

**Diagnostic et prise en charge des bactériémies liées au cathéter d'hémodialyse :  
10 ans après les dernières recommandations**  
**Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection in hemodialysis:  
10 years later**

M Acquier<sup>a</sup>, V De Précigout<sup>a</sup>, Y Delmas<sup>a</sup>, V Dubois<sup>b</sup>, F M'Zali<sup>c</sup>, A Zabala<sup>c</sup>, R De-La-Faille<sup>a</sup>,  
S Rubin<sup>a</sup>, C Cazanave<sup>d</sup>, M Puges<sup>d</sup>, C Combe<sup>a,e</sup>, H Kaminski<sup>a,f</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie-transplantation-dialyse-aphérèses, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, place Amélie Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France

<sup>b</sup> Laboratoire de bactériologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, place Amélie Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France

<sup>c</sup> UMR 5234 CNRS, Université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

<sup>d</sup> Service de maladies infectieuses et tropicales, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, place Amélie Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France

<sup>e</sup> Unité Inserm 1026 Biotis, Université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

<sup>f</sup> CNRS-UMR 5164 ImmunoConcEpT, Université de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

**\* Corresponding author**

Mail: [hannah.kaminski@chu-bordeaux.fr](mailto:hannah.kaminski@chu-bordeaux.fr)

## **Abréviations**

|      |  |
|------|--|
| ADN  | acide désoxyribonucléique                          |
| BGN  | bacille à Gram négatif                             |
| BLC  | bactériémie liée au cathéter                       |
| BLSE | béta-lactamase à spectre élargi                    |
| BMR  | bactérie multi-résistante                          |
| C3G  | céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération        |
| CGP  | Cocci à Gram positif                               |
| ERBP | <i>European Renal Best Practice</i>                |
| HD   | hémodialyse  |
| IDSA | <i>Infectious Diseases Society of America</i>      |
| IV   | intraveineux                                       |
| PCR  | <i>Polymerase chain reaction</i>                   |
| SAMS | <i>Staphylococcus aureus</i> méticillino-sensible  |
| SARM | <i>Staphylococcus aureus</i> méticillino-résistant |
| SCN  | staphylocoques à coagulase négative                |
| TDR  | test de diagnostic rapide                          |
| UFC  | unité formant colonie                              |

## **Introduction**

En France, selon le registre REIN 2018, le nombre total de patients traités par hémodialyse (HD) est de 49 271 [1]. Les patients en HD constituent une population fragile, et les complications infectieuses sont la deuxième cause de mortalité derrière les causes cardiovasculaires [2]. Les facteurs de risque de ces complications infectieuses sont principalement liés à l'accès vasculaire qui comporte à chaque séance d'épuration un risque de transmission d'un micro-organisme [3,4]. Aussi, une dépression du système immunitaire liée à l'insuffisance rénale (altération des fonctions neutrophiliques et lymphocytaires) et à l'épuration extra-rénale elle-même (libération cytokinique) [5,6] ainsi que les comorbidités présentées par ces patients [3] participent à ce risque. Les deux causes infectieuses les plus fréquentes, et qui peuvent être associées, sont :

- les bactériémies ;
- les infections de site d'accès.

Les bactériémies sont la première cause de décès par infection [1] et elles occasionnent environ 23 % de décès [7].

L'abord vasculaire du patient traité par HD est la porte d'entrée de la bactériémie dans un cas sur quatre [8]. Le risque infectieux est différent en fonction du type d'abord vasculaire et il est supérieur chez les patients porteurs de cathéter comparé à celui des patients avec une fistule artério-veineuse [9]. La prévalence de l'utilisation des cathéters chez les patients traités par HD chronique en France est de 18,8 %, soit environ 8950 patients [1]. Ce pourcentage augmente avec l'avancée en âge de la mise en HD chronique, pour atteindre 24,8 % des patients âgés de plus de 85 ans. La tendance actuelle, soulignée dans les KDIGO 2019, est à la remise en cause du dogme « *fistula first* » pour une individualisation de l'abord vasculaire de dialyse aux caractéristiques du patient ainsi qu'à ses préférences [10].

Le taux d'incidence de la bactériémie liée à un abord vasculaire en France est de 0,01/1000 jours d'utilisation de fistule native contre 0,21/1000 jours d'utilisation de cathéter (en augmentation par rapport à 2016 : 0,18 /1000) [8]. Sur une cohorte américaine de 2014, ce taux est de 0,16/100 patients-mois sur fistule, contre 1,83/100 patients-mois sur cathéter [11]. La bactériémie liée au cathéter (BLC) d'HD est donc fréquente, alors que les bactériémies sur fistules sont rares. Lors d'une étude publiée en 2013 décrivant une cohorte prospective américaine de 472 patients traités par HD sur cathéter tunnelisé, les auteurs trouvaient une incidence de [12] :

- 35 % de BLC à 3 mois d'utilisation ;
- 54 % à 6 mois ;
- 79 % à 12 mois.

Selon une analyse du *Dialysis Outcomes and Practice Patterns STUDY* (DOPPS), la période la plus à risque de complications infectieuses est celle allant de 3 à 6 mois d'utilisation du cathéter tunnelisé d'HD, tout comme pour les autres types d'accès vasculaires [13]. D'autres facteurs de risque ont été décrits dans la littérature, tels que la présence d'une immunodépression, d'un diabète, d'une hypoalbuminémie ou encore d'une ferritinémie augmentée [14]. A contrario, une autre étude retrouvait une incidence de BLC d'HD moins importante chez la population de patients dialysés de plus de 75 ans que chez celle de moins de 75 ans, confortant la possibilité d'utiliser un cathéter de dialyse chez cette population spécifique, pour laquelle la chirurgie de création d'une fistule artério-veineuse peut parfois être jugée trop agressive [15]. La BLC d'HD est donc une complication fréquente dans la population traitée par HD, et les recommandations émises sur le sujet datent maintenant de 10 ans. En effet, en 2009, l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) publiait les recommandations américaines sur les infections de cathéter, comprenant un chapitre consacré à l'hémodialyse [16]. Ces recommandations ont été reprises en 2010 par les néphrologues européens de l'*European Renal Best Practice* (ERBP), proposant une application spécifique aux cathéters d'HD [17]. Cette revue a pour objectif un rappel des fondements de ces recommandations, une actualisation des données publiées ces dix dernières années en termes diagnostiques et thérapeutiques, et une évaluation de l'écologie microbienne dans un centre lourd d'HD en France, avec des perspectives d'antibiothérapie probabiliste adaptée à l'écologie de ce centre.

## **Une approche diagnostique difficile**

### **Une clinique piègeuse**

Les manifestations cliniques classiquement décrites sont la présence de fièvre et de frissons, associée à des signes inflammatoires locaux.

