

Antibiothérapie chez le sujet âgé

B. Durand-Gassel
Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph

3 acteurs

- L'hôte
- La bactérie
- L'antibiotique

Plan

- Spécificités gériatriques de l'hôte (acteur n°1)
- Spécificités gériatriques de la bactérie (acteur n°2)
- Règles d'utilisation des antibiotiques (acteur n°3) chez le sujet âgé
- Stratégie
- Choix de l'antibiotique

Plan

- Spécificités gériatriques de l'hôte
 - « Sujet âgé »
 - Immunodépression
 - Polypathologie
- Spécificités gériatriques de la bactérie
- Règles d'utilisation des antibiotiques chez le sujet âgé
- Stratégie
- Choix de l'antibiotique

Spécificités gériatriques de l'hôte (1) Sujet âgé

- Evolution démographique, naissance du quatrième âge
- 2,5 millions de plus de 80 ans en France
- Age chronologique, âge physiologique
- Sujet âgé =
 - fragile (immunodéprimé)
 - polypathologique

Spécificités gériatriques de l'hôte (2) Immunodépression

- Fragilisation des barrières cutanées et cutanéomuqueuses
- Effets directs du vieillissement sur le système immunitaire
- Malnutrition

Spécificités gériatriques de l'hôte (3) Polypathologie

- 4 à 8 pathologies associées en moyenne
- Pathologies interférant avec le système immunitaire
 - Classiques : diabètes, cancers et leucoses, corticothérapie
 - Gériatriques : démences, incontinences, troubles de la déglutition, dénutrition sévère (alb < 30 g/l)
- Pathologies infectieuses multifocales
- Traitements antibiotiques antérieurs (+++)
- Dispositifs invasifs (26%, ENP 2006)

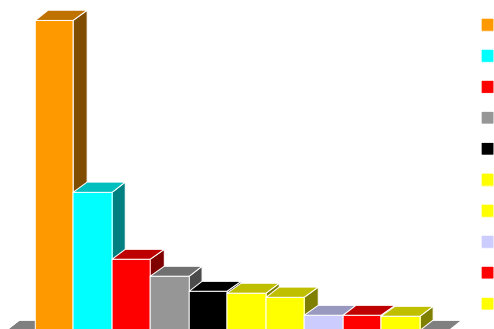
Antibiothérapie chez le sujet âgé

- Spécificités gériatriques de l'hôte
- Spécificités gériatriques de la bactérie
 - Méthodologie - littérature
 - Site par site
 - Résistance
- Règles d'utilisation des antibiotiques chez le sujet âgé
- Stratégie
- Choix de l'antibiotique

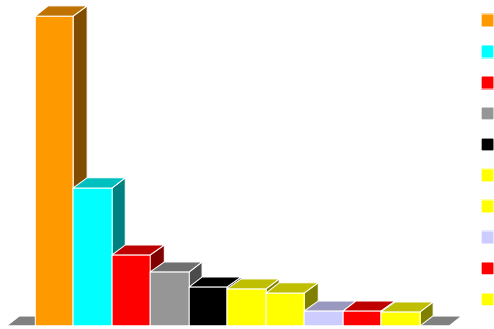
La bactérie gériatrique est mal connue

- Problèmes méthodologiques +++ liés :
 - Aux définitions des infections/colonisations
 - Aux difficultés d'identification des bactéries chez la personne âgée
 - Aux différents lieux de vie des personnes âgées
- Littérature
 - Pas de travaux spécifiques chez les plus de 80 ans
 - Age de la gériatrie variable ++
 - Intérêt local +++

