

INFECTIONS LIEES AUX CATHETERS A L'HOPITAL

Verrous : quand, pour qui, pourquoi?

OUTCOME REA
jeudi 27 mai 2010

Bertrand Gachot
Pôle Microbiologie et Maladies Infectieuses
& Département de Soins Aigus
Institut Gustave-Roussy, Villejuif

Verrous : pourquoi?

- **Traitement curatif des ILC**

- Pour éviter l'ablation d'un KT encore nécessaire et, de fait, la pose d'un nouveau dispositif intra-vasculaire
- Impact économique?

- **Prévention des ILC**

- mortalité attribuable 12-25% en réanimation (O'Grady 2002)
- Morbidité
- surcoût 3000 à 56000 \$ (Raad 2007)

**PLACE DU VERROU
DANS LA PREVENTION DES ILC**
Snaterse et coll. – *J. Hosp Inf* 2010, 75 : 1-11

	Hémodialyse (KT tunnelligés avec manchon)	Onc. pédia. (KT tunnelligés)	Onc. adulte (KT non tunnelligés)	Nouveaux-nés à haut risque (KT périph.)
publications sélectionnées	9	5	1	1
Densité d'incidence (‰o jours-KT)	3	1,7	27,1	15,4
Durée de maintien en place du KT, m (extr.)	146 j (37-365)	227 j (154-295)	10 j	20 j
Différence de densité d'incidence (DDI)	-1,96 p < 10 ⁻⁵	-0,52 p = 0,06	-2,11 p = 0,82	-13,15 P=0,03
Nombre de patients à traiter par verrou pour éviter une ILC	3	8	-	-

Verrou & ILC : contre-indications

- **Contre-indications formelles :**

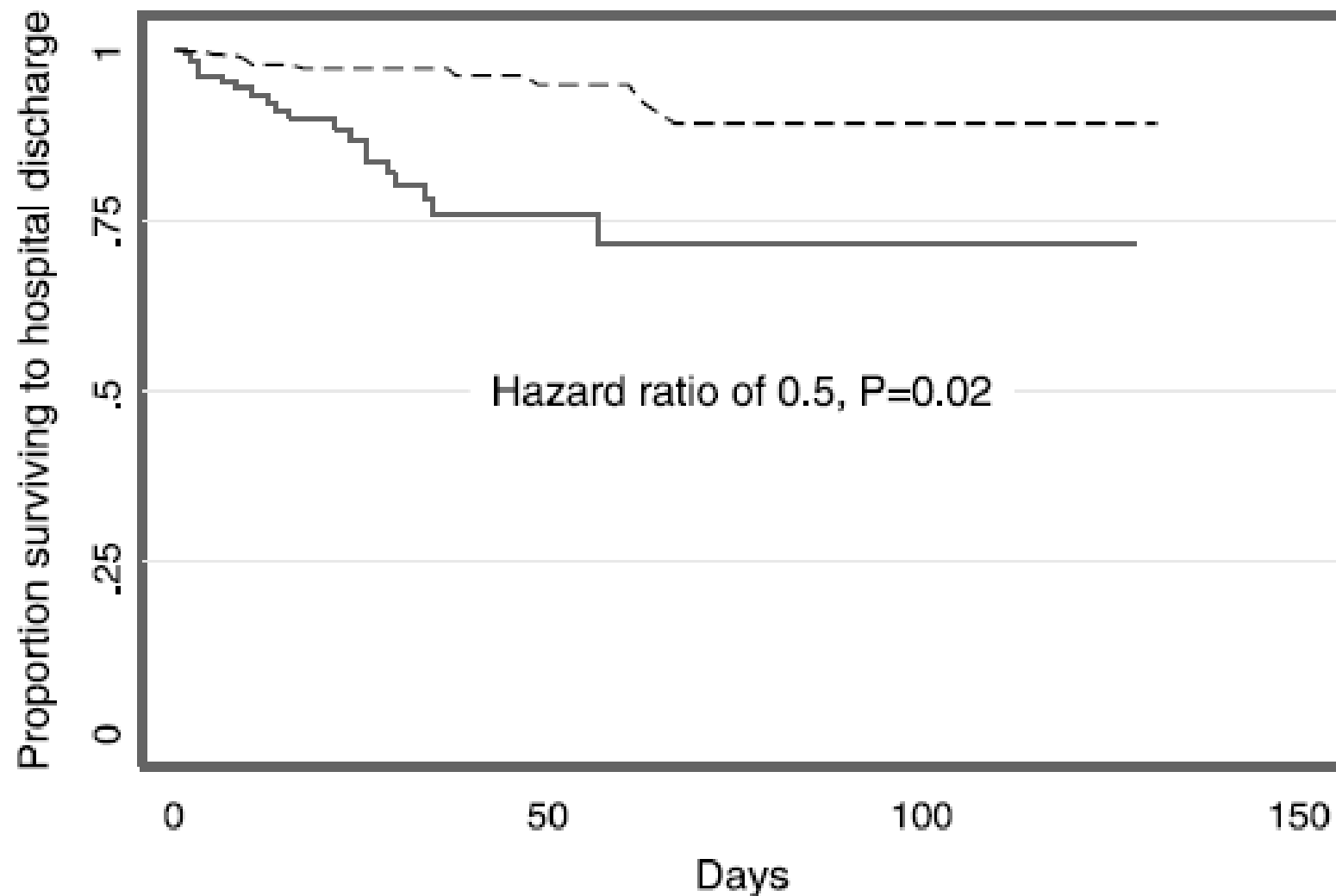
- sepsis grave ou syndrome infectieux franc et soutenu,
- signes locaux francs,
- présence d'une prothèse cardiaque, vasculaire ou articulaire récente (y compris dans les ILC à SCN),
- impossibilité de se passer du KT 12 h / 24,
- germes à haut risque : ***S. aureus***, levures

