



13^{èmes} Journées Nationales d'Infectiologie

13 et 15 juin 2012

Tours

Best of en Infectiologie

Pneumonies Communautaires - Grippe

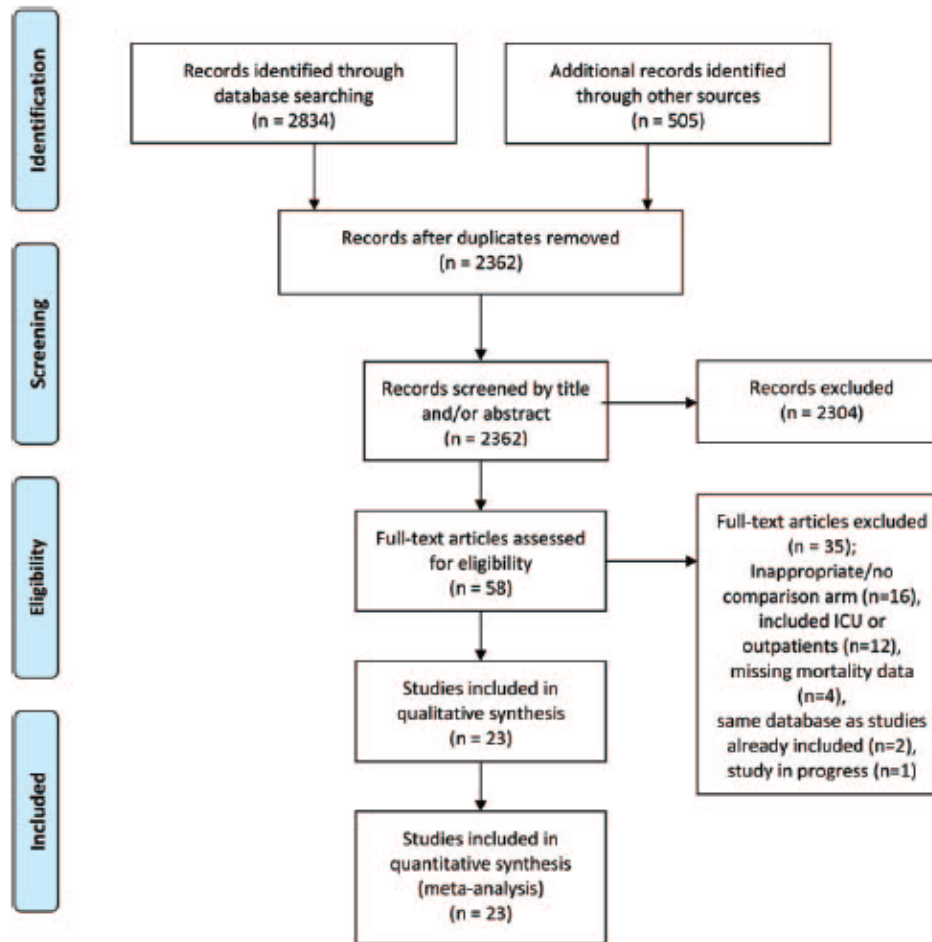
Professeur Christian Chidiac
INSERM U851 – UCBL1
Maladies Infectieuses et Tropicales
Hôpital de la Croix Rousse – Lyon

christian.chidiac@univ-lyon1.fr

Déclaration Publique d'Intérêt

- Participation à groupe de travail :
 - Novartis, Pfizer.
- Intervention dans des symposiums, congrès
 - Gilead, Novartis, Pfizer
- Invitation à congrès, journées scientifiques :
 - Abbott, Astellas, BMS, Gilead, MSD, Novartis, Pfizer, Roche.

Macrolide-Based Regimens and Mortality in Hospitalized Patients With CAP : A Systematic Review and Meta-analysis



Macrolide-Based Regimens and Mortality in Hospitalized Patients With CAP : A Systematic Review and Meta-analysis

