

Le bon usage de l'antibiothérapie intraveineuse à domicile (AIVD-Outpatient parenteral antibiotic therapy-OPAT)

F. Lucht

CHU Saint Etienne
Université Jean Monnet

PRES Lyon1

Conflits d'intérêt

- Allocations de recherche: Novartis (en attente complément de demande de PHRC national), Aventis-Pasteur-Vaccins et GSK-Vaccins (et financement CICE3 et ANRS), MSD, (essais industriels), Abbott (en complément EA-3064, en attente)
- Congrès (orateur ou non): Janssen, Novartis, BMS, GSK, Abbott, Gilead, Pfizer
- Organisation de Symposiums locaux: Abbott, Janssen, GSK, Pfizer, Aventis-Pasteur



ENCORE UN
QUI CROYAIT TOMBER
SUR UNE INFIRMIÈRE
NYMPHOMANE EN PORTE-
JARRETTES SOUS SA
BLOUSE, PRÊTE À
S'ÉCLATER AVEC LE
PREMIER INSOMNIAQUE
VENU ?

ENCORE UN
QUI A EU
RAISON.

LES 4 AVANTAGES MAJEURS

- une efficacité thérapeutique démontrée
- une qualité de vie retrouvée avec une reprise précoce d'une vie normale¹⁻³
- la gestion du risque d'infections nosocomiales
- la maîtrise des coûts grâce à la réduction du temps d'hospitalisation⁴⁻⁵.

1- Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA Guidelines. Clin Infect Dis 2004; 38: 1651–1672.

2-Eron LJ, Passos S. Early discharge of infected patients through appropriate antibiotic use. Arch Intern Med 2001

3-Goodfellow AF, Wai AO, Frighetto L, Marra CA, Ferreira BM, Chase ML, et al. Quality of life assessment in an outpatient parenteral antibiotic program, Ann Pharmacother 2002.

4- Eisenberg JM, Kitz DS. Savings from outpatient antibiotic therapy for osteomyelitis. Economic analysis of a therapeutic strategy. JAMA 1986 ; 255 : 1584-8

5-Dalovisio JR, Juneau J, Baumgarten K, Kateiva J. Financial impact of a home intravenous antibiotic program on a medicare managed care program. Clin Infect Dis 2000; 30: 639–42.

Les conditions de l'AIVD

Liées au patient et son infection

- Infection active
- Pas d'alternative orale
- Pas de FDR ou maladies associées instables
- Reprise hospitalière rapide possible

Liées à la structure de soins

- IDE/médecin
- Médicament/Pharmacien
- 24H/24H \pm
- Dossier partagé type HAD ou bonne communication
- Prise en charge financière¹

1-F. Lucht, N Vergely, H. Rousset, G. Bousquet, JG Balique. Totally implantable vascular access for antimicrobial infusion at home and prevention of systemic candidosis. Lancet. 1989; 25:666.

AMÉLIORONS LA DURÉE DES CHAMBRES A CATHÉTER IMPLANTABLES (CCI) !

MISE EN ŒUVRE DES RECOMMANDATIONS ANAES*

C. Dupont, M.J. Naudou, O. Couvat, N. Dufin, (Hôpital Cochin - AP-HP), D. Albert, S. Méry, R. Bado, P. Faure, M.C. Duval, (Hôpital St Louis - AP-HP) • C. Bouzelles, C. Guerin (Hôpital P. Brousse - AP-HP), N. Fichot, I. Ruter, M.L. Brunet, M. Juge (Hôpital St Vincent de Paul - AP-HP) • C. Aboukhan, V. Delanèche (Hôpital Pitié-Salpêtrière - AP-HP), C. Bissy, I.F. Puyo, E. Doursonnet (Centre Gustave Roussy), J. Kozjak (Centre Curie). Rédaction par le CCLDI* Paris-Nord, le CCLDI* et MS2 AP-HP (mars 2007). Version 1.01-07.

