OBSERVATOIRE DES MÉDICAMENTS, DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES – RÉGION CENTRE - OMéDIT -

COMMISSION ANTI-INFECTIEUX	FICHE BON USAGE **Verrou antibiotique et infection d'une chambre implantable**	Date de rédaction : Novembre 2012 Date de validation au comité stratégique : Décembre 2012

Introduction / Définitions

- Ces recommandations ne concernent que le traitement des infections sur chambres implantables (CI) et ne concernent pas les infections de cathéters de longue durée, des cathéters de nutrition parentérale ou de dialyse.
- Les infections sur CI regroupent les infections de la loge de la CI, la tunnelite et l'infection endoluminale du cathéter. Ces infections peuvent être associées entre elles.
- La méthode la plus efficace pour éradiquer une infection sur CI, quelle qu'elle soit, est l'ablation rapide du matériel.

Objectifs de cette fiche

- Préciser les modalités et critères diagnostiques d'une infection sur CI
- Citer les situations nécessitant l'ablation immédiate de la CI
- Citer les situations autorisant un traitement conservateur dit « de sauvetage »
- Décrire les modalités pratiques du traitement conservateur = antibiothérapie systémique + verrou antibiotique
- Décrire les modalités de réalisation et d'emploi du verrou antibiotique local

Points importants : Définitions

- Une infection sur CI doit être systématiquement suspectée en cas de sepsis chez un malade ayant une CI, à plus forte raison s'il existe des signes infectieux locaux (infection de la loge, tunnelite), une bactériémie avec ou sans localisation secondaire, avec ou sans dysfonction de la CI.

- Affirmer que le cathéter de la CI (infection endoluminale) est la source de l'infection systémique repose sur la réalisation d'hémocultures synchrones donc simultanées sur la CI (CI) et sur une veine périphérique (VP) pour connaitre le délai différentiel de pousse (DDP):

  . bien identifier l'origine CI ou VP sur les flacons d'hémocultures
  . noter l'horaire de prélèvement sur les flacons et les bons de bactériologie

- Une bactériémie à point de départ de la CI (infection endoluminale) est affirmée par la positivité au même germe des hémocultures CI et VP avec un DDP plus précoce d'au moins 2h sur CI que sur VP (delta T >2h : Se:91%, Sp:94%).

- La simple colonisation microbienne de la CI est affirmée par la positivité des hémocultures CI et la négativité répétée des hémocultures VP, l'absence de signe de sepsis et la présence d'un germe particulier comme un staphylocoque à coagulase négative ou une entérobactérie.
- Quelque soit la stratégie thérapeutique choisie (conservation / ablation), la répétition initialement journalière des hémocultures[1] (périphérie et CI si conservée) sous traitement antibiotique est fondamentale pour évaluer l'efficacité ou l'échec thérapeutique, la durée de traitement, la nécessité de recherche des localisations secondaires.

Situations d'ablation

1- Les situations suivantes justifient l'ablation et contre-indiquent le traitement conservateur [2] :

- présence de sepsis sévère ou de choc septique.
- infections compliquées : endocardites, ostéomyélites, arthrites, autres localisations secondaires qui doivent être recherchées systématiquement (ETO). [3]
- infection de la loge de la CI ou tunnelite (prélèvements locaux).
- thrombophlébite septique associée (échographie, opacification).[4]
- infection de CI récidivante après un traitement conservateur bien conduit. [5]
- en cas d'infection documentée à *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lugdunensis* ou *Candida albicans*.

- En cas d'apparition d'une des situations précédentes au cours d'un traitement adapté conservateur (cf infra) ou de bactériémie persistante (> 3 jours), l'ablation immédiate est recommandée (échec thérapeutique).
- La thrombophlébite et l'endocardite ne sont pas des contre-indications à l'ablation immédiate.

