



Levofloxacin 750 mg nouvelles perspectives

9/5/2024

Rim Abdelmalek



Conflits d'intérêts

- Symposium Opalia Recordati
- 

Introduction

➤ Lévofoxacine

- FQ active sur le pneumocoque

- Spectre large

 - *S. pneumoniae*

 - *H. influenzae*

 - *S. aureus*

 - Atypiques

 - *M. tuberculosis*

 - BGN

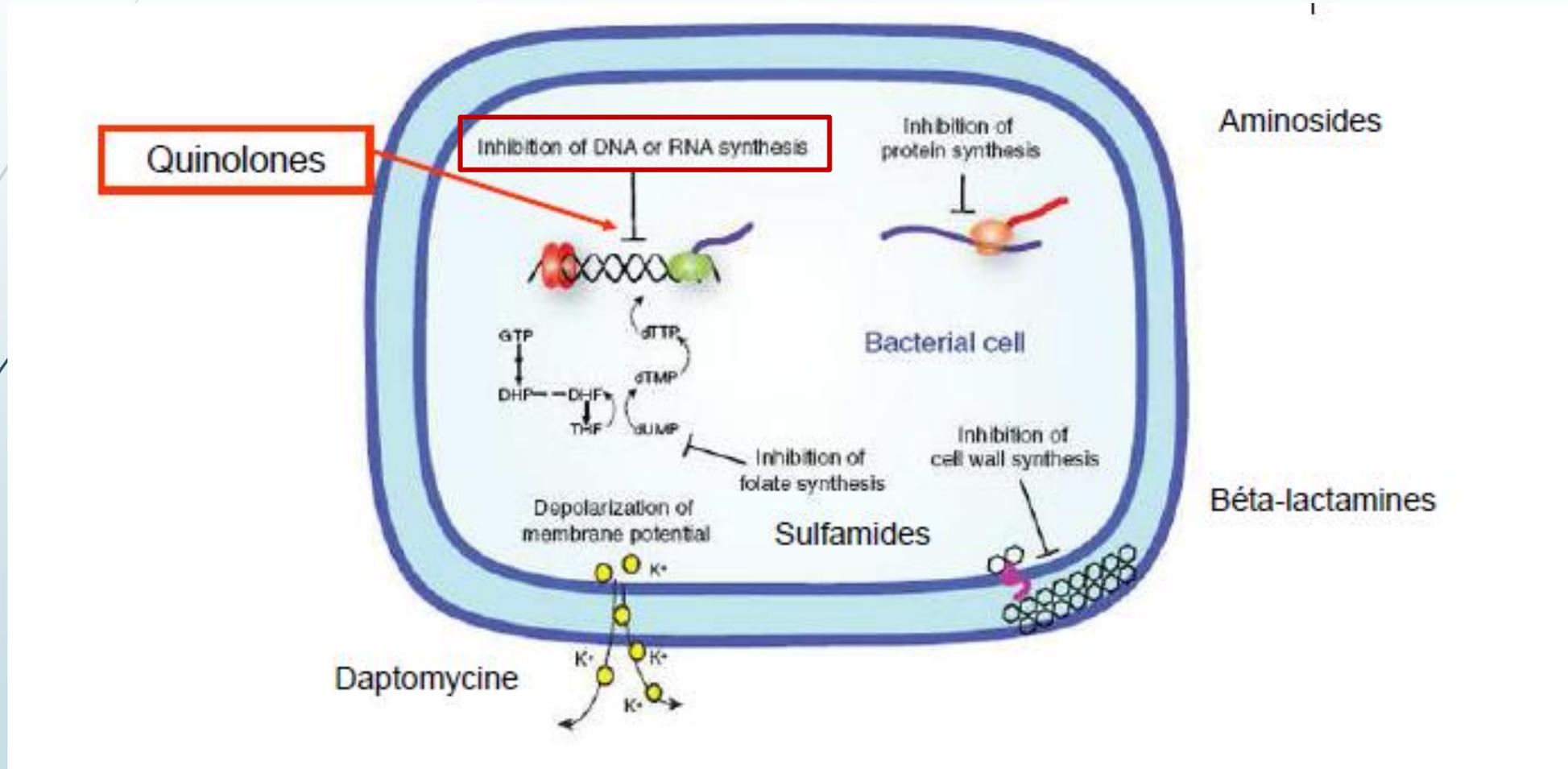
- Diffusion tissulaire ++

- Indications larges

- Bon usage

- préservation molécule

Mécanisme d'action



Mécanisme d'action

➤ ADN gyrase

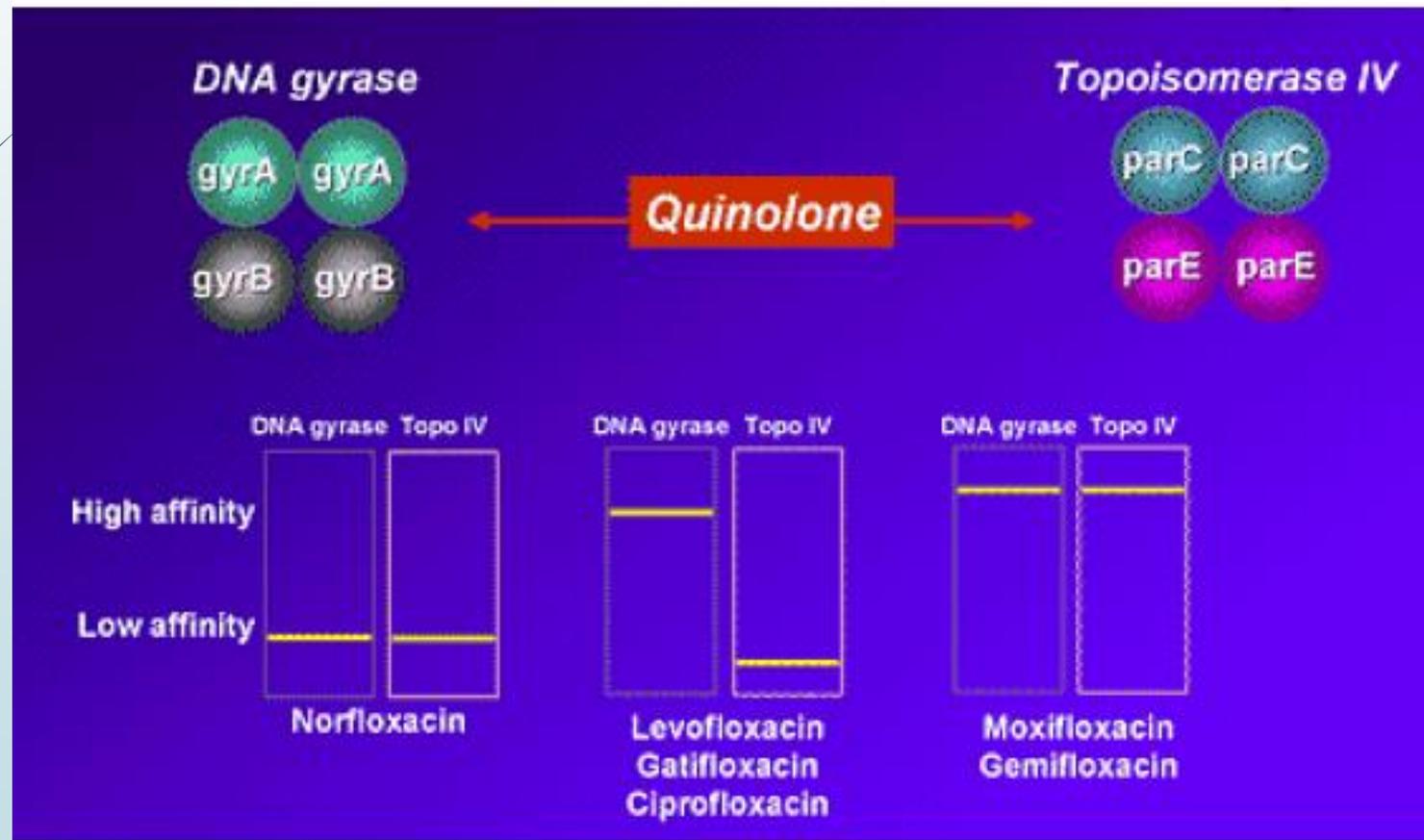
Gram négatifs

dose dépendant

➤ Topoisomérase IV

Gram positifs

temps dépendant

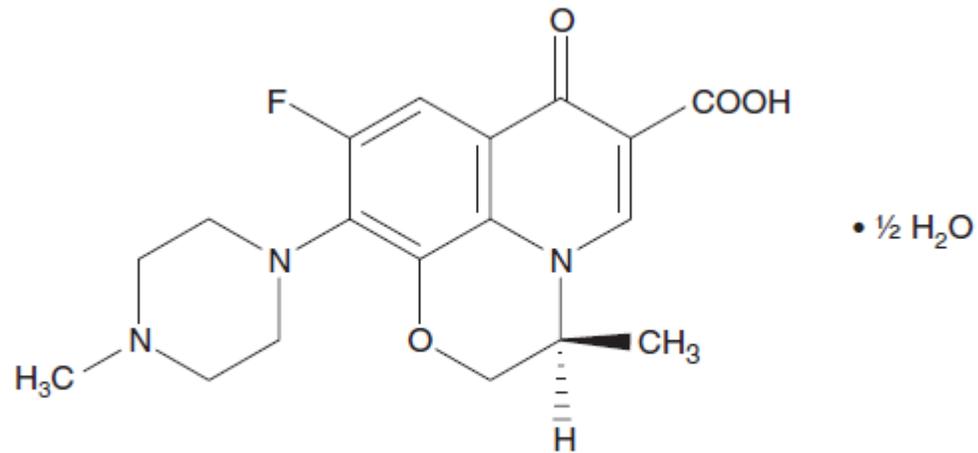


Levofloxacin for the treatment of respiratory tract infections

Antoni Torres[†] & Adamantia Liapikou

[†]University of Barcelona, Respiratory Department, Barcelona, Spain

Expert Opin. Pharmacother. (2012) 13(8):1203-1212



Levofloxacin

- ASC/CMI ≥ 125 BGN
- ASC/CMI ≥ 40 CGP
- C_{max}/CMI ≥ 12
- T_{1/2} = 6-8 heures
- Biodisponibilité > 90%
- Elimination rénale

