

Mise au point bactériologique sur *S. maltophilia* et *P. aeruginosa*

Antoine Grillon

10^{ème} RRIS, 2018

Stenotrophomonas maltophilia

S. maltophilia (1)

- *Bacterium bookeri* (1943)
- *Pseudomonas maltophilia* (1961)
- *Xanthomonas maltophilia* (1983)
- *Stenotrophomonas maltophilia* (1993)
 - Steno : peu
 - Tropho : qui utilise
 - maltophilia : utilise le maltose

S. maltophilia (2)



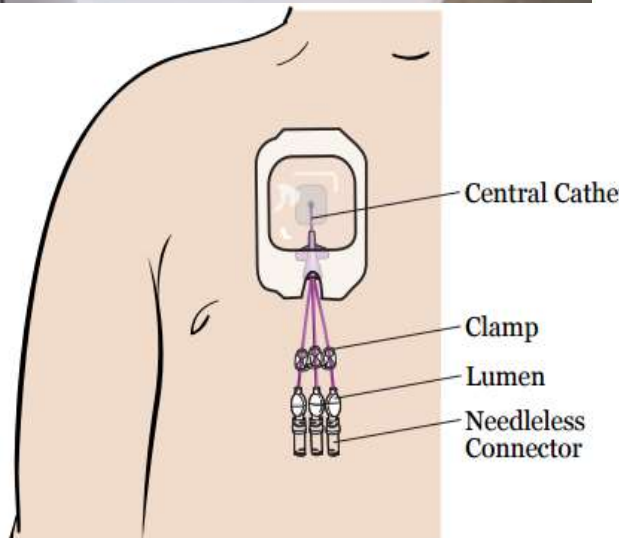
Bacille à Gram négatif non fermentaire

S. maltophilia (3)

- Steno
- *S. m*



ité



S. maltophilia (4)

Flagelles/ Fimbriae

Mb chargée +

LPS

Lipide A : TNF α

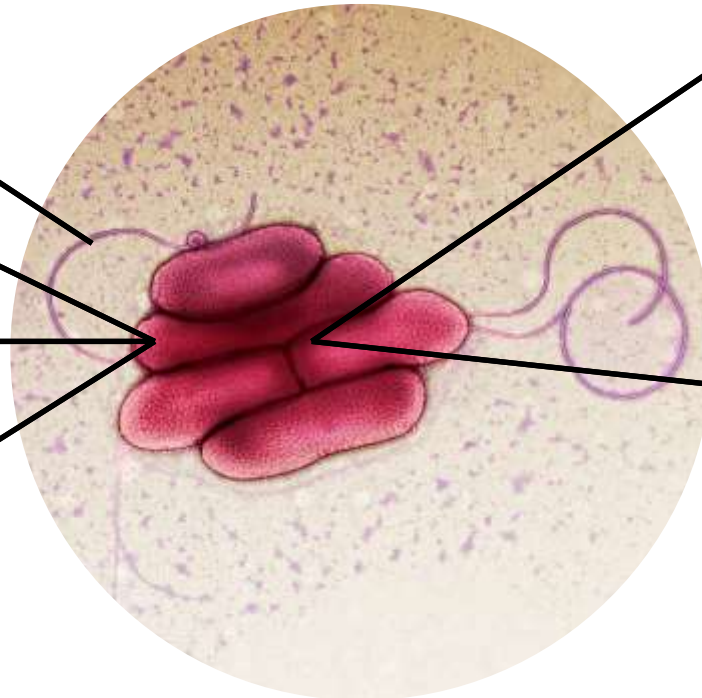
IL-8

DNase

RNase

Gelatinase

StmPr1



S. maltophilia (5)

Colonisation :

- Carbapénèmes
- C3G/C4G
- Quinolones
- Durée ATB et nombre d'ATB

Bactériémies :

- KTC
- Neutropénie <1000/mL
- Mucite
- Nutrition parentérale

Pneumopathies :