Concernant les symptômes généraux, une association temporelle entre le début de la séance d'HD et l'apparition des symptômes généraux oriente le clinicien. Cependant, la fièvre et les frissons ne sont pas systématiques dans les épisodes de BLC d'HD. Des données publiées en 2011 lors d'une analyse rétrospective incluant 185 BLC d'HD montre la présence d'une fièvre dans seulement 47 % des cas [18]. Les notions de fièvre à domicile, ou bien de frissons, peuvent augmenter la sensibilité diagnostique et sont à rechercher à l'interrogatoire. Plus récemment, dans une étude observant 289 patients atteints de BLC d'HD, environ 20 % n'avaient ni fièvre ni frisson, soulignant la difficulté du diagnostic clinique [19].

Concernant les signes locaux, l'infection du site d'émergence est définie par un écoulement de pus au point de sortie du cathéter, une induration, une tension ou un érythème de moins de 2 centimètres du point de sortie du cathéter [16]. Une inflammation nette du tunnel sous-cutané, appelée aussi tennélite, représente la deuxième présentation clinique locale. Ces constatations, concomitantes aux signes inflammatoires généraux, orientent fortement la porte d'entrée du sepsis vers le cathéter. Néanmoins, ces signes locaux spécifiques sont peu sensibles. En effet, dans une série rétrospective de 1436 épisodes de BLC tunnelisés d'HD, une infection purulente du point d'émergence cutanée concomitante n'a été observée que dans 4,6 % des cas [20]. Devant toute fièvre chez un patient hémodialysé sur cathéter, l'inspection du point d'émergence du cathéter ainsi que du tunnel sous-cutané est tout de même primordiale. Cependant, même si l'aspect local n'est pas évocateur, un examen clinique complet ne trouvant aucun point d'appel infectieux doit faire suspecter une BLC [16,17]. Enfin, récemment, la présence de

fièvre ( $> 37,5^\circ$ ), de frissons, d'altération cognitive ou encore d'hypotension avant le début de la séance chez un patient en hémodialyse chronique a été proposée pour faire suspecter une BLC [21].

### **Des critères microbiologiques ébranlés**

Le diagnostic microbiologique de bactériémie liée à un cathéter est un diagnostic difficile. L'IDSA le souligne en 2009 et tente de séparer deux situations [16] :

- la première est fondée sur une ablation du cathéter suspect, avec mise en culture selon la méthode de Brun Buisson [22]. La correspondance entre le micro-organisme isolé sur le cathéter et dans l'hémoculture permet d'affirmer le diagnostic. Cette situation n'est pas adaptée chez le patient traité par HD chronique, porteur d'un cathéter précieux et dont le retrait à seule visée diagnostique entraînerait une iatrogénie trop importante ;
- la seconde situation est la conservation du cathéter suspect. Dans ce cas, des hémocultures périphériques et des hémocultures sur cathéter sont réalisées concomitamment avec le même volume sanguin. Les hémocultures quantitatives couplées représentent une première méthode diagnostique où sera mise en évidence une concentration de bactéries plus importante à la source de l'infection : ratio du nombre d'unité formant colonies (UFC)/mL sur hémocultures cathéter/périphérie  $> 3$  [16]. Cette méthode montre une sensibilité de 78-93 % et une spécificité de 100 %, mais représente une méthode difficile à appliquer, non réalisable dans tous les laboratoires, avec un inoculum initial difficilement standardisable. La deuxième méthode est le délai différentiel de positivité des hémocultures de 2 heures. Cette méthode a une sensibilité supérieure à 90 % et une spécificité de 75 % [23]. Ces recommandations sont toujours valables 10 ans plus tard et sont reprises notamment dans le référentiel de microbiologie français de 2018 (Remic 2018).

Cependant, l'application de ce cadre diagnostique rencontre plusieurs problèmes en HD (*Tableau 1*). Tout d'abord, les patients traités par HD chronique ont des abords veineux périphériques moins accessibles que la population générale, avec pousses différentielles plus difficiles à obtenir. Dans la littérature, chez 40 % des patients traités par HD, les hémocultures périphériques ne sont pas réalisables [14]. De plus, la symptomatologie évocatrice se présente généralement lorsque la séance d'HD débute. À ce moment, le débit de sang dans le cathéter d'HD est d'environ 300 mL/min. Cette contrainte mécanique met en défaut l'application potentielle des critères classiques bactériologiques. Une étude prospective multicentrique évaluait 178 suspicions de BLC d'HD [24]. Sur ces 178 suspicions, des prélèvements périphériques ont pu être réalisés que dans 100 cas (56 %). L'utilisation du prélèvement au niveau du circuit de dialyse comme méthode de prélèvement d'hémocultures était comparée à la pratique recommandée selon l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA), et les auteurs concluaient à une fiabilité diagnostique en utilisant le circuit d'HD. Cependant, cette étude ne permet pas de répondre à la problématique de la causalité du cathéter dans la bactériémie.

Face à ces problématiques spécifiques, certains experts avancent que le diagnostic de BLC d'HD peut être défini par un sepsis avec des hémocultures positives et un examen clinique (anamnèse et examen physique) sans point d'appel retrouvé chez un patient porteur d'un cathéter d'HD [25]. Lors d'une étude récente, les auteurs ont observé que sur 339 bactériémies suspectées d'être liées au cathéter d'HD via cette définition, 85 % étaient finalement confirmées liées au cathéter [19]. L'absence de définition consensuelle en l'absence de liste exhaustive d'exclusion de diagnostic différentiel ajoute de l'incertitude quant au diagnostic et à la prise de décision thérapeutique.

### **Prise en charge**

#### **Une antibiothérapie probabiliste**

Les recommandations de l'IDSA sur la prise en charge des BLC sont reprises par l'ERBP, avec des spécificités liées à l'HD chronique [17]. Le principe d'instauration de ce traitement antibiotique se base sur une réflexion probabiliste. Pour ce faire, une connaissance épidémiologique microbiologique est nécessaire. Tout d'abord localement, la tenue d'un registre afin de mieux caractériser l'écologie microbienne du centre d'HD est vivement conseillée par les sociétés savantes.

Au CHU de Bordeaux, entre janvier 2018 et juin 2020, 92 hémocultures positives ont été prélevées dans les unités d'HD et néphrologie chez des patients porteurs de cathéter d'HD. Il s'agit d'une population de patients traités par HD, sans considération d'un caractère aigu ou non de l'HD, porteurs de cathéters tunnésés de longue durée, mais aussi de cathéters transitoires (non tunnésés). Trente-quatre d'entre elles n'ont pas été considérées comme liées à un épisode infectieux et elles étaient positives uniquement à des germes de la flore cutanée (corynébactéries, staphylocoques à coagulase négative [SCN], etc). Parmi les 58 hémocultures positives avec diagnostic de bactériémie retenu :

- 5 étaient en lien avec une origine urinaire ;
- 1 était d'origine pulmonaire ;
- 3 étaient d'origine digestive ;
- 1 sur phlébite périphérique.

