

BACTÉRIÉMIES

DU STPPI

10/12/2024

Leïla Lefèvre

CCA en maladies infectieuses au Kremlin-Bicêtre

+ Merci à Laura Levi pour la base de son diaporama 😊

+ Merci à Adrien Lemaigen pour son topo de l'an dernier pour compléter



BACTÉRIÉMIE

= détection de bactéries dans le sang

**A VOTRE AVIS, COMBIEN DE BACTÉRIES DANS LE SANG
TROUVE-T-ON AU COURS D'UNE BACTÉRIÉMIE ?**

A VOTRE AVIS, COMBIEN DE BACTÉRIES DANS LE SANG TROUVE-T-ON AU COURS D'UNE BACTÉRIÉMIE ?

1 UFC/mL !! [0.01-100 bactéries/mL]

Et fluctuant dans le temps !



ÉPIDÉMIOLOGIE

Fréquent : Incidence **200/100 000 personnes-années** (pays développés)¹

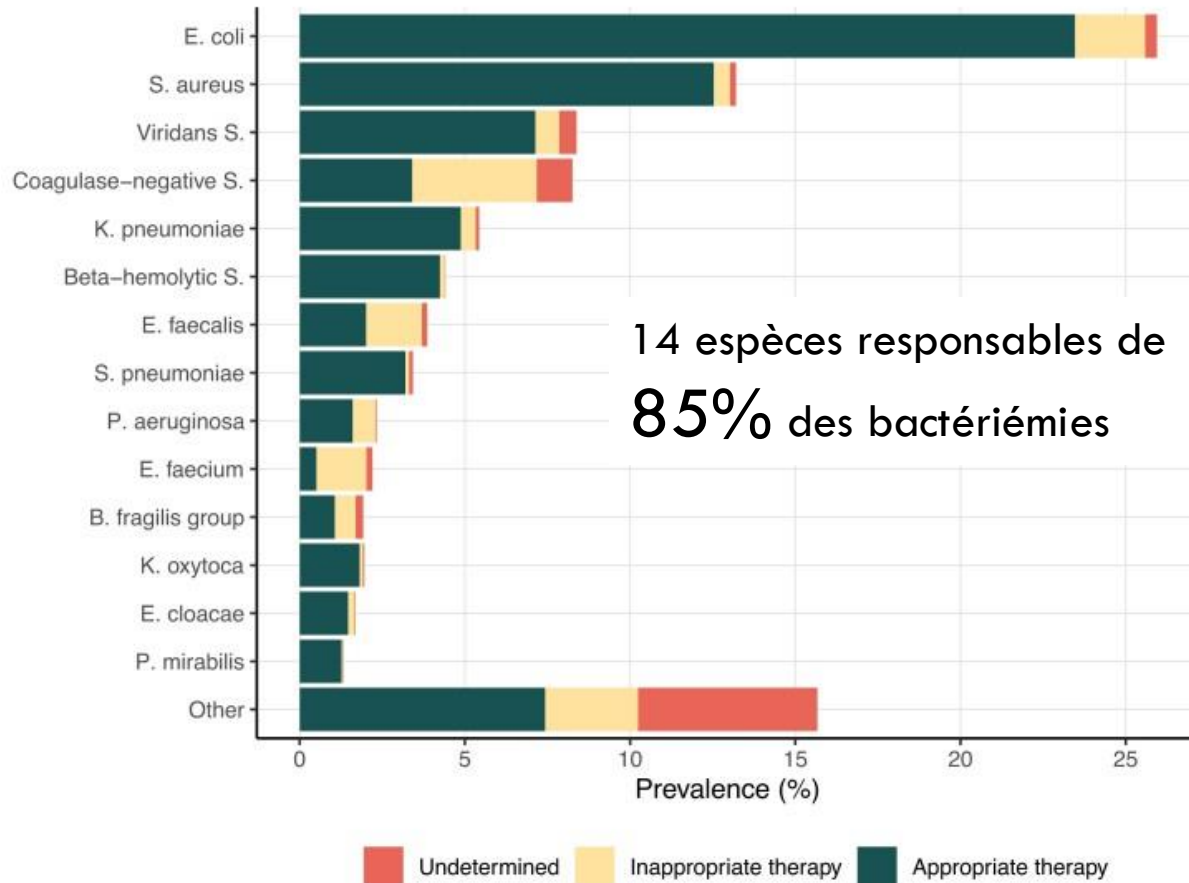
Part associée aux soins importante : **40-55%** des bactériémies **sont nosocomiales** (pays développés)¹

ÉPIDÉMIOLOGIE

Suède

monocentrique¹

Distribution of pathogens



France

communautaire + IAS

3 espèces responsables de >50% des

hémocls + :

- E coli
- S aureus
- SCN
- (entérocoques)

ÉPIDÉMIOLOGIE

Potentiellement graves :

Sepsis associé dans **25%** des bactériémies¹

Mortalité à J30 de **8-20%**²

Enjeu d'**avenir** :

Résistance aux antiinfectieux impacte majoritairement les infections bactériémiantes

400 000 morts en 2019³

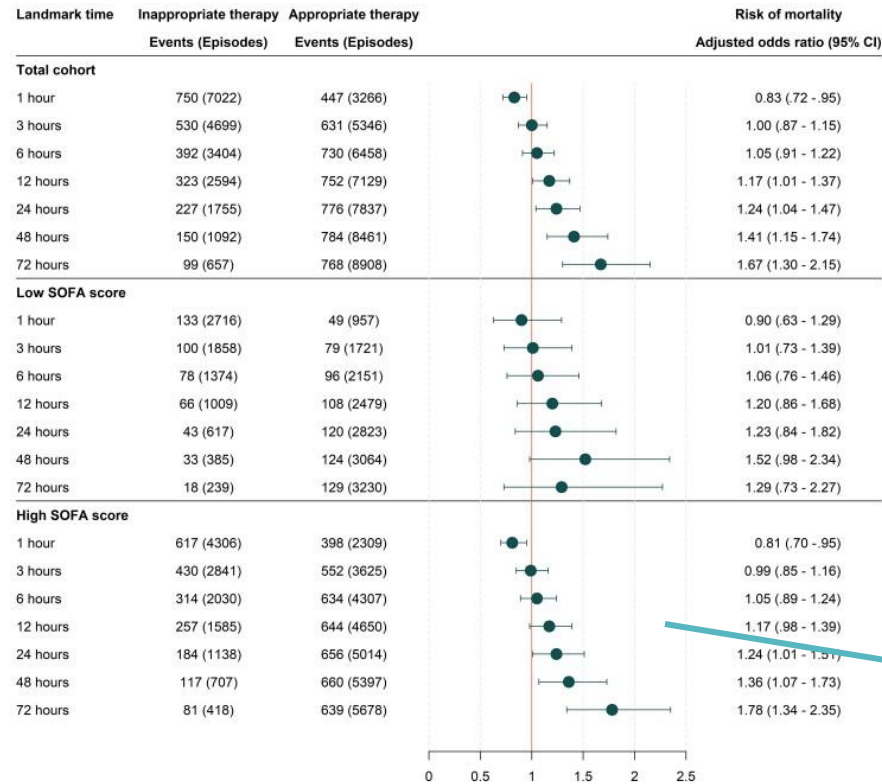
¹ Holmqvist et al Epidemiol Infect 2020

² Patel et al 2017 ; Banerjee et al 2015 ; Osthoff et al 2017 ; Banerjee et al 2020 ; Ehren et al 2020 ; Van Heuverswyn et al CID 2023

