

# Infections à BHRé chez les rapatriés

David Bouteille

Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU Nantes

## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant :** Boutoille David

**Infections à BHRé chez les rapatriés**

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

OUI  NON

# Cas clinique 1

- M. 61 ans, arrivant de Roumanie avec infection pied diabétique.
- Prise en charge chirurgicale.
- Doute sur hospitalisation en Roumanie => dépistage par écouvillonnage anal :
  - *K. oxytoca* OXA-48
- Prélèvements per-opératoires positifs à *S. agalactiae*
- Traité par amoxicilline-acide clavulanique
- Evolution favorable. Pas d'infection à *K. oxytoca*

# Cas clinique 2

Femme de 73 ans

Polyarthrite rhumatoïde sous Methotrexate et Corticoïdes

Lors d'un voyage en Italie, fracture per-trochantérienne et diaphysaire fémorale droite ostéosynthésée sur place

Infection du site opératoire : traitement par PIPERACILLINE/AZOBACTAM et VANCOMYCINE, sans reprise chirurgicale

Evolution défavorable

Transfert au CHU de NANTES

Mise en chambre seule

**Ecouvillonnage rectal : *K. pneumoniae* KPC +**

Dépose matériel d'ostéosynthèse et mise en place espaceur.

**Prélèvements per-opératoires + *K. pneumoniae* KPC +**

# Surveillance locale : fréquence des colonisations

Exemple de la semaine 26, 2021

CHU Nantes

Nouveaux  
signalements

IN-2021-00049 : Découverte de BHRé *Escherichia coli* OXA 48 + *Enterococcus faecium* ERV VAN A chez Mr TAR...And... (IPP 028903367) ATCD d'hospitalisation à l'étranger (Roumanie). Cas secondaire OXA-48 + 1 EPC NDM chez un patient de retour du Congo (cf bilan BHRé ci-dessous).

IN-2021-00058 : Infection après pose d'hypodermoclyse – PHU9 (Pirmil 2° Etage) - Formation faite auprès des équipes des trois étages de Pirmil : a été revue l'hygiène des mains par friction de SHA, la préparation cutanée, la mise en place d'une valve bidirectionnelle lors d'utilisation discontinue du dispositif. Nouvelle infection sur cathéter sous-cutané signalée par Dr Berlioz, en cours d'investigation. Revoir les pratiques d'utilisation des antiseptiques en gériatrie (Pirmil utilise majoritairement du Dakin, revoir pour utiliser de la PVPI alcoolique si possible ?)

IN-2021-00062 : Isolement d'*E.cloacae* d'aspirations bronchiques (système clos) de 2 enfants de Réanimation pédiatrique de 3 enfants de Réanimation NN, avec 3 antibiotypes différents (sauvage, céphalosporinase, BLSE). Comparaison en biologie moléculaire demandée : 2 souches identiques pour les prélèvements de cet épisode + celui de novembre 2020. Réservoir environnemental ? Appareil d'échographie ?

IN-2021-00073 : Découverte d'une BHRé *Escherichia coli* OXA 48 chez un enfant de 4 ans : BIL...Ben... (IPP 028526310) lors de la consultation d'anesthésie (Mécénat cardiaque – Congo)

IN-2021-00076 : Diagnostic de Légionellose chez un patient admis aux urgences puis en MIR le 21 Juillet 21. Un passage au CHU dans les 10 jours précédent en consultation Ophtalmologie le 12/07/21 pour prélèvement d'humeur aqueuse + injection de foscavir. **Actions menées** : déplacement dans le service d'ophtalmologie, rappel sur la bonne utilisation de la fontaine à eau ainsi que sur l'ensemble des points d'eaux du service. Identification des points d'eau à prélever pour recherche de *Legionella pneumophila*. 11 prélèvements réalisés sur eau froide au 1<sup>er</sup> jet (sanitaires, fontaine à eau du service...) => en attente des résultats

IN-2021-00077 : Découverte d'une BHRé *Klebsiella oxytoca* NDM chez un enfant de 3 ans avec ATCD d'hospitalisation au Maroc : JAL...Yaz... (IPP 029052174)

IN-2021-00078 : Découverte d'une BHRé *Klebsiella oxytoca* OXA-48 chez un patient originaire de Roumanie : ILI Ion... (IPP 029072513)

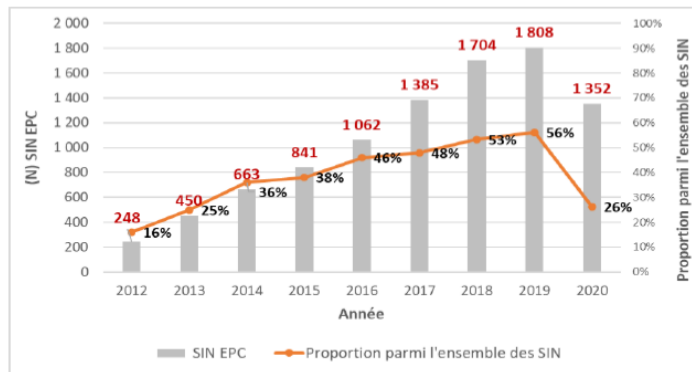
IN-2021-00079 : Découverte d'une patiente porteuse de *Klebsiella pneumoniae* NDM et *Citrobacter freundii* NDM (lors d'un deuxième dépistage à la recherche d'une EPC et d'un ERG car patiente contact du SMIT en juillet 2021) Mme GUE... Nath...IPP 007302165.

