

Infections Neuroméningées Nosocomiales

Rania AMMAR ZAYANI

MCA réanimation médicale

Service de réanimation CHU Habib Bourguiba Sfax

Introduction

- **La Ventriculite/Méningite Bactérienne Nosocomiale ou Ventriculite et la Méningite Associées aux Soins :**
 - Infection hospitalière du SNC survenant après une chirurgie ou un traumatisme de la tête ou de la colonne vertébrale ou de l'insertion d'un dispositif dans le SNC.
- **Incidence: 2 % et 22 %**
- **Mortalité ↑ ↑ ↑ : 15 à 23%**
- **Urgence diagnostic et thérapeutique++++**

Définition

- **Une Méningite** est caractérisée de **NOSOCOMIALE** lors qu'elle survient
 - Dans les 48 heures après l'admission
 - Ou au cours du séjour hospitalier.
- **Dans un contexte chirurgical:**
 - Un mois après l'intervention
 - Voire jusqu'à un an, lorsque que l'on implante du matériel.



Ventriculite et la
méningite associées aux
soins

Problème!!!!!!

Diagnostique



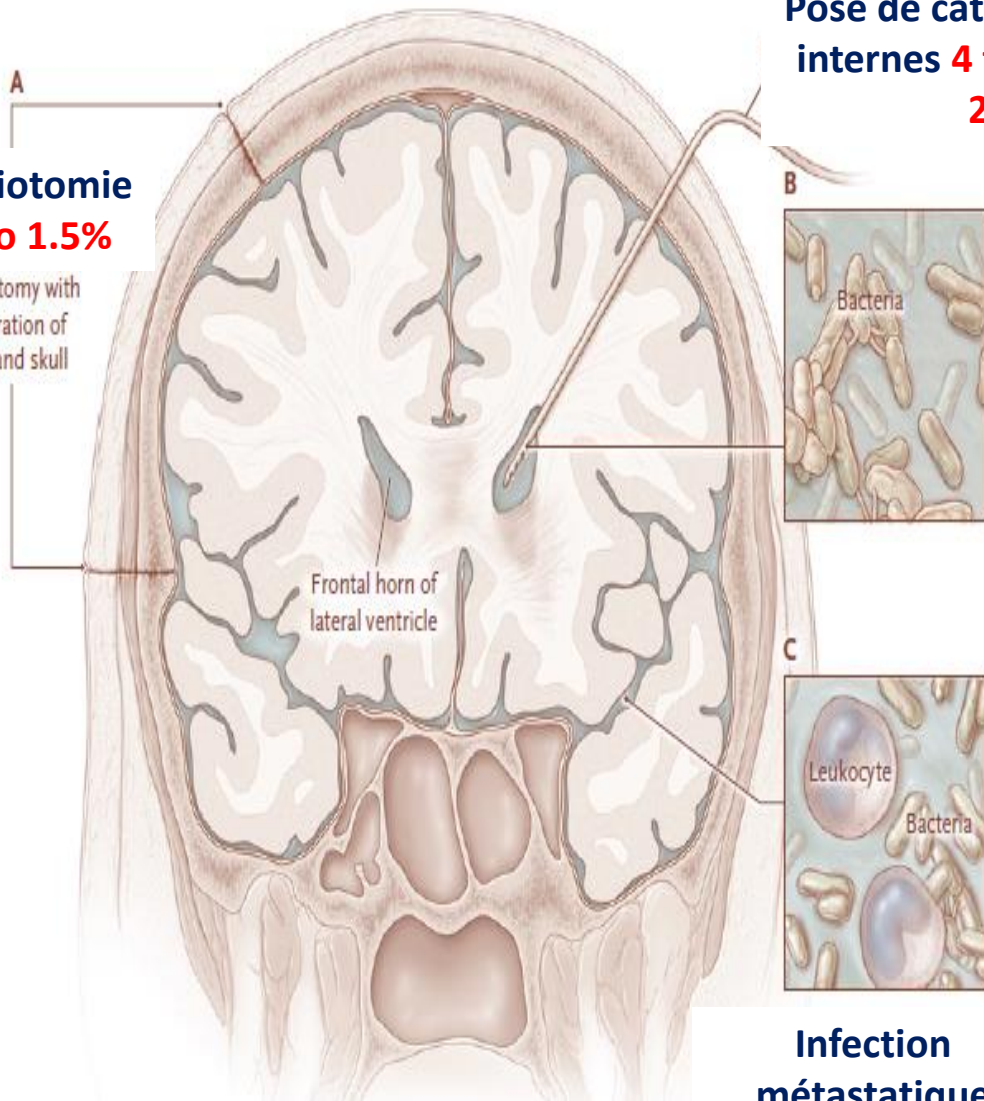
Thérapeutique

Emergence of difficult-to-treat-resistant GN pathogens

Pose de cathéters ventriculaires
