

Mise en place des antibiogrammes urinaires ciblés en ville et en services de soins: retour d'expérience

2^{ème} Journée Régionale

Bon usage des antibiotiques/Antibiorésistance

Région Auvergne-Rhône-Alpes Jeudi 23 novembre 2023 –LYON

Alice THOUVENOT / Marine DUTERTRE





Dr Marine DUTERTRE Médecin interniste et infectiologue



Dr Alice THOUVENOT Microbiologiste



1. Le point de départ : le CASFM

CASFM ? = Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Comme un livre de recettes...

5. TABLEAUX DES CONCENTRATIONS CRITIQUES POUR L'INTERPRÉTATION DES CMI ET DES DIAMÈTRES CRITIQUES DES ZONES D'INHIBITION

| | |
|---|-----|
| 5. 1. Enterobacterales | 49 |
| 5. 2. <i>Pseudomonas</i> spp. | 60 |
| 5. 3. <i>Acinetobacter</i> spp. | 64 |
| 5. 4. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 67 |
| 5. 5. <i>Burkholderia cepacia</i> complex | 69 |
| 5. 6. <i>Burkholderia pseudomallei</i> | 70 |
| 5. 7. <i>Achromobacter xylosoxidans</i> | 72 |
| 5. 8. <i>Staphylococcus</i> spp. | 74 |
| 5. 9. <i>Streptococcus</i> spp. | 82 |
| 5. 10. <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 88 |
| 5. 11. Streptocoques des groupes A, B, C ou G | 94 |
| 5. 12. Autres streptocoques | 99 |
| 5. 13. <i>Listeria monocytogenes</i> | 104 |
| 5. 14. <i>Corynebacterium</i> spp. (à l'exception de <i>C. diphtheriae</i> complex) | 105 |



5.1. Enterobacterales

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO 20776-1, sauf pour le mécilinam et la fosfomycine, pour lesquels la méthode de référence est la dilution en milieu gélosé).
 Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton (conditions spécifiques pour le céfiderocol).
 Inoculum : 5×10^8 UFC/mL.
 Incubation : aérobie, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.
 Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible pour laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible.
Méthode par diffusion en milieu gélosé.
 Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton.
 Inoculum : 0,5 McFarland.
 Incubation : aérobie, 35 ± 2 °C, 20 ± 4 h.

Contrôle de qualité : *Escherichia coli* ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas contrôlés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.

| Liste standard | | Liste complémentaire | |
|------------------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------|
| Amikacine | Gentamicine | Acide nalidixique (dépigiste) | Eravacycline |
| Amoxicilline ou ampicilline | Imipénème ou méropénème ¹ | Azithromycine (<i>Salmonella</i> et <i>Shigella</i>) | Imipénème-relebactam |
| Amoxicilline-acide clavulanique | Lévofoxacine | Aztréonam | Méropénème-vaborbactam |
| Céfadroxil ou céfalexine | Mécilinam | Céfiderocol | Moxifloxacine |
| Céfépime | Nitrofurantoïne | Ceftaroline ou ceftobiprole | Ofloxacine |
| Céfexime | Pipéracilline | Ceftolozane-tazobactam | Péfloxacine (dépigiste) |
| Céfotaxime ou ceftioxone | Pipéracilline-tazobactam | Céfuroxime | Tigécycline |
| Céfotixime | Témocilline ¹ | Chloramphénicol | Tobramycine |
| Ceftazidime | Ticarcline | Colistine | |
| Ceftazidime-avibactam ¹ | Ticarcline-acide clavulanique | Délatofloxacine | |
| Ciprofloxacine | Triméthoprime | | |
| Ertapénème | Triméthoprime-sulfaméthoxazole | | |
| Fosfomycine | | | |

¹Antibiotiques utilisés pour l'algorithme de détection des carbapénèmes.



3

| | |
|---|-----|
| 5. 15. <i>Corynebacterium diphtheriae</i> complex | 106 |
| 5. 16. <i>Bacillus</i> spp. (à l'exception de <i>B. anthracis</i>) | 108 |
| 5. 17. <i>Aerococcus</i> spp. | 109 |
| 5. 18. <i>Haemophilus</i> spp. | 110 |
| 5. 19. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 116 |
| 5. 20. <i>Neisseria meningitidis</i> | 117 |
| 5. 21. <i>Moraxella catarrhalis</i> | 118 |
| 5. 22. <i>Pasteurella</i> spp. | 121 |
| 5. 23. <i>Helicobacter pylori</i> | 122 |
| 5. 24. <i>Campylobacter</i> spp. | 124 |
| 5. 25. <i>Kingella</i> spp. | 126 |
| 5. 26. <i>Aeromonas</i> spp. | 128 |
| 5. 27. <i>Vibrio</i> spp. | 130 |
| 5. 28. Anaérobies | 132 |

| Pénicillines | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|---|---------------------------------|-----------------|-------|-----------------------|--------------------------|-----------------|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |
| Les <i>Enterobacterales</i> productrices de BLSE sont souvent catégorisées « sensibles » aux pénicillines associées aux inhibiteurs de β-lactamases de classe A (acide clavulanique, tazobactam). Si l'utilisation d'une de ces associations est retenue par le clinicien pour traiter une infection due à une souche productrice de BLSE, il y a lieu de déterminer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection urinaire. Les souches catégorisées « résistantes » ou « sensibles forte posologie » à la ticarcilline doivent être catégorisées « résistantes » à la ticarcilline et à la pipéracilline. Pour <i>Proteus mirabilis</i> , les souches catégorisées « résistantes » à l'amoxicilline (ou à l'ampicilline) doivent être catégorisées « résistantes » à la ticarcilline et à la pipéracilline. | | | | | | | | |
| Ampicilline ¹ | 8 ² | 8 ² | 10 | 14 ^{A,B,C} | 14 ^{A,B,C} | | | N/A. Pour les <i>Enterobacterales</i> , les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour une administration par voie veineuse. Pour une administration par voie orale, les concentrations et diamètres critiques des aminopénicillines sont validés pour les infections urinaires et sont en cours d'élaboration pour les autres infections. |
| Amoxicilline ¹ | 8 ² | 8 ² | 20 | 19 ^{A,B,C} | 19 ^{A,B,C} | | | 2/C. La catégorisation de l'amoxicilline peut être déduite de celle de l'ampicilline. Ne pas rendre l'ampicilline sur le compte rendu, rendre à la place la catégorisation de l'amoxicilline. |
| Amoxicilline-acide clavulanique ¹ | 8 ² | 8 ² | 20-10 | 19 ^{A,B} | 19 ^{A,B} | 19-20 | | 3. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 2 mg/L d'acide clavulanique. |
| Amoxicilline-acide clavulanique (cystites) | 32 ¹ | 32 ¹ | 20-10 | 16 ^B | 16 ^B | | | 4. La sensibilité doit être évaluée avec une concentration fixe de 4 mg/L de tazobactam. |
| Ticarcline | 8 | 16 | 75 | 23 | 20 | | | 5. La posologie de 2 g toutes les 12 h en perfusions de 30 min a été utilisée avec succès dans des études rétrospectives portant sur des infections urinaires. |
| Ticarcline-acide clavulanique | 8 ¹ | 16 ¹ | 75-10 | 23 | 20 | | | 6. La méthode de référence pour déterminer la CMI du mécilinam est la dilution en milieu gélosé. |
| Pipéracilline | 8 | 8 | 30 | 20 | 20 | | | B. Une double zone d'inhibition peut être observée avec certains lots de MH : ignorer cette zone de croissance interne et mesurer le diamètre de la zone d'inhibition au niveau de la bordure externe (voir photos ci-dessous). |
| Pipéracilline-tazobactam | 8 ¹ | 8 ¹ | 16 | 30-6 | 20 | 20 | 19 | D. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition. |
| Témocilline (infections urinaires) ¹ | 0,001 | 16 | | 30 | 50 ^D | 17 ^D | | |
| Témocilline (autres infections), <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>) et <i>P. mirabilis</i> | 0,001 | 16 | | 30 | 50 ^D | 17 ^D | | |
| Mécilinam per os (cystites), <i>E. coli</i> , <i>Citrobacter</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Raoultella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp. et <i>P. mirabilis</i> | 8 ¹ | 8 ¹ | 10 | 15 ^D | 15 ^D | | | |

CASFM ? = Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

... avec les secrets du chef à la fin

| | |
|--|-----|
| ANNEXE 1 La Concentration Critique Épidémiologique ou ECOFF ou cut-off épidémiologique | 152 |
| ANNEXE 2 La Zone d'Incertitude Technique (ZIT) de l'antibiogramme | 153 |
| ANNEXE 3 Nouvelle catégorisation clinique et cas particulier des couples antibiotique/bactérie sans concentrations critiques cliniques | 156 |
| ANNEXE 4 Antibiogramme direct par dilution à partir de flacons d'hémocultures positives | 160 |
| ANNEXE 5 Antibiogramme ciblé pour les ECBU à <i>Enterobacterales</i> | 161 |
| ANNEXE 6 Algorithme phénotypique de criblage des souches d' <i>Enterobacterales</i> productrices de carbapénémases : recommandations du CA-SFM | 163 |
| ANNEXE 7 Posologie standard et forte posologie : propositions du groupe de travail SPILF, SFPT & CA-SFM | 164 |

CASFM 2017 :

ANNEXE 3

Note d'information du CA-SFM / EUCAST sur les antibiogrammes urinaires ciblés des infections à *E. coli*

