

Prise en charge des médiastinites post-chirurgicales

Nicolas Van Grunderbeeck
USC-Réanimation polyvalente
CH Lens



Symposium Novartis - De battre mon cœur s'est infecté! - 12/06/2013

Conflits d'intérêts 2010-2013:

- Orateur /Groupes de travail /études:

- Abbott
- Gilead
- Merck
- Novartis
- Pfizer

- Congrès:

- Abbott
- Gilead
- Merck
- Novartis
- ViiV

Introduction lyrique

« ... six malheureux opérés cardiaques au thorax infecté hésitaient entre la vie et la mort, plutôt tentés par la seconde destination.

La médiastinite, complication infectieuse la plus redoutable de cette chirurgie, inondait le thorax de pus et, hors de ces réanimations hautement spécialisées, vous accompagnait toujours dans l'autre monde.

Le traitement essentiel, en dehors de l'antibiothérapie, était d'ouvrir le sternum de haut en bas, pour une mise à plat du thorax, gigantesque abcès. On « hara-kirisait » donc le patient... »

Définition

- **Infection de site opératoire (sternotomie)**
= infection de plaie superficielle + **ostéomyélite** sternale
± infection espace rétrosternal
- **CDC: infection « A3 »**
- **au moins 1 critère:**
 1. Isolement pathogène / écouvillonnage médiastinal
 2. Évidence de médiastinite / réexploration chirurgicale
 3. Douleur thoracique, instabilité sternale ou fièvre ($>38^{\circ}\text{C}$) + écoulement purulent ou hémoculture (+)

Épidémiologie & Impact

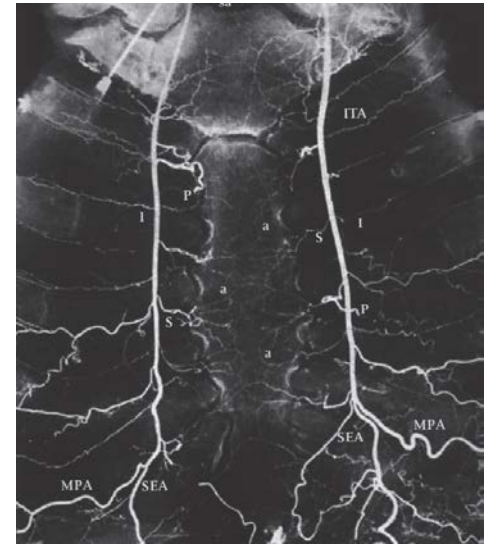
Auteur	Année	Nbre BO	Médiastinites	Mortalité
Grossi	1985	7049	1%	27%
Ottino	1987	2579	2%	40%
Loop	1990	6504	1,1%	14%
Ivert	1991	6323	0,4%	30%
Muñoz	1997	3711	2,2%	17,7%
Baskett	1999	9771	0,25%	12,5%
Deniz	2012	9972	0,9%	15,6%

- \approx 500 médiastinites / an en France
- Coût \approx 60 000\$
- Impact / mortalité « secondaire » au long cours

N Durrleman, *Chir Thor Cardio-Vasc* 2006
CS Hollenbeak, *Chest* 2000

Physiopathologie

- Zone d'ischémie si pontage mammaire
- Origine endogène ou exogène
- Drainage incomplet
- Contamination per/post opératoire



N Durrleman, *Chir Thor Cardio-Vasc* 2006
M Carrier *Ann Thor Surg* 1992

Facteurs de risque

Patient

- Diabète
- Obésité
- **Dénutrition**
- Immunodépression
- BPCO
- I Rénale

- **Colonisation nasale**
Staphylococcus aureus

Temps opératoire & péri-op.

- **Pontage coronarien**
 - Utilisation des artères mammaires internes ++
- **Temps opératoire**
 - Durée
 - **Antibioprophylaxie**
- **Reprise chirurgicale**
 - **Contrôle glycémie**
 - **Transfusion CG** Guvener *Endocr J* 2002
 - **Durée VM**

IC Ennker HSR Proc Int Care & Cardio Vasc Anest. 2012
I Lola *J Cardiothor Surg* 2011
Fowler Circulation 2005 LGM Bode *NEJM* 2010

