



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

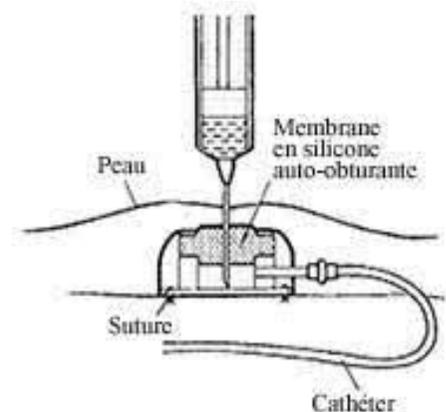
Introduction

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

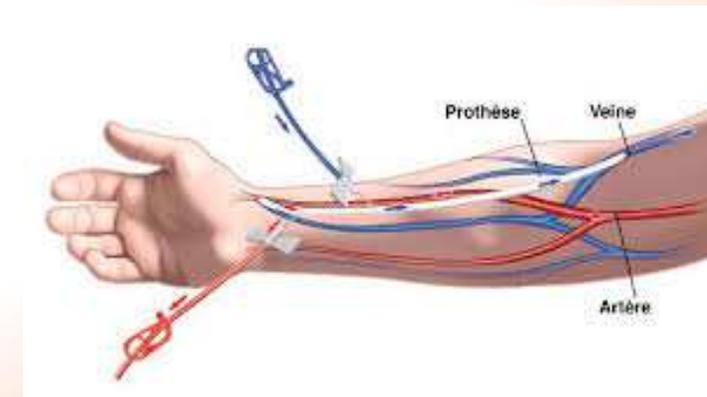
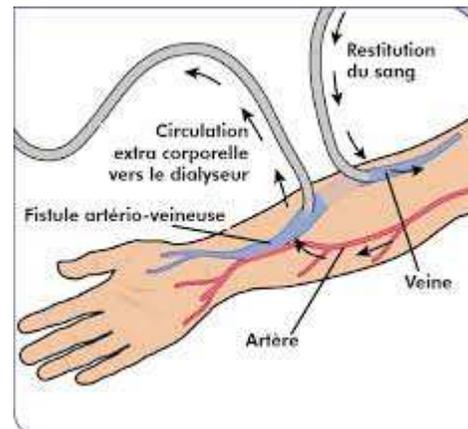
Fistule artério veineuse native ou prothétique :

Solution préférentielle et pérenne

Réduction du risque infectieux

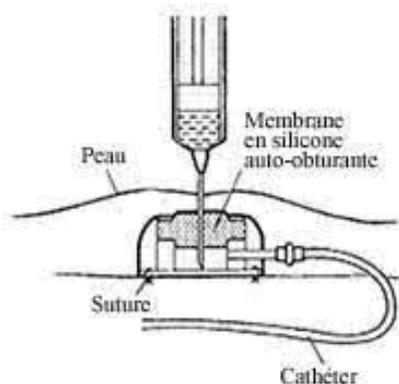
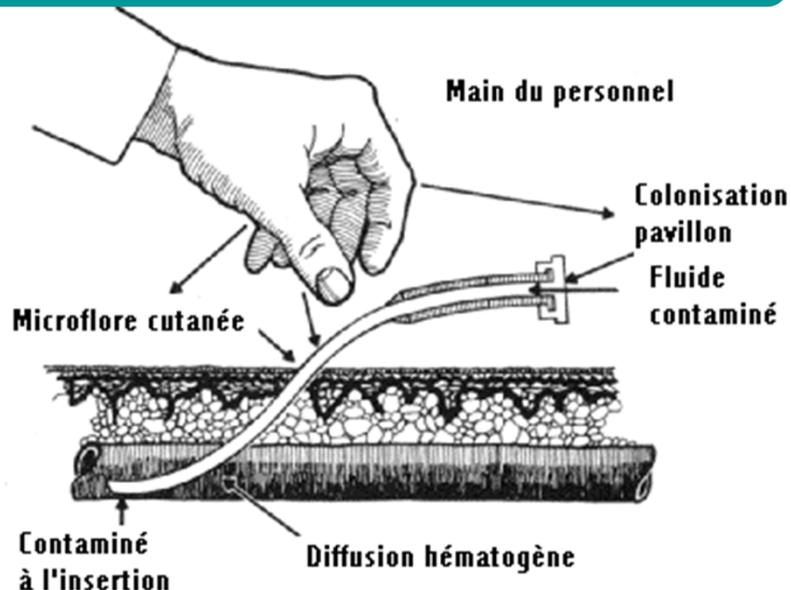
Nécessite une création en amont (temps nécessaire de maturation)

