



# JOURNÉE PRÉVENTION DU RISQUE INFECTIEUX EN HÉMODIALYSE



## Infections liées aux cathéters (en dialyse) & Les verrous antimicrobiens



**Dr. PEREZ Lucas** – Praticien hospitalier  
Service de maladies infectieuses et  
tropicales CHU de Montpellier



# PLAN

1. Physiopathologie
2. Epidémiologie
3. Prise en charge diagnostic
4. Prise en charge thérapeutique
5. Les verrous curatifs et préventifs

# Introduction et physiopathologie

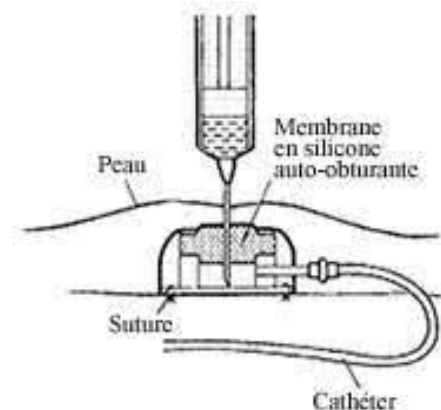
# Introduction

## Différents types de cathéter

- Cathéters de courte durée
  - CVP (cathéter veineux périphérique)
  - Cathéter artériel
  - CVC non tunnelisé
  - Cathéter de dialyse
  - PICC-line
  - MIDLINE

|                  | < 7 jours | 7j à 1 mois | 1 à 3 mois | > 3 mois |
|------------------|-----------|-------------|------------|----------|
| CVP              | OUI       | (Possible)  | Non        | Non      |
| PICC             | Non       | OUI         | OUI        | Non      |
| CVC courte durée | OUI       | OUI         | Non        | Non      |
| CVC longue durée | Non       | Non         | OUI        | OUI      |
| CCI              | Non       | Non         | Non        | OUI      |

- Cathéters de longue durée :
  - CVC ou cathéter de dialyse tunnelisé
  - Cathéter à chambre implantable (CCI)



SF2H 2013 volume XXI, n°6

# Introduction

## Autres abords en hémodialyse

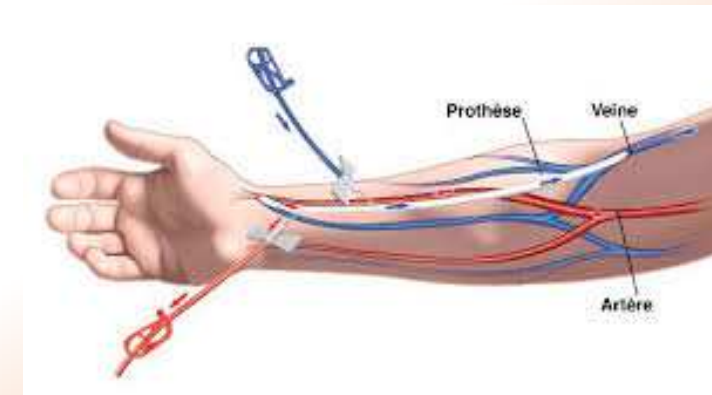
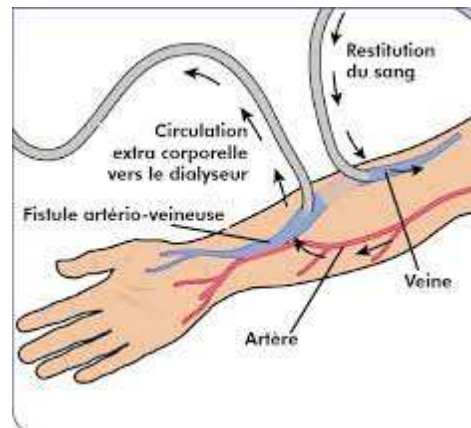
### Fistule artério veineuse native ou prothétique :

Solution préférentielle et pérenne

Réduction du risque infectieux

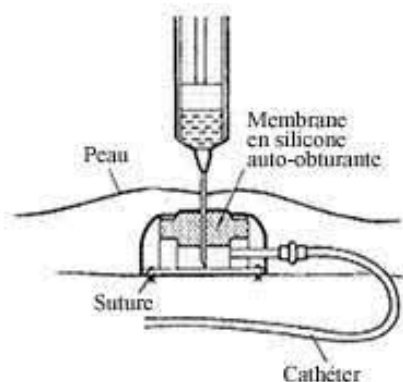
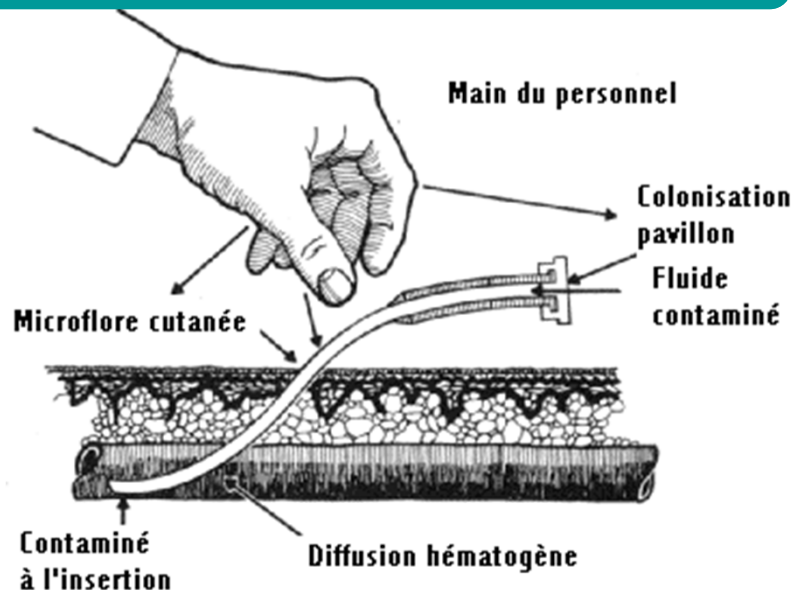
Nécessite une création en amont (temps nécessaire de maturation)

Autres (rare) (boucle intra cuisse, catheter cave..)



# Physiopathologie

## Différentes voies de contaminations



### • Voie extraluminale

- Bactéries migrent le long de la surface externe du KT à partir du point d'insertion cutanée
  - Site d'insertion contaminé lors de la pose
  - Le plus courant les 10 premiers jours
  - Plus rare: infection secondaire (pansements)

### • Voie endoluminale

- Lors de la manipulation des raccords de tubulures
- Flore hospitalière colonisant les mains du personnel soignant
- Plus rare: Contamination du soluté du perfusion, nutrition parentérale, produit sanguin

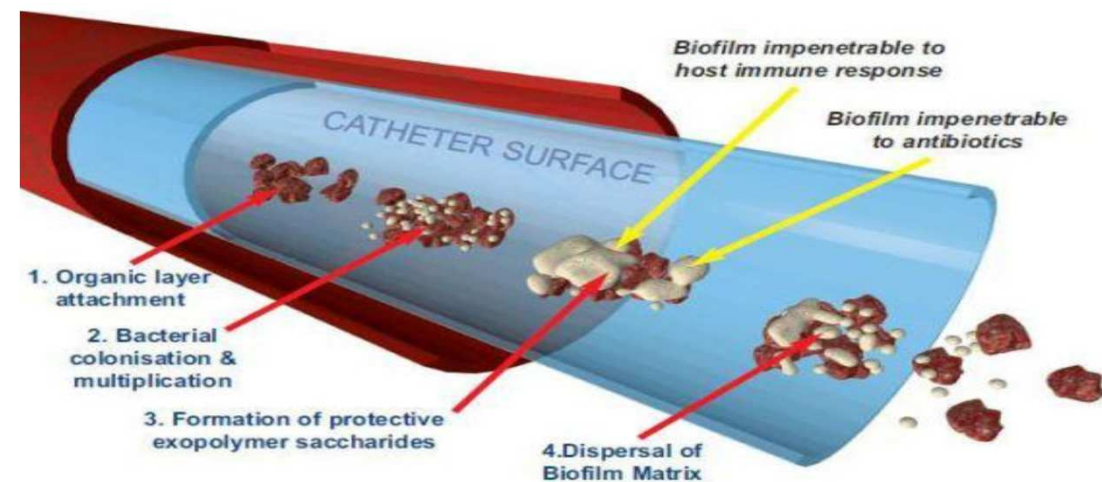
### • Hématogène (<10%)

