

Cas cliniques complications infectieuses post-opératoires

Remerciements au Dr Nathalie Zappella
Réanimation chirurgicale ; Hôpital Bichat Claude Bernard

Déclarations d'intérêt 2015-2021

Intérêt financier : néant

Liens durables ou permanents : néant

Interventions ponctuelles : Correvio, MSD, Pfizer,

Intérêts indirects : aucun

Mr C, 53 ans

Obésité morbide (115 kg, 165 cm, IMC 42)

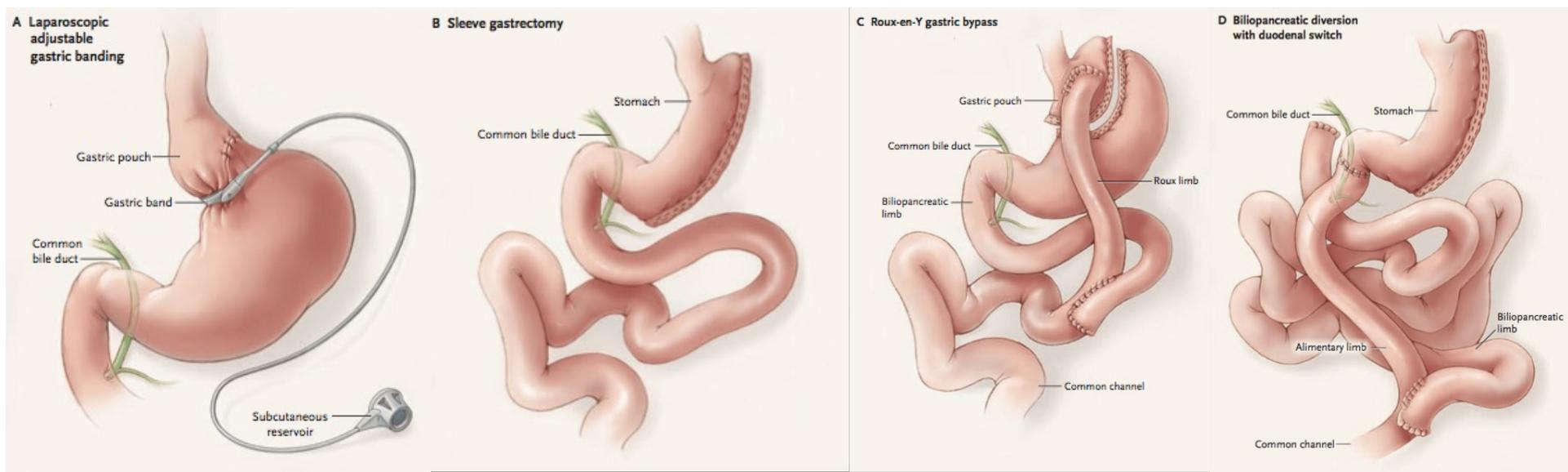
HTA, SAOS, Steatose hépatique, oesophagite

Sleeve gastrectomie sans problème particulier

Chirurgie bariatrique : principales techniques

Technique malabsorbitive

Technique restrictive



Complexité

Sous coelioscopie

Mr C, 53 ans
Obésité morbide (115 kg, 165 cm, IMC 42)
HAT, SAOS, Steatose hépatique, oesophagite
Post op de sleeve gastrectomie

J2 : détresse respiratoire aiguë

- SpO2 94% sous 6L/minute
- PA 110/60 mmHg, FC 115 bpm
- T : 37,8°C

- Décision de réaliser une TDM thoraco-abdominale

Présentation des PPO en chirurgie bariatrique

	Ballesta	Carucci	Gonzalez	Thodiyil
Nombre de patients	59	48	63	46
Absence de signes cliniques, %	49	-	8	11
Douleurs abdominales, %	50	33	54	24
Douleur scapulaire G, %	-	19	14	8
Nausées ou vomissements, %	18	81	17	6
Drainage anormal, %	49	-	24	28
Fièvre > 38°C, %	49	*	63	28
GB > 12000 /mm ³ , %	-	*	51	67
Tachycardie, %	22	*	72	17
Polypnée, %	-	17	-	9
Hypotension, %	12	15	17	2
Oligurie, %	13	-	21	4

*GB augmentés, fièvre et/ou tachycardie
chez 92% des patients

Ballesta C et al. *Obes Surg* 2008; 18: 623-30
Carucci LR et al. *Radiology* 2006; 238: 119-27
Gonzalez R et al. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 47-55.
Thodiyil PA et al. *Ann Surg* 2008; 248: 782-92.

Post op de sleeve gastrectomie

Rechercher

1. Un pneumothorax
2. Une embolie pulmonaire
3. Une pneumonie
4. Une fistule sur la ligne d'agrafe
5. Un pneumopéritoine

Scanner J2



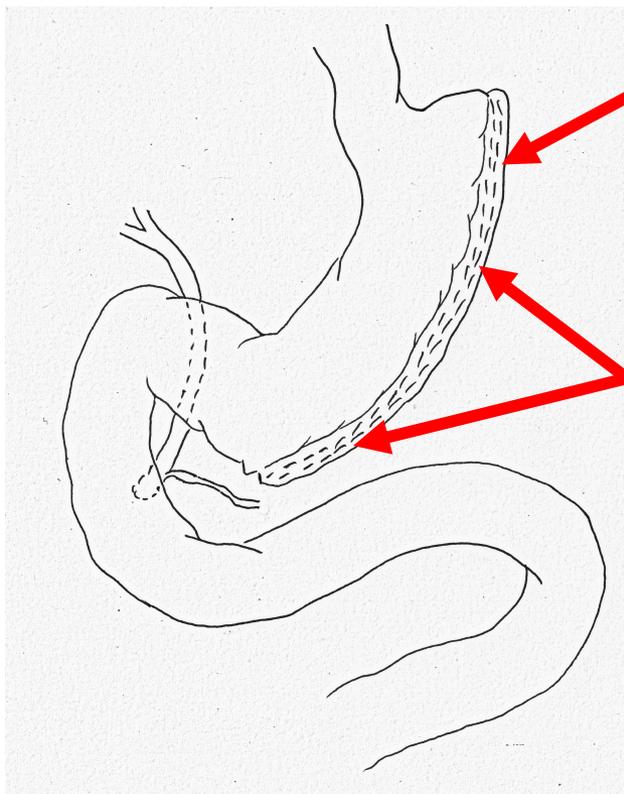
Air en position anormale

Collection sous phrénique gauche et périsplénique

Reprise chirurgicale à J3

- péritonite localisée au niveau de la région sous-phrénique gauche avec présence de fausses membranes et de pus
- toilette péritonéale et prélèvements bactériologiques
- drainage en regard de la fistule
- mise en place d'une jéjunostomie d'alimentation

