



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



Article original

## Expérience de l'utilisation de la tigécycline dans le traitement des infections sévères en réanimation : une étude pilote

### *Tigecycline for treatment of severe infections in intensive care: A drug use evaluation*

B. Jung<sup>a</sup>, G. Chanques<sup>a</sup>, M. Ghiba<sup>a</sup>, M. Cisse<sup>a</sup>, N. Rossel<sup>a</sup>, P.-F. Perrigault<sup>a</sup>, B. Souche<sup>a</sup>,  
 H. Jean-Pierre<sup>b</sup>, S. Jaber<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service d'anesthésie-réanimation B, hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier, France

<sup>b</sup> Service de bactériologie, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 191, avenue Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier, France

#### INFO ARTICLE

##### Historique de l'article :

Reçu le 27 juillet 2009

Accepté le 3 février 2010

Disponible sur Internet le 29 mars 2010

##### Mots clés :

Antibiotiques

Tigécycline

Bactéries multirésistantes

Péritonite

Pneumonie

##### Keywords:

Antibiotics

Tigecycline

Multiresistant bacteria

Peritonitis

Pneumonia

#### RÉSUMÉ

**Objectifs.** – Rapporter notre expérience dans une unité de réanimation médicochirurgicale de l'utilisation de la tigécycline en décrivant les indications de prescription, la microbiologie, sa tolérance et son efficacité.

**Type d'étude.** – Prospective, observationnelle, monocentrique.

**Patients et méthode.** – Pendant une durée d'un an, tous les patients traités par tigécycline ont été inclus. Les caractéristiques démographiques, l'indication thérapeutique, la microbiologie avant et en cours de traitement, la tolérance, l'efficacité et le devenir des patients ont été décrits.

**Résultats.** – Vingt-quatre patients ont été inclus. Dans près de 50 % des cas, la tigécycline était prescrite en monothérapie et l'indication était une infection intra-abdominale compliquée. La tolérance de la tigécycline était bonne. Le traitement était jugé comme étant un succès dans six cas, indéterminé dans six cas, en échec dans neuf cas et non évaluable dans trois cas d'antibioprophylaxie. Au cours du traitement, quatre bactéries habituellement sensibles à la tigécycline étaient montrées résistantes.

**Conclusion.** – Notre étude pilote portant sur 24 cas montre une bonne tolérance de la tigécycline en réanimation. Le succès thérapeutique dans les infections sévères de patients critiques dans un tiers des cas a été surtout mis en défaut par la présence de bactéries résistantes au traitement suggérant la nécessité de réaliser un antibiogramme pour guider la prescription de la tigécycline. De plus, l'évaluation d'une association thérapeutique et l'évaluation des conséquences pharmacocinétiques de l'augmentation des posologies pourraient être intéressantes pour le traitement des patients critiques.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

**Objectives.** – To report our experience of tigecycline use in a medical and surgical intensive care unit. To describe its prescription, microbiology findings, tolerance and efficacy.

**Study design.** – Prospective, observational, single center study.

**Patients and methods.** – All consecutive patients treated with tigecycline were included. Demography, indication of treatment, bacteriology before, during and in the month after treatment and ICU mortality were collected. The main endpoints were clinical and microbiological efficacy and tolerance.

**Results.** – Twenty-four patients were included. In half of the cases, tigecycline was prescribed in monotherapy for a complicated intra-abdominal infection. Overall tolerance of tigecycline was good. Clinical and microbiological cure was obtained in six cases, not obtained in nine, indeterminate in six cases and not evaluable in the three cases of prophylaxis. During the treatment, four bacteria commonly sensitives were shown to be resistant to tigecycline.

**Conclusion.** – Our pilot study on 24 patients suggests that tigecycline is well tolerated in critically ill patients. Clinical cure in severe infections was compromised in nine patients essentially because of

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : s-jaber@chu-montpellier.fr (S. Jaber).

resistant pathogens suggesting its prescription on antibiogram. However, the impact of association or the increasing doses in severe critically ill patients should be evaluated.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

La tigécycline est la première molécule d'une nouvelle famille d'antibiotiques proche des tétracyclines, les glycylicyclines. Il s'agit d'un antibiotique bactériostatique à large spectre actif sur les cocci à Gram positif (comprenant *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et *Enterococcus* spp. résistant à la vancomycine) et la plupart des bacilles à Gram négatif aérobies et anaérobies sauf *Pseudomonas aeruginosa*, naturellement résistant, et *Proteus* spp., *Morganella* spp. ou *Klebsiella* spp. qui montrent habituellement une sensibilité diminuée [1–3]. L'efficacité microbiologique de la tigécycline sur les bactéries multirésistantes aux antibiotiques et en particulier les bacilles à Gram négatif sécrétant de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) ou hyperproducteurs de céphalosporinase (HCase) a été décrite [2–4] et plusieurs séries rapportent des succès thérapeutiques dans les infections à *Acinetobacter* spp. [3,4]. Le spectre large sur les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif, l'absence d'adaptation en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, une diffusion tissulaire importante (abdomen et peau en particulier) en font une molécule potentiellement intéressante en réanimation [1–3]. Alors que la place de la tigécycline a été validée dans les infections de la peau et des tissus mous [5] et dans les infections intra-abdominales compliquées [6,7], seule une étude observationnelle a décrit l'utilisation de la tigécycline en réanimation [8]. Cette étude, réalisée en Allemagne, était marquée par la prépondérance d'*Enterococcus* spp. résistants à la vancomycine encore rare en France et par la fréquence des associations thérapeutiques avec l'imipénème [8].

