



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



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

Bon Usage des Anti-Infectieux dans :

Les Infections des Voies Respiratoires

Christian Chidiac

Université de Lyon – Université Claude Bernard Lyon1 – UFR Lyon Sud Charles
Mérieux

Maladies Infectieuses & Tropicales – Hôpital de La Croix Rousse – Lyon
15^{es} JNI, Bordeaux du 11 au 13 juin 2014

christian.chidiac@univ-lyon1.fr





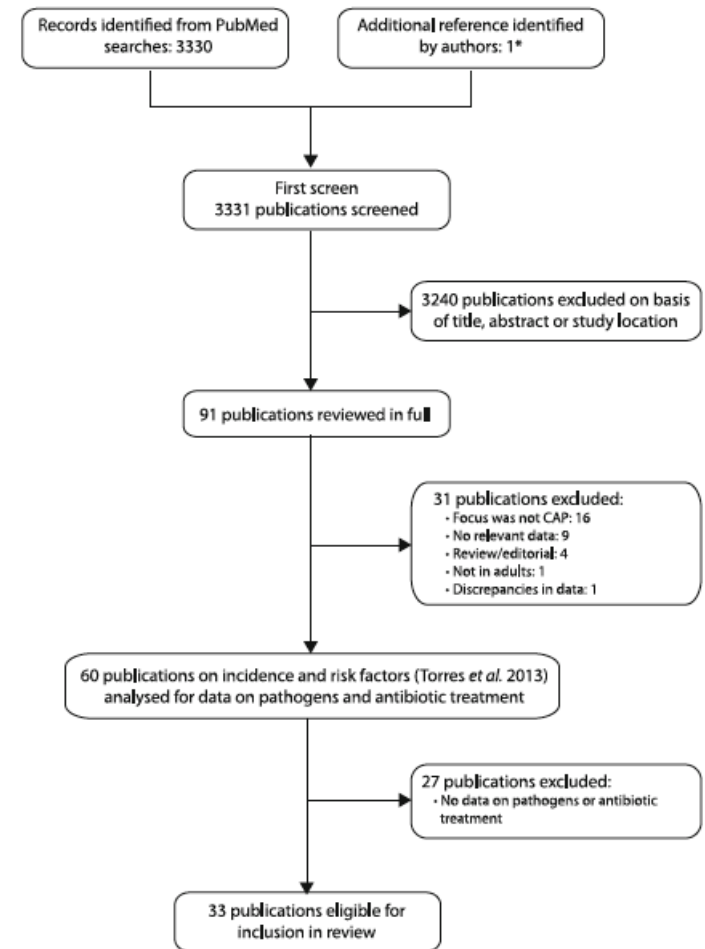
Déclaration d'intérêts de 2012 à 2014

- **Intérêts financiers** : néant
- **Advisory boards** : Gilead, Janssen, Pfizer
- **Interventions ponctuelles** : Abbvie, Gilead, GSK, MSD, Pfizer
- **Intérêts indirects** : Astra-Zeneca, Gilead, MSD, Novartis, Pfizer, ViiV
Healthcare

The Aetiology and Antibiotic Management of CAP in Adults in Europe: a Literature Review

- Absence de documentation microbiologique :
 - 26,7 - 87,3 % pts
 - 44,2 - 77,0 % épisodes

- *S. pneumoniae* :
 - Pathogène le plus fréquemment isolé
 - 12,0 – 85,0 % pts (19 études)
 - 14,7 – 17,1 % Macrolide-R



Single vs Combination Antibiotic Therapy in Adults Hospitalised with Community Acquired Pneumonia

- Étude nationale prospective BTS, Angleterre, Pays de Galles, dec 2009-jan 2010
- Inclusion toutes PAC adulte hospitalisée

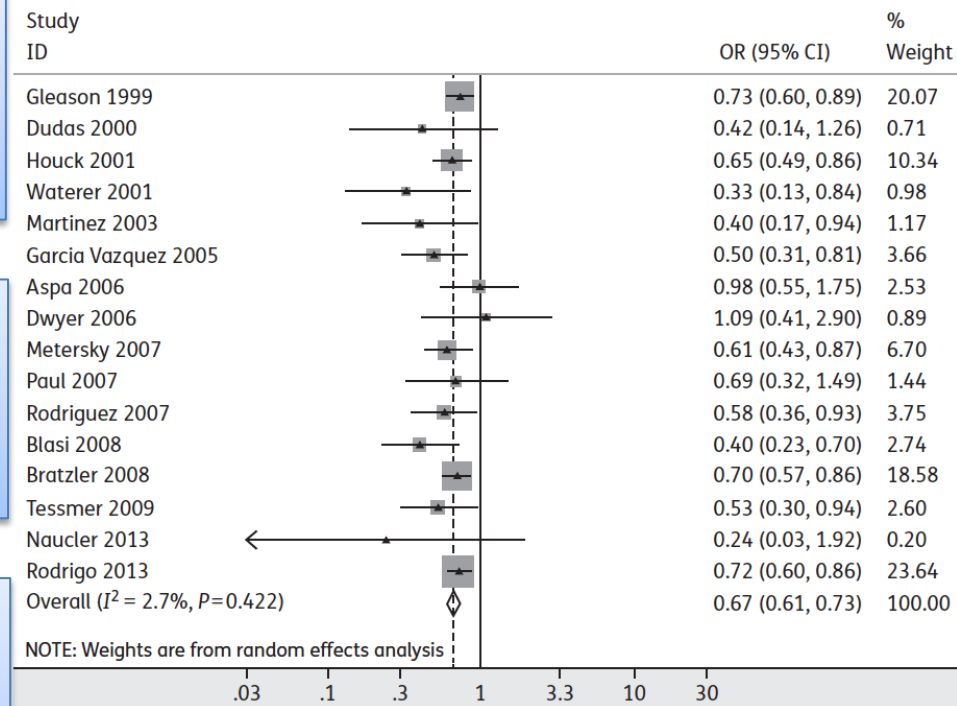
	Total (n = 5240)	B-lactamine (n 2001)	B-lactamine + macrolide (n = 3239)	OR ajusté	IC 95%	P
Mortalité	1280 (24,4)	536 (26,8)	754 (23,0)	0,72	(0,60-0,85)	< 0,001
Admission ICU	419 (8)	136 (608)	282 (8,7)	0,94	(0,60-8,58)	0,635
VM	151 (2,9)	58 (2,9)	93 (2,9)	0,99	(0,71-1,38)	0,508
Drogues inotropes	130 (2,5)	42 (2,1)	88 (2,7)	0,87	(0,55+1,38)	0,544
Mortalité/sévérité						
CURB65 0-1	201 (8,9)	95 (10,5)	106 (7,9)	0,80	(0,56-1,16)	0,238
CURB65 = 2	370 (25)	171 (30,5)	199 (21,7)	1,54	(0,41-0,72)	< 0,001
CURB65 ≥ 3	710 (46,9)	270 (50,8)	440 (44,9)	0,76	(0,60-0,96)	0,025

B-Lactam/Macrolide Dual Therapy vs B-Lactam Monotherapy for the Treatment of CAP in Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis

- 2948 publications identifiées
- 113 éligibles
- 16 utilisées pour la méta-analyse

- Combinaison B-Lactamine + Macrolide :
- Risque inférieur de mortalité
- Chez les patients hospitalisés

