - Nuque raide, Kernig positif, Brudzinski négatif
 - RCP en extension à gauche

- **Prise de sang:**
 - GB 8620/ μ l (PNn 67%, lymphocytes 16%, monocytes 16%), plaquettes 83000/ μ l,
 - CRP 7,1mg/dl,
 - GPT 80 UI/l, GOT 262 UI/l, LDH 1740 UI/l
- **Ponction lombaire:**
 - Glycorachie: 32mg/dl (40-75)
 - Acide lactique: 70,9 mg/dl (11-19)
 - Protéïnorachie: 405mg/dl (20-40)
 - Leucorachie: 240/ μ l (PNn 38% lymphocytes 56%)
 - Examen direct: absence de germes
- **CT scan cérébral:** signes d'AVC sylvien droit ischémique
- **RX thorax:** décompensation cardiaque. Cardiomégalie et surcharge congestive pulmonaire marquée.

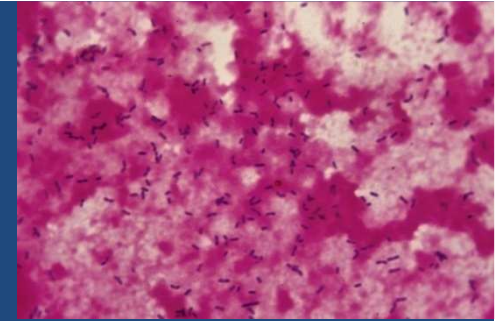
Quel traitement antibiotique empirique?

- Augmentin 4x1g/j
 - Pénicilline 4 millions d'unités 6x/j
 - Rocéphine 2x2g/j + Pentrexyl 6x2g/j
 - Rocéphine 2x2g/j + Pentrexyl 6x2g/j + Acyclovir 750mg3x/j
- ± dexaméthasone 10mg 4x/j?
- ± quadrithérapie antituberculeuse?

Guidelines méningite: Sanford

- Adulte: [Cefotaxime (6x2g/j) ou Ceftriaxone ((2x2g/j))] + Ampicilline 2g 6x/j
+ à envisager: Dexaméthasone 10mg 4x/j

Conclusions



- Méningite à *Listeria monocytogenes* (LCR et hémocultures positives au J3):
 - évolution favorable sous Pentrexyl 2g 6x/j pendant 3 semaines
 - Cirrhose éthylique child B avec hyperammoniémie en début d'hospitalisation (facteur de risque)
- => Importance du traitement empirique à large spectre

Septicémies 2010 au CHU Charleroi

	Origine communautaire (n=192) (%)	Origine intrahospitalière (n=91) (%)
Entérobactéries:	88 (46%)	41 (45%)
- E.coli	69(3 ESBL) (36%)	19 (3 ESBL) (21%)
- Proteus mirabilis	5 (3%)	4 (4%)
- Klebsiella spp	8 (4%)	8 (9%)
- autres (Enterobacter,...)	6 (3%)	10 (11%)
Non fermentants (Pyo,...)	7 (4%)	7 (8%)
Cocci Gram +	81 (42%)	37 (41%)
- Staphylococcus aureus	27(5 Oxa R) (14%)	10 (2 Oxa R) (11%)
- Staphylococcus coag neg	4 (2%)	18 (20%)
- Streptococcus pneumoniae	23 (12%)	1 (1%)
- autres streptocoques	21 (11%)	2 (2%)
- Enterococcus faecalis	5 (3%)	5 (5%)
Cocci Gram –: - N. meningitidis	2 (1%)	
Bacilles Gram+ (listeria, ...)	3 (2%)	
Anaérobies	8 (4%)	1 (1%)
Divers	3 (2%)	5 (dont 4 levures) (5%)

Antibiothérapie à large spectre et traitement d'infections bactériennes sévères

- Un traitement empirique initial inadéquat est associé à une augmentation de la mortalité et de la durée d'hospitalisation

⇒ *But = traitement actif contre les pathogènes les plus probables jusqu'à l'obtention des cultures et antibiogrammes*