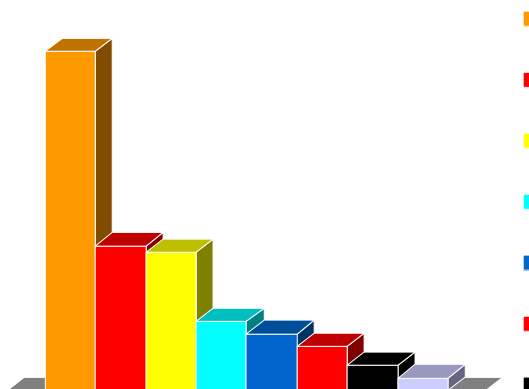
La bactérie gériatrique (1) Urines



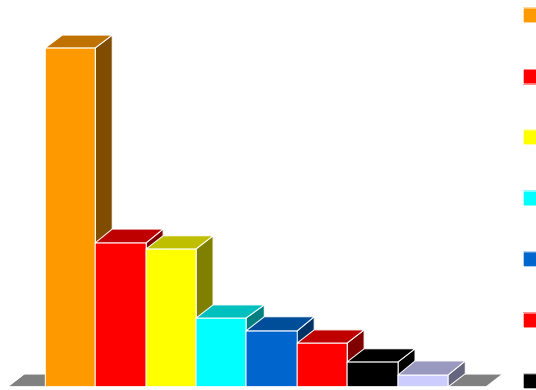
La bactérie gériatrique (1)
Urines



La bactérie gériatrique (2)
Bactériémies



La bactérie gériatrique (2)
Bactériémies



La bactérie gériatrique (3)
Poumons

- Difficulté d'obtention d'un prélèvement fiable
- Difficulté d'interprétation du prélèvement, parfois plurimicrobiens
- ? majoritaire (30 – 50%), puis *Haemophilus* et autres BGN
- Germes intracellulaires : épidémies en institution

La bactérie gériatrique (3)

Poumons

- Difficulté d'obtention d'un prélèvement fiable
- Difficulté d'interprétation du prélèvement, parfois plurimicrobiens
- Pneumocoque majoritaire (30 – 50%), puis *Haemophilus* et autres BGN
- Germes intracellulaires : épidémies en institution

La bactérie gériatrique (4)

Infections digestives

- Très forte prédominance des ?
-
- Spécificités gériatriques inconnues
- Particularités :
 - Voies biliaires : 5-10 % d'entérocoques
 - Colon : anaérobies

La bactérie gériatrique (4)

Infections digestives

- Très forte prédominance des bacilles à Gram négatif (BGN)
- Spécificités gériatriques inconnues
- Particularités :
 - Voies biliaires : 5-10 % d'entérocoques
 - Colon : anaérobies

La bactérie gériatrique (5)

Peau, BMR

- Infections cutanées : ?
 - A définir avant de décrire les germes en cause
 - Flore locale
- Bactéries multirésistantes :
 - Rares : < 2% des urocultures positives
 - Morbidité comparable aux autres bactéries

La bactérie gériatrique (6)

Résistances

- Repères :
 - E. Coli : 40 - 50 % de AAC-R,
5 % de cefotaxime-R
 - Staph aureus : 60 - 50 % méthi-R
 - Entérocoque : 10-15 % ampi-R
 - Pneumocoque :
 - Amoxicilline : 25% de sensibilité diminuée, 2 % de résistance
 - Macrolides : 45% de résistance
 - Quinolones : 2% de résistance
 - Cefotaxime : pas de résistance
- Résistance légèrement accrue dans le très grand âge

La bactérie gériatrique (6)

Résistances

- Repères :
 - E. Coli : 40 - 50 % de AAC-R,
5 % de cefotaxime-R
 - Staph aureus : 60 - 50 % méthi-R
 - Entérocoque : 10-15 % ampi-R
 - Pneumocoque :
 - Amoxicilline : 25% de sensibilité diminuée, 2 % de résistance
 - Macrolides : 45% de résistance
 - Quinolones : 2% de résistance
 - Cefotaxime : pas de résistance
- Résistance légèrement accrue dans le très grand âge

En résumé

La bactérie gériatrique

- La flore gériatrique des infections de la personne âgée est difficile à connaître (problèmes méthodologiques)
- Elle peu différente de celle du sujet plus jeune :
 - Urines : prédominance des bacilles à Gram négatif
 - Septicémies : prédominance des bacilles à Gram négatif
 - Poumons : prédominance du pneumocoque
 - Infections digestives : prédominance des bacilles à Gram négatif et des anaérobies
 - Infections cutanées : colonisations?
- La morbidité liée aux BMR est faible

Antibiothérapie

chez le sujet âgé

- Spécificités gériatriques de l'hôte
- Spécificités gériatriques de la bactérie
- Règles d'utilisation des antibiotiques chez le sujet âgé
 - Pharmacocinétique
 - Effets indésirables
 - Voies d'administration
- Stratégie
- Choix de l'antibiotique

