

Infections sévères : facteurs prédictifs et optimisation thérapeutique

Severe infections: predictive factors and treatment

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

SO030

Pneumonies à pneumocoques : étude prospective multicentrique

J.-P. Bedos¹, J.-P. Mira², E. Varon³

¹Réanimation, centre hospitalier Versailles, Le Chesnay, France

²Service de réanimation médicale,

CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

³CNR des pneumocoques,

AP-HP hôpital européen Georges-Pompidou,

Paris et le « Streptogene Study Group », France

Introduction : *Streptococcus pneumoniae* (*Sp*) est la première cause des pneumonies communautaires graves hospitalisées en réanimation (PACs REA) avec une mortalité de l'ordre de 30 % malgré l'existence d'antibiotiques actifs. Les facteurs de risque connus de mortalité sont : un âge élevé, certaines ethnies, la présence de défaillances d'organes, de pathologies chroniques sous-jacentes, de nombreuses conditions d'immunosuppression (ID). Aucun facteur génétique lié à l'hôte et/ou à *Sp* n'a été clairement identifié chez l'adulte au cours des PACs REA. Les objectifs de l'étude Streptogene sont : 1) décrire l'épidémiologie actuelle des PACs REA à *Sp* chez des patients (pts) sélectionnés sans facteurs de risque connus d'ID ; 2) corrélérer des profils génétiques spécifiques de l'hôte et/ou des souches de *Sp* à la morbidité des PACs REA à *Sp*. Seuls les résultats épidémiologiques descriptifs seront présentés dans ce résumé.

Patients et méthodes : Étude de cohorte, prospective, multicentrique nationale, observationnelle de PACs REA documentées à *Sp* chez des adultes de plus de 18 ans, caucasiens. Les pneumonies d'inhalation à *Sp* et les pts ID (VIH connu, traitement immunosuppresseur, lymphome, neutropénie, transplantation d'organes, déficit connu en Ig, asplénie) sont exclus. Le diagnostic bactériologique repose sur la positivité de la culture d'un prélèvement pulmonaire et/ou d'un antigène urinaire à *Sp* (AguSp). Les signes de gravité justifiant l'admission en REA sont l'existence d'au moins un critère majeur de l'IDSA/ATS ou de trois ou plus critères mineurs. À l'admission et durant l'hospitalisation en REA, les informations suivantes sont collectées : données démographiques, épidémiologiques (ATCD et facteurs de risque d'infection à *Sp*), cliniques, biologiques et radiologiques nécessaires au diagnostic de PAC, score pronostique de FINE et de gravité IGS II à l'admission, suivi sept jours du score de défaillances viscérales SOFA, suivi de la prise en charge : antibiothérapie, moyens d'assistance vitale et durée de leur utilisation (ventilation mécanique, catécholamines, épuration extrarénale), traitements adjuvants du sepsis, survenue d'infections nosocomiales, mortalité.

Résultats : Entre décembre 2008 et février 2012, 616 pts dont 61 % d'hommes et 39 % de femmes ont été inclus dans 54 services de réanimation. Leur âge moyen était de 63 ± 17 ans, dont 79 % avaient plus de 50 ans. La majorité (86 %) provenait des urgences.

L'admission en REA se faisait par l'existence de critères majeurs seuls ou associés dans 78 % des cas : ventilation invasive : 50 %, VNI : 28 % et recours aux catécholamines = état de choc : 45 %. Le score de FINE à l'admission en REA était élevé à 132 ± 43 de même que l'IGS II : 47 ± 18 et le SOFA : $7,5 \pm 7,2$. Quarante-deux pour cent des pts avaient un McCabe à 1 reflétant les critères sélectifs d'inclusion. L'atteinte pulmonaire était unilobaire dans 35 %, bilobaire dans 25 % et bilatérale dans 40 % des cas. Le diagnostic microbiologique reposait uniquement sur la présence d'un AguSp+ chez 28 % des pts. Une ou plusieurs hémoculture(s) était(ent) + chez 40 % des pts. Un prélèvement pulmonaire était seul + dans 10 % des cas. Le délai admission hôpital/première dose antibiotique adéquate était de $6,8 \pm 5,5$ heures. Une corticothérapie adjuvante a été utilisée dans 39 %, la protéine C activée dans 8 % et l'association des deux dans 7 % des cas. La durée de séjour était de 15 ± 17 jours en réanimation et de 26 ± 20 jours à l'hôpital. La mortalité globale hospitalière était de 18,7 % (116 pts) dont 22 % d'hommes et 13 % de femmes. La mortalité était précoce, entre j1 et j5 du séjour en REA pour 37 % des pts. Parmi les pts décédés, 46, 85 et 61 % avaient respectivement une hémoculture+, un AguSp+ ou un prélèvement pulmonaire+, seul ou associé à d'autres prélèvements. Parmi les pts ayant un ou plusieurs des critères majeurs d'admission en REA, la mortalité n'est que de 23 %. Les pts décédés ont un âge moyen de 70 ± 15 ans, un IGS II à l'admission de 61 ± 18 , un SOFA à $11,2 \pm 4,4$ et un score de FINE à 163 ± 35 .

