Comment participer à l'effort de réduction de consommation des antibiotiques dans le contexte des IPD?

Eric Senneville
SUMIV CH Dron Tourcoing
CRIOAC Nord-Ouest Lille-Tourcoing

Réunion Régionale sur l'Infection du Pied Diabétique
Lille, 13 12 2013

Antibiothérapie : les questions

1. **Débuter en urgence ?**
2. **Spectre ?**
3. **Voie d'administration ?**
4. **Durée ?**

L'antibiothérapie

Questions	Éléments de décision	Conséquences
1. Débuter en urgence?	Sévérité contexte	Empirique *versus* documentée
2. Spectre de couverture antibactérienne	Type de lésion, sévérité éléments anamnestiques	Large *versus* étroit Association *versus* monothérapie
3. Voie d'administration	Sévérité contexte	Parentéral *versus* oral
4. Durée	Type d'infection	1 *versus* X Semaines

L'antibiothérapie

1a. Débuter en urgence ?

- **La sévérité de l'infection (Grades 3 et 4)**:
  - Grade 3
    - DHB> 2 cm (rapidité d'extension)
    - Extension en profondeur (abcès, lymphangite, fasciite)
  - Grade 4
    - Sepsis

➡ Toute situation des grades 3 et 4

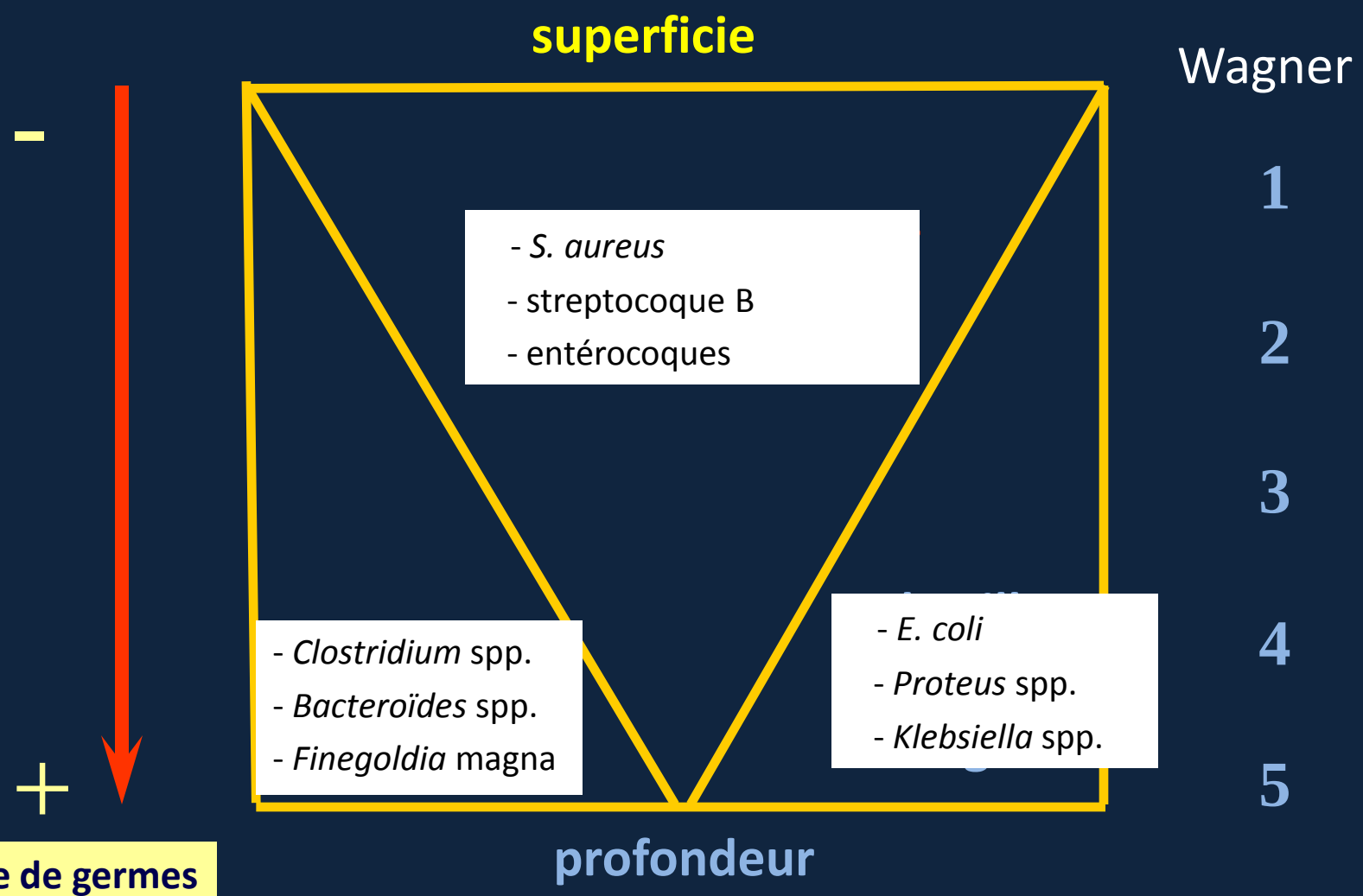
➡ L'ostéite sans signe de sévérité du sepsi n'est pas une indication au traitement antibiotique en urgence !!!

