

Quand la vie ne tient qu'à ... un fil

Work Shop Infections chez les hémodialysés

Pr Ag Dorsaf Zellama

Service de Néphrologie, Hôpital Sahloul

Faculté de médecine de Sousse

Pr Soumaya Ketata

Laboratoire de microbiologie, Hôpital Sahloul

Faculté de Pharmacie de Monastir





NIH Public Access

Author Manuscript

Clin Infect Dis. Author manuscript; available in PMC 2014 May 30.

Published in final edited form as:

Clin Infect Dis. 2009 July 1; 49(1): 1–45. doi:10.1086/599376.

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

Leonard A. Mermel¹, Michael Allon², Emilio Bouza³, Donald E. Craven³, Patricia Flynn⁴, Naomi P. O'Grady⁵, Issam I. Raad⁵, Bart J. A. Rijnnders¹⁰, Robert J. Sherertz⁷, and David K. Warren⁸



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Kidney Dis. Author manuscript; available in PMC 2014 July 04.

Published in final edited form as:

Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

Treatment Guidelines for Dialysis Catheter-Related Bacteremia: An Update

Michael Allon, MD

University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

NDT Plus (2010) 3: 234–246
doi: 10.1093/ndtplus/sfq041



Special Feature

Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)

Raymond Vanholder¹, Bernard Canaud², Richard Fluck³, Michel Jadoul⁴, Laura Labriola⁴, A. Marti-Monros⁵, J. Tordoir⁶ and W. Van Biesen¹

Observation

- Patient âgé de 31 ans, suivi pour IRC depuis l'âge de 7 ans
- PBR: Néphropathie Interstitielle Chronique
- IRC terminale en 2009
=> Démarrage de l'hémodialyse

Observation/ Hémodialyse 2009-2014 Thromboses vasculaires multiples

Membre supérieur gauche:

FAV thrombosée après un an
Prothèse vasculaire
thrombosée après un an

Membre Supérieur droit:

Une FAV native et une
prothèse thrombosées
d'emblée
Une FAV synthétique
thrombosée après un an

Membre Inférieur gauche:

Prothèse vasculaire → Abscès
avec saignement compliqué d'un
état de choc

→ Ablation du matériel
synthétique et Switch en Dialyse
Péritonéale (DP)

Observation/ DP 2014-2015

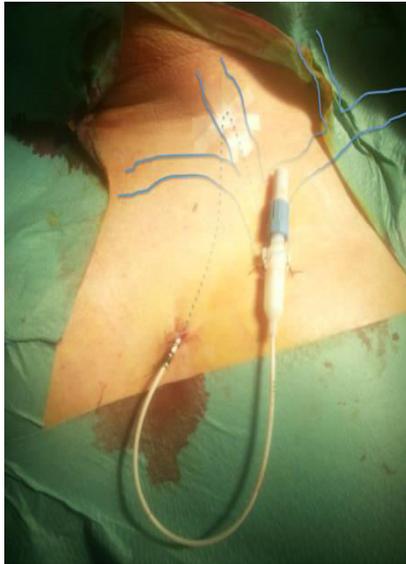
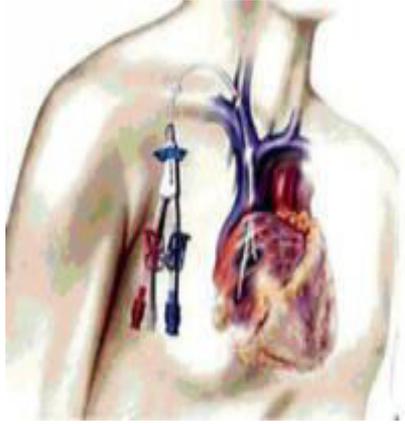
- Septembre 2014: Switch en DP
- Plusieurs épisodes de péritonites par négligence et inobservance thérapeutique du patient
- Perte de l'Ultrafiltration => œdèmes périphériques et OAP

➔ Retour en Hémodialyse

Observation/ Retour en Hémodialyse

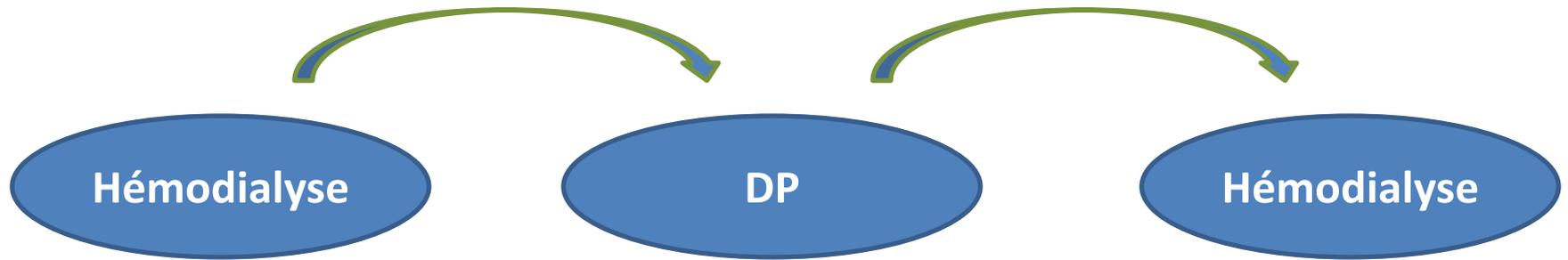
- Juin 2015: retour en HD
 - Par un cathéter sous claviculaire -> thrombose
 - Boucle fémorale en Avril 2016
 - Septembre 2016: thrombose

Mise en place chirurgicale d'un cathéter **tunnelisé** au niveau de la veine cave inférieure



Résumé

- Un jeune patient, IRCT, épuisement vasculaire



Complications liées au cathéter?



00

1. Complications infectieuses
2. Complications thrombotiques
3. Complications hémorragiques

Complications liées au cathéter?

1. Complications infectieuses

| 0%

2. Complications thrombotiques

| 0%

3. Complications hémorragiques

| 0%

Complications liées au cathéter?

1. **Complications infectieuses**
2. **Complications thrombotiques**
3. **Complications hémorragiques**

Les cathéters veineux centraux CVC

(transitoire ou permanent)

Outils incontournables en hémodialyse



Si indications urgentes d'hémodialyse
ou perte temporaire ou définitive de la fonctionnalité
d'une fistule artérioveineuse

▪ Taux d'infection des cathéters d'hémodialyse:

Méta analyse récupérant les données de 1996 à 2009 :

1,6 - 5,5 épisodes pour 1000 jours-cathéters

(Rabindranath KS et al. Nephrol Dial Transplant. 2009)

▪ Les infections liées aux cathéters tunnésés se compliquaient de
décès dans **5 à 10% des cas**

(Bleyer AJ. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. 2007)

Complications infectieuses

- **Le 02/12/2016 (\approx 2 mois après la pose):**
frissons, fièvre, pus au niveau de l'orifice du cathéter
- Pas d'autres foyers infectieux

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous?



00

1. Infection de l'orifice du cathéter
2. Tunnelite
3. Bactériémie liée au cathéter
4. Bactériémie non liée au cathéter

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous?

1. Infection de l'orifice du cathéter

0%

2. Tunnelite

0%

3. Bactériémie liée au cathéter

0%

4. Bactériémie non liée au cathéter

0%

Quel est le diagnostic clinique?

- 1. Infection de l'orifice du cathéter**
2. Tunnelite
- 3. Bactériémie liée au cathéter**
4. Bactériémie non liée au cathéter

Infection du site d'abord vasculaire

Erythème,
tuméfaction et/ou
douleur < 2cm

± Pus

± Fièvre

± Bactériémie

Tunnelite

Erythème,
tuméfaction et/ou
douleur > 2cm

± Pus

± Fièvre

± Bactériémie

bactériémie liée au cathéter

Fièvre > 38 ou frissons ou hypotension sans aucune cause
évidente

Quels prélèvements à visée microbiologique ?



00

1. Une hémoculture périphérique + extrémité de KT (si ablation)
2. Deux hémocultures périphériques + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
3. Deux hémocultures du circuit extra corporel + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
4. Un couple d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité
5. Deux couples d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité

Quels prélèvements à visée microbiologique ?

1. Une hémoculture périphérique + extrémité de KT (si ablation)
| 0%
2. Deux hémocultures périphériques + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
| 0%
3. Deux hémocultures du circuit extra corporel + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
| 0%
4. Un couple d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité
| 0%
5. Deux couples d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité
| 0%

Quels prélèvements à visée microbiologique ?

1. Une hémoculture périphérique + extrémité de KT (si ablation)
2. **Deux hémocultures périphériques + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter**
3. Deux hémocultures du circuit extra corporel + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
4. **Un couple d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité**
5. **Deux couples d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité**

Diagnostic infection liée au cathéter quels prélèvements ?

Cathéter en place

- Ecouvillonnage site d'insertion
- Hémocultures standard
- Hémocultures appariées:
 - quantitatives
 - qualitatives avec différentiel de délai de positivité



Cathéter enlevé

- Extrémité distale du cathéter
- Hémocultures



Prélèvement au site d'insertion

Très bonne VPN

- Permet d'affirmer l'absence d'ILC en cas de suspicion clinique
- Non rentable en systématique
- cathéter courte durée

Table 3. Comparison of the validity values (95% CI) of 3 techniques for the detection of catheter-related bloodstream infection.

Measure	Semiquantitative superficial cultures ^{a,b}	Differential quantitative blood cultures ^{a,c}	Differential time to positivity ^{b,c}
Sensitivity	78.6 (59.0–91.7)	71.4 (51.3–86.8)	96.4 (81.7–99.9)
Specificity	92.0 (87.0–95.6)	97.7 (94.3–99.4)	90.3 (85.0–94.3)
Positive predictive value	61.1 (43.5–76.9)	83.3 (62.6–95.3)	61.4 (45.5–75.6)
Negative predictive value	96.4 (92.4–98.7)	95.6 (91.4–98.1)	99.4 (96.6–99.9)
Accuracy	90.2 (85.3–93.9)	94.1 (90.0–96.9)	91.2 (86.4–94.7)

Bouza E, CID, 2007

■ cathéter longue durée

- **KT tunnélisés** Se: 45.5%; Spe: 63%; VPP: 8.9%; **VPN: 93,5%**
- CIP Se:23.5%; Spe: 59.7%; VPP: 4.6% ; **VPN: 90.4%**

Guembe M, JCM, 2013

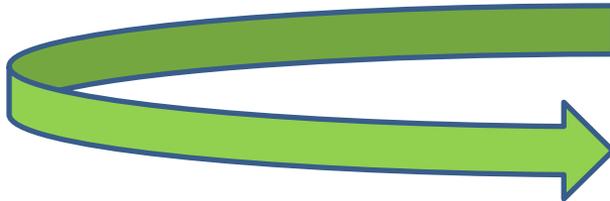
Hémocultures appariées

- **Concept:**

Cc bactérienne dans sang prélevé sur DIV



Cc bactérienne dans sang prélevé en périphérie



Signe de la responsabilité du DIV dans la bactériémie

- **2 approches**

- **Quantitative**

Dénombrer et comparer les cc



- **Qualitative:** délai différentielle de pousse >2h

Mesurer le décalage du durée de positivité des hémoc



Hémocultures appariées quantitatives

- Prélèvement sur 2 tubes Isolator® pédiatrique de 1,5mL de sang
- Cette phase de prélèvement est critique et doit être **scrupuleusement** respectée

- Kit de prélèvement



- **Ensemencement immédiat** : GS pur et GS après dilution au 1/10 en bouillon

Hémocultures appariées quantitatives

- **lecture à 24 et 48 h et interprétation :**
 - Si plusieurs espèces bactériennes : dénombrement, identification et ATB pour chaque espèce
 - Détermination d'une différence significative
 - Si concentration bactérienne **KT/Périph**

≥ 5 (SRLF)

≥ 3 (IDSA)



Evoque infection (ILC)

■ Sur KT tunnelisé

- **1 Hc sur KT > 100 UFC/ml évoque une infection même isolée**

Hémocultures appariées quantitative
Méthode la plus sensible
Méthode spécifique
Meilleur VPP des bactériémies induites
par les cathéters



Nécessite une organisation Particulière
Tubes spéciaux
Ensemencement sans délai

Hémocultures appariées qualitatives
Plus simple !!



