

Antibiothérapie empirique a large spectre:

appelée à disparaître?

Dr E. Senneville

Service Universitaire des Maladies Infectieuses
CH de Tourcoing (Pr Y. Yazdanpanah)

Conflits d'intérêts

- Laboratoires Novartis:
 - Investigateur étude EU-CORE
 - Orateur, consultant
- Laboratoires Sanofi-Aventis:
 - Consultant, Investigateur étude LEVOS
- Laboratoires MSD:
 - Investigateur étude OPIDIA
- Laboratoires Wyeth:
 - Orateur

Un peu de Français

- **Empirique:** Adjectif (du latin *empiricus*, du grec *empeirikos*)
- Qui ne s'appuie que sur l'expérience, qui repose sur l'expérience commune : Une connaissance empirique.
- Qui manque de rigueur scientifique, qui procède par tâtonnements : Procédé très empirique. (Dictionnaire Larousse)
- Homme qui traite les maladies par des remèdes secrets, et sans aucune notion scientifique du corps et de ses maladies (dictionnaire Littré, 1863 et 1872-77)

Antibiothérapie empirique

- On n'a pas le temps d'attendre les résultats des prélèvements à visée microbiologique
- On estime que le retard de prescription peut être délétère
- Donc, c'est sérieux
- On n'a pas envie de « louper » un pathogène dans le pari
- Scénario propice au large spectre

L'antibiothérapie empirique

= situations au cours desquelles le droit à « l'erreur » n'est pas permis:

- Le sepsis sévère (réanimation), la méningite purulente, la PAC, la SMF...
- L'infection chez le patient qui ne supportera pas l'erreur en raison de comorbidités (thérapeutiques immuno-suppressives notamment en hématologie, oncologie, transplantation, ... autres causes)
- Intervention pour infection avérée d'un matériel étranger
 - Lavage, Dépose avant repose, Repose