Conclusion : Dans cette population « ciblée et homogène » de PACs REA à *Sp*, sans facteurs d'ID fortement associés à la gravité, la mortalité reste élevée à 18,7 %. L'analyse des principaux facteurs de virulence de *Sp* et de différents polymorphismes génétiques de l'hôte devrait permettre de mieux comprendre la part de responsabilité des facteurs de l'hôte et de la bactérie dans la morbidité de cette pathologie infectieuse fréquente.

SO031

Caractéristiques des pneumocoques isolés au cours des pneumonies graves hospitalisées en réanimation

E. Varon¹, J.-P. Bedos², J.-P. Mira³

¹Microbiologie, hôpital européen Georges-Pompidou,

Paris, France

²Service de réanimation médicochirurgicale,

centre hospitalier de Versailles, site André-Mignot,

Le Chesnay, France

³Service de réanimation médicale,

CHU Cochin-Hôtel-Dieu Broca-Paris, France

Introduction : Afin d'évaluer l'importance de la variabilité de la relation hôte-pathogène dans le pronostic des pneumonies à pneumocoque, 616 malades caucasiens hospitalisés entre décembre

2008 et février 2012 en réanimation pour une pneumonie à pneumocoque prouvée ont été inclus dans une étude nationale prospective multicentrique. Nous décrivons ici le volet bactériologique de cette étude.

Patients et méthodes : Les souches de pneumocoque isolées lors de l'étude Streptogene ont été adressées au CNR des pneumocoques (HEGP, Paris), pour étude de leur sensibilité aux antibiotiques, détermination du sérotype et typage moléculaire par *multi locus sequence typing* (MLST).

Résultats : Pour 340 des 616 malades inclus (55 %), une souche de pneumocoque a été isolée soit à partir d'hémoculture (57 %), d'aspiration bronchique (19 %), d'expectorations (9 %), de prélèvement distal protégé (9 %), de lavage bronchoalvéolaire (4 %) ou de liquide pleural (2 %). La présence d'antigènes urinaires pneumococciques était aussi détectée chez 240 (71 %) d'entre eux. Près de 25, 10 et 5 % des souches présentaient une sensibilité diminuée respectivement à la pénicilline (CMI > 0,064 mg/l), à l'amoxicilline et au céfotaxime (CMI > 0,5 mg/l), mais aucune souche n'était résistante à ces molécules (CMI > 2 mg/l). La résistance aux macrolides concernait 24 % de l'ensemble des souches, et 92 % des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline. Moins de 1 % des souches étaient résistantes aux fluoroquinolones. Sur les 37 sérotypes identifiés, cinq sérotypes invasifs prédominaient (66 % des souches) : sérotypes 3, 19A, 7F, 12F et 1. Les pneumonies à sérotypes 3, 4, 6C, 9N, 19A, et 22F avaient le taux de mortalité le plus élevé, mais contrairement à ce qui a été rapporté, le sérotype 3 n'apparaît pas ici comme le plus grand « tueur ». Les souches de sérotypes 1, 7F, 19A appartiennent chacune à un seul complexe clonal (Tableau 1). Les souches de sérotype 3, 12F et 6C dérivent de deux complexes clonaux essentiellement. La plus grande diversité était observée pour le sérotype 4 (cinq complexes clonaux différents). Les souches appartenant au complexe clonal, 156 étaient de neuf sérotypes différents, ce qui indique autant de *switch* capsulaires.

