

ANTIBIOTHÉRAPIE DES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES: NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES

Pr ERIC SENNEVILLE*,**, Dr CAROLINE LOIEZ**, Pr HENRI MIGAUD**

*SERVICE UNIVERSITAIRE DES MALADIES INFECTIEUSES ET DU VOYAGEUR, HÔPITAL GUSTAVE DRON, TOURCOING

**CENTRE DE RÉFÉRENCE COORDINATEUR POUR LES INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES COMPLEXES LILLE TOURCOING



Centre Hospitalier Régional
Universitaire de Lille



JARCA 2017, Bordeaux

Conflits potentiels d'intérêts

Has received honoraria, travel expenses and hospitality for serving on speakers bureaux and advisory boards for Pfizer (Linezolid), MSD (Tedizolid), Novartis-Pharma (Daptomycin), Bayer (Moxifloxacin), Cepheid (GenExpert MRSA-SSTI), Basilea (Ceftobiprole) and Diaxonhit (BJInoplex)

Microbiologie des IOA

Cocci à Gram positif ($\geq 60\%$)

- **Staphylocoques** (près de 80%)
 - *S. aureus* (1/4)
 - SCN (essentiellement *S. epidermidis*) (3/4)
- Streptocoques β -hémolytiques : A, C, G (12%)
- Entérocoques (10%)

Bacilles à Gram négatif ($\geq 20\%$)

- **BGN type entérobactéries** (75%)
- BGN non fermentants (25%)
(essentiellement *Pseudomonas*)

Anaérobies (12%)

(essentiellement *P. acnes*)

Bacilles à Gram positif (4%)

- Corynébactéries
- Bacillus...

Levures ($< 1\%$)

Staphylocoques

R %	2002	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N souches	138	94	123	121	101	123	139	129	103
	87,6	90,4	87,8	86	92,1	88,6	91,4	82,9	88,3
CA	29,7	22,3	21,9	24,8	21,8	17,1	18	21,7	14,6
NO		3,2	5,7	6,6	6	3,3	7,2	7	5,8
		2,1	3,3	1,7	2	0	1,6	0	4,1
	37	27,7	29,3	30,6	23,8	28,6	38,1	34,9	35
	19,8	17	13,8	17,4	7,9	9,8	9,4	9,3	4,9
T	9,4	3,2	3,3	1,7	3	0,8	0	0	1,9
X	29,7	23,4	23,4	31,8	19	19,7	15,6	20,9	14,6
	13	6,4	4,9	3,3	1	0	3,6	1,6	1,9
	13,7	9,6	17	13,2	15,8	10,6	10,8	11,6	10,7
S	7,2	3,3	3,3	3,3	1	4,1	4,3	2,3	1,9
	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C	0	0	0	0	0	0	0,7	0	0
D		0	0	0	0	0	0	0	0

R %	2002	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N souches	256	182	153	121	176	200	208	240	260
	70,8	78	82,9	82,1	79,5	80	80,3	80	78,5
CA	30,9	45,3	55	50,2	44,3	39,2	44,2	42,5	42,9
NO		14	39,9	44,5	39,9	38,4	46,3	33,5	41,5
		1,1	2	4,4	0,6	0,5	3	0,4	2,4
	48,6	56,6	46,1	56,6	51,1	43,9	49,7	53,3	55,4
	18,7	26,4	27,6	33	26,7	18,6	25,5	27,9	19,7
T	19,2	16,4	24,4	26,5	19,3	17	25	17,1	18,5
X	21,6	32,4	41,3	29,7	34,7	25,6	32,2	29,1	29,4
	13,3	18,1	18,3	20,4	18,2	12	12	8,3	13,1
	43,9	43,9	38,2	44,1	48,3	38	41,8	48,3	42,7
S	39,2	35,2	40,8	40,6	38,1	48,5	39,6	33,3	38,8
	0,4	0	0	0	2,8	0,5	0	0	0,4
C	4,3	15,4	21,1	18,9	22,1	16,5	20,7	21,7	22,1
D		1,1	2	1,4	3,4	2	1,9	0,8	1,2