internes **4 to 17%**. ou externes
2 % to 22%

Craniotomie
0.8 to 1.5%

Craniotomy with
separation of
skin and skull



Frontal horn of
lateral ventricle

Bacteria

Leukocyte

Bacteria

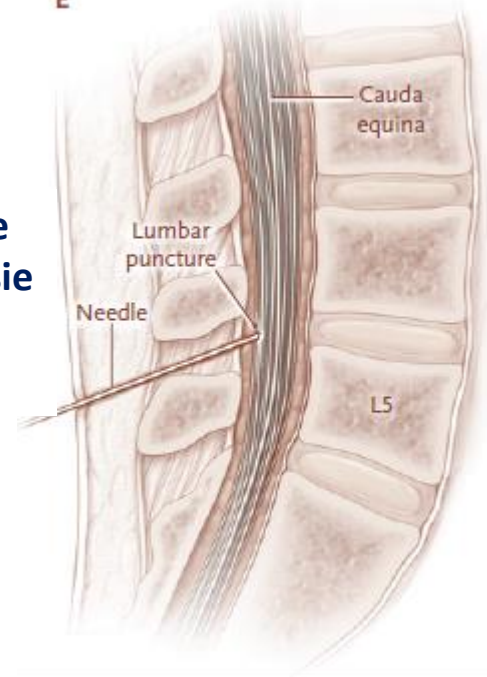
**Infection
métastatique**

**Perfusion intrathécale de
médicaments ou anesthésie
rachidienne**

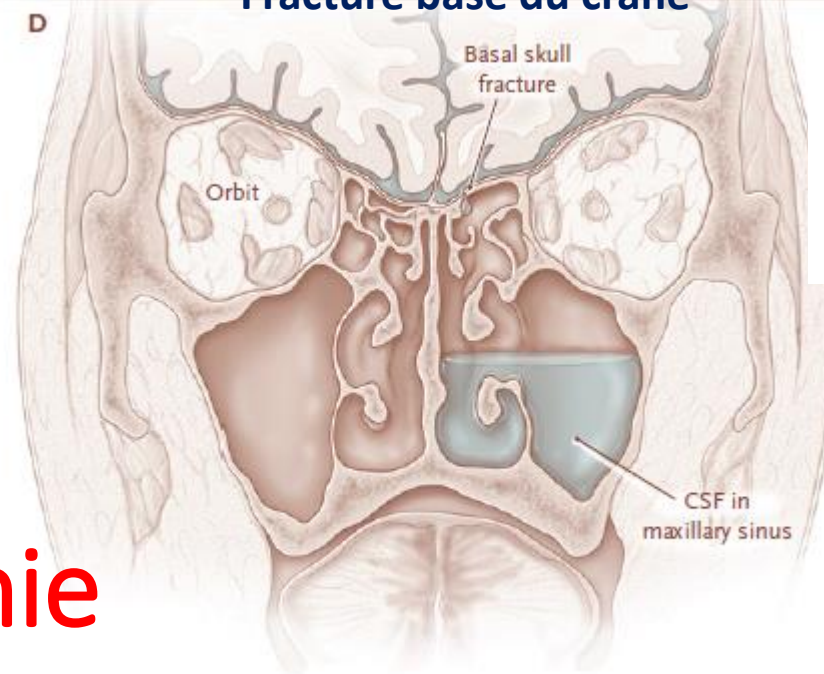
3.6% to 20%

Ponction lombaire

1 in 50,000 cases



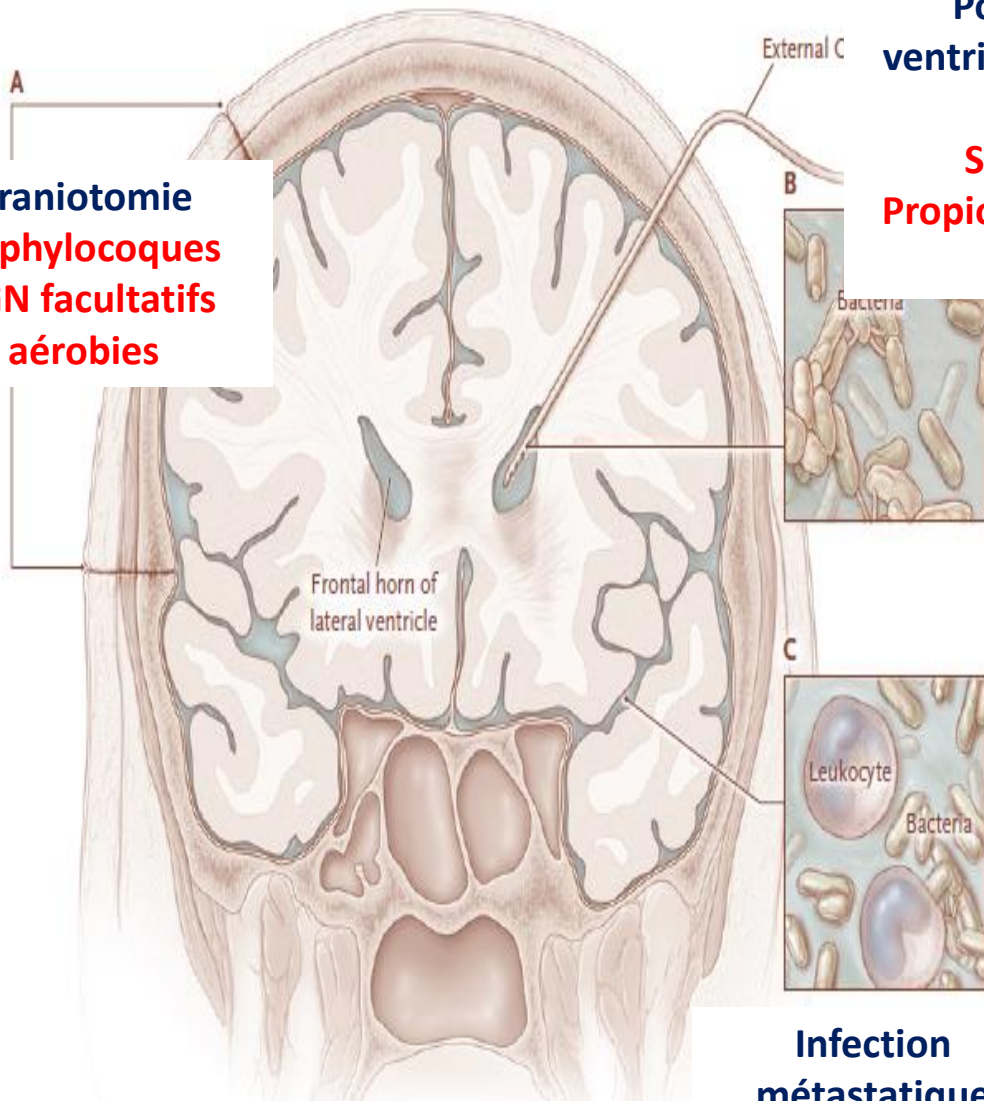
Fracture base du crane



**Traumatisme
crânien
compliqué**
2 à 11 %.

Épidémiologie et pathogénie

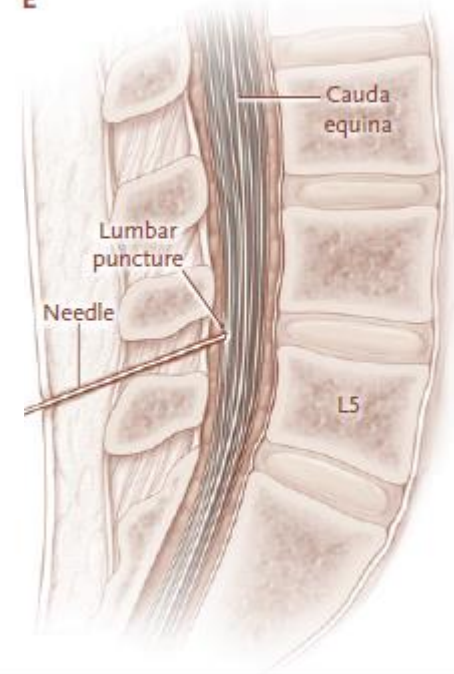
Craniotomie
staphylocoques
BGN facultatifs
aérobies



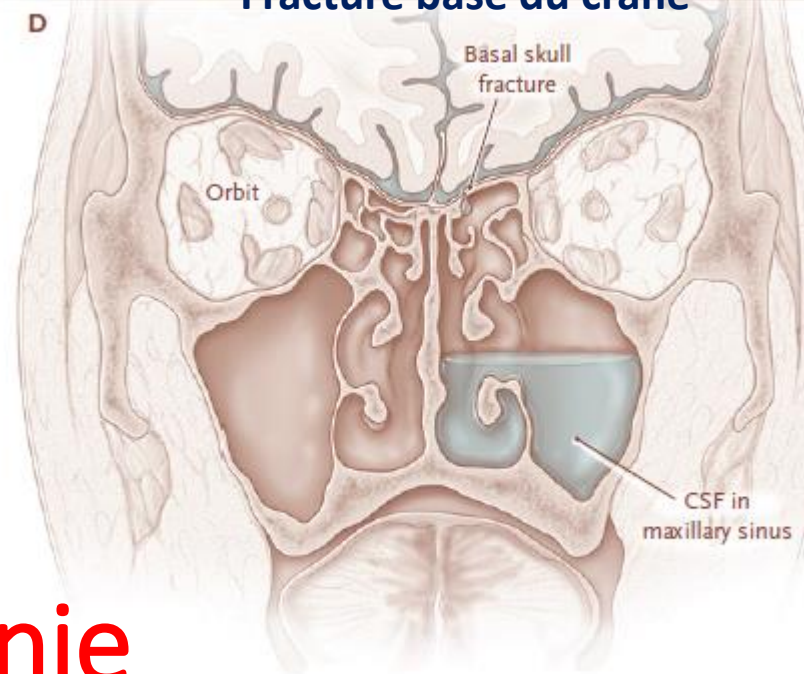
Pose de cathéters
ventriculaires internes ou
externes
Staphy coag nég
Propionibacterium acnes.

Infection
métastatique

Perfusion intrathécale de
médicaments ou anesthésie
rachidienne
staph à coag nég
Propionibacterium acnes.



Fracture base du crâne



Traumatisme crânien
compliqué (fracture
base du crâne)
Micro-organismes qui
colonisent le
nasopharynx
(Streptococcus
pneumoniae+++).