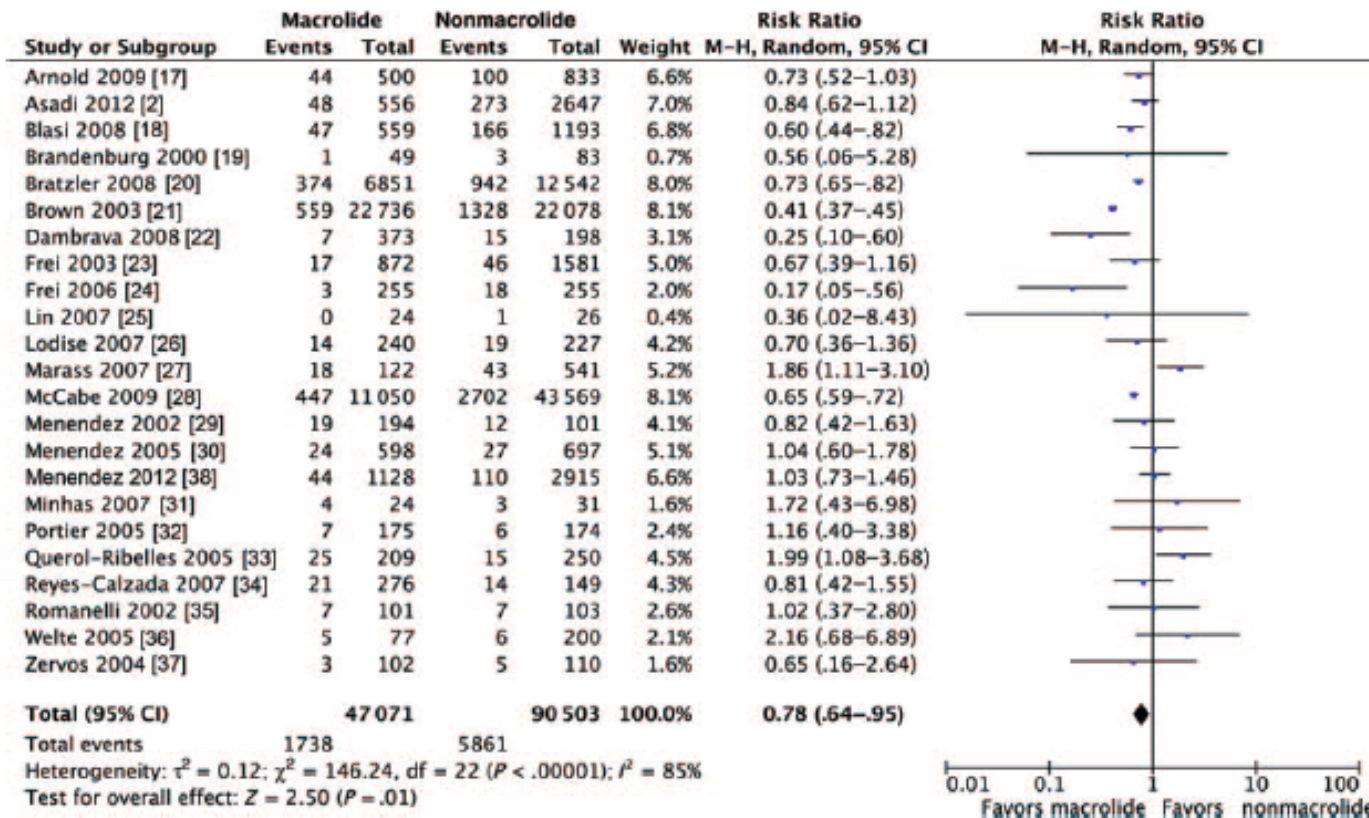
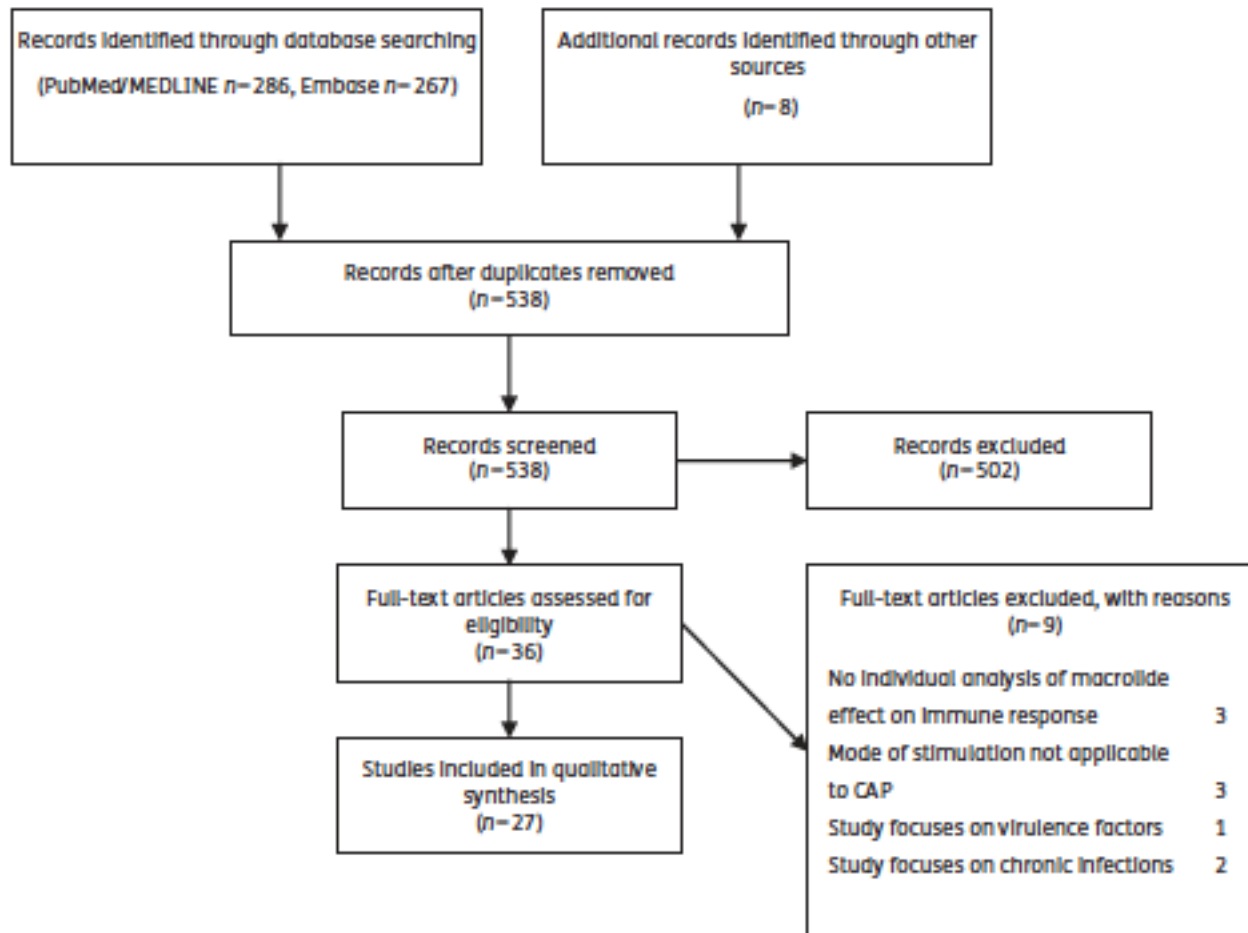


Figure 2. Macrolide-based regimens versus nonmacrolide therapy and mortality: all included studies (N= 23). Abbreviations: CI, confidence interval; M-H, Mantel-Haenszel.

Immunomodulatory Effects of Macrolides During CAP : a Literature Review



Immunomodulatory Effects of Macrolides During CAP : a Literature Review

- 27 études au total, dont 15 *in vitro*, 9 *in vivo*, 2 *in vivo* et *in vitro*, et 1 étude chez l'homme.
- Méthodes et modèles expérimentaux très hétérogènes
- Les macrolides entraînent une réduction :
 - de l'inflammation liée aux bactéries viables et non viables, ou leurs produits.
 - de la sécrétion de cytokine de l'activation cellulaire
 - et des signes histologiques inflammatoires.
- Mais discordances de certains résultats avec parfois un effet pro inflammatoire.

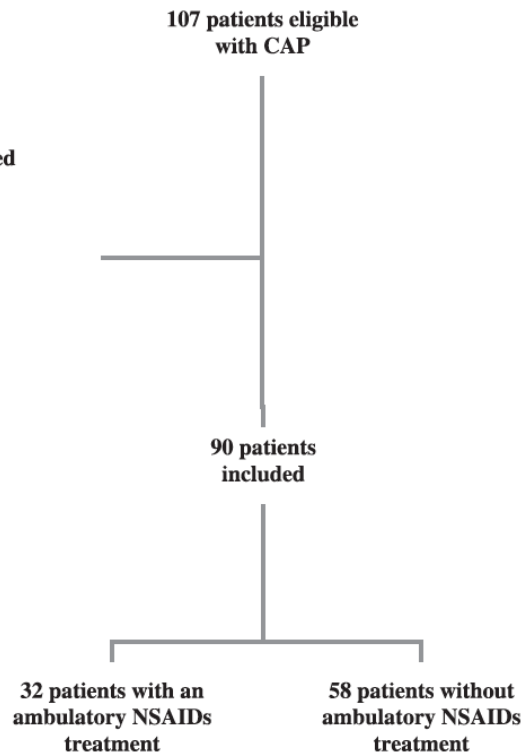
En conclusion, la littérature suggère que les macrolides exercent une action anti inflammatoire au cours des pneumonies, indépendamment de leur activité antimicrobienne.