*Center for disease Control and Prevention*

# Physiopathologie

## Problématique du biofilm

- Constitution d'un biofilm dès 24h
- Dépôt d'un film protéique et plaquettaire sur le KT avec adhésion et accumulation de micro-organismes



Risque dépendant :

- Durée d'implantation
- Agent pathogène

### Conséquences ??

- \* Bactéries en phase latente
- \* CMI x 100 à 1000
- \* Difficulté de pénétration des atb

# Epidémiologie



# Epidémiologie

- **Bactériémie** : **4ème place** des infections nosocomiales (après IU, ISO, Pneumonie)
- 1 infection nosocomiale sur 10 est une BLC
- Les BLC représentent **30%** des bactériémies nosocomiales



Impact sur :

**Durée de séjour (+ 5/10J)**

**Mortalité 3 à 25%**

**Coût de santé très important**

Leonidou, int j Antimicrob agents 2010

# Epidémiologie, hémodialyse chronique

## • Accès vasculaires en hémodialyse : (à l'instauration)

Tableau 3-17. Contexte de démarrage en hémodialyse chez les nouveaux cas selon la région de traitement  
Initial condition of hemodialysis start in new ESRD cases, by region

| Région de traitement    | Hémodialyse en urgence  |      | Hémodialyse sur cathéter |      | FAV non créée ou créée depuis moins d'un mois |      | Passage initial en réanimation |      | Pas de consultation néphrologique dans l'année qui précède |      |
|-------------------------|-------------------------|------|--------------------------|------|---|------|--------------------------------|------|--|------|
|                         | Taux d'enregistrement % | %    | Taux d'enregistrement %  | %    | Taux d'enregistrement %                       | %    | Taux d'enregistrement %        | %    | Taux d'enregistrement %                                    | %    |
| Alsace                  | 95,6                    | 22,5 | 92,5                     | 60,8 | 40,6  | 36,2 | 95,0                           | 8,2  | 25,6   |      |
| Champagne-Ardenne       | 95,4                    | 25,4 | 99,5                     | 44,0 | 77,8  | 25,2 | 94,8                           | 16,8 | 87,1   | 14,8 |
| Lorraine                | 99,5                    | 29,2 | 100,0                    | 61,5 | 62,2  | 32,5 | 98,3                           | 9,2  | 98,5   | 18,1 |
| Grand Est               | 97,3                    | 26,1 | 97,3                     | 57,5 | 58,0  | 31,3 | 96,4                           | 10,4 | 70,9   | 16,5 |
| Aquitaine               | 96,6                    | 21,4 | 98,1                     | 61,9 | 63,1  | 36,6 | 96,9                           | 7,7  | 70,8   | 21,4 |
| Limousin                | 97,2                    | 44,7 | 100,0                    | 54,7 | 69,8  | 23,0 | 100,0                          | 5,7  | 98,1   | 22,1 |
| Poitou-Charentes        | 98,4                    | 31,3 | 100,0                    | 48,4 | 68,1  | 22,6 | 95,1                           | 7,5  | 84,1   | 14,4 |
| Nouvelle-Aquitaine      | 97,2                    | 27,5 | 98,9                     | 57,3 | 65,4  | 30,7 | 96,9                           | 7,3  | 78,4   | 19,6 |
| Auvergne                | 99,0                    | 23,3 | 100,0                    | 59,6 | 63,0  | 32,8 | 99,0                           | 19,9 | 45,7   | 30,5 |
| Rhône-Alpes             | 93,8                    | 25,8 | 95,8                     | 53,0 | 61,4  | 25,8 | 93,1                           | 14,3 | 70,6   | 18,5 |
| Auvergne-Rhône-Alpes    | 94,8                    | 25,3 | 96,6                     | 54,3 | 61,7  | 27,2 | 94,2                           | 15,4 | 65,8   | 20,1 |
| Basse-Normandie         | 99,1                    | 25,9 | 100,0                    | 56,5 | 57,9  | 23,4 | 98,6                           | 5,2  | 95,3   | 9,8  |
| Haute-Normandie         | 93,9                    | 38,3 | 95,1                     | 57,5 | 50,2  | 17,9 | 89,0                           | 6,4  | 63,7   | 17,9 |
| Normandie               | 96,3                    | 32,4 | 97,4                     | 57,0 | 53,8  | 20,6 | 93,5                           | 5,8  | 78,4   | 13,3 |
| Bourgogne               | 99,5                    | 17,1 | 98,1                     | 56,7 | 78,3  | 36,1 | 99,5                           | 10,9 | 95,3   | 16,3 |
| Franche-Comté           | 64,4                    | 40,4 | 64,4                     | 51,1 | 45,2  | 27,3 | 64,4                           | 6,4  | 57,5   | 21,4 |
| Bourgogne-Franche-Comté | 90,5                    | 21,3 | 89,5                     | 55,7 | 69,8  | 34,7 | 90,5                           | 10,1 | 85,6   | 17,2 |
| Languedoc-Roussillon    | 94,7                    | 29,7 | 98,7                     | 56,0 | 65,5  | 27,2 | 96,6                           | 6,1  | 34,9   | 14,5 |
| Midi-Pyrénées           | 97,2                    | 21,7 | 98,6                     | 53,9 | 62,6  | 24,6 | 96,0                           | 6,4  | 75,1   | 8,7  |
| Occitanie               | 96,0                    | 25,6 | 98,7                     | 54,9 | 64,1  | 25,9 | 96,3                           | 6,2  | 55,6   | 10,4 |
| Nord-Pas-de-Calais      | 97,7                    | 27,5 | 100,0                    | 60,9 | 53,5  | 22,3 | 95,4                           | 5,3  | 82,4   | 15,9 |
| Picardie                | 97,2                    | 38,5 | 100,0                    | 59,2 | 45,2  | 15,2 | 93,8                           | 3,3  | 94,7   | 19,1 |
| Hauts-de-France         | 97,5                    | 31,0 | 100,0                    | 60,3 | 50,9  | 20,3 | 94,9                           | 4,7  | 86,3   | 17,0 |
| Bretagne                | 99,1                    | 20,3 | 99,8                     | 47,3 | 79,0  | 30,3 | 99,5                           | 6,6  | 90,7   | 16,7 |

\*Chez les patients qui ont une date de fistule renseignée

# Epidémiologie, hémodialyse chronique

- **Accès vasculaires en hémodialyse : (en France)**

Tableau 4-15. Voie d'abord vasculaire des patients en hémodialyse au 31/12/2021

Vascular access in hemodialysis patients on December 31, 2021

| Voie d'abord vasculaire | Ensemble des malades en dialyse |      | Malades avec diabète |      | <65 ans |      | 65-74 ans |      | 75-84 ans |      | ≥85 ans |      |
|-------------------------|---------------------------------|------|----------------------|------|---------|------|-----------|------|-----------|------|---------|------|
|                         | n                               | %    | n                    | %    | n       | %    | n         | %    | n         | %    | n       | %    |
| FAV native              | 28 172                          | 74,0 | 12 395               | 72,6 | 10 162  | 76,3 | 8 123     | 74,7 | 6 961     | 73,2 | 2 926   | 67,2 |
| Cathéter tunnélsé       | 8 741                           | 23,0 | 4 159                | 24,4 | 2 813   | 21,1 | 2 422     | 22,3 | 2 236     | 23,5 | 1 270   | 29,2 |
| Pontage                 | 811                             | 2,1  | 356                  | 2,1  | 226     | 1,7  | 242       | 2,2  | 228       | 2,4  | 115     | 2,6  |
| Autre                   | 338                             | 0,9  | 163                  | 1,0  | 120     | 0,9  | 88        | 0,8  | 87        | 0,9  | 43      | 1,0  |

