



HÔPITAL RICHAUD



SERVICE DE RÉANIMATION



HÔPITAL ANDRÉ MIGNOT



BÂTIMENT DES URGENCES

# CENTRE HOSPITALIER DE VERSAILLES

L'antibiothérapie probabiliste doit elle inclure les colonisations à BMR dans son spectre?

JP Bedos, Réanimation, CH Versailles.



**JNI** 15<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Bordeaux  
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



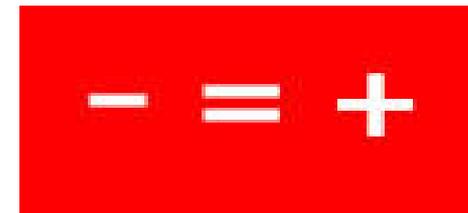
du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014  
Palais des Congrès de Bordeaux

# Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation

RFE organisée par SRLF  
En collaboration avec la SFAR

**less  
is  
more**

- Mies Van der Rohe -





## QUESTION 3: COMMENT CHOISIR L'ANTIBIOTHÉRAPIE POUR LIMITER LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES ?

► Il ne faut pas prescrire un traitement antibiotique systématique en cas d'identification d'une bactérie dans un prélèvement de colonisation ; ceci quel qu'en soit le type en particulier en cas d'aspiration trachéo-bronchique (*Accord fort*).

► En présence de **signes de gravité**, il faut intégrer la connaissance d'une **colonisation à BMR** quel que soit le site de prélèvement **dans le choix d'une antibiothérapie probabiliste** pour une pneumonie acquise sous ventilation mécanique ou une bactériémie nosocomiale (*Accord faible*).

- PAVM sévère
- Sepsis sévère/choc septique communautaire ou associée aux soins
- Bactériémie communautaire ou associées aux soins



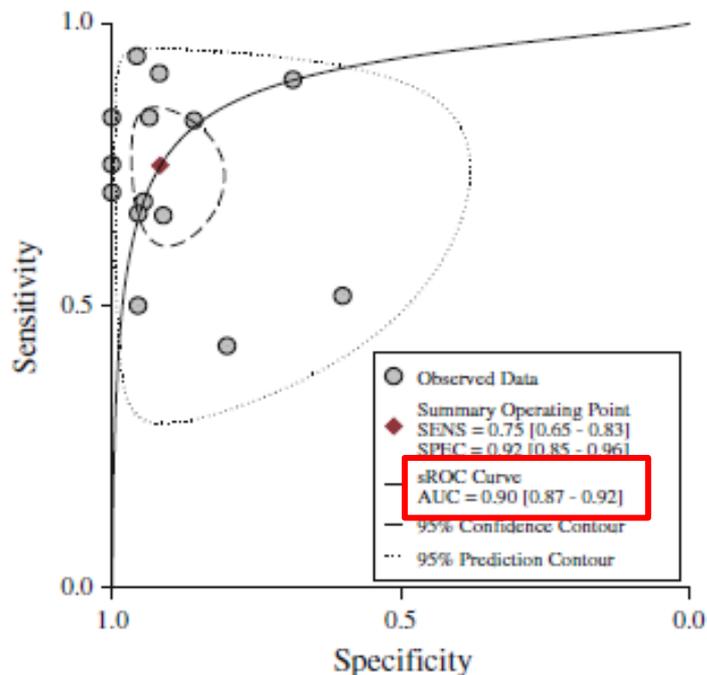


**Value of lower respiratory tract surveillance cultures to predict bacterial pathogens in ventilator-associated pneumonia: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis**

- ...**14** études...791 épisodes de PAVM; 4 études avec bactéries MDR définies
- Surveillance par TOUT type de prélèvement du tractus respiratoire bas
- Diagnostic PAVM: LBA, PSB, asp trachéales ...
- Petit échantillon...hétérogénéité clinique et statistique
- Charge de travail et coût pour le laboratoire +++ des outils diagnostiques de biologie moléculaire arrivent +++

# Value of lower respiratory tract surveillance cultures to predict bacterial pathogens in ventilator-associated pneumonia: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis

(b) Predicting multidrug resistance - one per study (n=14\*)



## ► L'optimum:

- Surveillance 2 fois/semaine
- Prendre en compte la surveillance la plus récente versus début PAVM

→ Sensibilité: **0,79**; spécificité: 0,96

- Si pas de bactérie MDR: risque PAVM à MDR < 10%
- Si bactérie MDR +: 75-82% de risque d'une PAVM à cette bactérie MDR...

