

Prise en charge des bactériémies sur cathéter

Docteur Elise FIAUX, infectiologue
NormAntibio

Réunion normande des référents en
antibiothérapie, 18 octobre 2019

Introduction

- Bactériémies \pm sur cathéter \rightarrow 20 % des avis NormAntibio des ES (\approx 350/1800 appels en 2018)
- Infection possible pour tous types de cathéters :
 - courte durée (CVC, périphérique, picc-line, midline)
 - longue durée (CIP, tunnelisé)
- Fréquence variable selon type de cathéters : 0,5-1,4/1000 j de cathétérisation
- Morbidité et mortalité importantes (3-25%)

Timsit. *JAMA*, 2009

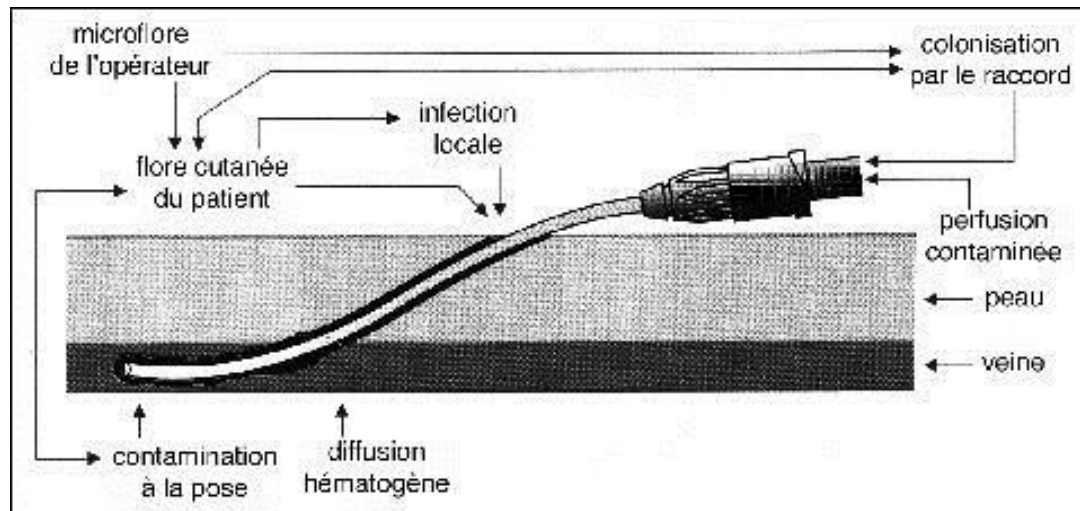
Leonidou. *Int J Antimicrob Agents*, 2010

