



## Antibiogrammes ciblés et urines Expérience grassoise et perspectives

S. Leotard  
Bactériologie  
Centre Hospitalier de GRASSE  
09.05.16

2015



Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes

INSTRUCTION N°DGS/R11/DGOS/PF2/DGCS/2015/212 du 19 juin 2015 relative à la mise en oeuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des Agences régionales de santé

Date d'application : immédiate

Annexe n°6

Actions prioritaires dans le secteur des soins de ville **Et en établissement de soins**

### Prioriser les actions à partir de la liste d'antibiotiques « critiques » établie par l'ANSM et des bactéries les plus génératrices de résistances

Pour la médecine de ville, trois antibiotiques (ou familles d'antibiotiques), particulièrement générateurs de résistances bactériennes<sup>2</sup>, sont plus spécifiquement concernés par les actions d'information, de sensibilisation, de suivi des consommations à mettre en place :

- l'association amoxicilline-acide clavulanique ;
- les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, orales ou injectables, et, notamment la ceftriaxone ;
- les fluoroquinolones.

Selon les préconisations de la HAS, il n'y a pas lieu en général de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique en première intention. L'amoxicilline seule à dose adaptée est le plus souvent suffisante.

Il n'y a pas lieu de banaliser la prescription de céphalosporines qui favorise l'émergence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu. Leur prescription doit être modérée dans le respect de leurs indications.

Il n'y a pas lieu de prescrire une fluoroquinolone dans les situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés. Il est conseillé de ne pas réitérer une prescription de fluoroquinolone suivant une précédente utilisation de cette classe dans les 6 mois pour une infection urinaire ou les 3 mois pour une infection respiratoire.

### Engager des actions spécifiques sur la réévaluation de l'antibiothérapie

La réévaluation de l'antibiothérapie est nécessaire en fonction des résultats de la culture bactérienne et de l'antibiogramme quand celui-ci a été demandé par le prescripteur. Quand

les résultats de l'antibiogramme le permettent une désescalade doit être envisagée. Celle-ci consiste à choisir, d'après l'antibiogramme, l'antibiotique efficace, ayant le spectre le plus étroit possible.

Des travaux sont en cours pour proposer à termes des antibiogrammes ciblés pour toutes les infections urinaires à *E.coli* qui nécessitent un examen cytotactériologique des urines. Le principe de l'antibiogramme ciblé est défini comme un antibiogramme rendu au prescripteur avec une liste courte d'antibiotiques testés. Tout le panel d'antibiotiques reste testé en fonction du germe. Le choix des antibiotiques à rendre est fait à la phase post analytique. L'antibiogramme complet est disponible sur demande du prescripteur auprès du laboratoire de biologie médicale. L'objectif est de permettre une juste utilisation des antibiotiques pour épargner les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, les fluoroquinolones, et l'amoxicilline-acide clavulanique, antibiotiques particulièrement générateurs de résistance.

Pour les réévaluations complexes, un avis doit préférentiellement être pris auprès d'un référent en infectiologie, ou d'un centre de conseil en antibiothérapie.

S. LEOTARD

## Antibiogramme ciblé : sur la résistance

1<sup>ère</sup> situation : E. coli/ECBU/femme adulte

	BLSE -		BLSE+ OU céfotaxime (ou ceftriaxone) R
	Amoxicilline S	Amoxicilline I ou R ET céfotaxime (ou ceftriaxone) S	
Amoxicilline ou Ampicilline	X	X	X
Amoxicilline/ ac. clavulanique	-	X	X
Méclizine*	X	X	X
Céfexime	X	X	X
Céfotaxime (ou ceftriaxone)	X	X	X
Aztreonam	X	X	X
Gentamicine	X	X	X
Tobramycine	X	X	X
Amikacine	X	X	X
Fosfomycine*	X	X	X
Ac. nalidixique	X (si R)	X (si R)	X (si R)
FO	X	X	X
Nitrofuranes*	X	X	X
Cotrimoxazole	X	X	X
Ticarcilline/ac. clavulanique	-	-	X
Pipéracilline/tazobactam	-	-	X
Céfoxitine	-	-	X
Ceftazidime	-	-	X
Céfépime	-	-	X
Értapénème	-	-	X
Imipénème	-	-	X
Méropénème	-	-	X
Tigécycline	-	-	X
Colistine	-	-	X
Témocilline	-	-	X

\* Non indiqué en cas de pyélonéphrite aigüe.

