

« Best of » en Infectiologie
Infections des voies respiratoires

9 octobre 2004

Christian Chidiac
Hôpital de la Croix Rousse - Lyon

1

Clinical Outcomes of Pneumococcal Pneumonia
Caused by Antibiotic-Resistant Strains in Asian
Countries: A Study by the Asian Network
for Surveillance of Resistant Pathogens

Jae-Hoon Song,^{1,2} Sook-In Jung,⁵ Hyun Kyun Ki,¹ Myung-Hee Shin,² Kwan Soo Ko,³ Jun Seong Son,⁴ Hyun-Ha Chang,⁶ Shin Woo Kim,⁶ Hyuck Lee,⁷ Yeon-Sook Kim,⁸ Won Sup Oh,¹ Kyong Ran Peck,¹ Anan Chongthaleong,⁹ M. K. Lalitha,¹⁰ Jennifer Perera,¹¹ Ti Teow Yee,¹² Farida Jamal,¹³ Adeeba Kamarulzaman,¹⁴ Celia C. Carlos,¹⁵ and Thomas So,¹⁶ for the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens Study Group

¹Division of Infectious Diseases, Samsung Medical Center, and ²Department of Social and Preventive Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, ³Asian-Pacific Research Foundation for Infectious Diseases, and ⁴Chungbuk National University Hospital, Chungju, ⁵Chonnam National University Hospital, Gwangju, ⁶Kyungbook National University, Daegu, ⁷Dong-A University, Busan, and ⁸Chungnam National University Hospital, Daejeon, Korea; ⁹Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand; ¹⁰Christian Medical College, Vellore, India; ¹¹University of Colombo, Colombo, Sri Lanka; ¹²National University of Singapore, Singapore; ¹³Universiti Putra Malaysia and ¹⁴University Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia; ¹⁵Research Institute for Tropical Medicine, Manila, The Philippines; and ¹⁶Princess Margaret Hospital, Hong Kong, China

2

Mortalité des PAC à pneumocoque selon la résistance : Index de sévérité 1-5

	Mortalité					
	Sensible	%	Résistant	%	OR (IC 95%)	P
pénicilline	13/105	12.4	11/69	15.9	1.3 (0.5-3.4)	.5
céfuroxime	15/132	11.5	15/93	16.1	1.4 (0.6-3.4)	.3
érythromycine	13/108	12	15/93	16.1	1.4 (0.5-3.3)	.6
lévofloxacine	28/222	12.6	3/10	30.0	2.9 (0.5-13.8)	.1

3

Mortalité des PAC à pneumocoque selon la résistance : Index de sévérité 4-5

	Mortalité					
	Sensible	%	Résistant	%	OR (IC 95%)	P
pénicilline	7/35	20.0	11/39	28.2	1.5 (0.4-5.3)	.4
céfuroxime	7/42	16.7	11/45	24.4	1.6 (0.5-5.3)	.3
érythromycine	6/31	19.4	12/60	20.0	1.0 (0.3-3.5)	.9
lévofloxacine	16/85	19.0	3/8	37.5	2.5 (0.4-14.2)	.3

4

Mortalité des PAC à pneumocoque: selon le traitement

	Mortalité					
	Concordant*	%	Discordant	%	OR (IC 95%)	P
pénicilline	6/21	28.6	6/24	25	0.83 (0.2-3.1)	.78
céfuroxime	1/7	14.3	1/7	14.3	1 (0.05-19.9)	1
érythromycine	1/13	7.7	2/11	18.2	2.6 (0.2-34.2)	.43

*Concordant : traitement pendant les 48h initiales
≥ 1 ABT auquel le pneumocoque est totalement S

5

An International Prospective Study of Pneumococcal Bacteremia: Correlation with In Vitro Resistance, Antibiotics Administered, and Clinical Outcome

Victor L. Yu,¹ Christine C. C. Chiou,² Charles Feldman,³ Ake Ortvist,¹⁰ Jordi Rello,¹¹ Arthur J. Morris,¹⁵
Larry M. Baddour,² Carlos M. Luna,¹³ David R. Snyderman,³ Margaret Ip,⁷ Wen Chien Ko,⁶ M. Bernadete F. Chedid,¹⁴
Antoine Andremon,¹² and Keith P. Klugman,^{4,9} for the International Pneumococcal Study Group