Épidémiologie et pathogénie

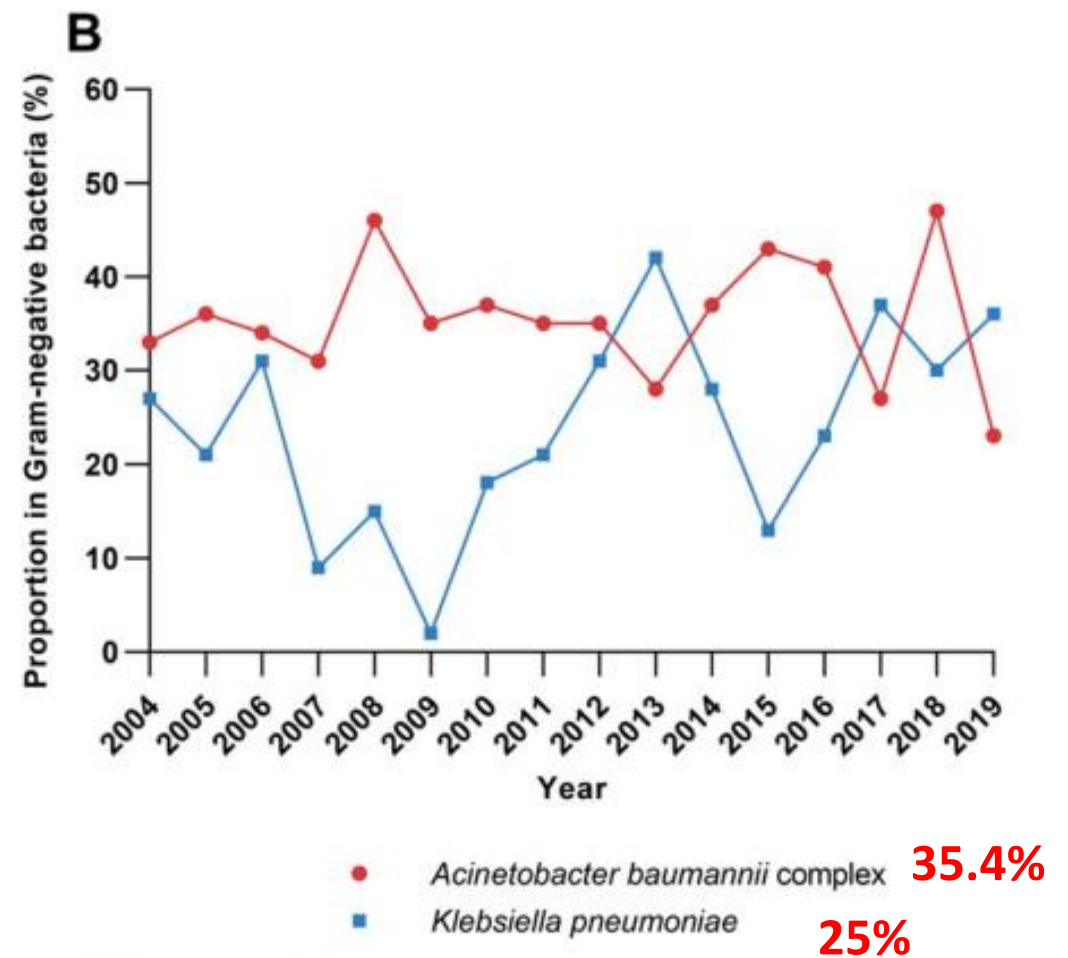
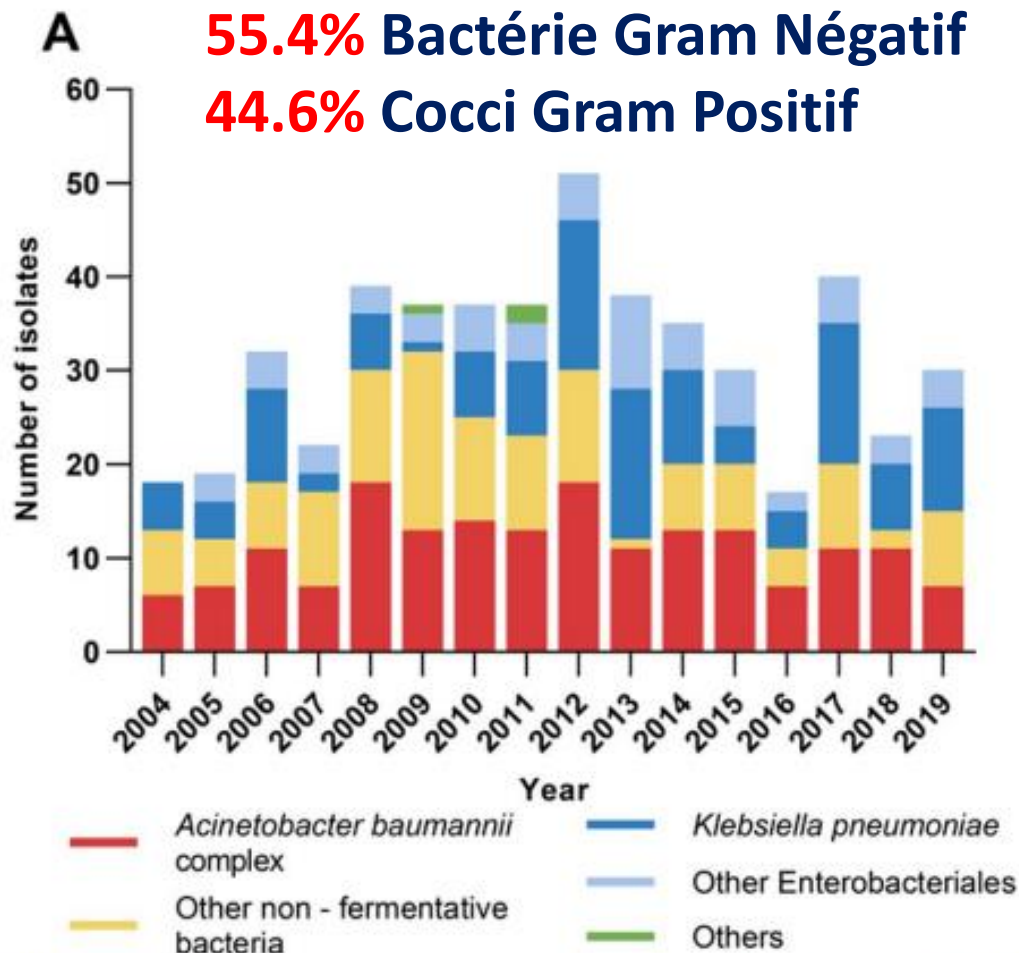


Fig. 2 Distribution of Gram-negative bacteria isolated from the central nervous fluid of adult inpatients with healthcare-associated meningitis from 2004 to 2019 ($n=505$). **A** Proportion of *Acinetobacter baumannii* complex, other non-fermentative bacteria, *Klebsiella pneumoniae*, other Enterobacteriales, and other species isolated from the CSF per year. **B** Trend of the proportion of *Acinetobacter baumannii* complex and *Klebsiella pneumoniae* isolated from the CSF per year

Clinical characteristics and antimicrobial therapy of healthcare-associated carbapenemnon-susceptible gram-negative bacterial meningitis: a 16-year retrospective cohort study Jiyun Xu^{1,2}, Xiaoling Du^{1,2}, Dan Li^{1,2}, Pei Li^{1,2}, Qinglan Guo^{1,2}, Xiaogang Xu^{1,2}, Fupin Hu^{1,2} and Mingguai Wang^{1,2*}
Xu et al. BMC Infectious Diseases (2024) 24:368 <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09237-9>

Facteurs de risques

Craniotomie

- Fuite du LCR (OR=28,4),
- Infection de paroi concomitante (OR= 3,7)
- Sexe masculin (OR= 1,9)
- Durée de chirurgie >4 heures (OR=1,7)

Korinek AM, la méningite post-traumatique : incidence, microbiologie et pronostic neurochirurgie, 2006 ; 52, N°5, 397-406

- Ré-interventions précoces

Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, et al. (2006) Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. Neurosurgery 59(1): 126-33; discussion 126- 33).

Facteurs de risques

Méningite sur DVI/DVP

- **Colonisation du cathéter au moment de l'intervention chirurgicale**
 - La majorité des infections se manifestent dans **le mois qui suit l'intervention+++**

N Engl J Med 2010;362:146-154

Facteurs de risques

Méningite sur DVE

- Allongement de la durée du drainage
 - Une forte augmentation du risque d'infection après 5 jours de DVE

Lozier, AP, Sciacca, RR, Romagnoli, MF, Connolly, ES Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2008;62:688-700

- Après l'insertion d'un nouveau cathéter
- Changement de cathéters non infectés
- Prélèvement systématique du LCR
- Fuite du LCR
- Obstruction du drain
- Hémorragie intraventriculaire.