S. LEOTARD

→ Future annexe  
du communiqué  
du CASFM



## Antibiogrammes ciblés : critères retenus à Grasse pour la mise en place

- Ne pas tester tous les antibiotiques disponibles
- Tester certains antibiotiques mais ne pas tous les rendre
- Ne pas mettre le médecin en difficulté pour des infections sévères (molécule non testée et de ce fait 24h supplémentaires pour le rendu)
- Antibiogrammes rendus selon le site infectieux, le sexe, le germe, résistance. Mais pas toujours de renseignements cliniques, donc pas toujours de possibilité de restreindre l'antibiogramme
- Choix réalisé par le bactériologiste et confirmé par l'infectiologue

S. LEOTARD

## Référentiel bactériologie CASFM-EUCAST

V1.0 FEVRIER 2016

38

Enterobacteriaceae

## 4.1. Enterobacteriaceae

Méthode par diffusion en milieu gélosé  
 Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton  
 Inoculum : 0,5 McFarland  
 Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H  
 Contrôle de qualité : *Escherichia coli* ATCC 25922

38

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline ou Amoxicilline	Céfuroxime
Amoxicilline/acide clavulanique	Aztréonam
Ticarcilline	Netilmicine
Ticarcilline/acide clavulanique <sup>1</sup>	Tobramycine
Méclilnam	Lévofloxacine
Témocilline <sup>1</sup>	Chloramphénicol
Pipéracilline	Tigécycline
Pipéracilline/tazobactam	Triméthoprime
Cefadroïl ou céfalexine	Colistine
Céfoxime	Azithromycine
Céfotaxime ou céftriaxone	
Ceftazidime	
Céfépime	
Céfixime	
Imipénème ou méropénème ou doripénème	
Ertapénème	
Amikacine	
Gentamicine	
Acide nalidixique	
Ofloxacine ou norfloxacine	
Ciprofloxacine	
Cotrimoxazole	
Nitrofuranes	
Fosfomycine	

