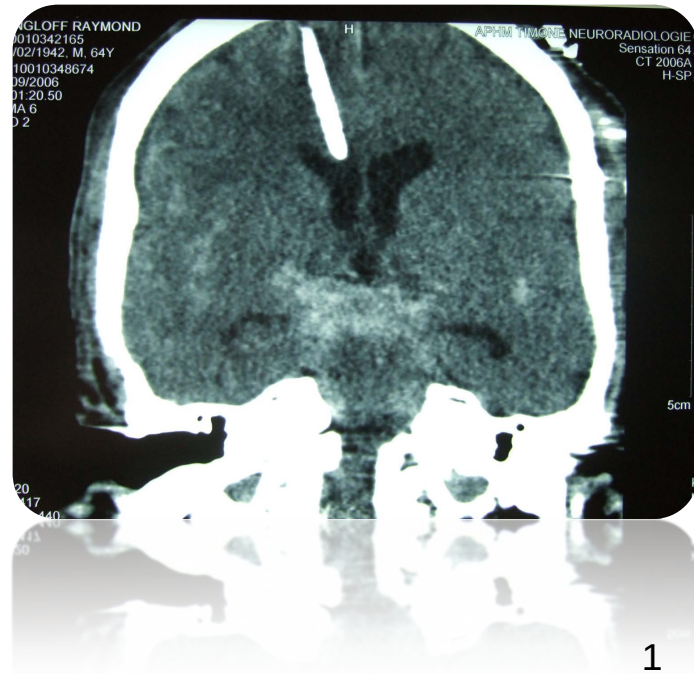




Infection sur dérivations externes (DVE) *Comment les prévenir et comment les traiter ?*

Dr Lionel VELLY

**CHU Timone
Marseille**



Epidémiologie

Drainage externe du LCR

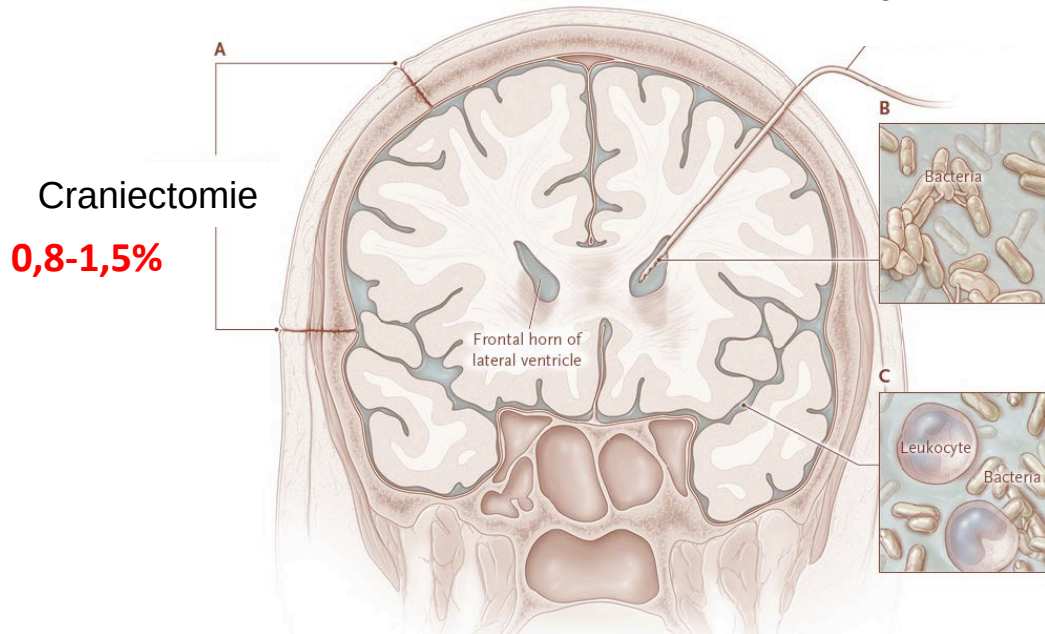


TABLE 5. Infection Rates After Ventriculostomy^a

Study	Type	Cases, n	Infections, n	Infection Rate, %	Procedure Location	Culture Frequency
Alleyne et al. ³¹ 2000	R	308	12	3.9	Not specified	Twice weekly
Arabi et al. ³² 2005	R	84	12	14.3	Multiple locations	Daily
Bota et al. ³³ 2005	P	638	58	9.1	Operating room	Daily
Hoefnagel et al. ³⁴ 2008	R	228	53	23.2	Operating room	3 times per week
Kaufmann et al. ³⁵ 2004	P	158	13	8.2	Operating room	Daily
Khan et al. ³⁶ 1998	R	104	7	6.7	Not specified	Not specified
Kim et al. ³⁷ 1995	R	61	7	11.5	Operating room	Daily
Lackner et al. ³⁸ 2008	P/R	39	11	28.2	Operating room	Daily in treatment group; 3 times per week in control group
Leung et al. ³⁹ 2007	R	103	7	6.8	Operating room	Not routine
Lyke et al. ⁴⁰ 2001	P	151	11	7.3	Multiple locations	At time of and 2 d after EVD placement
Mayhall et al. ⁴¹ 1984	P	172	16	9.3	Multiple locations	Not specified
Naff et al. ²⁰ 2011	RCT	48	4	8.3	Intensive care unit	daily
Park et al. ²⁷ 2004	R	595	51	8.6	Multiple locations	Not routine
Pfisterer et al. ⁴² 2003	P	130	21	16.2	Intensive care unit	3 times per week
Reitberg et al. ³⁰ 2001	R	103	1	1.0	Intensive care unit	Daily
Smith and Alksne, ⁴³ 1976	R	56	3	5.4	Multiple locations	Not routine
Tse et al. ⁴⁴ 2010	R	319	15	4.7	Operating room	Not specified
Zentner et al. ⁴⁵ 1995	P	226	8	3.5	Not specified	Not specified
Patil et al. ²⁵ 2013	R	111	5	4.5	Not specified	Not specified
Wang et al. ²⁶ 2013	P	45	6	13.3	Not specified	Not specified
Flint et al. ⁴⁶ 2013	R	262	15	5.7	Intensive care unit	Only if concern for infection
Lajcak et al. ⁴⁷ 2013	R	403	29	7.1	Operating room	Routine monitoring
Winkler et al. ⁴⁸ 2013	RTC	61	11	18	Not specified	Every third day
Camacho et al. ⁴⁹ 2013	P	194	12	6.2	Operating room	Only if concern for infection
Kubilay et al. ⁵⁰ 2013	P	2928	41	1.4	Not specified	Only if concern for infection
Keong et al. ⁵¹ 2012	RTC	278	47	16.9	Not specified	Routine daily monitoring
Lwin et al. ⁵² 2012	R	234	8	3.4	Not specified	Only if concern for infection
Lemcke et al. ⁵³ 2012	R	95	10	11	Operating room	Only if concern for infection
Pople et al. ⁵⁴ 2012	RTC	434	9	2.5	Not specified	Day of EVD placement, 3 d after EVD placement, on EVD removal, and in between if CSF infection suspected
Park et al. ⁵⁵ 2011	R	250	29	11.6	Not specified	Not specified
Rafiq et al. ⁵⁶ 2011	P	76	9	11.8	Operating room	Only if concern for infection
Guyot et al. ¹⁴ 1998	R	274	20	7.29	Not specified	Not specified
North et al. ²⁹ 1986	R	199	7	3.5	Not specified	Only if concern for infection
CLEAR III (ongoing)	RTC	250	11	3.6	Not specified	Daily

Epidémiologie

Drainage externe du LCR

8-9%

Craniectomie

0,8-1,5%

Figure 1 consists of three panels. Panel A is a coronal section of a human brain showing the frontal horn of the lateral ventricle. Panel B is a microscopic view showing bacteria. Panel C is a microscopic view showing a leukocyte and bacteria.

TABLE 5. Infection Rates After Ventriculostomy^a

Study	Type	Cases, n	Infections, n	Infection Rate, %	Procedure Location	Culture Frequency
Alleyne et al. ³¹ 2000	R	308	12	3.9	Not specified	Twice weekly
Arabi et al. ³² 2005	R	84	12	14.3	Multiple locations	Daily
Bota et al. ³³ 2005	P	638	58	9.1	Operating room	Daily
Hoefnagel et al. ³⁴ 2008	R	228	53	23.2	Operating room	3 times per week
Kaufmann et al. ³⁵ 2004	P	158	13	8.2	Operating room	Daily
Khan et al. ³⁶ 1998	R	104	7	6.7	Not specified	Not specified
Kim et al. ³⁷ 1995	R	61	7	11.5	Operating room	Daily
Lackner et al. ³⁸ 2008	P/R	39	11	28.2	Operating room	Daily in treatment group; 3 times per week in control group
Leung et al. ³⁹ 2007	R	103	7	6.8	Operating room	Not routine
Lyke et al. ⁴⁰ 2001	P	151	11	7.3	Multiple locations	At time of and 2 d after EVD placement
Mayhall et al. ⁴¹ 1984	P	172	16	9.3	Multiple locations	Not specified
Mayhall et al. ⁴² 2011	RCT	48	4	8.3	Intensive care unit	Daily
Mayhall et al. ⁴³ 2011	R	595	51	8.6	Multiple locations	Not routine
Mayhall et al. ⁴⁴ 2011	P	130	21	16.2	Intensive care unit	3 times per week
Mayhall et al. ⁴⁵ 2011	R	103	1	1.0	Intensive care unit	Daily
Mayhall et al. ⁴⁶ 2011	R	103	3	5.4	Multiple locations	Not routine
Mayhall et al. ⁴⁷ 2011	R	103	3	4.7	Operating room	Not specified
Mayhall et al. ⁴⁸ 2011	R	103	3	Not specified	Not specified	Not specified
Mayhall et al. ⁴⁹ 2011	R	103	3	Not specified	Not specified	Not specified
Wang et al. ⁵⁰ 2013	R	250	29	11.6	Not specified	Only if concern for infection
Flint et al. ⁴⁶ 2013	P	76	9	11.8	Operating room	Daily monitoring
Lajcak et al. ⁴⁷ 2013	P	274	20	7.29	Not specified	Only if concern for infection
Winkler et al. ⁴⁸ 2013	RTC	61	12	19.7	Operating room	Daily monitoring
Camacho et al. ⁴⁹ 2013	P	194	12	6.2	Operating room	Daily monitoring
Kublay et al. ⁵⁰ 2013	P	2928	41	1.4	Operating room	Only if concern for infection
Keong et al. ⁵¹ 2012	RTC	278	47	16.9	Operating room	Daily monitoring
Lwin et al. ⁵² 2012	R	234	8	3.4	Not specified	Only if concern for infection
Lemcke et al. ⁵³ 2012	R	95	10	11	Operating room	Only if concern for infection
Pople et al. ⁵⁴ 2012	RTC	434	9	2.5	Not specified	Day of EVD placement, 3 d after EVD placement, on EVD removal, and in between if CSF infection suspected
Park et al. ⁵⁵ 2011	R	250	29	11.6	Not specified	Not specified
Rafiq et al. ⁵⁶ 2011	P	76	9	11.8	Operating room	Only if concern for infection
Guyot et al. ¹⁴ 1998	R	274	20	7.29	Not specified	Not specified
North et al. ²⁹ 1986	R	199	7	3.5	Not specified	Only if concern for infection
CLEAR III (ongoing)	RTC	250	11	3.6	Not specified	Daily

Bactériologie

Staph. Coagulase -	13	}	76 %
Staph aureus	5		
E. Faecalis	1	}	24 %
Acinetobacter	2		
E. Cloacae	1		
E. Coli	1		
P. Aeruginosa	1		
S. Marcescens	1		

Bactériologie



Bactériologie CHU Timone

Streptocoque agalactiae: 1

Pseudomonas aeruginosa: 4

Escherichia Coli: 4

Acinetobacter baumannii: 1

Proteus mirabilis: 2

Enterobacter aerogenes: 1

Hafnia alvei: 1

Enterobacter cloacae: 1

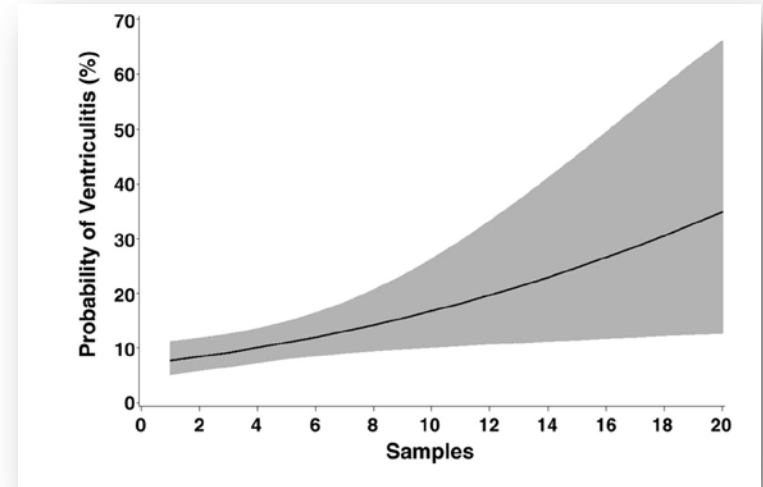
76 % BG-

n = 222 DVE

Facteurs de Risques

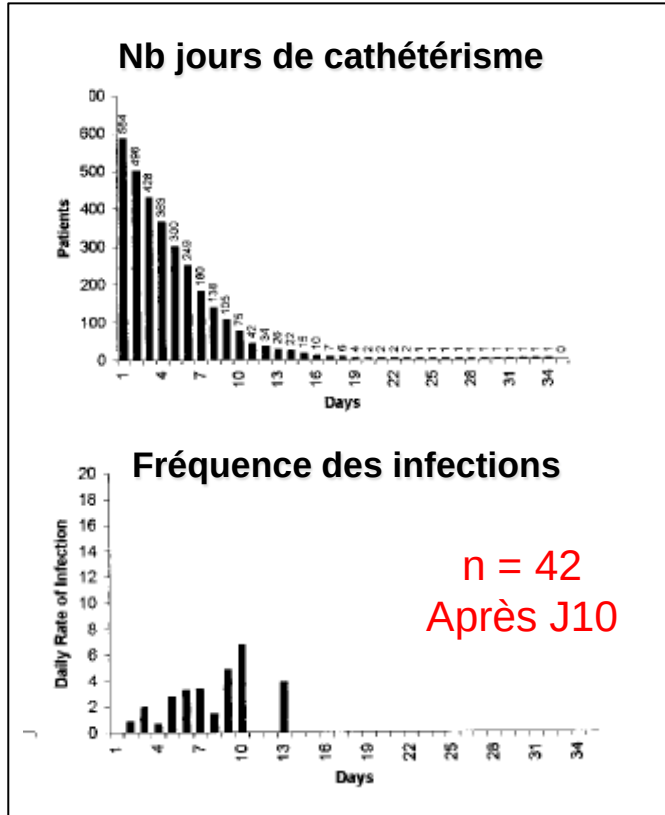
- **Facteurs liés à la pathologie**
 - Hémorragie ventriculaire ++
 - Trauma
 - Crâniotomie
- **Facteurs liés au patient**
 - Infection d'un autre site
 - Immunodépression
 - **Fistule de LCR ++**
- **Facteurs liés à la maintenance du système**
 - Conditions de pose
 - **Fréquence des prélèvements ++**
 - Ouverture du système (manipulation)
 - Déconnexions accidentelles

