

Best of en Infectiologie 2005 : Infections des voies respiratoires basses



Pr Christian Chidiac
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
INSERM 0230
Hôpital de la Croix Rousse F69317 Lyon
christian.chidiac@chu-lyon.fr

Factors Influencing In-hospital Mortality in Community-Acquired Pneumonia*

A Prospective Study of Patients Not Initially
Admitted to the ICU

Thomas J. Marrie, MD; and LieLing Wu, MSc

(CHEST 2005; 127:1260-1270)

Facteurs prédictifs de mortalité : analyse multivariée

	p	OR	95%IC
Score de risque (par score additionnel)	< 0.001	1.03	1.02–1.03
Age (par année additionnelle)	< 0.001	1.03	1.01–1.04
Marche avec assistance vs marche sans problème	0.020	1.52	1.07–2.17
Fauteuil roulant vs marche sans problème	< 0.001	2.92	1.84–4.63
Alitement vs marche sans problème	< 0.001	5.36	2.79–10.26
Algorithme suivi partiellement vs non suivi	0.094	0.70	0.46–1.06
Algorithme suivi vs non suivi	0.059	0.65	0.41–1.02
Levofloxacine monothérapie vs autres ABT	< 0.001	0.46	0.34–0.63
Cefuroxime plus azithromycine vs autres ABT	0.314	0.68	0.32–1.45
Consultation spécialiste (Infectiologue/pneumologue), oui vs non	< 0.001	1.94	1.33–2.84

Analyse multivariée des facteurs importants de mortalité précoce (< 5j) et tardive (> 5j) 1

	Mortalité précoce		Mortalité tardive	
	OR	95% IC	OR	95% IC
Score de risque (par score additionnel)	1.024*	1.014–1.033	1.025*	1.018–1.033
Age (par année additionnelle)	1.044*	1.016–1.074	1.028*	1.009–1.047
Marche avec assistance vs sans assistance	1.810	0.967–3.388	1.229	0.771–1.959
Fauteuil roulant vs sans assistance	3.313*	1.457–7.533	1.921*	1.037–3.558
Alitement vs sans assistance	8.287*	2.877–23.866	3.657*	1.456–9.146
Consultation Infectiologue / pneumologue), oui vs non	1.965	0.984–3.923	2.468*	1.559–3.905

Analyse multivariée des facteurs importants de mortalité précoce (< 5j) et tardive (> 5j) 2

	Mortalité précoce		Mortalité tardive	
	OR	95% IC	OR	95% IC
Algorithme partiellement suivi vs non suivi	0.453*	0.233–0.882	1.459	0.760–2.873
Algorithme totalement suivi	0.443*	0.216–0.909	1.184	0.596–2.354
Lévoﬂoxacine vs autres ABT	0.643	0.380–1.090	0.433*	0.289–0.647
CUR/AZM vs autres ABT	0.976	0.301–3.160	0.223*	0.051–0.975
Lymphocytes < 1 oui vs non	2.047*	1.206–3.477	1.051	0.716–0.975
Potassium > 5.0 vs normale	2.759*	1.411–5.397	0.888	0.950–1.929
Toxocomanie oui vs non	2.795*	1.091–7.161	-	-

Conclusion 1

- Valeur du statut fonctionnel comme facteur indépendant de mortalité
- Monothérapie par lévofloxacine :
 - moindre mortalité
 - mais aucune conclusion possible
- Antibiothérapie > 8h après admission non associée à mortalité
- Appel au pneumologue ou infectiologue : associé à mortalité !!!