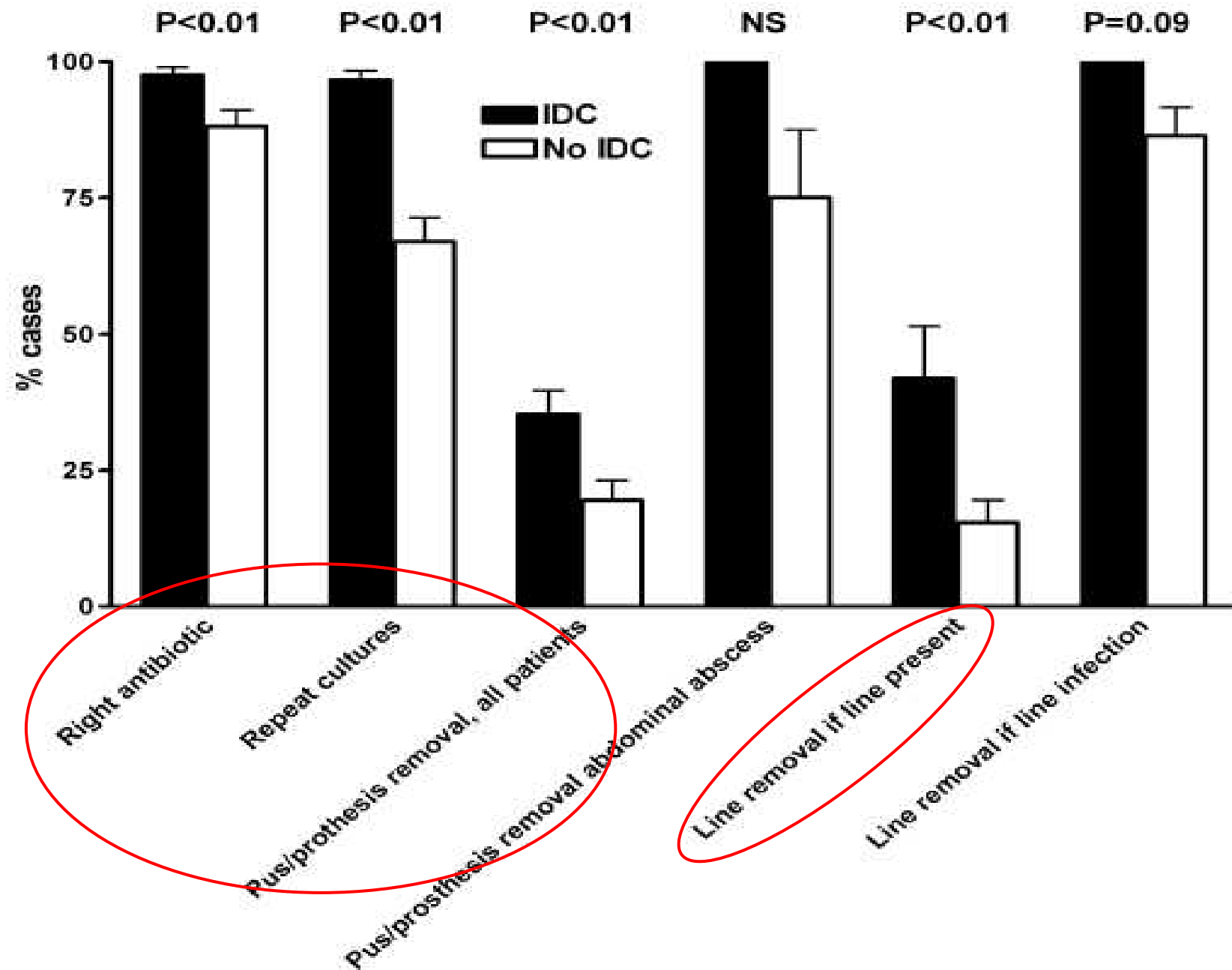
- **Contre-indications relatives**

- cathéter récent (< 2-4 semaines)
- absence de reflux (risque élevé d'échec, impossibilité de surveillance microbiologique)
- germes à risque : BGN (*P. aeruginosa* et apparentés, *A. baumannii*), *Bacillus* sp.
- bactériémie « floride » : multiples hémocultures périphériques positives, quel que soit le germe

Infectious Diseases Consultation Lowers Mortality From *Staphylococcus aureus* Bacteremia

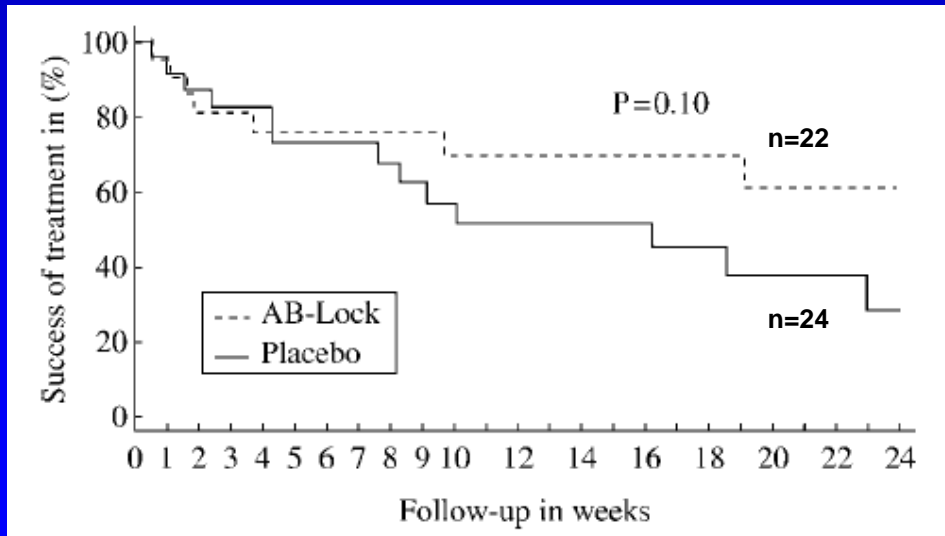
Timothy Lahey, MD, *Medicine* • Volume 88, Number 5, September 2009





Indications du verrou antibiotique

- Nombreuses études, 3/28 comparatives, technique du verrou, critères diagnostiques de l'ILC et méthodologie peu standardisées (Korbila et al. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007, 5: 639-52)
- Etudes randomisées : difficultés pratiques (comparateurs ?), problèmes éthiques
- 1 étude randomisée en double aveugle (Rijnders, AAC 2008)



