

# Immunodéprimés et brûlés

## Immunocompromised and burned patients

© SRLF et Springer-Verlag France 2012

### SP021

#### Épidémiologie des infections à champignons filamenteux : expérience d'un centre de traitement des brûlés pendant 12 ans

J.V. Schaal<sup>1</sup>, T. Leclerc<sup>1</sup>, C. Soler<sup>2</sup>, P. Jault<sup>1</sup>, N. Donat<sup>1</sup>, L. Bargues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre de traitement des brûlés, hôpital d'instruction des armées Percy, Clamart, France

<sup>2</sup>Laboratoire de microbiologie, hôpital d'instruction des armées Percy, Clamart, France

**Introduction :** Les infections fongiques sont émergentes chez les malades immunodéprimés et les brûlés [1]. Le but de ce travail est de collecter des données épidémiologiques concernant les infections à champignons filamenteux dans un centre de traitement des brûlés (CTB).

**Patients et méthodes :** Tous les patients brûlés admis dans notre centre entre 2000 et 2011 et ayant un prélèvement positif à champignon filamenteux sont passés en revue. Les atteintes cutanées ont été séparées en trois catégories [2] : 1) colonisation fongique cutanée (CFC) ; 2) infection fongique cutanée (IFC) définie par un prélèvement mycologique positif associé à un SIRS, un sepsis sévère ou des signes locaux d'infections cutanées ; 3) infection disséminée (ID) définie par IFC associée à une hémoculture positive, une antigénémie positive ou une localisation secondaire. Les caractéristiques mycologiques et épidémiologiques, les facteurs de risque d'infection fongique et la mortalité ont été relevés.

**Résultats :**

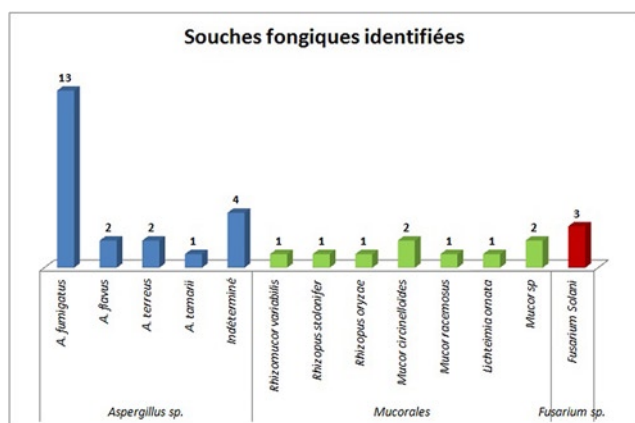


Fig. 1. Souches fongiques identifiées

Sur 1 575 patients hospitalisés, 29 patients ont présenté une atteinte fongique cutanée : 20 aspergillose ASP (cinq CFC, huit IFC et sept ID), neuf mucomycoses MMC (trois CFC et six IFC), trois fusarioses FUS (trois IFI). Deux colonisations à *Aspergillus* (respiratoire et sur

cathéter) ont été identifiées. La Figure 1 montre les identifications des espèces fongiques. Vingt-trois patients ont été brûlés en France et huit ont été brûlés outre-mer. Pour ASP, MMC et FUS, les incidences sont respectivement 1,2, 0,5 et 0,2 % et les délais de survenue sont respectivement  $7 \pm 5$ ,  $4 \pm 2$  et  $5 \pm 2$  semaines. Les surfaces brûlées totales et profondes moyennes sont statistiquement plus grandes que chez les autres patients du service : respectivement de  $58 \pm 23$  vs  $23 \pm 21$  % et  $47 \pm 24$  vs  $13 \pm 19$  % ( $p < 0,001$  — test de Mann-Whitney). Les scores UBS, UBSC, BAUX et IGS2 sont respectivement de  $196 \pm 92$ ,  $248 \pm 113$ ,  $99 \pm 29$  et  $50 \pm 18$ . La durée d'hospitalisation moyenne est de  $111 \pm 67$  jours. Soixante-huit pour cent des patients (21/31) ont présenté une brûlure respiratoire par inhalation de fumées. Six patients sont décédés, tous atteints d'ASP/ID, représentant 27 % des ASP. Deux patients ont présenté une co-infection ASP/MMC et sont décédés. Un patient sous corticothérapie (ASP/IFC) et deux patients insuffisants respiratoires chroniques (ASP/CFC et MMC/IFC) sont relevés. Il n'y a aucun patient diabétique, transplanté, sous traitement immunosuppresseur, neutropénique ( $< 1\ 000/\text{mm}^3$ ) pendant l'hospitalisation, cirrhotique, atteint d'hémopathie maligne, de cancer ou d'infection par le VIH.