Quarante-huit diagnostics de BLC d'HD ont finalement été retenus par le clinicien (par des hémocultures différentielles ou des hémocultures positives sans autre point d'appel, d'évolution favorable après retrait du cathéter ou verrou antibiotique). Sur les 48 BLC d'HD, 9 (19 %) étaient liées à un cathéter transitoire (non tunnésé), et 39 (81 %) à un cathéter tunnésé de longue durée. La répartition des différents micro-organismes est illustrée sur la *figure 1*, ainsi que dans le *tableau 2*. Plusieurs observations sont à souligner. Tout d'abord, 46 % des BLC d'HD sont causées par des staphylocoques (6/9 [66 %] sur cathéter transitoire et 16/39 [41 %] sur cathéters tunnésés), et dans 29 % des cas à *Staphylococcus aureus*. Seulement 8 des 38 hémocultures positives à SCN ont été considérées comme une infection et non comme une contamination, soulignant la difficulté diagnostique de ces situations. Huit des 22 (36 %) staphylocoques impliqués dans les diagnostics retenus de BLC étaient méticillino-résistants, dont 1 seul *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM), 6 *Staphylococcus epidermidis* (SERM) et 1 *Staphylococcus lugdunensis*, soit 17 % de l'ensemble des BLC d'HD. Parmi ces staphylocoques résistants à la méticilline, quatre avaient une CMI à la vancomycine < 1 mg/L ; deux une CMI à 1,5 mg/L et deux une CMI à 2 mg/L. Concernant les BLC d'HD à bacille Gram négatif (BGN), il a été observé trois (6 %) *Pseudomonas aeruginosa* (3/3 ceftazidime sensibles) et 18 (37 %) entérobactéries dont seulement une ayant un profil phénotypique de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) ou autre résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) (*Figure 1*). La prévalence des BLC d'HD à *Enterococcus faecalis* était faible (4 %) et aucun ne présentait une résistance à l'ampicilline ni à la vancomycine. Ces données sont assez différentes de celles décrites dans la littérature, basées sur une évaluation microbiologique dans des centres américains qui retrouvent une prédominance du *S. aureus*, dans environ 30 % des BLC en HD et 30 % de SCN [11,19]. La proportion de méticillino-résistance est peu décrite, mais peut atteindre 40 % dans certaines séries [11]. Les infections fongiques restent une cause rare de BLC en HD (aucune sur le CHU de Bordeaux durant la période d'étude).

Une donnée d'écologie microbienne importante est le type de micro-organisme impliqué en fonction de la durée de vie du cathéter pour les cathéters tunnésés. Une étude de 2013 a déjà montré que le risque infectieux lié au cathéter était moindre une fois passé les 6 premiers mois après la pose de celui-ci, mais l'évolution épidémiologique microbiologique en fonction de la durée de vie du cathéter n'était pas décrite [13]. Nous avons pu observer sur le CHU de Bordeaux que les infections à staphylocoques survenaient significativement plus précocement que les autres espèces : médiane de

18 jours (IQR 6,5-120) vs 90 jours (IQR 60-135), respectivement ( $p = 0,009$ ) (Figure 2) chez les patients porteurs d'un cathéter tunnelisé. Dans notre centre, après 6 mois de pose du cathéter, aucune BLC d'HD n'était liée à un staphylocoque.

L'IDSA et l'ERBP recommandent une couverture conjointe des BGN ainsi que des cocci à Gram positif (CGP), et notamment les SARM [16,17]. L'ERBP souligne l'importance de la facilité d'administration à chaque séance d'HD dans le choix de l'antibiotique, et de l'utilisation d'un antibiotique actif sur les BGN non fermentant comme *P. aeruginosa*. Classiquement, l'utilisation d'une C3G telle que la ceftazidime en intraveineux (IV) associée à la vancomycine est conseillée. La daptomycine IV est une bonne alternative à la vancomycine si le patient est allergique à cette dernière. La dose de charge de vancomycine de 30 mg/kg peut être administrée au cours des 30 à 90 dernières minutes de la séance d'HD [26] et la ceftazidime à la dose de 2 g immédiatement après la fin de la séance de dialyse [27]. Une adaptation des doses de vancomycine en fonction du dosage sanguin est nécessaire par la suite afin d'obtenir rapidement une résiduelle entre 15 et 20 mg/L. La poursuite de la vancomycine sera à discuter en cas de staphylocoque méticillino-résistant avec une CMI élevée à la vancomycine ( $\geq 2$  mg/L).

Le clinicien doit être vigilant sur l'adaptation antibiotique de la vancomycine vers la céfazoline lors des BLC d'HD à *S. aureus* méticillino-sensible (SAMS). En effet, Stryjewski et al. puis par la suite Chan et al. ont montré que l'utilisation de la vancomycine lors d'une bactériémie à SAMS était associée à un devenir péjoratif comparativement à l'utilisation de la céfazoline, dans une population de patients traités par HD chroniques [28,29]. La céfazoline a montré une baisse de la mortalité comparée à l'oxacilline, mais ces résultats viennent d'une méta-analyse sur une population non spécifique à l'HD chronique [30]. La comparaison directe entre céfazoline et pénicilline M reste délicate par l'effet théorique de l'inoculum d'un staphylocoque A avec bêta-lactamase (sur lequel la céfazoline est moins efficace), et par le biais de sélection avec patients moins graves mis sous céfazoline. Enfin, le choix entre les deux peut être guidé par [31] :

- la gravité du patient (localisation profonde, atteinte du système nerveux central, endocardite compliquée) devant faire préférer les pénicillines M ;
- la céfazoline pouvant être préférée pour le reste des présentations cliniques, notamment les atteintes ostéo-articulaires non compliquées avec une fréquence d'utilisation plus simple et moins d'effets secondaires.

Basé sur nos données épidémiologiques récentes, un protocole d'antibiothérapie probabiliste pour notre centre a été discuté en collaboration avec les infectiologues. Il s'agit d'un exemple de démarche possible pour une meilleure adaptation de nos anti-infectieux en dialyse et pour une optimisation de la balance efficacité/pression antibiotique à l'échelle individuelle et collective, dans le cadre général du bon usage des antibiotiques. Elle prendra également en compte, en plus de l'écologie locale, l'écologie individuelle du patient, notamment des épisodes antérieurs d'infection ou de colonisation à entérobactéries productrices de BLSE, surtout en cas de tableau clinique sévère (Tableau 3) :

- chez un patient présentant des signes de gravité hémodynamique, l'association de trois antibiotiques (vancomycine-ceftazidime-amikacine) est préconisée avec retrait du cathéter systématique ;
- chez un patient ayant un cathéter datant de moins de 6 mois, la poursuite des recommandations précédentes : vancomycine-ceftazidime ;
- chez un patient ayant un cathéter datant de plus de 6 mois, au vu de l'absence de staphylocoque dans notre étude et donc de la très faible probabilité de SARM, nous proposons d'utiliser la ceftazidime seule ;
- si un autre point d'appel évident est identifié, un antibiotique actif sur le SARM ne se justifie pas par la seule présence d'un cathéter.