Bacilles à Gram négatif

I + R %	2002	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N souches	163	128	140	132	165	168	181	160	
AMX	73,6	71,9	73,6	69	73,1	76,8	78,5	79,3	8
AMC	56,4	52,3	49,3	53	54	52,3	58,6	66,2	5
TCC	20,8	18,8	23,2	37,1	21,6	29,5	30,7	35,6	3
PTZ	11	11	10	16,8	10,9	16,9	18,2	17,1	1
CTX	12,9	10,9	15	14,4	12,8	15,5	13,8	16,8	1
FEP	6,8	4,7	8	6,9	7,2	11,2	6,6	10	1
IMP	0	0	0	0	0,7	0	0	0	
GEN	9,8	10,1	11,4	13	10,3	13,2	10	10	
AN	9,8	5,5	5	4,6	4,3	4,2	2,8	3,8	
SXT	17,6	21,3	22,1	26	23,8	22,8	22,1	26,9	2
NA	19,9	14,8	26,4	27,3	24,2	24,6	23,3	21,9	2
CIP	11,8	14,1	18,6	13,9	16,3	15	14,4	15,8	1

dont 23 E-BLSE et 0 EPC

I + R %	2002	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
N souches	20	23	22	26	27	27	26	36	
TIC	53,3	91,3	81,8	78,6	85,2	74,1	88,5	83,3	8
TCC	53,3	69,6	63,6	60,7	59,3	46,2	50	44,4	
PTZ	20	13	18,1	21,4	48,1	11,5	15,4	11,1	2
CAZ	20	13	4,5	10,7	22,2	3,7	3,8	2,8	
FEP	26,6	17,3	4,5	10,7	22,2	0	0	5,6	
IMP	16,7	8,7	0	25	14,8	7,4	0	13,9	
TOB	30,8	8,7	4,5	10,7	11,1	11,1	0	8,6	
AN	30	4,3	4,5	7,1	22,2	3,7	0	5,6	
CIP	36,6	17,4	18,1	14,3	22,2	18,5	11,5	16,7	

Entérobactéries 2002 / 2015

P. aeruginosa 2002 / 2015

Nouveaux ATB: indications AMM

TEDIZOLIDE:

- Infections bactériennes aiguës de la **peau** et des **tissus mous** (IBAPTM) chez l'adulte
- Etude en cours dans les infections pulmonaires

CEFTAROLINE:

- Infections compliquées de la **peau** et des **tissus mous**
- **Pneumonies aiguës communautaires**

CEFTOBIPROLE:

- **Pneumonies nosocomiales** à l'exclusion des pneumonies acquises sous ventilation mécanique
- **Pneumonies communautaires**

Linézolide et IOA

Avantages :

- Spectre antibactérien et action anti-toxinique (PVL)
- Excellente biodisponibilité par voie orale
- Diffusion satisfaisante dans les compartiments tissulaires en cause ([] tissulaires > CMI)
- Capacité à inhiber la synthèse de biofilm par les staphylocoques

Inconvénients :

- Nécessité d'un traitement prolongée au-delà de 28 jours
- Surveillance étroite de la survenue d'effets indésirables : toxicité neurologique, hématologique, effet IMAO, syndrome sérotoninergique
- Peu ou pas d'associations intéressantes; résistance France 2015 : CHU Lille SCN = 5% / Traumatologie SCN = 1,2%
- Coût journalier : initialement 124 € / jour → 10 € / jour

A réserver : en dernier recours en cas de traitement prolongé

IDSA 2013 : IOA à staphylocoque R à la méticilline (CMI vancomycine $\geq 2\text{mg/l}$)

Tédizolide (SIVEXTRO[®])



AMM depuis 2015

Classe : **oxazolidinones** (présentation sous forme de prodrogue : le phosphate de tédizolide)

Mode d'action : inhibition de la synthèse protéique en se fixant sur le sous-unité 50S du ribosome

Action temps-dépendant **bactériostatique**

Biodisponibilité de la forme orale : 91 %

Posologie recommandée : 200 mg x 1 / jour I.V. ou p.o.