- Ventilation
mécanique
- Trachéotomie
- Trauma pulmonaire

ICU-acquired :

- BPCO
- Durée ATB

S. maltophilia (6)

Isolation of *S. maltophilia* from respiratory tract represents colonization in most cases, and suggest an immunocompromised patient

Nevertheless, there is evidence that *S. maltophilia* can cause pneumonia (4-5% PAVM; 1% PN)

There was no impact of anti-*Stenotrophomonas* therapy on outcome

Pathmanathan *et al.* 2005 Eur Respir J

Nseir *et al.* 2006 Crit Care

Looney *et al.* Lancet Infect Dis 2009

S. maltophilia (7)

- Pneumopathies :
 - Surviennent >5 jours après hospitalisation
 - Toux productive, fièvre, dyspnée
 - Infiltrats uni/bilatéraux lobaires
 - Lésions cavitaires très rares
 - Nécrose pulmonaire/ hémorragie (neutropénie)

Weber *et al.* 2007 Infect Control Hosp Epidemiol

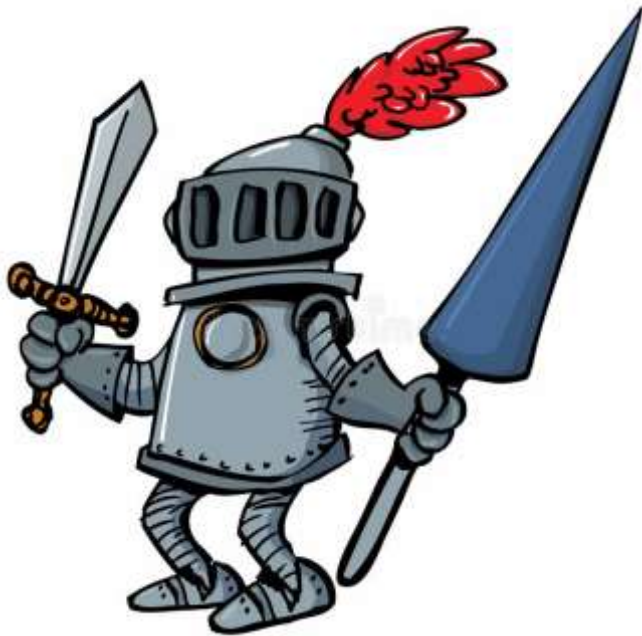
Vartivarian *et al.* 2000 Sem Resp Crit Care

Fujita *et al.* 1996 Resp Med

Elsner *et al.* 1997 Ann Hematol

S. maltophilia (8)

Résistance naturelle



Amox
Amox-clavulanate
Ticarcilline
Pipéracilline
Pipéracilline-tazobactam
C1G, C2G
Cefotaxime/Ceftriaxone
Cefepime
Carbapénèmes
Aminosides
Fosfomycine

S. maltophilia (9)

- Ticarcilline-clavulanate (78%) (%résistance)
- Bactrim (11,2%)
- Levofloxacin (12%)
- Ceftazidime (77%)
- Minocycline/Tigecycline (9,8%)
- Colistine (+/-)
- Ceftolozane/tazobactam