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

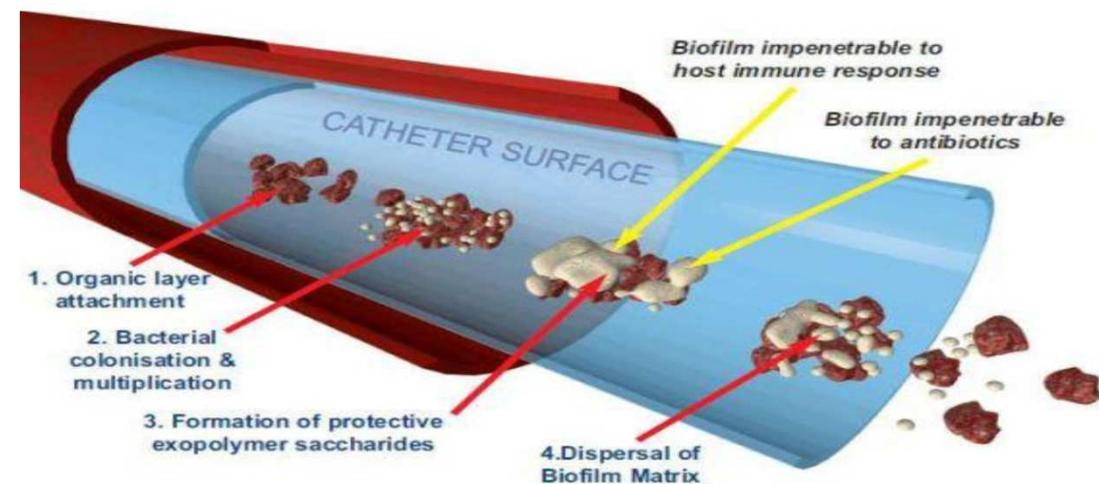
• Hématogène (<10%)