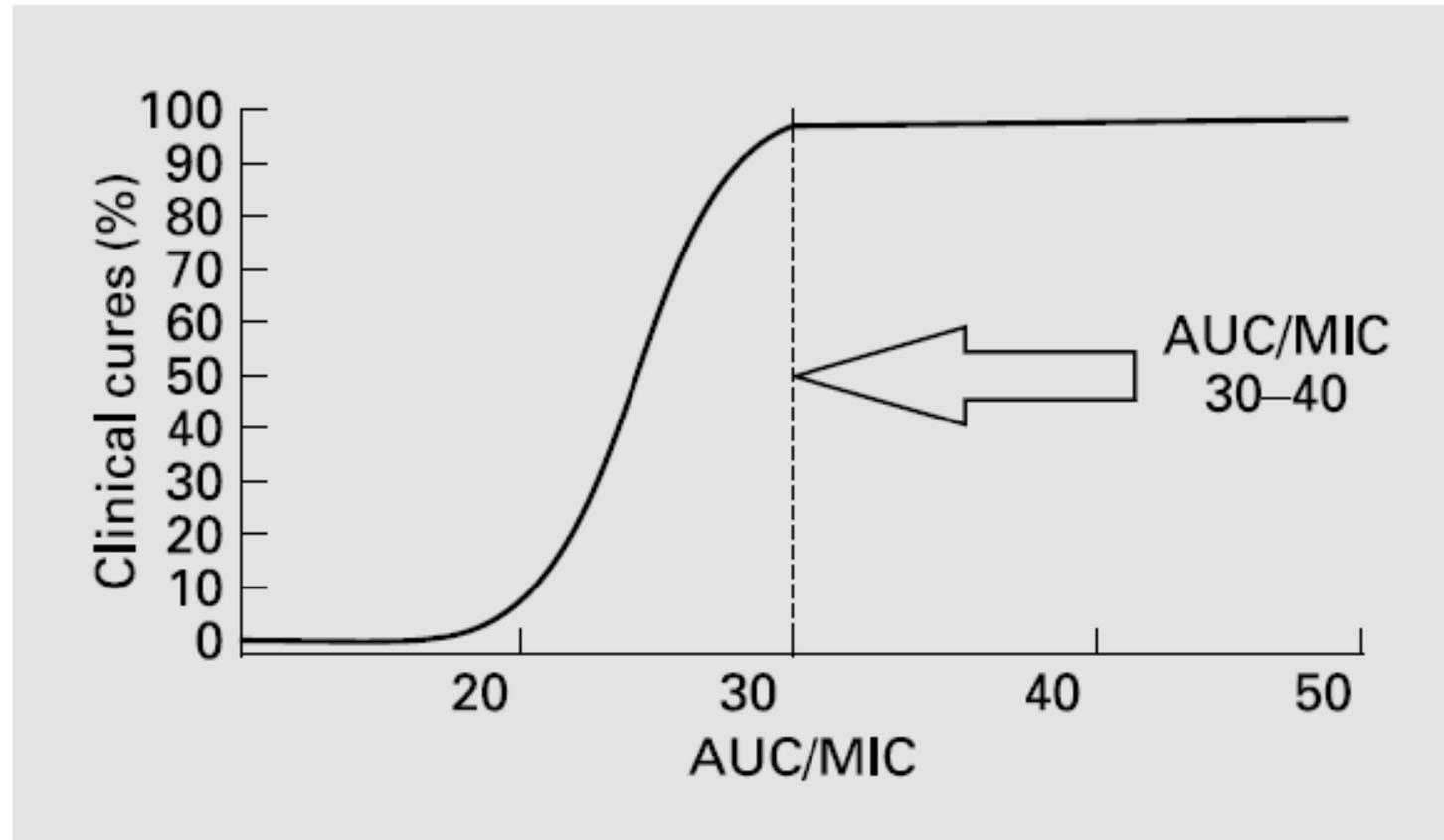
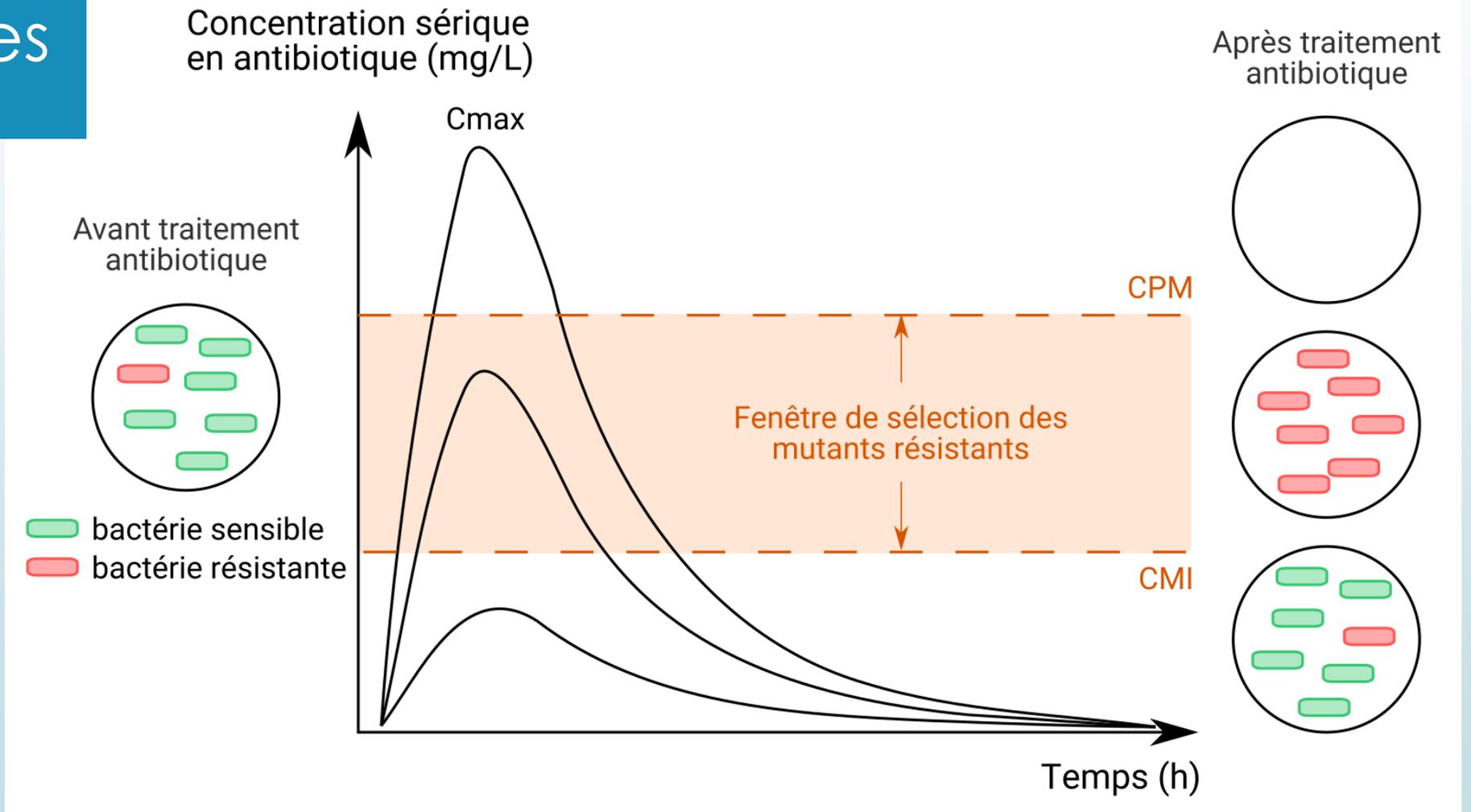


Fig. 2. Dose-response curve: quinolones versus *S. pneumoniae* [adapted from 3].

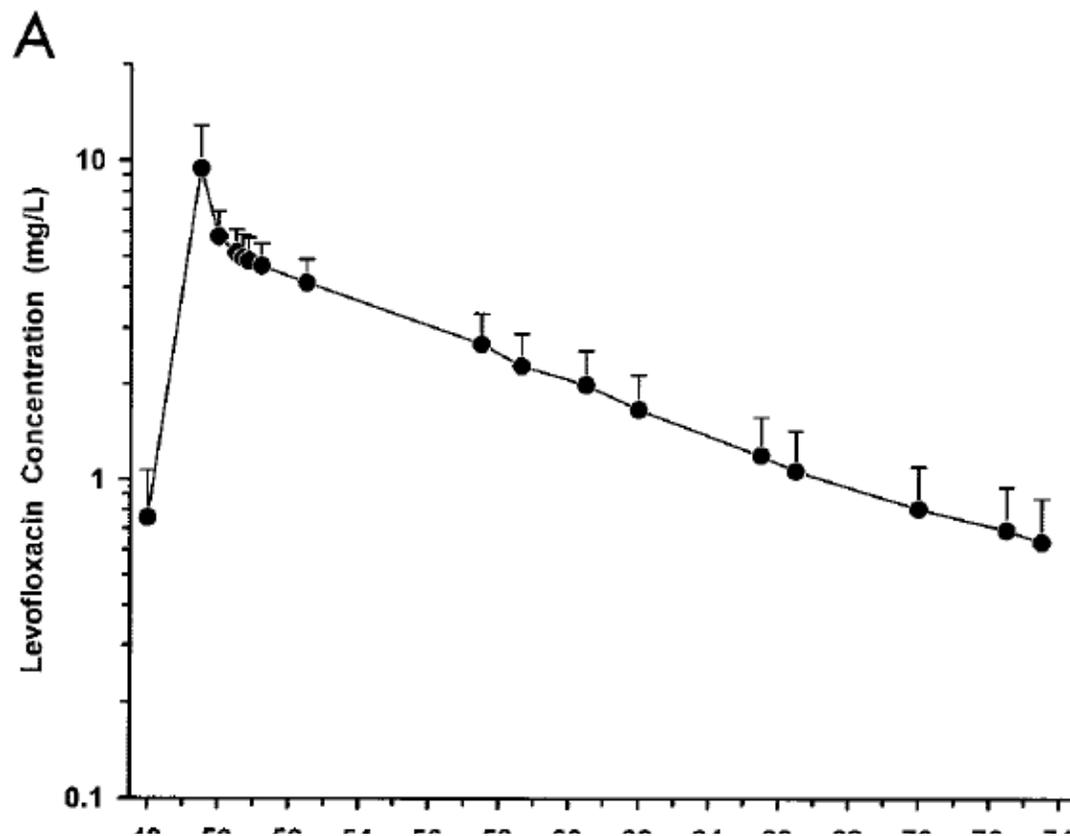
La résistance est parallèle à l'usage des antibiotiques



Pharmacokinetics at 750 Milligram

Kelly A. Sprande
 Mark

Colleges of Pharmacy¹ and Med
 University of Arizona,³ and I
 Division of



nous Levofloxacin azole in Healthy

John P. Quinn,²
 ham,⁶

o, Illinois; School of Medicine,
 el Hill, North Carolina⁵; and
 Wisconsin⁶

TABLE 2. Mean (\pm SD) pharmacokinetic parameters of intravenous levofloxacin (LFX) and metronidazole (MTZ) at steady state

Regimen ^a	C _{max} (mg/liter)	C _{min} (mg/liter)	AUC ₀₋₂₄ (mg · h/liter)	t _{1/2} (h)	CL (ml/min/1.73 m ²)	V _{ss} (liter)	CL _R (ml/min/1.73 m ²)
LFX, 750 mg q24h	9.5 ± 3.4	0.7 ± 3.4	61.3 ± 14.2	7.6 ± 1	185 ± 39	130 ± 23	138 ± 37
MTZ, 500 mg q8h	22.2 ± 5.0	10.4 ± 1.9 ^b	356 ± 68	8.0 ± 1.3 ^b	62 ± 7	49.2 ± 12 ^b	11 ± 3
MTZ, 1,000 mg q24h	24.8 ± 6.8	3.4 ± 1.3 ^b	227 ± 57 ^b	9.2 ± 1.5	67 ± 13	59 ± 10	12 ± 2
MTZ, 1,500 mg q24h	37.7 ± 10.0 ^b	4.8 ± 1.4 ^b	338 ± 105	9.8 ± 1.5	67 ± 14	62.5 ± 11	12 ± 5

^a 24 h, every 24 h; q8h, every 8 h.