- Une fois le pathogène identifié, il est indiqué de réduire le spectre autant que possible ainsi que la durée d'antibiothérapie

⇒ *But = réduire l'émergence de résistances*

Guidelines septicémie: Sanford

tableau	agents	AB	remarques
Sepsis communautaire	BGN Coques +	Amoxiclav ou cefuroxime	<ul style="list-style-type: none"> • Si origine peu claire, considérer source intra-abdominale (ajout metronidazole aux céphalo) ou cutanée. • Si sepsis sévère ou choc envisager ajout d'un aminoglycoside • Si FR pour MRSA ou MRSE, ajout vanco • FR de GMR: <ul style="list-style-type: none"> -AB dans les 3 mois -Hospitalisé >7jours -Hospitalisé USI ou salle à haut risque GMR -Procédures invasives (tjs couvrir pyo) -Risque d'infection associée aux soins (hospit >2j il y a <3mois, dialyse il a <1mois, soins de plaie à domicile, membre de la famille infecté ou porteur de GMR)
Sepsis hospitalier précoce (<7j) sans FR de GMR	BGN Coques +	Amoxiclav ou cefuroxime	
Sepsis hospitalier précoce (<7j) avec FR de GMR	BGN Coques +	Céphalo3 ou 4 ou pip-tazo	
Sepsis hospitalier tardif (>7j) sans FR de GMR	BGN Coques +	Amoxiclav ou cefuroxime	
Sepsis hospitalier tardif (>7j) avec FR de GMR		Cefta ou cefepime ou pip-tazo ou meropenem	
asplénisme		Amoxiclav ou ceftri	
neutropénie		Risque faible: amoxiclav+cipro risque élevé: larges spectres	

4. Une négligence lourde de conséquences: Sepsis chez un homme de 60 ans

- Histoire clinique:
 - Altération de l'état général, hyperthermie et sepsis sévère
=> admission soins intensifs
- Antécédents:
 - Remplacement de la valve aortique et prothèse de l'aorte ascendante (03/2010)
- Examens complémentaires:
 - PS: GB 10420/ μ l, Plt 134000/ μ l, CRP 20mg/dl
 - Echo cardiaque transoesophagienne: végétation valve aortique avec obstruction partielle et fistule vers la valve tricuspide

Antibiothérapie empirique pour endocardite sur valve prosthétique

- Sanford: vancomycine + rifampicine + gentamycine
- IDSA: vancomycine + rifampicine + gentamycine + cefepime

Prise en charge

- J6: remplacement valvulaire aortique + reprise de prothèse d'aorte ascendante

Quel germe?

- Hémocultures: petit BGN difficile à identifier:
 - Granulicatella spp ou Abiotrophia spp? (nutritionally variant viridans streptococci)
 - Bartonella henselae/quintana?
 - Brucella?
 - Coxiella burnetii?
 - HACEK group? BGN à croissance fastidieuse:
 - Haemophilus parainfluenzae
 - Aggregatibacter aphrophilus, Aggregatibacter Actinomycetemcomitans
 - Cardiobacterium hominis
 - Eikenella corrodens
 - Kingella kingae
 - Autre BGN (E.coli, pyo,...)?
 - Propionibacterium?

Maldi tof!



- *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (membre du groupe HACEK)

Résistances: ampicilline, amoxiclav, cefuroxime, pip tazo, clarithro

Sensibilités: cefotaxime, cefepime, aztreonam, meropenem, doxy, levofloxacin, cotrimoxazole

⇒ Rocephine (ceftriaxone) 2g 1x/j 4 semaines

- Germe responsable de la parodontite localisée agressive

→ Soins dentaires

Maldi tov: conséquences pour le clinicien

- Identification du germe 24 à 48h plus tôt que par les méthodes biochimiques classiques et que l'obtention de l'antibiogramme
- ⇒ Adaptation du traitement antibiotique en fonction des résistances observées dans l'institution au germe identifié en tenant compte de l'historique du patient



Remerciements

- Dr Bénédicte Delaere
- Dr Yves Van Laethem
- Dr Dominique Famerée

À vous, pour votre attention!