- **Autres motifs (Grade 2)**
  - Plaie infectée chez un patient artéritique ischémique
  - Difficultés de suivi du patient

Traitement probabiliste

- Plaie superficielle et récente: cocci aérobies à Gram positif
- Plaie profonde et/ou chronique: BGN et anaérobies en plus
- Couverture antibiotique «maximale» ?
  - BMR: en connaît-on les facteurs de risque ?
  - toutes les bactéries sont-elles des pathogènes directs

Traitement probabiliste



nombre de germes et diversité

van der Meer, Diabet Med 1996

Spectre : plaies superficielles et récentes

Atb / pathogène	staphylocoque	streptocoque	entérocoque	entérobactérie	anaérobies	Pyocyanique
amoxicilline	---	+++	+++	+/-	+/-	---
cloxacilline	+++	++	---	---	---	---
C1G	+++	++	---	+/-	---	---
amox-clavu	++	+++	+++	++	+++	---
pristinamycine	+++	+++	---	---	++	---
acide fusidique	+++	++	---	---	+/-	---
ceftriaxone	++	+++	---	+++	---	---
FQ (oflo/cipro)	+++	+/-	---	+++	---	+++ (cipro)

Spectre : plaies profondes et/ou chroniques

Atb / pathogène	staphylocoque	streptocoque	entérocoque	entérobactérie	anaérobies	Pyocyanique
amoxicilline	---	+++	+++	+/-	+/-	---
oxacilline	+++	++	---	---	---	---
C1G	+++	++	---	+/-	---	---
amox-clavu	++	+++	+++	++	+++	---
pristinamycine	+++	+++	---	---	++	---
acide fusidique	+++	++	---	---	+/-	---
ceftriaxone	++	+++	---	+++	---	---
FQ (oflo/cipro)	+++	+/-	---	+++	---	+++ (cipro)

Repères pour l'antibiothérapie probabiliste

- La lésion

La question: SARM ou pas?

La question: BLSE ou pas?

Facteurs de risque et BMR ?

- **SARM et BLSE**: Neuropathie (p=.03), ostéite (p=.01) et taille de plaie > 4cm (p<.001) [a]