Impact of an Antimicrobial Stewardship Intervention on Shortening the Duration of Therapy for CAP

- Étude monocentrique, prospective, comparant la prise en charge des adultes hospitalisés pour PAC.
- Avant et après programme d'éducation : choix ABT et durée.
- Critère d'évaluation: durée de l' ABT pour les deux périodes.

Variable	Pré Intervention (2008) N = 56	Post Intervention (2010) N = 63	P
Durée séjour, mediane, j	4	5	
Durée ABT médiane (IQR), j	10 (8-13)	7 (7-8)	< 0,001
TT ABT ≤ 5 j, n	1	8	< 0,001
Excès ABT j, total	241	93	
Excès ABT d, médiane (IQR) d	4 (2-6)	1 (0-3)	< 0,001
Réadmissions n (%) à 30 j	9 (14,5)	5 (7,7)	0,22
Infections à <i>C. difficile</i> , n(%)	3 (4,8)	1 (1,5)	0,28

Nonsteroidal Anti Inflammatory Drugs May Affect the Presentation and Course of Community-Acquired Pneumonia



Prévalence des Bactériémies et Empyèmes dans les sous-groupes de pts n'ayant pas reçu d'ABT avant admission

	AINS (n = 16)	PAS d'AINS (n = 41)	P
Pleuroculture +, hémocultures +, ou les deux	11 (69)	13 (32)	,025
Hémocultures +	11 (69)	11 (27)	,009
Pleuroculture +	4 (22)	2 (5)	,046
Pleuroculture + + hémocultures +	4 (22)	0	...

Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs May Affect the Presentation and Course of Community-Acquired Pneumonia

		n	Pneumonie compliquée d'Empyème ou nécrose, n (%)	OR (95%CI)	P
Age, y		0,97 (0,94-1,007)	0,12
Sexe	Female	30	9 (30%)	1	...
	Male	60	7 (12%)	0,31 (0,1-0,9)	0,04
Comorbidités	No	54	11 (20%)	1	...
	Yes	36	5 (14%)	0,6 (0,2-2)	0,04
PSI IV et V	No	44	7 (16%)	1	...
	Yes	46	9 (20%)	1,3 (0,4-3,8)	0,6
AINS	No	58	4 (7%)	1	...
	Yes	32	12 (37,5%)	8,1 (2,3-28)	0,01
ABT avant admission	No	60	8 (13%)	1	...
	Yes	30	8 (27%)	2,4 (0,8-7,1)	0,13

L'exposition au stade précoce de PAC aux AINS avant l'admission est associée à la survenue de complications pleuro-pulmonaires (OR, 8,1; 95% CI, 2,3-28)

Clinical and Economic Burden of Community-Acquired Pneumonia Among Adults in Europe



Etiologie des Pneumonies Communautaires en Europe selon le site de traitement

Pathogènes	Pourcentage		
	Ambulatoire	Hôpital	USI/Réa
<i>S pneumoniae</i>	38	27	28
<i>M pneumoniae</i>	8	5	2
<i>H influenzae</i>	13	6	7
<i>C pneumoniae</i>	21	11	4
<i>S aureus</i>	1.5	3	9
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	4	9
<i>P aeruginosa</i>	1	3	4
<i>Legionella spp.</i>	0	5	12
<i>C burnetii</i>	1	4	7
Virus	17	12	3
Inconnu	50	41	45

Clinical and Economic Burden of Community-Acquired Pneumonia Among Adults in Europe

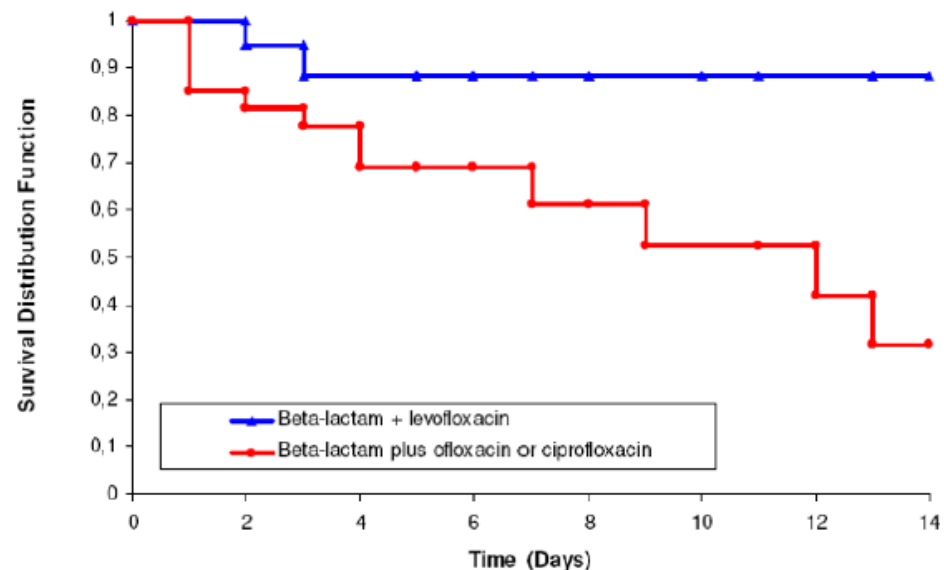
Poids économique de la maladie : couts des soins

- Europe : cout des pneumonies en € 10,1 milliards par an,
 - Soins en hospitalisation : €5,7 milliards,
 - Soins ambulatoires : €0,5 milliards,
 - Médicaments : €0,2 milliards,
 - Couts indirects journées non travaillées : €3,6 milliards.
- Impact sur les durées de séjour des recommandations (adhérence à l'ATS)
Dambrava PG ERJ 2008;32:892-901
 - Durée de séjour significativement allongée chez les pts recevant un traitement déviant des recommandations:
 - 10,4 j vs 7,6 j; 2,8 j différence; 95% CI 0,93 à 4,66, $P=0,004$).
- Incidence des PAC hospitalisées, Allemagne :
 - 2,75/1000/an en 2005
 - 2,96/1000/an en 2006.
 - Incidence fortement liée à l'âge : 7,65/1000/an chez les pts ≥ 60 ans.
(Funding Wyeth Pfizer)

