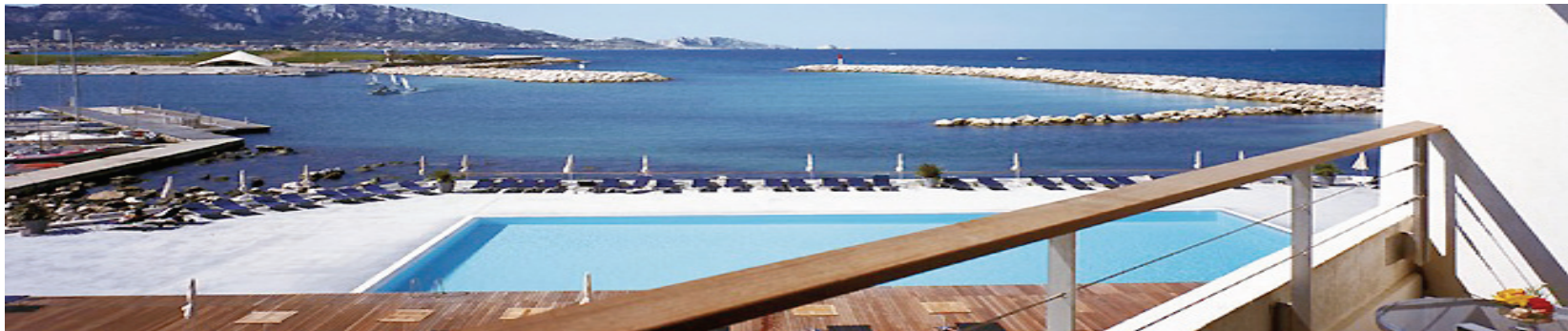




PAVM et carbapénèmes



Christophe Guervilly , Réanimation Médicale, Marseille

Cas clinique (1)

- Homme de 42 ans victime d'un AVP avec TC grave (Glasgow à 5)
- ATCDs : tabagisme actif, pas d'ATB dans les 3 mois
- IOT + VM
- TDM: Pétéchies bifrontales
- Sédation et curarisation devant HTIC
- Décontamination Digestive Sélective (Orabase® incluant Tobramycine + Colimycine + Fungizone) + Cefotaxime pendant 4 jours.
- Surveillance bi-hebdomadaire des aspirations trachéales

De Smet, NEJM 2009

Cas clinique (2)

- J6: apparition d'une colonisation trachéale à E. coli BLSE 10^5
- J8: apparition d'une symptomatologie associant fièvre + sécrétions purulentes + dégradation de l'hématose + image évolutive pulmonaire droite + hyperleucocytose évoquant une PAVM
- Un LBA est réalisé, l'examen direct montre ...

```
Gram          : quelques bacilles à gram neg.  
Leucocytes    : > 25/champ  
Cell. épithéliales : < 10
```

Cadre nosologique : PAVM tardive (> 5 jours de VM)

Problématiques:

- ✓ Risque pyocyanique ?
- ✓ Intérêt de la culture de l'AT pré-LBA ?
- ✓ Quelle ATB probabiliste ?

Ce patient est-il à risque de Pseudomonas Aeruginosa ?



- Non

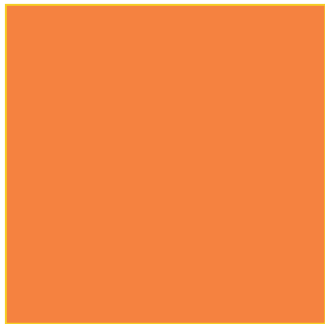


- Indéterminé



- oui

Ce patient est-il à risque de Pseudomonas Aeruginosa ?



Indéterminé

Ce patient est-il à risque de BMR ?

D'après les guidelines ... oui !!!

TABLE 2. RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS CAUSING HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA, HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA, AND VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

- Antimicrobial therapy in preceding 90 d
 - Current hospitalization of 5 d or more
 - High frequency of antibiotic resistance in the community or in the specific hospital unit
 - Presence of risk factors for HCAP:
 - Hospitalization for 2 d or more in the preceding 90 d
 - Residence in a nursing home or extended care facility
 - Home infusion therapy (including antibiotics)
 - Chronic dialysis within 30 d
 - Home wound care
 - Family member with multidrug-resistant pathogen
 - Immunosuppressive disease and/or therapy
-



AMERICAN JOURNAL OF

Respiratory and
Critical Care Medicine®

Risk Factors for Ventilator-associated Pneumonia by *Pseudomonas aeruginosa* in Presence of Recent Antibiotic Exposure