NB : 0 % de données manquantes sur la voie d'abord vasculaire

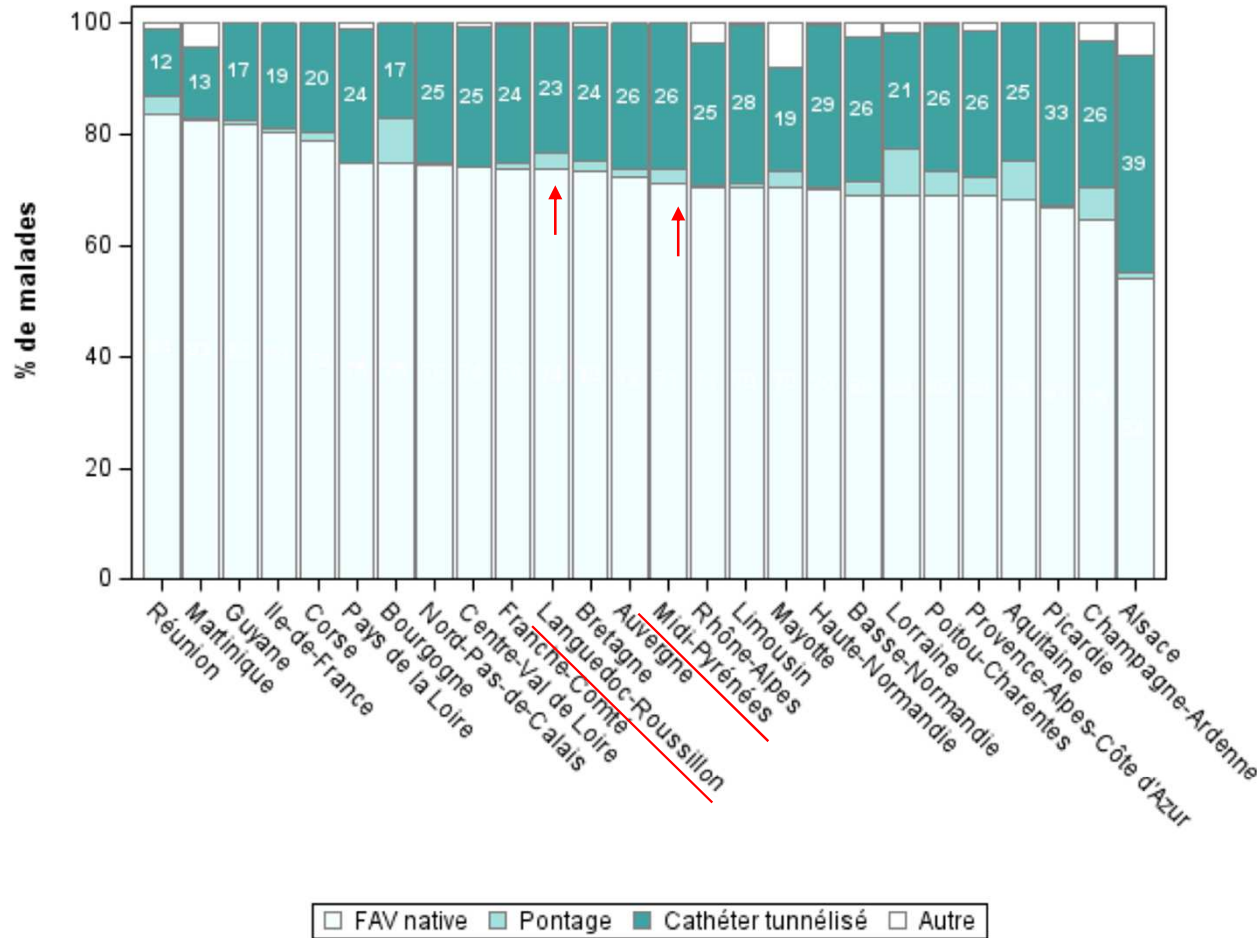
**en France : ≈ 23% des patients dialysent sur Cathéter tunnélsé**

# Epidémiologie

- Accès vasculaires

Voie vasculaire

FAV native  
Cathéter  
 Pontage  
 Autre



5 ans

|   | %    |
|---|------|
| 6 | 67,2 |
| 0 | 29,2 |
|   | 2,6  |
|   | 1,0  |

Figure 4-5. Voie d'abord vasculaire des patients en hémodialyse au 31/12/2021 selon la région de traitement

Vascular access in hemodialysis patients on December 31, 2021, by area

# Epidémiologie

- **Incidence IKT en di lyse en France :**
  - **0,2/1000 J** pour les cathéters tunn lis s
- VS
- 0,01/1000 J pour FAV

*Réseau DIALIN Résultats annuels 2017-2018.  
Rapport national français 2018.*

- **Incidence IKT en di lyse aux USA :**
- **0,8/1000 J** pour les cathéters centraux
- 0,12/1000 J pour FAV (0,21 Prothèse AV)
- 0,29/1000 en global

*Keenan et al. , Clin J Am Soc Nephrol 2024. (A  
six year follow up of bloodstream infections in  
hemodialysis facilities in the united states  
2020)*

# Epidémiologie

- **Incidence évolue au cours du temps , m<sup>ax</sup> les premiers mois :**

plus élevée dans les 6 premiers mois d'implantation (35% à 3 mois, 54% à 6 mois, 79% à 12 mois)

*Shingarev R et al. ; J Vas Interv Radio 2013 ; 24 : 1289-94.*

- **Risque qui persiste au cours du temps et qui augmente lorsque durée longue de cathétérisme**

FDR = antécédent d'infection à *Staphylococcus aureus* (aOR = 1,95 [1,16–3,27] ;  $p = 0,012$ ), le diabète (aOR = 1,67 [1,16–2,41] ;  $p = 0,006$ ) et une durée de cathétérisme prolongée (0–3 mois vs  $\geq 24$  mois : aOR = 2,42 [1,34–4,36] ;  $p = 0,003$ ).

Article original

Infections sur cathéters d'hémodialyse : variations du risque en fonction de la durée de cathétérisme

Infections on catheters in hemodialysis: Temporal fluctuations of the infectious risk

[S. Izoard](#)<sup>a</sup>, [L. Ayzac](#)<sup>b</sup>, [J. Meynier](#)<sup>c</sup>, [J.-C. Seghezzi](#)<sup>d</sup>, [B. Jolibois](#)<sup>e</sup>, [M.I. Talani](#)<sup>g</sup>