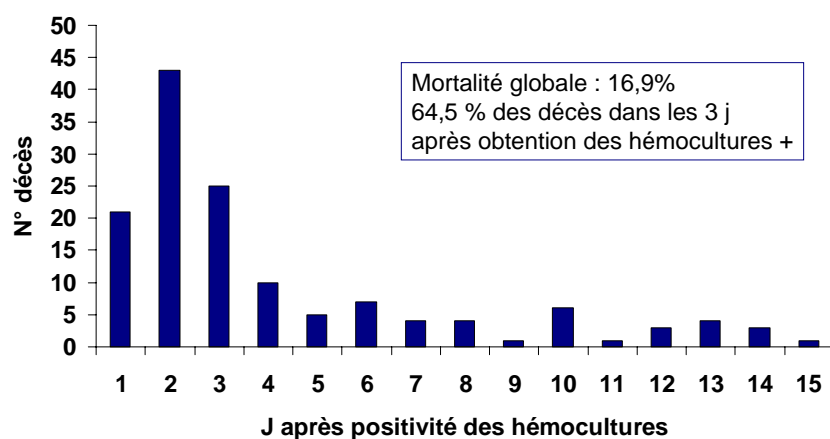
6

Facteurs potentiellement associés à la résistance à la pénicilline *in vitro* : analyse multivariée

Facteur	OR (IC 95%)	P
Comorbidité ou facteur de risque associé à l'immunodépression	2.1 (1.5-3.1)	.0001
Antibiothérapie préalable	1.9 (1.2-2.9)	.0091
État critique	1.6 (1.0-2.5)	.10
Acquisition nosocomiale	1.9 (0.99-3.6)	.073
Maladie chronique	1.4 (0.9-2.0)	.10

7

Distribution des décès selon la positivité des hémocultures



8

Facteurs potentiellement associés à la mortalité chez 844 pts en analyse multivariée

Facteur	OR (IC 95%)	P
Age > 65	2.9 (1.6-5.2)	.0004
État critique	21.1 (12.5-35.6)	.0001
Comorbidité ou facteur de risque associé à l'immunodépression	3.1 (1.8-5.3)	.0001
Acquisition nosocomiale	1.77 (0.8-4.0)	.16
Maladie chronique	1.27 (0.7-2.2)	NS
Sensibilité à la pénicilline <i>in vitro</i>	1.42 (0.8-2.4)	.19 NS

9

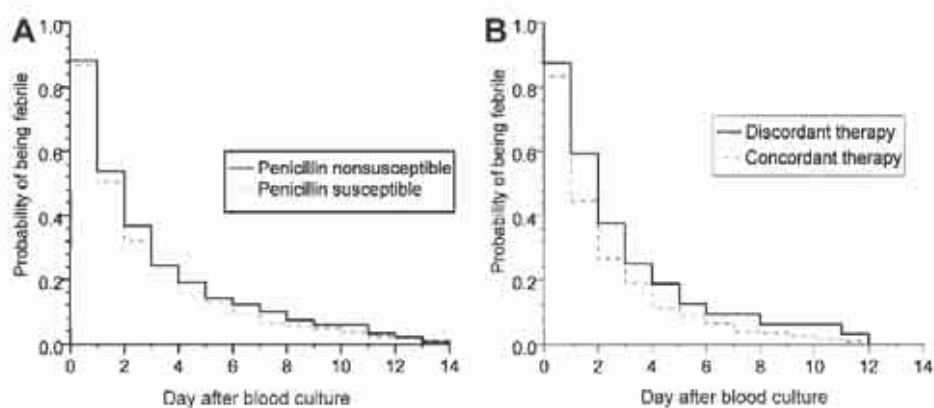
Facteurs de mortalité à j 14 chez 360 pts traités en monothérapie : analyse multivariée

Facteur	P
État critique*	.0001
Antibiothérapie discordante	
céfuroxime	.0175
pénicilline	NS
ceftriaxone/céfotaxime	NS