Severe Pneumococcal Pneumonia : Impact of New Quinolones on Prognosis

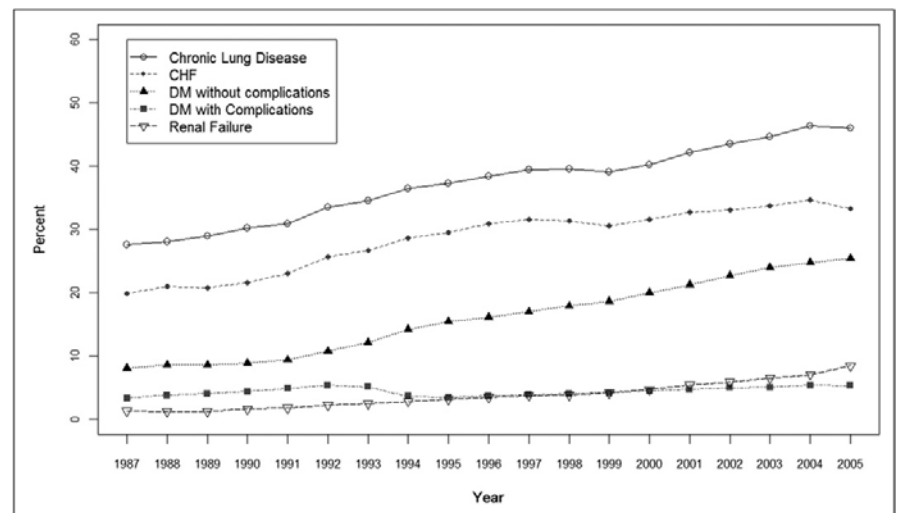
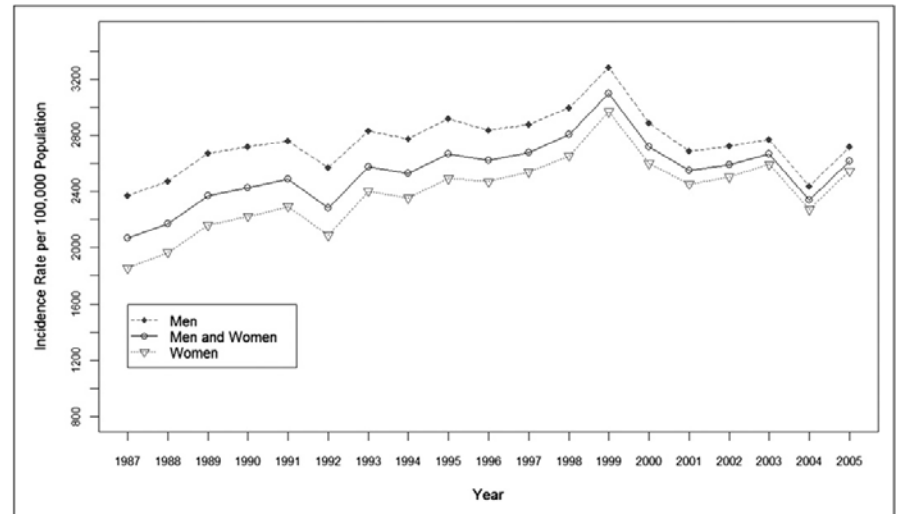
- Étude rétrospective
- Pts consécutifs admis dans une unité de réanimation polyvalente de 16 lits, (jan 1996-jan 2009)
- PAC sévères (PSI ≥ 4) à pneumocoque sensible (n = 70)
- Traitement par association b-lactamine + quinolone
- Trois facteurs indépendants associés à l'issue à la sortie de réanimation :
 - **Choc septique à l'admission en réanimation**
 - AOR = 10,6; 95%CI 2,87-39,3 ; $P = 0,0004$,
 - **Age > 70 a**
 - AOR = 4,88; 95%CI 1,41-16,9; $P = 0,01$
 - **Traitement initial par association b-lactamine + ofloxacin ou ciprofloxacine**
 - AOR = 4,1; 95% CI 1,13-15,13; $P = 0,03$

Courbes de survie à 15 j chez les pts traités par b-lactamine + lévofloxacine versus b-lactam + ofloxacin ou ciprofloxacine.
Log rank test : $P=0.031$



Marked Reduction in 30-Day Mortality Among Elderly Patients with Community-acquired Pneumonia

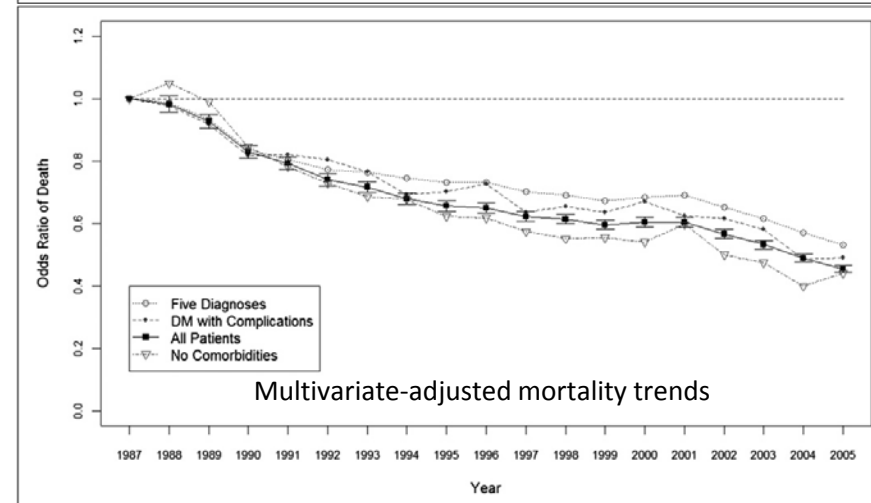
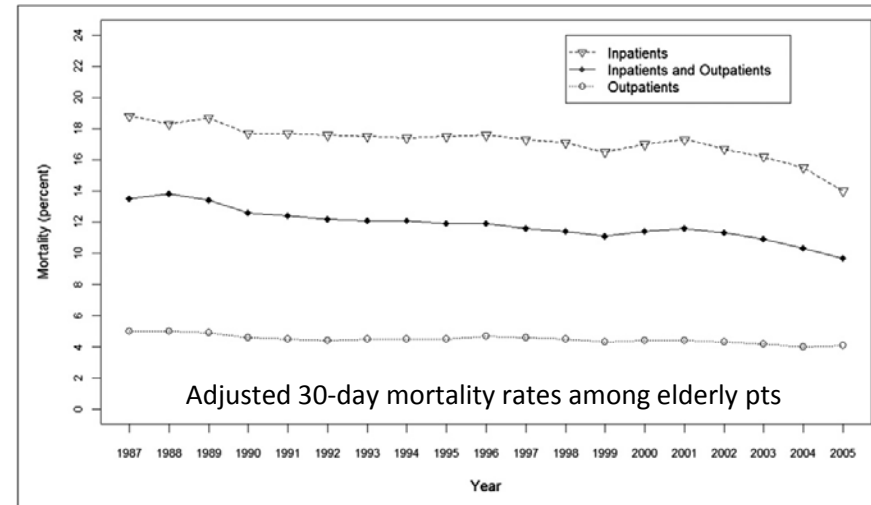
- Échantillon de 20% de la base de donnée Medicare pts ≥ 65 y
- 2 654 955 cas de PAC de 1987 à 2005.
- Pendant cette période,
 - ↘ proportion pts traités en hospitalisation,
 - ↗ proportion pts âgés de 80 ans,
 - ↗ fréquence de plusieurs comorbidités