Spectre du tédizolide (SIVEXTRO®)



■ Bactéries à Gram positif essentiellement

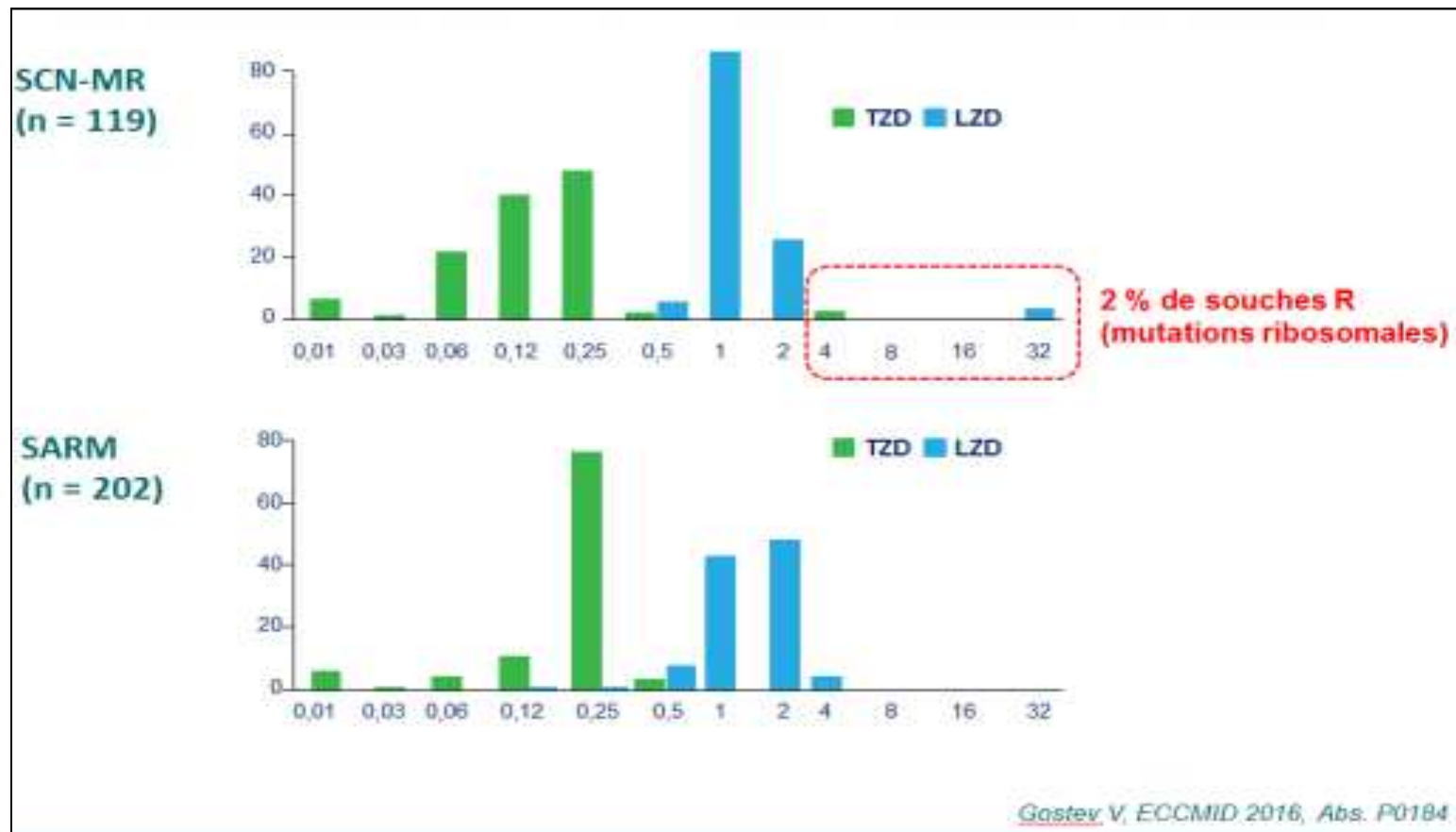
- Cocci à Gram positif :
 - *Staphylococcus* (y compris résistants à la méticilline),
 - *Enterococcus* (y compris résistants à la vancomycine),
 - *Streptococcus* (A, B, pneumocoque)
 - Efficace sur les souches R au linézolide **si** résistance **plasmidique** : production d'une méthylase codée par le **gène cfr** (gène de résistance au chloramphénicol)
- Bacilles à Gram positif :
 - *Listeria* spp.