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

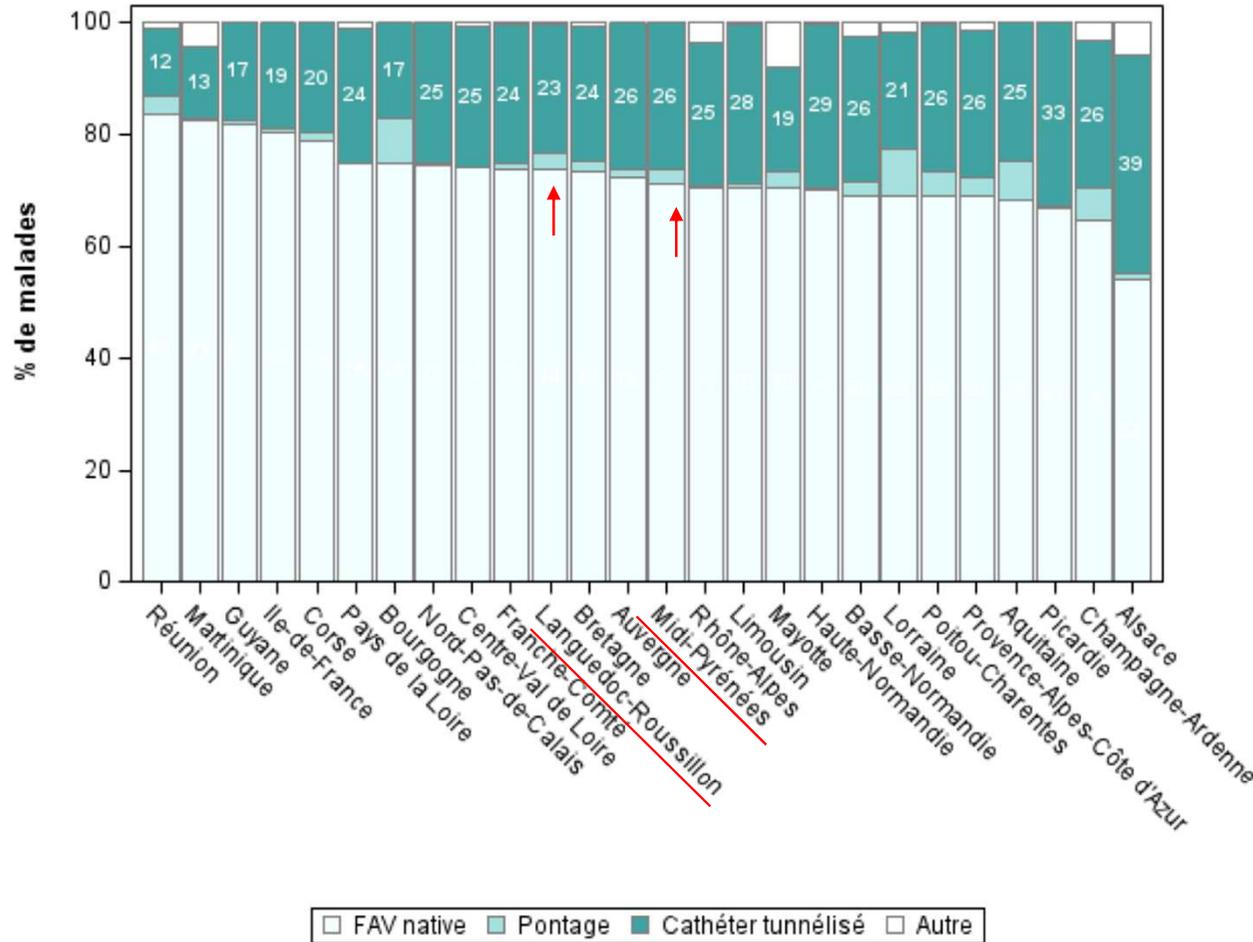
en France : ≈ 23% des patients dialysent sur Cathéter tunnélsé

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 , max 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 ≥ 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^a, L. Ayzac^b, J. Meynier^c, J.-C. Seghezzi^d, B. Jolibois^e, M.I. Talani^e