Jordi Rello, M.D., Ph.D.,* Camilla Allegri, M.D.,† Alejandro Rodriguez, M.D.,‡ Loreto Vidaur, M.D.,‡ Gonzalo Sirgo, M.D.,‡ Frederic Gomez, M.D.,|| Kemal Agbaht, M.D.,# Angel Pobo, M.D.,‡ Emili Diaz, M.D., Ph.D.§

Table 4. Risk Factors for VAP Episodes by *Pseudomonas aeruginosa*: Multivariate Analysis

Variable	Odds Ratio	95% Confidence Interval	P Value
Absence of coma	8.3	2.68–26.0	< 0.01
Onset > 4 days	3.5	1.04–12.3	0.04
Corticosteroid use	10.5	0.97–112.8	0.052
ARDS	8.2	0.86–79.4	0.06

ARDS = acute respiratory distress syndrome.

Mais, chez le patient comateux,
faible risque de pyo...

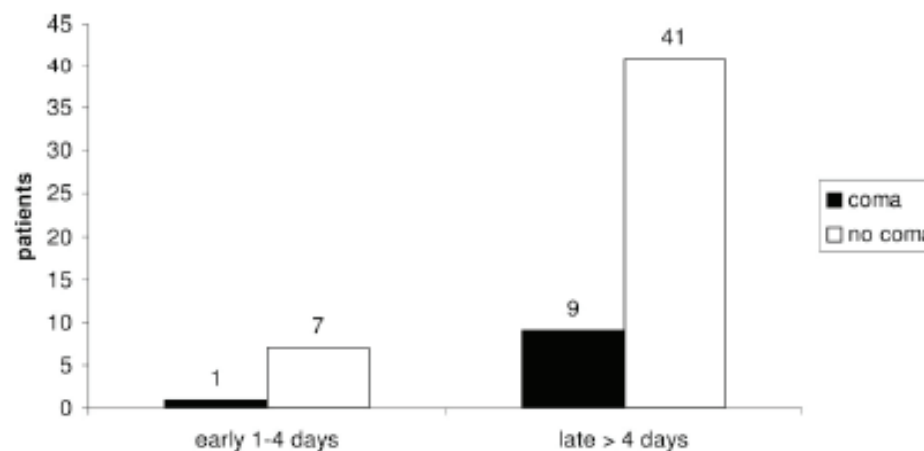


Fig. 3. Distribution of coma in 58 patients with ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*, according to time of pneumonia onset.

Ce patient était-il à risque de BLSE ?

« independent risk factors associated with the isolation of an ESBL-producing strain were :»

- nosocomial origin (OR: 1.68, P = 0.03)
- urinary catheterization (OR: 1.88, P = 0.001)
- previous beta-lactam antibiotic therapy (OR: 2.81, P < 0.001).

Ortega M, Journal Antimicrob. Chemoth. 2009; 63: 568-574

Quelle antibiothérapie probabiliste prescrivez vous ?



- Pipéracillin-tazobactam (Tazocilline[®])



- Imipénem-Cilastatine (Tiénam[®])



- Ertapénème (Invanz[®])

Quelle antibiothérapie probabiliste prescrivez vous ?



- Imipénem-Cilastatine (Tiénam ®)



- Ertapénème (Invanz ®)

Les guidelines...

TABLE 4. INITIAL EMPIRIC THERAPY FOR HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA, VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA, AND HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH LATE-ONSET DISEASE OR RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS AND ALL DISEASE SEVERITY

Potential Pathogens	Combination Antibiotic Therapy*
Pathogens listed in Table 3 and MDR pathogens <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL ⁺) [†] <i>Acinetobacter</i> species [†]	<div style="border: 2px solid red; padding: 5px;"> Antipseudomonal cephalosporin (cefepime, ceftazidime) <i>or</i> Antipseudomonal carbapenem (imipenem or meropenem) <i>or</i> β-Lactam/β-lactamase inhibitor (piperacillin–tazobactam) </div> <i>plus</i> Antipseudomonal fluoroquinolone [†] (ciprofloxacin or levofloxacin) <i>or</i> Aminoglycoside (amikacin, gentamicin, or tobramycin)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<i>plus</i> Linezolid or vancomycin [†]

ATS 2005



AMERICAN JOURNAL OF
**Respiratory and
 Critical Care Medicine**®

Faut-il prendre en compte la précédente aspiration trachéale pour guider l'ATB probabiliste ?



• **Jamais**



• **Souvent**



• **Toujours**

Faut-il prendre en compte la précédente aspiration trachéale pour guider l'ATB probabiliste ?