**Conclusion :** Les infections à champignons filamenteux surviennent chez des patients sévèrement brûlés. L'ASP semble grevée d'une mortalité importante quand elle est disséminée. La brûlure et sa sévérité semblent être les principaux facteurs de risque aspergillaires chez nos patients. Des travaux avec de plus grands effectifs sont nécessaires pour identifier des facteurs de risque spécifiques aux brûlés. Une surveillance épidémiologique et l'évaluation des mesures de prévention des infections à champignons filamenteux doivent être mises en place au sein des établissements de santé accueillant des patients brûlés.

### Références

- Ballard J, Edelman L, Saffle J, et al (2008) Positive fungal cultures in burn patients: a multicenter review. J Burn Care Res 29:213–21
- Church D, Elsayed S, Reid O, et al (2006) Burn wound infections. Clin Microbiol Rev 19:403–34

### SP022

#### Excrétion de *Pneumocystis jirovecii* dans l'environnement des sujets infectés ou colonisés : peut-on parler de transmission interhumaine ?

S. Valade<sup>1</sup>, J. Menotti<sup>2</sup>, D. Schnell<sup>1</sup>, C. Sarfati<sup>2</sup>, F. Derouin<sup>2</sup>, E. Azoulay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de réanimation médicale, CHU Saint-Louis, Paris, France

<sup>2</sup>Parasitologie, CHU Saint-Louis, Paris, France

**Introduction :** Il existe des arguments cliniques et biologiques pour une transmission aérienne de la pneumocystose pulmonaire (PCP),

causée par le champignon *P. jirovecii*. Récemment, il a aussi été suggéré que les sujets colonisés pouvaient jouer un rôle de vecteurs de la transmission de *Pneumocystis*. Nous avons souhaité étudier l'excrétion de *P. jirovecii* dans l'environnement direct des sujets infectés et de leurs soignants.

**Patients et méthodes :** Étude prospective réalisée à l'hôpital Saint-Louis entre janvier et septembre 2012 chez des sujets infectés ou colonisés à *Pneumocystis* et leurs soignants. Le comité d'éthique de Bichat a approuvé le protocole. La PCP était dite avérée chez les patients avec immunofluorescence ou Giemsa positif sur une expectoration induite ou un liquide de LBA. La colonisation était définie par un examen direct négatif, une charge fongique positive en PCR, mais inférieure à 1 900 EqFT/ml, l'absence de contexte clinique évocateur de PCP et une évolution favorable sans traitement anti-PCP. Le dépistage de la colonisation a été effectué par écouvillonnage nasal (EN) et/ou rinçage oropharyngé (ROP) et éventuellement complété par un prélèvement d'air exhalé. Les prélèvements d'air ambiant ont été réalisés grâce à un biocollecteur d'air à impaction sur milieu liquide. Chez les patients intubés, un recueil sur filtre a été effectué. Une extraction d'ADN a ensuite été réalisée, suivie d'une PCR en temps réel.

**Résultats :** Quinze patients (54 [37–59] ans, huit avec hémopathie maligne, six SIDA et trois greffés rénaux) avec une PCP prouvée ont été inclus. Aucun patient ne recevait une prophylaxie par cotrimoxazole. Tous les patients présentaient une insuffisance respiratoire aiguë, le débit médian d'oxygène était de 9 l/min [5–15], dix patients (67 %) ont été admis en réanimation. Tous les patients admis en réanimation ont été ventilés, pour une durée médiane de 13 jours [5–19]. La mortalité hospitalière est de 40 %. Les prélèvements d'air ambiant dans la chambre des patients (à 1 m) réalisés après un jour [1–4] de traitement par cotrimoxazole étaient positifs dans 7/15 cas (47 %) avec une charge fongique de 1,19 EqFT/ml [0,43–2,04]. Chez deux sur quatre patients, le prélèvement d'air exhalé mettait en évidence la présence d'ADN de *P. jirovecii*. Parmi les dix patients intubés, une recherche de *Pneumocystis* sur l'air du filtre a été réalisée chez huit patients, incluant six cas positifs, jusqu'à un maximum de six jours après le début du traitement par cotrimoxazole. Un dépistage de colonisation a pu être réalisé chez 102 soignants contacts, incluant neuf cas colonisés (8,8 %) : cinq EN et quatre ROP étaient positifs. La charge fongique était de 0,17 EqFT/ml [0,05–0,64]. Le dépistage a été réalisé après 4,5 jours d'exposition [1–7]. Le recueil d'air exhalé était aussi positif chez un de ces soignants. Enfin, parmi trois patients colonisés, le recueil d'air exhalé était positif chez l'un d'entre eux.