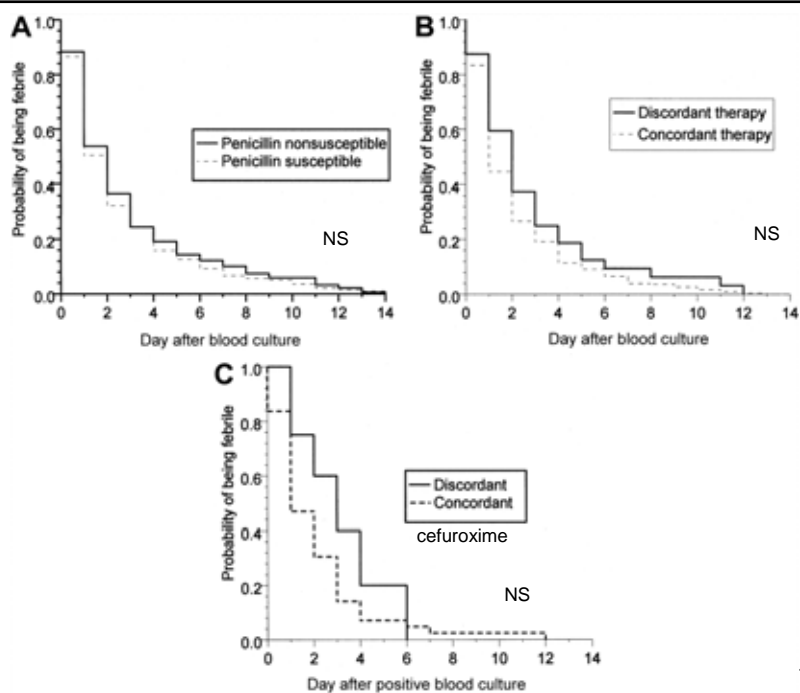
* Score de Pitt (bactériémies) > 4

10

Bactériémie à pneumocoque : délai de défervescence thermique

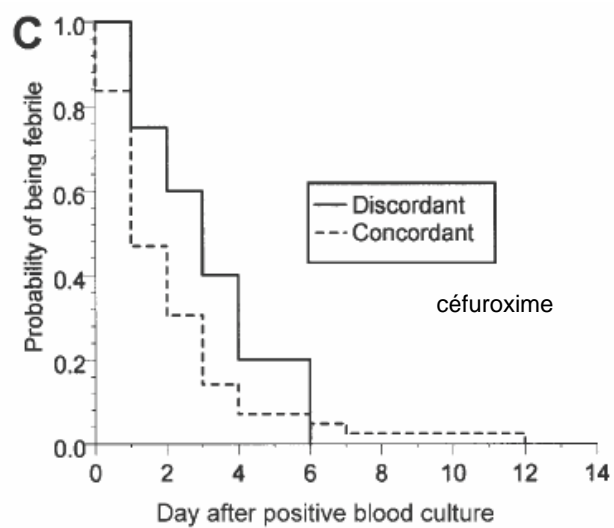


11



12

Bactériémie à pneumocoque : délai de défervescence thermique



13

PAC à *S. pneumoniae*

in vivo veritas !!!

14

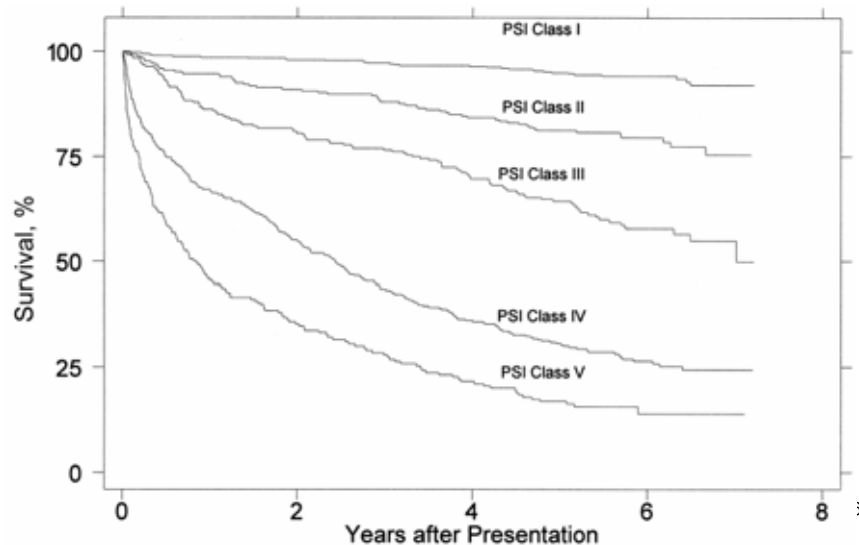
Assessment of Mortality after Long-Term Follow-Up of Patients with Community-Acquired Pneumonia

Eric M. Mortensen,¹ Wishwa N. Kapoor,¹ Chung-Chou H. Chang,¹ and Michael J. Fine^{1,2,3}