La durée de l'antibiothérapie reste controversée. En 2010, l'ERBP préconisait 3 semaines de traitement. Cependant, les 10 dernières années dans le domaine de l'infectiologie ont été marquées par une tendance nette à la baisse des durées de traitement antibiotique. Les recommandations émises par la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) en 2017 préconisent, quant à elles, une durée maximale de 14 jours si la BLC est à *S. aureus*, mais ces recommandations n'ont pas été éclairées par des études ciblant les patients en HD chronique [32], rendant difficile leur application dans cette population.

La durée sera prolongée en présence d'une thrombophlébite suppurée, d'une localisation secondaire ou d'une endocardite infectieuse. Des mesures associées sont préconisées en cas de bactériémies compliquées, telles que l'implication dans la prise en charge d'une équipe spécialisée en maladies infectieuses, la réalisation d'hémocultures de contrôle, la réalisation d'un Doppler veineux à la recherche d'une thrombose associée, voire d'une échographie cardiaque à la recherche de greffe valvulaire (systématique si *S. aureus*).

Les recommandations proposent donc un traitement probabiliste large spectre, justifié par la fragilité des patients traités par HD. Cependant, cet argument doit être nuancé. On sait que l'exposition aux antimicrobiens est l'un des principaux facteurs de risque d'apparition et de propagation de bactéries multi-résistants (BMR) et que l'exposition aux antibiotiques est associée à des événements indésirables importants [33,34]. La population d'HD chronique est une population particulièrement médicalisée, chez qui la problématique de surconsommation antibiotique est majeure. Pour illustration, Snyder et al. ont suivi prospectivement 278 patients traités par HD dans deux hôpitaux américains sur une période d'étude de 12 mois [35]. Au total, 1003 doses d'antibiotiques ont été administrées. Dans l'ensemble, 29,8 % des doses ont été classées comme inappropriées. L'antibiotique utilisé à tort le plus fréquemment était la vancomycine. Ces données soulignent l'importance d'une évaluation fine de la nécessité d'introduction d'une antibiothérapie, et surtout l'intérêt d'une réévaluation précoce et répétée. Cela souligne également l'importance de la mise à jour régulière de l'épidémiologie locale afin d'adapter le protocole local d'antibiothérapie probabiliste : suivi de la sensibilité des germes dans le temps, actualisation en fonction des recommandations et périodicité de révision du protocole, par exemple tous les deux ans.

### **Doit-on changer le cathéter en cause ?**

L'ablation du cathéter, source de l'infection, est clairement établie comme étant l'intervention thérapeutique préférable sur le plan septique. Cependant, en HD chronique où la survie des patients dépend de l'abord vasculaire, la balance bénéfique/risque d'un retrait de celui-ci doit être évaluée. L'ablation du cathéter est formellement recommandée dans les cas suivants [16,17] :

- cathéter non tunnélisé ;
- état de choc ;
- infection de l'orifice du cathéter avec tunnelite ;
- fièvre persistante et hémocultures positives après 36 à 48 heures d'une antibiothérapie adaptée ;
- récurrence malgré une antibiothérapie adaptée ;
- thrombose septique authentifiée par écho-Doppler ;
- endocardite infectieuse ou autres localisations secondaires ;
- après identification de certains germes.

En effet, lors de BLC à *S. aureus*, à *P. aeruginosa*, à BMR et à *Candida* spp, il est recommandé de retirer le cathéter en cause. Après le retrait du cathéter tunnelisé infecté, la mise en place d'un cathéter non tunnelisé sur un autre site vasculaire est généralement la meilleure alternative pour un abord d'HD à court terme. Ce dernier est mis en place une fois que le patient s'est amélioré cliniquement, après 48 heures d'antibiothérapie, et après vérification de la négativation des hémocultures si possible. Une alternative à l'ablation du

cathéter est le changement sur guide, en particulier lorsque les accès vasculaires sont réduits. Celui-ci doit être réalisé de préférence 3 jours après l'administration d'antibiotiques systémiques [17].

### **Les verrous antibiotiques, une solution acceptable ?**

Associée systématiquement à l'antibiothérapie systémique, l'utilisation de verrous antibiotiques a été évaluée. Les solutions de verrouillage antibiotique sont conçues pour éradiquer les bactéries présentes dans le biofilm intra-luminal du cathéter, éliminant ainsi potentiellement la source de bactériémie sans retrait du cathéter [16]. Leur utilisation s'accompagne de règles de pratiques définies :

- introduction précoce ;
- stase minimale de 8 heures et maximale de 48 heures ;
- adaptation à la documentation microbiologique (*Tableau 3*) ;
- durée similaire à l'antibiothérapie systémique ;
- renouvellement du verrou après chaque séance de dialyse.

Comme vu au paragraphe précédent, les verrous ne sont utilisables que dans certaines situations bien précises. L'épisode septique ne doit pas mettre en jeu le pronostic vital du patient et doit être contrôlé dans les 48 heures, sans tunnélite et sans complication secondaire. Ils sont indiqués lorsque la balance bénéfique/risque est en défaveur d'un retrait ou changement de cathéter. Les concentrations respectives des différents antibiotiques sont résumées dans le *Tableau 3*.

Une méta-analyse a comparé 353 cas de BLC d'HD traités par changement de cathéter sur guide contre 546 traités par verrous antibiotiques [36]. Une antibiothérapie systémique était systématiquement associée. Les deux stratégies de traitement présentaient un taux de succès global similaire (avec une définition du « succès clinique » variable : amélioration clinique et, pour certaines études, absence de récurrence ou avec maintien du cathéter). Cependant, les taux de guérison dépendaient du micro-organisme impliqué. Chez les patients traités par verrou, le taux de succès clinique était d'environ 60 % pour les BLC d'HD à BGN et d'environ 80 % pour celles à SCN. L'analyse spécifique des bactériémies à *S. aureus* montrait cependant une différence du taux de succès, de 40 % pour l'utilisation des verrous antibiotiques à environ 80% pour le changement sur guide (OR = 3,33 ; IC 95 % 1,17-9,46 ;  $p = 0,02$ ), appuyant les recommandations spécifiques au *S. aureus* concernant le retrait du cathéter en cause. Il paraît nécessaire de nuancer la position des recommandations qui s'appuient sur des études d'observation (aucune étude randomisée contrôlée) avec des définitions différentes de la guérison et des périodes de suivi variables. De plus, in vitro, la capacité d'un antibiotique à éradiquer un biofilm n'est pas prédite uniquement par son spectre d'activité antibactérienne [37]. Enfin, même si les verrous à l'urokinase montrent une efficacité in vitro sur le biofilm de *S. epidermidis* (mais pas sur celui de *S. aureus*, *E. coli* ou *C. albicans*) [38], ils ne sont pas recommandés comme adjuvants dans le traitement des BLC d'HD.

