

Outcomerea 2010

INFECTIONS LIEES AUX CATHETERS A L'HOPITAL

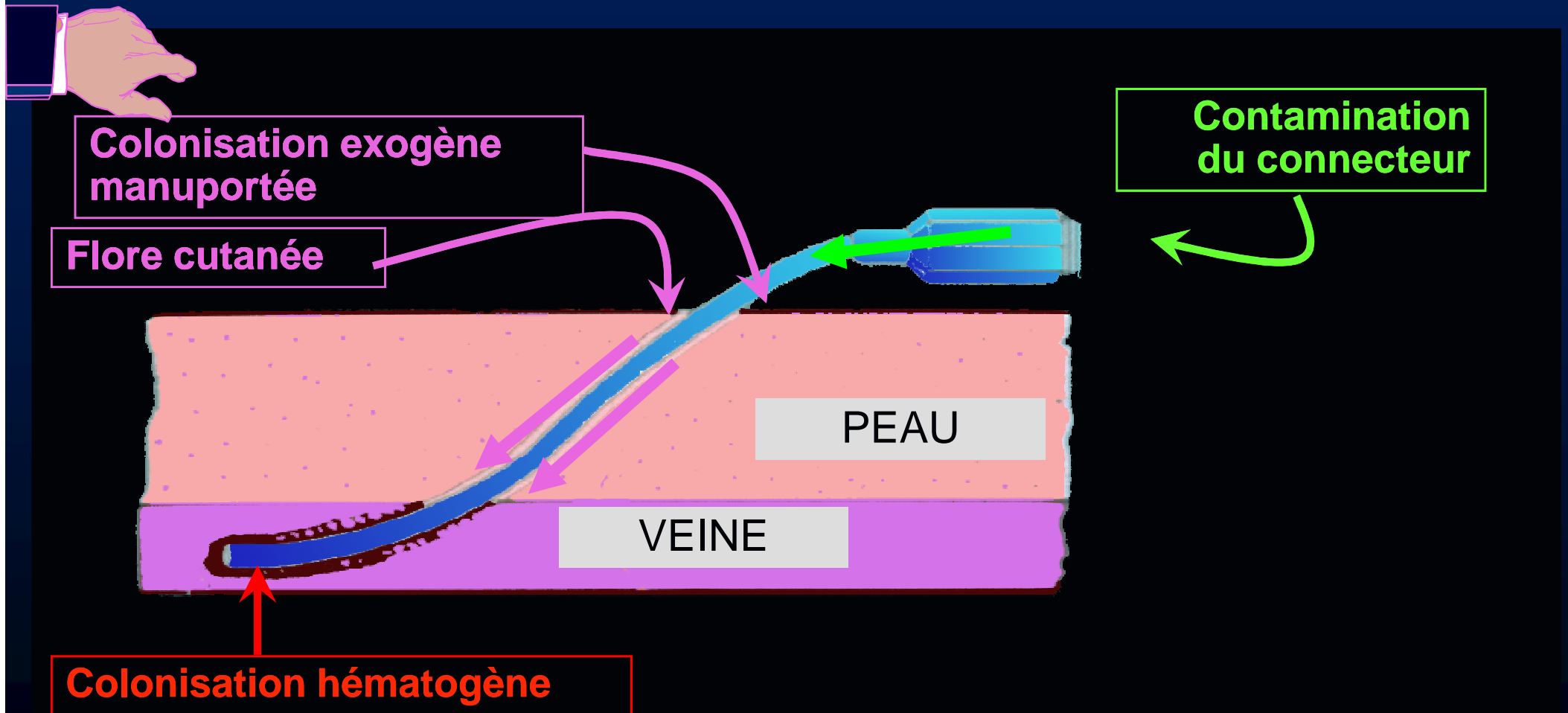
***Méthodes diagnostiques:
que faut-il retenir 20 ans après ?***

F.Blot, 27 mai 2010

1. La compréhension des **mécanismes de colonisation** permet d'utiliser rationnellement les méthodes diagnostiques
2. La meilleure **technique de culture du cathéter** est connue
3. De nouvelles **techniques de diagnostic « cathéter en place »** ont été développées
4. Les techniques de diagnostic « cathéter en place » ont **une place relativement définie**

**La connaissance des
mécanismes de colonisation
évite les contresens diagnostiques**

Modes de colonisation des cathéters



D'après Maki DG et coll., in "Hospital Infections", Bennett JE & Brachman PS, 1992, 849-98.

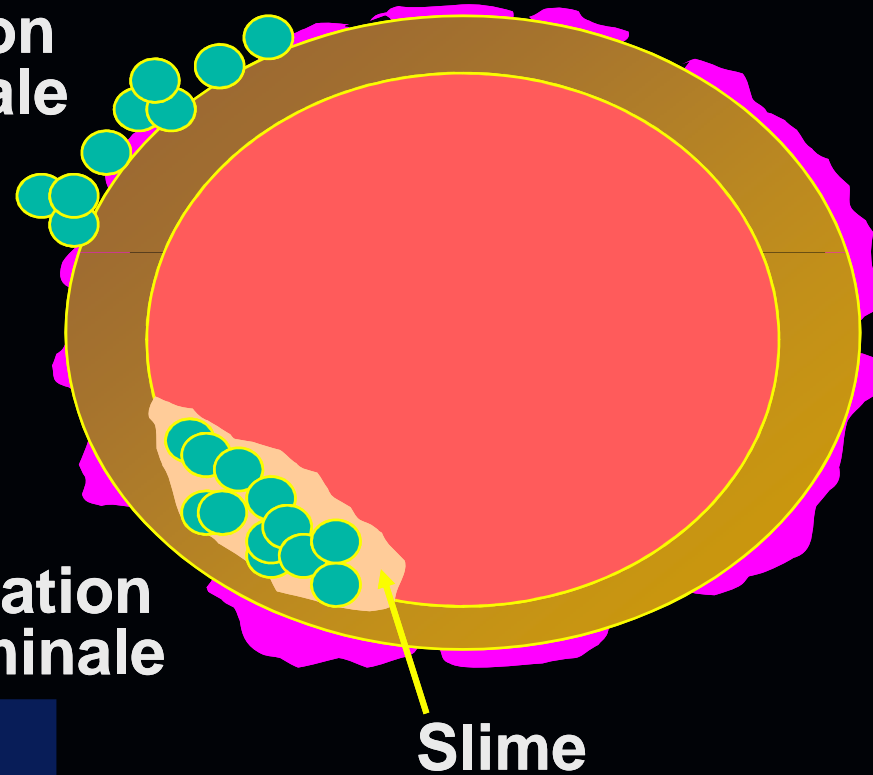
Modes de colonisation des cathéters

Colonisation extraluminale

Cathétérisme de courte durée (7 – 20 jours)