^b P < 0.05 compared to other metronidazole regimen.

Table 4 Observed and PBPK model-simulated pharmacokinetic parameters of levofloxacin following a single intravenous infusion of 300 mg in humans

Pharmacokinetic parameters	Observed	Predicted	Fold error
C_{\max} ($\mu\text{g/ml}$)	4.210	4.161	1.012
T_{\max} (h)	1.500	1.500	1.000
$\text{AUC}_{0-\infty}$ ($\text{h} \times \mu\text{g/ml}$)	29.448	32.306	1.097
AUC_{0-24} ($\text{h} \times \mu\text{g/ml}$)	27.495		

Liqin Zhu · Yuan Zhang · Jianwei Yang · Yongming Wang · Jianlei Zhang · Yuanyuan Weilin Dong

Received: 11 September 2014 / Accepted: 23 February
© Springer International Publishing Switzerland 2015

Drug distribution

Table 5 PBPK-predicted levofloxacin tissue-to-plasma concentration ratios in humans after a single intravenous infusion of 300 mg

Tissues	Predicted tissue-to-plasma concentration ratio
Muscle	1.526
Liver	2.276
Spleen	1.901
Heart	2.028
Kidney	1.917
Skin	2.031

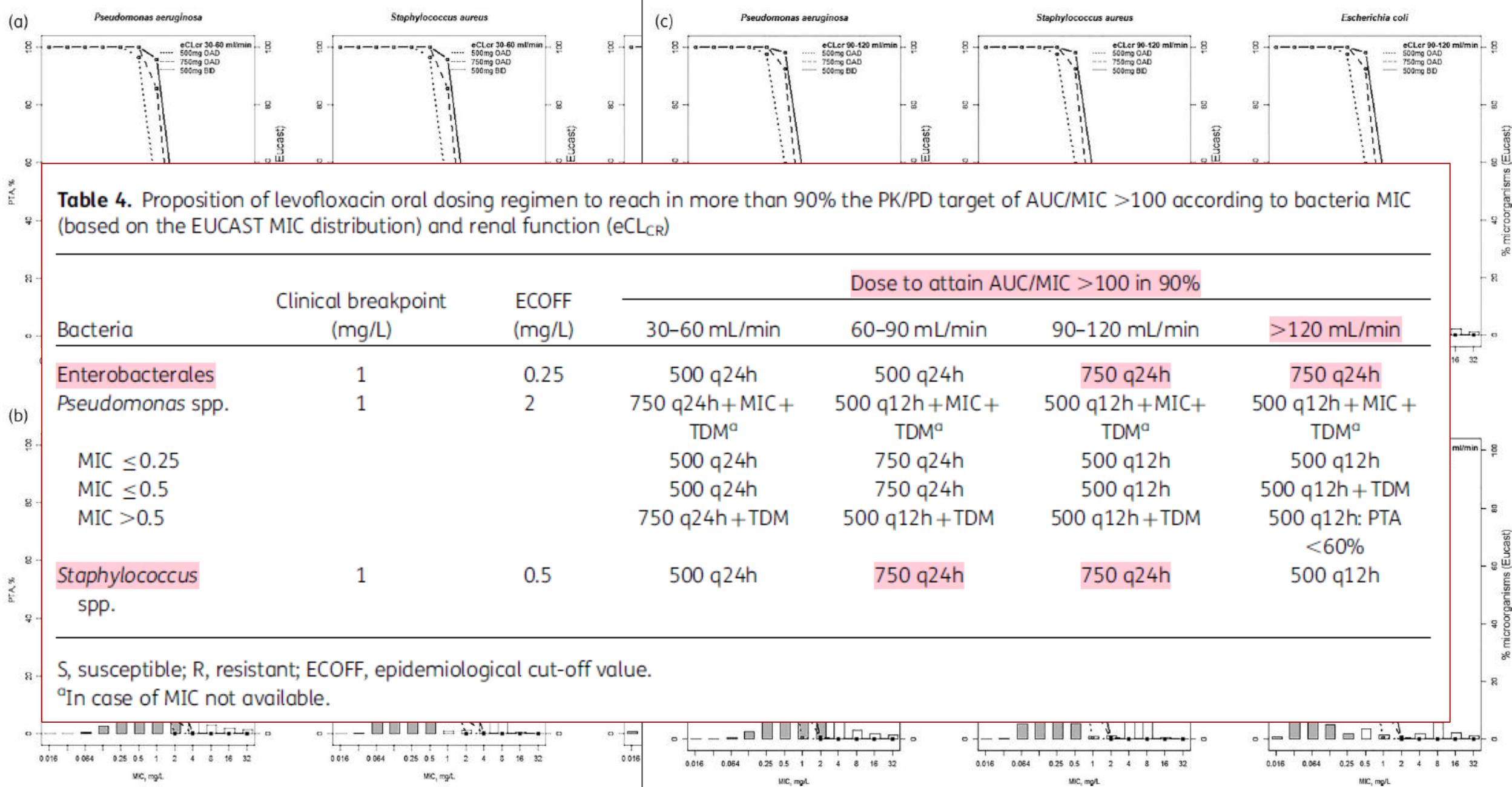


Figure 2. PTA (PK/PD target: AUC/MIC >100) versus MIC according to three different oral regimens of levofloxacin (500 q24h, 750 q24h, 500 q12h) in four renal function categories [30-60 mL/min (a), 60-90 mL/min (b), 90-120 mL/min (c) and >120 mL/min (d)]. EUCAST MIC distribution for *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *E. coli* are overlaid on each PTA. The grey areas correspond to the epidemiological cut-off value (ECOFF) distribution for each bacteria.



Infections respiratoires communautaires

Bactéries

Table 6. Most common etiologies of community-acquired pneumonia.

Patient type	Etiology
Outpatient	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> Respiratory viruses ^a
Inpatient (non-ICU)	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Legionella</i> species Aspiration Respiratory viruses ^a
Inpatient (ICU)	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Legionella</i> species Gram-negative bacilli <i>H. influenzae</i>

NOTE. Based on collective data from recent studies [171]. ICU, intensive care unit.

^a Influenza A and B, adenovirus, respiratory syncytial virus, and parainfluenza.

Taux de résistance des souches de *S. pneumoniae* aux antibiotiques LART 2019

	Nombre testé	% R	% R+I
Penicilline G	282	4,3	68,4
Amoxicilline	279	10	42,7
Céfotaxime	282	0,7	5,7
Gentamicine (HN)	264	0,0	0,0
Erythromycine	257	65,4 	65,4
Lincomycine	214	52,3	52,3
Pristinamycine	274	0	0
Rifampicine	254	0,4	1,6
Vancomycine	265	0	0
Chloramphénicol	176	4,5	4,5
Tétracycline	240	39,6 	39,6
Lévofloxacine	213	0,9	1,4
Linézolide	115	0	0

Pénicilline G: Sensible CMI \leq 0.064mg/L; Résistant CMI $>$ 2mg/L ;
 Amoxicilline et Céfotaxime: Sensible CMI \leq 0.5mg/L; Résistant CMI $>$ 2mg/L
 Les catégories I sont considérées S à forte posologie

Taux de résistance aux antibiotiques de *H. influenzae*

LART 2019

		Total	
Nombre		641	
Production de β -lactamase		40,8%	
Antibiotique	%R	%R+I	
Amoxicilline	48,1	48,1	
Amoxicilline-acide clavulanique	10,7	10,7	
Céfotaxime	2,2	2,2	
Tétracyclines	4	10,1	
Chloramphénicol	4,4	4,4	
Rifampicine	3,7	3,7	
Cotrimoxazole	28,2	30,7	
Ciprofloxacine	8,2	8,2	

Table 3. Initial Treatment Strategies for Outpatients with Community-acquired Pneumonia

Standard Regimen	
No comorbidities or risk factors for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	Amoxicillin or doxycycline or macrolide (if local pneumococcal resistance is <25%) [†]
With comorbidities [‡]	Combination therapy with amoxicillin/clavulanate or cephalosporin AND macrolide or doxycycline [§] OR monotherapy with respiratory fluoroquinolone

Definition of abbreviations: ER = extended release; MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

*Risk factors include prior respiratory isolation of MRSA or *P. aeruginosa* or recent hospitalization AND receipt of parenteral antibiotics (in the last 90 d).

[†]Amoxicillin 1 g three times daily, doxycycline 100 mg twice daily, azithromycin 500 mg on first day then 250 mg daily, clarithromycin 500 mg twice daily, or clarithromycin ER 1,000 mg daily.

[‡]Comorbidities include chronic heart, lung, liver, or renal disease; diabetes mellitus; alcoholism; malignancy; or asplenia.

[§]Amoxicillin/clavulanate 500 mg/125 mg three times daily, amoxicillin/clavulanate 875 mg/125 mg twice daily, 2,000 mg/125 mg twice daily, cefpodoxime 200 mg twice daily, or cefuroxime 500 mg twice daily; AND azithromycin 500 mg on first day then 250 mg daily, clarithromycin 500 mg twice daily, clarithromycin ER 1,000 mg daily, or doxycycline 100 mg twice daily.

^{||}Levofloxacin 750 mg daily, moxifloxacin 400 mg daily, or gemifloxacin 320 mg daily.

