

CAS CLINIQUE PNEUMOPATHIE A PSDP

CH. MARRAKCHI – F. MAHJOUBI

OBJECTIFS

- Particularités cliniques
- Identification et particularités bactériologiques
- Particularités thérapeutiques: β lactamines
- Influence sur le pronostic

Cas clinique

Monsieur AF, 31 ans, consulte le 6/2/2008 pour fièvre et toux

ATCD

- M + CH: RAS
- Pas de contage tuberculeux
- Tabac:12 PA Alcool:0

HDM

Remonte à 10 j: toux, dyspnée, fièvre, asthénie, anorexie

Prise de macrolide et C2G orale : pas d'amélioration

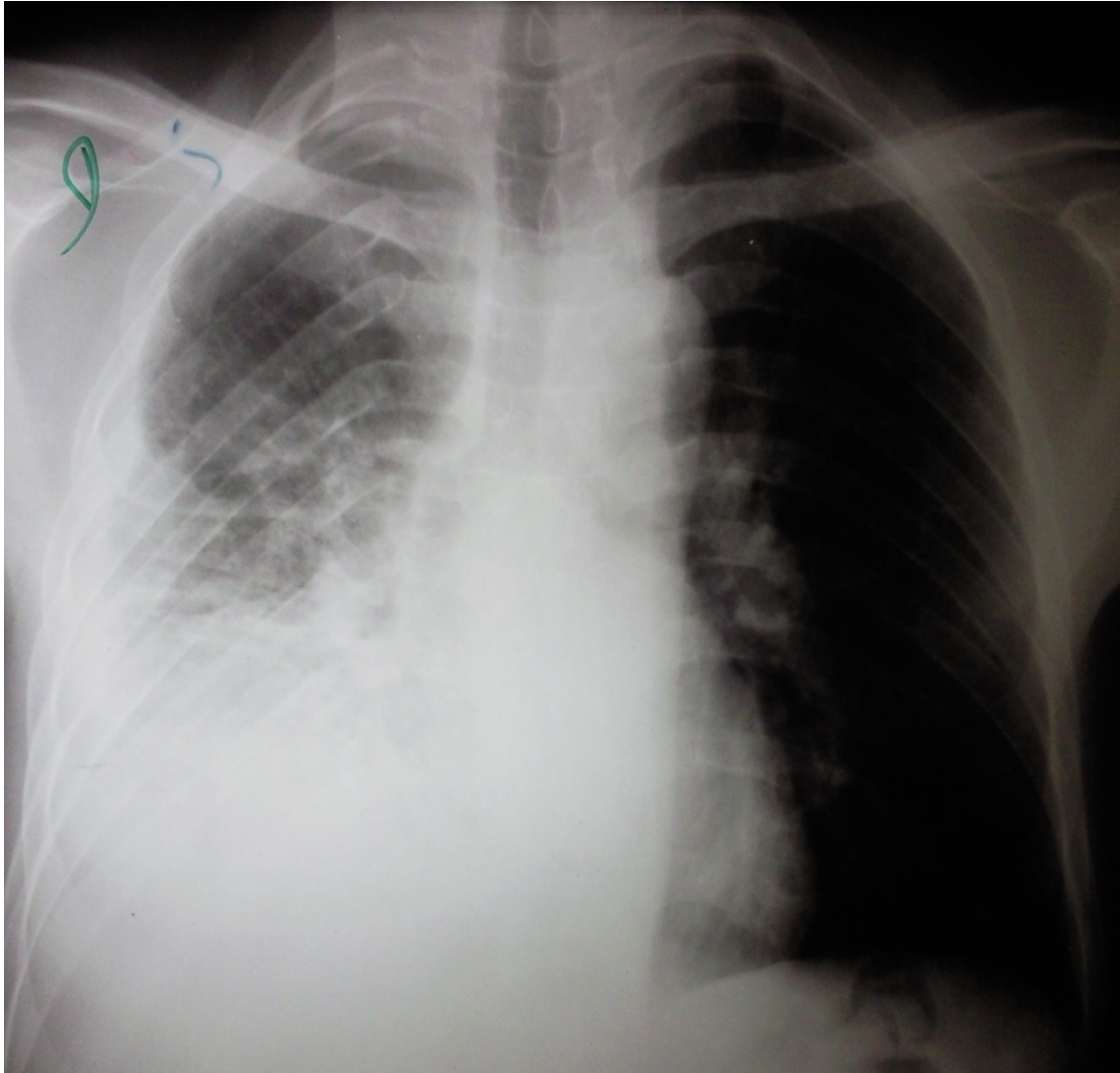
Cas clinique

Examen physique

- Patient maigre, asthénique
- T : 40,2°C TA : 10/8 Pouls : 110 battements/min
- FR: 36 cycles/mn
- Râles crépitants (poumon D)
- Matité (base Dt)
- L'examen neurologique, cardiaque, ostéoarticulaire et abdominal : normal

Biologie

GB: 30800/mm³ (84 % PNN) Hb:9,8 g/dl Ht:28% plaq 210 000 /mm³
VS 127 Urée 5 mmol/l



Cas clinique

Monsieur AF a été hospitalisé en USI

Biologie:

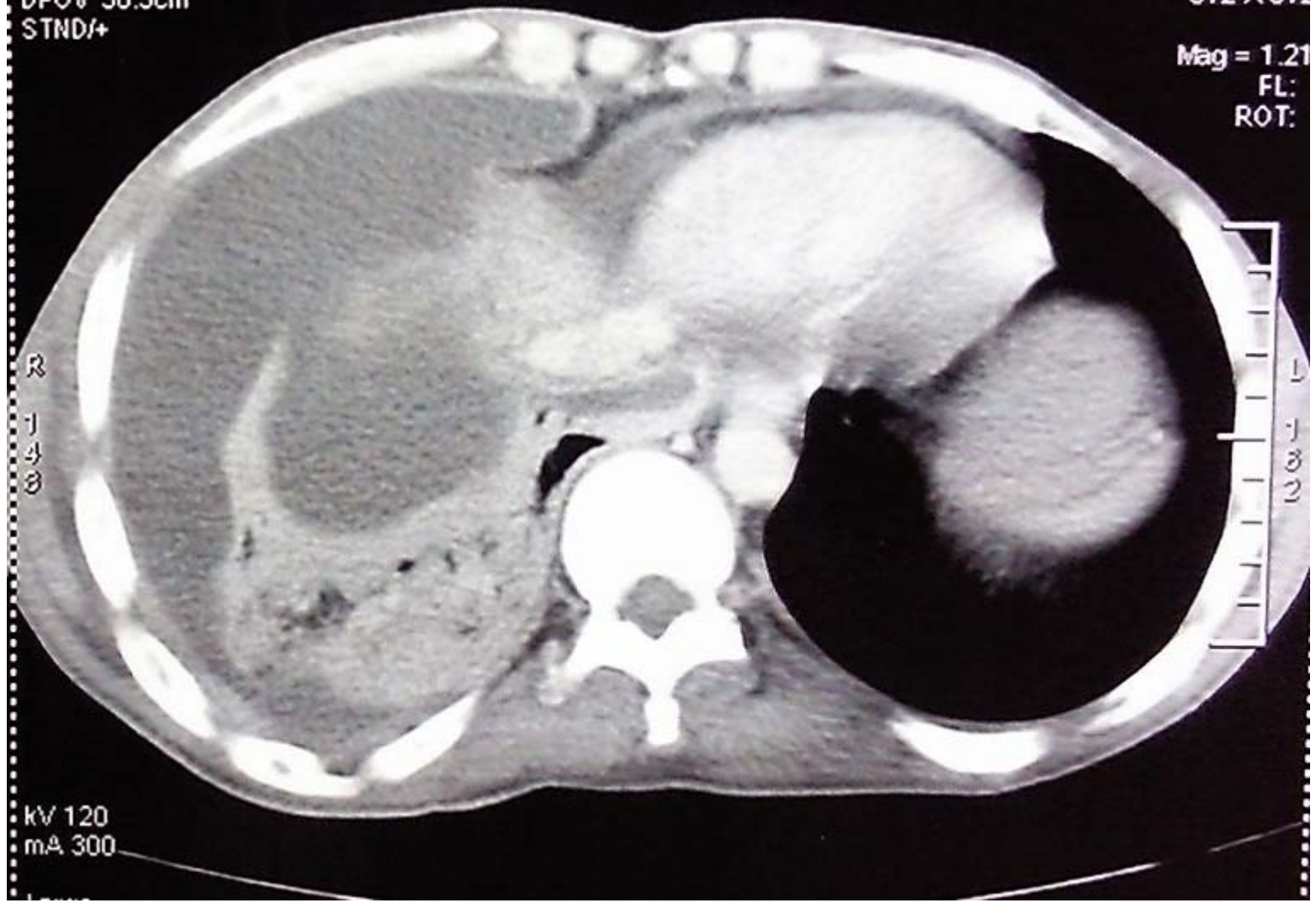
- ASAT: 30 U ALAT 42 U
- PH 7,42 pO₂ 65
- 2 Hémocultures
- Ponction pleurale: Liquide trouble



SN I292.00 Ax
DFOV 30.5cm
STND/+

11:05:40 PM
512 X 512

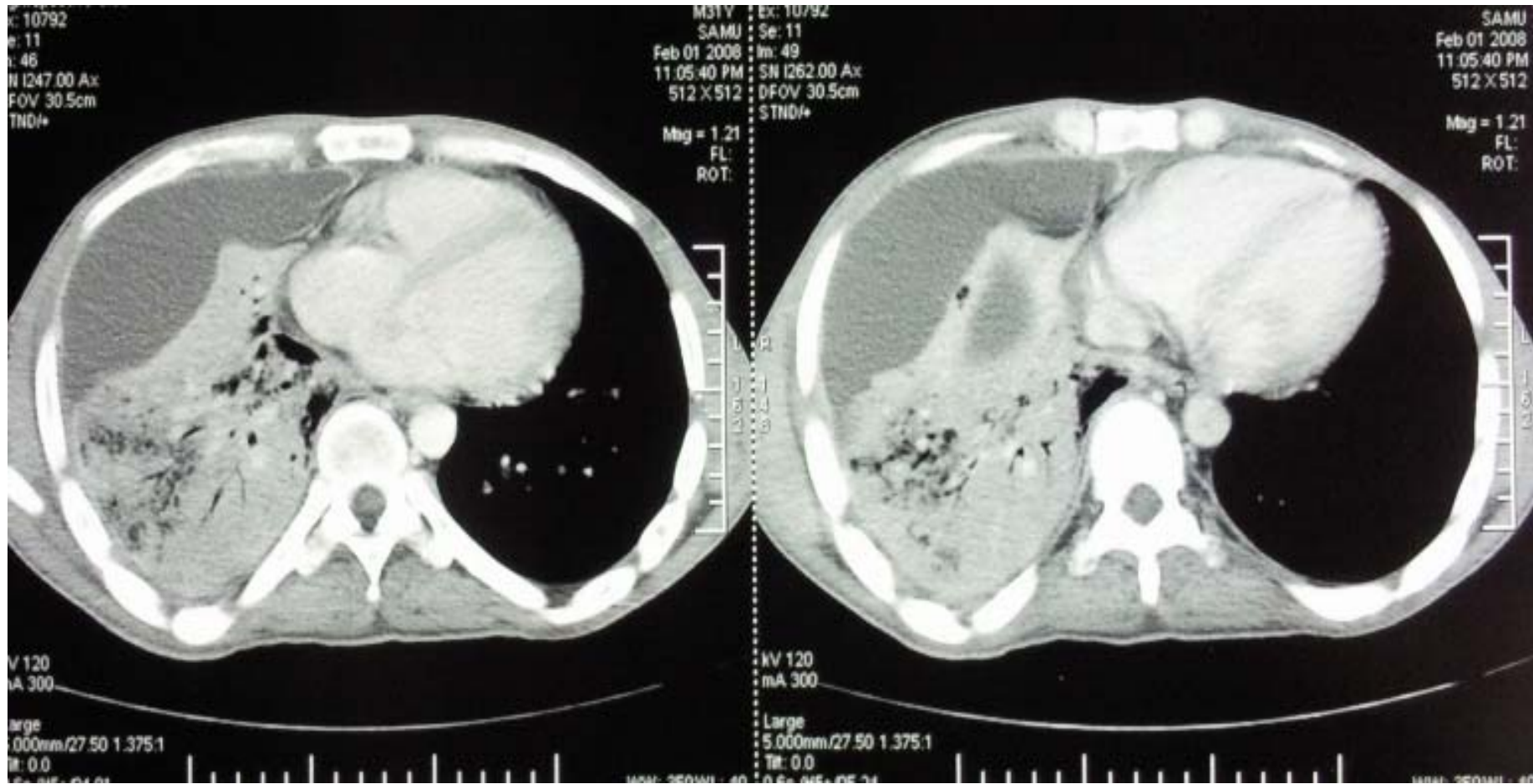
Mag = 1.21
FL:
ROT:



R
1
4
8

L
1
8
2

kV 120
mA 300



- Antibiothérapie:

Céfotaxime 2gx3/ j+ Lévofoxacine 0.5gx2/j

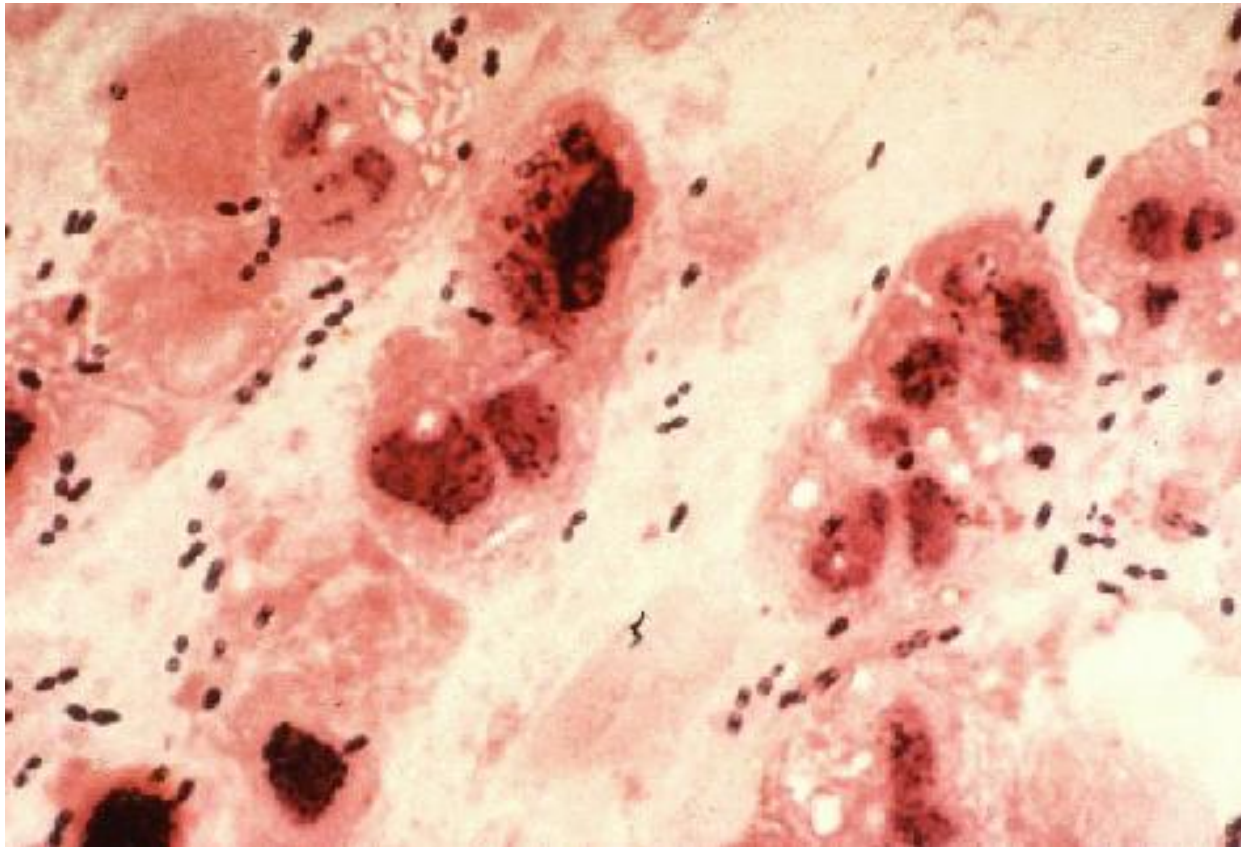
- Drainage pleural

Examen direct

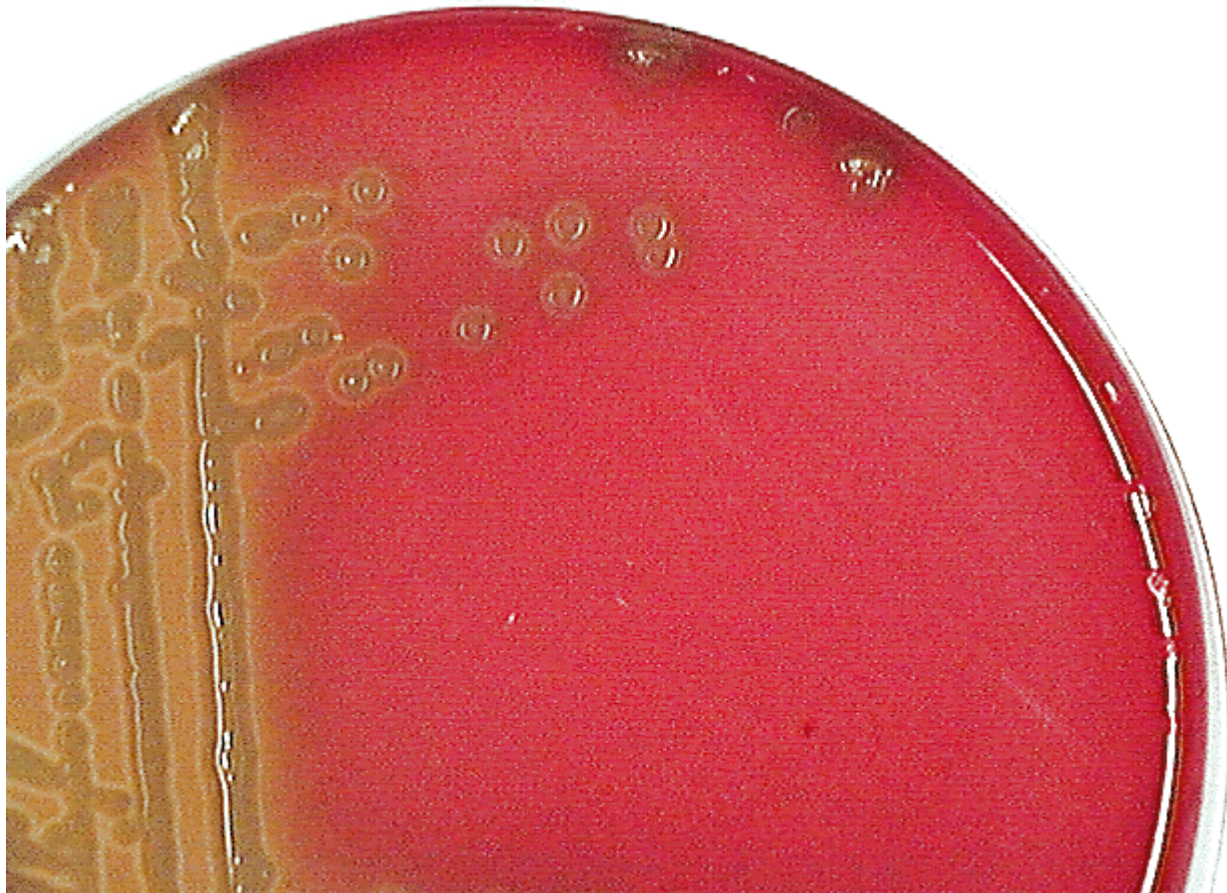
Ponction pleurale: Liquide trouble

1400 éléments/mm³ (90 % PNN altérés)

diplocoques Gram+



Culture



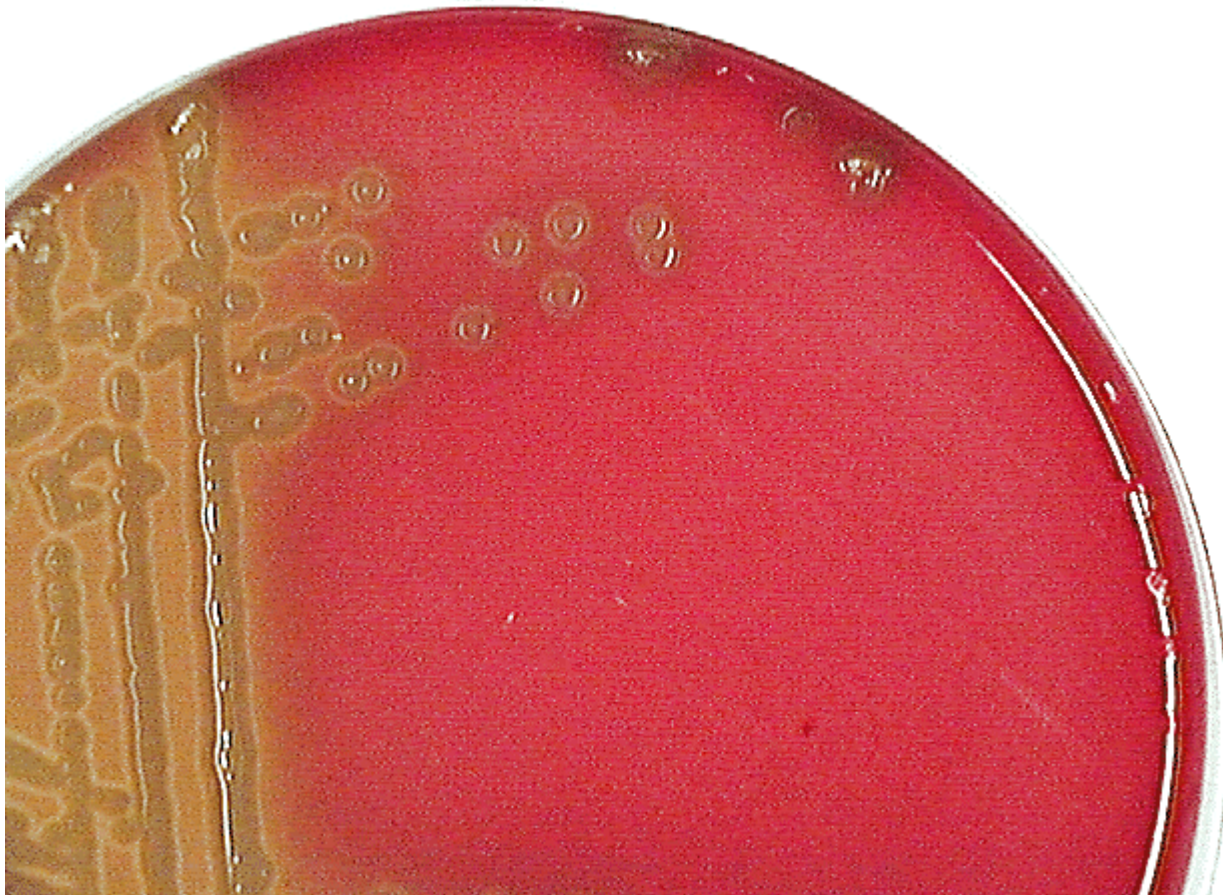
Identification

La différenciation des pneumocoques des autres streptocoques Alpha hémolytiques repose sur :

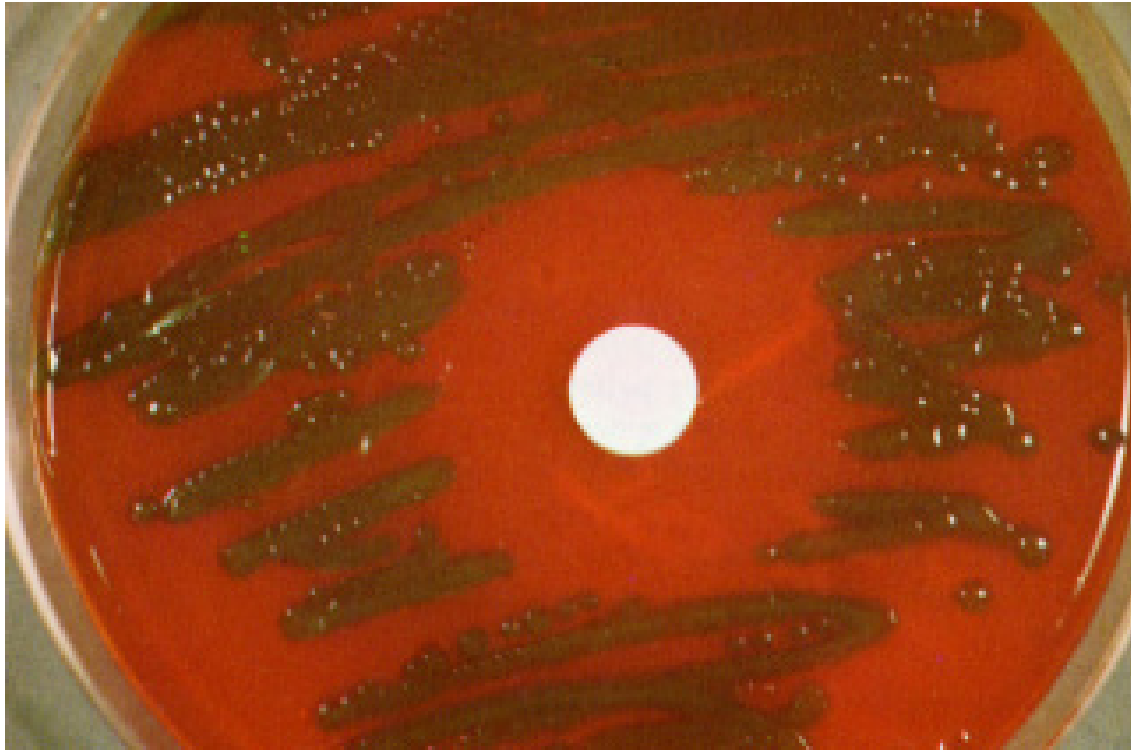
des tests phénotypiques

des tests génotypiques

1- Aspect des colonies



2-Test à l'optochine



PS: Lecture du test de sensibilité à l'OPTOCHINE [2]



310



654

Figure 1. Optochin test (disk diffusion method) of *Streptococcus pneumoniae* isolates 310 and 654. Isolate 310 had no inhibitory zone around the optochin disk. Isolate 654 had a >14-mm inhibitory zone with optochin-resistant colonies within the zone. Isolates 606 α and HV109 had results similar to those for isolate 654.

- ✓ **L'OPTOCHINE** (chlorhydrate d'éthylhydrocupreine) est un dérivé de la quinine
- ✓ **Le test à l'OPTOCHINE** est souvent le seul test utilisé dans les laboratoires pour différencier entre *S.pneumoniae* et les autres S. Alpha hémolytiques.
- ✓ **Des cas de *S.pneumoniae*** résistants à l'OPTOCHINE ont été rapportés :

Optochin Resistance in *Streptococcus pneumoniae*: Mechanism, Significance, and Clinical Implications

Andreas Pikis,^{1,2} Joseph M. Campos,^{3,4,5,6}
William J. Rodriguez,^{2,4,a} and Jerry M. Keith¹

¹Vaccine and Therapeutic Development Section, Oral Infection and Immunity Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; Departments of ²Infectious Diseases and ³Laboratory Medicine, Children's National Medical Center, and Departments of ⁴Pediatrics, ⁵Pathology, and ⁶Microbiology/Tropical Medicine, George Washington University Medical Center, Washington, DC

The Journal of Infectious Diseases 2001;184:582-90

© 2001 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.
0022-1899/2001/18405-0009\$02.00

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Jan. 2008, p. 321-324
0095-1137/08/\$08.00+0 doi:10.1128/JCM.02097-07
Copyright © 2008, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 46, No. 1

Optochin Resistance among *Streptococcus pneumoniae* Strains Colonizing Healthy Children in Portugal[∇]

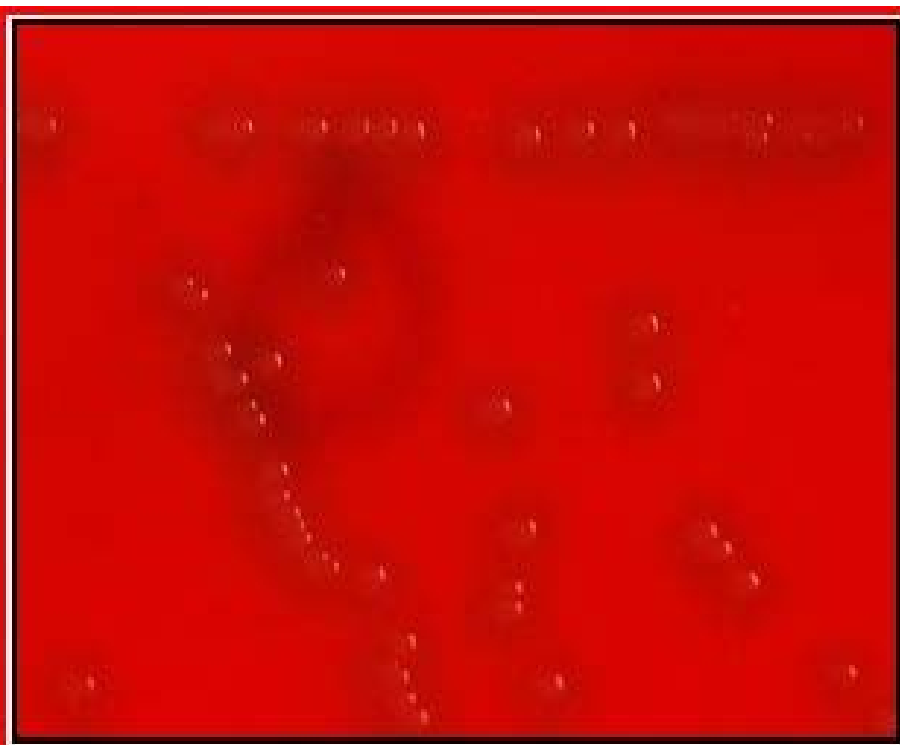
Sónia Nunes,¹ Raquel Sá-Leão,^{1*} and Hermínia de Lencastre^{1,2}