Complications des sleeve gastrectomies



Fistules gastriques

0 to 20% (Pequignot - Parikh)

Hémorragie sur la ligne d'agrafe

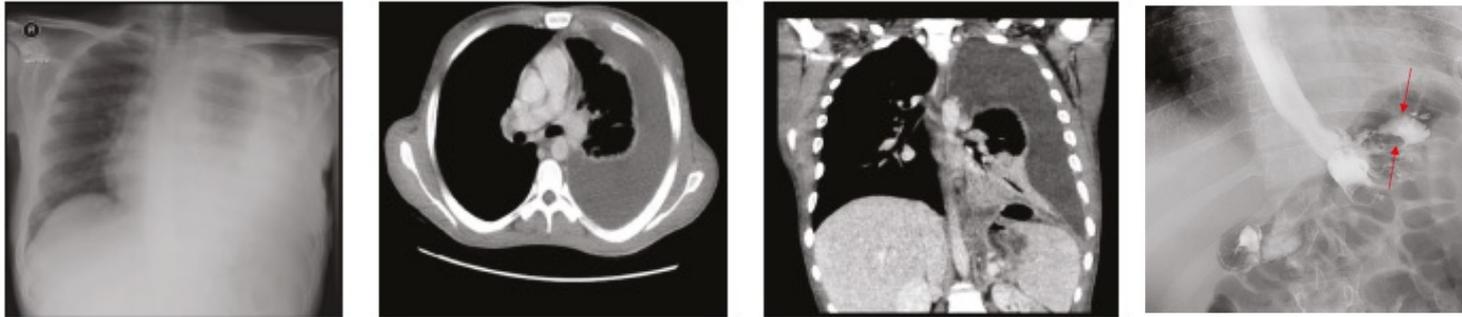
0 to 3,5% (Shi)

Pequignot A. Obes Surg 2012; 22: 712-20

Parikh M. Ann Surg 2013; 257: 231-7

Shi X. Obes Surg 2010; 20: 1171-7

Pyothorax/pleurésie purulente, fistule gastro-pleurale...



Alghanim F et al. Case Rep Surg. 2018;2416915

Quelques case reports

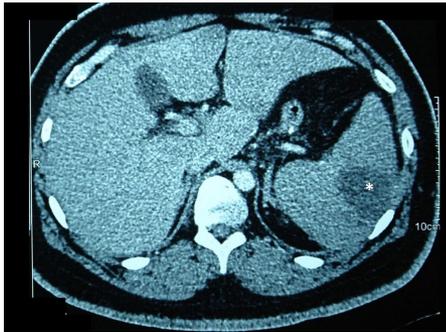
Pas de données microbiologiques ni d'antibiothérapie

Al-Shurafa H et al. Int J Surg Case Rep. 2017;35:82–86
Garcia-Quintero P et al. J Robotic Surg. 2015;9:163–166
Nguyen D et al. Obesity Surg. 2016;26:245–250

Prise en charge multidisciplinaire (chirurgie/radio interventionnelle ± endoscopie)
Antibiothérapie

Marr B et al. World J Laparos Surg 2012;5:139–142.
Alazmi W. et al. Surg Endos. 2014;28:3425–3428.
Trelles N et al. Surg Obes Relat Dis. 2010;6:308–312.
Jiramethee N et al. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:
Ghanem OM et al. Obesity Surg. 2017;27:2773–2777.
Ladd AM et al. Endoscopy. 2015;47:E131–E132.

Abcès splénique



Singh Y et al. BMJ Case Rep 2015. doi: 10.1136/bcr-2014-208057

Quelques cas rapportés

Quelques cas avec aspect initial d'infarctus splénique (*Nassour et al.*)

Décalé après l'intervention (60 jours voire plus)

Mécanisme mal élucidé (bactériémie transitoire, ischémie splénique, immunosuppression transitoire)

Prise en charge multidisciplinaire (radio interventionnelle voire splénectomie en cas d'échec)

Antibiothérapie prolongée (cocci à Gram positif, Entérobactéries et anaérobies)

Avulov V, et al. SAGES Metab Obes Arch 2014;7:71.

Sakran N, et al. Obes Facts 2012;5:635-9.

Singh Y et al. BMJ Case Rep 2015. doi: 10.1136/bcr-2014-208057

Nassour F et al. Obes Surg 2018;28:589-593

PEC en réanimation

- Traitement anti-infectieux probabiliste

	Bichovsky (2010-15)	Althuwaini (2011-15)
Nombre de cas	43	31
Streptocoques, n (%)	7 (16)	7 (23)
Entérocoques, n (%)	2 (5)	-
Staphylocoques, n (%)	2 (5)	1 (3)
<i>E. coli</i> , n (%)	7 (16)	1 (3)
<i>Klebsiella spp.</i> , n (%)	4 (9)	8 (26)
Autres entérobactéries	-	1 (3)
<i>Pseudomonas spp.</i> , n (%)	-	2 (6)
<i>Acinetobacter spp.</i> , n (%)	-	2 (6)
Levures, n (%)	19 (44)	19 (61)
Candidas, n (%)	10 (23)	19 (61)

Culture abdominal positive chez

- 51% des patients (Bichovsky)
- 90% (Althuwaini)

Prélèvements pleuraux positifs

- 18% des patients (Bichovsky)
- majoritairement *Candida* et *Staph coag-neg*

Bactériémie

- 56 % des patients (Bichovsky)
- majoritairement *Staph coag-neg* et *aureus* et streptocoques