Le rendu des antibiogrammes influence le comportement des prescripteurs

Antibiogramme fourni par le laboratoire
= large panel d'antibiotiques

antibiogramme ciblé
=
rendu partiel du résultat

En fonction de :

- sexe et âge du patient
- phénotype de résistance

Finalité :

épargner les antibiotiques dits « critiques »



1^{ère} situation. ECBU : Femme adulte (≥ 16 ans)
E. coli

| | Absence de BLSE | | Présence de BLSE OU C3G injectables R |
|------------------------------------|--------------------------|--|---|
| | Souche Amoxicilline S | Souche Amoxicilline I ou R ET C3G injectables S | |
| Amoxicilline | + | + | + |
| Amoxicilline-acide clavulanique | - | + | + |
| Pivmécillinam | + | + | + |
| Céfixime* | + | + | + |
| Céfotaxime/ceftriaxone* | + | + | + |
| Aztréonam* | + | + | + |
| Gentamicine* | + | + | + |
| Amikacine* | + | + | + |
| Fosfomycine | + | + | + |
| Ac. nalidixique | + (si R) | + (si R) | + (si R) |
| Fluoroquinolones* | + | + | + |
| Nitrofurantoïnes | + | + | + |
| Cotrimoxazole* | + | + | + |
| Tobramycine | - | - | + |
| Ticarcilline-acide clavulanique | - | - | + |
| Pipéracilline | - | - | + |
| Pipéracilline-tazobactam | - | - | + |
| Céfoxitine | - | - | + |
| Ceftazidime | - | - | + |
| Céfépime | - | - | + |
| Ertapénème | - | - | + |
| Imipénème | - | - | + |
| Méropénème | - | - | + |
| Tigécycline | - | - | + |
| Colistine | - | - | + |
| Témocilline | - | - | + |

S : sensible, I : sensibilité intermédiaire, R : résistant, BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu

* Uniquement en cas de pyélonéphrite.

Commentaires à rendre avec l'antibiogramme :

- Attention, tous les ECBU positifs ne nécessitent pas obligatoirement un traitement par antibiotique : les colonisations ne nécessitent pas de traitement systématique.
- Dans la cystite à risque de complication (non gravidique), les antibiotiques recommandés sont par ordre de préférence
 1. Amoxicilline
 2. Pivmécillinam
 3. Nitrofuranes
 4. Cotrimoxazole ou Amoxicilline/Ac. clavulanique ou Fluoroquinolones ou Céfixime
 5. Fosfomycine sur avis d'expert
- Pour la pyélonéphrite et les autres situations : voir les recommandations de la SPILF (http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Reco/2014-infections_urinaires-court.pdf) ; Caron *et al.* Med Mal Inf 2018 ;48 :327-358..

signe +: antibiotiques à rendre dans l'antibiogramme ciblé (liste des antibiotiques à prescrire en priorité)

signe - : antibiotiques qui ne devraient pas être rendus à **priori** (antibiotiques en réserve)

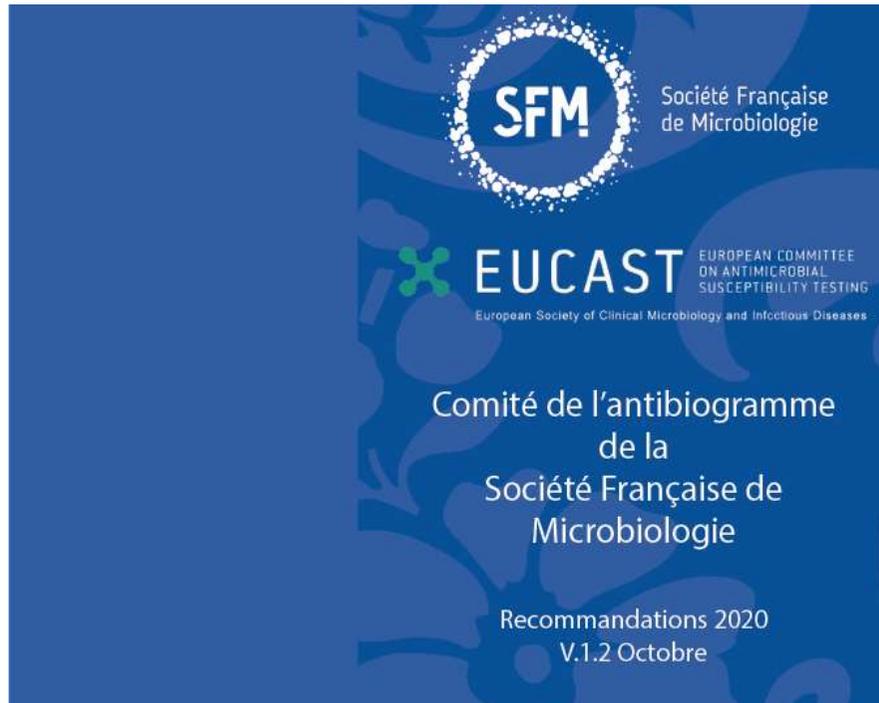
Objectifs multiples :

1. Des prescriptions conformes aux recommandations.
2. De favoriser la prescription d'antibiotiques à spectre plus étroit et de diminuer l'utilisation des céphalosporines de 3^{ème} génération et des fluoroquinolones.
3. D'optimiser la ré-évaluation de l'antibiothérapie curative à 48-72H.
4. De sensibiliser les prescripteurs au bon usage des antibiotiques

CASFM 2020 :

ANNEXE 6

Antibiogramme ciblé pour les ECBU à *Enterobacterales*



Document rédigé conjointement par :

- la Société Française de Microbiologie (Comité de l'antibiogramme SFM EUCAST)
- la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (Groupe Bon Usage des Antibiotiques)
- La Société Française de Pédiatrie (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique)

dans l'attente des recommandations HAS...

Nuance:

Décision de rendre ou non un antibiogramme ciblé modulée au cas par cas en fonction de

- l'épidémiologie
- la gravité des infections

Objectif:

Proposer un rendu pour les antibiogrammes ciblés dans les ECBU positifs à Enterobacterales

- en ville
- en EHPAD
- en établissements de santé

A noter:

doit aussi apparaître dans le compte-rendu les molécules pour lesquels la souche est détectée résistante

**1^{ère} situation ECBU à Enterobacterales,
femme adulte et fille ≥ 12 ans**

CASFM 2020

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^{ème} et absence de bêta-lactamases à spectre élargi Absence de BLSE | | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^{ème} G ou présence de bêta-lactamases à spectre élargi |
|--|--|--|---|
| Souche sensible à l'amoxicilline | Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Fosfomycine | Fosfomycine | Fosfomycine | Fosfomycine |
| Pivmécillinam | Pivmécillinam | Pivmécillinam | Pivmécillinam |
| Nitrofurantoïne | Nitrofurantoïne | Nitrofurantoïne | Nitrofurantoïne |
| Triméthoprim | Triméthoprim | Triméthoprim | Triméthoprim |
| Amoxicilline | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Céfotaxime et Ceftriaxone | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) | Céfixime | Ciprofloxacine et lévofloxacine |
| | Ciprofloxacine et levofloxacine | Ciprofloxacine et levofloxacine | Témocilline |
| | | | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | | | Pipéracilline-tazobactam |
| | | | Céfépime |
| | | | Ceftazidime |
| | | | Aztreonam |
| | | | Imipénème, ertapénème |
| | | | Amikacine et gentamicine |
| | | | Témocilline |

Commentaires à rajouter au compte rendu :

En cas de pyélonéphrite, contacter le laboratoire. Cette remarque a pour but de pouvoir libérer les résultats concernant les fluoroquinolones, et pour le relais per os la céfixime et l'amoxicilline-acide clavulanique (concentration tissulaire).

Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.

Pour le pivmécillinam, la nitrofurantoïne, le triméthoprim ou la fosfomycine : ne pas utiliser en cas de pyélonéphrite du fait de la mauvaise diffusion rénale.

Pour les souches sensibles au triméthoprim il faut privilégier l'utilisation du triméthoprim seul à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole dans les cystites, du fait d'un risque moindre d'effet secondaire.

2^{ème} situation ECBU à Enterobacterales, homme adulte ≥ 16 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^{ème} et absence de bêtalactamases à spectre élargi | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^{ème} G ou présence de bêtalactamases à spectre élargi |
|---|--|--|
| Souche sensible aux fluoroquinolones et au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante aux fluoroquinolones ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |
| Ciprofloxacine, lévofloxacine | Ciprofloxacine, lévofloxacine | Ciprofloxacine et lévofloxacine |
| | Ceftriaxone, Céfotaxime | Temocilline |
| | | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | | Pipéracilline-tazobactam |
| | | Céfépime |
| | | Ertapénème, imipénème, méropénème |
| | | Aztréonam |
| | | Amikacine et gentamicine |

Commentaires à rajouter au compte rendu :

Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.
En cas d'infection urinaire masculine, ne pas utiliser les aminosides en traitement de relais.

Fille < 12 ans et garçon < 16 ans : pas d'antibiogramme ciblé (on continue à rendre un antibiogramme complet).

CASFM 2022 :

1^{re} situation ECBU à *Enterobacterales*,
femme adulte et fille ≥ 12 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE | | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE |
|---|--|--|--|
| Souche sensible à l'amoxicilline | Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Amoxicilline | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) | Mécillinam* | Pipéracilline-tazobactam |
| Mécillinam* | Mécillinam* | Céfixime | Témocilline |
| Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfotaxime, ceftriaxone | Mécillinam* |
| Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfépime |
| Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ceftazidime |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | | Ertapénème |
| | | | Imipénème |
| | | | Méropénème |
| | | | Aztréonam |
| | | | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine |
| | | | Amikacine |
| | | | Gentamicine |
| | | | Fosfomycine* |
| | | | Nitrofurantoïne* |
| | | | Triméthoprim* |
| | | | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |

* indication limitée au traitement des cystites.

