

SARM dans les infections pulmonaires en réanimation Où en est-on ?

Alain LEPAPE
Stéphanie SEVE
CHU Lyon Sud

Anne SAVEY
Benoît TRESSIERES
CCLIN Sud Est

Deux problèmes distincts

- Les pneumopathies à SARM hospitalier
- Les (rares) pneumopathies à SARM communautaire

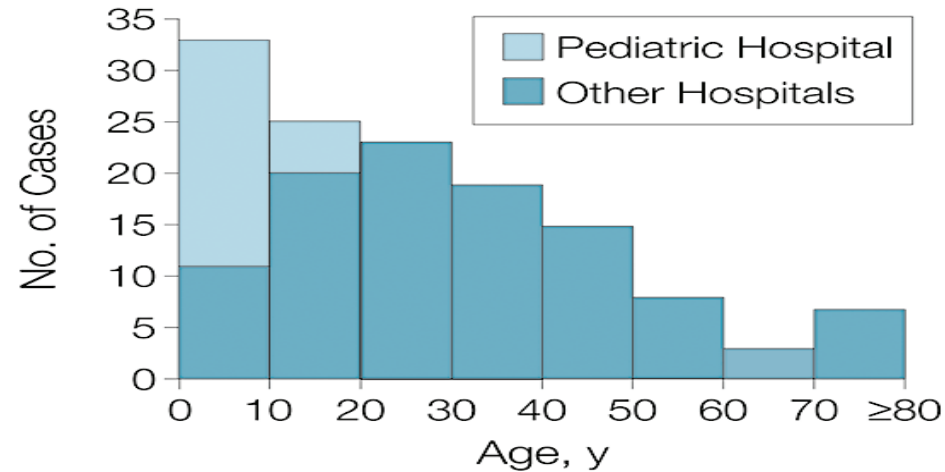
Les questions qui se posent

- Le risque est-il en augmentation pour le SARM hospitalier ? données chiffrées
- Doit-on prendre en compte le risque de SARM communautaire ?
- Comment traiter ?

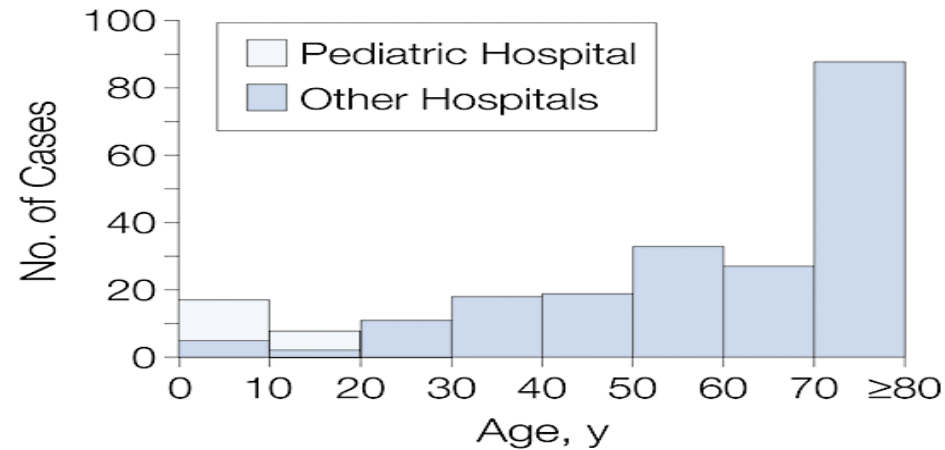
Le SARM communautaire

La nouveauté : le SAMR communautaire

Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*



Health Care-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*



Age Distribution of Community-Associated and Health Care-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Cases. Naimi TS et al. *JAMA* 2003;290:2976-84.

La nouveauté : le SAMR communautaire

Table 5. Antimicrobial Susceptibility Profiles of Community-Associated and Health Care-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates

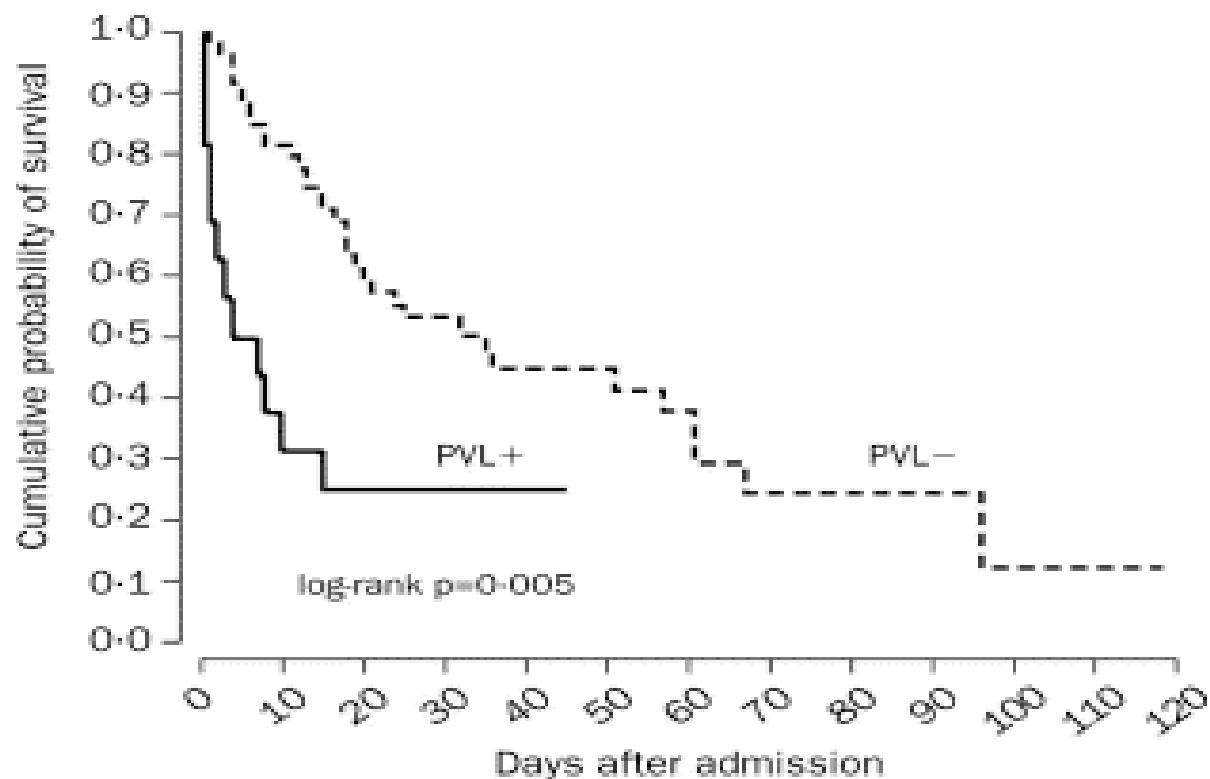
Type of Antibiotic	No. (%) Susceptible*		P Value†
	Community-Associated (n = 106)	Health Care-Associated (n = 211)	
Oxacillin (methicillin)	0	0	NA
Ciprofloxacin	84 (79)	33 (16)	<.001
Clindamycin	88 (83)	44 (21)	<.001
Erythromycin	47 (44)	18 (9)	<.001
Gentamicin	100 (94)	168 (80)	.001
Rifampin	102 (96)	199 (94)	.64
Tetracycline	98 (92)	194 (92)	.95
Trimethoprim-sulfamethoxazole	101 (95)	189 (90)	.13
Vancomycin	106 (100)	211 (100)	NA

Abbreviation: NA, not applicable.

*Tested at the Minnesota Department of Public Health Laboratory by broth microdilution using National Committee for Clinical Laboratory Standards break points.

†Refers to the statistical probability that the percentage susceptible among community-associated isolates differed from the percentage susceptible among health care-associated isolates ($\alpha = .05$).

Des bactéries plus dangereuses ?



Numbers at risk

PVL+	13	5	2	0									
PVL-	36	26	14	6	4	4	3	2	2	1	1	0	

Gillet Y et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;359:753-9.

Chez qui prendre en compte ce risque ?