Aucune information sur

- Profil de sensibilité
- Régimes thérapeutiques instaurés

	Rebibo (2004-2013)	Zappella (1997-2012)	Bichovsky (2010-15)	Althuwaini (2011-15)
Nombre de cas	68	61	43	31
Levures, n (%)	21 (31)	25 (41)	19 (44)	19 (61)
Candidas, n (%)	21 (31)	25 (41)	10 (23)	19 (61)
<i>C. albicans</i> , n (%)	17 (25)	15 (25)		13 (42)
<i>C. glabrata</i> , n (%)	3 (4)	6 (10)		2 (3)
<i>C. tropicalis</i> , n (%)		2 (3)		5 (16)
Autres levures, n (%)	1 (1)	1 (2)		3 (10)

- Candidémie chez 7% des patients et pleurésie à candida chez 14% des patients (Bichovsky)
- Souches résistantes au fluconazole (*C. glabrata*) rapportées dans 1 (Rebibo) à 6 cas (Zappella)
- Candidas souvent dans des formes tardives de péritonite et associées avec des bactéries multi-résistantes (Zappella)

Rebibo L et al. *Obes Surg* 2013; 23: 2106-8

Zappella N et al. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:853.e1-853.e3

Bichovsky Y et al. *Obes Surg* 2018; 28: 3268-75

Althuwaini S et al. *Obes Surg* 2018;28:3965-8

Traitement anti-infectieux probabiliste

Absence de sepsis

Pipéracilline/tazobactam \pm Amikacine + Vancomycine
+ Fluconazole

Sepsis /choc septique

Imipenem/Meropenem + Amikacine + Vancomycine
+ Caspofungine

PEC en réanimation

- traitement probabiliste par pipe/tazo + amikacine + capsofungine
- maintien de la sédation
- ventilation mécanique + curarisation
- choc septique nécessitant 48h de noradrénaline
- oligurie sans élévation de la créatininémie

les prélèvements per-opératoires sont stériles

Pharmacocinétique de la Piperacilline/tazobactam dans les IIAs

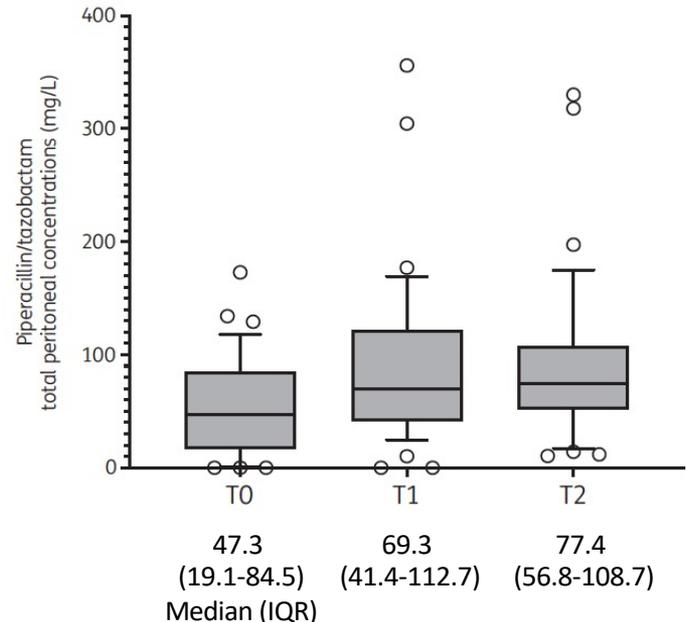
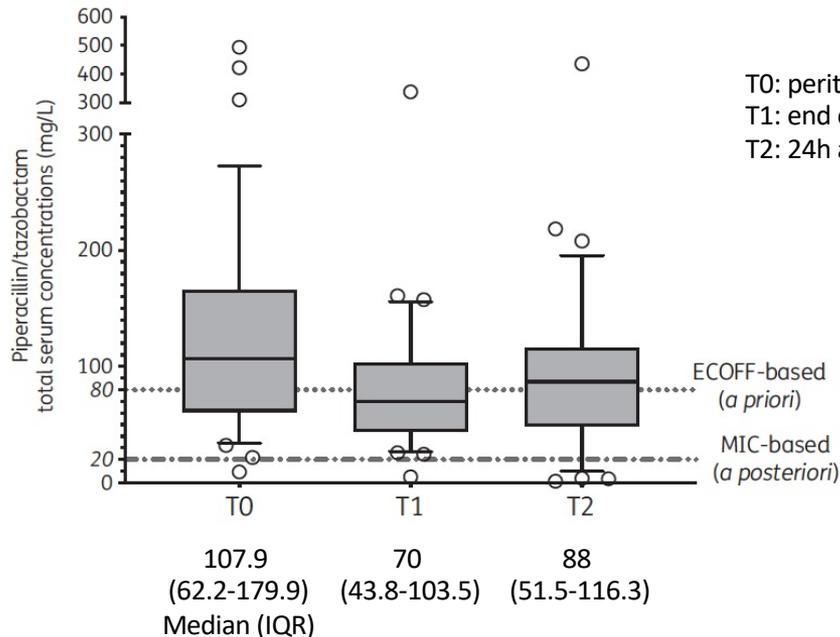
48 patients, 64 (53–74) ans, SAPS II 40 (32–65)

Piperacillin/tazobactam dans 75% of the cases

Ration serum/péritoine piperacillin/tazobactam 0,88 (0,64–0,97) après 24 h à l'équilibre.

Avant documentation microbiologique, 16 pts (33.3%) atteignent la cible PK/PD

Sur la base de la CMI des germes cultivés, 78% des patients atteignent la cible PK/PD



Case-Control Study of Drug Monitoring of β -Lactams in Obese Critically Ill Patients

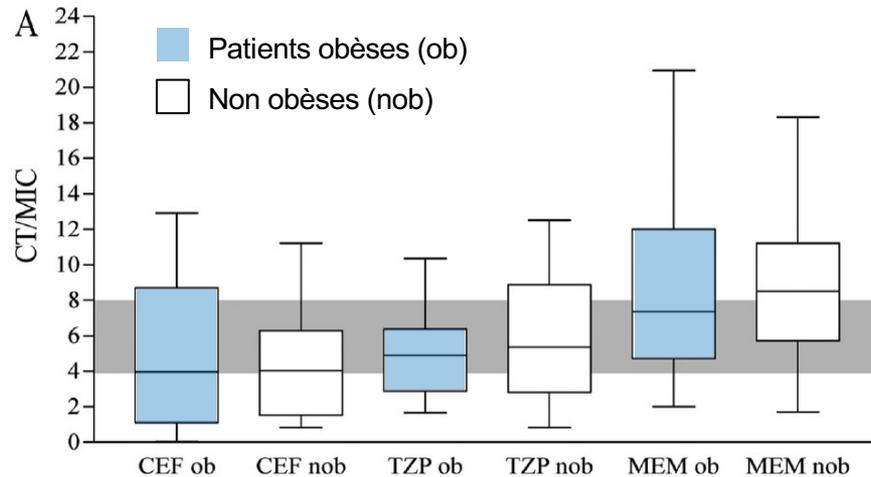
49 patients obèses (IMC 40 (ext 30-60) comparés à 59 non obèses (IMC 22 (15-25))