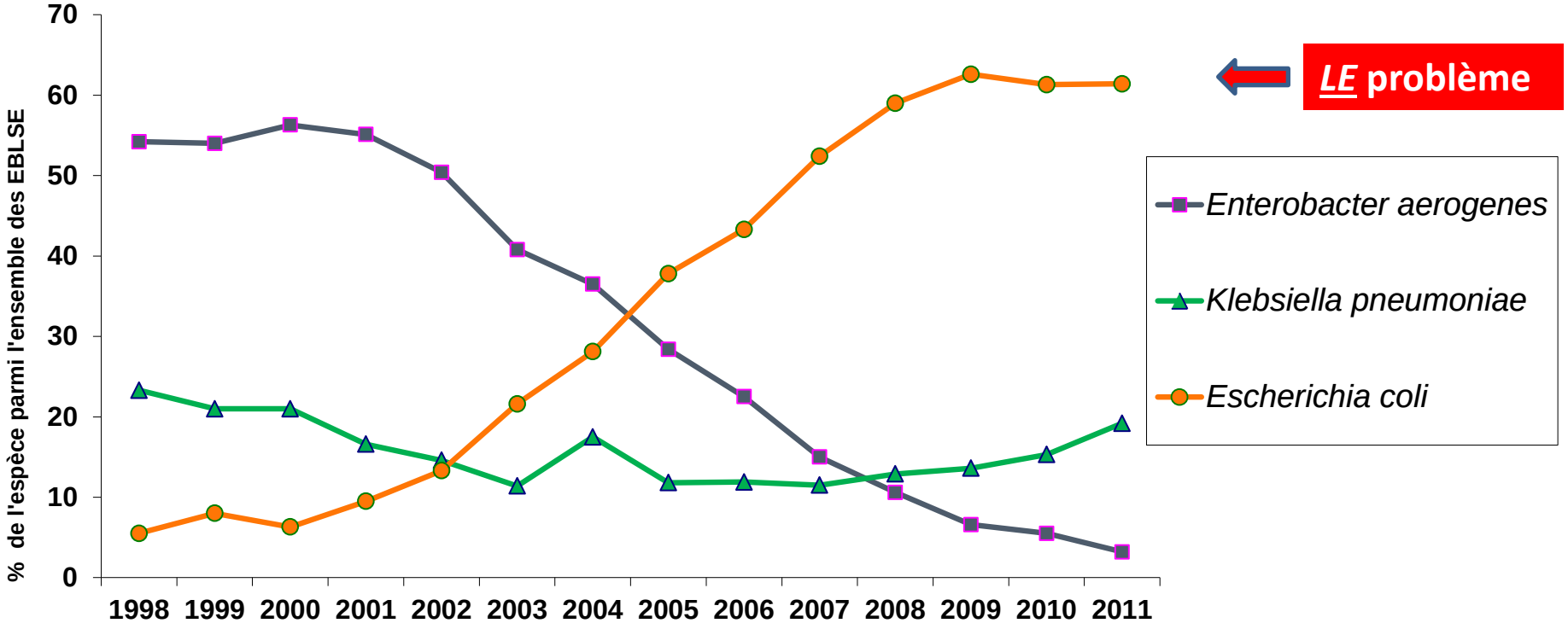
- **SARM et BLSE**: ATCD d'hospitalisation pour la même lésion (p=.0008), ostéite associée (p=.025) [b]

- **SARM**: Antibiothérapie préalable (p=.01) [c]

- **SARM**: Aucune relation avec ATCD hospitalisation ou antibiothérapie antérieure [d]

