

Symposium Novartis Pharma – « De battre mon cœur s'est infecté ! »
14° JNI - 12 juin 2013 – Clermont Ferrand

Infections sur matériel d'assistance circulatoire



Dr Philippe GAUDARD
DAR Arnaud de Villeneuve
Pôle Cœur-Poumon
CHRU MONTPELLIER



Conflits d'intérêt

- Orateur :
 - Novartis
 - Astellas
 - Fresenius
 - Abiomed
- Invité par Novartis

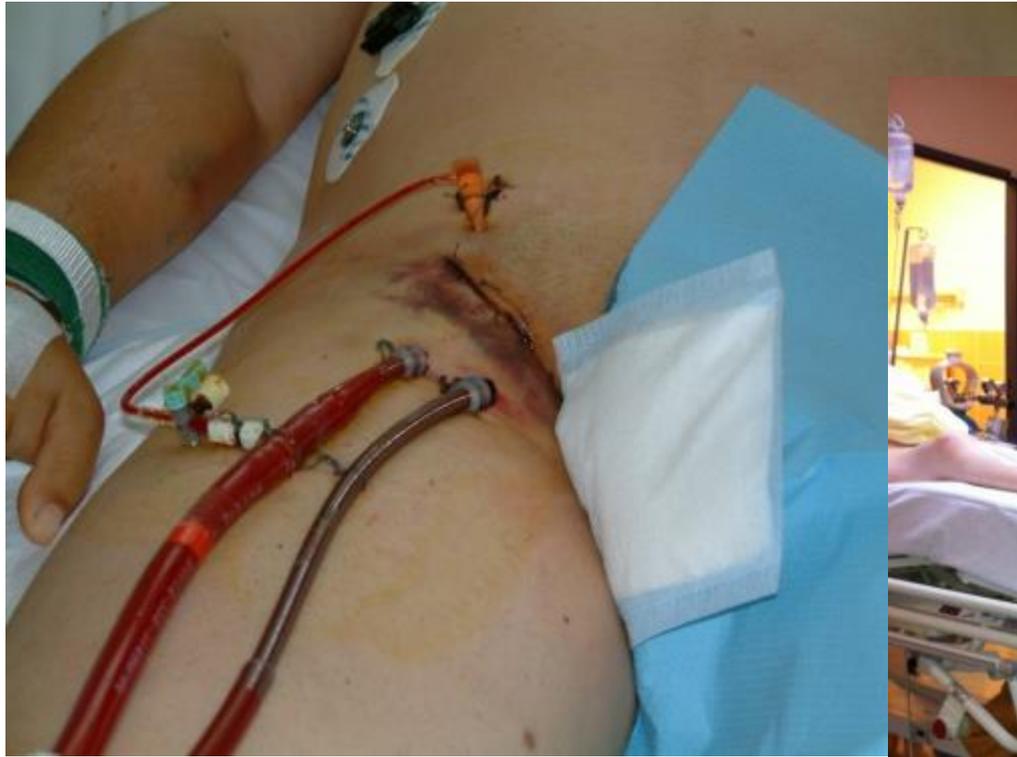
Population concernée

- Assistance cardiaque: sujets jeunes
 - Toujours < 70 ans
 - Le plus souvent < 60 ans
- Contexte
 - Insuffisance cardiaque aiguë ou chronique
 - En urgence: choc cardiogénique
 - En semi-urgence: IVG itérative
- Projet thérapeutique
 - Attente transplantation
 - Assistance définitive

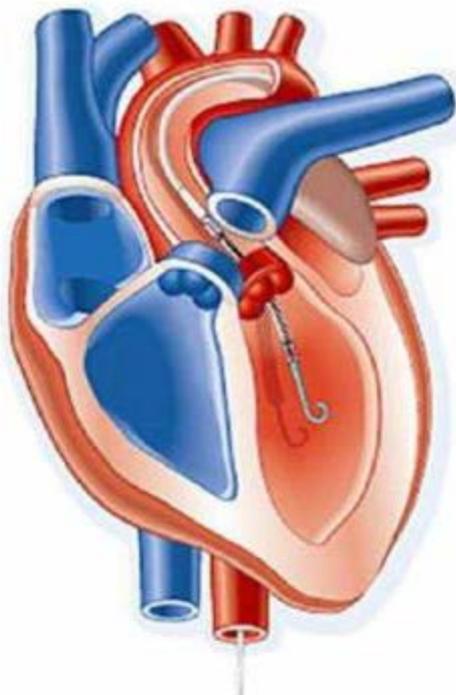
Techniques d'assistance cardiaque mécanique (ACM)

