

41^e

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14
DÉCEMBRE 2021

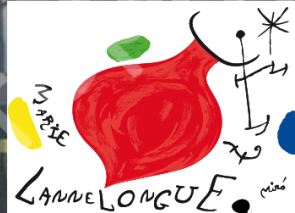
Palais des Congrès
Paris

www.ricai.fr



Infections respiratoires à *Stenotrophomonas maltophilia* chez les patients greffés pulmonaires : étude rétrospective monocentrique

D. To Puzenat, A. Gigandon, G. Rouzaud, J. Le Pavec, B. Pilmis



GROUPE
HOSPITALIER
PARIS
SAINT-JOSEPH

Résistance aux antibiotiques



- Bacille Gram négatif non fermentant de l'environnement
- Bactérie naturellement résistante aux carbapénèmes
 - Pompes à efflux
 - Bêta-lactamases inductibles
 - Enzymes modifiant les aminosides
- Biofilm

Looney et al. *Lancet Infect Dis.* 2009

- Triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) en 1^{ère} intention (95% de souches sensibles)
 - +/- lévofloxacine (LVF)

Gales et al. *Open Forum Infect Dis.* 2019

Émergence de *Stenotrophomonas*



Nombre d'échantillons isolant *S. maltophilia*



D'après Gales et al. *Open Forum Infect Dis.* 2019

- 8^{ème} germe le plus fréquent isolé dans les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) en Europe

Des infections graves



- Mortalité attribuable : jusqu'à 37,5% toutes infections confondues

Galagas et al. *Future microbiology*, 2009

- 102 PAVM à *S. maltophilia* en réanimation :
 - Score SOFA médian à 8,5
 - Durée de séjour en réanimation > 30 jours
 - 40% de mortalité en réanimation
 - 54% de mortalité intra-hospitalière

Ibn Saied et al. *J Infect.* 2020

Traitement des infections à *S. maltophilia*



- Synergie *in vitro* entre TMP-SXT et TCC
- Pas de bénéfice de l'association TMP-SXT + FQ chez 20 patients bactériémiques.

Araoka et al. *Int J Infect Dis.* 2017

- Bithérapie non inférieure à la monothérapie sur l'évolution clinique et le développement de résistances, chez 322 patients traités pour pneumonie

Shah et al. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy,* 2019

- 130 PAVM à *S. maltophilia* en réanimation
 - Antibiothérapie appropriée (TMP-SXT) associée à une mortalité diminuée
 - Pas de bénéfice de la bithérapie sur la mortalité

Puech et al. *Ann Intensive Care,* 2021

Facteurs de risque d'infection à *S. maltophilia*



- Immunodépression
 - Cancer (hématologique ou solide), chimiothérapie, neutropénie,
 - Greffe d'organe solide
 - Pathologie respiratoire chronique (mucoviscidose, BPCO)
 - VIH,
 - hémodialyse.
- Séjour en réanimation
 - Ventilation mécanique
- Matériels : cathéters, trachéostomies, valves...
- Antibiothérapie large spectre

Objectifs



- Décrire la prise en charge et l'évolution clinico-microbiologique des patients transplantés pulmonaires ayant eu un prélèvement respiratoire positif à *S. maltophilia*.

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

Matériels et méthodes



- Étude rétrospective, monocentrique à l'Hôpital Marie Lannelongue (Le Plessis-Robinson).
- Inclusion de tous les patients transplantés pulmonaires ayant eu au moins un prélèvement respiratoire positif à *S. maltophilia* entre le 01/01/2011 et le 01/01/2021.