Colonisation endoluminale

Cathétérisme de durée prolongée (> 15-30 jours)

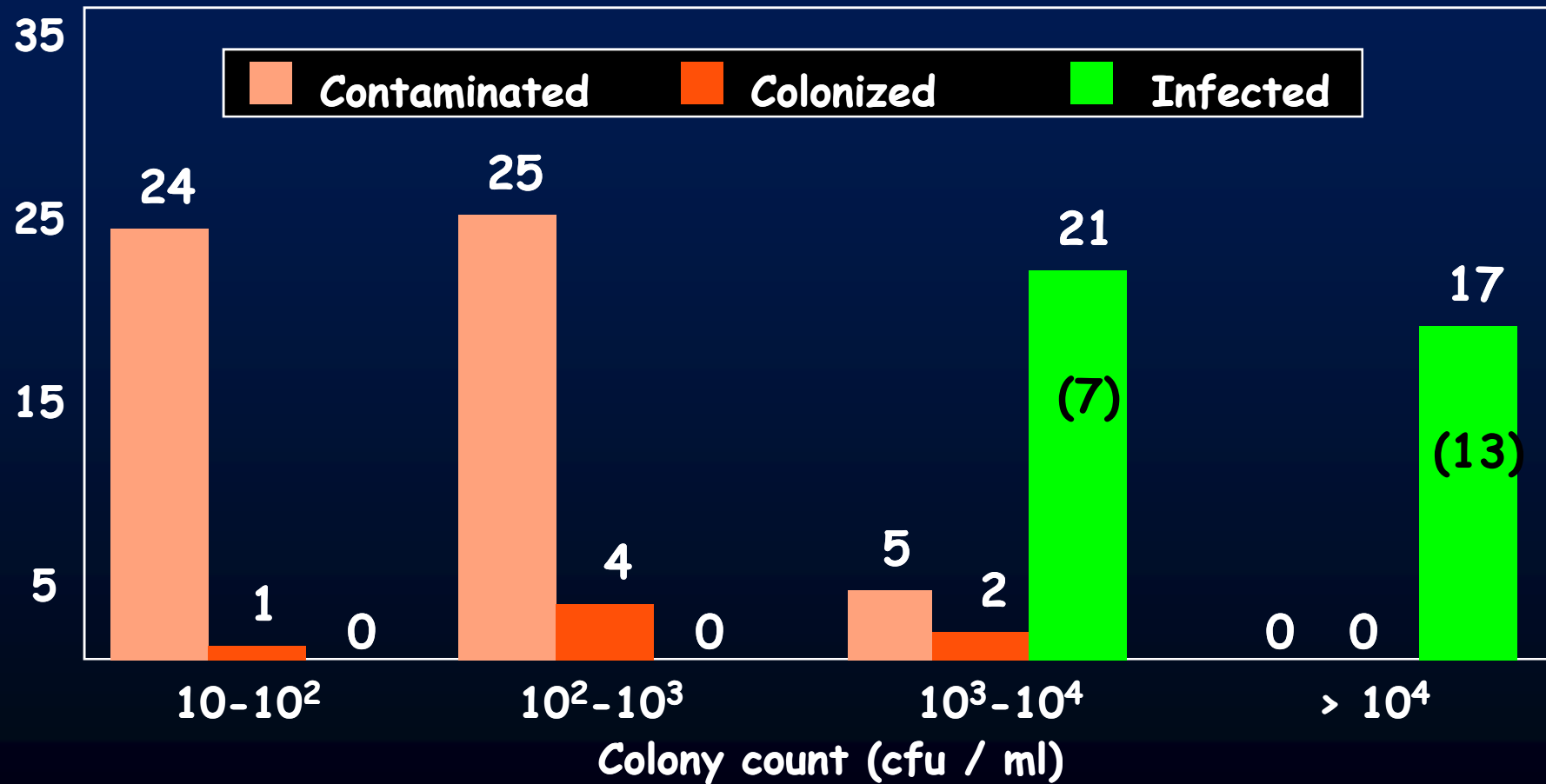


**La méthode de
culture du cathéter
est codifiée**

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Quantitative culture of CVC tips

No of catheters

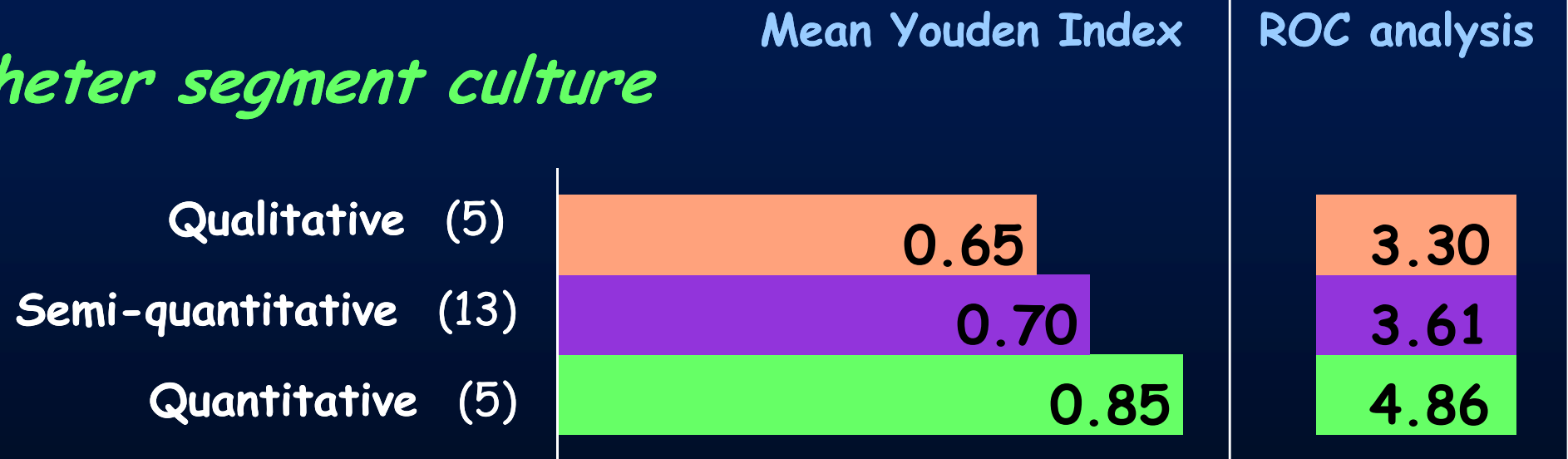


Brun-Buisson et al. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-877

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Diagnostic methods: meta-analysis (1)