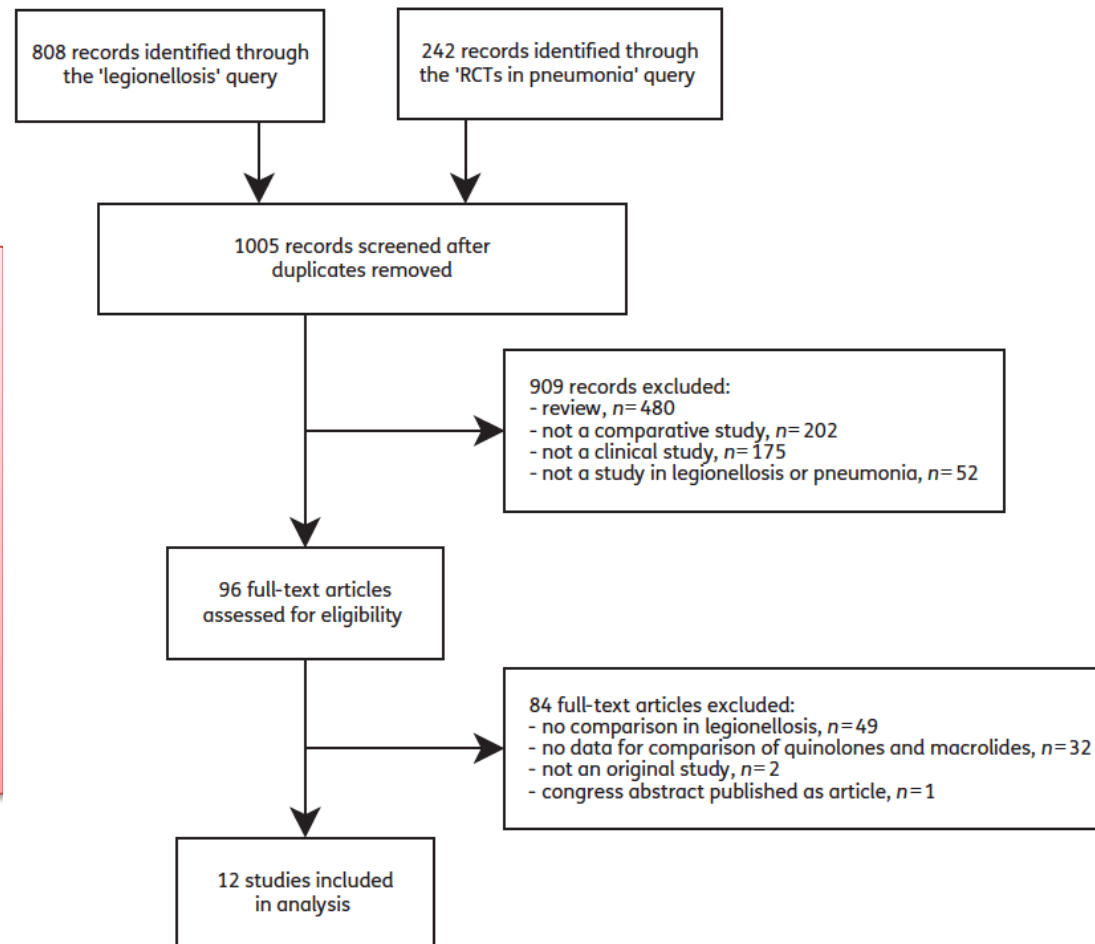
- Meilleure couverture atypiques ?
- Double mécanisme d'action ?
- Effet immunomodulateur ?



BLM dual therapy and BL monotherapy on reduction in mortality.

Limites : absence d'étude contrôlée randomisée

Quinolones vs Macrolides in the Treatment of Legionellosis: A Systematic Review and Meta-Analysis

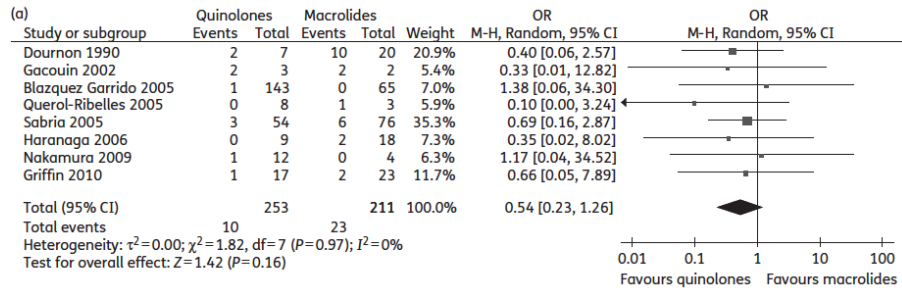


Analyse littérature jan 85 – jan 13

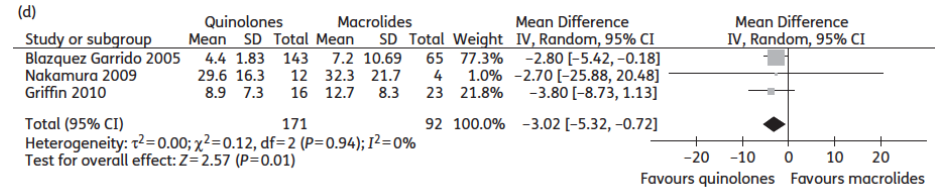
- 12 études originales retenues
- 9 études de cohortes
 - dont 6 rétrospectives
- 3 études RCT, dans les PAC
- 5/12 études monocentriques
- 1 étude internationale

Quinolones vs Macrolides in the Treatment of Legionellosis: a Systematic Review and Meta-Analysis

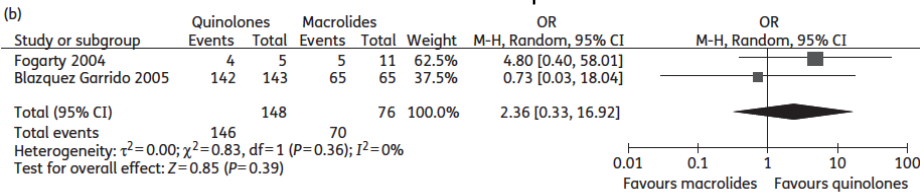
Mortalité



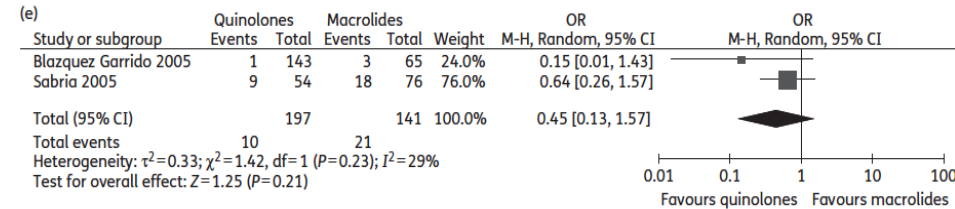
Durée Hospitalisation



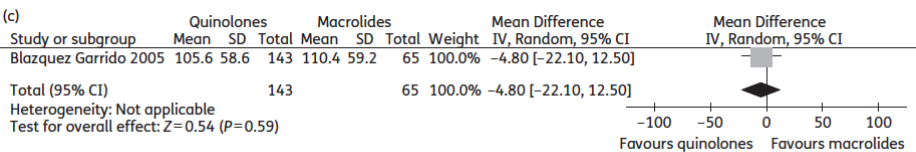
Guérison Clinique



Complications



Délai apyréxie



Quinolones :