2- En cas d'ablation, un traitement anti-infectieux parentéral adapté est indispensable et doit être initié rapidement :

- Ce traitement est **variable selon de type d'infection** (bactériémie, infection de loge, tunnelite, sepsis sévère, choc septique) ou de complication: thrombophlébite (anticoagulants), localisations secondaires (endocardite).
- Il doit être initialement **parentéral, probabiliste et large** (par exemple pipéracilline-tazobactam + vancomycine+ amikacine +/- anti- candida),

. tenir compte de l'épidémiologie bactérienne du service
. modifié après réévaluation thérapeutique avec désescalade et réadaptation après identification du germe et résultat de l'antibiogramme.

- Le référent anti-infectieux peut apporter une aide pour :
  . le choix de la **stratégie antibiotique et anti-infectieuse**
  . discuter le **relais oral**
  . préciser la **durée** du traitement anti-infectieux
  . discuter les modalités de **repose d'une nouvelle CI**

Traitement de sauvetage dit conservateur

Ces recommandations ne concernent que l'infection endoluminale isolée (sans tunnelite, sans infection de la loge), seule situation autorisant un éventuel traitement de sauvetage.

1- Objectif : obtenir la stérilisation de CI sans nécessité de son ablation.

- un traitement conservateur ne peut se concevoir que dans des situations où la CI est précieuse (utilité) et/ou ne peut être enlevée simplement. Dans les autres situations, l'ablation immédiate est recommandée.

2- Indications : le traitement de sauvetage d'une infection affirmée de CI n'est **possible** que :

- en cas d'infection à staphylocoques à coagulase négative, à *Enterococcus sp*., à BGN
  - pour les infections à *Pseudmonas aeruginosa*, le traitement conservateur peut être discuté sous réserve de conditions strictes de surveillance pour un dépistage précoce des échecs.
- fonction dans antibiotiques actifs utilisables (données antibiogramme) permettant l'emploi d'anti-infectieux validés dans cette situation (cf fiche verrou)

3- Contre-indications : cette stratégie ou sa poursuite est contre-indiquée et l'ablation de la CI est recommandée en cas:

- d'apparition d'une des situations initiales justifiant l'ablation d'emblée (dégradation clinique, formes compliquées, localisations secondaires)
- de persistances des hémocultures positives en périphérique ou sur la CI après plus de 72h de traitement antibiotique adapté et bien conduit [7]

4- Principe thérapeutique : **antibiothérapie systémique parentérale** (bactériémie et métastases septiques) + **verrou antibiotique** (éradication de l'infection endoluminale).

- **antibiothérapie systémique parentérale** : probabiliste ou non réévaluation thérapeutique ou sur infection documentée. Le choix des antibiotiques est basé sur les données de l'antibiogramme et les données d'épidémiologie bactérienne du service.
  - par **voie IV périphérique** : bithérapie initiale soit probabiliste soit adaptée sur les premiers résultats bactériologiques (cocci G+, BGN)
- en cas d'impossibilité d'administration par voie périphérique de l'antibiothérapie systémique, elle peut être administrée par la CI infectée en répétant le verrou après chaque usage de la CI et en maintenant une durée totale de verrou > 8h/24h.
  - **avec un relais oral** possible en fonction des données de l'antibiogramme (avis du référent)
- **verrou antibiotique local** (cf fiche spécifique)

5- Informations complémentaires :

- En cas d'infection de la CI :
  - l'antibiothérapie systémique est identique à celle d'une bactériémie (données antibiogramme)
  - la durée du verrou antibiotique est de 7 jours
- Le J0 est défini par le premier jour où l'hémoculture sur CI est négative
  - la durée de l'antibiothérapie systémique est de 10 à 14 jours avec la possibilité d'un relais oral
- Le J0 est défini par le premier jour où l'hémoculture périphérique est négative
  - en cas de simple colonisation de la CI : seul un traitement par verrou 7j est recommandé

Verrou antibiotique - Modalités pratiques

Un verrou antibiotique pour traiter une infection endoluminale d'une CI :