Admise par les urgences le 3/07/21 puis aller-retour entre la Réa PTMC et le SMIT  
16/07/21 : transfert en immunonéphrologie en chambre seule et PCC car elle est une patiente contact du SMIT.  
Pas de notion de voyage à l'étranger

# Surveillance nationale

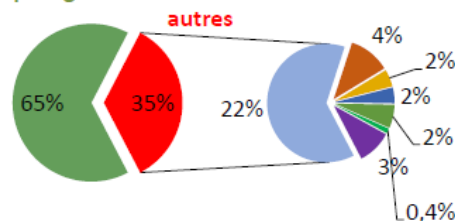
## EPC, France 2020 (N= 1 352).

Nombre d'épisodes d'infection ou colonisation à EPC déclarés via le système de signalement externe des infections nosocomiales (SIN) et proportion parmi l'ensemble des SIN, France, 2012-2020.



EPC  
n= 1 352

dépistage rectal

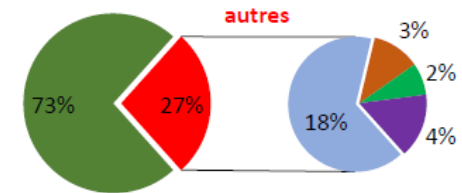


autres

- Urine
- Hémoculture
- Prélèvement respiratoire protégé
- Pus profond ou séreuse (en tube, écouvi)
- Dispositif intravasculaire
- Autre

ERG  
n=196

dépistage rectal



**2/3 de dépistages + beaucoup d'urine**

# Lien avec l'étranger

- **26% des SIN EPC (vs 38% en 2019), dont :**
  - Antécédent d'hospitalisation : 33%
  - Résidence ou voyage : 39%
  - Rapatriement sanitaire : 21%
  - Autre : 7%
  - 19% lien inconnu

- **30% des SIN ERG (vs 47% en 2019), dont :**
  - Antécédent d'hospitalisation : 47%
  - Rapatriement sanitaire : 34%
  - Résidence ou voyage : 17%
  - Autre : 2%
  - NB : 8 % lien inconnu

# Fréquence des cas secondaires

## Bilan BHRé 2020 - mesures à l'admission du cas

Mesures à l'admission	2019	2020	2019	2020
	SIN d'EPC (N= 2 180)	SIN d'EPC (N=1 352)	SIN d'ERG (N= 359)	SIN d'ERG (N=196)
Précautions standard	48%	54%	32%	41%
Précautions complémentaires contact	40%	34%	53%	41%
PCC + Marche en avant	7%	8%	11%	11%
PCC + Personnel paramédical dédié	1%	1%	2%	3%
Non renseigné	4%	3%	2,5%	4%

- Retard à l'allumage (dépistage + précautions complémentaires) = cas secondaires



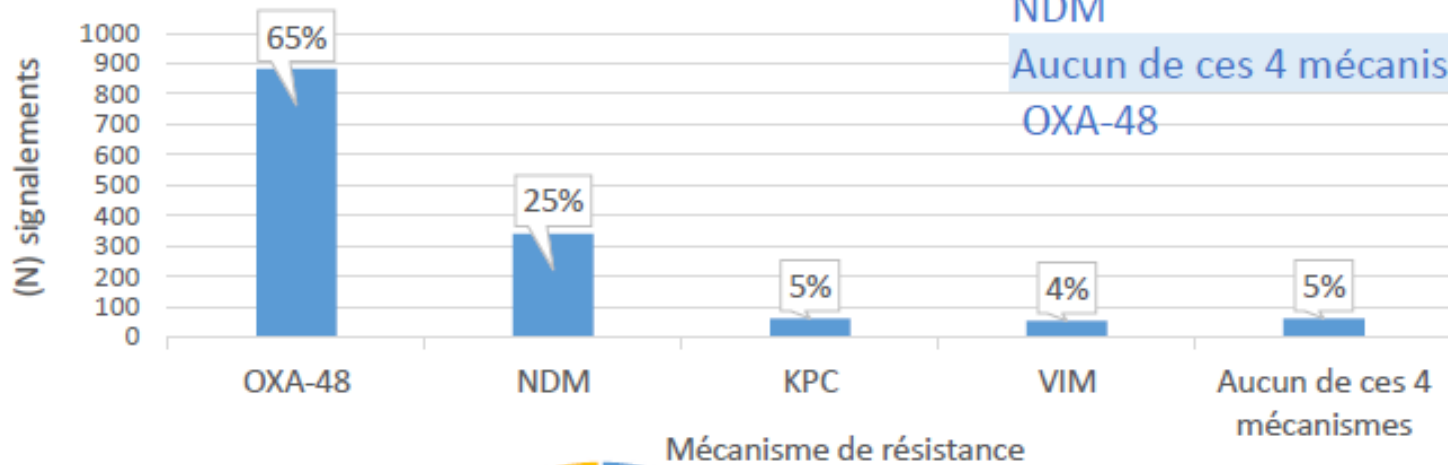
# Mécanisme de résistance en cause

**EPC**  
n=1 352

NB : un même SIN peut rapporter plusieurs mécanismes

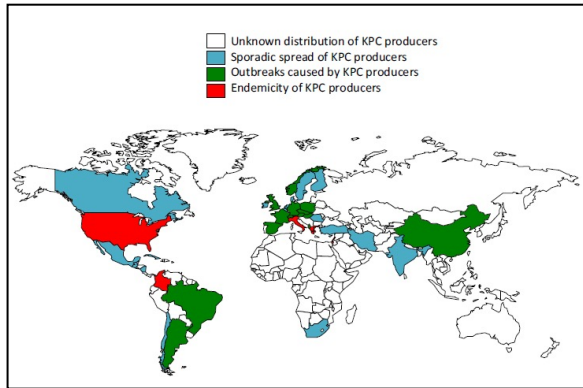
## FOCUS DOM

Mécanismes de résistance chez les EPC	(%)
NDM	65
Aucun de ces 4 mécanismes	27
OXA-48	10