AMERICAN
DOCUMENT

Diagnosis &
Pneumonia
An Official Clinical Practice
Infectious Diseases

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE
AUGUST 2019

quired
Society and

DISEASES SOCIETY OF AMERICA

Tableau 3 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires de l'adulte en ambulatoire, sans signe de gravité

	Premier choix <i>privilégier le traitement efficace sur S.pneumoniae</i>	Echec à 48 h
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
<i>Suspicion de pneumocoque (début brutal)</i>	Amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
<i>Doute entre pneumocoque et bactéries « atypiques »³</i>	Amoxicilline	FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
	ou pristinamycine ou télithromycine ²	Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique**
<i>Suspicion de bactéries « atypiques »³</i>	Macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou pristinamycine ou télithromycine ² Hospitalisation si deuxième échec
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) sans signe de gravité	Amoxicilline / acide clavulanique ou FQAP (lévofloxacine) ¹ ou ceftriaxone ⁴	Hospitalisation
[sujet âgé en institution cf .Tableau 4]		

* IV, IM ou SC, si voie orale impossible

** Hospitalisation : la pristinamycine et la télithromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique

Antibiothérapie

SPILF

Tableau 4 : Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

	<u>Premier choix</u>	<u>Echec à 48 h</u>
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) ⁴ <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline	Réévaluation
Pas d'argument en faveur du pneumocoque		
<i>Sujet jeune</i>	<u>Premier choix</u> Amoxicilline ou pristinamycine ou télichromycine ²	<u>Echec des Bêta-lactamines à 48 h</u> Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) ¹	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) ¹ Réévaluation

* y compris en institution

Standard Regimen		Recent hospitalization and parenteral antibiotics in the last 90 days			History of MRSA colonization or infection at any site within 1 year OR MRSA nasal PCR positive	History of P. aeruginosa colonization or infection at any site within 1 year OR Advanced structural lung disease	
β-lactam PLUS Atypical Coverage (Preferred)					MRSA Coverage	β-lactam PLUS Atypical Coverage	
<i>Choose One:</i> Ampicillin/sulbactam	<i>Choose One:</i> Azithromycin 500mg IV/PO				<i>Choose One:</i> Vancomycin per hospital	<i>Choose One:</i> Piperacillin/tazobactam 4.5g	<i>Choose One:</i> Azithromycin 500mg IV/PO
β-lactam PLUS Atypical Coverage		MRSA Coverage	β-lactam PLUS Atypical Coverage		MRSA Coverage	β-lactam PLUS Atypical Coverage	
<i>Choose One:</i> Ampicillin/sulbactam 1.5-3g IV q6h	<i>Choose One:</i> Azithromycin 500mg IV/PO q24h*	<i>Choose One:</i> Vancomycin per hospital guidelines	<i>Choose One:</i> Piperacillin/tazobactam 4.5g IV q6h	<i>Choose One:</i> Azithromycin 500mg IV/PO q24h*	<i>Choose One:</i> Vancomycin per hospital guidelines	<i>Choose One:</i> Piperacillin/tazobactam 4.5g IV q6h	<i>Choose One:</i> Azithromycin 500mg IV/PO q24h*
Ceftriaxone 2g IV q24h ^{7,12†}	Clarithromycin 500mg IV/PO q12h	Linezolid 600 mg IV/PO q12h	Cefepime 2g IV q8h	Clarithromycin 500mg IV/PO q12h	Linezolid 600 mg IV/PO q12h	Cefepime 2g IV q8h	Clarithromycin 500mg IV/PO q12h
Cefotaxime 1-2g IV q8h	Doxycycline 100mg IV/PO q12h**		Ceftazidime 2g IV q8h	Doxycycline 100mg IV/PO q12h**		Ceftazidime 2g IV q8h	Doxycycline 100mg IV/PO q12h**
	Levofloxacin 750mg IV/PO q24h		Imipenem 500mg IV q6h	Levofloxacin 750mg IV/PO q24h		Imipenem 500mg IV q6h	Levofloxacin 750mg IV/PO q24h
	Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h		Meropenem 1000mg IV q8h	Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h		Meropenem 1000mg IV q8h	Moxifloxacin 400mg IV/PO q24h

Severe CAP with allergy to β-lactams: Consider levofloxacin 750mg IV/PO q24h ± aztreonam 2g IV q8h +/- MRSA coverage

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux professionnels de la santé. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien. Les recommandations ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique; elles sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour obtenir plus de détails, consulter inesss.qc.ca.

ANTIBIOTHÉRAPIE DE 2^E INTENTION

Indication : échec du traitement de 1^{re} intention après 72-96 h

Individu en santé

Choisir un antibiotique de classe⁴ différente parmi les choix de 1^{re} intention⁵ OU employer une des bithérapies indiquées ci-dessus.

Selon le choix effectué

Si présence de comorbidités importantes

Lévofloxacine

500 mg PO DIE **OU** 750 mg PO DIE

500 mg : 7 jours

750 mg : 5 jours

Moxifloxacine 400 mg PO DIE

7 jours

Cas particulier de la légionellose

Tableau 1 : Stratégie du choix antibiotique

Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent	Choix antibiotique
Légionellose non grave: Patient ambulatoire ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	Monothérapie par Macrolide⁽¹⁾: Azithromycine ⁽²⁾ ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine
Légionellose grave: Patient hospitalisé dans un service de soins intensifs ou de réanimation, et/ou Patient immunodéprimé	Soit monothérapie par Fluoroquinolone⁽¹⁾. lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine Soit association⁽³⁾ de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes: - Macrolide disponible par voie IV⁽¹⁾: spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine) - Fluoroquinolone^(1,4): lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine - Rifampicine

[1] Substances actives listées au sein de chaque famille par ordre de préférence, basé selon le rapport bénéfice-sécurité d'emploi de chaque antibiotique dans cette indication.

[2] Recommandée dans la légionellose cette indication, hors-AMM dans la pneumonie

[3] Les associations comportant la rifampicine ne sont pas à privilégier.

[4] Les fluoroquinolones doivent être utilisées avec prudence notamment en institution en raison (i) du risque d'émergence de souches résistantes, (ii) du risque accru de tendinopathie, notamment chez les sujets âgés ou chez les sujets sous corticothérapie par voie générale, et (iii) des interactions avec les macrolides (effet potentialisateur sur l'allongement de l'intervalle QTc).

La moxifloxacine administrée par voies orale et intraveineuse, du fait de son profil de risques, étant réservée au traitement des pneumonies communautaires lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé, et ne pouvant pas être associée aux macrolides administrés par voie IV, est exclue de la stratégie thérapeutique à privilégier en cas de légionellose documentée.

DOI: 10.1093/jac/dkg365

Advance Access publication 29 July 2003

Bactericidal activity of levofloxacin against *Mycoplasma pneumoniae*

Lynn B. Duffy¹, Donna M. Crabb¹, Xue Bing¹ and Ken B. Waites^{1,2*}

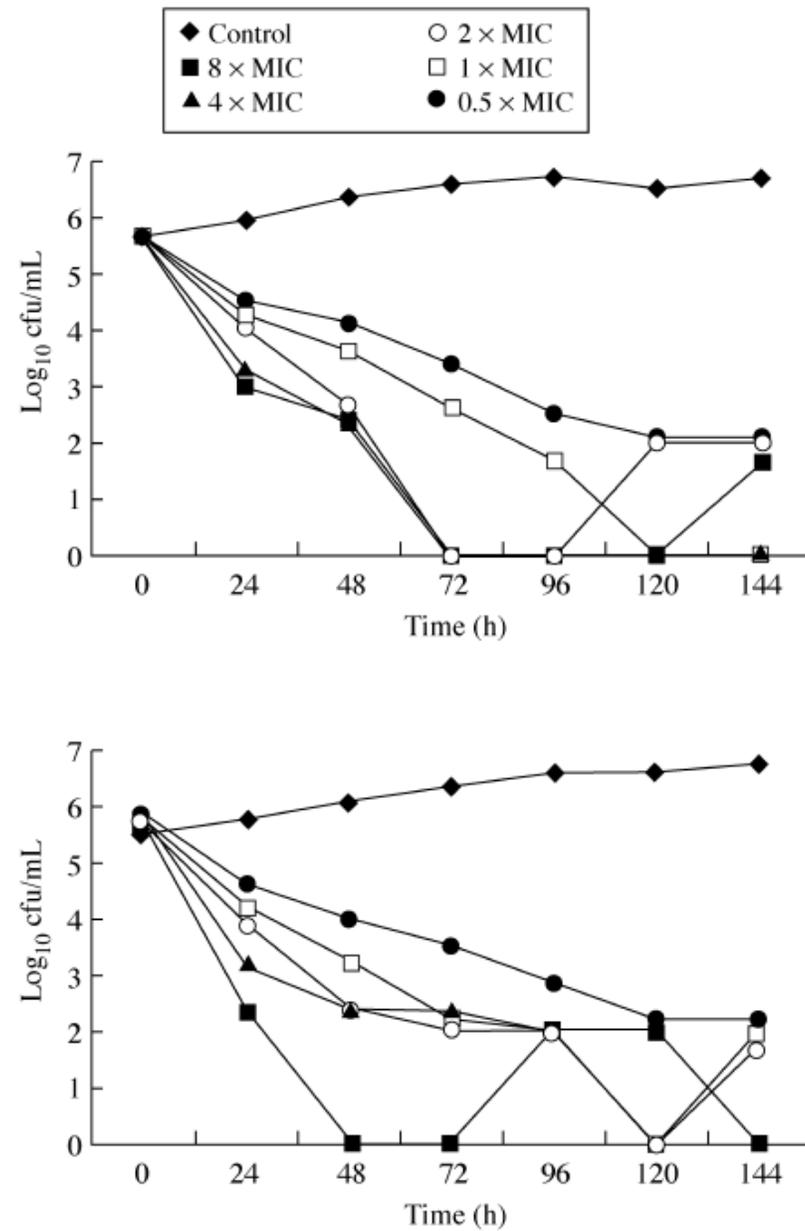


Figure 1. Time-kill plots for two *M. pneumoniae* isolates (MICs = 0.5 mg/L) in which levofloxacin was tested at concentrations of 0.5 to 8 times the corresponding MICs.

Table 9. Recommended antimicrobial therapy for specific pathogens.

