

Quelle Place pour les Carbapénèmes dans les Infections Sévères ? (Revue des Recommandations)



Christian Chidiac

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

COREVIH de Lyon

U851 INSERM

christian.chidiac@chu-lyon.fr

Infections Intra-Abdominales

		Réponse favorable %		
		C	M	C + M
Barie	IMI 500 mgq6h IV vs	76	76	-
	CEP 2g q12h IV +MTR 500 mg q6h IV	88	89	
Mehtar	MER 1g tid IV vs	96	-	-
	CFX 1 g tid IV+MTR 500 mg tid IV	92	-	-
Solomkin	ERT 1g od IV vs	-	-	87
	P/T 3.375g q6h IV	-	-	81
Solomkin	IMI 500 mg q6h IVvs	81	88	-
	CIP 400 mg q12h IV + MTR 500 mg q 6h IV/PO	84	88	-
Wilson	MER 1g q8h IV vs	92	96	-
	CLN 900 mg q8h + TOB 5 mk/kg/j 3 doses IV	86	93	-
Yellin	ERT 1g od IV vs	-	90	84
	CTX 2g od IV + MTR 500 mg q8h IV	-	85	85

Infections Compliquées de la Peau et des Tissus Mous

		Réponse favorable %		
		C	M	C + M
Fabian	MER 500 mg q8h IV vs	86.2	-	-
	IMI 500mg q8h IV	82.9	-	-
Graham	ERT 1g od IV vs	82	83	82
	P/T 3.375g q6h IV	84	83	82
Naber	IMI 500mg q8h IV vs	79.9	48.6	-
	P/T 2g/500mg q8h IV	83	59.8	-
Tomer	ERT 1g od IV vs	-	92	-
	CTX 1g od IV	*-	93	-

Pneumonies Communautaires & Nosocomiales. Mucoviscidose en Exacerbation

		Réponse favorable %		
		C	M	C + M
Pneumonies Communautaires				
Ortiz-Ruiz	ERT 1g od IV/IM vs	92	93	-
	CTX 1g od IV/IM	91	95	-
Vetter	ERT 1g od IV vs	94.7	91	-
	CTX 1g od IV	95.8	92	-
Pneumonies Nosocomiales				
Jaccard	IMI 500 mg qid IV vs	83	-	-
	P/T 4.5g tid IV	71	-	-
Zanetti	IMI 500 mgqid IV vs	70	54	-
	CEP 2g tid IV	74	61	-
Mucoviscidose				
Blumer	MER 40 mg/kg IV +TOB vs	62	76	-
	CTZ 5 mg/kg IV + TOB	44	76	-