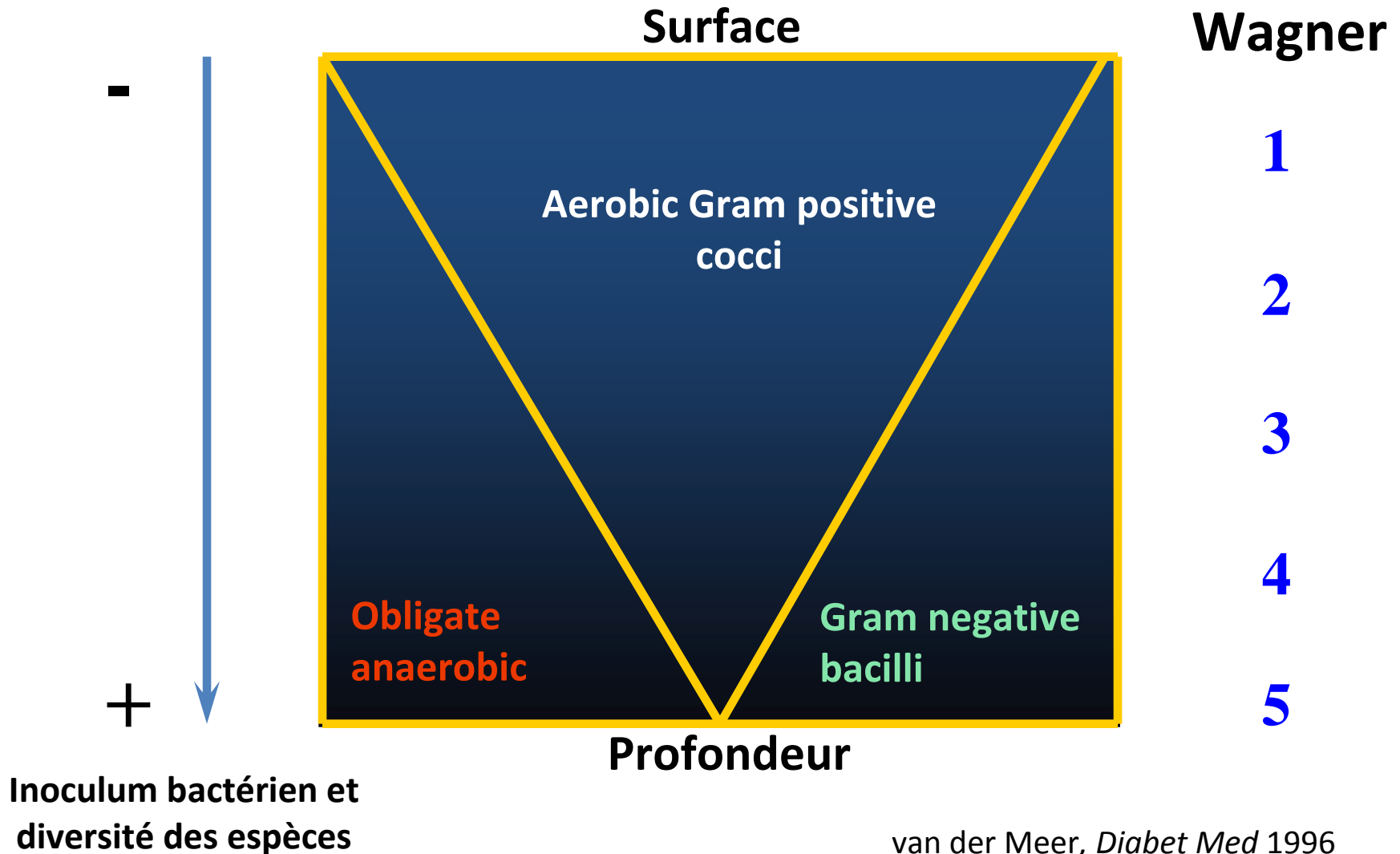
L'antibiothérapie empirique

- Bien codifiée pour certaines infections (EI, PAC, neutropénie fébrile, méningites..)
- Le plus souvent, est guidée par l'incertitude, la peur d'une mauvaise évolution et le sentiment d'une certaine innocuité des antibiotiques
- Ne prendre aucun risque
 - La solution simpliste: l'antibiothérapie à large spectre
 - Le prix à payer:
 - les coûts
 - les effets secondaires
 - le désastre écologique
- Renforce l'idée que le large spectre est indispensable

Éléments du choix

- Exposition récente aux antibiotiques
- Intervention chirurgicale récente/instrumentation
- Hospitalisation récente
- Historique infectieux
- Maladies sous-jacentes, co-morbidités, allergies, intolérance
- Voyages, expositions particulières
- Données épidémiologiques locales, régionales, ..

Exemple de l'infection du pied diabétique



Rôle pathogénique des entérocoques et *P. aeruginosa* dans les IPD

Bacterial strains	Ertapenem		Pip-tazocillin	
	Succés clinique	Eradication microb.	Succés clinique	Eradication microb.
<i>Enterococcus faecalis</i>	13/15 (86.7%)	10/12 (83.3%)	7/9 (77.8%)	12/16 (75.0%)
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	75/90 (83.3%) 14/18 (77.8%)	68/77 (88.3%) 6/8 (75%)	57/70 (81.4%) 10/15 (66.7%)	62/79 (78.5%) 4/6 (66.7%)
Enterobacteriaceae	36/42 (85.7%)	39/41 (95.1%)	26/31 (83.9%)	26/33 (78.8%)
<i>P. aeruginosa</i>	15/18 (83.3%)	10/13 (76.9%)	7/10 (70.0%)	7/10 (70.0%)
<i>Finegoldia magna</i>	34/38 (89.5%)	37/38 (97.4%)	24/27 (88.9%)	24/27 (88.9%)

Large spectre

D'après Recommandations pour la Pratique Clinique : prise en charge du pied diabétique infecté;

	Type d'infection	Pathogènes suspectés	Antibiothérapie
Grade 2	Infection d'une plaie superficielle et récente	SAMS <i>S. pyogenes</i>	cloxacilline ou céfalexine ou [amoxicilline+acide clavulanique] ou clindamycine
		SARM	pristinamycine ou linézolide
Grade 3	Dermohypodermite extensive	SAMS, <i>S. pyogenes</i>	oxacilline +/- AG
		SARM	pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou téicoplanine
Grade 4	Lésion profonde et/ou chronique	SAMS <i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies	(amoxicilline+acide clavulanique) +/- AG
		SARM	+/- (pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou téicoplanine)
Grade 4	Sepsis sévère	SAMS <i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies	[(pipéracilline+tazobactam) ou (ticarcilline+acide clavulanique) ou ertapénème] + AG
		SARM	+/- (linézolide ou vancomycine ou téicoplanine)
Grade 4	Choc septique	SAMS	imipénème + (linézolide ou vancomycine ou téicoplanine) + AG
		<i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies SARM, ...	