→ **NO recommandation .....**



## LA QUESTION PRINCIPALE EST :

La seule connaissance d'une colonisation digestive à entérobactérie BLSE impose t'elle une antibiothérapie probabiliste par un carbapénème?



Colonisation à EBLSE → Infection EBLSE ? → TTr probabiliste par carbapénème ?



## GARDER EN MÉMOIRE:

- “Jamais”, actuellement en France, en l’absence de signes de gravité (= choc septique; PAVM et SDRA...)
- L’infection à EBLSE est un phénomène
  - rare chez les patients colonisés: **10-15%**
  - Tardif dans l’histoire des patients
  - Nécessite d’autres facteurs de risque +++



Quid de l'utilisation dans la « vraie  
vie » des carbapénèmes ?



## UTILISATION DES CARBAPÉNÈMES DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ EN 2011

Spa-Carb

### Prescriptions de carbapénèmes :

- 17 % sans aucun prélèvement microbiologique
- **34 % dans infect communautaire (dont 4% cystites) !!! ?????....**
- 21 % des motifs de prescription si BLSE identifiée  
mais... alternative possible 2/3 des cas...
- après résultats microbiologiques .... désescalade non optimale



En traitement probabiliste, en cas d'infection bactérienne communautaire suspectée

**il ne faut pas prescrire de carbapénème** (*Accord fort*).

Toutefois, un carbapénème peut être considéré chez les patients qui auraient l'association :

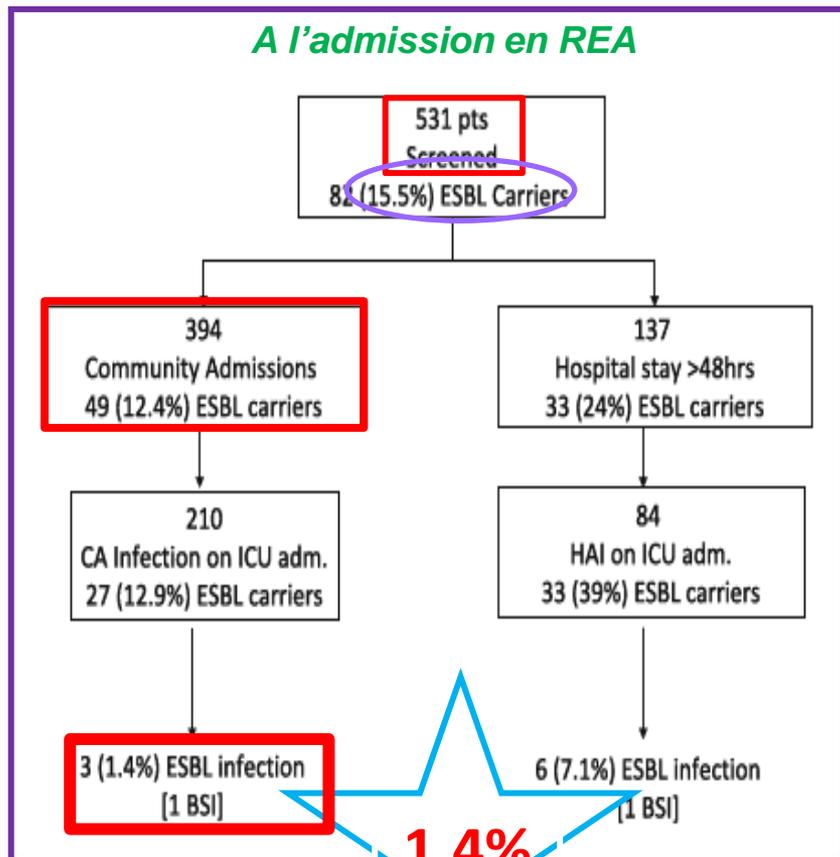
- d'un **antécédent connu de colonisation/infection** à entérobactérie productrice de BLSE, ou à *P. aeruginosa* caz-R, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site,
- **et** d'un **sepsis sévère ou choc septique** (*Accord faible*).





## Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit

- Etude française prospective monocentrique
- 15% de colonisation « globale » à l'admission en REA
- 12% de colonisation à EBLSE « communautaire » à l'admission en REA



**1,4%**

**► PAS DE CARBAPENEME**

### Facteurs de risque de colonisation à l'admission en REA

Patients	All (n = 531)	Admitted from the community (n = 394)
Variable	aOR [95 % CI]	
Surgery within past year	2.28 [1.34–3.86]	–
Hospital admission in another country	5.28 [1.56–17.8]	–
3 months <hospital admission <1 year	–	2.83 [1.46–5.45]
Prior neurologic disease	2.09 [1.10–4.00]	–
Transfer from another ICU	2.56 [1.26–5.22]	–
Prior urinary tract disease	–	6.03 [1.44–25.1]
Fluoroquinolones <3 months	1.95 [0.96–3.95]*	2.59 [0.90–7.45]**
3GC >3 months	3.05 [1.21–7.68]	3.58 [1.18–10.8]



# PYÉLONÉPHRITE AIGUE GRAVE COMMUNAUTAIRE

## Traitement probabiliste

- C3G IV (céfotaxime ou ceftriaxone) + amikacine
- si allergie :
- aztréonam + amikacine
- si antécédent de BLSE (IU ou colonisation urinaire < 6 mois)
- carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
  - en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine
- si choc septique, ET présence d'au moins un facteur de risque d'EBLSE\*
- carbapénème (imipénème, méropénème) + amikacine
  - en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine

\* Facteurs de risque d'EBLSE : colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois, antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération, ou fluoroquinolone < 6 mois, voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation < 3 mois, vie en long-séjour



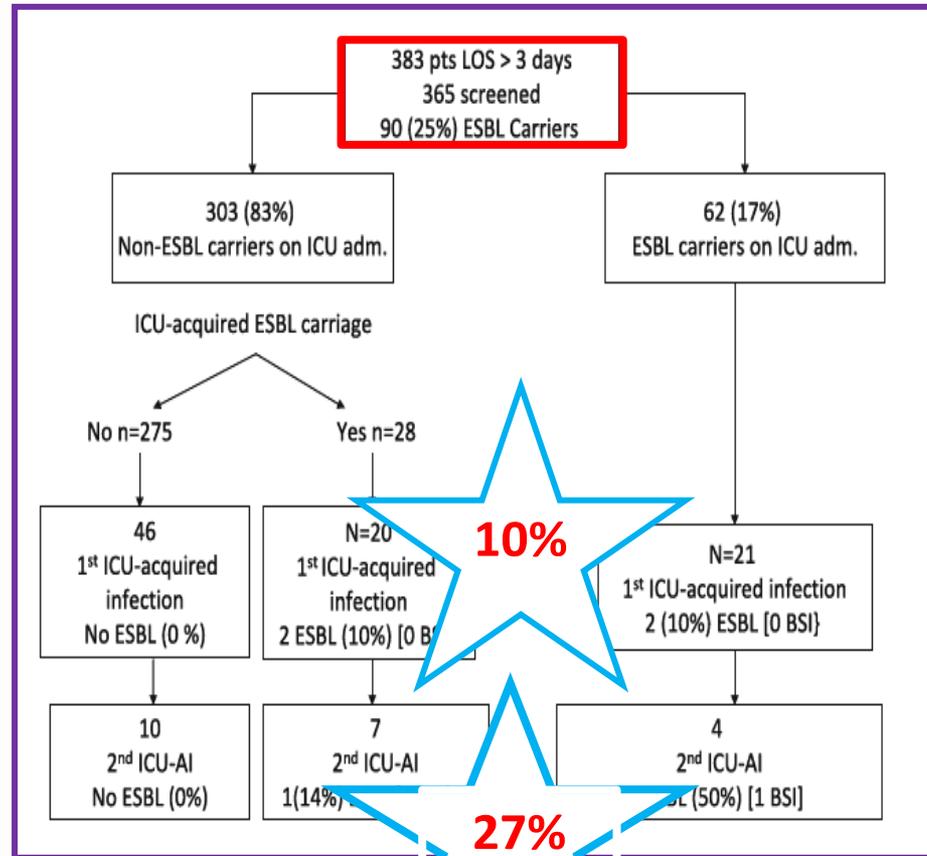
► **EN TRAITEMENT PROBABILISTE, EN CAS D'INFECTION BACTÉRIENNE SÉVÈRE ASSOCIÉE AUX SOINS/NOSOCOMIALE SUSPECTÉE:**