Laboratory of Molecular Genetics, Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Universidade Nova de Lisboa, Oeiras, Portugal,¹
and Laboratory of Microbiology, The Rockefeller University, New York, New York²

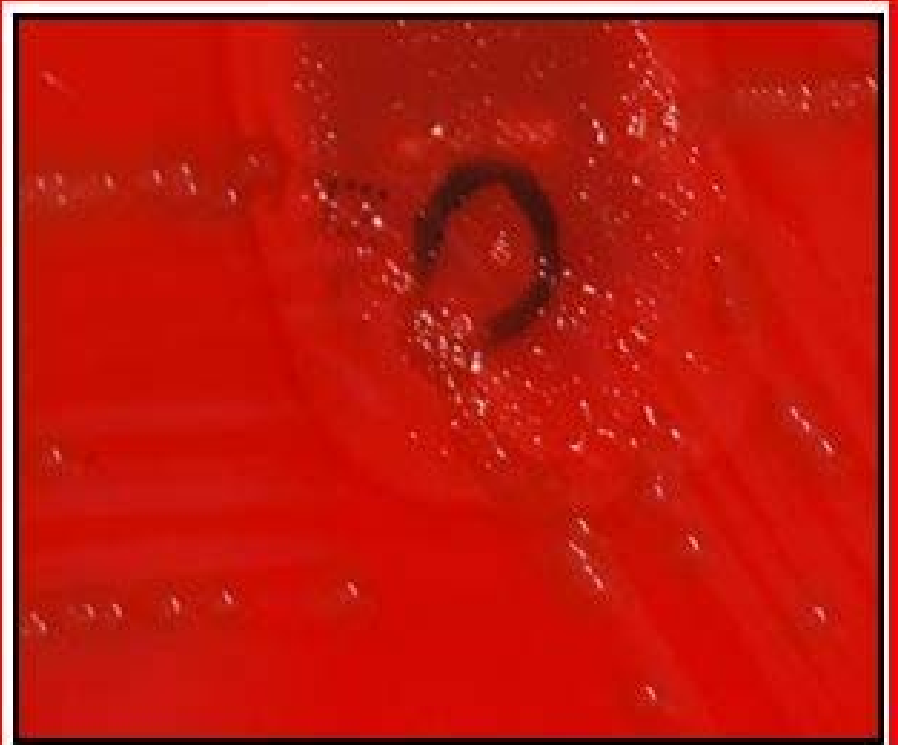
Received 30 October 2007/Accepted 5 November 2007

3- Test de solubilité à la Bile

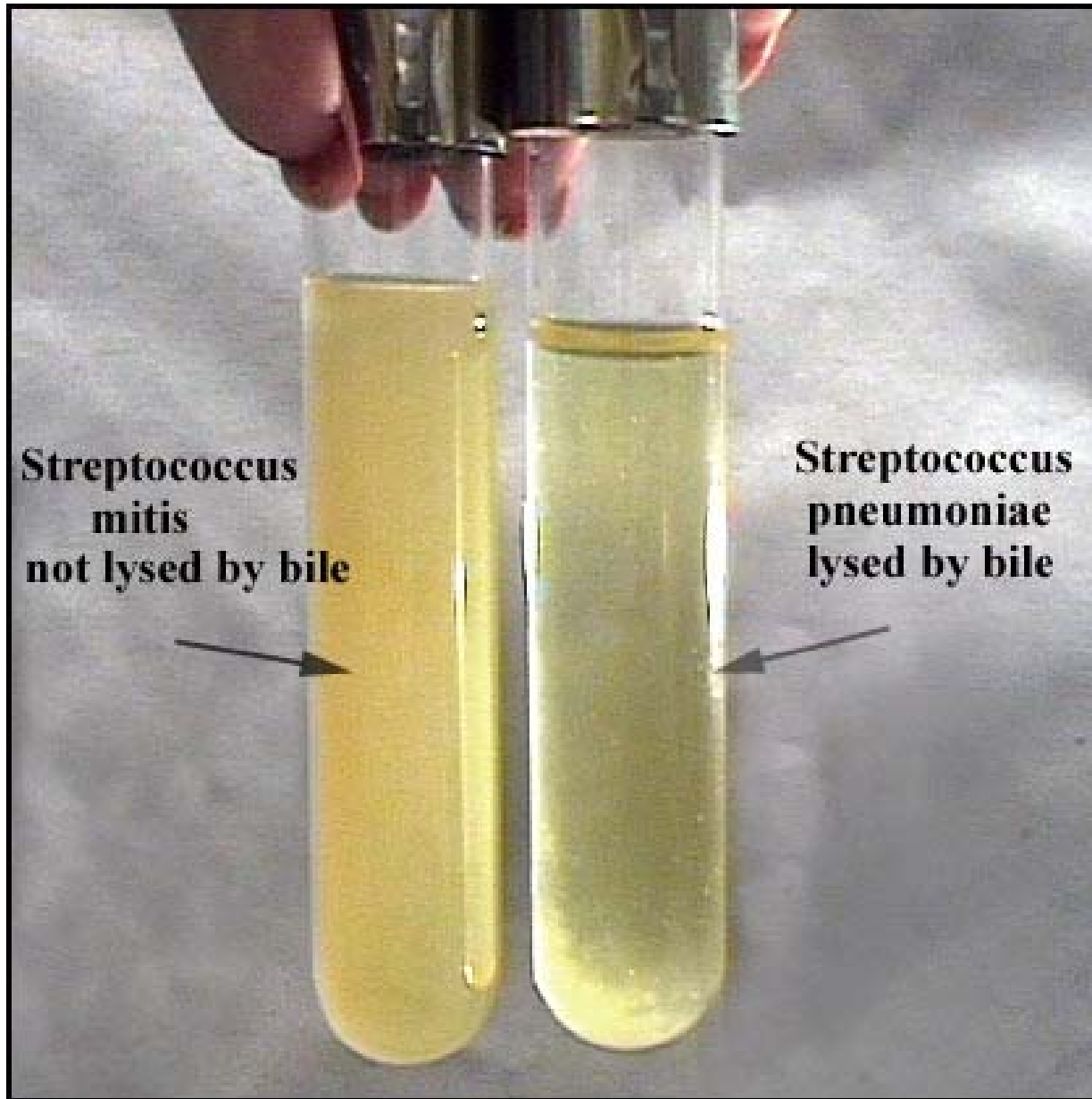
- ✓ Le test de solubilité à la bile permet de déterminer la lyse des cellules Bactériennes en présence de sels biliaire au bout d'un temps déterminé.
- ✓ *S.pneumoniae* possède une enzyme auto-catalytique qui lyse ses propres cellules au cours de la division.
L'addition de sels biliaires (**désoxycholate de Na**) active cette enzyme et accélère la lyse cellulaire.
- ✓ Les autres streptocoques Alpha hémolytiques ne possèdent pas cette enzyme.



Streptococcus pneumoniae (ATCC® 6305) colony before incubation with Bile Spot Reagent (Cat no. Z61). Incubated aerobically for 30 min. at 35 deg. C.

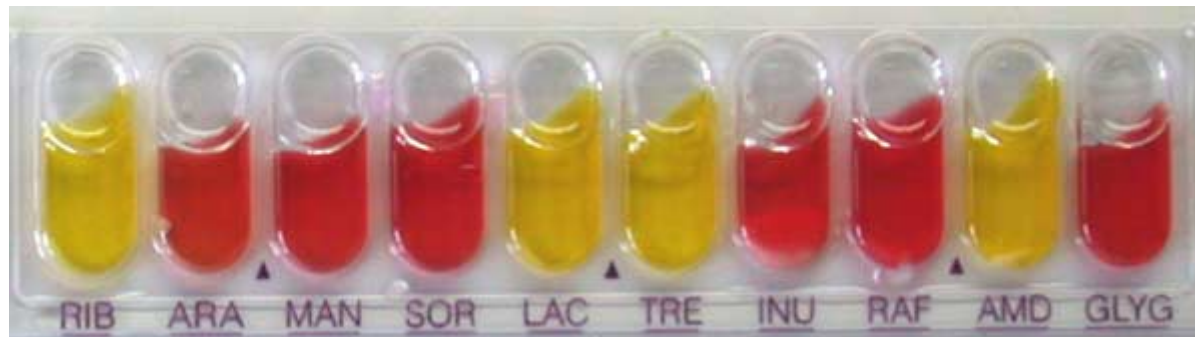


Streptococcus pneumoniae (ATCC® 6305) colony after incubation with Bile Spot Reagent (Cat no. Z61). Reagent was dropped within the black circle. Incubated aerobically for 30 min. at 35 deg. C.



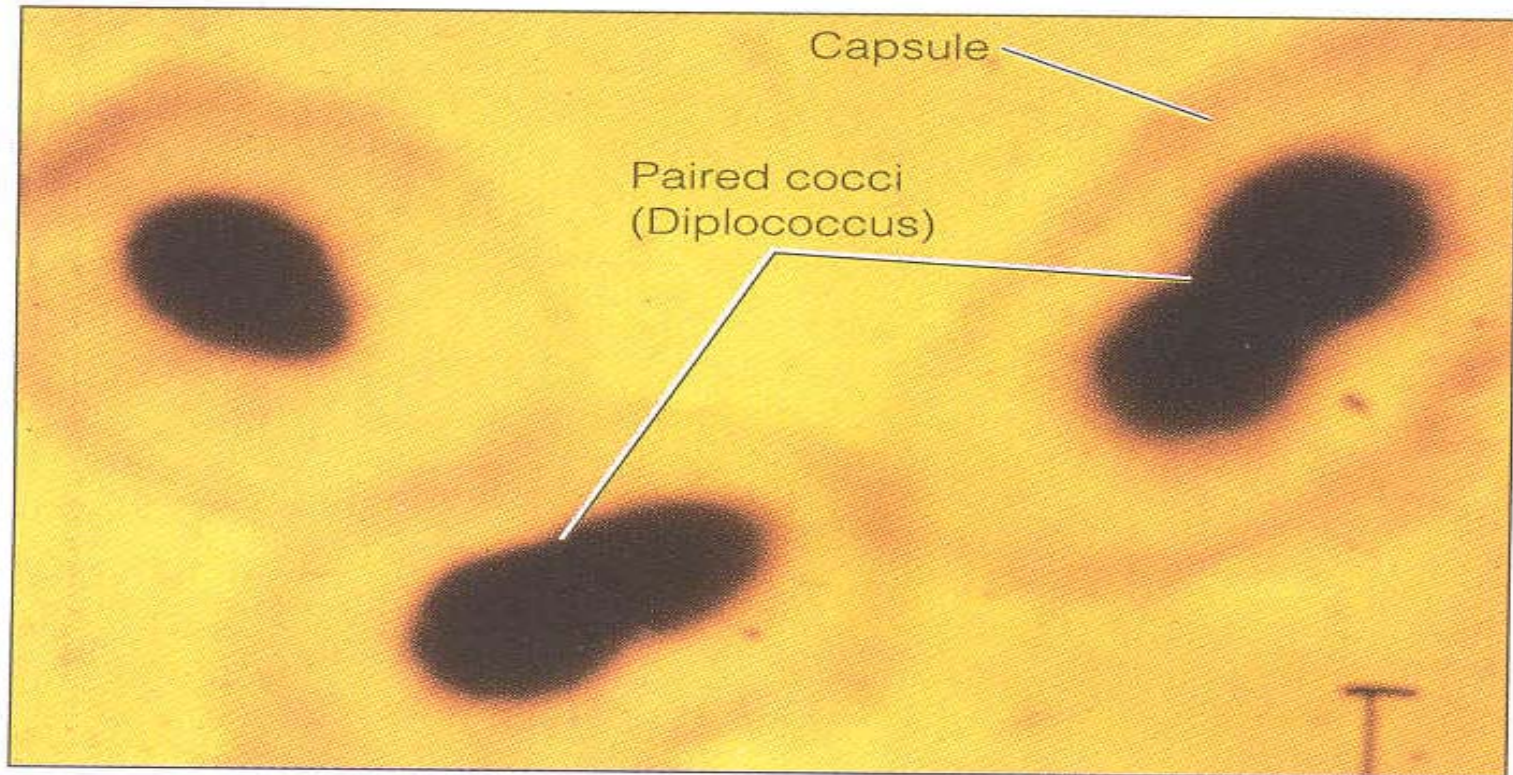
4- Identification biochimique

Résultats décevants: Faible discrimination avec *S. mitis* et *S. oralis*



5- Sérotypage (Quellung test)

✓ Sérum immun incluant des Ac reconnaissant tous les sérotypes de *s.pneumoniae* (*Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark*).



Techniques moléculaires

- Sondes d'hybridation : Accuprobe
- PCR et séquençage de l'ARNr 16S : intérêt limité
⇒ Similarité > 99% de 16s rRNA entre *S. pneumoniae*,
S. mitis, *S. oralis*
- PCR avec amorces spécifiques des gènes *ply* et *lyt A* :
problème de recombinaisons génétiques avec *S. mitis*
et *S. oralis*
- PCR et séquençage d'un fragment du gène *sod A*

Accuracy of Phenotypic Methods for Identification of *Streptococcus pneumoniae* Isolates Included in Surveillance Programs[▽]

Sandra S. Richter, Kristopher P. Heilmann, Cassie L. Dohrn, Fathollah Riahi, Susan E. Beekmann, and Gary V. Doern^{*}

Department of Pathology, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa City, Iowa

Received 7 March 2008/ Returned for modification 14 April 2008/ Accepted 14 May 2008

Lieu: 41 centres médicaux USA.

Programme de surveillance des résistances aux ATB

Période : 1/11/2004 30/4/2005.

1733 souches de *S.pneumoniae*.