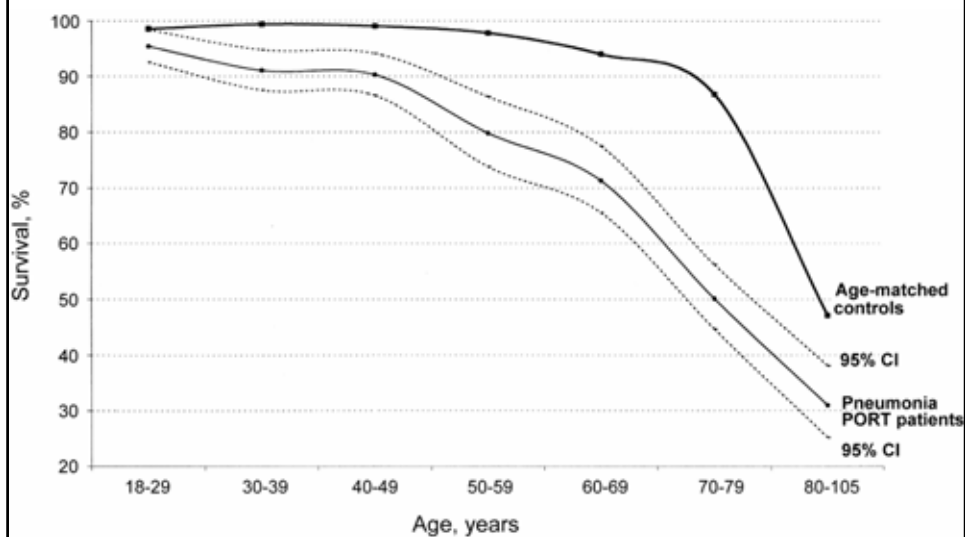
¹Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, and Center for Research on Health Care, University of Pittsburgh, and ²Veterans Affairs Center for Health Equity Research and Promotion and ³Veterans Affairs Pittsburgh Healthcare System, Pittsburgh, Pennsylvania

15

Mortalité à long terme selon le score de sévérité initial (PSI index, Fine)



Survie à 5 ans (%) après PAC vs population témoin (n = 1419)



Facteurs indépendants prédictifs de mortalité à long terme

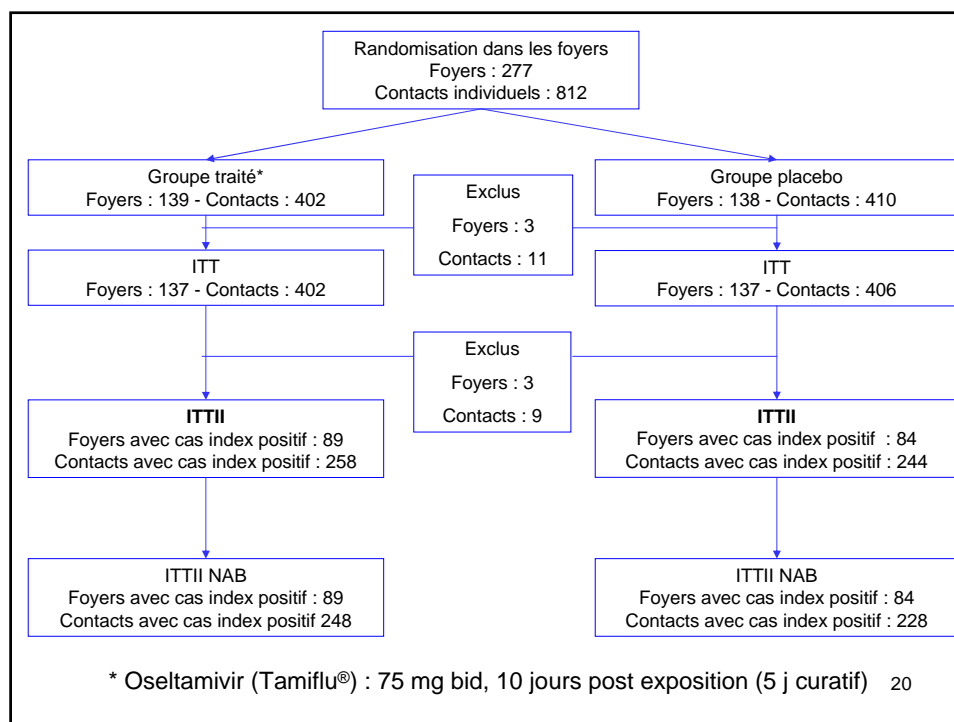
Variable	Hazard R	(IC 95%)
Age, stratifié par décade	1.3	(1.2-1.4)
Score de Charlson (comorbidité)		
0	1.0	
1-2	2.1	(1.5-2.7)
3-4	3.1	(2.3-4.3)
≥5	6.3	(4.5-8.9)
NTBR à l'admission	1.7	(1.2-2.4)
Dénutrition	1.7	(1.1-2.5)
Sexe masculin	1.5	(1.2-1.8)
Epanchement pleural (Rx admission)	1.4	(1.1-1.8)
Sensation de fièvre	0.7	(0.6-0.9)
Corticothérapie	1.5	(1.2-1.9)
Résidence « nursing home »	1.5	(1.1-2.1)

Management of Influenza in Households: A Prospective, Randomized Comparison of Oseltamivir Treatment With or Without Postexposure Prophylaxis

Frederick G. Hayden,¹ Robert Belshe,² Catalina Villanueva,³ Riin Lanno,⁵ Claire Hughes,⁶ Ian Small,⁶
Regina Dutkowski,⁴ Penelope Ward,⁶ and Jackie Carr⁴