Sérotype	n (% total)	Mortalité (%)	% sensibilité diminuée à l'amoxicilline	Complexe clonal
3	80 (23,5)	19 (23,8)	0	180–260
7F	50 (14,7)	6 (12)	0	191
19A	50 (14,7)	11 (22)	35 %	230
12F	23 (6,8)	1 (4,3)	0	218–989
1	21 (6,2)	1 (4,8)	0	306
6C	10 (2,9)	5 (50)	11 %	156–315
11A	9 (2,6)	2 (22,2)	0	62
9N	9 (2,6)	2 (22,2)	0	66
22F	8 (2,4)	4 (50)	0	433
19F	7 (2,1)	2 (28,6)	50 %	193
4	7 (2,1)	3 (42,9)	0	5 différents
Autres	66 (19,4)	19 (28,8)	18 %	–
Total	340 (100)	75 (22,1)	10 %	–

Conclusion : Les pneumocoques responsables de pneumonies graves sont sensibles à l'amoxicilline et appartiennent dans leur grande majorité à des sérotypes réputés virulents. Cette collection de souches bien caractérisées issues de pneumonies graves à pneumocoque parfaitement documentées nous permettra d'analyser, pour la première fois, le rôle des principaux facteurs de virulence des pneumocoques en tenant compte de l'hôte, y compris sur le plan génétique.

SO032

Facteurs prédictifs de pneumonies acquises sous ventilation mécanique à bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes

J.-F. Soubirou¹, N. Gault², T. Alfaïate², I. Lolom³, F. Tubach², A. Andremon⁴, J.-C. Lucet³, M. Wolff¹, F. Barbier¹

¹Service de réanimation médicale et des maladies infectieuses, hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

²Département d'épidémiologie et recherche clinique, hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

³Unité d'hygiène et de lutte contre les infections nosocomiales, hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

⁴Laboratoire de bactériologie, hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

Introduction : L'inadéquation de l'antibiothérapie probabiliste (AP) est associée à une surmortalité au cours des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). La fréquence des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi (EBLSE) et/ou de céphalosporinase de haut niveau (ECHN) justifie le recours massif aux carbapénèmes dans cette indication. Les facteurs de risque de PAVM à bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes (BGNRC) ont été peu évalués dans des environnements à très faible prévalence d'entérobactéries productrices de carbapénémases.

Patients et méthodes : Étude rétrospective monocentrique incluant les patients ayant développé un premier épisode de PAVM entre janvier 2009 et juin 2011 dans un service de réanimation médicale universitaire parisien. Les patients avec PAVM à BGNRC et ceux avec PAVM sans BGNRC ont été comparés en termes de comorbidités, de caractéristiques du séjour et d'exposition aux antibiotiques entre l'admission à l'hôpital et la PAVM.

Résultats : Cent quarante et un patients ont été inclus (âge = 62 [50–69] ans, ratio H/F = 2,52, IGS II et SOFA à l'admission = 46 [38–61] et 8 [6–11], respectivement). Détresse respiratoire ($n = 61$), sepsis ($n = 21$) et suites de chirurgie cardiaque ($n = 22$) étaient les motifs d'admission les plus fréquents (admission directe, $n = 69$). Cent trente-sept patients (97 %) avaient un ou plus de un facteur de risque de germes multirésistants selon l'American Thoracic Society (ATS) [dont antibiothérapie préalable au cours de l'hospitalisation, $n = 131$]. Vingt-six patients (18,4 %) ont développé une PAVM à BGNRC (*Pseudomonas aeruginosa*, $n = 14$, *Stenotrophomonas maltophilia*, $n = 11$, *Acinetobacter baumannii*, $n = 1$). Les 115 PAVM sans BGNRC (polymicrobiennes, $n = 37$) impliquaient principalement des entérobactéries ($n = 69$), *P. aeruginosa* non-RC ($n = 23$), et *Staphylococcus aureus* ($n = 17$). Les EBLSE/ECHN étaient impliquées dans 36 PAVM (26 %), dont six avec un BGNRC. L'âge, les comorbidités, le motif d'admission, l'IGSII et le SOFA à l'entrée en réanimation ne différaient pas entre les deux groupes. En analyse univariée, la durée d'exposition à certains antibiotiques pendant l'hospitalisation (avant et/ou pendant le séjour en réanimation) était associée à la survenue d'une PAVM à BGNRC : pénicillines antipycyaniques (odds ratio [OR] par jour = 1,24 ; intervalle de confiance à 95 % : [1,07–1,43] ; $p = 0,003$), ceftazidime (OR = 1,5 ; [1,08–2,08] ; $p = 0,015$), aminosides (OR = 1,19 ; [1,07–1,33] ; $p = 0,002$) et fluoroquinolones (OR = 1,12 ; [1,01–1,23] ; $p = 0,03$). Des tendances ont été notées pour les carbapénèmes (OR = 1,10 ; [0,99–1,22] ; $p = 0,07$), les céphalosporines des deuxième et troisième générations (OR = 1,08 ; [0,99–1,17] ; $p = 0,07$), les glycopeptides/oxazolidinones (OR = 1,07 ; [1–1,15] ; $p = 0,04$) et le métronidazole (OR = 1,14 ; [0,99–1,31] ; $p = 0,07$). Les pénicillines A/M, les macrolides et le cotrimoxazole n'avaient pas d'impact. Le nombre de classes d'antibiotiques reçus en réanimation (OR = 1,49 ; [1,18–1,87] par classe > 1 ; $p = 0,0008$) et les durées de séjour en réanimation (14 [11–22] vs 10 [6–15] jours pour les PAVM