Zhanel GG Drugs 2007;67:1027-1052

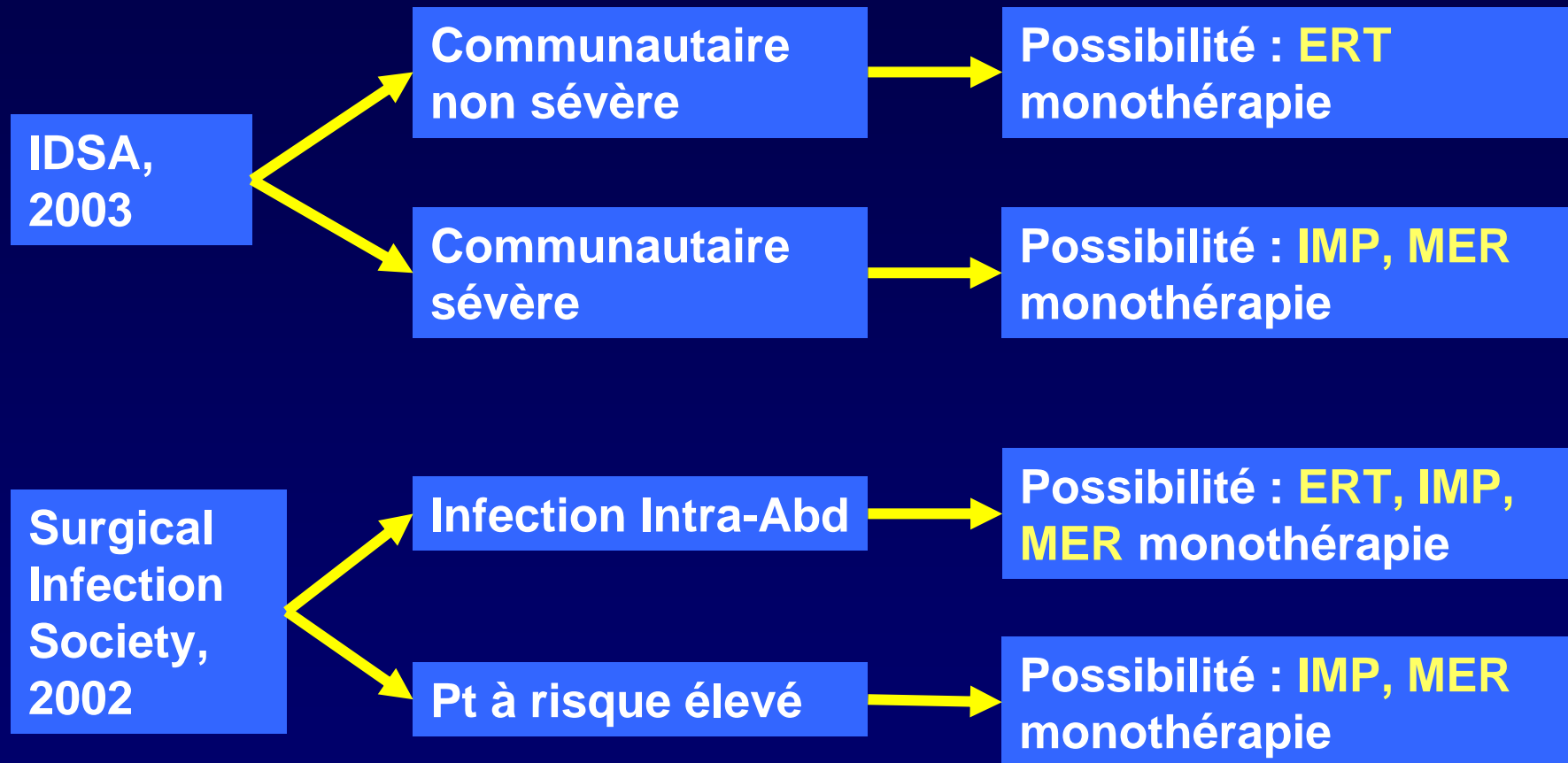
Neutropénies Fébriles

		Réponse favorable %		
		C	M	C + M
Biron	IMI 1g tid IV vs	72	-	-
	CEP 2g bid IV	79	-	-
Feld	MER 1g q8h IV vs	54	45	-
	CTZ 2g q8h IV	44	51	-
Fleishhak	<i>MER 60mg/kg/j IV 3 doses vs</i>	55.8	-	-
	CTZ 100 mg/kg/j IV 3 doses	40.0	-	-
Raad	IMI 500 mg q6h IV vs	68	-	-
	CEP 2g q8h IV	75	-	-

Infections Diverses

		Réponse favorable %		
		C	M	C + M
Appendicite (gangrenée ou perforée)				
Berne	MER 1g od IV vs	92	-	-
	CLN 900mg q8h IV + TOB mg/kg/j, 3 doses	91	-	-
Acute Pelvic Infections				
Roy	ERT 1g od IV vs	94	94	-
	P/T 3.375g q6h IV	94	94	-
Infections Urinaires Compliquées				
Jimenez-	ERT 1g od IV/IM	-	86	86
Cruz	CTX 1g od IV/IM	-	86	86
Infection du Pied Diabétique				
Lipsky	ERT 1g od IV vs	94	93	-
	P/T 3.375g q6h IV	92	81	-

Recommandations Infections Intra-Abdominales (i)