Présentation clinique

- Fièvre
- Suppuration locale
- Douleur sternale
- Sepsis



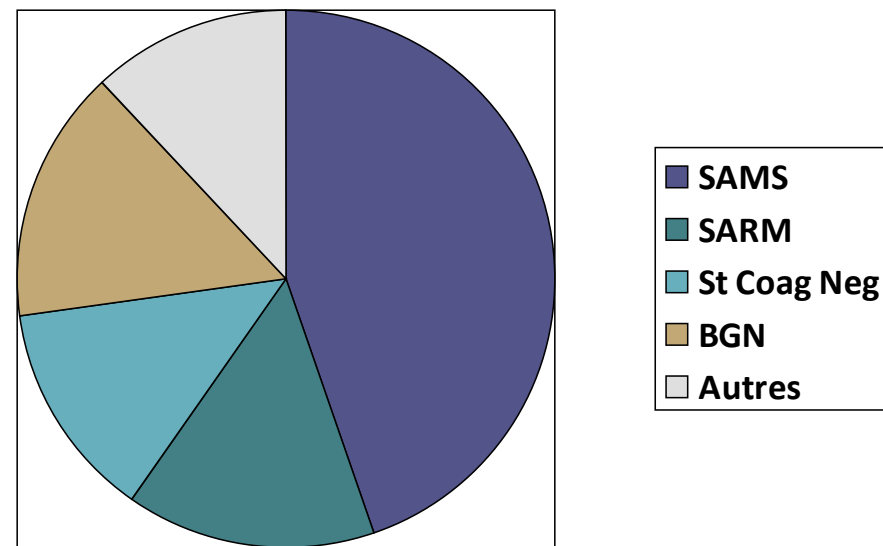
« Toute infection de plaie médiastinale doit être considérée comme une médiastinite jusqu'à preuve du contraire »

Microbiologie / examens

- Hémocultures
 - Si + à *Staph aureus* risque de médiastinite +++

Fowler *Circulation* 2003

- TDM?
- ~~CRP, PCT~~
- Ponction sternale
- Ponction médiastinale
- Prélèvements per-opératoires
 - Tissus mous
 - Sternum
 - Espace rétrosternal



JL Trouillet *J Thor Cardio Vasc Surg* 2003
A Mekontso-Dessap *Clin Inf Dis* 2001

Prise en charge

Dépistage de *Staphylococcus aureus*
Contrôle des facteurs de risque

Staphylococcus aureus & impact de l'inoculum bactérien
Traitement chirurgical & Précocité de prise en charge
Antibiothérapie
Nutrition

Traitement(s)

Sepsis sévère... abcès/collection...bactériémie...ostéite...matériel

Staphylococcus aureus MS/MR... S Coag. neg.... BGN... (plurimicrobien)



Impact de l'inoculum

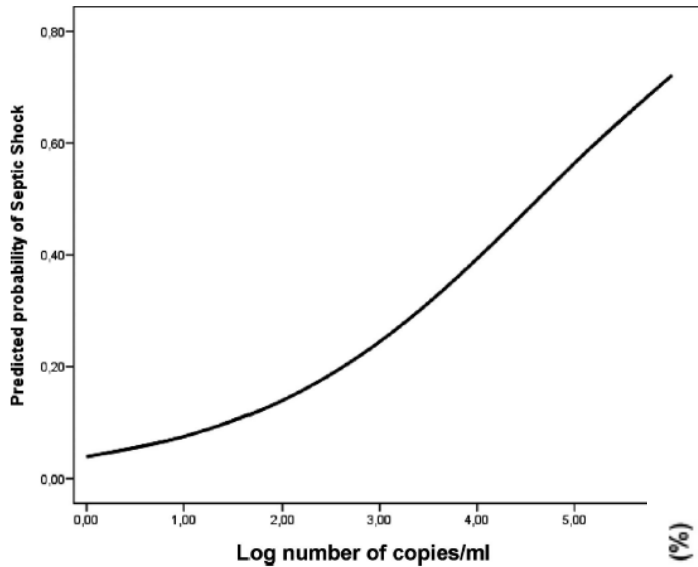


FIGURE 1. Predicted probability of septic shock as a function of *S pneumoniae* bacterial load by quantitative rt-PCR.