Catheter segment culture





Conférence de consensus

Actualisation 2002

La **culture qualitative** des cathéters ne permet pas de distinguer contamination colonisation et infection de C.V.C. et doit être abandonnée. (1-b)

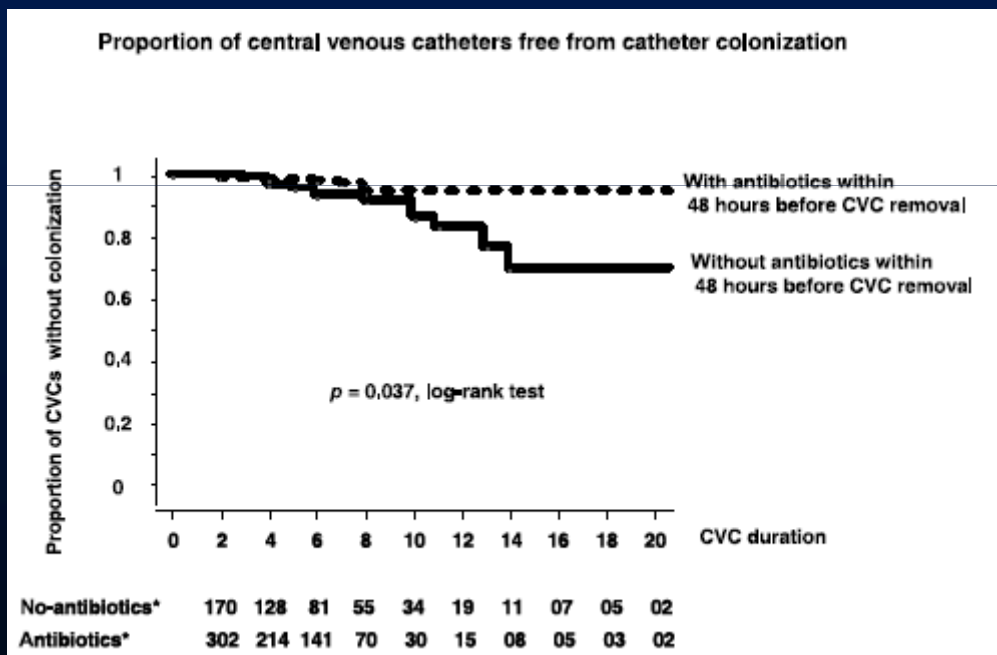
Le seuil (> 15 UFC) de la **technique semi-quantitative** (méthode de Maki) n'explore que la portion extraluminale de cathéters et n'a été qu'incomplètement validée sur les cathéters centraux en réanimation.

Celui > 1000 UFC/ml de la technique par "vortexage" a été déterminé à l'aide d'une classification clinique des malades bactériémiques ou non, en réanimation. Elle possède un meilleur rapport valeur diagnostique / coût et devrait être préférée aux techniques semi-quantitatives (2-b).

Infections liées aux cathéters veineux centraux

Bertrand Souweine
Anne Elisabeth Heng
Claire Aumeran
Fabrice Thiollière
Nicole Gazuy
Patrice Deteix
Ousmane Traoré

Do antibiotics administered at the time of central venous catheter removal interfere with the evaluation of colonization?



- ABT systémique administrée en périphérie ou sur le cathéter
- Verrou administré préalablement (PAC & effet *carry-over*)
- Impact significatif sur le compte bactérien d'une ABT administrée dans les 48 h précédant l'ablation
 - Prise en compte pour incriminer ou non le KT dans la bactériémie
 - Impact sur les études cliniques et enquêtes épidémiologiques

Venous Access Port–Related Bacteremia in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome or Cancer: The Reservoir as a Diagnostic and Therapeutic Tool

Pascale Longuet,¹ Marie Cécile Douard,² Guillaume Arlet,⁴ Jean Michel Molina,⁵ Catherine Benoit,² and Catherine Lepoit¹

Departments of ¹Infectious and Tropical Diseases and ²Microbiology, Bichat–Claude Bernard Hospital, and Departments of ³Anesthesiology, ⁴Microbiology, and ⁵Infectious Diseases, Saint-Louis Hospital, Paris

Clinical Infectious Diseases 2001;32:1776–83

Table 2. Modes of treatment and response to ALT therapy in 20 patients with VAP-related bacteremia.

Variable	VAP removed successfully without ALT (n = 4)	Treatment with ALT		
		Success (n = 5)	Partial response (n = 2)	Failure (n = 9)
Underlying disease		31%	13%	56%
AIDS	3	2	2	6
Cancer	1	3	0	3
Causative microorganism				
<i>Staphylococcus</i> species	3	2	2	4
Gram-negative bacilli	2	3	0	5
Reason for VAP				
Daily use (anti-CMV therapy)	3	1	2	6
Intermittent use (chemotherapy or other)	1	4	0	3

NOTE. Data are no. of patients. ALT, antibiotic-lock technique; CMV, cytomegalovirus; VAP, venous access port.

Extrémité KT: 3/9 (33 %) pts
Réservoir : 6/8 (75 %) pts



**Techniques de
diagnostic « cathéter en place »**

Techniques de diagnostic « cathéter en place »

- **changement sur guide**
- **point d'insertion cutané**
- **hémocultures couplées**
- **acridine orange +/- brossage endoluminal**

Changement sur guide

- Réservé aux cathéters à émergence cutanée
- En l'absence de signes locaux francs d'ILC
- Si 1^{er} CVC significativement colonisé ($\geq 10^3$ ufc/ml):
retrait du 2nd CVC et changement de site (sauf SCN ?)