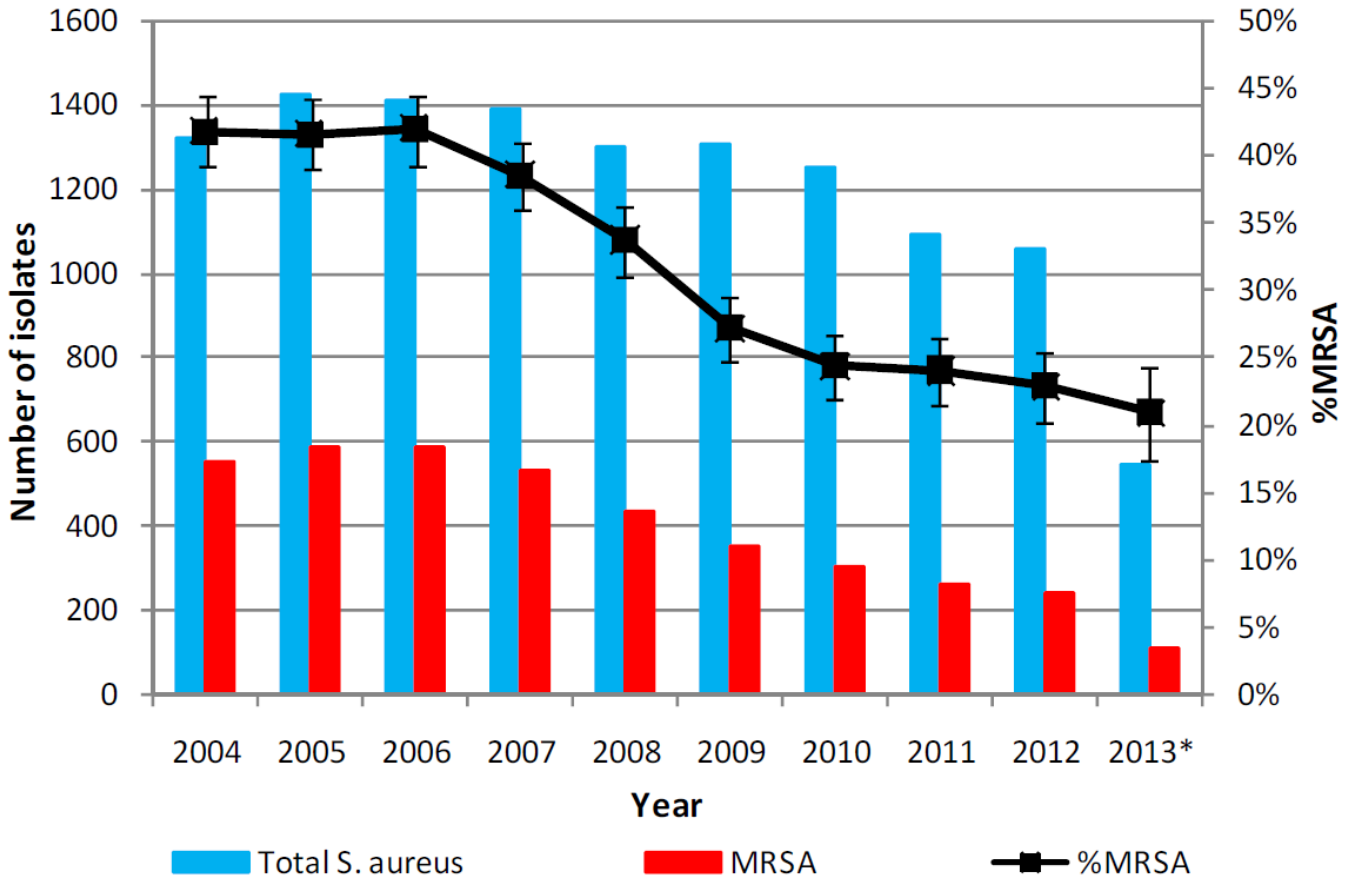
[a] Gadepalli, *Diab Med* 2006
[b] Hartemann-Heurtier, *Diabet Med* 2004
[c] Tentolouris et al. *Diabet Med* 1999
[d] Tentolouris, *CMI* 2006

Evolution de la répartition des entérobactéries productrices de BLSE (%)