- Durée brève (<15j)
 - Périphérique
 - Globale: **ECMO**
 - Ventriculaire Gauche: **Impella**
 - Évolution:
 - Récupération
 - Transplantation en urgence
 - Relais par une ACM implantable
 - Décès...

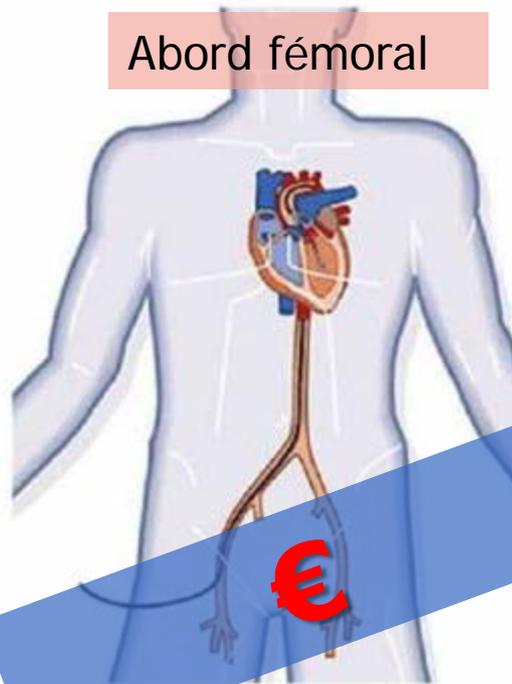
ACM périphérique: ECMO



ACM périphérique: Impella



Abord fémoral

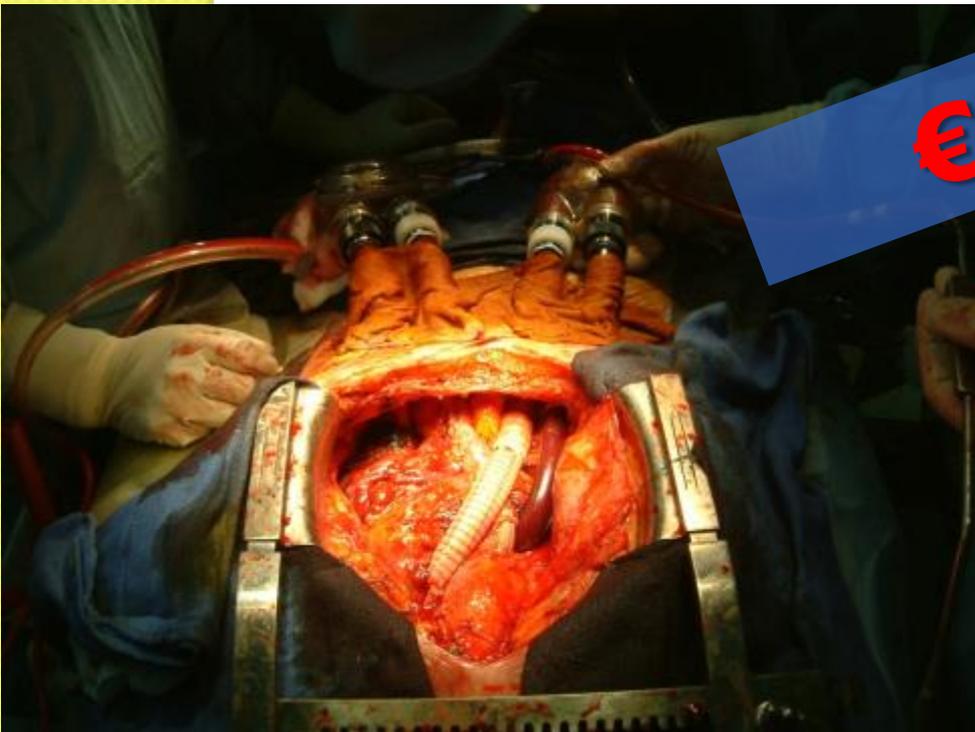


Abord sous-clavier



Techniques d'assistance cardiaque mécanique (ACM)