### **La BLC d'HD à *S. aureus***

*S. aureus* est la bactérie en cause dans 25 à 50 % des infections de cathéter en HD [19]. Il est associé à une morbi-mortalité et un coût plus élevé [39], lié à plusieurs raisons résumées dans le *Tableau 4*. En effet, dans une étude rétrospective comprenant 22 130 hospitalisations de patients traités par HD pour des bactériémies, la présence d'un *S. aureus* entraînait un sur-risque de mortalité de 20 % comparé aux autres micro-organismes en cause [40]. Cela est expliqué par un risque de localisation secondaire majoré, variant de 10 à 40 % selon les études, contre 5 à 10 % tout autre germe confondu [41]. Une étude de cohorte prospective monocentrique de 210 patients traités par HD présentant une bactériémie à *S. aureus* retrouvait au moins l'une des complications suivantes dans 31 % des cas :

- endocardites (17,1 %) ;
- embolies septiques et arthrites secondaires (4,8 %) ;
- abcès (5,7 %).

Le taux de mortalité sur les 12 semaines de cette étude atteignait 19 % [42]. Ces complications rendent nécessaire la réalisation d'une échographie cardiaque, trans-thoracique et/ou trans-œsophagienne systématique lors d'un diagnostic de BLC d'HD à *S. aureus*. Un bilan d'extension à la recherche d'embolies septiques doit être réalisé devant un doute à l'échographie cardiaque, à la recherche d'arguments orientant vers un diagnostic d'endocardite infectieuse.

De plus, sur le plan thérapeutique, les infections à *S. aureus* sont problématiques. En effet, le taux d'échec et de récurrence est important, plus particulièrement après tentative de préservation du cathéter [36]. L'identification de cette bactérie impose comme sanction thérapeutique, l'utilisation d'un nouvel accès vasculaire. Une durée de traitement antibiotique plus longue est également préconisée au vu de ces éléments, de minimum 14 jours [32].

Enfin, le dernier problème posé par le *S. aureus* est la résistance à la méticilline (problème rencontré de manière similaire avec les autres espèces staphylococciques). Elle est due à l'acquisition d'une protéine liant la pénicilline particulière (PLP2a) de faible affinité pour l'ensemble des bêta-lactamines, entraînant une restriction importante des choix d'antibiothérapie efficace. La prévalence des SARM est très variable selon les études, les régions et surtout selon la biodiversité des différents centres de dialyse. L'incidence de l'infection invasive à SARM a été estimée à 100 fois plus élevée chez les patients en HD que dans la population générale [43]. Cependant, une tendance globale à la baisse ces dernières années est observée. Sur la période 2005-2011, on observait une diminution significative de l'incidence du SARM invasif chez les patients traités par HD aux États-Unis (de 6,5 à 4,2 cas pour 100 patients dialysés) [43]. Les antibiotiques de choix devant un staphylocoque méticillino-résistant sont la vancomycine et la daptomycine lors d'une bactériémie. Le linézolide, autre anti-SARM classiquement utilisé, n'est pas recommandé lors des bactériémies au vu de son action uniquement bactériostatique, et préféré par exemple pour les infections des tissus mous ; alors que la vancomycine est lentement bactéricide [44,45].

### **De nouvelles solutions diagnostiques pour optimiser la prise en charge**

Le diagnostic de BLC d'HD repose sur une suspicion clinique suivie d'une confirmation microbiologique. Cependant, le résultat d'une hémoculture est rendu en moyenne entre 24 et 48 heures, au mieux en 6 heures si l'inoculum bactérien sanguin est important. Les patients en HD chronique sont pris en charge, pour la plupart, en ambulatoire, rythmé par des séances en moyenne de 4 heures. Les décisions médicales de prise en charge sont basées uniquement sur la clinique, aidées par les marqueurs biologiques inflammatoires qui sont non spécifiques.

La première difficulté majeure rencontrée chez un patient hémodialysé chronique porteur d'un cathéter tunnélisé suspect de BLC est la décision d'hospitalisation. La présence de diagnostics différentiels est fréquente, notamment en période hivernale. En effet, une fièvre isolée, signe le plus fréquemment rencontré lors des BLC d'HD, peut se voir devant une simple virose. Une hospitalisation en excès s'avère coûteuse, altérant la qualité de vie de ces patients qui passent déjà une grande partie de leur temps dans des structures médicales. A contrario, ne pas hospitaliser un patient présentant une bactériémie entraîne un retard d'instauration de l'antibiothérapie, associé à un sur-risque de morbi-mortalité [46]. Le premier bénéfice associé à un test de diagnostic rapide serait une aide à la décision médicale dans un délai compatible avec une séance d'HD. Par la suite, l'identification d'emblée d'une bactériémie pourrait permettre la mise en place d'une antibiothérapie dans un délai court et donc optimal. À l'inverse, l'exclusion du diagnostic

de bactériémie pourrait éviter une surconsommation d'antibiotique. L'identification rapide de la bactérie et de sa sensibilité aux antibiotiques permettrait d'ajuster au mieux l'antibiothérapie initiale et d'éviter l'utilisation d'antibiotiques à large spectre. Pour exemple, le traitement par céfazoline ou oxacilline dans le traitement de BLC d'HD à *S. aureus* est lié à une diminution de la mortalité par rapport à l'utilisation de la vancomycine [29] et celle-ci souligne l'importance d'une antibiothérapie ciblée instaurée le plus rapidement possible, à la fois pour la réduction de la pression de sélection antibiotique et pour une meilleure efficacité. Enfin, l'identification rapide du micro-organisme en cause, en dehors de signes locaux, aiderait également à la décision médicale du maintien ou du retrait du cathéter.

Le domaine des tests de diagnostic rapide (TDR) en cas de suspicion de bactériémies est en développement. Une méta-analyse a évalué l'impact de l'utilisation des TDR sur des critères forts de prise en charge [47]. Les auteurs concluent à une diminution de la mortalité, de la durée de séjour hospitalier, et de la durée d'antibiothérapie lors de l'utilisation des TDR. Cette diminution de mortalité était effective lorsque les TDR étaient associés à l'aide à la prise en charge d'une équipe d'infectiologie. Cette étude vient appuyer les recommandations IDSA de 2016 qui préconisent l'utilisation des TDR associée à une implication d'experts en infectiologie dans la prise en charge de ces patients [48].

La biologie moléculaire, et notamment la PCR, est l'une des principales pistes en développement. La technique en elle-même dure environ 3 heures [49]. Cependant, en fonction des différentes étapes préalables, le délai d'obtention des résultats seront modifiés. Son utilisation a été évaluée tout d'abord après l'obtention d'hémocultures positives, qui permet une identification du germe plus rapidement que par ensemencement sur gélose pour identification des colonies. Plusieurs études ont montré qu'une information apportée au clinicien sur l'identification rapide du micro-organisme par PCR provenant d'un flacon d'hémoculture positif réduisait le nombre de traitements à tort de contaminant, favorisait la désescalade antibiotique et réduisait le délai avant introduction d'un traitement antibiotique ciblé de manière significative [50,51]. Par la suite, la faisabilité d'une PCR multiplex a été évaluée directement à partir du sang total devant une suspicion de bactériémie nosocomiale en réanimation, ainsi que devant une suspicion de sepsis du nouveau-né, avec des résultats encourageants, une sensibilité entre 50 et 77 %, et une spécificité entre 81 et 86 % [52,53]. À partir du sang total et sans étape d'enrichissement préalable, le délai de la technique, de la phase pré-analytique à la validation biologique, est avancé dans l'étude en question de 3 heures et 30 minutes [53]. Son utilisation dans la population de patients traités par HD sur cathéter, à risque élevé de bactériémie, permettrait une optimisation majeure du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique adaptée de ces patients. En effet, au vu de la stratégie antibiotique proposée par les recommandations européennes, obtenir la réponse aux questions « Y-a-t-il présence d'une bactériémie ? Si oui, s'agit-il d'un CGP ou d'un BGN ? S'il s'agit d'un CGP, présente-t-il une méticillino-résistance ou non ? », et ce, en moins de temps que ne dure une séance d'HD, permettrait une avancée majeure.