Hémocultures appariées qualitatives

A pratiquer avant toute antibiothérapie
Respect du protocole de préparation cutanée



En 1^{er} en périphérie



< 10mn

Désinfecter la surface du KT



En 2^{eme} via DIV
sans purge préalable

Bien identifier les flacons ++

Prélever ≈ en même temps et prélever **même volume**

Noter l'heure

Acheminer immédiatement au labo et prévenir le biologiste **++++**

Placer immédiatement les flacons dans l'automate hémoculture

Système automatisé à détection continue



Bac T Alert



Bactec



Comparer temps de positivité des HC



Hémoc veineuse périphérique



Hémoc sur DIV

Si HC sur KT positive > 2 heures avant HC périph  Bactériémie liée au KT

Bactériémie liée au cathéter



- **Présence de signes infectieux** (fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ou hypothermie $\leq 36,5^{\circ}\text{C}$)
- **Hémocultures positives**
 - (1 hémoculture si germe pathogène ou 2 HC si germes non pathogènes)
- **ET un des critères suivants:**
 - Culture positive avec **le même germe:**
 - * **du KT taux significatif +++** (>15 ou $>10^2$ ou $>10^3$ selon la technique)
 - * **ou du site d'insertion**
 - Rapport HC quantitatives KT/ HC périphérique : > 5 SRLF (voire >3 IDSA)
 - Délai différentiel de positivité des HC prélevées sur le cathéter et en périphérie >2 heures (plus rapide pour l'HC prélevées sur le cathéter)



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Kidney Dis. Author manuscript, available in PMC 2014 July 04.

Published in final edited form as:

Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia:
An Update

Michael Allon, MD

University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

Diagnostic en HD (ambulatoire)

- **HC périphérique souvent non réalisable:**
 - Épuisement vasculaire
 - Épargne vasculaire
- **CEC: pas de différence entre sang périphérique et celui du cathéter**
- **Centres d'hémodialyse à distance des laboratoires: délai entre prélèvement et incubation variable**



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Kidney Dis. Author manuscript; available in PMC 2014 July 04.

Published in final edited form as:

Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia:
An Update

Michael Allon, MD

University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

Diagnostic en HD (ambulatoire)

- **Limites** => exiger moins de preuves
- **Définition pratique:** HC positive chez un patient symptomatique en absence d'autre source d'infection

Because of these limitations, diagnosis of catheter-related bacteremia in a dialysis outpatient setting may require a lower standard of proof than in hospitalized patients. One practical definition used in some dialysis studies has been the requirement of positive blood cultures (drawn from blood tubing) in a symptomatic patient (fever or chills) in the absence of clinical evidence of an alternate source of infection.⁶⁻⁸ There is no consensus about the



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Kidney Dis. Author manuscript, available in PMC 2014 July 04.

Published in final edited form as:

Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

**Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia:
An Update**

Michael Allon, MD

University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

Diagnostic en HD (ambulatoire)

- Pas de consensus concernant les explorations à réaliser pour rechercher un autre foyer infectieux
- Centres à distance des hôpitaux
- => critères Cliniques
- Moins de rigueur que l'IDSA

Quels prélèvements à visée microbiologique ?



00

1. Une hémoculture périphérique + extrémité de KT (si ablation)
2. Deux hémocultures périphériques + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
3. Deux hémocultures du circuit extra corporel + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
4. Un couple d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité
5. Deux couples d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité

Quels prélèvements à visée microbiologique ?

1. Une hémoculture périphérique + extrémité de KT (si ablation)
| 0%
2. Deux hémocultures périphériques + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
| 0%
3. Deux hémocultures du circuit extra corporel + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
| 0%
4. Un couple d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité
| 0%
5. Deux couples d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité
| 0%

Quels prélèvements à visée microbiologique ?

1. Une hémoculture périphérique + extrémité de KT (si ablation)
2. Deux hémocultures périphériques + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
3. Deux hémocultures du circuit extra corporel + Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter
4. Un couple d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité
5. Deux couples d'hémocultures appariées quantitatives ou qualitatives avec différentiel de délai de positivité

Notre patient ...

- A eu **deux hémocultures de la CEC** et un **prélèvement local autour de l'orifice ...**
- Que faire en attendant les résultats microbiologiques?

Frissons, fièvre, pus au niveau de l'orifice du cathéter
Pas d'autres foyers infectieux
CAT ?



1. Enlever le cathéter
2. Antibiothérapie probabiliste par le cathéter en attendant les cultures
3. Enlever le cathéter puis Antibiothérapie probabiliste
4. Antiseptique local
5. Verrou antibiotique

Frissons, fièvre, pus au niveau de l'orifice du cathéter

Pas d'autres foyers infectieux

CAT ?

1. Enlever le cathéter | 0%
2. Antibiothérapie probabiliste par le cathéter en attendant les cultures | 0%
3. Enlever le cathéter puis Antibiothérapie probabiliste | 0%
4. Antiseptique local | 0%
5. Verrou antibiotique | 0%

Frissons, fièvre, pus au niveau de l'orifice du cathéter
Pas d'autres foyers infectieux
CAT ?

1. Enlever le cathéter
- 2. Antibiothérapie probabiliste par le cathéter en attendant les cultures**
3. Enlever le cathéter puis Antibiothérapie probabiliste
4. Antiseptique local
5. Verrou antibiotique

La conduite aurait été différente si le cathéter n'était pas tunnelisé



00

1. Oui
2. Non

La conduite aurait été différente si le cathéter n'était pas tunnelisé

1. Oui | 0%

2. Non | 0%

La conduite aurait été différente si le cathéter n'était pas tunnelisé

1. Oui

2. Non

Quelle antibiothérapie probabiliste ?



00

1. Vancomycine
2. Ciporofloxacine
3. Céfazoline
4. Vancomycine + Gentamycine
5. Ceftazidime

Quelle antibiothérapie probabiliste ?

1. Vancomycine | 0%
2. Ciporofloxacine | 0%
3. Céfazoline | 0%
4. Vancomycine + Gentamycine | 0%
5. Ceftazidime | 0%

Quelle antibiothérapie probabiliste ?

1. **Vancomycine**
2. Ciporofloxacine
3. **Céfazoline**
4. **Vancomycine + Gentamycine**
5. Ceftazidime

Table 1 Organisms responsible for hemodialysis central venous catheter-related bloodstream infections.

Organism	Percentage reported*
Gram-positive cocci	52-85%
<i>Staphylococcus aureus</i>	22-60%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9-13%
Meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	6-29%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2-16%
Gram-negative bacilli	20-28%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2-15%
<i>Enterobacter cloacae</i>	9%
<i>Escherichia coli</i>	10%
<i>Acinetobacter</i> species	13%
<i>Serratia marcescens</i>	1-2%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6%
Polymicrobial	16-20%
Acid-fast organisms	Rare
Fungi	Rarely reported

*Percentages do not add up to 100% because data are drawn from different sources.

Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)

Raymond Vanholder¹, Bernard Canaud², Richard Fluck³, Michel Jadou¹, Laura Labriola⁴, A. Marti-Monros⁵, J. Tordoir⁶ and W. Van Biesen¹

Traitement empirique

- D.1.8 When haemodialysis catheter infection is suspected, primary antibiotic approach should be inspired by the previously recorded responsible organisms in the unit. If both gram-positive and gram-negative organisms are registered on a regular basis, both types should be covered with eventual refining of the antibiotic regime once the organisms and their sensitivities are known.

- D.1.10 Vancomycin or teicoplanin is the first choice for empirical therapy of gram positives in settings where MRSA is highly prevalent.

- Inspirée de l'écologie de l'unité d'HD
- Si les CGP et les BGN sont enregistrés avec des prévalences équivalentes, l'antibiothérapie empirique doit couvrir les deux types de spectres par Vancomycine + aminoside ou Vanco + CIIG
- En cas de faible prévalence de staph métiR, la céfazoline est une bonne alternative

 NIH Public Access
Author Manuscript
Am J Kidney Dis. Author manuscript, available in PMC 2014 July 04.
Published in final edited form as:
Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

**Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia:
An Update**

Michael Allon, MD
University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)

Raymond Vanholde¹, Bernard Canaud², Richard Fluck³, Michel Jadou⁴, Laura Labriola⁴, A. Marti-Monros⁵, J. Tordou⁶ and W. Van Biesen⁷

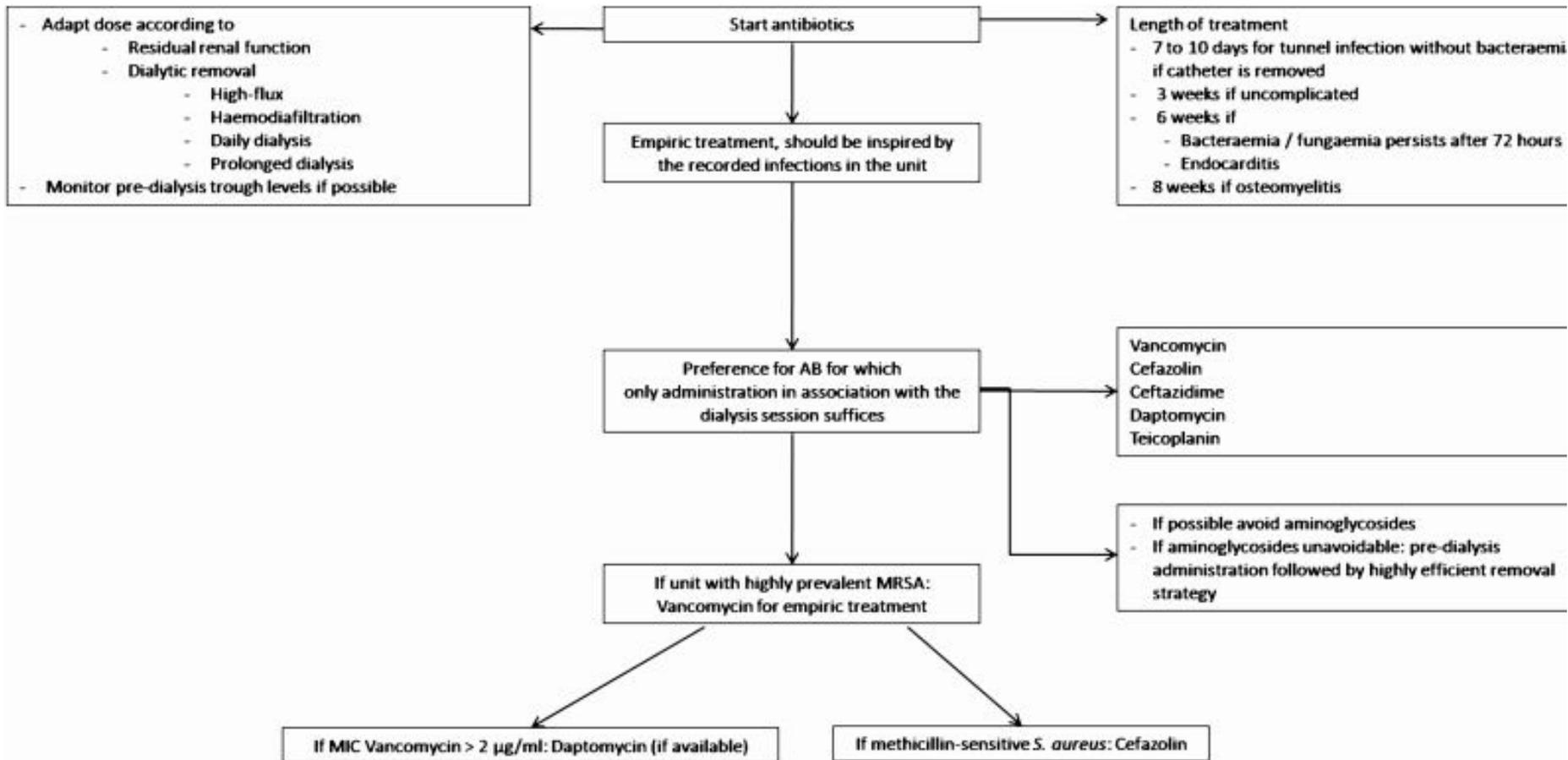


Fig. 2. Flow chart summarizing approaches for systemic antibiotic treatment.