- Tendence réduction de la mortalité
- Réduction significative durée de séjour

Macrolides :

- Davantage de pts sévères (favorise FQ)
- Erythromycine le plus utilisé (favorise FQ)

Fluoroquinolone- and Ceftriaxone-Based Therapy of CAP in Hospitalized Patients: The Risk of Subsequent Isolation of Multidrug-Resistant Organisms

Demographic and clinical characteristics of hospitalized CAP patients : N = 175

	Moxifloxacin	Ceftriaxone	OR (95%CI)	P
B-lactam allergy	19 (46)	3 (2)	-	> 2
Antibiotics prior to admission	9 (22)	17 (13)	1,94 (0,79-4,75)	0,14
Positives cultures (n), median (range)/mean	1 (0-10)/1,76	1 (0-21)/2,25	-	> 2
Subsequent isolation of MDR organisms	6 (15)	4 (4)	4,12 (1,28-15,35)	0,2
Clinical infection (colonization) with MDR organism	3 (7)	0	-	0,1
Medial time to isolation of MDR organism, d	4	53	-	0,2

Demographic and clinical characteristics of hospitalized CAP patients with or without isolation of MDR organisms: N = 175

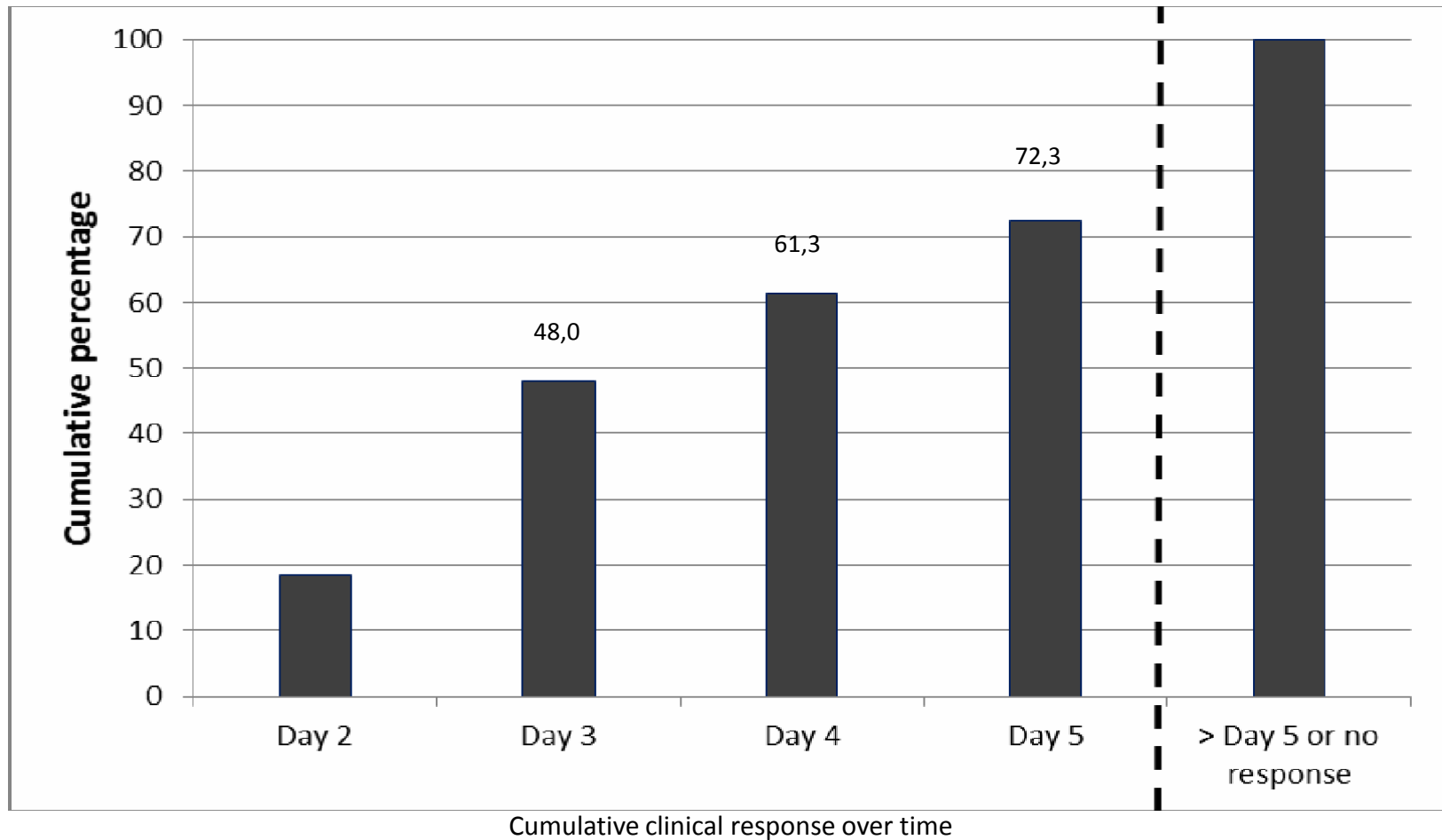
	MDR organism		OR (95%CI)	P
	Yes (n = 11)	No (n = 164)		
LOS during current admission (d)	8 (4-17)	5 (2-52)		0,00 1
Antibiotics prior to admission	3 (27)	23 (14)	2,30 (0,57-9,31)	> 2
Moxifloxacin therapy	6 (55)	35 (21)	4,42 (1,28-15,35)	0,02
Duration of in patient therapy, median d (range)	6 (4-14)	5 (2,17)	-	0,02
Any subsequent non-CAP antibiotic use (< 90 d)	1 (9)	10 (10)	0,93 (0,11-7,70)	> 2

Relationship between Time to Clinical Response and Outcomes among PORT III and IV Hospitalized Patients with CAP who Received Ceftriaxone and Azithromycin

