

Pneumopathie acquise sous ventilation artificielle : diagnostic et traitement



Drs J. BEN KHELIL, T. MERHEBENE

Service de Réanimation Médicale

Hôpital A. Mami Ariana

Collège de réanimation 24 Avril 2015

Définitions

American Thoracic Society Documents

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

VAP	Patients receiving mechanical ventilation for at least 24 h with a first positive bacterial respiratory culture finding after ventilator start date
HAP	Patients with a first positive bacterial [†] respiratory culture finding > 2 days from admission who do not meet VAP definition
HCAP	Patients with a first positive bacterial [†] respiratory culture finding within 2 days of admission and any of the following: (1) admission source indicates a transfer from another health-care facility; (2) receiving long-term hemodialysis (ICD-9-CM codes); and (3) prior hospitalization within 30 days who do not meet VAP definition
CAP	Patients with a first positive bacterial respiratory culture finding who do not meet VAP or HCAP definition



Pneumopathie
ou Pas ?

Mon patient a probablement une PAV

Comment faire le diagnostic?

Comment le traiter?

Mon patient a probablement une PAV

Comment faire le diagnostic?

Comment le traiter?

- *Les objectifs de la stratégie diagnostique des PAV :*
 - Déterminer si le patient a effectivement une **PAV**.
 - Identifier **l'agent pathogène** responsable de la PAV (optimiser le ttt basé sur la sensibilité du germe).
 - Identifier les patients ayant une infection extra-pulmonaire.
 - Arrêter les ATB chez les patients sans infection
 - Définir la **sévérité** de la PAV.

- *Stratégie clinique*
- *Stratégie quantitative*

Stratégie clinique

Critères cliniques classiques

- Fièvre $>38^{\circ}\text{C}$
- Hyper leucocytose >12.000
- Aspirations trachéales purulentes
- Infiltrat nouveau ou rapidement évolutif
- En l'absence d'autres causes (OAP, atélectasies, EP...)

Évaluation de la sévérité

- Nécessité de $\text{FiO}_2 > 35\%$ pour $\text{SaO}_2 > 90\%$.
- Extension rapide de la BPN.
- Sepsis sévère + $\downarrow$ TA et/ou défaillance viscérale :
 - EDC : TAS < 90 mmHg ou TAD < 60 mmHg.
 - Recours aux drogues vasoactives.
 - Diurèse < 20ml/h.
 - IRA avec recours à l'hémodialyse.

Causes de fièvre et d' infiltrats radio chez des patients présentant des signes cliniques de PAV

Fièvre + infiltrat Radiologique n= 45

Sepsis identifié	37 (82 %)
Pneumonie	19 (42 %)
Pneumonie + infection concomitante	14 (75 %)

Confirmation microbiologique de suspicions cliniques

Auteurs	Nb PAH / Nb total	%
Fagon (1993)	27/84	32
Croce (1994)	46/136	34
Rodriguez de Castro (1996)	45/110	41
Luna (1997)	65/132	49
Bonten (1997)	72/138	52
Kollef (1998)	60/130	46
Sanchez-Nieto (1998)	36/51	71
Total	351/781	45

Suspicion clinique et radiologique :

Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

CPIS points	0	1	2
1. Tracheal secretions	Rare	Abundant	Abundant + Purulent
2. Chest X-ray infiltrates	No infiltrate	Diffused	Localized
3. Temperature, °C	≥ 36.5 and ≤ 38.4	≥ 38.5 and ≤ 38.9	≥ 39 or ≤ 36
4. Leukocytes count, per mm ³	$\geq 4,000$ and $\leq 11,000$	$< 4,000$ or $> 11,000$	$< 4,000$ or $> 11,000$ + band forms ≥ 500
5. PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	> 240 or ARDS		≤ 240 and no evidence of ARDS

Pugin J et al. *Am Rev Respir Dis* 1991

CPIS $\geq$ 6: Spécificité=42%; Sensibilité=77%

Intérêt du CPIS

	Autopsie et PAV + N = 18	Autopsie et PAV – N = 20	
CPIS	7.7 ± 1.6	4.8 ± 2.5	$P < 0.001$
CPIS > 6	13	3	VPP 81 %
CPIS < 6	5	17	VPN 77 %
	Sensibilité 72 %	Spécificité 85 %	

Avantages Potentiels de la “Stratégie Clinique” pour le Diagnostic des PAV

- Aucune technique de prélèvement microbiologique spécialisée n'est nécessaire.
- Le risque d'oublier un patient qui nécessite une ATBpie est minime, comme tout patient suspect de PAV est traité

Inconvénients Potentiels de la “Stratégie Clinique” pour le Diagnostic des PAV

- Un large nombre de patients sans infection réelle sont traités par des ATB, les exposant ainsi que d’autres patients du même service à l’émergence de microorganismes multi-résistants.
- Le traitement immédiat par des nouveaux antibiotiques peut masquer et empêcher le diagnostic précoce des infections extra-pulmonaires.

Stratégie invasive (quantitative)

Pourquoi?

Avant tout traitement ou avant toute modification antibiotique

PARCEQUE :

- Les signes cliniques et radiologiques sont peu spécifiques.
- Uniquement 32 à 71% des suspicions cliniques sont confirmées bactériologiquement.
- Les malades ventilés sont souvent colonisés par des bactéries potentiellement pathogènes.

Méthodes indirectes :

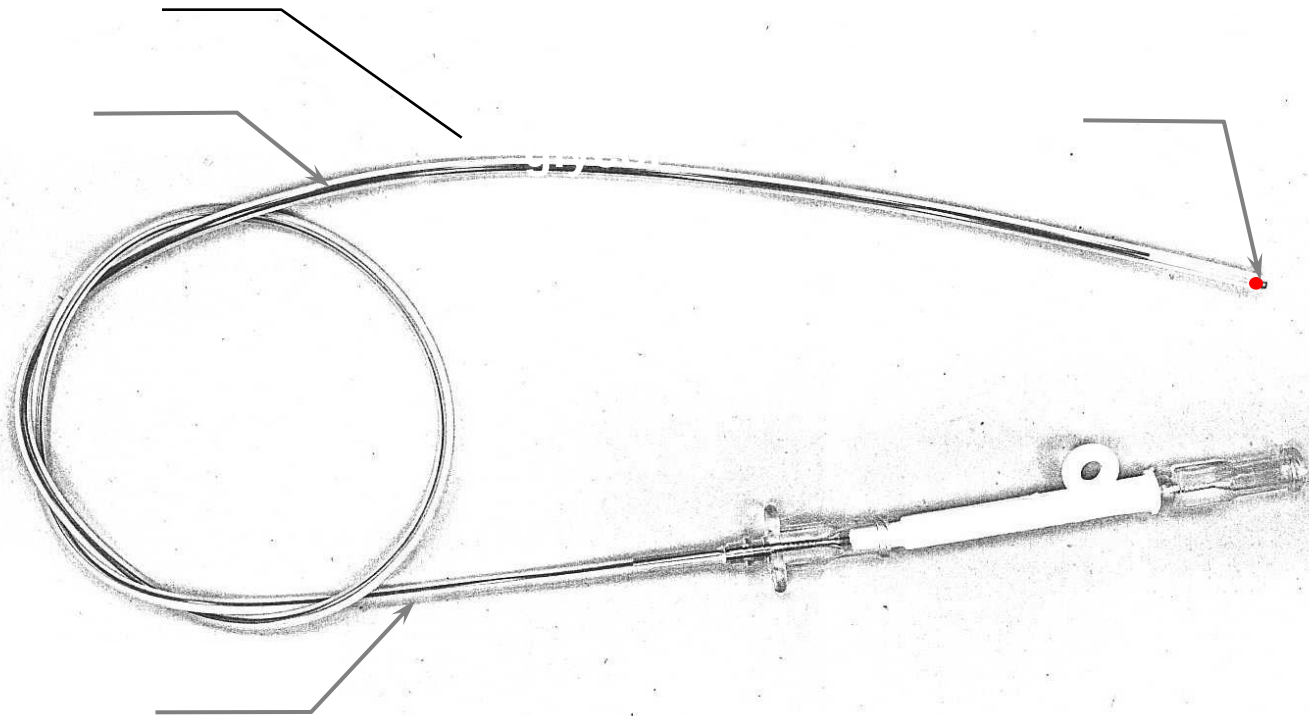
- **HC** : valeur si le même germe dans le poumon.
- **LP** : +++ (homolatéral).
- **Sérologies** : Intérêt limité :
 - Délai des résultats long.
 - Peu de germes diagnostiqués par cette méthode.

Méthodes directes

● *Aspiration trachéale :*

- Peu coûteuse et facile à réaliser.
- Se bonne, Sp faible (colonisation).
- Ex direct : cellules infectées > 10/champ.
- Diagnostic+ : taux > 10^6 ufc/ml.
- Intérêt : BK et Légionnelle.

- ***Prélèvement bronchique distal protégé :***



Combicath

- **Technique :**

- Aspiration des sécrétions trachéales.
- Insertion à travers la sonde endotrachéale.
- Fixation dans une bronche distale, retrait 1 cm.
- 2 à 3 aspirations par une seringue vide.
- Retrait du matériel dans sa protection.
- Couper l'extrémité du cathéter externe.
- Rincer le cathéter interne avec 1ml de sérum.

• **Diagnostic : Taux $\geq 10^3$ ufc/ml.**

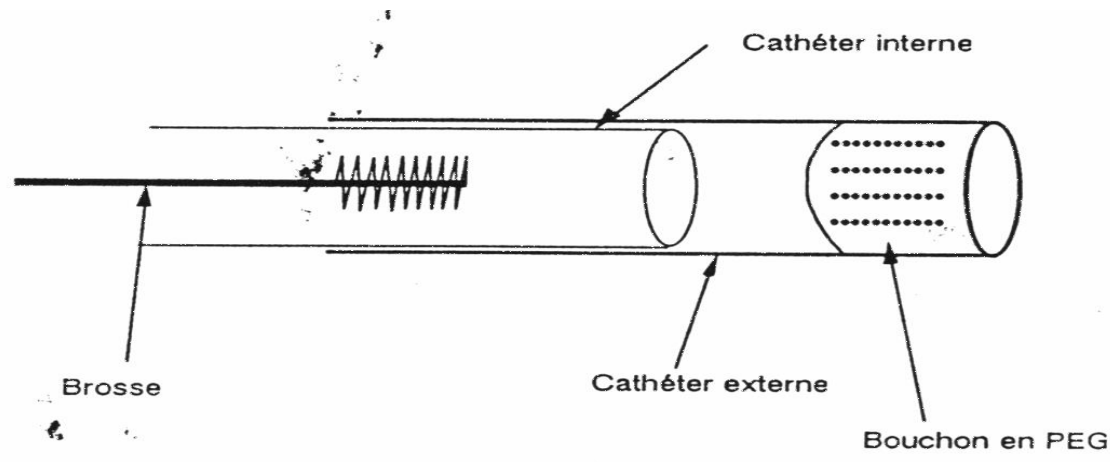
● *Prélèvements perfibroscopiques :*

<i>Précautions</i>	<i>Complications</i>	<i>Patients à haut risque de complications</i>
● Malade sédaté et curarisé ● Pas d'injection de Lidocaïne ● Pas d'aspiration des sécrétions ● Fibroscope en regard de l'orifice de la bronche du sous segment suspecté à la radio ● Monitoring ECG et SaO₂	● Altération de la mécanique pulmonaire (effet PEP, ↑CRF et ↑Paw). ● Altération des échanges gazeux (↓PaO₂ et ↑PaCO₂). ● ↑ travail cardiaque	● PaO₂ < 70 mmHg sous FiO₂ > 0.7 ● PEP ≥ 15 cm H₂O ● Bronchospasme important ● IDM récent (≤ 48 h) ● Trouble du rythme grave ● PAM < 65 mmHg sous amines ● Plaquettes < 20000/mm³

- ***Le PBDP***

- ***Le lavage broncho-alvéolaire LBA***

- Malade en position de Trendelembourg.
- Instiller 3 fractions de 50cc ou 5 de 30cc de Sφ.
- La 1^{ère} fraction est analysée séparément.
- Les cellules épithéliales <1%.
- Diagnostic : **Taux $\geq 10^4$ ou 10^5 ufc/ml.**
- Complications : effet « sepsis like ».