Facteurs de risques

Traumatisme
crânien :Fracture
base du crâne

- Un délai médian de 11 jours
- **La fuite de liquide céphalo-rachidien ++++++**

Choi, D, Spann, R. Traumatic cerebrospinal fluid leakage: risk factors and the use of prophylactic antibiotics. *Br J Neurosurg* 1996;10:571-575

Quels critères diagnostiques ?

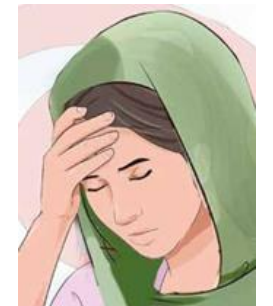
- Les critères d'infection méningée ne diffèrent pas lors d'une infection nosocomiale ou communautaire et associent
 - Fièvre
 - Troubles de la conscience
 - Élévation des leucocytes dans le liquide céphalorachidien (LCR)
 - Et examen microbiologique positif



Confusion



Sensitivity to light



Headaches

The Centers for Disease Control and Prevention's National Healthcare Safety Network (CDC/NHSN) definition of health care-associated ventriculitis or meningitis includes at least 1 of the following criteria (CDC/NHSN Surveillance Definitions; January 2015)

- Organism cultured from CSF
- At least 2 of the following symptoms with no other recognized cause in patients aged >1 year: fever >38°C or headache, meningeal signs, or cranial nerve signs, or at least 2 of the following symptoms with no other recognized cause in patients aged ≤1 year: fever >38°C or hypothermia <36°C, apnea, bradycardia, or irritability and at least 1 of the following:
 - o Increased white cells, elevated protein, and decreased glucose in CSF
 - o Organisms seen on Gram stain of CSF
 - o Organisms cultured from blood
 - o Positive nonculture diagnostic laboratory test from CSF, blood, or urine
 - o Diagnostic single-antibody titer (immunoglobulin M) or 4-fold increase in paired sera (immunoglobulin G) for organism.

- **CSF pleocytosis of > 5 WBC/mm³ CSF**
 - **Neutrophil predominance in CSF 80% - 95%**
- **Hyperproteinorrachia CSF protein > 50 mg/dl**
- **CSF hypoglycorrhachia CSF glucose < 40 mg/dl**
- **A ratio of CSF to serum glucose ≤ 0.4**



**Méningite
bactérienne ou
septique**

- **Trois types de méningites sont à différencier!!!!!!:**

- La méningite bactérienne ou septique
- La méningite chimique ou aseptique
- Et la contamination du LCR

Problème diagnostique
Méningite septique
décapité/méningite
aseptique ?????

- **Une méningite aseptique :**
 - Une leucocytose $>100/\text{mm}^3$
 - Avec une culture du LCR négative en 72 heures.
- **Contamination:**
 - Une culture du LCR positive sans leucocytose ou hyperprotéinorachie.

Cependant !!!!!



- **Contexte d'hémorragie sous arachnoïdienne post-traumatique ou post-interventionnelle**
- Les critères biologiques habituels deviennent **moins spécifiques** du fait de la présence de sang dans le LCR.

Quels critères diagnostiques ? CSF cell index

- Pfausler et coll. ont proposé le calcul du « **CSF cell index** ».
- **RATIO** entre les rapports Leucocytes/Globules Rouges (GR) dans le LCR et dans le sang : $[\text{Leuco}_{\text{LCR}}/\text{GR}_{\text{LCR}}]/[\text{Leuco}_{\text{SANG}}/\text{GR}_{\text{SANG}}]$.
- Si la présence des leucocytes dans le LCR est en relation avec **le saignement**, la cellularité du LCR est proche de celle du sang et cet **index ≈ 1** .
- **L'index \uparrow SI** recrutement méningé de leucocytes **SANS** rapport avec le saignement (**infection méningée**).

Clinical Article

Cell index – a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage)-related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage?

B. Pfausler¹, R. Beer¹, K. Engelhardt¹, G. Kemmler², I. Mohsenipour³, and E. Schmutzhard¹

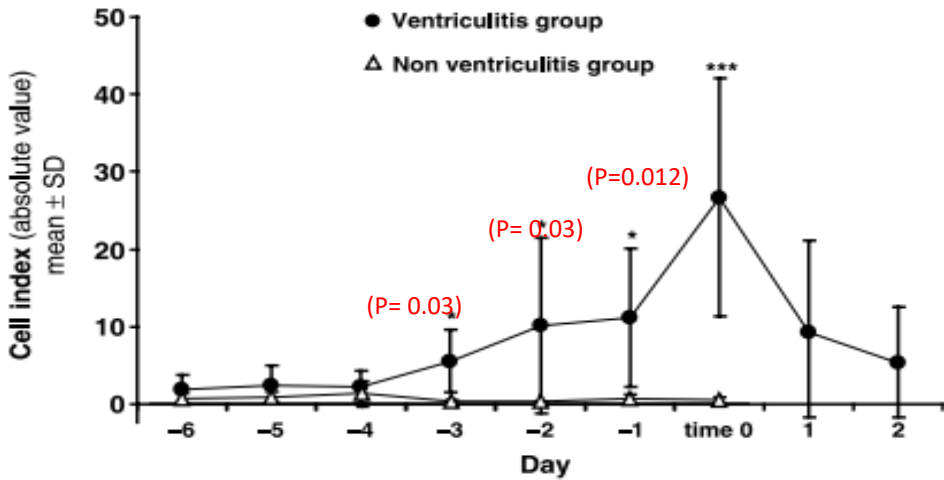


Fig. 1. Time course of mean CI (\pm SD) of 7 patients with EVD associated ventriculitis (filled circles) compared to mean CI (\pm SD) of 6 patients without EVD associated ventriculitis (triangulars)

Si le rapport est 5 fois plus élevé dans le LCR que dans le sang → indique la présence d'une infection

Manque de Se et de Sp pas de recommandation sur le seuil ++++

Conclusion: L'IS calculé permet de diagnostiquer très précocement la VRV nosocomiale chez les patients présentant une hémorragie intraventriculaire.

05/07/2025

Quels critères diagnostiques ? Lactate

- Produit par **le métabolisme anaérobie bactérien**
- **NON** affecté par la concentration de lactate dans le sang

Un avantage par rapport au glucose du LCR:

Méningite bactérienne

≠

Méningite aseptique

Quels critères diagnostiques ? Lactate

**Le seuil discriminant
(méningites communautaires)
> 3.5 mmol/L**

Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: A meta-analysis[☆]

Ken Sakushima^{a,b,*}, Yasuaki Hayashino^b, Takehiko Kawaguchi^c,
Jeffrey L. Jackson^d, Shunichi Fukuhara^b

33 études ont été incluses.

La valeur seuil optimale est d'environ 35 mg/dl (3,9 mmol/l) pour distinguer la méningite bactérienne de la méningite aseptique avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 96%.