¹University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; ²Health Sciences Center, St. Louis University, St. Louis, Missouri; ³Advanced Center for Clinical Research, Norwalk, California; ⁴Hoffmann-La Roche, Nutley, New Jersey; ⁵Merealaha Family Doctor's Practice, Tallinn, Estonia; ⁶Roche Global Development, Welwyn, United Kingdom

19



Efficacité protectrice de l'oseltamivir contre la grippe dans les foyers

Analyse, population	N° (%) ayant reçu :			% d'efficacité protectrice (IC 95%)
	Traitement symptomatique	PPE	P	
ITTII	23/89 (26)	9/84 (11)	.0114	58.5 (15.6 – 79.6)
Foyers avec cas index grippe A	18 (29)	7 (13)	.0446	54.5 (-0.5-79.4)
Foyer avec cas index grippe B	5 (19)	2 (6)	.2332	65.2 (-65.2-92.7)
ITTIINAB	20/89 (22)	4/84 (5)	.0008	78.8 (40.6-92.4)
ITT	27/136 (20)	10/135 (7)	.0042	62.7 (26.0-81.2)

PPE : prophylaxie post exposition

ITT : intention de traiter – **ITTII : cas index infectés par la grippe**

ITTIINAB : contact positif pour la grippe à l'entrée dans l'étude

21

Efficacité protectrice de l'oseltamivir contre la grippe : contacts individuels

Analyse population	N° (%) ayant reçu :			% efficacité protectrice (IC95%)
	Traitement symptomatique	PPE	P	
ITTII	33/258 (13)	10/244 (4)	.0017	68.0 (34.9 - 84.2)
Contacts avec cas index de grippe A	25 (14)	7 (4)	.0067	67.9 (27.1 - 85.9)
Contacts avec cas index de grippe B	8 (10)	3 (3)	.1322	66.4 (-39.0 – 91.9)
ITTIINAB	28/248 (12)	4/228 (2)	.0002	84.5 (59.1 - 94.1)
ITT	40/392 (10)	11/400 (3)	.0001	73.1 (47.1 – 86.3)

PPE : prophylaxie post exposition

ITT : intention de traiter – **ITTII : cas index infectés par la grippe**

ITTIINAB : contact positif pour la grippe à l'entrée dans l'étude

22

Efficacité protectrice de l'oseltamivir contre la grippe : enfants 1-12 ans

Analyse, population	N° (%) ayant reçu :		P	% efficacité protectrice (IC 95%)
	Traitement symptomatique	PPE		
ITTII	18/74 (24)	6/55 (11)	.0890	55.2 (-13.0 – 82.2)
Contacts avec cas index : grippe A	11 (24)	3 (13)	.2776	48.9 (-71.6 – 84.8)
Contacts avec cas index : grippe B	7 (24)	3 (10)	.2177	59.9 (-71.5 – 90.6)
ITTIINAB	215/70 (21)	2/47 (4)	.0206	80.1 (22.0 – 94.9)
ITT	21/111 (19)	7/104 (7)	.0188	64.4 (15.8 – 85.0)

PPE : prophylaxie post exposition

ITT : intention de traiter – ITTII : cas index infectés par la grippe

ITTIINAB : contact positif pour la grippe à l'entrée dans l'étude

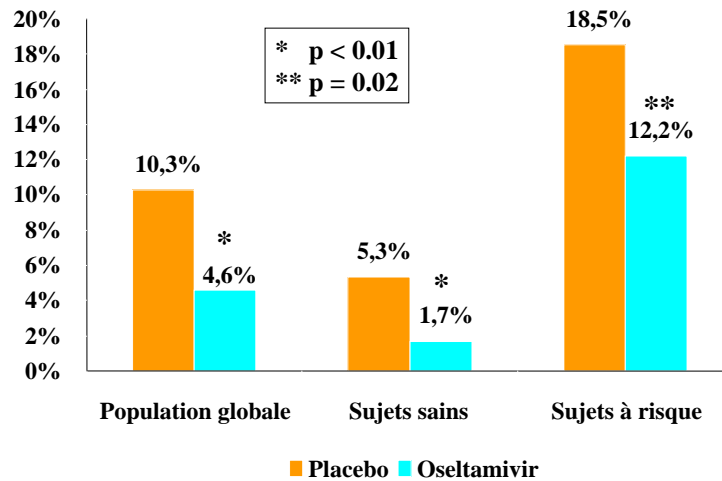
23

Impact of Oseltamivir Treatment on Influenza-Related Lower Respiratory Tract Complications and Hospitalizations

*Laurent Kaiser, MD; Cynthia Wat, MBBS, MRCP; Tracy Mills, MSc;
Paul Mahonney, MSc; Penelope Ward, MBBS; Frederick Hayden, MD
Arch Intern Med 2003;163:1167-1672*