**Conclusion :** *Pneumocystis* est retrouvé dans l'environnement de la moitié des patients atteints de PCP, avec une persistance de cette excrétion plusieurs jours après l'introduction du traitement par cotrimoxazole. Une colonisation est retrouvée chez près de 9 % des soignants suggérant que les patients infectés excrètent *Pneumocystis* et colonisent leurs soignants. En effet, une excrétion aérienne du champignon par les sujets colonisés (soignants ou patients) a été retrouvée. Avant de pouvoir conclure à une contamination interhumaine à *Pneumocystis*, il faudrait : 1) réaliser un génotypage des souches ; 2) réaliser une analyse épidémiologique à partir d'un cas index ; 3) démontrer l'efficacité d'un isolement sur l'incidence de colonisation et de l'infection. Entre-temps, nous ne disposons pas d'arguments épidémiologiques, cliniques ou biologiques suffisants pour recommander l'isolement des patients infectés ou colonisés à *Pneumocystis*.

## SP023

### Caractéristiques et impact pronostique des différents types d'immunodépression chez les patients admis en réanimation pour sepsis sévère ou choc septique

V. Tolsma<sup>1</sup>, C. Schwebel<sup>2</sup>, E. Azoulay<sup>3</sup>, M. Darmon<sup>4</sup>, B. Souweine<sup>5</sup>, A. Vesin<sup>6</sup>, H. Kallel<sup>7</sup>, M. Lugosi<sup>8</sup>, C. Cheval<sup>9</sup>, C. Adrie<sup>10</sup>, A.S. Dumenil<sup>11</sup>, S. Jamali<sup>12</sup>, M. Garrouste-Orgeas<sup>13</sup>, L. Bouadma<sup>14</sup>, J.F. Timsit<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Équipe 11 : Pronostic des affections graves, Inserm U823, université de Grenoble, France

<sup>2</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Grenoble, hôpital A.-Michallon, La Tronche, France

<sup>3</sup>Service de réanimation médicale, CHU Saint-Louis, Paris, France

<sup>4</sup>Réanimation médicale, CHU de Saint-Étienne, France

<sup>5</sup>Service de réanimation polyvalente, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand, France

<sup>6</sup>Équipe 11 : Pronostic des affections graves, université Joseph-Fourrier, Grenoble, France

<sup>7</sup>Service de réanimation adultes & AMP, USC, centre hospitalier Andrée-Rosemon, Cayenne, Guyane française

<sup>8</sup>Service de réanimation médicale, CHU de Grenoble, hôpital Couple-Enfant, La Tronche, France

<sup>9</sup>Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier d'Hyères, France

<sup>10</sup>Laboratoire de physiologie et d'explorations fonctionnelles, CHU Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, site Cochin, Paris, France

<sup>11</sup>Réanimation, CHU Antoine-Béclère, Clamart, France

<sup>12</sup>Soins continus, centre hospitalier Dourdan, France

<sup>13</sup>Service de réanimation polyvalente, groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris, France

<sup>14</sup>Service de réanimation médicale et infectieuse, CHU Bichat-Claude-Bernard, Paris, France

<sup>15</sup>Service de réanimation médicale, CHU hôpital Albert-Michallon, Grenoble, France

**Introduction :** Le sepsis est un syndrome hétérogène, et les facteurs pronostiques sont souvent séparés selon le concept PIRO (Prédisposition, Infection, Réponse inflammatoire, dysfonction d'Organes). Parmi les facteurs de prédisposition, l'immunodépression est une comorbidité fréquente, mais pour laquelle les données actuelles sont limitées. Notre étude a pour objectifs de décrire les patients préalablement immunodéprimés admis en réanimation pour sepsis sévère ou choc septique (pathologies et/ou traitements responsables, caractéristiques ayant un impact pronostique) puis les comparer aux patients sans immunodépression et d'évaluer l'impact pronostique respectif de chaque type d'immunodépression.