il ne faut pas prescrire de **carbapénème** uniquement sur le caractère nosocomial de l'infection mais plutôt considérer la présence d' **au moins 2** des différents facteurs comme :

- le portage d'une entérobactérie productrice de BLSE, ou d'un *P. aeruginosa* *caz-R*, sur un prélèvement de moins de 3 mois, quel que soit le site
- le traitement antérieur par C3G, FQ (dont monodose) ou TZP dans les 3 mois,
- une hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois,
- le fait pour un patient de vivre en EHPAD médicalisé ou SLD et d'être porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie, une épidémie en cours dans le secteur de soins à bactérie multirésistante pour laquelle l'unique option thérapeutique est un carbapénème. (Accord fort)



# Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit



► 1er épisode d'infection nosocomiale

► 2e épisode d'infection nosocomiale

► Carbapénème



# Significance of Prior Digestive Colonization With Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* in Patients With Ventilator-Associated Pneumonia\*

- **587** Patients suspects de PAVM
- 40 Pts (= **6,8%**) colonisés à EBLSE avant la PAVM
- 20 Pts (= **3,4%**) ont une PAVM à EBLSE ...

	Sensitivity (%) [95% CI]	Specificity (%) [95% CI]	Positive Predictive Value (%) [95% CI]	Negative Predictive Value (%) [95% CI]	Positive LR [95% CI]	Negative LR [95% CI]
All ventilator-associated pneumonia	17/20 (85.0) [62.1–96.8]	543/567 (95.7) [93.7–97.3]	17/41 ( <b>41.5</b> ) [26.3–57.9]	543/546 ( <b>99.4</b> ) [98.4–99.9]	19.8 [9.8–35.4]	0.15 [0.0–0.4]

As a conclusion, we showed herein that ESBL-EB rectal carriage could predict the subsequent isolation of such bacterial species within the airways of patients with suspected VAP in a low-prevalence area. The choice of first-line antibiotics could be thus more accurate.

**...NON...**

- Si colonisation rectale hebdomadaire – une PAVM à EBLSE peut être exclue
- Si colonisation rectale + risque de surprescription de cabapénème car VPP médiocre....

# Predictive Value of Prior Colonization and Antibiotic Use for Third-Generation Cephalosporin-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia in Patients With Sepsis

3GC-R EB  
Bacteremia  
(n = 64 [0.7%])

Any 3GC-R  
EB Infection<sup>a</sup>  
(n = 331  
[3.5%])

3GC-S EB  
Bacteremia  
(n = 709  
[7.5%])