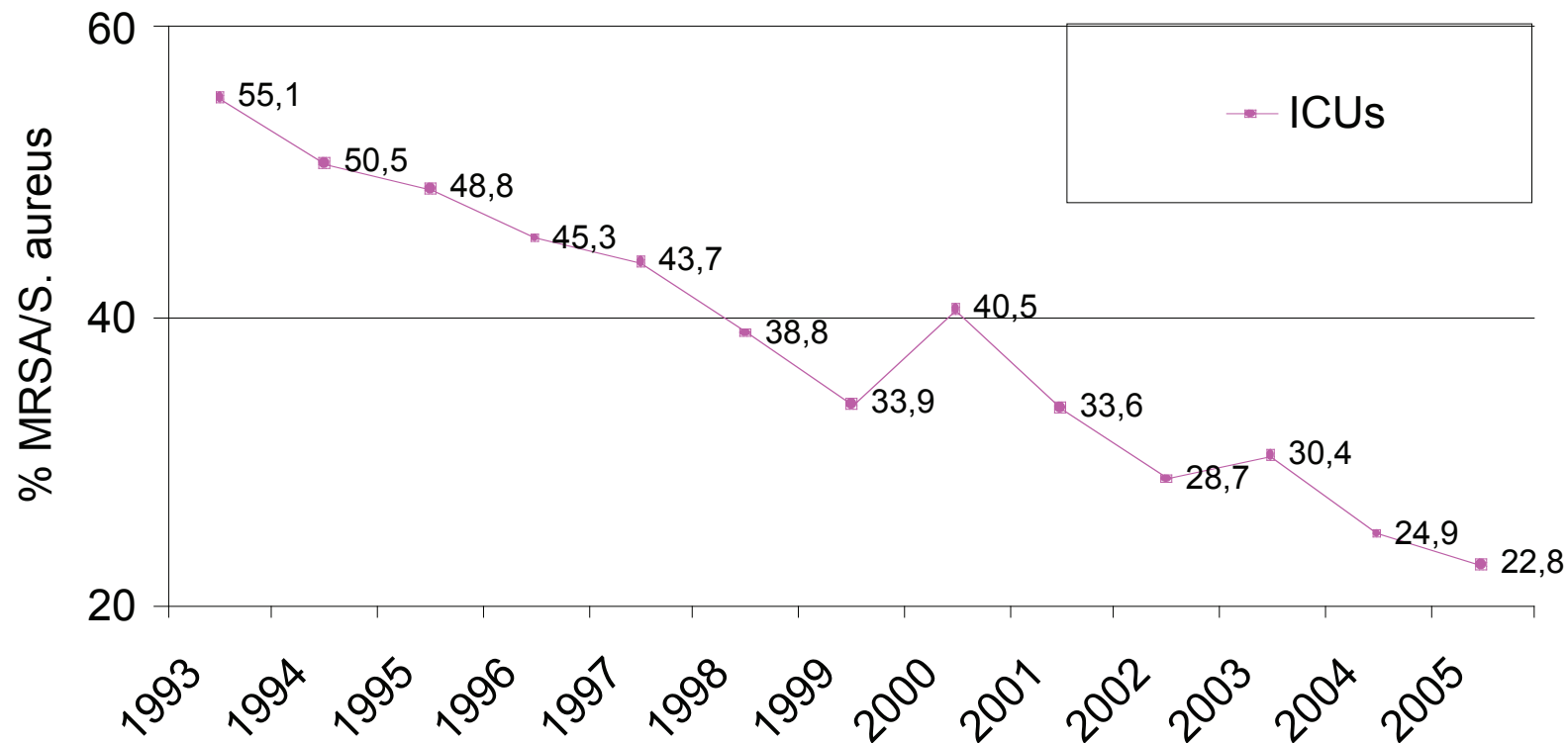
- Pneumopathie communautaire grave chez un patient plutôt jeune?
- Risque à prendre en compte à côté du pneumocoque et des BGN ?

Le SARM «hospitalier»

Où en est-on en France et à Paris?

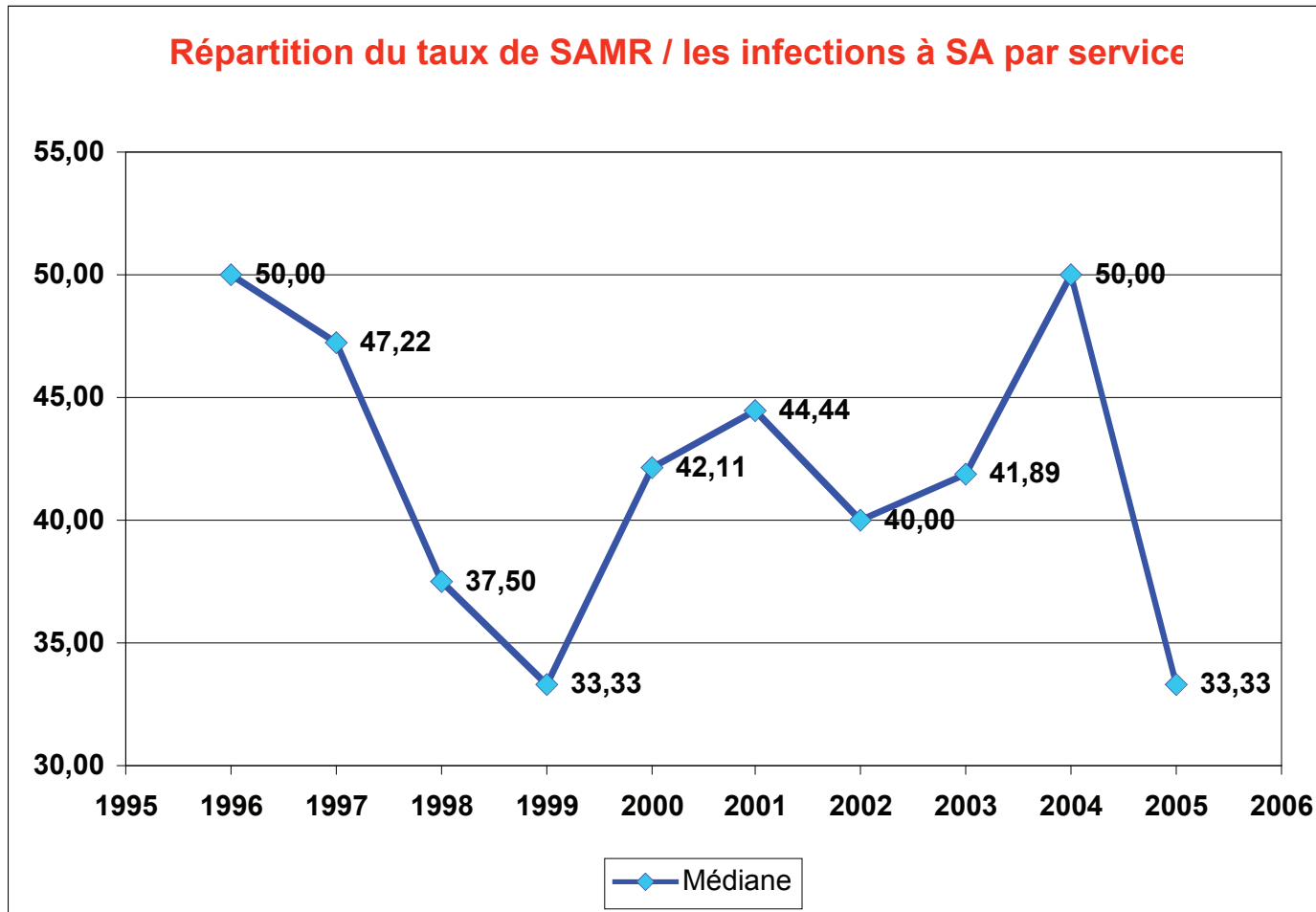
- Données de l'Enquête Nationale de Prévalence : discrète diminution des infections à SAMR.
- Données de l'AP-HP : diminution du taux des infections à SAMR dans les services de réanimation.