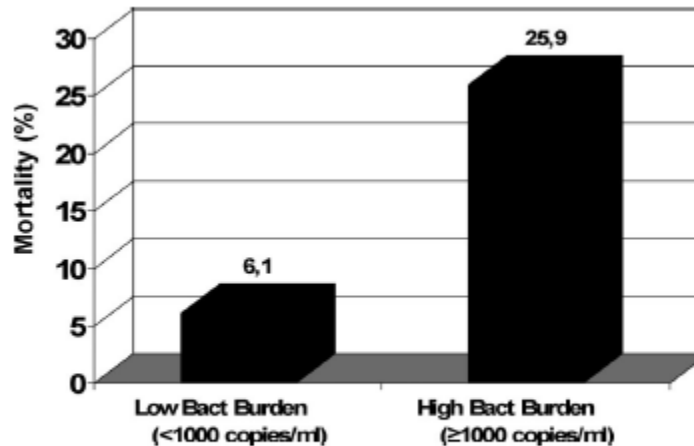
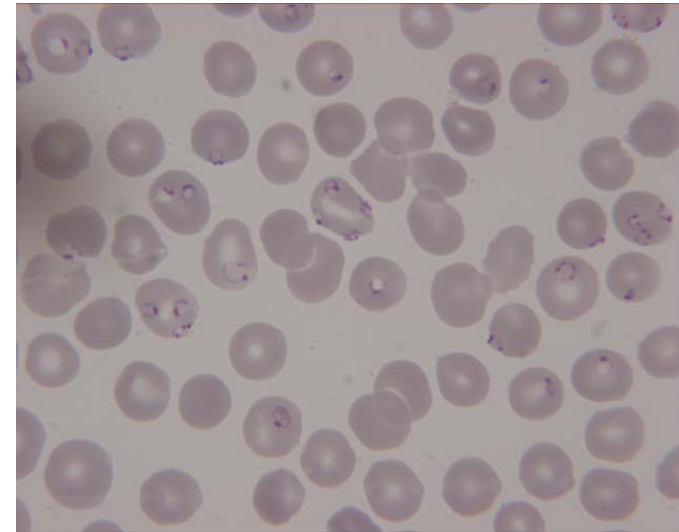


FIGURE 4. Mortality according to quantitative rt-PCR results in patients with pneumococcal pneumonia.

J Rello *Chest* 2009
F Bruneel *PLoS One* 2010

Quantitative data of the commercial polymerase chain reaction (PCR) test SeptiFast related to disease severity in patients with bloodstream infection due to *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*

I. Ziegler¹, P. Josefson¹, P. Olcén², P. Mölling², K. Strålin^{1,3}

¹Department of Infectious diseases, Örebro University Hospital, ²Department of Laboratory Medicine, Örebro University Hospital, Sweden

³Department of Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

For positive results, the manufacturer can derive Crossing points (Cp), i.e. the PCR cycle when DNA is amplified. The Cp value is generally accepted as an indirect and inverse marker of the DNA load in a sample.

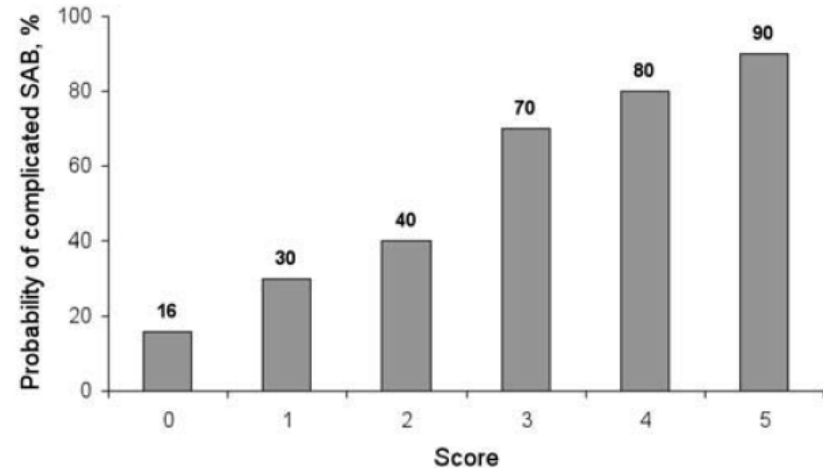
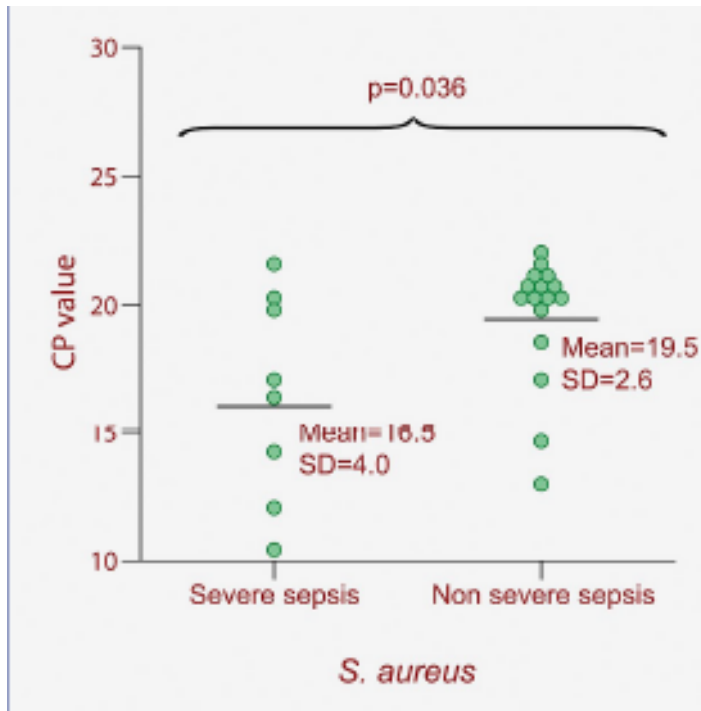