Predictor	Sensitivity for Outcome		
Prior <sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB: 90 d	27 (42)	125 (38)	30 (4)
Prior <sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB: 1 y	31 (48)	144 (44)	41 (6)
Prior 2GC or 3GC use: 30 d	15 (23)	85 (26)	61 (9)
Prior FQ use: 30 d	10 (16)	47 (14)	41 (6)
Prior 2GC, 3GC, or FQ use: 30 d	20 (31)	111 (34)	88 (12)
Prior 2GC, 3GC, or FQ use: 90 d	33 (52)	162 (49)	158 (22)
Prior <sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB (90 d) or prior 2GC, 3GC, or FQ use (30 d)	32 (50)	172 (52)	107 (15)
Prior <sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB (1 y) or prior 2GC, 3GC, or FQ use (90 d)	42 (66)	210 (63)	176 (25)

Data are presented as No. (%) unless otherwise indicated.

- Hollande, rétrospectif (2008 à 2010), 2 hôpitaux
- 9 422 sepsis
- 331 = 3,5% infections à Enterobact C3G-R dont 0,7% avec Hc +

- Antécédents de :
  - colonisation C3G-R
  - traitement C2G, C3G, FQ



Mauvaise sensibilité  
(maximum 66%)

# Predictive Value of Prior Colonization and Antibiotic Use for Third-Generation Cephalosporin-Resistant Enterobacteriaceae Bacteremia in Patients With Sepsis

## VPP

- Colonisation dans les 3 mois **7,4% !!**
- C2G, C3G ou FQ dans les 3 mois 1,3%
- L'un ou l'autre 1,8%

Predictor

Prior<sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB

Prior<sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB

Prior 2GC or 3GC use: 30 d

Prior FQ use: 30 d 10 (16) 47 (14) 41 (6)

Prior 2GC, 3GC, or FQ use: 30 d 20 (31) 111 (34) 88 (12)

Prior 2GC, 3GC, or FQ use: 90 d 33 (52) 162 (49) 158 (22)

Prior<sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB (90 d) or prior 2GC, 3GC, or FQ use (30 d) 32 (50) 172 (52) 107 (15)

Prior<sup>b</sup> colonization with 3GC-R EB (1 y) or prior 2GC, 3GC, or FQ use (90 d) 42 (66) 210 (63) 176 (25)

Data are presented as No. (%) unless otherwise indicated.

- Antécédents de :
  - colonisation C3G-R
  - traitement C2G, C3G, FQ



Mauvaise sensibilité (maximum 66%)



## Colonization and infection with extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in ICU patients: what impact on outcomes and carbapenem exposure?

- **16 734 Pts** (Base OUTCOMEREA)
- 3,5% colonisés à EBLSE dont 16,4% d'infections à EBLSE en ICU
- Infections à EBLSE : **x 2** de la mortalité à J 28
- La consommation de carbapénèmes est **x 10** chez les colonisés et infectés à EBLSE
- La consommation de carbapénèmes est **x 3** chez les patients colonisés à EBLSE et **NON infectés** à EBLSE !!!!....



## EN CONCLUSION

- La connaissance d'une **colonisation digestive à BMR (EBLSE)** est **SEULE** « **insuffisamment prédictive** » d'un risque important d'infection à EBLSE
- L'association à **d'autres facteurs de risque** : antibiothérapies préalables (anti-anaérobie)/rupture des barrières muq et cut (KT, SU ....)/immunodépression améliorent la prédiction du risque....
- La connaissance de cette colonisation à EBLSE conduit à une **surprescription probabiliste de carbapénèmes +++**
- Il faut mettre « en évidence » des facteurs prédictifs d'infection à EBLSE plus performants à partir de la connaissance de la colonisation
  - Virulence des souches résistantes?
  - Densité de colonisation: Importance de l'inoculum à EBLSE pour devenir infectant (concept de dominance) (Ruppé E, AAC 2013)
- **Limiter la prescription probabiliste de carbapénèmes**
  - Aux infections graves communautaires sévères (choc septique) chez les patients colonisés ET ayant  $\geq 1$  facteurs de risque
  - Aux infections nosocomiales tardives « post-antibiothérapie » chez des patients colonisés