³ Murray et al Lancet 2022

PRISE EN CHARGE DES BACTÉRIÉMIES

Clinique :



qSOFA

(Gravité si score ≥ 2)

Hypotension (PAS ≤ 100 mmHg)

Tachypnée (FR ≥ 22 /min)

Confusion (GCS ≤ 14)

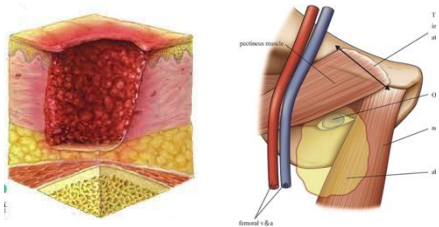
Pas le droit à l'erreur si grave

Ni si très immunodéprimé (aplasie++) !

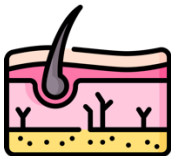
PRISE EN CHARGE DES BACTÉRIÉMIES

Clinique-paraclinique :

- Signe de gravité?
- Porte d'entrée?



Polybactérien, anaérobie



S. aureus, Strepto A,
Strepto C/G, SCN



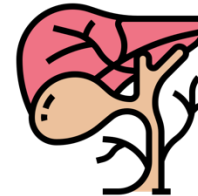
Strepto B et D,
entérocoques,
entérobactéries,
anaérobies, levure



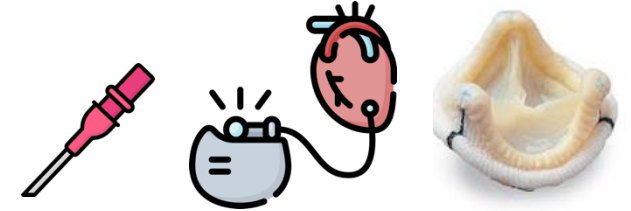
S aureus, streptocoques



Strepto oraux,
anaérobie



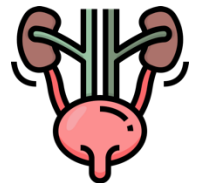
Strepto D, entérobactérie,
(entérocoque)



Staphylocoques >> strepto,
entérocoques, levures



Pneumocoque, *S aureus*,
pyocyanique



Entérobactérie,
entérocoque,
(pyocyanique, *S aureus*)

PRISE EN CHARGE DES BACTÉRIÉMIES

Clinique-paraclinique :

- Signe de gravité?
- Porte d'entrée?



KT / matériel prothétique

Strepto D, entérocoques = coloscopie

Entérobactérie, entérocoques = ECBU

Streptocoque oral = examen dentaire

Polymicrobien = TDM (abcès ??)

Chirurgie récente = TDM (complication ??)

CGP sans porte d'entrée évidente = EI ??



Notion majeure !

PRISE EN CHARGE DES BACTÉRIÉMIES

Clinique-paraclinique :

- Signe de gravité?
- Porte d'entrée?
- Localisations secondaires?



Organique?

Matériel ?

Cathéter, prothèse
(articulaire, vasculaire),
valve cardiaque,
pacemaker

PRISE EN CHARGE DES BACTÉRIÉMIES

Clinique-paraclinique :

- Signe de gravité?
- Porte d'entrée?
- Localisations secondaires?

Microbiologie :

- Documentation

COMMENT BIEN PRÉLEVER DES HÉMOCULTURES ?

COMMENT BIEN PRÉLEVER DES HÉMOCULTURES ?

Formations répétées des infirmiers (turn over) :

- Commencer toujours par les prélèvements les plus sensibles à la contamination = hémocs avant la biochimie/NFS..
- Commencer par le flacon aérobie (risque de mettre de l'O₂ dans le 1^{er} flacon qui « purge »)
- Volume optimal 10mL de sang par flacon (NI TROP PEU NI TROP) 3 paires (60mL)
- Toujours commencer par le geste le plus difficile (**ponction périphérique AVANT ponction de KT**)
- Remplir AUTANT les hémocs d'un même couple KT/périph

NB : Ponction périphérique + rentable que prélèvement sur VVP (Snyder et al Clin Biochem 2012)

FAUT-IL RÉPÉTER LES HÉMOCULTURES?

FAUT-IL RÉPÉTER LES HÉMOCULTURES?

1 prélèvement unique de 60mL (3 paires) ne fait pas moins bien que des hémocultures répétées

SAUF : endocardites ; pédiatrie

**EST-CE MIEUX DE PRÉLEVER PENDANT LES
FRISSONS/FIÈVRE ?**

EST-CE MIEUX DE PRÉLEVER PENDANT LES FRISSENS/FIÈVRE ?

Bonne sensibilité si on prélève hors fièvre¹

MAIS sensibilité optimale si avant antibiothérapie !! ²

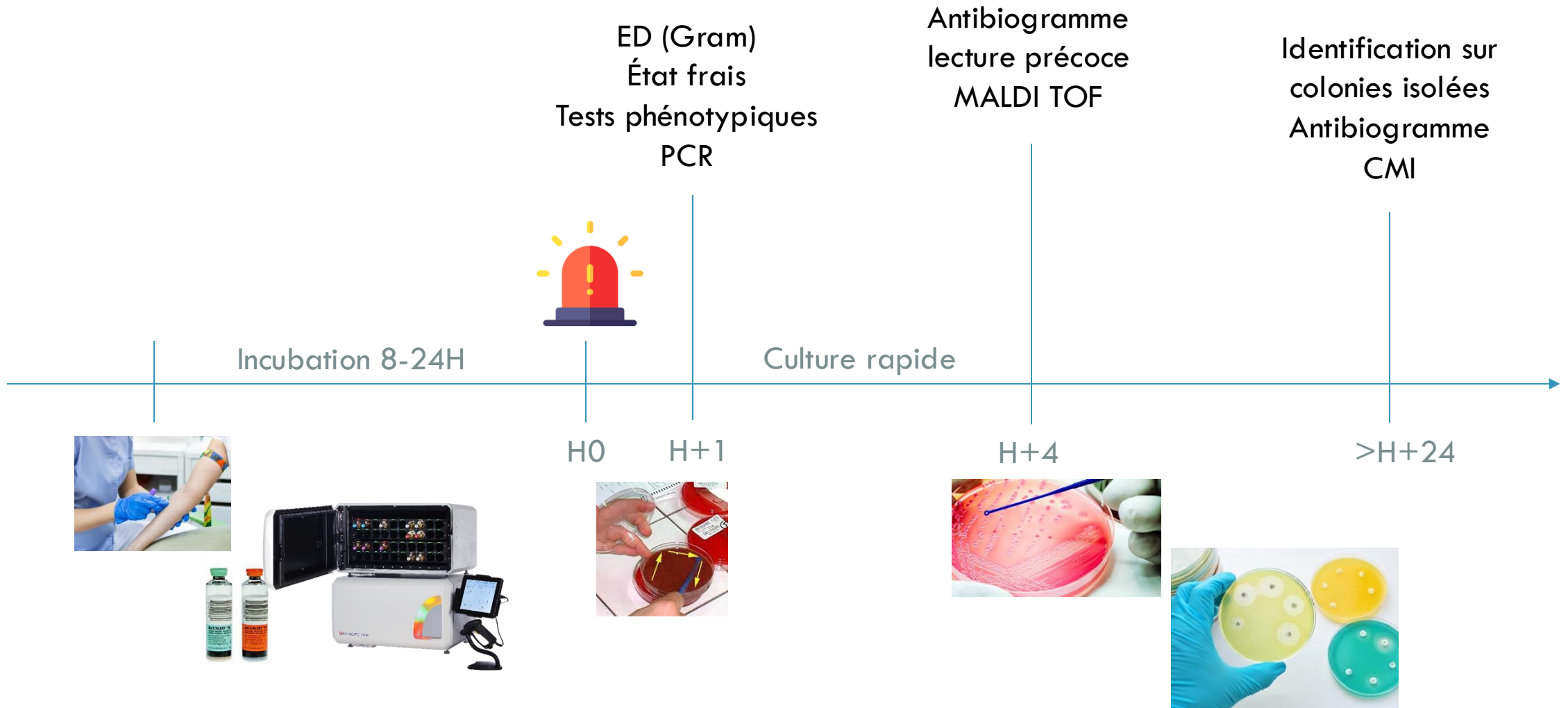
ET on a 2 fois plus de chance de trouver une bactériémie dans les 2H post frissons³