Commentaires à rajouter au compte rendu :

Antibiogramme ciblé pour privilégier les antibiotiques à faible impact écologique. Pour toute information complémentaire, contacter le laboratoire, notamment en cas de pyélonéphrite. Pour rappel, tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) relèvent de l'abstention, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires. Pour le mécillinam, la nitrofurantoïne, le triméthoprim ou la fosfomycine : ne pas utiliser en cas de pyélonéphrite du fait de la mauvaise diffusion rénale.

Pour les souches sensibles au triméthoprim, il faut privilégier l'utilisation du triméthoprim seul à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole dans les cystites, du fait d'un risque moindre d'effet secondaire.

CASFM 2023 : 1^{re} situation ECBU à *Enterobacterales*, femme adulte et fille ≥ 12 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE | | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE |
|---|--|--|--|
| Souche sensible à l'amoxicilline | Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Amoxicilline | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) | Méccillinam* | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) |
| Méccillinam* | Méccillinam* | Céfexime** | Pipéracilline-tazobactam |
| Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfotaxime**, ceftriaxone** | Témocilline |
| Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Méccillinam* |
| Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Céfépime |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Ceftazidime |
| | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | | | Ertapénème |
| | | | Imipénème |
| | | | Méropénème |
| | | | Aztréonam |
| | | | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine |
| | | | Amikacine |
| | | | Gentamicine |
| | | | Fosfomycine* |
| | | | Nitrofurantoïne* |
| | | | Triméthoprim* |
| | | | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |

* indication limitée au traitement des cystites.

** pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

Commentaires à rajouter au compte rendu :

Antibiogramme ciblé pour privilégier les antibiotiques à faible impact écologique. Pour toute information complémentaire, contacter le laboratoire, notamment en cas de pyélonéphrite. Pour rappel, tout ECBU positif (leucocyturie et bactériurie) ne nécessite pas de traitement antibiotique : les colonisations (= absence de signes cliniques) relèvent de l'abstention, sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires. Pour le méccillinam, la nitrofurantoïne, le triméthoprim ou la fosfomycine : ne pas utiliser en cas de pyélonéphrite du fait de la mauvaise diffusion rénale. Pour les souches sensibles au triméthoprim, il faut privilégier l'utilisation du triméthoprim seul à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole dans les cystites, du fait d'un risque moindre d'effet secondaire.

8 à 40% d'émergence de résistance en cas de traitement par C3G



++ : *Enterobacter cloacae*,
Klebsiella aerogenes et
Citrobacter freundii

+/- :

Serratia marcescens,
Morganella morganii,
Providencia spp, *Hafnia alvei*

2^e situation ECBU à *Enterobacterales*, homme adulte ≥ 16 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE |
|---|--|--|
| Souche sensible aux fluoroquinolones et au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante aux fluoroquinolones ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |
| Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine |
| | Ceftriaxone*, céfotaxime* | Témocilline |
| | | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | | Pipéracilline-tazobactam |
| | | Céfépime |
| | | Ertapénème, imipénème, méropénème |
| | | Aztréonam |
| | | Amikacine et gentamicine |

* pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

Commentaires à rajouter au compte rendu :

Antibiogramme ciblé pour privilégier les antibiotiques à faible impact écologique. Pour toute information complémentaire, contacter le laboratoire.

En cas d'infection urinaire masculine, ne pas utiliser les aminosides en traitement de relais.

Fille < 12 ans et garçon < 16 ans

Pas d'antibiogramme ciblé (on continue à rendre un antibiogramme complet).

2. Les recommandations HAS 2023

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

RECOMMANDATION

Antibiogrammes
ciblés pour les
infections urinaires
à Entérobactéries
dans la population
féminine adulte (à
partir de 12 ans).

Contexte: HAS saisie

Objectif : labelliser les tableaux décisionnels de la SFM et la SPILF, à la demande de la DGS.

Stratégie nationale 2022-2025 de prévention de l'antibiorésistance

Objectifs :

- Limiter la liste des antibiotiques testés transmise au clinicien pour les antibiogrammes effectués dans les infections urinaires afin de
 - réduire les antibiothérapies inutiles et inappropriées
 - favoriser la prescription des antibiotiques les plus adaptés, à faible risque de sélection de résistances (et restreindre la prescription des antibiotiques dits « critiques » en santé humaine)
- Elaboration et promotion d'outils de bon usage des antibiotiques

Révisions futures en fonction de

- l'évolution épidémiologique de la résistance des entérobactéries
- des recommandations des sociétés savantes concernant les infections urinaires.

A venir: recommandations pour

IU masculines (>16 ans) et IU pédiatriques (filles <12 ans et garçons <16 ans).

Principes de l'antibiogramme ciblé

- Privilégier le rendu des molécules au spectre le plus étroit possible
- La liste des molécules à rendre devra toujours permettre de couvrir l'ensemble des situations cliniques
 - Si information disponible sur le type d'infection (cystite vs PNA) : rendu ciblé type + phénotype de R
 - Si information non disponible : rendu ciblé phénotype de R uniquement
- Rendre également les autres antibiotiques testés (non prévus dans le rendu ciblé de l'antibiogramme) pour lesquels la souche est catégorisée « résistante »
- Concerne le rendu des molécules, et non pas la liste des molécules testées

Recommandations HAS 2023

1. Si pyélonéphrite, ne pas rendre les antibiotiques indiqués pour le traitement des cystites seules :

CASFM 2022

1^{re} situation ECBU à *Enterobacterales*,
femme adulte et fille ≥ 12 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE | | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE |
|---|--|--|--|
| Souche sensible à l'amoxicilline | Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Amoxicilline | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) | Mécillnam* | Pipéracilline-tazobactam |
| Mécillnam* | Mécillnam* | Céfixime | Témocilline |
| Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfotaxime, ceftriaxone | Mécillnam* |
| Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfépime |
| Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ceftazidime |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | | Ertapénème |
| | | | Imipénème |
| | | | Méropénème |
| | | | Aztréonam |
| | | | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine |
| | | | Amikacine |
| | | | Gentamicine |
| | | | Fosfomycine* |
| | | | Nitrofurantoïne* |
| | | | Triméthoprim* |
| | | | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |

* indication limitée au traitement des cystites.

- mécillnam
- nitrofurantoïne
- fosfomycine
- triméthoprim

Diffusion tissulaire rénale insuffisante pour la pyélonéphrite

Si cystite, privilégier le triméthoprim seul en l'absence de résistance (risque moindre d'effets secondaires).

Recommandations HAS 2023

2. ne pas rendre les **FQ** pour les souches résistantes à l'amoxicilline, mais sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique, et/ou lorsque d'autres antibiotiques *per os* sont actifs.

CASFM 2022

1^{re} situation ECBU à *Enterobacterales*,
femme adulte et fille ≥ 12 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE | | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE |
|---|--|--|--|
| Souche sensible à l'amoxicilline | Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Amoxicilline | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) | Méccillinam* | Pipéracilline-tazobactam |
| Méccillinam* | Méccillinam* | Céfixime | Témocilline |
| Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfotaxime, ceftriaxone | Méccillinam* |
| Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfépime |
| Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ceftazidime |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | | Ertapénème |
| | | | Imipénème |
| | | | Méropénème |
| | | | Aztréonam |
| | | | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine |
| | | | Amikacine |
| | | | Gentamicine |
| | | | Fosfomycine* |
| | | | Nitrofurantoïne* |
| | | | Triméthoprim* |
| | | | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |

* indication limitée au traitement des cystites.

Fiche mémo de la HAS

« Pyélonéphrite aiguë de la femme » :

désescalade dans l'ordre avec

1. triméthoprim-sulfaméthoxazole
2. l'amoxicilline-acide clavulanique
3. Fluoroquinolones
4. Cefixime

Recommandations HAS 2023

3. En l'absence de BLSE ou de résistance aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) et si l'antibiogramme concerne une *Enterobacterales* du groupe 3

CASFM 2023

1^{re} situation ECBU à *Enterobacterales*,
femme adulte et fille ≥ 12 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE | | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE |
|---|--|--|--|
| Souche sensible à l'amoxicilline | Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprim-sulfaméthoxazole | Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprim-sulfaméthoxazole | |
| Amoxicilline | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) | Méclillinam* | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) |
| Méclillinam* | Méclillinam* | Céfixime** | Pipéracilline-tazobactam |
| Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfotaxime**, ceftriaxone** | Témocilline |
| Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Méclillinam* |
| Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Céfépime |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole | Triméthoprim* | Nitrofurantoïne* | Ceftazidime |
| | Triméthoprim-sulfaméthoxazole | | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | | | Ertapénème |
| | | | Imipénème |
| | | | Méropénème |
| | | | Aztréonam |
| | | | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine |
| | | | Amikacine |
| | | | Gentamicine |
| | | | Fosfomycine* |
| | | | Nitrofurantoïne* |
| | | | Triméthoprim* |
| | | | Triméthoprim-sulfaméthoxazole |

* indication limitée au traitement des cystites

** pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

- il est recommandé de privilégier le rendu du **céfépime** plutôt que C3G (céfixime, céfotaxime et ceftriaxone)

- il est recommandé de ne pas rendre le céfixime (même si S)

Groupe 3 = *Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella aerogenes*, *Citrobacter freundii* complex, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp., *Pantoea agglomerans*, *Hafnia* spp.)