S. maltophilia (10)

Quand tout va mal



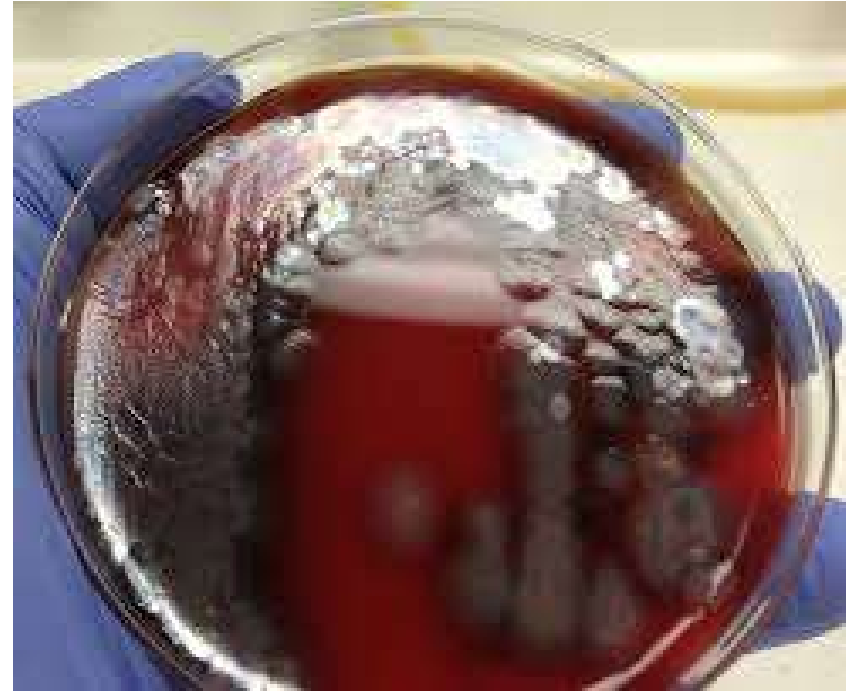
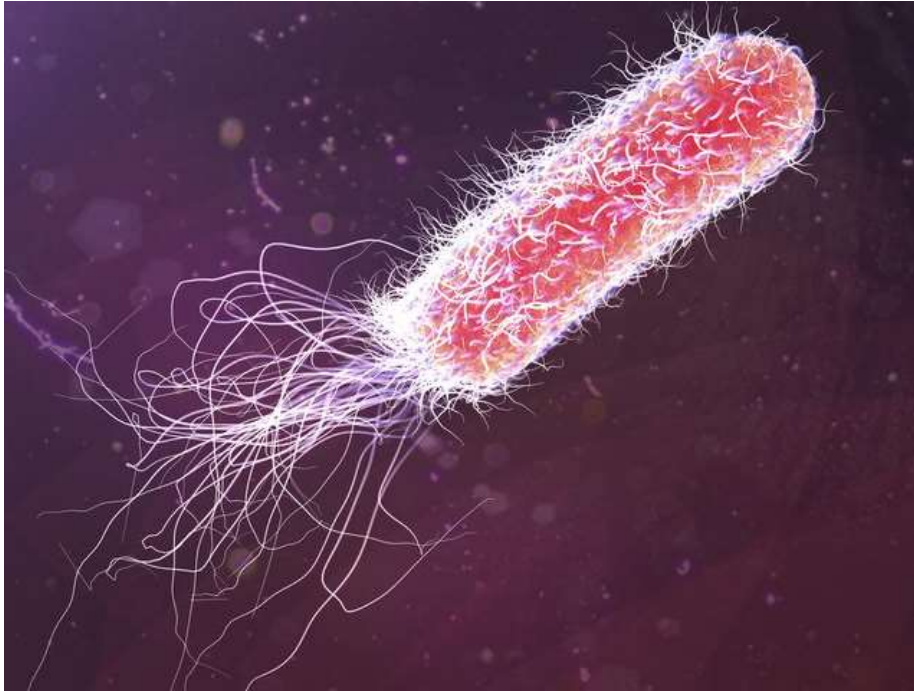
Rappelle toi,
que ça peut toujours être pire

S. maltophilia (10)

- Colistine+Rifampicine (bactéricide +++)
- Colistine + Tigecycline
- Claventin+ Colistine + Levofloxacin
- Claventin + Bactrim + Levofloxacin
- Ceftazidime + Tobramycine + Levofloxacin