1 Riedel et al, J Clin Microbiol 2008

2 Lamy et al, Front Microbiol 2016

3 Taniguchi et al Int J Infect Dis 2018

LES MYSTÈRES DU LABO...



CGP/CPA

COMMENT FAIRE LA PART DES CHOSES ENTRE UNE CONTAMINATION ET UNE VRAIE BACTÉRIÉMIE ?

L'hémoculture de M. D. est + à CGP.

COMMENT FAIRE LA PART DES CHOSES ENTRE UNE CONTAMINATION ET UNE VRAIE BACTÉRIÉMIE ?

L'hémoculture de M. D. est + à CGP.

En faveur d'une conta :
SCN, BGP
1 seul flacon +
Délai pousse >20H
Antibiogrammes différents
Asymptomatique

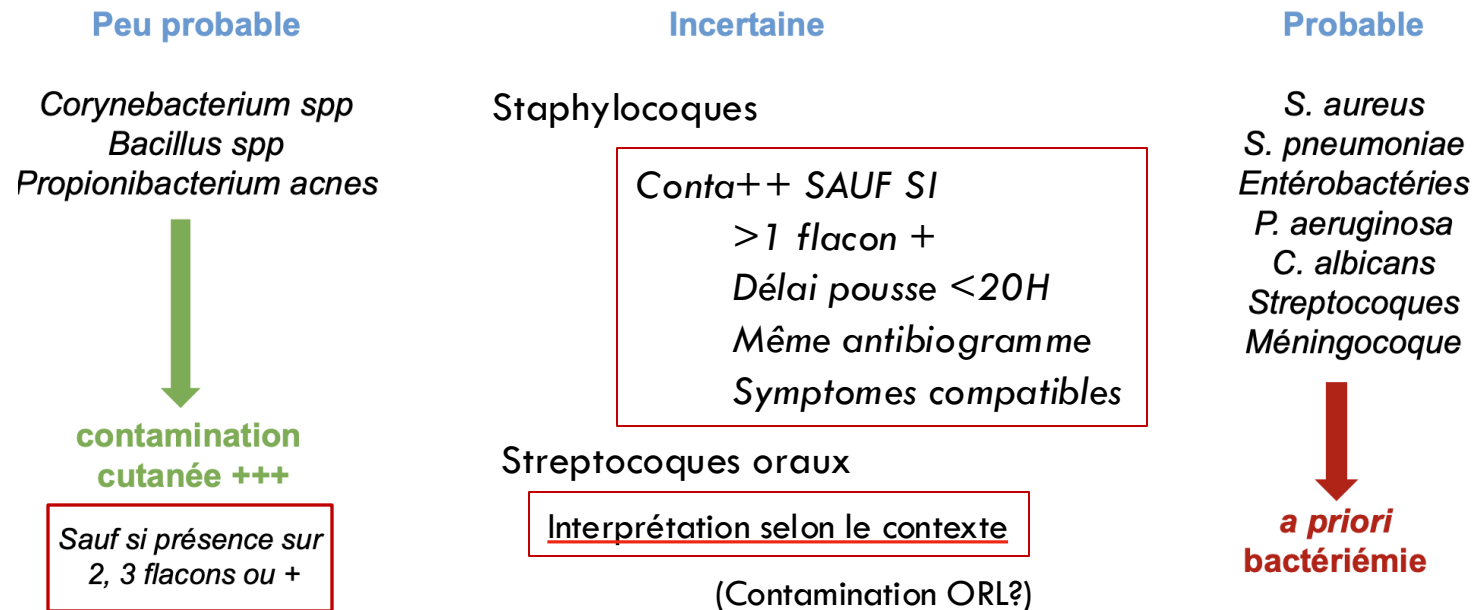
Attention au terrain immunodéprimé

=> Si peu ou pas de Sp et >20H de pousse sur 1 seule HC + à CGP (CPC/CPA) => contrôle et suivi clinique et pas en aplasie

CONNAÎTRE LES FORCES ET LES LIMITES DE NOS EXAMENS

5-15% des hémocultures prélevées sont positives \neq bactériémie

\simeq 40% de faux positifs !!



Faux négatifs : défaut de volume de sang, microorganisme difficile à cultiver

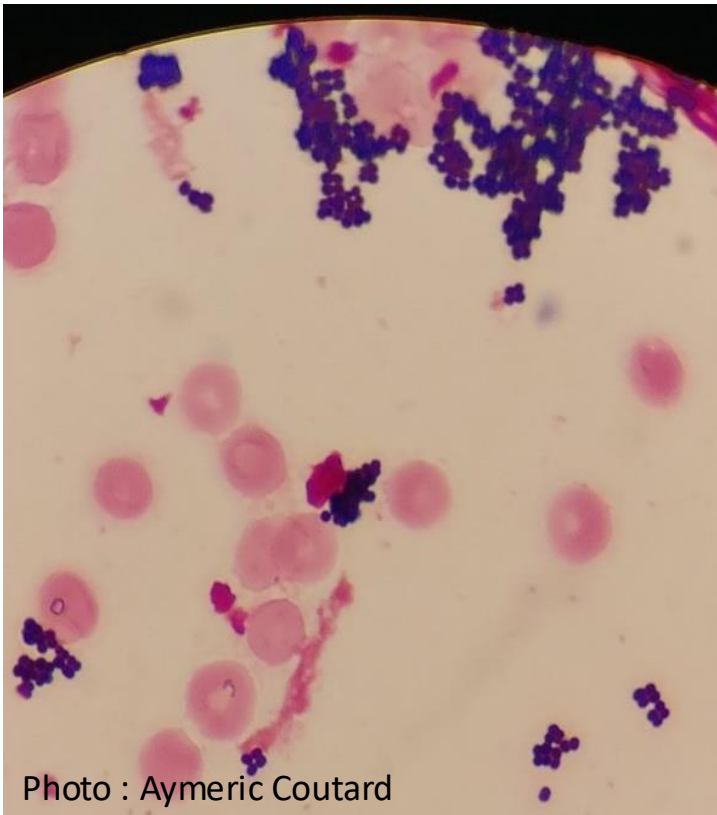
COMMENT AVANCER RAPIDEMENT?