Traitement pour infection sévère en réanimation

12 CEF : céfépime 2 g puis dose médiane journalière 6 [2-6]

19 TZP: pipéracilline/tazobactam 4g – 16 [12-16]

37 MEM: méropénème 1a – 3 [2-3]



Concentration cible /CMI = ratio concentration / CMI entre 4 et 8 fois la CMI à 70% du temps entre deux doses pour CEF, 50% pour TZP et 40% pour MEM (Breakpoints for *P. aeruginosa*)

Concentrations adéquates pour

25% Céfépime
 47% Pipéracilline/tazobactam
 49% Méropénem

Au total

Sous dosage

chez 32%

Surdosage

chez 25%

Pipéracilline-tazobactam

Piperacillin-Tazobactam Dosage Regimen	Infusion Time, hrs	Piperacillin MIC, mg/L	Probability of Target Attainment, %
3.375 g every 8 hrs	0.5	16	100
		32	34
		64	0
3.375 g every 8 hrs	4	16	100
		32	29
		64	0
3.375 g every 6 hrs	0.5	16	100
		32	78
		64	0
3.375 g every 6 hrs	4	16	100
		32	62
		64	0
4.5 g every 8 hrs	0.5	16	100
		32	91
		64	0
4.5 g every 8 hrs	4	16	100
		32	93
		64	0
4.5 g every 6 hrs ^b	0.5	16	100
		32	100
		64	3
4.5 g every 6 hrs	4	16	100
		32	100
		64	1

MIC = minimum inhibitory concentration.

^aPharmacodynamic target was $\geq 50\%$ time above MIC of unbound drug.

Probabilité d'atteindre la cible en simulation de Monte Carlo

Sturm AW et al. Pharmacotherapy 2014;34:28–35

Utilisation de fortes doses (4 à 6 g X 4) sur 4 heures

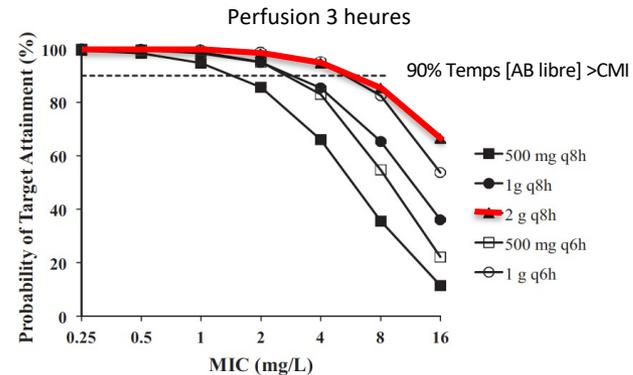
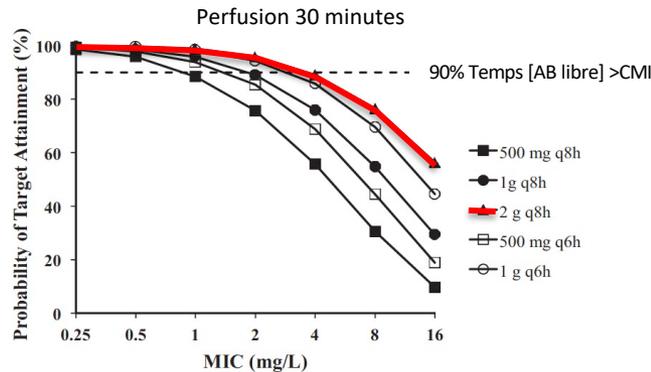
Deman H et al. J Antimicrob Chemother 2012; 67:782–783
Cheatham SC et al. Int J Antimicrob Agents 2013; 41:52–56
Al-Dorzi HM et al. Curr Opin Infect Dis 2014; 27:165–173
 OMEDIT centre 2014

Méropénème

9 patients obèses morbides $\geq 40 \text{ kg/m}^2$

Probabilité d'atteindre la cible 54% du temps $> \text{CMI}$ pour agent non lié aux protéines

5 schémas posologiques administrés sur 30 minutes ou 3 heures



Cheatham SC et al. *J Clin Pharmacol* 2013;54:324-30

Plafond des doses « normales »
Administré sur 3 à 4 heures
pour les carbapénèmes (donc méropénème)

Taccone FS et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:2129–2131.

Roberts JA et al. *Crit Care Med* 2013; 41:489–495.

Al-Dorzi HM et al. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27:165–173