Figure 1. Association between the *Staphylococcus aureus* bacteremia (SAB) score and the probability of complicated SAB [9]. One point each is assigned for community-acquired infection, skin findings suggestive of acute systemic infection, and persistent fever at 72 h, and 2 points is assigned for a positive result of follow-up blood culture at 48–96 h.

Chirurgie - principes:

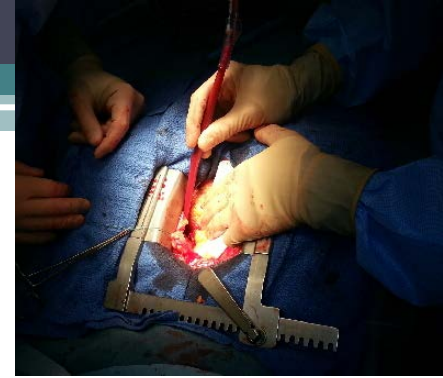
Nettoyage drainage reconstruction



- Reprise de la cicatrice de sternotomie sur toute sa longueur sous AG
- Prélèvements microbiologiques (abcès, tissus pré et rétro-sternal, fils d'acier, tranche de sternotomie)
- Mise à plat
- Décapage
- Drainage par redons aspiratifs au contact du sternum et sous-cutané (surveillance de la négativation micro-biologique du liquide de drainage toutes les 48h + action mécanique évitant la stase)
- Ostéosynthèse sternale si possible (parfois os détruit)
- Fermeture par points totaux

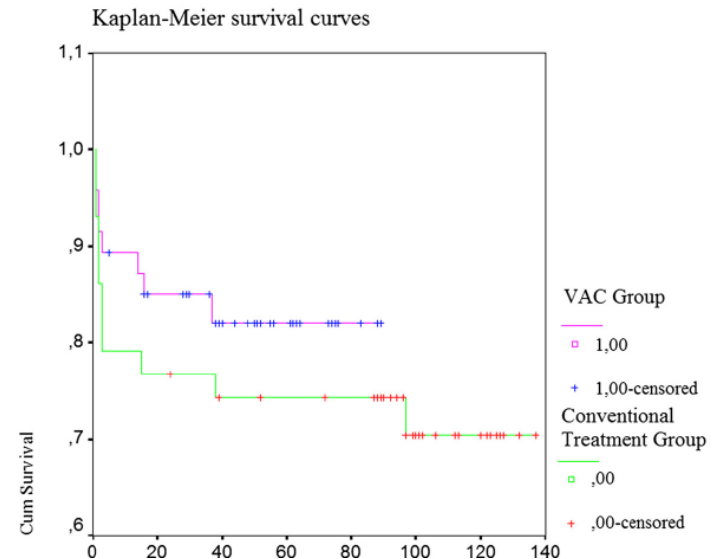
Chirurgie: évolutions

- Moins de « thorax ouvert » si PEC précoce
- Irrigation-drainage ou drainage (redons) thorax fermé
- 1 ou 2 temps de fermeture



- Bénéfice du système VAC

H Deniz *J of Cardiothor Surgery* 2012



- Parfois lambeaux /vascularisation, couverture...