L'hémoculture de M. D. est + à CGP amas.

Il a 69ans, n'est pas immunodéprimé. Il est toujours fébrile. Il n'a pas de porte d'entrée évidente.

2 flacons poussent en 12H.

BACTÉRIÉMIE À COCCI GRAM + AMAS



Conta++ SAUF SI
>1 flacon +
Délai pousse <20H
Même antibiogramme
Symptomes compatibles



- **PLP2a (bandelette Ac)**
 - 5min
 - Se et Sp++ pour R à métilcilline
 - MAIS mauvaise sensibilité pour les SCN



- **GeneXpert (Cepheid) (PCR rapide)**
 - Gène de la **protéine A** (*spa*) = SA ?
 - Gène de **résistance à la métilcilline** (*mecA*)
 - Limites :
 - mélange bactérien
 - Equipement nécessaire
 - Temps technique ($\geq 1h$)
 - Personnel formé
 - coût



BACTÉRIÉMIES À SCN

/!\ SCN métiR hospitaliers environ 75% !!!

- Connaître l'épidémiologie locale !

Sur une vraie bactériémie à SCN => traitement anti staph métiR de principe (Dapto !!)

**C'EST UN STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS, QUE
FAITES-VOUS ?**

C'EST UN STAPHYLOCOCCUS LUGDUNENSIS, QUE FAITES-VOUS ?

Bactériémie primaire non compliquée à *S lugdunensis* 14J et reste de la prise en charge idem *S aureus*

FAUT-IL FAIRE UNE ÉCHOGRAPHIE À TOUTE BACTÉRIÉMIE À CGP ?

Scores

VIRSTA (Staph)

Cerebral or peripheral emboli	2.37	5
Meningitis	2.31	5
Permanent intracardiac device or previous IE	2.02	4
Pre-existing native valve disease	1.29	3
Intravenous drug use	1.77	4
Persistent bacteremia	1.40	3
Vertebral osteomyelitis	1.15	2
Community or non nosocomial health care associated acquisition	0.96	2
Severe sepsis or shock	0.72	1
C-reactive protein >190 mg/L	0.65	1

Pas d'ETO si

≤ 2

NOVA (entérocoque)

Variable	Points	Odds Ratio (95% Confidence Interval)
Number of positive blood cultures (N)	5	9.9 (2.2–40.6)
Unknown origin of bacteremia (O)	4	7.7 (2.5–23.8)
Prior valve disease (V)	2	3.7 (1.6–8.7)
Auscultation of a heart murmur (A)	1	1.8 (.77–4.3)
Total	12	

≤ 3

HANDOC (strepto)

Variable	Points
Souffle/ATCD valvulopathie/prothèse	+ 1
Groupe <i>S. bovis</i> / <i>mutans</i> / <i>sanguinis</i>	+ 1
Groupe <i>S. anginosus</i>	- 1
≥ 2 sets d'hémocultures positives	+ 1
Symptômes ≥ 7 jours	+ 1
Prélèvements monobactériens	+ 1
Infection communautaire	+ 1

≤ 2

Jung N et al. Infection 2018

Tubiana et al J Infect 2016 ; Bouza et al CID 2015 ; Sunnerhagen et al CID 2017

FAUT-IL FAIRE UNE ÉCHOGRAPHIE À TOUTE BACTÉRIÉMIE À CGP ?

Scores

VIRSTA (Staph)

NOVA (entérocoque)

HANDOC (strepto)

Cerebral or peripheral emboli	2.37	5
Meningitis	2.31	5
Permanent intracardiac device or previous IE	2.07	4

= En pratique plutôt du bon sens, ETO si :

- Bactériémie persiste >72H avec atb
- matériel intracardiaque
- Drogues IV
- Origine communautaire et porte d'entrée ?
- Méningite associée à bactériémie
- Emboles...

+Suspicion EI ou foyer profond non contrôlé si >72H bactériémie

≥ 2 sets d'hémocultures positives	+1
Symptômes ≥ 7 jours	+1
Prélèvements monobactériens	+1
Infection communautaire	+1

Jung N et al. Infection 2018

Tubiana et al J Infect 2016 ; Bouza et al CID 2015 ; Sunnerhagen et al CID 2017

FAUT-IL FAIRE UN TEP DANS LES BACTÉRIÉMIES À CGP ?

FAUT-IL FAIRE UN TEP DANS LES BACTÉRIÉMIES À CGP ?

Oui si valve prothétique, le + tôt possible +++

TEP diagnostic d'EI sur valve PROTHETIQUE >> native

Oui si *S aureus* avec EI probable

Coût efficace pour porte d'entrée et localisations secondaires

Peut être pour toutes les BACTERIEMIES à *S aureus*

Foyers secondaires => changement prise en charge (NNT 8)

RÉSUMÉ PRISE EN CHARGE BACTÉRIÉMIE SAMS

- **Recherche et traitement de la porte d'entrée+++**

- Ablation des KT

- (Doppler de la loge de KT) impératif si bactériémie soutenue

- Drainage/chirurgie d'un foyer infectieux

- **Surveillance des hémocultures /J**

J0 du traitement = 1er jour de négativation des hémocs ; arrêt surveillance quotidienne une fois que 2 hémocs d'affilée nég (on peut espacer la surveillance)

- **Echographie cardiaque impérative à J+7 si score VIRSTA >2 (bonne VPN)**

- Pour les neutropéniques penser à répéter ETT en sortie d'aplasie

- **ETO impérative si doute ETT ou si contexte très évocateur ou si prothèse valvulaire**

- **PET**

- si valve prothétique, le + vite possible

- si suspicion d'EI

BACTÉRIÉMIE À SAMS PENIG R À ETT <J7 NORMALE, SANS FOYER SECONDAIRE ÉVIDENT, TRAITÉE PAR CÉFAZOLINE. A J3 LE PATIENT EST TOUJOURS BACTÉRIÉMIQUE.
QUE FAITES VOUS CONCERNANT LES ANTIBIOTIQUES ?


- Relais par daptomycine
- Ajout de gentamycine
- Relais par vancomycine
- Ajout de rifampicine
- Relais par pénicilline M
- Poursuite de la céfazoline en optimisant

BACTÉRIÉMIE À SAMS PENIG R À ETT <J7 NORMALE, SANS FOYER SECONDAIRE ÉVIDENT, TRAITÉE PAR CÉFAZOLINE. A J3 LE PATIENT EST TOUJOURS BACTÉRIÉMIQUE.
QUE FAITES VOUS CONCERNANT LES ANTIBIOTIQUES ?