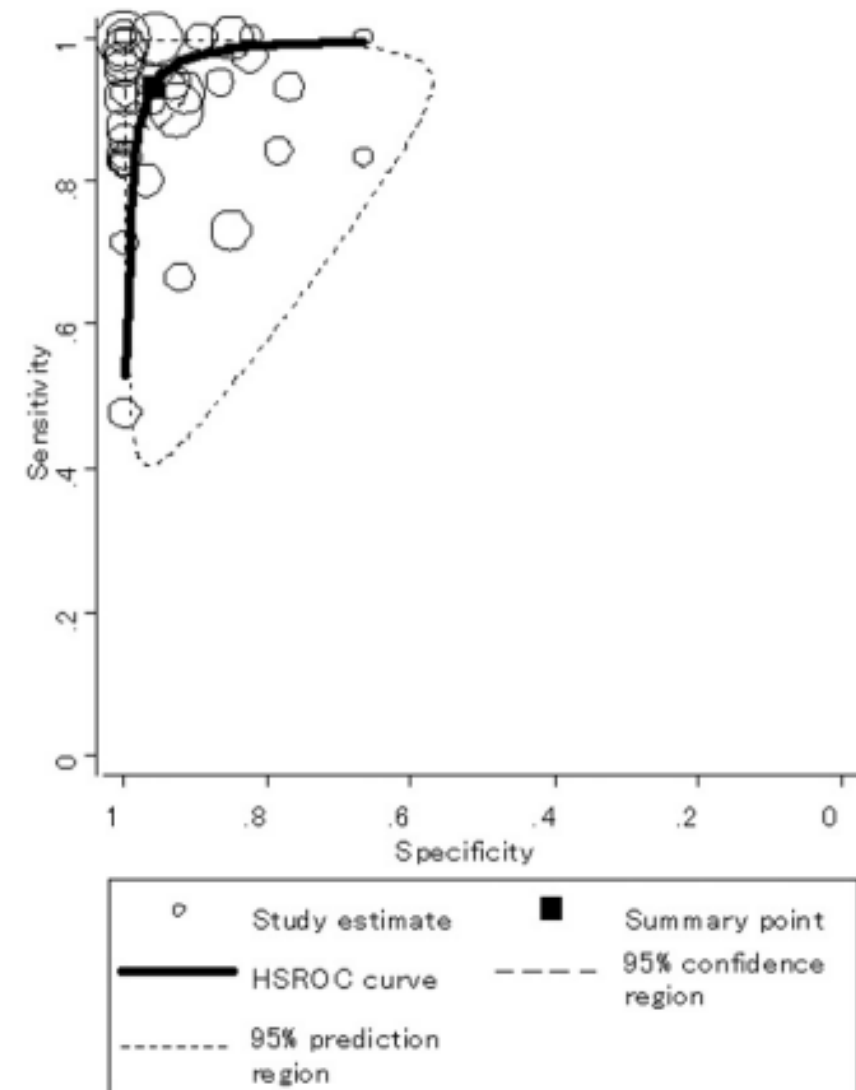


Figure 2 Hierarchical summary receiver operating characteristic (HSROC) curve of all included studies shows high sensitivity and specificity with small 95% confidence region.

RESEARCH ARTICLE

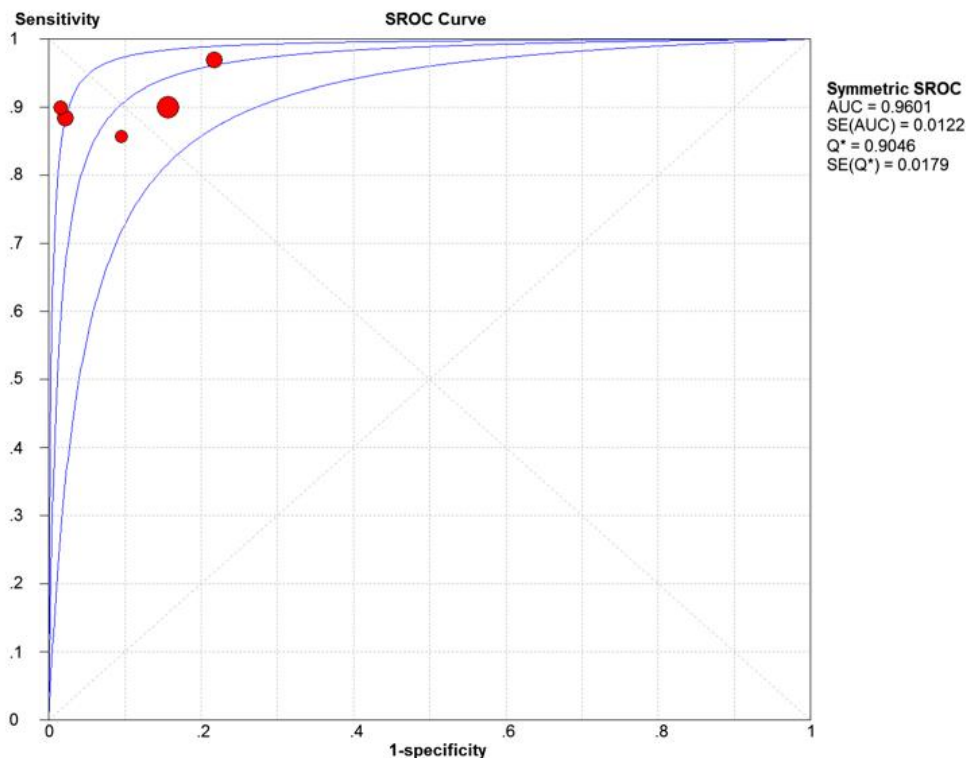
Open Access

The diagnostic value of cerebrospinal fluid lactate for post-neurosurgical bacterial meningitis: a meta-analysis



Xiong Xiao[†], Yang Zhang[†], Liwei Zhang, Peng Kang and Nan Ji^{*}

*Cette méta-analyse a étudié la valeur diagnostique du lactate de LCR pour la méningite bactérienne post-chirurgicale.
*5 études portant sur un total de 404 patients ayant subi une intervention neurochirurgicale afin d'obtenir des données groupées



The cutoff values in the studies ranged from 3.45 mmol/L to 5.4 mmol/L

05/07/2025
Fig. 5 SROC curve. SROC curves were plotted. Each red point represent an included study. The AUC of the SROC curve was 0.9601, and the Q* was 0.9046. SROC: summary receiver operating characteristic; AUC: area under curve; Q*: the point on the SROC where sensitivity equals specificity

Quels critères diagnostiques ? Lactate



↑ Si

- Ischémie
- Vasospasme sous-arachnoïdien
- Crises d'épilepsie
- Traumatismes

↓ Après l'administration d'antimicrobiens

Pas de recommandation

+++

Quels critères diagnostiques ? La recherche de l'ARN 16S ribosomal bactérien dans le LCR

POLYMERASE CHAIN REACTION FOR THE RAPID DETECTION OF CEREBROSPINAL FLUID SHUNT OR VENTRICULOSTOMY INFECTIONS

La plupart des cas de culture négative et de PCR positive se sont produits après une antibiothérapie intraveineuse prolongée.

TABLE 3. Summary of PCR and culture correlation^a

	Positive	Negative
PCR (+)	18/86 21 %	43/86 49 %
PCR (-)	0/86	24/86 35 %

^a PCR, polymerase chain reaction.

Sur les 56 PCR+: 30 + Propionibacterium acnes, tandis que 40 étaient positifs pour Staphylococcus aureus.

Sur les 56 PCR+: 30 étaient positifs à la fois pour Propionibacterium acnes et Staphylococcus aureus ;

La recherche de l'ARN 16S ribosomal bactérien dans le LCR possède une valeur prédictive négative relativement bonne

Quels critères diagnostiques ? ROS

Lukaszewicz et al. *Annals of Intensive Care* 2012, **2**:10
<http://www.annalsofintensivecare.com/content/2/1/10>

 **Annals of Intensive Care**
a SpringerOpen Journal

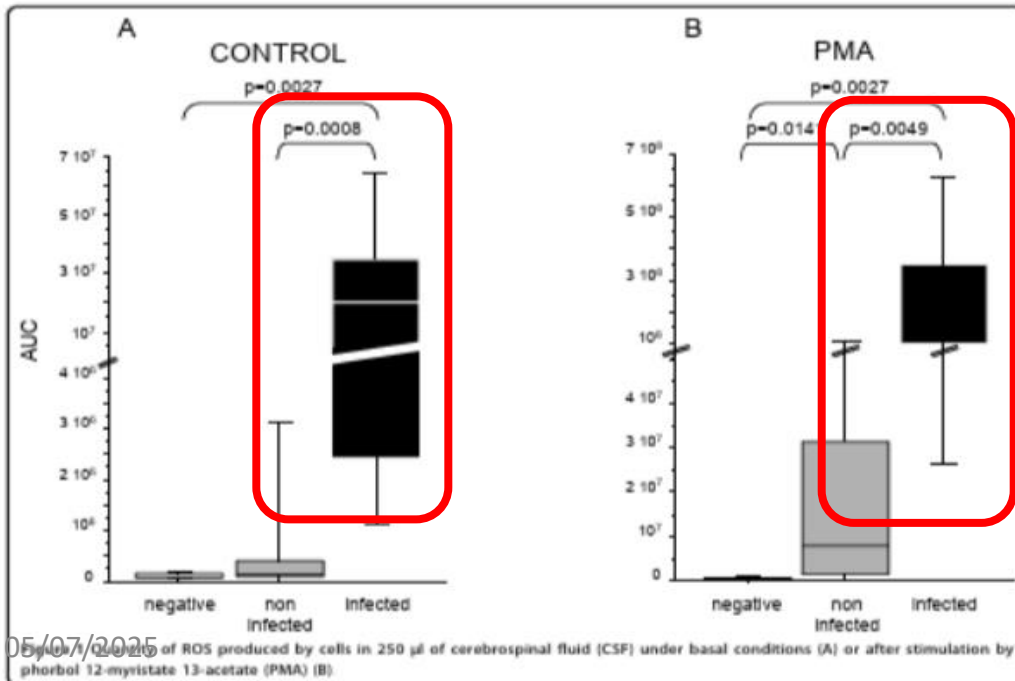
RESEARCH

Open Access

Elevated production of radical oxygen species by polymorphonuclear neutrophils in cerebrospinal fluid infection