Recommandations HAS 2023

4. Rendre les carbapénèmes si aucune β -lactamines de spectre plus étroit (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines, témocilline, pipéracilline-tazobactam, aztréonam) n'est catégorisée « sensible » ou « sensible à forte posologie », ou sur demande du clinicien.

CASFM 2022-2023

1^{re} situation ECBU à *Enterobacterales*,
femme adulte et fille ≥ 12 ans

| Souche sensible aux céphalosporines de 3 ^e génération et absence de BLSE | | | Souche résistante aux céphalosporines de 3 ^e génération ou présence de BLSE |
|---|---|---|--|
| Souche sensible à l'amoxicilline | Souche résistante à l'amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprime-sulfaméthoxazole | Souche résistante à l'amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique et triméthoprime-sulfaméthoxazole | |
| Amoxicilline | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) | Méclillinam* | Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire) |
| Méclillinam* | Méclillinam* | Céfixime** | Pipéracilline-tazobactam |
| Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Céfotaxime**, ceftriaxone** | Témocilline |
| Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine | Méclillinam* |
| Triméthoprime* | Nitrofurantoïne* | Fosfomycine* | Céfépime |
| Triméthoprime-sulfaméthoxazole | Triméthoprime* | Nitrofurantoïne* | Ceftazidime |
| | Triméthoprime-sulfaméthoxazole | | Céfoxitine (si <i>E.coli</i>) |
| | | | Ertapénème |
| | | | Imipénème |
| | | | Méropénème |
| | | | Aztréonam |
| | | | Ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine |
| | | | Amikacine |
| | | | Gentamicine |
| | | | Fosfomycine* |
| | | | Nitrofurantoïne* |
| | | | Triméthoprime* |
| | | | Triméthoprime-sulfaméthoxazole |

* indication limitée au traitement des cystites.

** pour les *Enterobacterales* du groupe 3, privilégier le rendu du céfépime.

En cas de cystite, il est recommandé de rendre les carbapénèmes uniquement sur demande du clinicien.

Recommandations HAS 2023

5. Nouvelles associations d'antibiotiques avec inhibiteurs ou les nouvelles céphalosporines rendu uniquement sur demande du clinicien, après avis spécialisé.

- ceftolozane-tazobactam
- ceftazidime-avibactam
- imipénème-relebactam
- méropénème-vabor-bactam
- cefiderocol

Recommandations HAS 2023

6. Commentaire sur le CR:

- Tout ECBU positif ne nécessite pas obligatoirement de traitement antibiotique. Colonisations (= absence de signes cliniques) pas de traitement sauf à partir du 4^e mois de grossesse ou avant un geste invasif sur les voies urinaires.
- En cas de cystite simple, le traitement est probabiliste, pas de nécessité d'ECBU.
- La liste des molécules rendues correspond à un antibiogramme « ciblé » pour le traitement d'une cystite ou d'une pyélonéphrite, incluant les antibiotiques les plus adaptés aux recommandations en vigueur et privilégiant les antibiotiques à faible impact écologique. La liste inclut également les antibiotiques testés et catégorisés « résistant ».
- L'antibiogramme complet reste disponible sur demande auprès du laboratoire.

3. Les coulisses au laboratoire

Les méthodes pour réaliser un antibiogramme

Regroupement important des laboratoires : analyses regroupées au sein d'un plateau technique.

L'ECBU est souvent l'analyse qui domine pour certains laboratoires.



| + / - | Méthode en milieu gélosé | Méthode automatisée |
|---------------|---|---|
| Avantages | <ul style="list-style-type: none"> - Adapté aux germes fragiles - Molécules au choix parmi les molécules recommandées | <p>Adapté</p> <ul style="list-style-type: none"> - aux germes robustes - à une volumétrie importante d'antibiogrammes |
| Inconvénients | <ul style="list-style-type: none"> - Adapté si nombre limité d'antibiogrammes à réaliser (intervention manuelle ++) - Suivi fastidieux des délai pré-analytique des disques | <p>Molécules fixées par l'industriel, pas de flexibilité</p> |

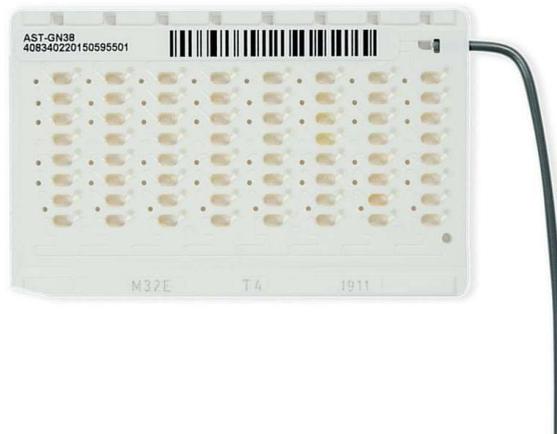
La méthode automatisée : principe

- Les CMI = concentration minimale inhibitrice

Plus petite concentration d'un antibiotique permettant d'inhiber la croissance d'une bactérie

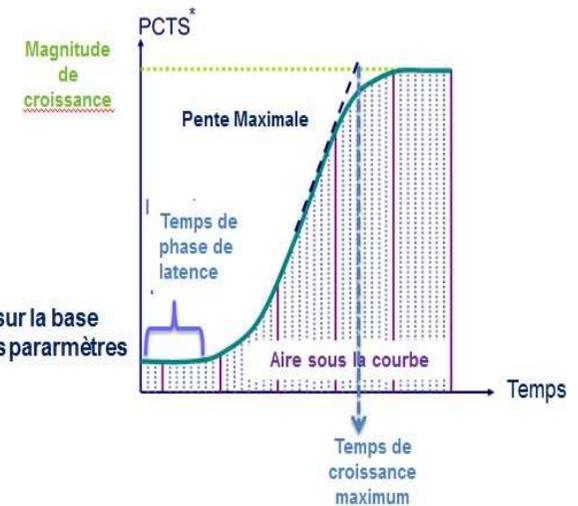
- Si CMI faible -> plus grande sensibilité à l'antibiotique
- Si CMI élevée -> sensibilité plus faible et risque de résistance vis-à-vis de l'antibiotique

Chaque puits est lu en 48 points toutes les 15 minutes



CMI

Déterminées sur la base de ces différents paramètres



% changement de transmittance à travers chaque puits (RTU : Raw Transmittance Unit) comparée à la croissance dans le témoin positif ne contenant pas d'antibiotique

Magnitude de croissance = Pourcentage de de changement du signal de transmittance (RTU)
Pente Maximale = Taux maximum de croissance durant la phase exponentielle

Les limites de l'antibiogramme automatisé

1. Le panel d'antibiotiques est fixé par le fournisseur

AST-N436 VS AST-N372 CARTE GRAM NÉGATIF PRÉLÈVEMENT URINAIRE VILLE

- Molécules supprimées
 - Témocilline
 - Ticarcilline
 - Pipéracilline/Tazobactam
 - Gentamicine
 - Acide nalidixique
 - Ofloxacine
- Molécule nouvelle version
 - Amoxicilline / Ac. clavulanique
 - Ceftazidime
 - Ceftriaxone
 - Amikacine
- Molécule ajoutée
 - Céfépime
 - Ciprofloxacine
 - Lévofloxacine
 - Triméthoprime

| | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| Méicillinam | Ertapénème |
| Ampicilline | Amikacine |
| Amoxicilline / Ac. clavulanique | Ciprofloxacine |
| Céfoxitine | Lévofloxacine |
| Céfixime | Fosfomycine |
| Ceftazidime | Nitrofurantoïne |
| Ceftriaxone | Triméthoprime |
| Céfépime | Triméthoprime / Sulfaméthoxazole |

Les limites de l'antibiogramme automatisé

2. certaines molécules non rendues // CASFM

Exemple de la fosfomycine: CASFM 2021

V1.0 Avril 2021

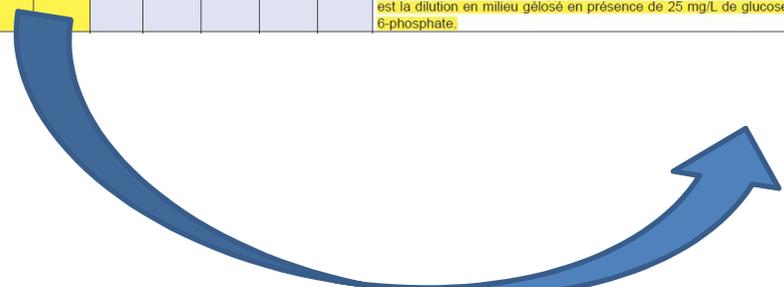
46

Enterobacterales

| Tétracyclines | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition |
|---|---------------------------------|-------------------|-----|-----------------------|--------------------------|--------------------|-----|--|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |
| Ervacycline <i>E. coli</i> | 0,5 | 0,5 | | 20 | 17 | 17 | | A. Les diamètres critiques sont validés pour <i>E. coli</i> seulement. Pour les autres <i>Enterobacterales</i> , l'activité de la tigécycline est variable, il convient de déterminer la CMI. 1. Pour mesurer la CMI de la tigécycline par la méthode de microdilution, le milieu doit être préparé le jour de l'utilisation. |
| Tigécycline <i>E. coli</i> et <i>C. koseri</i> | 0,5 ¹ | 0,5 ¹ | | 15 | 18 ^A | 18 ^A | | |
| Autres antibiotiques | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition |
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |
| Chloramphénicol | 8 | 8 | | 30 | 17 | 17 | | 1. Interprétation valable pour la polymyxine B. A. Les diamètres d'inhibition ne permettent pas de détecter toutes les résistances acquises ce qui impose de déterminer la CMI en cas d'utilisation thérapeutique. Déterminer la CMI par dilution en milieu liquide (la micro-dilution est la méthode de référence). Les autres méthodes ne doivent plus être utilisées pour cet antibiotique. |
| Colistine | 2 ¹ | 2 ¹ | | | Note ^A | Note ^A | | |
| Fosfomycine IV | 32 | 32 | | 200 | 24 2 ^{1B} | 24 2 ^{1B} | | B. La résistance acquise à la fosfomycine est homogène. La présence de colonies dans la zone d'inhibition ne doit pas être prise en compte (voir photo ci-dessous). 2. Interprétation valable pour l'association fosfomycine-trométamol. La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la dilution en milieu gélosé en présence de 25 mg/L de glucose-6-phosphate. |
| Fosfomycine orale (infections urinaires non compliquées uniquement) | 32 8 ² | 32 8 ² | | 200 | 24 ^B | 24 ^B | | |

