

## BACTERIEMIES : TRAITEMENT EMPIRIQUE

J.P STAHL, P. PAVESE,  
O. EPAULARD

Infectiologie  
CHU GRENOBLE

### Quelques questions

1. Le délai de mise en route des antibiotiques influe-t'il sur le pronostic
2. Y a-t'il des spécificités selon les bactéries ?
3. Quelle épidémiologie pour quel traitement ?
4. Y a-t 'il des « indicateurs de résistance »

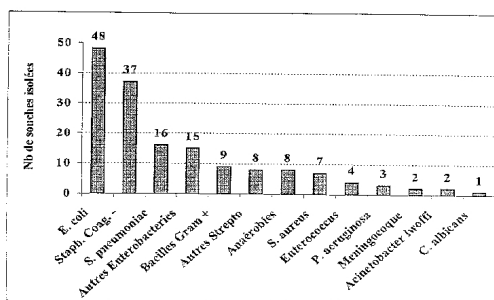
Quels agents pathogènes?

H. MALLAT

Med. Mal. Infect. 2004 A paraître

- \* Bactériémies isolées aux urgences
- \* Origine urinaire : 40,9 % (*E. coli* 80,9 %)
- \* Origine pulmonaire : 17,5 % (*S. pneumoniae* 77,7 %)
- \* Origine digestive ou intra-abdominale : 12,6 % (entérobactéries, entérocoques, streptocoques)
- \* Origine cutanée - Parties molles : 0.05 %
- \* Ostéo-arthrites : 0,04 %

Figure 1 : distribution des 160 micro-organismes isolés des 172 hémocultures positives prélevées aux urgences.



### Bactériémies

Quelles résistances, quels facteurs de risque de résistance?

**H. MALLAT**  
Med. Mal. Infect. 2004 A paraître

- \* Bactériémies isolées aux urgences
- \* Etude rétrospective
- \* La prise de fluoroquinolone dans les 6 mois précédents => *E. coli* ciprofloxacine S passe de 97 % à 78 %

**M.J. ZERVOS et al.**  
C.I.D. 2003 37 : 1643-8

La consommation des fluoroquinolones est corrélée à une modification de la sensibilité de certaines bactéries, en 10 ans (1991-2000)

Diminution de 25,1 % pour *Pseudomonas*  
11,9 % pour *Proteus mirabilis*  
6,8 % pour *E. coli*

Mais : mélange d'infections communautaires et nosocomiales

**D. EL KHARRAT**  
Poster ECCMID 2004, Prague

- \* Bactéries isolées d'urines
- \* Service d'urgence
- \* Enterobactéries fluoroquinolones R : < 5 %

Bactériémies

Quelle mortalité?

**J. BEYTOUT et le groupe SES**  
Path. Biol. 1987 35 : 819-24

- \* Déjà en 1985, question de la mortalité au cours des septicémies communautaires (77,5 %) et nosocomiales (22,5 %).
- \* 417 cas, 72 décès (17,3 %)
- \* Mortalité nosocomiale : 25 % ; communautaire : 13,8 %

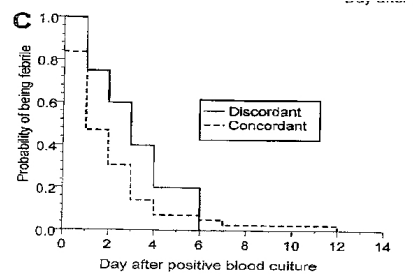
**Etude SES**

- \* Mortalité des septicémies :
  - . urinaires : 10,6 %
  - . digestives : 4,8 %
  - . Pulmonaires : 35 %
- \* Staphylocoques : 25 % des décès
- Entérobactéries : 25 % des décès
- Pneumocoque : 20 % des décès
- Pseudomonas : 7 % des décès

V.L. YU et coll.  
C.I.D. 2003 37 : 230 - 37

- \* Bactériémies à pneumocoque
- \* 844 patients hospitalisés, avec hémocultures positives (PSDP : 20,6 %)
- \* 6,9 % ont reçu une antibiothérapie inappropriée
- \* Mortalité générale : 16,9 % (64,5 % dans les 3 premiers jours)
- \* Pas de surmortalité en cas d'ATB inappropriés pendant les premières 48 heures

### Bactériémies à pneumocoque: efficacité clinique



M. MELZER et coll.  
C.I.D. 2003 37 : 1453-60

- \* Y a-t'il une virulence plus importante du SARM ?
- \* Bactériémies nosocomiales de 1995 à 2000, 815 patients
- \* Mortalité du SARM : 11,8 %  
Mortalité de SASM : 5,1 %  
 $p < 0.01$
- \* 102 patients ont reçu une antibiothérapie initiale inappropriée

Pas de relation entre mortalité et délai observé pour la mise en route d'une antibiothérapie appropriée

D.P. RAYMOND et coll.  
Crit. Care Med. 2003 31 : 1035-41

- \* Impact de la résistance des gram négatif dans sur la mortalité
- \* Infections nosocomiales post-chirurgicales
- \* Infections tous sites
- \* 924 patients, de décembre 1996 à septembre 2000
- \* Analyse univariée et régression logistique