Marked Reduction in 30-Day Mortality Among Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia

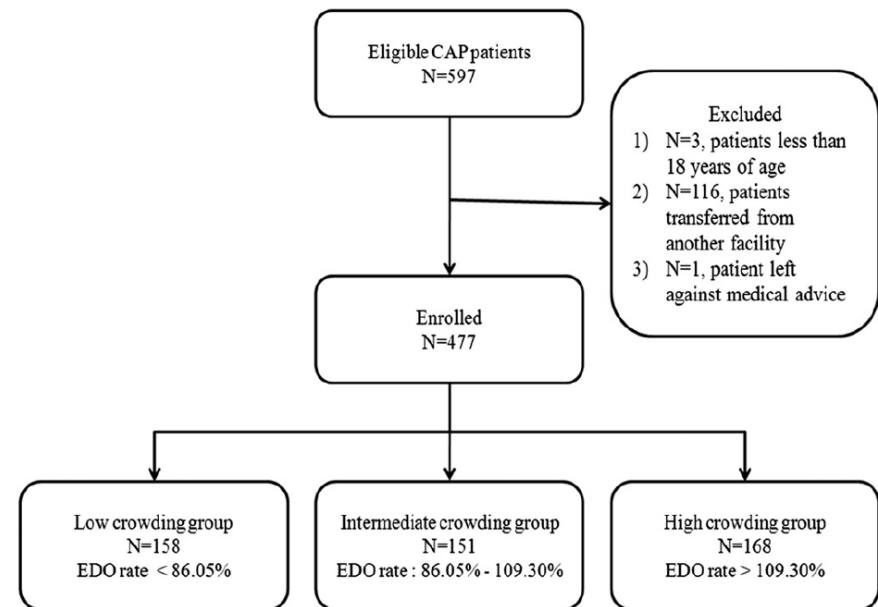
- Diminution marquée de la mortalité par PAC de 1987 à 2005
- Une part importante de cette tendance peut être expliquée par :

 - Augmentation des ABT concordantes avec les recommandations
 - Augmentation du taux de vaccination grippale
 - Augmentation du taux de vaccination pneumococique



Emergency Department Crowding is Associated with 28-day Mortality in Community-Acquired Pneumonia Patients

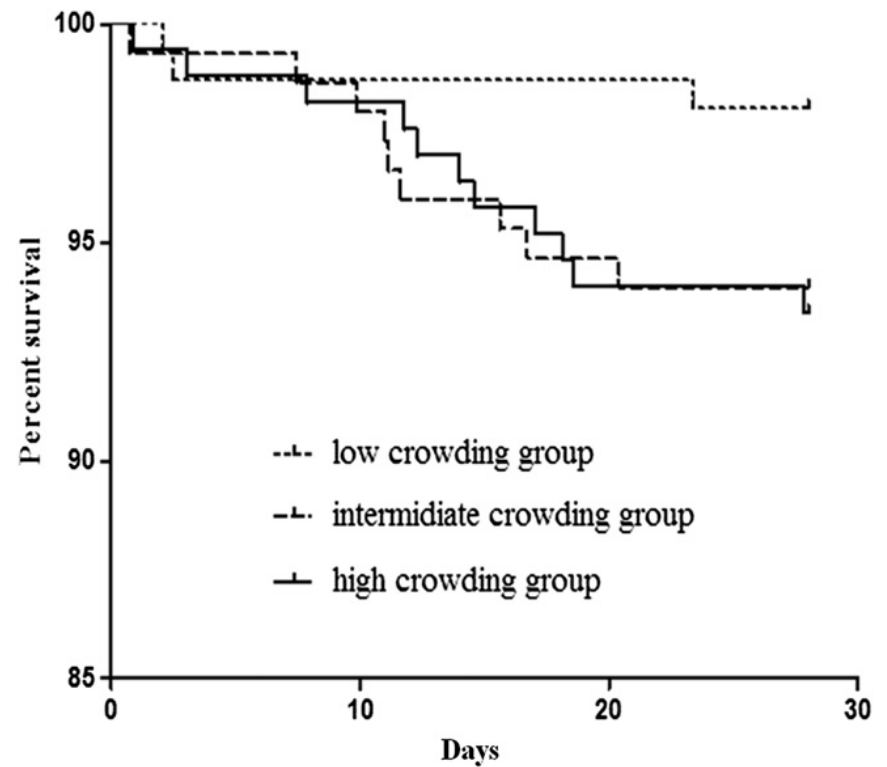
- Étude rétrospective observationnelle sur base de données prospective de pts admis pour PAC.
- Un service d'urgence d'un centre tertiaire urbain, Avr 1, 2008 à Sep 30, 2009, Korea.
- Critère d'évaluation : mortalité à 28 j et délai de mise sous ABT (délai de 2, 4, 6, and 8 h après arrivée).
- Encombrement des urgences évalué par le taux d'occupation.
- Regression logistique multivariée pour étude de l'association entre encombrement des urgences et mortalité à 28-j
 - Après ajustement sur le délai de mise sous ABT, PSI, et marqueurs biologiques.
- 477 cas enrôlés.
- Mortalité à 28-j : 4,8%.
- Taux d'occupation des urgences varie de 37,2% à 162,8%, médiane 97,7% (IQR: 80,2%-116,3%).