: *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline; SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

Timing of adequate antibiotic therapy is a greater determinant of outcome than are TNF and IL-10 polymorphisms in patients with sepsis

Jose Garnacho-Montero¹, Teresa Aldabo-Pallas¹, Carmen Garnacho-Montero², Aurelio Cayuela³, Rocio Jiménez¹, Sonia Barroso¹ and Carlos Ortiz-Leyba¹

Critical Care 2006, **10**:R111

Key messages

- Early initiation of adequate antimicrobial therapy is life saving in patients admitted to hospital with sepsis.
- Timely and adequate antibiotic administration is associated with decreased mortality in patients admitted to the hospital meeting criteria for septic shock.
- The three polymorphisms evaluated in the present study (the TNF- α -308 promoter polymorphism, the polymorphism in the first intron of the TNF- β gene, and the IL-10-1082 promoter polymorphism) appear not to influence outcome in patients admitted to the hospital with sepsis.
- Delayed initiation of adequate antibiotic therapy is the only modifiable risk factor for deteriorating clinical condition, as assessed by delta-SOFA.

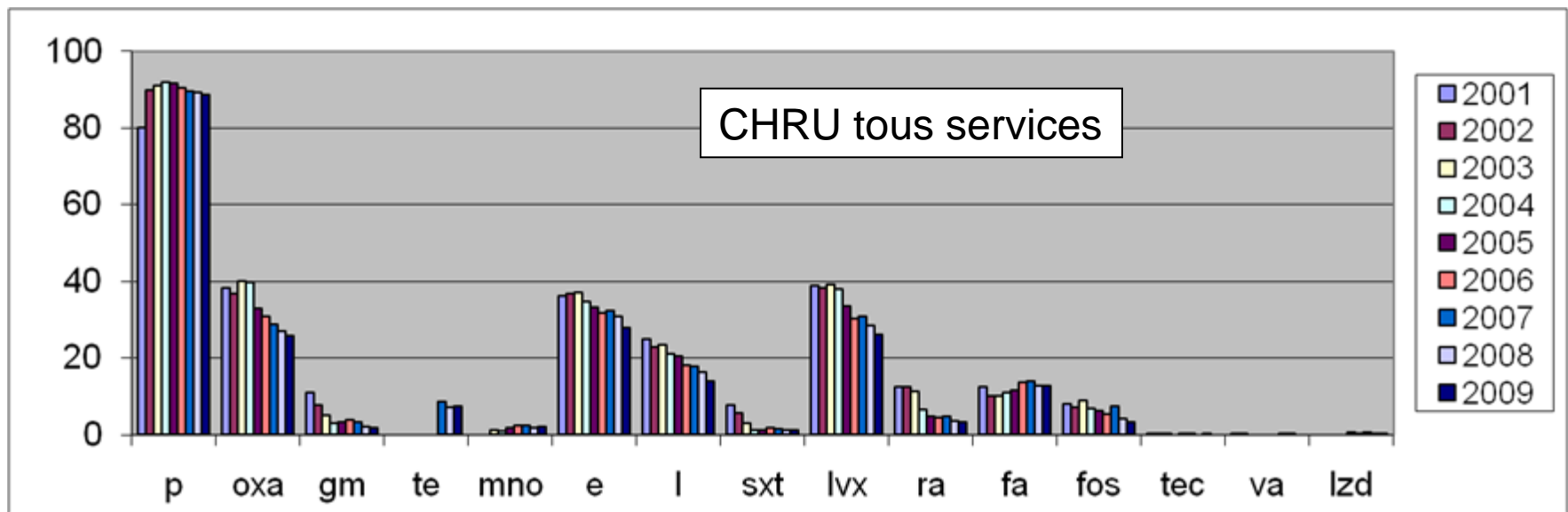
Adequacy of Antimicrobial Treatment and Outcome of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in 9 Western European Countries