Performances des tests d'identification du pneumocoque

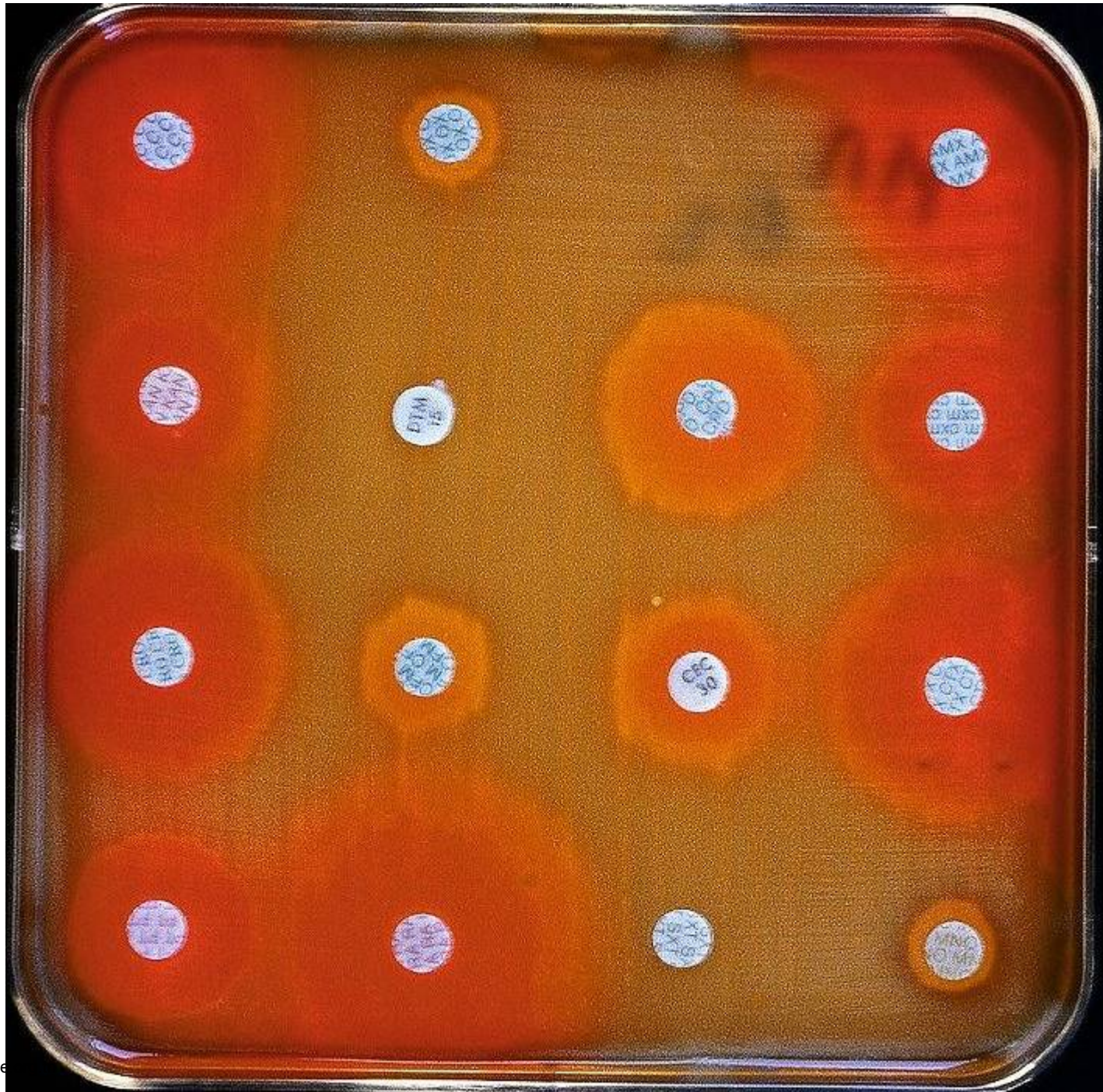
	<u>Sensibilité</u>	<u>Spécificité</u>
Bile	98,8%	82,5%
OPTOCHINE	87,9%	59,3%
Sérotypage	99,3%	74,4%

Nature du Prélevement: Ponction Pleurale Bactérie: Staphylococcus pneumoniae

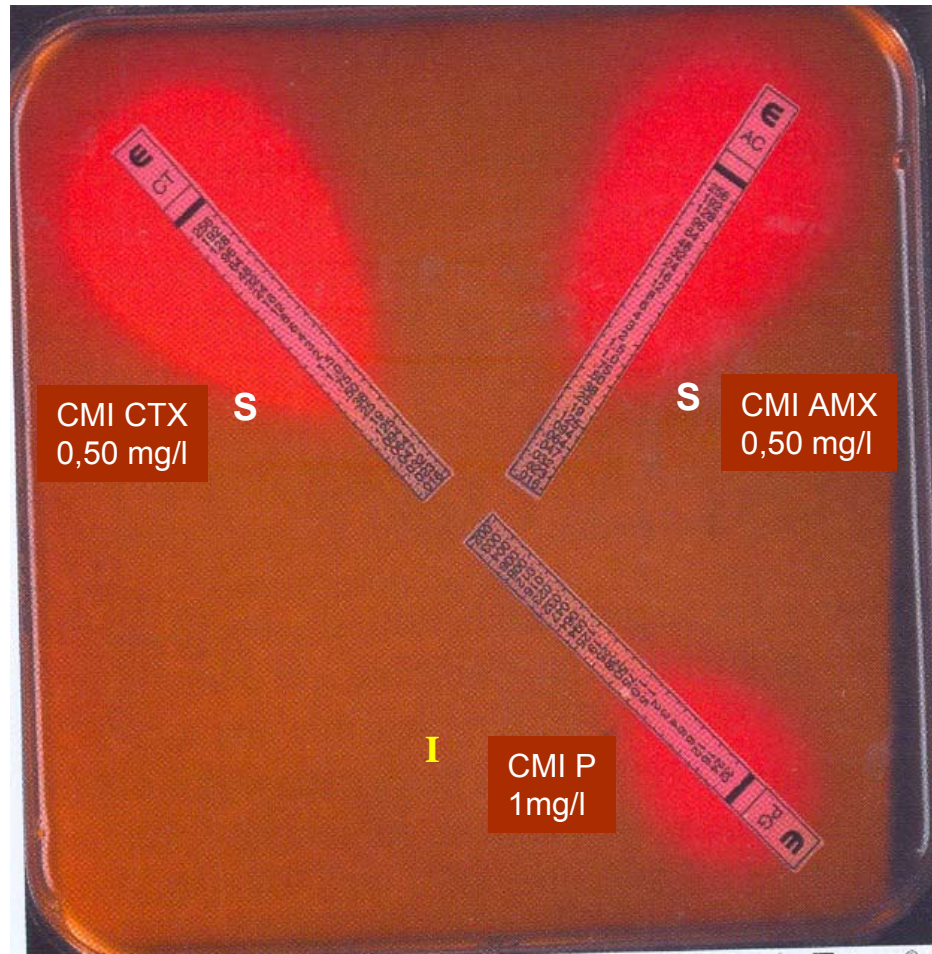
Famille		CM	D	S	L	R
B-lactamase	Pénicillines	Penicilline G (V)	1	0/24		
		Méxicilline - oxacilline				
		Amoxicilline - Amoxicilline	0,5			
		Amoxicilline + Ac clavulanique				
		Ticarcilline				
		Ticarcilline + Ac clavulanique				
	Hydrocortisone + Isoxazolone					
	Céphalosporines	C1				
		C2				
		C3	0,5	24		
		C4				
		C5				
		C6				
		C7				
		C8				
C9						
C10						
Carbapénèmes	Imipénème		44			
	Méropénème					
	Ertapénème					
Aminocyclitol	Streptomycine					
	Gentamicine					
	Kanamycine					
	Tobramycine					
	Amikacine					
	Netilmycine					
	Spectinomycine					
Phénylalanine	Chloramphenicol et dérivés		34			
Cyclines	Tétracycline		40			
	Doxycycline					
Macrolides	Erythromycine		40			
	Spéciamycine					
	Préthymycine		30			
	Lincomycine		40			
	Clindamycine					
Quinolones	Ac-nalidique et dérivés		44			
	Norfloxacine					
	Ofloxacine					
	Ciprofloxacine		24			
	Levofloxacine					
Glycosylés	Vancomycine		40			
	Teicoplanine		40			
Divers	Colistime		40			
	Nitrofurane		40			
	Colistin		40			
	Rifampicine		40			
	Fusidamycine		40			
	A-fungique					
	Métronidazole					

B lactamase : _____ Synergie AMC-C3G : _____

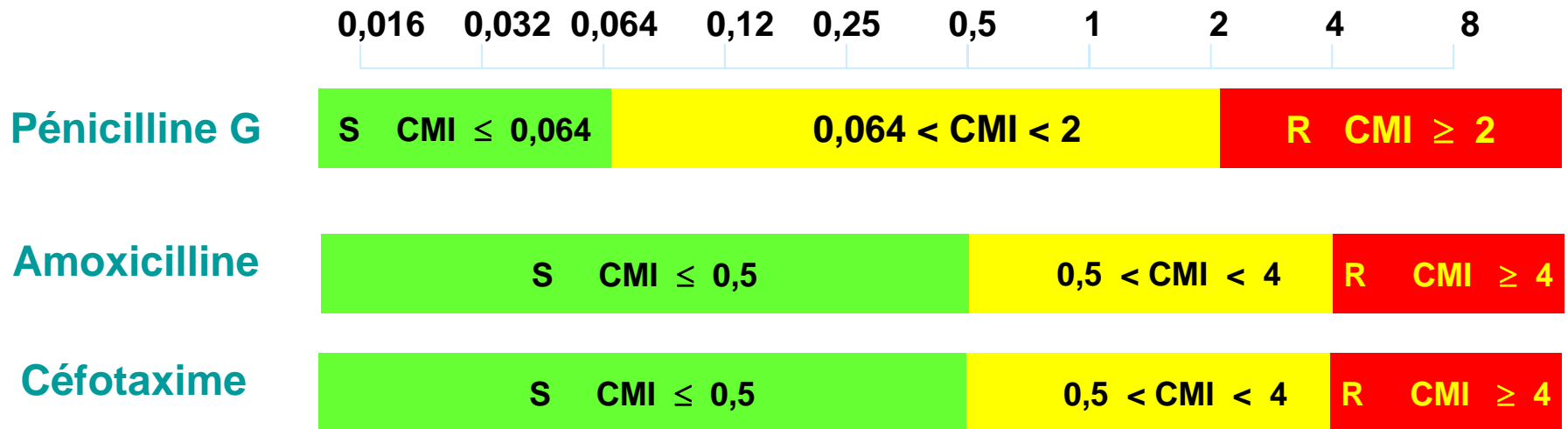
N.B : Une souche limite est une souche qui peut être affectée par un traitement local, par une augmentation des doses par voie générale ou par une concentration physiologique (bile, urine)
 Date: _____ Signature: _____



Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP)



CMI critiques; CA/SFM (mg/l)



Mesure des CMI

⇒ CMI est recommandée en cas de:

* Diamètre d'OXA-5 < 26 mm

* Infection sévère

* Echec clinique

⇒ Bandelettes imprégnées d'un gradient de concentrations d'antibiotiques (E-test, MICE)

⇒ Conservation des bandelettes à l'abri de l'humidité

⇒ Suivi strict de la technique

Contrôle de qualité interne

S. pneumoniae ATCC 49619 (CIP104485)

0,125 mg/l < CMI **Péni G** < 0,5 mg/l

0,03 mg/l < CMI **Amx** < 0,125 mg/l

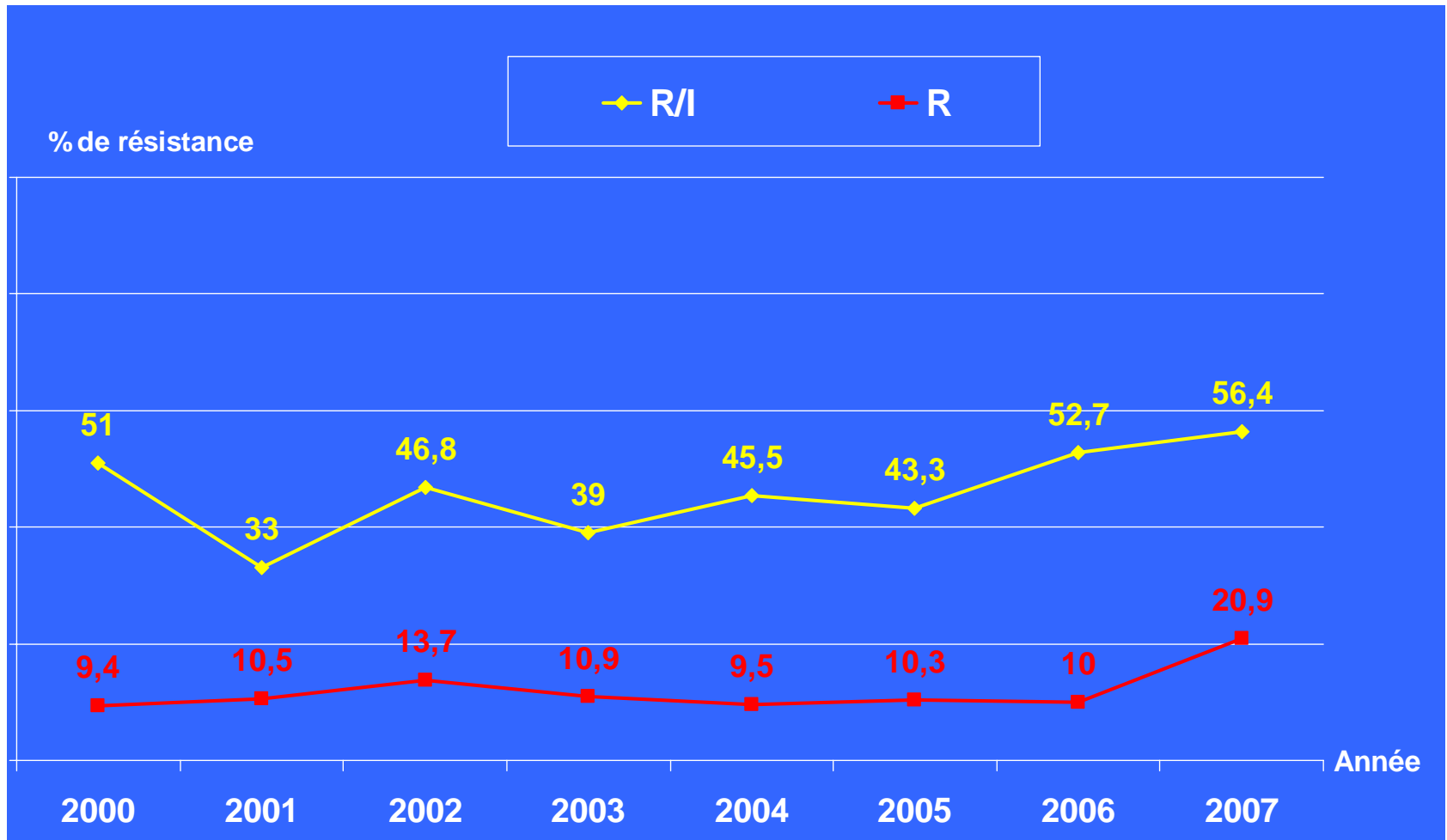
0,03 mg/l < CMI **CTX** < 0,25 mg/l

Contrôle de qualité externe (UK)