24

Oseltamivir : Réduction des complications des VRB induisant le recours aux ABT chez les pts influenza+



Kaiser L Arch Intern Med 2003;163:1667-1672

25

Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Hospitalization Due to Pneumonia or Influenza or Death during Influenza Epidemics among Community-Dwelling Elderly Persons

Eelko Hak,¹ Feifei Wei,² James Nordin,² John Mullooly,⁵ Sung Poblite,⁶ and Kristin L. Nichol^{2,3,4}

¹Julius Center for General Practice and Patient Oriented Research, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands; ²HealthPartners Research Foundation, Bloomington, and ³Veterans Affairs Medical Center and ⁴University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota; ⁵Kaiser Permanente Northwest, Portland, Oregon; ⁶Oxford Health Plans, New York, New York

26

Éléments démographiques et cliniques associés à l'hospitalisation ou décès pour PAC ou grippe, 16 280 pts

	Pts avec événement n = 399	Pts sans événement n = 15 881	OR univarié (95%IC)	OR multivarié (95%IC)	p
Age	81	75	1.8 (1.6-1.9)	1.6 (1.4-1.8)	<.001
Sexe M	41	38	1.2 (1.0-1.4)	1.3 (1.1-1.7)	.008
Hospitalisation antérieure pour PAC ou grippe	16	1	22.4 (2.0-2.7)	8.1 (5.7-11.5)	<.001
Consultations antérieures	26	11	2.4 (2.1-2.7)	1.5 (1.3-1.8)	<.001
Comorbidité :					
Cardiaque	50	24	3.2 (2.6-5.4)	1.2 (1.0-1.5)	.10
Respiratoire	40	14	4.1 (3.3-5.0)	1.8 (1.4-2.3)	<.001
Rénale	13	4	4.0 (2.9-5.4)	1.5 (1.1-2.1)	.02
Cancer	12	2	6.8 (4.9-9.4)	4.9 (3.4-7.0)	<.001
Évènement : Hospitalisation pour PAC ou grippe, ou Décès toute cause en période épidémique					27

Règles prédictives de probabilité d'hospitalisation pour PAC, grippe et décès de toute autre cause

Caractéristiques	score	Caractéristiques	score
Age		Hospitalisation antérieure pour PAC ou grippe	63
<70	0		
70-74	+14	Comorbidités	
75-79	+28	Appareil pulmonaire	18
80-89	+42	Maladie cardiaque	6
≥ 90	56	Maladie rénale, transplantation	12
Male	+9	Démence	22
Consultations 12 mois		Cancer, hémopathies	48
0	0		
1-6	11		
7-12	22		
≥ 13	33		

28

Score prédictif d'hospitalisation pour grippe ou PAC et de décès (cohorte de dérivation, 16 280 pts)

Score	RR	Cut off	VPP %	SE %	SP %
0 à < 10	1.0	0	2.5	100	0
10 à < 20	2.0	10	2.5	99.7	3.3
20 à < 30	1.0	20	2.7	98.4	10.5
30 à < 40	2.5	30	3.2	96.9	26.5
40 à < 50	5.5	40	3.9	93.6	41.3
50 à < 60	6.0	50	4.4	89.2	51.1
60 à < 70	10.0	60	5.5	82.8	64.3
70 à < 80	12.5	70	7.1	74.0	75.3
80 à < 90	21.0	80	9.2	65.7	83.5
90 à < 100	25.5	90	11.6	44.1	89.2
≥ 100	77.0	100	15.4	46.9	93.4

29

Score ≥ 50 et implication de la couverture vaccinale (cohorte de validation, 16 280 pts)

Population, région	Année 1					Année 2				
	VPP	SE	EO	SP	Sélection	VPP	SE	EM	SP	Sélection
Non vaccinée										
A	4.4	89	11	51	50	2.3	81	19	50	50
B	3.7	81	19	65	64	3.9	83	17	54	53
C	5.5	72	28	70	69	3.0	83	17	56	56
Total	4.3	82	18	62	61	3.3	83	17	54	53
Vaccinée										
A	2.0	87	13	47	46	1.7	83	17	43	43
B	1.4	80	20	49	48	2.3	90	10	36	35
C	3.1	78	22	64	64	2.0	87	13	44	44
Total	2.2	81	19	55	54	2.1	88	12	41	40

30

Fluoroquinolone Resistance in Patients with Newly Diagnosed Tuberculosis

Amy Sarah Ginsburg,¹ Nancy Hooper,³ Nikki Parrish,⁴ Kelly E. Dooley,² Susan E. Dorman,¹ Jay Booth,⁴ Marie Diener-West,^{5,6} William G. Merz,^{4,6} William R. Bishai,¹ and Timothy R. Sterling^{1,6,7,a}