Fréquence des prélèvements



R.A. Williamson et al. / Journal of Critical Care 29 (2014) 77–82

Facteurs de Risques



Durée de drainage et infection



17 études (n=2046) : **relation +**
Risque + après J5
Risque – après J10

7 études (n=2199) : **relation -**
Pic J9 – J11

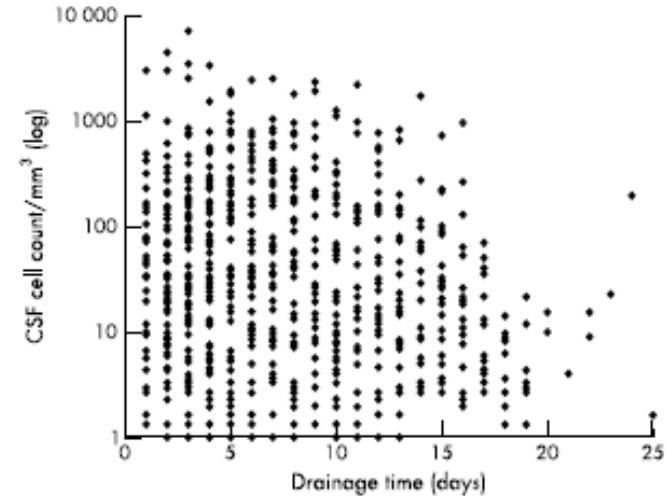
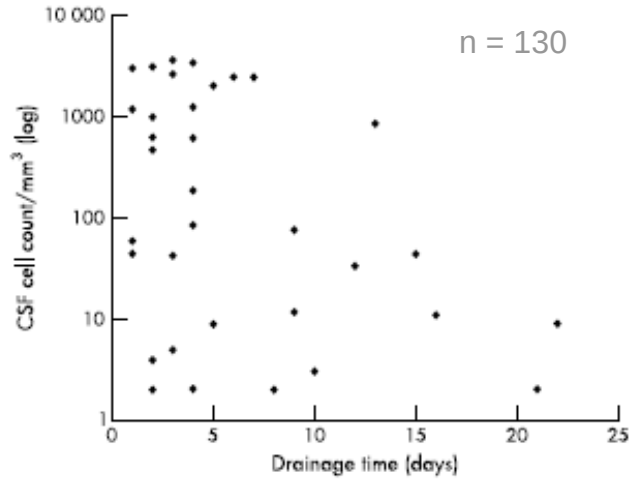


Infection neuro-méningées sur DVE

DIAGNOSTIC (PAS FACILE)

DIAGNOSTIC

Leucocytes



470 prélèvements
259 prélèvements exclus !!

$P < 0,05$??

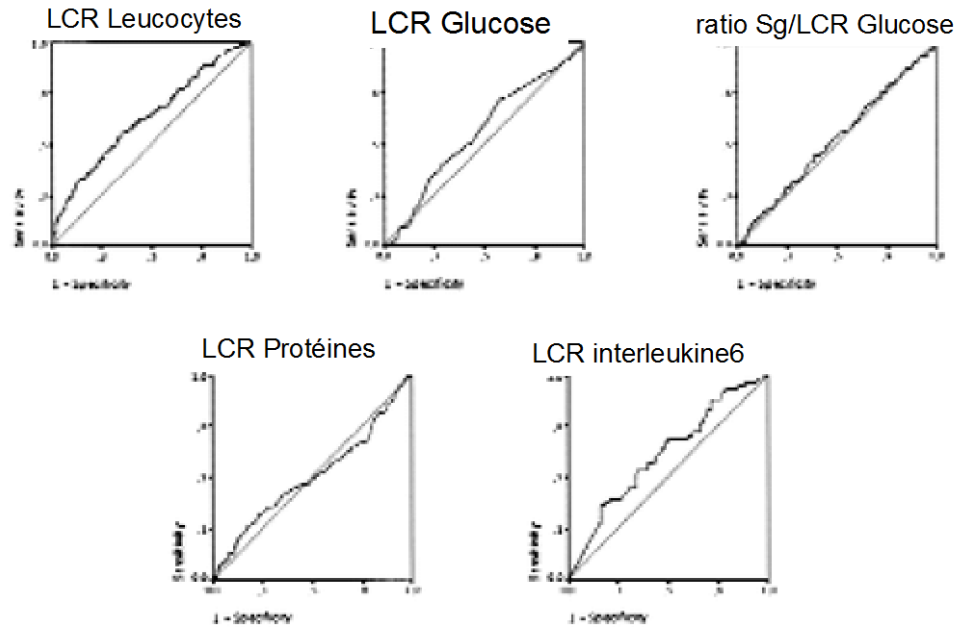
16,2 % d'infections !!

W Pfisterer et al. JNNP 2003

DIAGNOSTIC

La biochimie ...

Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis

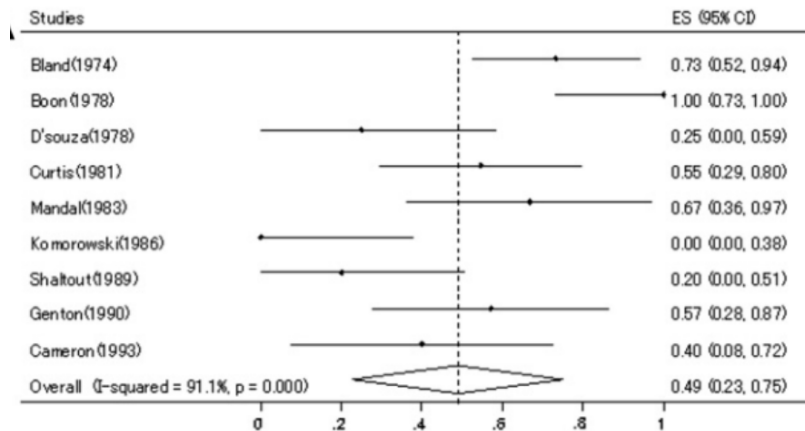


DIAGNOSTIC

Lactate dans LCR

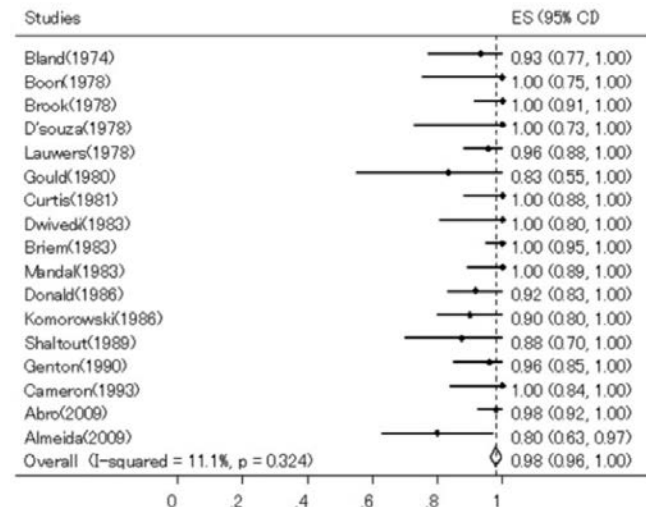
Lactate > 35 mg/dl sensibilité 0,93 - spécificité 0,96

Après ATB



NS

Avants ATB



DIAGNOSTIC

PROCALCITONINE

Communautaire

Procalcitonin to distinguish between bacterial and aseptic meningitis

Se 99 % et Sp 83 %.

Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis.

Serum Procalcitonine > 0.5 ng/ml
VPP 100%
VPN 93%

LCR procalcitonine > 0.5 ng/ml
VPP 100%
VPN 74% *Jereb et Al., Infection 2001*

Nosocomiale

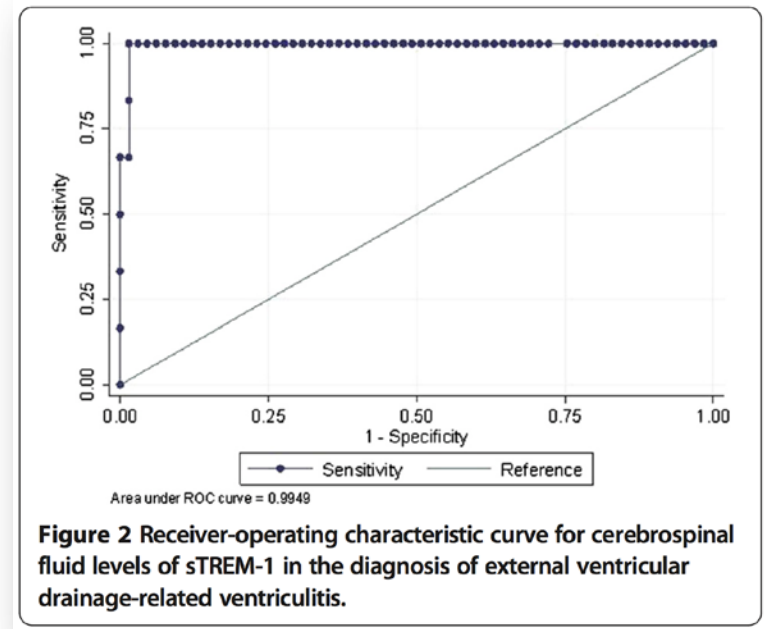
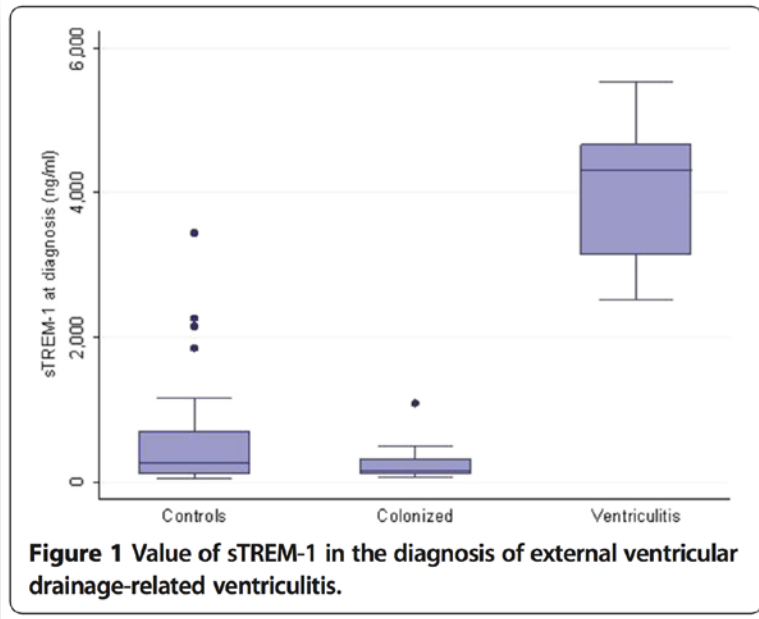
Low sensitivity of serum procalcitonin in bacterial meningitis in adults.

PCT négative chez tous les patients avec méningites

DIAGNOSTIC

S-TREM1 dans le LCR

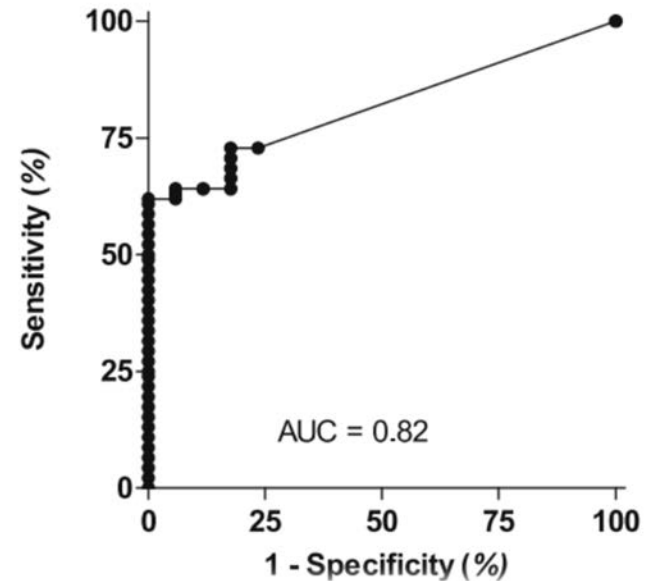
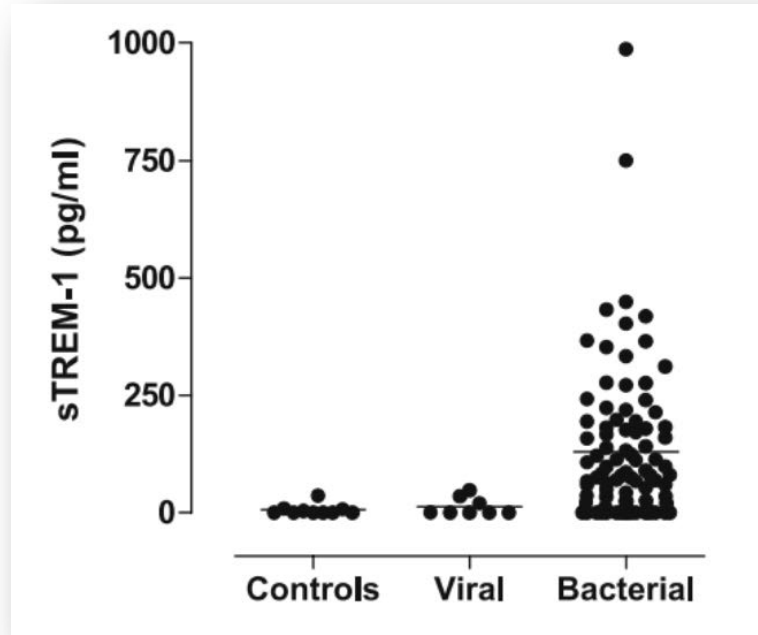
soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1