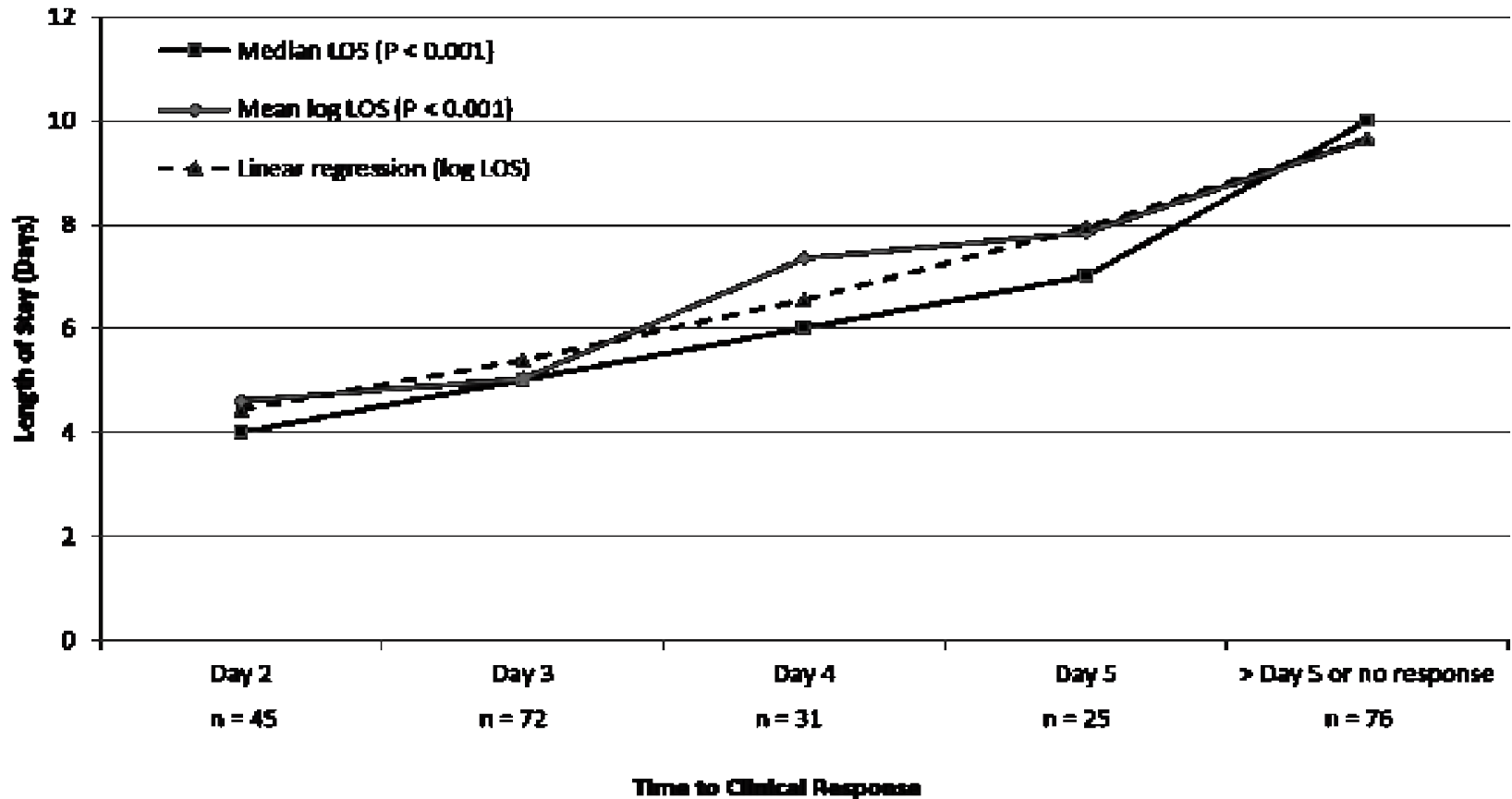
- Nouveaux critère d'évaluation clinique précoce dans les pneumonies FDA :
<http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/anti-451infectedrugsadvisorycommittee/ucm275823.pdf>
 - J3-J5 : Signes et symptômes cliniques d'amélioration et de stabilisation
 - Limité aux PAC microbiologiquement documentées (PACmD)
- Or : PACmD = 25% dans les études seulement
- Questions : ces critères sont-ils
 - Transposables dans la vraie vie ?
 - Prédicatifs de critères d'évaluation mesurables : durée d'hospitalisation ? Mortalité, ré-admission en USI

- Étude :
 - Étude de cohorte rétrospective jan 2008- fev 2012, Albany Med Center NYC
 - Sélection des pts PSI classe III et IV : 250 pts,
 - 14 (5,6%) décès, 29 (11,6%) re-admission USI (dont 5 CAPmD)
 - Critères de stabilisation et réponse clinique : ATS/IDSA guidelines
 - Analyses
 - Primaire : relation entre réponse clinique globale et critères mesurables d'évaluation
 - Secondaire : relation entre délai de stabilisation clinique et critères mesurables d'évaluation

Relationship between Time to Clinical Response and Outcomes among PORT III and IV Hospitalized Patients with CAP who Received Ceftriaxone and Azithromycin



Relationship between Time to Clinical Response and Outcomes among PORT III and IV Hospitalized Patients with CAP who Received Ceftriaxone and Azithromycin



Relationship between time to clinical response and hospital LOS

Relationship between Time to Clinical Response and Outcomes among PORT III and IV Hospitalized Patients with CAP who Received Ceftriaxone and Azithromycin

Relationship between clinical response by day 5 and outcomes

	Response by day 5		RR (95%CI)	P
	No	Yes		
Primary analysis				
Hospital LOS	10 (6,17)	5 (4,8)		< 0,001
Adverse clinical outcome	17 (22,4)	12 (6,9)	3,3 (1,64-6,49)	0,001
In Hospital mortality	12 (15,8)	2 (1,1)	13,8 (3,17-60,2)	< 0,001
30 day readmission	7 (9,2)	22 (12,6)	0,7 (0,33-1,64)	0,52
30-day CAPmD related readmission	5 (6,6)	10 (5,7)	1,2 (0,41-3,26)	0,78
Sensitivity analysis				
Hospital LOS	12 (t8,18)	5 (4,75)		< 0,001
Adverse clinical outcome	14 (23,7)	12 (1,1)	3,74 (1,83-7,63)	< 0,001
In Hospital mortality	9 (15,3)	2 (1,1)	14,42 (3,20-64,9)	<0,001
30 day readmission	7 (11,9)	22 (11,6)	1.02 (0.46-2.27)	1
30-day CAPmD related readmission	5 (8,5)	10 (5,7)	1,2 (0,41-3,26)	0,36

Relationship between Time to Clinical Response and Outcomes among PORT III and IV Hospitalized Patients with CAP who Received Ceftriaxone and Azithromycin

Relationship between clinical response by day 5 and outcomes

Response by day 5

	No	Yes	RR (95%CI)	P
Primary analysis				
Hospital LOS	10 (6,17)	5 (4,8)		
Adverse clinical outcome	14 (23,7)	12 (1,1)	3,74 (1,83-7,63)	< 0,001
In Hospital mortality	9 (15,3)	2 (1,1)	14,42 (3,20-64,9)	<0,001
30 day readmission	7 (11,9)	22 (11,6)	1.02 (0.46-2.27)	1
30-day CAP readmission	10 (18,5)	11 (11,2)	1,06 (0,48-2,45)	0,36

Le délai de stabilisation clinique, selon la FDA, est un indicateur pronostique « raisonnable » de l'efficacité dans la vraie vie, chez les pts avec PAC de classe III and IV traités par ceftriaxone et azithromycin.

Effectiveness of Tigecycline-based vs Colistin-based Therapy for Treatment of Pneumonia Caused by MDR *A. baumannii* in a Critical Setting : a Matched Cohort Analysis

- Étude monocentrique, USI
 - Pneumonie à *A. baumannii* MDR (n = 294)
 - 119 pts : colistine & 175 pts : tigécycline
 - 84 pts traités par colimycine appariés à 84 pts tigécycline
 - Mortalité tigécycline vs colimycine :
 - 60,7% vs 44%, (IC95% 0,9% - 32,4%), $P = 0,04$
 - (excès mortalité : 16,7%)
 - Excès de mortalité sous tigécycline selon CMI :
 - CMI > 2 $\mu\text{g/mL}$: 10/12 vs 37/84, $P = 0,01$
 - CMI \leq 2 $\mu\text{g/mL}$: 4/10 vs 37/84, $P = 0,81$
- N'utiliser la tigécycline que sur infection documentée, et non en probabiliste
 - Uniquement si CMI \leq 2 $\mu\text{g/mL}$

Efficacy and Safety Profile Comparison of Colistin and Tigecycline on the Extensively Drug Resistant (XDR) *A. baumannii*