MANIPULATIONS ET ENTRETIEN

AVANT TOUT SOIN :
FRICITION HYDRO-ALCOOLIQUE DES MAINS (LI RÉSULTAT AVEC IMPRÉGNATION)

1- LIGNES DE PERFUSION

• Lors du montage de la ligne principale de perfusion :



• Pour tout changement de ligne principale de perfusion, pose de perfusion secondaire et injection au proximal :



4- RESPECT DU SYSTÈME CLOS

- Limiter les connexions et les robinets
- Ne jamais reconnecter une ligne de perfusion débranchée
- Regrouper les manipulations
- Valves bi-directionnelles recommandées



L'utilisation : à l'aide de compresses stériles imprégnées d'antiseptique alcoolique, désinfecter avant et après toute utilisation

Attention : lors de l'utilisation, enfoncer à fond la prise mâle avant d'opérer un quart de tour à droite. Inverser le geste lors du retrait. La valve bi-directionnelle permet transfusion, nutrition parentérale et prélèvement sanguin.

2- POSE DE L'AIGUILLE DE TYPE HUBER

- Vérifier l'état cutané et l'absence de signe inflammatoire
- Appliquer l'EMLA™ 11 à 2h avant
- Habillage :



- Antiseptie :
- Toujours utiliser un savon antiseptique et un antiseptique alcoolique d'une même gamme
- Antiseptique iodé : ne pas utiliser chez enfants de moins d'un mois. Pour enfant : de moins de 30 mois : application brève et peu étendue puis rinçage au sérum physiologique.
- Respecter les 8 temps de l'antiseptie et les temps de contact :



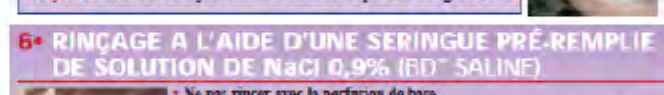
- Utiliser des aiguilles de Huber de 22G ou 20G (19G uniquement pour les transfusés)
- Varier le point de ponction
- Orienter le biseau de l'aiguille en direction du cathéter
- Traverser complètement le septum

3- PANSEMENT

- Habillage : selon pose de l'aiguille (voir ci-dessus)
- Antiseptie : porter **obligatoirement** des gants stériles
- Maintenir l'aiguille de Huber avec des bandelettes adhésives stériles
- Pansement occlusif et stérile : l'appliquer sur la zone désinfectée sèche
- Visualisation du point de ponction recommandée

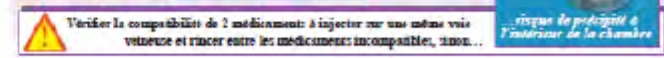
5- INJECTION

- Manipulations avec compresses stériles imprégnées d'antiseptique alcoolique
- **Toujours** utiliser des seringues dont le volume est supérieur ou égal à 10 ml



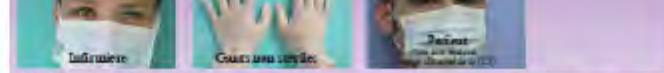
6- RINÇAGE A L'AIDE D'UNE SERINGUE PRÉ-REMPLIE DE SOLUTION DE NaCl 0,9% (BD™ SALINE)

- Ne pas rincer de la perfusion de base
- Rinçage **obligatoire** après toute injection médicamenteuse avec 10 ml de solution NaCl à 0,9%



⚠ Vérifier la compatibilité de 2 médicaments à injecter sur une même voie veineuse et rincer entre les médicaments incompatibles, sinon...

7- RETRAIT DE L'AIGUILLE



- Technique de retrait**
- Utiliser un matériel adhésif (protecteur contre les A.S.S.)
 - Rinçage en 3 positions avec 10 ml de solution NaCl à 0,9% (BD™ Saline)
 - Rotation de l'aiguille sur 300° durant le rinçage
 - Retrait de l'aiguille tout en injectant pour maintenir une pression positive et éliminer l'aiguille immédiatement dans un collecteur pour piqûre - coagulé - tachéris
 - Appliquer un pansement adhésif et occlusif pendant 1h



Les indications à haut niveau de preuve ?

- Infections ostéo-articulaires, avec ou sans matériel¹⁻²
- Mucoviscidose³

1- Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med* **2003**; 114:723–8.

2- Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother* **2003**; 51:1261–8.

3- Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics* **1974**; 54:358–60.

