



Bactériémies à SARM:

Comment optimiser le traitement antibiotique ?

E. Forestier, N. Lefebvre, F. Jehl, G. Camuset, D. Christmann, Y. Hansmann

Service de Maladies infectieuses
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Problématique

- Infections fréquentes et graves
- Facteurs pronostiques
 - Liés au terrain et au type d'infection
 - Liés à la bactérie
 - CMI vanco \geq 2mg/l
- Stratégie thérapeutique mal définie

Soriano Clin Infect Dis 2008
Sakoulas J Clin Microbiol 2004
Cosgrove Clin Infect Dis 2008

Problématique

Nouvelles
molécules ?

Glycopeptide ?

Tx sériques ?

Traitement des Bactériémies
à SARM

Durée ?

Association ?

Précocité ?

Objectif de l'étude

Evaluer l'impact du taux sérique de glycopeptide et des associations d'antibiotiques sur la mortalité à 30 jours

Matériel et méthode

Etude prospective, du 1/10/2003 au 1/04/2006

Méthode

- TR de glycopeptide prélevé après 72 h de traitement efficace
- PEC du patient laissée à l'appréciation du praticien
- Suivi clinique et biologique pendant 30 jours

Critères d'inclusion

- Patient adulte hospitalisé aux HUS
- ≥ 1 hémoculture positive à SARM

Critères de non inclusion

- Hémoculture plurimicrobienne
- Hémoculture prélevée sur DIVP
- Abstention thérapeutique...

Matériel et méthode

Données recueillies

Caractéristiques du patient

Age

Sexe

Score APACHE II

Index de Charlson

Antécédents

Diabète

Insuffisance cardiaque

Insuffisance rénale

Cirrhose

Cancer

Immunodépression

Caractéristiques de l'infection et du traitement

Porte d'entrée

PE éradiquée O/N

Localisation secondaire

Choc septique O/N

Date début traitement

Nature glycopeptide

Association O/N

TR J3

Durée traitement

Evolution

Résultats

103 patients inclus

Sexe ratio H/F	2/1	
Age moyen	71 ± 14,4 ans	
APACHE II (médian)	15	
Charlson (médian)	4	
Porte d'entrée	DIV	25,2%
	Inconnue	18,5%
Choc septique	28,4 %	
Début traitement	1,33 ± 1,47 jour	
Vanco / teico	72,8 / 24,2%	
Association	54,4% (gentamicine 25,2%)	
TR J3 (médian)	14mg/l	
Mortalité globale	30,1%	
Lien direct	20% (délai médian 6 jours)	

Résultats

- Analyse univariée (*population totale*)

- Aucun impact du taux sérique résiduel de glycopeptide à J3 sur la mortalité

26,2% si < 15mg/l vs 26,7% si ≥ 15mg/l

28,6% si ≤ 10mg/l vs 28,6% si ≥ 20mg/l

33% si ≥ 30mg/l

- Association ATB (O/N) 21,4% vs 40,4% $p = 0,03$
- Insuf. cardiaque (O/N) 40% vs 22,4% $p = 0,05$
- APACHE II ≥ 21 (O/N) 50% vs 20,3% $p = 0,003$
- Choc septique (O/N) 75,9% vs 12,3% $p < 0,0001$

Résultats

- Analyse multivariée (*régression logistique*)

- Choc septique OR 4.3; IC 95%, 1.4-13.1 $p = 0,01$

- Asso. ATB OR 0.4; IC 95%, 0.1-1 $p = 0,06$

Résultats

- **Analyse en sous-groupes**
 - Choc septique (29 patients, mortalité 75,9%)
 - Pas d'impact du TR glycopeptide
 - Impact de la présence d'une association d'ATB
Mortalité 93,8% vs 53,9% $p < 0,02$
 - Pas de choc septique (mortalité 12,3%)
 - Pas d'impact du TR glycopeptide
 - Pas d'impact de la présence d'une association d'ATB
Mortalité 12,9% vs 11,9%

Discussion

- Absence de lien mortalité - TR glycopeptide
 - Vitesse de bactéricidie insuffisante ?
 - Mauvaise pénétration intra-tissulaire ?
 - Impact de la CMI ?
- Lien survie - association d'antibiotiques en cas de choc septique
 - Vitesse de bactéricidie (aminosides)?
 - Synergie ?
 - Compensation des mauvaises propriétés PK/PD des glycopeptides ?

Discussion

- Limites de l'étude
 - Etude observationnelle
 - Effectif modéré
 - Vancomycine IVSE rarement utilisée
 - Pas de suivi des TR au delà de J3
 - Rapport TR/CMI non calculé (à venir...)

Conclusion

- Nécessité d'une évaluation prospective randomisée de l'intérêt (et du rapport bénéfice/risque)
 - des taux sériques élevés (> 30 voire 40mg/l) de glycopeptides
 - du calcul systématique du quotient inhibiteur plasmatique
 - des associations d'antibiotiques
 - En contexte de choc septique et en dehors
- Nouvelles molécules ?
- Thérapeutiques adjuvantes ?