- Grand pectoral
- Omentum...

H Deniz *J of Cardiothor Surgery* 2012
IC Ennker HSR Proc Int Care & Cardio
Vasc Anest. 2012
DA Berdajs Inter CardioVasc Thor Surg
2011

Speed is life!

Ron Daniels Survive Sepsis 2010

- **Circuit de soins**
- **Équipes dédiées?**
- **Protocoles**
- **Nouveaux examens?**
 - Imagerie nucléaire??
 - PCR sang
 - Ponction sternale +PCR?

Antibiothérapie médiastinite: prérequis

- **Spectre**
 - SAMS – SARM
 - Staphylocoques coagulase négatifs
 - Bacilles GRAM (-)
- **Bactéricidie**
- **Diffusion osseuse**

Traitements anti staphylococciques

En (très!) bref

Bactériémies

- SAMS:
 - PéniM > Vanco
 - Bénéfice aminosides?
 - Impact CMI_{Vanco} sur pronostic
 - Péni M/ Daptomycine?
- SARM:
 - Corrélation pronostic-CMI_{Vanco}
 - Daptomycine > Vancomycine si CMI_{Vanco}>1

T Lodise AAC 2007

Soriano A *Clin Inf Dis* 2008

N Holmes *J Inf Dis* 2011

KP Murray *Clin Inf Dis* 2013

Matériel, biofilm, os...

- Daptomycine > Vanco / os?
- Daptomycine /biofilm:
 - Données expérimentales
 - Données cliniques?
- Rifampicine +...: bénéfique
 - Données expérimentales
 - Données cliniques