OMEDIT centre 2014

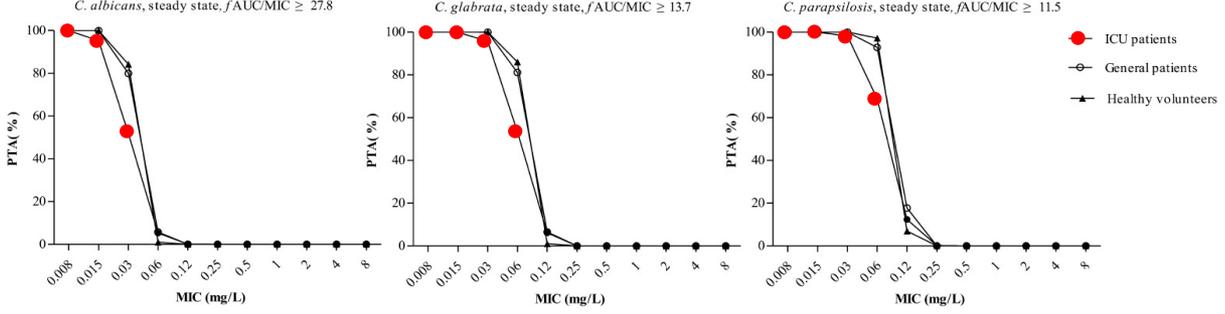
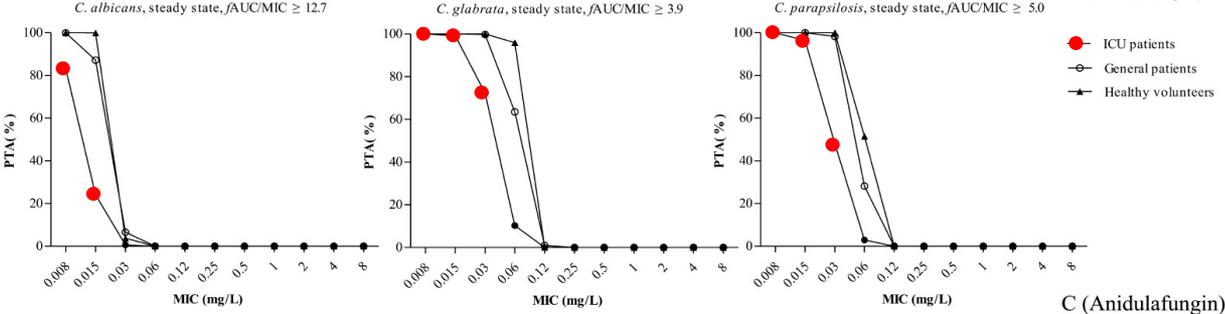
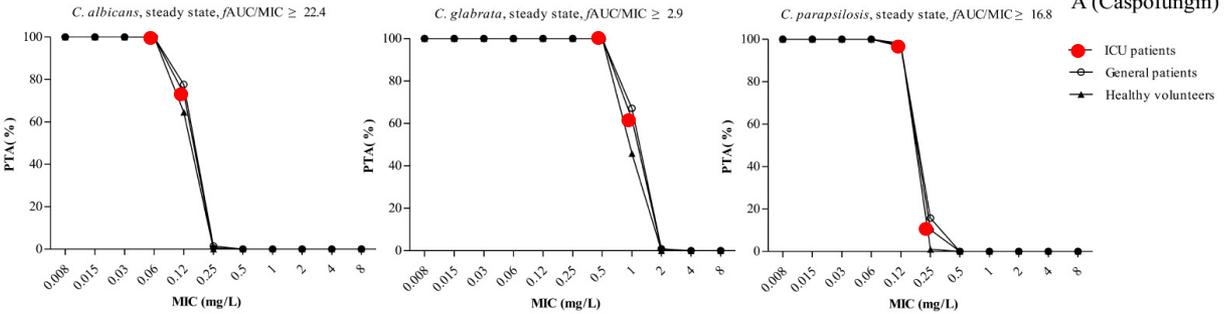
Pharmacokinetic/pharmacodynamic adequacy of echinocandins against *Candida* spp. in intensive care unit patients and general patient populations

Yang Q et al. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:397-402

<i>Candida</i> spp.	Antifungal agent	fAUC ₀₋₂₄ /MIC
<i>C. albicans</i>	CAS	22.4
	MCF	12.7
	ANF	27.8
<i>C. glabrata</i>	CAS	2.9
	MCF	3.9
	ANF	13.7
<i>C. parapsilosis</i>	CAS	16.8
	MCF	5.0
	ANF	11.5

PD targets derived from Andes et al. *AAC* 2010 54;2497-506

- 70 mg loading dose on Day1 followed by 50 mg once daily for CAS
- 100 mg every 24 h (q24h) for MCF
- 200/100 mg for ANF



Pharmacokinetic/pharmacodynamic adequacy of echinocandins against *Candida* spp. in intensive care unit patients and general patient populations

Yang Q et al. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:397-402

Conclusions:

CAS was more optimal than ANF and MCF owing to its higher probability of successful outcome against invasive candidas.

For patients with *C. parapsilosis*, an increased dose up to 100 mgq24h is needed.