Anne-Claire Lukaszewicz*, Géraldine Gontier, Valérie Faivre, Ingrid Ouanounou and Didier Payen

- Le LCR infecté présentait une production plus élevée de ROS que le LCR non infecté.
- une faible expression de CD16 et une forte expression d'annexine V, ce qui suggère une apoptose.



- **Conclusions :** La mesure de la production de ROS peut permettre de distinguer le LCR infecté du LCR non infecté.

Quels critères diagnostiques ? : Une coloration de Gram du LCR

- Intérêt pour le diagnostic+++

Une coloration de Gram du LCR négative n'exclut pas la présence d'une infection, en particulier chez les patients ayant reçu une ATB antérieure.

Quels critères diagnostiques ? : Culture

Gold standard

- **Les cultures de LCR sont le test le plus important +++++**

Si les cultures initiales de LCR sont **négatives** chez les patients ayant des shunts ou des drains de LCR avec une suspicion d'infection, **il est recommandé de conserver les cultures pendant au moins 10 jours pour tenter d'identifier des organismes tels que Propionibacterium acnes**

Si un shunt ou un drain de LCR est retiré chez des patients suspectés d'infection, **il est recommandé de procéder à des cultures des composants du shunt et du drain**.

Une culture négative du LCR dans le cadre d'un **traitement antimicrobien antérieur** n'exclut pas une ventriculite ou une méningite associée aux soins de santé.

Quels critères diagnostiques ? Autres

Les hémocultures ++++ Chez les patients suspects d'infection de la dérivation ventriculo-atriale / shunts ventriculo-péritonéaux et ventriculo-pleuraux.

Un taux élevé de lactate ou de procalcitonine dans le LCR, ou la combinaison des deux

Une procalcitonine sérique élevée +++

La détection du β -D-glucane et du galactomannane dans le LCR : la méningite fongiques.

Quels critères diagnostiques ? La neuro-imagerie

- **RECOMMANDÉE +++++.**
 - L'IRM avec rehaussement au gadolinium et l'imagerie pondérée en diffusion /Scanner cérébral avec injection (**inflammation méningée, ventriculite, abcès**).

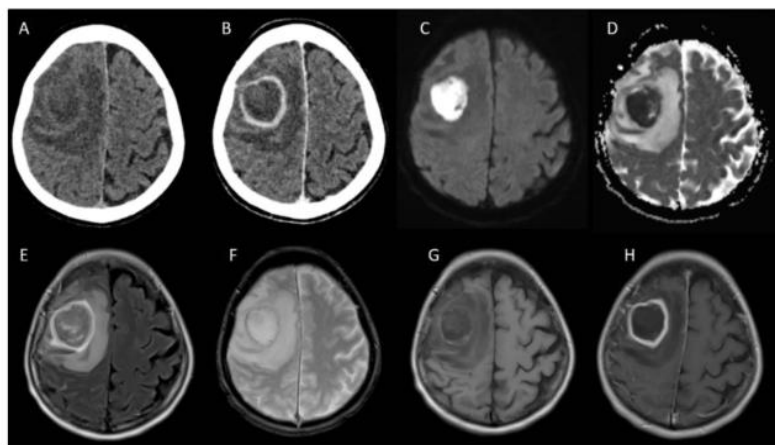
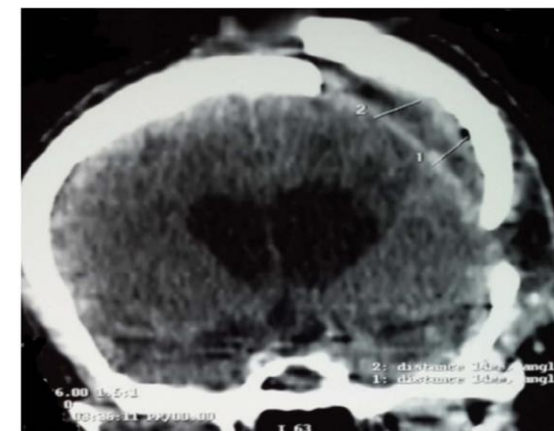
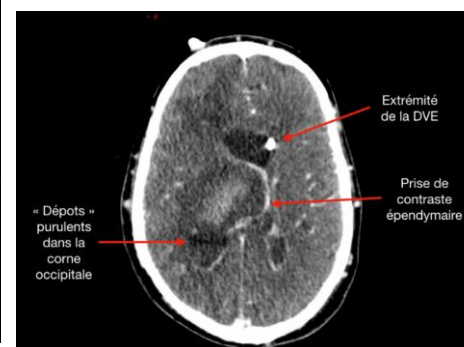


Fig. 23.3. A Scanner cérébral sans (A) et avec (B) injection de produit de contraste et IRM cérébrale en séquences diffusion (C), cartographie ADC (D), FLAIR (E), T2 écho de gradient (G) et T1 avec gadolinium (H), révélant un abcès cérébral frontal droit.
(Source : CEN, 2021.)



- Une échographie ou une tomodensitométrie de l'abdomen si shunts ventriculo-péritonéal infectés et des symptômes abdominaux (par exemple, douleur ou sensibilité):

Quel antibiotiques ???????

Les antibiotiques

- NON liée aux protéines
 - Faible poids moléculaire
 - Et lipophiles
- ont une meilleure pénétration dans le LCR

Tableau 4 Diffusion des antibiotiques dans le liquide céphalorachidien.
Antibiotic diffusion into cerebrospinal fluid.

Bonne diffusion	Diffusion intermédiaire ^a	Mauvaise diffusion ^b
Phénicolés	Pénicilline G	Aminosides
Fluoroquinolones	Aminopénicillines	Polymyxine
Fosfomycine	Uréidopénicillines	Macrolides
Sulfamides	Carboxypénicillines	Lincosamides
Cotrimoxazole	Céphalosporines 3 ^e G	Tétracyclines
Rifampicine	Carbapénèmes	Céphalosporines 1 ^{ère} et 2 ^e G
Imidazolés	Vancomycine	Pénicilline M
Isoniazide		Inhibiteurs des
Linézolide		β-lactamases
		Synergistines
		Fucidine
		Teicoplanine

ATB lipophile

^a Antibiotiques actifs sur les méningites inflammatoires à fortes posologies.

^b Antibiotiques en règle inutilisables, sauf les aminosides par voie intrathécale.

ATB hydrophile

Bacterial Meningitis 2

Advances in treatment of bacterial meningitis

Diederik van de Beek, Matthijs C Brouwer, Guy E Thwaites, Allan R Tunkel

Lancet 2012; 380: 1693-702

Cependant !!!!!