Clinical Infectious Diseases 2009;49:997–1005

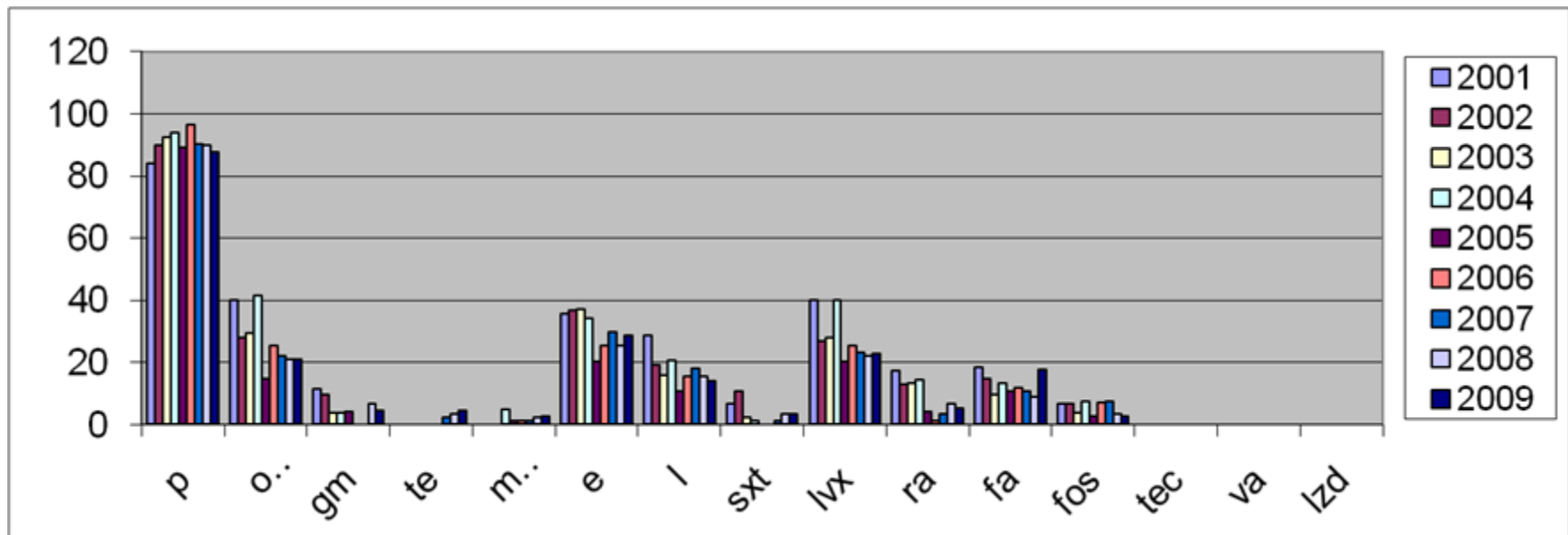
Heidi Ammerlaan,¹ Harald Seifert,⁵ Stephan Harbarth,⁵ Christian Brun-Buisson,⁷ Antoni Torres,⁸ Massimo Antonelli,⁹ Jan Kluytmans,^{3,4} and Marc Bonten,^{1,2} on behalf of the Study on European Practices of Infections with *Staphylococcus aureus* (SEPIA) Study Group^a

Table 3. Risk Factors for Inadequate Empirical Antimicrobial Therapy and Characteristics of Patients

Covariate	Adequate treatment (n = 240)	Inadequate treatment (n = 94)	OR (95% CI) ^b	P ^a
MRSA prevalence >10% (vs <10%) ^c	102 (42.7)	60 (63.8)001
Teaching (vs nonteaching) hospital	184 (76.7)	68 (72.3)40
Age, median years (IQR)	67 (52.5–78)	70 (59–81)08
Male (vs female)	155 (64.6)	69 (73.4)15
Modified Charlson comorbidity score, median value (IQR)	3.0 (1–5)	3.0 (1–5)13
Immunocompromised (vs nonimmunocompromised)	28 (11.7)	12 (12.8)85
<i>Staphylococcus aureus</i> history (vs no <i>S. aureus</i> history) within the last 12 months	38 (15.8)	22 (23.4)11
Length of stay before onset of SAB, median days (IQR)	1.0 (0.0–9.0)	3.0 (1.0–14.0)	1.01 (1.00–1.03)	.01
Hospital-acquired (vs community-acquired) bacteremia	106 (44.2)	52 (55.3)07
Secondary (vs primary) bacteremia	89 (37.1)	33 (35.1)80
Severe sepsis or septic shock (vs sepsis) at onset of SAB	88 (36.7)	38 (40.4)53
ICU hospitalization (vs non-ICU) at onset of SAB	55 (22.9)	18 (19.1)56
MRSA (vs MSSA)	37 (15.4)	40 (42.6)	3.73 (2.16–6.44)	<.001



Évolution de la résistance de *S. aureus* Orthopédie Septique CHRU de LILLE (% I/R)

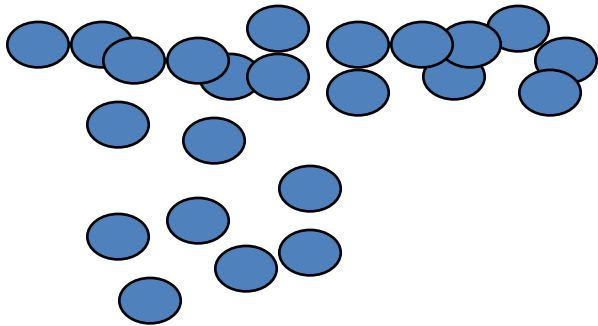


Données fournies par le Dr Caroline Loïez, Bactériologie CHRU Lille (Pr R. Courcol)

Infection sur matériel

(Marshall, ASM News 1992 ; 58 : 202-207)