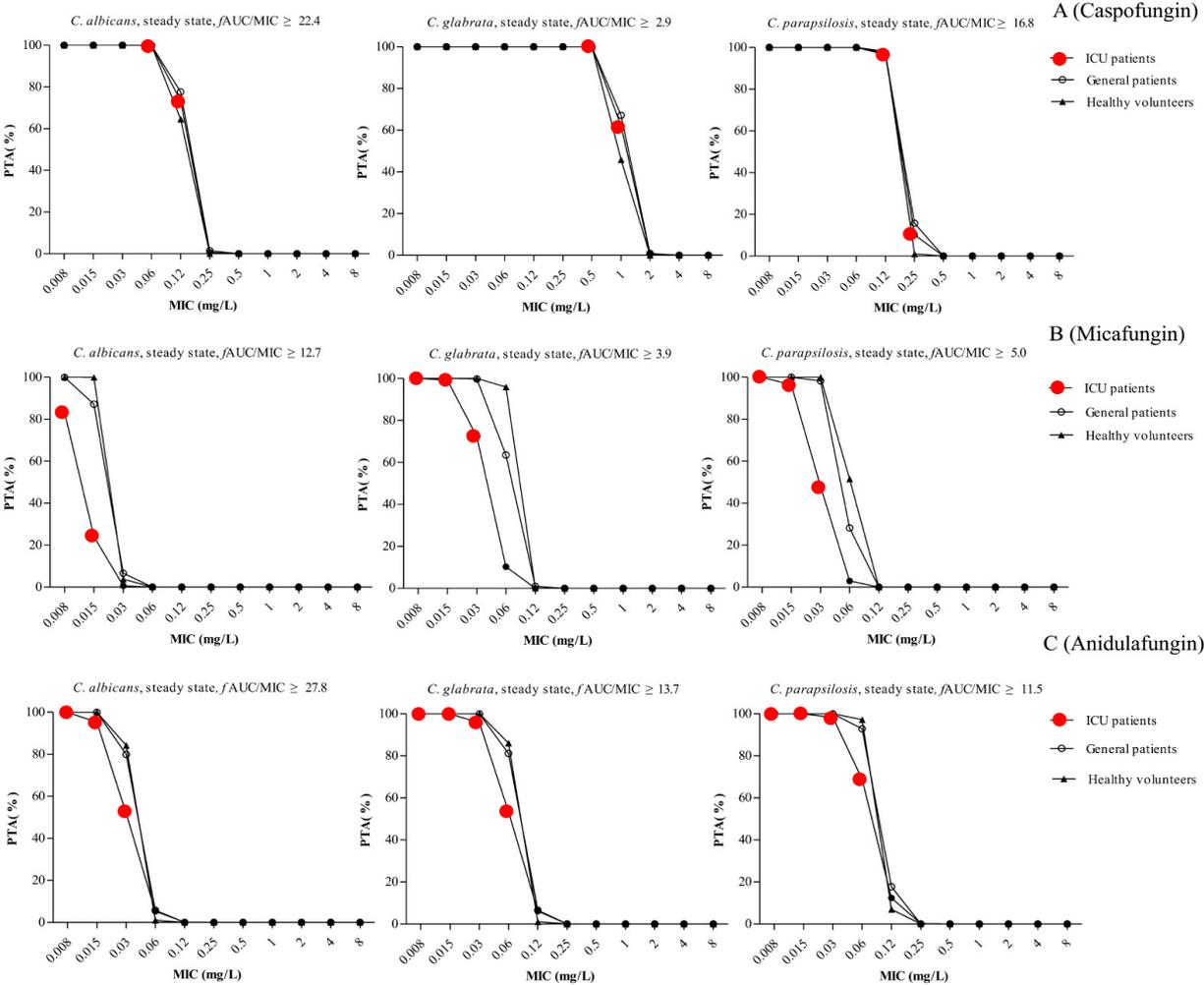
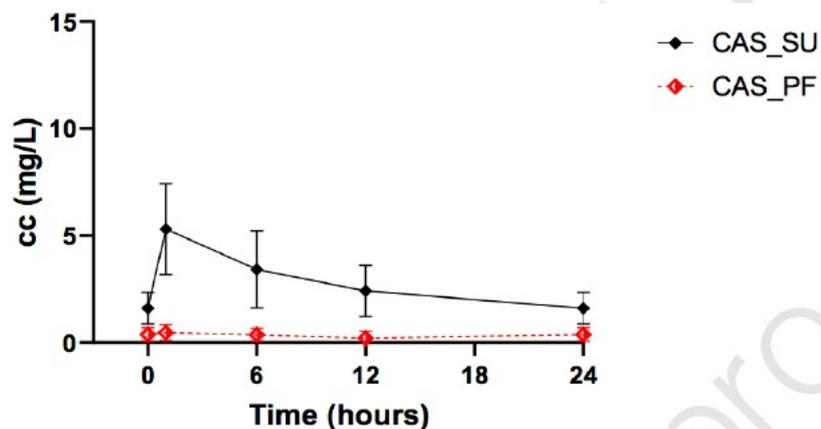


Table 2. Echinocandin pharmacokinetic parameters (mean \pm standard deviation values)(S: serum; PF: peritoneal fluid)

Antifungal (n)		S	PF	Ratio PF/serum (%)
AND (11)	Cmax (mg/L)	7.96 \pm 5.40	2.57 \pm 2.19	32.3
	Cmin (mg/L)	3.99 \pm 2.73	0.64 \pm 0.35	16.1
	AUC _{0-24h} (mg*h/L)	126.84\pm78.66	34.38\pm20.17	27.1
MCF (4)	Cmax (mg/L)	8.45 \pm 3.24	0.88 \pm 0.69	10.4
	Cmin (mg/L)	2.04 \pm 1.34	0.66 \pm 0.47	32.5
	AUC ₀₋₂₄ (mg*h/L)	98.52\pm34.55	18.83\pm14.05	19.1
CAS (8)	Cmax (mg/L)	5.30 \pm 2.66	0.49 \pm 0.39	9.2
	Cmin (mg/L)	1.43 \pm 0.73	0.24 \pm 0.27	16.9
	AUC ₀₋₂₄ (mg*h/L)	66.90\pm32.71	8.78\pm7.83	13.1

AND: anidulafungin; MCF: micafungin; CAS: caspofungin



Évolution à J8

- sepsis persistant avec fièvre à 38.5°C
- absence de reprise de transit

Scanner à J8



collection péri-splénique 10 x 5 cm
épanchement pleural gauche de moyenne
abondance.



Collections résiduelles à J8

Prise en charge thérapeutique

- 1. Antibiothérapie**
- 2. Drainage pleural**
- 3. Drainage abdominal**

Évolution

- un drainage sous TDM de la collection péri-splénique et de l'épanchement pleural
- la réalisation de prélèvements bactériologiques durant la ponction avec maintien du traitement anti-infectieux par piperacilline/tazobactam+caspofungine
- un drainage de la fistule gastrique par mise en place de trois sondes pigtail par voie endoscopique

Traitement d'une fistule

Traitement conservateur

- Maintient du drainage initial et/ou drainage per-cutané
- Endoprothèse
- Nutrition parentérale
- Antibiothérapie