=> réduction des risques traumatiques liés à la pose sur un nouveau site

MAIS: Augmentation du risque infectieux ? (x 1,3-1,7)

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Quantitative insertion site culture

Reflects extraluminal contamination (short term CVCs)

➔ **High negative predictive value**

	<i>Snydman</i>	<i>Maki</i>
Negative Predictive Value :	100%	98%
Positive Predictive Value :	61%	29%

Negative skin culture ➔ diagnosis of CRI excluded (> 95%)

Targeted skin cultures (*suspicion of CRI*):

definite area of skin cultured (5-25 cm²), threshold 0 to 1000 ufc/ml.

Surveillance skin cultures: low PPV and NPV



Conférence de consensus

Actualisation 2002

En cas de suspicion clinique d'infection, la culture des prélèvements faits sur la peau au site de ponction possède une bonne valeur prédictive négative (1-b).

La surveillance systématique du point d'insertion cutané n'a en revanche aucune indication en routine (1-b), du fait de sa faible valeur prédictive négative en l'absence de point d'appel infectieux.

Diagnosis of Catheter - Related Infections

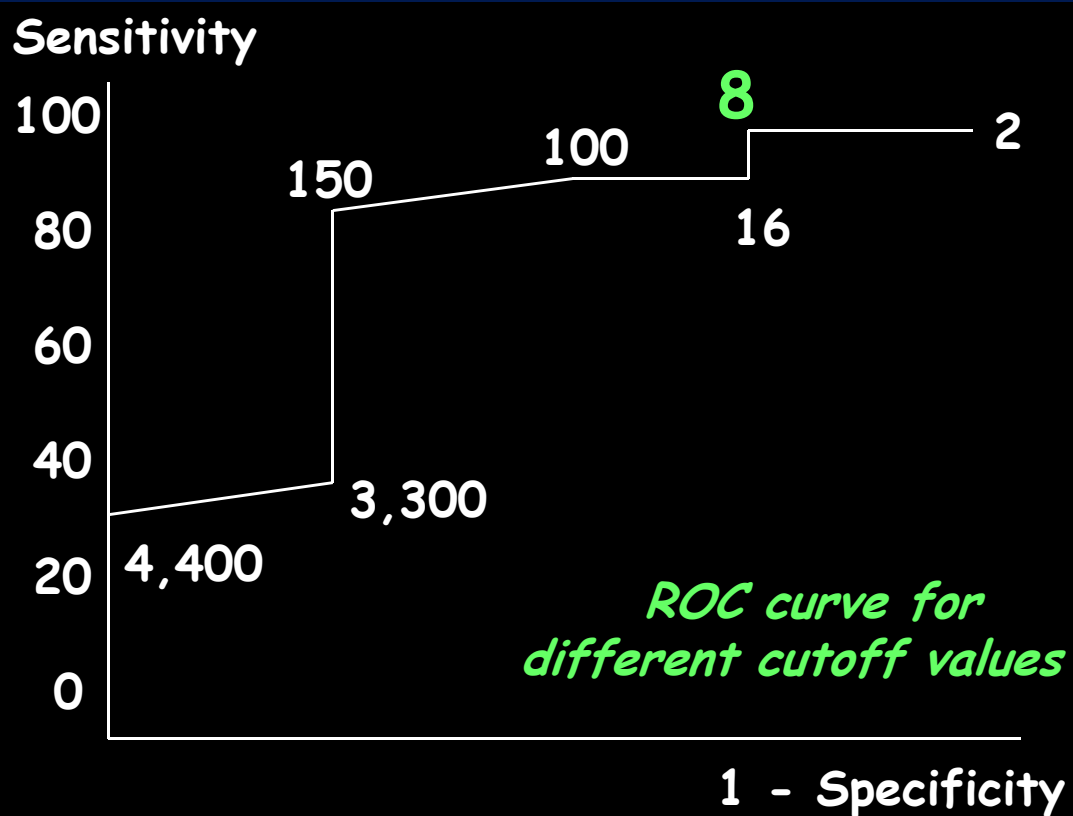
Paired quantitative blood cultures

Wing (1979): catheter - related infection (*E. cloacæ* & *C. freundii*)
25 col. / ml on the blood culture drawn on peripheral vein
10⁴ col. / ml on the blood culture drawn on the catheter

	N° CVC	Setting	Method	Tip-culture	Ratio	Se	Sp
Flynn (1987):	31	Children	Direct inoc.	SQC	1:5	ND	ND
Flynn (1988):	13	Children	Isolator	SQC	1:5	ND	ND
Fan (1989):	24	Adults/TPN	Pour plate	SQC & QC	1:7	78%	100%
Capdevila (1992):	107	All hosp.	Pour plate	SQC	1:4	94%	100%
Douard (1991):	50	Children	Isolator 1.5 ml	No cult.	1:3	83%	100%

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Differential quantitative blood cultures in the diagnosis of CRI in ICU



118 catheters removed
for suspected infection:

Sensitivity = 92.8%

Specificity = 100%

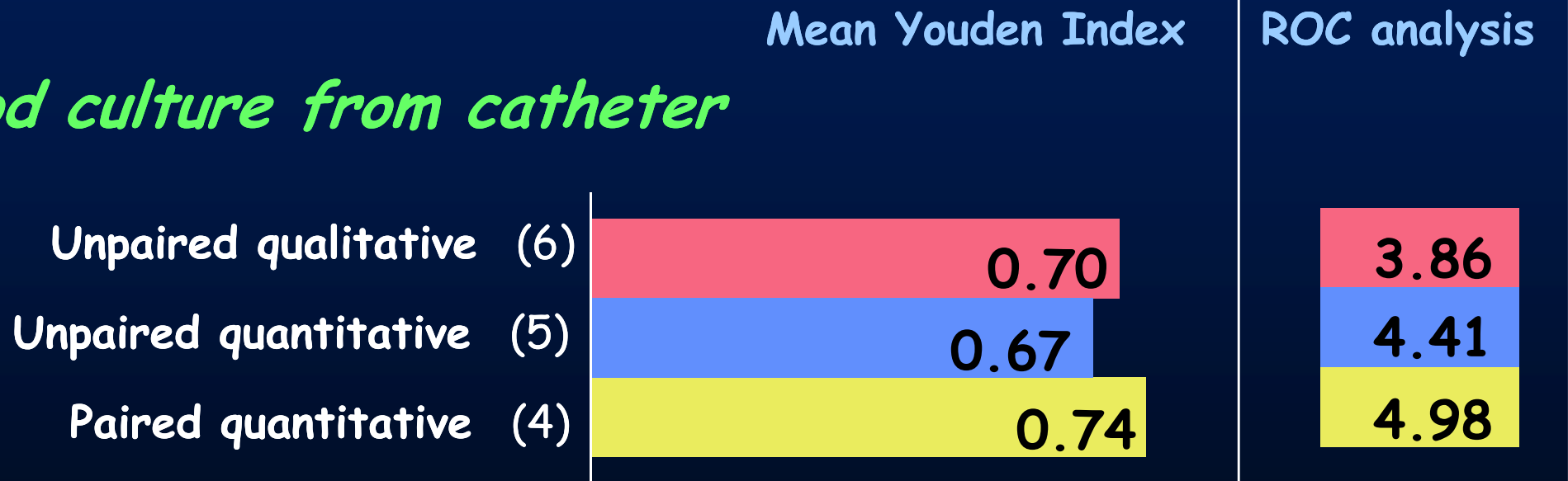
PPV = 100%

NPV = 99%

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Diagnostic methods: meta-analysis (2)

Blood culture from catheter





Conférence de consensus

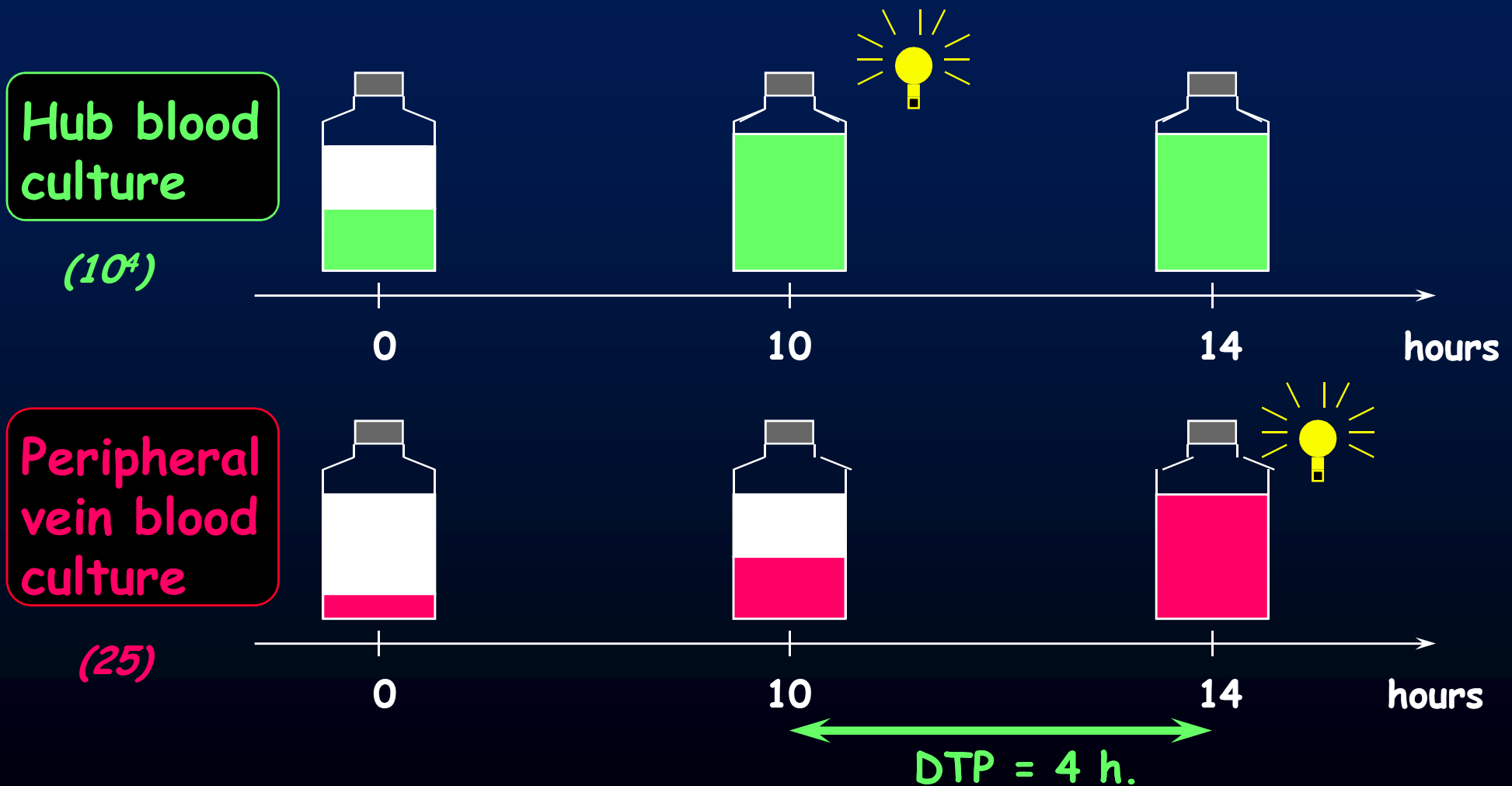
Actualisation 2002

Lorsque des **hémocultures quantitatives** sont prélevées simultanément sur cathéter et en périphérie, un rapport des comptes bactériens supérieur à 5 (hémoculture sur cathéter / périphérique) est prédictif et spécifique de bactériémie liée au cathéter (2-b).

Les hémocultures par le cathéter ne permettent pas de faire le diagnostic d'ILC non bactériémique (2-c).