Résistance des *S aureus* dans les Réanimations de l'AP-HP



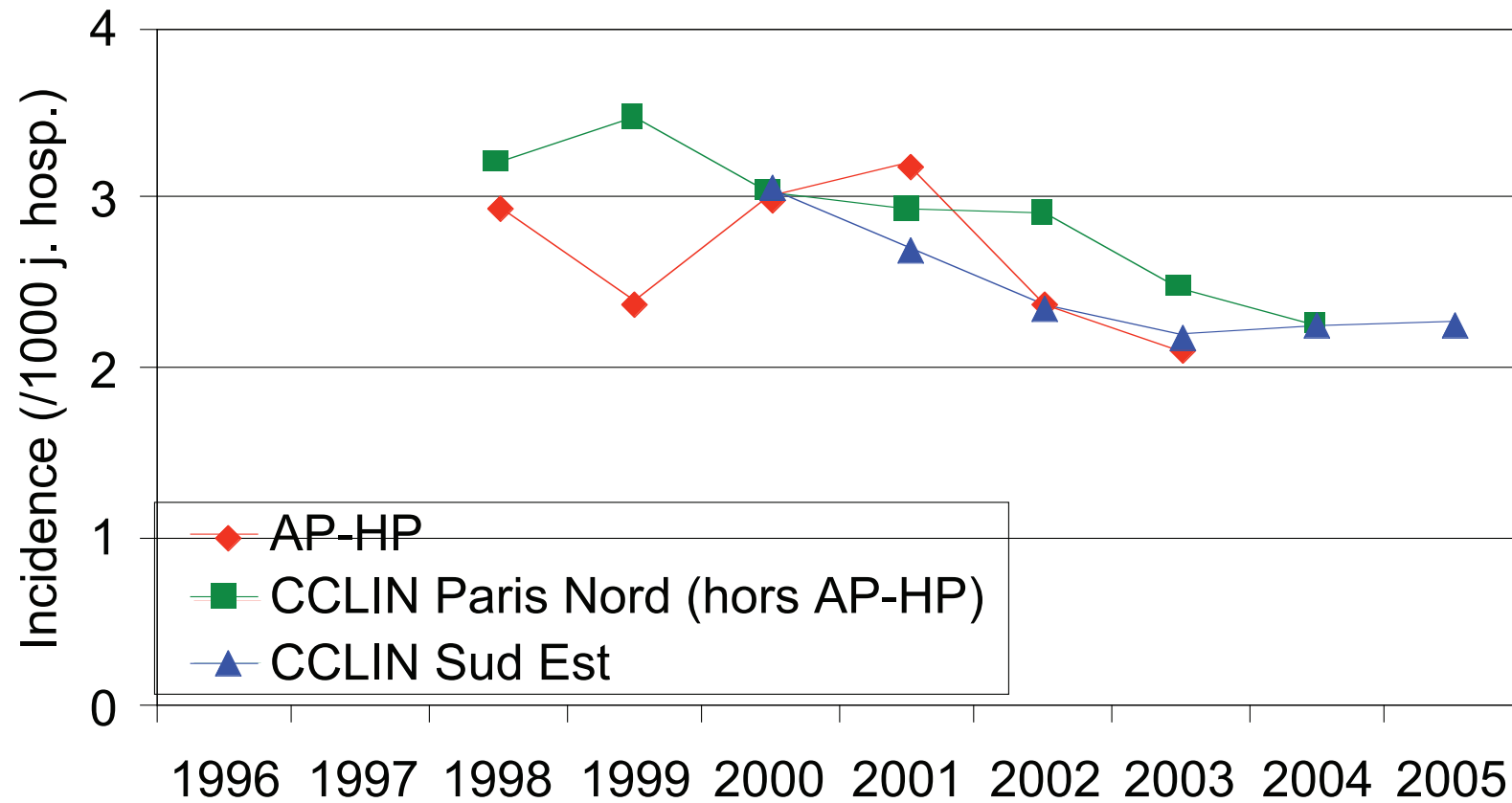
Jarlier V, Department of Microbiology, Bull. Epidémiol. Hebdo, 2004: 148-151
Available at: http://www.invs.sante.fr/beh/2004/32_33/