Pharmacocinétique (1)

Résorption

- Estomac : atrophie gastrique → diminution de l'acidité → retard à la résorption et au pic de certaines ampicillines et céphalosporines
- Intestin : atrophie villositaire → diminution de la résorption
- Muscle : diminution de la masse musculaire et/ou immobilité → diminution de la résorption

Pharmacocinétique (2)

Distribution

- Diminution du poids, de l'eau corporelle totale et de l'eau intracellulaire, augmentation relative des tissus adipeux → modification du volume de distribution
- Altération du débit cardiaque
- Diminution de l'albuminémie → augmentation de la fraction libre → augmentation du risque de toxicité

Pharmacocinétique (3)

Interactions médicamenteuses

- Tous antibiotiques :
 - Potentialisation des AVK
 - Absorption diminuée par pansements gastriques
- Aminosides : majoration néphrotoxicité
- Rifampicine : induction enzymatique

Pharmacocinétique (4)

Métabolisme - excrétion

- Métabolisme
 - diminution du débit sanguin hépatique de près de 50 % dans le grand âge
 - diminution des fonctions hépatocytaires
- Excrétion : rénale +++ pour la plupart des antibiotiques
 - diminution du débit sanguin rénal, diminution du DFG avec l'âge, réduction du nombre de néphrons
 - importance de la mesure de la clairance de la créatinine

Pharmacocinétique

Synthèse

- Globalement, les fonctions d'élimination sont diminuées
- Les variations interindividuelles de la pharmacocinétique des antibiotiques sont beaucoup plus importantes que les variations liées à l'âge
- En pratique : calcul de la clairance de la créatinine +++

Effets indésirables des antibiotiques chez le sujet âgé

- Tous : allergies, interaction avec AVK, candidoses, colite à *Clostridium Difficile*
- Amoxiclavulanate : anorexie (+++), douleurs abdominales, diarrhées
- Céphalosporines : orales peu efficaces, parentérales douloureuses
- Macrolides : anorexie (+++), douleurs abdominales (+++)
- Fluoroquinolones : tendinopathies, effets neuro-psychiques, thrombopénie, augmentation de QT
- Aminosides : toxicité rénale et auditive
- Glycopeptides : toxicité rénale et auditive
- Cotrimoxazole : carence en folates

Voies d'administration des antibiotiques (1)

- Inconvénients de la voie veineuse
 - Voie veineuse = ligne de dépendance (+++)
 - Lymphangites constantes = iatropathologie
 - Confusogène
 - Douleur
 - Acharnement
 - (Coût, temps)
- En pratique : jamais plus de 5 jours d'ATB IV chez un sujet très âgé

Voies d'administration (2)

- Avantages de la voie intra musculaire (++)
 - N'intervient pas sur la perte d'autonomie
 - Pas d'effet indésirable digestif
 - Biodisponibilité et efficacité comparables /IV
 - Xylocaïne pour les β -lactamines
- Avantages de la voie sous cutanée (++)
 - N'intervient pas sur la perte d'autonomie
 - Pas d'effet indésirable digestif
 - Autorisée avec la ceftriaxone
 - Acceptable avec les aminosides
 - Envisageable avec la teicoplanine

Voies d'administration (3)

- Avantages de la voie orale (++)
 - Acceptable par le patient, indolore
 - Biodisponibilité convenable pour de nombreux produits :
 - Quinolones 80%-95%
 - Macrolides Elevée
 - Rifampicine 90 %
 - Fucidine 90 %
 - Cotrimoxazole 80 %
 - β -Lactamines 60 %
 - Peu coûteuse

Antibiothérapie chez le sujet âgé

- Spécificités gériatriques de l'hôte
- Spécificités gériatriques de la bactérie
- Règles d'utilisation des antibiotiques chez le sujet âgé
- Stratégie
 - Enquête étiologique
 - Facteurs de mauvais pronostic liés au terrain
 - Facteurs de mauvais pronostic liés à l'infection
- Choix de l'antibiotique

Enquête étiologique (1)

- Rechercher le point d'appel
 - Examen clinique soigneux ...
- Si pas de point d'appel, rechercher en priorité :
 - Infection urinaire
 - Pneumopathie
 - Sigmoidite
 - Angiocholite
 - Méningite
 - Choc septique
- Mais aussi causes non infectieuses ...