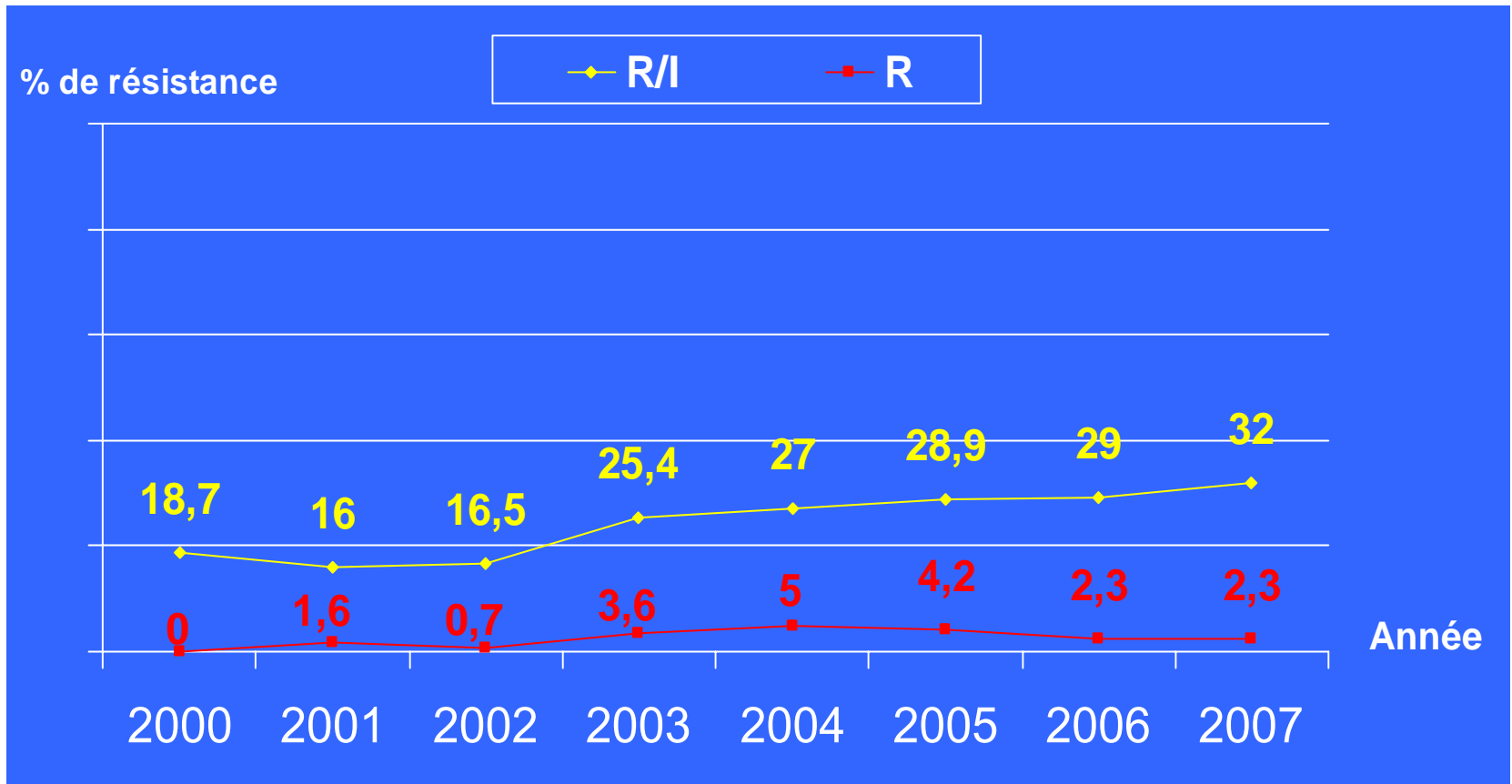
Tableau IX – Résultats de contrôles externes de qualité de l'antibiogramme de *S. pneumoniae*.

N°	Antibiotique	Résultat attendu	Résultats rendus		
			S	I	R
7969	Érythromycine	R	4	1	685
	Ceftriaxone	S	314	65	57
	Vancomycine	S	651	0	5
	Chloramphénicol	S	574	0	6
	Tétracycline	R	6	3	637
	Pénicilline	R	6	15	663
	Céfotaxime	S	354	86	122
8098	Érythromycine	S	653	3	6
	Ceftriaxone	S	447	0	1
	Vancomycine	S	620	1	2
	Chloramphénicol	S	577	1	3
	Tétracycline	S	610	4	6
	Pénicilline	S	581	13	3
	Céfotaxime	S	573	0	4
8247	Érythromycine	R	12	12	665
	Ceftriaxone	S	430	7	6
	Vancomycine	S	612	1	5
	Chloramphénicol	S	576	0	3
	Tétracycline	S	630	2	14
	Pénicilline	I	88	412	82
	Céfotaxime	S	518	13	12
8018	Érythromycine	R	3	0	130
	Vancomycine	S	123	0	3
	Chloramphénicol	S	110	0	5
	Tétracycline	R	13	1	113
	Pénicilline	R	19	8	105

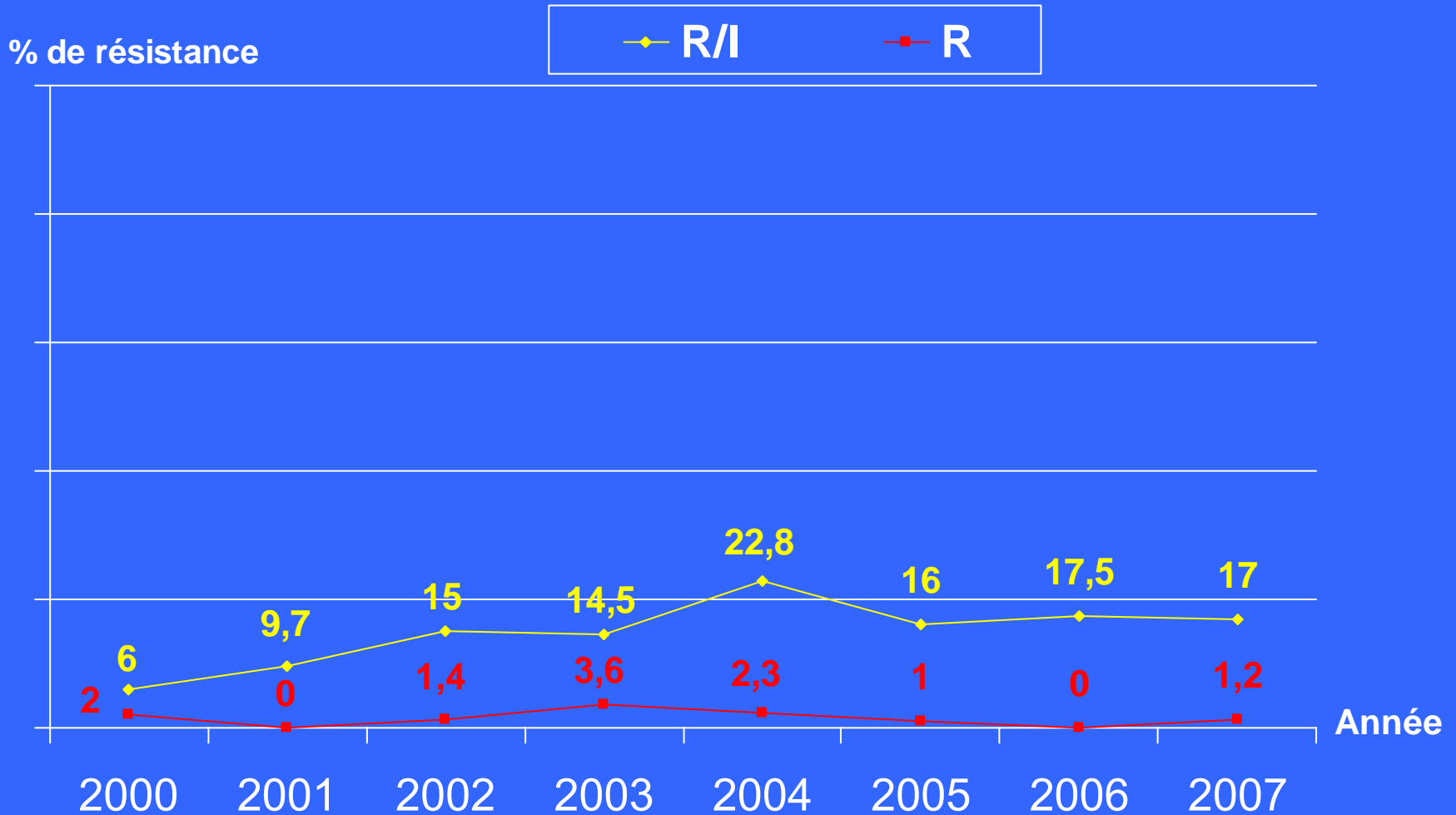
Evolution de la sensibilité à la Pénicilline G (LART)



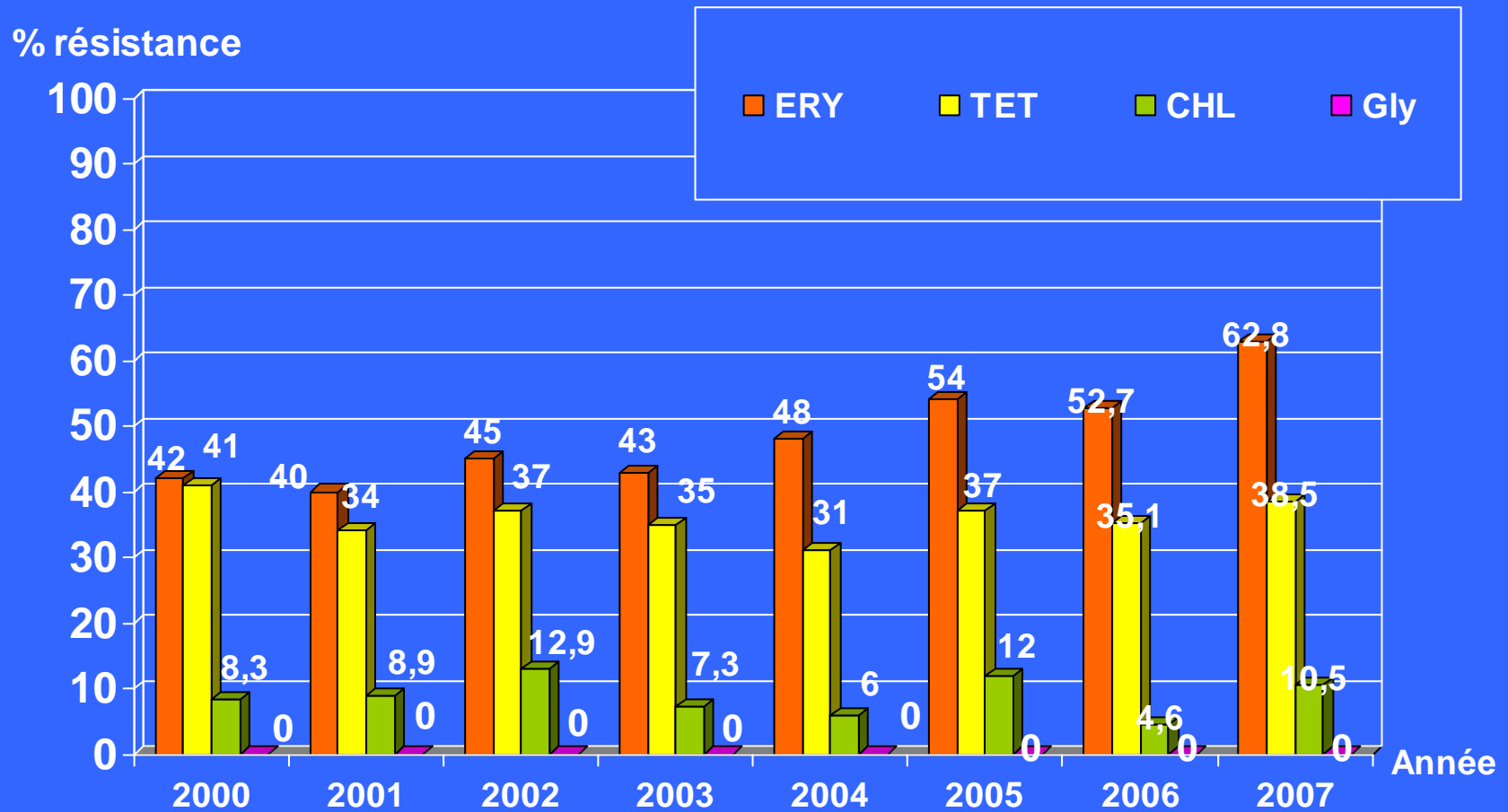
Evolution de la sensibilité à l'Amoxicilline (LART)