- Étude rétrospective, 2009-2010, St Mary's Hopital, Korea
- Inclusion de tous les pts ayant reçu au moins 5 j consécutifs de colistine (colistimetate sodium) ou tigécycline pour XDR *A. baumannii*

Variables	Colistin (n=39)	Tigecycline (n=16)	Total patients (n=55)	p-Value
Treatment success, n (%)	19 (48.7)	7 (43.8)	26 (47.3)	0.737
Treatment success				
Neg, improvement ^{a)}	13 (33.3)	1 (6.3)	14 (25.5)	0.085
No result or Pos, improvement ^{b)}	6 (15.4)	6 (37.5)	12 (21.8)	
Treatment failure				
No result or Pos, deterioration ^{c)}	15 (38.5)	8 (50.0)	23 (41.8)	
Indeterminate ^{d)}	5 (12.8)	1 (6.3)	6 (10.9)	
Microbiological Neg conversion, n (%)	18 (46.2)	2 (12.5)	20 (36.4)	0.049
Hospital mortality, n (%)	17 (43.6)	9 (56.3)	26 (47.3)	0.393
Hospital stay, days, median (IQR)	46.0 (23.0–96.0)	72.5 (44.5–96.5)	—	0.274
ICU stay, days, median (IQR)	26.0 (12.0–46.0)	27.0 (7.5–38.5)	—	0.470
Length of antibiotics use, days, median (IQR)	15.0 (9.0–24.0)	13.0 (9.5–20.5)	—	0.498

- Seule différence : négativation pvts microbiologiques : colistine > tigécycline
- Néphrotoxicité ; colistine > tigécycline : 17/49 (43,6) vs 2/16 (12,5), $P = 0,028$

Telavancin for Hospital-Acquired Pneumonia: Clinical Response and 28-Day Survival

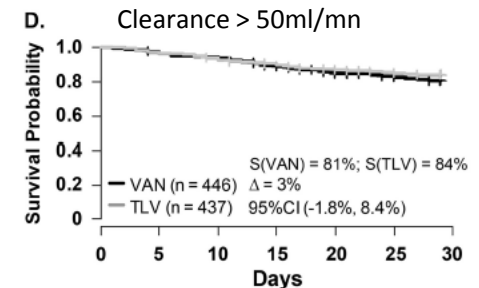
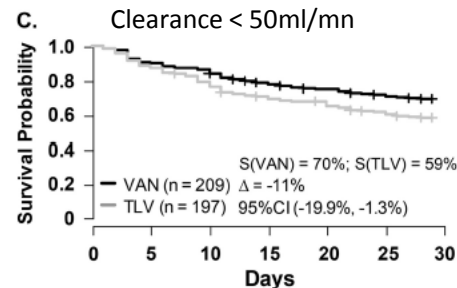
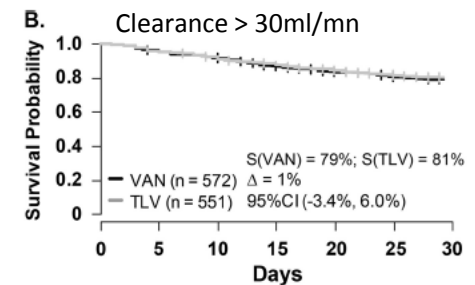
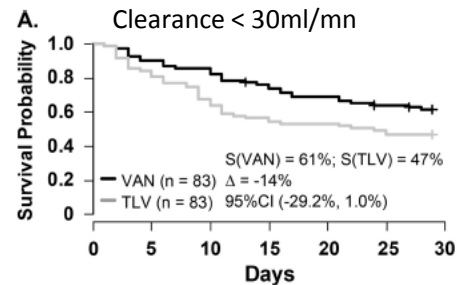
- Analyse *post hoc* études Phase III
- Télavancine vs vancomycine
- Critère : mortalité J28
- Non infériorité démontrée
- **SAUF GROUPE CL < 50ml/mn**

RCP :

VIBATIV ne doit être utilisé que dans les situations où l'absence d'alternatives adaptées est connue ou suspectée

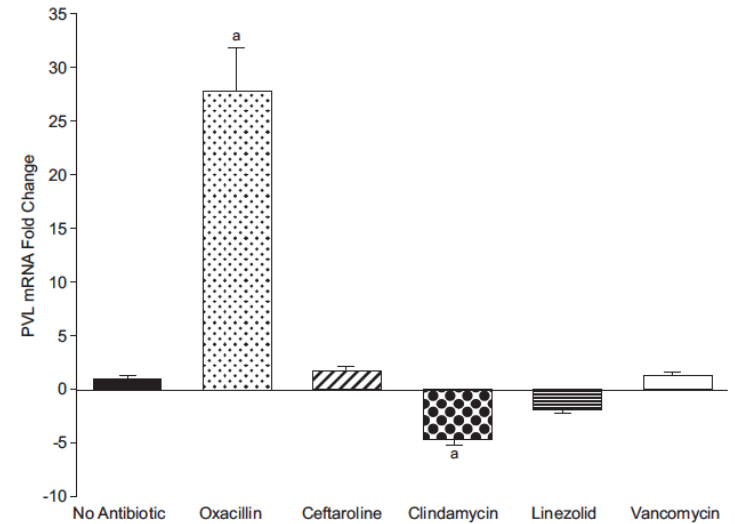
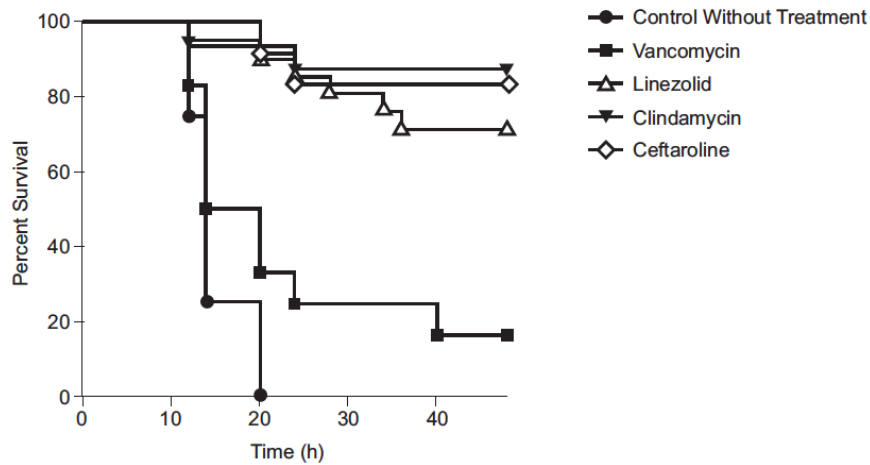
4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Risque accru de mortalité observé chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë préexistante qui recevaient VIBATIV.
- Effets indésirables rénaux rapportés plus fréquemment chez les patients recevant VIBATIV



Survie à J28, (études 0015 and 0019), selon la fonction rénale

In Vivo Efficacy of Ceftaroline Fosamil in a Methicillin-Resistant Panton-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus aureus* Rabbit Pneumonia Model