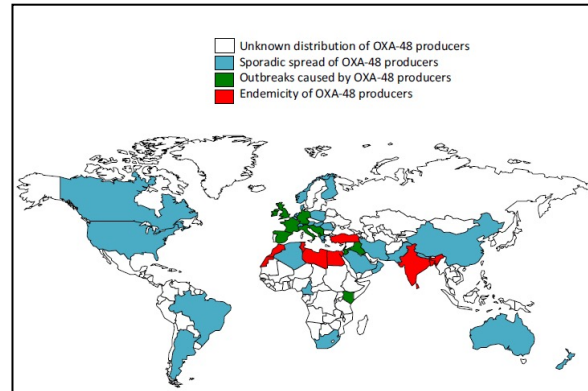


# EPC : répartition mondiale

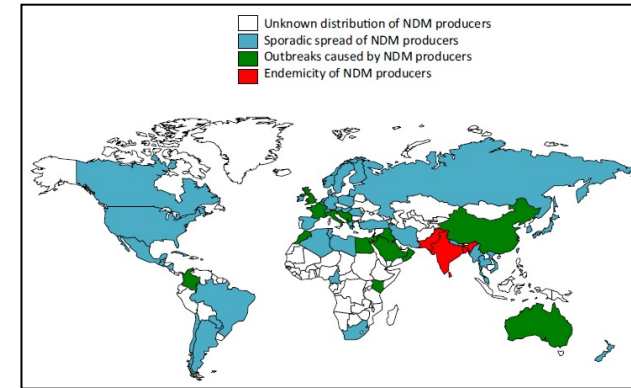
## KPC



## OXA-48



## NDM



P. Nordmann *et al.* Clin Microbiol Infect 2014

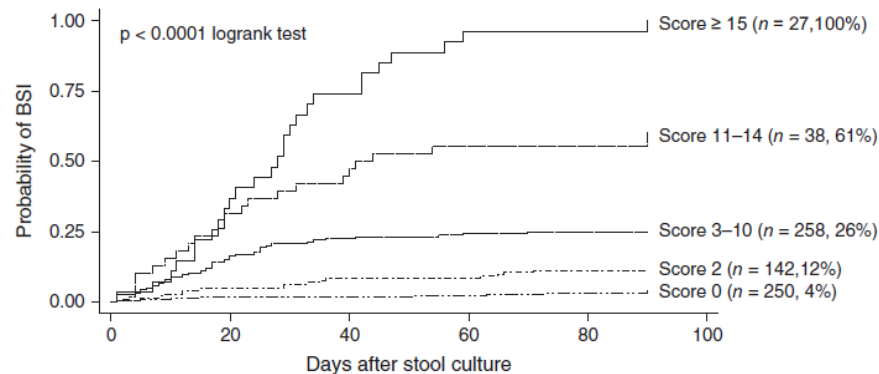
# De la colonisation à l'infection : impact de la charge en soins

- Etude prospective multicentrique.
- Patients colonisés à KPC-Kp
- Comparaison entre ceux qui développent une bactériémie vs ceux qui ne développent pas d'infection (n=143 vs n=572).

**TABLE 2.** Logistic regression analysis of risk factors for CR-KP BSI development in rectal carriers

	OR (95% CI)	P-value	Risk score point
Admission to ICU	1.65 (1.05–2.59)	0.03	2
Invasive abdominal procedures	1.87 (1.16–3.04)	0.01	3
Chemotherapy/radiation therapy	3.07 (1.78–5.29)	<0.0001	4
Colonization at site besides stool (risk per each additional site)	3.37 (2.56–4.43)	<0.0001	5 per site

ICU, intensive care unit; OR, odds ratio.

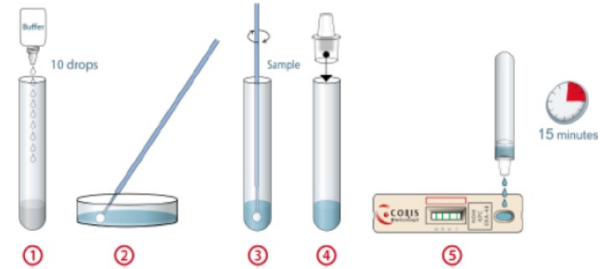


Giannella M *et al.* Clin Microbiol Infect 2014

# Rôle des tests rapides +++

Guider un traitement probabiliste ou permettre une désescalade précoce.

- Tests chromogéniques
- Tests immunologiques
- Tests moléculaires
- Spectrométrie de masse
- ....