Concentrations du fournisseur:

| Antibiotique | Code | Concentration \$ | Plage couverte ≤ | Plage couverte ≥ | Indications d'utilisation FDA |
|--------------------------------|---------------------|----------------------------------|------------------|------------------|---|
| Ceftazidime | caz01n | 1, 2, 8, 32 | 1 | 64 | **CSAGNB |
| Ceftriaxone | cro01n | 1, 2, 8, 32 | 1 | 64 | **CSAGNB |
| Ertapénème | etp02n | 0,03, 0,12, 0,5, 2 | 0,12 | 8 | <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>C. koseri</i> , <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>K. oxytoca</i> (sauf les souches produisant une BLSE), <i>M. morgani</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i> |
| Fosfomycine | fos02n | 8, 16, 32 | 16 | 256 | **N/A |
| Gentamicine | gm01n | 4, 16, 32 | 4 | 16 | **CSAGNB |
| Méциllinam | mec01n | 1, 3, 8, 32 | 1 | 64 | **N/A |
| Acide nalidixique | na01n | 8, 16, 32 | 2 | 32 | **CSAGNB |
| Nitrofurantoïne | ñ01n | 16, 32, 64 | 16 | 512 | **CSAGNB |
| Ofloxacine | ofl01n | 0,5, 1, 4 | 0,25 | 8 | **N/A |
| Pipéracilline/Tazobactam | tzp03n ^o | 2/4, 8/4, 24/4, 32/4, 32/8, 48/8 | 4/4 | 128/4 | <i>A. baumannii</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. koseri</i> , <i>M. morgani</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. enterica</i> |
| Témocilline | tem01n | 4, 8, 24 | 4 | 32 | **N/A |
| Ticarcline | tic01n | 16, 32, 64 | 8 | 128 | **CSAGNB |
| Triméthoprime/Sulfaméthoxazole | sxt02n ^o | 1/19, 4/76, 16/304 | 20 (1/19) | 320 (16/304) | <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>M. morgani</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>S. flexneri</i> , **Eco(+ETEC), <i>C. sakazakii</i> |



Les limites de l'antibiogramme automatisé

3. certaines molécules non rendues par le fournisseur

« Niveau de preuve insuffisant » pour le **mecillinam** pour les autres espèces que *E. coli* pour ce fournisseur : pas de rendu

1 De 1

Validé

ID d'échantillon: 131102676948

Origine du germe: MYLA®

Germe: K.pneumoniae

Résultats AES: Concordant

Phénotypes sélectionnés pour vérification: Aucun élément détecté

Commentaires sur la carte:

Commentaires de l'outil de reporting avancé:

Commentaires internes:

Règle BIOART n°9007 : Limitation - Les résultats de la Fosfomycine pour les germes autres que E.coli ne sont pas validés par...

Règle BIOART n°9008 : Limitation - Les résultats du Mécilinam pour les germes autres que E.coli ne sont pas validés par...

Règle BIOART n°9027 : Interprétation des Aminosides - Pour les infections systémiques, les valeurs de concentrations critiques correspondent aux E-COFFS qui distinguent les

| AST-N372 ! | | | | | | | | |
|---|-----|-----|--|-------|-----|---|-------|-----|
| Antibiotique | CMI | INT | Antibiotique | CMI | INT | Antibiotique | CMI | INT |
| <input type="checkbox"/> Mécilinam | | | <input type="checkbox"/> Pipéracilline/ tazobactam | ≤4 | S | <input type="checkbox"/> Gentamicine | ≤1 | S |
| <input type="checkbox"/> Témocilline | ≤4 | I | <input checked="" type="checkbox"/> Céfoxitine | ≤4 | S | <input type="checkbox"/> Acide nalidixique | 4 | S |
| <input type="checkbox"/> Ampicilline | 16 | R | <input type="checkbox"/> Céfixime | ≤0.25 | S | <input type="checkbox"/> Ofloxacine | ≤0.25 | S |
| <input type="checkbox"/> Amoxicilline/ acide clavulanique | | | <input type="checkbox"/> Ceftazidime | ≤1 | S | <input type="checkbox"/> Fosfomycine | | |
| Urine | 4 | S | <input type="checkbox"/> Ceftriaxone | ≤1 | S | <input type="checkbox"/> Nitrofurantoïne | 32 | S |
| Autre | 4 | S | <input type="checkbox"/> Ertapénème | ≤0.12 | S | <input type="checkbox"/> Triméthoprim/ sulfaméthoxazole | ≤20 | S |
| <input type="checkbox"/> Ticarcilline | 32 | R | <input type="checkbox"/> Amikacine | ≤2 | S | | | |

Nom du patient: OH

État de l'analyse: 8.96 h - Final

Messages d'analyse:
 Les antibiotiques suivants sont supprimés de l'analyse : Fosfomycine.
 Les antibiotiques suivants ne sont pas requis: Mécilinam.

McFarland:

Technicien:

Numération:

Tests supplémentaires:

Tests à l'encontre:

Les limites de l'antibiogramme automatisé

3. La pratique ne correspond pas exactement à la théorie

| Examen | Libellé | Résultat | | | |
|------------------------|---------|----------|--------------------------------------|--|---------------|
| → GERME N°1 | | e | KLEPN - <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | KLEPN |
| → Numération N°1 | | e | 106 - (10*6 UFC/mL) | | 107 |
| → Commentaire ATB 1 | | e | | | |
| → GERME N°2 | | e | | | |
| → Numération N°2 | | e | | | |
| → Commentaire ATB 2 | | e | | | |
| → ATB1 à insérer? | | V | ATBD1 - ATB DYNAMIQUE | | ATBD1 |
| → Germe | | V | KLEPN - <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | KLEPN |
| → Antibiotiques | | V | AMO - Amoxicilline | | AMC |
| → Amoxicilline | | V | R - Résistant | | |
| → CMI AMO | | e | | | |
| → Antibiotiques | | V | AMC - Amoxicilline+a.clavulanique | | AMC |
| → Amoxicilline+a.clavu | | V | S - Sensible | | S |
| → CMI AMC | | e | | | |
| → Antibiotiques | | V | TIC - Ticarcilline | | AMC |
| → Ticarcilline | | V | R - Résistant | | |
| → CMI TIC | | e | | | |
| → Antibiotiques | | V | OFX - Ofloxacine | | AMC |
| → Ofloxacine | | V | S - Sensible | | S |
| → CMI OFX | | e | | | |
| → Antibiotiques | | V | FUR - Furanes | | AMC |
| → Furanes | | V | S - Sensible | | S |
| → CMI FUR | | e | | | |
| → Antibiotiques | | V | TSU - Triméthoprine+sulfamides | | AMC |
| → Triméthoprine+sulfam | | V | S - Sensible | | S |
| → CMI TSU | | e | | | |
| → Antibiotiques | | e | | | AMC |
| → Commentaire | | V | Bét... | | Béta-lacta... |
| → ATB1 à insérer? | | e | | | ATBD1 |
| → Fin dossier | | V | OUI - FIN BACTERIO | | OUI |

1^{ère} situation ECBU à Enterobacterales, femme adulte et fille ≥ 12 ans

Souche sensible aux céphalosporines de 3^{ème} et absence de bêta-lactamases à spectre élargi Absence de BLSE

Souche résistante à l' amoxicilline et sensible à amoxicilline-acide clavulanique ou au triméthoprine-sulfaméthoxazole

Fosfomycine
Pivmécillinam

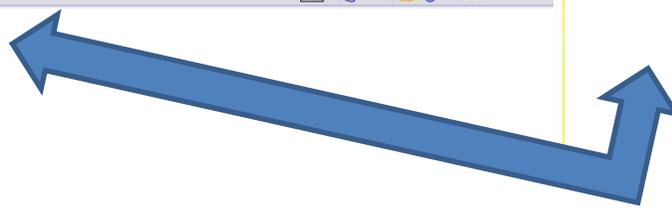
Nitrofurantoïne

Triméthoprine

Triméthoprine-sulfaméthoxazole

Amoxicilline-acide clavulanique (urinaire et tissulaire)

Ciprofloxacine et levofloxacine



Les limites pour la fosfomycine

Le sort s'acharne ... CASFM 2022: interprétation réduite à E. coli !

