

Maîtrise de l'antibiorésistance et antibiothérapie probabiliste en dialyse

Eric Bonnet

Centre Régional d'Antibiothérapie Occitanie

Comité des Référentiels de la SPILF

Groupe Bon Usage des Antibiotiques

Comment combattre l'antibiorésistance ?

- Prévention des infections (dont la vaccination)
- Maîtrise de l'antibiothérapie ou meilleur usage des antibiotiques
 - Respect des indications
 - Choix de molécules adaptées à la situation (type d'infection, bactérie(s) si connue(s), terrain)
 - Doses adéquates et modes d'administration optimaux
 - Durée minimale permettant de garantir l'efficacité

Corrélation mésusage des antibiotiques et résistance bactérienne

- Pression de sélection : sous antibiotique, sélection puis émergence de souches résistantes pouvant être à l'origine d'infections
- Quelques exemples :
 - Surconsommation de pénicillines et résistance des pneumocoques à la pénicilline (idem pour macrolides)
 - Surconsommation de quinolones et résistance d' *E. coli* ou d'autres entérobactéries aux quinolones
 - Surconsommation de vancomycine et sélection de VRE

Quelles infections bactériennes particulières en hémodialyse ?

- Bactériémies sur VVC et sur FAV
 - Staphylocoques dans environ 2/3 des cas [*S. aureus* souvent méti-R et SCN très souvent méti-R], BGN (dont *P. aeruginosa*) dans 20-30% des cas (volontiers multi-R, entérocoques (dont *E. faecium* vanco-R), quelques bactéries moins pathogènes (*C. striatum*,...))
- Endocardites
 - Risque accru chez les patients dialysés (
 - Staphylocoques +++ (*S. aureus* et SCN)
 - Facteurs de risque supplémentaires : diabète, traitement immunosuppresseur
- Infection de site de FAV
 - *S. aureus* +++ (méti-R ++), autres staphylo., streptocoques, BGN, anaérobies
- Infections urinaires
 - BGN, multi-R
- Pneumopathies
 - Risque de décès par pneumonie 14 à 16 fois plus élevé que celui de la population générale
 - *Streptococcus pneumoniae* = agent pathogène causal le plus courant

Infection sur FAV

Table 4. Risk of infection over study period and rate per 100 access days.

Infection type	Risk of infection (95% CI)	Rate of infection per 100 access-days (95% CI)
Total infection (all types)	0.041 (0.032–0.053) <i>N</i> =75; <i>I</i> ² : 61.11%; <i>p</i> <.001	0.018 (0.011–0.043) <i>N</i> =34; <i>I</i> ² : 72.05%; <i>p</i> <.001
Infection not otherwise specified	0.043 (0.031–0.061) <i>N</i> =37; <i>I</i> ² : 36.78%; <i>p</i> =.015	0.016 (0.007–0.035) <i>N</i> =7; <i>I</i> ² : 0%; <i>p</i> =.642
Access site infection	0.037 (0.024–0.055) <i>N</i> =31; <i>I</i> ² : 66.06%; <i>p</i> <.001	0.020 (0.006–0.062) <i>N</i> =13; <i>I</i> ² : 85.80%; <i>p</i> <.001
Bacteremia/BSI	0.039 (0.015–0.099) <i>N</i> =5; <i>I</i> ² : 83.12%; <i>p</i> <.001	0.025 (0.017–0.038) <i>N</i> =12; <i>I</i> ² : 10.3%; <i>p</i> =.344

BSI = blood stream infection.

Traitements antibiotiques probabilistes

Bactériémies sur voie veineuse (1)

- Quelles bactéries cibler ?
 - Staphylocoques méti-R
 - BGN dont *P. aeruginosa*
 - Entérocoques

Tenir compte d'éventuels épisodes infectieux précédents, de portage connu à BMR dont *E. faecium* vanco-R

Bactériémies sur voie veineuse (2)

- Quels antibiotiques en cas de forte suspicion de bactériémie ?
 - Premier choix : Vancomycine* + Ceftazidime
 - *sauf si épisode antérieur d'infection à bactérie résistante à la vanco (*S. epidermidis* ou autre SCN, *E. faecium*, notamment)
 - Alternatives
 - A la vancomycine : Daptomycine [attention aux risques d'émergence de souches résistantes particulièrement d'entérocoques et/ou en cas de sous-dosage surtout si CMI > 1 mg/l (CA SFM : souche S si ≤ 4 mg/l)]
 - A la ceftazidime
 - Céfépime [attention à la neurotoxicité (épilepsie...) en cas de surdosage]
 - Pipéracilline-tazobactam ?
 - Aminosides en cas d'allergie aux céphalosporines et aux pénicillins
- Ne pas oublier l'ablation du cathéter si indiqué (sepsis, choc septique, foyers infectieux secondaires, infection du site d'insertion).
- Verrous non abordés.