# Action des nouvelles $\beta$ -lactamines ou nouvelles associations BL-BLI

	BLSE	OXA-48	MBL (dont NDM)	KPC	DTR-PA*	DTR-AB**
Cefto/tazo	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Green	Yellow
Imi/Rele	Green	Yellow	Yellow	Green	Green	Yellow
Mero-Vabor	Green	Yellow	Yellow	Green	Yellow	Yellow
CAZAVI	Green	Green	Yellow	Green	Yellow	Yellow
AZT/AVI	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow
Cefiderocol	Green	Green	Green	Green	Green	Green

**Cefto/Tazo** : Ceftolozane/Tazobactam

**Imi/Rele** : Imipénème/Cilastatine/Relebactam

**Mero/Vabor** : Méropénème/Vaborbactam

**CAZAVI** : Ceftazidime/Avibactam

**AZT/AVI** : Aztreonam/Avibactam

\*Difficult-to-treat *P. aeruginosa*

\*\* Difficult-to-treat *A. baumannii*

D'après Bassetti M *et al.* Antibiotics 2020

# Recommandations d'experts IDSA 2020

Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*)

Pranita D. Tamma,<sup>1</sup> Samuel L. Aitken,<sup>2</sup> Robert A. Bonomo,<sup>3</sup> Amy J. Mathers,<sup>4</sup> David van Duin,<sup>5</sup> and Cornelius J. Clancy<sup>6</sup>

## Identification carbapénèmase

	KPC	OXA-48	MBL
Choix préférentiel	Ceftazidime-Avibactam <b>OU</b> Méropénème-Vaborbactam <b>OU</b> Imipénème/Cilastatine-Relébactam	Ceftazidime-Avibactam	Ceftazidime-Avibactam + Aztréonam <b>OU</b> Céfiderocol
Alternative si choix préférentiel indisponible ou non toléré	Céfiderocol <b>OU</b> Tigécycline ou Eravacycline (infections intra-abdominales)		Tigécycline ou Eravacycline (infections intra-abdominales)

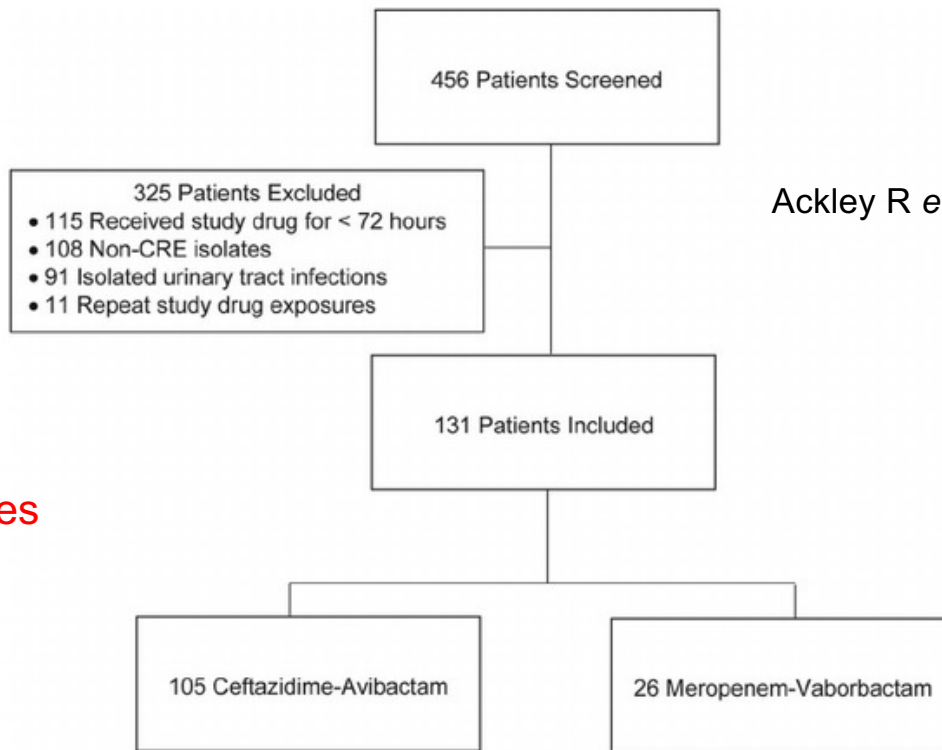
D'après Tamma PD *et al.* CID 2021

Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*)

Pranita D. Tamma,<sup>1</sup> Samuel L. Aitken,<sup>2</sup> Robert A. Bonomo,<sup>3</sup> Amy J. Mathers,<sup>4</sup> David van Duin,<sup>5</sup> and Cornelius J. Clancy<sup>6</sup>

- **La colistine n'est pas une alternative valable si une bêta-lactamine est utilisable.**
- **Il n'y a pas de données comparatives entre les différentes molécules données en choix préférentiel à l'heure actuelle.**
- **La surmortalité constatée avec le Céfiderocol dans l'essai CREDIBLE ne concerne pas les infections urinaires.**

# Comparaison CAZAVI vs Mero/Vabor



Ackley R *et al.* AAC 2020

53 bactériémies  
49 infections respiratoires  
Infections urinaires isolées exclues

FIG 1 Patient selection. CRE, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*.



**TABLE 3** Antimicrobial data<sup>a</sup>

	Ceftazidime-avibactam group (n = 105)	Meropenem-vaborbactam group (n = 26)	P value
Median time from positive culture to active <i>in vitro</i> therapy (h) (IQR)	25.0 (2.7–56.7)	15.4 (0.5–64.2)	0.62
Median time from positive culture to study drug initiation (h) (IQR)	48.7 (10.2–96.6)	19.9 (2.3–64.2)	0.02
Median duration of active <i>in vitro</i> therapy (days) (IQR)	13.0 (8.3–17.7)	15.2 (9.0–18.1)	0.36
Median duration of study drug (days) (IQR)	10.8 (7.4–14.4)	12.3 (7.7–16.6)	0.51
Susceptibility of study drug (no. susceptible/no. tested) (%)	90/90 (100)	13/14 (92.9)	0.13
No. of changes of therapy (%)	6 (5.7)	5 (19.2)	0.04
Clinical failure/escalation	2 (33.3)	4 (80.0)	0.52
Adverse event	2 (33.3)	0	0.52
Deescalation	1 (16.7)	0	0.52
Unknown reason	1 (16.7)	1 (20.0)	0.52
No. of combination therapies ( )	64 (61.0)	4 (15.4)	<0.01
Carbapenem	1 (0.9)	0	1.0
Aminoglycoside	15 (14.3)	0	0.04
Polymyxin B	10 (9.5)	1 (3.9)	0.69
Colistin	20 (19.1)	2 (7.7)	0.24
Tigecycline	18 (17.1)	1 (3.9)	0.12
Fluoroquinolone	8 (7.6)	0	0.36
Sulfamethoxazole-trimethoprim	4 (3.8)	0	0.58
Median duration of combination therapy (days) (IQR)	8.8 (4.2–13.0)	3.1 (1.2–6.8)	0.08
No. with therapy continued as outpatient (%)	20 (19.1)	6 (23.8)	0.64