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

Epidémiologie

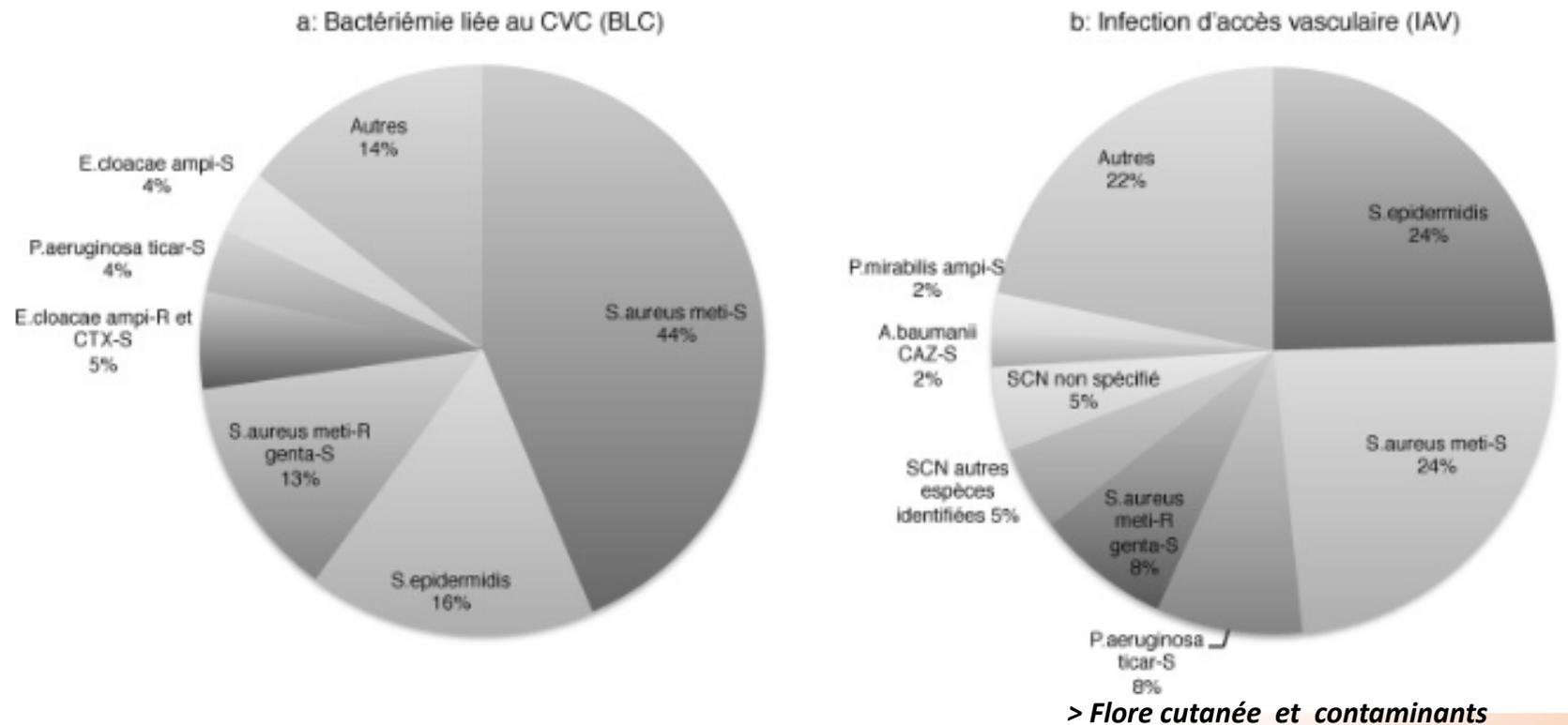
- **Conséquences ? : Coût / Hospitalisation..**

=> **2^{ème} 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)

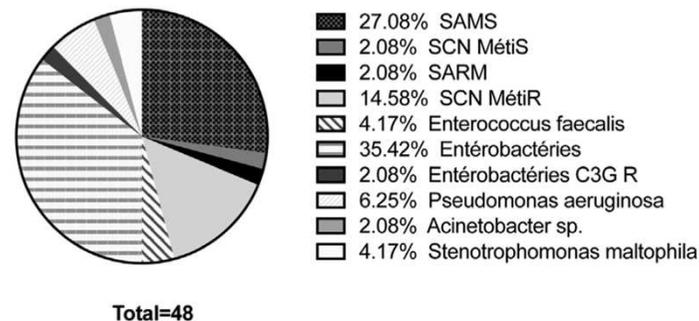
31,8% de Staphylocoque aureus de 31.8% dont 39.5% de Staphylocoques aureus méticilline résistant (SARM) et 25,3% de Staphylocoques coagulase négative (SCN)

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 ¹	Négative	Absents
Infection liée au CIVLD probable	Positive ¹	Négative	Présents
Bactériémie (ou fongémie) liée au CIVLD	Positive	Positive ($\Delta^2 \geq 2h$) ³	+ 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 probalibistes, 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 (≥ 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 (≥ 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
<i>Staphylococcus aureus, Candida spp</i>	
Hémoculture négative	3-5 jours
Hémoculture positive sans complication à distance	7-14 jours
Hémoculture positive et complication à distance	4 à 6 semaines
<i>Entérobactéries, Entérocoques, Staphylococcus coagulase négative</i>	
Hémoculture négative	Pas d'antibiothérapie*
Hémoculture positive sans complication à distance	7 jours
Hémoculture positive et complication à distance	4 à 6 semaines
<i>Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii</i>	
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, Acinetobacter : **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 ≥ 4 semaines reste recommandée