L'inflammation du SNC facilite la diffusion des antibiotiques dans le LCR en raison de l'ouverture des jonctions serrées des cellules de la BHE

	CSF penetration (CSF:plasma)* in uninfamed meninges	CSF penetration (drug in CSF:plasma)* in inflamed meninges		CSF penetration (CSF:plasma)* in uninfamed meninges	CSF penetration (drug in CSF:plasma)* in inflamed meninges
β-lactams			Fluoroquinolones		
Benzylpenicillin	0.02	0.1	Ciprofloxacin	0.3	0.4
Amoxicillin/ampicillin	0.01	0.05	Moxifloxacin	0.5	0.8
Cefotaxime	0.1	0.2	Levofloxacin	0.7	0.8
Ceftriaxone	0.007	0.1	Others		
Meropenem	0.1	0.3	Chloramphenicol	0.6	0.7
Aminoglycosides			Rifampicin	0.2	0.3
Gentamicin	0.01	0.1	Newer agents		
Amikacin	No data	0.1	Cefepime	0.1	0.2
Glycopeptides			Linezolid	0.5	0.7
Vancomycin	0.01	0.2	Daptomycin	No data	0.05
Teicoplanin	0.01	0.1	Tigecycline	No data	0.5

Facteur 2 à 10 pour les molécules peu diffusibles++++

Peu d'effet sur les molécules à bonne diffusion

L'antimicrobienne empirique

Vancomycin + anti-pseudomonal beta-lactam (Cefepime, Ceftazidime, or Meropenem)

the **vancomycin** trough concentration should be maintained at **15–20 µg/mL** in those who receive intermittent bolus administration

Si fracture base du crâne: Vancomycine + C3G (cefotaxine ,ceftriaxone)

Une fois l'agent pathogène identifié



Selon l'ATB

staphylocoque méti-S : la **nafcilline** ou l'**oxacilline** est recommandée ++

Si le patient ne peut pas recevoir d'agents bêta-lactamines: vancomycine comme agent alternatif.

Staphylocoque méti-R : la **vancomycine** 1^{ere} intention (CMI 15-20 µg/MI)

- si CMI de la vancomycine est ≥ 1 µg/mL (daptimycine, ceftaroline (Zinforo° 600mg/j), linézolide 600 mgX2)

SCN: la thérapie recommandée devrait être **similaire à celle pour S. aureus** et basée sur des tests de sensibilité in vitro.

Une fois l'agent pathogène identifié

Selon l'ATB

Staphylocoque rifampicine- S : utilisation **en association** indiquée dans les infections **sur matériel intracrânien ou spinal** tel qu'un shunt ou un drain de LCR .

Staph-R bêta-lactamines ou la vancomycine : linézolide , la daptomycine ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole (selon ATBG in vitro).

Propionibacterium acnes: pénicilline G.

Streptococcus pneumoniae: CMI Penicillin $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$: Penicillin G alternative: C3G

CMI Penicillin $\geq 0.12 \mu\text{g/mL}$

- CMI Cefotaxime or ceftriaxone $< 1 \mu\text{g/mL}$: C3G alternative: Cefepime or meropenem
- CMI Cefotaxime or ceftriaxone $\geq 1.0 \mu\text{g/mL}$: Vancomycin +C3G alternative Moxifloxacin

Une fois l'agent pathogène identifié

BGN C3G-S : Ceftriaxone (2 g x2/j) ou le Céfotaxime (2 g every 4 to 6 hours) ++++.

Pseudomonas: Céfépime, la Ceftazidime ou le Méropénème

- alternatives : l'aztréonam ou une fluoroquinolone .

BLSE: Méropénème+++

Acinetobacter: le méropénem est recommandé +++

- Meropenem IV \pm , aminoglycoside intraventriculaire or intrathecale +++
- La perfusion prolongée de méropénem (chaque dose étant administrée sur 3 heures) si BGN résistants.
- **Pour les souches qui présentent une résistance aux carbapénèmes**
 - (DTR *A. baumannii*: colistiméthate sodique ou la polymyxine B (l'un ou l'autre agent administré par voie intraveineuse et intraventriculaire) sont recommandés.
 - DTR *A. baumannii (in vito)*: coli +fosfo ou sulfbactam/ fosfo+(aminoside/coli/tigecycline)

Une fois l'agent pathogène identifié



Selon
Antifongogramme

Candida: amphotéricine B liposomale + 5-flucytosine +++

- si amélioration clinique, le traitement peut être remplacé par du fluconazole si l'espèce isolée est sensible.

Les espèces Aspergillus ou Exserohilum: voriconazole+++

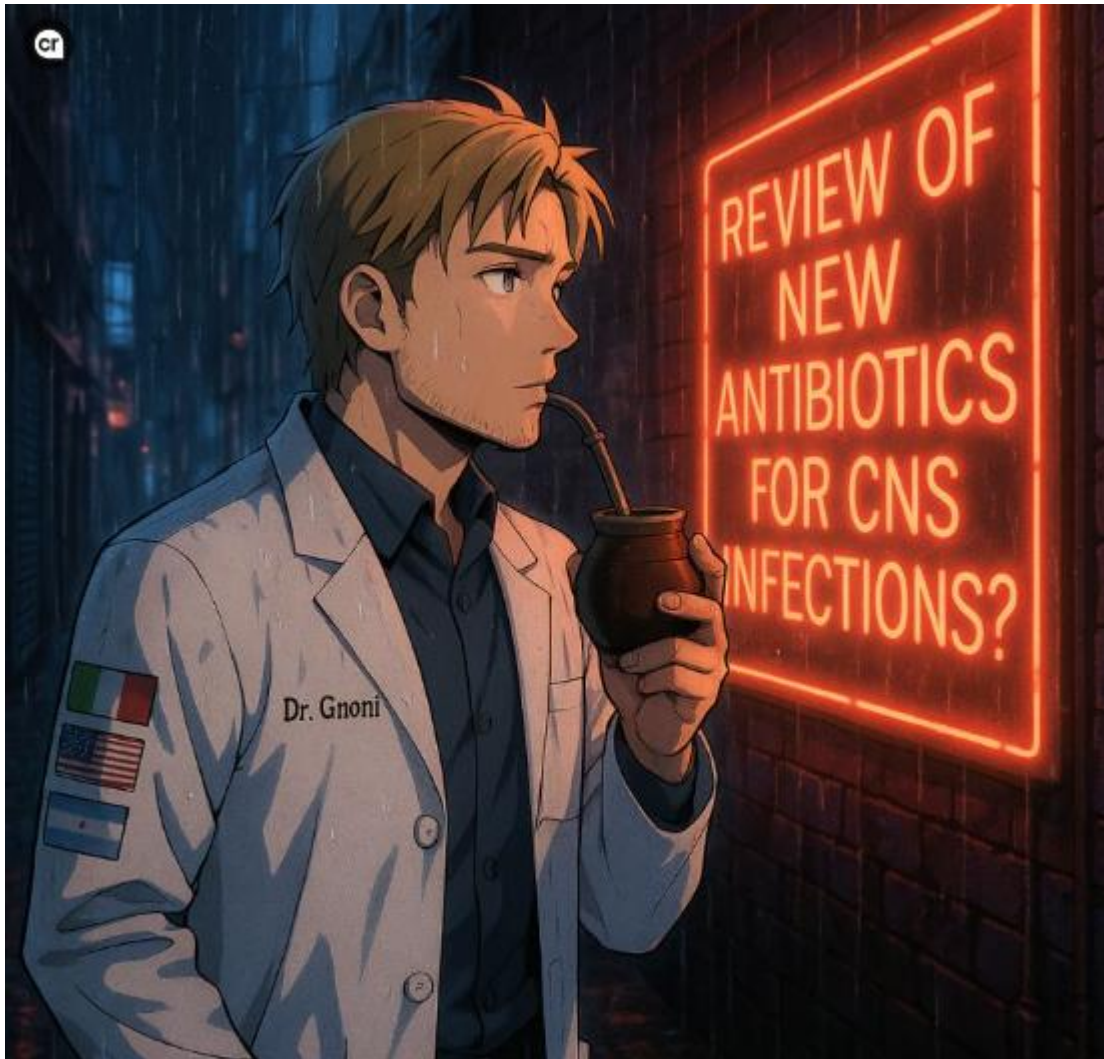
La durée optimale ATB

SCN ou P. acnes + pléiocytose du LCR nulle ou minime, un glucose normal dans le LCR et peu de symptômes cliniques ou de caractéristiques systémiques : **10 jours** .

SCN ou P. acnes + pléiocytose importante du LCR, une hypoglycorachie du LCR, ou des symptômes cliniques ou des caractéristiques systémiques : **10-14 jours**.