<sup>a</sup>IQR, interquartile range.

**TABLE 6** Post hoc subgroup analysis<sup>a</sup>

	CZA monotherapy group (n = 41)	CZA combination therapy group (n = 64)	MVB monotherapy group (n = 22)	P value
No. of clinical successes (%)	26 (63.4)	39 (60.9)	15 (68.2)	0.83
No. of 90-day mortalities (%)	9 (22.0)	20 (31.2)	6 (27.3)	0.58
No. of recurrences of CRE infection (%)	9 (22.0)	6 (9.4)	3 (13.6)	0.20
No. of increases in study drug MIC in mg/liter (%)	5 (12.2)	1 (1.6)	0	0.03
No. of emergences of study drug resistance (%)	3 (7.3)	0	0	0.07
No. of all adverse events (%)	14 (34.2)	22 (34.4)	5 (22.7)	0.57
No. with nephrotoxicity (%)	10 (24.4)	16 (25.0) <sup>b</sup>	2 (9.1)	0.27
No. of initiations of RRT (%)	1 (2.4)	2 (3.1)	0	1.0
Median time to start RRT from study drug initiation (days) (IQR)	13.6	7.2 (4.7–9.7)	0	
No. with leukopenia (%)	4 (9.8)	7 (10.9)	2 (9.1)	1.0
No. with rash (%)	3 (7.3)	1 (1.6)	1 (4.6)	0.31
No. with neurotoxicity (%)	0	1 (1.6)	0	1.0

<sup>a</sup>CRE, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; RRT, renal replacement therapy.

<sup>b</sup>Combination therapy use with CZA: colistin (37.5%), polymyxin B (25%), tigecycline (25%), fluoroquinolone (18.8%), aminoglycoside (6.3%).

### 3 résistances dans groupe CAZAVI :

- Toutes dans les pneumonies et dans le groupe monothérapie
- Durée moyenne de ttt = 9,3 j chez ces patients



## Pneumonia and Renal Replacement Therapy Are Risk Factors for Ceftazidime-Avibactam Treatment Failures and Resistance among Patients with Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Infections

Ryan K. Shields,<sup>a,b</sup> M. Hong Nguyen,<sup>a,b</sup> Liang Chen,<sup>c</sup> Ellen G. Press,<sup>a</sup> Barry N. Kreiswirth,<sup>c</sup> Cornelius J. Clancy<sup>a,b,d</sup>

Shields RK *et al.* AAC 2018

**TABLE 3** Risk factors for clinical failure of ceftazidime-avibactam therapy among patients with CRE infection

Risk factor <sup>a</sup>	Value <sup>b</sup> for patients with:		P value	Multivariate P value (OR, 95% CI) <sup>c</sup>
	Success (n = 42)	Failure (n = 35)		
Demographics and underlying conditions				
Male gender	29 (69)	18 (51)	0.16	
Age (yr)	64 (19–91)	59 (26–79)	0.22	
Solid-organ transplant recipient	9 (21)	9 (26)	0.79	
Charlson Comorbidity Index	4 (0–10)	5 (0–10)	0.86	
Severity of illness				
ICU at disease onset	17 (40)	27 (77)	0.001	Excluded
<b>Renal replacement therapy</b>	<b>3 (7)</b>	<b>13 (37)</b>	<b>0.002</b>	<b>0.046 (4.78, 1.03–22.2)</b>
SOFA score	5 (0–18)	8 (0–20)	0.0007	0.13
SAPS II score	37 (8–62)	43 (17–81)	0.04	0.98
Infection characteristics				
Infection type				
<b>Pneumonia</b>	<b>12 (29)</b>	<b>21 (60)</b>	<b>0.01</b>	<b>0.045 (3.09, 1.03–9.34)</b>
Primary bacteremia	15 (36)	5 (14)	0.04	
Urinary tract infection	7 (17)	1 (3)	0.07	
Intra-abdominal infection	3 (7)	4 (11)	0.70	
Skin/soft tissue infection	4 (10)	2 (6)	0.68	
Other	1 (2)	2 (6)	0.59	

Echecs par sélection de variants KPC-3 :  
Emergence chez 10 % des patients  
14 % avec *K. pneumoniae*  
32 % en cas d'échec microbiologique

# Est-ce que les autres font mieux ?

- Pas suffisamment de données cliniques actuellement.
- **Concentrations intrapulmonaires (epithelial lining fluid) :**
  - Ceftazidime, avibactam : 30 % (Nicolau DP et al. JAC 2015)
  - Mais 52% pour Ceftazidime et 42% pour Avibactam dans l'étude de Dimelow et al (Drugs RD 2018)
  - 
  - Meropénème et Vaborbactam : 63% et 65% (Wenzler E. et al. Infect Dis Ther 2020)
  - Imipénème et Relebactam : 55% et 54% (Rizk ML et al. AAC 2018)