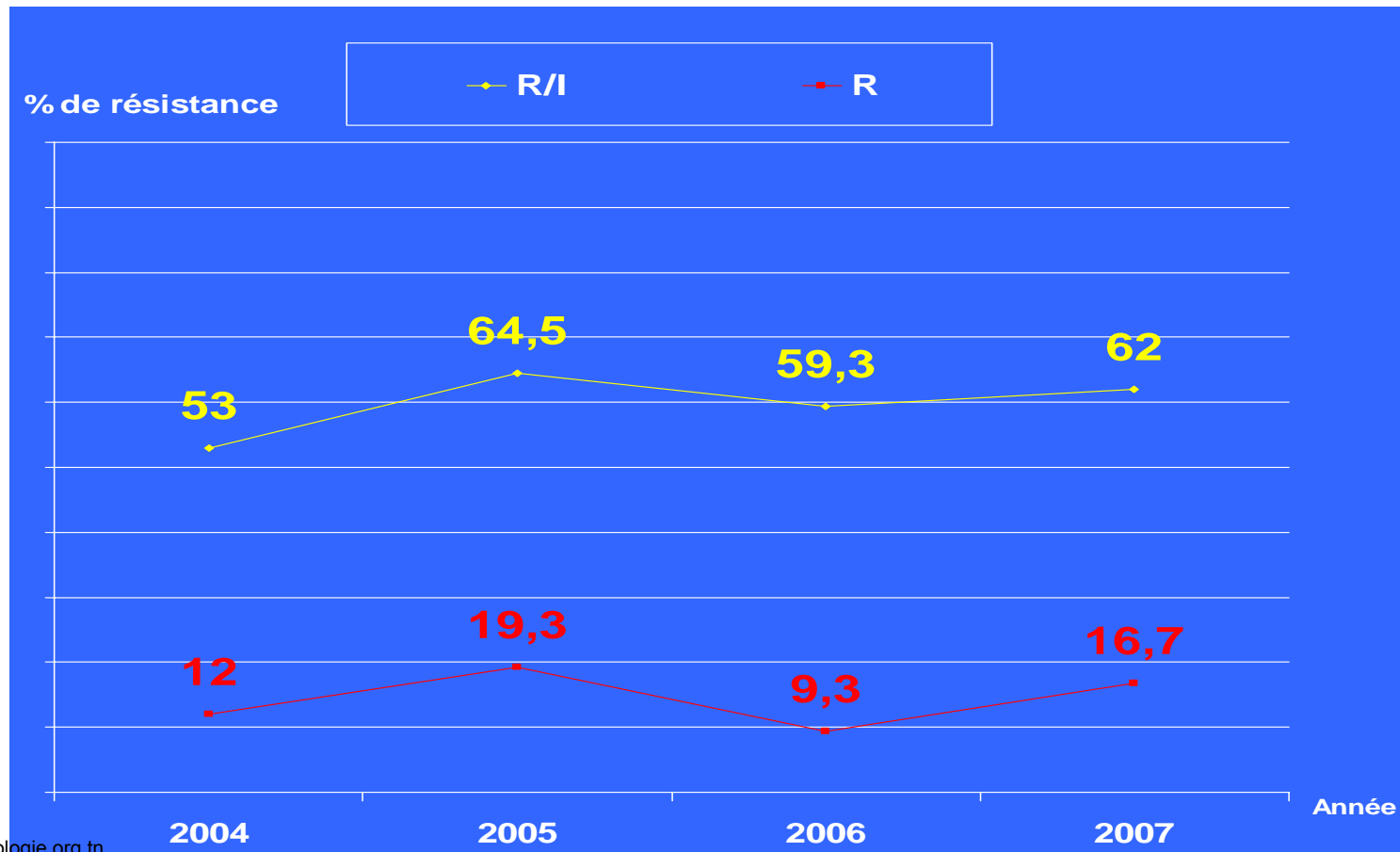
Evolution de la sensibilité à la Céfotaxime (LART)



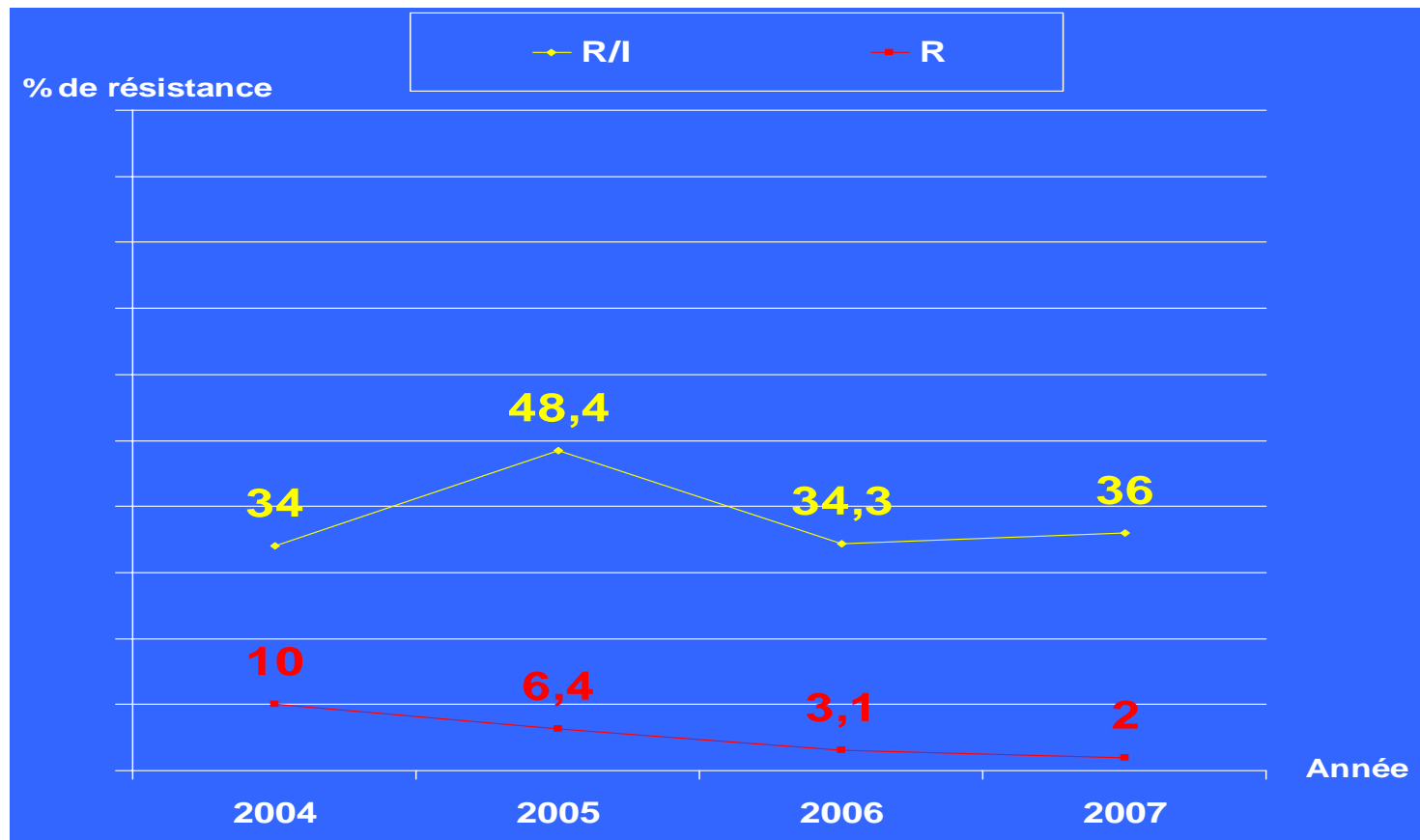
Evolution de la sensibilité à l'Erythromycine (ERY), Tétracycline (TET), Cotrimoxazole (SXT), Chloramphénicole (CHL), Glycopeptides (Gly)



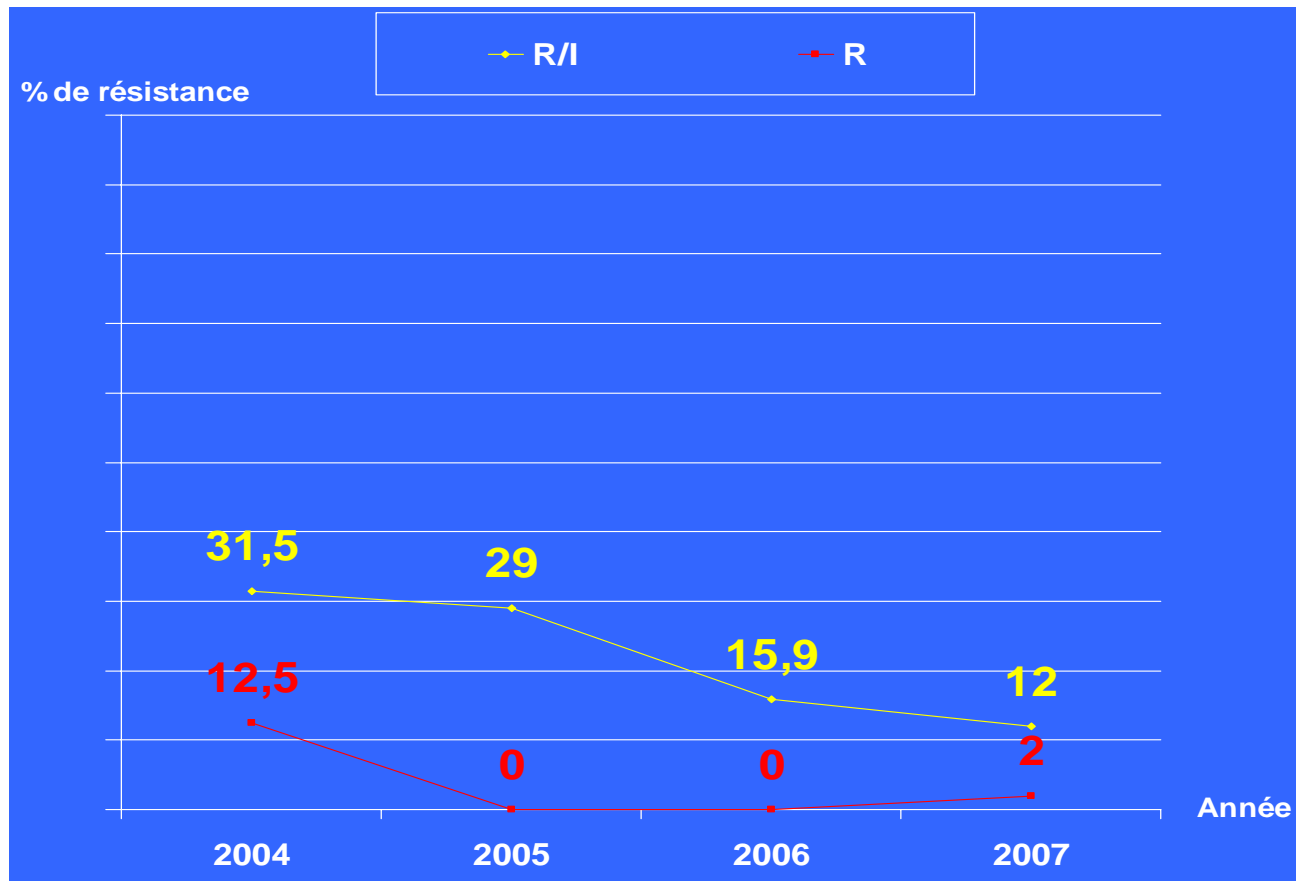
Evolution de la sensibilité à la Pénicilline G des souches isolées dans les prélèvements respiratoires



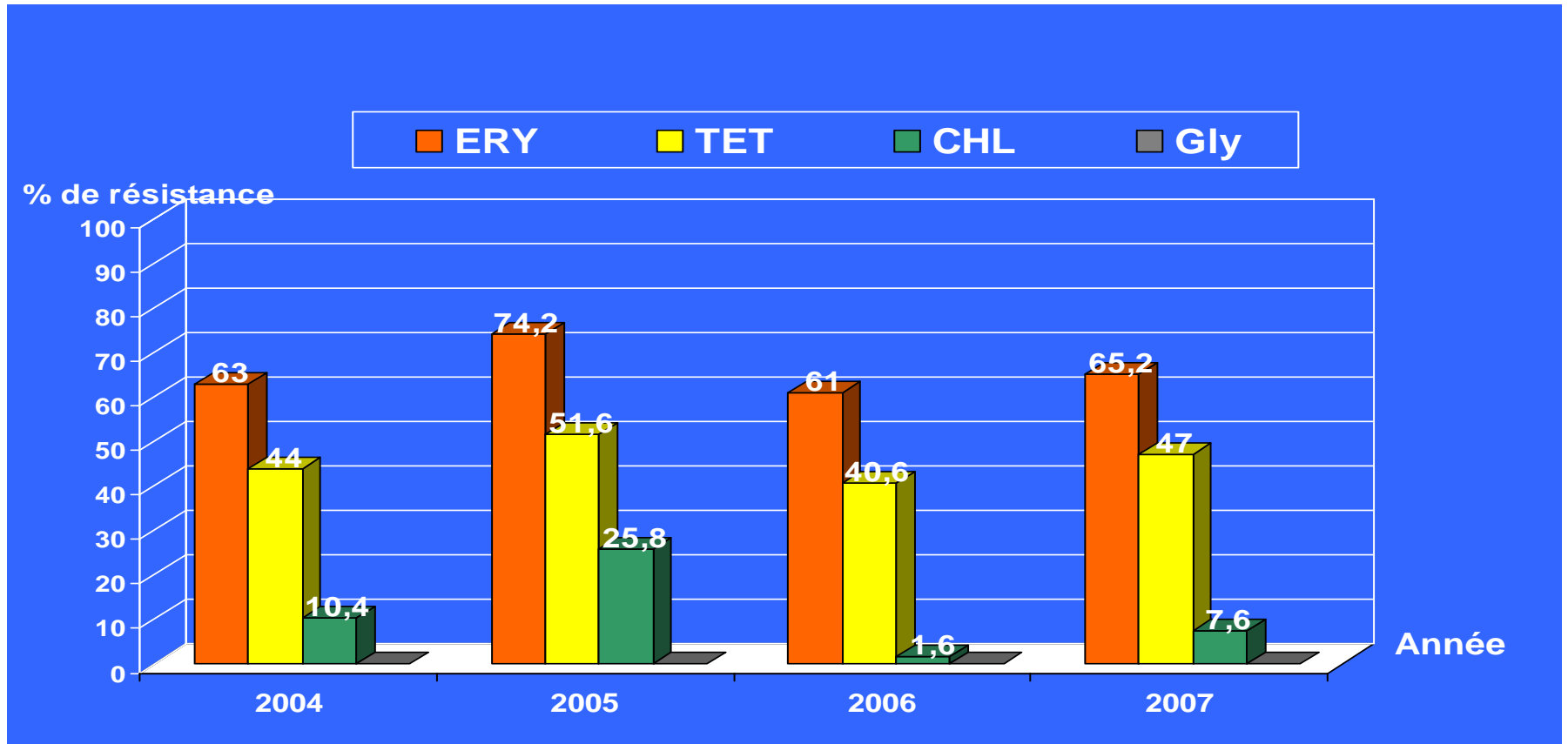
Evolution de la sensibilité à l'amoxicilline des souches isolées dans les prélèvements respiratoires