DIAGNOSTIC

S-TREM1 dans le LCR

soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1

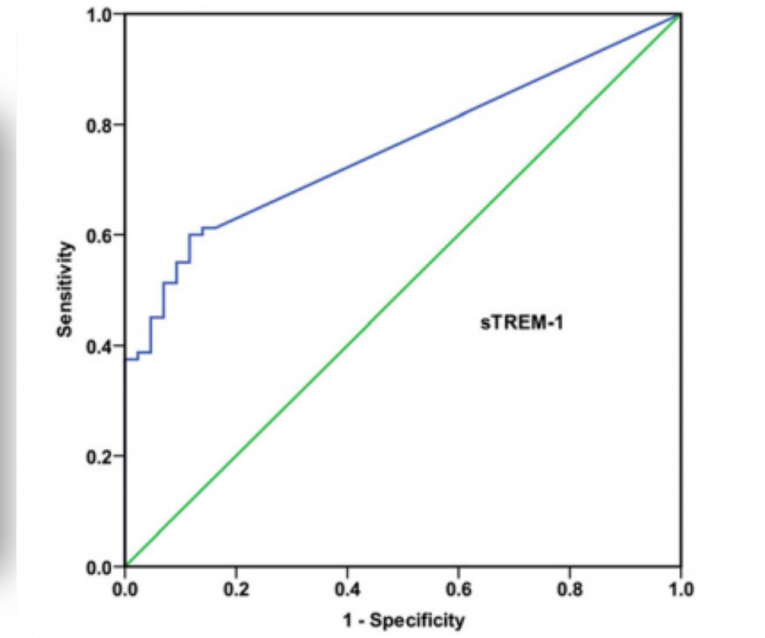


DIAGNOSTIC

S-TREM1 dans le LCR

soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1

Variable	Area under ROC Curve	Sensitivity (%)	Speificity (%)
DcR3	0.831	78.75	81.40
sTREM-1	0.756	60.00	88.37
Leucocyte Count	0.928	88.75	90.70
Glucose	0.696	65.00	67.44
Protein	0.664	43.75	86.05
Lactate	0.717	62.50	74.42

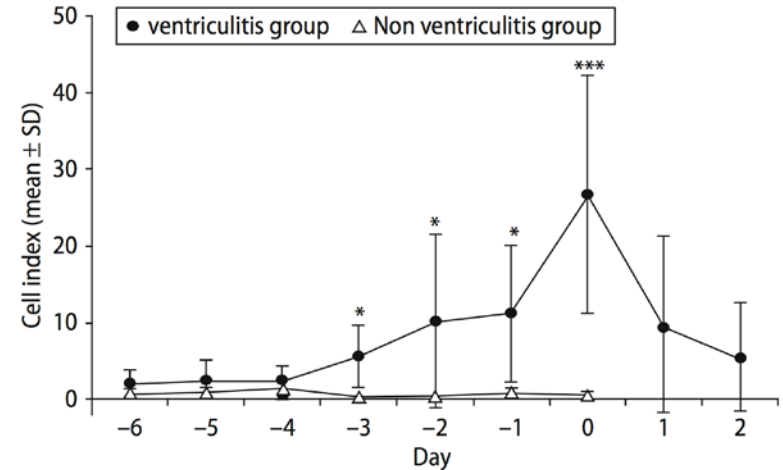


DIAGNOSTIC

Leucocytes dans LCR

Variable	Area under ROC Curve	Sensitivity (%)	Speificity (%)
DcR3	0.831	78.75	81.40
sTREM-1	0.756	60.00	88.37
Leucocyte Count	0.928	88.75	90.70
Glucose	0.696	65.00	67.44
Protein	0.664	43.75	86.05
Lactate	0.717	62.50	74.42

Cinétique de l' Index cellulaire > 1 +++



$$\text{Cell index} = \frac{\text{WBC}_{\text{CSF}} [\text{mm}^3] + \text{RBC}_{\text{CSF}} [\text{mm}^3]}{\text{WBC}_{\text{blood}} [\text{mm}^3] + \text{RBC}_{\text{blood}} [\text{mm}^3]}$$



Infection neuro-méningées sur DVE

PREVENTION

PREVENTION

- Pose dans des conditions stériles (Double gants)
 - Bloc opératoire ou réanimation ? (NS)
- Tunnellisation
- Entretien du pansement
- Respect du caractère clos du système
- Pas de prélèvement systématique +++
- Traitement des fistules externes

PREVENTION

Changement du cathéter ?

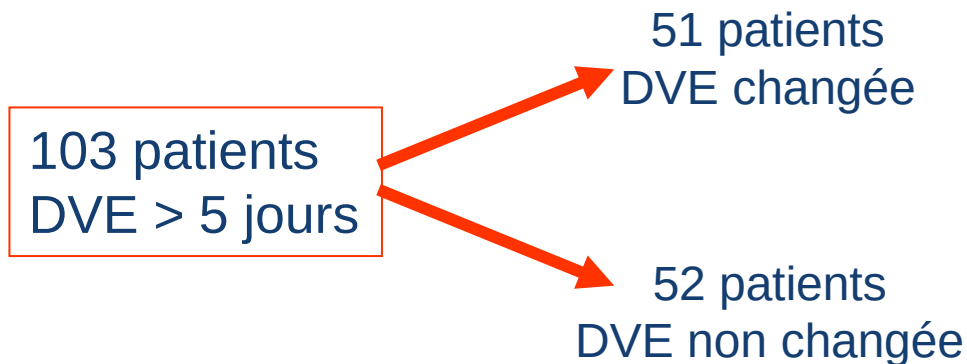


Table 2 Cerebrospinal infection data in the randomised groups

CSF infection	Group 1 (change)	Group 2 (no change)	p Value
Number (%)	4 (7.8%)	2 (3.8%)	0.44
Organisms			
Coagulase -ve staphylococci	2	0	
MRSA	2	0	
<i>Acinetobacter</i> sp	0	2	
Associated mortality	3 (75%)	1 (50%)	

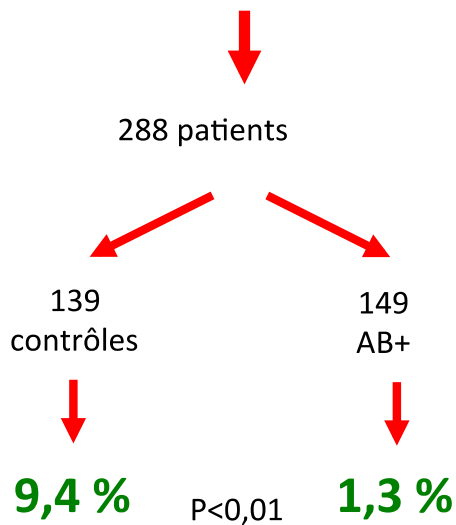
CSF, cerebrospinal fluid; MRSA, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*.

NON

PREVENTION

Cathéters imprégnés d'antibiotiques ?

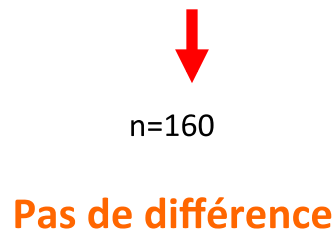
JM Zabramski et al.
J Neurosurg 2003



A Pattavilakom et al.
J Clin Neurosci 2007



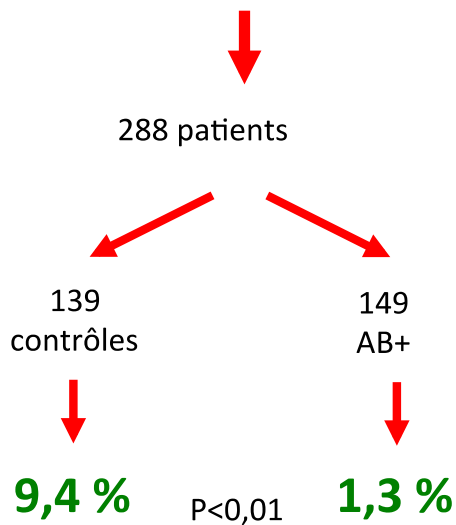
P Kan et al.
Childs Nerv Syst 2007



PREVENTION

Cathéters imprégnés d'antibiotiques ?

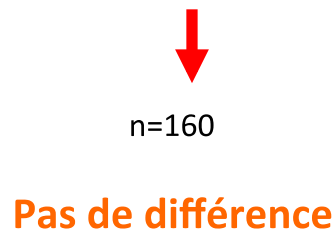
JM Zabramski et al.
J Neurosurg 2003



A Pattavilakom et al.
J Clin Neurosci 2007



P Kan et al.
Childs Nerv Syst 2007



CHU TIMONE :

AB + 4,3%
AB - 6,6%
mais NS

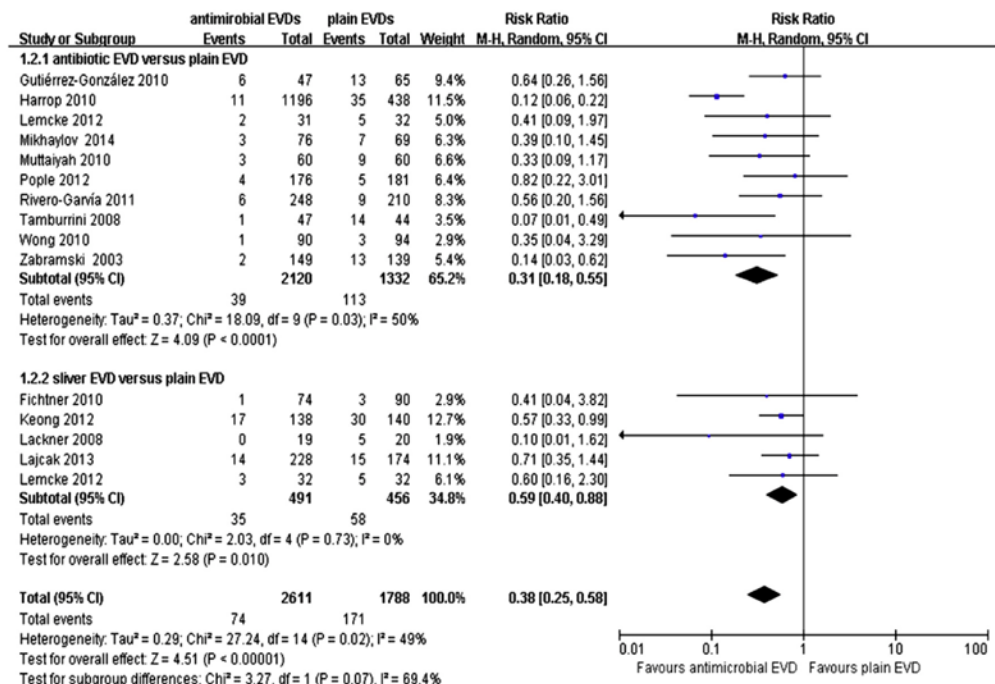


PREVENTION

Cathéters imprégnés d'antibiotiques ?

DVE-ATB

DVE-Argent



PREVENTION

Réduire l'infection est possible

PROTOCOLE et FORMATION

**1999 : 9,9 % / procédure
12,2 % /patient**

**2000: 4, 6 % /procédure
5,7 % /patient**

AM Korinek et al. *Acta Neurochir* 2005

2004 : 27 % / procédure

2005: 12 % /procédure

D Dasik et al. *Br J Neurosurg* 2006

Timone 5,6 % /procédure



Infection neuro-méningées sur DVE

TRAITEMENT

Traitement des ventriculites

Intérêt de la pharmacocinétique des Antibiotiques



Mortalité des méningites inchangée depuis 40 ans

Augmentation des CMI aux ATB

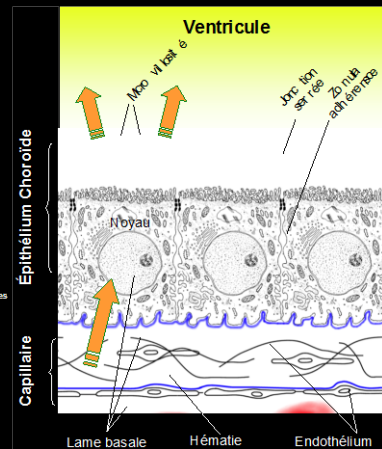
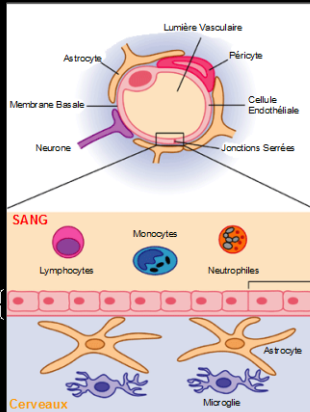
Infections Nosocomiales

Le LCR est un milieu immuno-incompétent

- Absence d'anticorps
- Faible activité opsonisante
- Phagocytose inopérante

$$[\text{ATB}]_{\text{LCR}} > 10 \times \text{CMB}$$

BHE



- 
- JNI**
JOURNAL OF NUTRITION
INTERVENTIONS

Facteurs influençant le passage de la BHE

Caractère Lipophile ou Hydrophile

Antibiotiques

Lipophiles

Rifampicine

Métronidazole

Fluoroquinolones

Phénicolés

Linezolid

hydrophiles

Pénicillines

C3G

Glycopeptides

Aminosides

- Caractère Lipophile ou Hydrophile
- Poids Moléculaire
- Taux de Fixation aux Protéines Plasmatiques
- Degrés de Ionisation
- Existence d'un Transport Actif
- Degrés d'Inflammation méningée
- Circulation du LCR