Treatment	Dose and schedule for adult patients*	Administration
Vancomycin [¶]	<p>High flux: 20 mg/kg IV loading dose, then 1 g IV in last hour of each HD session</p> <p>Low flux: 500 mg in last hour of each HD session</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Use actual (ie, estimated dry) body weight to determine loading dose
Ceftazidime	1 g IV post-HD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Some centers administer a 2 g dose when the next HD session is 72 hours later
Cefepime	1.5 to 2 g IV post-HD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alternative if ceftazidime is unavailable ▪ Risk of neurotoxicity in drug accumulation ▪ 2 g dose for pathogen MIC ≥ 4 mcg/mL or when next HD session is 72 hours later^[1,2]
Cefazolin	2 g IV post-HD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ For pathogen-directed therapy of MSSA ▪ Some centers administer a 3 g dose when the next HD session is 72 hours later
Gentamicin or tobramycin	1 to 2 mg/kg IV in last hour of each HD session (not to exceed 100 mg per dose) ^Δ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alternative in settings with elevated rates of resistance to ceftazidime or severe hypersensitivity to third generation cephalosporins[◊] ▪ Ototoxicity in up to 20% when used >48 to 72 hours, particularly in combination with vancomycin ▪ Weight scalar to determine dose: <ul style="list-style-type: none"> • Underweight: Use actual (dry) body weight • Normal weight or overweight: Use IBW • Obese (ie, >1.25 IBW): Use ABW ▪ A calculator for estimating IBW and ABW is available separately in UpToDate
Daptomycin	<p>High flux: 9 mg/kg IV in last hour of each HD session</p> <p>Low flux: 7 mg/kg in last hour of each HD session</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ For pathogen-directed therapy or history of vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> and an alternative in patients with documented vancomycin hypersensitivity (excluding vancomycin flushing syndrome)

Endocardite infectieuse

- Quelles bactéries cibler ?
 - Cocci à Gram+ (staphylocoques y compris méti-R, entérocoques, streptocoques)
 - Quelle antibiothérapie en probabiliste ?*
 - Vancomycine + gentamicine
 - Alternative : Daptomycine + gentamicine
- * Indiquée uniquement si patient instable sur le plan hémodynamique. Sinon, attendre résultats des hémocultures

Infection de site/FAV

- Quelles bactéries cibler ?
 - *Staphylocoques, streptocoques bêta-hémolytiques*
 - Quelle antibiothérapie en probabiliste ?*
 - Linezolide [600 mg toutes les 24 heures]
 - Alternative : Daptomycine, Vancomycine
- * Si prélèvement possible (ponction d'abcès),
débuter l'antibiothérapie après le prélèvement local
+ hémocultures

Infections urinaires

- Quelles bactéries cibler ?
 - BGN (Entérobactéries +++ dont BMR, *P. aeruginosa*)
 - Quelle antibiothérapie en probabiliste ?*
 - Ceftazidime ou céfépime ou pipéracilline-tazobactam
 - Si allergie aux bêta-lactamines, aminosides (amikacine)
- * Si l'examen direct de l'ECBU met en évidence des CGP, couvrir aussi les entérocoques [NB : Pipéracilline est active sur *E faecalis*, mais résistance de *E. faecium* dans plus de la moitié des cas]

Pneumopathie

- Quelles bactéries cibler ?
 - Pneumocoque, BGN (++ si sujet âgé)
- Quelle antibiothérapie en probabiliste ?
 - Ceftriaxone
 - Si colonisation respiratoire connue par
 - SAMR à Linezolide
 - *P. aeruginosa* à Cefepime ou Pip-taz.
- Si suspicion de germe atypique ou de legionellose (contexte épidémiologique, signes cliniques compatibles), associer un macrolide

Ajustement secondaire de l'antibiothérapie

- Ne pas oublier d'ajuster l'antibiothérapie (« désescalade » si possible) dès les résultats microbiologiques disponibles.
- Dans tous les cas, si vous êtes dans l'embarras, n'hésitez pas à faire appel à un ami (infectiologue).