V1.0 Mai 2022

54

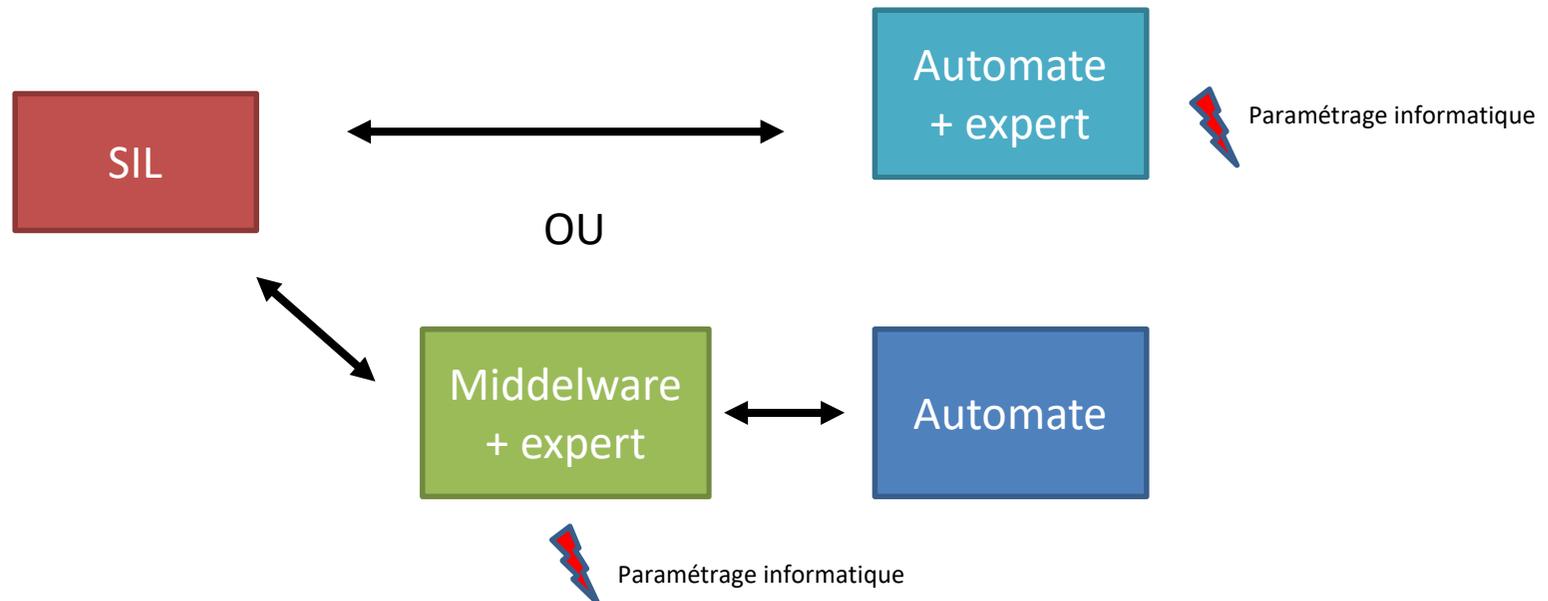
Enterobacterales

| Autres antibiotiques | Concentrations critiques (mg/L) | | | Charge du disque (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques |
|--|---------------------------------|-----------------|-----|-----------------------|--------------------------|-------------------|-----|---|
| | S ≤ | R > | ZIT | | S ≥ | R < | ZIT | |
| Chloramphénicol | 8 | 8 | | 30 | 17 | 17 | | <p>1/A. Pour évaluer la sensibilité de la colistine, utiliser une méthode permettant de déterminer la CMI (microdilution en milieu liquide uniquement). Les autres méthodes de détermination de la CMI (bandelettes à gradient de concentration) ne doivent pas être utilisées pour cet antibiotique.</p> <p>La concentration critique proposée pour la colistine correspond à l'ECOFF qui distingue les souches sauvages des souches ayant acquis un mécanisme de résistance.</p> <p>2. La méthode de référence pour déterminer la CMI de la fosfomycine est la méthode de dilution en milieu gélosé (les CMI doivent être déterminées en présence de glucose-6-phosphate, à raison de 25 mg/L dans le milieu). Suivre les instructions du fabricant pour les méthodes commercialisées.</p> <p>3. Le ratio triméthoprim-sulfaméthoxazole est de 1:19. Les concentrations critiques sont exprimées en concentrations de triméthoprim.</p> |
| Colistine ¹ | 2 | 2 | | | Note ^A | Note ^A | | |
| Fosfomycine iv | 32 ² | 32 ² | | 200 ^B | 21 ^C | 21 ^C | | |
| Fosfomycine per os (cystites), E. coli | 8 ² | 8 ² | | 200 ^B | 24 ^C | 24 ^C | | |
| Nitrofurantoïne (cystites) | 64 | 64 | | 100 | 11 | 11 | | |
| Triméthoprim (cystites) | 4 | 4 | | 5 | 15 | 15 | | |
| Triméthoprim-sulfaméthoxazole ^{3,4} | 2 | 4 | | 1,25-23,75 | 14 | 11 | | |

L'interprétation de l'antibiogramme automatisé selon les dernières recommandations

Temps de latence entre la parution des recommandations CASFM et leur mise en production au laboratoire

Schéma des connexions informatiques au laboratoire:



Des renseignements cliniques nécessaires pour un bon ciblage

Cystite ou pyélo : telle est la question !

Recueil des renseignements cliniques:

Stratégie en ville ?

Stratégie en établissement de soin ?

| En ville | En établissement de soin |
|--|--|
| Interrogatoire du patient: Fièvre ? Douleurs lombaires ? Brulures mictionnelles ? | Motif d'hospitalisation et diagnostic ? Transmission informatisée sur la prescription ? |

Des renseignements cliniques nécessaires pour un bon ciblage

Cystite ou pyélo : telle est la question !

Patient hospitalisé ? Patient en ville ? Réévaluation à 72h ?

Décision de rendre les fluoroquinolones en 1ere intention avec un commentaire

x **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|---------------------------|-----------------|------------|--|
| Amoxicilline | Sensible | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Mécillinam | Sensible | | Selexid (pivmecillinam) |
| Ofloxacine | Sensible | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoine |
| Triméthoprim + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)

ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite

Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

La clef: des renseignements cliniques... On ne baisse pas les bras !

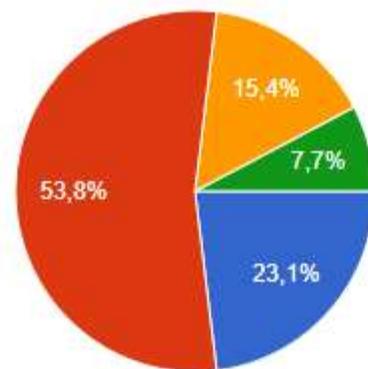
4. En pratique en ville

Enquête auprès de médecins généralistes de la région lyonnaise

Questionnaire anonyme pour les prescripteurs => 13 réponses

Quel intérêt voyez-vous aux antibiogrammes ciblés dans la prise en charge des infections urinaires?

13 réponses



- aide à la prescription
- lutte contre l'antibiorésistance
- limiter les prescriptions de fluoroquinolones
- Aucun, c'est une perte de temps car je vais devoir appeler le laboratoire si la molécule que j'ai l'habitude de prescrire n'est pas rendue

Cystite à *E.coli* chez une femme de 85 ans, quelle antibiothérapie en 1^e intention (allergies 0, fonction rénale normale) ?

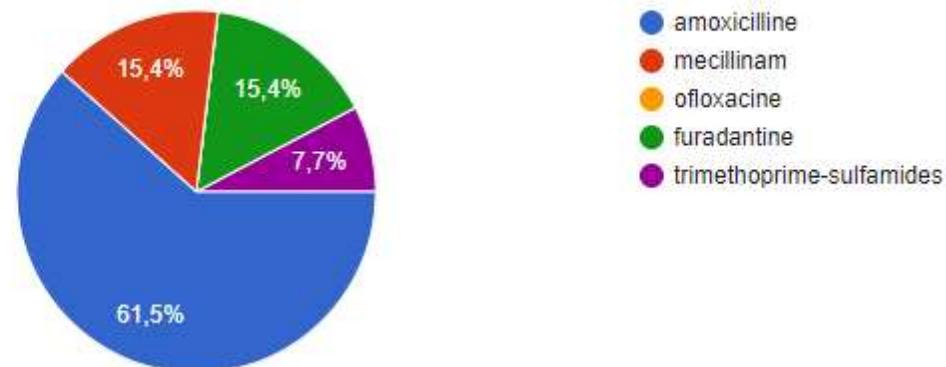
x Antibiogramme

Germe testé : **Escherichia coli**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|---------------------------|-----------------|------------|--|
| Amoxicilline | Sensible | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Mécillinam | Sensible | | Selexid (pivmecillinam) |
| Ofloxacine | Sensible | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoine |
| Triméthoprim + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

13 réponses



PNA à *E.coli* chez une femme de 85 ans, quelle antibiothérapie en relai du cefotaxime IV prescrit en probabiliste au Médipôle ?