**Matériel et méthodes :** Étude observationnelle de cohorte de haute qualité prospective multicentrique utilisant les données de 11 services de réanimation recueillies entre 1997 à 2011. Tous les patients admis pour sepsis sévère ou choc septique ont été inclus. Les dossiers des patients immunodéprimés ont été relus pour préciser l'étiologie et classer les patients en six profils d'immunodépression. L'analyse pronostique a utilisé un modèle à risque compétitif, la sortie vivant du service de réanimation étant en compétition avec le risque de décès à j28.

**Résultats :** Parmi les 14 419 patients, 1 981 (13,7 %) présentent un sepsis sévère ou un choc septique à l'admission ; parmi lesquels 607 (31 %) ont une immunodépression préalable. La cause de l'immunodépression est : cancer solide : 164 (27 %), hémopathie maligne : 280 (46 %), SIDA 68 (11 %) ; greffe d'organes 57 (9 %),

pathologie inflammatoire sous corticoïdes 80 (13 %), déficit primitif ou congénital 6 (1 %). Cent soixante-dix patients étaient agranulocytaires (28 %). Pour l'oncologie, le délai médian entre le diagnostic et l'admission est court (neuf et sept mois respectivement). Les patients immunodéprimés sont (significativement) plus jeunes (65 vs 68 ans) et ont moins de comorbidités autres (24 vs 32 %). Ils font moins de choc septique initial (50 vs 57 %), moins de ventilation mécanique invasive à l'admission (47 vs 66 %) et leur durée de séjour en réanimation (cinq vs sept jours) est plus courte. Les immunodéprimés ont plus souvent une septicémie (47 vs 31 %), des sites multiples (50 vs 30 %) et des pathogènes différents (plus de pyocyaniques, de champignons, de virus, moins d'anaérobies). Le nombre médian d'antibiotiques reçus à j1 est supérieur, mais la proportion d'adéquation initiale est similaire (55 vs 56 %). Le taux de décès à j28 est de 31,3 contre 28,8 % chez l'immunocompétent. Après ajustement, sur les autres composantes du PIRO, l'immunodépression est un facteur de risque indépendant de décès à j28 (sHR à 1,37 [1,12–1,67]). Analysés en classes, l'oncologie solide non agranulocytaire (sHR = 1,8), l'hématologie non agranulocytaire (sHR = 1,4), l'agranulocytose (sHR : 1,7), le SIDA (sHR = 1,9) sont indépendamment associés au pronostic. Par contre, la greffe d'organes et les pathologies inflammatoires ne sont pas associées au pronostic après ajustement (sHR = 0,59 ; IC 95 % : [0,29–1,20] et 0,80 [0,47–1,35]).

**Conclusion :** L'immunodépression est fréquente chez les patients présentant un sepsis sévère ou choc septique. La moindre fréquence de choc septique et la durée de séjour en réanimation plus courte pourraient résulter d'une prise en charge plus précoce. L'analyse de survie, qui prend en compte un grand nombre de facteurs de confusion, montre que certains profils d'immunodépression, outre l'agranulocytose déjà décrite, sont associés à une augmentation du risque de décès.

## SP024

### Cas groupés d'infections fongiques invasives à *Geotrichum clavatum* chez des patients porteurs de leucémie aiguë myéloïde

M. Picard<sup>1</sup>, S. Cassaing<sup>2</sup>, P. Letocart<sup>3</sup>, X. Verdeil<sup>4</sup>, C. Protin<sup>1</sup>, P. Chauvin<sup>2</sup>, X. Iriart<sup>2</sup>, B. Marchou<sup>5</sup>, J. Ruiz<sup>3</sup>, B. Riu Poulenc<sup>3</sup>, F. Huguet<sup>1</sup>, C. Récher<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hématologie clinique, CHU Purpan, Toulouse, France

<sup>2</sup>Laboratoire parasitologie-mycologie, CHU Rangueil, Toulouse, France

<sup>3</sup>Service de réanimation polyvalente, CHU Purpan, Toulouse, France

<sup>4</sup>Hygiène hospitalière, CHU Purpan, Toulouse, France

<sup>5</sup>Maladies infectieuses et tropicales, CHU Purpan, Toulouse, France

**Introduction :** *Geotrichum clavatum* est un champignon dimorphique pouvant être responsable d'infections opportunistes disséminées chez les patients immunodéprimés. Seulement deux cas sont rapportés dans la littérature. Nous décrivons, pour la première fois, la survenue concomitante de trois cas d'infections invasives graves à *G. clavatum* chez des patients traités dans le service d'hématologie par chimiothérapie d'induction pour une leucémie aiguë myéloïde.