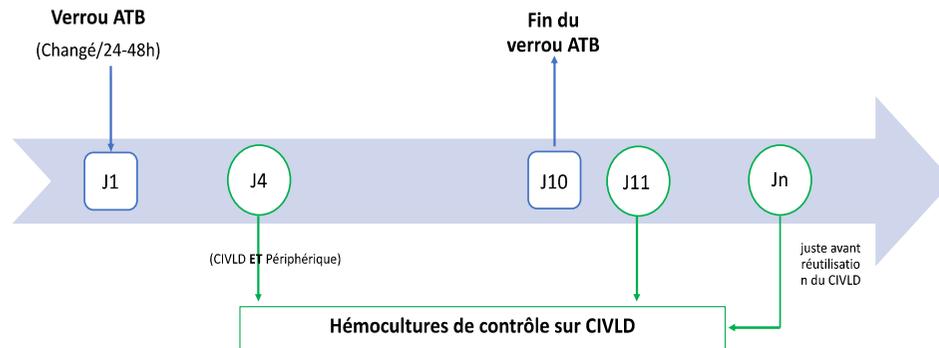
Points clefs

- 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^{ate} 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~~

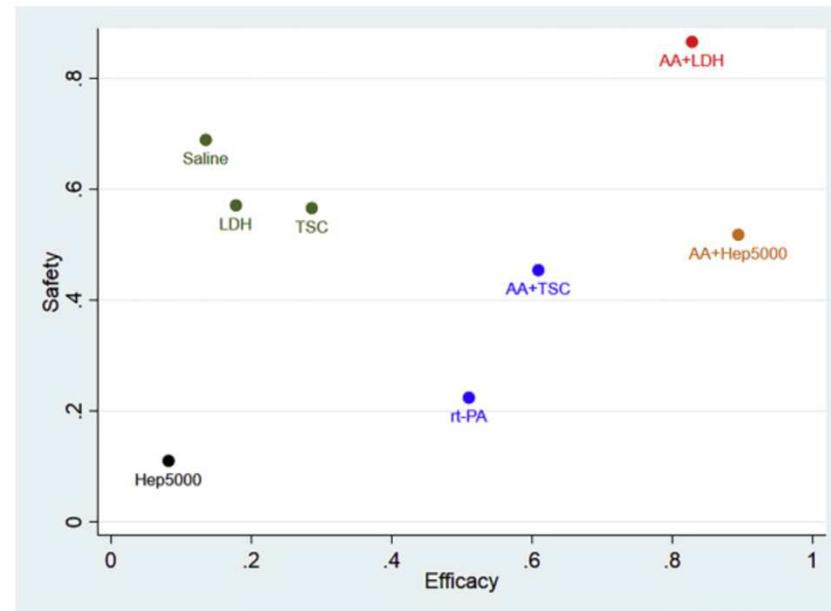
Verrous Antibiotiques

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*



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 Err : +Hep 500	a) Heparin 5000 U/ml b) Taurolidine 1.35%+ Citrate 4%	a1) Bloodstream infection a2) First use of thrombolytic b1) Blood stream infection b2) First use of thrombolytic	a1) 1.33 versus 3.25 a2) RR 1.4 (0.5 to 3.9) b1) 1.33 versus 1.22 b2) RR 0.2 (0.06 to 0.5)	a1) <0.001 a2) 0.5 b1) <0.001 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 Err : +Hep 500	Citrate 4%	a) Bloodstream infection b) Catheter dysfunction	a) 0.67 versus 2.7 b) 18.7 versus 44.3	0.003 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 Err : +Hep 500	Taurolidine 1.35% +citrate 4%+heparin 5000 U/ml three times a wk	a) Catheter removal for bloodstream infection b) Catheter removal for dysfunction c) Need for tissue plasminogen activator use	a) 0 versus 3 b) 1 versus 4 c) 5 versus 12	0.08 0.17 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 approvation 15/11/2023
(Defencation)**

Les verrous préventifs

Héparine

Verrous Citrate Hypertonique

Citrate 4%

~~EDTA~~

Verrous Antibiotiques

Turolidine

Intérêt des associations

Les applications locales sur point de ponction ?