Enquête étiologique (2)

Causes de fièvres non infectieuses

- Lymphangite
- Phlébite
- Infarctus
- Hématome profond
- Coup de chaleur
- Arthrites microcristallines
- Hyperthyroïdie
- Médicaments (pénicillines, héparines), allergies
- Cancers et lymphomes
- Maladies systémiques

Enquête étiologique (3)
Moyens toujours à disposition
pour l'enquête étiologique

- NFS
 - CRP, fibrinogène
 - ASAT, ALAT, GGT, Ph. Alcalines, Bilirubine, TP
 - Radio de thorax
 - Bandelette urinaire
 - ECBU (sauf si BU -)
- + Ionogramme, urée, créatinine

Facteurs de mauvais pronostic
liés au terrain

- Classiques :
 - Diabète,
 - Insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque
 - Parkinson, AVC
 - Cancer, leucose
 - Corticothérapie
 - Dispositif invasif
 - Traitement antibiotique au cours des mois précédents, caractère nosocomial de l'infection

Facteurs de mauvais pronostic liés au terrain

- Gériatriques :
 - Très grand âge
 - Syndrome démentiel
 - Dénutrition
 - Dépression
 - Troubles de la déglutition
 - Sonde urinaire
 - Immobilité

Facteurs de mauvais pronostic liés à l'infection

- Cliniques
 - Fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$
 - Hypotension < 70 mmHg, Tachycardie ≥ 120
 - Marbrures
 - Tachypnée
 - Frissons, sueurs abondantes
 - Oligurie +++, déshydratation
 - Retard au diagnostic
- Paracliniques
 - Leucocytose $\geq 20\ 000$, CRP ≥ 150
 - CIVD

Décision

- Soit fièvre sans facteur de mauvais pronostic :
 - traitement non antibiotique :
 - Retrait perfusion, pansement alcoolisé ...
 - Retrait ou changement sonde U, perf SC (↑ diurèse, évacuation d'un fécalome, des résidus post-mictionnels)
 - Aérosols, kiné respiratoire
 - Antipyrétiques
 - Surveillance +/- perfusion garde-veine ou SC
 - traitement antibiotique

La perfusion sous-cutanée ou épidermoclyse

- Indications : hydratation
- Avantages : atraumatique, mobile, discontinue, pas de perte d'autonomie
- Technique : cathlon (22 à 25 G), région abdominale ou cuisses (dos)
- Solutés : G5% + NaCl 4g/l, ou sérum physiologique, 500 à 1000 cc/12 heures, la nuit

Décision

- Soit fièvre sans facteur de mauvais pronostic :
 - traitement non antibiotique :
 - Retrait perfusion, pansement alcoolisé ...
 - Retrait ou changement sonde U, perf SC (↑ diurèse, évacuation d'un fécalome, des résidus post-mictionnels)
 - Aérosols, kiné respiratoire
 - Antipyrétiques
 - Surveillance +/- perfusion garde-veine ou SC
- Soit facteurs de mauvais pronostic :
 - traitement antibiotique

Antibiothérapie chez le sujet âgé

- Spécificités gériatriques de l'hôte
- Spécificités gériatriques de la bactérie
- Règles d'utilisation des antibiotiques chez le sujet âgé
- Stratégie
- Choix de l'antibiotique : pas de recettes
 - Flore dominante par site
 - Sensibilité des germes aux antibiotiques
 - Principaux antibiotiques
 - Recommandations nationales et locales - exemples
 - Réévaluer (+++)

Flore dominante par site

- Infection urinaire : BGN, (entérocoque)
- Hémocultures : BGN
- Pneumopathie : pneumocoque, haemophilus, BGN (klebsielles, pyocyanique), anaérobies,
- Sigmoidite : BGN, (entérocoque, anaérobies)
- Angiocholite : BGN, (entérocoque)
- Méningite : pneumocoque, méningocoque, listéria
- Choc septique : point de départ (BGN)