sans BGNRC, OR = 1,05 ; [1,01–1,08] par jour ; $p = 0,015$) et de VM avant la PAVM (12 [9–22] vs 9 [6–14] jours, OR = 1,05 ; [1,01–1,09] par jour ; $p = 0,018$) étaient prédictifs d'une PAVM à BGNRC. La présentation clinique (Clinical Pulmonary Infection Score, évolution du SOFA entre j-2 et j+3, sepsis sévère/choc septique) était comparable entre les deux groupes. Cent vingt-sept patients (90 %) ont reçu une AP (incluant un carbapénème, $n = 93$, et conforme aux recommandations ATS, $n = 103$), adéquate dans 102/103 PAVM sans BGNRC (99 %) et dans 11/24 PAVM à BGNRC (46 %, dont sept AP par colistine) [$p < 0,0001$]. Les durées totales de séjour (31 [18–49] jours), de VM (28 [16–44] jours) et d'hospitalisation (51 [32–93] jours) n'étaient pas différentes entre les deux groupes, de même que les mortalités en réanimation (50 %) et hospitalière (53 %).

Conclusion : Dans notre centre, un BGNRC est impliqué dans 18 % des premières PAVM. Ces germes sont mal ciblés par les AP actuellement recommandées, la prévalence élevée des EBLSE/ECHN (26 % des PAVM) imposant la prescription quasi systématique de carbapénèmes. L'association empirique avec la colistine doit être discutée chez les patients à risque de BGNRC : durées prolongées de séjour en réanimation et de VM, exposition préalable à une pénicilline antipycyanique, à une ceftazidime, à un aminoside ou à une fluoroquinolone, a fortiori si plusieurs classes ont été associées.

SO033

Prise en charge des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine en réanimation : données de la base CUB-Réa

F. Barbier¹, A. Roux², E. Canet³, P. Martel⁴, P. Aegerter⁴, M. Wolff¹, B. Guidet⁵, E. Azoulay³

¹Service de réanimation médicale et des maladies infectieuses, hôpital Bichat–Claude-Bernard, Paris, France

²Unité de soins intensifs pneumologiques, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

³Service de réanimation médicale, hôpital Saint-Louis, Paris, France

⁴Unité de recherche clinique Paris-Ouest, hôpital Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt, France

⁵Service de réanimation médicale, hôpital Saint-Antoine, Paris, France

Introduction : Les études récemment menées dans des réanimations à fort recrutement de patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH+) rapportent une amélioration de leur pronostic à court terme. Cette évolution n'a pas été confirmée sur de larges données multicentriques.

Patients et méthodes : Les données de séjours des patients VIH+ admis sur la période 1999–2010 dans 34 réanimations participant à la base prospective CUB-Réa ont été extraites et exploitées en utilisant la Classification internationale des maladies (CIM10) et la Classification commune des actes médicaux. Seul le premier séjour a été analysé en cas d'admissions multiples au cours d'une même hospitalisation.