- ***La brosse téléscopique protégée BTP :***
 - Rotation de la brosse sur elle même.
 - Mettre la brosse dans 1ml de S ϕ .
 - Adresser immédiatement en bactériologie.
 - Diagnostic : **Taux $\geq 10^3$ ufc/ml.**
 - Complications : risque de PNO et d'hémorragie.
 - Inconvénients : pas d'examen direct.
coût élevé +++.

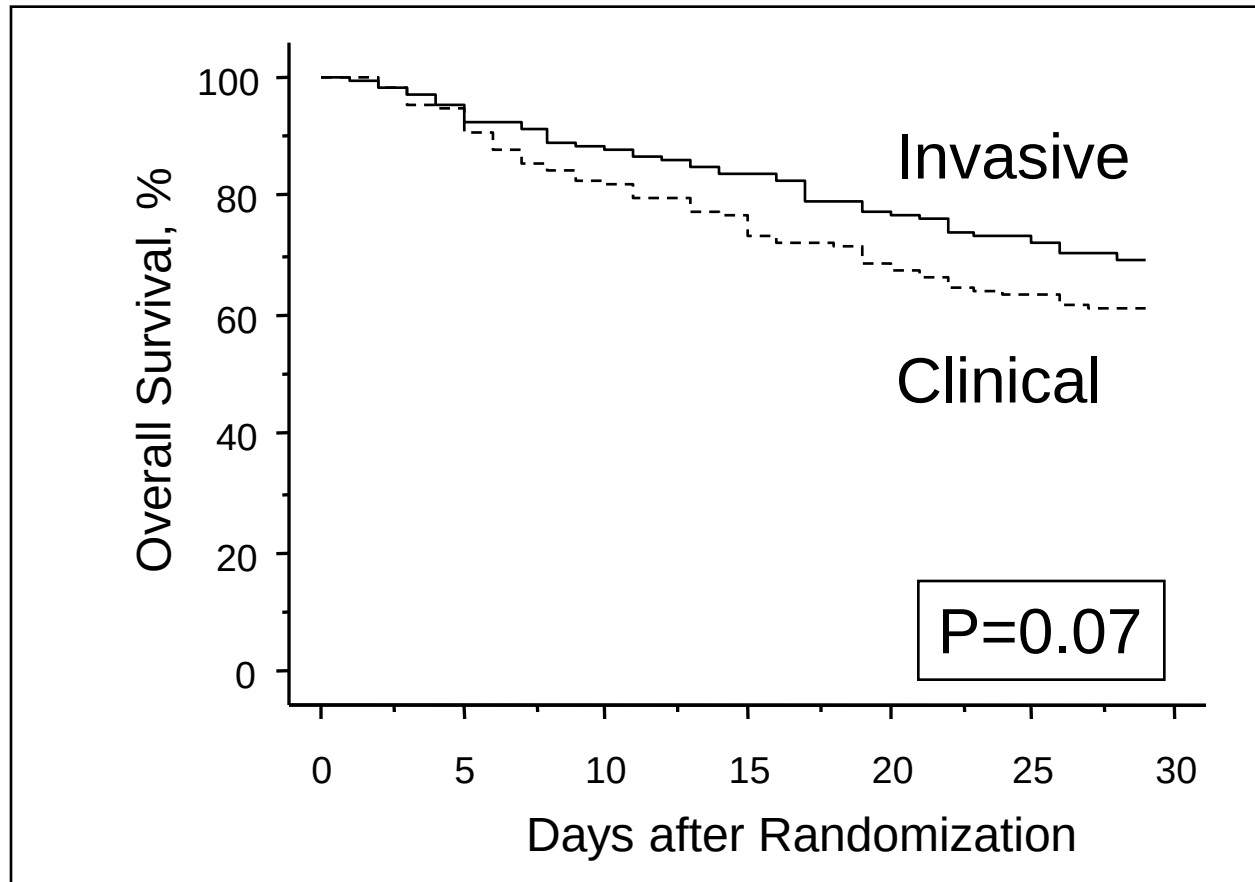
Valeurs de sensibilité et de spécificité des prélèvements invasifs comparés à l'examen anatomopathologique

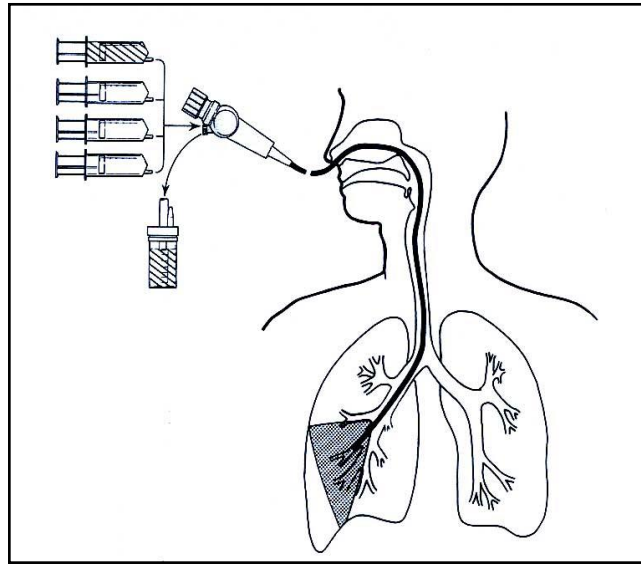
Auteur	Année	Sensibilité		Spécificité	
		BP	LBA	BP	LBA
Torres	1994	36	50	50	45
Marquette	1995	58	47	89	100
Chastre	1995	82	91	89	78
Papazian	1995	42	58	95	95
Kirtland	1997	33	11	88	80

Inconvénients Potentiels de la “Stratégie bactériologique” pour le Diagnostic des PAV

- Faux négatifs peuvent entraîner un échec de traitement de certains patients ou certains germes spécifiques.
- Les résultats ne sont pas toujours cohérents et reproductibles.
- Les prélèvements respiratoires doivent être obtenus avant une introduction récente ou un changement d' ATBpie.
- Des formes précoces d' infection peuvent être méconnues.
- Un laboratoire spécialisé et une expérience clinique sont exigées.

Survie à 28-jours de 413 Patients après une Stratégie Clinique ou Invasive

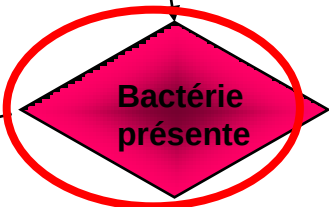




OUI

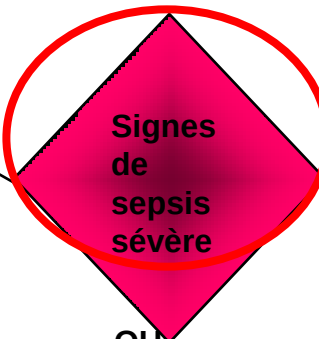
Pvt respiratoire immédiat par
fibroscopie LBA/PBDP
Avant introduction de nv ATB

Examen Direct
Du pvt



OUI

NON



OUI

NON

Surveiller et chercher
une autre infection



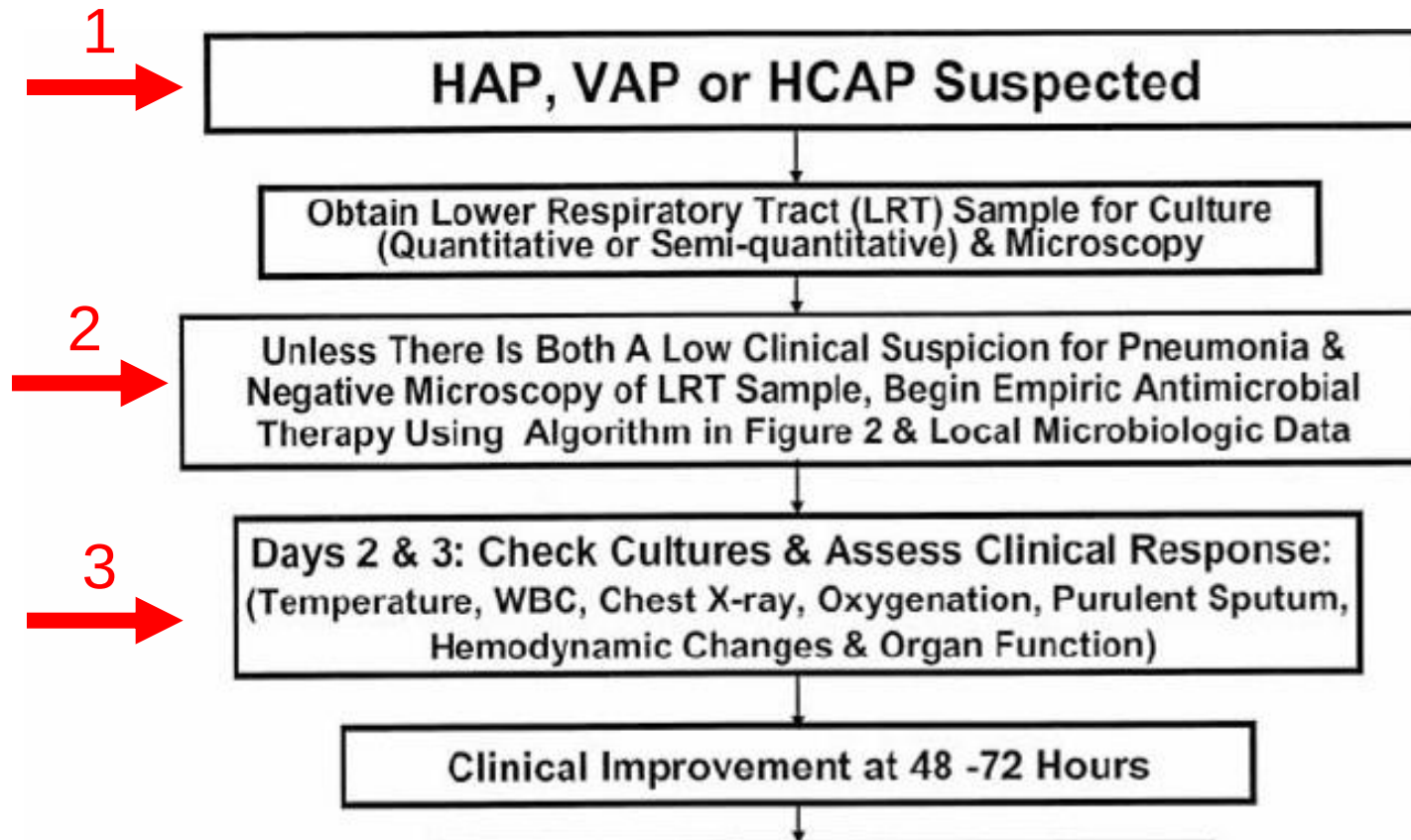
OUI

Débuter ATB
Basé sur les
résultats de la culture

Surveiller et
chercher
une autre
infection

Débuter immédiatement
les ATB
ATS/IDSA guidelines

Débuter immédiatement
les ATB basé sur l' examen direct,
ATS/IDSA guidelines et
l' écologie du service



Mon patient a probablement une PAV

Comment faire le diagnostic?

Comment le traiter?