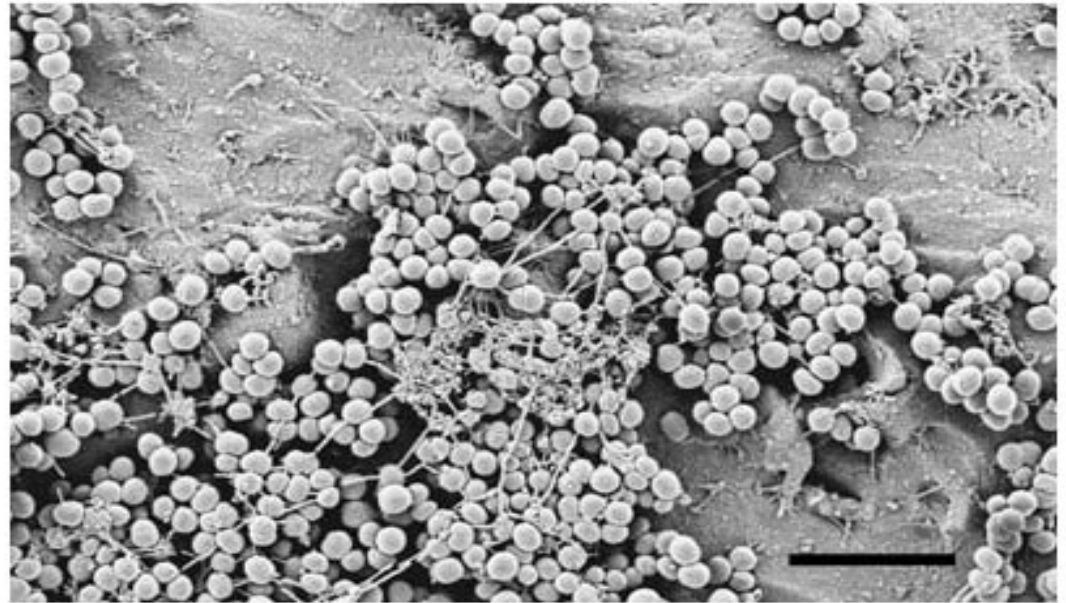
adhésion bactérienne



croissance exponenti

- clinique ++
- accessibles aux atb

Résistance « classique »



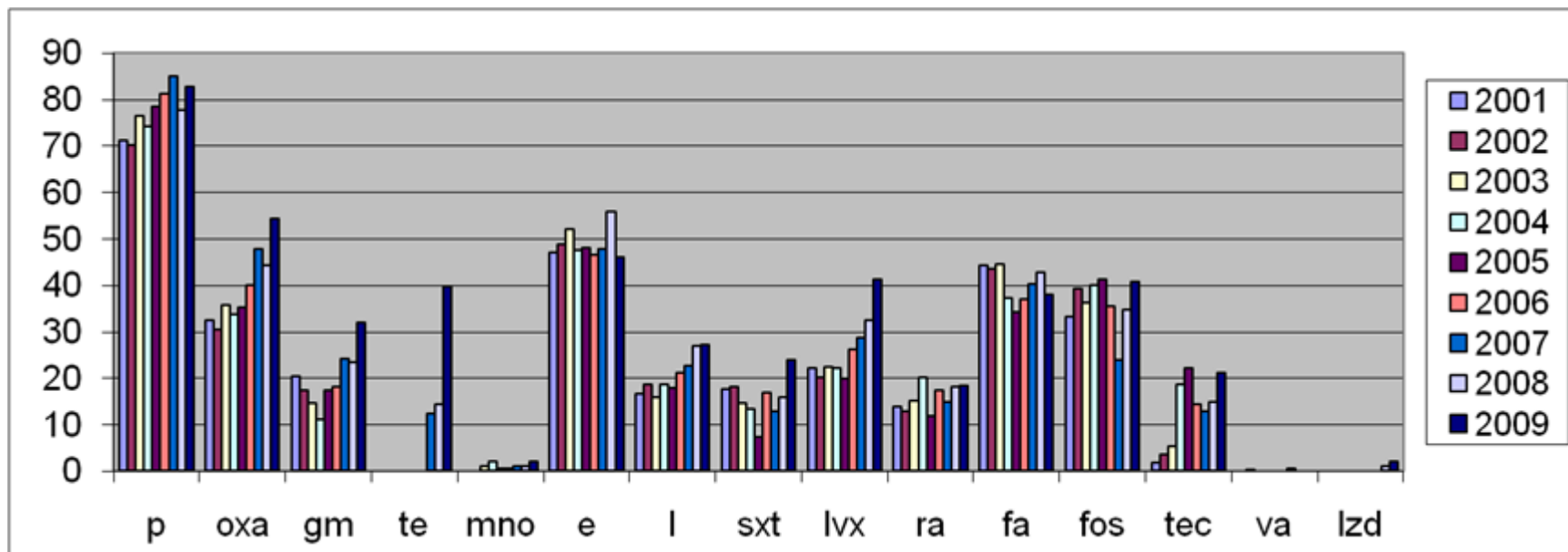
- rechutes

Résistance « adaptative »