■ Certaines bactéries anaérobies

■ +/- *Mycobacterium tuberculosis*

■ Inactif sur les bactéries aérobies à Gram négatif

État actuel de la sensibilité au Tédizolide



Tédizolide et IOA



Avantages :

- ❑ **Moindre toxicité** que le LZD
 - Effet IMAO très faible.
 - Pas de neurotoxicité après 9 mois à 8 fois la dose thérapeutique chez les rats (≠ linézolide).
 - Hématotoxicité moindre (traitement court)
- ❑ **Résistance moindre** que le LZD
 - **Activité conservée en cas de résistance plasmidique**
 - **Activité diminuée** (mais de façon moindre que le linézolide) **en cas de résistance chromosomique**
- ❑ **Pas d'interactions** avec la rifampicine (≠ LZD)
- ❑ **Une seule prise** par jour ($1/2$ vie longue TDZ= 10-12h ≠ LZD= 5-6h)
- ❑ Pas d'ajustement posologique

Inconvénients :

- AMM pour 6 jours (études cliniques TZD 1 x 200mg pendant 6 jours versus LZD 2 x 600mg pendant 10 jours)
- Pas de données dans le traitement des IOA
- Coût journalier : 199 € / jour

Ceftaroline (ZINFORO[®])

AMM depuis 2012

Classe : **céphalosporines de 5^e génération** (prodrogue : ceftaroline-fosamil)

1^e β -lactamine active sur le SARM

Mode d'action (idem β -lactamines) : fixation aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP), avec affinité élevée pour PLP2a (mecA) et PLP2X (PSDP) → inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

Action temps-dépendant **bactéricide**

Disponible uniquement par voie I.V.

Posologie recommandée : 600 mg/12h sur 60min I.V.

Spectre de la ceftaroline (ZINFORO[®])

Spectre équivalent au céfotaxime / ceftriaxone + anti-SARM

Anti-Gram positif

- *Staphylococcus* (y compris SARM, VISA, VRSA, SCN vanco-R),
- *Streptococcus pneumoniae* (y compris PSDP)
- *Streptococcus* des groupes A, B, C ou G

Anti-anaérobie (amoxicilline-acide clavulanique)

- *Actinomyces*,
- *Propionibacterium*,
- *Clostridium perfringens*

mais inactif sur *B.fragilis*

Inactif sur :

- ❑ les entérocoques
- ❑ les BGN non fermentants (dont *P.aeruginosa*)
- ❑ *Proteus* spp.
- ❑ *Legionella* spp.
- ❑ *Mycoplasma* spp.; *Chlamydophila* spp.

Anti-Gram négatif : entérobactéries

SAUF

- E-BLSE de type TEM, SHV ou CTX-M
- carbapénémases à sérine de type KPC
- métallo-bêta-lactamases de classe B
- céphalosporinases de classe C AmpC
- oxacillines

	Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
	Sérine-β-lactamases	Métallo-β-lactamases	Céphalosporinases	Oxacillines
Chromo somique	Pénicillines		AmpC non inducible AmpC inducible AmpC dérégulée	
Plas midique	TEM, SHV		AmpC plasmidique	OXA spectre
	BLSE : TEM, SHV, CTX-M			BLSE : OXA-48
	Carbapénémases : KPC, GES	Carbapénémases : VIM, IMP, NDM-1		Carbapénémases : OXA-48

Ceftaroline et IOA

Avantages :

- ❑ **Large spectre** à la fois actif sur les SRM et sur les entérobactéries (mais inactif sur entérocoques)
- ❑ Bonne diffusion
- ❑ Pas d'ajustement posologique sauf IR; 600 mg /12 h

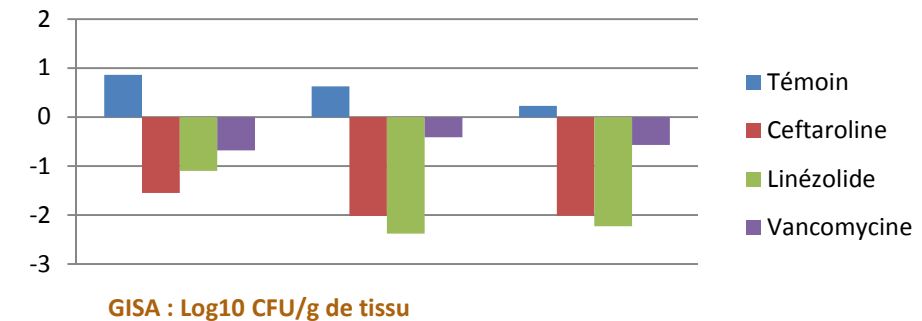
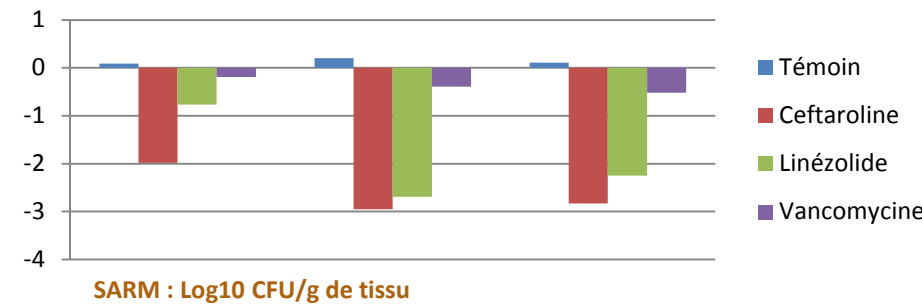
Inconvénients :