Organism	Preferred antimicrobial(s)	Alternative antimicrobial(s)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Penicillin nonresistant; MIC <2 µg/mL	Penicillin G, amoxicillin	Macrolide, cephalosporins (oral [cefepodoxime, cefprozil, cefuroxime, cefdinir, cefditoren] or parenteral [cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime]), clindamycin, doxycycline, respiratory fluoroquinolone ^a
Penicillin resistant; MIC ≥2 µg/mL	Agents chosen on the basis of susceptibility, including cefotaxime, ceftriaxone, fluoroquinolone	Vancomycin, linezolid, high-dose amoxicillin (3 g/day with penicillin MIC ≤4 µg/mL)
<i>Haemophilus influenzae</i> Non-β-lactamase producing	Amoxicillin	Fluoroquinolone, doxycycline, azithromycin, clarithromycin ^b
β-Lactamase producing	Second- or third-generation cephalosporin, amoxicillin-clavulanate	Fluoroquinolone, doxycycline, azithromycin, clarithromycin ^b
<i>Mycoplasma pneumoniae/Chlamydophila pneumoniae</i>	Macrolide, a tetracycline	Fluoroquinolone
<i>Legionella species</i>	Fluoroquinolone, azithromycin	Doxycycline
<i>Chlamydophila psittaci</i>	A tetracycline	Macrolide
<i>Coxiella burnetii</i>	A tetracycline	Macrolide
<i>Francisella tularensis</i>	Doxycycline	Gentamicin, streptomycin
<i>Yersinia pestis</i>	Streptomycin, gentamicin	Doxycycline, fluoroquinolone
<i>Bacillus anthracis</i> (inhalation)	Ciprofloxacin, levofloxacin, doxycycline (usually with second agent)	Other fluoroquinolones; β-lactam, if susceptible; rifampin; clindamycin; chloramphenicol
Enterobacteriaceae	Third-generation cephalosporin, carbapenem ^c (drug of choice if extended-spectrum β-lactamase producer)	β-Lactam/β-lactamase inhibitor, ^d fluoroquinolone
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Antipseudomonal β-lactam ^e plus (ciprofloxacin or levofloxacin ^f or aminoglycoside)	Aminoglycoside plus (ciprofloxacin or levofloxacin ^f)

Table 3. Symptom resolution according to causative pathogen and PSI class (ITT population)

Table 6. Number and cost^a of doses for ITT subjects who completed therapy

Patient	Characteristic	500 mg	750 mg	P value
IV ^b	Number of patients	96	99	
	Number of doses (mean)	3.52	2.85	
	Cost per patient (mean ± SD)	\$154.28 ± 94.30	\$165.67 ± 74.02	
Oral ^b	Number of patients	212	216	
	Number of doses (mean)	8.59	4.08	
	Cost per patient (mean ± SD)	\$83.62 ± 19.08	\$48.09 ± 15.58	
All	Number of patients	216	232	
	Cost per patient (mean ± SD)	\$150.65 ± 77.15	\$115.47 ± 75.95	< 0.001

^aCost per dose: 500 mg IV = \$43.82; 500 mg PO = \$9.73; 750 mg IV = \$58.16; 750 mg PO = \$11.79

^bAll patients were inclusive in the IV or Oral categories if they received at least one dose of IV or oral levofloxacin, respectively. Because the Oral category includes patients who may or may not have received IV therapy, the mean number of IV and oral doses cannot be added to calculate the average duration of total therapy.

SD = standard deviation

medication by each day of therapy

Values were derived from a two-sample McNemar's test (see Materials and Methods)

Regimen

Short course

Long course

CLINICAL THERAPEUTICS

were included, and 19 out of 21 trials were randomized. Clinical cure was similar between the compared groups (4,069 patients, risk ratio [RR] = 0.99 [95% confidence interval {CI}, 0.97 to 1.01]), irrespective of patient setting (RR = 0.98 [95% CI, 0.96 to 1.00] for the outpatient setting and RR = 1.00 [95% CI, 0.92 to 1.09] for the inpatient setting) or severity of pneumonia (RR = 1.05 [95% CI, 0.96 to 1.14]). Also, relapses were similar between the short- and long-course treatment groups (1,923 patients, RR = 0.67 [95% CI, 0.30 to 1.46]). Short-course treatment was associated with fewer serious adverse events (1,923 patients, RR = 0.73 [95% CI, 0.55 to 0.97]) and,

for 3 days

875/125 mg b.i.d. p.o.
for 7 days

Giannoula S. Tansarli,^a Elefthe

Table 4. Clinical success rates, by pathogen of primary interest in clinically evaluable patients at the 7–14-day posttherapy visit

Pathogen	750 mg ¹ n/N (%)	500 mg ² n/N (%)	95% CI (%) ³
<i>L. pneumophila</i>	12/12 (100)	5/5 (100)	(–10.0, 10.0)
<i>C. pneumoniae</i>	20/22 (90.9)	16/16 (100)	(–6.0, 24.2)
<i>M. pneumoniae</i>	41/43 (95.3)	34/36 (94.4)	(–12.1, 10.3)
Total	73/77 (94.8)	55/57 (96.5)	(–6.1, 9.4)

¹Levofloxacin, 750 mg, QD IV or PO for 5 days

²Levofloxacin, 500 mg, QD IV or PO for 10 days

³95% CI is computed for the difference of 500-mg regimen minus 750-mg regimen. A subject may be counted more than once if they are positive for more than one pathogen

Table 5. Clinical response, by pathogen of primary interest in clinically evaluable patients at the 31–38-day poststudy visit¹

Pathogen	Clinical response	750 mg ² n (%)	500 mg ³ n (%)
<i>L. pneumophila</i>	Cured/improved	11 (100)	5 (100)
	Relapse	0	0
	Unable to evaluate	1	0
<i>C. pneumoniae</i>	Cured/improved	18 (100)	14 (100)
	Relapse	0	0
	Unable to evaluate	2	2
<i>M. pneumoniae</i>	Cured/improved	34 (97.1)	30 (96.8)
	Relapse	1 (2.9)	1 (3.2)
	Unable to evaluate	6	3
Total ⁴	Cured/improved	55 (98.2)	49 (98.0)
	Relapse	1 (1.8)	1 (2.0)
	Unable to evaluate	7	5

¹Includes patients who were cured or improved at the posttherapy visit

²Levofloxacin, 750 mg, QD IV or PO for 5 days (63 patients)

³Levofloxacin, 500 mg, QD IV or PO for 10 days (55 patients)

⁴Patients were only counted once if positive for multiple atypical pathogens

PAVM

Guidelines for the Evaluation and Treatment of Pneumonia



Samuel N. Grief, MD, FCFP^{a,*}, Julie K. Loza, MD^b

Prim Care Clin Office Pract 45 (2018) 485–503
<https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.04.001>
0095-4543/18/© 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

primarycare.theclinics.com

Devons-nous faire un prélèvement?

- Oui
- Aspiration trachéale
- PTP
- Hémocultures



Bactéries responsables

Table 6
Bacterial distribution in ventilator-associated pneumonia

Bacterial Organism	Percentage
<i>Citrobacter freundii</i>	53
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	9.5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.8
<i>P. aeruginosa</i> + <i>C. freundii</i>	3.8
Coagulase-negative Staphylococci	1.9
<i>Escherichia coli</i>	1.9
<i>Morganella morganii</i>	1.9
<i>Proteus vulgaris</i>	1.9
<i>P. aeruginosa</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1.9

Adapted from Thakuria B, Singh P, Agrawal S, et al. Profile of infective microorganisms causing ventilator-associated pneumonia: a clinical study from resource limited intensive care unit. J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2013;29(3):363; with permission.

	Total			Hémocultures 			Urines		
	Nombre	%R	%R+I	Nombre	%R	%R+I	Nombre	%R	%R+I
Amoxicilline – Acide clavulanique	3355	49,0	49,1	382	69,1	64,2	1903	43,7	43,7
Pipéracilline - Tazobactam	3199	30,6	41,4	354	46,2	58,8	1835	26,7	36,4
Céfoxitine	2050	33,2	34,6	257	42,9	44,2	1051	28,2	30,1
Céfotaxime	3113	45,3	48,2	337	69,6	72,6	1797	38,7	41,0
Ceftazidine	3116	45,9	49,6	332	69,0	75,7	1758	38,5	41,7
Imipénème	3097	13,1	18,7	355	17,5	25,7	1707	11,4	15,5
Ertapénème	3594	20,3	22,4	401	29,1	32,5	2030	16,2	17,9
Gentamicine	2449	32,5	39,7	273	50,8	54,8	1342	26,3	28,6
Tobramycine	2266	34,2	38,1	256	50,9	56,2	1331	27,6	31,2
Amikacine	3230	12,6	18,3	369	19,9	27,0	1834	9,7	13,4
Acide nalidixique	2882	36,5	45,5	347	42,9	52,4	1657	34,7	42,3
Ciprofloxacine	3037	34,9	37,6	332	43,9	46,9	1763	31,3	34,0
Cotrimoxazole	2442	39,7	41,5	256	47,2	50,2	1381	38,9	40,3

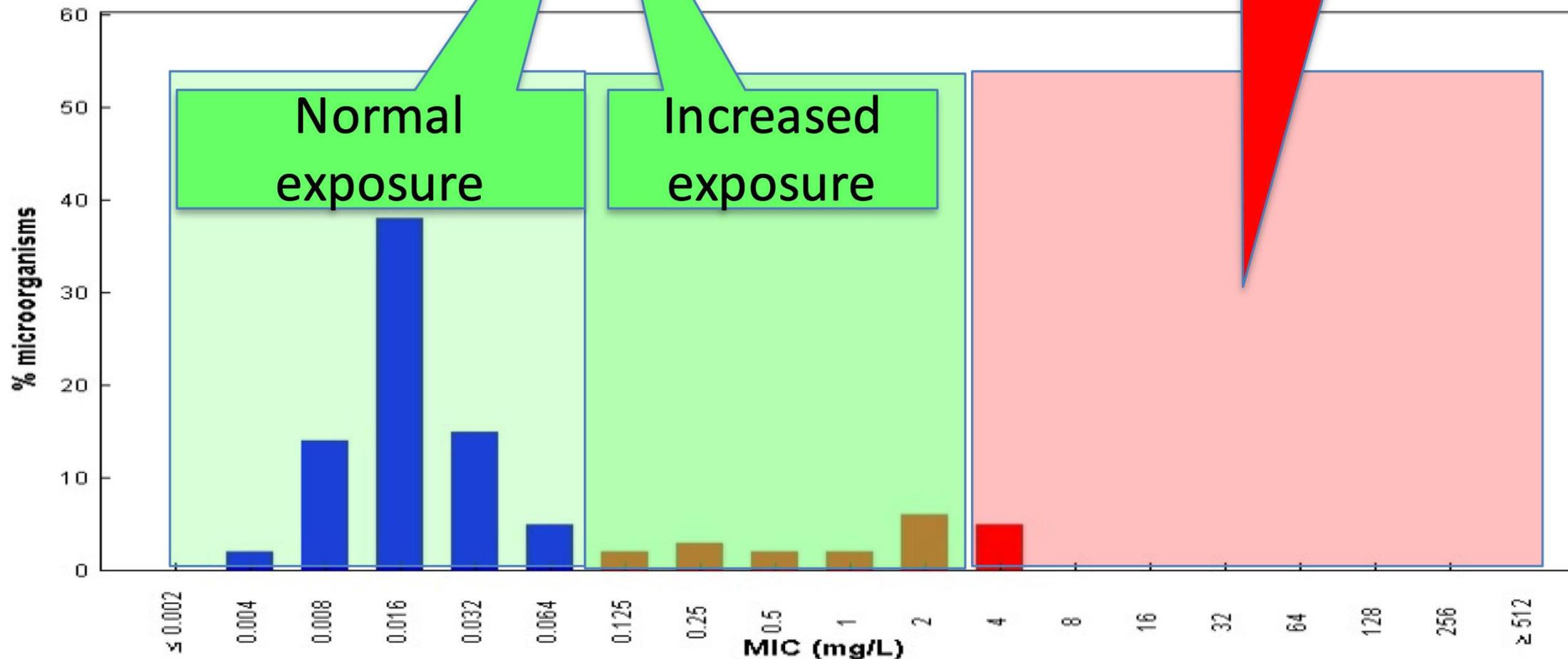
• Les catégories I, sont considérée S à forte posologie.