Conclusion 2

- Différence au niveau des facteurs de risque de mortalité précoce et tardive :
 - ABT n'est significatif que pour mortalité tardive.
- Limites :
 - Diagnostic de PAC non confirmé par radiologue (25% de sur-diagnostic)
 - Algorithme non fourni
 - Non randomisation
 - Posologie des ABT inconnue

Hydrocortisone Infusion for Severe Community-acquired Pneumonia

A Preliminary Randomized Study

Marco Confalonieri, Rosario Urbino, Alfredo Potena, Marco Piattella, Piercarlo Parigi, Giacomo Puccio, Rossana Della Porta, Carbone Giorgio, Francesco Blasi, Reba Umberger, and G. Umberto Meduri

Ospedale di Trieste, Trieste; Ospedale Gradenigo-Torino; Ospedale Molinette di Torino; Arcispedale S. Anna di Ferrara; Ospedale di Crema; Ospedale di Paderno Dugnano-Milano; Institute of Respiratory Diseases, University of Milan, Milan, Italy; and Memphis Lung Research Program, Memphis, Tennessee

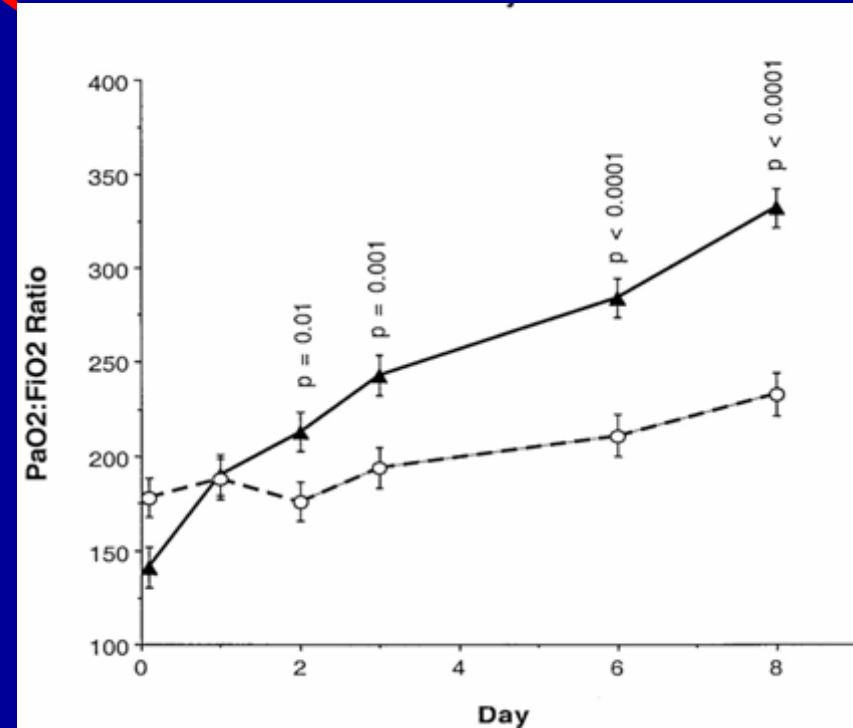
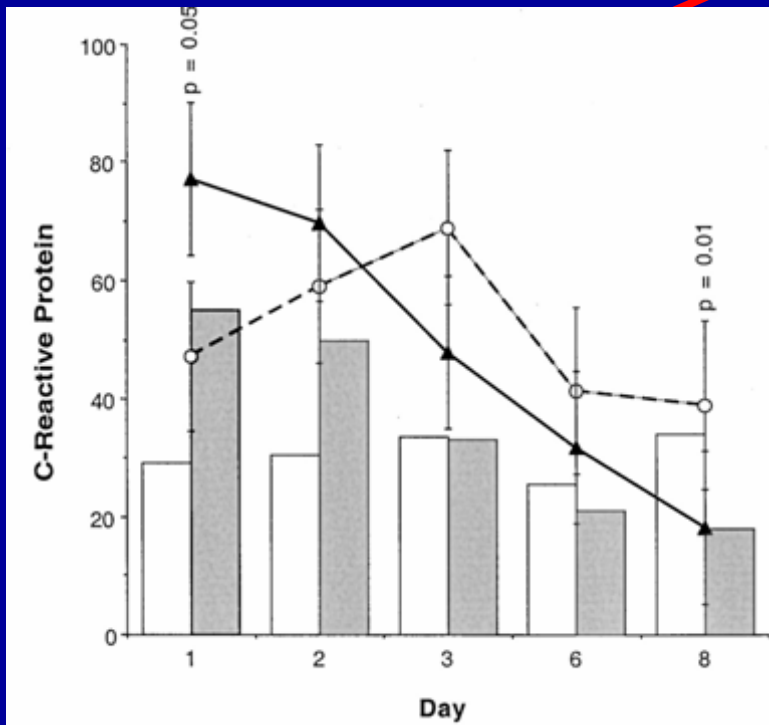
Am J Respir Crit Care Med · Vol 171, pp 242-248, 2005
Originally Published in Press as DOI: 10.1164/rccm.200406-808OC on November 19, 2004
Internet address: www.atsjournals.org