- ❑ Pas de données dans le traitement des IOA
- ❑ Pas de données sur des traitements longs (> 14 j)
- ❑ Coût journalier : 180 € / jour

Intérêt : infections à SARM (pas à BGN)

- ❑ En cas d'échec de traitement par la vancomycine
- ❑ En cas de CMI vancomycine $\geq 1,5$ mg/l

Ostéomyélite – lapin



Jacqueline C et al. JAC 201

J Antimicrob Chemother 2016

doi:10.1093/jac/dkw001

Advance Access publication 9 February 2016

***In vivo* emergence of ceftaroline resistance during therapy for MRSA vertebral osteomyelitis**

Edgar H. Sanchez¹, Rodrigo E. Mendes², Helio S. Sader²
and Genève M. Allison^{1*}

Ceftaroline: tolérance

Étude rétrospective monocentrique

2011-7 ; USA

75 patients (78 traitements)

IOA (51,3%); infections cutanées (16,%)

Effets secondaires rapportés à la ceftaroline : 13/75 (17,3%) entraînant un arrêt chez 10/75 (13,3%) patients

Rash cutané : 7/75 (9,3%) patients

Neutropénie : 3/75 (4%) patients

Ceftobiprole (MABELIO®)



AMM depuis 2014

Classe : **céphalosporines de 5^e génération** (prodrogue = ceftobiprole médocaril)

Mode d'action (idem β -lactamines) : fixation aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP), avec affinité élevée pour PLP2a (mecA), PLP2X (PSDP) et PLP5 (*E.faecalis*) et PLP1, 2, 3, 4 de *E.coli* et de *P.aeruginosa* → inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

Action temps-dépendant **bactéricide**

Disponible uniquement par voie I.V.

Posologie recommandée : 500 mg/8h sur 2h I.V.

Spectre : idem ceftaroline plus actif sur les entérobactéries (mais moins que les autres C3G) et un peu moins active sur les SARM

90% SARM, 65% *P.aeruginosa*, 4% E-BLSE

Spectre du ceftobiprole (MABELIO®)

Spectre équivalent au céfotaxime / ceftriaxone + anti-SARM

Anti-Gram positif

- *Staphylococcus* (activité >16 x celle de la ceftriaxone)
(y compris SARM, VISA, VRSA, SCN vanco-R)

Staphylocoques méti-S	100% Se
Staphylocoques méti-R	98,3% Se
- *Streptococcus pneumoniae* 99,3% Se
(y compris PSDP)
- Streptocoques β-hémolytiques 100% Se
- *Enterococcus faecalis* >95% Se

❑ **Anti-anaérobie** (amoxicilline-acide clavulanique) **mais inactif sur *B.fragilis***

❑ **Inactif** sur :

- ❑ *Enterococcus faecium*
- ❑ *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* complex
- ❑ *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*
- ❑ *Mycobactéries*, *Nocardia* spp.

❑ Anti-Gram négatif :

- Entérobactéries : 83,4% Se
E.coli, *K.pneumoniae*
Citrobacter spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp, *Serratia* spp
- SAUF
 - E-BLSE de type TEM, SHV ou CTX-M
 - carbapénémases à sérine de type KPC
 - métallo-bêta-lactamases de classe B
 - bêta-lactamases de classe D
 - céphalosporinases de classe C AmpC si niveau d'expression élevée
- *P.aeruginosa* 64,6% Se

Pyo CAZ-S	80% Se
Pyo CAZ-R	20% Se
- *Acinetobacter baumannii* : activité médiocre