# Intérêt des combinaisons ?

International Journal of Antimicrobial Agents 54 (2019) 735–740

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijantimicag](http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag)



ELSEVIER

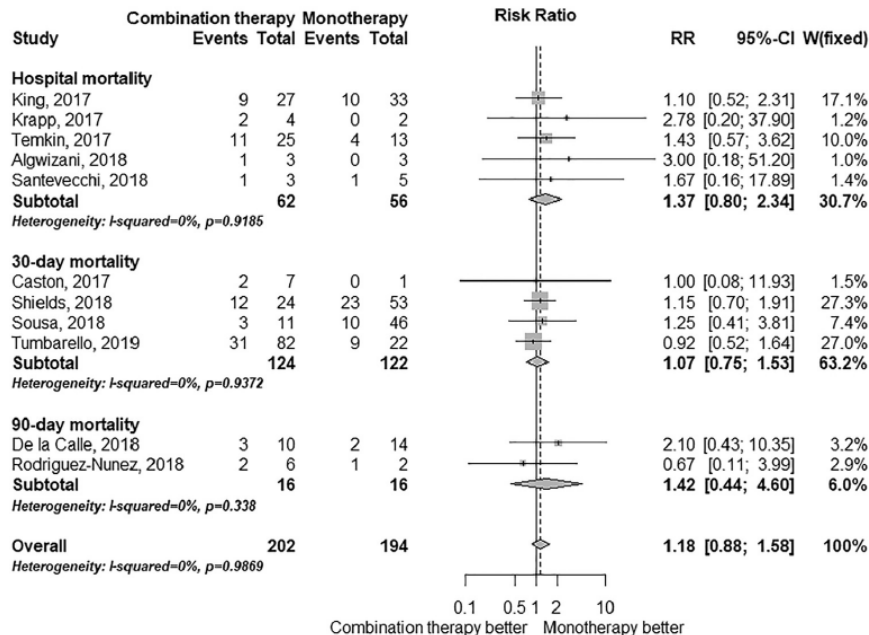


Efficacy of ceftazidime/avibactam in monotherapy or combination therapy against carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: A meta-analysis

Lorenzo Onorato<sup>a,1</sup>, Giovanni Di Caprio<sup>b,1</sup>, Simona Signoriello<sup>c</sup>, Nicola Coppola<sup>a,b,\*</sup>



Pas d'augmentation de l'efficacité et plus d'effets secondaires.



# Intérêt des combinaisons ?

Tumbarello *et al.* CID 2021

Analyse rétrospective.  
22 hôpitaux italiens.  
Infections KPC-Kp

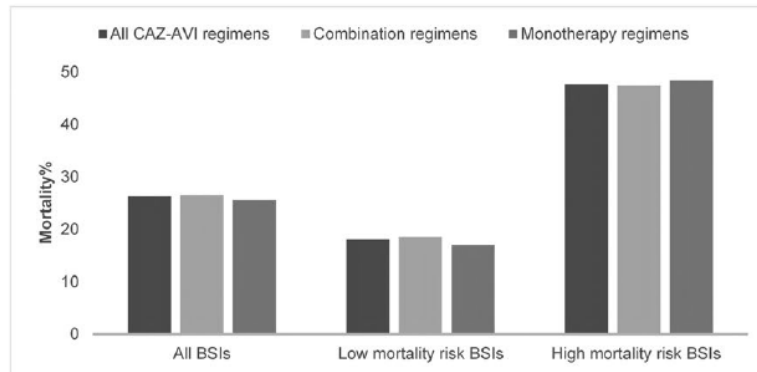
577 infections traitées par CAZ-AVI

- Monothérapie (n=165)
- Combinaison (n=412)

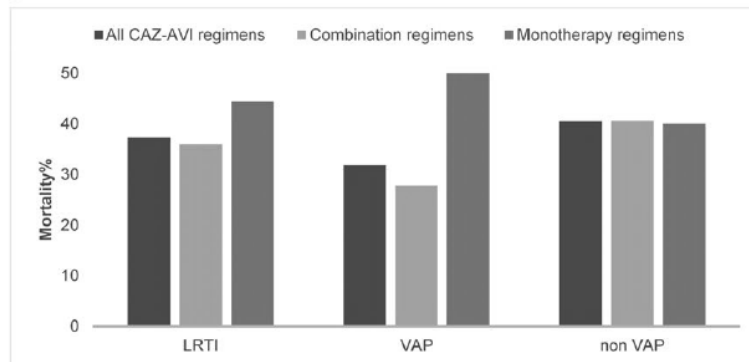
Impact sur mortalité à J30.

Développement de résistances dans 3,5 % des cas (n=20).

A



B



Mortalité : 25,3 %

Facteurs associés à la mortalité à J30 :

- Choc septique
- Score INCREMENT  $\geq 8$
- Pneumonie
- **Ajustement posologique à la fonction rénale**

Facteur associé à la survie :

- Perfusion  $\geq 3$  h

**Pas d'influence des combinaisons.**

## Renal Dosing of Antibiotics: Are We Jumping the Gun?

Ryan L. Crass,<sup>1</sup> Keith A. Rodvold,<sup>2</sup> Bruce A. Mueller,<sup>1</sup> Manjunath P. Pai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Pharmacy, College of Pharmacy, University of Michigan, Ann Arbor; <sup>2</sup>Departments of Pharmacy Practice and Medicine, Colleges of Pharmacy and Medicine, University of Illinois at Chicago

**Les adaptations de doses sont proposées d'après des études réalisées chez des petits effectifs de patients avec insuffisance rénale chronique stable**

Alors que les patients en sepsis ont le plus souvent une insuffisance rénale aiguë, avec variations importantes dans les 48 premières heures.