PAV : Guidelines

American Thoracic Society Documents

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2004 AND THE IDSA GUIDELINE COMMITTEE, OCTOBER 2004

Co-chairs: M. Niederman; D. Craven

Committee members: M. Bonten; J. Chastre; W. Craig; J.Y. Fagon;
J. Hall; G. Jacoby; M. Kollef; C. Luna; L. Mandell; A. Torres; R. Wunderink

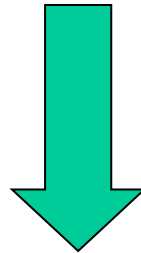
Interrogations

- 1. Quand faut-il commencer le traitement?**
- 2. Quels antibiotiques utiliser?**
- 3. Monothérapie ou association d'ATB?**
- 4. Quelles voie, posologie et rythme?**
- 5. Quelle est la durée optimale du traitement?**
- 6. Quels moyens d'évaluation du traitement?**



Empirique
qui nécessite de l'expérience

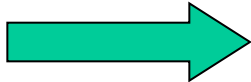
Probabiliste
Calculée et réfléchie



TRAITEMENT ADAPTE

➤ Le pronostic vital dépend de la précocité du traitement antibiotique

Bactériémies à *Ps aeruginosa* (n = 410)

Traitement débuté le jour même		Mortalité 26 %
Retard de 12 heures		54 %
Retard ≥ 2 jours		74 %

Bodey GP. Arch Intern Med 1985; 145: 1621-9

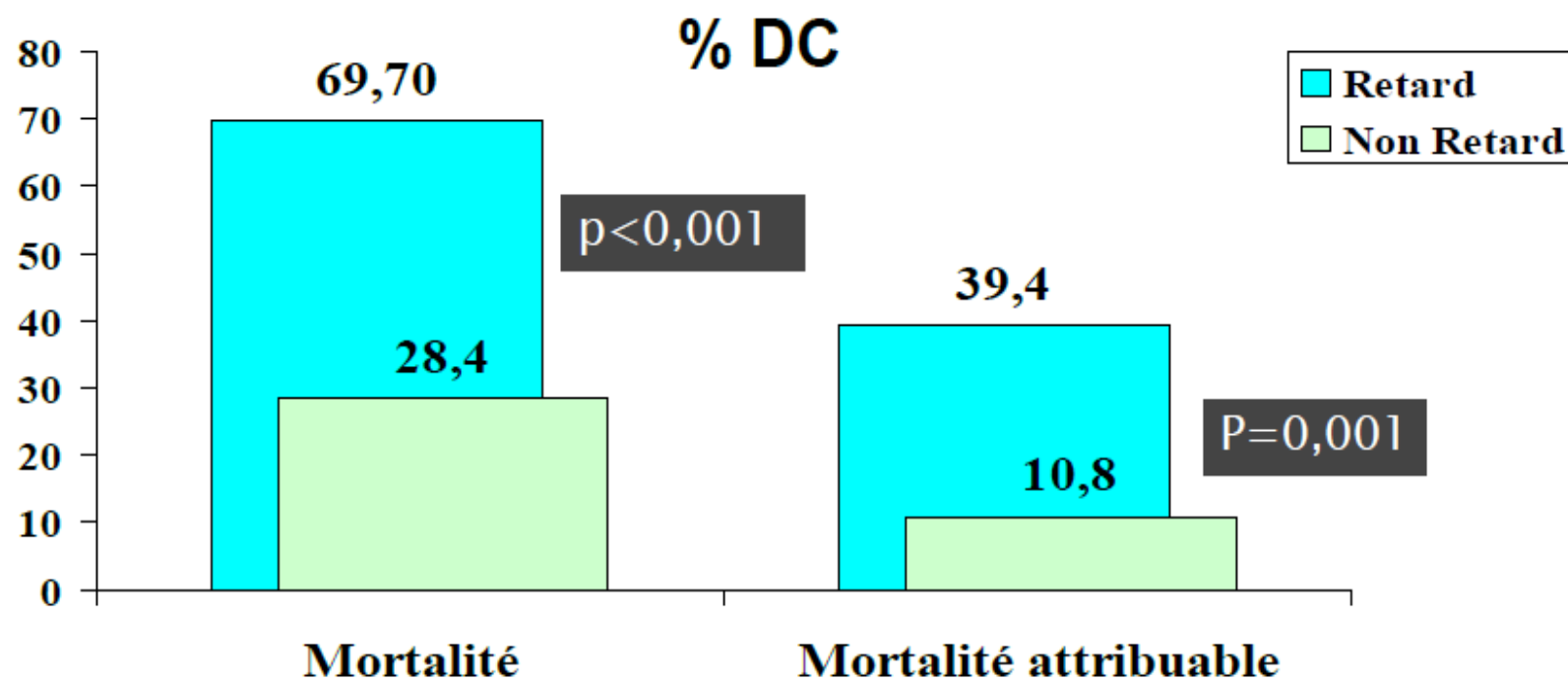
American Thoracic Society Documents

Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

Initial antibiotic therapy should be given promptly because delays in administration may add to excess mortality resulting from VAP (**Level II**)

Influence du retard à l'instauration d'un traitement adéquat:



Interrogations

1. Quand faut-il commencer le traitement?
2. Quels antibiotiques utiliser?
3. Monothérapie ou association d'ATB?
4. Quelles voie, posologie et rythme?
5. Quelle est la durée optimale du traitement?
6. Quels moyens d'évaluation du traitement?

Choix de l'antibiotique

- La sélection de l'ATB initial est crucial pour le pronostic
- **ATB approprié** : le germe est sensible
- **ATB adapté** : le germe est sensible,
le dosage est optimal,
la voie utilisée est la meilleure,
l'association est synergique,
la durée est suffisante

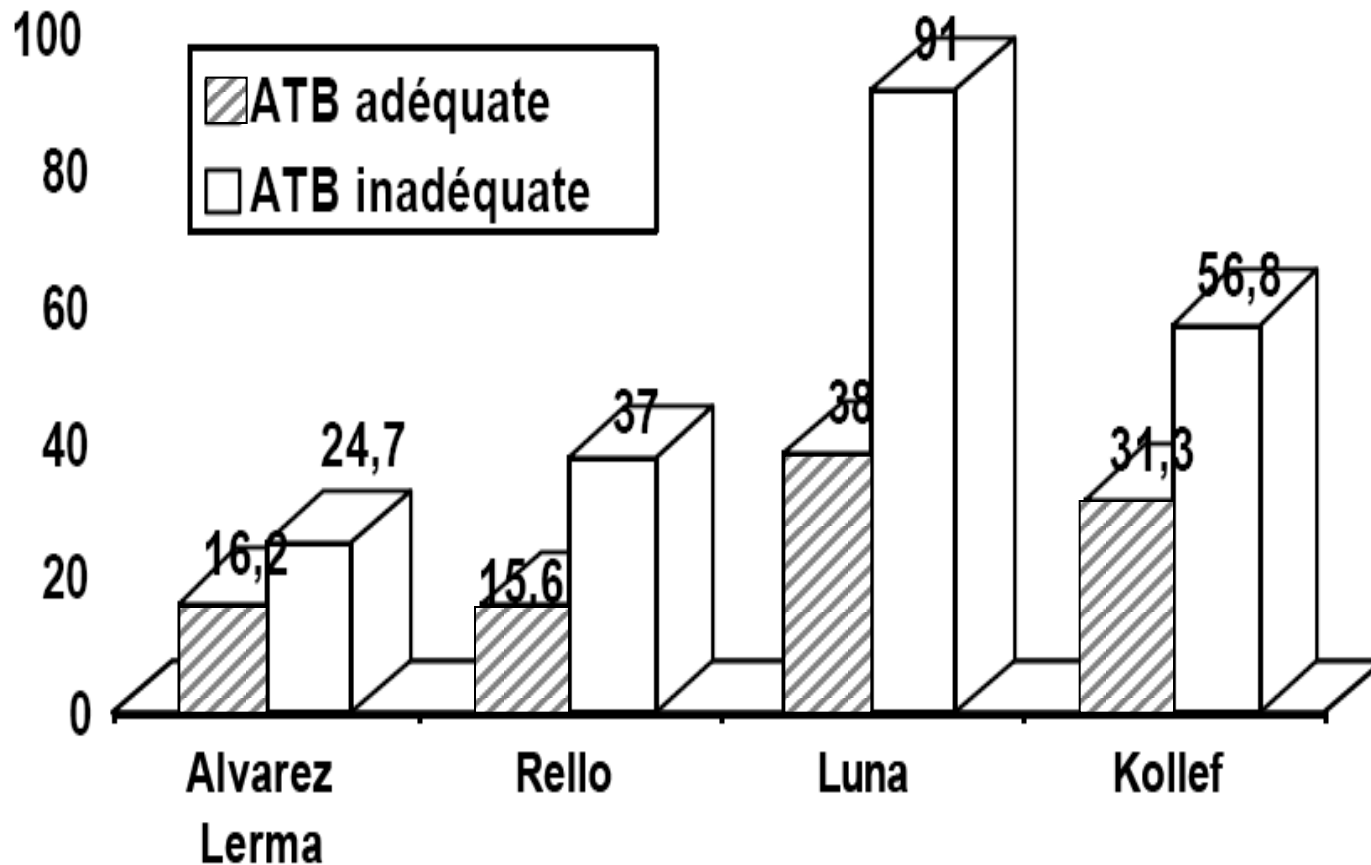
Conséquences pronostiques de l'ATBpie initiale

130 patients ventilés suspects de PNP nosocomiale

- LBA (+) pour 60 patients
- Mortalité globale de la pneumonie :
 - 33.3% si germe S à l'antibiothérapie initiale
 - 60.8% si germe R à l'antibiothérapie initiale

Mortalité spécifique selon l'ATBpie initiale

% de mortalité attribuable



Conséquences d'une ATBpie inadéquate

Surmortalité

Défaillances viscérales plus nombreuses

2.5 ± 1.5 vs $.9 \pm 1.4$ (p<0.0001)

Durée de séjour en réanimation plus longue

10.2 ± 10.2 vs 7.1 ± 8.2 j (p<0.0001)

Durée de ventilation augmentée

11.1 ± 10.6 vs 7.6 ± 9.2 j (p<0.0001)

ATB empirique: démarche générale



**Clinique: Infection
nosocomiale**



Foyer

EPIDEMIOLOGIE

TERRAIN

MICROBIOLOGIE

Germe (s)

ATB antérieure

PHARMACOLOGIE

DELAI de SURVENUE

ATB

RESEARCH ARTICLE

Open Access

A comparison of microbiology and demographics among patients with healthcare-associated, hospital-acquired, and ventilator-associated pneumonia: a retrospective analysis of 1184 patients from a large, international study

Table 2 Microbiology grouped by HCAP, HAP, and VAP^a

Microbiology	HCAP (n = 199) n (%)	HAP (n = 379) n (%)	VAP (n = 606) n (%)
Gram-positive pathogens	117 (58.8)	226 (59.6)	441 (72.8)
MRSA	82 (41.2)	125 (33.0)	259 (42.7)
MSSA	12 (6.0)	51 (13.5)	107 (17.7)
<i>Pneumococcus</i>	4 (2.0)	10 (2.6)	15 (2.5)
Other <i>Streptococcus</i> spp.	7 (3.5)	15 (4.0)	18 (3.0)
Gram-negative pathogens	53 (26.6)	113 (29.8)	222 (36.6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22 (11.1)	28 (7.4)	57 (9.4)
<i>Acinetobacter</i> spp.	8 (4.0)	16 (4.2)	44 (7.3)
<i>Haemophilus</i> spp.	6 (3.0)	5 (1.3)	23 (3.8)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	4 (2.0)	1 (0.3)	2 (0.3)
<i>Klebsiella</i> spp.	5 (2.5)	32 (8.4)	41 (6.8)
<i>Escherichia coli</i>	10 (5.0)	19 (5.0)	17 (2.8)
<i>Enterobacter</i> spp.	3 (1.5)	15 (4.0)	31 (5.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0.5)	8 (2.1)	13 (2.1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 (0)	2 (0.5)	13 (2.1)
Polymicrobial	111 (55.8)	191 (50.4)	387 (63.9)
Culture negative	50 (25.1)	101 (26.6)	79 (13.0)
Bacteremia	28 (14.1)	49 (12.9)	103 (17.0)

Résistance microbienne

Table 4. Prevalence of Antimicrobial Drug Resistance Among Nosocomial ICU Pathogens in the United States in 1998–2004

Antimicrobial-Resistant Pathogen	Number of Isolates Tested	Percent Resistant
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	22,899	52.9
Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci	13,553	76.6
Vancomycin-resistant enterococci	14,140	13.9
Ciprofloxacin-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,473	34.8
Levofloxacin-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,895	35.3
Ceftazidime-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12,805	13.9
Piperacillin-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11,640	17.5
3rd-generation cephalosporin-resistant <i>Enterobacter</i> species	5,328	27.7
Carbapenem-resistant <i>Enterobacter</i> species	4,663	0.7
3rd-generation cephalosporin-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7,529	6.2
3rd-generation cephalosporin-resistant <i>Escherichia coli</i>	12,011	1.3
Quinolone-resistant <i>Escherichia coli</i>	11,776	7.3
Penicillin-resistant pneumococci	1,331	18.9
Cefotaxime/Ceftriaxone-resistant pneumococci	854	7.5

Not shown are carbapenem-resistant *Acinetobacter* species. (Data from Reference 2.)