Néphrologie & Thérapeutique  
Volume 13, Issue 6, November 2017, Pages 463-469

# Epidémiologie

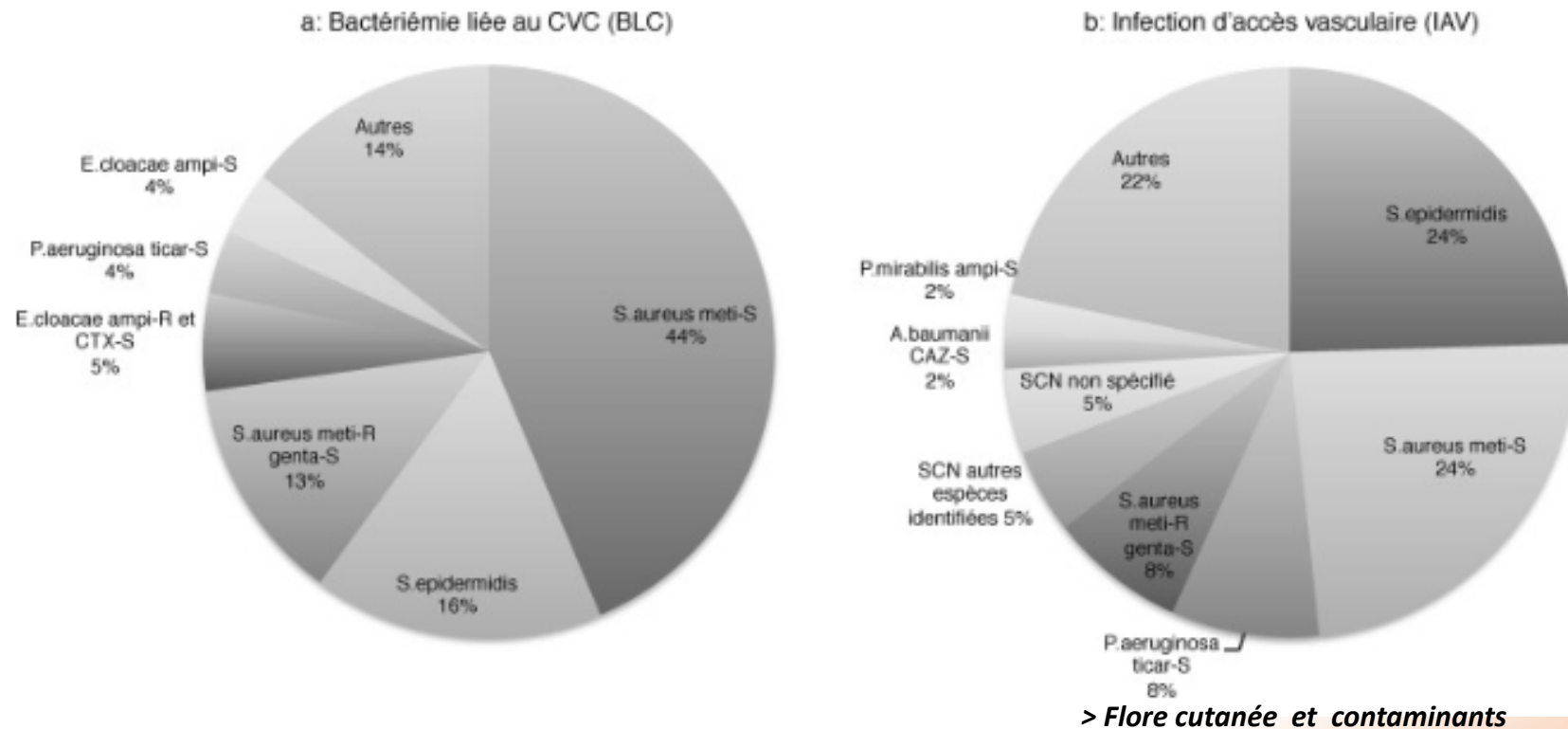
- **Conséquences ? : Coût / Hospitalisation..**

=> **2<sup>ème</sup> cause de mortalité**, après causes cardio-vasculaire chez les patient HD

***Enjeu majeur de Prévention et PEC pour les patients en HD***

# Epidémiologie, microbiologique

- Globalement superposable en diversité/répartition



1053 Cath. Tunnélisé ; 55 BLC (0,17/1000) et 143 IAV



# Epidémiologie, microbiologique

## • Quelle Epidémiologie microbiologique ? (SARM et USA)

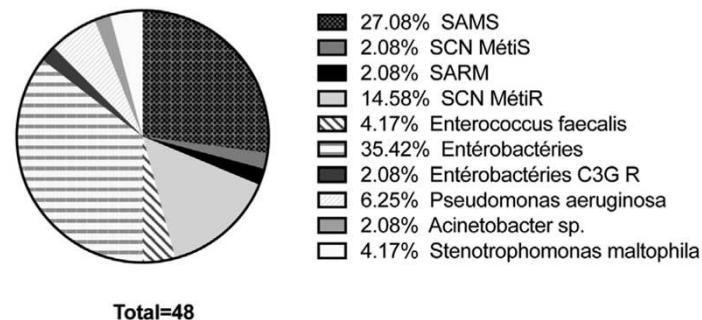
31,8% de Staphylocoque aureus de 31.8% dont 39.5% de Staphylocoques aureus méticilline résistant (SARM) et 25,3% de Staphylocoques coagulase négative (SCN)

*Nguyen DB, Shugart A, Lines C, Shah A, Edwards J, Pollock D, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) dialysis event surveillance report*

## • Quelle Epidémiologie microbiologique ? (En France)

(Etude rétrospective , Bordeaux). 29% S. aureus (SARM n=1) ; 16% à SCN

Et 35 % d'entérobactéries



*Acquier et al , Nephro et thérapeutique 2022*

# Epidémiologie, microbiologique

- **Locallement ?** Données Occitanie (INOVIE)

Entre 01/2022 et 06/2023, 298 hémocultures positives ont pu être analysées.

-> **24.5%** de *S. aureus* (dont 9.6% de SARM)

➔ **14,7%** de *S. coagulase négative*,

➔ **5%** Enterocoque faecalis,

➔ **38,5%** de BGN dont 34% *E. coli*, 31% Enterobactérie du groupe 3, 13% de pseudomonas

NB !! : Les bactériémies d'autres origines (IU) peuvent figurer dans ces données

# Prise en charge diagnostique et thérapeutique

# Prise en charge

- Recommandations , non réactualisées depuis > 10 ans

Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America



Volume 25, Issue 6  
June 2010

JOURNAL ARTICLE

## Catheter-related blood stream infections (CRBSI): a European view FREE

Raymond Vanholder ✉, Bernard Canaud, Richard Fluck, Michel Jadoul, Laura Labriola, Anna Marti-Monros, Jan Tordoir, Wim Van Biesen

*Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 25, Issue 6, June 2010, Pages 1753–1756,

## Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011



+ Update 2017: Place  
chlorhexidine

# Prise en charge, Diagnostic

## □ Définitions

| Définitions                             | Hémoculture sur le CIVLD | Hémoculture périphérique                     | Signes cliniques |
|---|--------------------------|--|------------------|
| Colonisation du CIVLD                   | Positive <sup>1</sup>    | Négative                                     | Absents          |
| Infection liée au CIVLD probable        | Positive <sup>1</sup>    | Négative                                     | Présents         |
| Bactériémie (ou fongémie) liée au CIVLD | Positive                 | Positive ( $\Delta^2 \geq 2h$ ) <sup>3</sup> | + ou -           |

1- Pour les bactéries commensales un contrôle de l'HC sur CIVLD est nécessaire pour différencier la colonisation de la CIVLD d'une contamination du prélèvement

2-Delta: différentielle de délai de positivité entre HC prélevées sur CIVLD et périphérique

3-Cette approche diagnostique peut être prise en défaut notamment pour *Candida spp.* et *S.aureus* (mauvaises valeurs prédictives négative et positive)

## □ Aspect diagnostique

- Si visuellement infectée (tunnelite, abcès, suppuration) et/ou immunodépression / neutropénie => !! Retrait urgent
- Si suspicion (fièvre nue + VVC, Chambre implantable..) : prélèvements (HAA) + Antibiotiques probalistes, retrait dans les 24h si confirmé



**HAA périphérique (3 paires) + HAA sur voie centrale (3 paires) au même moment, même quantité de sang**

Si retiré, HAA périphérique + envoi extrémité cathéter en bactériologie  
(couper extrémité 2-3 cm intra-patient dans pot stérile)



Periph



Centrale

# Prise en charge, Diagnostic

## □ Particularités chez le patient en HD chronique

- réalisation parfois plus difficile d'hémocultures périphériques (non réalisables chez 40% des patients).
- Dans une étude prospective récente 56% des suspicions de bactériémies liées aux cathéters (BLC) chez l'hémodialysé avaient pu bénéficier d'HAA périphériques.
- Une stratégie basée sur les **HAA de VVC et l'absence d'autre point d'appel clinique** (Et/OU culture du cathéter si celui-ci est retiré) semble avoir une bonne concordance (85% des bactériémies confirmée en BLC)

*Allon M. Treatment guidelines for dialysis catheter-related bacteremia : an update. Am J Kidney Dis 2009 ; 54 : 13-7.*

# Prise en charge, thérapeutique

## Prise en charge probabiliste (en HD)

- Si sepsis et/ou visuellement infecté **avant** documentation (Après prélèvements ++):

L'antibiothérapie recommandée doit comprendre un **anti cocci gram positif** (CGP) actif sur les germes résistants à la méticilline associée à **anti bacille gram négatif** (BGN) (actif sur *Pseudomonas aeruginosa* en cas de signe de gravité). Un aminoside sera associé en cas de choc septique, en dose unique.