**Résultats :** Patient 1 : femme de 46 ans suivie depuis 2003 pour un syndrome myélodysplasique/myéloprolifératif acutisé en leucémie aiguë myéloïde en mars 2012. Une chimiothérapie d'induction (daunorubicine-cytarabine-belustine) est débutée dès le 30 mars 2012. Au huitième jour, elle présente un syndrome fébrile puis diarrhéique malgré une triple antibiothérapie à large spectre. Un traitement antifongique empirique par caspofungine est débuté dès le huitième jour.

Trois hémocultures centrales, périphériques et des coprocultures reviennent positives au genre *Geotrichum* entre les 17<sup>e</sup> et 19<sup>e</sup> jours motivant le retrait du cathéter veineux central et un traitement par voriconazole et amphotéricine B liposomale. Le scanner abdominal retrouve une colite droite. L'état clinique de la patiente se détériore rapidement avec choc septique nécessitant un transfert en réanimation. L'échocardiographie transœsophagienne retrouve une insuffisance tricuspide et mitrale. Une recherche d'antigènes galactomannanes sur sept (sérum) est positive à 0,54. La patiente décède au 43<sup>e</sup> jour. Patient 2 : homme de 70 ans avec diagnostic de leucémie aiguë myéloïde traitée par chimiothérapie d'induction (idarubicine-cytarabine-belustine) dès le 11 avril 2012. Au huitième jour, il présente un syndrome fébrile avec douleurs abdominales et diarrhées, malgré une triple antibiothérapie à large spectre. Il est mis sous traitement antifongique empirique par caspofungine. Le scanner abdominal retrouve une iléite. Son état se dégrade rapidement avec choc septique et décès au 14<sup>e</sup> jour malgré les mesures de réanimation. Les antigénémies galactomannanes sont négatives. En post mortem, deux hémocultures centrales du 14<sup>e</sup> jour reviennent positives au genre *Geotrichum*. Patient 3 : femme de 63 ans avec diagnostic de leucémie aiguë myéloïde traitée par chimiothérapie d'induction (idarubicine-cytarabine-belustine) dès le 8 avril 2012. Au huitième jour, elle présente un syndrome fébrile malgré une triple antibiothérapie à large spectre avec secondairement une diarrhée importante. Un traitement antifongique empirique par caspofungine est débuté. Trois hémocultures centrales, une périphérique et des coprocultures sont positives au genre *Geotrichum* entre les 14<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> jours. Son cathéter veineux central est enlevé, et une bithérapie antifongique par voriconazole et amphotéricine B liposomale est débutée. Le scanner abdominal retrouve une jéjunite. Le tableau clinique se détériore avec sepsis sévère et détresse respiratoire aiguë requérant des mesures de réanimation. Les aspirations trachéales sont positives au genre *Geotrichum* au 23<sup>e</sup> jour, et l'échocardiographie transœsophagienne retrouve une insuffisance tricuspide et mitrale. Les antigénémies galactomannanes demeurent négatives. La patiente décède au 23<sup>e</sup> jour. L'analyse moléculaire menée au Centre national de référence mycoses invasives et antifongiques a permis d'identifier l'espèce en cause pour les trois cas, *G. clavatum*, sans pouvoir affirmer qu'il s'agisse de la même souche. Les concentrations minimales inhibitrices (E-test®) étaient comprises entre 0,094 et 0,125 µg/ml, 0,19 et 0,5 µg/ml, 1 et 1,5 µg/ml respectivement pour le voriconazole, le posaconazole et l'amphotéricine B. La concentration minimale inhibitrice de la caspofungine était supérieure à 32 µg/ml (espèce intrinsèquement résistante).