C-Clin Paris Nord, 1998-2011

Évolution des SARM en Europe



http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx

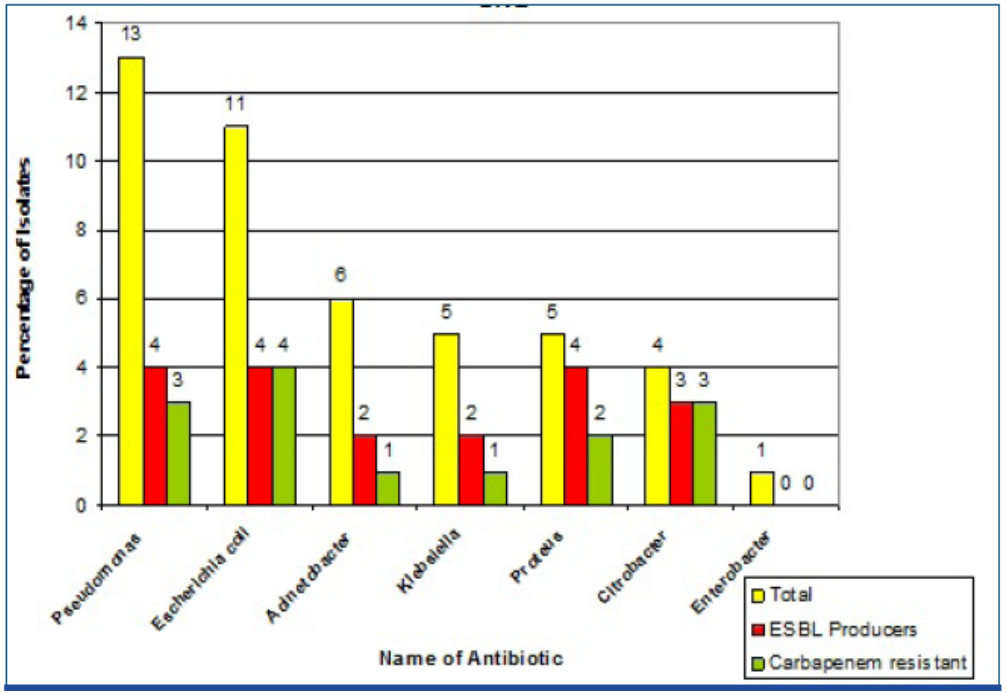
DOI: 10.7860/JCDR/2013/5091.2794

Original Article

Microbiology Section

The Bacteriology of Diabetic Foot Ulcers, with a Special Reference to Multidrug Resistant Strains

	MSSA	MRSA	CoNS	Streptococci
Penicillin	100	100	100	37.5
Ampicillin				50
Cefazolin	10	100	100	62.5
Cloxacillin	0	100		
Ciprofloxacin	50	50	50	
Ofloxacin	50	50	50	0
Gentamicin	10	60	50	
Netilmicin	0	10	0	
Cotrimoxazole	20	40		
Tetracycline	50	80		0
Erythromycin	30	40	50	50
Clindamycin	10	20	50	25
Chloramphenicol	10	20	50	37.5
Vancomycin	0	0	0	0
Teicoplanin	0	0	0	0
Linezolid	0	0	0	0
Rifampicin	20	40	100	