JT Mader AAC 1989

Traunmüller F *JAC* 2010

K LaPlante AAC 2004

B Spellberg *Clin Inf Dis* 2012

E Senneville *Clin Inf Dis* 2012

Bactéricidie & inoculum

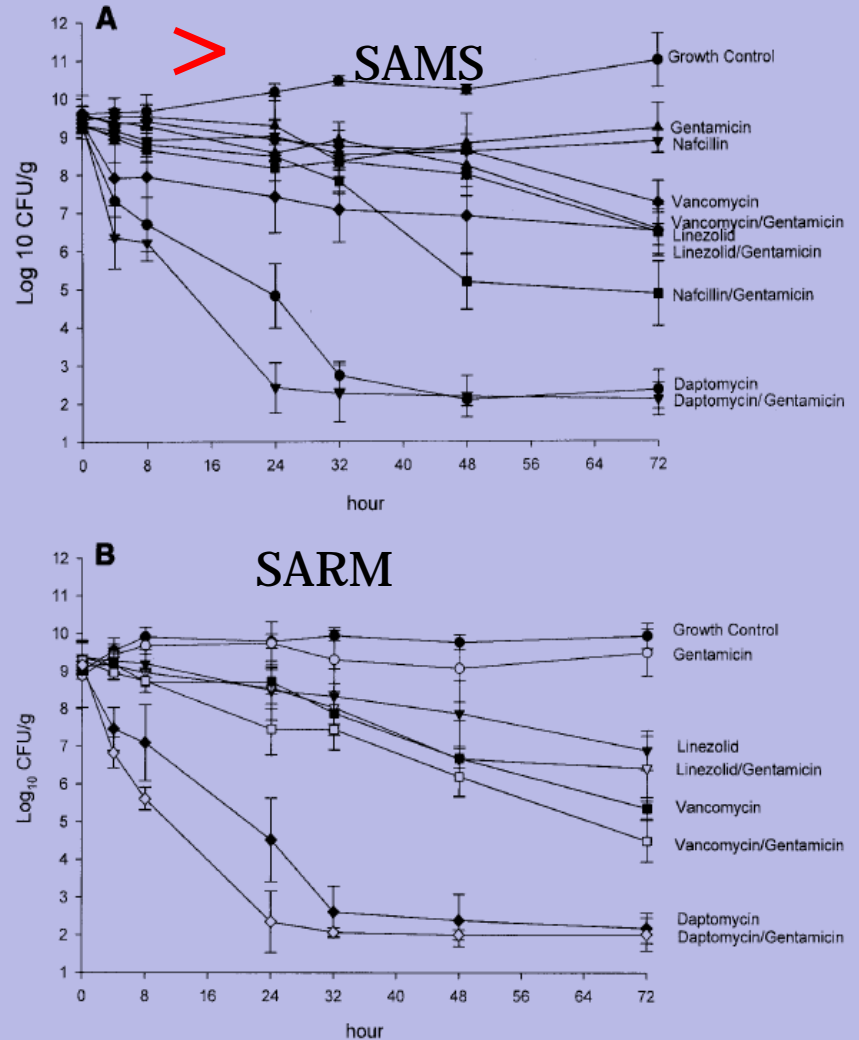
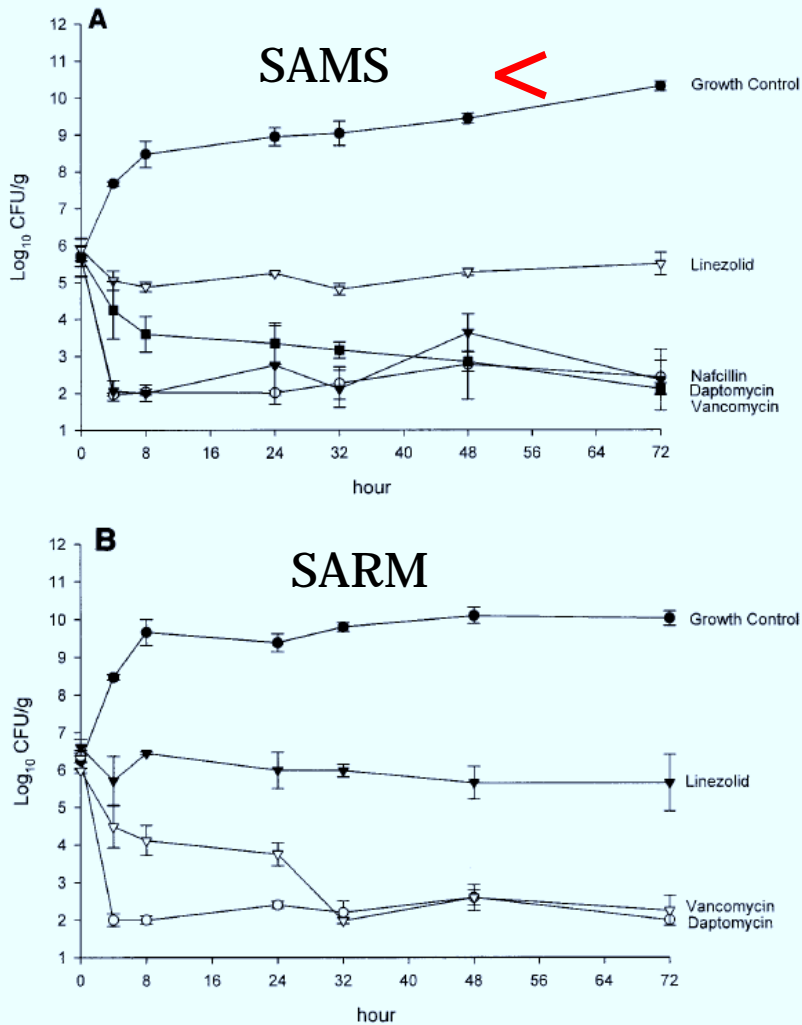


FIG. 1. Activities of tested antimicrobials (alone and in combination) at a moderate inoculum versus MSSA (A) and MRSA (B).

FIG. 2. Activities of tested antimicrobials (alone and in combination) at a high inoculum versus MSSA (A) and MRSA (B).

Bénéfice aminosides?

2742 TSUJI AND RYBAK

ANTIMICROB. AGENTS CHEMOTHER.