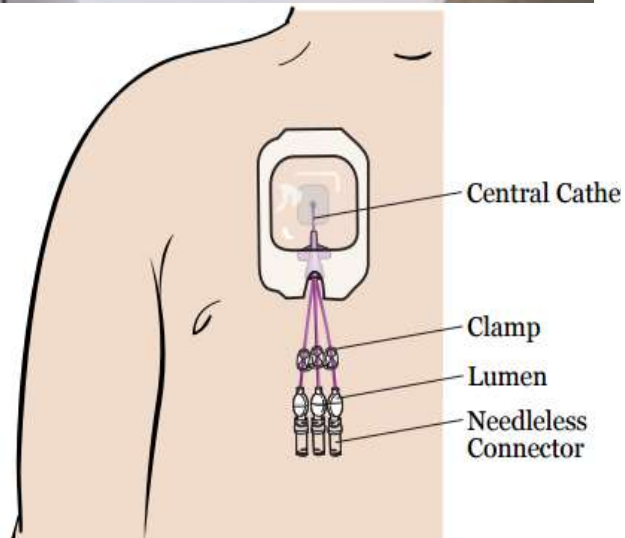
Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa (1)

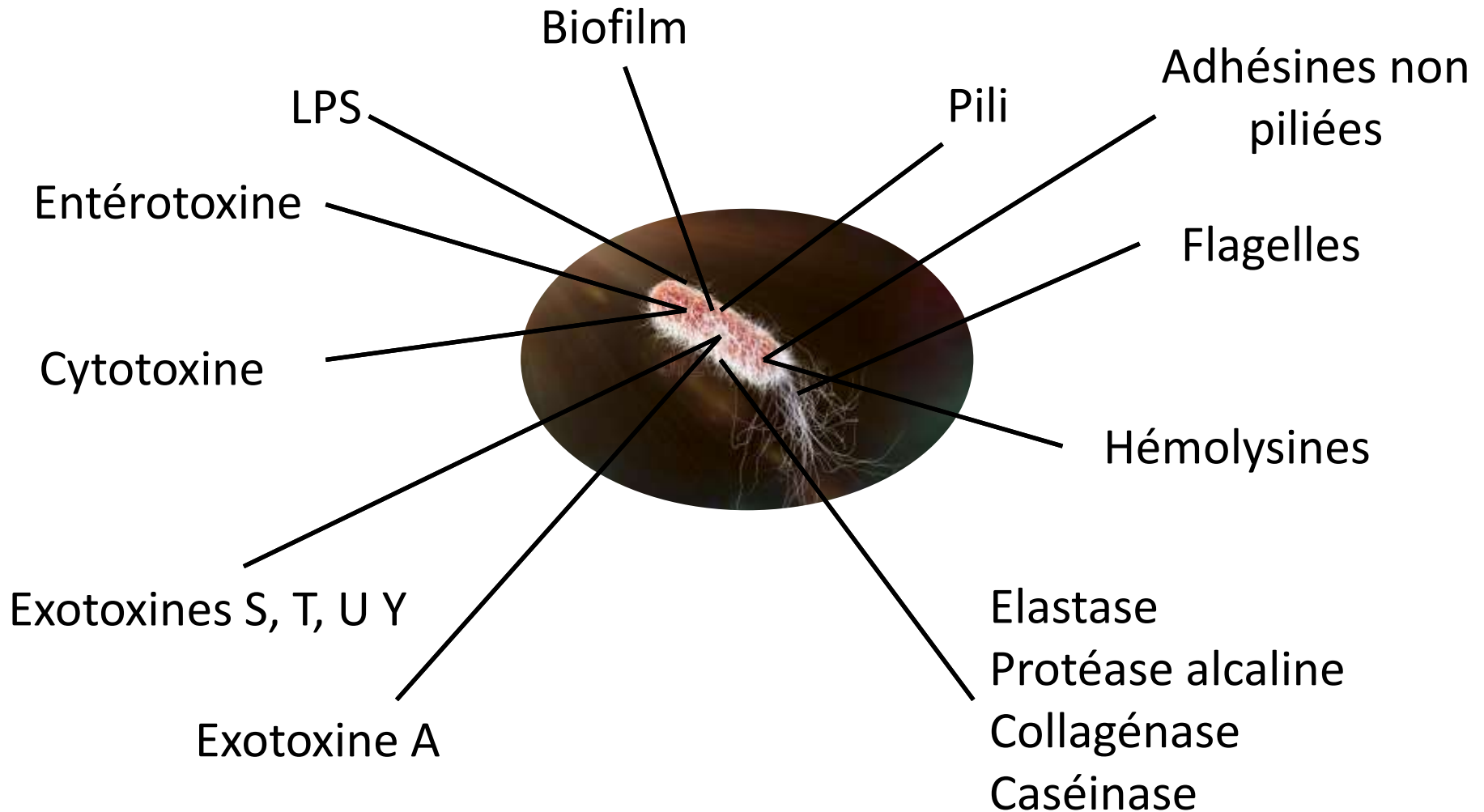


Bacille pyocyanique (pus bleu)
BGN non fermentaire

P. aeruginosa (2)



P. aeruginosa (3)



P. aeruginosa (4)

Pathogène opportuniste

- Immunodéprimé
- Pathologie sous jacente (muco, DDB, BPCO etc..)
- Lésions barrières muqueuses (intubation, ventilation)
- Procédures invasives (réanimation)

P. aeruginosa (5)

Résistance naturelle



Amox

Amox-clavulanate

C1G, C2G

Cefotaxime/Ceftriaxone

Ertapénème

Acide nalidixique

Tetracycline

Triméthoprim

P. aeruginosa (6)

Ticarcilline
Piperacilline-tazobactam
Ceftazidime
Cefepime
Imipénème
Méropénème

Ciprofloxacin
Levofloxacin

Tobramycine
Amikacine

Ceftolozane-tazobactam
Ceftazidime-avibactam

Colistine
Rifampicine
Fosfomycine

P. aeruginosa (7)

TABLE 4 Yearly susceptibility rates for *P. aeruginosa* isolates from U.S. medical centers (2012 to 2015)

Antimicrobial agent or phenotype	% susceptible ^a /frequency by yr (no. of isolates)			
	2012 (1,966)	2013 (1,935)	2014 (1,742)	2015 (1,809)
Ceftazidime-avibactam	96.9	96.8	96.3	98.0
Ceftazidime	83.2	84.3	84.0	85.8
Cefepime	83.8	83.5	86.6	87.9
Piperacillin-tazobactam	78.3	78.7	83.0	82.5
Meropenem	82.0	81.9	83.1	80.9
Ciprofloxacin	77.5	76.6	77.8	78.1
Levofloxacin	75.3	74.5	75.1	74.7
Gentamicin	88.8	89.0	88.0	87.2
Amikacin	97.5	97.3	96.8	96.4
Colistin	98.7	99.9	99.1	99.9
MDR phenotype	15.7	16.1	15.9	14.4
XDR phenotype	10.1	9.1	9.8	8.4

^aAccording to FDA (10) and EUCAST (20) criteria for ceftazidime-avibactam and CLSI (18) criteria for comparators.