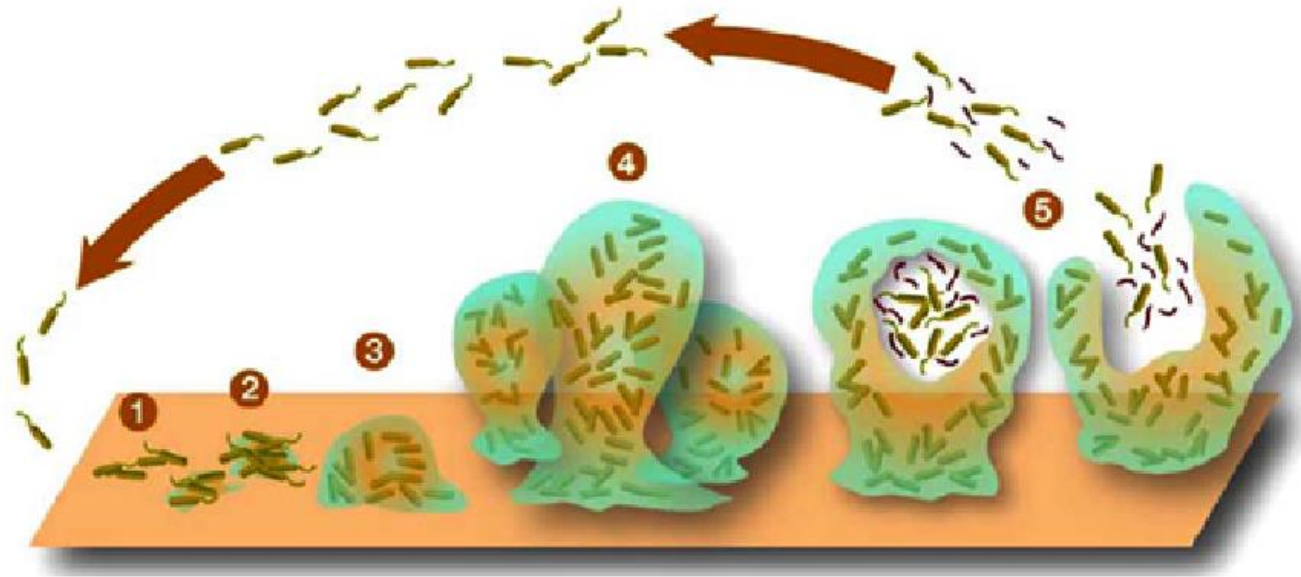
Physiopathologie

Mécanismes de l'infection :

- Contamination extraluminale (colonisation par voie cutanée)
- Contamination endoluminale (manip raccords/ponction CIP)
- Contamination hématogène
- Contamination de la solution perfusée (exceptionnelle)

Maki DG *et al.* Mayo Clin Proc. 2006





Formation du biofilm

Stoodley et al. Annu Rev Microbiol. 2002

Conséquences du biofilm :

- bactéries en dormance : métabolisme « ralenti »
- persistance
- faible pénétration des ATB
- faible efficacité de l'immunité

→ Infection difficile à éradiquer ++

Madame B., 65 ans

- ATCD de cancer du sein ttt chir/radiochimiothérapie, actuellement en rémission
- Patiente porteuse d'une CIP depuis 2018
- Pas de nouvelle injection sur CIP depuis 10 mois

- Fièvre $\geq 38^{\circ}5$ C depuis 48 h avec frissons vrais
- CIP non inflammatoire
- Syndrome inflammatoire biologique important (CRP 160 mg/L avec hyperGB à PNN)

Suspicion clinique

- Signes locaux :
 - érythème, douleur, œdème
 - écoulement purulent, tunnelite
- Signes généraux :
 - fièvre, dégradation hémodynamique (marbrures, ...)



Fièvre chez un patient porteur d'un cathéter = infection de cathéter jusqu'à preuve du contraire

Q1 : Quel bilan complémentaire préconisez-vous ?

- 1) BU + ECBU
- 2) Hémocultures périphériques
- 3) Hémocultures périphériques et sur CIP avec délai de positivité
- 4) Radiographie thoracique
- 5) Aucun examen complémentaire, surveillance clinique attentive

Q1 : Quel bilan complémentaire préconisez-vous ?

- 1) BU + ECBU
- 2) Hémocultures périphériques
- 3) Hémocultures périphériques et sur CIP avec délai de positivité
- 4) Radiographie thoracique si signes respiratoires
- 5) Aucun examen complémentaire, surveillance clinique attentive

- BU négative, ECBU réalisé (GB < 10⁴/mL et culture stérile)
- Les hémocultures reviennent positives en périphérie et sur la CIP à *Staphylococcus epidermidis* (antibiogramme en cours)

Q2 : Les hémocultures périphériques sont + en 11h35 et sur CIP en 8h45. Qu'en concluez-vous ?

- 1) Le délai de positivité est en faveur d'une infection de CIP avec bactériémie
- 2) Le délai de positivité n'est pas en faveur d'une infection de CIP

Q2 : Les hémocultures périphériques sont + en 11h35 et sur CIP en 8h45. Qu'en concluez-vous ?

- 1) Le délai de positivité est en faveur d'une infection de CIP avec bactériémie
- 2) Le délai de positivité n'est pas en faveur d'une infection de CIP

Délai de positivité $\geq 2h$: infection sur cathéter

Délai de positivité $< 2h$: infection d'une autre origine ?