L'objectif de la présente étude était de rapporter notre expérience dans une unité de réanimation médicochirurgicale française de l'utilisation de la tigécycline en décrivant les indications de prescription, la microbiologie, la tolérance et l'efficacité.

## 2. Patients et méthodes

Cette étude prospective a été réalisée dans l'unité de réanimation médicochirurgicale (16 lits) du service d'anesthésie-réanimation B entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2008 au sein du centre hospitalier universitaire de Montpellier (hôpital Saint-Éloi). Il s'agissait d'une étude prospective, monocentrique, observationnelle, épidémiologique, sans modification de la stratégie thérapeutique. Cette étude a obtenu l'accord du comité d'éthique local du Comité d'organisation et de gestion de l'anesthésie-réanimation (COGAR, Montpellier).

### 2.1. Critères d'inclusion

Les patients âgés de plus de 18 ans, admis dans l'unité et traités par tigécycline pendant une durée supérieure à 24 heures ont été inclus. Aucun critère d'exclusion n'était retenu.

### 2.2. Paramètres mesurés

À l'admission, les données démographiques (âge, poids, sexe, score IGSI [9], score SOFA [10], motif d'admission, antécédents principaux) étaient relevées. Lors de l'administration de la tigécycline, les scores de gravité IGSI [9] et SOFA [10], l'indication

thérapeutique, les résultats microbiologiques et la sensibilité à la tigécycline évaluée par E-test, la posologie de tigécycline et les associations thérapeutiques étaient notés. Au décours de l'hospitalisation en réanimation, la durée du traitement par tigécycline, les résultats des prélèvements microbiologiques réalisés en cours de traitement en fonction de l'évolution clinique, la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour et le devenir à la sortie de réanimation étaient évalués. Les effets indésirables survenant après l'introduction de tigécycline étaient collectés et l'éventuelle imputabilité pharmacologique était définie selon les critères français d'imputabilité de la pharmacovigilance [11].

### 2.3. Prescription anti-infectieuse

Dans l'unité de réanimation, la politique de prescription antibiotique fait appel à un protocole pour les infections les plus fréquemment rencontrées (poumon, péritoine, cathéter) et sont revues collégialement deux fois par semaine avec l'ensemble de l'équipe médicale avec un des deux médecins référents en infectiologie (BJ, PFP) et une fois par semaine par le médecin bactériologiste référent (HJP). La prescription anti-infectieuse est ainsi homogène dans la majorité des cas. La tigécycline est habituellement prescrite en monothérapie dans les indications reconnues par l'autorisation de mise sur le marché (AMM) (péritonite ou infections la peau et des tissus mous). Cependant, elle peut également être prescrite dans des indications hors-AMM (ex : infection urinaire nosocomiale, angiocholite...).

### 2.4. Critères de jugement

Les critères de jugement principaux, définis a priori, étaient la tolérance de la tigécycline et l'efficacité clinique du traitement anti-infectieux évalués selon les critères habituels [6,12].

La tolérance du produit était définie par l'absence des effets indésirables rapportés dans le résumé des caractéristiques du produit : nausées, vomissements, diarrhées, vertiges, phlébite, prurit, rash, céphalées, augmentation des taux plasmatiques de transaminases, allongement du temps de céphaline activé, diminution du temps de prothrombine.

L'efficacité clinique était classée en succès, échec ou efficacité indéterminée [6,7,12,13]. Le succès clinique était défini par l'absence de nécessité de recourir à une nouvelle antibiothérapie ou à un traitement chirurgical non prévu initialement. L'échec clinique était défini par la rechute des signes de l'infection initiale, la survenue d'une surinfection au même pathogène, une bactériémie au pathogène traitée après 72 heures de traitement, ou le décès en rapport avec l'infection. L'efficacité clinique était dite indéterminée lorsque les données disponibles étaient insuffisantes pour l'évaluation, un traitement antibiotique additionnel pour une infection autre que l'infection initiale était nécessaire ou lorsqu'un décès sans rapport avec l'infection initiale survenait.

L'efficacité microbiologique était catégorisée à la fin du traitement en « éradication », « persistance » ou « surinfection » (identification d'un nouveau pathogène au site infecté ou documentation d'une nouvelle bactérie pathogène accompagnée d'une exacerbation des signes cliniques et biologiques de l'infection). Lorsque aucun nouveau prélèvement n'avait été effectué, l'efficacité microbiologique était catégorisée en « éradication », « persistance » ou « surinfection » présumée

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2746262>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2746262>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)