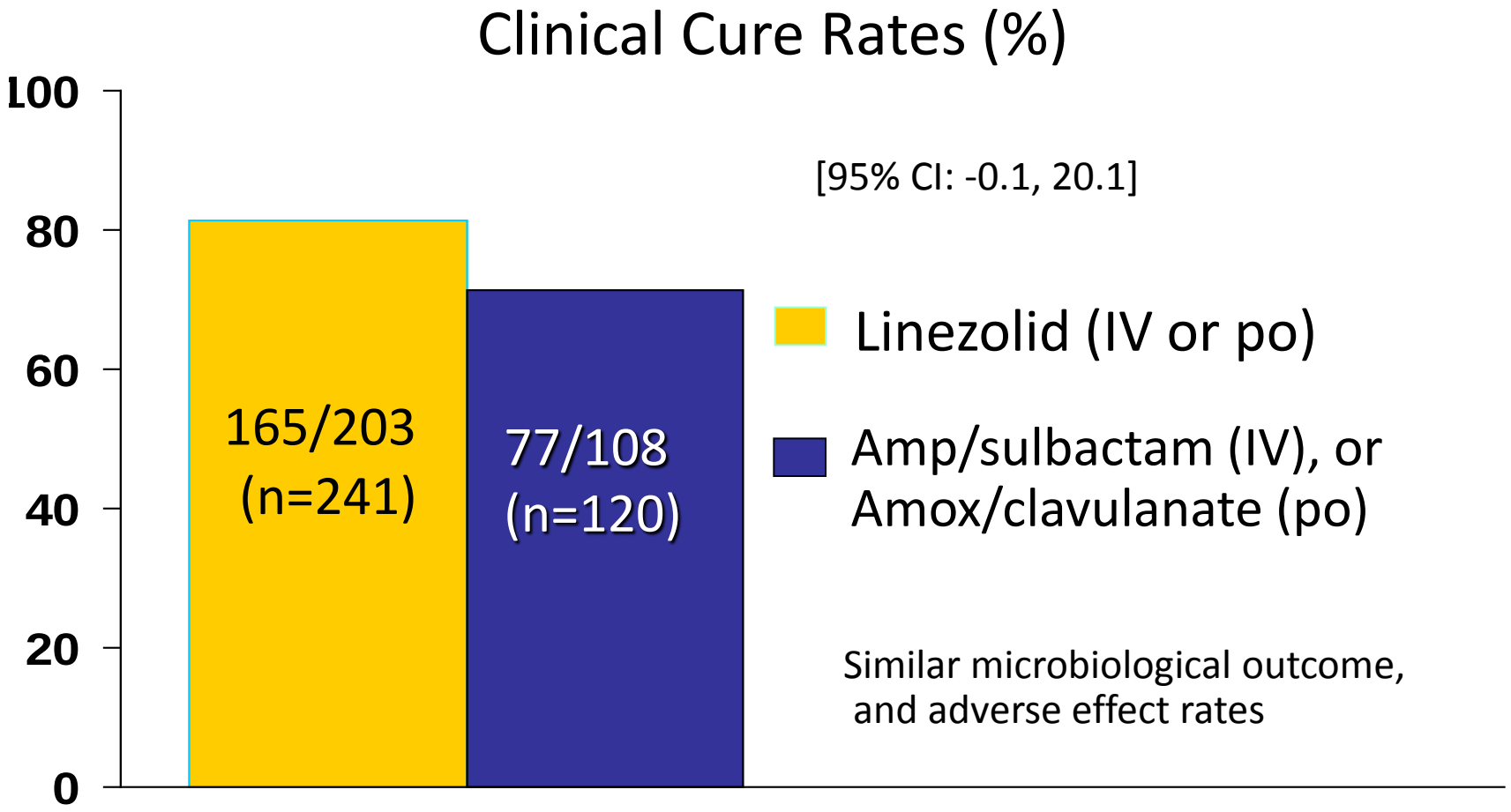
Shanmugam P. J Clin Diag Res 2013

Ertapénème versus Pip/tazo et IPD

Outcome of Interest	Ertapenem (n=226)	Pip/tazo (n=219)
• Clinical success at D/C IV Rx	94.2%	92.2%
• Clinical success at follow-up	87.4%	82.7%
• Clinical & Micro success	84.5%	81.5%
• Drug-related AE	15.2%	19.9%

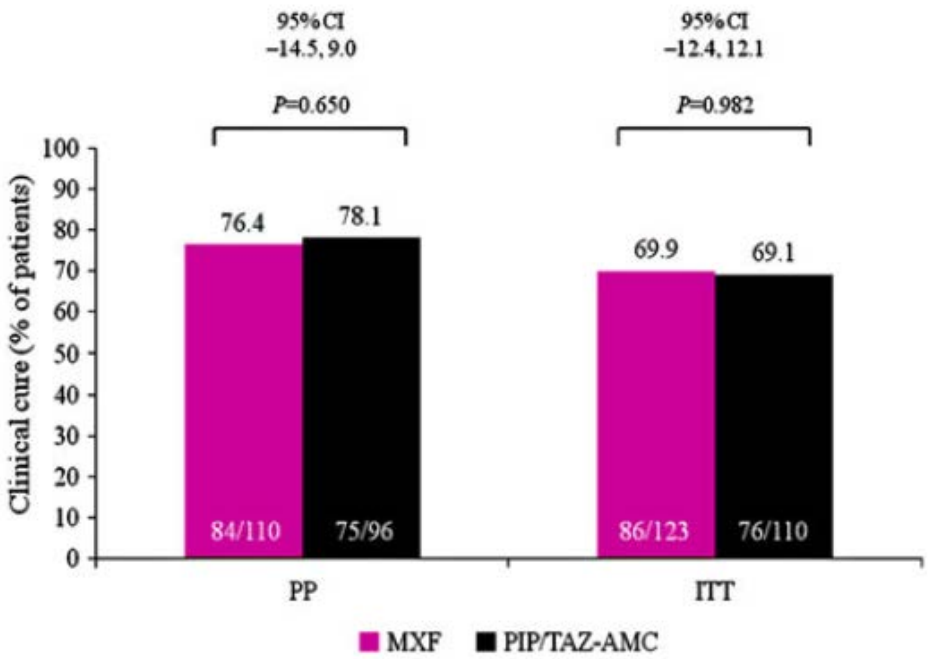
Lipsky et al. *Lancet* 2005

Linezolid vs Aminopenicillin β-LI: RCT



Lipsky et al, *CID* 2004

Fluoroquinolones et DFI



	MXF (N = 110)	PIP/TAZ–AMC (N = 96)
Grade III, Ischemic[a]	21 (19.6)	25 (26.6)
Wilson score, mean (SD)	100.6 (21.9)	103.5 (22.5)
Risk class I, n (%)	5 (4.5)	4 (4.2)
Risk class II, n (%)	20 (18.2)	8 (8.3)
Risk class III, n (%)	34 (30.9)	33 (34.4)
Risk class IV, n (%)	51 (46.4)	51 (53.1)
Baseline PEDIS infection score classification of all patients[e], n (%)		
2 (Mild)	14 (13.1)	8 (8.5)
3 (Moderate)	87 (81.3)	81 (86.2)
4 (Severe)	6 (5.6)	5 (5.3)
Baseline PEDIS infection score classification before amputation[f], n (%)		
2 (Mild)	1 (2.0)	0 (0.0)
3 (Moderate)	47 (92.2)	31 (93.9)
4 (Severe)	3 (5.9)	2 (6.1)