Emergency Department Crowding is Associated with 28-day Mortality in Community-Acquired Pneumonia Patients

Taux de mortalité par taux d'occupation des urgences et PSI

	PSI I	PSI II	PSI III	PSI IV	PSI V
Groupe Faible occupation	0/34	0/44	0/31	1/34 (2,9%)	2/15 (13,3%)
Groupe Occupation intermédiaire	0/24	0/44	0/34	5/36 (13,9%)	4/13 (30,8%)
Groupe occupation élevée	0/29	0/44	1/33 (3,0%)	4/45 (8,9%)	6/17 (35,3%)



Emergency Department Crowding is Associated with 28-day Mortality in Community-Acquired Pneumonia Patients

Facteurs associés à la mortalité à 28-j par régression logistique

Variable	Unadjusted OR	95% CI	<i>P</i>	Adjusted OR	95% CI	<i>P</i>
Groupe faible occupation	Reference			Reference		
Groupe occupation intermédiaire	3,279	0,870-12,354	0,79	5,919	0,871-40,232	0,069
Groupe occupation importante	3,619	0,990-13,227	0,052	9,482	1,526-58,901	0,016
CRP	1,080	1,040-1,121	0,000	1,018	0,958-1,081	0,567
Creatinine	1,534	1,117-2,105	0,008	0,640	0,329-1,243	0,188
Albumine	0,067	0,028-0,157	0,000	0,128	0,034-0,485	0,002
Cholesterol total	0,989	0,977-1,000	0,052	1,013	0,999-1,027	0,072
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	0,989	0,984-0,994	0,00	0,994	0,988-1,000	0,55
PSI	1,042	1,028-1,055	0,00	1,029	1,09-1,050	0,004
Délai de mise sous ABT	0,998	0,995-1,002	0,30	1,000	0,998-1,002	0,962

Factors Associated With Hospital Mortality in Community-Acquired Legionellosis in France

- Étude prospective déclarative des cas de légionellose confirmés hospitalisés en France sur 1 an
- Avril 2006-juin 2007
- Diagnostic de PAC
 - et Ag Lp1 positif
 - ou culture positive
- 1595 cas notifiés à l'InVS,
- 540 pts inclus dans l'étude
 - 395 H; 145 F
 - Age moyen 60 a (17-100)
- Mortalité : 8,1% (44/540)

Facteurs indépendants de mortalité

	RH	IC 95%	P
Age	1,5	1,21-1,87	<0,001
Sexe F	2,00	1,08-3,69	0,03
Réanimation	3,31	1,67-6,56	0,001
Insuf. rénale	2,73	1,42-5,27	0,003
Corticoïdes	2,54	1,04-6,20	0,04
CRP > 500	2,14	1,02-4,48	0,04

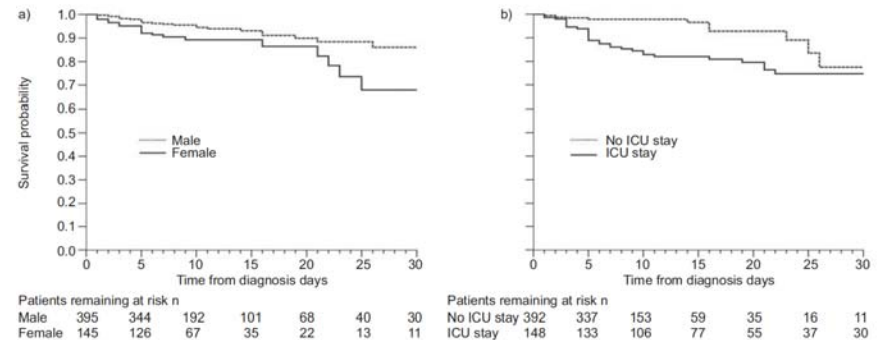


FIGURE 1. Kaplan-Meier survival curves in patients with Legionnaires' disease (LD) hospitalized in France (from April 1, 2006 to June 30, 2007). Survival was calculated from the time at which diagnosis of LD was confirmed until 30 days of hospitalisation. Survival according to a) sex (log-rank $p=0.011$) and b) intensive care unit (ICU) stay (log-rank $p<0.001$) is shown.

Cethromycin versus Clarithromycin for CAP : Comparative Efficacy and Safety Outcomes from Two Double-Blinded, Randomized, Parallel-Group, Multicenter, Multinational Noninferiority Studies

- Cethromycine : nouveau kétolide sans radical pyridine
- Céthromycine 300 mg od vs clarithromycine 250 mg bid
- Pts enrôlés :
- Age moyen : 48a
- PSI I et II : près de 90%

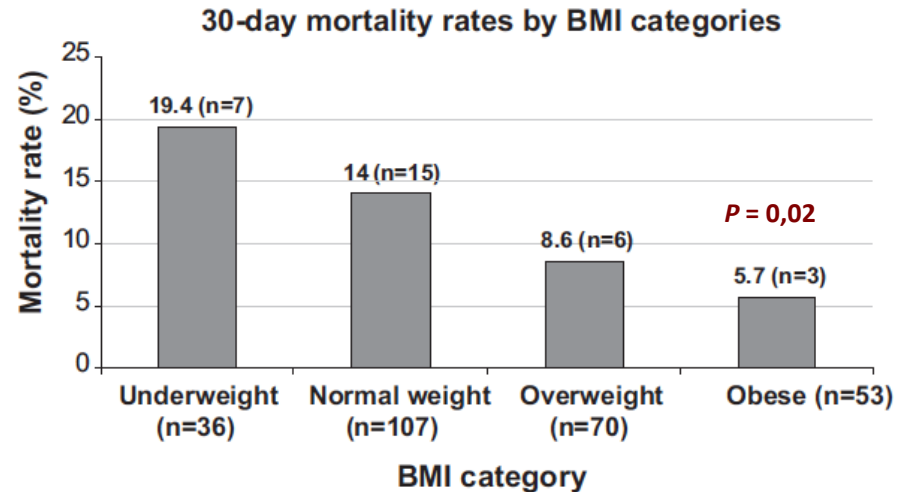
efficacious and safe in the treatment of mild to moderate CAP in adult patients

Primary efficacy analyses: clinical cure rates in the ITT and PPc populations. Integrated analysis: combined studies CL05-001 and CL06-001

Study population	Cethromycin, 300 mg QD	Clarithromycin, 250 mg BID
ITT		
Clinical cure rates	430/518 (83.0%)	430/507 (84.8%)
CI for clinical cure rates	(79.5%, 86.1%)	(81.4%, 87.8%)
Difference in rates (ceth-clari)	-1.8%	
CI for difference in rates	-6.4%, 2.8%)	
Fisher's exact test	0.4454	
PPc		
Clinical cure rates	410/442 (92.8%)	407/429 (94.9%)
CI for clinical cure rates	(89.9%, 95.0%)	(92.3%, 96.8%)
Difference in rates (ceth-clari)	-2.1%	
CI for difference in rates	(-5.4%, 1.2%)	
Fisher's exact test	0.2086	

The Obesity Paradox in Community-Acquired Bacterial Pneumonia

- Étude rétrospective
- 266 pts hospitalisé pour PAC documentée pneumocoque ou à *Haemophilus* et au moins une mesure du BMI documentée dans les 3 mois avant l'admission.
- Classification des pts :
 - Maigre (BMI <18,5),
 - Poids normal (BMI 18,5 to <25),
 - Surpoids (BMI 25 to <30),
 - Obèse (BMI 30).
- Evaluation de l'association entre valeurs de BMI et mortalité à 30 j après admission pour PAC



Obesity may exert a protective effect against 30-day mortality from bacterial CAP ?