Decreased Susceptibility to Teicoplanin and Vancomycin in Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Orthopedic-Device-Associated Infections[∇]

Julie Cremniter,^{1,2} Asma Slassi,⁴ Jean-Charles Quincampoix,⁴ Valérie Sivadon-Tardy,^{1,2}
Thomas Bauer,³ Raphaël Porcher,⁶ Alain Lortat-Jacob,³ Philippe Piriou,⁵
Thierry Judet,⁵ Jean-Louis Herrmann,^{1,4} Jean-Louis Gaillard,^{1,2,4}
and Martin Rottman^{1,4*}

Évolution de la résistance des SCN Orthopédie Septique CHRU de LILLE (% I/R)



Données fournies par le Dr Caroline Loïez, Bactériologie CHRU Lille (Pr R. Courcol)

Comparison of Levofloxacin, Alatrofloxacin, and Vancomycin for Prophylaxis and Treatment of Experimental Foreign-Body-Associated Infection by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

Pierre Vaudaux,* Patrice Francois, Carmelo Bisognano, Jacques Schrenzel, and Daniel P. Lew

TABLE 1. Comparison of levofloxacin, alatrofloxacin, and vancomycin in the prophylactic treatment of tissue cage infection caused by *S. aureus* MRGR3

Antibiotic (dose [mg/kg]) and no. of <i>S. aureus</i> CFU inoculated	No. of culture-negative samples ^a /no. of samples analyzed (%) after:		
	48 h, fluid	7 days	
		Fluid	Coverslip
None (control), 10 ³	0/12 (0)	0/12 (0)	0/12 (0)
Levofloxacin (50)			
10 ³	12/12 (100)	8/12 (67)	8/12 (67)
10 ⁴	12/12 (100)	8/12 (67)	8/12 (67)
10 ⁵	11/12 (92)	6/12 (50)	6/12 (50)
Alatrofloxacin (50)			
10 ³	12/12 (100)	12/12 (100)	9/12 (75)
10 ⁴	12/12 (100)	8/12 (67)	3/12 (25)
10 ⁵	9/12 (75)	2/12 (17)	1/12 (8)
Vancomycin (50)			
10 ³	12/12 (100)	12/12 (100)	8/12 (67)
10 ⁴	9/12 (75)	3/12 (25)	0/12 ^b (0)
10 ⁵	0/12 ^c (25)	0/12 ^b (0)	0/12 ^b (0)

Variables associées à l'évolution des infections de PTH/PTG à *S. aureus*

Variables	Remission (n=77)	Failure (n=21)	<i>P</i>
Adapted empirical post-surgical AT	73 (94.8%)	17 (80.9%)	.04
Rifampin-fluoroquinolone combination therapy	37 (48.1%)	2 (9.5%)	.001
Rifampin combination therapy	58 (75.3%)	10 (47.6%)	.002
American Society of Anesthesiologists score > 2	23 (29.9%)	13 (61.9%)	.02
Removal of the implants	41 (53.2%)	11 (52.4%)	.94
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	12 (15.6%)	5 (23.8%)	.38

Reprise chirurgicale

Documentation microbiologique

Prélèvements

Pas d'antibioprophylaxie

t

J0

Antibiothérapie d'attente
**débutée en per-
opératoire**
après que les
prélèvements ont été faits

- Bactéricide (biofilm)
- Large spectre
- IV, forte dose

J5-14

déescalade

Antibiothérapie adaptée
aux résultats des prélèvements
per-opératoires ou pré-
opératoires

- Efficacité dans le biofilm
- Spectre étroit
- Voie orale prolongée

- Grave
- Population fragile

Pour ne pas perdre

- Connaître la réponse avant de prescrire:
 - La ponction pré-opératoire

	PREOPERATOIRE	PEROPERATOIRE	LES 2	CORRELATION (%)
<i>S. aureus</i>	21	39	21	53,8
SCN	1	4	1	25,0
STREPTOCOQUE	2	8	2	25,0
TOTAL	24	51	24	47,1

Inadequate Antimicrobial Treatment: An Important Determinant of Outcome for Hospitalized Patients

Clinical Infectious Diseases 2000; 31(Suppl 4):S131-8

Marin H. Kollef

Department of Internal Medicine, Pulmonary and Critical Care Division, Washington University School of Medicine, and Medical Critical Care and Respiratory Care Services, Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri

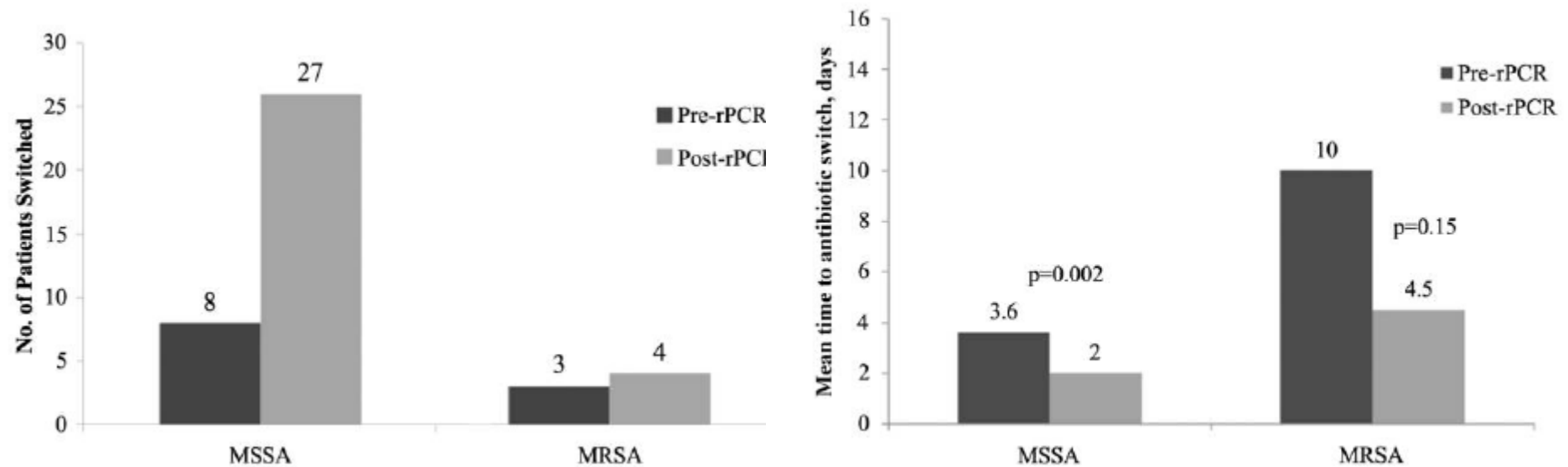
Table 1. Strategies to reduce the administration of inadequate antimicrobial treatment in the hospital setting.

- Consultation by an infectious disease specialist +
 - Antibiotic practice guidelines +
 - Combination antimicrobial treatment
 - Scheduled changes or cycling of antimicrobial agents
 - More rapid microbiological identification +++
 - Reduction of the prevalence of antimicrobial resistance in both the community and the hospital setting
-

An Antimicrobial Stewardship Program's Impact with Rapid Polymerase Chain Reaction Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*/*S. aureus* Blood Culture Test in Patients with *S. aureus* Bacteremia

Clinical Infectious Diseases 2010;51(9):1074–1080

Karri A. Bauer,¹ Jessica E. West,³ Joan-Miquel Balada-Llasat,² Preeti Pancholi,² Kurt B. Stevenson,³ and Debra A. Goff¹



An Antimicrobial Stewardship Program's Impact with Rapid Polymerase Chain Reaction Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*/*S. aureus* Blood Culture Test in Patients with *S. aureus* Bacteremia

Karri A. Bauer,¹ Jessica E. West,³ Joan-Miquel Balada-Llasat,² Preeti Pancholi,² Kurt B. Stevenson,³ and Debra A. Goff¹

Departments of ¹Pharmacy and ²Pathology, The Ohio State University Medical Center, ³Division of Infectious Diseases, College of Medicine, The Ohio State University, Columbus, Ohio