Notre patient ...

- Il a reçu **1 g de Vancomycine** par les branches de cathéter
- Apyrétique à la fin de la séance
- **Hémocultures : négatives**
- **Prélèvement local : non acheminé**
- Soins locaux
- Évolution favorable

Infection résolue dans les 36h; les hémocultures sont négatives: pas de traitement supplémentaire

Suite ...

- **Le 16/12/2016**: réapparition du pus autour du cathéter, sans fièvre ni frissons, CRP= 3

- Que faire?

Infection de l'orifice, que faire?



00

1. Prélèvement et attendre
2. Antiseptique local
3. Antibiothérapie locale
4. Antibiothérapie générale
5. Enlever le cathéter

Infection de l'orifice, que faire?

1. Prélèvement et attendre | 0%
2. Antiseptique local | 0%
3. Antibiothérapie locale | 0%
4. Antibiothérapie générale | 0%
5. Enlever le cathéter | 0%

Infection de l'orifice, que faire?

1. Prélèvement et attendre
2. Antiseptique local
- 3. Antibiothérapie locale**
4. Antibiothérapie générale
5. Enlever le cathéter

Infection de l'orifice sans fièvre

- D.1.7 For exit-site infection without fever, topical antibiotic application can be considered as an alternative. If infection does not resolve, systemic antibiotics should be administered. For tunnel infection without fever, systemic antibiotics are the preferred option, although peroral treatment may be sufficient. If these treatments fail, the catheter should be removed.

- Antibiothérapie locale
- Évolution défavorable: antibiothérapie générale
- Pour la tunnelite:
 - ATB générale,
 - Si l'évolution est défavorable, il faut enlever le cathéter

Suite ...

- **Le 16/12/2016:** pus autour du cathéter, sans fièvre ni frissons, CRP= 3, **2 Hémocultures négatives**
 - Mupirocine (Bactroban[®]) local
- **19/12/2016:** pus autour du cathéter, pas de fièvre, pas de frissons, CRP=3 ,
- **Écouvillonnage site de sortie du KT: *S. aureus MétiS***
 - Mupirocine (Bactroban[®]) local
 - Acide fucidique (fucidine [®]) 500 mg x 2/j

Suite ...

- **Le 23/12/2016:** pus persistant, pas de fièvre, pas de frissons, CRP: 3
 - **Écouvillonnage site de sortie du KT , 2 Hémocultures**
 - + Vanco: 1g après séance d'HD
- => **écouvillonnage: *S. aureus* MétiS**
- 2 Hémocultures: négatives**

Prélèvement au site d'insertion

Très bonne VPN

- cathéter courte durée

Table 3. Comparison of the validity values (95% CI) of 3 techniques for the detection of catheter-related bloodstream infection.

Measure	Semiquantitative superficial cultures ^{a,b}	Differential quantitative blood cultures ^{a,c}	Differential time to positivity ^{b,c}
Sensitivity	78.6 (59.0–91.7)	71.4 (51.3–86.8)	96.4 (81.7–99.9)
Specificity	92.0 (87.0–95.6)	97.7 (94.3–99.4)	90.3 (85.0–94.3)
Positive predictive value	61.1 (43.5–76.9)	83.3 (62.6–95.3)	61.4 (45.5–75.6)
Negative predictive value	96.4 (92.4–98.7)	95.6 (91.4–98.1)	99.4 (96.6–99.9)
Accuracy	90.2 (85.3–93.9)	94.1 (90.0–96.9)	91.2 (86.4–94.7)

Bouza E, CID, 2007

- cathéter longue durée

- KT tunnélisés Se: 45.5%; Spe:63%; VPP: 8.9%; **VPN: 93,5%**
- CIP Se:23.5%; Spe: 59.7%; VPP: 4.6% ; **VPN: 90.4%**

Guembe M, JCM, 2013

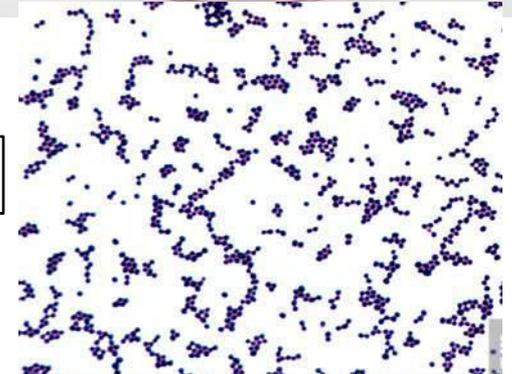
1. Ecouvillonnage du site de sortie du cathéter : *S. aureus*



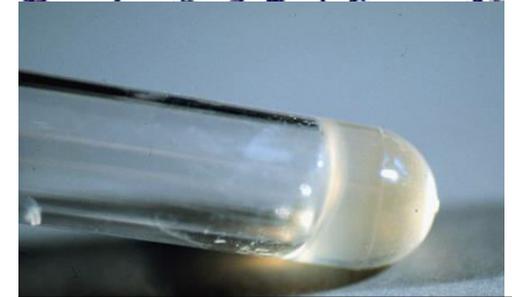
2. Hémostures Négatives



Gram



Antibiogramme par diffusion
en milieu gélosé
CA-SFM /EUCAST 2016



Test coagulase positive

Pou étudier la sensibilité aux beta lactamines chez aureus (CA-SFM /EUCAST 2016) , il faut tester?



00

1. Pénicilline G (1Unité) seul
2. Pénicilline G (10 Unité) et oxacilline (5 μ g)
3. Oxacilline (5 μ g) et céfoxitine (30 μ g)
4. Pénicilline G (1Unité) et céfoxitine (30 μ g)

Pou étudier la sensibilité aux beta lactamines chez *S. aureus* (CA-SFM /EUCAST 2016) , il faut tester?

1. Pénicilline G (1Unité) seul
| 0%
2. Pénicilline G (10 Unité) et oxacilline (5µg)
| 0%
3. Oxacilline (5µg) et céfoxitine (30µg)
| 0%
4. Pénicilline G (1Unité) et céfoxitine (30µg)
| 0%

Pou étudier la sensibilité aux beta lactamines chez *S. aureus* (CA-SFM /EUCAST 2016) , il faut tester?

1. Pénicilline G (1Unité) seul
2. Pénicilline G (10 Unité) et oxacilline (5 μ g)
3. Oxacilline (5 μ g) et céfoxitine (30 μ g)
4. **Pénicilline G (1Unité) et céfoxitine (30 μ g)**



Comité de l'antibiogramme
de la
Société Française
de Microbiologie

Recommandations 2015
V.2.0 Juillet

Coordonnateur :
François JEHL
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Tél : 03 69 55 14 54 (Hôp.) ;
03 68 85 37 81 (Fac.)
E-mail : jehl@unistra.fr ;
francois.jehl@chru-strasbourg.fr

Secrétaire :
Gérard LINA
CHU de Lyon
Tél : 04 78 86 44 93 (Hôp.) ;
04 78 77 86 57 (Fac.)
E-mail : gerard.lina@univ-lyon1.fr

Membres :
Richard BONNET, Jean-Pierre BRU, François CARON,
Vincent CATTOIR, Hubert CHARDON,
Patrice COURVALIN, Luc DUBREUIL,
Vincent JARLIER, Thierry LAMBERT, Agnès LEFORT,
Audrey MERENS, Marie-Hélène NICOLAS-CHANOINE,
Patrick PLESIAI, Marie-Cécile PLOY,
Claude-James SOUSSY, Emmanuelle VARON,
Philippe WEBER

Le CA-SFM / EUCAST informe que les recommandations 2013 du CA-SFM et 2015 du CA-SFM / EUCAST sont utilisables jusqu'au **30 juin 2016** ; cette prolongation répond à une demande fréquente consécutive au temps nécessaire pour la mise en place des nouvelles recommandations. Après cette date, l'utilisation des recommandations CA-SFM / EUCAST V2 juillet 2015 ou V1 2016 seront les seules à prendre en compte.

Résistance aux beta lactamines chez *S. aureus*

2 mécanismes essentiels :

Résistance enzymatique : production de pénicillinase

Modification de la cible : résistance intrinsèque à la Méricilline

Deux possibilités existent:

L'acquisition d'une PLP exogène et/ou

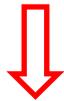
La modification des PLP endogènes

Penicillinase ?

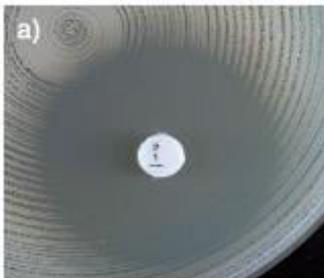
disque Pénic G (1 unité)

Absence de pénicillinase

- Si diamètre d'inhibition est $\geq 26\text{mm}$
et
bordure de la zone d'inhibition est floue (zone fantôme)



La souche est Sensible



Présence de pénicillinase:

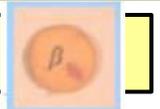
- Si diamètre d'inhibition est $< 26\text{ mm}$
Ou
▪ Si le diamètre est $\geq 26\text{mm}$ Et que la zone d'inhibition est nette



la souche est Résistante



Arrêt du test chromogénique test de céfinase : (faible Se:38%)



Résistance à la méticilline ?