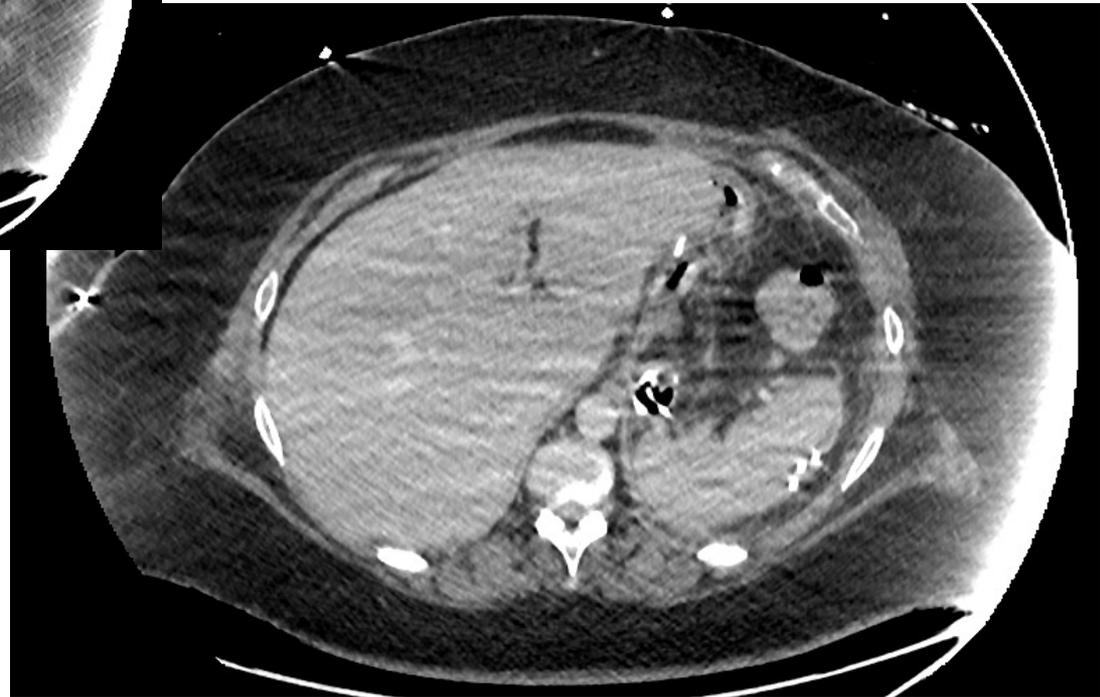
Traitement chirurgical

- Drainage
- Contrôle de la source de contamination
 - Suture / fistule dirigée
 - Résection anastomose
 - endoprothèse

Traitement conservateur d'une fistule SI...

Fistule à bas débit	Poche gastrique Anastomose gastrojéjunale
TOGD	Fistule contrôlée par le drain Pas de diffusion péritonéale
TDM	Collection accessible au drainage percutané Pas d'épanchement diffus
Clinique	Hémodynamique stable

Scanner post drainages



Épilogue

- Plèvre négative
- Abdomen : Lactobacillus rhamnosus, Actinomyces ondolyticus et Candida albicans
- bactériémie à Enterobacter cloacae BLSE et Klebsielle pneumoniae BLSE sur abcès de paroi
- Repositionnement des Pigtails
- Sortie de réanimation

Épilogue

- Fistule gastro cutanée, secondairement tarie
- Persistance d'une fistule borgne
- Intolérance alimentaire avec des vomissements post-prandiaux quotidiens
- Epigastralgies + RGO invalidant malgré les IPP
- Totalisation de la gastrectomie avec anastomose oeso-jéjunale sur anse en Y sous coelioscopie

Mme G, 71 ans (65 kg, 165 cm)

HTA, dyslipidémie

Hystérectomie avec curage ilio-obturateur
(néoplasie de l'endomètre)

J2 :

Défense abdominale

Syndrome occlusif

Insuffisance rénale

TDM thoraco-abdominalo-pelvienne

Collection pariétocolique sans abcédation

Atélectasie basale D + épanchement pleural

Pas d'anomalie à l'uroscanner

Reprise chirurgicale à J2

- Epanchement péritonéal localisé « d'allure digestive »
- Plaie punctiforme du sigmoïde
- Reprise : Toilette péritonéale, suture simple, lavage et drainage dans le cul de sac de Douglas
- Prélèvements bactériologiques????
- Cefotaxime 2g + Amikacine 1500mg + metronidazole 500mg
- Transfert pour choc septique et défaillance polyviscérale