Diagnostic microbiologique indispensable

- Hémocultures avec délai de positivité : à prélever en même temps, bien remplies et étiquetées Bouza E. CID 2007
- Culture du cathéter si ablation : méthode quantitative de Brun-Buisson ($+ \geq 10^3$ UFC/mL) Brun-Buisson. Arch Med Int 1987
- Prélèvement superficiel du point de ponction du cathéter si laissé en place
 - VPN 96,4 % sur KT de courte durée Bouza E. CID 2007
 - VPN 90-93% sur KT longue durée Guembe M, JCM, 2013

Définitions

- Colonisation du KT : culture + KT ($\geq 10^3$ UFC/mL) **SANS** signe clinique
- !! Mise en culture systématique du KT = non recommandée
- Infection liée au KT (ILC) : infection localisée = culture + du KT ($\geq 10^3$ UFC/mL) **ET** signes locaux
- Infection bactériémique liée au KT = bactériémie (ou fongémie) **ET** hémocs sur KT au même pathogène OU culture du KT + au même pathogène

Q3 : Quelle est votre prise en charge ?

- 1) La CIP doit être retirée en urgence
- 2) Vous débutez un traitement antibiotique en urgence par DAPTOMYCINE (CUBICIN®) IV
- 3) Vous débutez un traitement antibiotique en urgence par TEICOPLANINE (TARGOCID®) IV
- 4) Vous réalisez des verrous antibiotiques associés au traitement antibiotique parentéral
- 5) Vous réalisez un échodoppler veineux à la recherche d'une thrombose associée

Q3 : Quelle est votre prise en charge ?

- 1) La CIP doit être retirée en urgence
- 2) Vous débutez un traitement antibiotique en urgence par DAPTOMYCINE (CUBICIN®) IV
- 3) Vous débutez un traitement antibiotique en urgence par TEICOPLANINE (TARGOCID®) IV
- 4) Vous réalisez des verrous antibiotiques associés au traitement antibiotique parentéral
- 5) *Vous réalisez un échodoppler veineux à la recherche d'une thrombose associée*

Examens complémentaires

- Evolution ++
- Si persistance du sepsis ou hémocls + > 72h :
 - Echodoppler veineux (thrombose septique?)
 - ETT/ETO
- Hémocultures de contrôle :
 - Si fièvre persistante > 48h
 - Si verrous antibiotiques : à 72 h (retrait si +) puis 48 h après la fin
- TDM si suspicion d'autres localisations septiques

Prise en charge thérapeutique

→ Dépend de la situation clinique, du pathogène et du type de KT

- Cathéter
- Antibiothérapie systémique
- Verrous antibiotiques

Q4 : Quelles bactéries imposent le retrait du cathéter ?

- 1) *Staphylococcus aureus* méticilline S
- 2) *Staphylococcus aureus* méticilline R
- 3) Staphylocoque à coagulase négative multirésistant
- 4) *Pseudomonas aeruginosa*
- 5) *Candida albicans*
- 6) *Klebsiella oxytoca*

Q4 : Quelles bactéries imposent le retrait du cathéter ?

- 1) *Staphylococcus aureus* méticilline S
- 2) *Staphylococcus aureus* méticilline R
- 3) Staphylocoque à coagulase négative multirésistant
- 4) *Pseudomonas aeruginosa*
- 5) *Candida albicans*
- 6) *Klebsiella oxytoca*

Retrait du cathéter

- Etat de choc/sepsis avec suspicion d'ILC
- Pathogènes en cause : *S. aureus* , *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp, levures
- ILC et signes locaux
- KT de courte durée

Antibiothérapie systémique probabiliste

- Dépend de la gravité, du pathogène suspecté, écologie locale/patient
 - pour SA/SCN : « antiSARM » = vancomycine ou daptomycine
Pas de place pour linézolide ou téicoplanine (CMI \pm élevées)
 - pour entérobactéries : C4G, pipéracilline/tazobactam \pm aminosides (si gravité)
 - pour levures : échinocandines ou azolés IV (fluconazole)