Céfoxitine (30µg)
conditions standard de l'Antibiogramme

$\varnothing \geq 25\text{mm}$
Souche Meti S

$22 \leq \varnothing < 25$

$\varnothing < 22\text{ mm}$
Souche Meti R

Rechercher l'expression d'une PLP additionnelle (PLP 2a, PLP2c) après induction par une beta lactamine
ou
Rechercher la présence du gène mec A ou mec C

ATB sur automate : si CMI Fox > 4 mg/l \longrightarrow *S aureus* Meti R

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de celle à la céfoxitine, à l'exception de la ceftazidime, de la ceftazidime-avibactam, du céfixime, du ceftibuten et du ceftolozane-tazobactam qui n'ont pas de concentration critique et ne doivent pas être utilisés pour le traitement des infections staphylococciques. La plupart des <i>S. aureus</i> résistants à la méticilline sont sensibles à la céftaroline et au ceftobiprole, mais leur activité doit être testée séparément.</p>						
Céfactlor ¹	Note ¹	Note ¹		Note ^A	Note ^A	1. De fortes doses sont nécessaires pour le traitement des infections staphylococciques (minimum 500 mg x 3) A. Sensibilité déduite des résultats avec la céfoxitine.
Céfoxitine (dépistage), <i>S. aureus</i> , et staphylocoques à coagulase négative autres que <i>S. epidermidis</i> .	Note ^{2,3}	Note ^{2,3}	30	22	22	2. <i>S. aureus</i> et <i>S. lugdunensis</i> caractérisés par des CMI de la céfoxitine >4 mg/L, et <i>S. saprophyticus</i> caractérisé par des CMI de la céfoxitine >8 mg/L sont résistants à la méticilline principalement du fait de la présence d'un gène <i>mec</i> additionnel. La méthode de diffusion en milieu gélosé permet la détection de la résistance à la méticilline.
Céfoxitine (dépistage), <i>S. epidermidis</i>	Note ³	Note ³	30	28	28	3. Pour staphylococcus autres que <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. saprophyticus</i> , la mesure de la CMI de la céfoxitine est moins performante que la méthode de diffusion.
Ceftaroline, <i>S. aureus</i>	1 ⁴	1 ⁴	5	21 ^E	19 ^E	4/B. Les <i>S. aureus</i> sensibles à la méticilline sont sensibles à la ceftaroline et au ceftobiprole. Pour les <i>S. aureus</i> résistants à la méticilline avec des diamètres d'inhibition de la ceftaroline compris entre 19-21 mm, la CMI doit être réalisée pour déterminer la sensibilité.
Ceftobiprole, <i>S. aureus</i>	2 ⁴	2 ⁴	5	17 ^E	17 ^E	

Que rendre au clinicien ?

Phénotype	Mécanisme	Péni G Penicilline A carboxypénicilline ureido pénicilline	Amino, carboxy, ureidopénicilline + inhibiteur de beta lactamase	Pénicilline M	Céphalosporines et carbapénèmes
Sauvage	-	S	S	S	S
Beta lactamase	pénicillinase	R	S	S	S
Méti R	Modification de PLP PLP 2a, PLP 2C mec A, mec C	R	R	R	R excepté ceftaroline et ceftobiprole *
BORSA (rare)	hypersécrétion de pénicillinase	R	R/S	R	S
MODSA (rare)	Modification de PLP (autre que PLP 2a)	S	S	R	S

Retour au cas

Deux séances après ...

- **Le 30/12/2016:** fièvre, frissons, pus, **CRP: 137**
 - Le patient avait pris une seule dose de Vanco et il prend de façon irrégulière l'acide fucidique
 - Nouvelle série d'HC
 - Deuxième dose de vanco, insister sur la nécessité de prise régulière de Fucidine
- ⇒ **2HC: contaminées** , Écouvillonnage site de sortie du KT:
non fait
- ⇒ **2 HC après 1 semaine: négatives**

Bonnes pratiques du prélèvement des hémocultures

Hémocultures Optimiser nos pratiques!!

Choix des flacons



Choix du moment de prélèvement

Choix de la stratégie de prélèvement:

- Unique
- Traditionnelle
(prlv multiple à qq heures d'intervalle)

Choix du site de ponction

Eviter les faux positifs

↓

Asepsie rigoureuse

↓

- Désinfection de l'opercule des flacons Bétadine
- Désinfection de la peau du patient



de haut en bas



en escargot

Eviter les faux négatifs

↓

Maitriser le volume

(Densité bactérienne souvent faible)

Volume de sang /flacon

Nombre de flacons /épisode

Adopter la politique du **prélèvement unique:**
Une seule ponction par 24 h au cours de laquelle **les 6 flacons seront remplis**
(Cible: 30 à 40 ml)

Confort du patient +
instauration d'une
antibiothérapie plus rapide

Pas d'oubli des
prélèvements
des 2 autres
paires
d'hémoculture

Moins de
contaminations

Interprétation
beaucoup plus
facile

Même
sensibilité
diagnostic

Si endocardites
ILC
↓
le prélèvement
multiple à quelques
heures d'intervalle, sera
conservé

... 2017

- ≈ 6 mois après la pose du CVC, le 24/02/2017:
fièvre, croûtes au niveau du site de sortie,

CRP: 40

=> Écouvillonnage : *S.aureus* **MétiR**

Hémocultures : *S. aureus* **MétiR**

Faut il encore garder le cathéter?



00

1. Oui
2. Non

Faut il encore garder le cathéter?

1. Oui | 0%
2. Non | 0%

Faut il encore garder le cathéter?

1. Oui

2. Non

Quand faut il enlever le cathéter ?



00

1. Dès qu'on rattache le sepsis au cathéter
2. S'il y a du pus autour de l'orifice
3. Si le germe est un *Staphylococcus aureus*
4. Si le patient est instable
5. 3 et/ou 4

Quand faut il enlever le cathéter ?

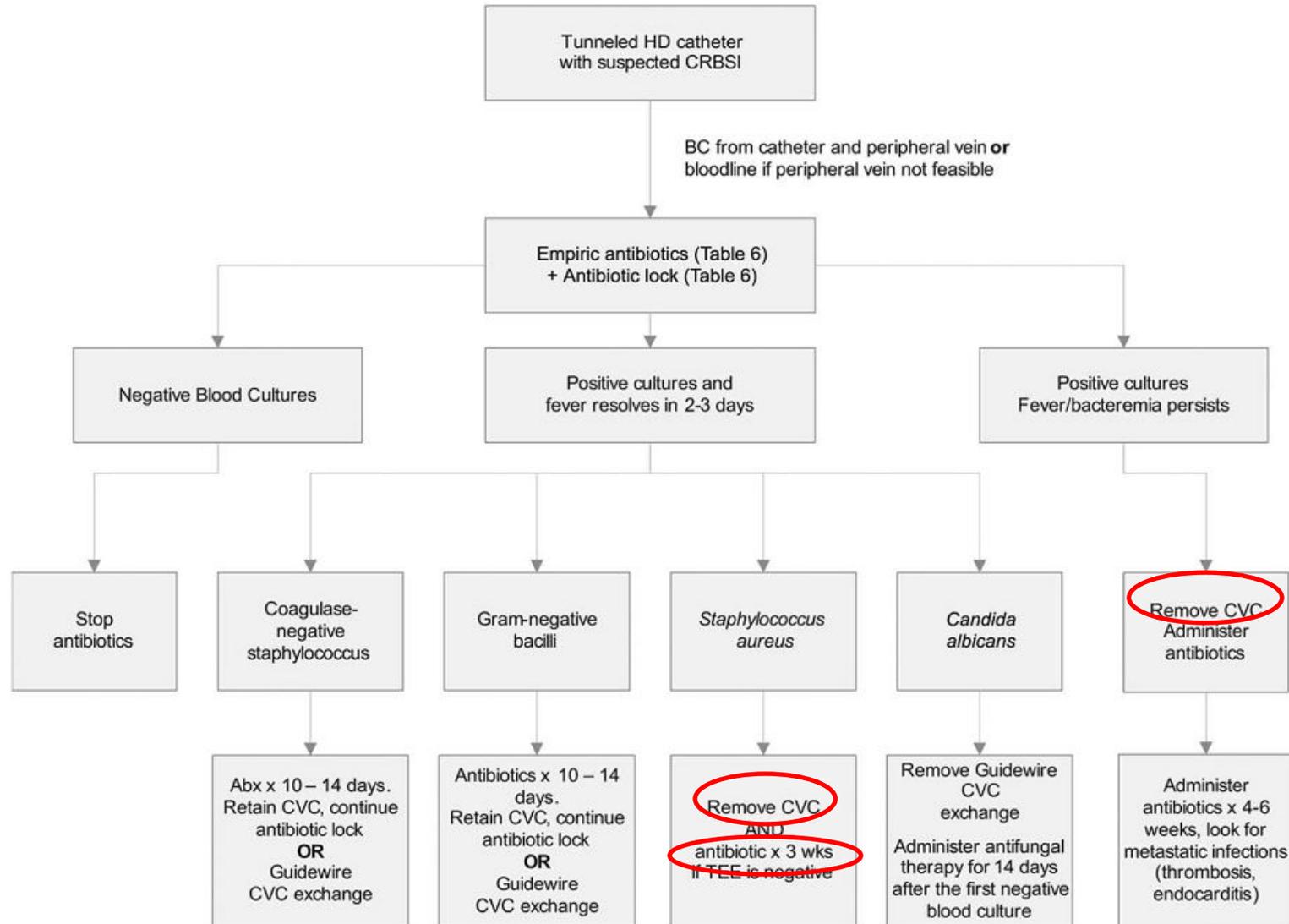
1. Dès qu'on rattache le sepsis au cathéter
| 0%
2. S'il y a du pus autour de l'orifice
| 0%
3. Si le germe est un *Staphylococcus aureus*
| 0%
4. Si le patient est instable
| 0%
5. 3 et/ou 4
| 0%

Quand faut il enlever le cathéter

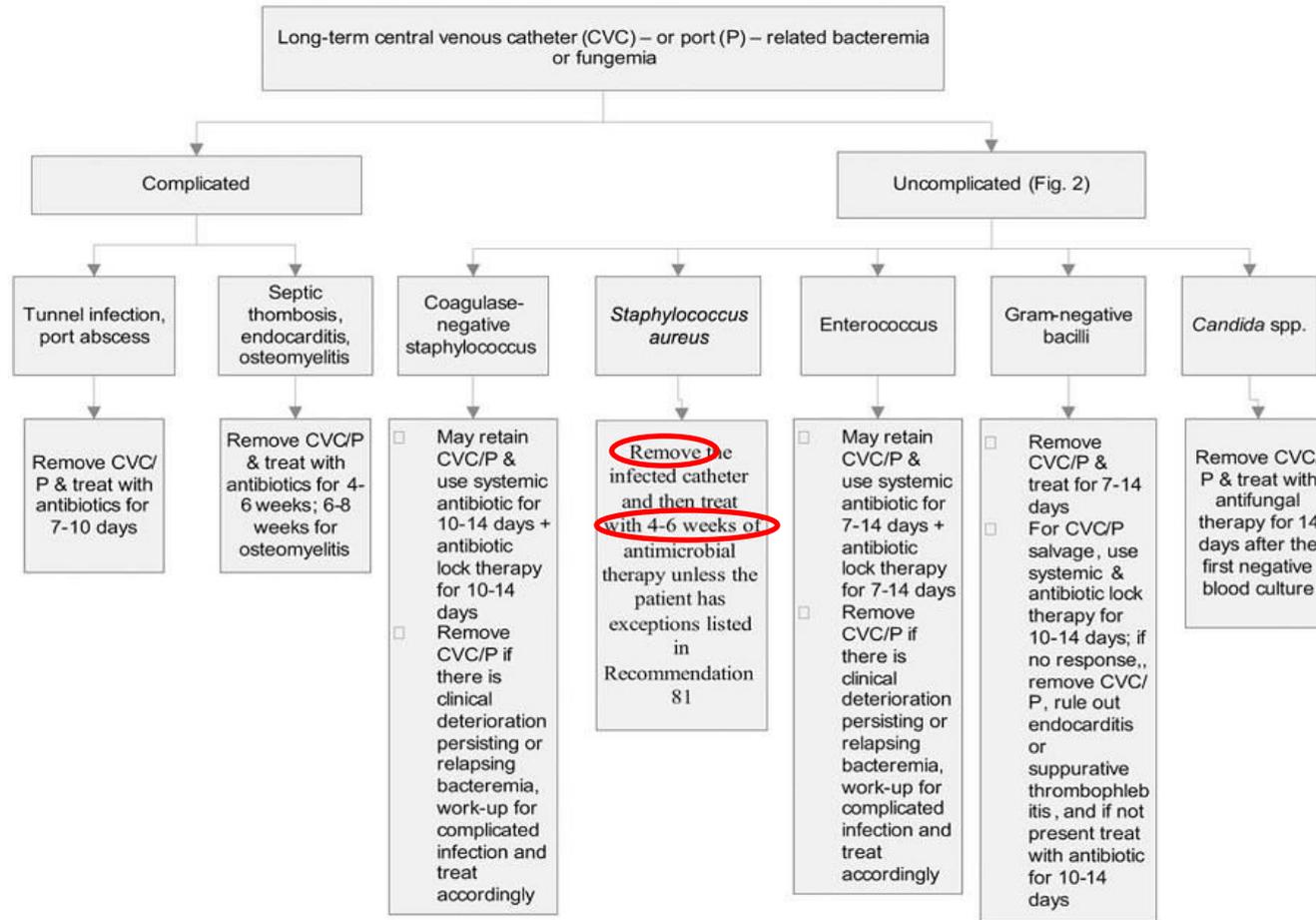
1. Dès qu'on rattache le sepsis au cathéter
2. S'il y a du pus autour de l'orifice
3. Si le germe est un *Staphylococcus aureus*
4. Si le patient est instable
5. 3 et/ou 4

Catheter-related blood stream infection (CRBSI) among patients who are undergoing hemodialysis (HD) with tunneled catheters. (IDSA Guidelines 2009)

BC, blood culture; CVC, central venous catheter; TEE, transesophageal echocardiograph.