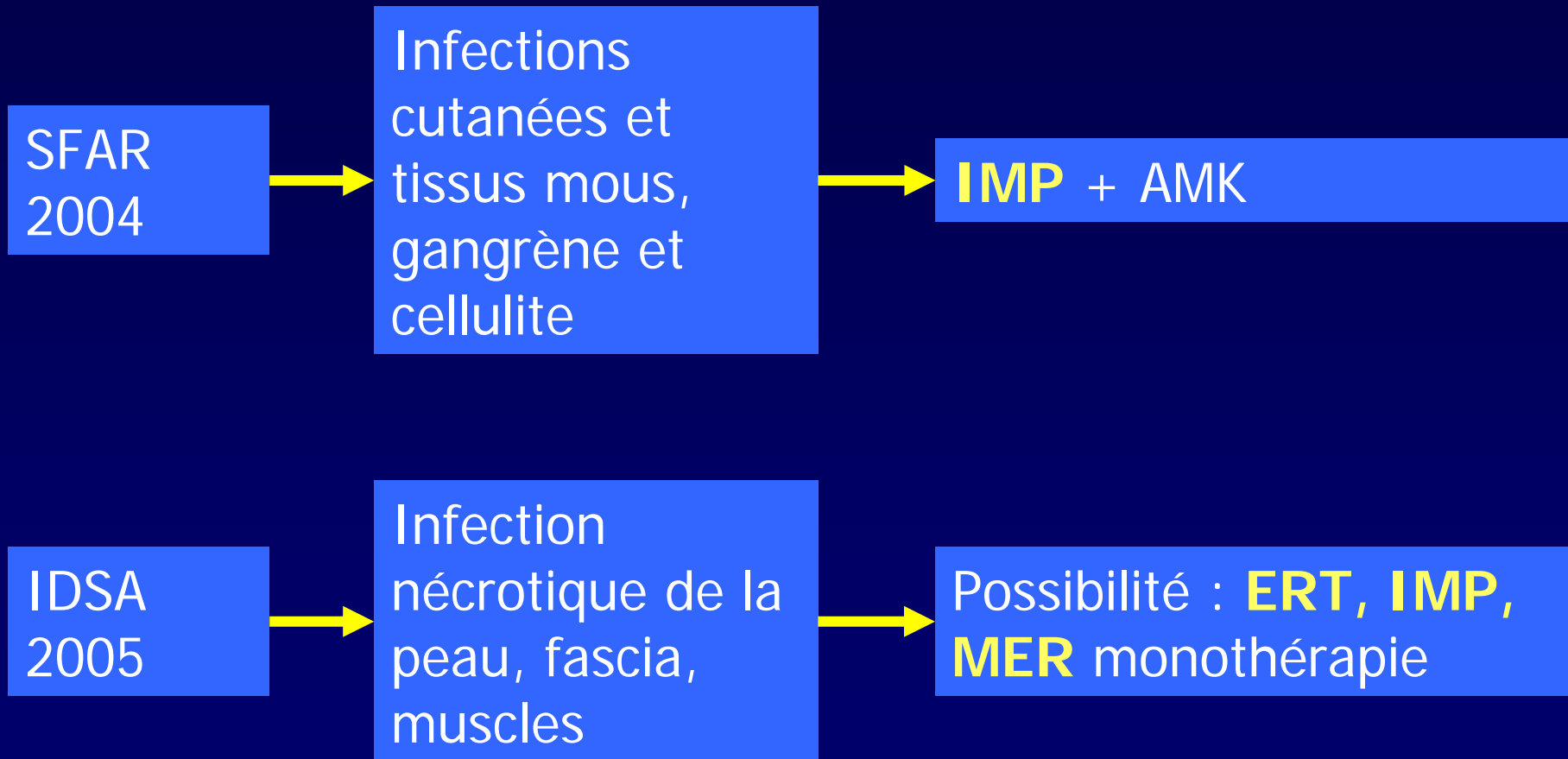
Clin Infect Dis 2003, 37:997–1005

Mazuski, Surg Infect 2002;3:161–173

Recommandations Infections Intra-Abdominales (ii)

<p>Communautaires ou nosocomiales : péritonites, angiocholites, angiocholites post-CPRE, infection du liquide d'ascite, pancréatite</p>	<p>Péritonites nosocomiales et postopératoires : Pipéracilline-tazobactam + amikacine OU Imipénème + amikacine ± vancomycine si SARM ou entérocoque résistant à l'amoxicilline ± fluconazole</p>
<p>Angiocholite nosocomiale ou post CPRE</p>	<p>Situation à risque identifié d'infection à entérocoque Pipéracilline-tazobactam + amikacine Ou Imipénème + amikacine Ou Ceftazidime + métronidazole + amikacine</p>

Infections de la Peau et des Tissus Mous



SFAR 2004 <http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/antibioprobabcexp.pdf>
Clin Infect Dis 2005; 41:1373–406