American Thoracic Society Documents

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

TABLE 2. RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS CAUSING HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA, HEALTHCARE-ASSOCIATED PNEUMONIA, AND VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

- Antimicrobial therapy in preceding 90 d
 - Current hospitalization of 5 d or more
 - High frequency of antibiotic resistance in the community or in the specific hospital unit
 - Presence of risk factors for HCAP:
 - Hospitalization for 2 d or more in the preceding 90 d
 - Residence in a nursing home or extended care facility
 - Home infusion therapy (including antibiotics)
 - Chronic dialysis within 30 d
 - Home wound care
 - Family member with multidrug-resistant pathogen
 - Immunosuppressive disease and/or therapy
-

Facteurs liés au terrain et à l'antibiothérapie antérieure

❑ Entérobactéries BLSE

- ❖ Séjour hospitalier prolongé
- ❖ Séjour prolongé en réanimation
- ❖ Séjour en centre de long séjour
- ❖ Geste invasifs
 - sonde endotrachéale ou SNG
 - cathéter intraveineux
 - gastrostomie ou trachéostomie
- ❖ Utilisation antérieure d'ATB
 - exposition aux C3G
 - exposition aux Bactrim
 - exposition à la ciprofloxacine
- ❖ Dépendance aux soins
- ❖ Escarres
- ❖ Sévérité du tableau clinique
- ❖ IRC
- ❖ pathologie hépatique
- ❖ Utilisation des anti-H2

❑ SARM

- ❖ âge > 75 ans
- ❖ ATB antérieure au cours des 6 mois (quinolones, carbapénème et C)
- ❖ exposition au milieu de soins au cours des 12 mois
- ❖ gestes invasifs
 - présence de cathéters
 - présence d'une sonde vésicale
- ❖ présence d'ulcération ou d'une infection des parties molles
- ❖ diabète
- ❖ portage antérieure de SARM

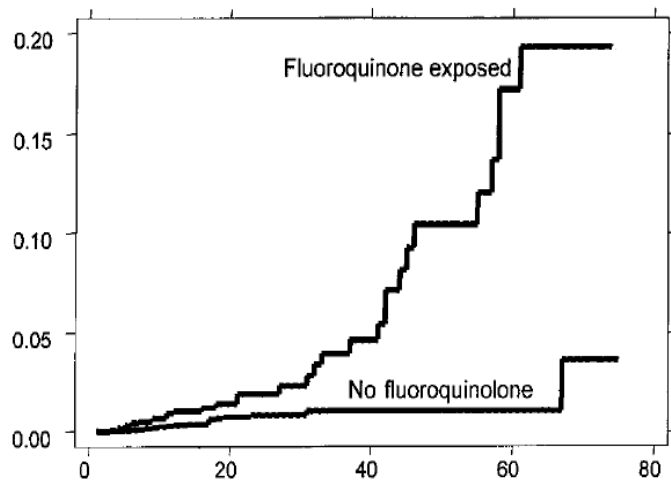
❑ ERV

- ❖ patients en hémodialyse
- ❖ âge > 60 ans
- ❖ patients atteints de troubles circulatoires artériels des MI
- ❖ ulcérations chroniques
- ❖ hospitalisation au cours des 12 derniers mois
- ❖ emploi > 2 ATB au cours du dernier mois
- ❖ notion de colonisation ou infection par SARM

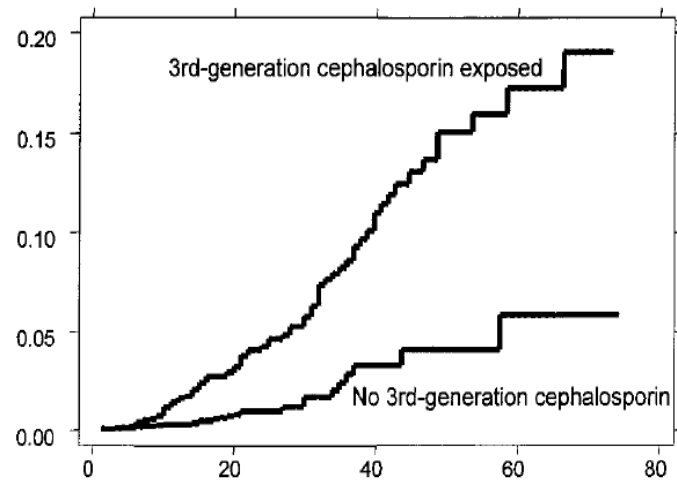
❑ *P. aeruginosa* et *A. baumannii* multi-résistants

- ❖ absence d'une politique d'hygiène hospitalière
- ❖ prescription de carbapénèmes et de C3G pour *A. baumannii*
- ❖ prescription de carbapénèmes et quinolones pour *P. aeruginosa*
- ❖ présence de cathéters veineux
- ❖ présence de sonde vésicale

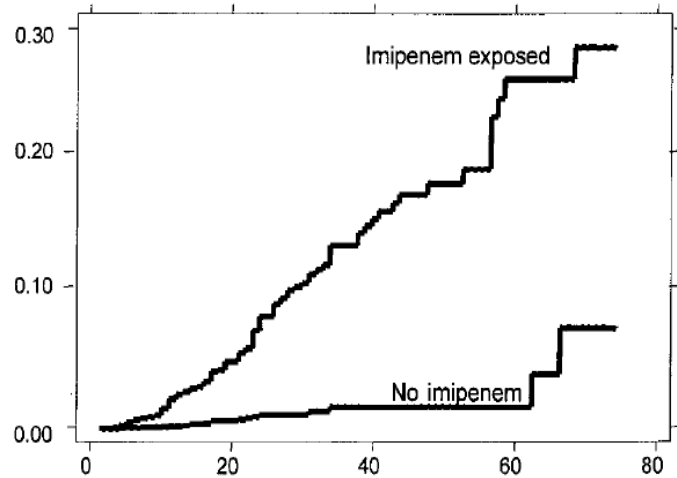
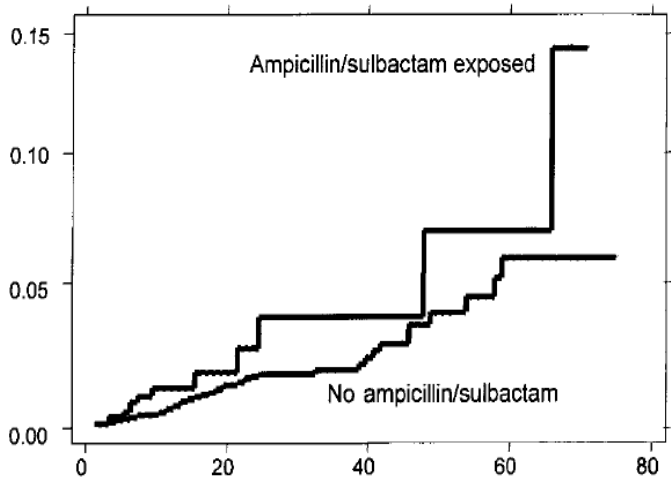
Probabilité de résistance selon l'exposition ATB et le temps



D



D



Days in hospital

Days in hospital

PHARMACOLOGIE

Application d'un schéma thérapeutique conforme aux exigences pharmacocinétiques et aux propriétés pharmacodynamiques de l'ATB

Délai de survenu de l'infection

- Plus le délai est tardif plus le risque d'infection à BMR est important
- Notion particulièrement retenu pour les pneumonies nosocomiales

Empiric Antibiotics for HAP - 2004

ATS-IDSA Joint Guidelines

HAP, HCAP or VAP Suspected
(All Disease Severity)

Late Onset or Risk Factors for
Antibiotic -resistant (MDR) Bacteria

No

Limited Spectrum
Antibiotic Therapy

Yes

Broad Spectrum
Antibiotic Therapy
For MDR Pathogens

Ignacio Martin-Loeches
Maria Deja
Despoina Koulenti
George Dimopoulos
Brian Marsh
Antonio Torres
Michael S. Niederman
Jordi Rello
EU-VAP Study Investigators

Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors

Table 2 Etiologic diagnosis of pneumonia among patients with nosocomial pneumonia according to the 2005 ATS/IDSA guidelines group

	Group 1 (n = 152)	Group 2 (n = 333)	Overall (n = 485)	p value
Polymicrobial, n (%)	51 (23.5)	109 (23.1)	160 (23.2)	0.9
Patients with potentially resistant microorganisms, n (%)	77 (50.7)	199 (59.8)	276 (56.9)	0.07
Potentially resistant microorganisms, n (%)				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33 (21.7)	82 (24.6)	115 (23.7)	0.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (1.3)	14 (4.2)	16 (3.3)	0.1
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	24 (15.8)	58 (17.4)	82 (16.9)	0.6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24 (15.8)	77 (23.1)	101 (20.8)	0.07
Non-potentially resistant microorganisms, n (%)				
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>	36 (23.7)	41 (12.3)	77 (15.9)	0.002
<i>Escherichia coli</i>	20 (13.2)	56 (16.8)	76 (15.7)	0.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17 (11.2)	40 (12.0)	57 (11.8)	0.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11 (7.2)	10 (3.0)	21 (4.3)	0.05
<i>Serratia marcescens</i>	7 (4.6)	10 (3.0)	17 (3.5)	0.4
<i>Haemophilus influenzae</i> and <i>Moraxella catharralis</i>	16 (10.5)	16 (4.8)	32 (6.6)	0.02
<i>Citrobacter</i>	3 (2.0)	4 (1.2)	7 (1.4)	0.6
<i>Morganella</i>		2 (0.6)	2 (0.4)	0.9
<i>Enterobacter</i> sp.	11 (7.2)	29 (8.7)	40 (8.2)	0.7
<i>Proteus</i>	5 (3.3)	13 (3.9)	18 (3.7)	0.9

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005

TABLE 3. INITIAL EMPIRIC ANTIBIOTIC THERAPY FOR HOSPITAL-ACQUIRED PNEUMONIA OR VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH NO KNOWN RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS, EARLY ONSET, AND ANY DISEASE SEVERITY

Potential Pathogen	Recommended Antibiotic*
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [†]	Ceftriaxone
<i>Haemophilus influenzae</i>	or
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i>	Levofloxacin, moxifloxacin, or ciprofloxacin
Antibiotic-sensitive enteric gram-negative bacilli	or
<i>Escherichia coli</i>	Ampicillin/sulbactam
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	or
<i>Enterobacter</i> species	Ertapenem
<i>Proteus</i> species	
<i>Serratia marcescens</i>	

* See Table 5 for proper initial doses of antibiotics.