¹Center for Tuberculosis Research, Division of Infectious Diseases, and ²Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, ³Maryland Department of Health and Mental Hygiene, ⁴Department of Pathology, Johns Hopkins University School of Medicine, Departments of ⁵Biostatistics and ⁶Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, and ⁷Eastern Chest Clinic, Baltimore City Health Department, Baltimore, Maryland

31

- Johns Hopkins Hospital, jan 98 - mars 02
- Surveillance sensibilité *M. tuberculosis* aux quinolones
- 55 pts avec tuberculose pulmonaire inclus
- 19 exposés antérieurement aux quinolones
- Sensibilité diminuée :
 - 2/19 pts exposés (11%; IC 95%, 1%-33%)
 - 0/36 non exposés (IC 95%, 0%-10%)
- Étude effectif limité, monocentrique....

Mais

Quinolones pour la tuberculose
versus
Large utilisation ?

32

RESPIRATORY INFECTION

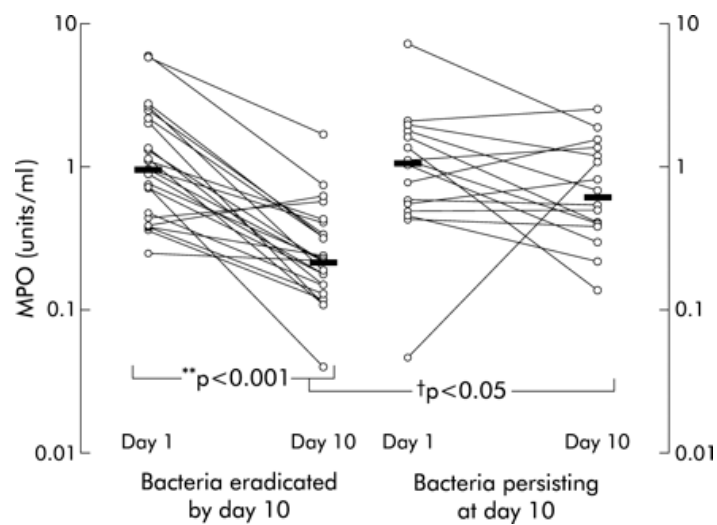
Resolution of bronchial inflammation is related to bacterial eradication following treatment of exacerbations of chronic bronchitis