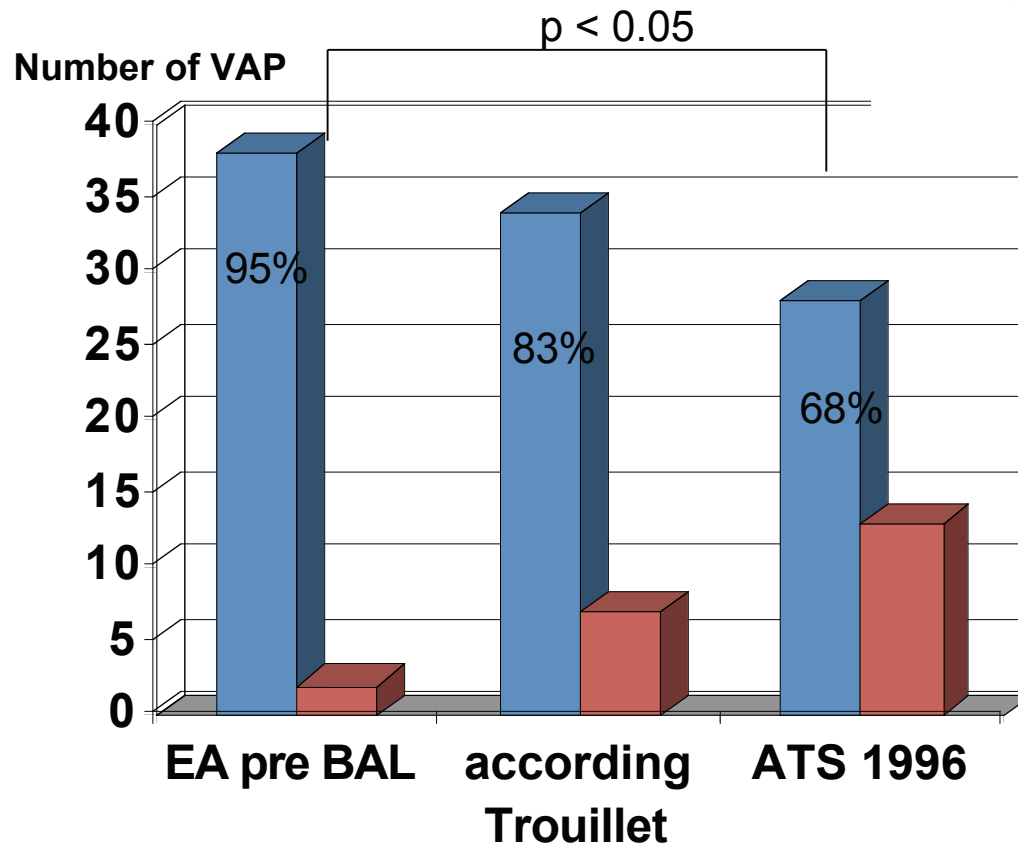


• **Souvent**

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

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

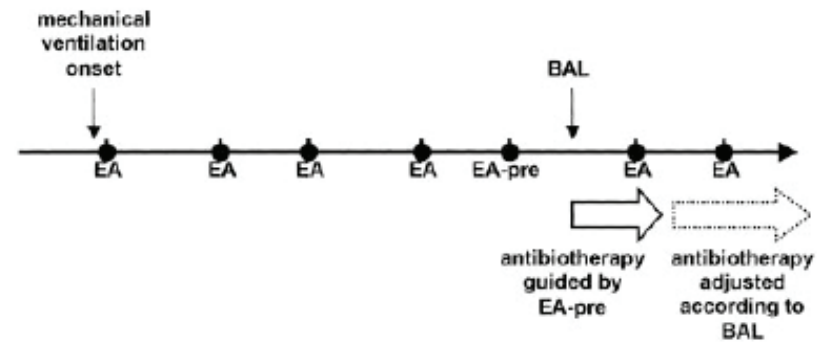
*Values given as No. (%). Identical EA = same bacteria and same antibiotic sensitivity pattern; differing EA = negative or different bacteria or different susceptibility to antibiotics; MV = mechanical ventilation.