Schaper N. Infection 2013

Couverture antibiotique «maximale» ?

Toutes les bactéries sont-elles des pathogènes directs ?

Espèces bactériennes	Ertapénème		Pipéra-tazobactam	
	Succés clinique	Eradication microb.	Succés clinique	Eradication microb.
*Enterococcus faecalis**	13/15 (86.7%)	10/12 (83.3%)	7/9 (77.8%)	12/16 (75.0%)
Staphylococcus aureus SARM*	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%)
Entérobactéries	36/42 (85.7%)	39/41 (95.1%)	26/31 (83.9%)	26/33 (78.8%)
*P. aeruginosa**	15/18 (83.3%)	10/13 (76.9%)	7/10 (70.0%)	7/10 (70.0%)
Finegoldia magna	34/38 (89.5%)	37/38 (97.4%)	24/27 (88.9%)	24/27 (88.9%)

* Bactéries résistantes à l'ertapénème

Lipsky BA, Lancet 2005

Repères pour l'antibiothérapie probabiliste (SPILF)

Type d'infection	Pathogènes suspectés	Antibiothérapie
Infection d'une plaie superficielle et récente (< 1 mois)	SAMS[a] *S. pyogenes*	Cloxacilline ou céfalexine ou [amoxicilline–acide clavulanique] ou clindamycine
	SARM[b]	Pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou teicoplanine
Lésion profonde et/ou chronique Avec ou sans sepsis	SAMS[a] *S. pyogenes*, BGN[d], anaérobies	[Amoxicilline-acide clavulanique] ± AG[c]
	SARM[b]	+ vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Sepsis sévère Choc septique	SAMS[a] *S. pyogenes*, BGN[d], anaérobies	[Pipéracilline-tazobactam] ou [ticarcilline–acide clavulanique ou ertapénème] + AG[c]
	SARM[b], BGN[d], anaérobies	Imipénème + [vancomycine ou teicoplanine ou linézolide] + AG[c]

- Antécédents de BMR (SARM/BLSE)?
- Particularités du patient (intolérance connue ou attendue à certains antibiotiques)

Repères pour l'antibiothérapie probabiliste (SPILF)

- Les artères

1. Pas de modification du spectre de couverture
2. Couverture des anaérobies stricts selon le type de lésion
3. Fortes posologies (type bactériémie) et respect des fréquences d'administration+++

- Avant l'escalade:
  1. Vérifier les dose, la voie et les rythmes d'administration
  2. Si le problème unique = fièvre persistante: ?? Intolérance aux atb (CRP rassurante, signes associés); nécessite une évaluation clinique+++
  3. Abcès non vu?
  4. Artérite
  5. Décharge de la plaie inefficace (ou inexistante)
  6. La plaie est macérée
  7. Pas le bon diagnostic d'emblée …

Repères en antibiothérapie

Antibiothérapie

Peau et tissus mous

Type d'infection	Pathogènes suspectés	Antibiothérapie
Infection d'une plaie superficielle et récente (< 1 mois)	SAMS[a] *S. pyogenes*	Cloxacilline ou céfalexine ou [amoxicilline–acide clavulanique] ou clindamycine
	SARM[b]	Pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou teicoplanine
Dermohypodermite extensive	SAMS[a] *S. pyogenes*	Oxacilline ± AG[c]
	SARM[b]	Vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Lésion profonde et/ou chronique Avec ou sans sepsis	SAMS[a] *S. pyogenes*, BGN[d], anaérobies	[Amoxicilline-acide clavulanique] ± AG[c]
	SARM[b]	+ vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Sepsis sévère Choc septique	SAMS[a] *S. pyogenes*, BGN[d], anaérobies	[Pipéracilline-tazobactam] ou [ticarcilline–acide clavulanique ou ertapénème] + AG[c]
	SARM[b], BGN[d], anaérobies	Imipénème + [vancomycine ou teicoplanine ou linézolide] + AG[c]