Susceptible

Resistant

Benzylpenicillin / *Streptococcus pneumoniae* EUCAST MIC Distribution - Reference Database

MIC distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance



MIC
Epidemiological cut-off: WT ≤ 0.064 mg/L

37642 observations (32 data sources)
Clinical breakpoints: S ≤ 0.064 mg/L, R ≥ 2 mg/L

Table 3. Suggested Empiric Treatment Options for Clinically Suspected Ventilator-Associated Pneumonia in Units Where Empiric Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Coverage and Double Antipseudomonal/Gram-Negative Coverage Are Appropriate

A. Gram-Positive Antibiotics With MRSA Activity	B. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: β -Lactam-Based Agents	C. Gram-Negative Antibiotics With Antipseudomonal Activity: Non- β -Lactam-Based Agents
Glycopeptides ^a Vancomycin 15 mg/kg IV q8–12h (consider a loading dose of 25–30 mg/kg \times 1 for severe illness)	Antipseudomonal penicillins ^b Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV q6h ^b	Fluoroquinolones Ciprofloxacin 400 mg IV q8h Levofloxacin 750 mg IV q24h
OR	OR	OR
Oxazolidinones Linezolid 600 mg IV q12h	Cephalosporins ^b Cefepime 2 g IV q8h Ceftazidime 2 g IV q8h	Aminoglycosides ^{a,c} Amikacin 15–20 mg/kg IV q24h Gentamicin 5–7 mg/kg IV q24h Tobramycin 5–7 mg/kg IV q24h
	OR	OR
	Carbapenems ^b Imipenem 500 mg IV q6h ^d Meropenem 1 g IV q8h	Polymyxins ^{a,e} Colistin 5 mg/kg IV \times 1 (loading dose) followed by 2.5 mg \times (1.5 \times CrCl + 30) IV q12h (maintenance dose) [135] Polymyxin B 2.5–3.0 mg/kg/d divided in 2 daily IV doses
	OR	
	Monobactams ^f Aztreonam 2 g IV q8h	

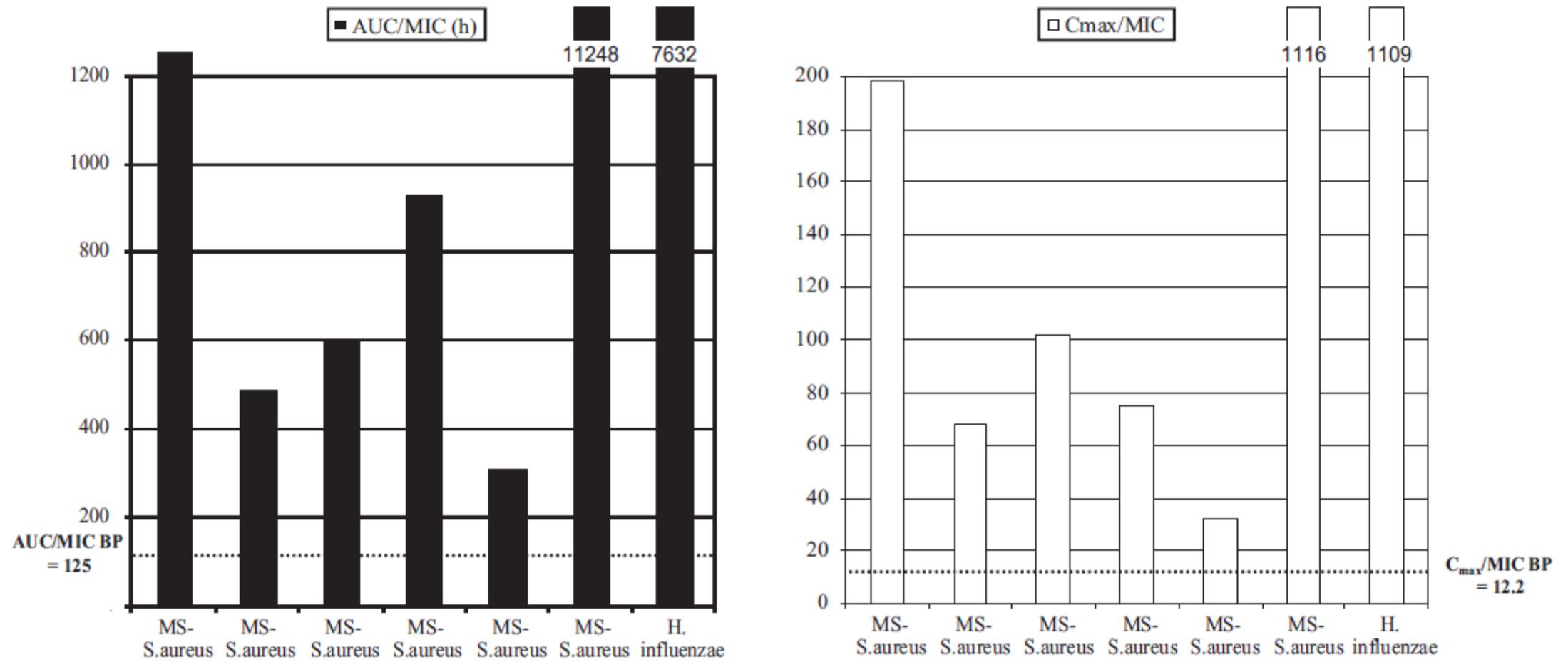


FIGURE 1 - Pharmacodynamics of levofloxacin 500 mg b.i.d. i.v. in patients with early onset ventilator associated pneumonia⁴.





Infections respiratoires hautes



Definition of Acute Rhinosinusitis

Increase in symptoms after 5 days, or persistent symptoms after 10 days with less than 12 weeks duration

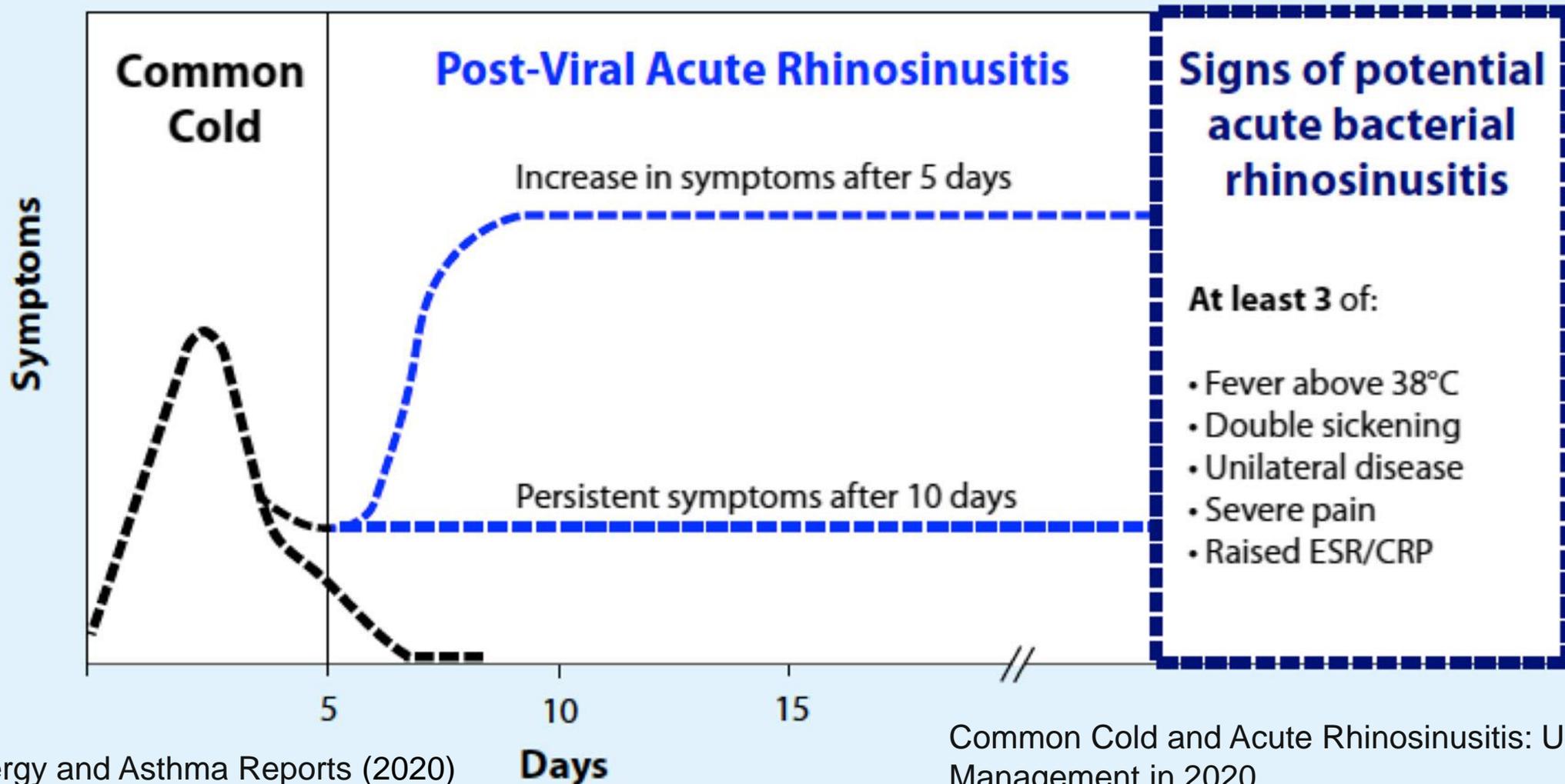


Table 1. Microbiology of acute and chronic sinusitis (% patients).

Bacteria	Maxillary		Ethmoid		Frontal		Sphenoid	
	Acute (n = *)	Chronic (n = 66)	Acute (n = 26)	Chronic (n = 17)	Acute (n = 15)	Chronic (n = 13)	Acute (n = 16)	Chronic (n = 7)
Aerobes								
<i>S. aureus</i>	4	14	15	24	–	15	56	14
<i>S. pyogenes</i>	2	8	8	6	3	–	6	–
<i>S. pneumoniae</i>	31	6	35	6	33	–	6	–
<i>H. influenzae</i>	21	5	27	6	40	15	12	14
<i>M. catarrhalis</i>	8	6	8	–	20	–	–	–
Enterobacteriaceae	7	6	–	47	–	8	–	28
<i>P. aeruginosa</i>	2	3	–	6	–	8	6	14
Anaerobes								
Peptostreptococcus	2	56	15	59	3	38	19	57
<i>P. acnes</i>	–	29	12	18	3	8	12	29
Fusobacterium	2	17	4	47	3	31	6	54
Prevotella & Porphyromonas	2	47	8	82	3	62	6	86
<i>B. fragilis</i>	–	6	–	–	–	15	–	–

*Number not stated.