[†] The frequency of penicillin-resistant *S. pneumoniae* and multidrug-resistant *S. pneumoniae* is increasing; levofloxacin or moxifloxacin are preferred to ciprofloxacin and the role of other new quinolones, such as gatifloxacin, has not been established.

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005

TABLE 4. INITIAL EMPIRIC THERAPY FOR VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH LATE-ONSET DISEASE OR RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS AND ALL DISEASE SEVERITY

Potential Pathogens	Combination Antibiotic Therapy*
Pathogens listed in Table 3 and MDR pathogens <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL ⁺) [†] <i>Acinetobacter</i> species [†]	Antipseudomonal cephalosporin (cefepime, ceftazidime) or Antipseudomonal carbapenem (imipenem or meropenem) or β -Lactam/ β -lactamase inhibitor (piperacillin–tazobactam) plus Antipseudomonal fluoroquinolone [‡] (ciprofloxacin or levofloxacin) or Aminoglycoside (amikacin, gentamicin, or tobramycin) plus Linezolid or vancomycin[‡] ???
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Legionella pneumophila</i> [†]	

* See Table 5 for adequate initial dosing of antibiotics. Initial antibiotic therapy should be adjusted or streamlined on the basis of microbiologic data and clinical response to therapy.

[†] If an ESBL strain, such as *K. pneumoniae*, or an *Acinetobacter* species is suspected, a carbapenem is a reliable choice. If *L. pneumophila* is suspected, the combination antibiotic regimen should include a macolide (e.g., azithromycin) or a fluoroquinolone (e.g., ciprofloxacin or levofloxacin) should be used rather than an aminoglycoside.

[‡] If MRSA risk factors are present or there is a high incidence locally.

Place de la colimycine

HOPITAL ABDERRAHMANE MAMI DE PNEUMOPHTISIOLOGIE DE L'ARIANA	
LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE	
Chef de service : Pr. L. SLIM-SAIDI	MCA : E. MEHIRI-ZGHAL - MCA: A. GHARIANI
Nom et prénom : REANIMATION	
Date de naissance : J.J.	
N° de Laboratoire : REA.700/14	Date de saisie : 10/03/2014

- Acinétobacter baumannii et pseudomonas aéruginosa muti ou toto résistant
- Entérobactéries sécrétrices de carbapénémases
- Dose efficace: 9 M UI/j
- Attention à l'insuffisance rénale

LEVOFLOXACINE	Résistant
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDAZOL	Résistant
CHLORAMPHENICOL	Résistant
TETRACYCLINE	Résistant
COLIMYCINE	Résistant
Tigecycline	Résistant

La résistance à l'imipénème a été contrôlée.
Résistance anormale à l'imipénème.
Mécanismes de résistance les plus fréquents, Oxaclinaso.
Métalloenzyme ou imipénémabilité associée à l'hyperproduction de bêta-lactamase.
Infection nosocomiale confirmée.

Les nouvelles molécules: tigécycline

- Glycycline
- Bactériostatique
- Groupe ESCAPE
- Dose de charge 200mg puis 100mg*2/j
- Molécule de dernier recours ou en association

Interrogations

1. Quand faut-il commencer le traitement?
2. Quels antibiotiques utiliser?
3. Monothérapie ou association d'ATB?
4. Quelles voie, posologie et rythme?
5. Quelle est la durée optimale du traitement?
6. Quels moyens d'évaluation du traitement?

Bases théoriques et expérimentales des associations d'antibiotiques

➤ Élargir le spectre

- Les infections polymicrobiennes (péritonite, infections des tissus mous, sepsis sévère)

➤ Obtenir une synergie

- Infections sévères à entérocoque (endocardite)
- Infection à staph ou pseudomonas : pas de corrélation clinique démontré

➤ Diminuer l'émergence de souches résistantes

- ATB affecté d'un taux de mutation élevé chez la bactérie cible: rifampicine, fluoroquinolones, acide fusidique, Enterobacter et C3G

En pratique

□ Pour quelles bactéries une association?

❖ BGN quel que soit l'ATB utilisé

- *P. aeruginosa*
- *Acinetobacter* sp, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp
- Enterobactéries sécrétrices de BLSE

❖ Cocci à Gram positif

- infection grave à streptocoques ou entérocoques
- infection à *S. aureus*
 - phase initiale du traitement
 - si souche gentamicine S, associer gentamicine à oxacilline ou glycopeptide

❑ Pour quels antibiotiques une association?

- Acide fusidique, fosfomycine, rifampicine
- Fluoroquinolones
 - phase initiale du traitement
 - infections à staphylocoques, *P. aeruginosa*, à d'autres BGN résistants à l'acide nalidixique

❑ **Durée de l'association**

- Courte de 3 à 5 jours
- Réévaluée lorsque les données microbiologiques sont disponibles
- Exception de certaines endocardites (entérocoques)

Interrogations

- 1. Quand faut-il commencer le traitement?**
- 2. Quels antibiotiques utiliser?**
- 3. Monothérapie ou association d'ATB?**
- 4. Quelles voie, posologie et rythme?**
- 5. Quelle est la durée optimale du traitement?**
- 6. Quels moyens d'évaluation du traitement?**

Voie d'administration

- Début toujours par voie intraveineuse
- Relais par voie orale si bonne réponse clinique et intégrité du tube digestif
- Ce relais est particulièrement indiqué pour les quinolones et Linezolide
- L'antibiothérapie en aérosols n'a pas prouvé de valeur dans le traitement de PAV (**Niveau I**). Cependant, elle peut être indiquée chez les patients ayant une infection à BGN multirésistant, ne répondant pas au traitement systémique (**Niveau III**)

Pharmacocinétique-Pharmacodynamique

- ❑ Administration de l'antibiotique :

 - Temps dépendant : BétaLact, Vanco

 - Concentration dépendant : Aminoglycosides, FQuinol

- ❑ Effet post Antibiotique :

 - Fréquents avec les Cocci Gram +

 - BGN : Non pour Béta Lactam

 - Oui pour Aminoglycosides, FQuinol, Carbapenems, RF

- ❑ Répartition des ATB entre sang et poumon : très variable

- ❑ Diffusion dans le parenchyme : BLactam, Vanco, Amin

- ❑ Diffusion dans le surfactant et les macrophages alvéolaires : Macrolides, Fluoroquinolones

- ❑ Dosage possible dans le LBA mais plus précis par Microdialyse

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005

TABLE 5. INITIAL INTRAVENOUS, ADULT DOSES OF ANTIBIOTICS FOR EMPIRIC THERAPY OF VENTILATOR ASSOCIATED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH LATE-ONSET DISEASE OR RISK FACTORS FOR MULTIDRUG-RESISTANT PATHOGENS

Antibiotic	Dosage*
Antipseudomonal cephalosporin	
Cefepime	1–2 g every 8–12 h
Ceftazidime	2 g every 8 h
Carbapenems	
Imipenem	500 mg every 6 h or 1 g every 8 h
Meropenem	1 g every 8 h
β -Lactam/ β -lactamase inhibitor	
Piperacillin–tazobactam	4.5 g every 6 h
Aminoglycosides	
Gentamicin	7 mg/kg per d [†]
Tobramycin	7 mg/kg per d [†]
Amikacin	20 mg/kg per d [†]
Antipseudomonal quinolones	
Levofloxacin	750 mg every d
Ciprofloxacin	400 mg every 8 h
Vancomycin	15 mg/kg every 12 h [‡]
Linezolid	600 mg every 12 h

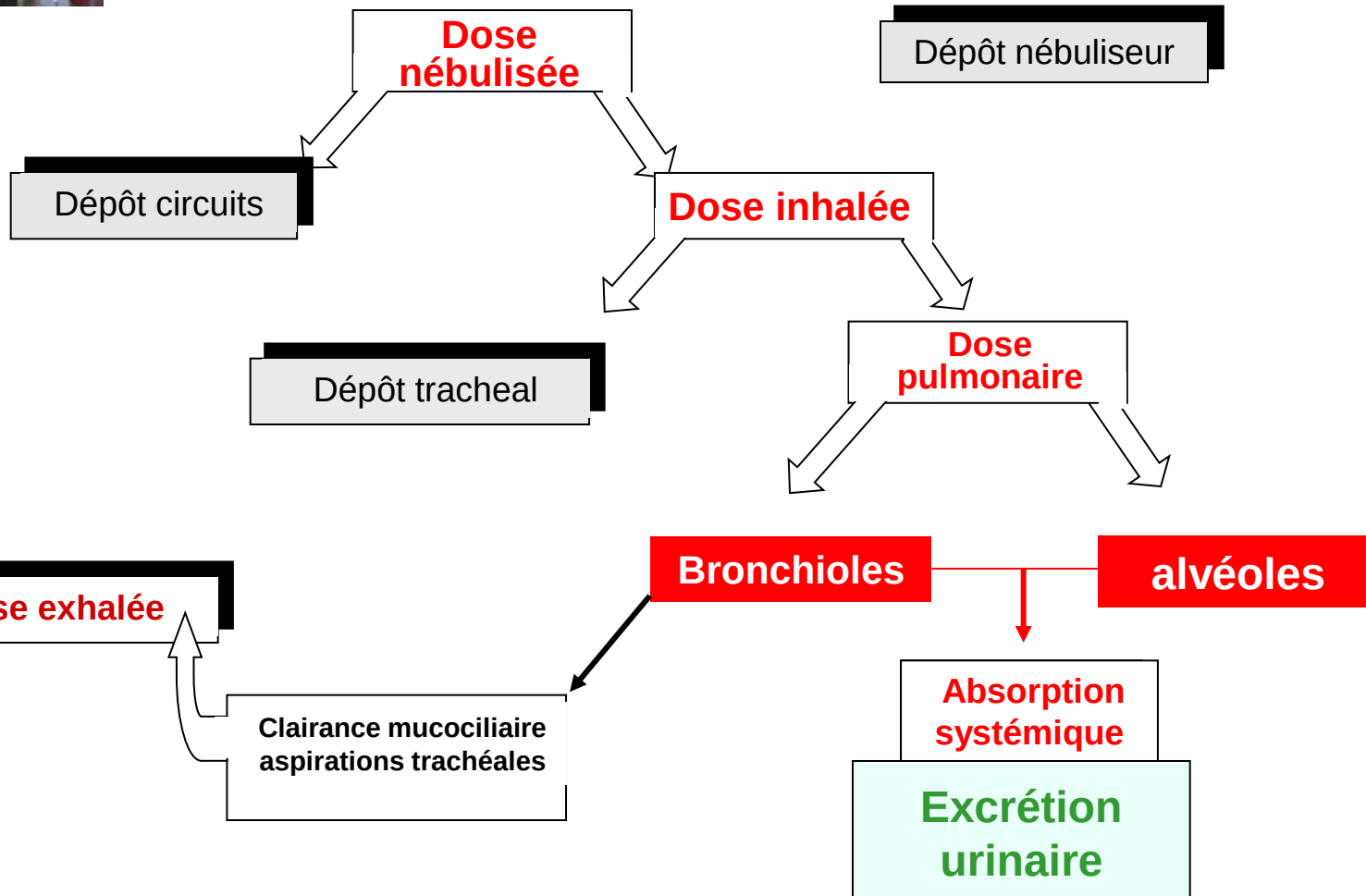
* **Dosages** are based on normal renal and hepatic function.

[†] Trough levels for gentamicin and tobramycin should be less than 1 g/ml, and for amikacin they should be less than 4–5g/ml.