Résultats (1)



Caractéristiques	Patients (n = 59)
Sex ratio (M/F)	0,51
Age (ans), médiane [IQR]	54 [45 - 61]
Poids (kg), médiane [IQR]	65 [52 - 78]
Terrain	
Antécédent de rejet, n (%)	40 (67,8)
Prophylaxie par TMP-STX, n (%)	52 (88,1)
Antécédent de colonisation à BGN non fermentant, n (%)	25 (42,4)
Indication à la greffe	
HTAP, n (%)	29 (49,2)
BPCO, n (%)	14 (23,7)
PID, n (%)	6 (10,2)
Autres (sclérodermie, sarcoïdose), n (%)	10 (16,9)
Délai par rapport à la greffe (semaines), médiane [IQR]	
< 1 mois, n (%)	12 (20,3)
> 6 mois, n (%)	27 (45,8)

Résultats (2)



Caractéristiques	Patients (n = 59)
Diagnostic	
Colonisation, n (%)	27 (45,8)
Bronchite, n (%)	13 (22,0)
Pneumopathie, n (%)	19 (32,2)
Sensibilité	
Triméthopri-me-Sulfaméthoxazole, n (%)	50 (84,7)
Fluoroquinolones, n (%)	48 (81,3)
Minocycline, n (%)	57 (96,7)
Ceftazidime, n (%)	19 (32,2)
Gravité	
Séjour en réanimation, n (%)	15 (25,4)
Durée de séjour (jours), médiane (IQR)	24 [1 - 66]
Traitement	
Aucun	14 (23,7)
Monothérapie	17 (28,8)
Bithérapie	28 (47,5)
Récidive	
Clinique, n (%)	16 (27,1)
Microbiologique, n (%)	25 (42,4)
Décès, n (%)	22 (37,3)

Résultats (3)

Caractéristiques	Monothérapie (n=17)	Bithérapie (n=28)
Sex ratio (M/F)	0,59	0,54
Age (ans), médiane [IQR]	56 [43 - 60]	55 [46 - 61]
Poids (kg), médiane [IQR]	62 [51 - 80]	70 [53 - 80]
Terrain		
Antécédent de rejet, n (%)	12 (70,6)	16 (57,1)
Prophylaxie par TMP-STX, n (%)	15 (88,2)	23 (82,1)
Antécédent de colonisation à BGN non fermentant, n (%)	6 (35,3)	10 (35,7)
Diagnostic		
Colonisation, n (%)	5 (29,4)	8 (28,6)
Bronchite, n (%)	5 (29,4)	8 (28,6)
Pneumopathie, n (%)	7 (41,2)	12 (42,9)
Antibiogramme : sensibilité		
Triméthoprim-Sulfaméthoxazole, n (%)	14 (82,4)	25 (89,3)
Fluoroquinolones, n (%)	13 (76,4)	23 (82,1)
Minocycline, n (%)	16 (94,1)	28 (100)
Ceftazidime, n (%)	4 (23,5)	11 (39,3)
Séjour en réanimation, n (%)	8 (47,1)	6 (21,4)

Résultats (4)



	Monothérapie (n=17)	Bithérapie (n=28)	<i>p-value</i>
Récidive clinique, n (%)	5 (29,4)	10 (35,7)	0,422
Récidive microbiologique, n (%)	9 (52,9)	12 (42,9)	0,511
Acquisition de résistances, n (%)	6 (35,3)	11 (39,3)	0,789
Décès, n (%)	4 (23,5)	12 (42,9)	0,189

PROPHYLAXIE TMP-SMX	Pas de prophylaxie (n=7)	Prophylaxie (n=52)	<i>p-value</i>
TMP-SMX-S, n (%)	7 (100)	43 (83)	0,58

Discussion (1)



Infection respiratoire à *S. maltophilia* fréquente chez les patients transplantés pulmonaires

- 11% des bactéries isolées (cohorte de 97 patients)

[Wojarski et al. *Transplant Proc.* 2018](#)

- 54,2% d'infections respiratoires parmi les PV+

Pas de différence significative entre la mono- et la bithérapie

- Effectif faible
- 8 associations différentes en bithérapie

Discussion (2)



- 45,8% de colonisations, dont plus de 50% non traitées
- Pas de différence significative du traitement du portage asymptomatique de *S. maltophilia* sur la clairance et la récurrence du portage (18 patients greffés pulmonaires)

Hofmann et al. *Clin Transplant*. 2016

- Pas assez de données pour recommander l'éradication du portage pulmonaire de *Stenotrophomonas* résistant au TMP-SMX

ESCMID-EUCIC, 2016

=> Intérêt de traiter les colonisations systématiquement?