**Discussion :** Ces trois patients étaient hospitalisés durant la même période dans le service d'hématologie. Devant la forte suspicion d'infection nosocomiale, un renforcement des mesures préventives antifongiques a été mené pendant un mois avec notamment l'interdiction des produits laitiers, une prophylaxie orale par amphotéricine B pour toute aplasie et l'introduction du voriconazole en première ligne de toute aplasie fébrile. Aucun nouveau cas n'est survenu. Parallèlement, l'enquête épidémiologique menée n'a pas permis d'identifier de source commune.

**Conclusion :** Nous attirons l'attention sur l'émergence d'infections fongiques graves à *G. clavatum* et notamment de cas groupés chez les patients ayant une leucémie aiguë traitée par chimiothérapie intensive. Au vu de nos antifongogrammes, une thérapie antifongique par voriconazole pourrait être proposée devant une suspicion d'infection invasive au genre *Geotrichum*. Bien que non prouvée, nous suspectons une origine alimentaire pour nos cas.

## Bibliographie

1. Lacroix C (2010) Actualités permanentes en bactériologie clinique, Section XII-chapitre 8, 2010
2. Lacroix C, et al (2007) 3rd Trends in Medical Mycology

## SP025

### Patients atteints d'hémopathies malignes en réanimation : caractéristiques démographiques, cliniques, évolutives et facteurs pronostiques

A. Hammami, K. Belkhouja, K. Sifaoui, T. Marhbene, K. Ben Romdhane, J. Ben Khelil, M. Besbes  
Service de réanimation médicale, hôpital A.-Mami, Ariana, Tunisie

**Introduction :** Malgré les progrès considérables réalisés au cours des deux dernières décennies concernant le pronostic des patients atteints d'hémopathies malignes hospitalisés en réanimation. Ces derniers restent difficilement acceptés par certaines équipes de réanimation. Le but de l'étude était de déterminer les caractéristiques démographiques, cliniques, paracliniques et évolutives, ainsi que les facteurs pronostiques des hémopathies malignes admises en réanimation.

**Patients et méthodes :** Étude rétrospective observationnelle, incluant tous les patients porteurs d'une hémopathie maligne, hospitalisés en réanimation, du 1<sup>er</sup> mars 2006 au 29 février 2012. Ont été recueillis, les paramètres démographiques, les caractéristiques de l'hémopathie, le score APACHE II, le score SOFA à j1 et à j3 ainsi que sa variation  $\Delta$ SOFA (j3-j1), les données cliniques, biologiques, microbiologiques, thérapeutiques et évolutives.

**Résultats :** Soixante et un patients ont été inclus. La médiane d'âge était de 35 ans. Les deux hémopathies les plus fréquentes étaient la leucémie aiguë myéloïde (19 patients) et les lymphomes malins non hodgkiniens (12 patients). Ces hémopathies ont été classées à haut grade chez 68,8 % des patients. La médiane du délai de transfert en réanimation par rapport au début des symptômes était de 48 heures. L'insuffisance respiratoire aiguë était le principal motif d'admission (80,3 % des patients). Une leucopénie était présente chez 50,8 % des patients. Les moyennes de l'APACHE II et du SOFA à j1 étaient respectivement de  $21 \pm 7,9$  et de  $7 \pm 4,4$ . La ventilation mécanique a été réalisée chez 59 % des malades. Une antibiothérapie à large spectre a été administrée à l'admission chez 85,2 % des patients. La médiane de la durée de séjour était de cinq jours, et le taux de mortalité en réanimation était de 50,8 %. Le SOFA à j3 et sa variation ( $\Delta$ SOFA) étaient effectués chez 47 patients. Leurs moyennes étaient respectivement de  $6,3 \pm 4,8$  et  $0,15 \pm 3,1$ . En régression logistique, un délai de transfert en réanimation supérieur ou égal à 24 heures, l'altération de l'état général, le recours à la VM, un score de SOFA à j1 supérieur ou égal à 8 et  $\Delta$ SOFA supérieur ou égal à 0 étaient les cinq facteurs indépendants prédictifs de mortalité en réanimation.

**Conclusion :** Les hémopathies malignes nécessitant l'hospitalisation en réanimation sont associées à une mortalité élevée. Les facteurs de mauvais pronostic sont en rapport avec le retard de transfert en réanimation, la gravité du tableau clinique initial et l'évolution du tableau clinique après trois jours de réanimation agressive.