Caractéristiques à l'entrée

	Placebo	Hydrocortisone	p
H/F	15/8	17/6	0.53
Age	66.6 ± 14.7	60.4 ± 17.3	0.20
Score APACHE II	18.2 ± 4.0	17.2 ± 4.1	0.39
Score MODS	1.2 ± 0.4	1.2 ± 0.5	0.75
Température, °C	38.2 ± 1.2	38.3 ± 0.9	0.76
Leucocytes x 10 ⁹ /L	13.9 ± 5.1	13.4 ± 5.5	0.73
Ventilation mécanique	19	15	0.18
Pa _{O2} /F _I O ₂	178 ± 58	141 ± 49	0.03
Pa _{O2} /F _I O ₂ < 200	13 (57%)	21 (91%)	0.02
Choc septique catécholamine dépendent	1 (4%)	2 (9%)	1.0
CRP (mg/dl)	29 (6–200)	55 (14–349)	0.04
Score radiographique	2.4 ± 0.6	2.9 ± 0.8	0.03 ⁹

CRP et PaO₂/FiO₂

hydrocortisonne



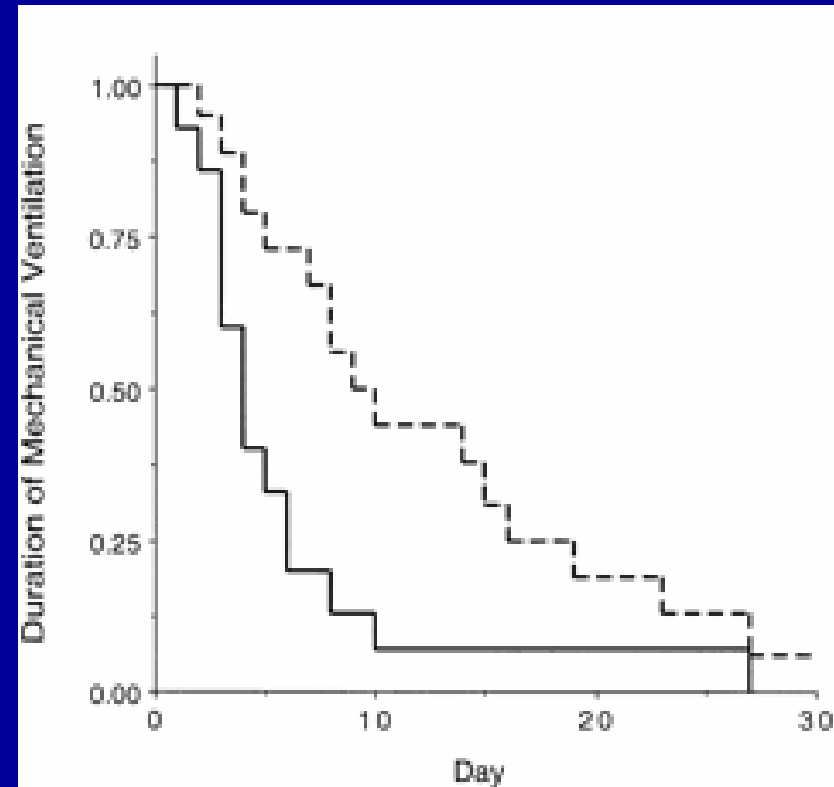
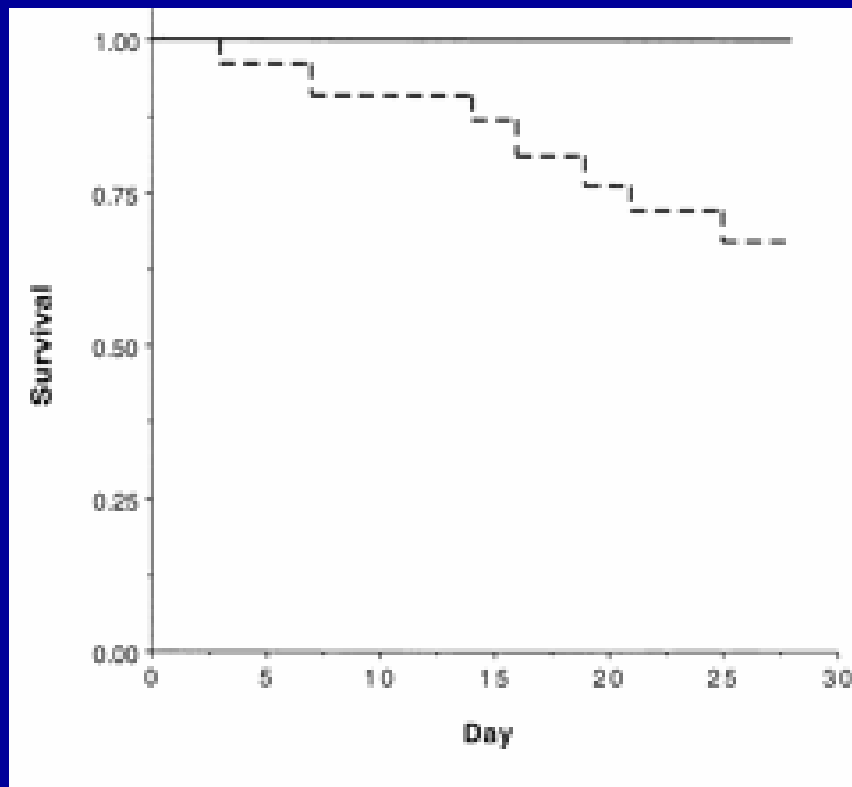
Caractéristiques physiologiques et cliniques à J8

	Placebo (n = 23)	Hydrocortisone (n = 23)	p
Ventilation mécanique	15 (65%)	6 (26%)	0.008
Pas de VM	0 (0-6)	4 (0-7)	0.01
Pa _{O2} /FI _{O2}	237 ± 92	332 ± 80	0.0008
Pa _{O2} /FI _{O2} ≥ 300	5 (22%)	16 (70%)	0.003
Pa _{O2} /FI _{O2} amélioration > 100	8 (35%)	20 (87%)	0.0007
Score radiologique	2.6 ± 1.3	1.1 ± 0.7	< 0.0001
Amélioration du score radiologique	5 (22%)	21 (91%)	< 0.0001
Score MODS	1.0 ± 0.9	0.3 ± 0.5	0.003
Patients avec MODS	16 (70%)	8 (35%)	0.02
Choc septique retardé j8	9 (43%)	0 (0%)	0.001
Nouvel ARDS j8	3 (13%)	0 (0%)	0.23
CRP (mg/dl)	34 (0–225)	18 (0–44)	0.01
Survie	21 (91%)	23 (100%)	0.491