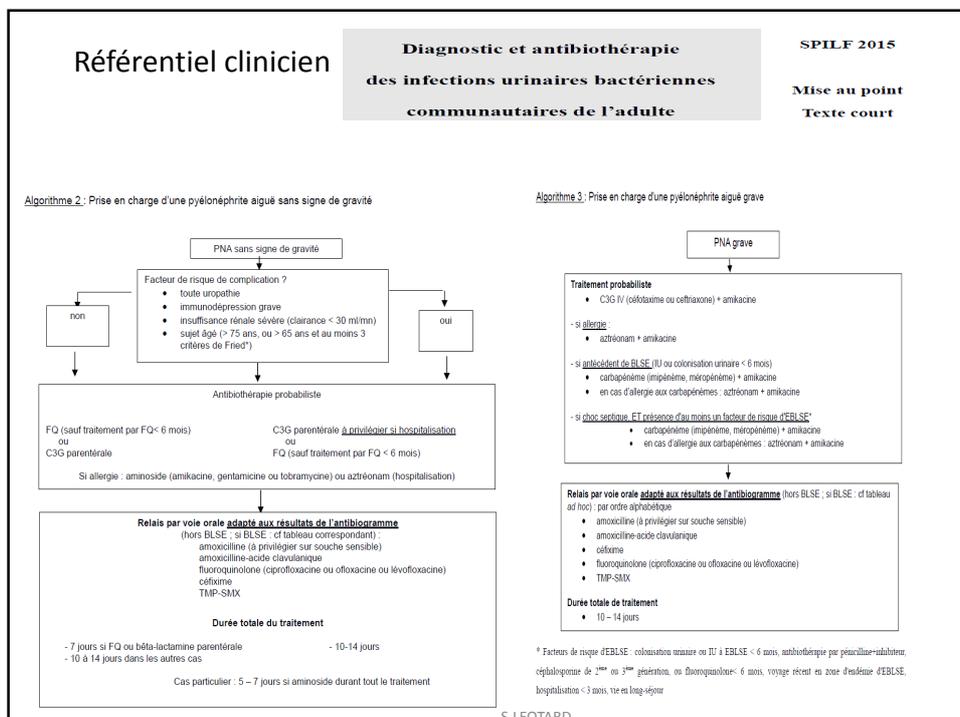
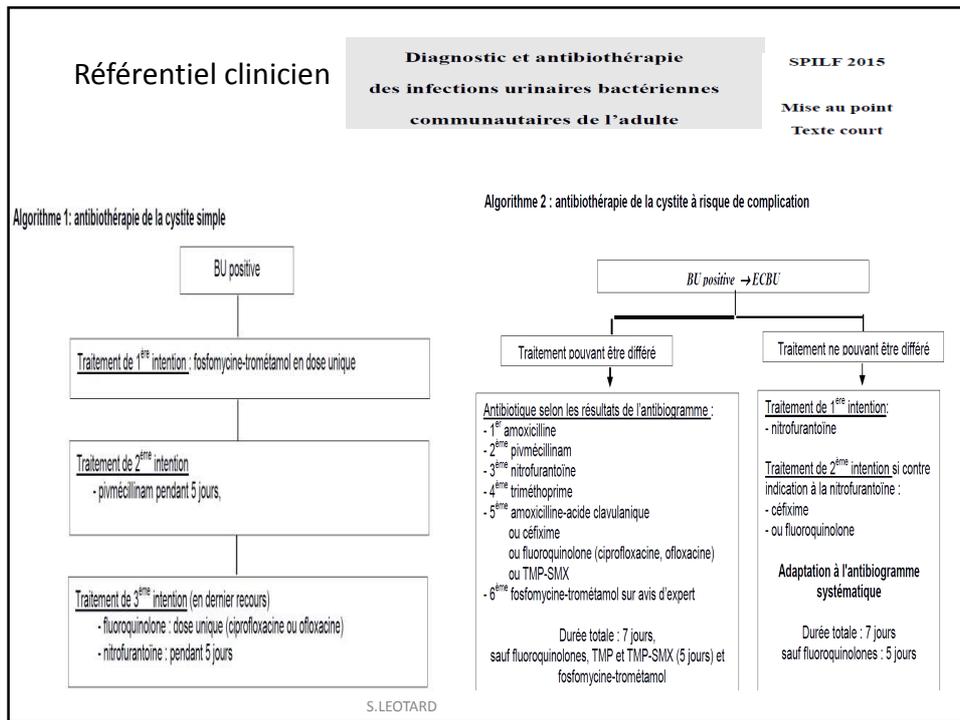
<sup>1</sup> Utile pour l'algorithme de détection des carbapénémases