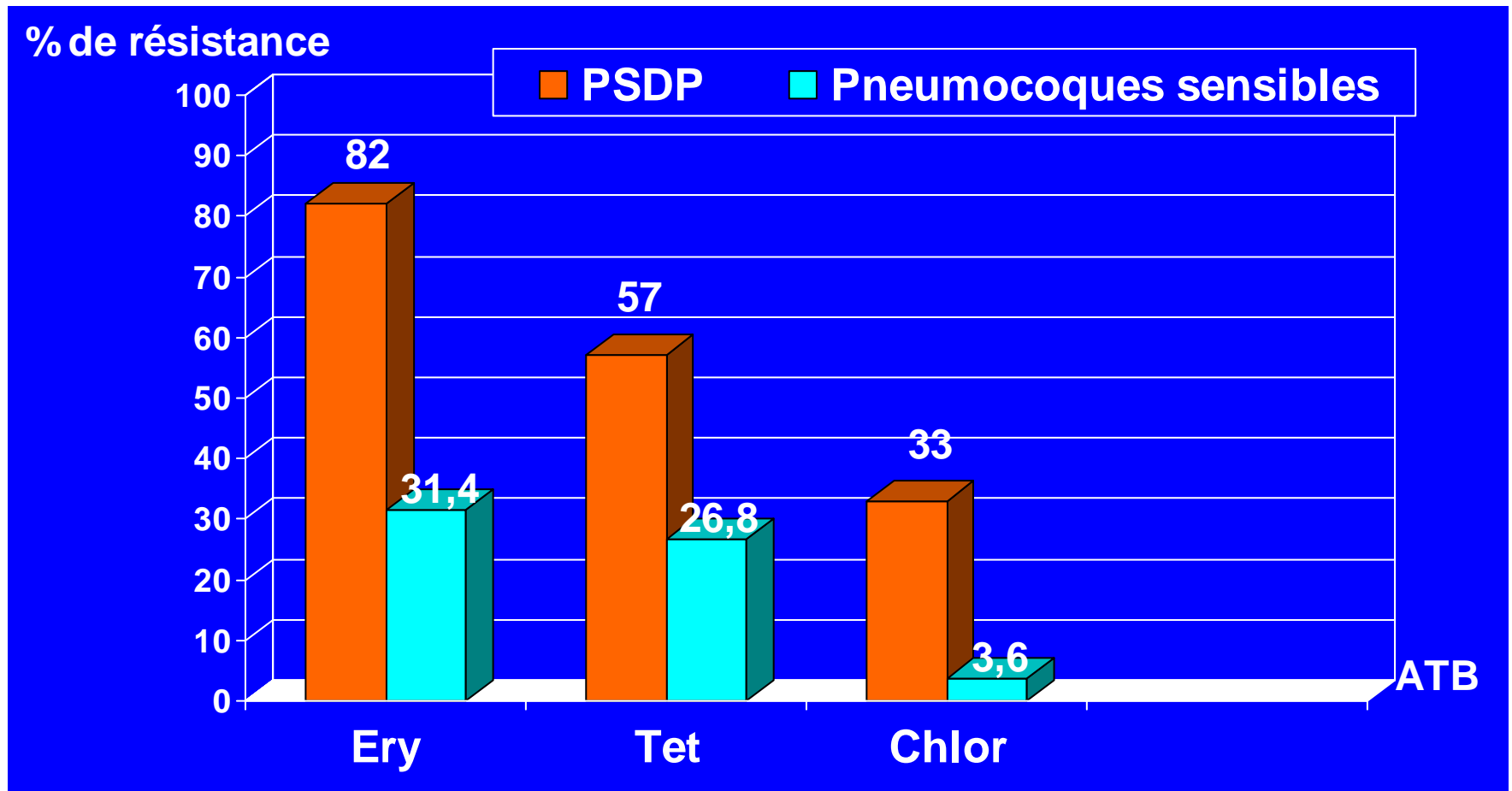
Evolution de la sensibilité au céfotaxime des souches isolées dans les prélèvements respiratoires



Evolution de la sensibilité à l'Erythromycine (ERY), Tétracycline (TET), Chloramphénicol (CHL), Glycopeptides (Gly) des souches isolées dans les prélèvements respiratoires



Sensibilité des PSDP aux autres antibiotiques Erythromycine, Tétracycline, Cotrimoxazole, et Chloramphénicol (2005-2006-2007)



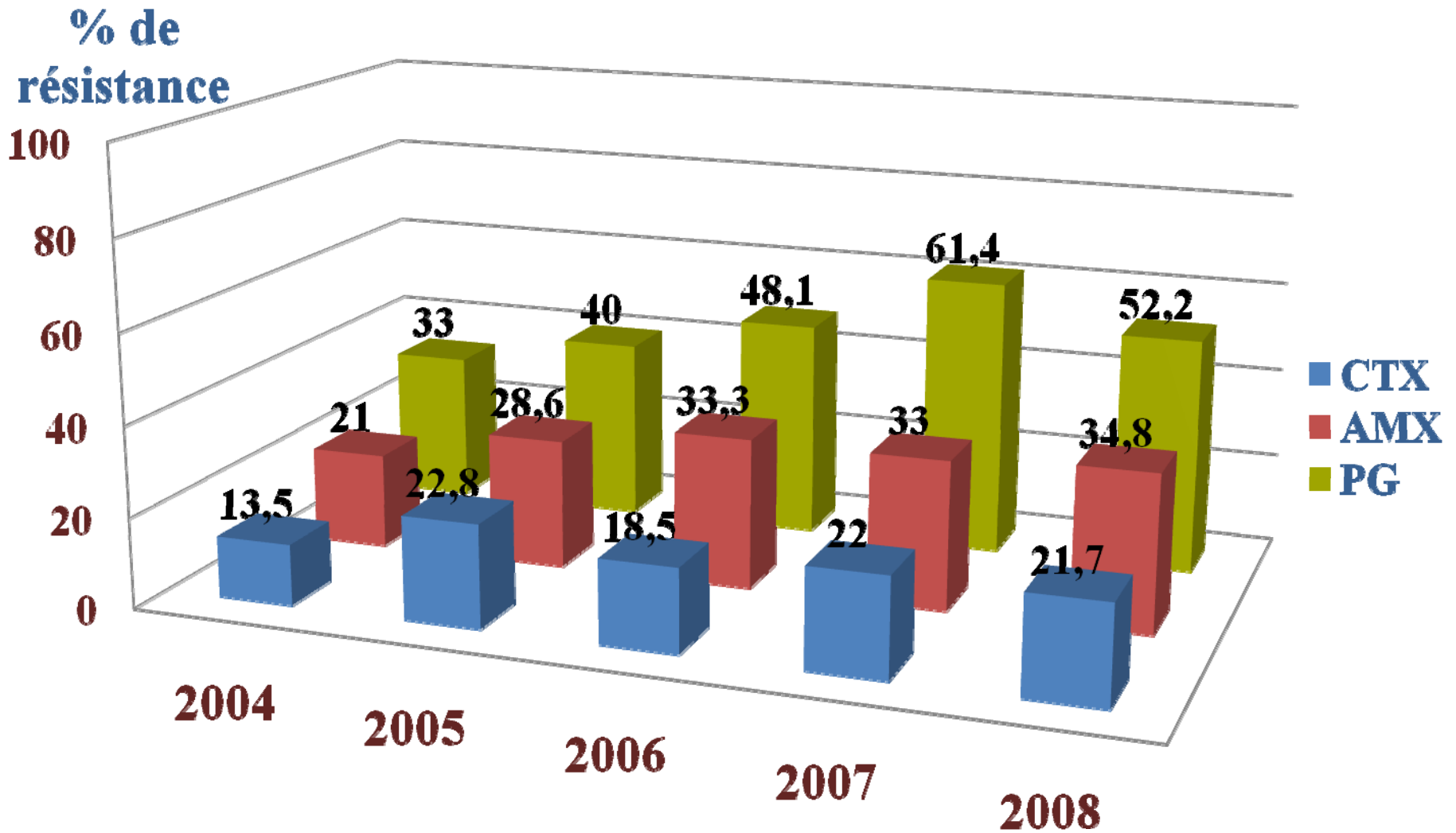


Fig : Evolution des taux de résistance des souches de *S.pn* aux β -lactamines (SFAX)

% de
résistance

100

80

60

40

20

0

2004

2005

2006

2007

2008

Genta

Chloramphénicol

Tétracycline

Erythromycine

1,6

3,3

26,2

0

14,3

1,9

3,7

42

0

14,3

41,4

65,7

0

6,5

50

65,7

73,9

37,7

54,3

65,7

50

65,7

73,9

Figure: Evolution des taux de résistance des souches de *S.pn* aux antibiotiques autre que les β -lactamines (SFAX)

Sensibilité du pneumocoque (pneumonies bactériémiques)

Service des maladies infectieuses :

54 pneumonies bactériémiques : 1992 - 2008

* 8 PSDP : 4 I et 4 R

CMI max = 4 (1 souche)

* 4 I à l'Amx

Résistance aux quinolones

Mécanisme

- Mutation dans la cible : gyrase (GyrA) ou topoisomérase IV (ParC)
- Efflux actif
- Mutation d'une seule cible } RBN
- Efflux } RBN
- Modification de la 2ème cible } RHN
- Association efflux } RHN

Résistance aux quinolones

Détection

- Il faut détecter la RBN : risque de sélection de RHN sous traitement
- RBN parfois difficiles à distinguer des souches sensibles \Rightarrow étude des anciennes fluoroquinolones

Résistance aux Quinolones

Phénotype; Interprétation

	Norfloxacin R<10mm	Lévofloxacin R<17mm	Péfloxacin R<10mm	Sparfloxacin/ Ciprofloxacin Différence Ø
Efflux	R	S	S	SPX>CIP
Topo IV	R	S	R	SPX>CIP
Gyr A	S	S	S	SPX<CIP
Topo IV+ Gyr A	R	I ou R	R	SPX>CIP

Sensibilité du pneumocoque aux fluoroquinolones à Sfax

Sur 81 souches testées (2007 – 2008):

23 (28,4 %) diamètre norflo < 10

⇒ bas niveau de résistance pour la lévofloxacine

2007 : 8/35 (22,9 %)

2008 : 15/46 (32,6 %)

⇒ Pas de résistance de haut niveau

Tableau XI – Fréquence des phénotypes de résistance aux fluoroquinolones en 2006.

Phénotype	Prélèvements			Total (N = 1 403)	Niveau de résistance
	Respiratoires (N = 552)	Hémocultures (N = 541)	LCR (N = 310)		
ParC/E	7 (1,2%)	3 (0,5 %)	0	10 (0,7 %)	Bas ou inapparent
Efflux	1 (0,2 %)	2 (0,4 %)	2 (0,6 %)	5 (0,4 %)	Bas ou inapparent
GyrA	0	0	0	0	Bas ou inapparent
ParC/E + GyrA	2 (0,4 %)	2 (0,4 %)	1 (0,3 %)	5 (0,4 %)	Haut
Total	10 (1,8 %)	7 (1,3 %)	3 (1 %)	20 (1,4 %)	

CNRP [16].

Résistance aux macrolides Phénotype; Interprétation

Phénotype	Génotype	Ery	Mac14-15	Mac 16	Lin	S
MLS_B	ermB					
Inductible		R	I/R	I/R	I/R	S
Constitutif		R	R	R	R	S
Efflux actif	mefA	R	R	S	S	S

CAS CLINIQUE

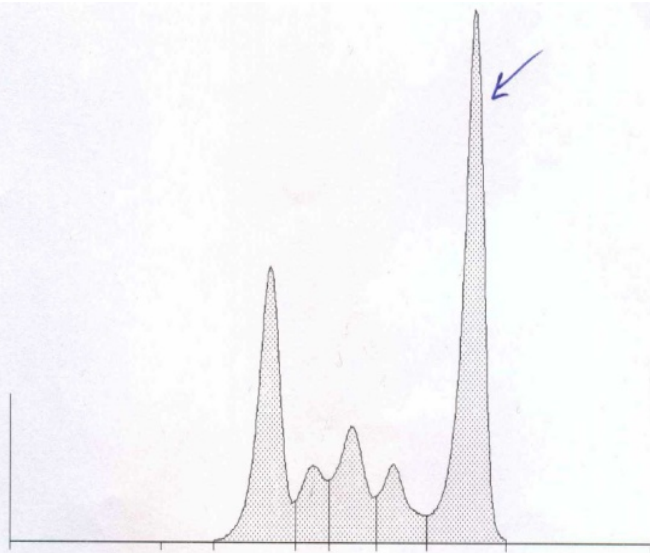
- Antibiothérapie:

Céfotaxime 2gx3/ j+ Lévofoxacine 0.5gx2/j

- Drainage pleural
- Après résultat de l'antibiogramme
 - ➔ Ampicilline 150 mg/kg/j en 6 inj

EXPLORATION DE CETTE INFECTION INVASIVE

- Glycémie normale
- NFS s'est normalisée
- Sérologie VIH négative
- EPP



Electrophorèse des protéines sériques

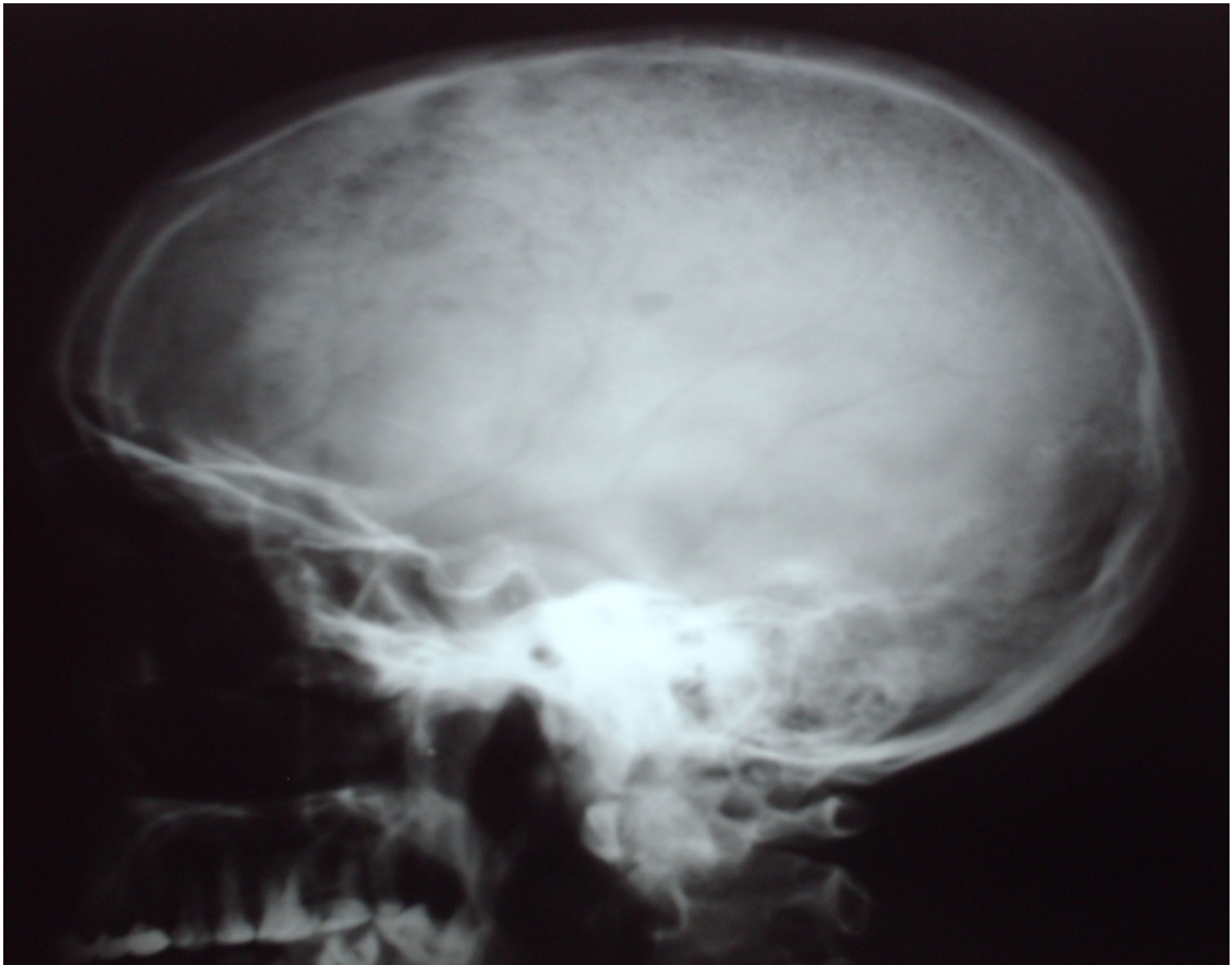
Protides totaux = 88.0 g/l

A/G = 0.34

Nom	%	g/l	Normes %	g/l
Albumine	25.7	22.6	58-70	38-45
Alpha 1	7.4	6.5	1-2.8	0.6-1.8
Alpha 2	13.1	11.5	7-12	5-8
Beta	8.5	7.5	9-14	6-9
Gamma	45.3	39.9	8-17	5-11