Treatment (no. of rabbits)	Organism titer (\log_{10} CFU/g)		Global macroscopic score	No. of PVL-positive lobes	Pulmonary PVL concn ($\mu\text{g/g}$)
	Lung	Spleen			
Control without treatment (8)	8.3 ± 0.7	5.1 ± 0.8	26.4 ± 3.5	3.4 ± 1.6	0.094 ± 0.116
Vancomycin					
<24 h (9)	7.3 ± 0.5	4.1 ± 1.5	25.6 ± 4	4 ± 1.9	0.090 ± 0.116
at 48 h (3)	5.3 ± 1.1^a	2.5 ± 1.3^a	27 ± 7.9	2.7 ± 0.6	0.058 ± 0.089
Linezolid (9)	4.8 ± 1.3^b	2.4 ± 1.3^b	19.4 ± 4.9^a	1.1 ± 0.6	0.0185 ± 0.0215^c
Clindamycin (11)	$3.1 \pm 1.6^{b,d}$	$1.1 \pm 0.2^{b,d}$	17.5 ± 8.5^a	0.5 ± 0.7	0.002 ± 0.002^c
Ceftaroline fosamil (10)	$2.9 \pm 1.4^{b,d}$	$1.4 \pm 0.7^{b,d}$	15.5 ± 3.8^b	1.1 ± 0.7	0.004 ± 0.005^c

Methicillin-resistant *S.aureus* nosocomial pneumonia pts treated with ceftaroline: retrospective case series of 10 pts

- Méthodes :
 - Étude rétrospective
 - Patients traités par ceftaroline pour pneumonie nosocomiale à SARM.
 - 10 pts received ceftaroline de Sept 2011 à Sept 2012
 - 9 pts pré-traités par anti-SARM
- Résultats :
 - Durée de traitement par ceftaroline : 4 à 28 j
 - 7/10 pts : guérison/amélioration
 - 3/10 décès
 - 1/7 : rechute 1 semaine après arrêt de la ceftaroline
- Conclusions:
 - Ceftaroline : alternative pour le traitement des PN à SARM
 - Études plus importantes nécessaires

A Phase 3 Randomized Double-Blind Comparison of Ceftobiprole Medocaril vs Ceftazidime Plus Linezolid for the Treatment of HAP

Table 2. Primary Endpoint: Clinical Cure at Test of Cure (Intent-to-Treat and Clinically Evaluable Analysis Sets)

Analysis Set Group	Ceftobiprole		Ceftazidime/Linezolid		Difference (%) ^b	(95% CI) ^c
	No.	No. ^a (%)	No.	No. ^a (%)		
Intent-to-treat						
All patients	391	195 (49.9)	390	206 (52.8)	-2.9	(-10.0 to 4.1)
HAP (excluding VAP)	287	171 (59.6)	284	167 (58.8)	0.8	(-7.3 to 8.8)
VAP	104	24 (23.1)	106	39 (36.8)	-13.7	(-26.0 to -1.5)
HAP, mechanically ventilated	69	21 (30.4)	70	19 (27.1)	3.3	(-11.8 to 18.3)
Clinically evaluable						
All patients	251	174 (69.3)	244	174 (71.3)	-2.0	(-10.0 to 6.1)
HAP (excluding VAP)	198	154 (77.8)	185	141 (76.2)	1.6	(-6.9 to 10.0)
VAP	53	20 (37.7)	59	33 (55.9)	-18.2	(-36.4 to -.0)
HAP (excluding VAP), mechanically ventilated	38	21 (55.3)	37	15 (40.5)	14.7	(-7.6 to 37.1)

Abbreviations: CI, confidence interval; HAP, hospital-acquired pneumonia; VAP, ventilator-associated pneumonia.

^a No. of patients with clinical cure at test of cure.

^b Difference ceftobiprole minus ceftazidime/linezolid.

^c Two-sided 95% CI is based on the normal approximation to the difference of the 2 proportions.

HIV and Influenza Virus Infections Are Associated With Increased Blood Pneumococcal Load: A Prospective, Hospital-Based Observational Study in South Africa, 2009–2011

Multivariable Analysis of Factors Associated With Pneumococcal Infection (*lytA* Positive) Among Pts Hospitalized With Acute LRTI

	n %	<i>lytA</i> positive cases n (% total); % <i>lytA</i> positive	Adjusted OR (95% CI)	P
Influenza infection	6538	420		
No	5873 (92)	374 (89); 6		
Yes	485 (8)	46 (11); 10	1,6 (1,1-2,2)	0,010
HIV infection	5885	392		
No	2890 (49)	111 (28); 4		
Yes	2965 (51)	281 (72) ; 9	1,9 (1,5-2,4)	< 0,001

Table 2. Multivariable Analysis of Factors Associated With Pneumococcal Load Among Patients With Pneumococcal Infection (*lytA* Positive), South Africa, 2009–2011

Variable	<i>lytA</i> -Positive Cases, by Pneumococcal Load in DNA copies/mL										Proportional-Odds Model	
	<10 ² (n=32)		10 ² to <10 ³ (n=141)		10 ³ to <10 ⁴ (n=125)		10 ⁴ to <10 ⁵ (n=66)		≥10 ⁵ (n=26)		Adjusted OR ^{b,c} (95% CI)	P
	No. (%)	OR ^a (95% CI)	No. (%)	OR ^a (95% CI)	No. (%)	OR ^a (95% CI)	No. (%)	OR ^a (95% CI)	No. (%)	OR ^a (95% CI)		
HIV infection	16 (50)	93 (66)	1.9 (.9–4.2)	88 (70)	2.4 (1.1–5.3)	57 (86)	6.3 (2.2–18.6)	25 (96)	25.0 (2.1–295.9)	2.4 (1.6–3.6)	<.001	
Influenza virus infection	2 (6)	9 (6)	1.0 (.2–10.2)	11 (9)	1.4 (.3–14.1)	11 (17)	3.0 (.6–29.3)	8 (31)	6.6 (1.1–68.9)	1.4 (1.2–2.1)	.002	
Oxygen receipt	12 (37)	62 (44)	1.3 (.6–2.9)	56 (45)	1.4 (.6–3.0)	40 (61)	2.6 (1.1–6.3)	17 (65)	3.1 (1.1–9.8)	1.6 (1.1–2.3)	.018	
Death	3 (9)	11 (8)	0.8 (.2–3.1)	7 (6)	0.6 (.1–2.4)	11 (17)	1.9 (.5–7.6)	8 (31)	4.3 (.9–19.7)	2.1 (1.1–4.0)	.032	

HIV and Influenza Virus Infections Are Associated With Increased Blood Pneumococcal Load: A Prospective, Hospital-Based Observational Study in South Africa, 2009–2011

Table 3. Univariate and Multivariable Analysis of Factors Associated With Death Among Patients With Pneumococcal Infection (*lytA*-Positive), South Africa, 2009–2011

Variable	Case-Fatality Ratio (%)	Univariate Analysis ^a		Multivariable Analysis	
		OR (95% CI)	<i>P</i>	Adjusted OR ^b (95% CI)	<i>P</i>
Influenza virus infection					
No	34/373 (9)	1		...	
Yes	9/46 (20)	2.1 (.8–4.9)	.055	...	
HIV infection					
No	5/111 (4)	1		...	
Yes	35/280 (12)	2.8 (1.1–9.3)	.031	...	
Pneumococcal load, DNA copies/mL					
10 ⁴ cutoff					
<10 ⁴	21/322 (7)	1		1	
≥10 ⁴	22/99 (22)	4.1 (2.1–7.8)	<.001	3.6 (1.8–7.2)	<.001
10 ⁵ cutoff					
<10 ⁵	33/392 (8)	1		...	
≥10 ⁵	10/29 (34)	5.7 (2.5–13.3)	<.001	...	
Symptom duration, d					
0–4	26/331 (8)	1		1	
5–7	17/90 (19)	2.7 (1.4–5.3)	.003	3.4 (1.6–7.0)	.001
Hospitalization duration, d					
0–4	26/180 (14)	1		1	
≥5	17/240 (7)	0.5 (.2–.9)	.016	0.3 (.2–.7)	.002
Oxygen receipt					
No	9/223 (4)	1		1	
Yes	34/197 (17)	5.0 (2.3–10.6)	<.001	4.7 (2.1–10.4)	<.001
ICU admission					
No	41/416 (10)	1		...	
Yes	2/4 (50)	9.1 (1.3–66.7)	.029	...	