Approach to the treatment of a patient with a long-term central venous catheter (CVC) or a port (P)-related bloodstream infection.





WHAT TO DO ABOUT THE TUNNELED CENTRAL VENOUS DIALYSIS CATHETER

Faut il enlever le cathéter?

- Décision difficile quand il s'agit d'un cathéter tunnélisé
- **Quatre options:**
 - (1) Garder le cathéter, ATB IV
 - (2) Garder le cathéter, ATB IV, verrou ATB
 - (3) Ablation du cathéter, programmer la mise en place d'un nouveau cathéter à distance
 - (4) Changement du cathéter sur guide



WHAT TO DO ABOUT THE TUNNELED CENTRAL VENOUS DIALYSIS CATHETER

Faut il enlever le cathéter?

(1) Garder le cathéter, ATB IV

- Risque élevé de récurrence à l'arrêt de l'antibiothérapie

(2) Garder le cathéter, ATB IV, verrou ATB

- Approche efficace si BGN, *S. epidermidis*, moins pour l'entérocoque, inefficace pour le *S. aureus*



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Kidney Dis. Author manuscript, available in PMC 2014 July 04.

Published in final edited form as:

Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia:

An Update

Michael Allon, MD

University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

WHAT TO DO ABOUT THE TUNNELED CENTRAL VENOUS DIALYSIS CATHETER

Faut il enlever le cathéter?

(3) Ablation du cathéter, programmer la mise en place d'un nouveau cathéter à distance

– Efficace, mais problème d'abord pour hémodialyse

(4) Changement du cathéter sur guide

Attitude conseillée: Antibiothérapie IV x 48H à travers le cathéter puis changement sur guide

Comment expliquer ces infections récidivantes chez notre patient ?



00

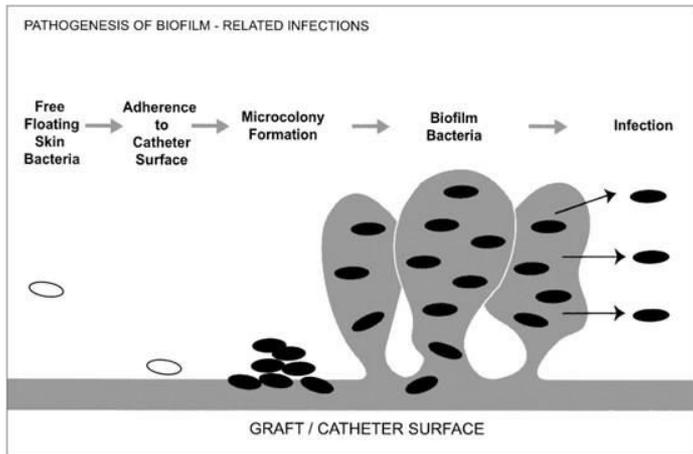
1. Présence possible d'une thrombophlébite
2. Présence de bactéries au sein d'un biofilm
3. Aucune antibiothérapie n'est adapté pour l'éradication efficace des biofilms de *S. aureus*
4. En raison du non ablation du cathéter
5. Je ne sais pas

Comment expliquer ces infections récidivantes chez notre patient ?

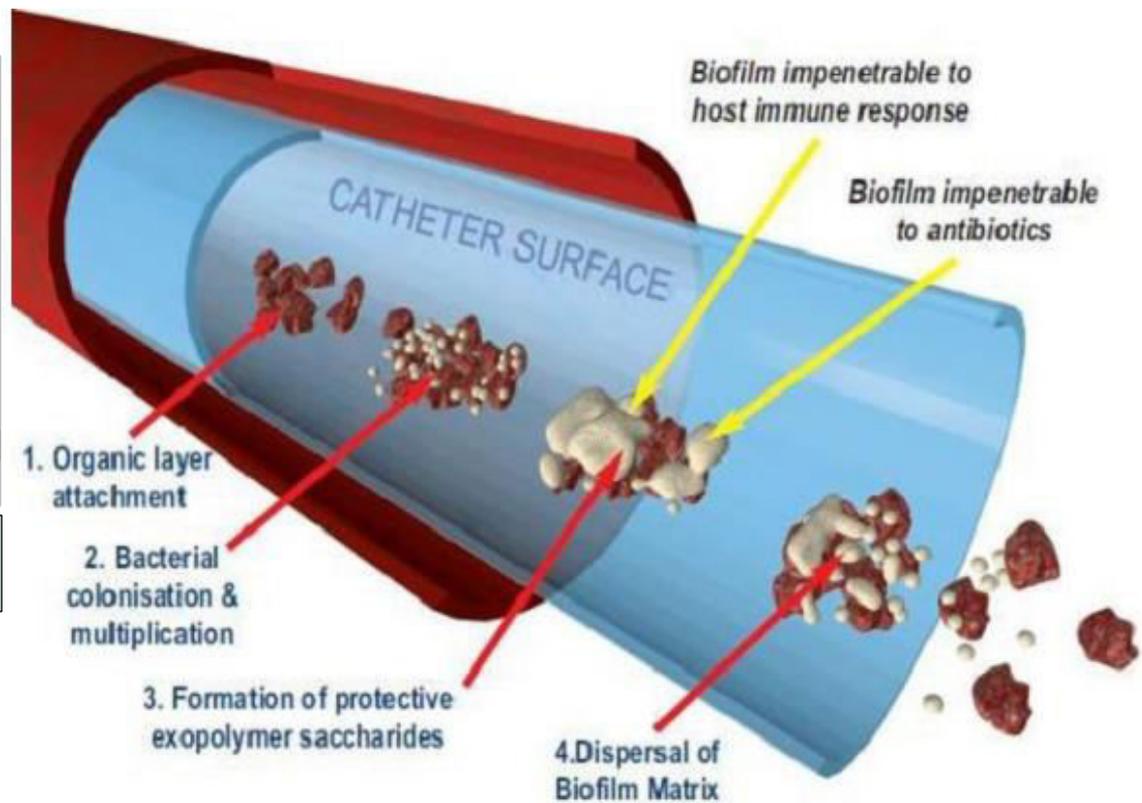
1. Présence possible d'une thrombophlébite
0%
2. Présence de bactéries au sein d'un biofilm
0%
3. Aucune antibiothérapie n'est adapté pour l'éradication efficace des biofilms de *S. aureus*
0%
4. En raison du non ablation du cathéter
0%
5. Je ne sais pas
0%

Comment expliquer ces infections récidivantes chez notre patient ?

1. Présence possible d'une thrombophlébite
2. Présence de bactéries au sein d'un biofilm
3. Aucune antibiothérapie n'est adapté pour l'éradication efficace des biofilms de *S. aureus*
4. En raison du non ablation du cathéter
5. Je ne sais pas



Bactéries en phase latente
CMI x¹⁰ées par 100 -1000



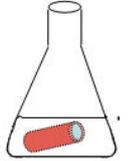
- **Apparition biofilm dès 24 h**
- Dépôt d'un film protéique et plaquettaire sur le cathéter
- Adhésion et accumulation de micro-organismes
- Production par certaines bactéries de substances polysaccharidiques favorisant l'adhésion (**slime**) (Staphylocoques et *Pseudomonas aeruginosa*)

Bonnes pratiques de prélèvement de catheter

- **Ablation aseptique** du cathéter (couper les 5 derniers cm stérilement)
- Mettre dans un pot stérile
- Apport rapide dans le laboratoire
 - ✓ Moins de 2 heures
 - ✓ Dessiccation facile
 - ✓ Multiplication dans le sang
 - ✓ Coagulation dans le cathéter
- Noter tous les éléments nécessaires au biologiste +++

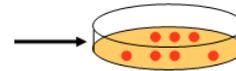
Analyses au laboratoire du Cathéter

- **Culture qualitative** du KT en milieu liquide
Ne permet pas de différencier : Contamination, Colonisation, Infection
Technique abandonnée



Culture semi quantitative (**NUMERATION**)

MAKI (Roll plate)

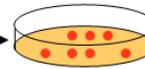
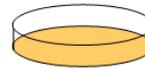


Seuil 15 UFC

CLERI



sonication

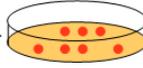
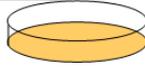


Seuil 10^2 UFC/ml

BRUN-BUISSON



vortexage



Seuil : 10^3 UFC/ml

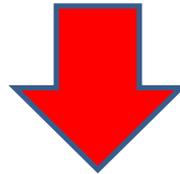
4 situations définies à partir

Bactériologie

- Prélèvements
 - Cathéter
 - Hémoc différentielle
 - Hémoc quantitatives+++

Clinique

- Signes locaux
- Signes généraux
- Autres sites infectés



Liaison clinico-biologique obligatoire

Contamination du KT

■ Culture KT positive

- Mais à un **taux non significatif**
- Intérêt de la numération +++

■ Absence de signes cliniques

- Locaux
- généraux

Colonisation du KT

■ Culture KT positive

- **Taux significatif +++**
(>15 ou $>10^2$ ou $>10^3$ selon la technique)

■ Absence de signes cliniques

- Absence de signes cliniques généraux
- Signes locaux possibles limités à un érythème

Infection liée au KT non bactériémique

■ Culture KT positive

- Taux significatif

■ Présence de signes cliniques

- Locaux ou généraux (orifice purulent ou tunnellite)
- Et diminution ou disparition des signes à l'ablation du KT

Bactériémie liée au Cathéter

■ Culture KT positive à un taux significatif

■ Hémocultures positives

- Même germe
- Pas d'autre foyer infectieux à ce même germe

Pour ce patient

- **Épuisement vasculaire:** le cathéter est le « seul fil » qui le tient à la vie
- Voie d'abord vasculaire **précieuse**, de site non commun: VCI
- La **mise en place est chirurgicale:** impossibilité de changement sur guide
- **Traitement antibiotique tout en gardant le cathéter en place**

Antibiothérapie reçue

- Vanco 1g après HD (4doses)
- Ciprofloxacine 500mg/j
- Gentamycine 120mg après séance (2 doses)
- Gentamycine en local



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Kidney Dis. Author manuscript, available in PMC 2014 July 04.