- Relais par daptomycine
- Ajout de gentamycine
- Relais par vancomycine
- Ajout de rifampicine
- Relais par pénicilline M
- **Poursuite de la céfazoline en optimisant**

BACTÉRIÉMIE À SAMS : PÉNI M VS CÉFAZO



- **PéniM IV = Oxacilline/Cloxacilline** : Traitement de référence
 - Posologie : 200 mg/kg/j IV (**max 12g/j**) *
 - **<2 g/perf** pour éviter crystallurie (et à ne pas passer trop vite !)
 - Effets indésirables fréquents : **néphrotoxicité (20%)**
 - Rupture d'approvisionnement récurrentes
- **Alternative : Cefazoline**
 - Posologie : 80-100 *mg/kg/j IV (**max 12g/j**) en 3 à 4 fois par jour IVL ou IVSE (DDC 30mg/kg 1H) **sur 1H**
 - Résiduelle cible 40-80mg/L
 - IR : Adaptation selon normogramme¹ 
 - « mauvaise réputation » : effet inoculum, hydrolyse par pénicillinase A du Staph MAIS 3 méta-analyses² :
 - Non infériorité clinique
 - Diminution mortalité globale OR 0.7 (95% CI, 0.58 to 0.82)
 - Diminution EI rein/foie OR 0.3 **effets indésirables**
 - neurotoxique et effet anticoagulant (radical AVK - surveillance TP)

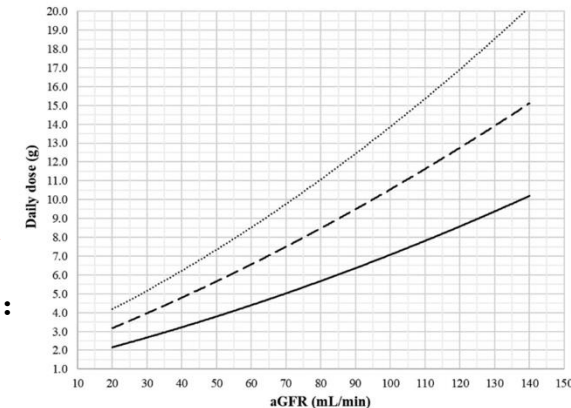


FIG 3 Nomogram of the daily dose of continuous-infusion cefazolin to be administered after a loading dose to attain steady-state plasma concentration targets of 40 mg/liter (full line), 60 mg/liter (dashed line), and 80 mg/liter (dotted line) in 90% of the studied population, accounting for renal function estimated by the CKD-EPI formula and expressed as an absolute value (aGFR). Equations were defined as $y = 0.0001x^2 + 0.448x + 1.2112$ for the 40-mg/liter target, $y = 0.0002x^2 + 0.0699x + 1.705$ for the 60-mg/liter target, and $y = 0.0003x^2 + 0.0837x + 2.3808$ for the 80-mg/liter target, with x being the aGFR and y being the cefazolin daily dose.

*Doses EI car bactériémie à SAMS = EI jppdc
endocardite

1 Bellouard et al AAC 2019
2 Rindone et al Br J Clin Pharmacol 2018 ; Bidell et al JAC 2018 ; Shi et al BMC Infect Dis 2018

3 Burdet et al. BMJ Open

BACTÉRIÉMIE À SAMS : PÉNI M VS CÉFAZO

Etude prospective comparant
céfazoline et oxacilline :
CLOCEBA en cours d'analyses³

- **PéniM IV = Oxacilline/Cloxacilline** : Traitement de référence

- Posologie : 200 mg/kg/j IV (**max 12g/j**) *
- **<2 g/perf** pour éviter crystallurie (et à ne pas passer trop vite !)
- Effets indésirables fréquents : **néphrotoxicité (20%)**
- Rupture d'approvisionnement récurrentes



- **Alternative : Cefazoline**

- Posologie : 80-100 *mg/kg/j IV (**max 12g/j**) en 3 à 4 fois par jour IVL ou IVSE (DDC 30mg/kg 1H)
- Résiduelle cible 40-80mg/L
- IR : Adaptation selon normogramme¹
- « mauvaise réputation » : effet inoculum, hydrolyse par pénicillinase A du Staph MAIS 3 méta-analyses² :
 - Non infériorité clinique
 - Diminution mortalité globale OR 0.7 (95% CI, 0.58 to 0.82)
 - Diminution EI rein/foie OR 0.3
- neurotoxique et effet anticoagulant (radical AVK - surveillance TP)

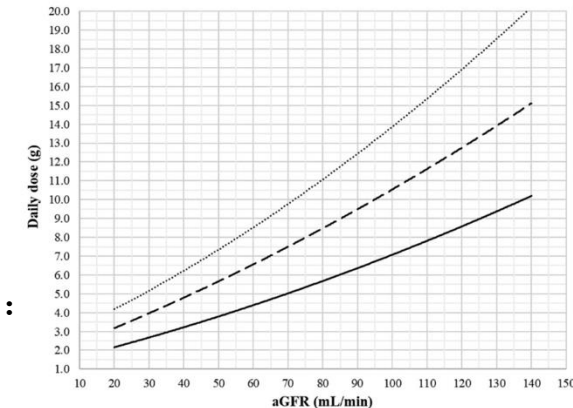


FIG 3 Nomogram of the daily dose of continuous-infusion cefazolin to be administered after a loading dose to attain steady-state plasma concentration targets of 40 mg/liter (full line), 60 mg/liter (dashed line), and 80 mg/liter (dotted line) in 90% of the studied population, accounting for renal function estimated by the CKD-EPI formula and expressed as an absolute value (aGFR). Equations were defined as $y = 0.0001x^2 + 0.448x + 1.2112$ for the 40-mg/liter target, $y = 0.0002x^2 + 0.0699x + 1.705$ for the 60-mg/liter target, and $y = 0.0003x^2 + 0.0837x + 2.3808$ for the 80-mg/liter target, with x being the aGFR and y being the cefazolin daily dose.

*Doses EI car bactériémie à SAMS = EI jppdc

1 Bellouard et al AAC 2019
2 Rindone et al Br J Clin Pharmacol 2018 ; Bidell et al JAC 2018 ; Shi et al BMC Infect Dis 2018

3 Burdet et al. BMJ Open

**DIAGNOSTIC D'INFECTION DU KT BACTÉRIÉMIANTE :
PEUT-ON APPLIQUER LE DELTA DE POUSSE ENTRE KT
ET PÉRIPH À TOUS LES GERMES ?**

DIAGNOSTIC D'INFECTION DU KT BACTÉRIÉMIANTE : PEUT-ON APPLIQUER LE DELTA DE POUSSE ENTRE KT ET PÉRIPH À TOUS LES GERMES ?

Bactériémie à CGP sur KT longue durée

Délai de pousse >2H (plus rapide sur le KT) => en faveur d'une infection du KT

SAUF pour *S aureus* (et *Candida spp*) (délai de pousse peu fiable)

=> *Candida* et *S aureus* : ablation du KT systématique qqsoit délai de pousse

Non applicable au pyocyanique -> verrou sur KT possible !