- Longue durée: ACM « lourde »
 - Pneumatique externe bi-ventriculaire
 - En attente **transplantation** ou récupération



€ € €

Techniques d'assistance cardiaque mécanique (ACM)

- Longue durée: ACM « lourde »
 - Pompe axiale ou centrifuge implantable
 - Mono-Ventriculaire Gauche
 - Retour à domicile
 - Possibilité d'assistance « définitive »



€ € € €

Infections d'ACM: particularités?

- Biofilm
- Assistances provisoires
 - Retrait prématuré du matériel
 - Switch: transplantation, ACM lourde
- ACM prolongées ou définitives
 - Maintien du matériel le + souvent
 - Retrait ACM infectée
 - Transplantation en urgence
 - Échange de matériel: coût et risque chirurgical
 - Documentation bactériologique +/- difficile
 - Antibiothérapie prolongée

Syndromes infectieux

- Infection « Driveline »
 - Superficielle
 - Profonde migrant vers la pompe
- Sterno-médiastinite
- Infection de la loge de l'ACM et des canules
- Infection hématogène interne type endocardite

Le problème des ACM: l'infection!!!

Results. Of the 300 patients who received a VAD, 108 (36%) developed VAD infection, including 85 bacterial and 23 fungal infections. Most common bacterial causes of infection were *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative

Saima Aslam,^{1,2,3} Maria Hernandez,¹ John Thornby,³ Barry Zeluff,² and Rabih O. Darouiche^{1,3,4} · CID 2010;50 (1 March) · Aslam et al

- Incidence
 - 1^{ère} complication des ACM prolongées

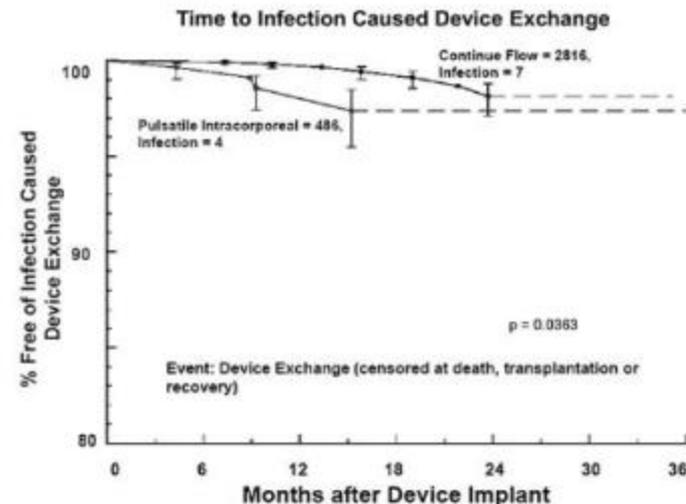
Les complications sont principalement infectieuses (29 à 32 % des patients, taux d'incidence de 79 pour 100 Patients–Années PA) et hémorragiques (26 % des patients, taux d'incidence de 38 pour 100 PA), emboliques centrales (14 à 15 % des patients, taux d'incidence de 9 pour 100 PA). Les défaillances mécaniques concernent 9 % des implantations (taux d'incidence de 9 pour 100 PA).

La mortalité liée à ces complications est respectivement de 8, 15, 10 et 0 %.