Evolution de la sensibilité dans l'espèce



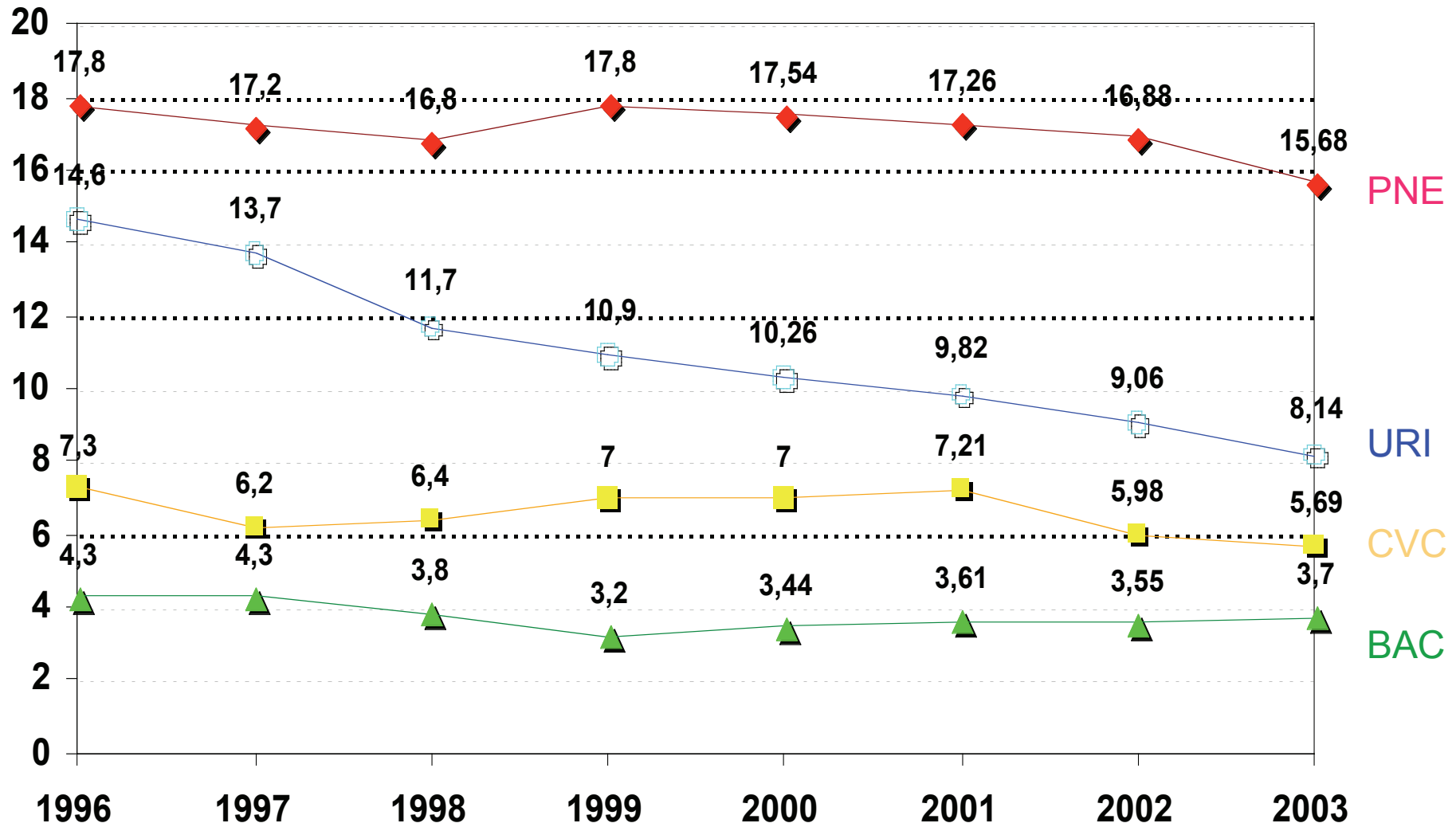
Evolution des taux de SARM

Services de réanimation

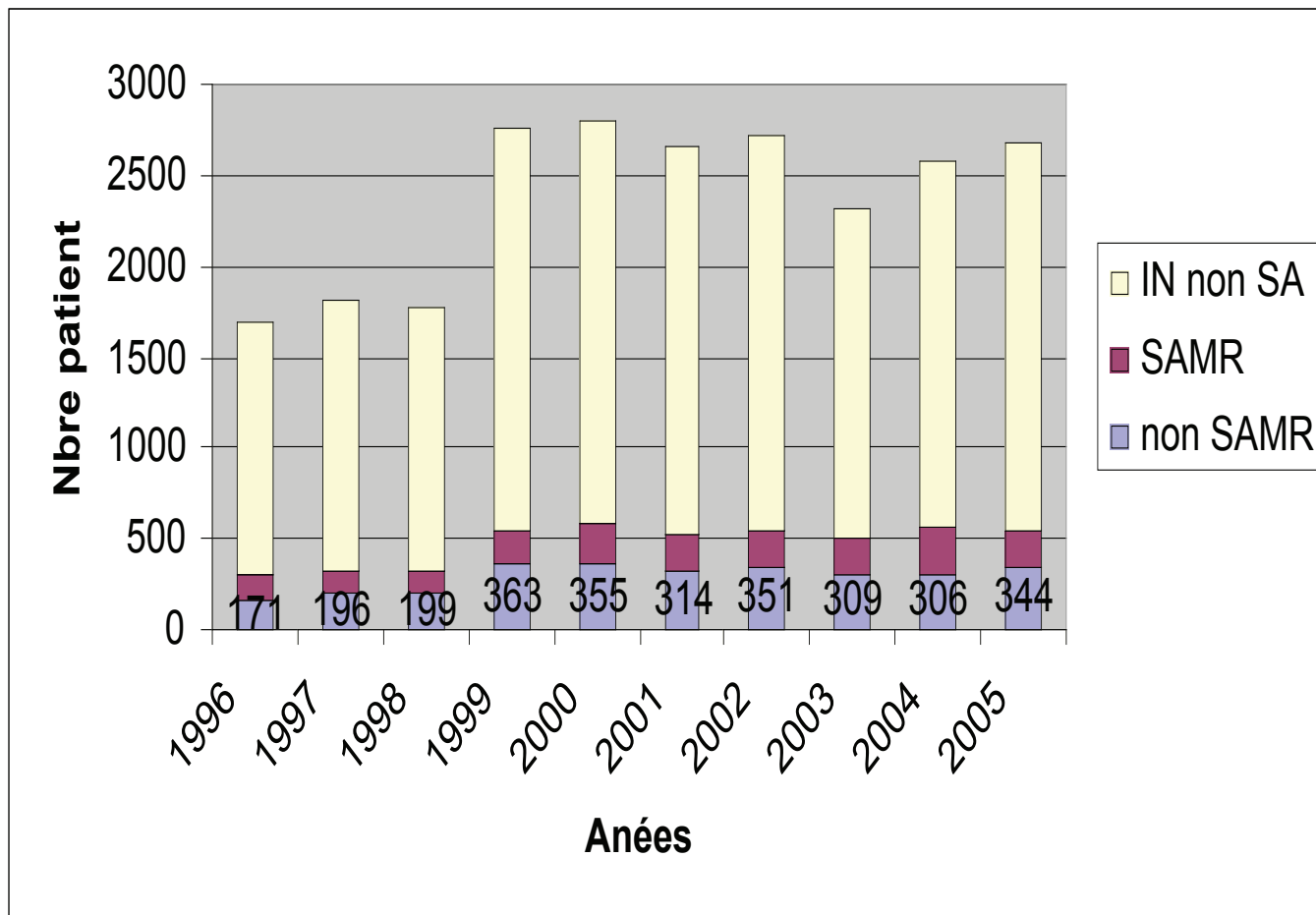


Les infections à SAMR dans le réseau Réa Sud Est

Le cadre général : évolution des taux d'incidence



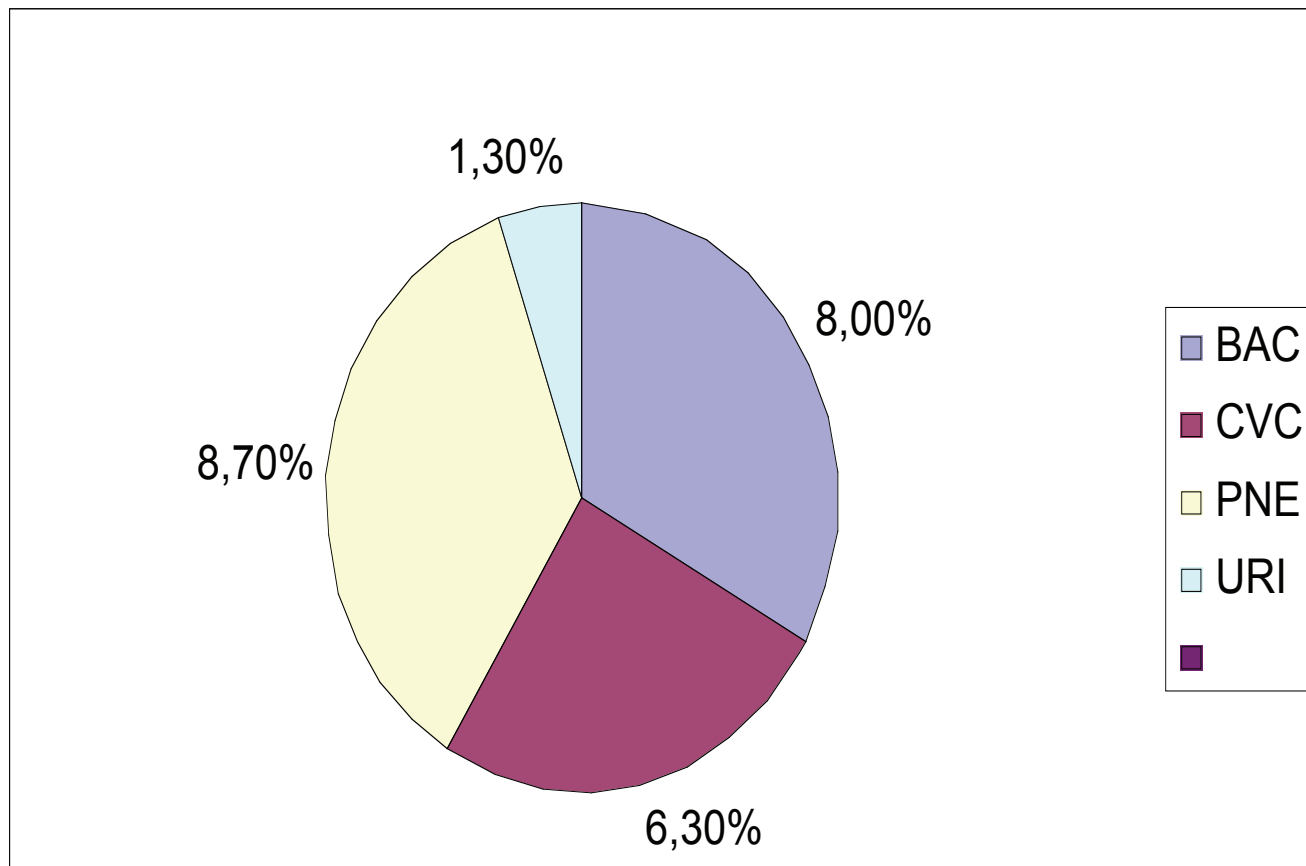
Nombre d'infection à SAMR par an



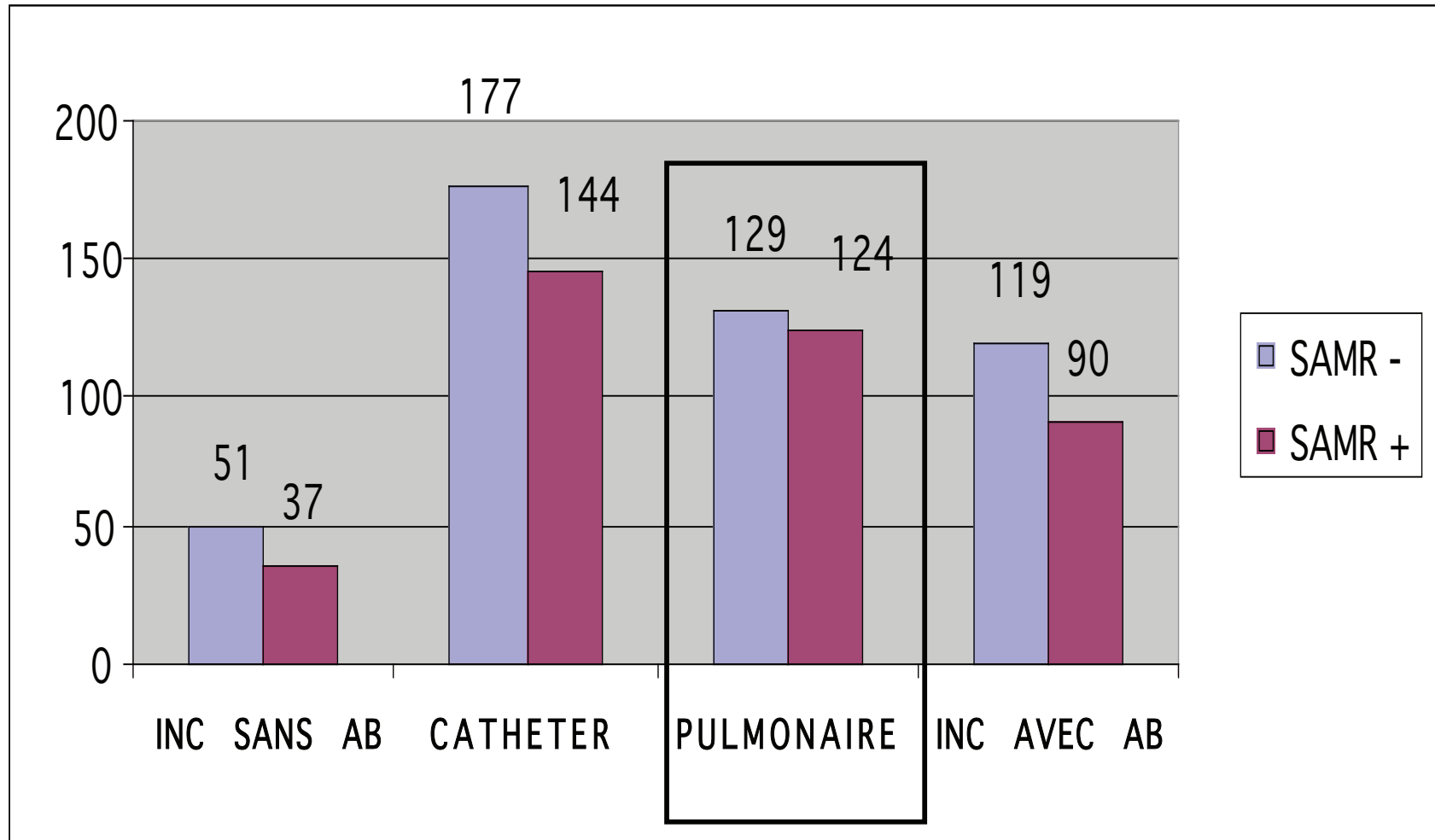
% IN à SA / Total IN



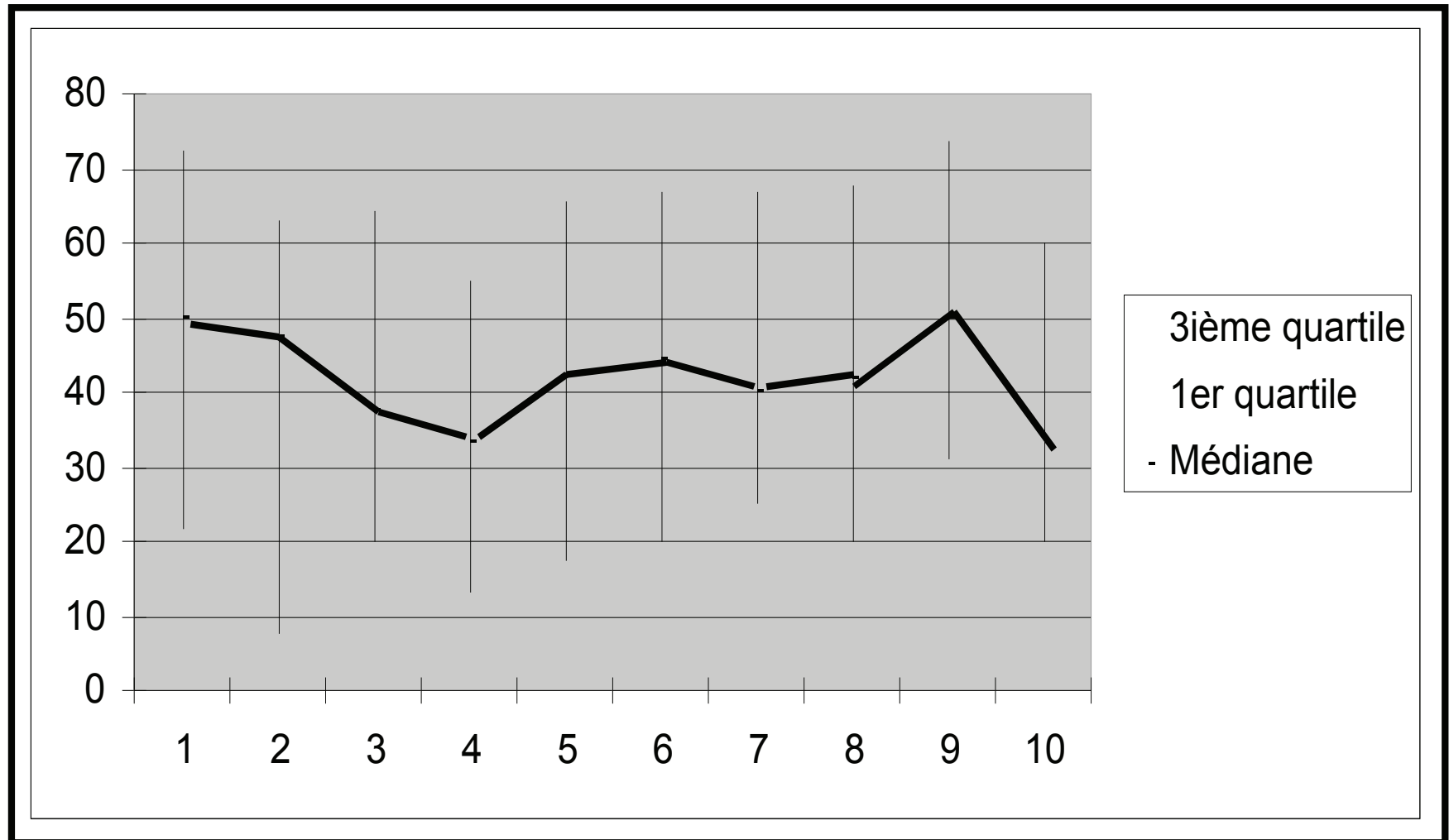
% IN à SAMR / Total IN