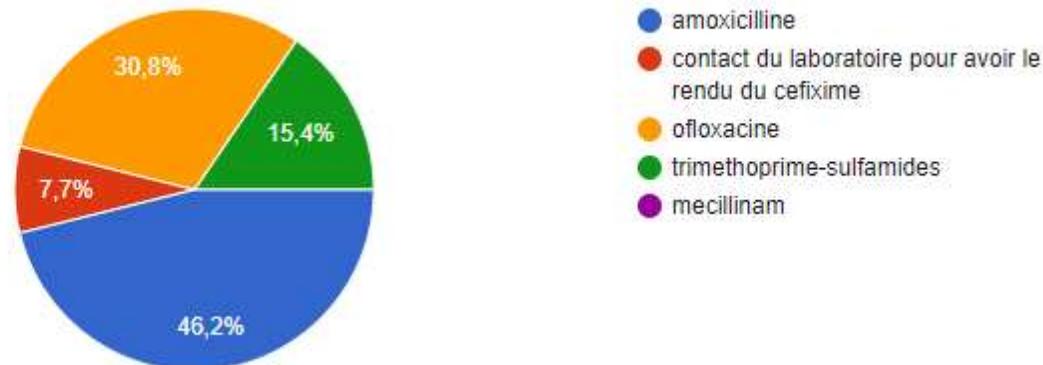
x Antibiogramme

Germe testé : **Escherichia coli**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|---------------------------|-----------------|------------|--|
| Amoxicilline | Sensible | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Mécillinam | Sensible | | Selexid (pivmecillinam) |
| Ofloxacin | Sensible | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacin |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoine |
| Triméthoprim + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

13 réponses



Devant une PNA simple à *K.pneumoniae* chez une jeune femme âgée de 32 ans au cabinet (antibiogramme ci-dessous), traitée en probabiliste par ofloxacine, quel relai faites-vous ?

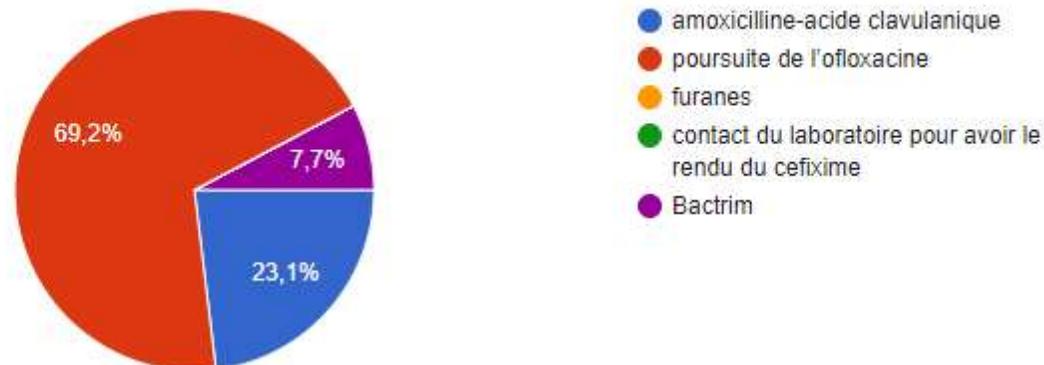
x **Antibiogramme**

Germe testé : **Klebsiella pneumoniae**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|-----------------------------------|-----------------|------------|--|
| Amoxicilline | ----- Résistant | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Amoxicilline + acide clavulanique | Sensible | | Augmentin, Ciblor |
| Ticarcilline | ----- Résistant | | Ticarpen |
| Ofloxacine | Sensible | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoïne |
| Triméthoprim + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |

Béta-lactamines : Pénicillinase de bas niveau.
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

13 réponses

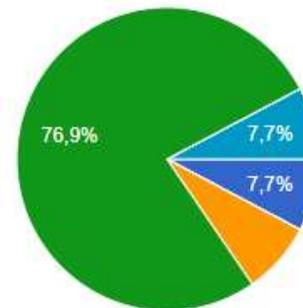


PNA à *E.coli* BLSE sans risque de complications (F 56 ans, ATCD céfixime il y a 2 mois) symptômes bien tolérés. Quel traitement mettez-vous en place ?

x **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|-----------------------------------|----------------------------|------------|--|
| Amoxicilline | ----- Résistant | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Amoxicilline + acide clavulanique | ----- Résistant | | Augmentin, Ciblor |
| Ticarcilline | ----- Résistant | | Ticarpen |
| Pipéracilline + tazobactam | Sensible | | Tazocilline |
| Méccillinam | Sensible | | Selexid (pivmecillinam) |
| Temocilline | Sensible à forte posologie | | Temocilline / Negaban |
| Céfoxitine | ----- Résistant | | Céfoxitine, Mefoxin |
| Céfixime | ----- Résistant | | Oroken |
| Céftazidime | Sensible à forte posologie | | Fortum, Fortumset |
| Ertapénème | Sensible | | Ertapénème / Invanz |
| Amikacine | Sensible | | Amikacin, Amiklin |
| Gentamicine | Sensible | | Gentalline, Indbiotic, |
| Ofloxacine | ----- Résistant | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoine |
| Triméthoprime + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |



- aminosides en monothérapie
- temocilline
- furadantine
- triméthoprime + sulfamides
- ertapénème
- avis spécialisé

Béta-lactamines : Béta-lactamase à spectre étendu.
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : méccillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite.

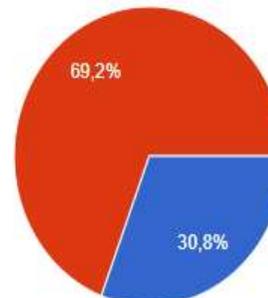
Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.

*****GERME MULTI-RESISTANT*****

L'efficacité thérapeutique des associations amoxicilline + clavulanate, ticarcilline + clavulanate, pipéracilline + tazobactam est INCERTAINE dans le traitement des infections autres que les infections urinaires si au moins une des céphalosporines de 3^e génération (céfotaxime, ceftazidime) ou de 4^e génération (céfépime) n'est pas rendue SENSIBLE. En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

Prenez-vous le temps de lire les commentaires associés au rendu des antibiogrammes ?

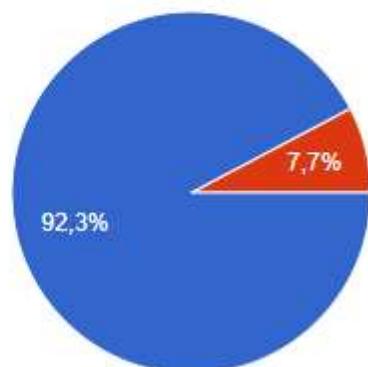
13 réponses



- Parfois
- Toujours
- Jamais

De manière globale, accueillez-vous la mise au point d'antibiogrammes ciblés de façon favorable ?

13 réponses



● OUI
● NON

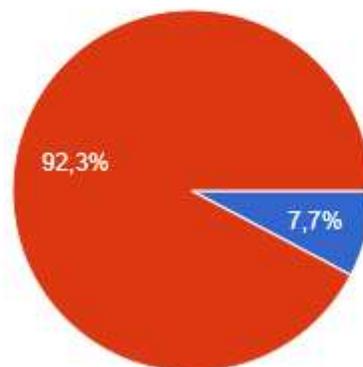
Si NON à la question 5, pourquoi ?

Une réponse

car parfois cela limite les possibilités thérapeutique notamment chez des germes multiR

Vous sentez-vous en difficulté lors de la lecture d'un antibiogramme ciblé ?

13 réponses



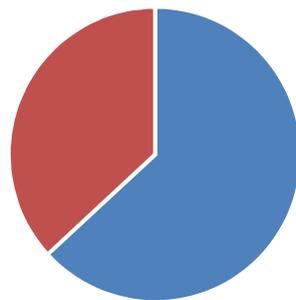
● OUI
● NON

5. En pratique dans les services de soins

Enquête auprès des praticiens du MLV

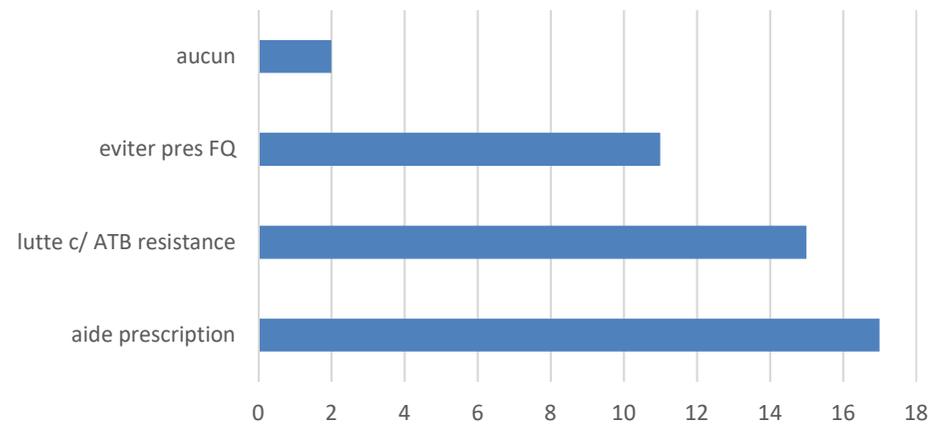
Questionnaire anonyme pour les prescripteurs (MPR, Gériatrie, Post-Urgence, Médecine Polyvalente) => 20 réponses

Q1 Avez-vous remarqué que le rendu des antibiogrammes des ECBU par le laboratoire était différent depuis plusieurs mois ?



■ OUI ■ NON

Q2 Quel intérêt voyez-vous aux ATBG ciblés dans la prise en charge des IU ?



Q3 Cystite à *E.coli* chez une femme de 85 ans, quelle antibiothérapie en 1^e intention (allergies 0, fonction rénale normale) ?