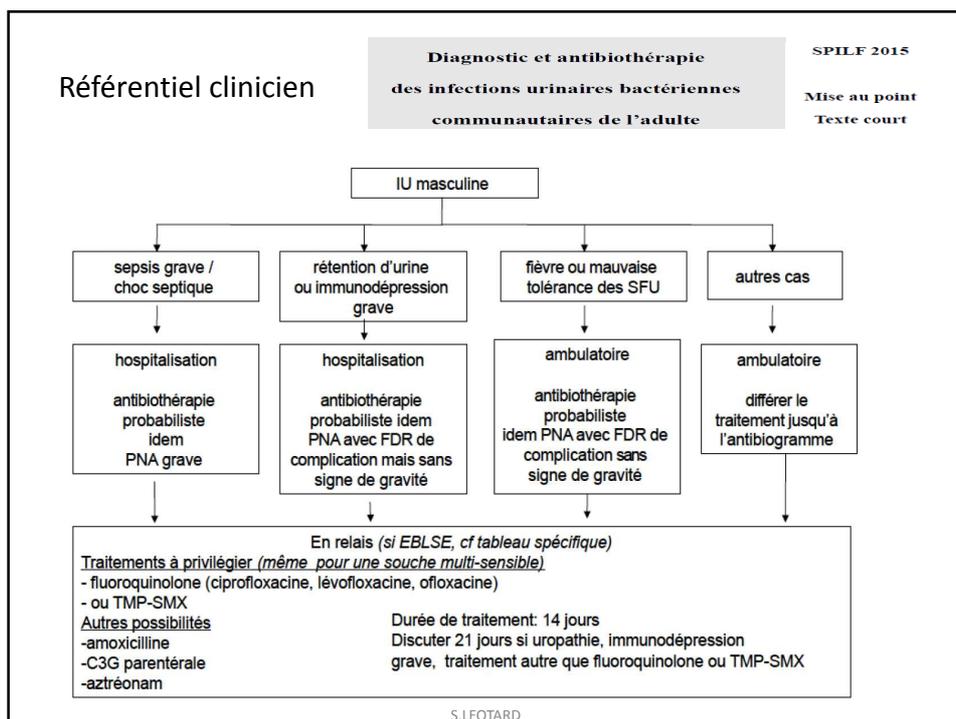
S. LEOTARD

## Référentiel bactériologie CASFM-EUCAST

Pénicillines	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 >		S ≥	R <	
Les Enterobacteriaceae 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 entérobactérie productrice de BLSE, il y a lieu de mesurer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection du tractus urinaire ou un urosepsis.						
Catégoriser «intermédiaire» l'isolat clinique catégorisé «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» ou «intermédiaire» à la ticarcilline (EUCAST expert rules v. 2.0, règle 9.3 de grade C). Les β-lactamases hydrolysant la ticarcilline hydrolysent également la pipéracilline, mais la résistance peut être moins évidente si l'expression de la β-lactamase est faible (principalement observée chez <i>Klebsiella</i> spp. et <i>E. coli</i> ). Cette règle ne s'applique pas aux associations pénicillines-inhibiteurs de β-lactamases.						
Pour <i>Proteus mirabilis</i> , catégoriser «intermédiaire» un isolat clinique apparaissant «sensible» à la ticarcilline et/ou «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» aux aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) et sensible ou intermédiaire à l'amoxicilline-acide clavulanique.						
Cette règle ne s'applique pas au <i>Proteus mirabilis</i> producteurs de céphalosporine plasmidique.						
Ampicilline	8 <sup>1</sup>	8	10	14 <sup>A,B</sup>	14 <sup>B</sup>	1/A. Les souches sauvages d'entérobactéries du groupe I ( <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.) sont sensibles à l'amoxicilline. B. Ignorer la pousse fine dans la zone d'inhibition.
Ampicilline-sulbactam	8 <sup>1,2</sup>	8 <sup>2</sup>	10-10	14 <sup>A,B</sup>	14 <sup>B</sup>	2. Pour évaluer la sensibilité, la concentration en sulbactam est fixée à 4 mg/L.
Amoxicilline	8	8	20	19	19	
Amoxicilline-acide clavulanique	8 <sup>1,3</sup>	8 <sup>3</sup>	20-10	19 <sup>A,B</sup>	19 <sup>B</sup>	3. Pour évaluer la sensibilité, la concentration d'acide clavulanique est fixée à 2 mg/L.
Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)	32 <sup>1,3</sup>	32 <sup>3</sup>	20-10	16 <sup>A,B</sup>	16 <sup>B</sup>	
Pipéracilline	8	16	30	20	17	
Pipéracilline-tazobactam	8 <sup>4</sup>	16 <sup>4</sup>	30-6	20	17	4. Pour évaluer la sensibilité, la concentration du tazobactam est fixée à 4 mg/L.
Ticarcilline	8	16	75	23	23	
Ticarcilline-acide clavulanique	8 <sup>3</sup>	16 <sup>3</sup>	75-10	23	23	
Méclilnam (cystites)	8	8	10	15 <sup>C</sup>	15 <sup>C</sup>	C. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition pour les isolats de l'espèce <i>E. coli</i> .
Témocilline	8	8	30	20	20	Il est recommandé d'utiliser une posologie minimale de 2g x 2/jour.