Antibiothérapie systémique documentée

Pathogen	Preferred antimicrobial agent	Example, dosage ^a	Alternative antimicrobial agent	Comment
Gram-positive cocci				
<i>Staphylococcus aureus</i>				
Meth susceptible	Penicillinase-resistant Pen ^b	Naf or Oxa, 2 g q4h	Cfaz, 2 g q8h; or Vm, 15 mg/kg q12h	Penicillinase-resistant Pen or Csps are preferred to Vm. ^c For patients receiving hemodialysis, administer Cfaz 20 mg/kg (actual weight), round to nearest 500-mg increment, after dialysis
Meth resistant ^e	Vm	Vm, 15 mg/kg q12h	Dapto, 6–8 mg/kg per day, or linezolid; or Vm plus (Rif or Gm); or TMP-SMZ alone (if susceptible)	Strains of <i>S. aureus</i> with reduced susceptibility to Vm have been reported; strains resistant to linezolid and strains resistant to Dapto have been reported
Coagulase-negative staphylococci				
Meth susceptible	Penicillinase-resistant Pen	Naf or Oxa, 2 g q4h	First-generation Csp or Vm or TMP-SMZ (if susceptible)	Vm has dosing advantages over Naf and Oxa, but the latter are preferred because of concerns about increasing Vm resistance
Meth resistant	Vm	Vm, 15 mg/kg iv q12h	Dapto 6 mg/kg per day, linezolid, or Quin/Dalf	For adults <40 kg, linezolid dose should be 10 mg/kg; strains resistant to linezolid have been reported
<i>Enterococcus faecalis/Enterococcus faecium</i>				
Amp susceptible	Amp or (Amp or Pen) ± aminoglycoside	Amp, 2 g q4h or q6h; or Amp ± Gm, 1 mg/kg q8h	Vm	Vm may have dosing advantages over Amp, but there are concerns about Vm resistance
Amp resistant, Vm susceptible	Vm ± aminoglycoside	Vm, 15 mg/kg iv q12h ± Gm, 1 mg/kg q8h	Linezolid or Dapto 6 mg/kg per day	Quin/Dalf is not effective against <i>E. faecalis</i>
Amp resistant, Vm resistant	Linezolid or Dapto	Linezolid, 600 mg q12h; or Dapto 6 mg/kg per day	Quin/Dalf 7.5 mg/kg q8h	Susceptibility of Vm-resistant enterococci isolates varies; Quin/Dalf is not effective against <i>E. faecalis</i>
Gram-negative bacilli ^d				
<i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella</i> species				
ESBL negative	Third-generation Csp	Ctri, 1–2 g per day	Cipro or Atm	Susceptibility of strains varies
ESBL positive	Carbapenem	Erta, 1 g per day; Imi, 500 mg q6h; Mero, 1 g q8h; or doripenem, 500 mg q8h	Cipro or Atm	Susceptibility of strains varies
<i>Enterobacter</i> species and <i>Serratia marcescens</i>	Carbapenem	Erta, 1 g per day; Imi, 500 mg q6h; Mero, 1 g q8h	Cefepime or Cipro	Susceptibility of strains varies
<i>Acinetobacter</i> species	Amp/Sulb or carbapenem	Amp/Sulb, 3 g q6h; or Imi, 500 mg q6h; Mero, 1 g q8h	...	Susceptibility of strains varies