	Classe A	Classe B	Classe C	Classe D
	Sérine-β-lactamases	Métallo-β-lactamases	Céphalosporinases	Oxacillines
Chromosomiques	Pénicillines		AmpC non inducible AmpC inducible AmpC dérégulée	
Plasmidiques	TEM, SHV		AmpC plasmidique	OXA spectre étroit
	BLSE : TEM, SHV, CTX-M			BLSE : OXA-BLSE
	Carbapénémases : KPC, GES	Carbapénémases : VIM, IMP, NDM-1		Carbapénémases : OXA-48

Ceftobiprole activity against over 60,000 clinical bacterial pathogens isolated in Europe, Turkey, and Israel from 2005 to 2010. Farrell DJ, AAC, 20

Ceftaroline vs Ceftobiprole (spectre anti-bactérien)

	Ceftaroline	Ceftobiprole
Posologie	600 mg/12h sur 60 min	500 mg/8h sur 2 h
Activité anti-Gram positif	Staphylocoques (<i>S. aureus</i> , SARM, VISA, VRSA, SCN vanco-R)	Staphylocoques (<i>S. aureus</i> , SARM, VISA, VRSA, SCN vanco-R)
	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
	Streptocoques β -hémolytiques	Streptocoques β -hémolytiques
	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
Activité anti-Gram négatif	Entérobactéries	Entérobactéries
	Sauf : Classe A (E-BLSE, KPC) Classe B (métillo- β -lactamases) Classe C (céphalosporinases) Classe D (oxacillinases)	Sauf : Classe A (E-BLSE, KPC) Classe B (métillo- β -lactamases) Classe C (céphalosporinases si élevée) Classe D (oxacillinases)
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
		Sauf : Classe B (métillo- β -lactamases)
	<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>
Activité anti-anaérobies	Idem amoxicilline-acide clavulanique	Idem amoxicilline-acide clavulanique
	Sauf <i>Bacteroides fragilis</i>	Sauf <i>Bacteroides fragilis</i>

Ceftobiprole et IOA

Avantages :

☐ Large spectre

SARM, *E. faecalis*, entérobactéries, *P. aeruginosa*
(mais inactif sur *E. faecium*)

☐ Bonne diffusion

Inconvénients :

- ☐ Pas de données dans le traitement des IOA
- ☐ Toxicité : Pas de données sur des traitements longs (> 14 j)
- ☐ Coût journalier : 198 € / jour

CASE REPORT

Ceftobiprole: First reported experience in osteomyelitis

A MacDonald MD¹, G Dow MD²

A MacDonald, G Dow. Ceftobiprole: First reported experience in osteomyelitis. Can J Infect Dis Med Microbiol 2010;21(3):138-40.

A 74-year-old man with long-standing diabetes presented with advanced infection of the right forefoot associated with septic arthritis and osteomyelitis involving the second and third metatarsophalangeal joints. Polymicrobial infection, which included methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, was documented. First-line antibiotic therapy, which included vancomycin, was not tolerated. A durable cure was obtained following a six-week course of intravenous ceftobiprole medocartil combined with local surgery. The present report is the first to administer intravenous ceftobiprole medocartil to a patient with methicillin-resistant *S aureus*-associated septic arthritis and osteomyelitis.

Le ceftobiprole : Une première expérience déclarée dans le traitement de l'ostéomyélite

Un homme de 74 ans ayant un diabète de longue date a consulté en raison d'une infection avancée de l'avant-pied droit associée à une arthrite septique et à une ostéomyélite des deuxième et troisième articulations métatarsophalangiennes. On a déterminé une infection polymicrobienne, incluant un *Staphylococcus aureus* méthicillino-résistant. Le patient n'a pas toléré l'antibiothérapie de première ligne à la vancomycine. Il a obtenu une guérison après un traitement de six semaines au médocaril de ceftobiprole par voie intraveineuse associé à une chirurgie. Le présent rapport est le premier à faire état de l'administration de médocaril de ceftobiprole par voie intraveineuse à un patient ayant une arthrite septique associée à un *S aureus* méthicillino-résistant et à une ostéomyélite.