S. LEOTARD





**Diagnostic et antibiothérapie  
des infections urinaires bactériennes  
communautaires de l'adulte**

SPILF 2015  
Mise au point  
Texte court

Référentiel clinicien

Traitement d'une PNA simple documentée à EBLSE :

Antibiogramme	
	<b>1<sup>er</sup> choix</b>
Fluoroquinolones-S	Fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine)
Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-S	TMP-SMX
Fluoroquinolones-R et TMP-SMX-R	Amoxicilline+acide clavulanique Si CMI ≤ 8 mg/l
	Pipéracilline+tazobactam Si CMI ≤ 8 mg/l
	Céfotaxime Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftriaxone Si CMI ≤ 1 mg/l
	Ceftazidime Si CMI ≤ 1 mg/l
	Céfépime Si CMI ≤ 1 mg/l
	<b>2<sup>ème</sup> choix</b>
	Témocilline Si souche sensible
	Céfoxitine* Si souche sensible, et IU à <i>E. coli</i>
	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine)
	<b>3<sup>ème</sup> choix (en l'absence d'alternative)</b>
	Carbapénème
	Traitement d'attaque Imipénème, méropénème
	Traitement de relais Ertapénème*

\* risque de résistance en cas de fort inoculum et espèces autres que *E. coli*.

S.LEOTARD

- Selon les cas ( sexe, germe, gravité de l'infection) les molécules à utiliser ne sont pas les mêmes



- Complexité pour répondre par un antibiogramme adapté à chaque situation



- Antibiogramme consensuel car aussi souvent absence de renseignements cliniques

S. LEOTARD

## Urines femme

### Avant

Antibiogramme (SIR)	CR	1 ligne
Escherichia coli		
Antibiogramme		
- Amoxicilline	030, S	
- Amoxicilline+ac. clav.	030, S	
- Ticarcilline	034, S	
- Mecillinam	031, S	
- Cefalotine	019, S	
- Céfotaxime	028, S	
- Céftiaxone	S	
- Céfotaxime	038, S	
- Ceftriaxime	036, S	
- Imipénème	035, S	
- Gentamicine	022, S	
- Amikacine	022, S	
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	032, S	
- Acide nalidixique	032, S	
- Fluméquine	S	
- Norfloxacine	037, S	
- Ofloxacine	039, S	
- Ciprofloxacine	036, S	
- Fosfomycine	027, S	
- Furanes	023, S	

### Après

Antibiogramme (SIR)	CR	1 ligne
Escherichia coli		
Antibiogramme		
- Amoxicilline	022, S	
- Mecillinam	027, S	
- Céfotaxime	026, S	
- Céfotaxime	034, S	
- Gentamicine	028, S	
- Amikacine	032, S	
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	028, S	
- Ofloxacine	036, S	
- Fosfomycine	030, S	
- Furanes	013, S	

S. LEOTARD

## Urines Homme

### Avant

Antibiogramme (SIR)	CR	1 ligne
Escherichia coli		
..Antibiogramme		
- Amoxicilline		Ø30, S
- Amoxicilline+ac. clav.		Ø30, S
- Ticarcilline		Ø34, S
- Mecillinam		Ø31, S
- Cefalotine		Ø19, S
- Céfotaxime		Ø28, S
- Céftriaxone		S
- Céfotaxime		Ø38, S
- Ceftezidime		Ø36, S
- Imipénème		Ø36, S
- Gentamicine		Ø22, S
- Amikacine		Ø22, S
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole		Ø32, S
- Acide nalidixique		Ø32, S
- Fluméquine		S
- Norfloxacine		Ø37, S
- Ofloxacine		Ø39, S
- Ciprofloxacine		Ø36, S
- Fosfomycine		Ø27, S
- Furanes		Ø23, S

### Après

Antibiogramme (SIR)	CR	1 ligne
Escherichia coli		
..Antibiogramme		
- Amoxicilline		Ø22, S
- Céfotaxime		Ø31, S
- Gentamicine		Ø22, S
- Amikacine		Ø22, S
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole		Ø28, S
- Ofloxacine		Ø35, S