## **Conclusion**

Du fait du vieillissement de la population de patients en HD chronique et de l'augmentation des indications d'HD sur cathéter, la fréquence d'HD sur cet abord vasculaire ne va cesser de croître. Les BLC d'HD étant la complication infectieuse principale de patients en HD chronique, cela nous impose d'optimiser cette prise en charge chez ces patients fragiles [54]. Dans un premier temps, la connaissance des valeurs diagnostiques des signes cliniques évocateurs nous semble indispensable au vu de la difficulté apportée par l'aspect ambulatoire de la prise en charge et le délai du rendu bactériologique. Dans un second temps, l'instauration d'un traitement antibiotique probabiliste à large spectre est

une décision à nuancer : d'un côté prendre en compte la perte de chance liée à un délai d'introduction d'antibiotique dans cette population et, de l'autre côté, la morbidité d'une utilisation en excès d'antibiotique chez une population déjà très médicalisée. La connaissance de l'épidémiologie microbienne locale, et sa mise à jour régulière, montre un intérêt dans l'ajustement de cette antibiothérapie probabiliste, comme illustrée par notre expérience locale. Des indicateurs pourraient être proposés pour mieux évaluer l'intérêt de la prise en compte de l'écologie microbienne locale dans l'antibiothérapie probabiliste : le gain potentiel de jours d'hospitalisation, le nombre de journées d'ATB probabiliste pour lequel l'ATB est d'emblée le bon ATB rapporté au nombre de patients concernés (versus recommandation internationale), et, enfin, à long terme, l'impact sur le développement de résistance microbienne. L'attitude vis-à-vis du cathéter en cause résulte d'une analyse de la balance bénéfique/risque entre l'optimisation de la prise en charge infectieuse, souhaitant le retrait de celui-ci, et les difficultés concernant l'abord vasculaire du patient traité par HD chronique, avec des options thérapeutiques rares et précieuses, dont le traitement de suppléance en dépend. Enfin, le développement de techniques de diagnostic rapide ouvre des perspectives intéressantes et particulièrement pertinentes dans notre population de patients hémodialysés sur cathéters pour l'optimisation de la prise en charge des BLC d'HD.

**Conflit d'intérêt :** Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêt à déclarer

## Références

- [1] Lassalle M. REIN-Rapport annuel 2017; 2017.
- [2] Section VI. Haemodialysis-associated infection. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(Suppl 7):72-87.
- [3] Abbasi SH, Aftab RA, Chua SS. Risk factors associated with nosocomial infections among end stage renal disease patients undergoing hemodialysis: A systematic review. *PLoS One.* 2020;15:e0234376.
- [4] Jaber BL. Bacterial infections in hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 2005;67:2508-19.
- [5] Hörl WH. Neutrophil function and infections in uremia. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:xliv-xlviii.
- [6] Kato S, Chmielewski M, Honda H, et al. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1526-33.
- [7] Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002;347:2010-9.
- [8] Anaïs M. Surveillance des infections des voies d'abord vasculaires en hémodialyse. Réseau DIALIN Résultats annuels 2017 2018.
- [9] Klevens RM, Edwards JR, Andrus ML, Peterson KD, Dudeck MA, Horan TC. Dialysis Surveillance Report: National Healthcare Safety Network (NHSN)-data summary for 2006. *Semin Dial.* 2008;21:24-8.
- [10] Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2019;96:37-47.
- [11] Nguyen DB, Shugart A, Lines C, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Dialysis Event Surveillance Report for 2014. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1139-46.
- [12] Shingarev R, Barker-Finkel J, Allon M. Natural history of tunneled dialysis catheters placed for hemodialysis initiation. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24:1289-94.
- [13] Ravani P, Gillespie BW, Quinn RR, et al. Temporal risk profile for infectious and noninfectious complications of hemodialysis access. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1668-77.

- [14] Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:779-91.
- [15] Murea M, James KM, Russell GB, et al. Risk of catheter-related bloodstream infection in elderly patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:764-70.
- [16] Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1-45.
- [17] Vanholder R, Canaud B, Fluck R, et al. Diagnosis, prevention and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *NDT Plus.* 2010;3:234-46.
- [18] Al-Solaiman Y, Estrada E, Allon M. The spectrum of infections in catheter-dependent hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2247-52.
- [19] Farrington CA, Allon M. Complications of hemodialysis catheter bloodstream infections: Impact of infecting organism. *Am J Nephrol.* 2019;50:126-32.
- [20] Sychev D, Maya ID, Allon M. Clinical management of dialysis catheter-related bacteremia with concurrent exit-site infection. *Semin Dial.* 2011;24:239-41.
- [21] Allon M, Brouwer-Maier DJ, Abreo K, et al. Recommended clinical trial end points for dialysis catheters. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13:495-500.
- [22] Brun-Buisson C. [Infections of vascular catheters: diagnostic and incidence]. *Agressologie.* 1990;31(8 Spec No):549-50.
- [23] Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med.* 2004;140:18-25.
- [24] Quittnat Pelletier F, Joarder M, Poutanen SM, Lok CE. Evaluating approaches for the diagnosis of hemodialysis catheter-related bloodstream infections. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11:847-54.
- [25] Allon M. Treatment guidelines for dialysis catheter-related bacteremia: an update. *Am J Kidney Dis.* 2009;54:13-7.
- [26] Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adults summary of consensus recommendations from the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy.* 2009;29:1275-9.
- [27] Loo AS, Neely M, Anderson EJ, Ghossein C, McLaughlin MM, Scheetz MH. Pharmacodynamic target attainment for various ceftazidime dosing schemes in high-flux hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:5854-9.
- [28] Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK Jr, et al. Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2007;44:190-6.
- [29] Chan KE, Warren HS, Thadhani RI, et al. Prevalence and outcomes of antimicrobial treatment for *Staphylococcus aureus* bacteremia in outpatients with ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1551-9.
- [30] Bidell MR, Patel N, O'Donnell JN. Optimal treatment of MSSA bacteraemias: a meta-analysis of cefazolin versus antistaphylococcal penicillins. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73:2643-51.
- [31] Loubet P, Burdet C, Vindrios W, et al. Cefazolin versus anti-staphylococcal penicillins for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a narrative review. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24:125-32.
- [32] Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Med Mal Infect.* 2017;47:92-141.
- [33] D'Agata EM. Antimicrobial use and stewardship programs among dialysis centers. *Semin Dial.* 2013;26:457-64.