Ceftobiprole et IOA

Modèle d'ostéomyélite de lapin à SARM PVL+

Traitement	Dose	Os moyen Densité bactérienne (log ₁₀ UFC/g)	Nb stériles
Contrôle		4,57 ± 1,09	-
Ceftobiprole	40 mg/kg SC 4x/j pendant 14 jours	1,44 ± 0,40*	7/10
Vancomycine	60 mg/kg IM 2x/j pendant 14 jours	2,37 ± 1,22	5/11
Ceftobiprole + rifampicine	40 mg/kg SC 4x/j + 10 mg/kg IM 2x/j pendant 14 jours	1,16 ± 0,04	11/11
Vancomycine + rifampicine	60 mg/kg IM 2x/j + 10 mg/kg IM 2x/j pendant 14 jours	1,23 ± 0,06	11/11

Efficacies of Ceftobiprole Medocaril and Comparators in a Rabbit Model of Osteomyelitis Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*[▽]

Li-Yan Yin,¹ Jason H. Calhoun,^{1*} Jacob K. Thomas,¹ Stuart Shapiro,² and Anne Schmitt-Hoffmann²
Department of Orthopaedic Surgery, University of Missouri, Columbia, Missouri,¹ and Basilea Pharmaceutica AG, Basel, Switzerland²

Treatment	% MRSA clearance (t ₁ :t ₂) ^a	Sample size (n ₁ :n ₂)	P value
Untreated:vancomycin	7:73	14:15	<0.01
Untreated:linezolid	7:73	14:11	<0.01
Untreated:ceftobiprole	7:100	14:13	<0.01
Vancomycin:linezolid	73:73	15:11	0.34
Vancomycin:ceftobiprole	73:100	15:13	0.07
Linezolid:ceftobiprole	73:100	11:13	0.08

**Urgence,
Reprise chirurgicale**

Documentation microbiologique

Prélèvements
multiples > 3

Antibioprophylaxie

J0

J5-14

d'antibiothérapie dans
2-4 semaines avant la
prise

Antibiothérapie d'attente

Anti GCP:

- Glycopeptides
- Oxazolidinones
- Daptomycine

Anti BGN:

- C3-4-5G
- Pip-taz

Antibiothérapie adaptée
aux résultats des prélèvements
per-opératoires ou pré-
opératoires

- **Efficacité dans le biofilm**
- **Spectre étroit**
- **Voie orale prolongée**

Vancomycine versus Daptomycine ATB d'attente post-chirurgie IPOA

Episodes of adverse events	Daptomycin (n=20)	Vancomycin (n=20)	P
Allergy	0	1 (5%)	.31
Thrombophlebitis at the injection site	0	2 (10%)	.15
Nausea	4 (20%)	4 (20%)	1
Diarrhoea	2 (10%)	1 (5%)	.54
Acute renal failure	0	2 (10%)	.15
Myalgia*	1 (5%)	0	.31
Total N° of episodes of adverse events	7 (35%)	10 (50%)	.92
Total N° of patients who experienced adverse events	4 (20%)	6 (30%)	.47
Total N° of patients with discontinuations for adverse events	0	5** (25%)	.02

* : mild, without elevated CPK

** : acute renal insufficiency (n=2) and thrombophlebitis (n=3)

Daptomycine et IOA: limites

Patient 1 : 6 mg/kg / 48 h (IRA) puis /24h

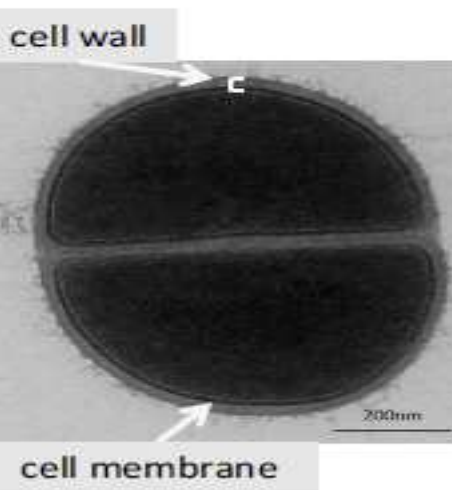
- AUC = 820 mg×h×L⁻¹, vallée à 23,5 mg/L
- Infection à SARM souche sensible à la Daptomycine
- Echec