Les indications discutées¹

- Endocardite infectieuse²
- Lyme neurologique ou articulaire chronique
- Infection cutanée chronique
- Abscès cérébral
- Pneumonie
- Infections urinaires compliquées
- Infections abdominopelviennes
- Neutropénies fébriles à bas risque

1- Gilbert DN, Dworkin RJ, Raber SR, Leggett JE. Outpatient parenteral antimicrobial-drug therapy. N Engl J Med 1997 ; 337 : 829-38

2- Andrews MM, von Reyn CF. Patient selection criteria and management guidelines for outpatient parenteral antibiotic therapy for native valve infective endocarditis. Clinical Infectious Diseases 2001 ; 33 : 203-9.

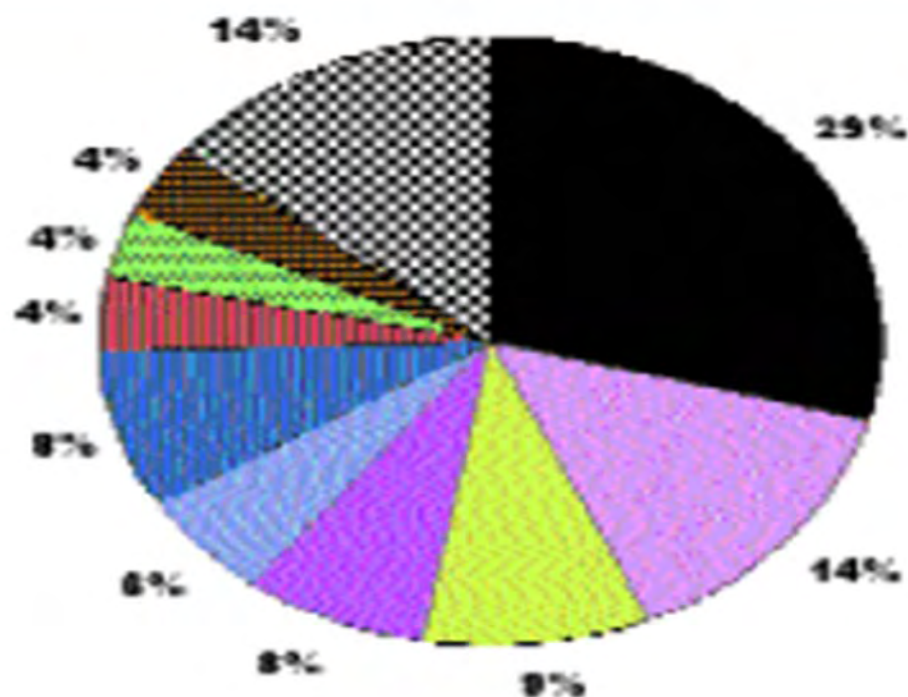


Fig. 1. Répartition des infections traitées ambulatoirement par voie intraveineuse à Genève en 2003 par SOS Pharmaciens (n = 129).

L'endocardite infectieuse

- EI non à entérocoques
- Avec ceftriaxone une fois/J
- Après au moins une semaine d'hospitalisation
- **Exclure:**
 1. EI sur prothèses
 2. Hémocultures positives persistantes
 3. IC mal contrôlée
 4. Végétations ≥ 10 mm
 5. Emboles récurrents
 6. *Staphylococcus aureus*
 7. Troubles de conduction
 8. Toxicomanes

1- Francioli P, Etienne J, Hoigne R, Thys JP, Gerber A. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks: efficacy and outpatient treatment feasibility. JAMA **1992**; 267:264–7.

2- Stambouljian D, Bonvehi P, Arevalo C, et al. Antibiotic management of outpatients with endocarditis due to penicillin-susceptible streptococci. Rev Infect Dis **1991**; 13:S160–3.

3- Sexton DJ, Tenenbaum MJ, Wilson WR, et al. Ceftriaxone once daily for four weeks compared with ceftriaxone plus gentamicin once daily for two weeks for treatment of endocarditis due to penicillin-susceptible

Les différents types de voie

- **Voie périphérique**: facile, peu iatrogène, peu coûteuse, impossible si antibiotique irritant, changement fréquent
- « **Mid-line catheters** » non utilisés en Europe (USA et Canada)
- **Voie centrale tunnelisée ou non**: pour antibiotique irritant, mais plus de complications infectieuses ou non, implantation plus difficile
- **CIP**: à réserver aux traitements longs (> 4 semaines); pose chirurgicale, couts, iatrogénie

Matériel de perfusion

- Le **perfuseur** de précision par gravité pour les perfusions de très courte durée (moins d'une heure) .
- Le **diffuseur portable** (BAXTER®, B-BRAUN®) pour les perfusions de courte durée ou de longue durée, avec plusieurs volumes de remplissage : à choisir en première intention car il n'interfère pas avec les activités de la vie quotidienne.
- La **pompe programmable** ambulatoire (CADD LEGACY®, GEMSTAR®) : autonomise le patient/IDE (sac à dos, besace); débit précis; sécurité maximale sur une voie centrale avec détection d'air ou d'obstruction du cathéter.