S.LEOTARD

## Urines : femme, homme

**Si Amoxicilline R apparaît**  
Amoxicilline –Ac Clavulanique

**Entérobactéries groupe 3**  
Cefepime à la place  
Cefotaxime

Antibiogramme (SIR)	CR	1 ligne
Escherichia coli		
..Antibiogramme		
- Amoxicilline		Ø6, R
- Amoxicilline+ac. clav.		Ø16, R
- Mecillinam		Ø19, S
- Céfotaxime		Ø26, S
- Céfotaxime		Ø28, S
- Gentamicine		Ø21, S
- Amikacine		Ø21, S
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole		Ø28, S
- Ofloxacine		Ø31, S
- Fosfomycine		Ø25, S
- Furanes		Ø18, S

Antibiogramme (SIR)	CR	2 lignes
Citrobacter freundii		
..Antibiogramme		
- Amoxicilline		Ø9, R
- Amoxicilline+ac. clav.		Ø12, R
- Céfepime		Ø34, S
- Gentamicine		Ø20, S
- Amikacine		Ø21, S
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole		Ø26, S
- Ofloxacine		Ø25, S

S.LEOTARD

# Urines : femme, homme

## BLSE

## Hcase

Antibiogramme (SIR)	CR	1 ligne
Escherichia coli		
..Antibiogramme		
- Amoxicilline	Ø6, R	
- Amoxicilline+ac. clav.	Ø12, R	
- Ticarcilline+ac. clav.	Ø17, R	
- Piperacilline	Ø6, R	
- Piperacilline+tazob.	Ø24, S	
- Cefoxitine	Ø20, S	
- Céfotaxime	Ø6, R	
- Céfépime	Ø16, R	
- Aztréonam	Ø22, 1	
- Imipénème	Ø30, S	
- Gentamicine	Ø22, S	
- Tobramycine	Ø20, S	
- Amikacine	Ø22, S	
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	Ø28, S	
- Ofloxacine	Ø32, S	
- Méropénem	Ø31, S	
- Témocilline	Ø18, R	

Enterobacter aerogenes	
..Antibiogramme	
- Amoxicilline	Ø6, R
- Amoxicilline+ac. clav.	Ø6, R
- Ticarcilline+ac. clav.	Ø9, R
- Piperacilline	Ø9, R
- Piperacilline+tazob.	Ø9, R
- Mecillinam	Ø24, S
- Céfivime	Ø6, R
- Céfépime	Ø27, S
- Aztréonam	Ø16, R
- Imipénème	Ø26, S
- Gentamicine	Ø20, S
- Tobramycine	Ø19, S
- Amikacine	Ø21, S
- Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	Ø28, S
- Ofloxacine	Ø29, S
- Fosfomycine	Ø18, S
- Furanés	Ø9, R
- Méropénem	Ø26, S

S. LEOTARD

## Exemple paramétrage logiciel laboratoire

### Règles Utilisateurs

V. 101.3. 08/01/16 13:10

LIBELLE	ORIGINE	DATE CREATION	DATE MAJ	ACTIVE	NUMERO ORDR
STAPH: masque FT sf urines	TC i2a	10/02/2016	05/04/2016	OUI	71
STAPH: masque FT urines hommes	TC i2a	10/02/2016	05/04/2016	OUI	72
ETB: masque NA, CIP, CAZ, TIC, ERM, CFX, NOR	TC i2a	10/02/2016	11/02/2016	OUI	73
ETB3: masque CTX	tc i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	74
ETB: masque FOS, FT, MEC si Homme	TC i2a	10/02/2016	11/02/2016	OUI	75
ETB: masque CFM pour homme plus de 15 ans	TC i2a	11/02/2016	11/02/2016	OUI	76
ETB: masque AMC si AMX S	TC i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	77
ETB: TEMO ET FOX rendu si BLSE sur urines	TC i2a	10/02/2016	05/04/2016	OUI	78
ETB: masque FEP sf ETB 3	TC i2a	10/02/2016	15/02/2016	OUI	79
ETC: masque OPT, GENTA HC, OXA, Peni	TC i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	80
ETC: masque E, CM, PT si urines	TC i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	81
ETC: masque FOS, FT sf urines	TC i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	82
ETC masque FOS, FT sur urines homme	TC i2a	10/02/2016	09/03/2016	OUI	83
STREP: masque DAL, CTX, FOS, GENTA 30, AMP, OXA	TC i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	84
STREP: masque E, CM, PT ds urines	TC i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	85
STREP: masque SXT, FT sf urines	TC i2a	10/02/2016	10/02/2016	OUI	86
STREP: masque FT si urines homme	TC i2a	10/02/2016	18/02/2016	OUI	87
STREP: P extrapolé sur AMX		10/02/2016	10/02/2016	OUI	88
PNE : ne pas rendre furanes	SL	15/02/2016	15/02/2016	OUI	89
STAPH : linezolid	SL	15/02/2016	15/02/2016	OUI	90
ETB ne pas rendre FEP pour EBT sauf ETB3 si C3G S		15/02/2016	15/02/2016	OUI	91