Sensibilité des principaux germes aux antibiotiques

BGN +++++	Amoxicilline+AC, Céphalosporines, Fluoroquinolones, Aminocyclitolones
Staphylocoques ++	Oxacilline, Pristinamycine, Glycopeptides
Entérocoques +	Amoxicilline, Glycopeptides
Pneumocoque +	Amoxicilline (3g), Céphalosporines, Fluoroquinolones
Anaérobies	Amoxicilline+AC, Métronidazole

Principaux antibiotiques

- β -lactamines
 - Amoxicilline -Acide Clavulanique
 - Ceftriaxone
- Fluoroquinolones
 - Ofloxacin
 - Anti-pneumococciques : lévofloxacin, moxifloxacin
- Aminocyclitolides
 - Gentamicin, amikacin
- Macrolides
 - Pristinamycin, spiramycin
- Glycopeptides
 - Vancomycin, teicoplanin
- Sulfamides
 - Cotrimoxazole

Amoxiclavulanate (Augmentin^o)

- Spectre correct (BGN, pneumocoque) + inhibiteur de β -lactamase
- Biodisponibilité de 60% (A) et 50% (AC) pour la forme orale
- Forte concentration urinaire, pulmonaire, biliaire, digestive
- Diffusion cutanée et osseuse médiocre
- Elimination mixte
- Réduction 1/3 de dose quand Cl créat < 30 ml/min, 2/3 quand Cl créat < 15 ml/min

Amoxiclavulanate (Augmentin^o)

- Bonne tolérance en IV → surdosage relatif initial autorisé.
- Tolérance acceptable par voie orale si
 - Adaptation à la clairance
 - Jamais plus d'un gramme per os par repas
 - Milieu du repas
 - Prévenir : selles liquides
- Peu coûteux

Ceftriaxone (Rocéphine^o)

- Moins de 5% d'allergie croisée avec les β -lactamines
- Large spectre sur les BGN
- Forte concentration urinaire, pulmonaire, biliaire, digestive
- Diffusion cutanée et osseuse médiocre
- Elimination mixte. Pas d'ajustement de dose nécessaire en fonction de la clairance de la créatinine
- Toujours 1 g /j, en une fois, sans perte d'efficacité
- Bonne tolérance des voies IV, IM, SC (avec la lidocaine comme excipient +++)

Gentalline (Gentamicine^o)

- Equivalent aux autres aminosides (efficacité, toxicité)
- Forte concentration rénale, concentration pulmonaire correcte.
- Atoxique en cure courte (+++) de trois jours à 2 mg/kg/j voire un seul bolus initial de 3mg/kg
- Jamais en monothérapie
- Synergie avec les β -lactamines, vitesse de bactéricidie élevée
- Contreindiqué si Cl Créat < 15 ml/min
- IV lente sur 30 min ou IM ou SC

Ofloxacine (Oflocet^o)

- Ofloxacine :
 - Réduction de posologie de 50 % autorisée quand cl créat < 50 ml/mn
 - Bonne biodisponibilité (80-90%) et ...10 x plus cher en IV
 - Forte concentration urinaire, bonne concentration pulmonaire
 - Elimination rénale prédominante mais biliaire également
 - Cp à 200 mg, amp inj à 200 mg
- Ciprofloxacine :
 - Biodisponibilité 70 - 80 %
 - Plus efficace sur le pyocyanique
 - Elimination mixte rénale et hépatique

Fuoroquinolones anti-pneumococciques

Lévofoxacine (Tavanic^o)

moxifloxacine (Izilox^o)

- Spectre comparable à l'ofloxacine, étendu vers les CG+ en particulier pneumocoque
- Forte biodisponibilité → intérêt des formes orales
- Insuffisance rénale :
 - lévofoxacine : réduction de 50% de dose si cl < 50 ml/min
 - moxifloxacine : pas de réduction de dose si cl < 30 ml/min
- Toxicité
 - = ofloxacine
 - Accrue avec moxifloxacine : torsades de pointe, hépatite fulminante, réactions cutanées bulleuses (moxiflo)

Pristinamycine (Pyostacine^o)

spiramycine (Rovamycine^o)

- Spectre : CG + et intracellulaires
- Indications limitées et souvent en deuxième intention : infections cutanées, (pulmonaires), ORL, osseuses
- Aucun intérêt pour les infections urinaires
- Bonne activité de la pristinamycine sur le staph méthi-R
- Mauvaise tolérance digestive (anorexie, gastralgies, vomissements)
- Forme IV et PO avec spiramycine