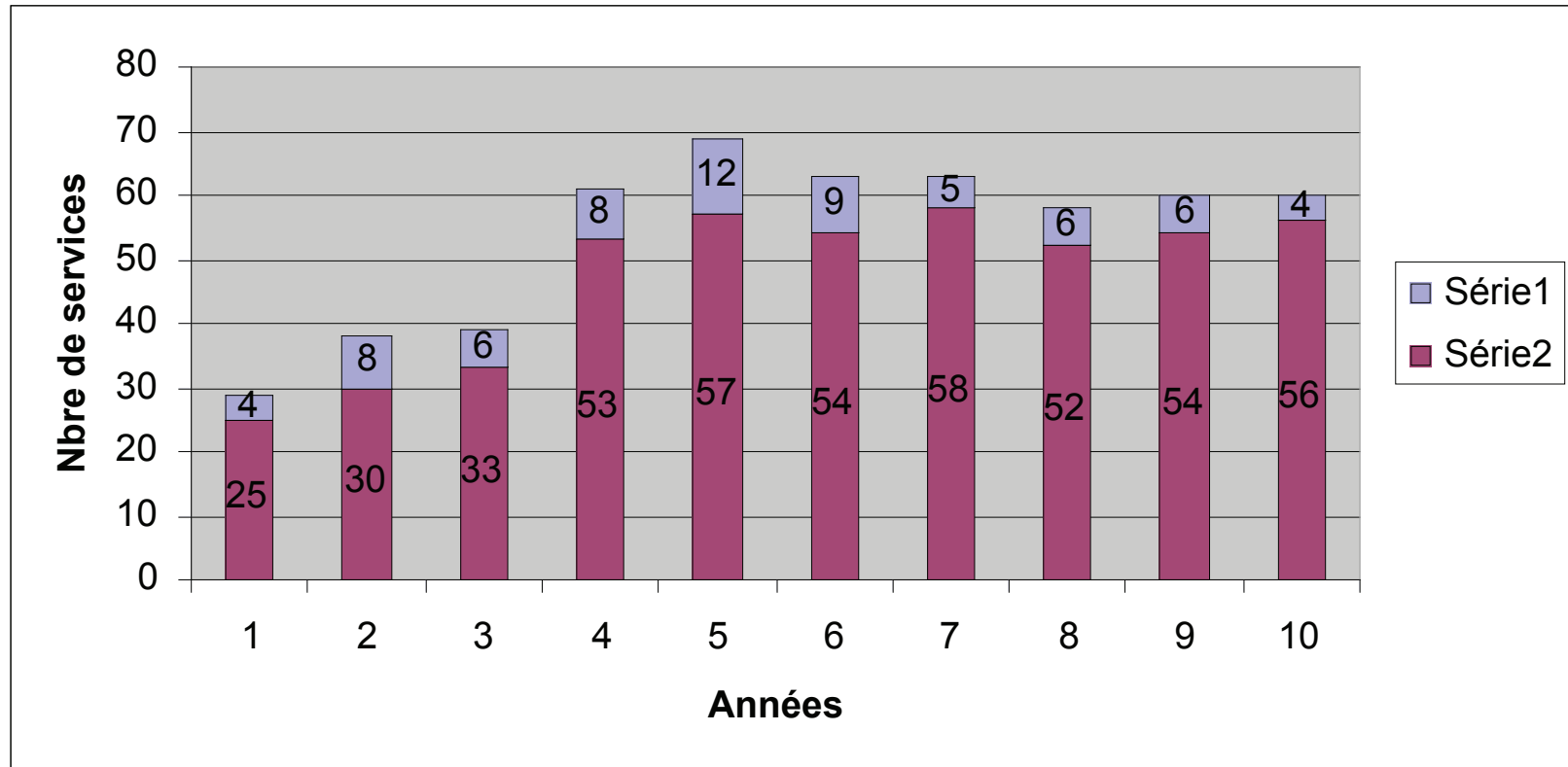
Origine des bactériémies



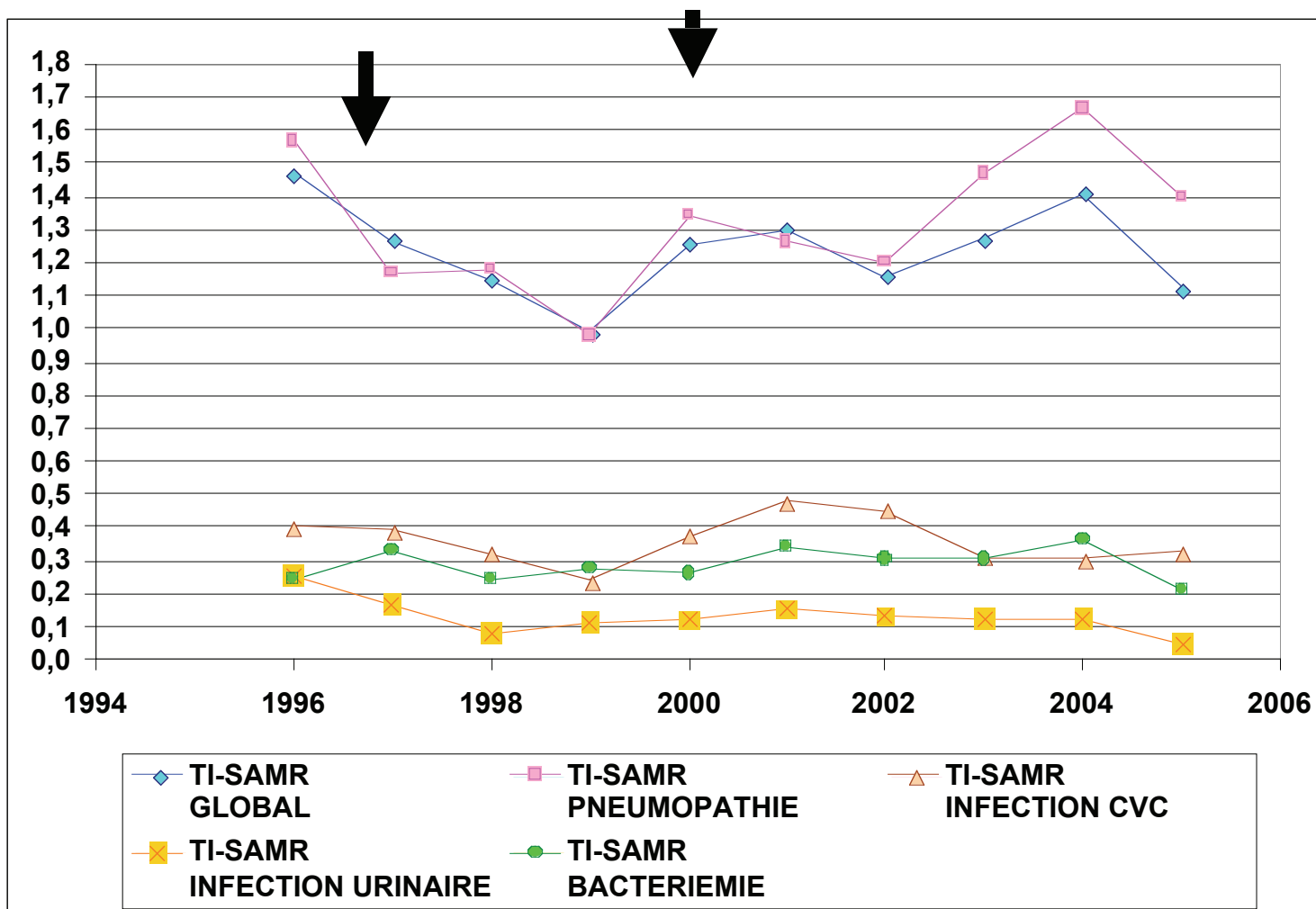
Variabilité importante



Les services à taux zéro



Evolution dans le temps des taux d'incidence globaux et par site en fonction de la durée d'exposition



Facteurs de risque classiques

- Age > 62 ans
- Trauma : protecteur
- IGS II > 43
- ABthérapie à l'admission
- DS > 8 j
- Immunodépression en dehors de l'aplasie

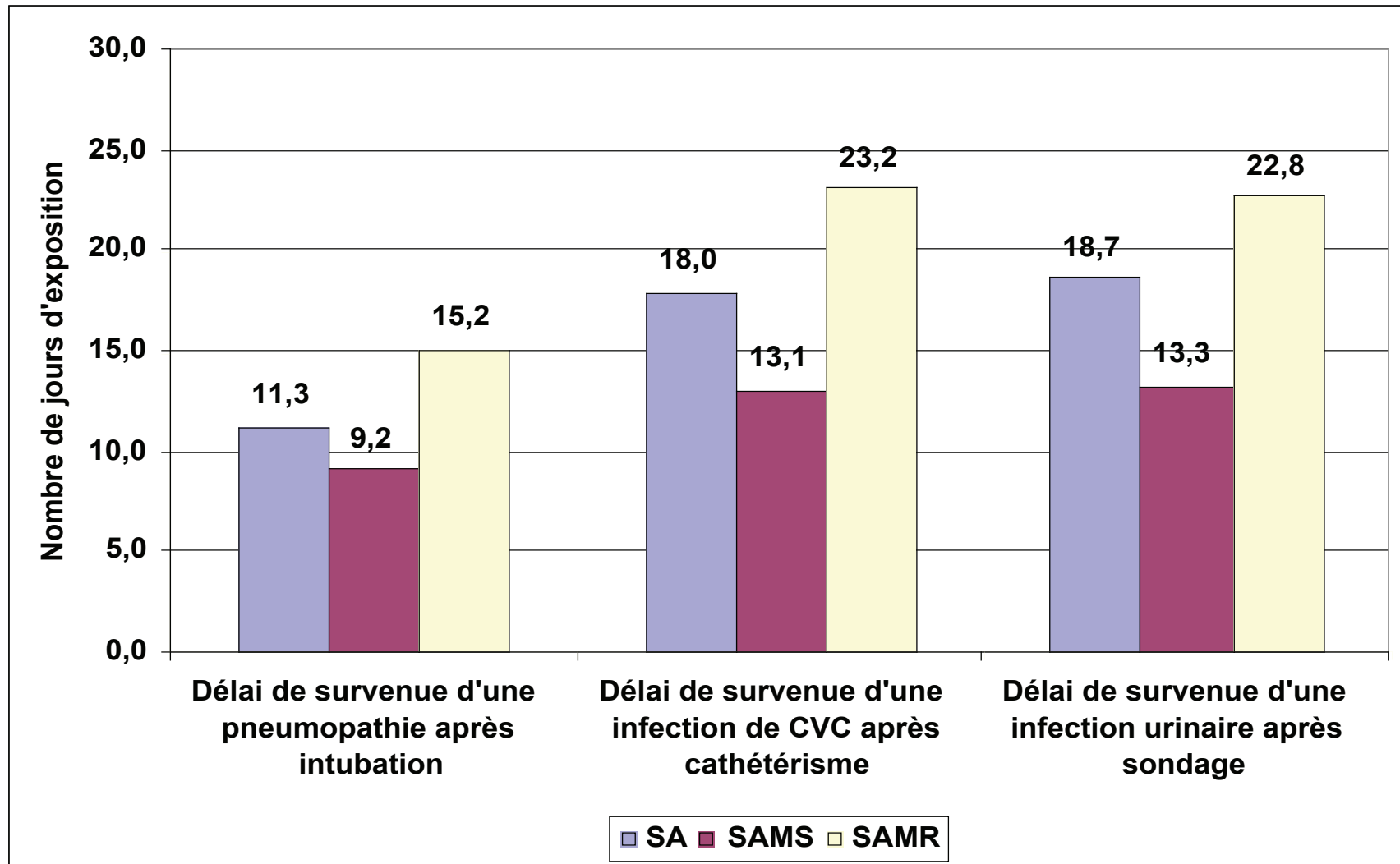
Facteur important : long séjour

TABLE 2. Logistic Regression Analysis of Risk Factors Associated With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection on Hospital Admission

Exposure type	Adjusted OR (95% CI)	Adjusted <i>P</i>
Home nursing care	3.7 (2.0-6.7)	<.001
Prior hospitalization	3.8 (1.8-7.9)	<.001
Referral from another hospital or nursing home	2.3 (1.2-4.3)	.008
Age >65 y	1.6 (1.1-2.5)	.04
Home nursing care or hospitalization for surgery in past 3 y	3.1 (1.2-8.0)	.02