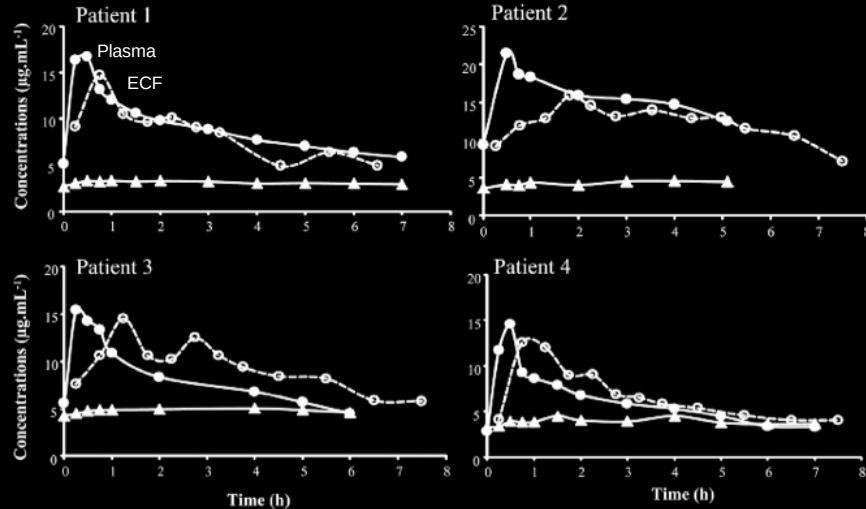
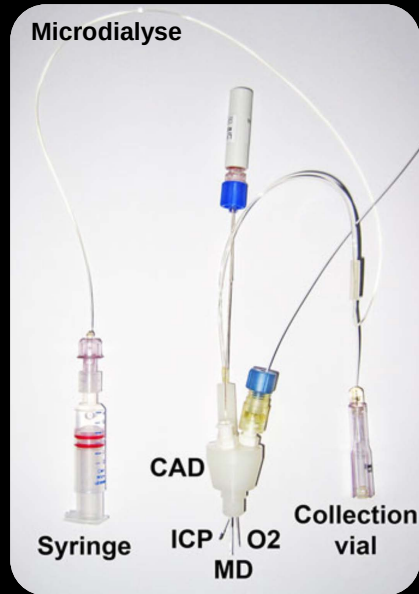
Facteurs influençant le passage de la BHE

Caractère Lipophile ou Hydrophile

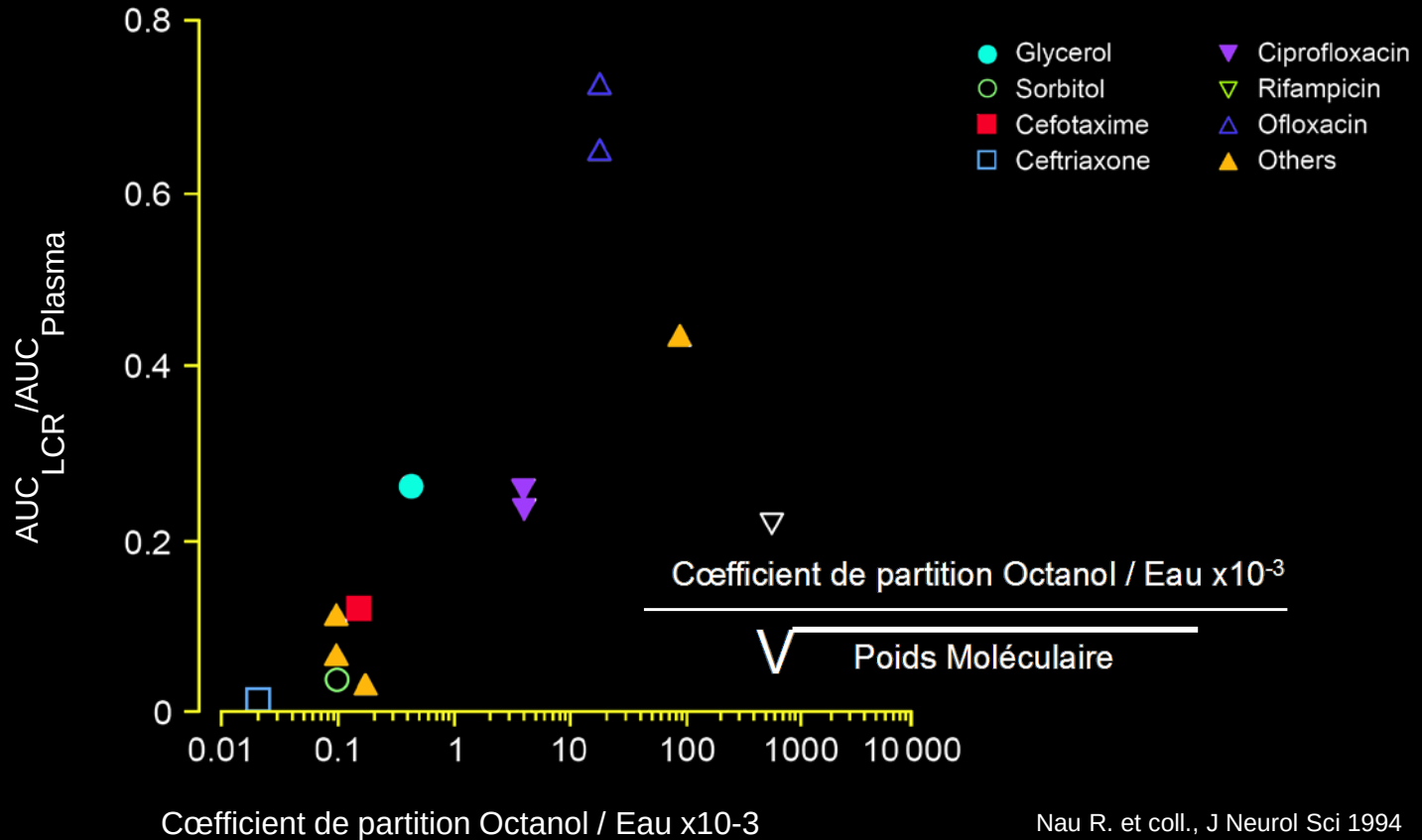
Metromidazole

500mg/8h

brain extracellular fluid (ECF)



Facteurs influençant le passage de la BHE



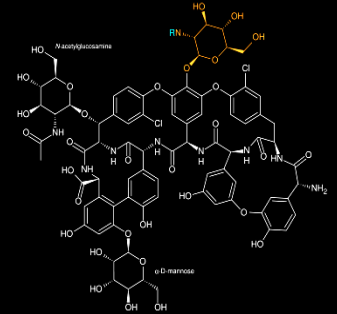
Facteurs influençant le passage de la BHE

Poids Moléculaire

Poids Moléculaire (g/mol)

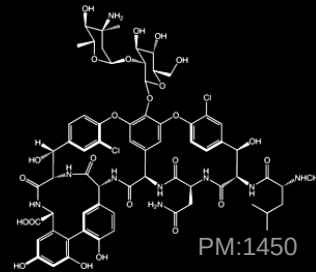
Teicoplanine	1885
Vancomycine	1450
Rifampicine	822
Dicloxacilline	470
Oxacilline	435
Cloxacilline	435
Methicilline	380
Linezolid	337
Fosfomycine	138

Teicoplanine



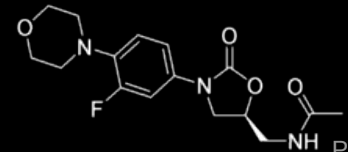
PM:1885

Vancomycine



PM:1450

Linezolid



PM:337

Sang

Facteurs influençant le passage de la BHE

Poids Moléculaire

	Poids Moléculaire (g/mol)	Fixation Protéique
Teicoplanine	1885	90%
Vancomycine	1450	10%
Rifampicine	822	85%
Dicloxacilline	470	98%
Oxacilline	435	97%
Cloxacilline	435	95%
Methicilline	380	49%
Linezolid	337	31%
Fosfomycine	138	10%