## Utilisation d'antibiotique administré en post-dialyse

Anti-BGN : **ceftazidime 2 g** (Alternative : avis infectiologue selon contexte, l'ajout d'amikacine peut permettre d'attendre les premiers résultats d'HAA) (Si allergie vrai : Meropenem 500mg à 1g / 24 heures)

Anti-CGP : **vancomycine 30 mg/kg** (Objectif de résiduelle entre 15 et 20 mg/L. (Alternative : Daptomycine 10mg/kg/48h, à préférer si CMI élevée à la vancomycine ( $\geq 2$  mg/L).)

- Aminoside chez patient avec signes de gravité hémodynamique : **Amikacine 30mg/kg** (en une fois)

# Prise en charge, thérapeutique

## ☐ Gestion du cathéter de dialyse tunnelisé

### • Indication à retirer le cathéter si un des critères suivants :

**Clinique ++** : sepsis sévère/localisations secondaires/tunnelite/persistence de la fièvre à 48–72 heures  
ET / OU **Microbiologique** : *Staphylococcus aureus/Candida* sp. (autres type mycobact.) , *Pseudomonas aeruginosa* (si nécessité à discuter au cas par cas)

- Après le retrait du cathéter tunnelisé infecté, la **mise en place d'un cathéter non tunnelisé sur un autre site vasculaire** est la meilleure alternative.

-> après amélioration clinique du patient et 48 h d'antibiothérapie , et après vérification de la négativation des hémocultures si possible.

- Une **alternative** est le **changement sur guide** notamment si les possibilités d'accès vasculaires sont réduites. Dans les 48-72h suivant l'instauration d'une antibiothérapie efficace sur les germes retrouvés.

« The optimal time for guidewire-assisted replacement is after 48–72 h of appropriate and effective antibiotic treatment. » ERBP 2010



# Prise en charge, thérapeutique

- Dans quel cas le maintien du cathéter de longue durée est possible ?

Infection sur cathéter **longue durée**, sans complication à **Staphylococcus coagulase négative, enterocoque ou enterobactérie** (+/- *Pseudomonas aeruginosa*)



Atb +  
Verrou  
(10-14J)

Cathéter longue durée,  
**Colonisation seule**  
**NON BACTÉRIÉMIANTE** à  
*SCN, Enterocoque*  
**Verrou thérapeutique seul possible** (si non neutropénique et bonne évolution)

⊘ Surveillance rapprochée clinique et microbiologique (HAA min à 48-72h et à 2-4 semaines fin du traitement)

*IDSA, 2009  
SRLF*

Reco Spilf 2021

⊘ Infection sur cathéter **longue durée**, sans complication à **Staphylococcus aureus**

Privilégier le retrait



Changement sur guide + Traitement systémique



Atb +  
Verrou

# Prise en charge, thérapeutique

## □ Prise en charge documentée

- - **Staphylococcus aureus** (SCN même raisonnement) :
- SAMS/SEMS : **CEFAZOLINE 2 g post HD** (alternative : CLOXACILLINE (pénicilline M) peut de donnée chez l'HD, Daptomycine 10mg/kg/48h)
- SARM/SERM : **VANCOMYCINE 30mg/kg post HD** (adaptation selon résiduelle, Obj 15-20mg/L) (Alternative : Daptomycine 10mg/kg/48h, à préférer si CMI élevée à la vancomycine ( $\geq 2$  mg/L).)
- - **Entérocoque** : Faecalis/amox S : **AMOXICILLINE** (Poso normo rénal/4) soit 25 mg/kg/J (pour 100mg/kg/J) (Alternative : Vancomycine ou Daptomycine sur avis infectio)
- Faecium /amox R : **VANCOMYCINE** (cf supra)
- - **Entérobactéries** : L'antibiothérapie avec le spectre le moins large, adaptée à l'antibiogramme est recommandée (Pipéracilline/Tazobactam 4g/12h, Ceftriaxone 2g/J, Ceftazidime 2g post HD, Cefepime 1g dose de charge puis 500mg/J, Imipenem 500 mg toutes les 12 h, meropenem 500 mg à 1 g toutes les 24 h)
- - **Pseudomonas aeruginosa** : L'antibiothérapie avec le spectre le moins large, adaptée à l'antibiogramme est recommandée (Pipéracilline/Tazobactam 4g/12h, Ceftazidime 2g post HD, Cefepime 1g dose de charge puis 500mg/J, Imipenem 500 mg toutes les 12 h, meropenem 500 mg à 1 g toutes les 24 h). La bi-thérapie n'est pas recommandée.
- - **Candida spp** : Candines, **CASPOFUNGINE** 70mg puis 50mg/J (70mg/j si  $> 80$  kg) ; Une désescalade vers le Fluconazole si souche sensible est possible, dose de charge 800mg puis 400mg 3 fois par semaine.

# Prise en charge, thérapeutique

## Durée de traitement (si cathéter retiré)

| Cathéter retiré dans un contexte fébrile et microbiologie positive             | Antibiothérapie et durée |
|--|--------------------------|
| <b><i>Staphylococcus aureus, Candida spp</i></b>                               |                          |
| Hémoculture négative   | 3-5 jours                |
| Hémoculture positive sans complication à distance                              | 7-14 jours               |
| Hémoculture positive et complication à distance                                | 4 à 6 semaines           |
| <b><i>Entérobactéries, Entérocoques, Staphylococcus coagulase négative</i></b> |                          |
| Hémoculture négative   | Pas d'antibiothérapie*   |
| Hémoculture positive sans complication à distance                              | 7 jours                  |
| Hémoculture positive et complication à distance                                | 4 à 6 semaines           |
| <b><i>Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii</i></b>                  |                          |
| Hémoculture négative   | 3-5 jours*               |
| Hémoculture positive sans complication à distance                              | 7 jours                  |
| Hémoculture positive et complication à distance                                | 4 à 6 semaines           |

**Colonisation (+ signes cliniques) / Suspicion ILC (Culture KT / Cillot Ou Hémoc VVC + , Hémoc périph - )**

- S. aureus , Candida spp , Pseudomonas aëruginoza : **3-5 jours**
- Autres germes : pas de trt systémique

**ILC sans complication (Culture KT ou Hémoc VVC et Hémoc périph + )**

- SCN : **5-7 jours**
- Entérocoque, Entérobactérie, Pseudomonas aëruginoza, Acinétobacter : **7 jours**
- S. aureus (S. lugdunensis) ; Candida spp. : **14 jours**

**ILC compliquée (Thrombophlébite septique, foyer à distance abcédé, endocardite...)**

**4 à 6 semaines** (+ spécificité selon l'infection)

En cas de maintien du cathéter, Antibiothérapie systémique associée à un verrou antibiotique Pour 10-14 jours , à l'exception du S.aureus ou une durée plus longue  $\geq 4$  semaines reste recommandée

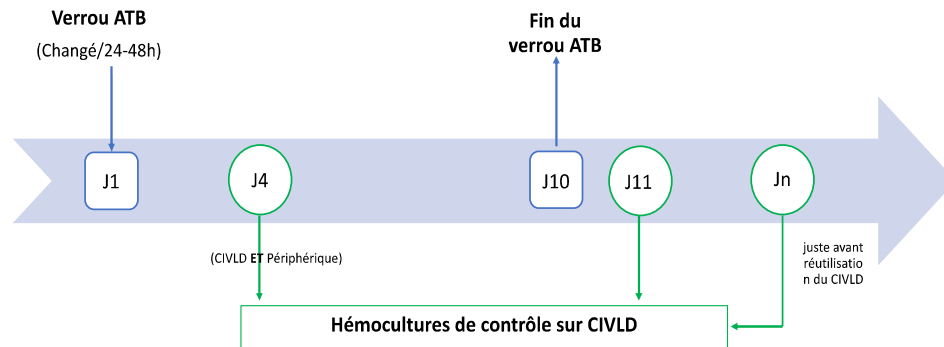
## Points clefs

- Prélèvements ++++ avant antibiothérapie
  - Toujours envisager retrait (urgent) si localement infecté ET/OU signes de sepsis , voie temporaire d'urgence dans l'intervalle.
  - Antibiothérapie probabiliste (Ceftaz/Vanco) puis adaptée aux résultats
  - Stratégie conservation cathéter possible (En l'absence d'infection locale , de complication (septique, embolique..), selon le Germe) en associant Antibio systémique et Verrou thérapeutique (adapté au germe) 10 à 14 jours
  - Risque d'échec élevé (> 50%) d'une infection à S. aureus avec cathéter laissé en place
  - Surveillance de la négativation des HAA 48-72h et amélioration clinique
- > Recherche de complications (HAA persistante à 48/72h , S. aureus (S. lugdunensis) , Candida ++..)