Résultats : Six mille trois cent soixante-treize patients VIH+ ont été inclus (ratio H/F = 2,48, augmentation de l'âge médian de 38 [34–45] ans en 1999 à 48 [41–53] ans en 2010, $p < 0,0001$), représentant 3,1 % de l'ensemble des malades admis sur la période d'étude. La prévalence des comorbidités (liées ou non au VIH) a augmenté de façon linéaire de 42 à 65 % entre 1999 et 2010 ($p < 0,0001$), notamment cancers/hémopathies malignes (6,2 à 14,7 %, $p < 0,0001$), cardiopathies (7,9 à 22,8 %, $p < 0,0001$), pathologies respiratoires chroniques (5,8 à 9,2 %, $p = 0,0006$) et néphropathies (3,7 à 11,5 %, $p < 0,0001$). Une hausse de l'IGS II (médiane = 44 [33–59]) a été observée ($p < 0,0001$). Les admissions pour défaillances respiratoire (39,8 %), hémodynamique (8,1 %) et neurologique (22,7 %) ont diminué ($p < 0,0001$), celles pour

défaillance rénale (5,4 %) ont augmenté ($p = 0,01$), celles pour sepsis (19,3 %), arrêts cardiorespiratoires (ACR) [2,3 %] et défaillance hépatique (2,2 %) sont restées stables. L'une des pathologies définissant le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) constituait le diagnostic principal du séjour en réanimation pour 21,9 % des patients ($n = 1 393$, hors pneumonies bactériennes), cette incidence diminuant en continu sur la période ($p < 0,0001$) : *Pneumocystis jirovecii* ($n = 545$), *Toxoplasma gondii* ($n = 349$) et *Mycobacterium tuberculosis* ($n = 339$) restaient les principaux pathogènes opportunistes. Les infections bactériennes (24,6 %) et les insuffisances rénales aiguës (4 %, en augmentation, $p < 0,0001$) étaient les autres diagnostics principaux les plus fréquents. Une utilisation croissante de la ventilation mécanique invasive (VM) [42,7 à 54,4 %, $p < 0,0001$] et de l'épuration extrarénale (EER) [11,5 à 18,6 %, $p < 0,0001$] a été constatée. La fréquence du recours aux amines (27,4 %) est restée stable. Douze patients ont été traités par assistance circulatoire. La durée médiane de séjour (4 [2–8] jours) est restée constante, mais la fréquence des réadmissions a progressivement augmenté ($p < 0,0001$). Les taux de mortalité en réanimation (17,6 %) et hospitalière (26,9 %, évaluable pour 5 562 patients) n'ont pas significativement diminué au cours du temps. En analyse multivariée, seules les comorbidités hépatiques (odds ratio [OR] = 3,43 ; intervalle de confiance à 95 % : [2,6–4,5] ; $p < 0,0001$) et néoplasiques (OR = 2,49 ; [2,0–3,1] ; $p < 0,0001$) étaient associées à la mortalité hospitalière. Les autres facteurs indépendants de surmortalité ($p < 0,005$) étaient un motif d'admission médical versus chirurgical (OR = 5,0 ; [3,6–7,0]), un délai d'admission supérieur à 24 heures versus admission directe (OR = 1,7 ; [1,5–2,0]), un IGS II supérieur à 44 (OR = 2,4 ; [2,0–2,8]), une admission pour ACR (OR = 5,1 ; [3,1–8,2]), les infections à CMV (OR = 1,7 ; [1,2–2,5]), à *Aspergillus* sp (OR = 3,2 ; [1,5–6,9]) et à *Cryptococcus neoformans* (OR = 4,0 ; [2,2–7,2]), les candidoses invasives (OR = 2,4 ; [1,4–4,1]), le recours à la VM (OR = 3,5 ; [2,9–4,2]), à l'EER (OR = 2,1 ; [1,7–2,5]) et aux amines (OR = 4,4 ; [3,7–5,2]).

Conclusion : L'absence d'amélioration de la survie à court terme des patients VIH+ admis en réanimation sur la période 1999–2010 doit être interprétée en tenant compte de leur vieillissement, de l'incidence croissante des comorbidités (notamment néoplasiques) et de l'intensification des soins (réadmissions, VM, EER). La raréfaction des complications du sida est probablement attribuable aux antirétroviraux, bien que leur impact direct ne soit pas évaluable dans cette étude. Seules certaines complications opportunistes restent indépendamment liées à une surmortalité. La mortalité post-réanimation est proche de 10 % et reflète la complexité de prise en charge de ces patients plus âgés, aux lourdes comorbidités et bénéficiant de façon croissante des techniques de réanimation.