<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	TMP-SMZ	TMP-SMZ, 3–5 mg/kg q8h	Tic and Clv	...
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Fourth-generation Csp or carbapenem or Pip and Tazo with or without aminoglycoside	Cefepime, 2 g q8h; or Imi, 500 mg q6h; or Mero, 1 g q8h; or Pip and Tazo, 4.5 g q6h, Amik, 15 mg/kg q24h or Tobra 5–7 mg/kg q24h	...	Susceptibility of strains varies
<i>Burkholderia cepacia</i>	TMP-SMZ or carbapenem	TMP-SMZ, 3–5 mg/kg q8h; or Imi, 500 mg q6h; or Mero, 1 g q8h	...	Other species, such as <i>B. acidovorans</i> and <i>B. picketii</i> , may be susceptible to same antimicrobial agents
Fungi				
<i>Candida albicans</i> or other <i>Candida</i> species	Echinocandin or fluconazole (if organism is susceptible)	Caspo, 70-mg loading dose, then 50 mg per day; micafungin, 100 mg per day; anidulafungin, 200 mg loading dose followed by 100 mg per day; or fluconazole, 400–600 mg per day	Lipid AmB preparations	Echinocandin should be used to treat critically ill patients until fungal isolate is identified
Uncommon pathogens				
<i>Corynebacterium jeikeium</i> (group JK)	Vm	Vm, 15 mg/kg q12h	Linezolid (based on in vitro activity)	Check susceptibilities for other corynebacteria
<i>Chryseobacterium (Flavobacterium) species</i>	Fluoroquinolone, such as Lvfx	Lvfx 750 mg q24h	TMP-SMZ or Imi or Mero	Based on in vitro activity.
<i>Ochrobacterium anthropi</i>	TMP-SMZ or fluoroquinolone	TMP-SMZ, 3–5 mg/kg q8h; or Cpfx, 400 mg q12h	Imi, Mero, Erta, or Dori plus aminoglycoside	...
<i>Malassezia furfur</i>	AmB	...	Voriconazole	Intravenous lipids should be discontinued; some experts recommend removal of catheter
<i>Mycobacterium</i> species	Susceptibility varies by species	Different species have wide spectra of susceptibility to antimicrobials [256, 257]

Verrous antibiotiques

- Instillation d'une solution ATB sur KT (1 injection/12-24h)
- KT longue durée = CIP et KT tunnalisé
- Ne pas utiliser le KT, ne pas rincer

Micro-organisme	Antibiotique du verrou	Concentration	Durée du verrou (1 injection quotidienne)
Staphylocoque à coagulase négative Meti-S ou Meti-R (sauf <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. schleiferi</i>)	Vancomycine	5 mg/mL	10 à 14 jours
	Teicoplanine	10 mg/mL	10 à 14 jours
Bacille Gram négatif	Amikacine	2 mg/mL	14 jours
	Gentamicine (si R à l'amikacine)	1 mg/mL	14 jours
Bacille Gram négatif résistant aux aminosides	Ciprofloxacine	0,2 mg/mL	14 jours
<i>Enterococcus spp.</i> (non ERV)	Vancomycine	5 mg/mL	7 à 14 jours

Verrous antibiotiques pour infection de chambre implantable ou de cathéter de longue durée

Micro-organisme identifié	Verrou possible?	Antibiotique du verrou	Concentration	Durée du verrou (1 injection quotidienne)	Mode de préparation quotidien (injecter 5 mL de la solution préparée)
Staphylocoque à coagulase négative Meti-S ou Meti-R (sauf <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. schleiferi</i>)	Oui	Vancomycine	5 mg/mL	10 à 14 jours	- A partir d'un flacon de 125 mg de vancomycine : reconstituer avec 10 mL d'eau ppi - Prélever 4 mL de la solution reconstituée et ajouter 6 mL de NaCl 0,9%
	OUI sur avis d'expert	Teicoplanine	10 mg/mL	10 à 14 jours	- Reconstituer un flacon de Targocid® 100 mg avec 1,8 mL d'eau ppi. Diluer le flacon reconstitué avec 8,2 mL de NaCl 0,9% ou de G5% (pour un volume total de 10 mL).
Bacille Gram négatif	Oui	Amikacine	2 mg/mL	14 jours	- Ampoule de 50 mg / 1 mL d'amikacine - Prélever 0,5mL de la solution mère et ajouter 12 mL de NaCl 0,9%
		Gentamicine (si amikacine R)	1 mg/mL	14 jours	- Ampoule de 10 mg / 1 mL de gentamicine - Prélever 1 mL de la solution mère et ajouter 9 mL de NaCl 0,9%
Bacille Gram négatif résistant aux aminosides	Oui	Ciprofloxacine	0,2 mg/mL	14 jours	- Poche de 200mg dans 100mL de ciprofloxacine - Prélever 1mL de la solution mère et ajouter 9 mL de solvant (NaCl 0,9% ou G5%)
<i>Enterococcus</i> spp. (non ERV)	Oui	Vancomycine	5 mg/mL	7 à 14 jours	- A partir d'un flacon de 125 mg de vancomycine : reconstituer avec 10 mL d'eau ppi - Prélever 4 mL de la solution reconstituée et ajouter 6 mL de solvant (NaCl 0,9% ou G5%)