Complications majeures

	Placebo	Hydrocortisone	p
N pts avec complication majeure	18 (78%)	6 (26%)	< 0.001
Choc septique retardé	10 (52%)	0 (0%)	< 0.001
Choc non septique	2 (9%)	0 (0%)	0.5
SDRA	4 (17%)	0 (0%)	0.11
Pts avec Infection nosocomiale	4 (18%)	0 (0%)	0.11
Pneumonie sous VM	3 (13%)	0 (0%)	0.23
Insuffisance rénale aiguë	3 (13%)	0 (0%)	0.23
Arrhythmie	3 (13%)	1 (4%)	0.61
Saignement digestif haut	1 (4%)	1 (4%)	1.0
Polyneuropathie	3 (13%)	0 (0%)	0.23
autres	4 (17%)	1 (4%)	0.34 ¹²

Courbes de survie et délai de sevrage VM



Evolution

	Placebo	Hydrocortisone	p
Mortalité USI	7 (30%)	0 (0%)	0.009
Mortalité hospitalière	7 (30%)	0 (0%)	0.009
Mortalité J60	8 (38%)	0 (0%)	0.001
Séjour USI (j)	18 (3–45)	10 (4–33)	0.01
Séjour hospitalier (j)	21 (3–72)	13 (10–53)	0.03
Durée VM (j)	10 (2–44)	4 (1–27)	0.007

Conclusion

- Limites : très faible effectif pour estimer l'effet d'un traitement sur la mortalité
- Non homogénéité des 2 groupes au départ
- Différences entre les centres
- Étude élaborée en 1999, ne prenant pas en compte les progrès thérapeutique en réanimation
- Néceccité de confirmation par étude plus large et mieux designée.

MAJOR ARTICLE

Antimicrobial Chemotherapy for Legionnaires Disease: Levofloxacin versus Macrolides

Rosa M^a Blázquez Garrido,¹ Francisco Javier Espinosa Parra,¹ Loreto Alemany Francés,² Rosa M^a Ramos Guevara,³ Juan Miguel Sánchez-Nieto,² Manuel Segovia Hernández,⁴ José Antonio Serrano Martínez,⁵ and Faustino Herrero Huerta³

Sections of ¹Infectious Diseases and ²Pulmonary Diseases, Departments of ³Internal Medicine, ⁴Microbiology, and ⁵Emergencies, Hospital "J. M. Morales Meseguer," Murcia, Spain

Clinical Infectious Diseases 2005;40:800–6

© 2005 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.

1058-4838/2005/4006-0004\$15.00

PAC due à *Legionella* : leçons de l'épidémie espagnole (1)

- 800 cas suspectés et 449 cas confirmés (Murcia)¹:
 - 397 (88%) Hôpital publique²
 - 292 : PAC confirmée à *L. pneumonia*
 - 223 (77%) : hospitalisés (213 en médecine, 10 en USI)
- Antibiothérapie ciblée sur *L. pneumophila* (connue pour 254 pts)²
 - Macrolides : 26% (PO : 23% et IV/PO : 3%)
 - Levofloxacin : 73% (PO : 23% et IV/PO : 50%)
 - Combinaison macrolide + rifampicine : 1%
 - Combinaison levofloxacin + rifampicine : 18%
- Analyse sur les 449 patients¹
 - Durée moyenne d'hospitalisation : 6.55 ± 3.57 j
 - Taux de mortalité : 6 décès (1.1%)

PAC due à *Legionella* : leçons de l'épidémie espagnole (2)

variable	Score de Fine ≤ III			Score de Fine ≥ IV		
	Macro n = 54	LEV n = 114	p IR 95%CI	Macro n = 11	LEV n = 29	p IR 95 % CI
Durée F (j) [95% CI]	4.7 (4.1-5.3)	4.5 (4.1-4.9)	0.5	4.2 (2- 6.4)	4.2 (3.2-5.2)	0.9
Complication	0	0		3 (27.2)	1 (3.4)	0.02 [0.8-79.3]
Guérison	54 (100%)	114 (100%)		11 (100%)	28 (96.5%)	0.5 [0.5-2.0]
Effets 2 ^{re}	8 (14.8%)	12 (10.5%)	0.4 1.4[0.5-3.1]	2 (18%)	3 (10.3%)	0.6 [0.2-7.5]
Durée Hosp [95% CI]	4.3 [3-5.6]	4 [3.7-4.3]	0.6	11.3 [5.9-16.7]	5.5 [4.5-6.5]	0.04