## SP026

### Écologie bactérienne d'un centre de traitement des brûlés sur quatre ans

M.D. Ionescu<sup>1</sup>, A. Blet<sup>1</sup>, L. Fayolle-Pivot<sup>1</sup>, C. Magnin<sup>1</sup>, M. Bertin-Maghit<sup>1</sup>, M.E. Reverdy<sup>2</sup>, S. Tissot<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Centre de traitement des brûlés I5, CHU de Lyon, hôpital Édouard-Herriot, département d'anesthésie et réanimation, Lyon, France

<sup>2</sup>Institut de microbiologie : laboratoire de bactériologie, CHU de Lyon, groupement hospitalier Est, Lyon, France

**Introduction :** L'écologie bactérienne dans un service de réanimation a un impact majeur en termes de morbidité [1,2], a fortiori dans

un centre de traitement des brûlés où la durée de séjour des patients est augmentée par rapport à une réanimation polyvalente.

**Patients et méthodes :** Une étude rétrospective a été réalisée dans le service de réanimation du centre de traitement des brûlés (huit lits de réanimation adulte et un lit de réanimation pédiatrique) pendant quatre ans, entre 2008 et 2011. Les germes, les infections et la susceptibilité aux antibiotiques ont été colligés. Une infection à un même germe à 15 jours d'intervalle était considérée comme une nouvelle infection. Les résultats sont exprimés en médiane [premier quartile ; troisième quartile].

**Résultats :** Deux mille cent soixante-dix-huit prélèvements chez 227 patients ont été réalisés de 2008 à 2011, dont 754 prélèvements positifs. Le sex-ratio (homme/femme) était de 2,2. L'âge des patients était de 44 ans [27–61]. La surface corporelle brûlée (SB) était de 26 [17–40] %. L'index de Baux (âge + SB) était de 76 [54–97]. La durée médiane de séjour était de 41 jours [26–43]. Le détail des prélèvements et leur positivité sont résumés dans le Tableau 1 ci-dessous :

**Tableau 1.** Détails des prélèvements microbiologiques réalisés chez 227 patients brûlés en réanimation

	Total	Hémo-cultures	Prélèvement distal protégé	ECBU	divers
Nombre de prélèvements	2 178	1 312	427	241	198
Nombre de prélèvements positifs (n, %)	754 (34 %)	191 (14 %)	312 (73 %)	168 (70 %)	83 (42 %)

Ces 754 prélèvements positifs ont permis de diagnostiquer 558 infections. Il y avait une majorité d'infections pulmonaires ( $n = 296$ , 53 %). Les autres infections comprenaient : 28 % ( $n = 157$ ) d'infections urinaires et 19 % ( $n = 105$ ) de septicémies. Le ratio d'infection par patient prélevé était de 2,46. Le délai moyen de survenue de la première infection au cours de l'hospitalisation était de  $16 \pm 10$  jours. Les principaux germes identifiés étaient : *Escherichia coli* ( $n = 71$ , 13 %), *Candida spp* ( $n = 62$ , 11 %), *Staphylococcus aureus* ( $n = 42$ , 8 %), *Pseudomonas aeruginosa* ( $n = 30$ , 5 %), *Haemophilus influenzae* ( $n = 30$ , 5 %). Seuls deux prélèvements ont été positifs à *Acinetobacter baumannii*. *Klebsiella pneumoniae* n'a été identifié que pour 16 (3 %) des prélèvements. Concernant les *S. aureus*, nous n'avons identifié qu'un seul cas de résistance à la méticilline dans un LBA et aucune résistance à la vancomycine, teicoplanine et linézolide. Seuls six (0,2 %) *P. aeruginosa* résistants à l'imipénème ont été isolés.

**Discussion :** Les deux *A. baumannii* identifiés dans cette étude sont des cas importés, présents dès l'admission chez des patients qui avaient reçu préalablement une antibiothérapie probabiliste à large spectre. L'écologie de notre service diffère de l'écologie rencontrée dans d'autres centres de traitement des brûlés [1,2]. La singularité de notre écologie est probablement liée en partie à notre gestion des antibiotiques (pas d'antibioprophylaxie, pas de prélèvement systématique des brûlures, pas de traitement antibiotique des portages cutanés).

**Conclusion :** Une gestion raisonnée et ciblée de l'antibiothérapie peut contribuer à diminuer le nombre de germes résistants, et ce, de façon stable dans le temps.