S. LEOTARD

## Problème du commentaire dans le dossier patient

Antibiotiques	Résultats	CMI (mg/L)
Amoxicilline	Sensible	
Mecillinam	Sensible	
Céfixime	Sensible	
Céfotaxime	Sensible	
Gentamicine	Sensible	
Amikacine	Sensible	
Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	Résistant	
Ofloxacine	Bas niveau de résistance	
Fosfomycine	Sensible	
Furanes	Sensible	

Compte rendu papier

Beta-lactamines : Phénotype sauvage (Sensible).  
L'utilisation éventuelle de la colistine pour le traitement de ce germe nécessite la mesure de la CMI. Veuillez prévenir le laboratoire.  
Résistance de bas niveau aux fluoroquinolones, risque de sélection de mutants R et d'échec si monothérapie  
sélection de mutants résistants et d'échec si monothérapie

Libellés	Unités	Valeur	Anor
<b>BACTERIOLOGIE</b>			
<b>ANTIBIOGRAMME</b>			
		<b>Escherichia coli</b>	
Amoxicilline (Clamoxyl*)		22 S	
Mecillinam (Selexid*)		26 S	
Céfixime (Oroken*)		26 S	
Céfotaxime (Claforan*)		32 S	
Ofloxacine (Oflozet*)		22 B	
Nitrofurantoïne (Furadantine*)		19 S	
Triméthoprime + Sulfaméthoxazole (Bactrim*)		6 R	
Gentamicine (Gentamicine*)		22 S	
Amikacine (Amikacine*)		23 S	
Fosfomycine (Fosfomycine*)		28 S	

Dossier patient

S.LEOTARD

## Conclusion

- Au laboratoire, pas simple à mettre en place : réflexion sur le panel, paramétrage logiciel +/- simple
- Choisir les bonnes molécules ( cf recommandations et avis infectiologues)
- Très souvent absence de renseignements cliniques → ne pas être trop limitatif dans les molécules à rendre
- Evaluer l'impact : % réévaluation, épargne molécules critiques, morbi- mortalité, épidémiologie
- Aller encore plus loin ?

S.LEOTARD

	femme	Femme RC3G	Femme enceinte	Femme enceinte RC3G	homme	Homme RC3G	Enfant	Enfant RC3G
AMX	+	+	+	+	+	+	+	+
AMC si AMX R	+	+	+	+			+	?
MEC	+	+	+	+				
CFM	+		+				+	
TZP		+		+		+		+
FOX si E.col BLSE		+		+		+		+
CTX	?		?		?		?	
FEP Si groupe 3	?	Si Hcase	?	Si Hcase	?	Si Hcase	?	Si Hcase
IPM		+		+		+		+
TEM		+ si BLSE				+ si BLSE		+ si BLSE
FU	+	+	+	+				
A	+	+	+	+	+	+		
G	+	+	+	+	+	+		
SXT	+	+	+	+	+	+	+	+
FOS	+	+	+	+				
CIP			+	+			+	+
OFL	+	+			+	+		
S.LEOTARD      Propositions : Entérobactéries et urines								