× Mupirocine = résistance

× Eponge clorex. (négatif)

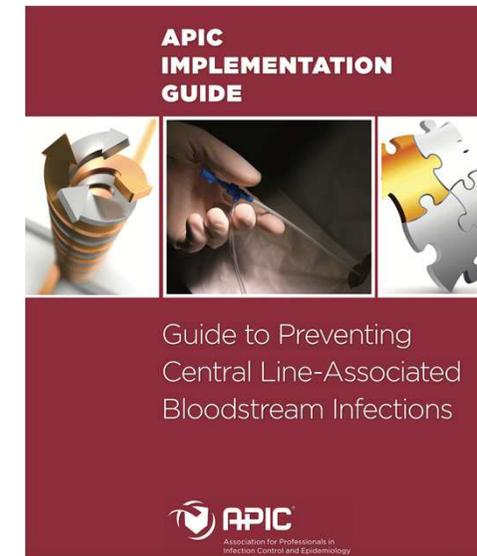
Povidone iodée ?

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. FDA 2023 , Changements ??

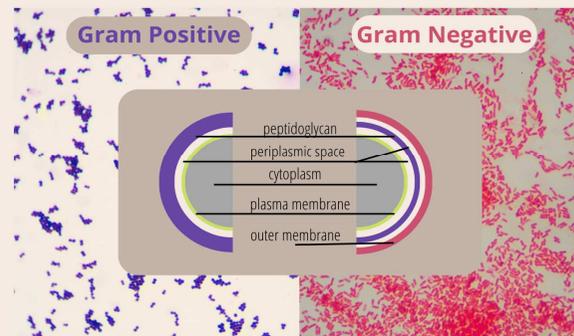


- Patients à haut risque discuter association Tétracycline / Héparine LD ?
- Thrombose / dysfonction récurrente : Tétracycline / urokinase 1x / semaine (dernière de 12 sem.)

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Microbiologie / antibiothérapie

Gram Positive vs Gram Negative Bacteria



Pneumococci



Streptococci



Staphylococci

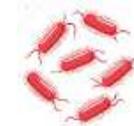
Staphylocoques (S. aureus virulence ++, S non aureus dit coagulase négative ou « blanc » : Lugdunensis (virulence proche S. aureus), autres : epidermidis, haemolyticus..)

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

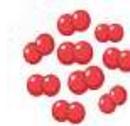
Enterocoque (E. faecalis : porte d'entrée urinaire, risque d'endocardite ; E. faecium : resistant amoxicilline ++)

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

trovacter,
rratia
résistances

osa,
écanismes

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 - dose de charge de 2 g, perfusion continue sur 12 h (max 125 mg/ml) - ou 3 ou 4 perfusions de 60 min	150 mg/kg/j (8-12 g/j) IV En 4 à 6 perfusions de 60 min (max 2g par perf)
Adaptation au DFGe	Oui Hémodialyse : 2 g après chaque séance	Eviter si DFGe < 30 ml/min ou si médicaments néphrotoxiques associés
Surveillance		- Dosage (cible 20-50 mg/l) - 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, 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 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 - 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 - surveillance fonction rénale
Avantages bactériologiques	Bactéricidie rapide Activité dans biofilm	
Limites et risques	-inefficacité dans pneumonies (daptomycine inactivée par surfactant) - émergence en cours de traitement de résistances en monothérapie en particulier à dose faible (4-6 mg/kg/j)	- nécessité voie veineuse centrale - vérifier CMI (éviter si CMI > 1 mg/l) - néphrotoxicité
Associations	Possible, notamment si endocardite, car synergie avec : - β-lactamines (même si résistance sur antibiogramme) - Fosfomycine	Possible avec : - β-lactamines (éviter (cl)oxacilline pour risque néphrotoxicité) - Rifampicine - 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..