Vancomycine (Vancomycine^o)

- Spectre limité aux Gram + : staphylocoques méthi-R, entérocoques amoxi-R
- Forme IV exclusivement
- Excrétion rénale sous forme active
- Toxicité rénale et auditive → nécessité de dosages sériques ; « red-neck syndrome »
- Posologie initiale à adapter à la clairance de la créatinine (Vidal) puis aux taux sériques +++
- A part : voie orale pour les infections à *C Difficile* en alternative au métronidazole (Flagyl^o)

Teicoplanine (Targocid^o)

- Spectre et activité comparable à vancomycine
- Différences :
 - Coût du traitement journalier environ 10 x plus cher
 - Disponible en IM et SC (et en IV)
- Même excrétion rénale sous forme active
- Même toxicité rénale, auditive et cutanée
- Posologie initiale à adapter à la clairance de la créatinine (Vidal) puis aux taux sériques +++
- En pratique : alternative à la vancomycine quand la voie IV n'est plus possible

Cotrimoxazole (Bactrim^o)

- Spectre et activité intéressants sur les CG+ et BG –
- Excellente diffusion : pneumo, urines, prostate, ORL, os, peau
- Toxicité redoutée (cutanée, hématologique)
- Bonne tolérance digestive
- Demi-dose quand cl < 30 ml/min

Antibiothérapie des infections respiratoires basses communautaires de l'adulte (Afssaps 2005)

- Amoxicilline-acide clavulanique 3g/j ou ceftriaxone ou Lévofoxacine (sauf si quinolone dans les 3 mois précédents)
- Bi-thérapie non justifiée
- Durée 7 à 14 jours
- Contrôle de l'efficacité à 48-72h impératif

Traitement des infections respiratoires du
malade âgé avec comorbidité
(Conférence consensus 2006)

- Sans signe de gravité :
 - Communautaire : AUGMENTIN 3g
 - Institution : AUGMENTIN 3g ou ROCEPHINE ou quinolone anti-pneumococcique
 - A l'hôpital (SAU ou service de médecine) : AUGMENTIN 3g ou ROCEPHINE ou quinolone anti-pneumococcique ;
- Avec signe de gravité : ROCEPHINE plus quinolone anti-pneumococcique
- 7 à 14 jours (10 jours en moyenne)

Recommandations d'antibiothérapie probabiliste
des infections urinaires communautaires
(Afssaps 2008)

- Colonisation : pas d'antibiotique
- Cystite compliquée de la femme âgée
 - Cefixime ou fluoroquinolone
 - Durée : au moins 5 jours
- Pyélonéphrite de la femme
 - Ceftriaxone ou fluoroquinolone
 - Durée : 7 jours (fluoroquinolones) ou 10-14 jours (ceftriaxone)

Recommandations d'antibiothérapie probabiliste
des infections urinaires communautaires
(Afssaps 2008)

- Prostatite aiguë
 - Ceftriaxone ou fluoroquinolone
 - Durée : au moins 21 jours
 - ECBU de contrôle 1 mois après la fin du traitement

Intérêt
des recommandations locales

- Rôle du CLIN, microbiologistes, pharmaciens, cliniciens / comité du médicament / commission des antibiotiques
- En fonction de l'épidémiologie locale obtenue au laboratoire
- A réévaluer régulièrement
- Valeur pédagogique

Exemple
Traitement de première intention
des infections nosocomiales

- Syndrome infectieux sans orientation initiale :
 - Sans signe de gravité : AUGMENTIN
 - Avec signe de gravité : ROCEPHINE + GENTALLINE dose unique
- Infection urinaire symptomatique
 - Basse : AUGMENTIN
 - Parenchymateuse :
 - Femme : AUGMENTIN +/- GENTALLINE dose unique
 - Homme : AUGMENTIN + OFLOCET puis monothérapie selon antibiogramme (3 à 6 semaines)