Discussion doppler (systématique si bactériémie >72H, sinon à voir au cas par cas)

-> change durée traitement à 21J

BACTÉRIÉMIE À SAMS : ALTERNATIVES ?

- PeniM ou cefazoline > vancomycine et pénicilline+inh pénicillinase et C3G¹
- Et l'amoxicilline si sauvage ?
 - ~15% des SAMS communautaires pénicilline G S en augmentation !
 - CMI pénicilline G < pénicilline A < pénicilline M
 - **Pas d'étude comparant amoxicilline à pénicilline M**
 - Peu de données de littérature, plutôt rassurantes
 - **Courant dans certains centres avec résultats satisfaisants**
 - Lecture antibiogramme par bactériologiste habitué !!!



¹ Kim et al, AAC, 2008 ; Paul et al, CMI, 2011
Butler-Laporte et al AAC 2018 ; Nissen et al JAC 2013

SAMS : MONO OU BITHÉRAPIE?

Monothérapie suffit (même si EI !!)

Association gentamicine

- Bactériémie ou endocardite infectieuse à SAMS (Lebeaux 2019 CMI, Korzeniowski AIM 1982)
- pas de bénéfice, et néphrotoxicité (Cosgrove et al. Clin Infect Dis 2009)

Association rifampicine

- Plus d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses (Thwaites et al, Lancet, 2018)
- Risque de sélection à la phase initiale (inoculum fort) 20% émergence souches RMP-R si débuté en phase bactériémique (Forrest et al. Clin Microbiol Rev 2010)
- **A discuter sur matériel prothétique vasculaire** mais moins franc sur les valves prothétiques !! (Rieg et al. JAC 2020 – Le Bot et al. CID 2020)

Association daptomycine

- Pas de bénéfice sauf p^ê matériel (Cheng et al, CID, 2021)

**QUELLE DURÉE POUR UNE BACTÉRIÉMIE À SAMS
NON COMPLIQUÉE QUI A DURÉ >3 J AU DÉPART ?**

SAMS : DURÉE DE TRAITEMENT

Si évolution favorable <72H post début antibiotique (apyrexie, négativation hémocultures, pas de suspicion de localisation secondaire, ni d'EI, ni de thrombophlébite) => 14J

APRES LA 1^è
HEMOCULTURE
NEGATIVE

**RELAIS PER OS DANS UNE BACTERIEMIE A SAMS,
SI OUI QUAND ET QUEL ATB ?**

SAMS : RELAI ORAL PRÉCOCE

Linézolide - Willekens et al, CID, 2019

- Prospectif unicentrique 2013-2017
- Bactériémies non compliquées SAMS – passage PO >J3 vs pas de relais

Flucloxacilline (pas dispo) - Bupha-Intr et al, AAC, 2020

- Rétrospectif unicentrique 2014-2018
- Bactériémie non compliquée SA (95% SAMS) – passage PO >J5

Cotrimoxazole et Clindamycine - SABATO 1ers résultats

- **RCT relais oral à J7** vs IV 14 j par cotrimoxazole ou clindamycine
- Pas de différence en termes d'outcome

SABATO : que les bactériémies NON compliquées, chez les patients sans comorbidité sévère ni matériel étranger inamovibles.

=> Relais PO licite > J7 si bactériémie SAMS non compliquée

vs pour l'Endocardite : étude POET relais PO était à J17 en médiane, pas d'infériorité au ttt IV (staph doré, staph coag nég, entérocoque faecalis et streptocoques)

+ réf Brown et Gould 2020 JAC

**QUAND CIBLEZ-VOUS LE SARM DEVANT UNE HC+
À CPG AMAS ?**

QUAND CIBLEZ-VOUS LE SARM DEVANT UNE HC+ À CPG AMAS ?

EHPAD, nosocomial, ATCD SARM, Insuffisance rénale chronique (dialyse+++)¹, **retour de voyage !!**

>10% des SA sont des SARM en établissements de santé²

SARM communautaire <4% des SARM en France (mais pas à l'étranger...)
/!\ PVL souvent

Bithérapie possible one shot si doute le temps d'avoir la réponse (DAPTO 10mg/kg 1 dose !)
car CEFAZO/CLOXA font mieux que les anti- SARM (vanco) !!!
si c'est un SAMS

Voir la dernière diapo les notes en rouge pour plus d'informations

Si communautaire, pas d'IRC, pas d'EHPAD => on ne cible pas le SARM en probabiliste

SARM : DAPTO VS VANCO

Vancomycine

- Traitement historique, beaucoup de recul
- **Dose de charge** si IVSE !!
- **VVP possible** en adaptant **dilution à 5mg/mL** en IVSE
- DDC 15-30mg/kg sur 2H puis 35mg/kg/J IVSE
- Dosages ET ADAPTATION : Résiduelle H+24 si IVSE

Daptomycine

- **10** mg/kg/j
 - Pas de daptomycine à 6mg/kg car sur-mortalité dans certaines études
 - Timbrook et al, Pharmacotherapy, 2018 : **6mg/kg/J sur-mortalité**
 - Pas de monitoring
 - **Risque d'émergence de résistance ?**
- => si gros inoculum discuter bittt (CEFAZO ou CEFTAROLINE)

SARM : DAPTO VS VANCO

Vancomycine

- Traitement historique, beaucoup de recul
- **Dose de charge** si IVSE !!
- **VVP possible** en adaptant **dilution à 5mg/mL** en IVSE
- DDC 15-30mg/kg sur 2H puis 35mg/kg/J IVSE
- Dosages ET ADAPTATION : Résiduelle H+24 si IVSE

Daptomycine

- **10** mg/kg/j
 - Timbrook et al, Pharmacotherapy, 2018 : **6mg/kg/J sur-mortalité**
donc ne pas faire !
 - Pas de monitoring
 - **Risque d'émergence de résistance ?**
- => si gros inoculum discuter bittt (CEFAZO ou CEFTAROLINE)

Maraolo et al, Antibiotics, 2021, Méta-analyse
Biais des études rétrospectives Dapto/Vanco
⇒ **Peu de différence d'efficacité clinique**
⇒ **Néphrotoxicité de la vanco**

Team DAPTO 😊

ET LES AUTRES ANTI-SARM DANS LES BACTÉRIÉMIES ?

DALBAVENCINE : 1500mg J0 puis réinjection J8-14 (objectif résiduelle avant réinj >20mg/L)

- Efficacité similaire au standard of care pour les SA (y compris SAMS)
- Bonne tolérance et cout efficace
- MAIS résistances émergent sous traitement
- **Donc proposition de recours, sur avis infectio, ssi on a des difficultés logistiques (suivi, abord veineux, ...)**
et bien sûr ça sera utile pour les infections de longue durée (IOA...)