Sources : HAS, 2008

- Outcome
 - Echange matériel rare (<1%)

W. Holman. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery; in press 2013



Microbiologie des infections d'ACM

Microorganism	No (%) of total isolates (n = 209)	Source of microbiological isolates			
		Driveline (n = 67)	Pocket (n = 55)	Bloodstream (n = 68)	Infective endocarditis (n = 19)
Bacterial isolates					
All	178 (85.2)	62	49	53	14
<i>Staphylococcus aureus</i>	44 (21.1)	16	11	13	4
MRSA	23 (11)	7	7	8	1
Coagulase-negative staphylococci	40 (19.1)	14	8	15	3
<i>Enterococcus</i> species	30 (14.4)	5	12	12	1
VRE	19 (9.1)	1	10	8	0
<i>Streptococcus viridans</i>	3 (1.4)	1	2	0	0
<i>Corynebacterium</i> species	2 (1)	0	1	0	1
Diphtheroids	1 (0.5)	1	0	0	0
<i>Bacillus</i> species	1 (0.5)	0	0	0	1
<i>Lactobacillus</i> species	1 (0.5)	0	1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21 (10)	11	3	5	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 (4.3)	2	3	3	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	7 (3.3)	3	2	2	0
<i>Citrobacter freundii</i>	4 (1.9)	1	2	1	0
<i>Serratia marsescens</i>	4 (1.9)	1	1	2	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1)	1	1	0	0
<i>Escherichia coli</i>	1 (0.5)	1	0	0	0
<i>Bacteroides</i> species	6 (2.9)	3	2	0	1
<i>Eikenella</i> species	1 (0.5)	1	0	0	0
<i>Prevotella</i> species	1 (0.5)	1	0	0	0
Fungal isolates					
All	31 (14.8)	5	6	15	5
<i>Candida albicans</i>	14 (6.7)	3	3	5	3
<i>Candida glabrata</i>	7 (3.3)	0	2	4	1
<i>Candida krusei</i>	6 (2.9)	2	1	2	1
<i>Candida parapsilosis</i>	3 (1.4)	0	0	3	0
<i>Candida</i> antigen positive ^a	1 (0.5)	0	0	1	0

CGP =
56% des isolats
65,7% des bactéries

Complications induites

- Liées au sepsis
 - Bactériémie
 - Choc septique
 - Défaillance multiviscérale
 - Décompensation cardiaque droite
- Liées à l'inflammation
 - Hypercoagulabilité
 - Accidents ischémiques (emboles systémiques)
 - Thrombose de pompe
- Reprise chirurgicale: Hémorragique + + +
- Retard cicatrisation orifice de sortie
 - Surinfection: Levures + + +
- Autres
 - Faux anévrisme septique aortique, fistulisation, rupture

Notre expérience sur les 5 dernières années...

- Incidence: 12/35 (34%) + 2 bact neg ??
 - Drive line: 8 (23%)
 - ISO +/- loge ACM: 11 (31%)
 - EI / ACM: prouvées 3 (9%)
- Sepsis sévère à bactériologie négative: 9 (26%)
- Infections extra-VAD: 17 (49%)
 - Total sepsis postop: 25 (71%)
- IFI: 10 (29%)
 - Dont 5 sur ACM (14%)

Infection Driveline



2 mois après

2 mois après

A 1 mois
reprise d

Thrombus septique interne



Notre expérience sur les 5 dernières années...

- Outcome
 - Transplantation / ACM infectée (n=13):
 - 3 Tx (1 guéri sur liste), 4 DC sur liste
 - En implantation définitive (n=5)
 - 3 DC, 2 infections drive line / ATB au long cours
- Mortalité sous ACM (globale = 54%)
 - Absence de syndrome infectieux: 20%
 - Toute infection confondue: 68%
 - DC en rapport avec infection ACM: 6/12 (50%)
 - Tous sepsis hors fongique: 9/15 (60%)
 - Infection Fongique Invasive associée: 80%

Stratégie préventive

- Recherche colonisation à SARM
 - Pré-implantation
 - Au cours du séjour en réanimation 1x/S
 - Décontamination cutanée et portage nasal
- Antibioprophylaxie ciblée
- Gestion rigoureuse des cathéters
- Fixation et immobilisation du driveline
- Éducation thérapeutique/pansement 3x/S
 - Formation IDE libérale
 - Auto-pansement
- Utilisation Biopatch[®] 2,5 cm ?