Data from Gwaltney et al. [25] and from Brook [19-24]. Since some patients had multiple isolates from the same specimen, the sum of percentages in each column exceeds 100%.

Evolution des microorganismes

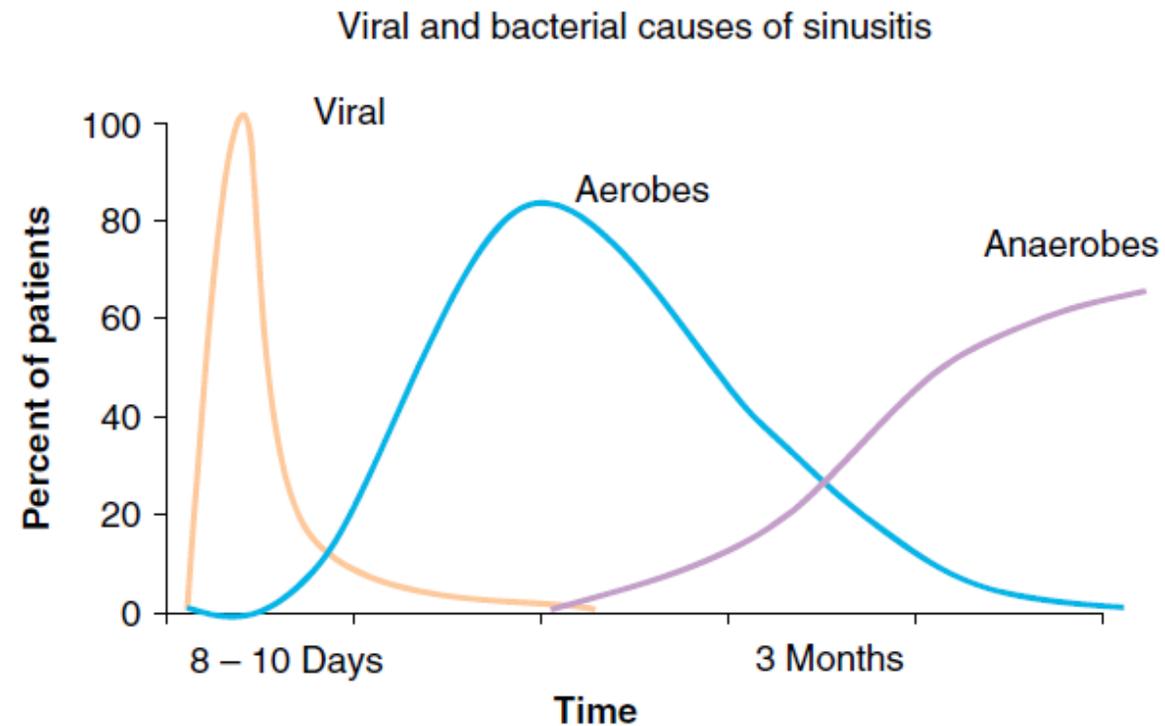


Figure 2. The chronology of viral and bacterial causes of sinusitis.

**Expert
Opinion**

**Treatment modalities for bacterial
rhinosinusitis**

Itzhak Brook

Review

Antibiothérapie des sinusites aiguës

Table 10. Antimicrobial Regimens for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Adults

Indication	First-line (Daily Dose)	Second-line (Daily Dose)
Initial empirical therapy	<ul style="list-style-type: none"> ● Amoxicillin-clavulanate (500 mg/125 mg PO tid, or 875 mg/125 mg PO bid) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Amoxicillin-clavulanate (2000 mg/125 mg PO bid) ● Doxycycline (100 mg PO bid or 200 mg PO qd) ● Doxycycline (100 mg PO bid or 200 mg PO qd) ● Levofloxacin (500 mg PO qd) ● Moxifloxacin (400 mg PO qd) ● Amoxicillin-clavulanate (2000 mg/125 mg PO bid)
β-lactam allergy		<ul style="list-style-type: none"> ● Levofloxacin (500 mg PO qd) ● Moxifloxacin (400 mg PO qd) ● Amoxicillin-clavulanate (2000 mg/125 mg PO bid)
Risk for antibiotic resistance or failed initial therapy		<ul style="list-style-type: none"> ● Levofloxacin (500 mg PO qd) ● Moxifloxacin (400 mg PO qd) ● Ampicillin-sulbactam (1.5–3 g IV every 6 h)
Severe infection requiring hospitalization		<ul style="list-style-type: none"> ● Levofloxacin (500 mg PO or IV qd) ● Moxifloxacin (400 mg PO or IV qd) ● Ceftriaxone (1–2 g IV every 12–24 h) ● Cefotaxime (2 g IV every 4–6 h)

Abbreviations: bid, twice daily; IV, intravenously; PO, orally; qd, daily; tid, 3 times a day.

Localisation	Symptomatologie	Choix de l'antibiothérapie
Maxillaire	- Douleur infra orbitaire unilatérale ou bilatérale avec augmentation lorsque la tête est penchée en avant ; parfois pulsatile et maximale en fin d'après midi et la nuit.	- Amoxicilline en première intention, amoxicilline-acide clavulanique en cas d'échec - <i>En cas de sinusite d'origine dentaire</i> : amoxicilline-acide clavulanique - <i>En cas d'allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines</i> : céfotiam, cefpodoxime, céfuroxime-axétil. - <i>En cas de contre-indication aux bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines)</i> : pristinamycine, télithromycine*. - <i>Si situation clinique sévère susceptible de complications graves (après documentation bactériologique)</i> : fluoroquinolone anti-pneumococcique : lévofloxacine ou moxifloxacine**
Frontale	- Céphalée sus-orbitaire.	- amoxicilline-acide clavulanique - ou fluoroquinolone anti-pneumococcique : lévofloxacine ou moxifloxacine**
Ethmoïdale	- Comblement de l'angle interne de l'œil, œdème palpébral. - Céphalée rétro orbitaire.	- amoxicilline-acide clavulanique - ou fluoroquinolone anti-pneumococcique : lévofloxacine ou moxifloxacine**
Sphénoïdale	- Céphalée rétro-orbitaire permanente, irradiant au vertex, pouvant simuler par son siège, son intensité et sa permanence une douleur d'hypertension intracrânienne.	- amoxicilline-acide clavulanique - ou fluoroquinolone anti-pneumococcique : lévofloxacine ou moxifloxacine**

*en comparaison aux autres antibiotiques, la télithromycine est associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves. Elle est utilisable lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé

** La moxifloxacine est réservée au traitement des sinusites radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.



Infection ostéo-articulaire et parties molles

Pied diabétique



- Diabétique
- Orteil boudiné
- IIO
- Infection chronique orteil
- Érythème récent

Quand suspecter une ostéite?



- Ulcère
 - Chronique > 1 mois
 - Profond > 3 mm
 - Surface > 2 cm²
 - Sur proéminence
- Orteil en saucisse
- Contact osseux
- Exposition osseuse

Bactéries responsables?

Tableau 2 : Principaux microorganismes responsables en fonction de la situation clinique.

	Cocci Gram +	Bacilles Gram - (entérobactéries)	Anaérobies stricts
Infection superficielle	X		
Infection chronique ou déjà traitée	X	X	
Infection sévère et/ou nécrose	X	X	X

☞ Quel que soit la situation clinique, il faut inclure *S. aureus* dans le « pari » antibiotique initial.

- Cocci à Gram positif
- Bacilles à Gram négatif
- Anaérobies ++
- Bactéries résistantes
- Hémocultures
- Curetage-biopsie-excision

Taux de résistance aux antibiotiques de *S. aureus*

	Total			Hémocultures		
	Nombre testé	R %	R+I %	Nombre testé	R %	R+I %
PénicillineG/Amoxicilline	2152	95,7	95,7	391	94,1	94,1
Oxacilline/ Céfoxitine	2127	17,6	17,6	373	23,1	23,1
Kanamycine / Amikacine	1883	24,1	24,4	289	31,1	31,5
Gentamicine	1662	7,7	7,7	308	11,7	11,7
Tobramycine	1515	11,3	11,3	274	17,9	17,9
Erythromycine	2117	19,6	19,8	386	22,8	22,8
Clindamycine	1593	4	6	304	7,2	7,2
Pristinamycine	2058	0,6	1,1	354	1,1	2,3
Tétracycline	2032	29,4	29,9	377	27,9	28,4
Tigécycline	1226	0	0	228	0	0
Chloramphénicol	1754	2,4	2,7	296	2,7	3,4
Cotrimoxazole	1465	2,5	3,1	200	4,5	5,5
Rifampicine	2023	7,8	9,1	370	12,2	14,9
Fosfomycine	1249	2,7	2,7	211	5,7	5,7
Ofloxacine	1737	8,8	8,8	317	11,4	11,4
Linézolide	1246	0	0,2	256	0	0,4
Ac.fusidique	2141	30,9	30,9	383	30,3	30,3

Taux de résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pyogenes*

LART 2019

	Nombre	%R
Pénicilline G	168	0,0
Gentamicine (haut niveau)	143	14,7
Erythromycine	164	6,1
Clindamycine	122	2,5
Pristinamycine	155	0,0
Vancomycine	145	0,0
Chloramphénicol	128	0,8
Tétracycline	158	81,6
Levofloxacine	144	0,7
Linézolide	135	0,0



Antibiothérapie documentée

Micro-organisme	Antibiotique 1er choix	Alternative si allergie ou intolérance	Relais oral
Streptocoque b hémolytique	Amoxicilline IV	1 ^{er} Clindamycine IV ou PO 2 ^{ème} lévofloxacine PO	Amoxicilline
Staphylocoque méti-S	Oxacilline IV Ou cloxacilline IV Ou céfazoline IV	Céfazoline* IV Ou vancomycine IV Ou teicoplanine IV Ou daptomycine IV Ou clindamycine IV	Avis infectiologique : association ou monothérapie
Staphylocoque méti-R	Vancomycine IV Ou teicoplanine IV Ou daptomycine IV Ou linézolide PO ou IV Ou tédizolide PO ou IV	Avis infectiologique (notamment pour les nouvelles molécules)	Avis infectiologique : association ou monothérapie



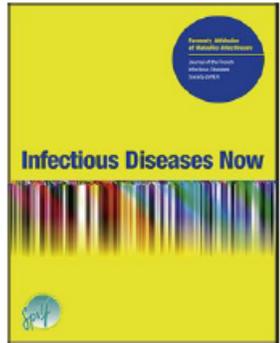
Antibiothérapie documentée

Micro-organisme	Antibiotique 1er choix	Alternative si allergie grave ou intolérance aux b-lactamines	Relais
Entérobactéries sensibles	Céfotaxime IV ou ceftriaxone IV ou IM	Ciprofloxacine ou lévofloxacine PO Ou Cotrimoxazole PO	Ciprofloxacine ou lévofloxacine PO ou Cotrimoxazole PO Avis infectiologique si R aux Fquinolones
Entérobactéries résistantes aux C3G	Céfépime ou Pipéracilline-tazobactam (si CMI \leq 4mg/l) OU Méropénème ou Imipénème (si résistance aux 2 antibiotiques ci-dessus)	Ciprofloxacine ou lévofloxacine PO Ou Cotrimoxazole PO Ou Aztréonam Ou Amikacine Ou Fosfomycine (en association avec au moins un autre antibiotique actif)	Ciprofloxacine ou lévofloxacine PO ou Cotrimoxazole PO Avis infectiologique si R aux Fquinolones
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pipéracilline-tazobactam Ou Céfépime ou Ceftazidime OU Méropénème ou Imipénème (si résistance aux 3 antibiotiques ci-dessus)	Ciprofloxacine IV ou PO Ou Amikacine IV	Avis infectiologique

Table 6

Antibiotic therapy for GNB infections of the skin or soft tissues.