- [34] Calfee DP. Multidrug-resistant organisms in dialysis patients. *Semin Dial.* 2013;26:447-56.
- [35] Snyder GM, Patel PR, Kallen AJ, Strom JA, Tucker JK, D'Agata EM. Antimicrobial use in outpatient hemodialysis units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:349-57.
- [36] Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:2927-41.
- [37] Labriola L. Antibiotic locks for the treatment of catheter-related blood stream infection: Still more hope than data. *Semin Dial.* 2019;32:402-5.
- [38] Wang J, Peng X, Yin W, Peng Y, Liu H, He L. Eradication of microorganisms embedding in biofilm by a dose-dependent urokinase-based catheter lock solution in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2020;49:586-96.
- [39] Vandecasteele SJ, Boelaert JR, De Vriese AS. *Staphylococcus aureus* infections in hemodialysis: what a nephrologist should know. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1388-400.
- [40] Danese MD, Griffiths RI, Dylan M, Yu HT, Dubois R, Nissenson AR. Mortality differences among organisms causing septicemia in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2006;10:56-62.
- [41] Maya ID, Carlton D, Estrada E, Allon M. Treatment of dialysis catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia with an antibiotic lock: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:289-95.
- [42] Engemann JJ, Friedman JY, Reed SD, et al. Clinical outcomes and costs due to *Staphylococcus aureus* bacteremia among patients receiving long-term hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:534-9.
- [43] Nguyen DB, Lessa FC, Belflower R, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among patients on chronic dialysis in the United States, 2005-2011. *Clin Infect Dis.* 2013;57:1393-400.
- [44] Holland TL, Arnold C, Fowler VG Jr. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. *Jama.* 2014;312:1330-41.
- [45] Murillo O, Garrigós C, Pachón ME, et al. Efficacy of high doses of daptomycin versus alternative therapies against experimental foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4252-7.
- [46] Zasowski EJ, Claeys KC, Lagnf AM, Davis SL, Rybak MJ. Time is of the essence: The impact of delayed antibiotic therapy on patient outcomes in hospital-onset enterococcal bloodstream infections. *Clin Infect Dis.* 2016;62:1242-50.
- [47] Timbrook TT, Morton JB, McConeghy KW, Caffrey AR, Mylonakis E, LaPlante KL. The effect of molecular rapid diagnostic testing on clinical outcomes in bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2017;64:15-23.
- [48] Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62:e51-77.
- [49] Cendejas-Bueno E, Romero-Gómez MP, Mingorance J. The challenge of molecular diagnosis of bloodstream infections. *World J Microbiol Biotechnol.* 2019;35:65.
- [50] Banerjee R, Teng CB, Cunningham SA, et al. Randomized trial of rapid multiplex polymerase chain reaction-based blood culture identification and susceptibility testing. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1071-80.
- [51] Davies J, Gordon CL, Tong SY, Baird RW, Davis JS. Impact of results of a rapid *Staphylococcus aureus* diagnostic test on prescribing of antibiotics for patients with clustered Gram-positive cocci in blood cultures. *J Clin Microbiol.* 2012;50:2056-8.
- [52] Warhurst G, Maddi S, Dunn G, et al. Diagnostic accuracy of SeptiFast multi-pathogen real-time PCR in the setting of suspected healthcare-associated bloodstream infection. *Intensive Care Med.* 2015;41:86-93.

[53] van den Brand M, van den Dungen FAM, Bos MP, et al. Evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of bacterial DNA directly in blood of preterm neonates with suspected late-onset sepsis. Crit Care. 2018;22:105.

[54] Combe C, Mann J, Goldsmith D, et al. Potential life-years gained over a 5-year period by correcting DOPPS-identified modifiable practices in haemodialysis: results from the European MONITOR-CKD5 study. BMC Nephrol. 2019;20:81.

### **Figure 1. Répartition bactérienne des 48 bactériémies liées au cathéter d'hémodialyse au CHU de Bordeaux de 2018 à 2020.**

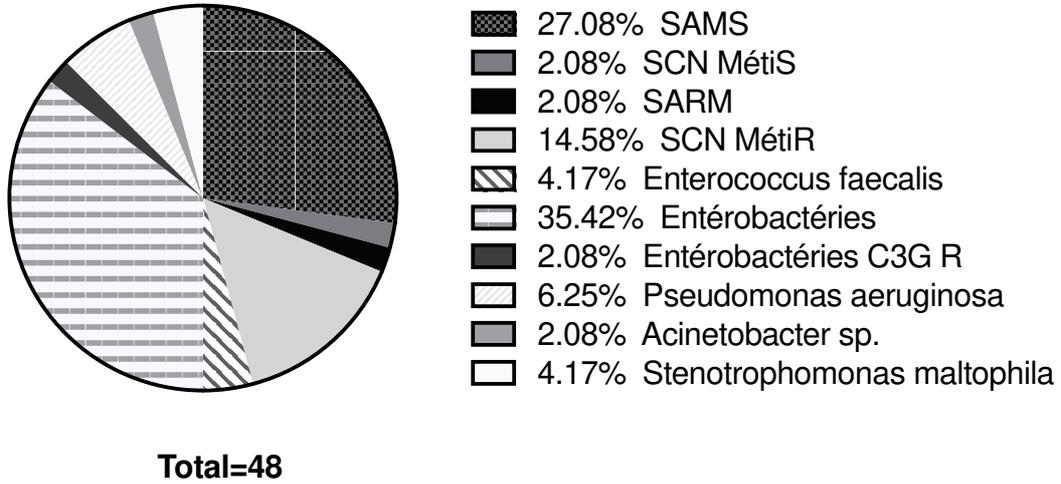
Toutes les hémocultures positives sur l'unité de néphrologie et de dialyse du CHU Pellegrin ont été recensées entre janvier 2018 et juin 2020 chez les patients porteurs de cathéter d'hémodialyse (HD). Trente-quatre d'entre elles n'ont pas été considérées comme liées à un épisode infectieux (germes de la flore cutanée). Parmi les 58 hémocultures positives avec diagnostic de bactériémie retenu, cinq étaient en lien avec une origine urinaire, une d'origine pulmonaire, trois d'origine digestive et une sur veinite périphérique. Quarante-huit diagnostics de bactériémies liées au cathéter d'hémodialyse ont finalement été retenus par le clinicien (par des hémocultures différentielles ou des hémocultures positives sans autre point d'appel, d'évolution favorable après retrait du cathéter ou verrou antibiotique). La répartition des différents micro-organismes est illustrée ici.