HIV and Influenza Virus Infections Are Associated With Increased Blood Pneumococcal Load: A Prospective, Hospital-Based Observational Study in South Africa, 2009–2011

Table 3. Univariate and Multivariable Analysis of Factors Associated With Death Among Patients With Pneumococcal Infection (*lytA*-Positive), South Africa, 2009–2011

Variable	Case-Fatality Ratio (%)	Univariate Analysis ^a		Multivariable Analysis	
		OR (95% CI)	<i>P</i>	Adjusted OR ^b (95% CI)	<i>P</i>
Influenza virus infection					
No	34/373 (9)	1		...	
Yes	9/46 (20)	2.1 (.8–4.9)	.055	...	
HIV infection					
No	5/111 (4)	1		...	
Yes	25/280 (12)	2.8 (1.1–9.2)	.021	...	
Yes	34/197 (17)	5.0 (2.3–10.6)	<.001	4.7 (2.1–10.4)	<.001
ICU admission					
No	41/416 (10)	1		...	
Yes	2/4 (50)	9.1 (1.3–66.7)	.029	...	

- RT-PCR pneumocoque sang = marqueur PAC pneumocoque
- « Charge pneumococcique » sanguine : facteur pronostique de mortalité par IIP
- Influenza virus et VIH :
 - Associés à l'augmentation charge pneumococcique sanguine
 - Associés et au risque de décès

Effectiveness of Neuraminidase Inhibitors in Preventing Hospitalization During the H1N1 Influenza Pandemic in British Columbia, Canada

- Étude de cohorte rétrospective,
- Tous pts ambulatoires avec diagnostic de grippe A(H1N1)pdm09, à dater 1^{er} sept 2009.
- Prescriptions obtenues à partir de *Pharmanet* (database prescriptions pharmacies).
- Critères d'évaluation :
 - Principal : Hospitalisation toutes causes dans les 14 jours
 - Secondaires : Évolution des pneumonies ou grippe et SDRA

Effectiveness of Neuraminidase Inhibitors in Preventing Hospitalization During the H1N1 Influenza Pandemic in British Columbia, Canada

Table 4. Main and sensitivity analyses of antiviral effectiveness by outcome

	HR (95% CI) (P value)		
	1 October to 31 December 2009 (main period)	1 September to 31 December 2009 (second wave)	18 October to 7 November 2009 (peak period)
All-cause hospitalizations			
n (no. of hospitalizations) AV	58 061 (304)	58 775 (310)	36 771 (175)
n (no. of hospitalizations) non-AV	58 061 (345)	58 775 (358)	36 771 (205)
HR estimates crude	0.881 (0.755, 1.027) (0.11)	0.674 (0.542, 0.839) ^a (<0.01)	0.853 (0.697, 1.044) (0.12)
fully adjusted	0.839 (0.719, 0.980) (0.03)	0.639 (0.513, 0.796) ^a (<0.01)	0.850 (0.695, 1.041) (0.12)

INA chez les patients à risque : Réduction du risque d'hospitalisation pendant la pandémie de 2009

La stratégie d'utilisation des antiviraux doit être maintenue ppur les futurs Plans Pandémiques

Vaccination Anti Pneumococcique

- Étude observationnelle¹, prospective, services d'urgence pédiatriques, juin 2009 – mai 2012, France
- Comparaison périodes pré-PCV13 et post-PCV13

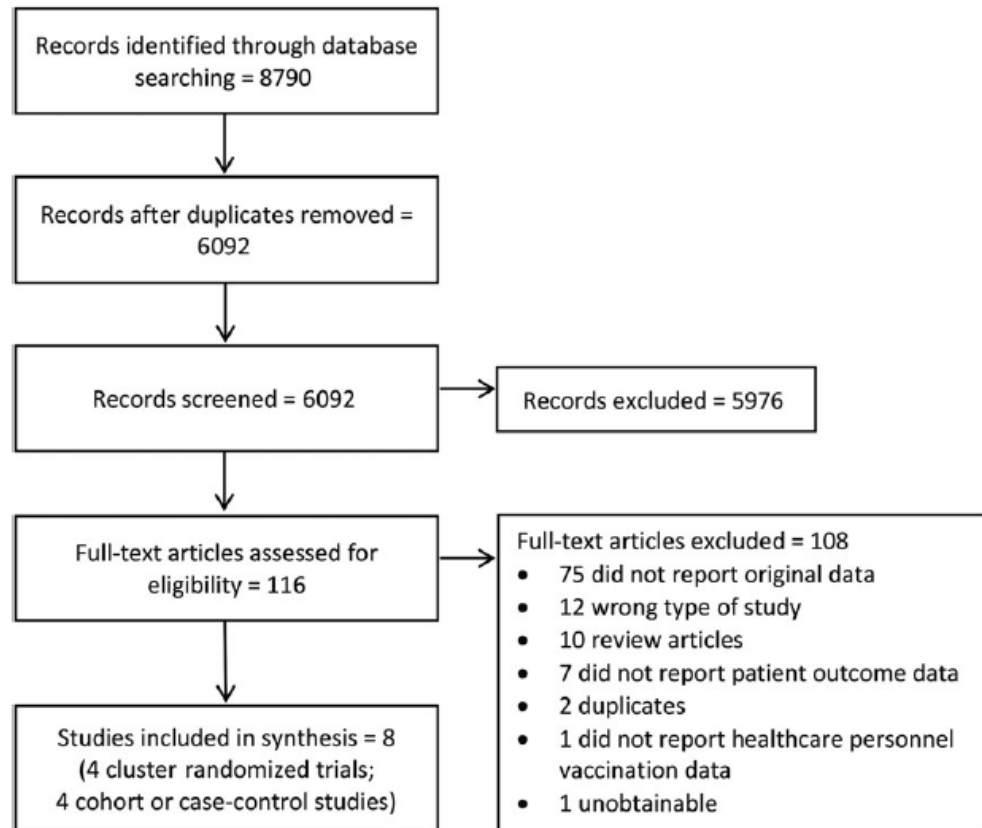
	Pré-PCV13	Post-PCV13	P	Réduction %
Age, a (médiane)	2,9 (1,4-4,7)	3,4 (1,7-5,6)	< 0,001	
Pleurésie	167 (8,1)	79 (4,6)	< 0,001	- 57,2
PAC-P	64 (3,1)	24 (1,4)	0,002	- 62,5

- Étude de cohorte², Tarragone (Espagne), efficacité PPV23 sur PAC et IIP, patients âgés 60 ans ou plus.
- Dec 2008 – nov 2011
- 27 204 individus
- Bénéfice chez les pts vaccinés < 5 ans