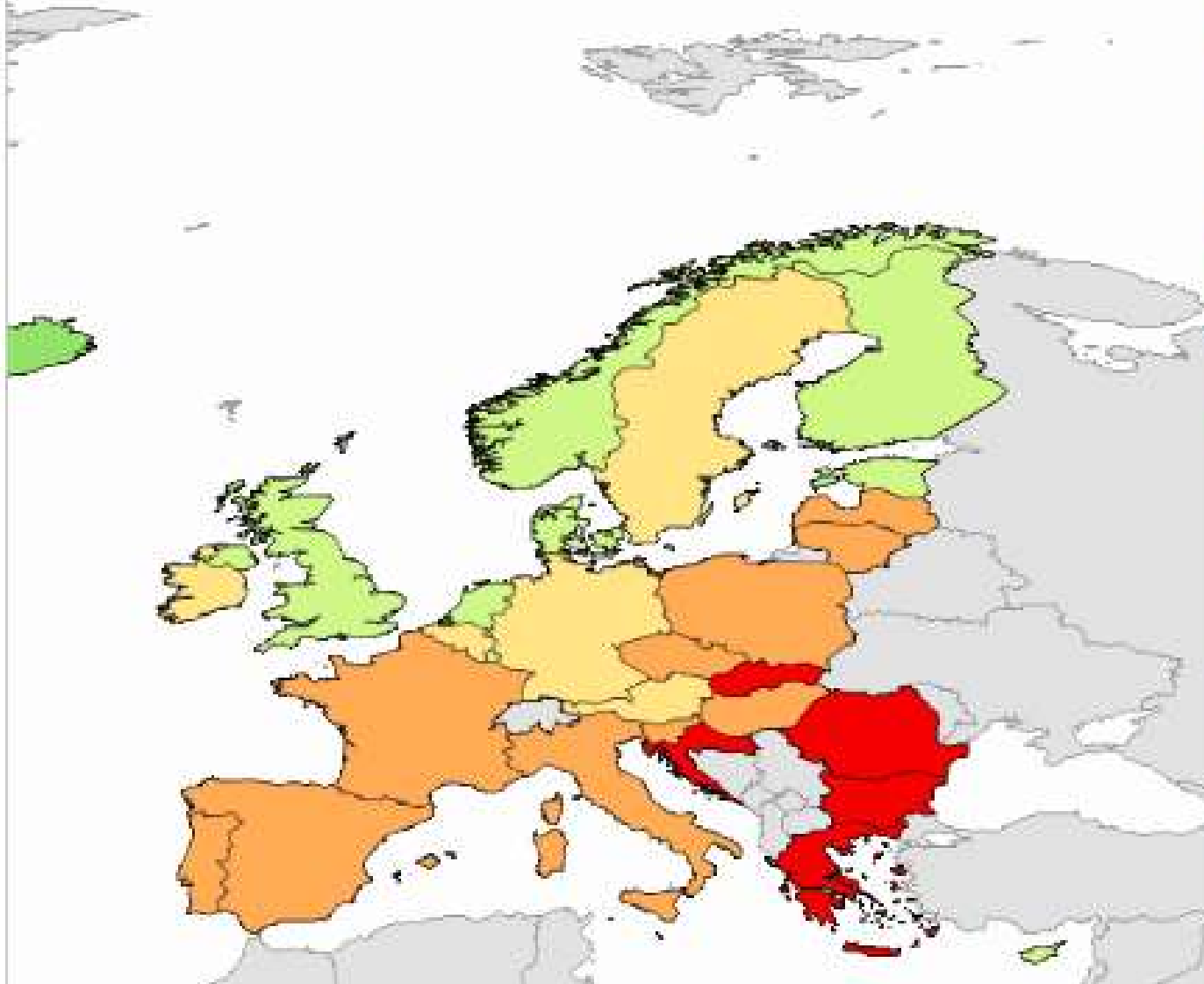
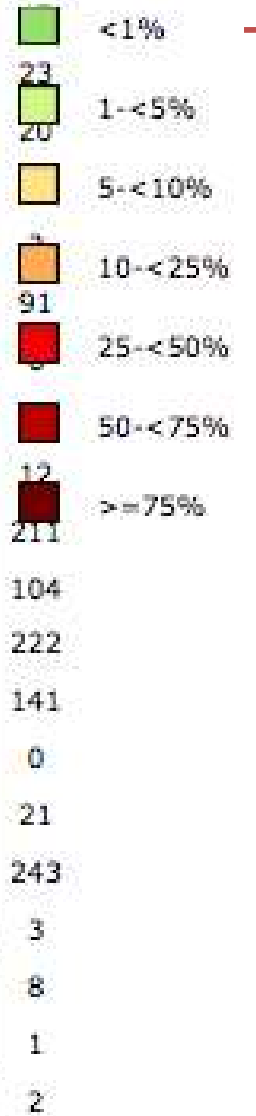