- Madame B présente donc une infection sur cathéter bactériémique à *S. epidermidis*.
- Antibiogramme :

Méticilline R

CMI téicoplanine 4 mg/L, CMI vancomycine 1 mg/L, CMI daptomycine 0,25 mg/L

Ofloxacin S

Triméthoprim/sulfaméthoxazole S

Rifampicine R

Acide fusidique R

- L'évolution est favorable à 72 h de DAPTOMYCINE IV et verrous de VANCOMYCINE. Les hémocultures à 72 h sont en cours.

Q5 : Quelle conduite thérapeutique réalisez-vous ?

- 1) C'est une infection à SCN, la durée de ttt doit être de 7 j
- 2) C'est une infection à SCN avec maintien de la CIP, la durée de ttt doit être de 10-14 j
- 3) L'évolution est bonne, un relai oral par fluoroquinolones peut être envisagé
- 4) L'évolution est bonne, je maintiens une « équipe qui gagne »

Q5 : Quelle conduite thérapeutique réalisez-vous ?

- 1) C'est une infection à SCN, la durée de ttt doit être de 7 j
- 2) C'est une infection à SCN avec maintien de la CIP, la durée de ttt doit être de 10-14 j
- 3) L'évolution est bonne, un relai oral par fluoroquinolones peut être envisagé
- 4) L'évolution est bonne, je maintiens une « équipe qui gagne »

→ **Recommandations IDSA 2009**

CAT/KT longue durée

Long-term central venous catheter (CVC) – or port (P) – related bacteremia or fungemia

Complicated

Uncomplicated (Fig. 2)

Tunnel infection,
port abscess

Septic
thrombosis,
endocarditis,
osteomyelitis

Coagulase-
negative
staphylococcus

*Staphylococcus
aureus*

Enterococcus

Gram-negative
bacilli

Candida spp.

Remove CVC/
P & treat with
antibiotics for
7-10 days

Remove CVC/P
& treat with
antibiotics for 4-
6 weeks; 6-8
weeks for
osteomyelitis
in adults

- May retain CVC/P & use systemic antibiotic for 10-14 days + antibiotic lock therapy for 10-14 days
- Remove CVC/P if there is clinical deterioration persisting or relapsing bacteremia, work-up for complicated infection and treat accordingly

Remove the
infected catheter
and then treat
with 4-6 weeks of
antimicrobial
therapy unless the
patient has
exceptions listed
in
Recommendation
80

- May retain CVC/P & use systemic antibiotic for 7-14 days + antibiotic lock therapy for 7-14 days
- Remove CVC/P if there is clinical deterioration persisting or relapsing bacteremia, work-up for complicated infection and treat accordingly

- Remove CVC/P & treat for 7-14 days
- For CVC/P salvage, use systemic & antibiotic lock therapy for 10-14 days; if no response, remove CVC/P, rule out endocarditis or suppurative thrombophlebitis, and if not present treat with antibiotic for 10-14 days

Remove CVC/
P & treat with
antifungal
therapy for 14
days after the
first negative
blood culture

CAT/KT longue durée

Long-term central venous catheter (CVC) – or port (P) – related bacteremia or fungemia