Diagnosis of Catheter - Related Infections

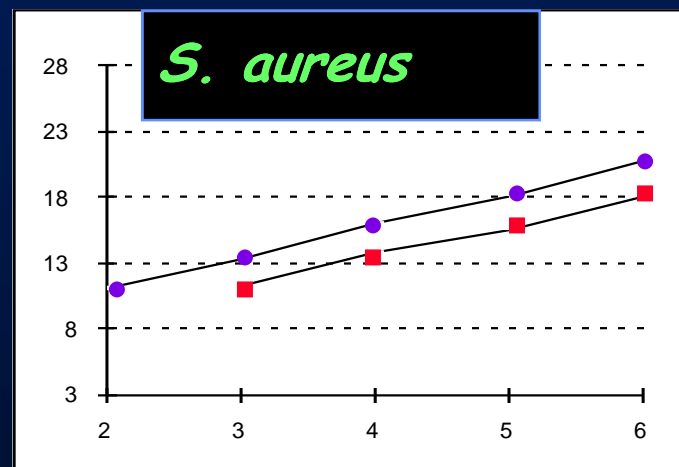
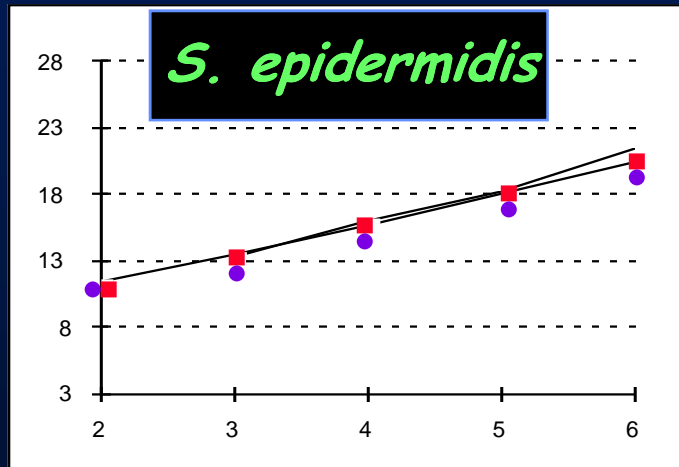
Times to positivity of hub and peripheral blood cultures



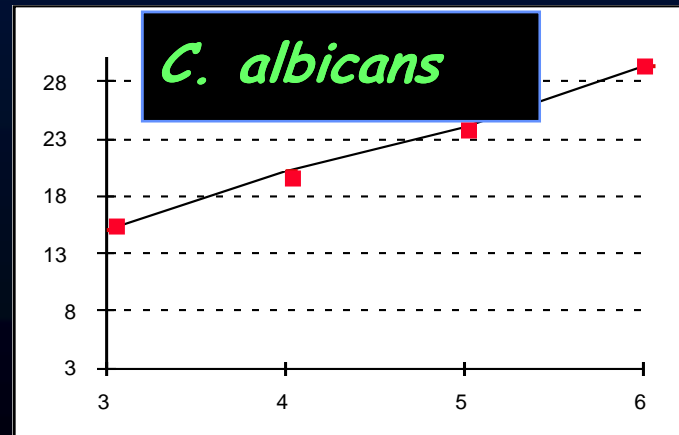
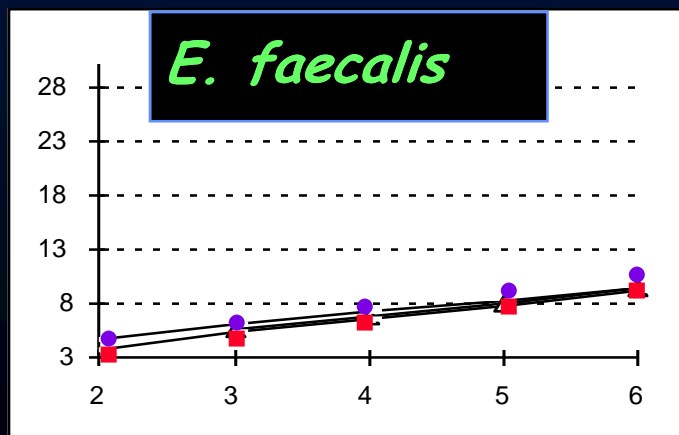
Diagnosis of Catheter - Related Infections

Correlations between the initial bacterial inoculum and the time to positivity of the blood cultures