Published in final edited form as:

Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia: An Update

Michael Allon, MD

University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

NDT Plus (2010) 3: 234–246
doi: 10.1093/ndtplus/sfp041

NDT PLUS
Nephrology Dialysis Transplantation

Special Feature

Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)

Raymond Vanholder¹, Bernard Canaux², Richard Fluck³, Michel Jadou⁴, Laura Labriola⁴, A. Marti-Monros⁵, J. Tordoir⁶ and W. Van Biesen⁷

TTT Après culture

- Adaptation de l'antibiothérapie selon l'antibiogramme
- Préférer Céfazoline à la Vancomycine en cas de staph MétiS
- Privilégier les antibiotiques dont la pharmacocinétique permet leur administration uniquement après chaque séance d'hémodialyse: vancomycine, céfazoline, aminosides, ceftazidime et daptomycine
- Les BGN sont généralement sensibles aux aminosides et aux CGIII, les CGIII sont préférées pour éviter le risque d'ototoxicité

Doses des antibiotiques

Antibiotic Dosing in Hemodialysis Patients

Systemic Antibiotics

Antibiotic	Dosing Regimen
Vancomycin	20-mg/kg loading dose infused during the last hour of the dialysis session, then 500 mg during the last 30 min of each subsequent dialysis session
Gentamicin (or tobramycin)	1 mg/kg, not to exceed 100 mg, after each dialysis session
Ceftazidime	1 g IV after each dialysis session
Cefazolin	20 mg/kg IV after each dialysis session
Daptomycin	6 mg/kg after each dialysis session



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Kidney Dis. Author manuscript, available in PMC 2014 July 04.

Published in final edited form as:

Am J Kidney Dis. 2009 July ; 54(1): 13–17. doi:10.1053/j.ajkd.2009.04.006.

**Treatment Guidelines for Dialysis Catheter–Related Bacteremia:
An Update**

Michael Allon, MD

University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama

Durée du traitement

- **Patients non compliqués: 3 semaines**
- **Localisation secondaire: 6 semaines**

Si on garde le cathéter ...

- D.1.6 If a catheter is not removed, blood cultures should be checked 1 week after completion of antibiotic treatment, and if those cultures remain positive, the catheter should be removed.

- HC une semaine après la fin de l'antibiothérapie
- Si HC positive => ablation du cathéter

Prévention des ILC

Ce qui est toujours vrai : règles simples

- Limiter les indications et la durée de cathétérisme
- Choix de la voie d'abord
- Asepsie « chirurgicale » à la pose
- Pansement stérile protégeant le site d'insertion
- Limiter les manipulations de la ligne
- **Education du personnel et du patient**

Prévention des ILC

Ce qui est nouveau

- **Indications précises de la tunnelisation**
- **Cathéter imprégné d'antiseptique et d'antibiotique**
 - ✓ « L'impregnation des CVC de mélange rifampicine et minocycline réduit significativement leur contamination» ([Sampath et al , 2001](#))
 - ✓ « Dispersine B enzyme bactérienne : principe actif de gels antiseptiques cible la matrice du biofilm » ([Kapran et al , 2003](#))
- **Verrou antibiotique**


NIH Public Access
Author Manuscript
Clin Infect Dis. Author manuscript; available in PMC 2014 May 30.
 Published in final edited form as:
Clin Infect Dis. 2009 July 1; 49(1): 1-45. doi:10.1086/599376.

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

Leonard A. Mermel¹, Michael Alon², Emilio Bouza³, Donald E. Crave⁴, Naomi P. O'Grady⁵, Issam I. Raad⁶, Bart J. A. Rijnders⁷, Robert J. S. Warren⁸

Verrou :antibiotiques / antiseptiques utilisables (IDSA 2009)

Produit	Concentration	Héparine ou SP IU/ml	Bactéries visées	Commentaire
Vancomycine	2-5 mg/ml	0- 2500- 5000	SA MétiR	efficacité > sur le biofilm à 5 mg/ml
Cefazoline	5 mg/ml	2500 ou 5000	SA MétiS	
Ceftazidime	0,5 mg/ml	100	BGN	
Ciprofloxacine	0,2 mg/ml *	5000	BGN	précipite à des concentrations >
Gentamicine	1 mg/ml	2500	BGN	
Ampicilline	10 mg/ml	10 ou 5000	Entérocoques	
Ethanol 70%		0	Infection mixte	

Principe : Maintenir in situ des cc d' ATB 100 à 1000 fois supérieures à la CMI de la bactérie (du fait du biofilm)

Quand ?

- **Prévention des ILC** dans certains contextes (**hémodialyse**)
- **Traitement curatif des ILC** :

En cas de non ablation du KT, en association avec antibiothérapie systémique, durée : 10-14 jours

Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP)

Raymond Vanholder¹, Bernard Canaud², Richard Fluck³, Michel Jadou⁴, Laura Labriola⁴, A. Marti-Monros⁵, J. Tordoir⁶ and W. Van Biesen¹

Prévention de l'infection

- 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.

ERBP recommendations:

- B.5.1 Application of antibiotic ointment at the exit site should be considered after catheter placement until the insertion site has healed but should be discontinued after healing.
- B.5.2 With long-term exit-site and nasal antibiotic ointment applications, especially of mupirocin, development of resistance should be taken into account as an effect counterbalancing the potential benefit on infectious complications.

a reçu de la vancomycine à plusieurs reprises ...

risque t-il de sélectionner une souche de *S. aureus* d

sensibilité diminuée aux glycopeptides?

1. Oui
2. Non



00

a reçu de la vancomycine à plusieurs reprises ...

Notre patient

a reçu de la vancomycine à plusieurs reprises ...

risque t-il de sélectionner une souche de *S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides?

risque t-il de sélectionner une souche de *S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides?

- | | | |
|--------|--|----|
| 1. Oui | | 0% |
| 2. Non | | 0% |

Notre patient

a reçu de la vancomycine à plusieurs reprises ...

risque t-il de sélectionner une souche de *S. aureus* de
sensibilité diminuée aux glycopeptides?

1. Oui

2. Non

Comment étudier la sensibilité aux glycopeptides chez *S. aureus* (CA-SFM /EUCAST 2016) ?



00

1. Tester disques teico -vanco par diffusion en milieu gélosé
2. Déterminer uniquement la CMI Vanco –teico par E-test
3. Réaliser un test de recherche de sensibilité diminuée aux glycopeptides
4. Réaliser d'emblée un test en gradient de diffusion (macro-bandelette) sur milieu Mueller Hinton inoculum 2 Mc F à la recherche d'une sensibilité diminuée aux glycopeptides

Comment étudier la sensibilité aux glycopeptides chez *S. aureus* (CA-SFM /EUCAST 2016) ?

1. Tester disques teico -vanco par diffusion en milieu gélosé
0%
2. Déterminer uniquement la CMI Vanco –teico par E-test
0%
3. Réaliser un test de recherche de sensibilité diminuée aux glycopeptides
0%
4. Réaliser d'emblée un test en gradient de diffusion (macro-bandelette) sur milieu Mueller Hinton inoculum 2 Mc F à la recherche d'une sensibilité diminuée aux glycopeptides
0%

Comment étudier la sensibilité aux glycopeptides chez *S. aureus* (CA-SFM /EUCAST 2016) ?

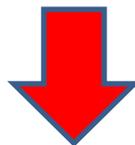
1. Tester disques teico -vanco par diffusion en milieu gélosé
2. Déterminer **uniquement** la CMI Vanco –teico par E-test
3. **Réaliser un test de recherche de sensibilité diminuée aux glycopeptides**
4. Réaliser d'emblée un test en gradient de diffusion (macro-bandelette) sur milieu ~~Mueller Hinton~~ inoculum 2 Mc F à la recherche d'une sensibilité diminuée aux glycopeptides

(CA-SFM /EUCAST 2016)

La détermination de la sensibilité aux glycopeptides chez les staphylocoques **ne doit pas être réalisée par diffusion en milieu gélosé**

Méthode de référence

(Référence ISO 20776)



détermination des CMI glycopeptides par
microdilution en milieu liquide

Cc critique *S. aureus* = 2 mg /l

S. aureus et glycopeptides

VISA

- Sensibilité diminuée, population homogène
- La majorité de la population est de sensibilité diminuée

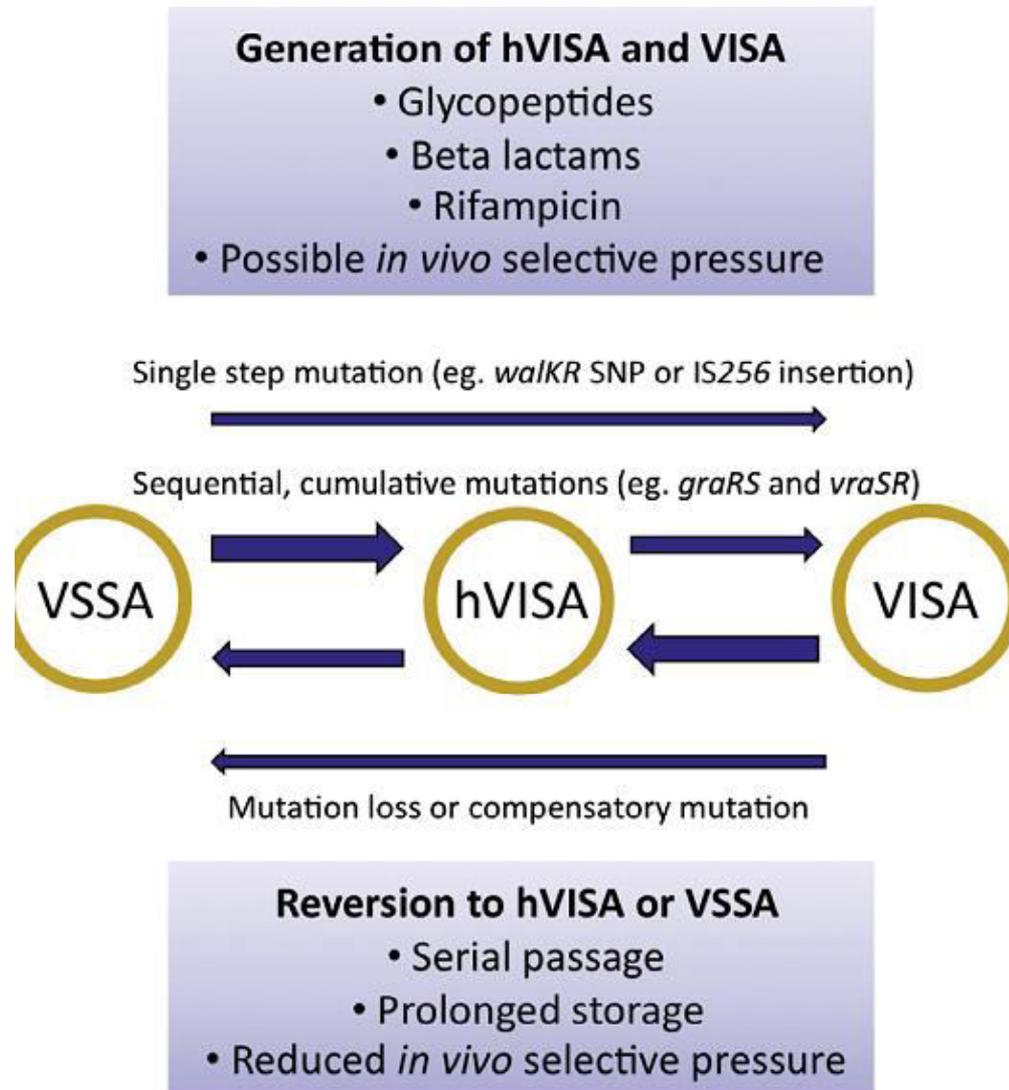
hVISA

- Sensibilité diminuée, pop hétérogène
 - Une fraction de la population (10^{-6} à 10^{-9}) exprime la résistance