Acknowledgments

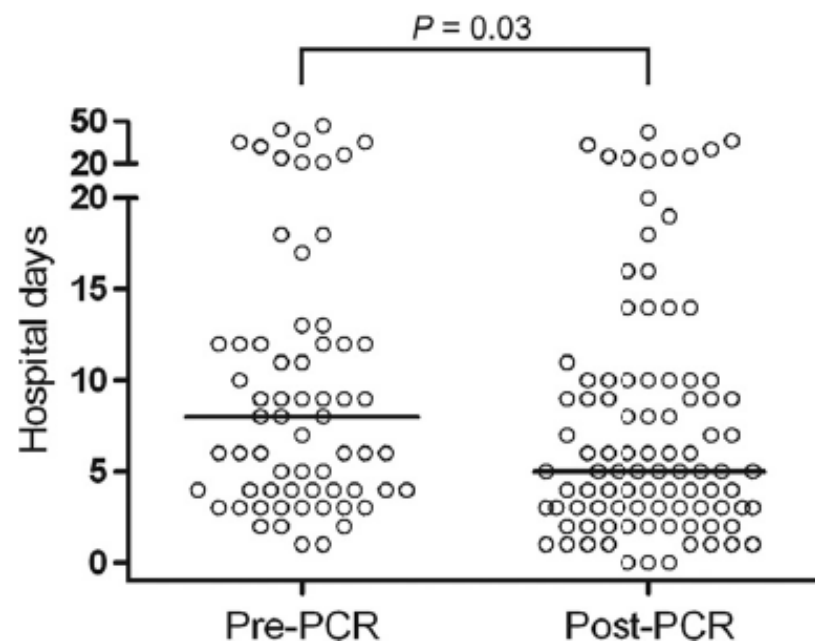
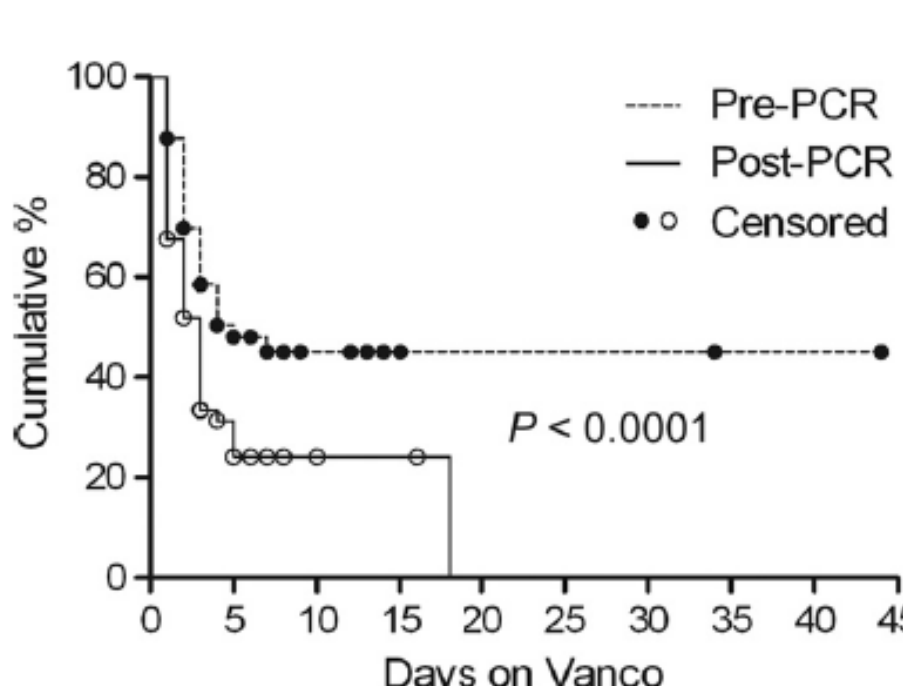
We would like to thank OSUMC Microbiology Laboratory personnel for assistance with the PCR MRSA/SA blood culture test, Julie Mangino, MD for review of the manuscript, and Dave Smeenck, MS RPh for assistance with cost analysis.

Financial support. Cepheid.

Potential conflicts of interest. D.A.G. has received recent research funding from Cepheid and has been on the speakers' bureau for Cubist Pharmaceutical Company, J.E.W. has received recent research funding from Cepheid, and K.A.B. has received recent research funding from Cepheid. All other authors: no conflicts.

Real-Time PCR Testing for *mecA* Reduces Vancomycin Usage and Length of Hospitalization for Patients Infected with Methicillin-Sensitive Staphylococci[▽]

David T. Nguyen,^{1†} Ellen Yeh,^{1†} Sharon Perry,² Robert F. Luo,¹ Benjamin A. Pinsky,¹ Betty P. Lee,⁵ Deepak Sisodiya,⁴ Ellen Jo Baron,^{1,3} and Niaz Banaei^{1,2,3*}



ACKNOWLEDGMENTS

We thank Sonny Nguyen and Brian Sargent for providing electronic reports.

There was no financial support for this study.

Conclusions

- L'antibiothérapie à large spectre empirique: la meilleure et la pire des prescriptions
- Dans cette ambiance de fin annoncée de l'ère antibiotique:
 - réduire le nombre de ces prescriptions +++
 - réduire leurs durées
- Travail énorme de formation
- Espoir et confiance, au moins des cliniciens, dans toutes ces (nouvelles) techniques