[‡] Trough levels for vancomycin should be 15–20 g/ml.

DE LA CHAMBRE DE NÉBULISATION AUX ALVÉOLES

Dose initiale instillée dans la chambre de nébulisation



Facteurs augmentant la performance des nébuliseurs pendant la ventilation artificielle

Insertion du nébuliseur au niveau du circuit inspiratoire à **20-40 cm** en amont de la pièce en Y

Suppression du système d'humidification et de réchauffement pendant la phase de nébulisation

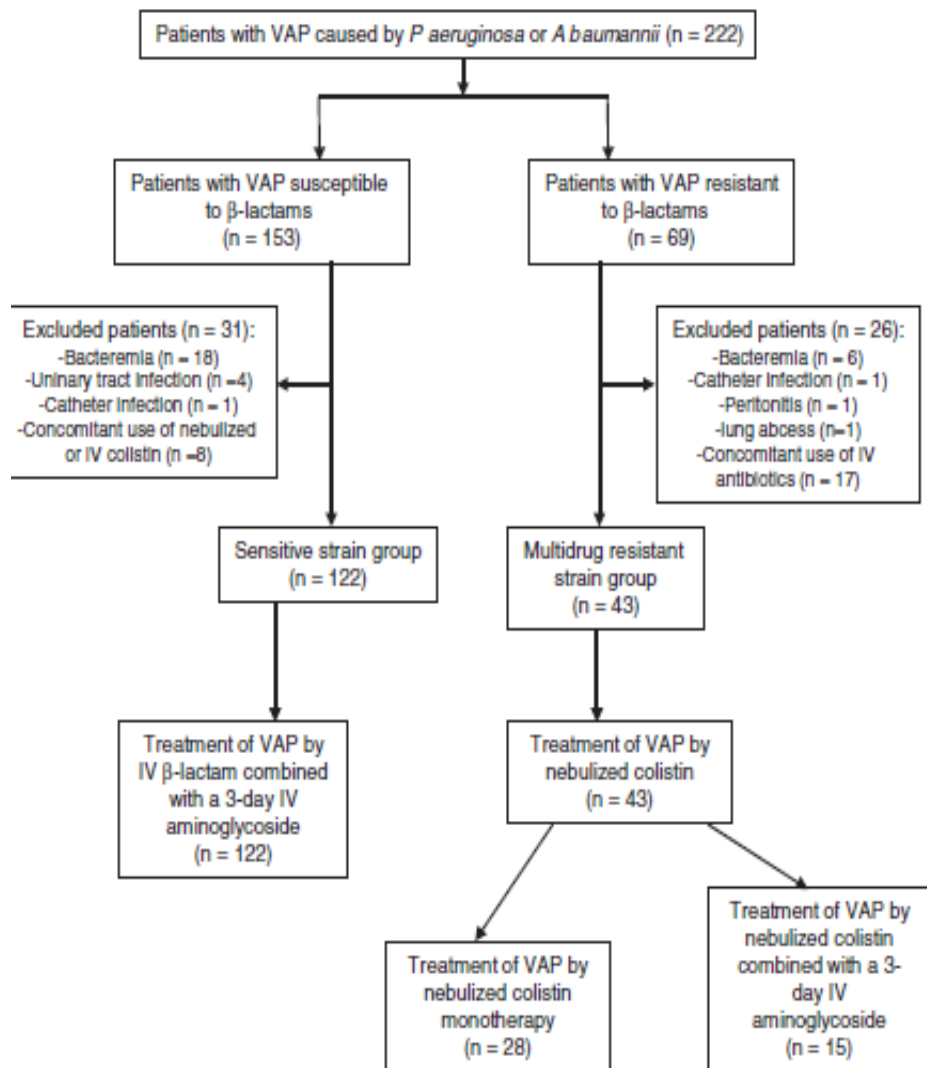
Utilisation d'un débit inspiratoire continu avec réduction de la ventilation minute (**6 l.min⁻¹**)

Fréquence respiratoire basse (**12 /min**)

Rapport I/E élevé (**50 %**)

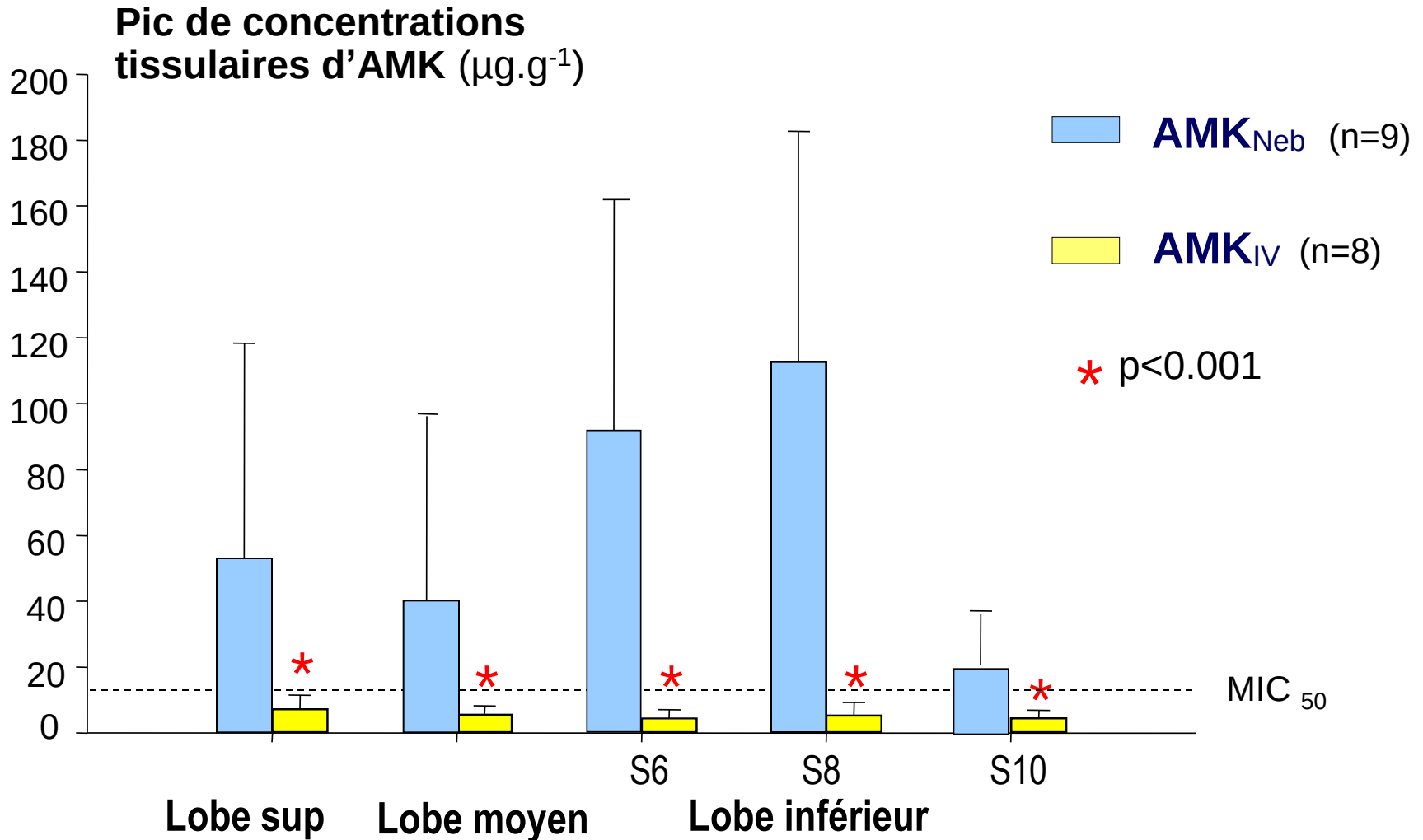
Efficacy of High-dose Nebulized Colistin in Ventilator-associated Pneumonia Caused by Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*

Anesthesiology 2012; 117:1335-47



Porcelets atteints de bronchopneumonie à *Escherichia coli*
comparaison entre Amikacine nébulisée (45 mg.kg^{-1}) et IV (15 mg.kg^{-1})

Goldstein I et al, AJRCCM, 166, 1375 - 1381, 2002



Interrogations

1. Quand faut-il commencer le traitement?
2. Quels antibiotiques utiliser?
3. Monothérapie ou association d'ATB?
4. Quelles voie, posologie et rythme?
5. **Quelle est la durée optimale du traitement?**
6. Quels moyens d'évaluation du traitement?

Durée du traitement ATB

- ❑ Jusqu'en 1996: poursuivre les ATB au moins 14-21 j si :
 - ❑ atteinte multilobaire
 - ❑ abcès du poumon, terrain sévèrement débilité
 - ❑ fort taux d'échec thérapeutique (Pyo, Acinetobacter)
- ❑ Ttt court admis si SASM, Hémophilus... : 7 à 10 j

American Thoracic Society Documents

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2004 AND THE IDSA GUIDELINE COMMITTEE, OCTOBER 2004

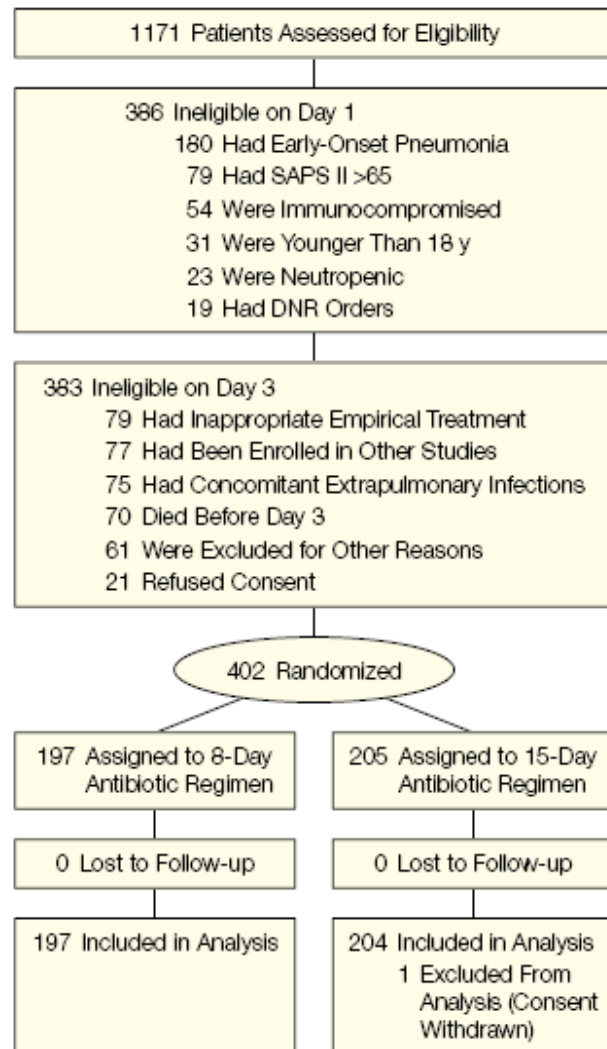
Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388–416

If patients receive an initially appropriate antibiotic regimen, efforts should be made to shorten the duration of therapy from the traditional 14 to 21 days to periods as short as 7 days, provided that the etiologic pathogen is not *P. aeruginosa*, and that the patient has a good clinical response with resolution of clinical features of infection **(Level I)** (210).