Discussion (3)

- TMP-SMX et Fluoroquinolones en 1^{ère} ligne
- Tétracyclines : non utilisées / souches sensibles

- Augmentation de l'antibiorésistance
- Avibactam + aztreonam *in vitro*

Mojica et al. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017

- Cefiderocol efficace *in vitro*

Biagi et al. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020

- Bithérapie si présence matériel, endocardite



Conclusion

Pas de bénéfice de la bithérapie par rapport à la monothérapie dans les infections respiratoires à *S. maltophilia* chez les patients greffés pulmonaires :

- Sur la mortalité
- Sur le taux de récurrence
- Sur l'acquisition de résistances

Plus de données nécessaires



© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en Europe



Microorganism	Belgium (n=82)	Estonia (n=11)	France (n= 6 216)	Germany (n= 5 069)	Hungary (n=37)	Italy (n=811)	Lithuania (n=23)	Luxembourg (n=25)	Portugal (n=44)	Romania (n=420)	Slovakia (n=30)	Spain (n=546)	United Kingdom (n=111)	Total (n=14 033)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17.1	9.1	23.1	16.1	32.4	19.4	14.6	20.0	29.2	23.3	33.3	24	7.2	19.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	12.2	0.0	18.0	19.8	10.1	20.1	13.3	24.0	13.8	8.6	3.3	18.9	30.6	18.5
<i>Klebsiella</i> spp.	13.4	27.3	11.5	14.2	16.2	17.6	27	20.0	19.7	21.9	36.7	13.2	9.0	15.2
<i>Escherichia coli</i>	20.7	18.2	12.2	16.3	13.5	9.7	6.9	16.0	5.2	6.4	3.3	11.0	18.9	13.5
<i>Enterobacter</i> spp.	3.7	45.5	13.0	9.4	5.4	6.5	5.6	4.0	9.7	0.2	0.0	10.1	5.4	10.4
<i>Serratia</i> spp.	9.8	0.0	4.7	7.1	2.7	3.3	2.1	4.0	5.7	0.0	0.0	6.8	4.5	5.3
<i>Haemophilus</i> spp.	9.8	0.0	5.6	3.4	2.7	3.3	3.9	4.0	6.3	0.0	0.0	4.2	20.7	4.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8.5	0.0	5.6	3.9	0.0	3.1	1.3	4.0	3.4	0.0	0.0	5.7	0.9	4.5
<i>Acinetobacter</i> spp.	0.0	0.0	2.7	1.5	16.2	14.7	16.7	4.0	4.3	39.5	20.0	4.6	1.8	4.5
<i>Proteus</i> spp.	4.9	0.0	3.6	4.4	2.7	2.2	8.6	0.0	2.7	0.0	3.3	1.6	0.9	3.8

Données EARSS, 2017

Geographic Region (No. Tested)	Antimicrobial Agent	MIC ₅₀ , mg/L	MIC ₉₀ , mg/L	CLSI ^a		EUCAST ^a	
				%S	%R	%S	%R
All geographic regions (6467)							
Levofloxacin (6460)		1	4	81.5	9.7	b	b
Minocycline (3868)		≤1	2	99.5	0.2	b	b
Trimethoprim-sulfamethoxazole (6453)		≤0.5	1	95.6	4.4	96.2	3.8

Morbi-mortalité

- Délai de traitement
- Infections graves (SOFA ≥ 2), choc septique
 - Ventilation mécanique
 - Séjour prolongé
- Mortalité attribuable : jusqu'à 37,5% toutes infections confondues

Variables	Total N=232
Severity scores	
SOFA score at admission	8 [5–11]
SAPS II at 24 h	47 [36–63]
Ventilator-associated pneumonia	28 (80.8)
Duration of ventilation before <i>S. maltophilia</i> HAP, days	11 [5–18]
ICU length of stay, days	32 [19–58]
Hospital length of stay, days	54 [30–94]
Number of days between hospital admission and <i>S. maltophilia</i> HAP	16 [8–27]
Number of days between ICU admission and <i>S. maltophilia</i> HAP	11 [5–19]
Mortality	140 (49.7)
Mortality directly attributable to <i>S. maltophilia</i>	34 (24.3)

Falagas et al. *Future microbiology*, 2009
Guerci et al. *Crit Care*. 2019



Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.