Immobilisation Drive line



Stratégie thérapeutique

- Documentation bactériologique
 - Dépistage hebdomadaire orifice drive line
 - Sepsis = prélèvements multiples
 - Difficulté: ATB probabiliste précoce
- Chirurgie
 - Reprise sternale +/- loge
 - Thérapie en pression négative ?
- Antibiothérapie probabiliste
 - Large spectre à forte activité anti-staph
 - Daptomycine 10 à 12 mg/kg/j + Genta 5 mg/kg/j
 - Anti-BGN selon contexte
 - +/- antifongiques après hémocultures multiples

Conditions efficacité ATB

- **Bactéricidie** y compris sur bactéries en phase de croissance stationnaire
- Activité dans le biofilm: présence de matériel + + +
- Diffusion in situ au contact du matériel
- Avoir un effet **anti-adhérentiel** pour limiter la fixation des bactéries sur le matériel
- Faible toxicité
- Bonne tolérance aux posologies élevées
- Absence de rechute à l'arrêt du traitement

Antibiothérapie en cas de documentation à CGP

- Idem EI sur prothèse
- Dapto et/ou peniM
- Dose: 10 à 12 mg/kg en 1 injection/j
- Adaptation à la fonction rénale
 - Même dose en 1 injection/2j
- CPK: surveillance hebdomadaire
 - Réduction dose si élévation > 10N
- Associations
 - Dès le début
 - Garder une association tout le long!
- Durée: mini 6 S, jsq'à la Tx ?

Associations avec daptomycine

Review Article

Antibiotic Combinations with Daptomycin for Treatment of *Staphylococcus aureus* Infections

Kristina Nadrah and Franc Strle

Chemotherapy Research and Practice
Volume 2011, Article ID 619321, 10 pages
doi:10.1155/2011/619321

- Gentamycine ou Rifampicine
 - Modèle EI: pas de bénéfice évident voire délétère hormis quelques cas cliniques
 - Modèle Infection matériel: effet bactéricide ↗↗ dans biofilm
- Béta-lactamines (effet « see-saw »): données expérimentales
 - Restauration d'une activité sur souches résistantes
 - Prévention émergence souches dapto-R?
 - Place de la ceftaroline?
- Autres: Bactrim, macrolides, fosfomycine

Retour d'expérience de la daptomycine dans les infections d'ACM à CGP

- Début utilisation dapto: 2009
- Patients sous ACM traités par dapto: 10/35
 - En probabiliste: 7
 - En documenté: 7
 - Dont cas de « rescue »: 3
 - Négativisation bactériolo: 6/7 ou guérison: 4/7
 - Évolution clinique:
 - Acquisition R: 1 (monothérapie à 6mg/kg)
 - Survie: 3/10 mais 3 DC non liés à l'infection
 - Effets secondaires
 - Toxicité musculaire: sans conséquence clinique
 - Fonction rénale préservée ou récupérée