Patient 2: 10 mg/kg/j

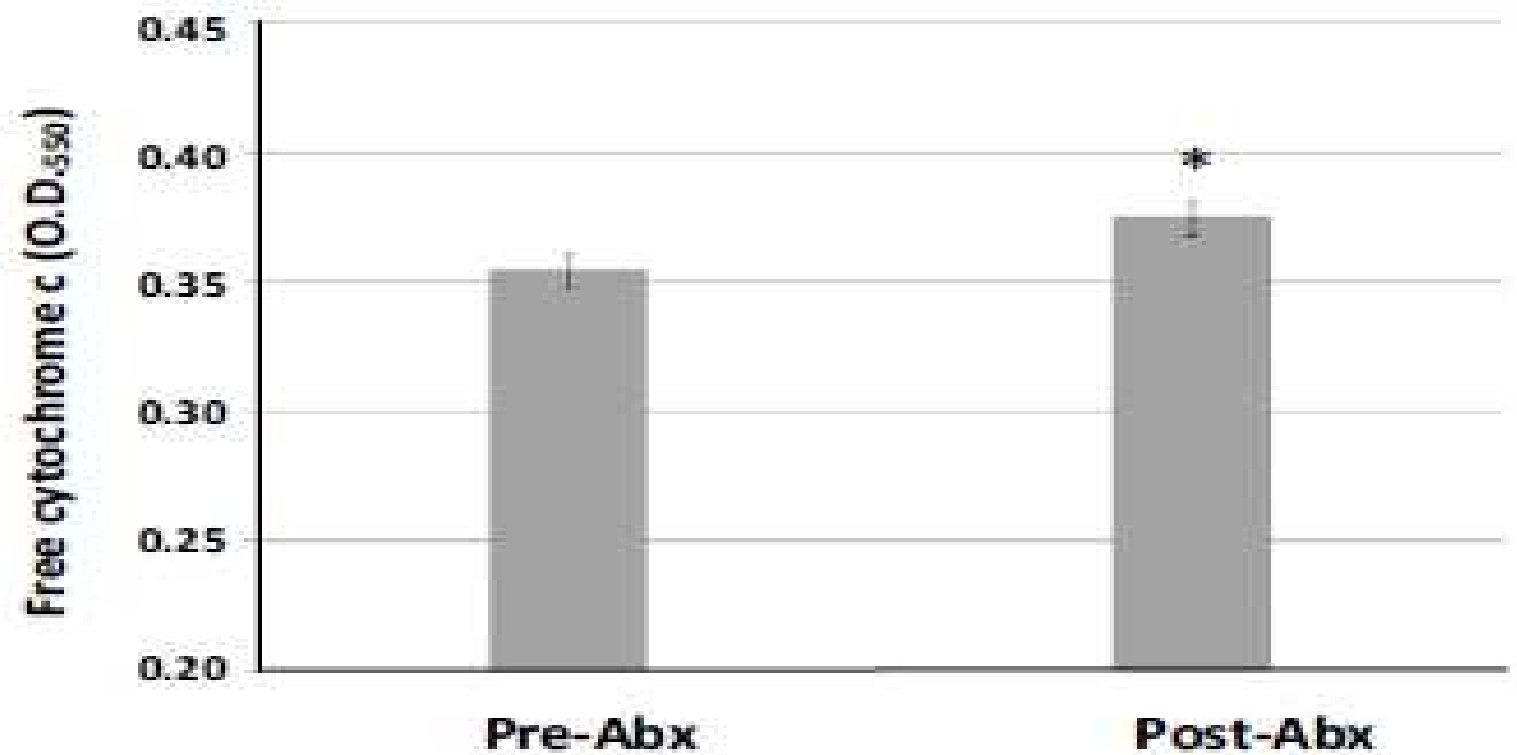
- AUC = 550 mg×h×L⁻¹
- Vallée à 10,4 mg/L
- Infection à SASM
- Échec: souche devenue résistante à la Daptomycine sous traitement

Intérêt du monitoring du dosage sous Daptomycine

Daptomycine et IOA: limites



VCM	VITEK 2 WalkAway E test
DAP	VITEK 2 WalkAway E test



Conclusions : nouveaux ATB et IOAs

Daptomycine: IOA sur matériel : attente post-chirurgie (en association BL large spectre); documenté (association rifampicine) en cas d'impasse et/ou bactériémie associée

Tédizolide : IOA sur matériel ou ostéite chronique (en association à la rifampicine); post-résection osseuse, amputation si SRM; notamment si si contre-indication au linézolide

Ceftobiprole *monothérapie* : attente post-chirurgie IOA sur matériel, post-amputation pour échec d'une IOA; IOA avec bactériémie à SMR

Ceftazidime-avibactam et Ceftozolane-tazobactam : sur documentation



Merci pour votre attention



What do you mean "left leg"?

f-j-p.c