40 PAC, 6 KT tunnelisés

39 exclusions / 85 pts

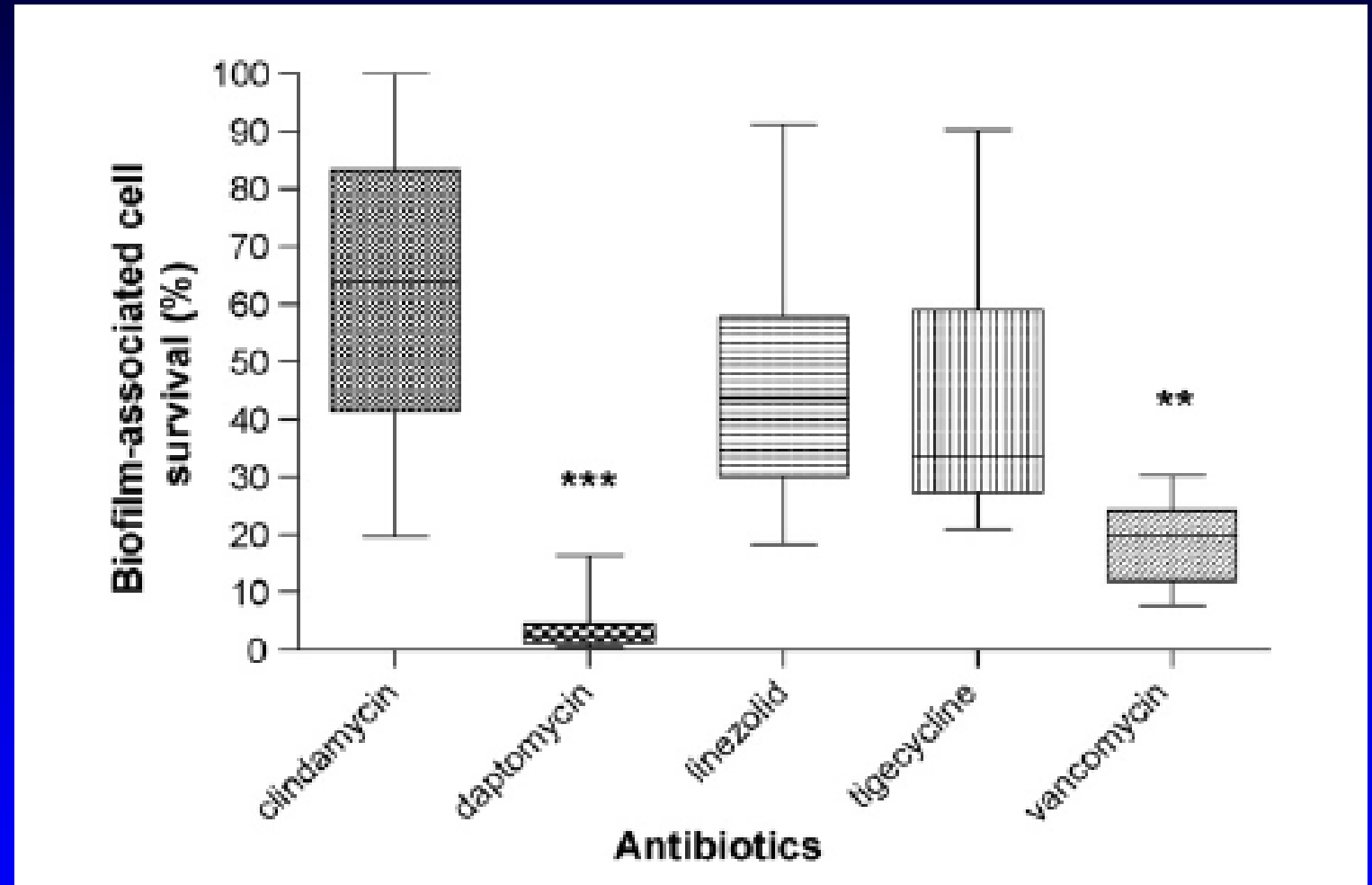
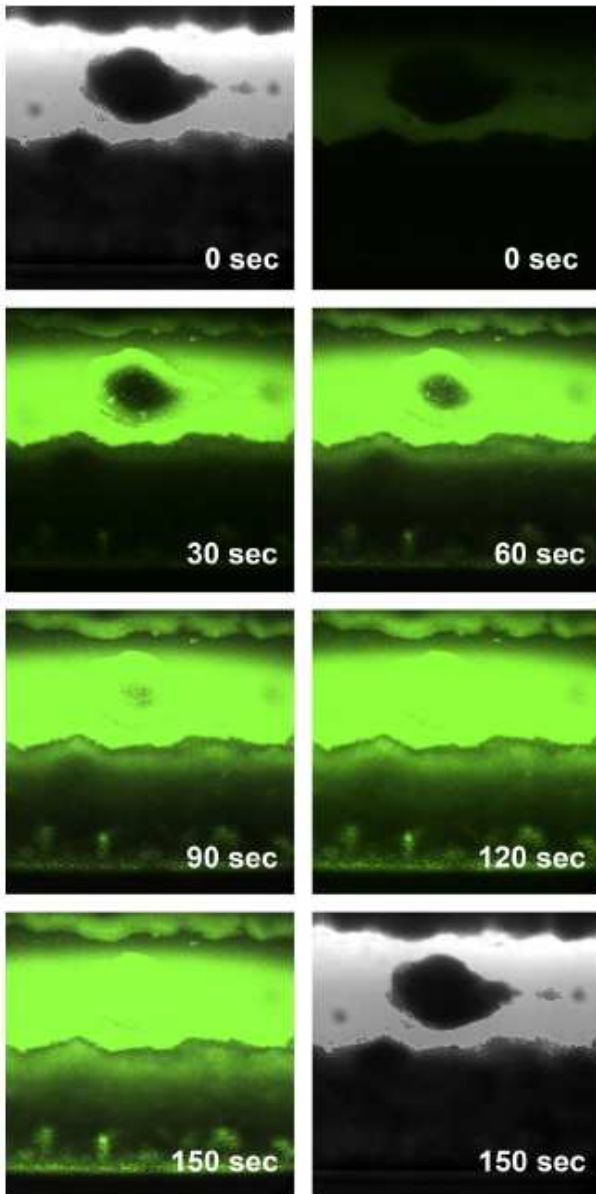
hétérogénéité microbio, mais majorité
de SCN (14/22 vs 15/24) 1 *S. maltophilia*,
1 *Acinetobacter*, 1 *S. aureus*