# Les verrous curatifs (en pratique)

# Les verrous curatifs

- Les verrous antibiotiques sont changé **toutes les 48 h (en post dialyse)**
- **Le volume du verrou dépend du cathéter** (noté sur chaque branche)
- **Le CIVLD ne doit pas être utilisé pendant les 48-72 premières heures** du verrou et idéalement pendant toute la durée du



- En HD : en association à Héparine ou Citrate 4%

| Examen Direct           | Antibiotique              | Solvant          | Solvant dilution         | Concentration finale | Volume verrou* | Stabilité à 37°C |
|-------------------------|---------------------------|------------------|--------------------------|----------------------|----------------|------------------|
| Cocci à Gram positif    | Vancomycine poudre 125 mg | 10 mL NaCl 0,9 % | NA                       | 12,5 mg/mL           | /              | 48 h             |
| Bacilles à Gram négatif | Amikacine 50 mg/1mL       | NA               | 1 mL dans 9 mL NaCl 0,9% | 5 mg/mL              | /              | 48 h             |
| Bacilles à Gram négatif | Gentamicine 40 mg/2mL     | NA               | 2mL dans 6 mL NaCl 0.9%  | 5 mg/mL              | /              | 48 h             |

Adapté des Reco Spilf 2021

# Les verrous préventifs

# Mesures de préventions

- **Les verrous ne se substitue pas aux mesures d'asepsie STANDARDISEE et parfaitement respectée**

Lors de la pose, des manipulations et des pansements.. ; + Education des patients ; Réévaluation des pratiques régulières.

- **Les verrous préventifs ont pour but de prévenir les risques :**
- De Thrombose
- Et le risque Infectieux (réduction de la colonisation -> Réduction des infections ?)
- Il est laissé en place jusqu'à la séance suivante



# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

Taurolidine

Intérêt des associations

# Les verrous préventifs

## Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

Taurolidine

Intérêt des associations

- **Verrou historique** (héparine non fractionné (5000 UI/ml)

**+** Effet préventif Thrombose

**×** Risque hémorragique / thrombopénie

**×** Pas d'action sur la colonisation/biofilm

Voir  Formation du biofilm

# Les verrous préventifs

Héparine

## Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

Taurolidine

Intérêt des associations

Les autres solutions de verrous...

- Essai randomisé contrôlé (143 Hep, 148 Citrate 30%, 1an)

**Effet préventif Thrombose et Infectieux**

*Réduction 75 % des infections (p=0,0015)*

**✗ Risque Embolie pulmonaire grave**

**✗ Troubles du rythme (hypocalcémie)**

**Retiré du marché US**

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

**Citr~~ate~~te 4%**

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

Taurolidine

Intérêt des associations

- **Idem Héparine**

Effet préventif Thrombose / Pas d'action sur la colonisation/biofilm

+

Meilleur profil de tolérance (saignement)

+

Associé à antimicrobien > héparine

Solution privilégiée en pratique courante (X3/Sem)

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

**Citr<sup>ate</sup> 4%**

EDTA

ERBP recommendations:

- B.3.1 The preventive use of antimicrobial locks is advocated to reduce the rate of CRBSI.
- B.3.2 In view of the potential risks of spillover of the locking solution, associated risks (arrhythmias, toxicity, allergic reactions, development of resistance to antibiotics) should be balanced with the benefits in terms of prevention of infection. Citrate locks have, for the time being, most extensively been studied. The 4% solution seems to offer at present the best benefit/risk ratio.
- B.3.3 Antimicrobial lock solutions should not replace hygienic standards with regard to catheter care and handling.

## • **Idem Héparine**

Effet préventif Thrombose / Pas d'action sur la colonisation/biofilm seul



Meilleur profil de tolérance (saignement)



Associé à antimicrobien > héparine

**Solution privilégiée en pratique courante (X3/Sem)**

Zhao et al, AJKD 2013  
MacRae et al, CJASN 2008  
Balestrino et al, NDT 2009

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

## Verrous Antibiotiques/microb.

Taurolidine

Intérêt des associations

## Exemple : Gentamicine + citrate 4% Vs Héparine

Essai prospectif en cross over (555 patients, 2 ans)

- **Efficace pour réduire les infections\***

Mais

Risque toxique (ototoxicité à long terme genta)



Acquisition de résistance\*\*



\* Baisse de 73% (0,45/1000 VS 1,68/1000) , P=0,01

\* Moore et al, CJASN 2014

\*\* Landry et al, CJASN 2010

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

**Verrous Antibiotiques/microb.**

Taurolidine

Intérêt des associations

**Confirmé dans autre méta-analyse  
cochrane**

4216 patients, 39 études

- **Réduction des Infections (RR 0,38 (0,27-0,53) Low)**
- **Ris de surrisque de thrombose (RR 0.79, (0.52 to 1.22) Low)**

Arechabalat al, Cochrane 2018

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

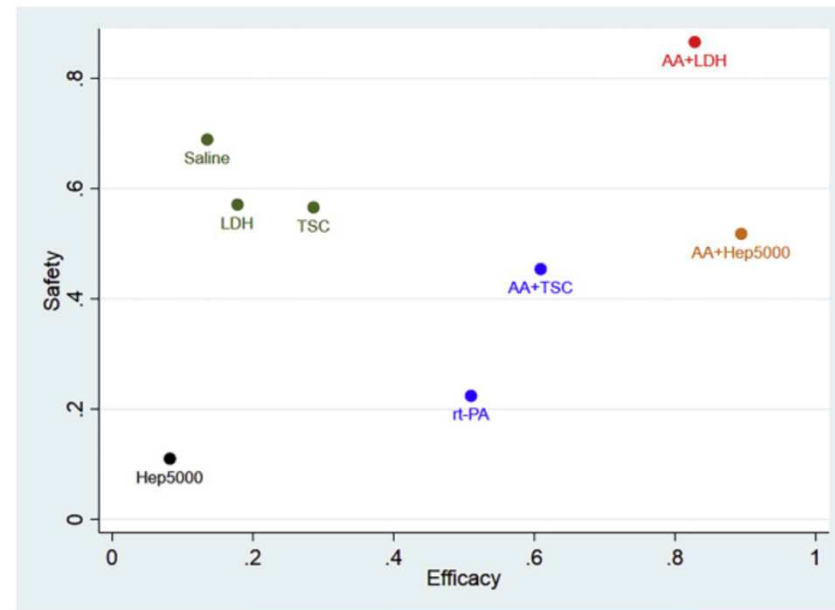
## Verrous Antibiotiques

Taurolidine

Intérêt des associations

## Autre méta-analyse (2020)

- **Réduction des Infections** (meilleur profil = antimicrobien + Heparin low dose (500-2500 UI) , 0,29 (0,18-0,48))
- *AM étudiées : gentamicin, minocycline, taurolidine >> cloxacillin, cefotaxime, linezolid, vancomycin. + Ethanol*



Seng et al. CMI 2020



# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

## Verrous Antibiotiques



**Dr Julien ANIORT**, Néphrologie - Hémodialyse

**ETERNITY** : Evaluation de l'efficacité d'un verrou interdialytique à base d'une solution «Ethanol 40% - Enoxaparine 1000 U/mL» pour prévenir les infections de cathéters tunnelisés de dialyse chez les patients hémodialisés chroniques (870 208 €).