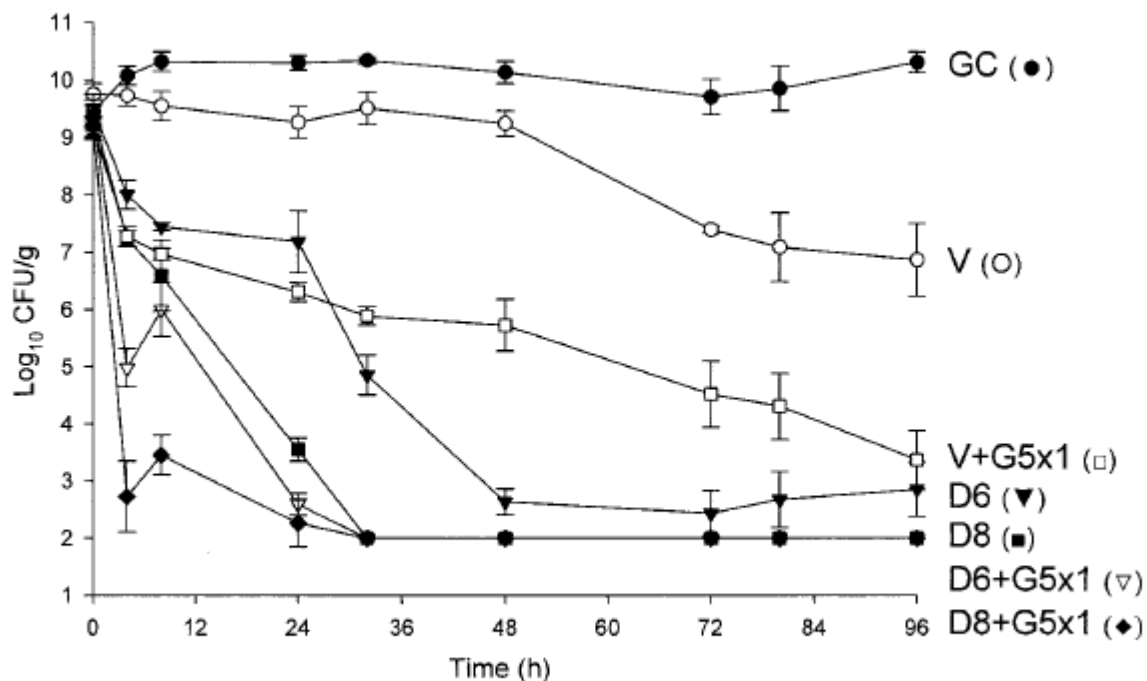


FIG. 7. Comparison of activities of daptomycin (in 6-mg/kg and 8-mg/kg doses) and vancomycin alone and in combination with a single dose of gentamicin versus MRSA 494. D6, daptomycin in 6-mg/kg doses given q24h; D8, daptomycin in 8-mg/kg doses q24h; V, vancomycin q12h; G5x1, gentamicin in one 5-mg/kg dose; GC, growth control.

Proposition antibiothérapie

Prélèvements / hémocultures

CHIRURGIE

Daptomycine « HD »

8-10mg/kg

+

Gentamicine 5mg/kg

+

Bétalactamine à large

spectre / BGN

(Piperacilline-tazobactam/ cefepime/...)

**Désescalade /
antibiogramme, CMI, ETO,
évolution, fonction rénale...**

Oxacilline 200mg/kg
(SAMS)

Ou Vancomycine
(SARM CMI \leq 1)

Ou Daptomycine
(SARM CMI $>$ 1)

Ou ...

± Genta ou Rifampicine ou
Lévofloxacine ou
Fosfomycine ou...

Relais per os J21-J42:

Rifampicine +
Lévofloxacine « HD » ou
Triméthoprime/
Sulfaméthoxazole
ou... selon ATBgramme
si *S aureus*/ *SCN*

Ou Fluoroquinolone \pm ...
(BGN) selon ATBgramme



Sepsis sévère... abcés/collection...bactériémie...ostéite...matériel...

Optimisation PK/PD

- Gravité / inoculum
- Site infecté (os)
- Pathogènes « difficiles » à traiter
- Conditions « extrêmes »: sepsis, obésité...

- Calcul des doses « sur mesure »?
- Optimisation mode d'administration
- Monitoring?

Nutrition

- **Dénutrition = SIDA!**
- **Situation hypercatabolique**
- **Besoins caloriques et protéiques élevés +++**
 - Cicatrisation
- **Nutrition entérale précoce?**
- **± Avis spécialisé**

Conclusions

- Pathologie rare mais (très!) grave
- *S aureus* « ennemi public n°1 »
 - SAMS et SARM
 - et Staph. Coag Neg!
- Impact de la prévention
- Agressivité médico-chirurgicale nécessaire
 - Délai de chirurgie ± réanimation ++
 - Optimisation antibiothérapie
 - Daptomycine: spectre, bactéricidie, diffusion adaptées
- Place de la nutrition pré/per critique