In Vivo Development of High-Level Fluoroquinolone Resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Emilio Pérez-Trallero,^{1,2} José María Marimón,¹ Alberto González,¹ María Encibengoa,¹ and Julián Larruskain¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Donostia, and ²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad del País Vasco, Paseo Dr. Beguiristain, San Sebastian, Spain

Descriptif

- Etude prospective de surveillance de la sensibilité de *S.pneumoniae* aux quinolones lors d'épisodes d'EBPCO chez des pts suivis
- Jan 1999 à nov 2004
- 164 pts BPCO avec 2 isolats obtenus à 7 j de distance
- 9 pts :
 - Même sérotype et génotype
 - Souche initialement S
 - Ont développé résistance de haut niveau sous traitement

Table 1. Demographic and clinical characteristics for patients with *Streptococcus pneumoniae* isolates, including MICs for ciprofloxacin and levofloxacin and mutations found in the quinolone resistance-determining regions of topoisomerase IV and gyrase.

Patient isolate	Age in years, sex	Previous fluoroquinolone regimen (end of therapy)	Culture reference ^a	Isolation date	Serotype	Sequence type	PFGE and BIC ^b -PCR pattern ^c	Resistance pattern	MIC, µg/mL		Amino acid substitution ^d												
									Cipro	Levo	parC	gyrA											
Patient 1	85, M	Trova, 300 mg iv per 24 h for 3 days (17 May 1999); trova, 200 mg po per 24h for 3 days (20 May 1999)																					
													1	E232999	11 May 1999	14	17	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI	2	1
													2	E233389	1 Jun 1999	14	17	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F
													3	E234835	1 Sep 1999	14	...	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F
													4	E236237	22 Sep 1999	14	...	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F
5	E238137	16 Nov 1999	14	...	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F													
Patient 2	68, M	Levo, 500 mg po per 24 h for 10 days (14 Jun 1999)																					
													1	E233102	17 May 1999	14	17	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI	1	1	S79F	...
													2	E233468	5 Jun 1999	14	...	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI	1	1	S79F	...
													3	E234161	19 July 1999	14	17	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI, L	16	16	S79F	S81F
4	E234410	4 Aug 1999	14	...	Pattern A	R, T, C, TMP-SMX, E, CI	1	1	S79F	...													
Patient 3	57, F	Moxi, 400 mg po per 24 h for 10 days (19 Oct 2000); Levo ^b (Nov 2000)																					
													1	E234935	21 Aug 2000	19F	88	Pattern B	p, T, C, TMP-SMX, E, CI	1	0.5
													2	E236835	28 Nov 2000	19F	...	Pattern B	p, T, C, TMP-SMX, E, CI	1	0.5
													3	E230554	18 Jan 2001	19F	88	Pattern B	p, T, C, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F
4	E232196	29 Mar 2001	19F	...	Pattern B	p, T, C, TMP-SMX, E, CI	1	0.5													
Patient 4	60, M	Levo, 500 mg iv per 24 h for 5 days (9 Jul 2001); Levo, 500 mg po per 24 h for 5 days (14 Jul 2001); Cipro, 750 mg po per 12 h for 4 days (27 Nov 2001)																					
													1	E233396	29 Jun 2001	6B	1624	Pattern C	R, T, TMP-SMX, E, CI	1	0.5
													2	E236742	25 Nov 2001	6B	1624	Pattern C	R, T, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F
													3	E230189	14 Dec 2001	6B	...	Pattern C	R, T, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F
4	E231758	7 Feb 2002	6B	...	Pattern C	R, T, TMP-SMX, E, CI, L	>16	16	S79F	S81F													