Obesity and Respiratory Hospitalizations During Influenza Seasons in Ontario, Canada: A Cohort Study

- Étude de cohorte sur 12 saisons grippales (1996 –1997 à 2007–2008)
- 82 545 participants à l'enquête de santé publique, Ontario, Canada.
- Individus âgés de 18–64 ans ayant répondu à une enquête dans les cinq ans précédant une saison grippale.
- Régression logistique : examen de l'association entre BMI auto déclaré et hospitalisation pour PAC et grippe, maladie respiratoire aigue, et maladie pulmonaire chronique), dans la cohorte entière et en stratifiant par comorbidité.

Hospitalisation pour raison respiratoire durant les saisons grippales

	OR	95% IC
Obésité de Classe I, (BMI, 30-34,9)	1,45	1,03-2,05
Obésité II or III, (BMI \geq 35)	2,12	1,45-3,10
Obésité II or III, (BMI \geq 35) sans facteur de risque	5,10	2,53-10,24
Obésité II or III, (BMI \geq 35) avec 1 facteur de risque	2,11	1,10-4,06

Clinical and Laboratory Features Distinguishing Pandemic H1N1 Influenza-Related Pneumonia from Interpandemic CAP in Adults

- Comparaison des adultes avec pneumonie due à H1N1 influenza aux pts d'une cohorte prospective de PAC hospitalisés de Sept 2008 à juin 2010, en excluant ceux admis pendant la pandémie
- 25% (254/1046 adulte) avec grippe H1N1 confirmée (FLU-CIN cohort), avaient une pneumonie grippale à l'admission.
- Etude multivariée en régression logistique : en assignant un point à chacun des cinq critères cliniques :
 - Âge \leq 65 ans,
 - Désorientation mentale,
 - température \geq 38,8°C,
 - Leucocyte \leq 12x10⁹/L
 - Et pneumonie radiologique bilatérale

Clinical and Laboratory Features Distinguishing Pandemic H1N1 Influenza-Related Pneumonia from Interpandemic CAP in Adults

Table 2 Univariate association between selected clinical characteristics and presence of H1N1 infection

Characteristic	H1N1 cohort	CAP cohort	OR	95% CI	p Value
Age ≤ 65 years	228/254	200/648	19.6	12.7 to 30.3	<0.001
White cell count $\leq 12 \times 10^9/l$	189/239	222/646	7.2	5.1 to 10.3	<0.001
Oriented in time/place/person	236/254	466/648	5.1	3.1 to 8.5	<0.001
Urea <7 mmol/l	175/232	270/647	4.3	3.1 to 6.0	<0.001
Temperature $\geq 38^\circ C$	142/245	232/644	2.5	1.8 to 3.3	<0.001
Bilateral x-ray change	89/228	129/648	2.6	1.9 to 3.6	<0.001
CRP ≤ 50 mg/l	67/184	126/602	2.2	1.5 to 3.1	<0.001
Albumin ≤ 30 g/dl	44/177	189/488	1.9	1.3 to 2.8	0.001
Female sex	145/254	281/648	1.7	1.3 to 2.3	0.001
Pulse $\geq 125/min$	45/244	107/646	1.1	0.8 to 1.7	0.51

CAP, community-acquired pneumonia; CRP, C-reactive protein.

Table 3 Multivariate analysis of variables associated with H1N1 influenza-related pneumonia

Characteristic	Odds ratio	95% CI	p Value
Age ≤ 65 years	12.7	7.2 to 22.2	<0.001
White cell count $\leq 12 \times 10^9/l$	9.7	6.1 to 15.6	<0.001
Bilateral radiographic change	3.3	2.1 to 5.4	<0.001
Oriented in time/place/person	2.6	1.2 to 5.3	0.012
Temperature $\geq 38^\circ C$	1.9	1.3 to 3.0	0.003
Female sex	1.4	0.9 to 2.2	0.09
Urea <7 mmol/l	1.4	0.8 to 2.3	0.214

Complete data on all seven variables were available in 205 patients in the H1N1 cohort and 642 patients in the community-acquired pneumonia cohort.

Table 4 Proportions of patients identified with H1N1 influenza-related pneumonia according to the diagnostic prediction model

Score*	0	1	2	3	4	5
Proportion with H1N1 pneumonia	0/55 (0%)	1/171 (0.6%)	24/250 (9.6%)	65/214 (30.3%)	95/133 (71.4%)	31/35 (88.6%)

*One point for the presence of each of: age ≤ 65 years, white cell count $\leq 12 \times 10^9/l$, bilateral radiographic change, oriented in time/place/person and temperature $\geq 38^\circ C$.

La pneumonie grippale A(H1N1) diffère substantiellement de la PAC inter-pandémique. Un modèle de prédiction diagnostique permet une discrimination précoce et confère une confiance pour une prescription probabiliste précoce d'antiviraux.

Association Between Use of Statins and Mortality Among Patients Hospitalized With Laboratory-Confirmed Influenza Virus Infections : A Multistate Study

- Surveillance active par les CDCs et Prevention's Emerging Infections Program des personnes hospitalisées pour grippe confirmée dans 59 comtés et 10 états.
 - 3043 patients hospitalisés avec grippe confirmée
 - 1013 (33,3%) traités par statines
 - 151 (5,0%) décès dans les 30 j après le diagnostic de grippe
- Les pts traités par statines étaient plus volontiers âgés, de sexe masculin, de race blanche ; avaient des comorbidités cardiovasculaires, métaboliques, rénales, et pulmonaires chroniques; avaient été vaccinés contre la grippe.
- Régression logistique multivariée :
 - Administration de statines avant ou pendant l'hospitalisation : réduit le risque de décès
 - OR ajusté : 0,59 [95% I, 0,38–0,92]) ajusté pour l'âge, la race, les comorbidités cardiovasculaires, pulmonaires, rénales ; la vaccination grippale ; les antiviraux.