Pneumonie Communautaire

SFAR, 2004	Si risque <i>P.aeruginosa</i> : bétalactamine anti- <i>Pseudomonas</i>
ERS, 2005	Si sévère, et si risque <i>P. aeruginosa</i> : Possibilité carbapénème + CIP
IDSA, 2007	Hospitalisation médecine : Possibilité ERT + doxy (alternative bétalactamine +MAC
	Hospitalisation USI, et si risque <i>P. aeruginosa</i> : Possibilité IMP ou MER + CIP ou LEV
SPILF, 2006	Hospitalisation USI ou réanimation, si risque <i>P. aeruginosa</i> : Possibilité IMP + aminoside + MAC ou FQ

SFAR 2004 <http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/antibioprobabcexp.pdf>

Eur Respir J 2005; 26: 1138–1180.

Clin Infect Dis 2007; 44:S27–72

Méd Mal Inf 2006; 36: S231–S261

EBPCO et Exacerbation de Bronchectasies

ERS, 2005	EBPCO Si sévère et si risque <i>P. aeruginosa</i> : Possibilité carbapénème + CIP
ERS, 2005	Exacerbation de bronchectasies et risque <i>P. aeruginosa</i> : Possibilité carbapénème + CIP ou LEV

Pneumonie Nosocomiale

SFAR, 2004	Si tardive sous VA, si ABT antérieure, si séjour dans service à risque : bétalactamine anti- <i>Pseudomonas</i> + AMK ou CIP
ATS IDSA, 2004	ABT probabiliste initiale, PN nosocomiale ou acquise sous VM, patients sans facteur de risque connu, ni BMR, début précoce, sans sévérité : Possibilité : ERT
	PN nosocomiale ou acquise sous VM, PN associée aux soins, début tardif, ou facteur de risque, ou BMR, et toute maladie sévère : Possibilité : carbapénème anti <i>Pseudomonas</i> IMP ou MER + quinolone anti <i>Pseudomonas</i> CIP ou LEV

Infections Neuro Méningées

SFAR, 2004	Méningites nosocomiales et abcès cérébraux : En fonction de la bactérie suspectée : possibilité IMP
SPILF, 1995	Méningite à pneumocoque de l'enfant : carbapénème discuté en seconde intention
IDSA, 2004	Méningite documentée : possibilité MER <i>S. pneumoniae</i> (CMI 0,1-1,0), <i>N. meningitidis</i> (CMI 0,1-1,0), <i>E. coli</i> et autre <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , SASM
	Méningite de l'adulte, suspicion sur examen direct : possibilité MER <i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i>
	ABT probabiliste, méningite sur traumatisme pénétrant, post- neurochirurgicale, sur shunt de dérivation : Possibilité MER en association vancomycine

SFAR 2004 <http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/antibioprobabcexp.pdf>

Méd Mal Infect. 1996 ; 26 : 944-51

Clin Infec Dis 2004; 39:1267–84

Infections sur Pied Diabétique

IDSA, 2004	Infection modérée : possibilité ERT Infection sévère : possibilité IMP Très nombreuses autres propositions
SPILF, 1995	Probabiliste, sans osteite Sepsis sévère et/ou choc septique : ERT + AG Choc septique : IMP + [vancomycine ou teicoplanine ou linézolide] + AG

Clin Infect Dis 2004; 39:885–910

Méd Mal Infect. 1996 ; 26 : 944-51

Carbapénèmes

Imipénem, cilastatine Tiénam®	IV, 3 à 4 fois/j	2 à 4 g/j	Enfants (< 40 kg) : 60 mg/kg/j
	IM, 2 fois/j	1 à 1,5 g/j	
Ertapénem Invanz®	IV, 1 fois/j	1 g/j	Non recommandé
Méropénem Méronem®	IV, 3 fois/j	2 à 6 g/j	60 mg/kg/j

Conclusion

- Carbapénèmes : Famille exceptionnelle par son très large spectre
 - Activité limitée sur *E. faecium*, SARM, *S. maltophilia*
 - ERT limité sur *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp
- Résistance par mécanismes multiples
 - Modification des PBP, acquisition de métallobéta-lactamases, modification de perméabilité
- Recommandation
 - Utilité : nombreux champs cliniques, pathologies sévères
 - Une des (parfois nombreuses) alternatives
 - Jamais en première intention
- Utilisation raisonnée des carbapénèmes = règle