Patient 5	75, M	Levo, 500 mg po per 24 h for 7 days (29 Jan 2002); Cipro, 400 mg iv per 12 h for 3 days (29 Apr 2002); Cipro, 750 mg po per 12 h for 21 days ^a (20 May 2002)
1		E2263993 6 Nov 2001 14 156 Pattern D P, TMP-SMX 4 2 S79Y ...
2		E223719 29 Apr 2002 14 156 Pattern D P, TMP-SMX, L >16 16 S79Y S81F
Patient 6	61, M	Cipro, 500 mg po per 12 h for 10 days (15 Jan 2002); Moxi, 400 mg po per 24 h for 10 days (26 Apr 2002)
1		E226473 12 Nov 2001 19A 63 Pattern E T, E, Cl 2 1
2		E226664 20 May 2003 19A 63 Pattern E T, E, Cl, L >16 16 S79F S81F
Patient 7	71, M	Levo, 500 mg po per 24 h for 6 days (20 May 2003); Cipro, 200 mg iv per 12 h for 3 days (29 May 2003); Levo, 500 mg po per 24 h for 10 days (14 Dec 2003)
1		E224045 17 Mar 2003 6B 1624 Pattern C P, T, TMP-SMX, E, Cl 1 0.5
2		E224489 1 Apr 2003 6B 1624 Pattern C P, T, TMP-SMX, E, Cl 2 1 S79F ...
3		E221559 16 Oct 2003 6B ... Pattern C P, T, TMP-SMX, E, Cl 2 1 S79F ...
4		E224425 3 Feb 2004 6B 1624 Pattern C P, T, TMP-SMX, E, Cl, L >16 16 S79F S81F
5		E224654 11 Feb 2004 6B ... Pattern C P, T, TMP-SMX, E, Cl, L >16 16 S79F S81F
6		E226321 15 Apr 2004 6B ... Pattern C P, T, TMP-SMX, E, Cl 2 1 S79F ...
Patient 8	60, M	Cipro, 750 mg po per 12 h for 10 days (1 Aug 2004)
1		E220798 16 Jun 2004 9V ... Pattern D P, TMP-SMX 4 2 D83N ...
2		E221855 9 Aug 2004 9V 156 Pattern D P, TMP-SMX 4 2 D83N ...
3		E222559 14 Sep 2004 9V 156 Pattern D P, TMP-SMX, L >16 16 D83N S81F

NOTE. C, resistance to chloramphenicol; Cipro, Ciprofloxacin; Cl, resistant to clindamycin; E, resistance to erythromycin; L, resistance to levofloxacin; Levo, levofloxacin; Moxi, moxifloxacin; P, resistance to penicillin (MIC, ≥ 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$); p, intermediate/low-level resistance to penicillin (MIC, 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$); pattern A, pattern of the reference isolate for the Spain¹¹⁻⁵ clone; pattern B, different from the patterns defined to date for the major antimicrobial-resistant *S. pneumoniae* clones; pattern C, pattern of the reference isolate for the Spain¹¹⁻² clone; pattern D, pattern of the reference isolate for the Spain¹¹⁻³ clone; pattern E, pattern of the reference isolate (Sweden¹¹⁻²⁵ clone); T, resistance to tetracycline; TMP-SMX, resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole; trov, trovafloxacin.

^a All *S. pneumoniae* were isolated from microbiologically relevant sputum samples that contained >25 leukocytes and <10 squamous epithelial cells per low-power field.

^b Patterns were arbitrarily named A–D.

^c Only amino acid substitutions involved in fluoroquinolone resistance are shown. Additional amino acid changes, *parC* K137 N (patients 5 and 8), *parE* H60V (patients 5, 6, and 8) and *gyrA* Y88I (patients 1 and 2) not involved in fluoroquinolone resistance [8, 17] were detected. No mutations were found in *gyrB*.

^d Dosage and duration were not recorded.

^e Concomitant treatment for a ciprofloxacin-susceptible *Pseudomonas aeruginosa*.

Limitation de l'utilisation des FQ
chez les pts BPCO : logique,
mais difficile à mettre en
application