Échecs :

Verrou : antibiotiques / antiseptiques utilisables (IDSA 2009)

Produit	Concentration	Commentaire
vancomycine	2-5 mg/ml	efficacité > sur le biofilm à 5 mg/ml
ceftazidime	0,5 mg/ml	
céfazoline	5 mg/ml	
ciprofloxacine	0,2 mg/ml	précipite à des concentrations >
gentamicine	1 mg/ml	
ampicilline	10 mg/ml	
éthanol	70 %	infections mixtes

daptomycine



Excellente diffusion
dans le biofilm
(Stewart, AAC 2009)

Bactéricidie sur le SARM
associé au biofilm
(Smith, IJAA 2009)

Verrou antifongique?

- L'ablation du KT est impérative dans les ILC à *Candida*
- Intérêt dans des situations très ponctuelles (fin de vie, doute sur l'origine de la fongémie...)?
- amphotérine B liposomale (Buckler 2008)
- Echinocandines : activité sur le biofilm (Cateau 2008)

Pour qui : quel type de cathéter ?

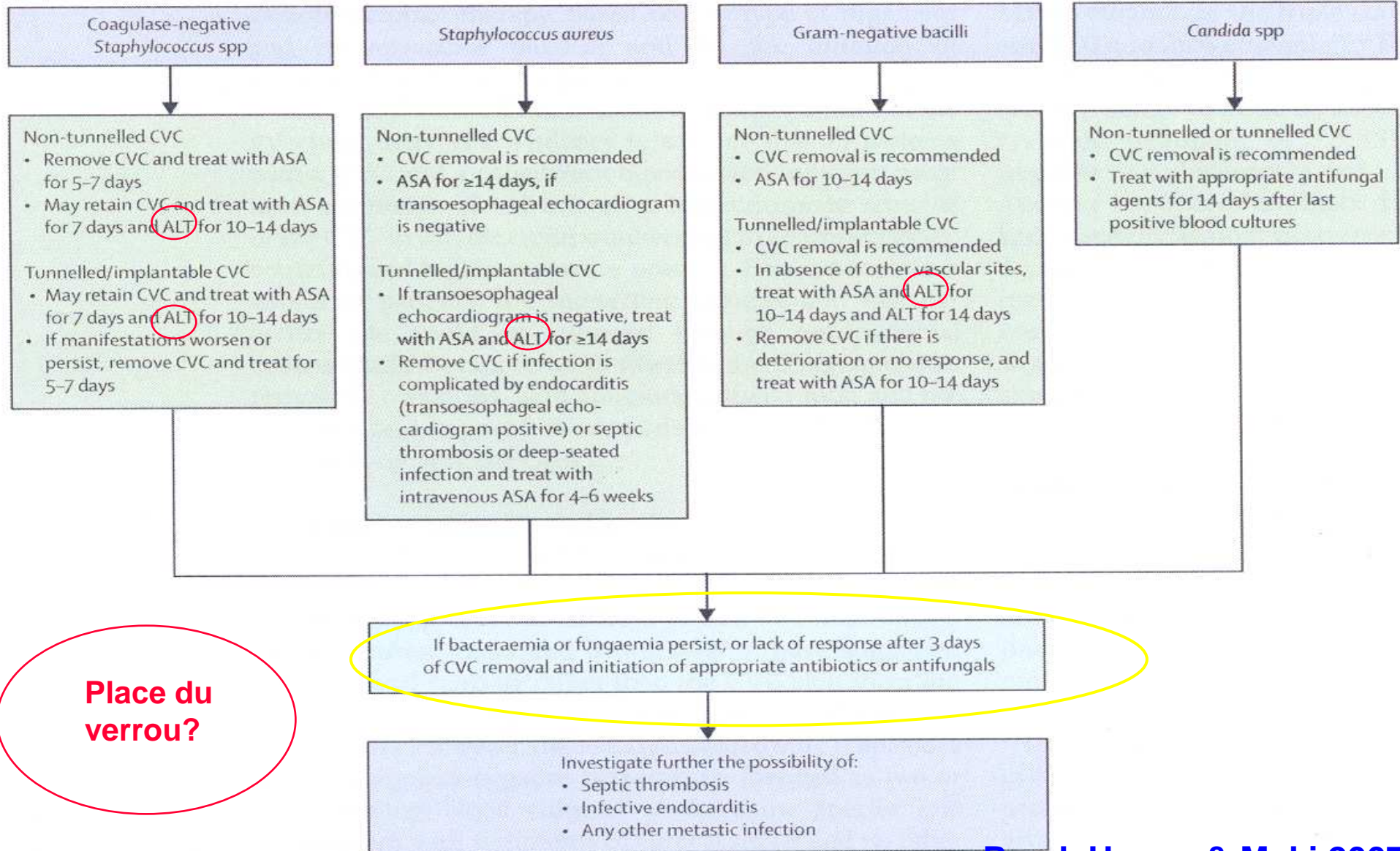
Table 2 Outcome of antibiotic lock technique (ALT) in children with catheter-associated coagulase-negative *Staphylococcus* (CONS) bloodstream infection (BSI)

	Hickman, <i>n</i> =4 (17%)	Port-a-Cath, <i>n</i> =17 (74%)	Perm-a-Cath, <i>n</i> =1 (4%)	PICC line, <i>n</i> =1 (4%)	Total, <i>n</i> =23
Early failure	1	6	1	0	8 (35%)
30 days failure	0	6	0	0	6 (26%)
90 days failure	0	2	0	0	2 (9%)
Success	3 (75%)*	3 (18%)*	0 (0%)	1 (100%)	7 (30%)

**P*=0.05

Megged 2010

Pour qui : quels germes?



Place du verrou?