A J White, S Gompertz, D L Bayley, S L Hill, C O'Brien, I Unsal, R A Stockley

Thorax 2003;58:680-685

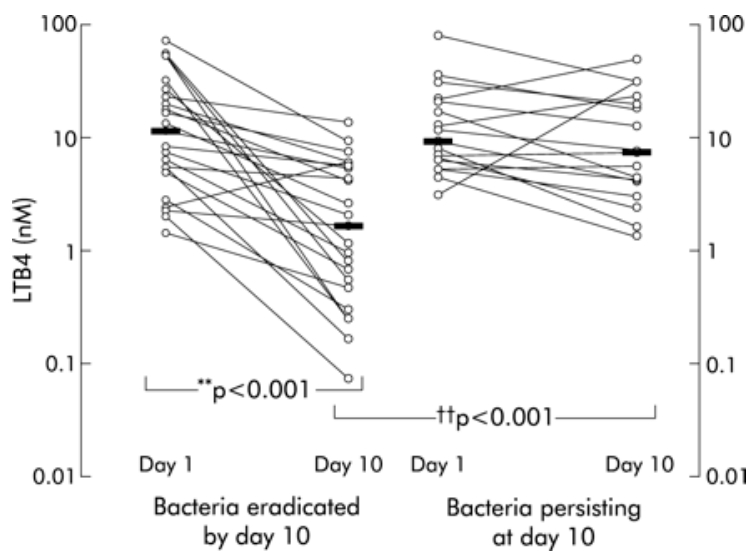
33

Variation de la myéloperoxidase : inclusion vs J10



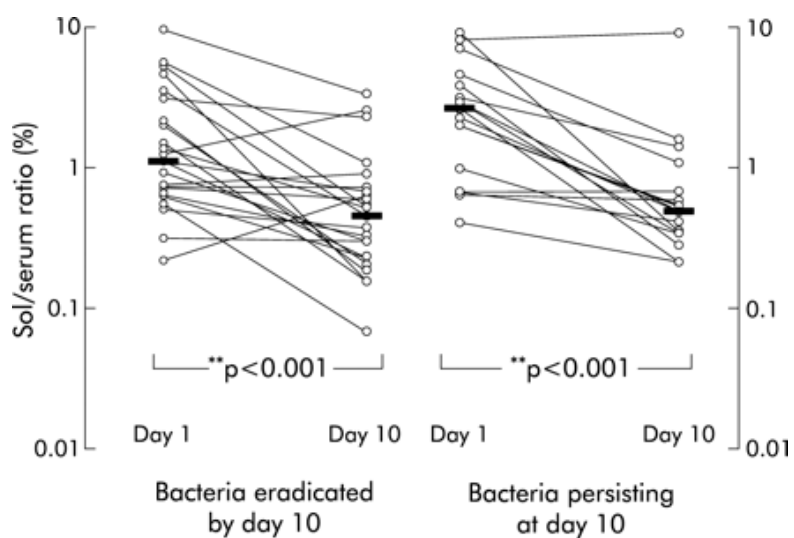
34

Variation de la leukotriène B4 : inclusion vs J10



35

Variation de l'albumine : inclusion vs J10



36

Variation des marqueurs d'inflammation bronchique et charge bactérienne J1-J10

	Eradication (n=23)		Persistence (n=17)	
	J 1	J 10	J 1	J 10
MPO (u/ml)	0.95	0.22**	1.12	0.65†
NE (nM)	6.91	0.00*	10.90	0.00*
LTB4 (nM)	11.0	1.59**	8.84	7.17††
IL-8 (nM)	6.69	3.12*	6.01	5.00
SLPI (µM)	1.03	1.42	1.24	1.73
Albumin ratio (%)	1.12	0.47**	2.77	0.53**
CFU/ml	1.2x10 ⁸	–	6.3x10 ⁸	1.7x10 ⁸

MPO : myéloperoxidase – NE : neutrophil elastase – LTB4 : leukotriène B4

IL8 : interleukine 8 – SLPI : secretory leukoprotease inhibitor

* p ≤ 0.006, ** p < 0.001 versus présentation initiale

† p < 0.05, †† p < 0.001 versus eradication

37

Variation des marqueurs d'inflammation bronchique J1 – état stable

	Eradication (n=28)		Persistence (n=18)	
	J 1	Etat stable	J 1	Etat stable
MPO (u/ml)	0.99	0.23**	1.17	0.44††
NE (nM)	8.37	0.00*	14.96	10.98*†
LTB4 (nM)	11.0	2.87**	7.87	9.14††
IL-8 (nM)	5.29	4.29	6.07	6.36
SLPI (µM)	2.01	5.45**	1.26	3.65*†
Albumin ratio (%)	1.25	0.47*	3.09‡	0.86**
CFU/ml	2.2x10 ⁸		6.5x10 ⁸	6.4x10 ⁷ ***

MPO : myéloperoxidase – NE : neutrophil elastase – LTB4 : leukotriène B4

IL8 : interleukine 8 – SLPI : secretory leukoprotease inhibitor

* p < 0.05, ** p < 0.001, † p < 0.008 versus présentation initiale

† p < 0.05, †† p < 0.006, ‡ p < 0.05 versus eradication

38

Caractéristiques des patients avec et sans persistance bactérienne J10 – état stable

	J 10		Etat stable	
	Eradication (n=24)	Persistance (n=17)	Eradication (n=28)	Persistance (n=18)
FEV1	68.6 (6.2)	70.9 (5.5)	71.6 (3.9)	69.7 (7.6)
Age	67.6 (1.8)	65.5 (2.2)	65.9 (1.8)	66.5 (1.9)
sexe	M11:13F	M13:4F	M16:12F	M12:6F
Corticoides inhalés	9	15**	13	12
Tabagisme actuel	12	5	15	3*

** p = 0.001

* P < 0.05

39

Azithromycin in the Treatment of *Legionella* Pneumonia Requiring Hospitalization

Joseph F. Plouffe,¹ Robert F. Breiman,³ Barry S. Fields,³ Mark Herbert,² Jill Inverso,⁴ Charles Knirsch,⁴ Antonia Kolokathis,⁴ Thomas J. Marrie,⁶ Lindsay Nicolle,⁷ and Douglas B. Schwartz⁵

¹Ohio State University and ²Mount Carmel Medical Center, Columbus, Ohio; ³Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; ⁴Pfizer, New York, and ⁵Albany VA Hospital, Albany, New York; and ⁶University of Alberta, Edmonton, Alberta, and ⁷University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

40

Traitement de la pneumonie à *Legionella* en hospitalisation par azithromycine

- Étude ouverte, prospective multicentrique
- 25 pts hospitalisés avec PAC et antigénurie Lp1 positive
- AZM :
 - IV : 500 mg/j, 2-7 j
 - Relais oral : 1500 mg/j, 3-5 j
- Résultats
 - Durée moyenne de traitement : 7,92 j
 - Taux de guérison chez les pts cliniquement évaluables :
 - 10 -14 j post traitement : 20/21 (95%)
 - 4 - 6 semaines post traitement : 22/23 (95,6%)