Qualités de l'antibiotique

- Outre les qualités « antibiotiques »
- **Stabilité $\geq 24\text{H}$**
- **Faible volume de dilution**
- **Longue demi-vie**

Table 5. Properties of commonly prescribed antimicrobials at various temperatures.

Drug	Half-life in h	Phlebitis risk rating ^b	Optimal dilution, mg/mL ^c	Duration of stability, by storage temperature ^a		
				-20°C	5°C	25°C
Acyclovir ^d	2-3.5	1	5	ND	37 d	>37 d
Amphotericin B	24-360	3	0.1	ND	35 d	5 d
Liposomal amphotericin B	24-360	2	4	ND	24 h	5 d
Amphotericin B lipid complex	24-360	2	1	ND	48 h	6 h
Ampicillin	1	2	30	ND	48 h	8 h
Ampicillin-sulbactam	1	2	20	ND	48 h	8 h
Caspofungin	>48	1	0.2-0.3	ND	24 h	1 d
Cefazolin	1-2	1	10-20	30 d	10 d	1 d
Cefoperazone	1.5-25	1	40	96 d	80 d	80 d
Ceftazidime	1.4-2	1	1-40	90 d	21 d	2 d
Ceftriaxone	5.4-10.9	1	10-40	180 d	10 d	3 d
Cefuroxime	1-2	1	5-10	30 d	180 d	1 d
Chloramphenicol	1.5-4	1	10-20	180 d	30 d	30 d
Clindamycin	2-3	1	6-12	56 d	32 d	16 d
Doxycycline ^e	22-24	2	0.1-1	56 d	48 h	3 d
Erythromycin lactobionate	1.5-2	3	0.1-0.2	30 d	14 d	1 d
Ertapenem	4	2	20	ND	24 h	6 h
Ganciclovir	2.5-3.6	1	5	364 d	35 d	5 d
Gentamicin	2-3	1	0.6-1	30 d	30 d	30 d
Imipenem-cilastatin	0.8-1.3	2	2.5-5	ND	2 d	10 h
Linezolid	4.5	1	2	ND	ND	ND
Meropenem	1.5	1	5-20	ND	24 h	4 h
Nafcillin	0.5-1.5	3	2-40	90 d	3 d	1 d
Oxacillin	0.3-0.8	2	10-100	30 d	7 d	1 d
Penicillin G ^f	0.4-0.9	2	0.2	84 d	14 d	2 d
Quinupristin-dalfopristin	3/1	3	2	ND	54 h	5 h
TMP-SMZ ^d	8-11/10-13	2	8	ND	ND	6 h
Tobramycin	2-3	1	0.2-3.2	30 d	4 d	2 d
Vancomycin	4-6	2	5	63 d	63 d	7 d

On distingue quatre modèles d'administration

- L'auto-administration, peu développée
- L'administration par des organismes privés de soins à domicile (LVL® , Orkyn® , Homeperf® , Studiosanté® , Vitalaire® , Air Liquide® ,...) : le relationnel, la mise en confiance, l'expérience, les packs de soins, l'hygiène
- L'HAD avec dossier partagé
- L'administration dans des centres spécialisés de soins ambulatoires (USA)?

Les complications

- Celles liées à l'antibiothérapie¹
- Infections²
- Thromboses²

1- Cunha BA. Antibiotic side effects. *Med Clin North Am* **2001**; 85:149–85.

2- Hoffman-Terry ML, Fraimow HS, Fox TR, Swift BG, Wolf JE. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. *Am J Med* **1999**; 106:44–9.