SO034

Étude de l'optimisation de la posologie des aminosides et de leur toxicité rénale chez des patients de réanimation

C. Blayau¹, G. Lefevre², M. Garnier¹, J.-P. Fulgencio¹, M. Fartoukh¹, F. Bonnet³, C. Quesnel¹

¹Service de réanimation, CHU Tenon, Paris, France

²Service de biochimie, CHU Tenon, Paris, France

³Département anesthésie et réanimation chirurgicale, CHU Tenon, Paris, France

Introduction : L'utilisation des aminosides en association antibiotique permet d'élargir le spectre d'un traitement probabiliste. Leur intérêt réside dans l'atteinte de la zone thérapeutique dès la première administration. Ce travail a pour but de confronter notre pratique avec les modifications de doses recommandées, d'étudier les facteurs influençant l'atteinte de la cible thérapeutique et d'évaluer la toxicité rénale de ces traitements chez des patients de réanimation chirurgicale.

Patients et méthodes : Étude rétrospective réalisée sur une période de huit ans dans une unité de huit lits. Les caractéristiques des patients (âge, sexe, IMC, fonction rénale, comorbidités, scores de gravité), molécule aminoside, la posologie (mg/kg poids du jour), les traitements associés (remplissage, amines, hémofiltration) et l'évolution de la fonction rénale (clairance de la créatinine, score RIFLE, NGAL urinaire) ont été relevés. Les bornes de la zone thérapeutique (ZT) ont été définies comme des pics sériques correspondant à dix fois la CMI [95 % > 100 %] des germes sensibles à l'amikacine (A) [60–80 mg/l] et à la gentamicine (G) [20–40 mg/l]. Les résultats sont présentés en médiane et interquartile ou en effectif et pourcentage comme appropriés. L'analyse des facteurs associés à l'atteinte de la ZT (odds ratio ; [IC 95 %]) a été réalisée par régression logistique. La posologie optimale d'aminoside a été évaluée par analyse de courbe ROC.

Résultats : Deux cent cinquante-cinq patients ont reçu au moins une dose d'aminoside (136 G et 119 A). Dans le groupe G, la ZT a été atteinte dans 74 % des cas (21 % infraZT, 5 % supraZT) et seulement dans 45 % des cas pour le groupe A (29 % infraZT, 26 % supraZT). La posologie médiane était dans le groupe G de 9,5 mg/kg [8–10] et de 28 mg/kg [24–30] dans le groupe A. Le seul facteur associé à l'atteinte de la ZT était la posologie quel que soit l'aminoside administré (G : 1,11 [1,01–1,21] ; $p = 0,02$; A : 2,76 [1,91–3,98] ; $p < 0,001$) avec une posologie optimale de 9 mg/kg pour G et 28 mg/kg pour A. Dans la cohorte, 81 patients (44 G et 37 A) ont pu être suivis au moins sept jours par dosage du NGALu pour évaluer la toxicité rénale des aminosides. Pour l'ensemble des patients recevant un aminoside, il existait une élévation du NGALu à h6 d'administration (602 vs 84 ng/ml [valeur à h0] ; $p < 0,001$), qui restait significative à j4 (219 ng/ml ; $p = 0,015$) mais plus à j7 (110 ng/ml). La valeur de NGALu à h6 ou la dégradation du score RIFLE n'étaient pas corrélées à la posologie d'aminoside administrée ni au niveau du pic atteint. Les facteurs associés à la survenue d'une insuffisance rénale chez les patients recevant des aminosides étaient le traitement par diurétique à forte dose ($p = 0,007$) et la valeur de NGALu à h6 (291 vs 1 704 ng/ml ; $p = 0,01$).

Conclusion : Le principal facteur influençant l'atteinte de la zone thérapeutique est la posologie d'aminoside rapportée au poids du jour du patient. L'absence d'association entre la posologie administrée et les marqueurs d'insuffisance rénale au cours des sept premiers jours du traitement ne plaide pas en faveur d'une toxicité rénale directe des fortes posologies d'aminosides.