Coti	Microorganism	1st-choice antibiotic	Alternative if allergy or intolerance*	Oral relay	3/
Dap					
Dox	Enterobacterales	Amoxicillin-clavulanic acid oral or IV	Ciprofloxacin or levofloxacin oral	Ciprofloxacin or levofloxacin	1
M		Cefotaxime IV or ceftriaxone IV or IM in case of resistance to amoxi-clav or non-severe allergy to penicillin	Or Cotrimoxazole PO	Or Cotrimoxazole	
Ertap					g/d
Fosf					1
Imiq	Enterobacterales resistant to 3GC	Meropenem or imipenem or Ertapenem	Aztreonam IV Or Ciprofloxacin or levofloxacin oral	Infectiology advice if resistance to fluoroquinolones or cotrimoxazole	
Levo		Or Piperacillin-tazobactam IV if MIC \leq 4 mg/l	Or Cotrimoxazole oral		n
Line		Or Cefepime IV if AmpC			
Mer		Enterobacterales without ESBL			
Oxa					
cl					
Pipe					
ta					
Pris					
Rifa					
Ted					
Teic					
Van					



Journal logo



Guidelines
Clinical practice r
(DFI) – 2023 SPII

Table 5: Duration of antibiotic therapy according to the clinical situation

Infection severity (skin and soft tissues)	Route	Duration
Class 2: mild	oral	1-2 weeks*
Class 3 / 4: moderate / severe	oral/initially iv	2-4 weeks
Bone/joint	Route	Duration
Resected	oral/initially iv	2-5 days
Debrided (soft tissue infection)	oral/initially iv	1-2 weeks
Positive culture or histology of bone margins after bone resection	oral/initially iv oral/initially iv	3 weeks 6 weeks
No surgery or dead bone		

*: 10 days following surgical debridement

iv: intravenous

Antibiotic therapy for documented DVI.

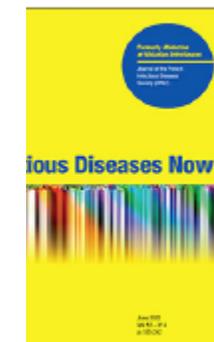
Microorganisms	Initial therapy			Maintenance therapy		
	Molecule (s)	Dosing (per day)	Delivery	Molecule (s)	Dosing (per day)	Delivery
MSSA ¹ /MSCNS ²	Cefazolin	100 mg/kg	IV or CII ^c	Levofloxacin + Rifampicin	750 mg ^a + 10 mg/kg	PO, PO
	or Cloxacillin	150 mg/kg	IV or CII	or Clindamycin alone	600 to 900 mg/8h ^b	PO
	If beta-lactams allergy	Daptomycin or Vancomycin	10 mg/kg 30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg	IV Slow IV CII		
SARM ³ /MRCNS ⁴	Daptomycin	10 mg/kg	IV	Levofloxacin + Rifampicin	750 mg ^a + 10 mg/kg	PO, PO
	or Vancomycin	30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg	Slow IV CII	or Clindamycin alone	600 to 900 mg /12h ^b	PO
				or Sulfamethoxazole trimethoprim alone	320/1600 mg/12 h	PO
<i>Enterococcus spp</i>	Amoxicillin + Gentamicin	200 mg/kg + 5 mg/kg	IV, IV	Amoxicillin	3 g/8h	PO
	or Ceftriaxone	2 g/12 h	IV			
If beta-lactams allergy or <i>E.faecium</i>	Vancomycin or Daptomycin + Gentamicin	30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg 12 mg/kg ^d + 5 mg/kg	Slow IV CII IV, IV	Linezolid	600 mg/12 h	PO
<i>Streptococcus spp</i>	Amoxicillin	100 mg/kg	IV	Amoxicillin or Clindamycin or Levofloxacin	2-3 g/8h ^e 600 to 900 mg /8h ^b 750mg ^a	PO PO PO
	If lactams allergy	Daptomycin or Vancomycin or Teicoplanin	10 mg/kg 30 mg/kg on loading dose then 30 mg/kg 12 mg/kg on loading dose x4 then 12 mg/kg	IV Slow IV CII Slow IV, SC		
<i>Enterobacterales</i>	Ceftriaxone	2g ^f	IV, IM	Levofloxacin	750mg ^a	PO
	or Cefotaxime	100 mg/kg (max 20 g)	IV or CII	or Ceftriaxone	2g ^f	IV, IM



ELSEVIER

Guideline
2022 S
of disc

M. Lacas
A. Dinh
Géraldin
Arnaud
V. Lemoine
I. Tavares



h,
,
enes^{af},
vigne^{al},
larmin^{ar},

Table 3. Selected Oral Antibacterial Agents With Excellent Oral Bioavailability Commonly Used to Treat Patients With Native Vertebral Osteomyelitis

Oral Agents	Comments
Metronidazole 500 mg PO tid to qid	Can be used in the intital course of NVO due to <i>Bacteroides</i> species and other susceptible anaerobes.
Moxifloxacin 400 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO, but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Linezolid 600 mg PO bid	Can be used in the intital course of NVO due to oxacillin-resistant staphylococci when first-line agents cannot be used.
Levofloxacin 500–750 mg PO once daily	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO as monotherapy but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms.
Ciprofloxacin 500–750 mg PO bid	Is not recommended for use in patients with staphylococcal NVO but may be used in patients with NVO due to Enterobacteriaceae and other susceptible aerobic gram-negative organisms including <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Salmonella</i> species.

Table 2. Parenteral Antimicrobial Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis

Microorganism	First-Line Agent
Staphylococci, oxacillin susceptible	Nafcillin ^c sodium 1 g IV q4–6 h infusion or Cefazolin 1–2 g IV q8h or Ceftriaxone 2 g IV qd
Staphylococci, oxacillin resistant [123]	Vancomycin 1 g IV q12h (consider level and serum level)

Table 4. Parenteral Antimicrobial Treatment of Prosthetic Joint Infection

Microorganism	First-Line Agent	Comments ^b
Staphylococci, oxacillin susceptible	Nafcillin ^c sodium 1 g IV q4–6 h infusion or Cefazolin 1–2 g IV q8h or Ceftriaxone 2 g IV qd	3–6 wk duration
Staphylococci, oxacillin resistant [123]	Vancomycin 1 g IV q12h (consider level and serum level)	3–6 wk duration



Infections urinaires

Tableau 4
Antibiothé
d'EBLSE

1^{er} choix

2^e choix

3^e choix

4^e choix

5^e intentio

Choix à m
d'administ

F. C
E. Clou
L. Le

Infection Urinaire Masculine (IUM) = ECBU

IUM paucisymptomatique
= traitement différé, documenté d'emblée

IUM avec
fièvre, ou rétention aiguë d'urine,
ou autres facteurs de risque de complication
= drainage vésical en cas de rétention
(voie urétrale ou cathétérisme sus-pubien)
+ traitement probabiliste selon gravité

qSOFA < 2
Ciprofloxacine ou lévofloxacine
(sauf si FQ < 6 mois)
ou C3G parentérale

qSOFA ≥ 2 sans choc septique
(anciennement sepsis sévère)
ou geste urologique urgent (autre que
drainage vésical) :

-C3G parentérale + amikacine
(si allergie : aztréonam + amikacine)

-Sauf si ATCD d'IU/colonisation urinaire à
EBLSE < 6 mois :

-selon la documentation
microbiologique antérieure : pipéracilline-
tazobactam + amikacine si souche sensible
-à défaut carbapénème + amikacine

Choc septique :
-C3G parentérale + amikacine
(si allergie : aztréonam +
amikacine)
-Sauf si .ATCD d'IU/colonisation
urinaire à EBLSE < 6 mois, ou
amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois,
ou voyage en zone d'endémie
EBLSE :
carbapénème + amikacine

Traitement documenté (cf Table 5)

14 jours pour ciprofloxacine, ofloxacine, levofloxacine, cotrimoxazole ou C3G parentérale
21 jours pour les autres molécules ou en cas d'uropathie sous-jacente non corrigée,

et
actieuses

mentées.

E

xacine
'-SMX)

tam



ELSEVIER

Available online at

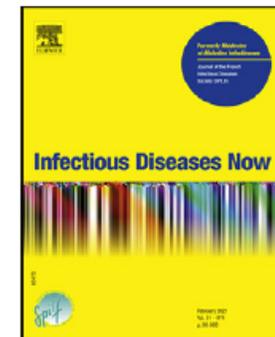
ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

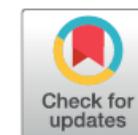
EM|consulte

www.em-consulte.com/en



Guidelines

Anti-infectious treatment duration: The SPILF and GPIIP French guidelines and recommendations



Durées des traitements anti-infectieux. Recommandations françaises SPILF et GPIIP

R. Gauzit^{a,*}, B. Castan^b, E. Bonnet^c, J.P. Bru^d, R. Cohen^e, S. Diamantis^f, A. Faye^g, H. Hitoto^h, N. Issaⁱ, D. Lebeaux^{j,k}, P. Lesprit^l, L. Maulin^m, D. Poitrenaudⁿ, J. Raymond^o, C. Strady^p, E. Varon^q, R. Verdon^{r,s}, F. Vuotto^t, Y. Welker^u, J.P. Stahl^v

Pyélonéphrite non compliquée

- German guidelines in 2017 [57]:
 - 3 days of pivmecillinam, trimethoprim or trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX) for simple cystitis
 - 5 days of levofloxacin at 750 mg/day for uncomplicated APP in pre-menopausal women
- European Association of Urology guidelines in 2018 [58]:
 - 3 to 5 days of pivmecillinam for simple cystitis
 - 3 days of TMP/SMX for simple cystitis
 - 5 days of levofloxacin at 750 mg/day or 7 days of ciprofloxacin for uncomplicated APP
 - 7 days of fluoroquinolone or trimethoprim for “male cystitis”



Conclusion

- Biodisponibilité ++
- Large spectre
- Diffusion différents secteurs
- Risque résistances acquises
 - Optimiser les doses
 - Raccourcir les durées
 - Réfléchir les indications