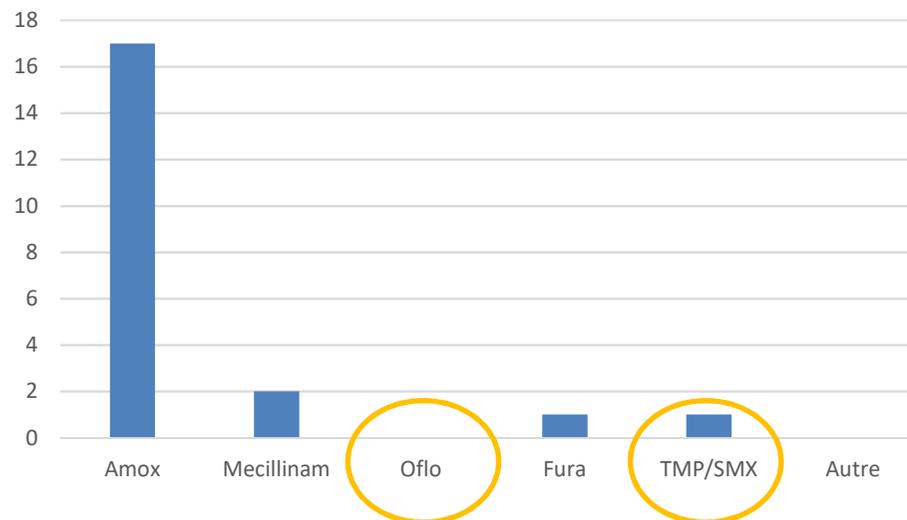
x **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|---------------------------|-----------------|------------|--|
| Amoxicilline | Sensible | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Mécillinam | Sensible | | Selexid (pivmecillinam) |
| Ofloxacin | Sensible | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacin |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoine |
| Triméthoprim + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |



Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale)
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.
 En cas de persistances des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX



Q4 PNA à *K.pneumoniae* chez une femme hospitalisée, traitée par cefotaxime IV en probabiliste, avec notion d'allergie au Bactrim, quel relai faites-vous ?

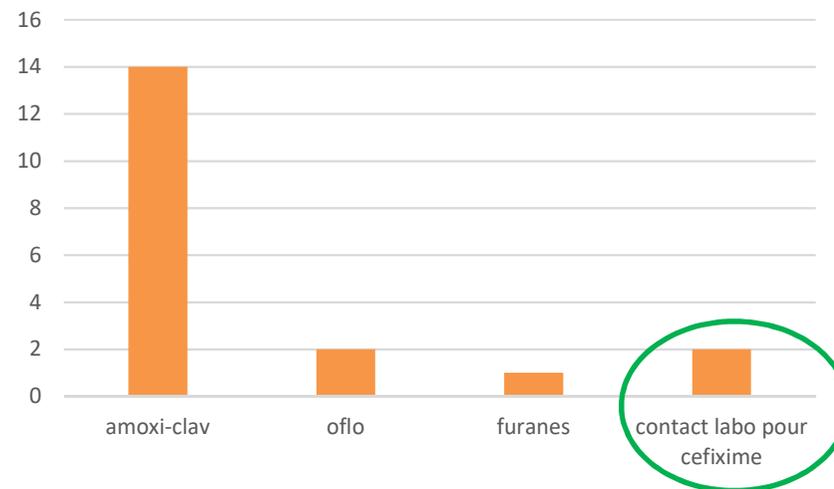
x **Antibiogramme**

Germe testé : **Klebsiella pneumoniae**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|-----------------------------------|-----------------|------------|--|
| Amoxicilline | ----- Résistant | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Amoxicilline + acide clavulanique | Sensible | | Augmentin, Ciblor |
| Ticarcilline | ----- Résistant | | Ticarpen |
| Ofloxacine | Sensible | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoïne |
| Triméthoprim + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |



Béta-lactamines : Pénicillinase de bas niveau.
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active.
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

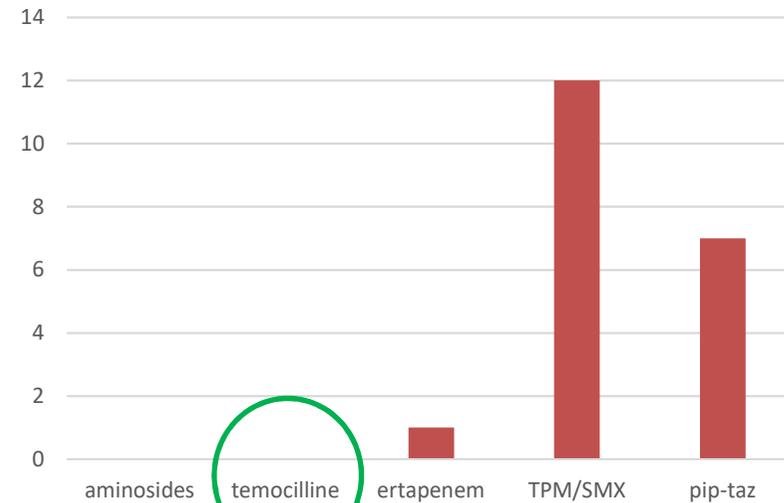


Q5 PNA à *E.coli* BLSE à risque de complications (F 76 ans, chimio, sonde JJ) hospitalisée, traitée par piperacilline-tazobactam IV en probabiliste, quel relai faites-vous ? (allergies 0, fonction rénale et NFS normales)

x **Antibiogramme**

Germe testé : **Escherichia coli**

| Antibiotiques | Sensibilité | CMI (mg/L) | Spécialités |
|-----------------------------------|----------------------------|------------|--|
| Amoxicilline | ----- Résistant | | Agram, Amodex, Bactox, Clamoxyl, Flemoxine |
| Amoxicilline + acide clavulanique | ----- Résistant | | Augmentin, Ciblor |
| Ticarcilline | ----- Résistant | | Ticarpen |
| Pipéracilline + tazobactam | Sensible | | Tazocilline |
| Mécillinam | Sensible | | Selexid (pivmecillinam) |
| Temocilline | Sensible à forte posologie | | Temocilline / Negaban |
| Céfoxitine | ----- Résistant | | Céfoxitine, Méfoxin |
| Céfixime | ----- Résistant | | Oroken |
| Céftazidime | Sensible à forte posologie | | Fortum, Fortumset |
| Ertapénème | Sensible | | Ertapénème / Invanz |
| Amikacine | Sensible | | Amikacin, Amikin |
| Gentamicine | Sensible | | Gentalline, Indobiotic, |
| Ofloxacine | ----- Résistant | | Exocine, Monoflocet, Oflocet, Ofloxacine |
| Furanes | Sensible | | Furadantine, Microdoine |
| Triméthoprime + sulfamides | Sensible | | Bactrim, Cotrimoxazole, Eusaprim |

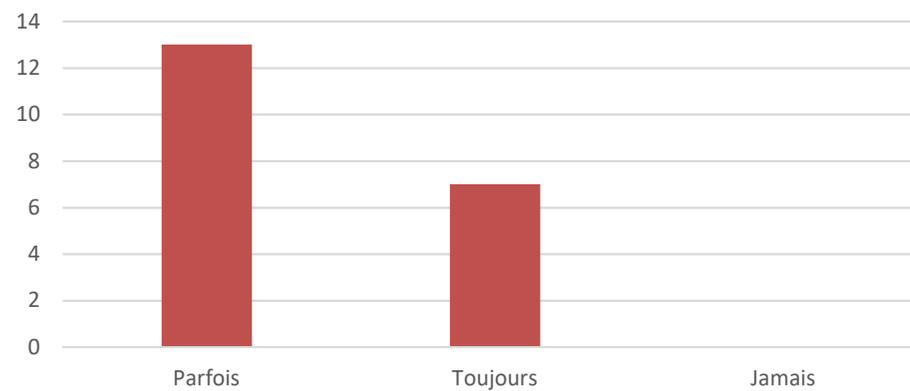


Béta-lactamines : Béta-lactamase à spectre étendu.
 Infections systémiques : les Aminosides S ne peuvent être administrés qu'en association avec une autre thérapie active
 En cas de pyélonéphrite, ne pas utiliser : mécillinam, nitrofurantoïne ou fosfomycine (mauvaise diffusion rénale).
 ATTENTION : les fluoroquinolones ne doivent être prescrites qu'en cas de pyélonéphrite.
 Le compte rendu complet de l'antibiogramme est disponible sur demande du médecin auprès du laboratoire.

*****GERME MULTI-RESISTANT*****

L'efficacité thérapeutique des associations amoxicilline + clavulanate, ticarcilline + clavulanate, pipéracilline + tazobactam est INCERTAINE dans le traitement des infections autres que les infections urinaires si au moins une des céphalosporines de 3^e génération (céfotaxime, céftazidime) ou de 4^e génération (céfépime) n'est pas rendue SENSIBLE.
 En cas de persistance des signes cliniques évoquant une cystite après la prise de Fosfomycine, la catégorisation de la Fosfomycine peut être réalisée sur demande au laboratoire
 Antibiogramme réalisé en milieu liquide Vitek2 BIOMERIEUX

Q6 Prenez-vous le temps de lire les commentaires associés au rendu des antibiogrammes ?



Conclusions

- ATB ciblés répondent à l'objectif de lutte contre l'antibiorésistance de la DGS avec efficacité attendue sur le volume de prescriptions de FQ, C3G et carbapénèmes
- Limites :
 - renseignements cliniques (contrainte)
 - molécule non rendue = sensible
 - problématiques à venir pour IU masculines
- Antibiogramme ciblé plus efficace que la formation des praticiens sur le terrain ?