Une crainte: la résistance aux antibiotiques

- hVISA et GISA
- BGN-BLSE
- NDM-1

Table 1. Number and Percentage of Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections, by Clinical Condition and Epidemiologic Classification

Condition ^a	No. (%) of CA-MRSA infections (<i>n</i> = 1226)	No. (%) of HA-MRSA infections		Total no. of MRSA infections (<i>n</i> = 8792) ^b
		Community onset (<i>n</i> = 5191)	Hospital onset (<i>n</i> = 2375)	
Bacteremia	798 (65.1)	4019 (77.4) ^c	1794 (75.5) ^c	6611
Pneumonia	172 (14.0)	616 (11.9) ^d	383 (16.1)	1171
Cellulitis	278 (22.7)	456 (8.8) ^c	114 (4.8) ^c	848
Osteomyelitis	99 (8.1)	415 (8.0)	142 (6.0) ^d	656
Endocarditis	155 (12.6)	341 (6.6) ^c	60 (2.5) ^d	556
Septic shock	46 (3.8)	233 (4.5)	99 (4.2)	378

Table 2. Comparative Clinical and Laboratory Features of Community-Associated (CA) and Health Care–Associated (HA) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections

Feature	CA-MRSA	HA-MRSA
Epidemiology	Young adults; community origin	Older adults and elderly; hospital origin
Cassette chromosome type	SCC _{mec} IV	SCC _{mec} I, II, III
Toxins	PVL positive or negative	PVL negative
Susceptibility testing	In vitro susceptibility leads to in vivo effectiveness	In vitro susceptibility does not lead to in vivo effectiveness
Antibiotic susceptibility pattern	Pauci-resistant (susceptible to many antibiotics)	Multidrug resistant (not susceptible to most antibiotics)
Clinical features	Severe necrotizing CAP postviral influenza with PVL-positive strains, non-severe CAP with PVL-negative strains, severe pyomyositis and/or fasciitis with PVL-positive strains, nonsevere cSSSI with PVL-negative strains (folliculitis, abscesses)	Bacteremia, nosocomial ABE, SSSI, respiratory secretion colonization common in patients receiving mechanical ventilation, MRSA VAP uncommon
Empirical antibiotic therapy	TMP-SMX, doxycycline, clindamycin	Daptomycin, ^a linezolid, tigecycline, minocycline, quinupristin-dalfopristin, vancomycin

NOTE. ABE, acute bacterial endocarditis; CAP, community-associated pneumonia; cSSI, complicated skin or soft-tissue infection; PVL, Panton-Valentine leukocidin; SCC, staphylococcal cassette chromosome; TMP-SMX, trimethoprim-sulfamethoxazole; VAP, ventilator-associated pneumonia. Adapted with permission from [20].

^a All drugs are also effective against CA-MRSA; daptomycin is not effective for CAP [21].

Le nouveau phénomène: « MIC creep »

- Augmentation de 19,9% en 2000 à 70.4% en 2004 de SA à CMI vanco = 1 µg/ml
- Quelle signification clinique du glissement de la CMI?
 1. 9,5% de succès dans bactériémie si CMI 1-2 vs 55,6% si CMI < 0.5 µg/ml
 2. Idem dans infections variées, avec mortalité accrue

1- Wang J Clin Microb 2006; 44: 3883

2- Sakoulas J Clin Microbiol 2004; 42: 2398

3- Hydayat Arch Intern Med 2006; 166: 2138

4- Soriano CID 2008; 46: 193

- Les hVISA, précurseurs potentiels des VISA avec CMI ≤ 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ puis $\leq 2\mu\text{g}/\text{ml}$, mais avec sous-populations résistantes à la vancomycine, **difficiles à détecter en routine**¹
- L'évolution des valeurs critiques de la Vancomycine aux USA²:
 - S: de 4 à **$\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$** ,
 - I: de 8–16 mg/L à **4–8 $\mu\text{g}/\text{mL}$**
 - R: de 32 mg/L à **16 $\mu\text{g}/\text{mL}$**
- **EUCAST 2010 : S si CMI $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$**

1-Liu, AAC 2003

2- CLSI: CLSI approved standard M100-S16. Wayne, PA: CLSI, 2006.

En conclusion

- L' AIVD ou OPAT reste un domaine actif, avec de nombreuses publications
- Qu'il faut poursuivre
- Mais la crainte des BMR la fragilise plus que jamais