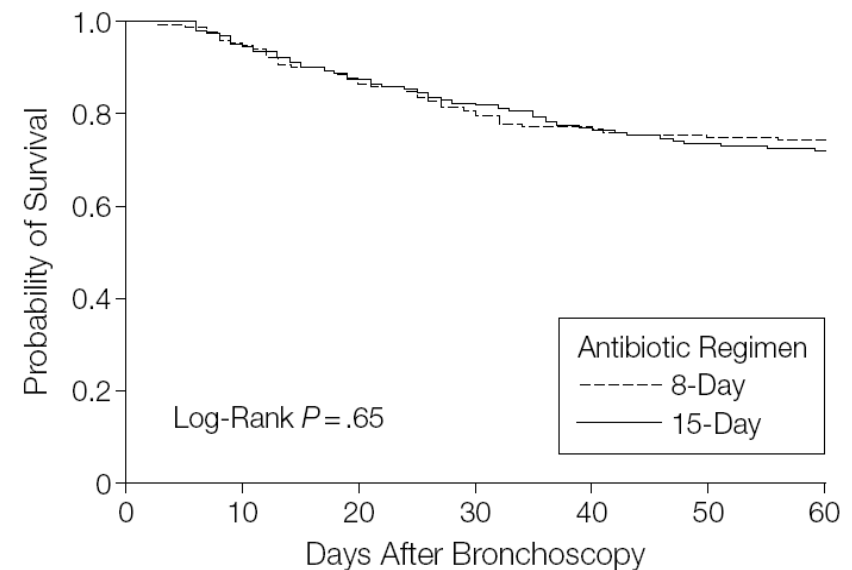
Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults

A Randomized Trial

Figure 1. Patient Flow Diagram



Chastre J. JAMA 2003;290:2588–98



	No. at Risk						
8-Day Antibiotic Regimen	197	187	172	158	151	148	147
15-Day Antibiotic Regimen	204	194	179	167	157	151	147

Durée du traitement et PCT

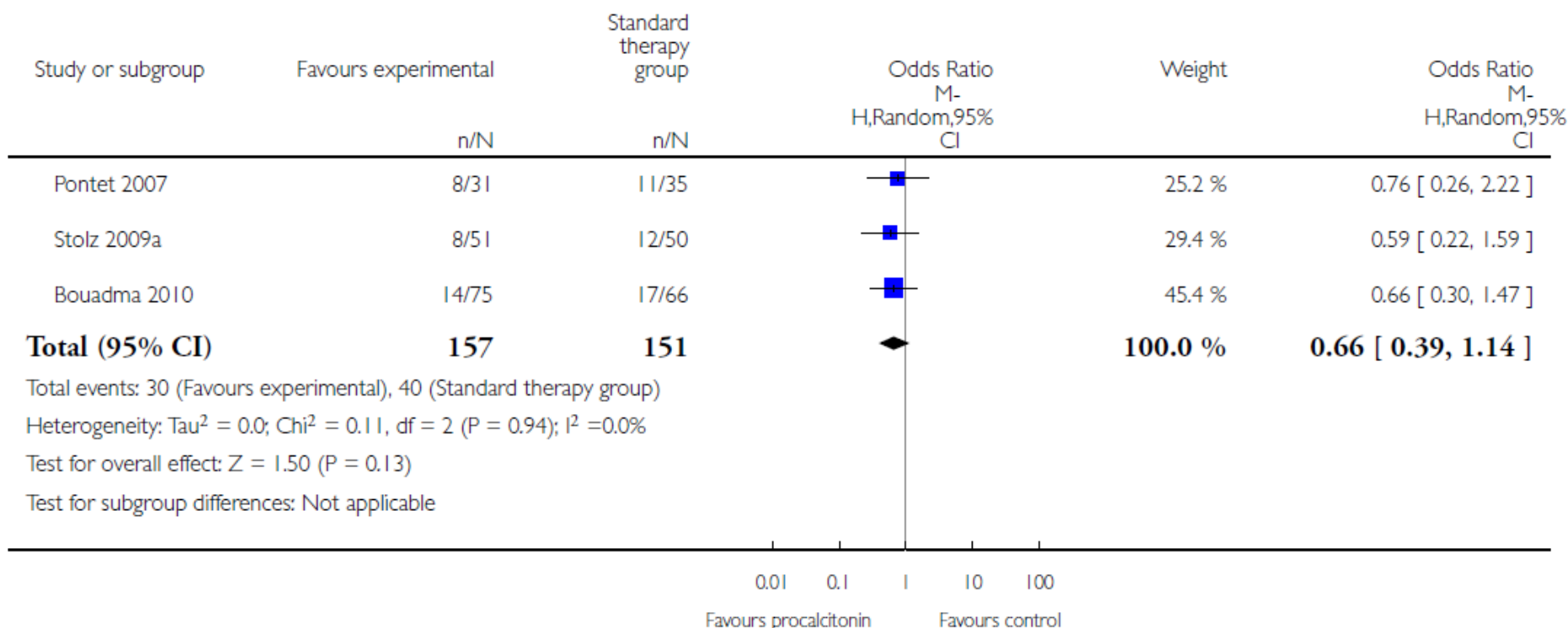
Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults (Review)

Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G



2012, Issue 2

Analysis 4.1. Comparison 4 Discontinuation of antibiotic therapy according to serum procalcitonin level, Outcome 1 28-day mortality.



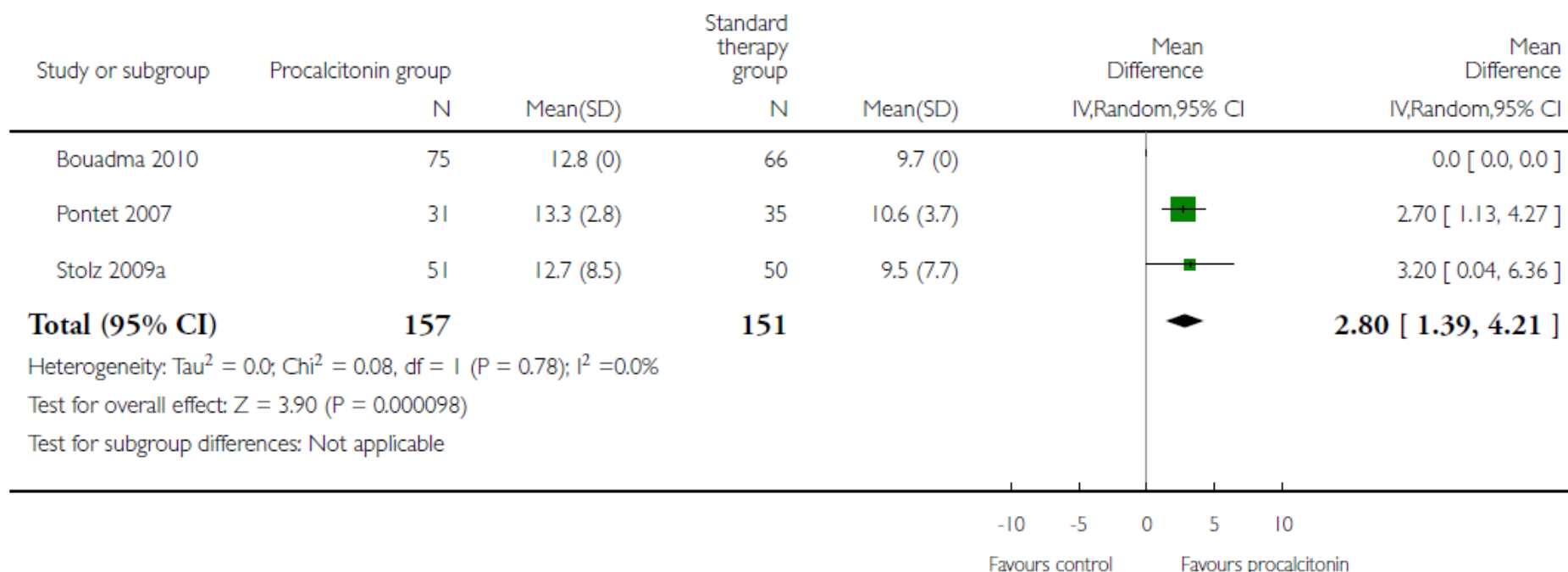
Durée du traitement et PCT

Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults (Review)



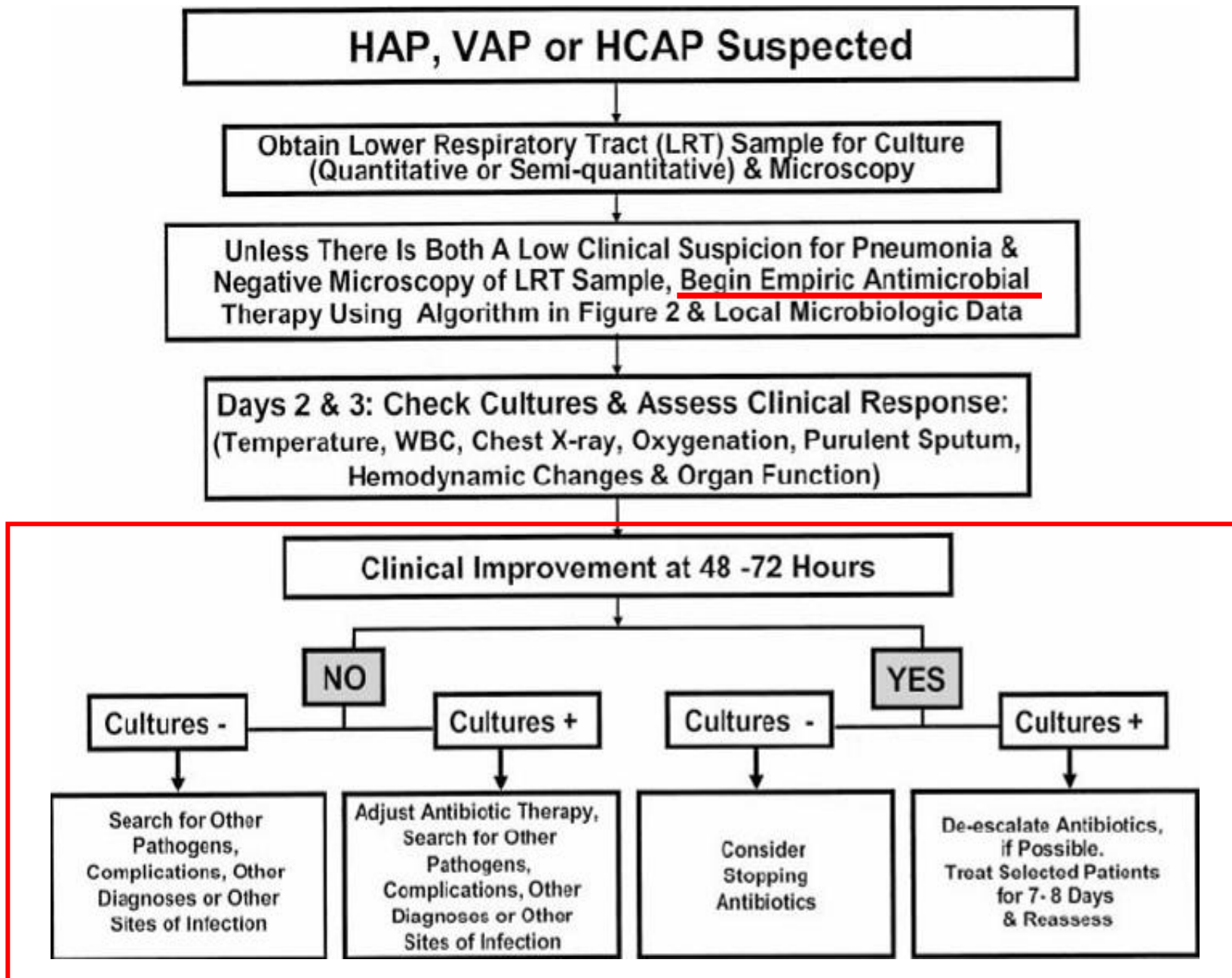
Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G

Analysis 4.3. Comparison 4 Discontinuation of antibiotic therapy according to serum procalcitonin level, Outcome 3 28-day antibiotic-free days.