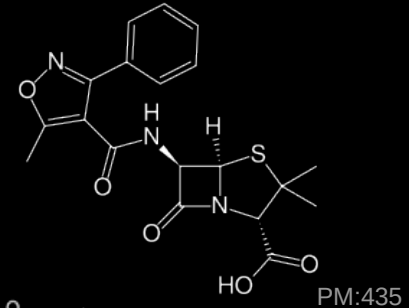
Pénicillines M

BHE

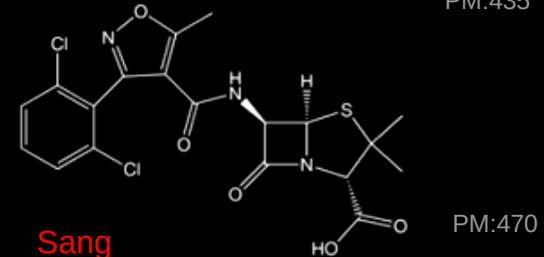
Methicilline



Oxacilline

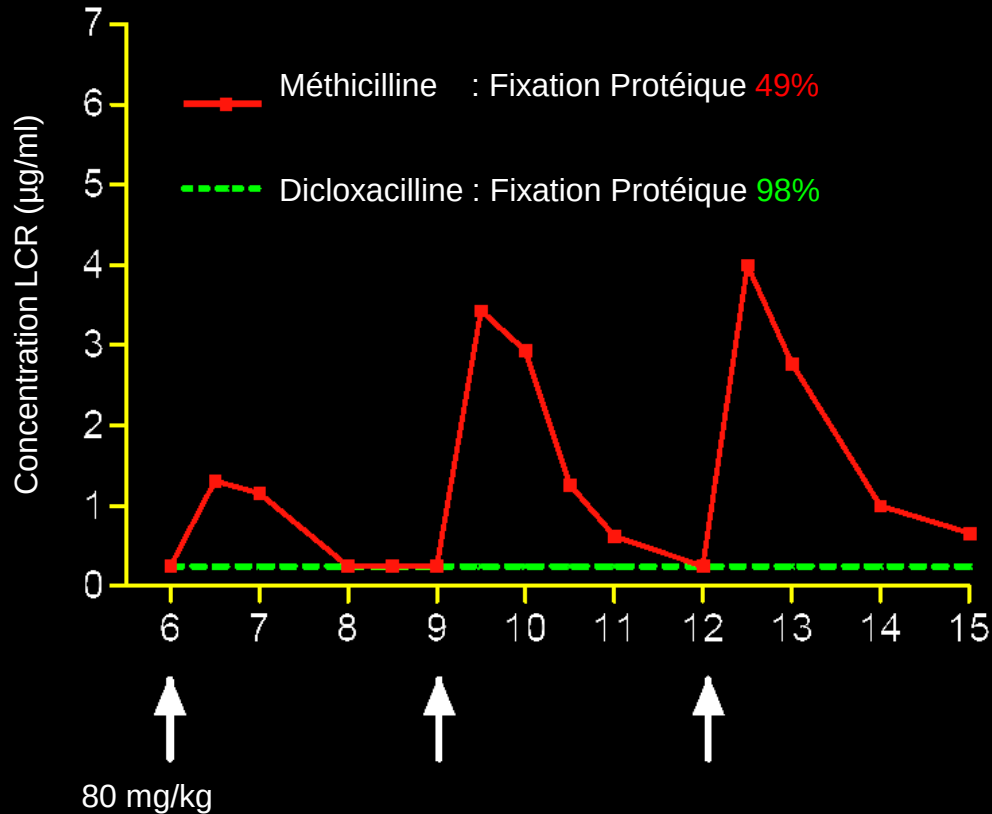


Dicloxacilline



Sang

Facteurs influençant le passage de la BHE



Facteurs influençant le passage de la BHE

Fixation Protéique

Forme libre plasmatique

% de passage BHE

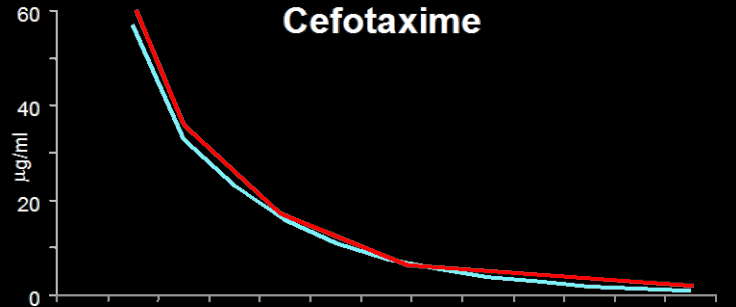
AUC_{LCR}/AUC_{Plasma}

35%

Cefotaxime

$12 \pm 6 \%$

$n=6$

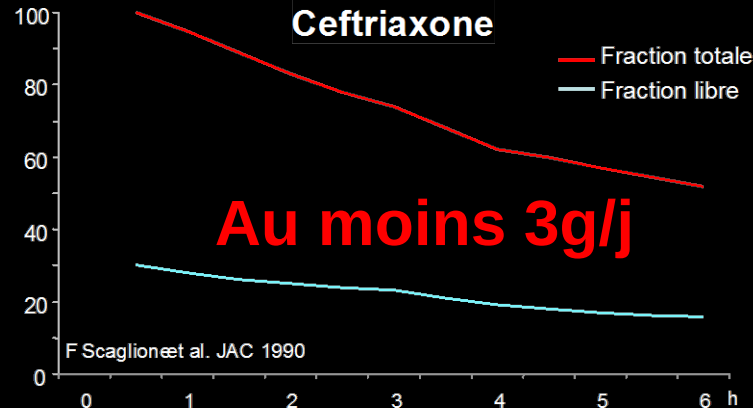


95%

Ceftriaxone

$1 \pm 0,5 \%$

$n=7$

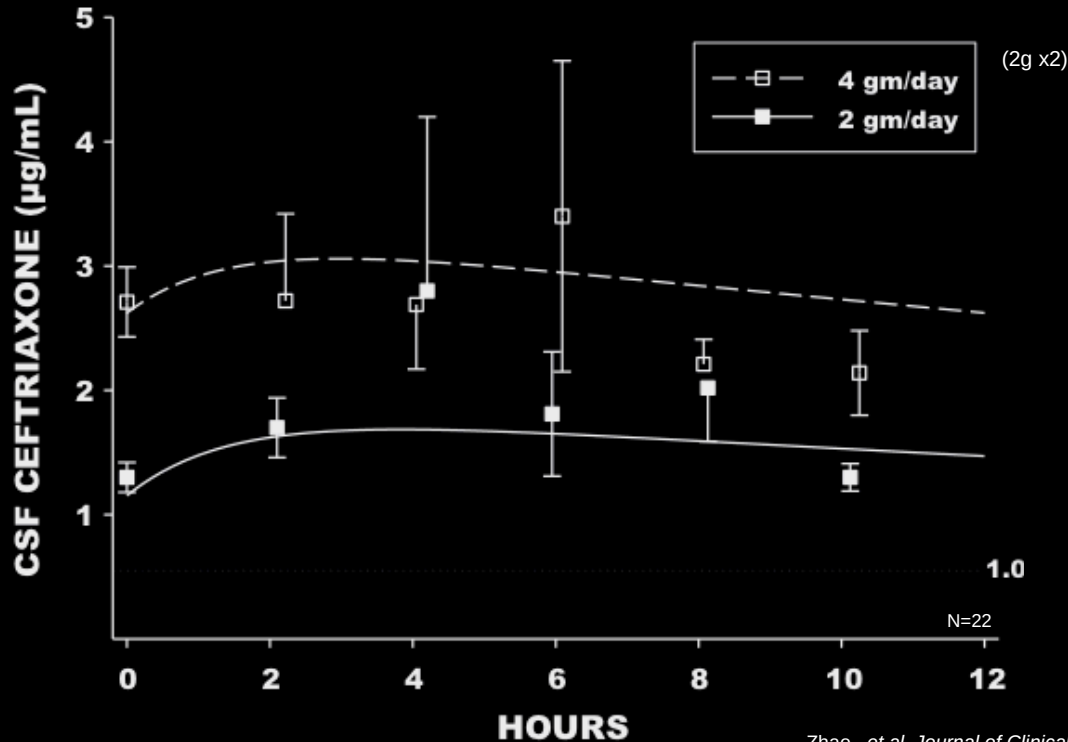


F Scaglione et al. JAC 1990

R Nau et al. AAC 1993

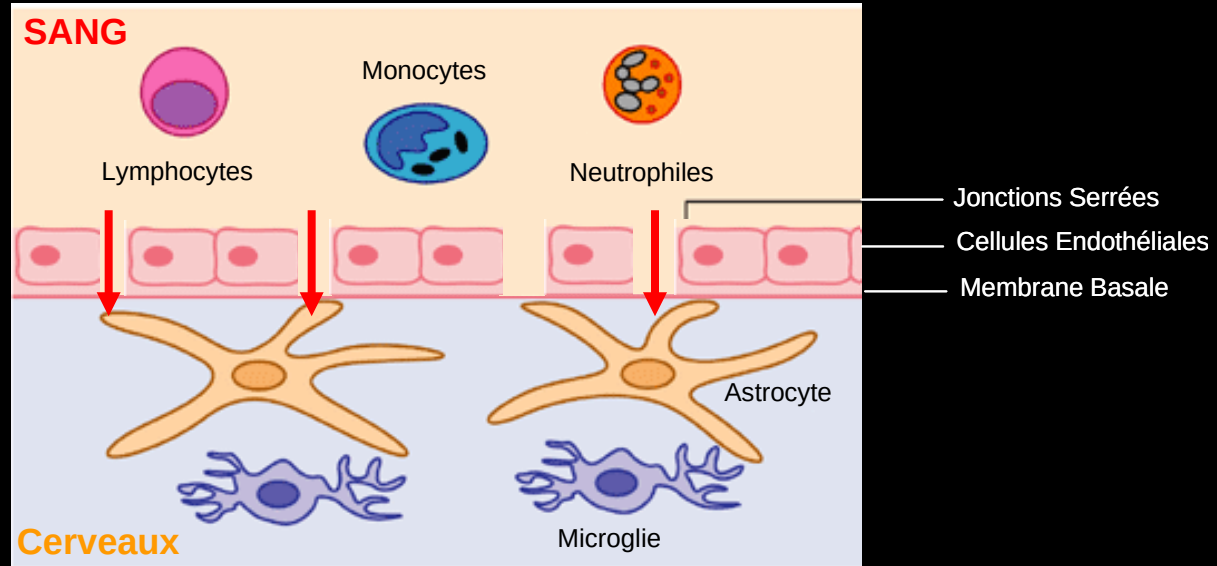
Facteurs influençant le passage de la BHE

CEFTRIAXONE 2g vers 4g



Facteurs influençant le passage de la BHE

Ouverture des jonctions serrées



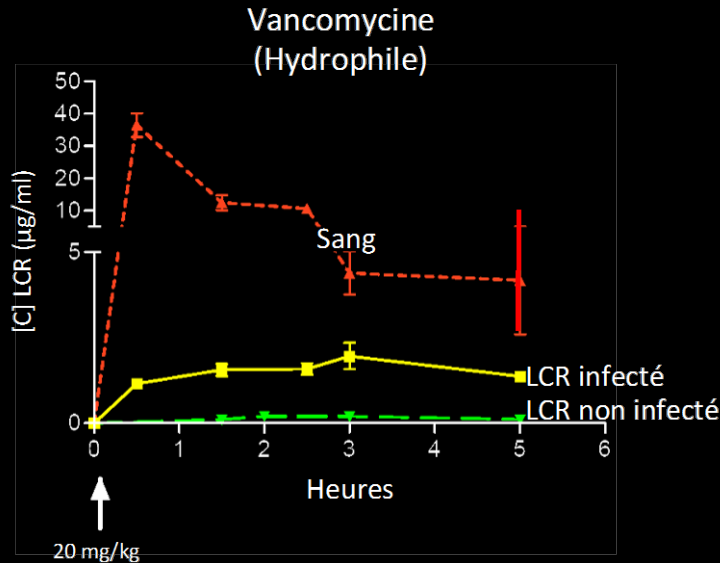
(15-17% sur modèle *in vivo*)

Augmentation des vésicules de pinocytose

Lié à l'action des cytokines et des radicaux libres

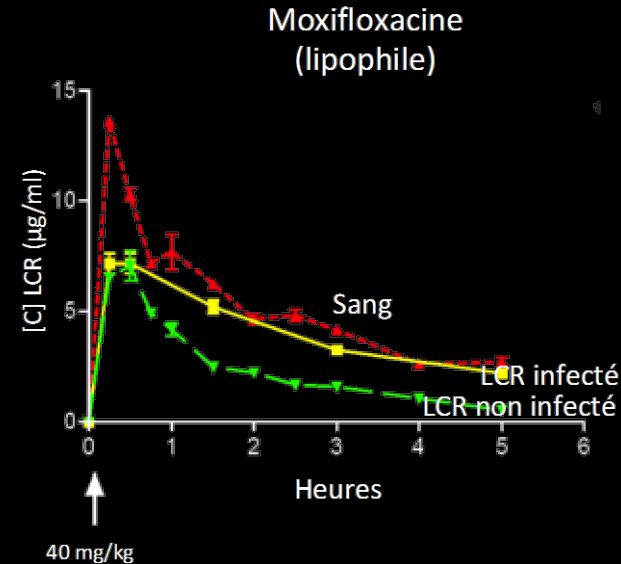
Facteurs influençant le passage de la BHE

Rôle de l'inflammation méningée



$\text{AUC}_{\text{LCR}}/\text{AUC}_{\text{Plasma}}$

1,1 vs 13 %



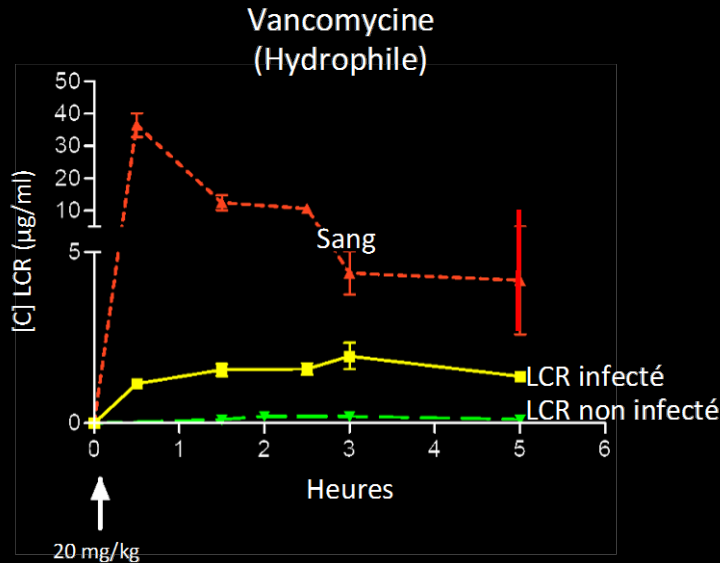
$\text{AUC}_{\text{LCR}}/\text{AUC}_{\text{Plasma}}$

27 vs 81 %

L'inflammation méningée augmente la pénétration des antibiotiques

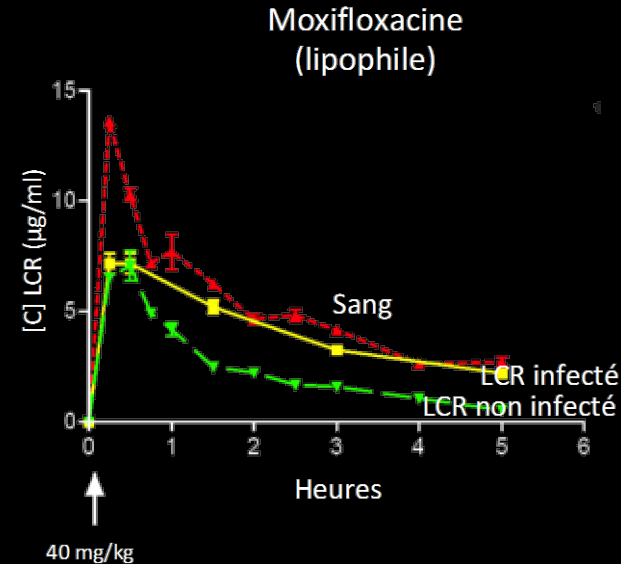
Facteurs influençant le passage de la BHE

Rôle de l'inflammation méningée



$\text{AUC}_{\text{LCR}}/\text{AUC}_{\text{Plasma}}$

1,1 vs 13 %



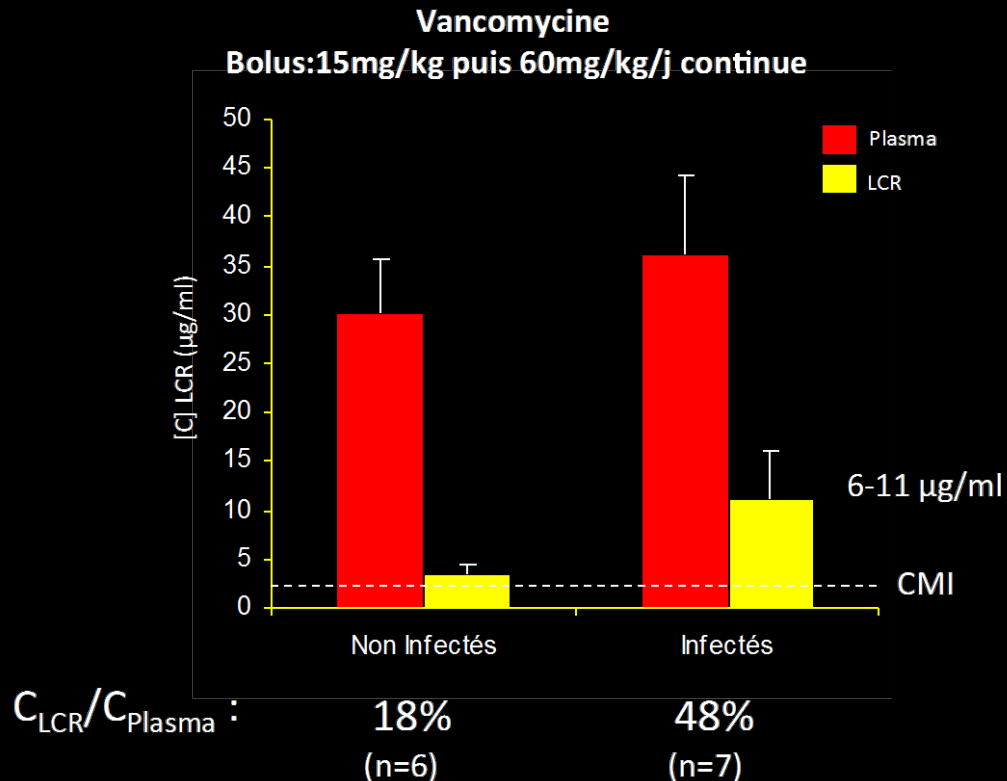
$\text{AUC}_{\text{LCR}}/\text{AUC}_{\text{Plasma}}$

27 vs 81 %

L'inflammation méningée augmente la pénétration des antibiotiques

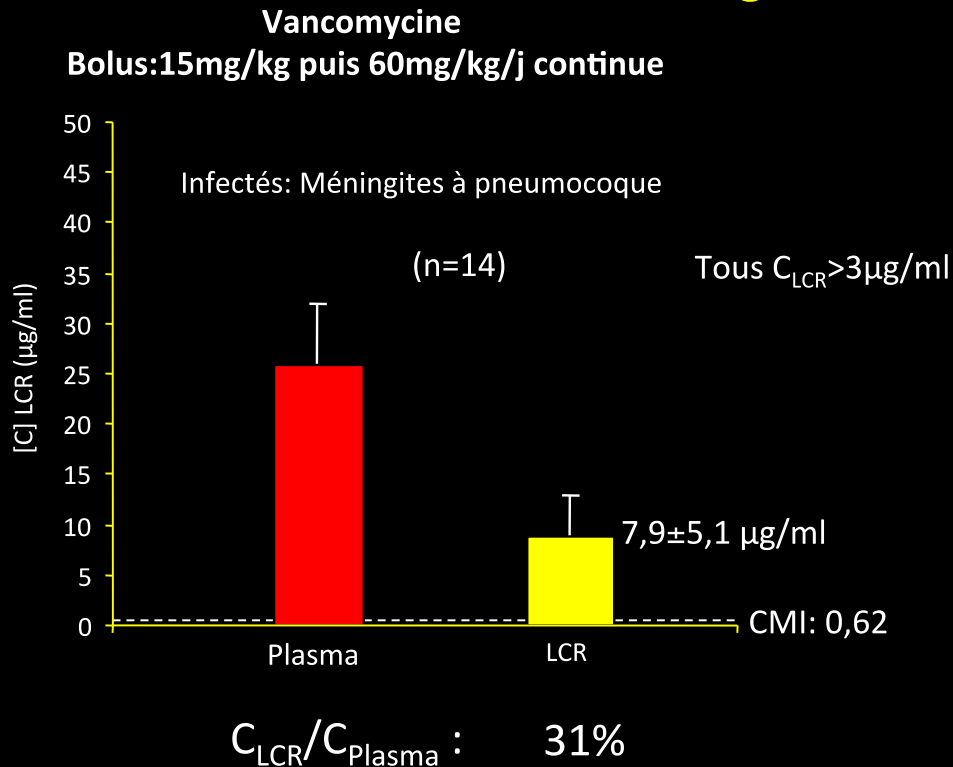
Facteurs influençant le passage de la BHE