SO035

Low initial C-reactive protein is associated with fatal outcome in community-acquired *Streptococcus pneumoniae* Pneumonia requiring ICU admission

E. Charbonney¹, V. Virgini², G. Paratte², G. Prod'Hom³, J.P. Revelly², Y.A. Que², P. Eggimann⁴

¹Soins intensifs adultes, CSSSTR (Trois-Rivières), Trois-Rivières, Canada

²Soins intensifs adultes, CHU Vaudois (CHUV), Lausanne, Suisse

³Microbiologie, CHU Vaudois (CHUV), Lausanne, Suisse

⁴Service de soins intensifs, CHU Vaudois (CHUV), Lausanne, Suisse

Introduction: Severe *Streptococcus pneumoniae* is a common cause of community-acquired pneumonia (CAP) requiring ICU management, and is associated with significant morbidity and mortality [1]. We analyzed factors associated with a fatal outcome in a cohort of such patients.

Patients and methods: We review all patients with *S. pneumoniae* CAP, admitted in our mixed ICU (32 beds) between 2002 and 2009. We extracted data from an electronic clinical information system (Metavision®), and used JMP for descriptive and multivariate model analysis of factors associated with hospital mortality.

Results: Seventy-seven patients with severe CAP required ICU admission. Risk factors, clinical presentation and summary management are summarized in Table 1. Overall 12 patients (15.6%) died, including 3 within 48 hours. Compared to the mortality predicted by the SAPS II score (38.2%), the Standard Mortality ratio was 0.41.

	Alive (N = 65)	Dead (N = 12)	P- value
Male, N (%)	46 (70)	10 (83)	0.49
Age (year), mean (SD)	54.7 (16.8)	61.2 (16.2)	0.47
APACHE II, mean (SD)	18.3 (7.5)	27.4 (10.3)	0.001
SAPSII mean (SD)	43.9 (13.2)	61.8 (19.1)	0.008
Leucocytes day 1, mean (SD)	13.7 (9.5)	11.7 (9.8)	0.52
CRP day 1, mean (SD)	253 (137)	151 (128)	0.02
SOFA (at 24 hours), mean(SD)	8 (3)	12.8 (3.6)	0.001
Severe sepsis, N (%)	19 (29)	1 (8)	0.17
Septic shock, N (%)	25 (38)	9 (75)	0.027
Positive blood culture, N (%)	34 (52)	5 (66)	0.53
Failure of non-invasive ventilation, N (%)	11 (17)	3 (25)	1
Any risk factor, N (%)	60 (92.3)	12 (100)	1
Past pneumococcal infection, N (%)	2 (3)	0 (0)	1
Current smoker, N (%)	21 (32)	4 (33)	1
Obesity, N (%)	6 (9)	0 (0)	0.58
Cardiovascular disease, N (%)	42 (64)	8 (66)	1
CGPD, N (%)	13 (20)	1 (8)	0.68
Renal disease, N (%)	8 (12)	1 (3)	1
Liver disease, N (%)	17 (26)	6 (50)	0.17
Neurological disease, N (%)	16 (24)	4 (33)	0.5
Active cancer (%)	12 (18)	3 (30)	0.26
HIV (%)	7 (10)	2 (16)	0.63
Substance abuse (alcohol, drug), N (%)	18 (27)	6 (50)	0.18
Splenectomy, N (%)	2 (3)	1 (8)	0.4

By including all variables with a P -value ≤ 0.1 in the model, only APACHE II (OR: 1.12; CI 95%: [1.01–1.23]; $P = 0.029$) or SAPS II (OR: 1.06; CI 95%: [1.01–1.11]; $P = 0.024$) were independently associated with mortality. However, by excluding these scores due to co-linearity with variables of the model, CRP (OR: 0.99; CI 95%: [0.98–0.99]; $P = 0.033$) and septic shock (OR: 0.21; CI 95%: [0.05–0.9]; $P = 0.037$) were independently associated with mortality. When the model was adjusted for the co-variables age and gender, reported as predictor in the recent literature [1], CRP ($P = 0.034$) or septic shock ($P = 0.036$) remained statistically significant.

Conclusion: The mortality of patients requiring ICU management for *S. pneumoniae* community-acquired pneumonia is currently lower than expected by SAPS II score (SMR: 0.41). Severity scores (APACHE II and SOFA) accurately predicted death. Interestingly, with adjustment for age and gender only, septic shock and low CRP were the only factors significantly associated with a fatal outcome.

Référence

1. Mongardon N, Max A, Bougle A, et al (2012) Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study. Crit Care 16:R155