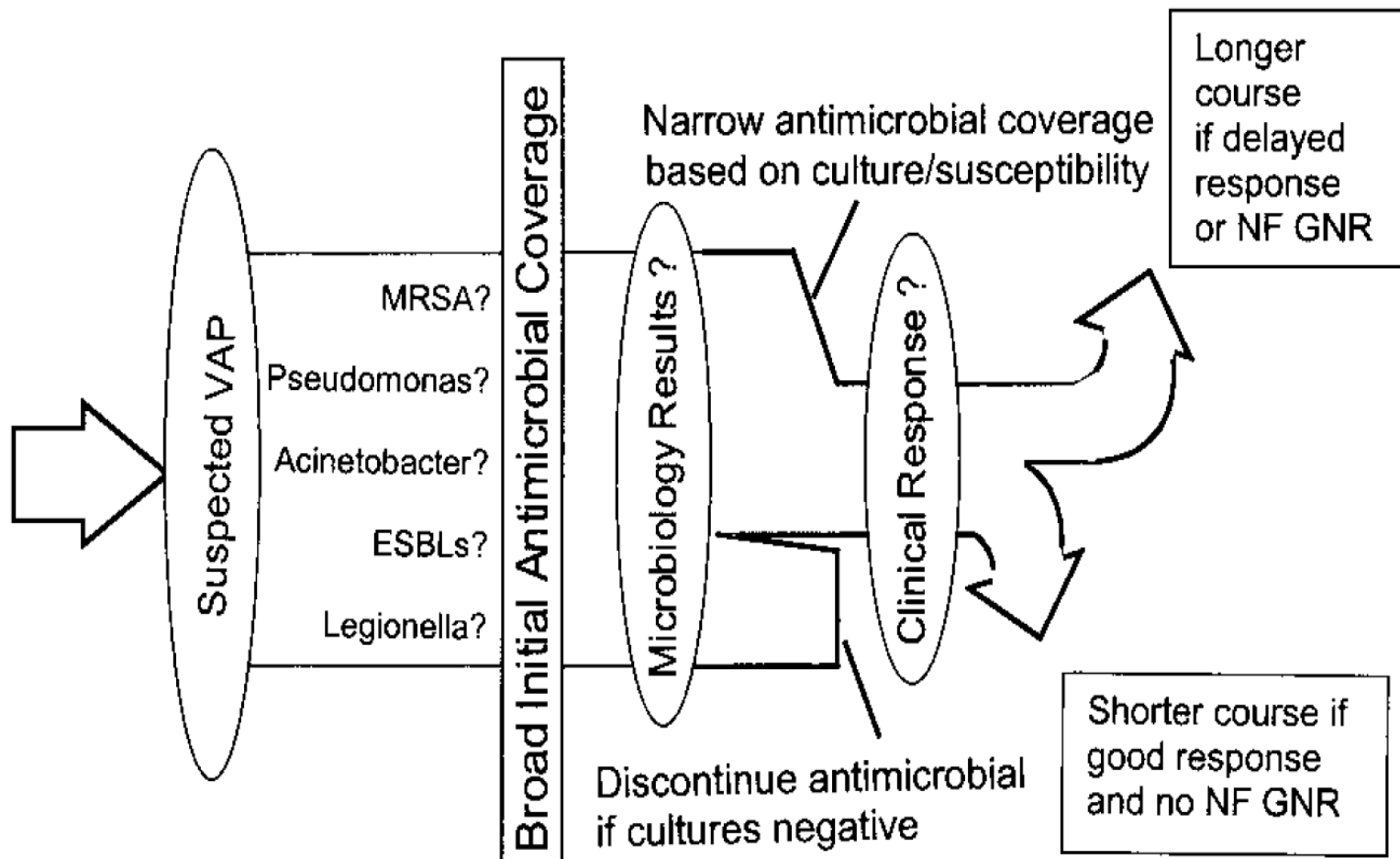


Interrogations

- 1. Quand faut-il commencer le traitement?**
- 2. Quels antibiotiques utiliser?**
- 3. Monothérapie ou association d'ATB?**
- 4. Quelles voie, posologie et rythme?**
- 5. Quelle est la durée optimale du traitement?**
- 6. Quels moyens d'évaluation du traitement?**



La désescalade thérapeutique



Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia

Joung et al. *Critical Care* 2011, 15:R79

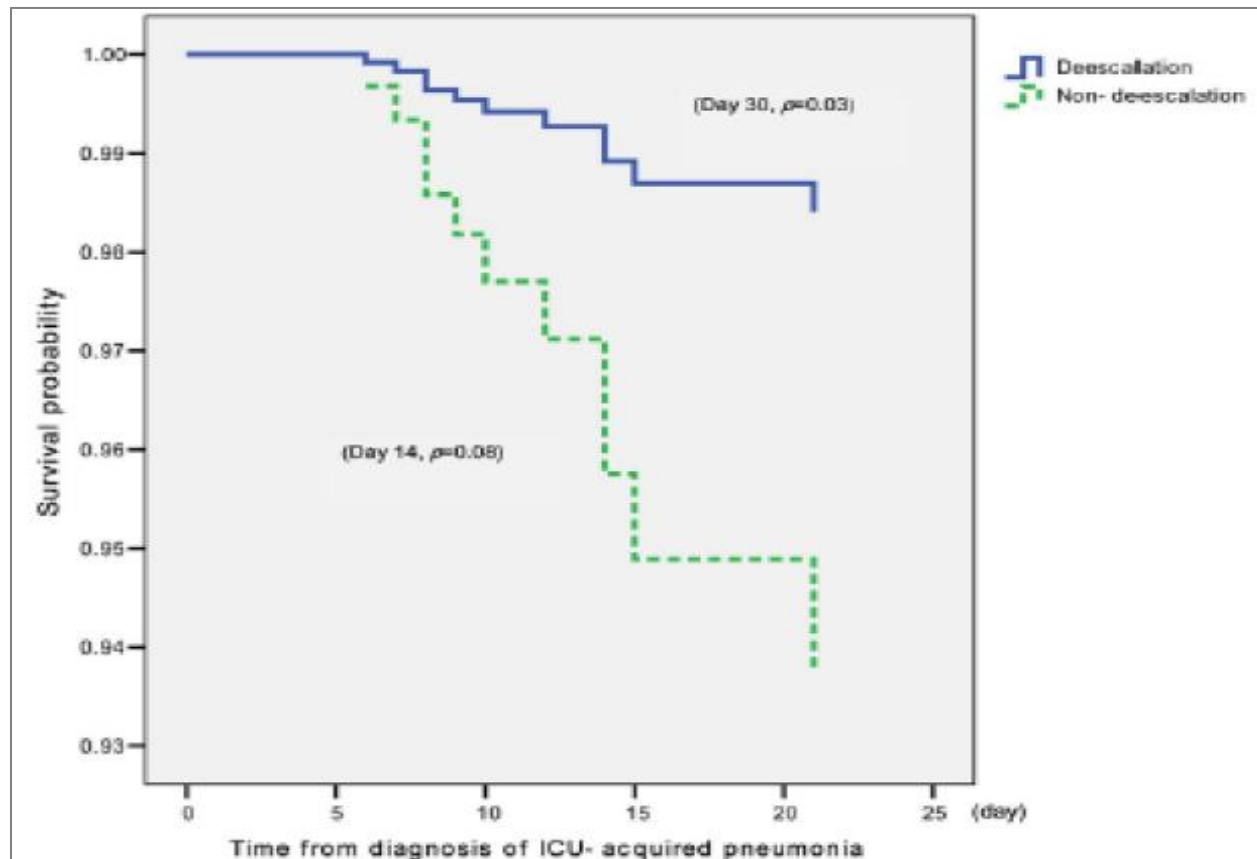
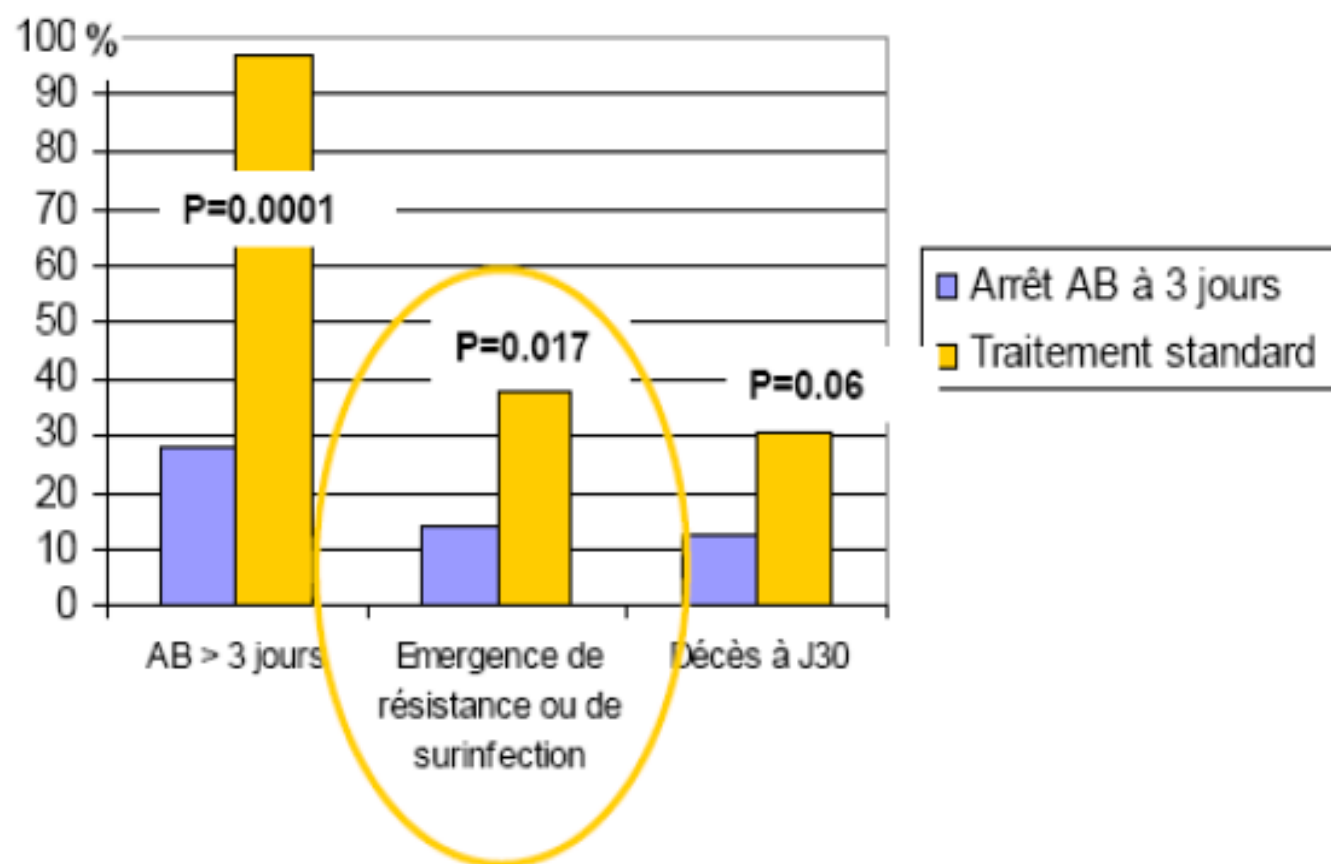


Figure 1 Pneumonia-related mortality between the de-escalation group and the non-de-escalation groups.



Singh et al, AJRCCM 2000; 162: 505-11

CONCLUSION

Le clinicien face à une PAVM doit

FRAPPER VITE

FRAPPER FORT

MAIS SURTOUT FRAPPER JUSTE



**EN TENANT COMPTE AVANT
TOUT DE L'EPIDEMIOLOGIE
LOCALE**

CONCLUSION

Mieux vaut prévenir que.....