#### Références

- Sun FJ, Zhang XB, Fang Y, et al (2012) Spectrum and drug resistance of pathogens from patients with burns. *Burns* 38:1124–30
- Keen EF 3rd, Robinson BJ, Hospenthal DR, et al (2010) Incidence and bacteriology of burn infections at a military burn center. *Burns* 36:461–8

## SP027

### Impact of real-time therapeutic drug monitoring (TDM) Introduction on the carbapenems prescription among severely burned patients requiring ICU admission

A. Henry<sup>1</sup>, P. Eggimann<sup>2</sup>, M.M. Berger<sup>3</sup>, A. Pannatier<sup>1</sup>, L.A. Decosterd<sup>3</sup>, O. Marchetti<sup>4</sup>, P. Voirol<sup>1</sup>, Y.A. Que<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de pharmacie, CHU (CHUV), Lausanne, Suisse

<sup>2</sup>Service de médecine intensive adulte et brûlés, CHU Vaudois, Lausanne, Suisse

<sup>3</sup>Service de biomédecine, CHU (CHUV), Lausanne, Suisse

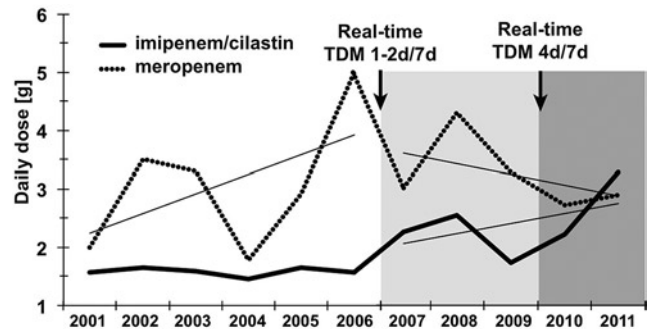
<sup>4</sup>Service des maladies infectieuses, CHU (CHUV), Lausanne, Suisse

**Introduction:** Prescription of antibiotics is difficult in severely burned patients. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) could be one way towards antibiotic prescription optimization. Since June 2007, carbapenem TDM are available within 6 hours one day per week and since 2010, 4 days a week at our hospital. We therefore ask whether this introduction impacted carbapenem prescriptions in highly burned patients requiring ICU admission.

**Matériels and methods:** Retrospective analysis of imipenem/cilastin and meropenem consumption (cumulative dose/number of burn patients/year) and daily dosage at an ICU burn center. Data were extracted from the computerized information system (Metavision®, IMD Soft) on all burned patients admitted from 2001 to 2011 to our burn center.

**Results:** Three hundred sixty-six burned patients required ICU admission (199 patients with total body surface area [TBSA] < 20%; 104 with TBSA 20–40%; 34 with TBSA 40–60%; 29 with TBSA > 60%, overall hospital mortality 9.6%). Two hundred thirty-six among 366 patients (63%) received antibiotics, and 110 were prescribed carbapenems: 48 patients received imipenem/cilastin only; 39 meropenem only and 23 both. Introduction of real time TDM in 2007 significantly changed the daily dosage of both antibiotics. Administration of imipenem/

cilastin increased from 2001–2006 daily dose of 1.5 to 3.2 g per day in 2011. In contrast, the steadily increase in the daily dose of meropenem that peaked at 5 g per day in 2006 was stopped and daily administration went back to 2.9 g/day levels in 2011, slightly above the 2 g per day observed in 2001 (Fig. 1). In parallel, we observed a reduction in the imipenem/cilastin consumption at the burn ICU [median 3.64 g per patient year in 2001–2006 to 1.98 g per patient year in 2007–2011] and a sharp increase of the meropenem consumption [median 2.28 g per patient year in 2001–2006 to 7.50 g per patient year in 2007–2011].



**Discussion:** These results demonstrated that the very high daily doses of meropenem that were empirically introduced since 2001 in symmetry with the doses administered to cystic fibrosis patients receiving lung transplant, were not justified in severely burned patients. In contrast, low daily doses of imipenem/cilastin historically linked to the potential risk of seizure at high dosage, were also inappropriate. This may have contributed to the progressive replacement of imipenem/cilastin by meropenem.

**Conclusion:** In our cohort of severely burned patients requiring ICU, real-time availability of carbapenem TDM resulted in a significant change in daily dosage of meropenem and imipenem/cilastin to reach the desired therapeutic levels.