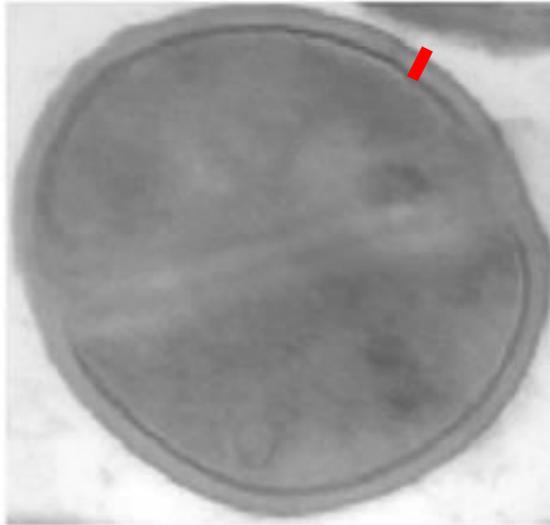
VRSA

- Résistance vraie
- Haut niveau de résistance (Acquisition de l'opéron VanA)

Slow Visa (S VISA)

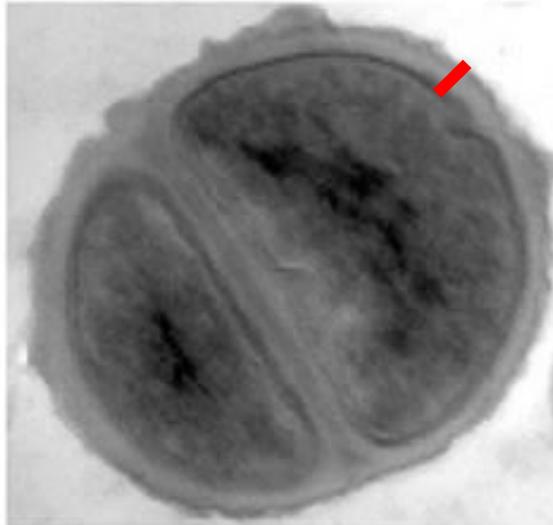


S. aureus ATCC 29213



24.05 ± 5.6

hVISA



50.01 ± 7.2

VISA (Mu 50)



63.01 ± 9.8

Epaissement de la paroi

- Biosynthèse accrue de peptidoglycane
 - Augmentation des couches polysaccharidiques
- ⇒ Augmentation du nombre de cibles des glycopeptides



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar

Review

Vancomycin-intermediate resistance in *Staphylococcus aureus*

Keiichi Hiramatsu*, Yuki Kayayama, Miki Matsuo, Yoshifumi Aiba, Michie Saito, Tomomi Hishinuma, Akira Iwamoto

Table 3Comparison of four categories of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains.

Category of MRSA	Representative strain	DT (in minutes) (range) ^a	VAN MIC (mg/L) ^b (range ^a)	Phenotypic reversion after days of drug-free passage ^c (range ^a)	Genetic events underlying the phenotype ^d	Cell wall thickness (nm)
sVISA	Mu3-6R-P	62.2 (43.3–133.3)	12 (8–24)	1 day (1–6)	<i>vraS</i> (I5N), <i>msrR</i> (E146K), <i>rpoB</i> (R512P)	26.1 ± 2.6
VISA	Mu50	37.1 (27.0–53.8)	12 (4–16)	30 days (20–84)	<i>vraS</i> (I5N), <i>msrR</i> (E146K), <i>graR</i> (N197S), <i>rpoB</i> (H481Y)	32.7 ± 3.0
hVISA	Mu3	36.1	3	>70 days	<i>vraS</i> (I5N), <i>msrR</i> (E146K)	21.5 ± 2.4
VSSA	N315ΔIP	26.7	1	N/A	None	16.4 ± 2.9

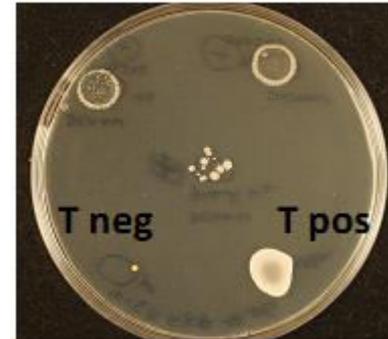
^a Ranges of 26 sVISA laboratory strains and 16 VISA clinical strains.^b E-test using brain-heart infusion agar evaluated after 72 h of incubation.^c Different methods were used to evaluate stability of the resistance phenotype. For sVISA, the day of appearance of large colonies among the 10⁷ CFU of culture was determined. For VISA strains, the date of passage was determined when the vancomycin MIC came down to ≤2 mg/L. Mu3 stably maintained an MIC of 2 mg/L even after 70 days of propagation.^d Mutations of the representative strain are given.

Méthodes pour la recherche de la sensibilité diminuée aux glycopeptides

Test Teico 5:

Gélose Mueller Hinton, Teico 5mg/L, 10 μ l, 2McF, 24- 48h

Positif ≥ 4 colonies



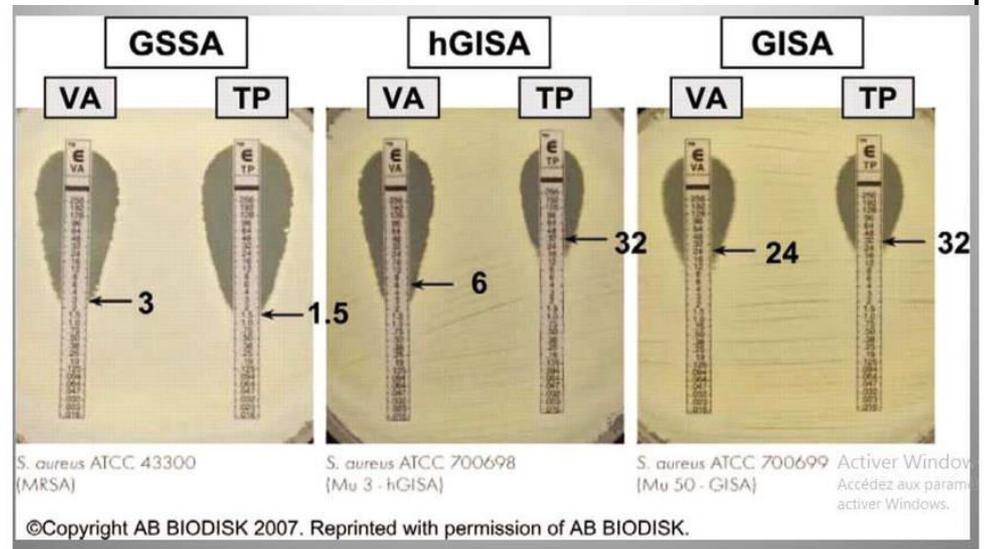
Test en gradient de diffusion (Macrobandettes)

Gélose cœur cerveau, 2McF, 35 °C 24- 48h

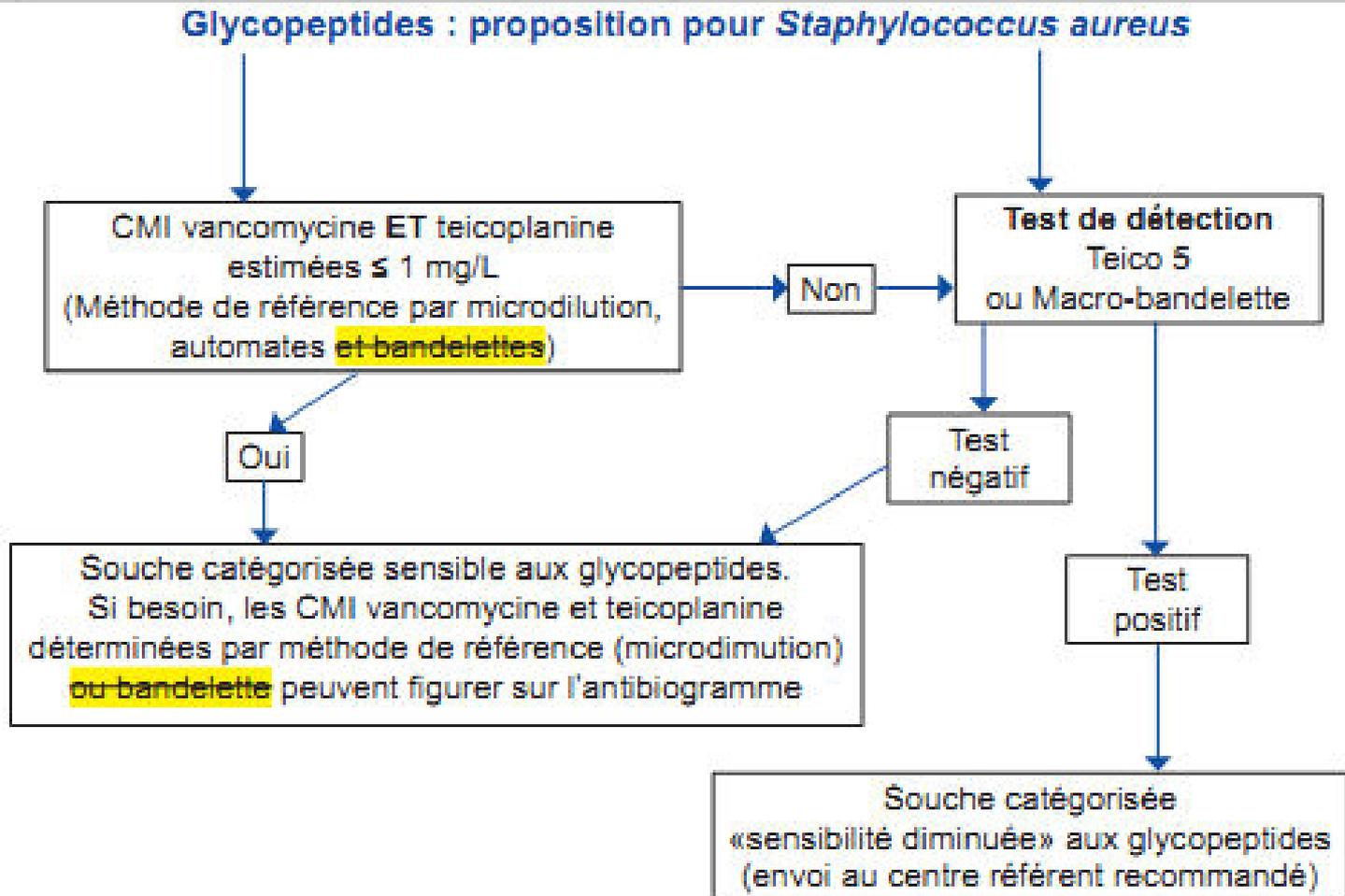
Positif :

Teico et Vanco ≥ 8 mg/L

Ou Teico ≥ 12 mg/L



CA SFM/ EUCAST 2016/2017



CA SFM/ EUCAST 2016/2017

ATB automatisé en milieu liquide

CMI Vanco ≤ 1 mg/l
ET
CMI teico ≤ 1 mg/l

CMI Vanco > 1 mg/l
OU
CMI teico > 1 mg/l

Rendre sensible
aux
glycopeptides

A la demande
mesure de CMI

Recommander faire
test de détection
des h VISA et VISA

CA SFM/ EUCAST 2016/2017

Test en gradient macrobandelette

Test négatif

Vanco < 8 mg/l

ET

Teico < 8 mg/l

Rendre sensible
aux
glycopeptides

A la demande
mesure de CMI

Test positif

Vanco \geq 8 mg/l

ET

teico \geq 8 mg/l

Souche de sensibilité
diminuée
L'utilisation thérapeutique
des glycopeptides est
déconseillé