Exemple
Traitement de première intention
des infections nosocomiales

- Infection respiratoire
 - Sans signe de gravité : AUGMENTIN 3g
 - Avec signe de gravité : ROCEPHINE ou quinolone anti-pneumococcique
 - 7 à 14 jours
- Choc septique :
 - ROCEPHINE + [quinolone ou GENTALLINE dose unique]
- Angiocholite :
 - ROCEPHINE + quinolone
- Sigmoïdite
 - Sans signe de gravité : AUGMENTIN
 - Avec signe de gravité : AUGMENTIN + GENTALLINE dose unique

Réévaluation à H48 +++

- L'antibiothérapie initiale est le plus souvent empirique
- Avec l'aide du microbiologique si besoin
- Critères d'évaluation objectifs
 - Fièvre
 - Polynucléose, CRP
- Critères d'évaluation subjectifs
 - Douleur
 - Etat général
 - Alimentation

Durées de traitement

- Infection urinaire symptomatique
 - Cystite : > 5 j
 - Pyélonéphrite : 7 à 14 j
 - Prostatite : > 21 j
- Infection respiratoire
 - 7 à 14 jours
- Choc septique
 - 14 jours
- Angiocholite
 - 14 jours
- Sigmoidite
 - 7 à 14 jours

Critères de bon usage des ATB à l'hôpital

(HAS 2008)

- L'origine bactérienne documentée ou probable de l'infection est identifiable dans le dossier
- L'antibiothérapie prescrite est conforme au protocole utilisé dans le service ou aux recommandations de la spécialité
- La réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24e heure et la 72e heure est inscrite dans le dossier patient
- Une association d'antibiotiques est justifiée si elle dépasse 3 jours
- La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification
- Une désescalade est faite si elle est possible

Conclusion

- 3 acteurs
- Traitement non antibiotique
- Amoxicilline/AC, ceftriaxone, fluoroquinolones
- 🌟 voie IV
- Réévaluation

Problèmes cliniques fréquents

- Anorexie à l'Augmentin
- Diarrhée à l'Augmentin
- IU récidivantes de la femme âgée
- Urines malodorantes
- Uroculture positive à *Klebsiella pneumoniae* BLSE sur sonde
- Perfusion d'Augmentin arrachée à J1, à J3
- Infection respiratoire basse en échec de Augmentin puis de Rocéphine-Oflocet
- Persistance de la fièvre à J+3

Bibliographie

- Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Antibiotic treatment and resistance of unselected uropathogens in the elderly. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Mar;27(3):236-41.
- Zhanel GG et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents*. 2005 Nov;26(5):380-8
- Sanguinetti CM, De Benedetto F, Miragliotta G. Bacterial agents of lower respiratory tract infections (LRTIs), beta-lactamase production, and resistance to antibiotics in elderly people. DEDALO Study Group. *Int J Antimicrob Agents*. 2000 Dec;16(4):467-71.
- Jehl, F, Bedos, J.-P, Poirier, R, Leophonte, P, Sirot, J, Chardon, H. Nationwide survey on community-acquired pneumococcal pneumonia necessitating hospitalization. *Méd Mal Inf* 2002;32:267-283
- Les pneumopathies du sujet âgé et leur traitement. *C Chidiac. Rev Gér* 2001;26(7) : 541-554
- Veyssier P. Infections chez le sujet âgé. Ed Ellipses, Paris, 1997.
- Veyssier P. Infections chez le sujet âgé (dossier antibiothérapie : des prescriptions particulières). *Presse Med* 1997;26:32-8
- Durand-Gasselin B, Haber N. Infections respiratoires : quelle antibiothérapie pour le 4^{ème} âge ? *La revue du Praticien – Médecine Générale* ; 547 (15) : 1607-1610.
- McCue JD. Antibiotic use in the elderly: issues and nonissues. *Clin Infect Dis*. 1999 Apr;28(4):750-2.
- Puisieux F, Somovic-Corroyer B, Dewailly P. Pneumopathies communautaires non tuberculeuses de la personne âgée. *Rev Gériatrie* 2005 ;30(3) :209-16.
- Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française et Association Française d'Urologie. Conférence de consensus sur les infections urinaires nosocomiales de l'adulte. 2002.
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. Recommandations. Octobre 2005
- Quinzième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Prise en charge des infections respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2006 ;36 :235-44
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. 2008.
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte (2008).
- Recommandations professionnelles. Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. HAS avril 2008.