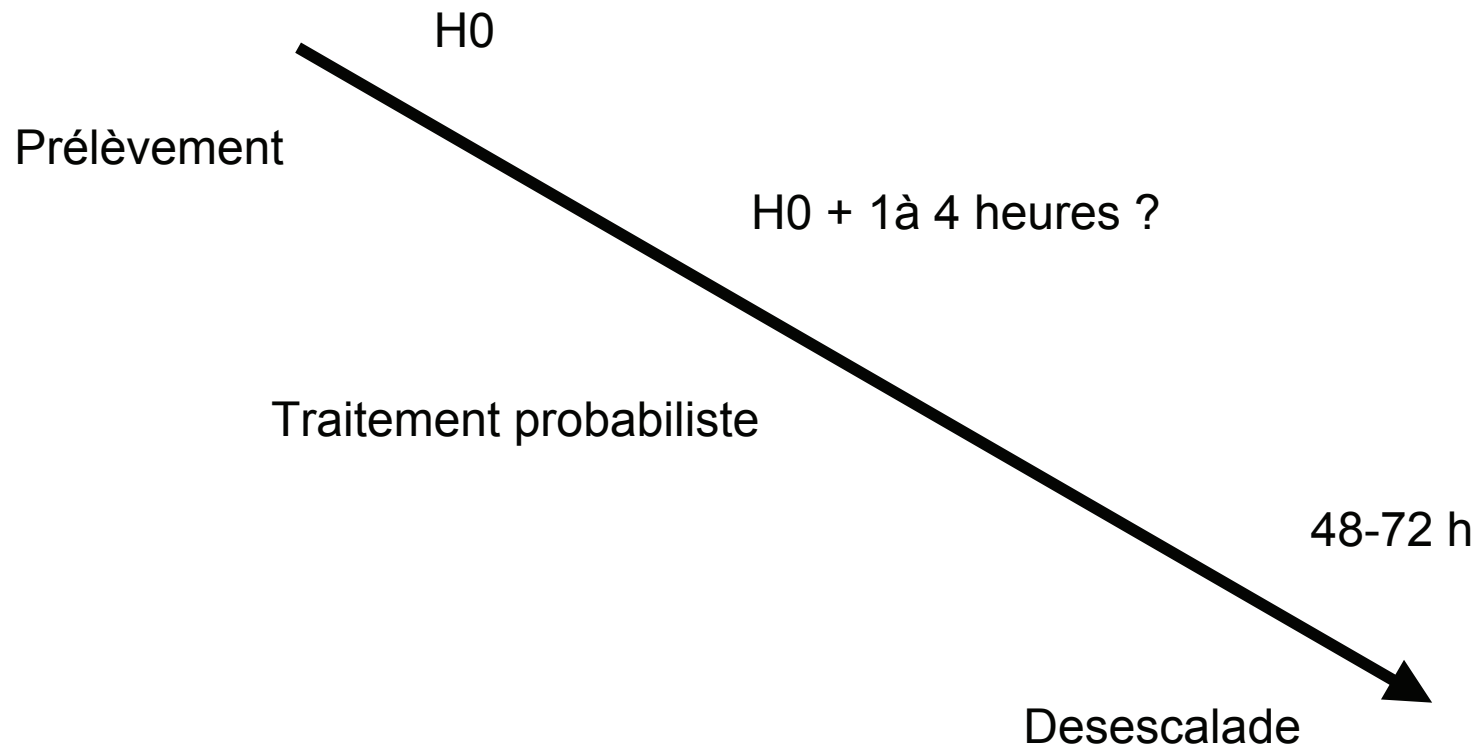
NOTE. CI, confidence interval; OR, odds ratio.

Délai de survenue des infections à SA, SAMS et SAMR après exposition aux dispositifs invasifs



Perspectives thérapeutiques

«Réanimateur attitude»



La notion de colonisation par le SAMR

- Portage nasal / cutané
- Présence dans les sécrétions bronchiques des patients ventilés

Early Antibiotic Treatment for BAL-Confirmed Ventilator-Associated Pneumonia: A Role for Routine Endotracheal Aspirate Cultures

Fabrice Michel, Bruno Franceschini, Pierre Berger, Jean-Michel Arnal,
Marc Gannier, Jean-Marie Sainty and Laurent Papazian

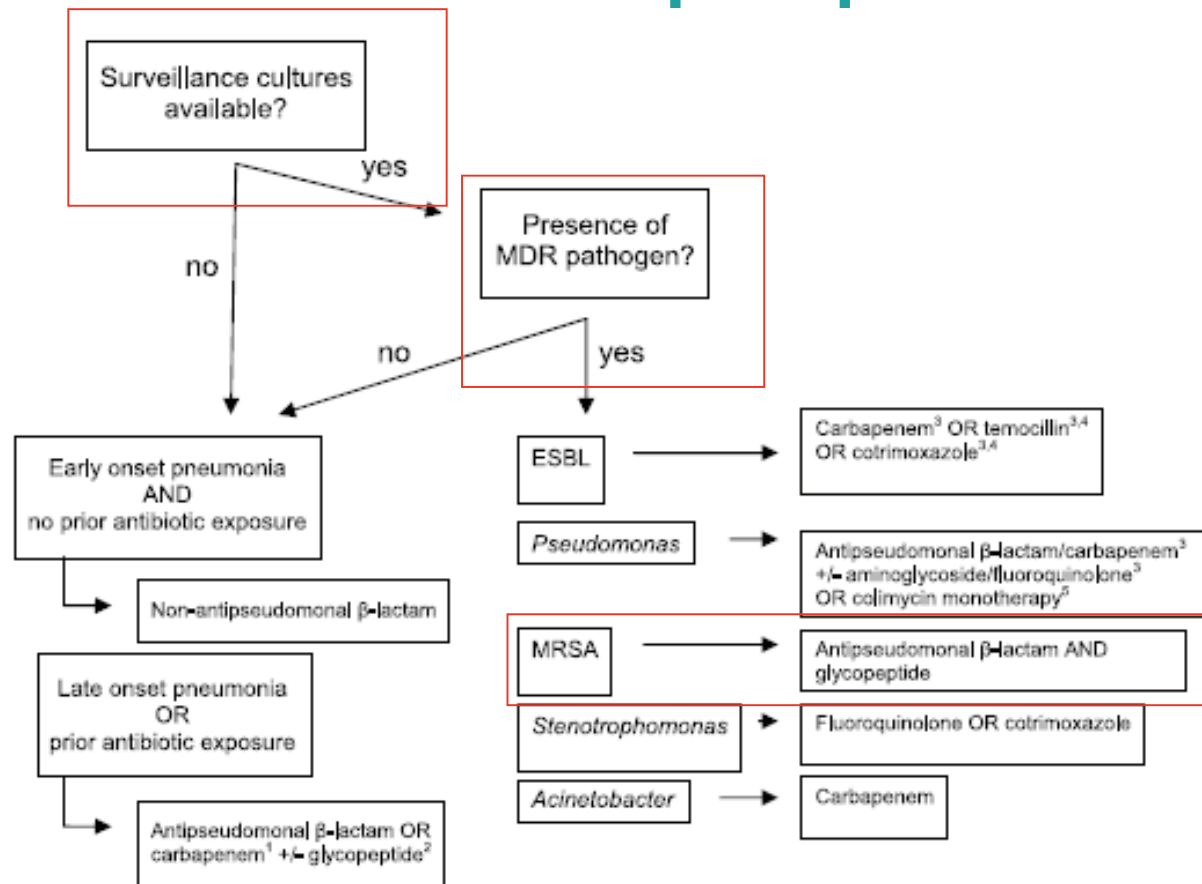
Chest 2005;127;589-597

**Table 2—Concordance Between Species Recovered
From BAL and EA-pre***

	Positive BAL Culture	
	MV \leq 5 d (n = 11)	MV > 5 d (n = 29)
EA-pre		
Identical	9 (82)	25 (86)
Differing	2 (18)	4 (14)

*Values given as No. (%). Identical EA = same bacteria and same antibiotic sensitivity pattern; differing EA = negative or different bacteria or different susceptibility to antibiotics; MV = mechanical ventilation.

Schéma proposé



P. Depuydt et al. Systematic surveillance cultures as a tool to predict involvement of multidrug antibiotic resistant bacteria in ventilator-associated Pneumonia Intensive Care Med (2008) 34:675–682

En clair :

- Cultures systématiques (cartographie bactérienne) ? Plutôt non (opinion personnelle)
- Dépistage du portage
- Dépistage de la colonisation bactérienne des sécrétions bronchiques par des germes multirésistants
- Si l'un ou l'autre est positif et PAVM : traitement probabiliste actif sur le SAMR

Vanco or not vanco ?