Test positif

teico \geq 12 mg/l seul

Souche de sensibilité
diminuée
h VISA / VISA
A confirmer par étude
de population

Analyse de population

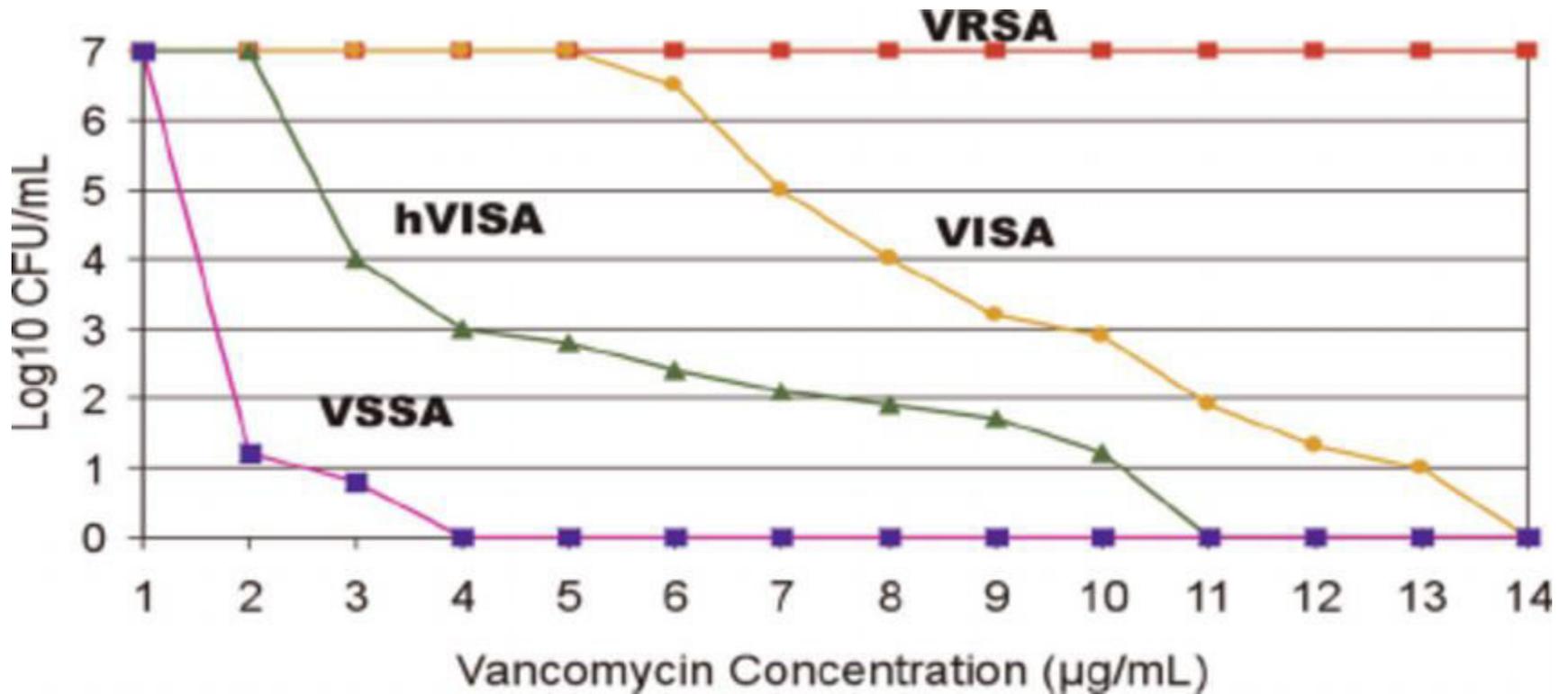
- Inoculum 2 McF, 50 μ l , cœur cervelle
- « Gold standard » mais long, fastidieux, réservé à des laboratoires spécialisés



Analyse de population : inoculum 2 McF, 50 μ l , cœur cervelle



Analyse de Population de *S. aureus* avec diverses sensibilités à la vancomycine



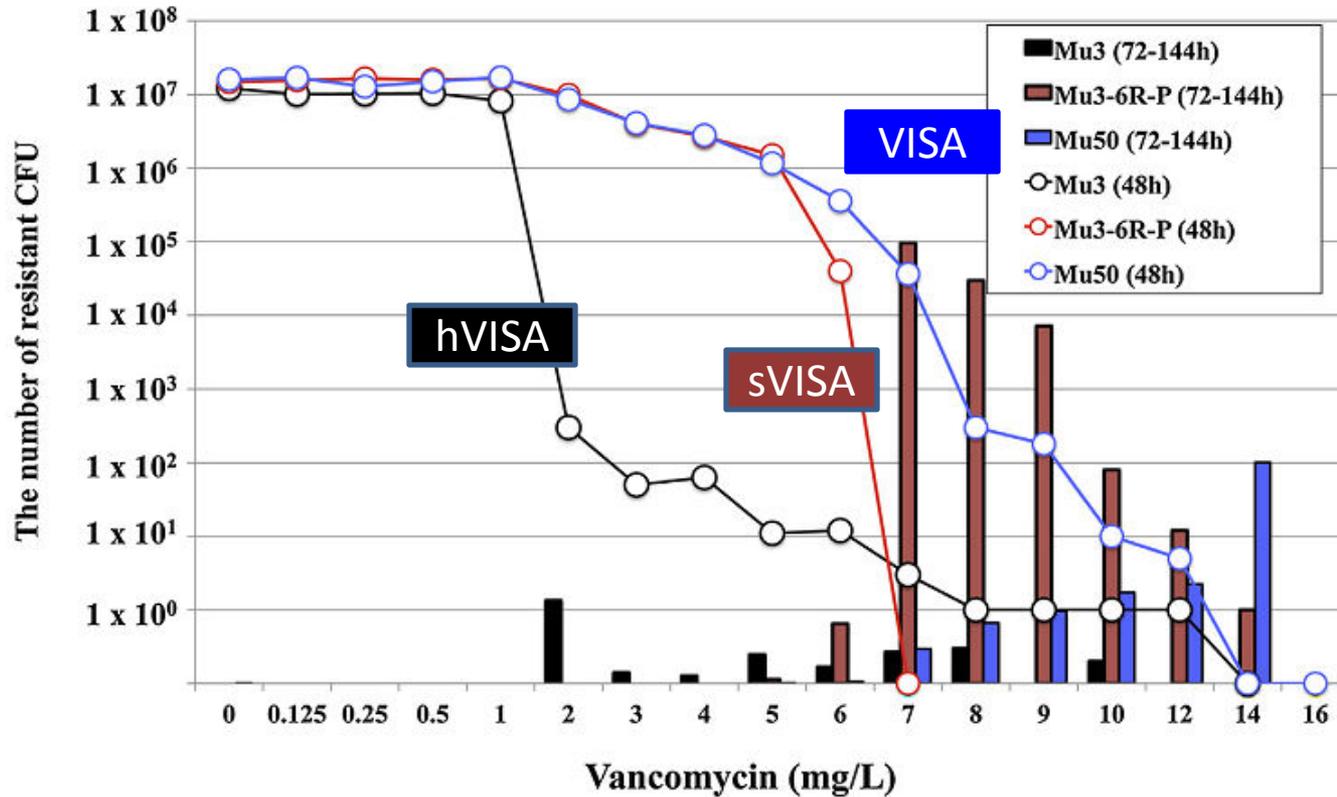


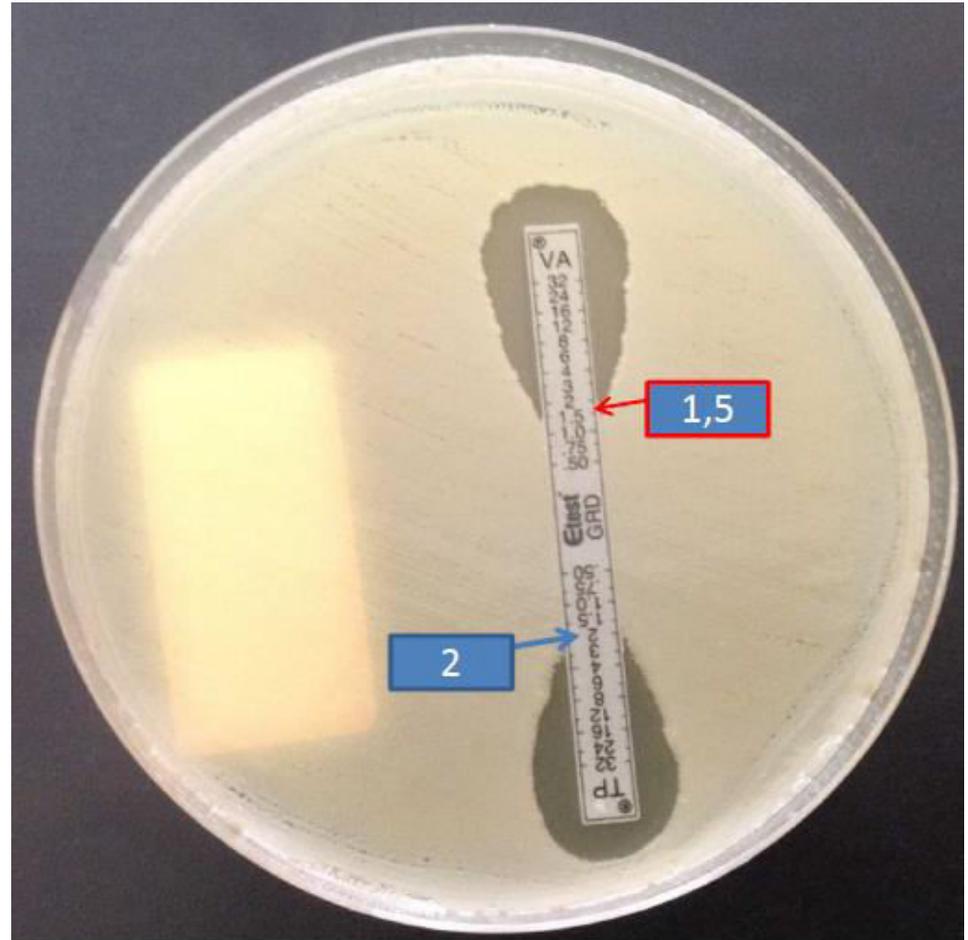
Fig. 1. Vancomycin-resistant subpopulations of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA; Mu50), hetero-VISA (hVISA; Mu3) and 'slow VISA' (sVISA; Mu3-6R-P). Mu3, Mu50 and Mu3-6R-P were compared for their distribution of vancomycin-resistant subpopulations as evaluated after various periods of incubation from 48 h up to 144 h. The population curves were drawn after 48 h of incubation according to the standard protocol [2,10]. Bars are used to show the number of colonies that appeared on each agar plate after 72 h up to 144 h of incubation.

Retour à notre patient

Test en gradient
macrobandelette

Test négatif
Vanco < 8 mg/l
ET
Teico < 8 mg/l

Résultat rendu
sensible aux
glycopeptides



Evolution

- Apyrexie, négativation de la CRP
- 2 Hémostures du 5/3/2017 négatives

Mars 2017: Ablation accidentelle du cathéter

L'Espoir



C'est La Vie

Merci pour votre attention