D.P. RAYMOND

- \* Les infections à BGN étaient associées à une surmortalité

mais pas les BGN résistants

Cependant, pas d'analyse en fonction de l'adéquation du traitement

J. TURNIDGE

Scand. J. Infect. Dis. 2003 36 : 677-82

Conclusions inverses dans une revue

- Mortalité accrue en cas de résistance et inadéquation initiale.
- Soit par phénomène de résistance, soit par sous-dosage

F. VASQUEZ et coll.  
Rev. Infect. Dis. 1987 9 : 1038-43  
E. BONZA et coll.  
Eur. J. Clin. Microbiol. 1985 4 : 262-7  
J. GOMEZ et coll.  
Clin. Investig. 1993 71 : 595-99  
D.P. LOMBARDI et coll.  
Am. J. Med. 1992 92 53-9

**Septicémies à anaérobies : pas de surmortalité en cas d'inadaptation initiale**

M.H. NGUYEN  
C.I.D. 2000 30 : 870-76

**Diminution de la mortalité des mêmes septicémies si antibiotiques initialement appropriés**

L. LEIBOVICI et coll.  
J. Intern. Med. 1998 244 : 379-86

- \* Etude israélienne
- \* Prospectif, observationnel
- \* 1988 à 1994
- \* Communautaire et nosocomial

L. LEIBOVICI

- > Global
  - \* Traitement empirique adapté : mortalité 20 %
  - \* Traitement empirique non adapté : mortalité 34 %
- > Analyse par strate
  - Différence de mortalité confirmée sauf si :
  - \* Infection à streptocoque autre que Strepto A ou pneumoniae
  - \* Patients hypothermiques

A. ENDIMIANI et coll.  
Jpn. J. Infect. Dis. 2003 56 : 1-7

- \* Etude italienne, multicentrique, 2 ans
- \* 521 patients aux bactériémies, communautaires et nosocomiales
- \* Traitement empirique initial adapté dans 53,9 % des cas

A. ENDIMIANI

- \* Facteurs de risque indépendants pour une surmortalité :
  - > Pathologie sous-jacente rapidement fatale (p<0.001)
  - > Choc septique (p<0.02)
  - > Défaillance multiviscérale (p<0.001)
  - > Antibiothérapies antérieures (p<0.036)

**-> Traitement empirique inadapté (p<0.039)**

## Bactériémies avec signes de gravité

La situation est elle plus claire?

**R.D. MAC ARTHUR**  
C.I.D. 2004 38 / 284-88

- \* Sepsis grave
- \* 157 centres (étude MONARCS)
- \* 2634 patients
- \* Antibiothérapie adéquate pour 2391 (91 %)
- \* Pathogènes : staphylocoque, pneumocoque, entérobactéries

**R.D. MAC ARTHUR**

- \* Mortalité globale : 34 %
  - ↪ 33 % si ATB appropriés
  - ↪ 43 % si ATB inappropriés (p < 0.001)
- \* Les plus inappropriés concernaient :
  - Staphylococcus aureus*
  - Pseudomonas*

## Mortalité (%)

	Appropriée	Inapproprié
Globale	33.2	43.2
<b>Gram positif</b>	<b>35.1</b>	<b>56.8</b>
<i>S. aureus</i>	40.5	51.1
<i>S. pneumoniae</i>	31.7	41.2
<b>Gram négatif</b>	<b>30.7</b>	<b>42.4</b>
<i>E. coli</i>	28.2	48.2
<i>Pseudomonas</i>	38.8	36

**R. ZARAGOZA et coll.**  
Clin. Microbiol. Infect. 2003 9 : 412-8

- \* Etude espagnole
- \* Soins intensifs et réanimation
- \* 166 patients
- \* 23,5 % antibiothérapie empirique inadaptée
- \* Mortalité : 30 %
- \* Pas de différence selon ATB adaptée ou non

**J. VALLES et coll.**  
Chest 2003 123 : 1615-24

- \* Etude espagnole
- \* Multicentrique
- \* 339 patients admis en soins intensifs
- \* Mortalité globale 41,5 %
- \* Facteurs indépendants prédictifs de mortalité
  - > Score APACHE II > 15
  - > Choc septique
  - > ATB inapproprié

**M. LEONE et coll.**  
**Crit. Care Med. 2003 31 : 462-7**

- \* **Monocentrique, prospectif, 3 ans**
- \* **107 patients graves admis en SI**
- \* **Mortalité si ATB adéquate : 56 %**  
**si inadéquate : 79 %**

## Conclusions

Propositions

### En dehors des syndromes graves

L'erreur thérapeutique initiale (si elle est rectifiée ensuite !!) est-elle pénalisante en terme de mortalité ?

Ce n'est pas certain.

### Y a-t'il des différences selon les bactéries en cause ?

Sans doute :

**SARM**

***Pseudomonas***

### Y a-t'il des indicateurs prédictifs de la résistance ?

**Oui pour le pneumocoque et les bétalactamines**

**Oui pour le SARM et l'oxacilline**

**Peut-être pour les entérobactéries et les fluoroquinolones**

### Y a-t'il une stratégie initiale univoque ?

- En pratique :

3 portes d'entrées : urinaire  
pulmonaire  
digestive

3 pathogènes : Staphylocoque doré  
Pneumocoque

3 propositions : E. coli  
Oxacilline  
Pénicilline A (ou C3G)  
Fluoroquinolones