Risque important de sous-dosage.

**Les auteurs proposent que pour les antibiotiques avec marge thérapeutique large (bêta-lactamines), l'ajustement posologique ne soit réalisé qu'au-delà de 48 heures.**

# Imipénème/Cilastatine/Relebactam : activité sur les KPC

Gram-negative Bacilli (n, All Isolates/n, DTR Isolates/n, MDR Isolates) Antimicrobial Agent	% Susceptible		
	All Isolates	DTR <sup>a,b</sup> Isolates	MDR <sup>c</sup> Isolates
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2083/62/264)			
Imipenem/relebactam	99.4	85.5	96.2
Imipenem	96.6	0	74.6
Meropenem <sup>d</sup> (1394/35/189)	97.2	0	79.4
Ertapenem	95.3	0	64.0
Ceftolozane/tazobactam <sup>d</sup> (1394/35/189)	94.5	0	60.8
Cefepime	89.3	0	21.6
Ceftazidime	88.7	0	16.3
Ceftriaxone	86.0	0	8.3
Cefotaxime	86.7	0	7.6
Piperacillin/tazobactam	90.2	0	42.4
Aztreonam	88.6	0	14.0
Ciprofloxacin	82.3	0	9.8
Amikacin	98.9	72.6	92.0
Colistin	98.9	90.3	95.5

**Excellente activité sur les entérobactéries productrices de KPC-2 et KPC-3**

Canver MC *et al.* Antimicrob Ag Chemother 2019,

Lomovskaya O *et al.* Antimicrob Ag Chemother 2017)



# Imipénème/cilastatine/relebactam : activité sur *Pseudomonas aeruginosa*

**Table 3. In Vitro Susceptibility of All, Difficult-to-Treat Resistance, and Multidrug-resistant Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to Imipenem/Relebactam, Ceftolozane/Tazobactam, and Comparator Antimicrobial Agents**

Antimicrobial Agent	% Susceptible		
	All Isolates	DTR Isolates	MDR Isolates
Imipenem/relebactam	93.9	62.2	82.2
Imipenem	72.0	0	38.9
Meropenem <sup>a</sup>	77.0	0	42.7
Ceftolozane/tazobactam <sup>a</sup>	94.7	67.5	84.0
Cefepime	75.6	0	29.6
Ceftazidime	76.9	0	32.4
Piperacillin/tazobactam	70.2	0	15.8
Aztreonam	63.1	0	8.1
Ciprofloxacin	65.7	0	34.2
Levofloxacin	56.8	0	20.1
Amikacin	96.0	84.8	89.8
Colistin	99.6	98.7	99.0

- Le relebactam hydrolyse AmpC
- Ni l'Imipénème ni le Relebactam ne sont des substrats des pompes d'efflux.