BLSE : bêta-lactamase à spectre élargi ; C3G : céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération ; SAMS : *Staphylococcus aureus* méticillino-sensible ; SARM : *Staphylococcus aureus* méticillino-résistant ; SCN MétiS : staphylocoques à coagulase négative méticillino-sensible ; SCN MétiR : staphylocoques à coagulase négative méticillino-sensible

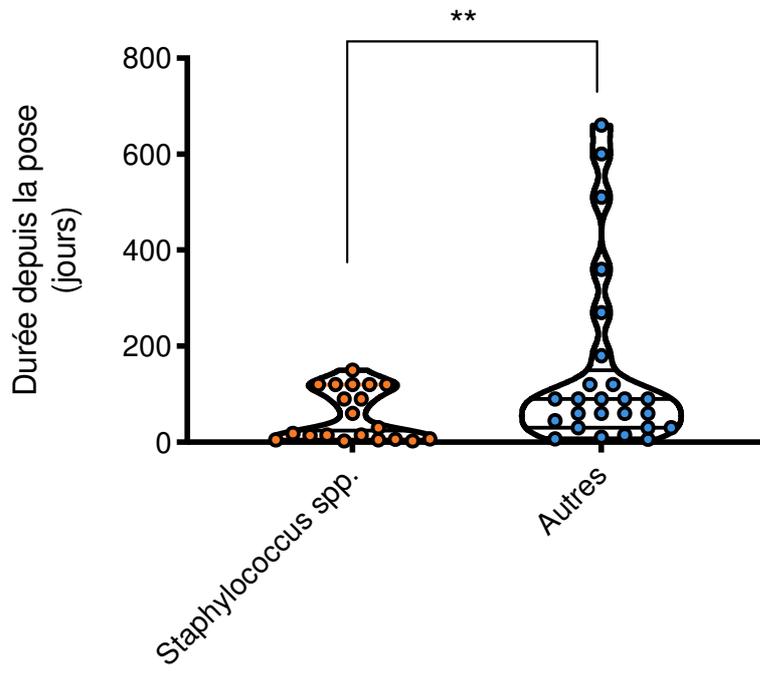
### **Figure 2. Analyse des cathéters tunnelisés : comparaison du délai entre l'infection liée au cathéter tunnelisé et sa pose en fonction de l'implication ou non d'un genre bactérien type staphylocoque, au CHU de Bordeaux entre 2018 et 2020.**

Le délai entre l'infection liée au cathéter tunnelisé et sa pose ont été comparés entre les infections liées à un staphylocoque et les infections liées à un autre germe, et ce délai était significativement plus court lorsqu'il s'agissait d'une infection liée à un staphylocoque (médiane ; interquartiles en jours : 18 ; 6,5-120 versus 90 ; 60-315 respectivement ;  $p = 0,009$  ; test Mann-Withney), avec un délai n'excédant jamais 6 mois pour le staphylocoque.

**Figure 1**



**Figure 2**



**Tableau 1****Les critères diagnostiques de l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) et les défauts d'application à l'HD**

|  |   |  |
|--|---|--|
|  | Critères du diagnostic bactériologique de BLC   | Difficultés rencontrées lors de l'application à l'HD   |
| Avec retrait du cathéter en cause      | Hémoculture positive ET<br>Culture quantitative avec méthode de Brun Buisson positive > 1000 UFC/mL   | Risque hémorragique au retrait<br>Nécessité d'une nouvelle pose dans les 48 heures<br>Hospitalisation systématique du patient<br>Altération du capital veineux |
| Avec conservation du cathéter en cause | Hémocultures différentielles, sur le cathéter et en périphérie :<br>• rapport de compte bactérien > 3<br>OU<br>• différentiel de temps de pousse > 2 heures | Ponction périphérique non réalisable dans 60 % des cas<br>Cathéter soumis à un débit sanguin de 300 mL/min   |

BLC : bactériémie liée au cathéter ; HD : hémodialyse ; UFC : unité formant colonie

**Tableau 2****Répartition des micro-organismes lors des 48 BLC d'HD au CHU de Bordeaux de 2018 à 2020 en fonction de l'espèce, du profil de résistance et du temps de pose du cathéter**

| Micro-organismes                             | 0-6 mois (dont nombre sur cathéter non tunnelisé : /X) | Supérieur à 6 mois | Date de pose du cathéter inconnue | Total |
|--|--|--------------------|-----------------------------------|-------|
| Staphylocoque Meti S                         | 9/3  | 0                  | 2                                 | 14    |
| Staphylocoque Meti R<br>CMI Vanco ≤ 1,5 mg/L | 3/3  | 0                  | 0                                 | 6     |
| Staphylocoque Meti R<br>CMI Vanco > 1,5 mg/L | 2  | 0                  | 0                                 | 2     |
| Entérobactérie C3G S                         | 12/2   | 3                  | 0                                 | 17    |
| Entérobactérie C3G R                         | 0/1  | 0                  | 0                                 | 1     |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                 | 2  | 0                  | 0                                 | 2     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                | 2  | 1                  | 0                                 | 3     |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>          | 1  | 1                  | 0                                 | 2     |
| <i>Acinetobacter sp.</i>                     | 1  | 0                  | 0                                 | 1     |

BLC : bactériémie liée au cathéter ; HD : hémodialyse ; X/X : le premier chiffre intéresse les cathéters tunnelisés, le deuxième intéresse les cathéters transitoires

**Tableau 3****Axes de la prise en charge des BLC d'HD**

|                            |  |
|----------------------------|--|
| Antibiothérapie systémique | Basée sur les antécédents microbiologiques du patient et l'épidémiologie du centre |
|----------------------------|--|

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
|                                   | Utilisation d'antibiotique administré en post-dialyse<br>Anti-BGN : ceftazidime 2 g<br>Anti-CGP : vancomycine 30 mg/kg  |
| Indication de retrait du cathéter | Clinique : sepsis sévère/localisations secondaires/tunnélite/persistance de la fièvre à 48-72 heures<br>Microbiologique : <i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Pseudomonas aeruginosa</i> /BMR/ <i>Candida sp.</i> ou autre levure |
| Verrous antibiotiques             | Exemple d'anti-CGP : vancomycine à la concentration de 2,5-25 mg/L<br>Exemple d'anti-BGN : ceftazidime à la concentration de 10 mg/L  |

BLC : bactériémie liée au cathéter ; HD : hémodialyse ; BMR : bactérie multi-résistante ; BGN : bacille à Gram négatif ; CGP : cocci à Gram positif

#### Tableau 4

##### Particularités des BLC d'HD à *Staphylococcus aureus* (d'après [39,40])

|  | BLC d'HD          | BLC d'HD à <i>Staphylococcus aureus</i> |
|--|-------------------|---|
| Présence de fièvre                           | 40-50 %           | 90 %                                    |
| Localisation septique secondaire             | 5-10 %            | 10-40 %                                 |
| Admissions aux soins intensifs               | 6 %               | 14 %                                    |
| Décès  | 0-1 %             | 2 %                                     |
| Échec du traitement avec verrou antibiotique | 30-40 %           | 60 %                                    |
| Prise en charge du cathéter                  | Retrait ou verrou | Retrait                                 |

BLC : bactériémie liée au cathéter ; HD : hémodialyse