CEFTAROLINE : antiSARM, spectre C3G pour le reste

600mg x2 -3/J

ATTENTION neutropénie sur ttt prolongé

CEFTOBIPROLE : idem + E faecalis et pyo

500mgx3/J

Puis relais per os par antiSARM : on pourrait proposer linezolide, ou mieux, voir si clindamycin ou bactrim passent sur l'antibiogramme

Molina et al OFID 2022 Veve et al IJAA 2020 Polisenò et la Clin Drug Investig 2021

Werth et al CMI 2018 et 2021

CGP/CPC

**COMMENT TRAITÉZ-VOUS UNE BACTÉRIÉMIE À
STREPTOCOQUE A ASSOCIÉE À UNE ARTHRITE ?**

COMMENT TRAITÉZ-VOUS UNE BACTÉRIÉMIE À STREPTOCOQUE A ASSOCIÉE À UNE ARTHRITE ?

Posologies élevées (traquer EI aussi...) 200mg/kg/J Amoxicilline + Clindamycine

BACTÉRIÉMIE À STREPTOCOQUES

Posologies élevées 200mg/kg/J Amoxicilline si CPC et
choc
pas de porte d'entrée
FDR d'EI
arthrite

+Ajout de clindamycine si infection invasive à Strepto A +++¹

MAIS si porte d'entrée évidente sans localisation secondaire,
posologie idem à la porte d'entrée (PAC, IU, tissus mous)

Streptocoque non groupable : dépend de l'écologie locale
(strepto oraux R en hématologie à Saint-Louis par ex...)

BACTÉRIÉMIE À ENTÉROCOQUE FAECALIS

Proposition : dans le doute on commence à 200mg/kg/J+/- ceftriaxone et on voit dans les jours suivants si suspicion d'EI vraiment forte si ce n'est pas le cas, pas de complication=> 100mg/kg/J

Amoxicilline seule ssi pas d'EI :

- CMI x 100 par rapport aux strepto (PLP5)
- 100mg/kg/J suffisant pour bactériémie sans EI

Si EI suspectée :

- Association « historique » : Amoxicilline 200 mg/kg/j + Gentamicine 3 mg/kg/j
 - Mais toxicité
 - Et souches R aux aminosides
- **Combinaison Amox 200 mg/kg/j + Ceftriaxone 2 g x 2/j**
 - Efficacité similaire
 - Meilleure tolérance rénale

BACTÉRIÉMIE À ENTÉROCOQUE FAECIUM

Environ 5% des E. faecium amox S donc demandez !!

<1% d'ERV en France

Vancomycine (cf SARM pour posologies)

Teicoplanine (un peu moins toxique)

Linézolide : possible dans la bactériémie¹ peu de données sur EI

Daptomycine : CMI E faecium > E faecalis

- Risque échec et émergences de R si posologie <10-12mg/kg²
- **Risque émergence de daptomycine-R si ttt préalable par Vancomycine !!**

¹ Echeverria-Esnal et al IJAA 2019

² Turnidge et al, CMI 2020

BACTÉRIÉMIE NON COMPLIQUÉE D'ORIGINE URINAIRE À ENTÉROCOQUE CHEZ UN HOMME, RELAIS ORAL PAR QUELLE MOLÉCULE ?

Amoxicilline

Quinolones

Linézolide

BACTÉRIÉMIE NON COMPLIQUÉE D'ORIGINE URINAIRE À ENTÉROCOQUE CHEZ UN HOMME, RELAIS ORAL PAR QUELLE MOLÉCULE ?

Amoxicilline

Quinolones

Linézolide

Pas de quinolones pour
entérocoques

Avis CNR certifié !



Donc relais PO :

E. faecalis : amoxicilline

E. faecium : amoxicilline si S, **LINEZOLIDE +++ surtout si infections urinaires**

MAIS : AMOXICILLINE SATURATION >2g par prise orale !

BGN

A vertical teal line is positioned to the right of the text 'BGN', extending from the top to the bottom of the text's vertical range.

LE BÊTALACTATEST DÉTECTE QUELLES R ?

BETALACTATEST : FORCES ET LIMITES

Savoir le test utilisé dans votre labo

(pê différent du bêta lactatest => pas les mêmes performances !)

Test de la R aux C3G

- 15 min chromogénique
- Se 88% Sp pour BLSE 100%¹
- **MAIS Se chute à 67% pour les entérobactéries groupe 3 => VPN médiocre pour groupe 3**
 - **Moins sensible pour Hcase et Carbapénémases !!**
- **UTILITE SI POSITIF** mais risque de FN

Non réactif vis-à-vis des émergences (nouvelles résistances) ! = culture/ATBg restent le gold standard

**DEVANT UNE BACTERIEMIE A BGN QUE PRENEZ-VOUS
EN COMPTE POUR LE CHOIX DE L'ATB PROBABILISTE ?**

BACTÉRIÉMIE À ENTÉROBACTÉRIE

En probabiliste :

- Si pas grave :
 - Communautaire : C3G ok et on adapte avec bêta lactate
 - Associé aux soins : Pipéracilline/Tazobactam ou Cefepime doses fortes (adaptation à l'épidémiologie locale !!)
- Si grave :
 - Communautaire : C3G + amikacine
 - Associé aux soins/ FDR BLSE : pénèmes + amikacine

Pas n'importe quelle pénème : Meropenem a un meilleur index thérapeutique, une bonne distribution (imipénem risque de toxicité neuro à cause de la cilastatine) ; ertapénem JAMAIS en probabiliste car trous de spectre (PYOCYANIQUE !! et entérocoques !!)

FDR de BLSE

Colonisation, ATB < 3M (AAC/FQ/C3G), hospitalisation à l'étranger (+/-voyage), EHPAD/ nosocomial

FDR de BHR

Hospit étranger

BACTÉRIÉMIE À ENTÉROBACTÉRIE BLSE

Relais sur antibiogramme :

Épargne +++ avec antibiogramme

- **demande CMI pour bêtalactamines**

- (sauf IU sans signe de gravité)

- Choix de classes selon Se :

- 1. CMX **Bactrim en priorité !**
- 2. FQ
- 3. Cefoxitine/Temocilline – ssi IU sans gravité
- 4. AAC/Pip-Taz – idem plutôt IU sans gravité...
- 5. Aminosides
- 6. Carbapénèmes

β-lactamine	Indications	Posologie, modalités*
Pipéracilline-tazobactam Mais MERINO...	Infections à EBLSE sans signe de gravité, avec ou sans bactériémie Pour une infection non urinaire, une CMI est nécessaire et doit être ≤ 4 mg/L	Perfusion prolongée ou continue après une première dose de 4 g sur 30 minutes Posologie élevée (16 g/j si fonction rénale normale et poids > 60 kg)
Témocilline	Infections urinaires Autres infections : avis spécialisé	Posologie 4 à 6 g/j chez le patient sans signes de gravité 6 g/j en perfusion continue après une dose de charge de 2 g chez le patient avec signes de gravité
Céfoxitine	Infections urinaires à <i>E. coli</i> BLSE sans signes de gravité	Posologie élevée (100 mg/kg/j sans dépasser 8 g/j), en perfusion prolongée ou continue après une dose de charge de 2 g
Amoxicilline-acide clavulanique	Pyélonéphrites aiguës simples à <i>E. coli</i> BLSE sans signe de gravité (concentration critique systémique)	Traitement initial en perfusion : 2 grammes d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour Relais oral : 1 gramme d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique 3 fois par jour

* Les modalités d'administration des antibiotiques en perfusion prolongée ou continue (hôpital et ambulatoire) sont proposées en annexe 4 de l'argumentaire scientifique

BACTERIEMIE A BGN DUREE DE TRAITEMENT ?