ILC à staphylocoque à coagulase négative : l'indication électorive du verrou

- **Pas de risque de choc septique**
- **Mais attention :**
 - Aux localisations secondaires (ostéo-articulaires notamment)
 - Au risque d'endocardite sur valve native, peut-être sous estimé (Chu et al. *CID* 2008)
- **La vigilance s'impose donc :**
 - L'apyrexie doit être obtenue rapidement (fièvre persistante à 48 h du verrou prédictive d'échec - del Pozzo 2009)
 - Les hémoc. sur KT (et *a fortiori* en périphérie) doivent être négatives après J3

Pourquoi la guérison d'une infection sur DIVLD est parfois impossible, matériel en place...



Photos : M.C. Douard

Attention à certains staphylocoques à coagulase « négative »

Gachot et coll, *JNI* 2008

Frank & Patel, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008, 60 : 9-16

Chuang et al., *J Clin Microbiol* 2010, 48 : 1497-8

- *S. lugdunensis*, *S. intermedius*, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi*
- Ces germes ont une coagulase libre et/ou un facteur agglutinant : virulence +++
- Morbidité proche de *S. aureus*
- Traitement des ILC : idem *S. aureus* (*pas de verrou*)

Autres germes pour lesquels un verrou peut être tenté (IDSA 2009)

- Entérocoque
- BGN (pas de distinction selon les espèces) :
 - Entérobactéries
 - *P. aeruginosa* et apparentés?
 - *Acinetobacter*?