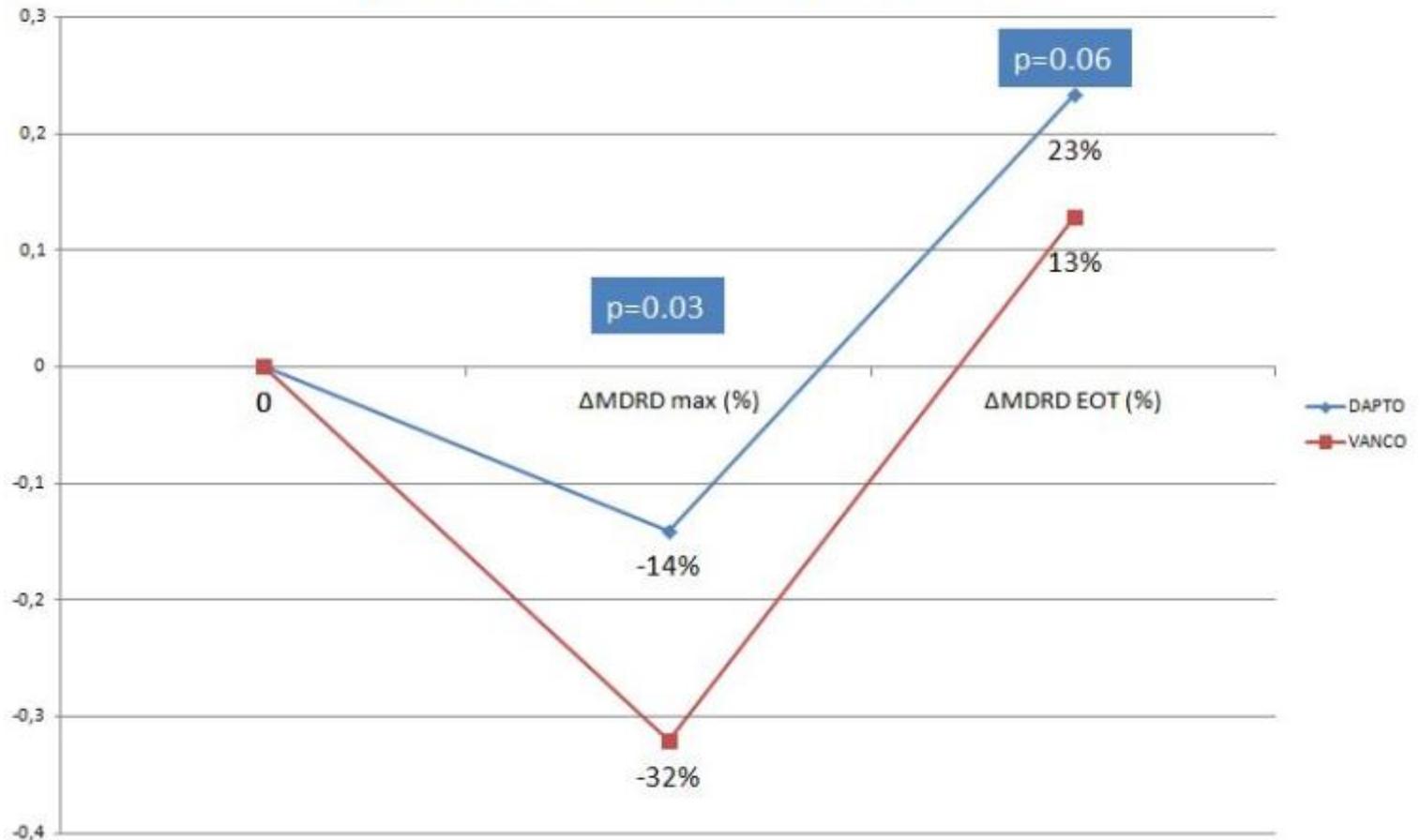
Fonction rénale

Données personnelles non publiées

29 Dapto vs 46 Vanco

Durée EER: Dapto 4j vs Vanco 20j

Variation du débit de filtration glomérulaire vs J0



Fonction rénale

Données personnelles non publiées

29 Dapto vs 46 Vanco

Durée EER: **Dapto 4j vs Vanco 20j**

	Main results		
	Daptomycine (n=29)	Vancomycine (n=46)	p
SAPS II	41	37	0.574
Treatment duration (days)	19	14	0.073
Treatment discontinuation (n)	9 (31%)	27 (59%)	0.014
Clinical failure (n/evaluable)	3/21 (14%)	11/27 (41%)	0.03
Day 28 mortality (n)	6 (26%)	14 (30%)	0.336
MDRD decrease >20% (n/evaluable)	9/24 (38%)	19/31 (61%)	0.07
Maximal MDRD variation	-14%	-32%	0.032

Conclusion

- Infection assistance cardiaque
 - Fréquent
 - Potentiellement sévère
 - Chronicisation
 - Traitement lourd, long et couteux
 - Impact pronostique fort
- Prévention essentielle
- Impératifs du traitement
 - Efficacité (biofilm !)
 - Innocuité