DURÉE DE TRAITEMENT : ENTÉROBACTÉRIE

Recommandations SPILF 2021 IDNow Gauzit et al :

- 7J si bactériémie primaire ET absence de complication
- MAIS si bactériémie secondaire durée ttt selon le site d'infection !!

*Bactériémie sur angiocholite drainée
=> 3J atb post drainage !*

Tansarli et al, AAC, 2019 méta analyse sur les entérobactéries <10J vs >10J

von Dach et al, JAMA, 2020 ; Hamilton et al, CMI 2022 entérobactérie 7J vs 14J

Sousa et al, Eur J Clin Micro and ID, 2019 cohorte prospective 7 vs 10J

Chotiprasitsakul et al, CID 2018 cohorte retrospective <10 vs >10J

Yahav, CID, 2019 randomisé ouvert non infériorité 7 vs 14J

+ Daneman et al. NEJM 2024 essai randomisé ouvert non infériorité

BACTÉRIÉMIE À ENTÉROBACTÉRIE, RELAIS PER OS

Relais per os précoce entre J2-J5 si bonne évolution !

Possibilités :

- Amoxicilline mais saturation amox $>2g/$ prise PO
- AAC mais dose max ac clav (6g au total d'AAC max)
- CMX +++
- FQ possible mais RBR

BACTÉRIÉMIE À BGN NON FERMENTANT

Pseudomonas aeruginosa

- **CMI élevées (x 2 / EB)**
- **Mécanismes de résistances nombreux**

Donc 1er choix = bêta-lactamine « anti-pyo »

- Ceftazidime
- Céfépime
- Pipéracilline/Tazobactam

Fortes posologies

Privilégier administration prolongée

+/- bithérapie initiale si gravité

Agents currently approved by AEMPS	Anti-pseudomonic doses	
	Oral	Intravenous
Fluorquinolones		
Ciprofloxacin	750 mg q12h	400 mg q8h
Levofloxacin	500 mg q12h	500 mg q12h
Piperacillin/tazobactam	4 g / 0.5 g q8h administered in 4h-extended infusion. 4 g / 0.5 g q6h in 4h-extended infusion in severe infections produced by strains resistant to ceftazidime or pneumonia.	
Ceftazidime, cefepime	2 g q8h	
Ceftazidime/avibactam	2 g q8h administered in 2 h	
Ceftolozane/tazobactam	1 g / 0.5 g q8h In case of pneumonia, recommended dose is 2 g / 1 g q8h	
Imipenem	1 g q6h	
Meropenem	MIC ≤2 mg/L: 1 g q8h MIC >2 mg/L and ≤8 mg/L: 2 g q8h administered in 3 h	
Meropenem-vaborbactam	2 g / 2 g q8h in 3h-extended infusion	
Colistin	4,5 MU q12h	
Amikacin	25-30 mg/kg q24h	
Tobramycin	6-7 mg/kg q24h	
Aztreonam	2 g q6h	

NB de toutes facons en réa/si grave : toujours en IVSE ou IVL longue durée

RELAIS PER OS DES BACTÉRIÉMIES À BGN NON FERMENTANTS

P. aeruginosa :¹

- Seule alternative orale = Ciprofloxacine à fortes poso : 750 mg x 2/j
- Effet inoculum ++ : jamais avant contrôle de l'infection
- Relais >J5 semble sécurisé pour bactériémies non compliquées (Fabre CID 2019)

Stenotrophomonas maltophilia ²

- LEVOFLOXACINE plutôt que COTRIMOXAZOLE

1 Fabre, CID 2019 ; Yan et al, J Oncol Pharm Pract 2016

2 Junco et al, Int J Antimicrob Agents 2021

DURÉE DE TRAITEMENT DES BACTERIEMIES À *PSEUDOMONAS*

7J selon les recommandations françaises¹

Essai espagnol en cours 7 vs 14 jours (SHORTEN2) Molina et al, PLoS One 2022

Chez l'immunodéprimé (hématologie, SOT) pas de différence entre 7 et 14J ²

¹ IDNow 2021 Gauzit et al

² Feng et al, Clin Infect Dis 2023 ; Alegria et al, Current Opin Organ Transplant 2022 ; Imlay et al, Transpl Infect Dis 2022

EN CONCLUSION :

Les référents infectieux ont un impact sur la mortalité!¹

Délai de début de l'antibiothérapie en pratique :

Ne pas se tromper et aller vite pour le *S aureus*

Ne pas se tromper et aller vite si sepsis

Ne pas se tromper et aller vite si (très) immunodéprimé

Pour le reste on a le temps !

On peut attendre l'identification si on n'a pas d'orientation de porte d'entrée

Pas de relais per os sans antibiogramme et sans contrôle du foyer (sauf situations très particulières type palliatif)

Bactériémies :

50% sont à CG+ → posent le problème de ne pas louper une EI

50% sont à BGN → posent le problème d'éventuelles R

¹ Lopez-Cortés L et al. Clin Infect Dis 2013 ; Perez-Rodriguez MT et al. JAC 2019 ; Shulder et al. Clin Infect Dis 2023

- La clindamycine a bien un effet antitoxinique si le staph est rendu « résistant » car pas le même mécanisme sur la toxine
- Y a t il une perte de chance à mettre de la dapto seule plutôt que cefazoline pour le SAMS (si on doutait entre SARM et SAMS) : je n'ai pas trouvé de preuve solide pour dire que c'est similaire donc dans le doute je maintiens ma proposition (dapto 10mg/kg 1 dose + début de la céfazo et on réfléchit le lendemain avec identification Staph doré vs coag nég) --> Agnello et al. Int J Antimicrob Agents 2021
- Crystallurie sur amoxicilline et rein comment on gère : diminution posologie ou suspension d'amoxicilline (ca dépend des situations), hydratation, alcalinisation urines +/- dialyse si besoin (rare). En général pas de séquelle (mais ca arrive). Ca peut arriver à J5-10 du début du traitement amox (surtout IV, surtout si pas assez d'hydratation et/ou IR sous-jacente). Il peut y avoir une hématurie.

QUESTIONS?

Leïla Lefèvre
Service de maladies infectieuses et tropicales
Hôpital Kremlin-Bicêtre
leila.lefevre@aphp.fr

Pour savoir comment passer des antibiotiques en IV : IVL vs IVSE vs IVD Vous avez ce super article avec des tableaux très bien faits que j'utilise quotidiennement —> Preparing and administering injectable antibiotics : how to avoid playing god Longuet et al. Médecine et maladies infectieuses 2016

Pour savoir si vous devez faire de l'IVL ou de l'IVSE : ca dépend des situations, grave/site d'accès difficile (endocardite/os) privilégier perfusions LONGUES ou IVSE et ça dépend aussi des bactéries => regardez le dernier tableau à la toute fin du guide du CAFSM des bactériologues qui vous dit quand faire de la perfusion LONGUE ou IVSE et comment le faire —> https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2024/06/CASFM2024_V1.0.pdf