Smith JR *et al.* Pharmacotherapy 2020

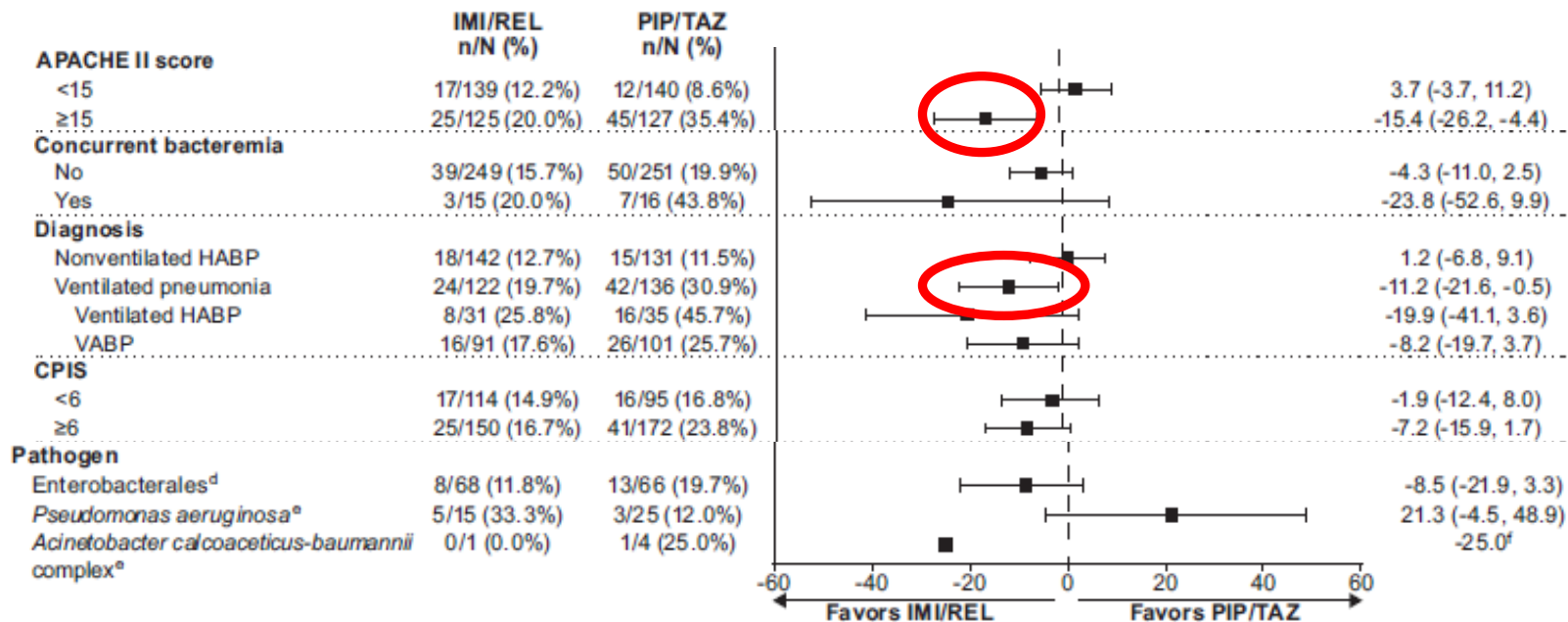
# Imipénème/Cilastatine/Relebactam

A Randomized, Double-blind, Multicenter Trial  
Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Cilastatin/  
Relebactam Versus Piperacillin/Tazobactam in Adults  
With Hospital-acquired or Ventilator-associated Bacterial  
Pneumonia (RESTORE-IMI 2 Study)

Ivan Titov,<sup>1</sup> Richard G. Wunderink,<sup>2</sup> Antoine Roquilly,<sup>3</sup> Daniel Rodriguez Gonzalez,<sup>4</sup> Aileen David-Wang,<sup>5</sup> Helen W. Boucher,<sup>6</sup> Keith S. Kaye,<sup>7</sup>  
Maria C. Losada,<sup>8</sup> Jiejun Du,<sup>9</sup> Robert Tipping,<sup>9</sup> Matthew L. Rizk,<sup>9</sup> Munjal Patel,<sup>9</sup> Michelle L. Brown,<sup>9</sup> Katherine Young,<sup>9</sup> Nicholas A. Kartsonis,<sup>9</sup>  
Joan R. Butters,<sup>9</sup> Amanda Paschke,<sup>9</sup> and Luke F. Chen<sup>9</sup>

- Etude de phase 3, internationale, randomisée, double-aveugle, de non-infériorité, versus Pipéracilline/Tazobactam
- Pneumopathies acquises à l'hôpital ou sous ventilation mécanique.
- Prélèvement respiratoire bas < 48h
- < 24h antibiothérapie efficace dans les 72h précédant l'inclusion

# Résultats : mortalité à J28

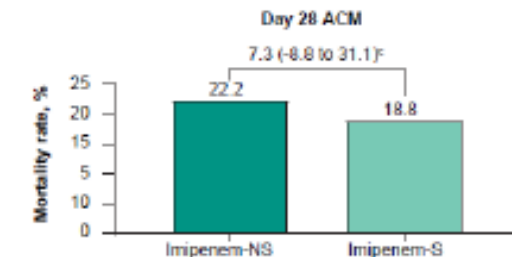
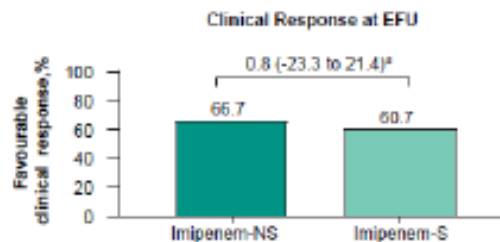
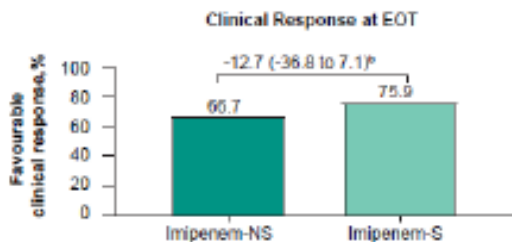
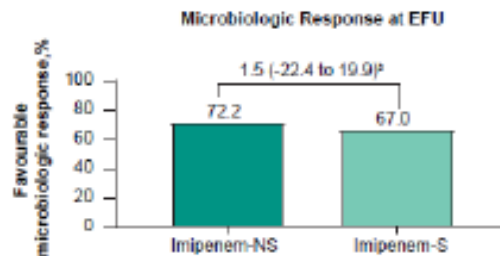
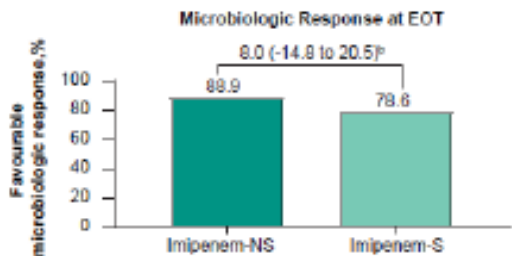


Supériorité dans le sous-groupe avec score APACHE ≥ 15, et le sous-groupe des patients ventilés

# Comparaison IMI-NS vs IMI-S

Analyse post-hoc de  
RESTORE-IMI-2  
Des patients traités par  
IMI/REL :

- IMI-NS : n=18  
(8 KPC, 6 PA)
- IMI-S : n=112



Chen-MK-7655A P014  
ECCMID 2021

# Conclusions

- **Nouvelles armes efficaces**
- **Mais la magic bullet n'existe pas.**
- **Traitement probabiliste selon la gravité, et place des techniques de diagnostic rapide.**
- **Attention à l'optimisation posologique, notamment dans les pneumonies et en cas d'insuffisance rénale (aiguë +++).**
- **Dosages +++**
- **Comparaisons entre les molécules : peu de données.**
- **Risques d'émergence de résistances avec les molécules autres que CAZAVI ?**