Rôle de l'inflammation méningée



Facteurs influençant le passage de la BHE

Rôle de l'inflammation méningée



Facteurs influençant le passage de la BHE

Circonstances de faible inflammation méningée (Protéinorachie $<1\text{g/l}$)

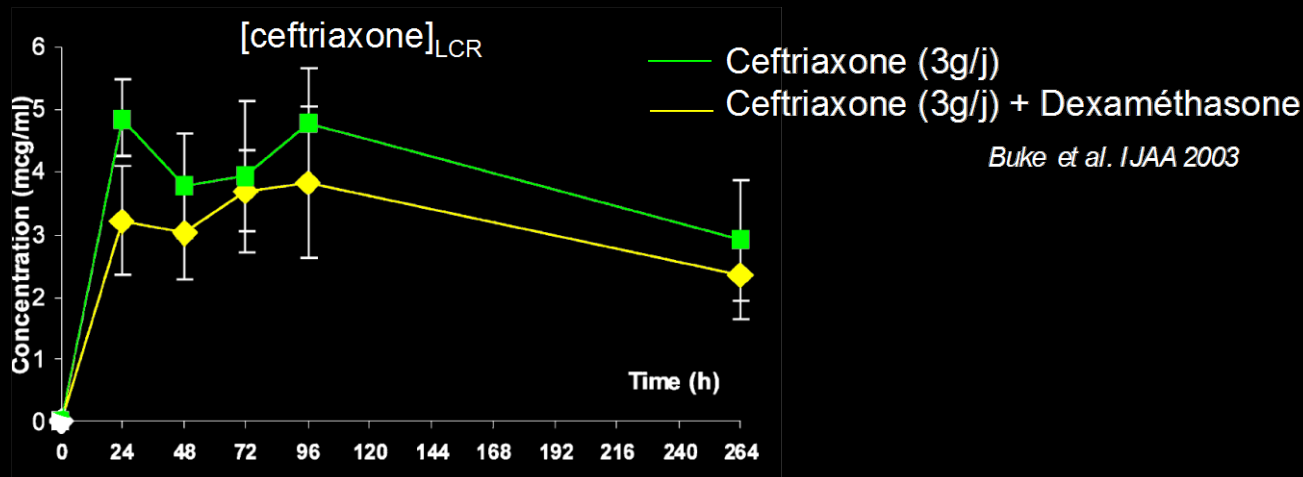
- Phase initiale des Méningites à *N. meningitidis* ou *S pneumoniae*
- Infection sur Dérivation Ventriculaire
- Encéphalite Septique sur Endocardite
- Abscès Cérébraux
- Encéphalite à *Listeria monocytogenes*
- Corticothérapie ?

Facteurs influençant le passage de la BHE

Corticothérapie : Peu d'implication en clinique

Avec ou Sans dexamethasone

- . Même délai de stérilisation (Friedland et al. AAC 1993)
- . Même concentration au niveau du LCR pour cefotaxime (4,7 – 4,4 µg/ml)

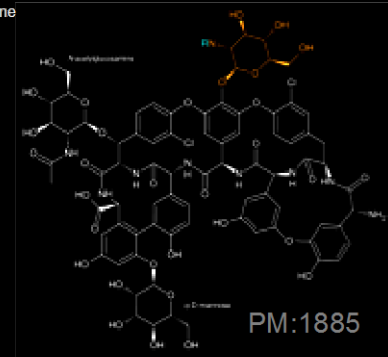


Facteurs influençant le passage de la BHE

Corticothérapie : Peu d'implication en clinique

Sauf avec grosses molécules

Teicoplanine



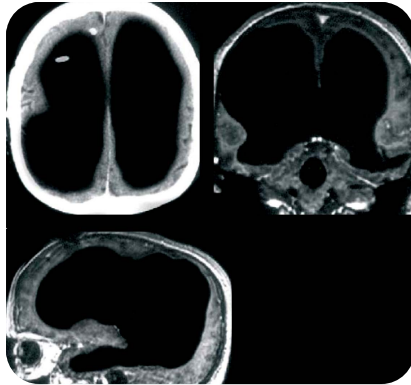
	C_{mas} (mg/L)	C_{min} (mg/L)	AUC (mg·h/L)	$t > \text{MIC}$ (%)	Penetration (%)
Serum	73.58 ± 12.99	6.06 ± 1.43	559.78	70.42	
Serum (+ DEX)	70.31 ± 8.04	7.43 ± 3.99	571.90	81.92	
CSF	1.09 ± 0.93^a	0.25 ± 0.17^a	12.95	65.35	2.31
CSF (+ DEX)	0.32 ± 0.22	0.05 ± 0.07	4.10	35.04	0.71

Autres Facteurs

Circulation du LCR:

- variations importantes de production et résorption
- variation de la dynamique du LCR => variation interindividuelle de $T_{1/2}$

exemple: Cefotaxime $T_{1/2}$ 5 - 26 heures (Nau R et coll. AAC 1993)



Un employé de la mairie de
Marseille

Autres Facteurs

Circulation du LCR:

- variations importantes de production et résorption
- variation de la dynamique du LCR => variation interindividuelle de $T_{1/2}$

exemple: Cefotaxime $T_{1/2}$ 5 - 26 heures (Nau R et coll. AAC 1993)

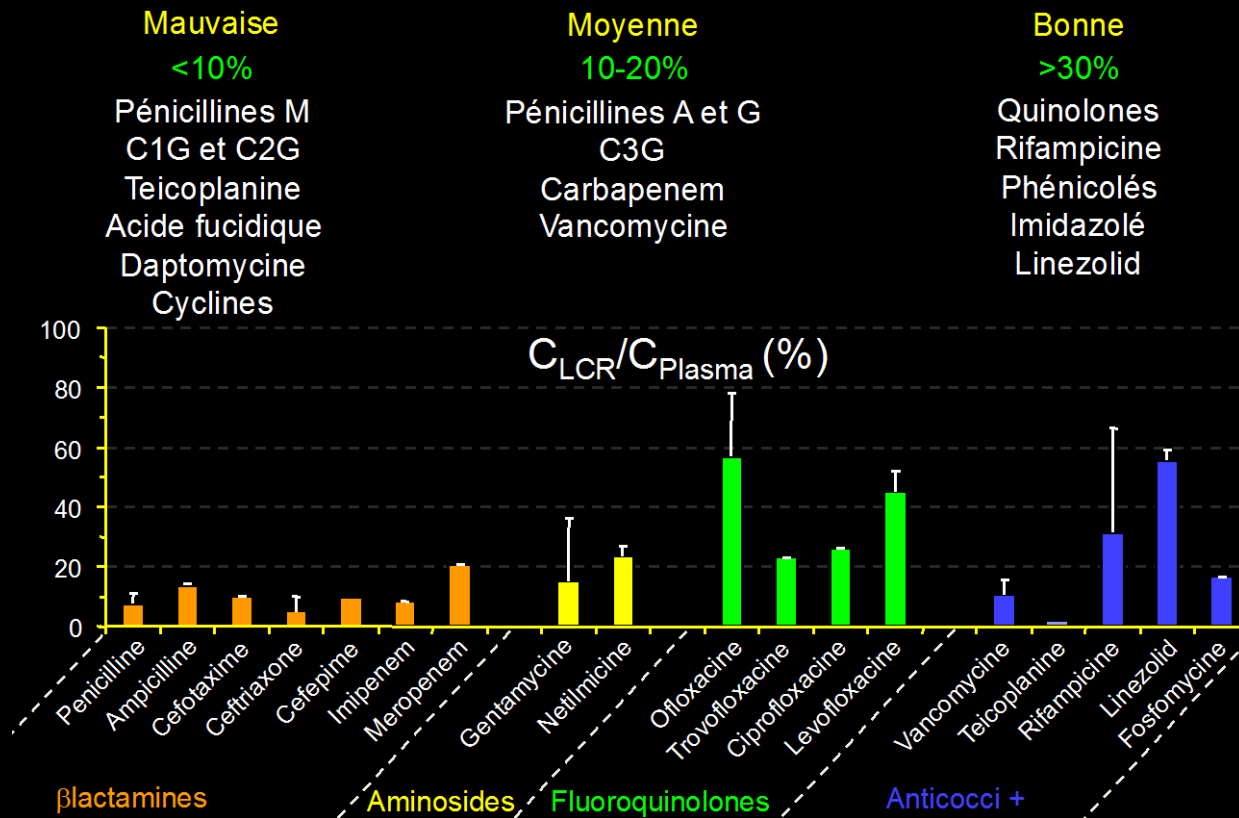
Degrés de Ionisation: Faible implication en clinique

- Méningites Bactériennes => Acidification du LCR (pH 6,8)
- Acide Faible (Pénicillines, Céphalosporines) plus rapidement éliminés

Existence d' un Transport Actif: Faible implication en clinique

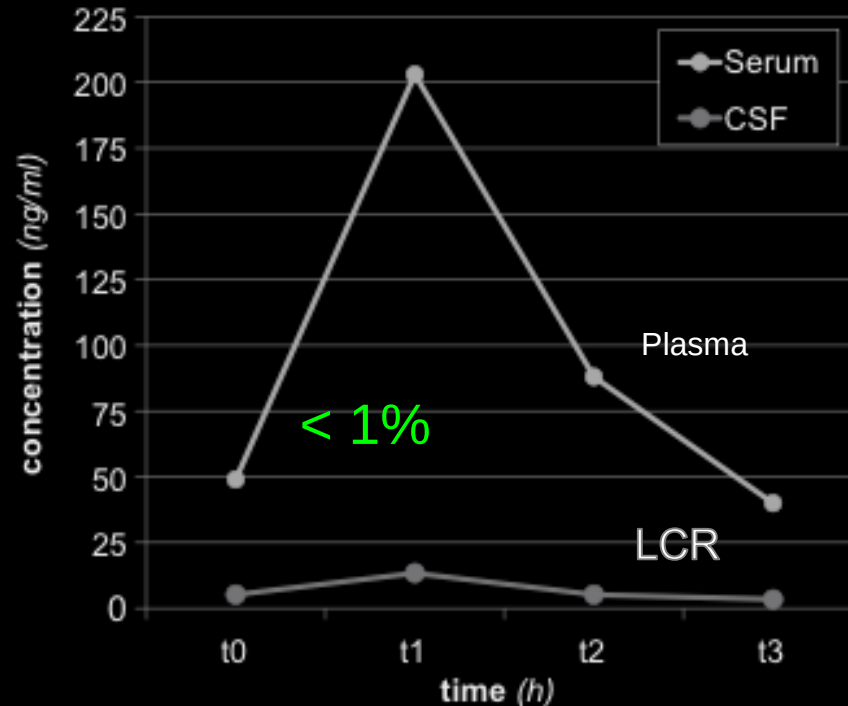
Pénicillines >> autres β -lactamines et Quinolones

Diffusion des ATB dans le LCR



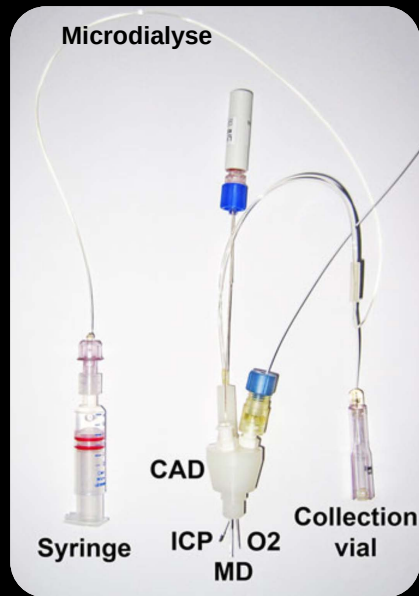
Diffusion des ATB dans le LCR

Cerebrospinal fluid penetration of tigecycline

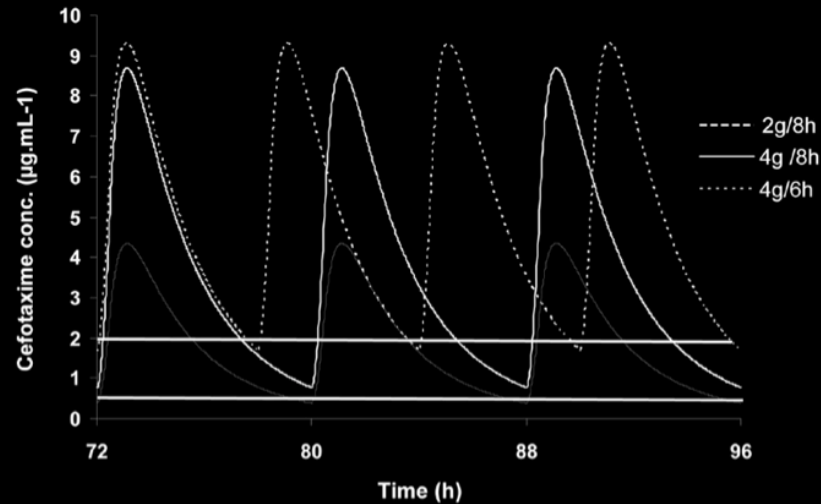


Diffusion des ATB dans le LCR

Cefotaxime



brain extracellular fluid (ECF)



Streptococcus pneumoniae

T > MIC

4 g/8 h
4 g/6 h

Sensible

99.9%
99.8%

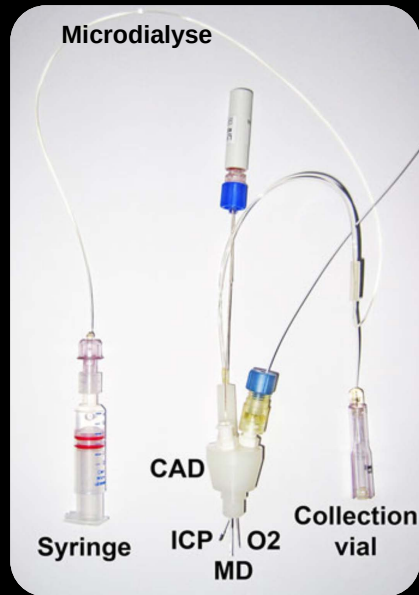
Résistant

63.7%
89.8%

Diffusion des ATB dans le LCR

Cefotaxime

brain extracellular fluid (ECF)