Presence d'une proteine monoclonale migrant en zone gamma
A confronter par une IEP

- IEPP: gammopathie monoclonale IgG à chaines légères lambda
- ponction sternale: envahissement à 62% par des plasmocytes dysmorphiques



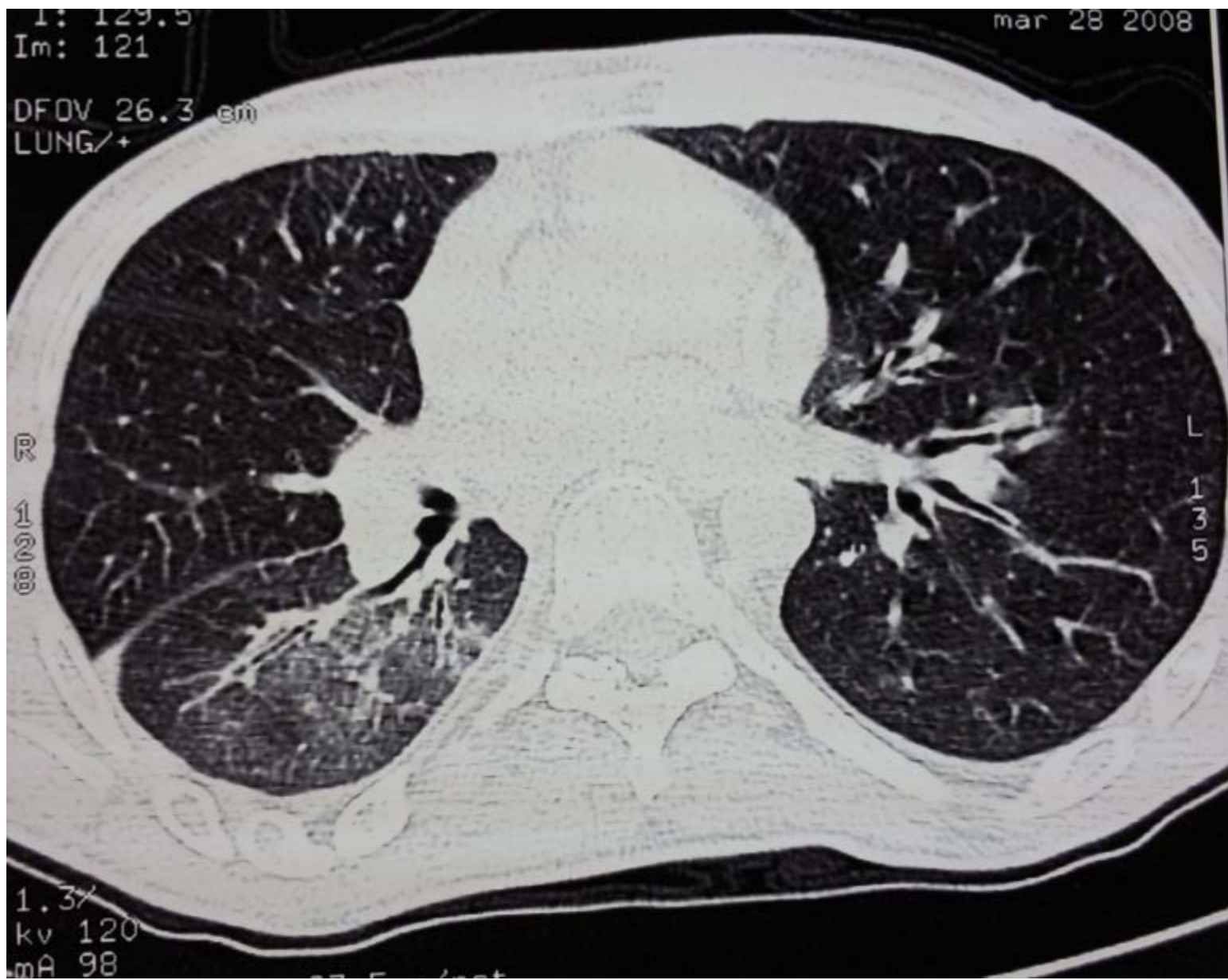
EVOLUTION

- 32j ATB
- Favorable clinique et biologique
- 7j après arrêt des ATB: cure de chimiothérapie
- J13 de chimio:
 - Pic de fièvre
 - 2 HC isolent le même pneumocoque

I: 129.5
Im: 121

mar 28 2008

DFOV 26.3 cm
LUNG/+



R
1
3
5

L
1
3
5

1.37
kv 120
mA 98



EVOLUTION

- Céfotaxime + Lévofoxacine X 3 j

Puis

- Ampicilline X 15 j

Puis

- Amoxicilline 3 g / j X 21 j

- Évolution infectieuse favorable
- Greffe de moelle osseuse

AU TOTAL

Pleuropneumopathie bactériémique à PSDP,
ayant rechuté après une cure de chimiothérapie
malgré 5 semaines de traitement adaptée

FR INFECTION INVASIVE A PNEUMOCOQUE

- Âges extrêmes < 2 ans et > 65 ans
- Terrains particuliers: insuffisance respiratoire chronique, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, syndrome néphrotique de l'enfant, diabète, cirrhose, alcoolisme
- Infection par le VIH
- Splénectomie et asplénisme anatomique ou fonctionnelle
- Dysglobulinémie
- Immunodépression sévère

FR INFECTION INVASIVE

Table 8. Risk factors and medical conditions in persons ≥ 18 years of age with invasive pneumococcal disease*

Factor or condition	Alaska, 1999–2005, no. (%)	Northern Canada, 1999–2005, no. (%)
Cigarette smoking	223 (44)	54 (40)
Alcohol abuse†	201 (39)	50 (37)
Chronic lung disease/asthma	139 (27)	26 (19)
Diabetes mellitus	71 (14)	22 (16)
Immunosuppressive therapy	35 (7)	5 (4)
Injection drug use	11 (2)	3 (2)
Asplenia	9 (2)	4 (3)
Total	509 (100)	135 (100)

*Risk factors and medical conditions are not mutually exclusive. Each case may have >1 condition reported. Data were not available for Greenland, Iceland, Norway, northern Sweden, or Finland.

FR INFECTION A PSDP

Toutes pathologies confondues

âges extrêmes

prise de β -lactamines dans les 3 mois précédents

hospitalisation récente

caractère nosocomial de l'infection

antécédent de pneumopathie

infection à virus de l'immunodéficience humaine

Otites moyennes aiguës chez l'enfant

âge inférieur à 2 ans

vie en collectivité (crèches)

antécédents d'otites

prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédents

PARTICULARITES CLINIQUES

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2004) **54**, 481–488
 DOI: 10.1093/jac/dkh338
 Advance Access publication 23 June 2004

JAC

Influence of penicillin resistance on outcome in adult patients with invasive pneumococcal pneumonia: is penicillin useful against intermediately resistant strains?

	Penicillin susceptible strains (MIC ≤ 0.06 mg/L); n = 181	Penicillin intermediate resistant strains (MIC: 0.12–1 mg/L); n = 51	P value
Demographic variables			
sex: male	125 (69.1%)	33 (64.7%)	0.611
female	56 (30.9%)	18 (35.3%)	0.343
age (years)	62 ± 17.8	65.7 ± 20	0.018
Immunosuppressive condition			
solid tumour	22 (12.2%)	4 (7.8%)	0.462
haematological malignancy/splenectomy	17 (9.4%)	10 (19.6%)	0.051
<u>HIV infection</u>	19 (10.5%)	4 (27.5%)	0.005
solid organ transplant	2 (1.1%)	0	1
Clinical data			
PSI ^b : low risk	57 (31.5%)	9 (17.6%)	0.055
PSI ^b : high risk	119 (65.7%)	34 (66.7%)	1
septic shock	27 (14.9%)	9 (17.6%)	0.657
empyema	27 (14.9%)	6 (11.8%)	0.819
ICU ^c admission	27 (14.9%)	4 (7.8%)	0.247
mechanical ventilation	20 (11%)	4 (7.8%)	0.611
Outcome			
length of stay (days) ^e	11.2 ± 10	13.7 ± 10	0.345
overall mortality	23 (12.7%)	12 (23.5%)	0.075
mortality during first 24 h after admission ^f	6 (26.1%)	4 (33.3%)	0.229
related mortality (7 days)	18 (9.9%)	7 (13.7%)	0.448

PARTICULARITES CLINIQUES

- Pas de différences cliniques
 - Pas de différences biologiques
 - Survenue de complications:
 - Bactériémie
 - Pleurésie
 - Empyème
 - CIVD
- Plus avec PSP



PSDP: moindre virulence

ATB DES PNEUMONIES A PSDP BASE PK/PD

- T au dessus de CMI > 40% IEP
- 85 – 100 % d'éradication bactérienne

Table 1. T > MIC for amoxicillin/clavulanate against isolates of *S. pneumoniae*

AMOX/CLAV formulation	Dosing regimen	Mean time above MIC for amoxicillin, % of dosing interval			
		MIC = 1 (11%)	MIC = 2 (13%)	MIC = 4 (4.4%)	MIC = 8 (4.2%)
Percentage of isolates 1998–1999 [76]					
500/125	b.i.d.	36	–	–	–
500/125	t.i.d.	55	43	–	–
875	b.i.d.	42	28	–	–
875/125	t.i.d.	63	43	34	–
<u>1,000/125</u>	t.i.d.	>65	<u>55</u>	41	–
<u>2,000/125</u>	b.i.d.	>70	<u>60</u>	49	35

Respiration 2005;72:561–571

ATB DES PNEUMONIES A PSDP BASE PK/PD

- Variabilité de ce taux entre les β lactamines:
 - PSP: Amox et CSP orales et IV
 - CMI plus élevées: Amox orale ou IV, C3G inj

QUELLE MOLÉCULE.

QUELLE DOSE.

QUEL SCHÉMA

PATIENT NON SEVERE EN MEDECINE

- PSP Péni G 1M x 3/j PO ou IV
- CMI péni : 1-2 Péni G 2M x 6/j IV
- CMI Amox \leq 2 Amox 1g x 3 /j Po ou IV
- CMI CTX \leq 2 CTX 1g x 3 /j IV
- CMI CFT \leq 2 CFT 1g /j IV

EN REANIMATION

- VM, Choc+VA, synd. oedémateux
- Amox, CTX, CFT
- Augmenter la posologie
 - Amox, CTX : 150mg/kg/j en 3 – 6 inj
 - CFT : 2 g / j
- Souche isolée CMI \leq 2mg/l
 - → passer à 1/2 dose et désescalade vers Amox
 - Garder la pleine dose si patient reste HD grave, obèse, ou échec bactériologique
- Souche \geq 4 à ces 3 ATB ou si échec clinique
 - FQAP, Vanco, Linézolide
 - Synergie β lactamine – genta n'est pas documentée

EN REANIMATION

- CMI amox < 0,5 → Amox 1gx3/j IV
- CMI amox :1 – 2 → Amox : 2g x 3 /j
- CMI Amox ≥ 4 et CMI CTX ≤ 2
 - CTX 1 – 2 g x 3 /j
 - CFT 1g ou 1g x 2 /j
 - Préférable à l'Amox à 100-150mg/kg/j
- CMI CTX : 2 – 4 : 1 – 4 %
- CMI CTX : 4 exceptionnelles
- Existence d'HC (+) ne modifie le schéma ni les doses

FAUT - IL UNE ASSOCIATION

- Pas d'indication
- F graves: peut réduire la mortalité à J 14
 - Indépendamment de la résistance aux β lactamines
 - La 2^{ème} famille: Macrolide, FQAP, aminoside, vanco
 - Rôle anti inflammatoire des macrolides

DUREE

- Souches S : 7 – 10 j
- PSDP : plus prolongée
 - Souche pour Amox entre 2-4
 - Bactéricidie sérique et pulmonaire lente
 - Dépend aussi du profil de tolérance

Amoxicillin Is Effective against Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Strains in a Mouse Pneumonia Model Simulating Human Pharmacokinetics[∇]

Pierre Abgueguen,* Esther Azoulay-Dupuis, Violaine Noel, Pierre Moine, Veronique Rieux, Bruno Fantin, and Jean-Pierre Bedos

- Rapidité de destruction des bactéries exposées
- 20 x CMI pendant 6h
 - Pnc S: baisse de 4 – 5 \log_{10}
 - ➔ Souches S: 3 – 5 j = 7 – 10 j
 - Pnc tolérant: baisse de 1 \log_{10}
 - ➔ Souches T: possible échec de traitement

IMPACT DE LA RESISTANCE SUR L'EVOLUTION

- Pas d'influence négative sur l'évolution
- Pas un facteur de décision d'hospitalisation
- Pas de corrélation entre le niveau de Rt^{ce} et
 - L'échec clinique
 - L'échec bactériologique
- Mais à 3 conditions:
 - Bonne évaluation clinique initiale de la gravité
 - Choix ATB et posologie : adéquats d'emblée

MORTALITE

- Séries hospitalières:
 - 15%
 - 30% si forme grave en réanimation
 - 40% si VM associée
- Mortalité
 - n'est pas liée à la résistance même si $CMI \leq 4$
 - si les conditions PK/PD sont respectées

EVOLUTION DE NOTRE CAS

- Immunodépression
- Chimiothérapie
- Bactérie dans une pleurésie enkystée
- Tolérance ??