	PAC bactériémique	PAC non bactériémique	Toutes PAC <i>S. pneumoniae</i>	PAC toutes causes
HR Multivariée	0,38	0,52	0,49	0,75
95%IC	0,09–1,68	0,29–0,92	0,29 –0,84	0,58–0,98
P	0,203	0,025	0,009	0,033

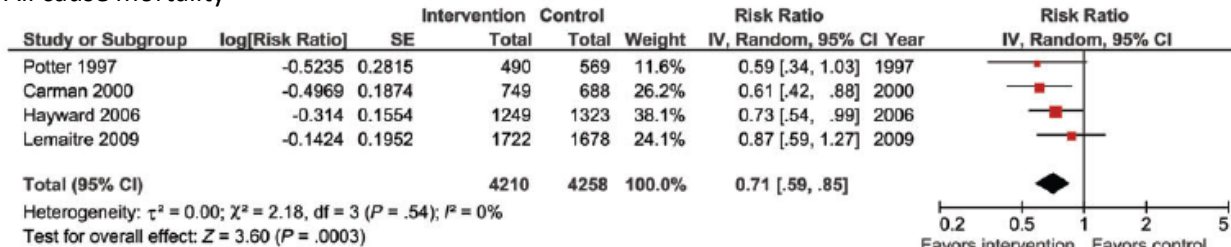
Effect of Influenza Vaccination of Healthcare Personnel on Morbidity and Mortality Among Patients: Systematic Review and Grading of Evidence

- Revue systématique :
 - Études randomisées,
 - Études de cohorte
 - Études cas-contrôles
- Publiées jusqu'à juin 2012
- Impact vaccination grippale saisonnière des personnels soignants sur les patients :
 - Mortalité,
 - Hospitalisation
 - Grippe



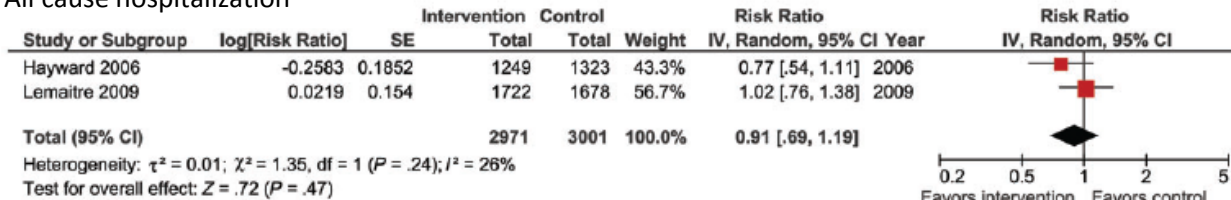
Effect of Influenza Vaccination of Healthcare Personnel on Morbidity and Mortality Among Patients: Systematic Review and Grading of Evidence

All cause mortality



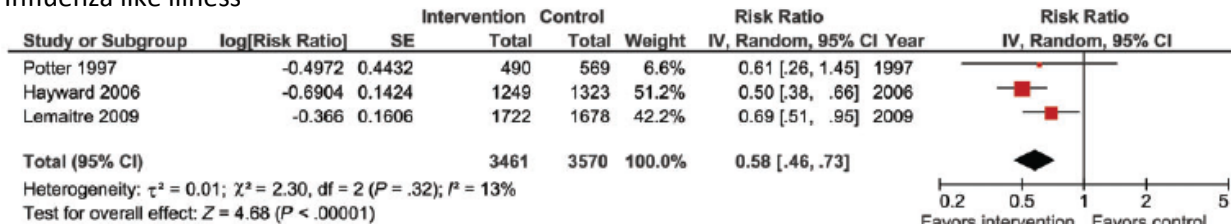
Effet **significatif** global de la vaccination grippale des personnels soignants sur les patients

All cause hospitalization



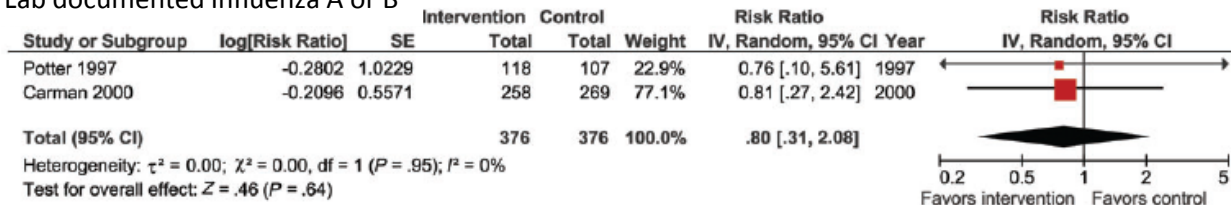
MAIS
 Niveau de preuve modéré ou faible selon le critère étudié

Influenza like illness



CF
 Avis du HCSP
 28 mars 2014

Lab documented Influenza A or B



Cochrane re-arranged: Support for Policies to Vaccinate Elderly People Against Influenza

- Méta analyse Jefferson : efficacité pts > 65 ans

Cochrane Database Syst Rev. 2010;(2):CD004876. 10.1002/14651858.CD004876.pub3

- « *Données disponibles de mauvaise qualité et ne permettant pas de conclure quant à la tolérance et à l'efficacité de la vaccination antigrippale chez les personnes âgées de 65 ans et plus* ».

- Analyse critique de la méta-analyse Cochrane,

- En ré-analysant les mêmes études
- En les stratifiant selon les séquences des événements de la grippe chez le patient (exposition, infection, évolution clinique)

- Efficacité vaccinale :

- Prévention des complications létales et non létales de la grippe : 30%
- Prévention de la grippe clinique : 40%
- Prévention de la grippe confirmée virologiquement : 50%
- Prévention de l'infection grippale biologique : 60%

Haut Conseil de la Santé Publique

Avis du 28 mars 2014

- Les données scientifiques relatives à l'impact de la vaccination des professionnels de santé disponibles à ce jour sont fragiles. Toutefois,
- La récente méta-analyse ne montrant pas d'effet peut faire l'objet de critiques.
 - De nombreuses études non retenues vont dans le sens d'un intérêt de cette vaccination ;
 - La plupart des études ont été réalisées dans des institutions de personnes âgées habituellement bien vaccinées et ne sont pas extrapolables au milieu hospitalier où les patients à risque sont rarement ou insuffisamment vaccinés.
- Les personnels soignants ont un risque majoré de contracter la grippe.
- La preuve que cette vaccination peut procurer une protection indirecte a par ailleurs été apportée ;
- Les infections grippales nosocomiales
 - ne sont pas rares,
 - ont souvent les soignants pour origine
 - peuvent avoir des conséquences graves, notamment en milieu hospitalier.

Haut Conseil de la Santé Publique

Avis du 28 mars 2014

- Le Haut Conseil de la santé publique recommande :
- La poursuite de la vaccination contre la grippe des personnels de santé
 - Cette vaccination doit s'intégrer dans un programme global de prévention de l'infection nosocomiale, en complément des mesures barrières ;
 - Les établissements de santé et médico-sociaux doivent mettre en place des actions visant à promouvoir la vaccination ainsi que toutes les mesures permettant de faciliter son application et sa réalisation sur les lieux du travail ;
- En période de circulation virale, les services hospitaliers et médico-sociaux sont fondés
 - à demander à leur personnel non vacciné de porter un masque.

Merci