Complicated

Tunnel infection,
port abscess

Remove CVC/
P & treat with
antibiotics for
7-10 days

Septic
thrombosis,
endocarditis,
osteomyelitis

Remove CVC/P
& treat with
antibiotics for 4-
6 weeks; 6-8
weeks for
osteomyelitis
in adults

Coagulase-
negative
staphylococcus

- May retain CVC/P & use systemic antibiotic for 10-14 days + antibiotic lock therapy for 10-14 days
- Remove CVC/P if there is clinical deterioration persisting or relapsing bacteremia, work-up for complicated infection and treat accordingly

Staphylococcus aureus

Remove the infected catheter and then treat with 4-6 weeks of antimicrobial therapy unless the patient has exceptions listed in Recommendation 80

Enterococcus

- May retain CVC/P & use systemic antibiotic for 7-14 days + antibiotic lock therapy for 7-14 days
- Remove CVC/P if there is clinical deterioration persisting or relapsing bacteremia, work-up for complicated infection and treat accordingly

Gram-negative bacilli

- Remove CVC/P & treat for 7-14 days
- For CVC/P salvage, use systemic & antibiotic lock therapy for 10-14 days; if no response, remove CVC/P, rule out endocarditis or suppurative thrombophlebitis, and if not present treat with antibiotic for 10-14 days

Candida spp.

Remove CVC/
P & treat with
antifungal
therapy for 14
days after the
first negative
blood culture

CAT/KT de courte durée

Short-term central venous catheter (CVC) or arterial catheter (AC) infection – related bloodstream infection

Complicated

Uncomplicated (bloodstream infection and fever resolves within 72 hours in a patient who has no intravascular hardware and no evidence of endocarditis or suppurative thrombophlebitis and for *S. aureus* is also without active malignancy or immunosuppression)

Suppurative thrombophlebitis, endocarditis or osteomyelitis, etc

Coagulase-negative staphylococci

Staphylococcus aureus

Enterococcus

Gram-negative bacilli

Candida spp.

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 4-6 weeks; 6-8 weeks for osteomyelitis in adults

- Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 5-7 days
- If catheter is retained, treat with systemic antibiotic + antibiotic lock therapy for 10-14 days

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for ≥ 14 days

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 7-14 days

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 7-14 days

Remove catheter & treat with antifungal therapy for 14 days after the first negative blood culture

CAT/KT de courte durée

Short-term central venous catheter (CVC) or arterial catheter (AC) infection – related bloodstream infection

Complicated

Uncomplicated (bloodstream infection and fever resolves within 72 hours in a patient who has no intravascular or other source of infection)

Pas de place pour les verrous ATB sur les KT de courte durée

Suppurative thrombophlebitis, endocarditis or osteomyelitis, etc

Coagulase-negative staphylococci

Staphylococcus aureus

Enterococcus

Gram-negative bacilli

Candida spp.

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 4-6 weeks; 6-8 weeks for osteomyelitis in adults

- Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 5-7 days
- If catheter is retained, treat with systemic antibiotic + antibiotic lock therapy for 10-14 days

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for ≥ 14 days

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 7-14 days

Remove catheter & treat with systemic antibiotic for 7-14 days

Remove catheter & treat with antifungal therapy for 14 days after the first negative blood culture

Conclusion

- KT + signes locaux et/ou systémiques → ILC ?
- Documenter l'infection ++
 - hémocultures périph/KT
 - culture KT
- Retirer le KT si sepsis sévère, selon pathogènes, KT de courte durée
- ATB parentérale ± verrous ATB

Conclusion

- KT + signes locaux et/ou systémiques → ILC ?
- Documenter l'infection ++
 - hémocultures périph/KT
 - culture KT
- Retirer le KT si sepsis sévère, selon pathogènes, KT de courte durée
- ATB parentérale ± verrous ATB
- **« Guetter » les nouvelles recommandations IDSA → 2020 ?**

Merci de votre attention !



NormAntibio