## Autre mét-analyse (2020)

- **Réduction des Infections** (meilleur profil = antimicrobien + Heparin low dose (500-2500 UI) , 0,29 (0,18-0,48))
- *AM étudiées : gentamicin, minocycline, taurolidine >> cloxacillin, cefotaxime, linezolid, vancomycin. + Ethanol*

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

**Turolidine**

Intérêt des associations

\* [Staphylococcus aureus](#), [Staphylococcus epidermidis](#), [Escherichia coli](#), [Enterococcus faecalis](#), [Pseudomonas aeruginosa](#), [Klebsiella pneumoniae](#), [Serratia marcescens](#), [Candida albicans](#), [Candida glabrata](#)

**Turolidine**

*Antimicrobien large spectre\* (bactérie / fongique)*

*Réduit formation du biofilm*

*Faible risque de résistance*

- **Efficacité similaire verrou Antibio**

Bueloni, Int J Infect dis 2019

- **Association au Citrate (Vs hep.)**

**- Réduction infections**

**-  Risque thrombotique**

Allon et al CID 2003

Solomon et al , Am J Kidney Dis 2010

**= Association Hep (LD) ou Urokinase développée**

# Les verrous préventifs

| Study                       | N   | Methods   | Standard Definition of Bloodstream Infection Used | Definition of Bloodstream Infection  | Antimicrobial Locking Solution   | Control  | Outcome  | Rate/1000 Catheter-Days   | P Value   | Concerns |
|-----------------------------|-----|---|---|--|--|--|--|---|---|----------|
| Solomon <i>et al.</i> (74)  | 174 | Prospective, cohort study compared with historical controls | No  | A single positive blood culture  | Taurolidine 1.35%+citrate 4% +heparin 5000 U/ml<br>Err : +Hep 500  | a) Heparin 5000 U/ml<br>b) Taurolidine 1.35%+ Citrate 4%         | a1) Bloodstream infection<br>a2) First use of thrombolytic<br>b1) Blood stream infection<br>b2) First use of thrombolytic            | a1) 1.33 versus 3.25<br>a2) RR 1.4 (0.5 to 3.9)<br>b1) 1.33 versus 1.22<br>b2) RR 0.2 (0.06 to 0.5) | a1) <0.001<br>a2) 0.5<br>b1) <0.001<br>b2) <0.001 | Cost     |
| Winnicki <i>et al.</i> (75) | 106 | Multicenter, randomized, controlled trial                   | No  | A positive bacterial blood culture drawn from the dialysis catheter in a symptomatic patient with fever or chills associated with dialysis and no apparent other source of infection | Taurolidine 1.35%+citrate 4% +heparin 5000 U/ml twice a wk with taurolidine 1.35% +citrate 4%+urokinase 25,000 U once a wk<br>Err : +Hep 500 | Citrate 4%   | a) Bloodstream infection<br>b) Catheter dysfunction  | a) 0.67 versus 2.7<br>b) 18.7 versus 44.3   | 0.003<br>0.001                                    | Cost     |
| Al-Ali <i>et al.</i> (76)   | 164 | Multicenter, single-blinded, randomized, controlled trial   | No  | Same organism obtained from blood aspirated through the catheter hub and from blood sample obtained from peripheral vein with no other identifiable cause of infection               | Taurolidine 1.35%+citrate 4% +heparin 5000 U/ml twice a wk with taurolidine 1.35% +citrate 4%+urokinase 25,000 U once a wk<br>Err : +Hep 500 | Taurolidine 1.35% +citrate 4%+heparin 5000 U/ml three times a wk | a) Catheter removal for bloodstream infection<br>b) Catheter removal for dysfunction<br>c) Need for tissue plasminogen activator use | a) 0 versus 3<br>b) 1 versus 4<br>c) 5 versus 12  | 0.08<br>0.17<br>0.61                              | Cost     |

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

**Turolidine**

**Intérêt des associations**

**Turolidine/Heparine (LD 1000 U)**

**VS Hep 5000UI**

*(US, randomisé, double aveugle, n=795)*

*Cathéter posé > 15J (en dialyse depuis 1-12 mois 60%, > 12 mois 30% ; 69% diabète, 10 % Obèse)*

- **Réduction des Infections** (75% de réduction, 0,13 VS 0,46)

- **Profil de tolérance similaire** Agarwal et al. CJASN 2023

**FDA approuv 15/11/2023  
(Defencth)**

# Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

**Turolidine**

Intérêt des associations

## Les applications locales sur point de ponction ?

**X** Mupirocine = résistance

**X** Eponge clorex. (négatif)

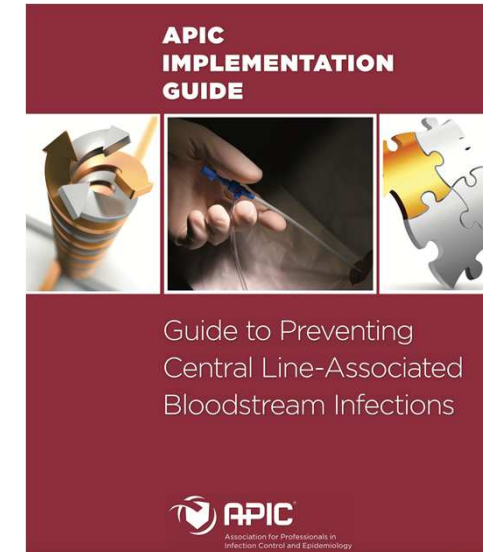
Povidone iodée ?

Miel therap. ?

Polysporin triple ? (Bacitracin-gramicidin-polymyxin B )

# Les verrous préventifs, en pratique

| Prevention Practice      | CDC Recommendation   | Level of Supporting Evidence | SHEA/IDSA (Evidence Level)*  | IP Considerations  |
|--------------------------|--|------------------------------|--|--|
| Antibiotic Catheter Lock | Use prophylactic antimicrobial solution in patients with long-term catheters with history of multiple CRBSI despite maximal adhere to aseptic technique. | II                           | Use antimicrobial locks in patients with long-term hemodialysis catheters, those with limited access and history of CLABSI, those at heightened risk (I—special approach). | Use of antimicrobial locking solutions has no standard protocol and is not approved by the FDA. Impact on antimicrobial resistance is unknown.<br><br><b>FDA 2023 ,<br/>Changements ??</b> |

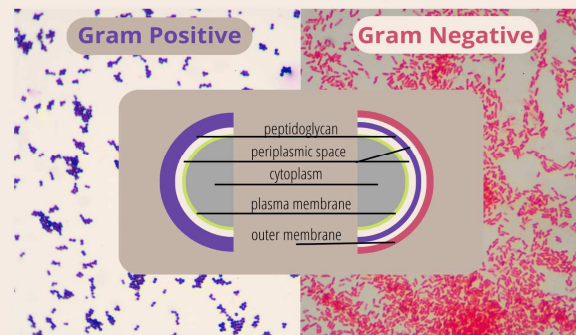


- Patients à haut risque discuter association Tétracycline / Héparine LD ?
- Thrombose / dysfonction récurrente : Tétracycline / urokinase 1x / semaine (dernière de 1<sup>er</sup> sem.)

**MERCI POUR VOTRE ATTENTION**

# Microbiologie / antibiothérapie

## Gram Positive vs Gram Negative Bacteria



Pneumococci



Streptococci



Staphylococci

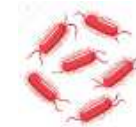
**Staphylocoques** (S. aureus virulence ++, S non aureus dit coagulase négative ou « blanc » : Lugdunensis (virulence proche S. aureus), autres : epidermidis, haemolyticus..)

**Streptocoques** (S. pneumoniae -> PNP, formes invasives ; S. Oralis , S. gallolyticus : risque endocardite ++, Strepto A ou « pyogenes » : DHBNN, choc.. ; autres : anginosus, agalactiae..)