$V_{d_{ss,u}}$ (liters)	$CL_{ss,u}$ (liters/h)	$t_{1/2 \text{ plasma}}$ (h)	$t_{1/2 \text{ brain}}$ (h)	Brain ECF-f plasma AUC ratio
51.4	29.2	2.0	2.9	0.278
40.0	27.4	2.1	3.3	0.119
55.0	33.7	1.7	0.7	0.154
88.6	68.2	1.5	1.9	0.383
42.5	36.1	1.6	2.0	0.369
55.5	38.9	1.8	2.2	0.261
20.9	19.2	0.3	1.2	0.121

Streptococcus pneumoniae

T>MIC

4 g/8 h
4 g/6 h

Sensible

99.9%
99.8%

Résistant

63.7%
89.8%

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

ANTI-COCCI +

- Vancomycine: 15mg/kg puis 60mg/kg/J continue
Surveillance plasmatique : 30-40 µg/ml
- Linezolid : 600mg x 3/J (hors AMM)

Si écologie du service : peu de SARM et SERM:

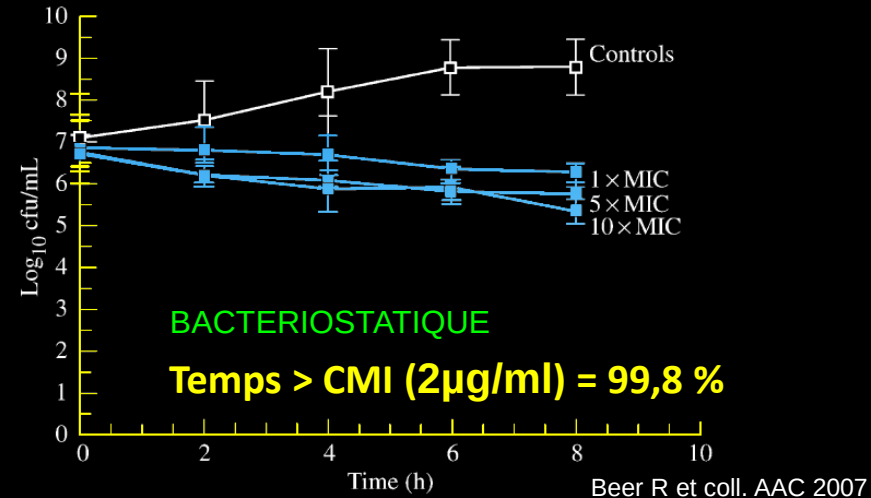
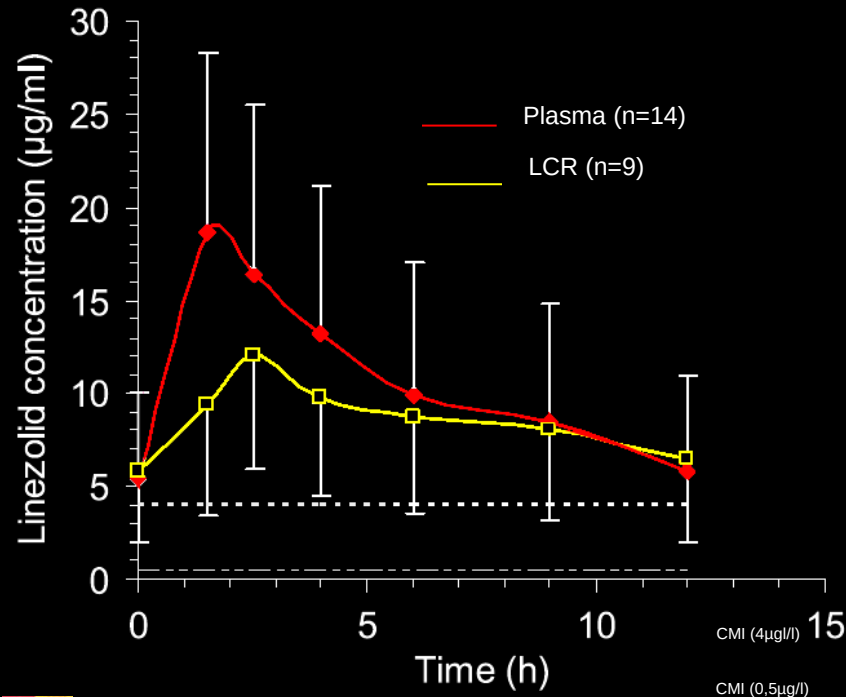
- Fosfomycine 200 mg/kg – Rifampicine
- Fosfomycine 200 mg/kg – Céfotaxime 200 mg/kg/j
Attention Na⁺ pour fosfomycine

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

Linezolid

Modèle de méningite chez le lapin

14 patients de réanimation DVE infectés



AUC
LCR/plasma

0,7 ± 0,1

T>CMI (4µg/ml)

10 heures

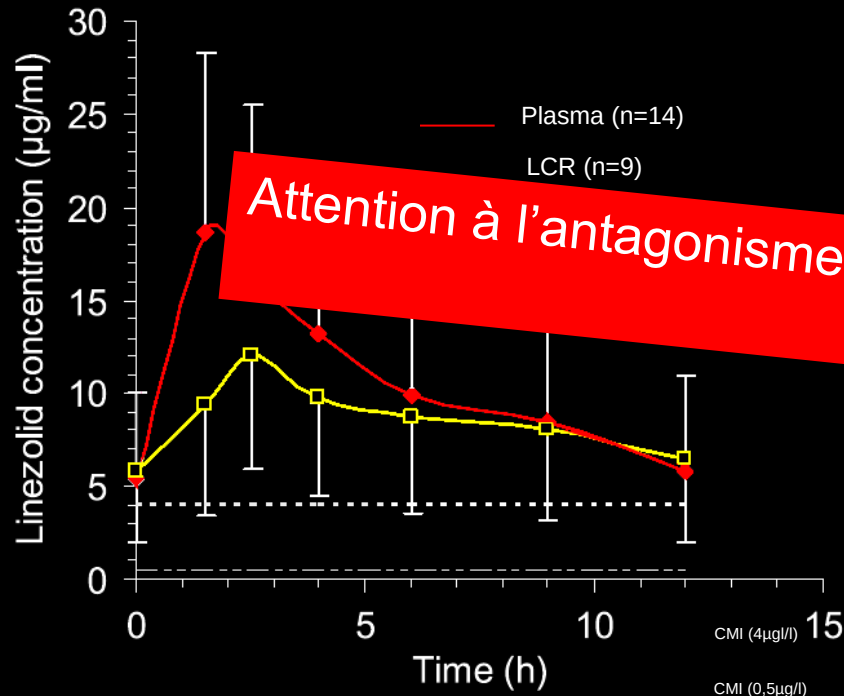
Cottagnoud P et coll. AAC 2000 (46)981-5

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

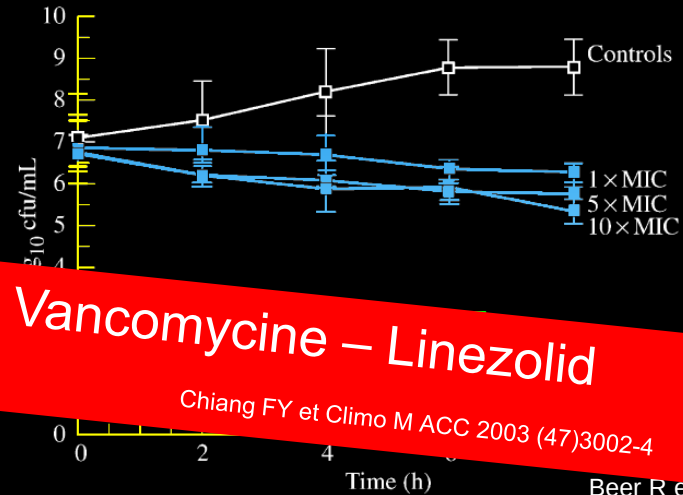
Linezolid

Modèle de méningite chez le lapin

14 patients de réanimation DVE infectés



Attention à l'antagonisme *in vitro* Vancomycine – Linezolid



Chiang FY et Climo M ACC 2003 (47)3002-4

Beer R et coll. AAC 2007

AUC
LCR/plasma

$0,7 \pm 0,1$

T>CMI (4µg/ml)

10 heures

Cottagnoud P et coll. AAC 2000 (46)981-5

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

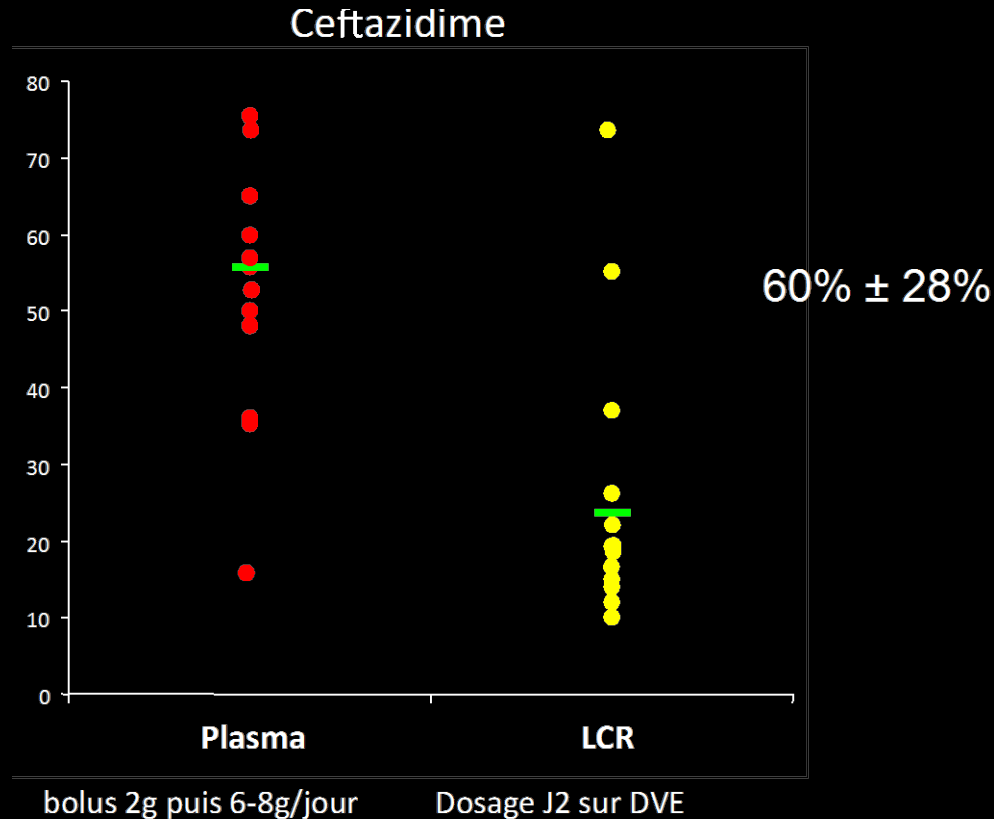
ANTI-BG- avec action antipyocianique

- Ceftazidime : 2g puis 100 mg/kg/j continue (6-8g/J)
- Cefepime : 2g puis 6-8g/J continue
- Meropénème: 1g puis 3-6g/J continue
- Imipénème : NON

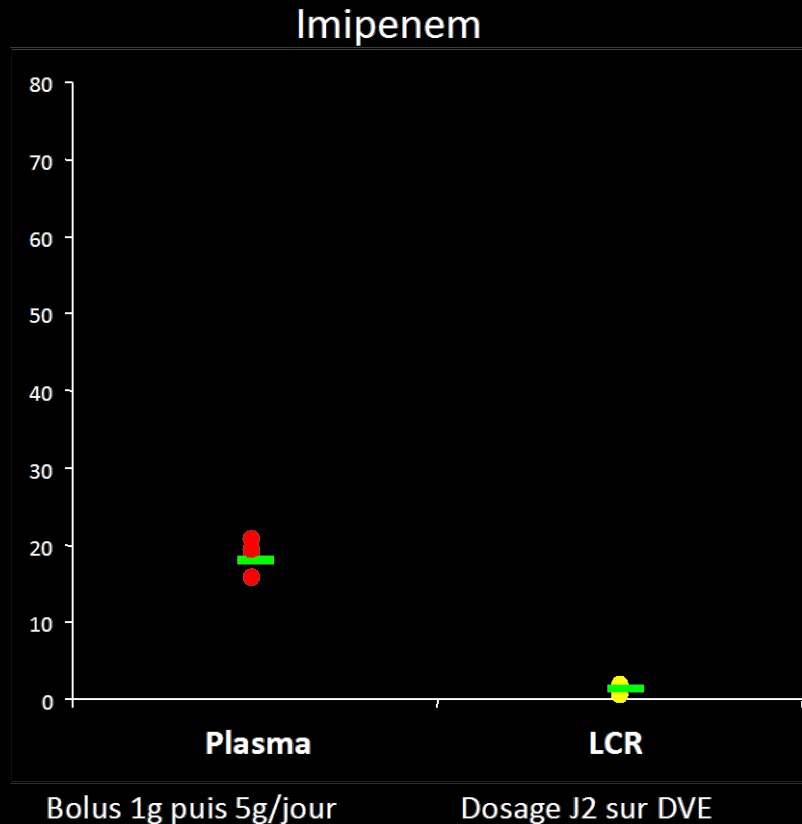
BGN 21 j

British Society for Antimicrobial Chemotherapy

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)



INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)



n= 5 Données personnelles

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

Carbapenems

Imipenem 3g/j

LCR : $< 1 \mu\text{g/ml}$

+ risque d'épilepsie



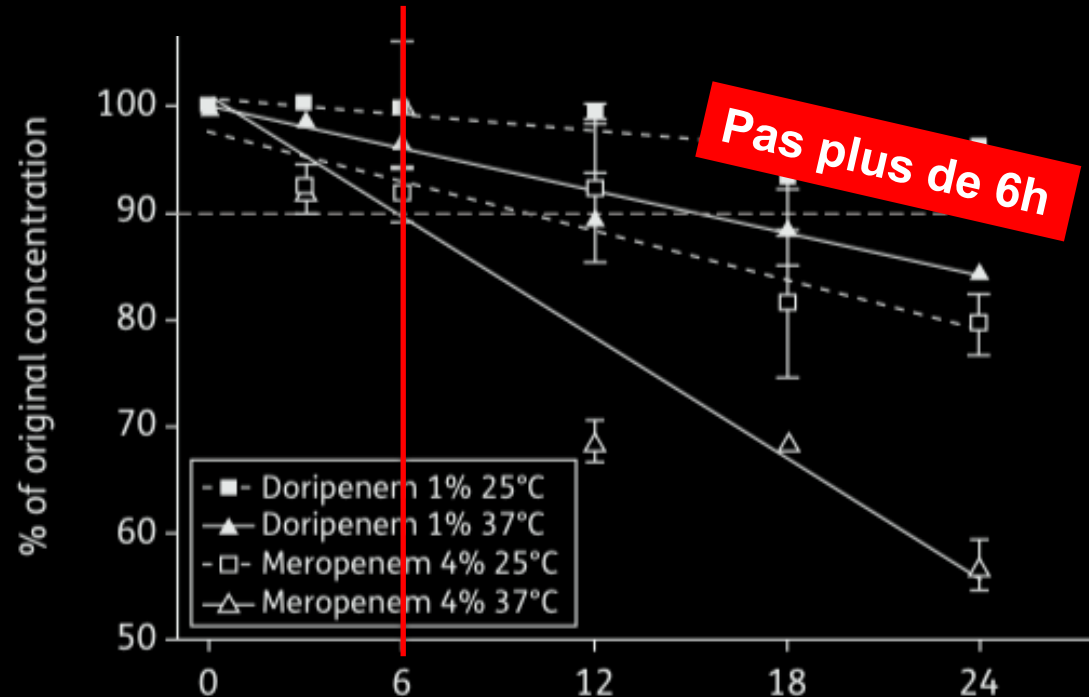
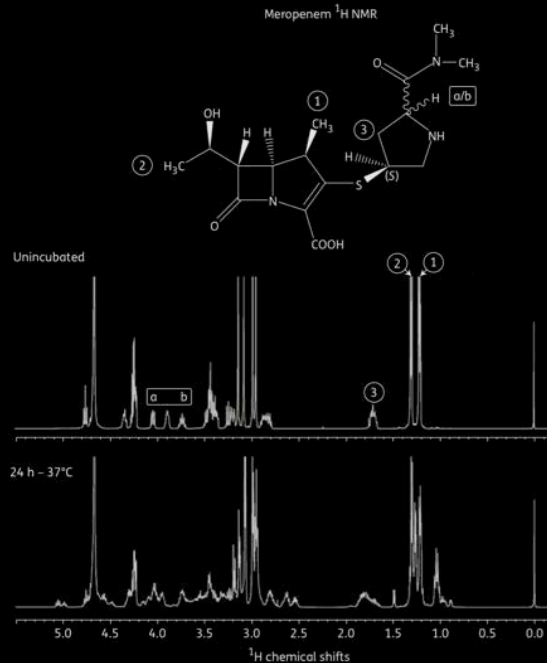
Meropenem 3 – 6 g/j continue

Meilleure pénétration, pas d' épilepsie

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

MEROPENEM

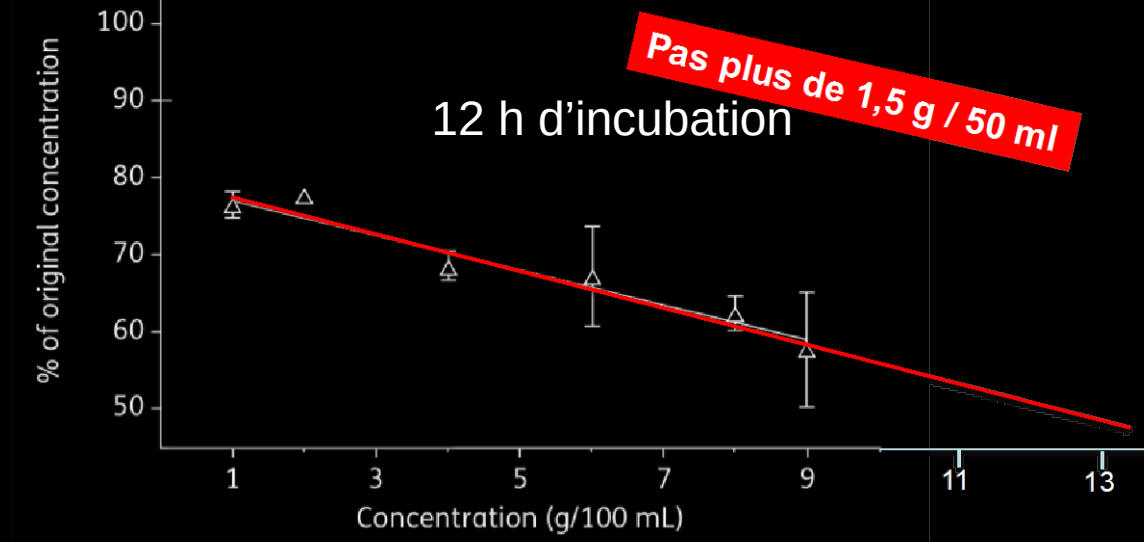
STABILITÉ: influence du délai d'administration



INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

MEROPENEM

STABILITÉ: influence de la concentration



/6h



/12h



/24h

6 g/j continue

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

ANTI-COCCI +

- Vancomycine: 15mg/kg puis 60mg/kg/J continue
Surveillance plasmatique : 30-40 µg/ml
- Linezolid : 600mg x 3/J (hors AMM)

Si écologie du service : peu de SARM et SERM:

- Fosfomycine 200 mg/kg - Rifampicine
- Fosfomycine 200 mg/kg - Céftaxime 200 mg/kg/j
Attention Na⁺ pour fosfomycine

ANTI-BG- avec action antipyocianique

- Ceftazidime : 2g puis 100 mg/kg/j continue (6-8g/J)
- Cefepime : 2g puis 6-8g/J continue
- Meropenem : 1g puis 3-6g/J continue

INFECTION SUR MATÉRIEL (DVE)

ANTI-COCCI +

- Vancomycine
Surveillance

- Linezolid : 600mg x 5/j

Si écologie du service : peu de SARM et SERM:

- Fosfomycine 200 mg/kg - Rifampicine
 - Fosfomycine 200 mg/kg - Céftotaxime 200 mg/kg/j
- Attention

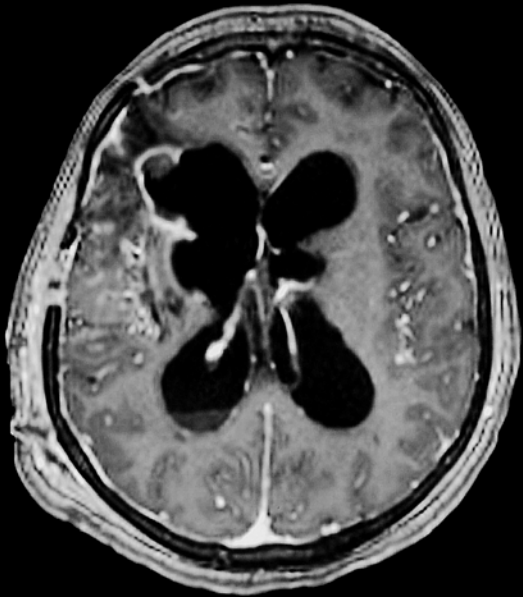
Refaire des PL de contrôle (J2-J3)
Culture et glycorachie N
Si non recherche complications (TDM++)

ANTI-BG- avec act

- Ceftazidime
- Cefepime : 2g
- Meropenem : 1g puis 3-6g/j continue

Staphylococcus spp 15 j
BGN 21 j
ARRET APRES 3J SI CULTURE NEG
British Society for Antimicrobial Chemotherapy

Traitement des ventriculites

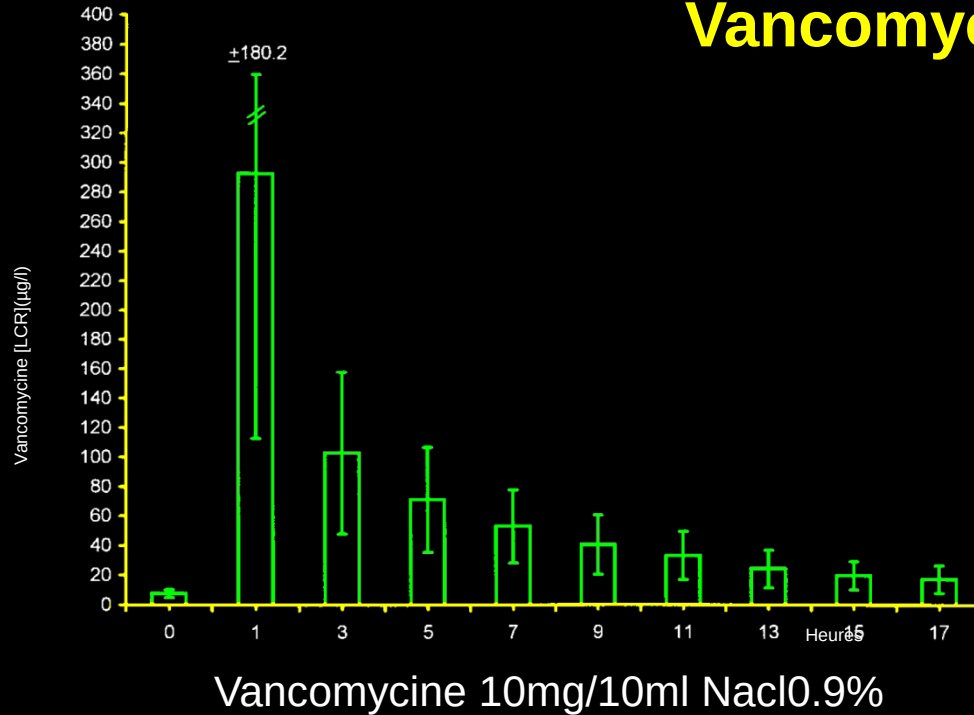


RETRAIT DU MATERIEL INCRIMINÉ +++

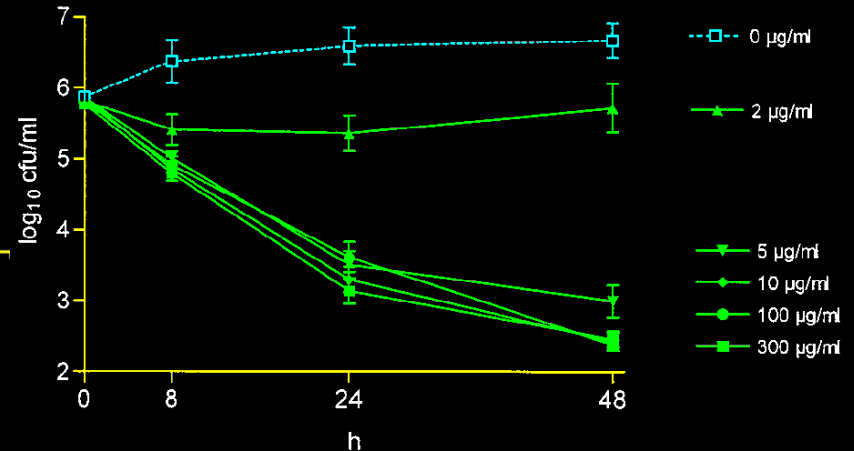
Succès ATB	RETRAIT MATERIEL
96 %	OUI
36 %	NON

Injections Intra-ventriculaires (Hors AMM)

Vancomycine



Staph Aureus



Injections Intra-ventriculaires (Hors AMM)

Vancomycine

*Highest and lowest mean vancomycin levels in CSF in five patients after intraventricular administration**

Treatment Day	No. of Patients	Vancomycin Level in CSF ($\mu\text{g/ml}$)	
		Highest (mean $\pm$ SD)	Lowest (mean $\pm$ SD)
1	5	1158.60 $\pm$ 412.68	1.93 $\pm$ 1.15
2	5	1089.30 $\pm$ 910.95	3.45 $\pm$ 1.32
3	5	505.10 $\pm$ 150.64	2.88 $\pm$ 0.78
4	5	210.78 $\pm$ 59.88	2.36 $\pm$ 0.59
5	5	83.70 $\pm$ 8.04	3.50 $\pm$ 1.36
6	4	285.37 $\pm$ 118.74	7.27 $\pm$ 2.83
7	4	250.30 $\pm$ 4.30	7.45 $\pm$ 4.85

* See Table 3 for dosage.

+ 1 h

+ 21 h

Injections Intra-ventriculaires (Hors AMM)

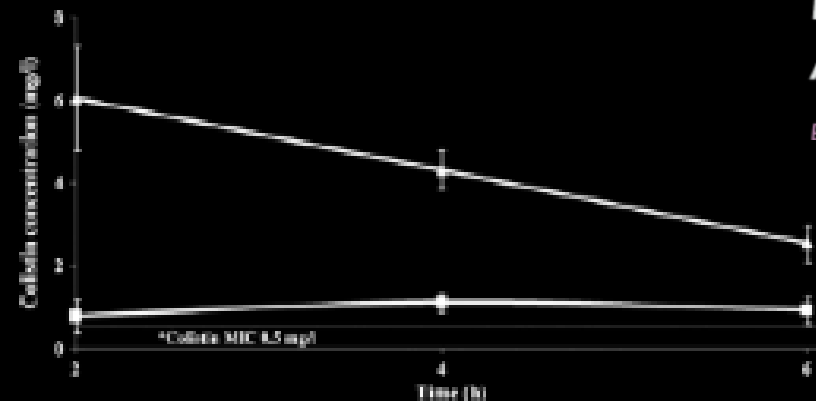
Colimycine

Colimycine intra-ventriculaire:

Management of meningitis due to antibiotic-resistant
Acinetobacter species

Baek-Nam Kim, Anton Y Pelea, Thomas P Lodise, Jeffery Lioman, Iian Li, Roar Nation, David L Paterson

Colimycine dans les méningites à
Acinetobacter



Intrathécal

5 à 10 mg/j

+ Intraveineux

Taux de succès élevé

Injections Intra-ventriculaires (Hors AMM)

Vancomycine **5 – 20 mg**

Colimycine **10 mg/ 24h ou 5mg / 12h**

Amikacine **5 – 50 mg (30 mg/j)**

TOXICITÉ ?



Pas d'intérêt aux injections lombaires
Manipulations => Risque de contaminations

CONCLUSIONS

- Surveiller la fréquence des infections sur DVE
($> 10\%$ = alarme)
- Respect des règles de stérilité
 - Caractère clos du système
 - Traitement des fistules de LCR
- Traitement antibiotique « adapté »
 - Fortes doses
 - Passage méningé acceptable

CONCLUSIONS

- ATB Lipophiles et de petit PM
- ATB Bactéricides
- Administration continue
- Détermination de la CMI ++
- Suivi Thérapeutique : Dosage des ATB dans LCR