Verrou antibiotique et BGN

- Données in vitro (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) : Lee 2007
- Données cliniques (études ouvertes non comparatives) : Fernandez-Hidalgo 2006, Fortun 2006
- Situations épidémiques :

1. Tena 2005

Spray de chlorexidine contaminé

4 bactériémies sur KT à *Achromobacter xylosoxidans*

Guérison KT en place 3 pts/4 avec levofloxacin IV + en verrou

2. Souza Dias 2008 :

- Seringues pré-remplies contaminées destinées au verrou hépariné
- 32 bactériémies sur KT à *P. putida* + *S. maltophilia* (n=9)
- Guérison KT en place dans 70% des cas avec AB systémique ± verrou (recul de 6 mois)

Verrou antibiotique : indications préférentielles

- Infection sur KT tunnalisé
- « *port flush form infection* » : syndrome infectieux lors de l'utilisation avec régression rapide et complète des signes après déperfusion du DIVLD
- Hémocultures positives uniquement sur le DIVLD :
 - Sans fièvre (hémocultures + répétées = colonisation du KT)
 - Avec fièvre : infection sans bactériémie vraie
- Infection à **staphylocoque à coagulase négative** (sauf *S. lugdunensis* et apparentés)
- DIVLD « précieux » (absolument indispensable, autres sites impossibles d'accès...)

Verrou antibiotique : réalisation pratique (procédure IGR)

- 3 ml d'une solution d'antibiotique à 5 mg/ml (vancomycine, gentamicine ou amikacine)
- Solution mère conservable au réfrigérateur (10 jours pour les aminosides, 4 jours pour la vanco)
- 1er verrou : 48 h en place puis changé tous les jours
- KT indispensable : possibilité de verrouillage discontinu 12 h/24 (NPT, traitements administrables en 2 injections ou moins)
- Durée du verrou : 10 à 14 jours
- Antibiothérapie systémique : toujours, sauf KT colonisé (patient asymptomatique) ou hémocultures + à SCN uniquement sur le KT
- Surveillance : clinique, microbiologique (hémoc sur KT J3, J5, J7, fin de verrou puis lors de la réutilisation du KT)
- Critères d'échec : syndrome infectieux persistant à J2, Hc + sur KT à partir de J3

Conclusions

- **Le verrou a sa place en prévention des ILC dans certains contextes (hémodialyse)**
- **L'ablation du KT demeure la règle dans le traitement d'une ILC avérée, toujours respectée en cas de signes locaux, de signes de gravité, d'infection à staphylocoque doré ou à levures**
- **L'utilisation d'un verrou antibiotique, souvent associé à une antibiothérapie systémique peut permettre de sauver le cathéter**
- **Une telle stratégie doit être remise en question quand l'évolution clinique et microbiologique n'est pas rapidement favorable, et ce quel que soit le germe en cause**

POUR EN SAVOIR PLUS...

- Raad I, Hanna H, Maki D. Intra-vascular catheter-related infections: advances in diagnostic, prevention and management. *Lancet Infect Dis* 2007, 7: 645-57
- Korbila IP, Bliziotis IA, Lawrence KR, et Falagas ME. Antibiotic-lock therapy for long-term catheter-related bacteremia : a review of the current evidence. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007, 5: 639-52
- Del Pozzo JL. Role of antibiotic lock therapy for the treatment of catheter-related bloodstream infections. *Int J Artif Org* 2008, 32: 678-88.
- Vescia S, Baumgärtner AK, Jacobs VR, et coll. Management of venous port systems in oncology: a review of current evidence. *Ann Oncol* 2008, 19: 9-15.
- Mermel LA, Allon M, Bouza E, et coll. Guidelines for the diagnosis and management of intra-vascular catheter-related infection : 2009 Update by the IDSA. *Clin Infect Dis* 2009, 49: 1-45



C. Fritzch (1764). L'hôpital dit « des pestiférés », à Hambourg. Eau-forte, Musée des Arts décoratifs, Hambourg