Clear

Filter

S

it (R) (N) Resistant (R) proportion



P. aeruginosa (9)

- Risques de développement MDR
 - Age
 - Maladie chronique associée
 - Bactériémie
 - SOFA >5
 - Utilisation de QN avant le premier épisode
 - ATB IV < 90 jours
 - Nombre d'épisodes

P. aeruginosa (10)

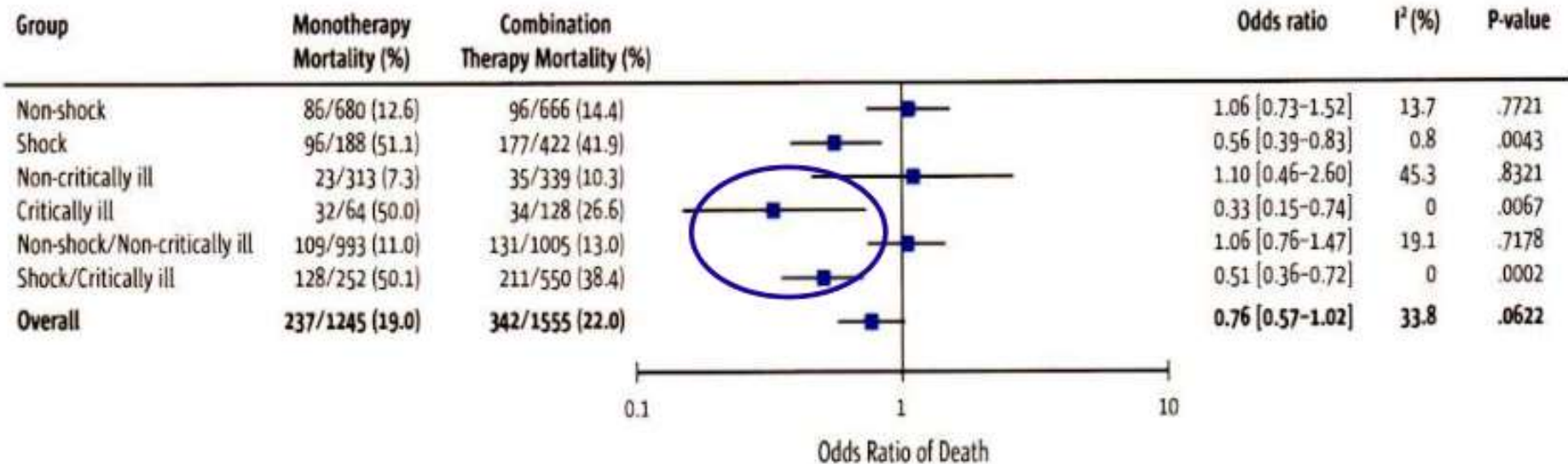
MONO ou BITHERAPIE ??

il est bien établi que la thérapeutique anti-pyocyanique dans les cas sévères repose sur un petit nombre de molécules anti-infectieuses devant être administrées en association, pour en potentialiser l'action, et minimiser l'émergence de mutants résistants.

P. aeruginosa (11)

4. We suggest prescribing 2 antipseudomonal antibiotics from different classes for the empiric treatment of suspected VAP only in patients with any of the following: a risk factor for antimicrobial resistance (Table 2), patients in units where >10% of gram-negative isolates are resistant to an agent being considered for monotherapy, and patients in an ICU where local antimicrobial susceptibility rates are not available (*weak recommendation, low-quality evidence*).