hours

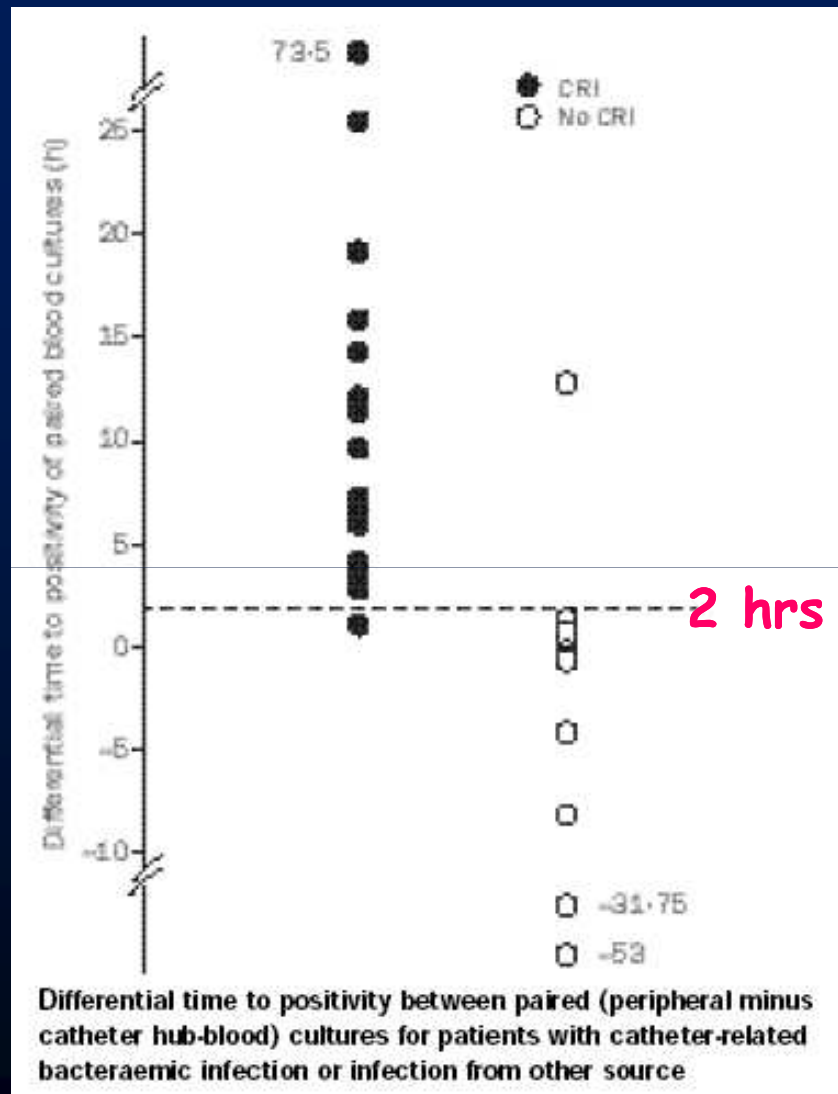


hours



Dilutions ($-\log_{10}$) of the initial inoculum

Diagnosis of Catheter - Related Infections



Patients and catheters	Details
Age (mean [SD])	51 (12) years
Sex (M/F)	56/31
SAPS II (mean [SD])	43 (26)
Types of catheters	
Totally implanted ports	9
Tunnelled catheters	16
Non-tunnelled single-lumen catheters	20
Multi-lumen catheters	26
Dialysis catheters	10
Arterial catheters	12
Site of insertion	
Internal Jugular	17
Subclavian	47
Femoral	18
Radial	11
Duration of placement	
Median (range)	12 days (2 days to 4 years)
≤30 days:	70
>30 days:	23

Paired blood cultures	Total	CRI	Absence of CRI
Positive (H+/P-)	28	17	11
DTP >120 min	17	16	1
DTP <120 min	11	1	10
Dissociated (H+/P-)	19	3	16
(H-/P+)	2	0	2
Negative (H-/P-)	46	4	42
Total	93	24	69

Cutoff value of 2 hrs: Specificity 91%, Sensitivity 94%

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures

François Blot, Gérard Nitenberg, Elisabeth Chachaty, Bruno Raynard, Nathalie Germann, Sami Antoun, Agnès Laplanche, Christian Brun-Buisson, Cyrille Tancrede

When a **septicemia of unknown origin** occurs in a patient with a central venous catheter, the **differential time to positivity** between hub and peripheral blood cultures allows to distinguish, without removing the CVC:

catheter - related septicemia (DTP > 120 min)
and septicemia of other origin (DTP < 120 min)

This technique is easy to perform, fast, and cost-effective.

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Absolute time to positivity of blood cultures for the diagnosis of bacteremic CRI

Among all cases with at least one positive hub - blood culture

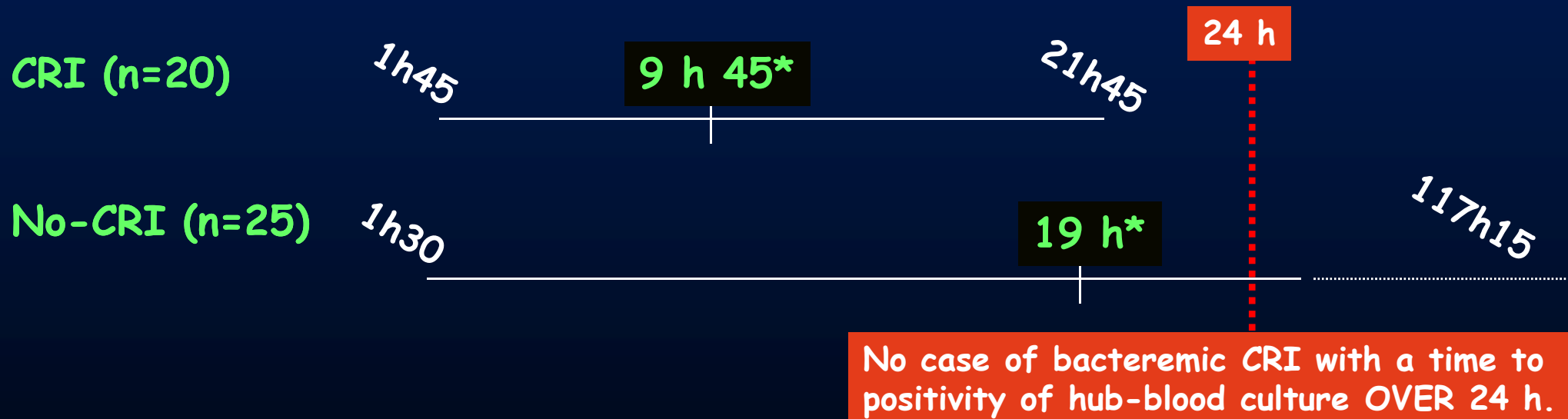


TABLE 2. Evolution over time of a CRBSI in a patient with CoNS bacteremia

Day	CVC/peripheral colony count	CVC/peripheral colony count ratio	Absolute time to positivity (h)	DTP (h)
0	12/7 CFU	1.7	12.0	1.0
1	8/1 CFU	8.0	14.0	3.0
3	Confluent growth/35 CFU	28,500	9.0	4.0

***p<0.01**

Lancet 1999; 354: 1071-77

	Population	N	Durée moy	Sensibilité	Spécificité
Blot, 1999 <i>Lancet</i> 1999; 354: 1071-77	Réa oncohémato	93	12 j	94%	91%
Seifert, 2003 <i>JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY</i> , Jan. 2003, p. 118-123	Neutropéniques	49	12 j	82%	88%
Gaur, 2003 <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2003;37:469-75	Onco pédiatrique	33	>30 j	89%	100%
Raad, 2004 <i>Ann Intern Med.</i> 2004;140:18-25.	Onco, dont réa	75 116	<30 j : >30 j :	81% 92%	92% 75%
Catton, 2005 (<i>Crit Care Med</i> 2005; 33:787-791)	Réa chir	123	11 j	72%	95%
Safdar, 2005 <i>Ann Intern Med.</i> 2005;142:451-466.	Méta-analyse			85%	83%

Meta-Analysis: Methods for Diagnosing Intravascular Device–Related Bloodstream Infection

Nasla Safdar, MD, MS; Jason P. Fine, PhD; and Dennis G. Maki, MD

Ann Intern Med. 2005;142:451-466.