Association Between Use of Statins and Mortality Among Patients Hospitalized With Laboratory-Confirmed Influenza Virus Infections : A Multistate Study

Variables	Décès(n = 151 No. (%))	OR	
		Non ajusté	Ajusté
Statines avant ou pendant l'admission	40 (26,5)	0,71 (0,49–1,03)	0,59 (0,38–0,92)
Age	...	1,04 (1,03–1,05)	1,02 (1,01–1,04)
Sexe masculin	67 (44,4)	1,02 (0,73–1,41)	...
Race blanche	129 (95,6)	6,40 (2,81–14,58)	3,18 (1,34–7,53)
Maladie cardiovasculaire	101 (66,9)	2,71 (1,92–3,83)	1,64 (1,02–2,62)
Maladie métabolique chronique	53 (35,1)	0,98 (0,69–1,38)	...
Maladie pulmonaire chronique	64 (42,4)	2,38 (1,70–3,32)	1,98 (1,30–3,01)
Maladie rénale	39 (25,8)	1,93 (1,32–2,82)	1,83 (1,13–2,96)
Asthme	14 (9,3)	0,54 (0,31–,94)	...
Vaccination grippale	86 (72,3)	2,02 (1,34–3,04)	1,26 (0,79–2,00)
Antiviraux initiés ≤ 48 h admission	30 (23,3)	0,80 (0,53–1,22)	0,79 (0,49–1,28)

Prognosis of Hospitalized Patients with 2009H1N1 Influenza in Spain : Influence of Neuraminidase Inhibitors

- 813 patients hospitalisés pour grippe A(H1N1), 36 hôpitaux, Espagne analysés.
- 495 pts (60,9%) traités par INA (493 oseltamivir)
- Âge moyen 38,5 ± 22,8 a.
- Evolution : 10 décès et 79 admissions réanimation.

Durée de séjour (j) selon l'utilisation d'inhibiteurs de la neuraminidase

	Durée de séjour brute		Durée de séjour ajustée	
	Moyenne (95%CI)	P	Moyenne(95%CI)	P
INA				
≤ 48h	4,9 (4,5-5,3)	0,001	4,7 (4,0-5,4)	< 0,001
> 48h	9,4 (7,6-11,6)	0,001	8,8 (7,7-9,9)	0,014
Pas d'INA	6,3 (5,7-7,0)		6,6 (6,0-7,3)	

Prognosis of Hospitalized Patients with 2009H1N1 Influenza in Spain : Influence of Neuraminidase Inhibitors

Association entre variables de l'étude et l'admission en réanimation/mortalité hospitalière, n

	Total	n (%)	OR (95% CI)	OR aj (95% CI)
INA				
oui	495	49 (9,9)	0,79 (0,49-1,26)	0,57 (0,34-0,94)
≤ 48h	429	36 (8,4)	0,66 (0,39-1,09)	0,46 (0,27-0,80)
> 48h	66	13 (19,7)	1,75 (0,80-3,63)	1,29 (0,61-2,70)
non	318	39 (12,3)	1 (ref.)	1 (ref.)
Diabetes				
oui	98	19 (19,4)	2,25 (1,21-4,02)	2,21 (1,21-4,02)
non	715	69 (9,7)	1 (ref.)	1 (ref.)
Corticosteroid therapy				
oui	31	8 (25,8)	3,05 (1,14-7,35)	3,37 (1,39-8,20)
non	782	80 (10,2)	1 (ref.)	1 (ref.)
Tt with histamine-2 receptor antagonists				
oui	33	8 (24,2)	2,08 (1,05-6,66)	2,68 (1,14-6,36)
non	780	80 (10,3)	1 (ref.)	1 (ref.)

Treatment with Oseltamivir Decreases the Length of Hospital Stay in Critically Ill Children with Influenza

- Unité de soins intensifs pédiatriques, pendant les hivers de 2001-2007, USA
- 41 hôpitaux tertiaires pédiatriques, 23 états
- 1257 enfants âgés de 0 à 21 ans:
 - Directement admis en réanimation;
 - Testés pour la grippe dans les 48 h après admission;
 - Avec un diagnostic de grippe à la sortie .
- 21% (264 /1257) pts
 - Traités par oseltamivir dans les 24 h après admission
 - Appariés à des pts non traités.
- Durée de séjour réduite de 18% pour les pts traités
 - time ratio : **0,82 (95% CI 0,69-0,97) ; P = 0,02.**
- Pas de différence pour :
 - Durée de séjour en réanimation ;P = 0,51,
 - Taux de mortalité hospitalière ; P = 0,67,
 - Taux de réadmission dans les 7 jours après sortie ; P = 0,42.

Effect of Immunomodulatory Therapies in Patients with Pandemic Influenza A(H1N1)2009 Complicated by Pneumonia

- Cohorte observationnelle, prospective dans 13 Hôpitaux tertiaires, Espagne
- 197 pts avec grippe A(H1N1)2009 compliquée de pneumonie,
- 68 (34,5%) : traitement anti-inflammatoire après l'admission
 - Corticosteroids : 37, macrolides : 31, statines : 12
- Pneumonie grave : 29 pts (14,7%)
- Infection nosocomiale :
 - Tt Immunomoduleur : 7 (10,3%)
 - Pas de tt immunomoduleur : 4 (3,1%); $P = 0,05$

Le TT immunomoduleur institué après admission ne prévient pas le développement d'une maladie sévère chez les adultes avec grippe pdm A (H1N1) compliquée de pneumonie

Facteurs associés à une forme severe chez les pts avec Grippe pdm A(H1N1) compliquée de pneumonie

Characteristiques	OR (95% CI)	P
Age (16-49 y)	1,48 (0,46-4,75)	0,51
Comorbidités	3,22 (1,16-8,91)	0,02
PSI élevé	6,51 (1,71-24,7)	0,006
Antiviraux ≤ 48 h	0,93 (0,31-2,79)	0,90
Coinfection bacterienne	1,37 (0,38-4,90)	0,62
TT immunomoduleur	0,64 (0,22-1,86)	0,75

Triple-Combination Antiviral Drug for Pandemic H1N1 Influenza Virus Infection in Critically Ill Patients on Mechanical Ventilation

- Etude de cohorte rétrospective
- 245 pts grippé A(H1N1)pdm 2009 confirmée, admis en réanimation
- 127 pts sous VM
- 103 pts traités par oseltamivir monothérapie
- 24 pts traités par triple association oseltamivir + ribavirine + amantadine
- Mortalité à 14 j :
 - 17% triple association vs 35% oseltamivir $P = 0,08$
- Mortalité à 90 j :
 - 46% triple association vs 59% oseltamivir $P = 0,23$
 - Regression logistique : OR 0,58 (95% CI, 0,24 to 1,42; $P=0,24$)

L'issue sous triple association oseltamivir amantadine ribavirine est comparable à celle sous oseltamivir monothérapie