- est constitué d'une solution d'un antibiotique à une concentration de **100 à 1000 fois la CMI** du germe en cause dans un **volume de 5 ml** à injecter **une fois par 24h** si la CI n'est plus perfusée
- est toujours associé à une antibiothérapie systémique initialement intraveineuse périphérique en cas d'infection de CI = unique dans une stratégie de traitement sauvetage dit « conservateur » (cf fiche)
- peut être utilisée seul en cas de colonisation de la CI : situation particulière avec avis du référent (cf fiche)
- dépend des données bactériologiques (probabiliste), de l'antibiogramme s'il est disponible (réévaluation), des données cliniques et pharmaceutiques validant l'usage de certains antibiotiques évalués (cf tableau)
- doit être gardé en place pendant plus 8h/24h si la CI doit être utilisée pour l'antibiothérapie systémique (situation non promotionnée)
- sa durée est fixée à 7 jours : le J0 est défini par le premier jour où l'hémoculture sur CI est négative
- ne doit pas être poursuivi si l'hémoculture sur la CI / périphérie reste positive plus de 3 jours près l'initiation

d'un traitement de sauvetage adapté = échec de la stratégie et ablation de la CI

Remarques :

- il n'y pas lieu d'associer plusieurs verrous antibiotiques
- l'emploi d'un verrou à l'éthanol n'est pas recommandé en pratique
- l'usage de thrombolytique est contre-indiqué en cas d'infection de la CI
- l'adjonction d'héparine dans le verrou est discutée en dehors des cathéters de dialyse

Spectre et modes de reconstitution des solutions de verrou

Antibiotique	Solvant reconstitution	Solvant dilution	concentration finale	volume verrou	Spectre préférentiel
Vancomycine poudre 125 mg	EPPI 10ml	NaCl 0.9% 15 ml	5 mg/ml	5 ml	Staphylocoques Méthi-R Enterocoques
Amikacine lyophilisat 50mg	EPPI 2ml	NaCl 0.9% 8 ml	5 mg/ml	5 ml	BGN
Gentamicine Solution injectable 80 mg/2 mL	NA	NaCl 0.9% 14 ml	5 mg/ml	5 ml	BGN Staphylococques

Préparation effectuée dans l'unité de soins, juste avant l'administration, le volume restant ne pourra pas être conservé. Solution préparée = 1 patient ET 1 seule injection.

Notes:

1- sur la CI, les hémocultures sont prélevées après avoir éliminé le verrou antibiotique pour réduire "l'effet carry over" (présence d'antibiotique dans le flacon d'hémoculture = risque de faux négatif).
2- l'ablation de la CI doit être rapide (< 24h).
3- en cas d'infection sur CI documentée la recherche de localisations secondaires est indispensable notamment par la réalisation d'une ***échocardiographie*** *systématique à la recherche d'une endocardite, (préférentiellement une ETO) et influe sur la prise en charge (ablation systématique, durée et modalités de traitement). Elle doit être optimalement réalisée entre J5-J7 du début de la bactériémie pour limiter les faux-négatifs.*
4- à rechercher plus particulièrement en cas de dysfonction de la CI.
5- la rechute de l'infection (hémocultures sur CI et/ou en périphérie, même germe) sur CI à distance d'un traitement conservateur bien conduit est considéré comme un échec du traitement et nécessite l'ablation systématique de la CI.
6- l'usage d'un traitement de sauvetage dit « conservateur » lors d'une infection de CI est corrélé à la réalisation initialement journalière (3 jours) puis régulièrement d'hémocultures synchrones sur la CI et en périphérie pour évaluer l'efficacité du traitement et dépister précocement l'échec thérapeutique. L'échec thérapeutique est défini par la persistance d'hémocultures positives (CI ou périphérie) après plus de 3 jours d'un traitement adapté et bien conduit.
7- cette situation (échec thérapeutique = échec de la stratégie) justifie à la fois l'ablation de la CI et nécessite une durée de traitement antibiotique systémique de 4 à 6 semaines.