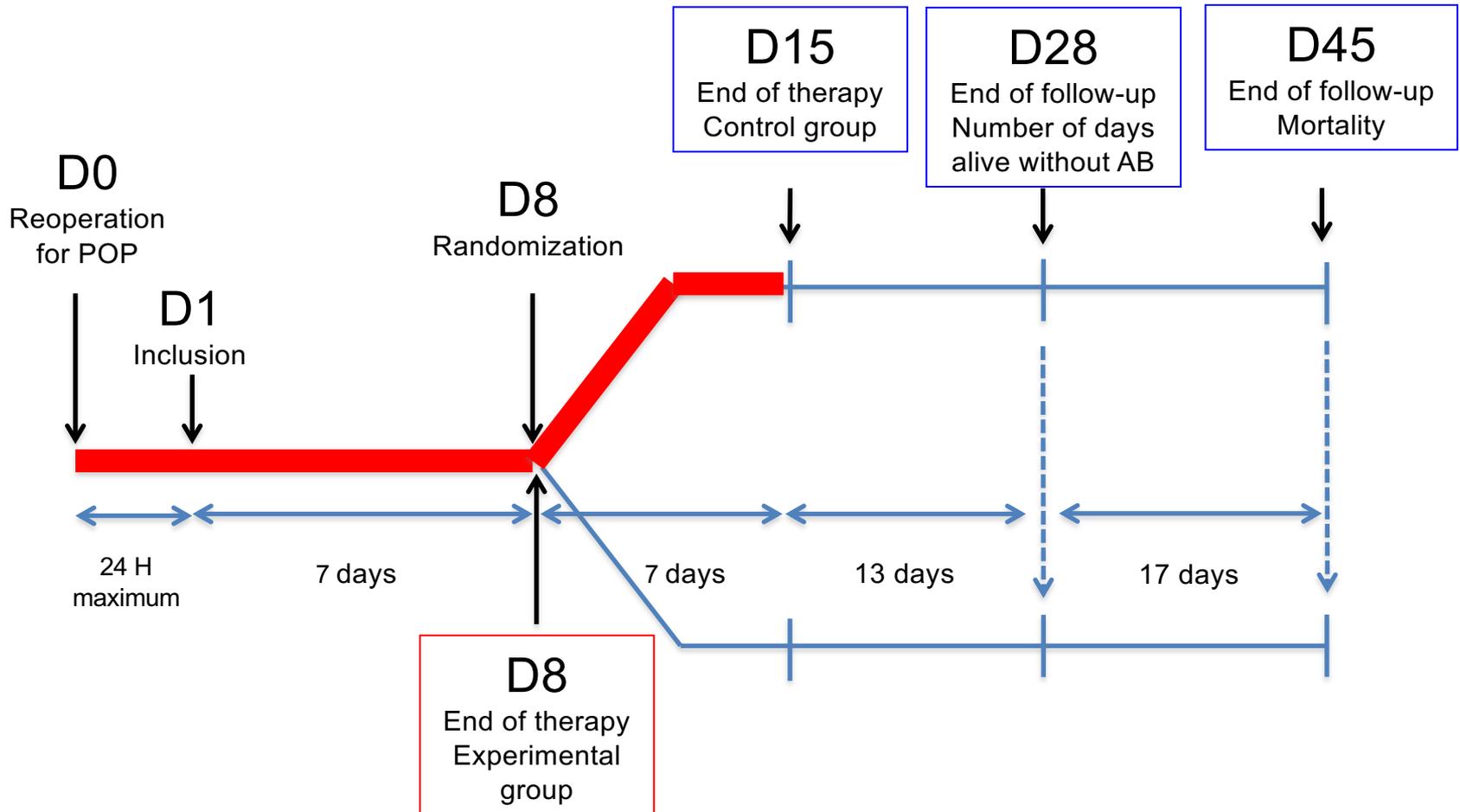
PEC en réanimation

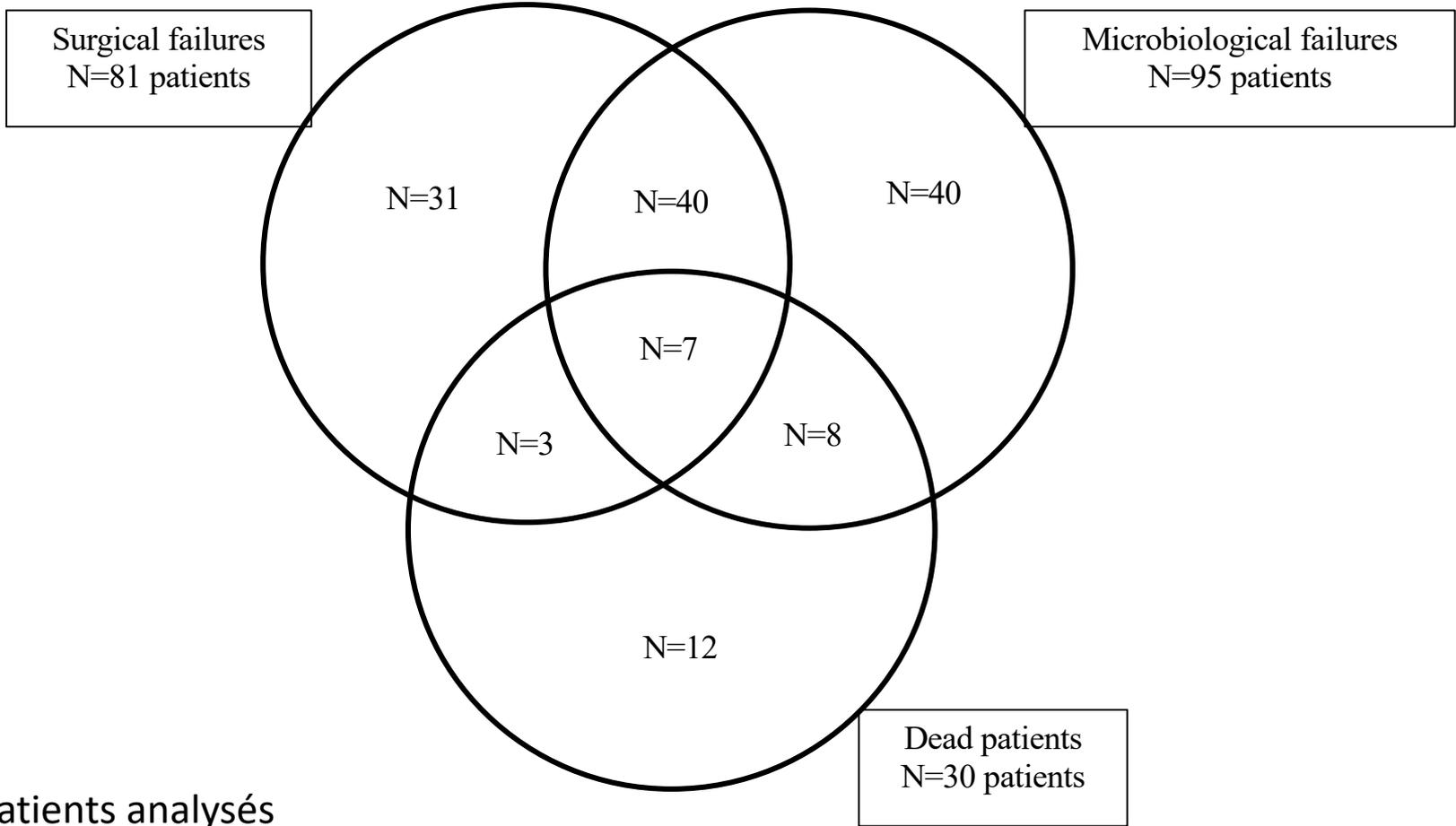
- Ventilation mécanique + curarisation (SDRA sévère)
- Choc septique nécessitant 6 mg/h noradrénaline
- Insuffisance rénale oligurique
- Pip-tazo 16 g + Amikacine 2000 mg
- Après stabilisation (réduction amines, normalisation rénale, et ventilation) TDM à J5 qui ne montre pas de fuite de contraste et épanchement minime
- A J6 nouvelle dégradation avec abdomen tendu et une nouvelle bulle de pneumopéritoine (TDM3)
- 2° reprise = plaie du grêle = double iléostomie
- *E gallinarum* (amox S) + *E coli* (sauvage) + *C glabrata*
- Traitement modifié par Amox/clav + Caspofungine

Evolution

- 3° reprise (J7) pour syndrome du compartiment abdominal avec nécrose de l'épiloön (omentectomie partielle)
- Prélèvement péritonéaux négatifs
- Persistance de défaillance polyviscérale (SDRA+NorAdr)
- TDM à J15: deux collections pariétales et une collection pelvienne
- Echec de drainage radiologique + 4° reprise (J17)
- *E faecalis* + *S epidermidis* (MR, FQR, TMP SMXR)+ *Coryne*
- Evolution favorable sous linezolide 7 j + Caspofungine 14j
- Sortie en chirurgie à J26

DURATION OF ANTIBIOTIC THERAPY IN POST-OPERATIVE PERITONITIS: THE DURAPOP STUDY





236 patients analysés

141 (60%) échecs

reprise chirurgicale

nouvelle antibiothérapie

décès