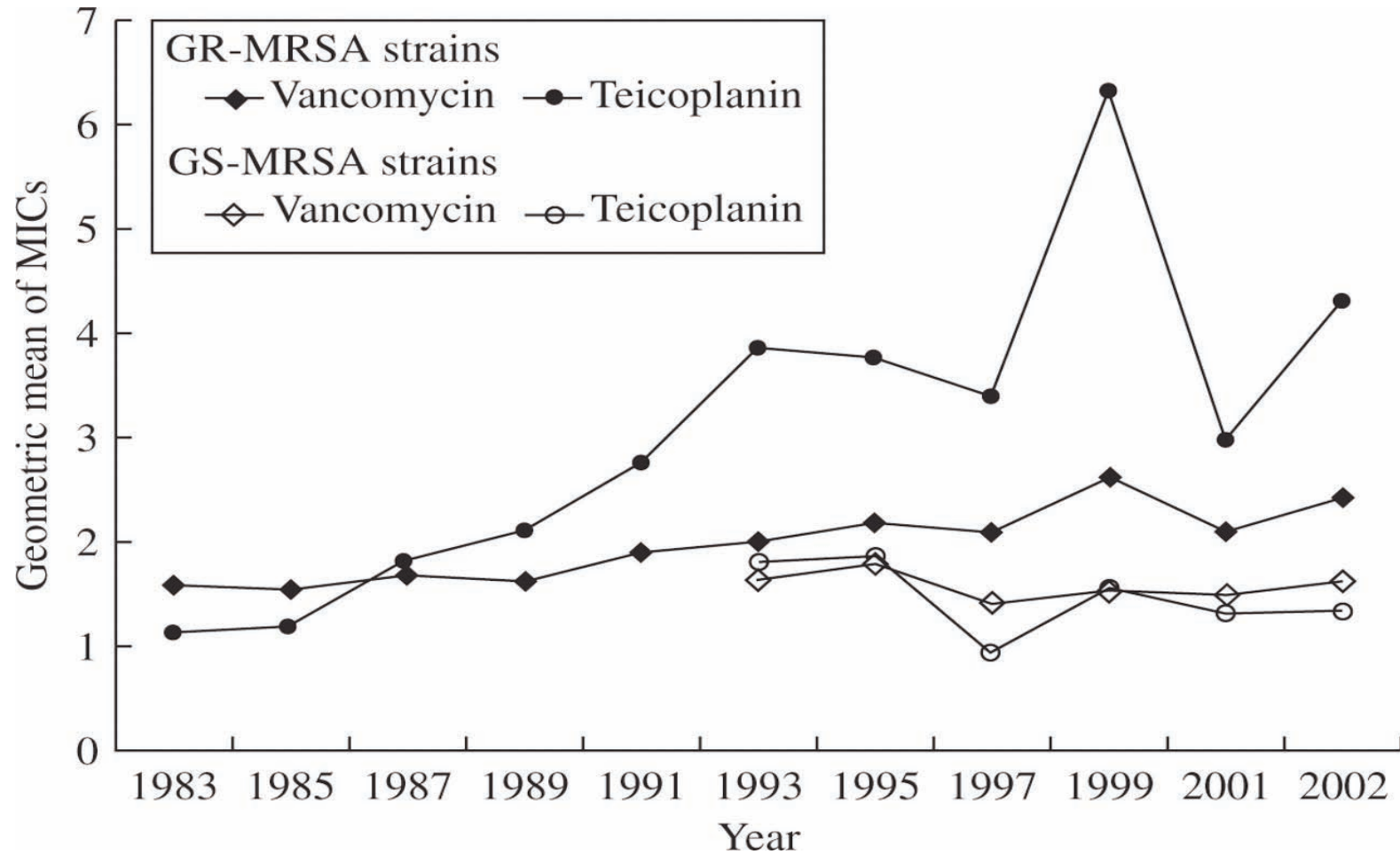
- **Toxicité importante ?**
- **Fréquence élevée des souches résistantes ?**
- **Diffusion tissulaire médiocre ?**
- **Efficacité clinique remise en question ?**
- **Contraintes pharmacodynamiques majeures ?**

- **Néphrotoxicité faible : $\leq 5\%$**
 - Potentialisation de la toxicité des aminosides
- **Pas d'ototoxicité**
- **MAIS :**

Larger Vancomycin Doses (at Least Four Grams per Day) Are
Associated with an Increased Incidence of Nephrotoxicity[▽]

Thomas P. Lodise,^{1,2*} Ben Lomaestro,³ Jeffrey Graves,¹ and G. L. Drusano²

Evolution of the MIC geometric means of vancomycin and teicoplanin for GR-MRSA and GS-MRSA strains



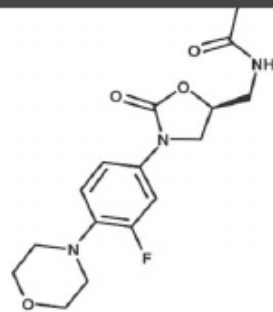
Diffusion tissulaire de la vancomycine

Diffusion pulmonaire : faible

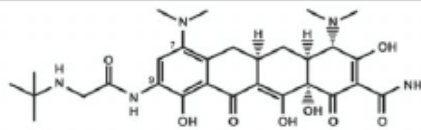
- 14 patients ventilés traités > 5 jours par vancomycine
- [sérique] = 24 ± 10 mg/l (9,0 - 37,4)
- [ELF] = $4,5 \pm 2,3$ mg/l (0,4 - 8,1)
- Mais 36 % des patients ont [ELF] < 4 mg/l

Alternatives to Vancomycin for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections

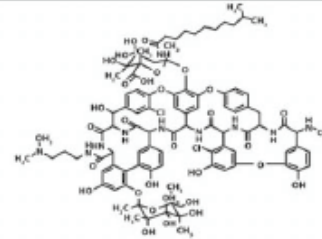
Scott T. Micek CID 2007; 45:S184–90



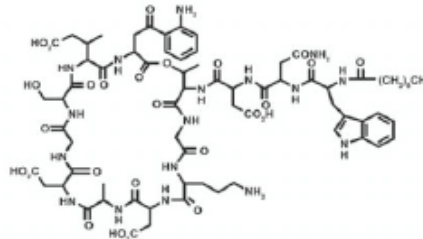
Linezolid



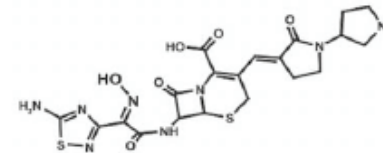
Tigecycline



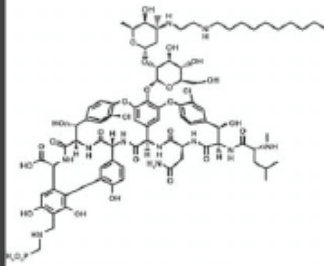
Dalbavancin



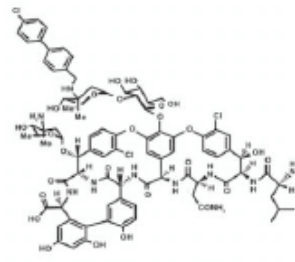
Daptomycin



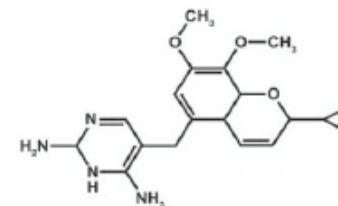
Ceftobiprole



Telavancin



Oritavancin



Iclaprim

L'exemple du Linézolid

Table 1. Overview of novel antimicrobial agents available to treat methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Drug, authors [reference]	Infection treated No. of patients in study	Regimen	Efficacy
LZD			
Wunderink et al. [7]	Nosocomial pneumonia (160 patients with MRSA)	LZD (600 mg q12h) or VM (1 g q12h); both plus ATN for 7–12 days	Clinical cure rate: LZD, 59% (36 of 61 patients); VM, 36% (22 of 62 patients) ($P < .01$). Survival rate: LZD, 80% (60 of 75 patients); VM, 64% (54 of 85 patients) ($P = .03$).
Wiegelt et al. [6]	SSTIs (285 patients with MRSA)	LZD (600 mg iv or po q12h) or VM (1 g q12h)	Clinical cure rate: LZD, 89% (124 of 140 patients); VM, 67% (97 of 145 patients) ($P < .001$)
Shorr et al. [11]	Bacteremia ^b (53 patients with MRSA)	LZD (600 mg) or VM (1 g each q12h); ATN is added in studies of pneumonia	Clinical cure rate: LZD, 56% (14 of 25 patients); VM, 46% (13 of 28 patients); OR, 1.47 (95% CI, 0.50–4.34)

Conclusion

- Pas de progrès foudroyant
- Endémo-épidémie stable, pas d'augmentation, plutôt diminution (en France)
- Il reste des services « protégés », mais après le SROS III?