Early Antibiotic Treatment for BAL-Confirmed Ventilator-Associated Pneumonia

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

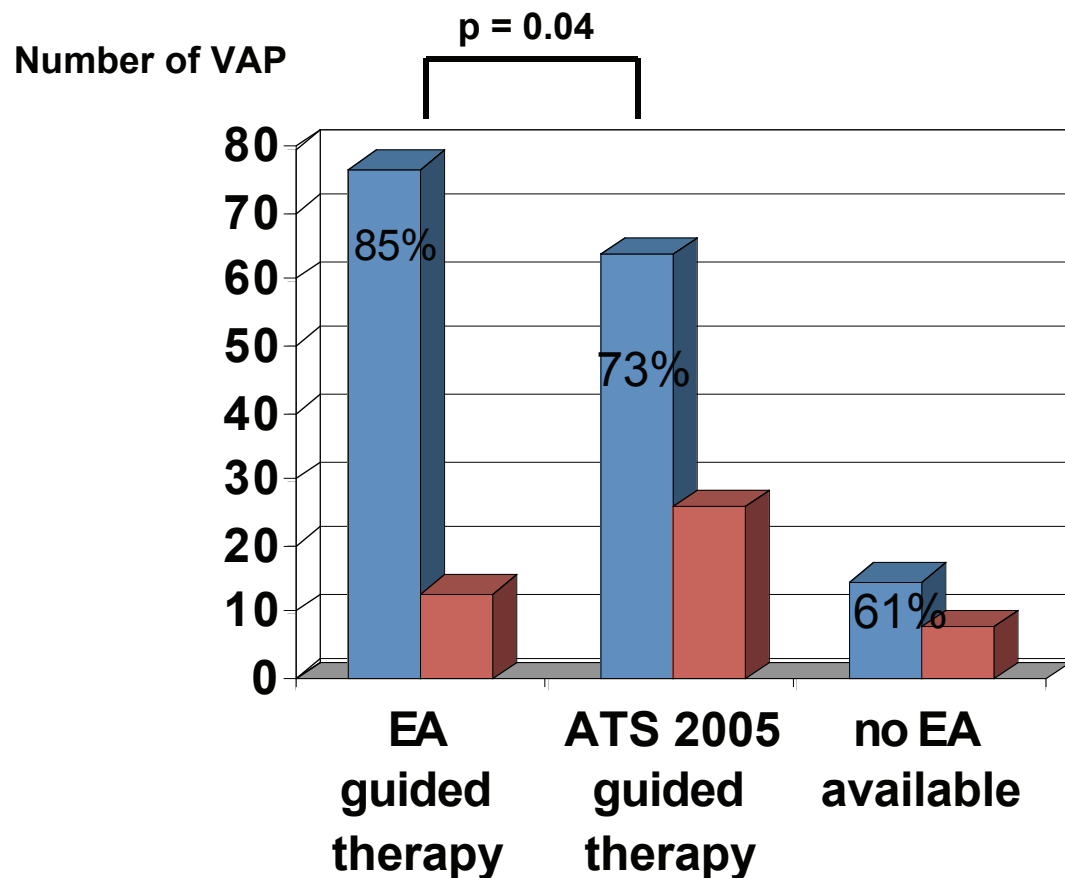
Chest 2005;127:589-597



- adequate ATB therapy
- inadequate ATB therapy

Michel F , Chest 2005

Previous endotracheal aspirate allows guiding the initial treatment of ventilator-associated pneumonia