P. aeruginosa (11)



P. aeruginosa (12)

- Suspicion bactériémie ou Choc septique ou risque important de décès
 - Bithérapie
- Documentée ou pas de choc septique ou pas de risque important décès
 - Monothérapie

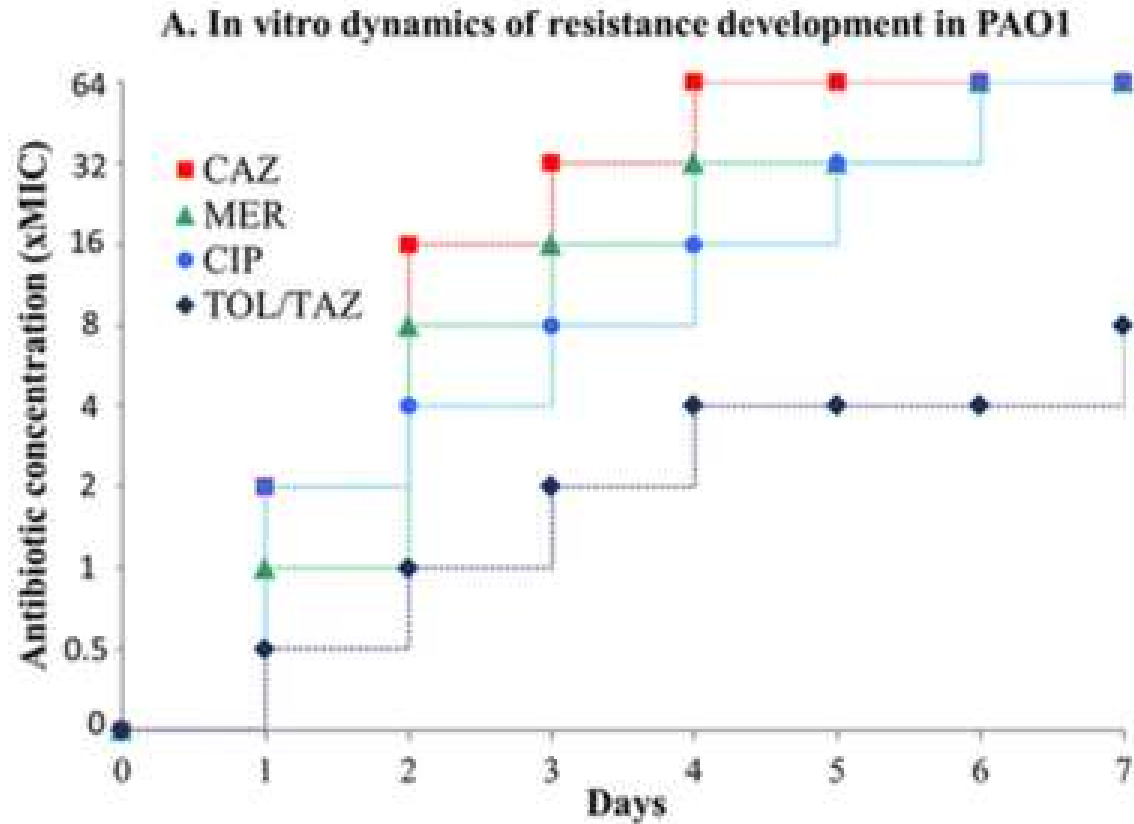
P. aeruginosa (13)

Et pour les XDR ??

Colistine + Rifampicine
Colistine + Tigecycline

Ceftolozane-Tazobactam
Ceftazidime-Avibactam

P. aeruginosa (14)



P. aeruginosa (15)

TABLE 4 *In vitro* activities of ceftazidime-avibactam and comparator agents tested against 1,627 ceftazidime-nonsusceptible *P. aeruginosa* isolates collected in 2012 to 2014 from patients in four geographic regions

Region (no. of isolates)	Antimicrobial agent ^a	MIC ₉₀ (μg/ml)	% Susceptible ^b
All (1,627)	Ceftazidime-avibactam	64	65.4
	Ceftazidime	>128	0
	Cefepime	>16	19.7
	Piperacillin-tazobactam	>128	5.4
	Doripenem	>4	32.4
	Meropenem	>8	31.8
	Imipenem	>8	26.1
	Colistin	1	99.1
	Amikacin	>32	65.7
	Levofloxacin	>4	32.3