Table 3. Summary Statistics for Diagnostic Tests for Intravascular Device–Related Bloodstream Infection†

Diagnostic Test	Studies, n	Pooled Sensitivity (95% CI)	P Value‡	Overall Sensitivity, by Random-Effects Model (95% CI)	Pooled Specificity (95% CI)
Qualitative catheter segment culture	6	0.87 (0.79–0.96)	0.03	0.90 (0.83–0.97)	0.75 (0.72–0.78)
Semi-quantitative catheter segment culture	19	0.83 (0.79–0.87)	0.014	0.85 (0.81–0.89)	0.86 (0.85–0.87)
Quantitative catheter segment culture	14	0.82 (0.78–0.86)	<0.001	0.83 (0.78–0.88)	0.89 (0.87–0.91)
IVD-drawn qualitative blood culture	7	0.91 (0.84–0.98)	0.039	0.87 (0.80–0.94)	0.86 (0.83–0.89)
IVD-drawn quantitative blood culture	7	0.84 (0.80–0.89)	<0.001	0.77 (0.69–0.85)	0.90 (0.88–0.92)
Paired quantitative blood cultures	10	0.79 (0.74–0.84)	0.008	0.87 (0.83–0.91)	0.99 (0.98–1.0)
Acridine orange leukocyte cytospin	5	0.87 (0.80–0.94)	<0.001	0.72 (0.60–0.84)	0.93 (0.89–0.97)
Differential time to positivity	8	0.89 (0.86–0.92)	0.022	0.85 (0.78–0.92)	0.83 (0.79–0.87)

† IVD = intravascular device.

‡ Test for homogeneity.

§ The mean *D* value increases with increasing diagnostic test accuracy.

| The value of *Q** increases with increasing diagnostic test accuracy.



Conférence de consensus

Actualisation 2002

La mesure du **décal différentiel de positivation des hémocultures standard** prélevées simultanément sur cathéter et en périphérie est plus simple et moins coûteuse que les hémocultures quantitatives. Une différence de temps de pousse d'au moins 2 heures en faveur de l'hémoculture prélevée sur cathéter est hautement prédictive de bactériémie liée au cathéter (spécificité et sensibilité > 90%) (1-b).

Pour les cathéters de courte durée (<14 jours), le mode de contamination des cathéters est essentiellement extra-luminal. Pour ce type de cathéter de courte durée, des études complémentaires sont nécessaires pour affirmer la bonne valeur diagnostique du décal différentiel de positivation (point non résolu).

Diagnosis of Catheter - Related Infections

Diagnosis of catheter-related bloodstream infections among pediatric oncology patients lacking a peripheral culture, using differential time to detection.

DTP 180 min entre les 2 lumières

Se= 61% (39-80)

Sp=94% (82-99)

In 4 of 7 episodes with false-negative results, the colony counts in cultures from both lumens were >400 colony-forming units/mL (maximal value reported), indicating the limitation of this method when both lumens of the catheter are colonized.

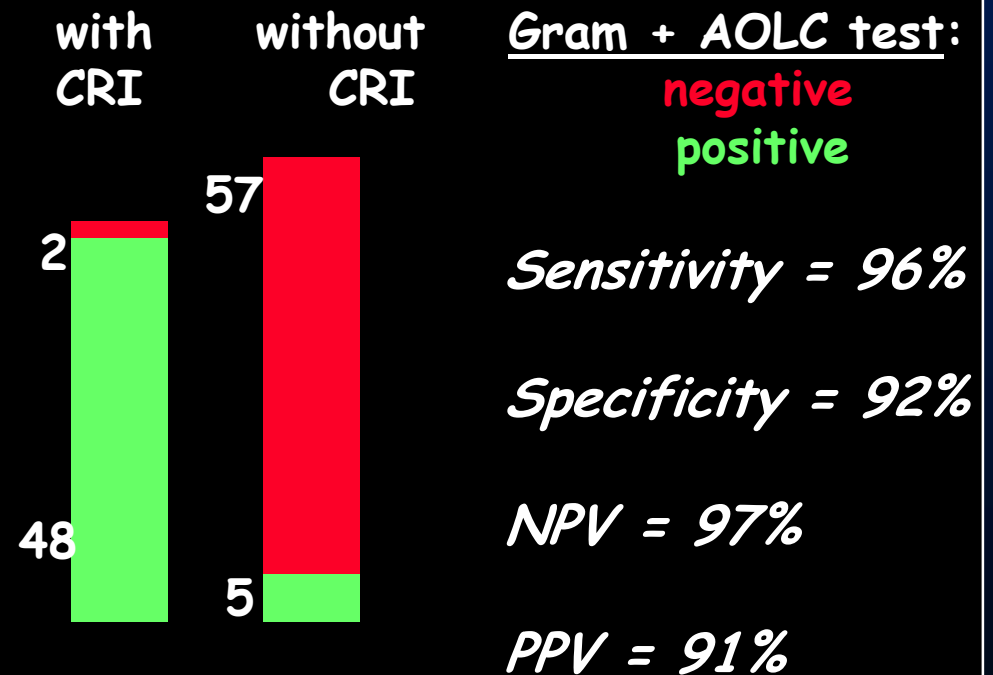
Diagnosis of Catheter - Related Infections

GRAM STAIN AND ACRIDINE-ORANGE LEUCOCYTE CYTOSPIN TEST

METHOD:

two 50 μ L samples of catheter blood
treatment with edetic acid
centrifugation
vortexing of cellular deposit
monolayer of leucocytes & microorganisms
acridine-orange & gram stain
ultraviolet & light microscopy

Gram & AOLC test is rapid (30 min),
inexpensive, and could permit
early targeted antimicrobial therapy



Diagnosis of Catheter - Related Infections

In situ diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: a comparison of quantitative culture, differential time to positivity, and endoluminal brushing.

125 CVC (11 days), 36 CRBSI

DTP:	Se=72	Sp=95
Quantitative paired BC:	Se=89	Sp=97
Endoluminal brush:	Se=100	Sp=89

25%: only 1 lumen could be aspirated (ELB: 45% 1 lumen only +)

Differential time to positivity is simple to perform and has high specificity and therefore could be used as a first line approach, with the endoluminal brush reserved for cases where blood cannot be obtained.

Catton JA et al. *Crit Care Med* 2005; 33: 787-791

**Les techniques de diagnostic
« cathéter en place » ont
une place relativement définie**

Proposed decisional tree for the diagnosis of CRI

Absence of systemic or local criteria of severity

Septic shock

(with no apparent source except the CVC)

Severe local infection

(pus at the insertion site +++, tunnel infection, cellulitis)