SPILF

Peau et tissus mous

Infection Severity	Probable Pathogen(s)	Antibiotic Agent
Mild (usually treated with oral agent[s])	*Staphylococcus aureus* (MSSA); Streptococcus spp	Dicloxacillin
		Clindamycin[b]
		Cephalexin[b]
		Levofloxacin[b]
		Amoxicillin-clavulanate[b]
	Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)	Doxycycline
		Trimethoprim/ sulfamethoxazole
Moderate (may be treated with oral or initial parenteral agent[s]) or severe (usually treated with parenteral agent[s])	MSSA; *Streptococcus* spp; Enterobacteriaceae; obligate anaerobes	Levofloxacin[b]
		Cefoxitin[b]
		Ceftriaxone
		Ampicillin-sulbactam[b]
		Moxifloxacin[b]
		Ertapenem[b]
		Tigecycline[b]
		Levofloxacin[b] or ciprofloxacin[b] with clindamycin[b]
		Imipenem-cilastatin[b]

Peau et tissus mous

Infection	First Choice	Alternative
Mild Mild-Moderate	Oral amoxicillin-clavulanic acid	Oral levofloxacin or moxifloxacin Oral clindamycin Oral cotrimoxazole Oral linezolid
Moderate-Severe	IV ertapenem ± IV daptomycin or IV linezolid or IV glycopeptide[1]	IV amoxicillin-clavulanic acid or IV 3rd generation cephalosporin + IV metronidazole or IV fluoroquinolone[2] + IV metronidazole or IV piperacilln-tazobactam[3] or IV imipenem or IV meropenem[3] ± IV daptomycin or IV linezolid or IV glycopeptide[1]
Severe	IV imipenem or meropenem or IV piperacillin-tazobactam + IV daptomycin or IV linezolid or IV glycopeptide[1]	IV tigecycline + IV fluoroquinolone[2] or IV amikacin

SPAIN

Utilisation des prélèvements

Indication de traitement antibiotique

- 1) prélèvement à visée microbiologique
- 2) antibiothérapie **probabiliste**
- 3) adaptation du traitement (48-72h)
  - évolution favorable
    - l'antibiothérapie initiale doit être poursuivie
    - en cas de prescription initiale de molécules à spectre large (couverture des SARM et/ou des BGN multirésistants) alors que ces pathogènes n'ont pas été isolés dans les prélèvements : d**ésescalade thérapeutique** vers des molécules à spectre plus étroit

Utilisation des prélèvements

Indication de traitement antibiotique

- 1) prélèvement à visée microbiologique
- 2) antibiothérapie **probabiliste**
- 3) adaptation du traitement (48-72h)
  - évolution favorable
    - l'antibiothérapie initiale doit être poursuivie
    - en cas de prescription initiale de molécules à spectre large (couverture des SARM et/ou des BGN multirésistants) alors que ces pathogènes n'ont pas été isolés dans les prélèvements : d**ésescalade thérapeutique** vers des molécules à spectre plus étroit

Utilisation des prélèvements

- évolution défavorable
  - vérifier **<u>l'adéquation entre les résultats des cultures et l'antibiothérapie initiale</u>** et **adapter** le cas échéant en couvrant les pathogènes isolés
  - lorsque aucun pathogène résistant n'a été mis en évidence sur les prélèvements, vérifier l'existence d'une extension de l'infection vers les tissus profonds et/ou une ischémie tissulaire, une inobservance du traitement ou toute autre cause d'échec

Antibiothérapie : principes?

- **Restreindre les prescriptions** aux seules situations d'infection avérée ou fortement suspectée **++++**

- Utiliser les repères usuels pour le choix de l'antibiothérapie probabiliste (lésion, sévérité du sepsis, atcd de BMR, particularités du patient)

- N'utiliser les fluoroquinolones, l'acide fusidique, la rifampicine, voire la clindamycine qu'en **alternative** (sélection de résistance bactérienne, utiles « plus tard » en cas d'ostéite) **++++**

- Utiliser les **fortes posologies** et les rythmes d'administration corrects des molécules