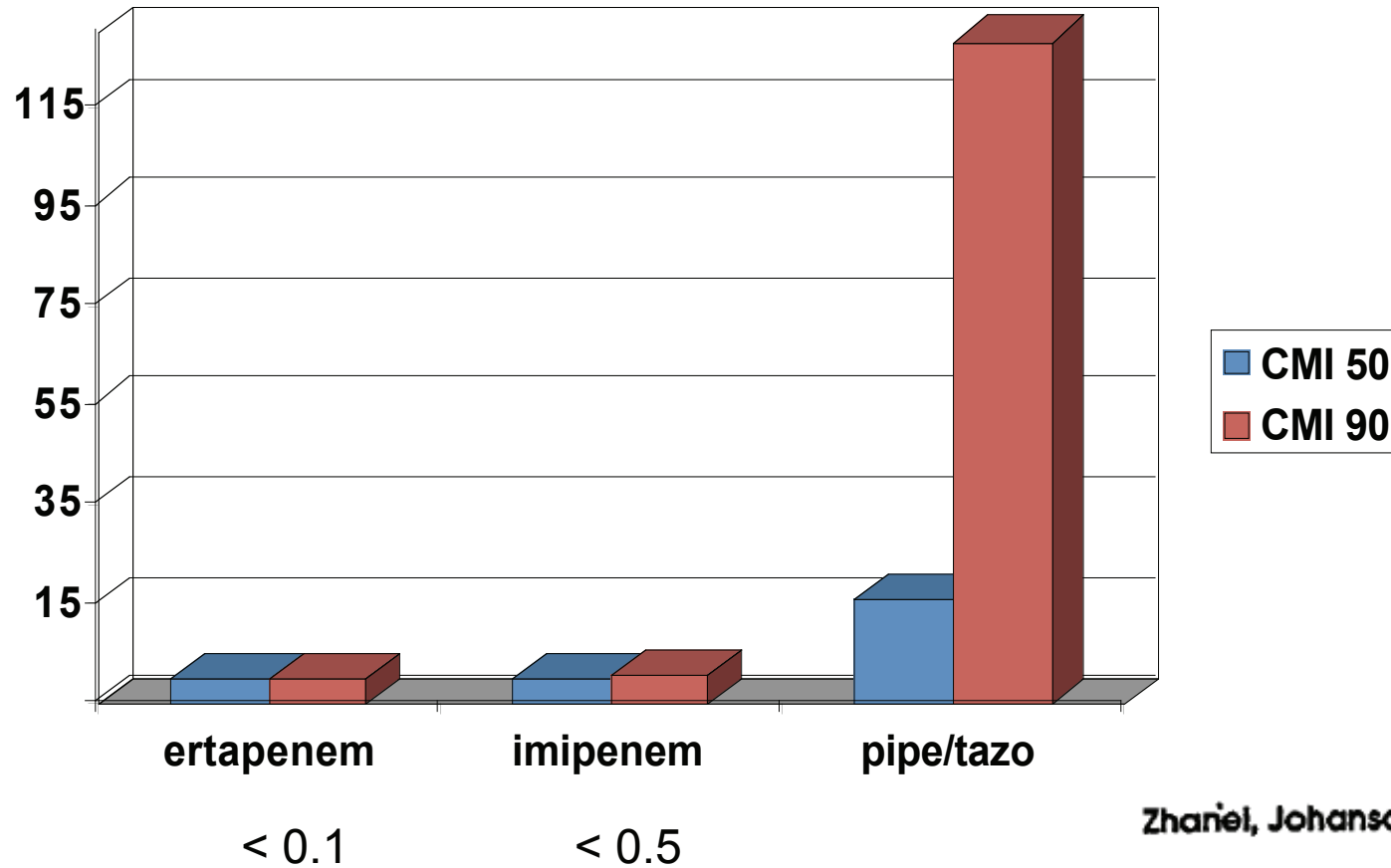


EA once / week

EA pre-BAL: < 7 days



Susceptibilité in vitro de E coli BLSE



Zhanel, Johanson, Embil *et al.*

© 2005 Future Drugs Ltd

Résultat du Lavage Broncho-Alvéolaire

Gram : quelques bacilles à gram neg.
Leucocytes : > 25/champ
Cell. épithéliales : < 10
Spectro de masse : Escherichia coli.
Culture : Escherichia coli 10 exp5

Culture : Escherichia coli

	R.S.I	C.M.I
AMOXICILLINE	R	
TICARCILLINE	R	>=128
CEFTRIAXONE	R	
IMIPENEM	Sensible	<=1
GENTAMICINE 10	R	>=16
AMIKACINE	I	8
OFLOXACINE	R	2
TRIMETHOPRIME - SMX	R	>=320
ERTAPENEM	Sensible	<=0,5

Rappels indications, Ertapénème (Invanz[®])



- Infections intra-abdominales.
- Pneumonies communautaires.
- Infections gynécologiques aiguës.
- Infections de la peau et des tissus mous du pied chez le diabétique

Ertapénème et PAVM

- Etude prospective, ouverte, monocentrique, non comparative.
- Critères d'inclusion pneumonie nosocomiale et durée de ventilation < 7 jours, documentation à BG - BLSE
- Ertapenem 1g / j IV

Table 1. Characteristics of baseline patients

Number of patients	20
Median age (years)	67 (IQR 27)
Male, <i>n</i> (%)	12 (60%)
Mean hospitalization (days)	10.2
Median APACHE II score	23.2 (IQR 6)
Median duration of MV before VAP (days)	4.9 (IQR 2)
Bacteraemia, <i>n</i> (%)	3 (15%)

Bassetti M, JAC 2007 60.433-435

Table 2. Microbiological eradication rates [*n/N* (%)] by pathogen in patients evaluable for microbiological efficacy

Respiratory culture	Eradicated (%)	Persisted (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12/14 (86)	2/14 (14)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2/2 (100)	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1/2 (50)	1/2 (50)
<i>Citrobacter freundii</i>	0/2	2/2 (100)
Total	15/20 (75)	5/20 (25)



Conclusion

- Ertapénème et PAVM...
- Alternative, pour un traitement probabiliste si VM < 5 jours et pas de risque pyo (ATS 2005)
- Après documentation à BLSE sur culture en cas de PAVM tardive pour réduire le spectre (« désescalade »)