**Enterocoque** ( E. faecalis : porte d'entrée urinaire, risque d'endocardite ; E. faecium : resistant amoxicilline ++)

Autres :

**Corynebactéries , listeria monocytogenes (BGP), ...**



Escherichia



Meningococcus



Gonococcus

**Entérobactéries** (E.coli , Klebsiella pneumoniae, Citrobacter, Morganella morganii, Klebsiella aerogenes, serratia marcescens...) **Résistances naturelles (groupe \*) + résistances acquises fréquentes**

**BGN non fermentant** (Pseudomonas aëruginea, Sténotrophomonas maltophilia, acinetobacter...) mécanismes de résistance complexe , atb spécifiques

**Anaérobies gram négatifs** ( Ex bacteroides : difficile à traiter , souvent sensible métronidazole (Flagyl ®)

Autres :

**Gonocoque et Méningocoque (diplocoque gram -) ..**



# Microbiologie / antibiothérapie

## Gram Positive vs Gram Negative Bacteria



|  | Groupe de $\beta$ -lactamines  | Groupe 1  | Groupe 2                                       | Groupe 3   | Groupe 4                         |
|--|--|---|--|--|----------------------------------|
| <b>Staphylococcus</b><br>coagulans<br>prochococcus | Principaux genres d'entérobactéries rencontrées en milieu hospitalier. | <i>Escherichia coli</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Salmonella</i><br><i>Shigella</i> | <i>Klebsiella</i><br><i>Citrobacter koseri</i> | <i>Enterobacter</i><br><i>Serratia</i><br><i>Morganella</i><br><i>Providencia</i><br><i>Citrobacter freundii</i> | <i>Yersinia</i>                  |
| <b>Streptococcus</b><br>Oralis, « py               | Aminopénicillines  | S   | R  | R  | R                                |
|  | Carboxypénicillines  | S   | R  | S  | R                                |
|  | Uréidopénicillines   | S   | I/R  | S  | I/R                              |
| <b>Enterobacteriaceae</b><br>d'ent                 | C1G  | S   | S  | R  | R                                |
|  | C3G  | S   | S  | S  | S                                |
|  | Carbapénèmes   | S   | S  | S  | S                                |
| <b>Corynebacterium</b>                             | Mécanismes de résistances  | Absence de $\beta$ -lactamase   | Pénicillinase à bas niveau                     | Céphalosporinase à bas niveau  | Pénicillinase + céphalosporinase |

trochococcus,  
Serratia  
résistances

osa,  
écasimes

à traiter ,  
)

lm -) ..

# Bactériémies à Staphylocoque (aureus) (particularités)

- **Recherche et contrôle de porte d'entrée/foyer infectieux, des éventuelles localisations secondaires et éventuel relai endovasculaire (endocardite en particulier) :**

- Le retrait d'un **cathéter de courte durée** incriminé avec envoi en culture doit être **systematique** en cas de bactériémie liée au cathéter avérée (pour les cathéters de longue durée, cf. recos spécifiques).

- o **L'échocardiographie transthoracique (ETT) est nécessaire dans tous les cas de bactériémie à *Staphylococcus aureus*, sauf en cas de bactériémie liée au cathéter : < 48H , Sans localisation secondaire , Pas de prothèse valvulaire OU PMK/DAI**

- o **Le recours à une échographie cardiaque trans-oesophagienne (ETO) doit être réalisée dans les situations suivantes :**

doute à l'ETT, hémodialyse, toxicomanie intraveineuse, présence de matériel chronique intravasculaire, de valve prothétique cardiaque, de pacemaker ou défibrillateur, antécédent d'endocardite infectieuse, d'anomalie structurale cardiaque ou embolies septiques.

- o Chez les patients ayant une bactériémie persistant plus de 48 heures, ayant une ETO initiale négative et n'ayant pas de foyer profond cliniquement parlant (abcès profond, arthrite, spondylodiscite...), une **nouvelle échographie cardiaque une semaine plus tard et une imagerie corps entier (de préférence, si disponible, un TEP-TDM) sont souhaitables.**

**Bactériémie à *S. aureus* -> ETT**

**Sauf si liée au cathéter ET résolution <48h ET Pas de localisation secondaire ET pas de PMK/DAI, Prothèse**

**ETO si doute à l'ETT, FR d'EI ++ , Intérêt évaluation complications EI**

**Bactériémie > 48h : recherche autre foyer (TAP/TEP) , ETT/ETO à 7J**

# Bactériémies à Staphylocoque (CN et aureus) (particularités)

- Pour les bactériémies à SCN (non lugdunensis, ex. epidermidis, hominis, capitis..) pas d'ETT / ETO systématique, à envisager si FR EI ++ ET/OU Bactériémie prolongée (cf. recherche foyer secondaire, ETT à 7J)

- Dans les infections de cathéters en cas de bactériémie persistantes > 48h (OU signes cliniques), recherche d'une thrombose veineuse profonde sur catheter -> Thrombophlébite septique

(Idem S. aureus ++, autres germes à discuter au cas par cas)

- Traitement antibiotique documenté :

Sauf allergie connue, le choix initial doit se faire entre céfazoline et pénicilline M injectable.

| Antibiotique       | Céfazoline   | Pénicilline M : (Cl)oxacilline   |
|--------------------|--|--|
| Posologie          | 80 à 100 mg/kg/j (6-10 g/j) IV, en<br>- dose de charge de 2 g, perfusion continue sur 12 h (max 125 mg/ml)<br>- ou 3 ou 4 perfusions de 60 min | 150 mg/kg/j (8-12 g/j) IV<br>En 4 à 6 perfusions de 60 min (max 2g par perf) |
| Adaptation au DFGe | Oui<br>Hémodialyse : 2 g après chaque séance   | Eviter si DFGe < 30 ml/min ou si médicaments néphrotoxiques associés         |
| Surveillance       |  | - Dosage (cible 20-50 mg/l)<br>- Fonction rénale                             |

S. coagulase négative ou  
Aureus  
sensible à l'oxacilline

# Bactériémies à Staphylococcus aureus (particularités)

S. Coagulase négative ou Aureus

**Résistant à la méticilline** (et donc toutes les bêta-lactamines)

| Antibiotique                                   | Daptomycine  | Vancomycine  |
|--|--|--|
| Posologie                                      | 8 à 10 mg/kg/j IV,<br>En 1 perfusion/j de 30 min   | Posologie initiale : dose de charge 30 mg/kg/j sur 2h puis entretien 30 mg/kg/j en continu ou en 2 perfusions /j avec adaptation selon taux sanguins               |
| Adaptation à la fonction rénale                | Oui<br>Administration 1jour/2 si DFGe < 30 ml/min  | Eviter vancomycine si DFGe < 30 ml/min ou si risque élevé de néphrotoxicité (médicaments néphrotoxiques associés, instabilité hémodynamique)                       |
| Adaptation posologique, toxicité, surveillance | - dosages plasmatiques<br>- atteintes musculaires (suivi CPK)  | - vancomycinémie : objectif entre 20 et 30 mg/l en perfusion continue, entre 15 et 20mg/l en résiduelle de perfusion discontinue<br>- surveillance fonction rénale |
| Avantages bactériologiques                     | Bactéricidie rapide<br>Activité dans biofilm   |  |
| Limites et risques                             | -inefficacité dans pneumonies (daptomycine inactivée par surfactant)<br>- émergence en cours de traitement de résistances en monothérapie en particulier à dose faible (4-6 mg/kg/j) | - nécessité voie veineuse centrale<br>- vérifier CMI (éviter si CMI > 1 mg/l)<br>- néphrotoxicité  |
| Associations                                   | Possible, notamment si endocardite, car synergie avec :<br>- β-lactamines (même si résistance sur antibiogramme)<br>- Fosfomycine  | Possible avec :<br>- β-lactamines (éviter (cl)oxacilline pour risque néphrotoxicité)<br>- Rifampicine<br>- Gentamicine (attention néphrotoxicité)                  |

En quelques mots..

**Dalbavancine (glycopeptide à très longue demi vie)**

+ : une seule injection , couverture env. 15J

Spectre large anti cocci +

- : Pharmacocinétique encore mal connue

Coût ++

AMM sur DHBNN..