S. aureus ou BGN ± pléocytose significative du LCR, hypoglycorachie du LCR, ou symptômes cliniques ou caractéristiques systémiques : **10-14 jours** ; certains experts suggèrent de traiter les infections causées par des **BGN** pendant **21 jours**.

Des cultures de LCR positives à plusieurs reprises et suivant un ATB approprié, le traitement doit être poursuivi pendant **10 à 14 jours après la dernière culture positive**.



**Difficult-to-treat-resistant
GN pathogens
Carbapenème resistant
Quel traitement ????????**

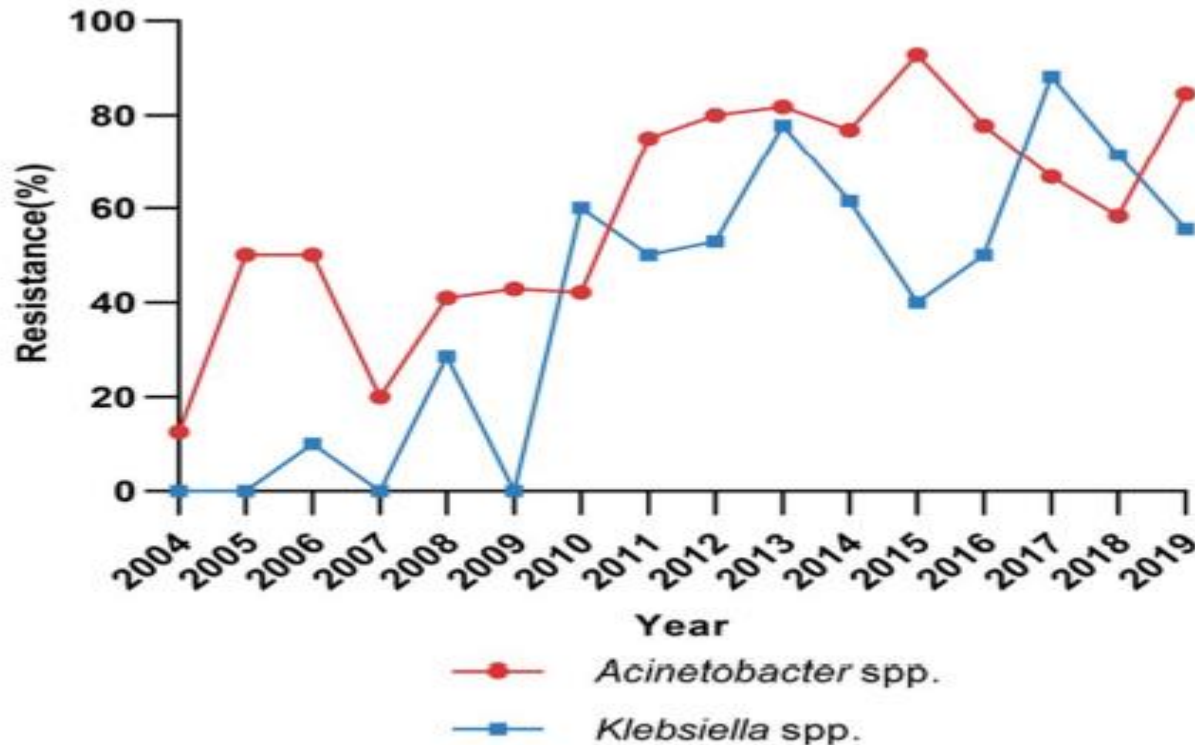
RESEARCH

Open Access

Clinical characteristics and antimicrobial therapy of healthcare-associated carbapenem-non-susceptible gram-negative bacterial meningitis: a 16-year retrospective cohort study



Jiyan Xu^{1,2}, Xiaoling Du^{1,2}, Dan Li^{1,2}, Pei Li^{1,2}, Qinglan Guo^{1,2}, Xiaogang Xu^{1,2}, Fupin Hu^{1,2} and Mingguai Wang^{1,2*}



The resistance rate fluctuated
58.3–92.9% *Acinetobacter* spp
40.0–88.2% *Klebsiella* spp
during 2014 and 2019

Fig. 3 Trends of meropenem-resistance rates in *Acinetobacter* spp. ($n = 170$) and *Klebsiella* spp. ($n = 106$) isolated from cerebrospinal fluid

The Effectiveness of Newer Beta-Lactams for the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Meningitis

[Get access >](#)

Alice J Hsu , Kathleen Chiotos , Emily L Heil , Ryan K Shields , Pranita D Tamma ✉

Clinical Infectious Diseases, Volume 80, Issue 5, 15 May 2025, Pages 959–968,

<https://doi.org/10.1093/cid/ciaf071>

Published: 20 February 2025 [Article history ▾](#)



- Cefiderocol,
- Ceftazidime–avibactam,
- Ceftolozane–tazobactam,
- Imipenem–cilastatin–relebactam,
- Meropenem–vaborbactam,
- sulbactam–durlobactam.

	CSF penetration	protein-bound
Cefiderocol	6% (no inflammation), 15–18% (inflammation)	40–60%
Ceftazidime-Avibactam	40–43% (ceftazidime), 38% (avibactam) with inflammation; 14–59% in cases	(<10% ceftazidime, 6–8% avibactam)
Ceftolozane-Tazobactam	tazobactam (~10%) less relevant for <i>P. aeruginosa</i> . CSF penetration: 9–83%; ~20% average, higher (~35%) with meningitis.	16–21%
Meropenem-Vaborbactam	Meropenem 5–40% vaborbactam ~4–6%	Meropenem 2% vaborbactam 33%
Sulbactam-Durlobactam	Sulbactam, 11–34%; durlobactam 9–26%	Sulbactam 38% durlobactam 10%

Case report et non des études solides

Diffusion des anti-BGNXDR dans le LCS en contexte de méningite!!!!!!

The Effectiveness of Newer Beta-Lactams for the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Meningitis

[Get access >](#)

Alice J Hsu , Kathleen Chiotos , Emily L Heil , Ryan K Shields , Pranita D Tamma ✉

Clinical Infectious Diseases, Volume 80, Issue 5, 15 May 2025, Pages 959–968,

<https://doi.org/10.1093/cid/ciaf071>

Published: 20 February 2025

Article history ▼

IDS^A

hivma
hiv medicine association

cefiderocol,
ceftazidime–avibactam,
ceftolozane–tazobactam,
imipenem–cilastatin–relebactam,
meropenem–vaborbactam,
and sulbactam–durlobactam.

Conclusions

1) Preferred:

- Cefiderocol
- Ceftazidime–avibactam (±aztreonam)
- Ceftolozane–tazobactam
- Sulbactam–durlobactam + carbapenem for DTR meningitis.

2) Avoid: Imipenem–relebactam, meropenem–vaborbactam due to limited data, risks.

Optimize: Maximal doses, short infusions, frequent dosing; monotherapy unless specified.

Tunisie
Problème coût et
de disponibilité



**En cas d'échec : ATB intra-ventriculaires ?
Associer pour améliorer l'efficacité ?**

Antibiothérapie intraventriculaire

- **Indication:** Si mauvaise réponse clinique à une antibiothérapie systémique.



- Le drain devrait être clampé pendant **15 à 60 minutes** pour permettre à l'agent de s'équilibrer dans le LCR.

Antibiothérapie intraventriculaire

Quels objectifs PK-PD dans le SNC ?

Quotient inhibiteur (QI)
 $QI = [ATBCSF] / CMI$ $QI > 10-20$
 $[ATBCSF] > 10-20 \times CMI$

Intérêt dosage des ATD dans le sang et LCR++++++

Dose ATB intraventriculaire

Recommended Doses of Selected Antimicrobial Agents Administered by the Intraventricular Route.*

Antimicrobial Agent	Daily Intraventricular Dose	
Vancomycin	5–20 mg ^{††} Most studies have used a 10-mg or 20-mg dose.	Gram-positives non-responding to systemic treatment
Daptomycin	5 mg	Gram-positives non-responding to systemic treatment
Gentamicin	1–2 mg in infants and children; 4–8 mg in adults	DTR Gram-negatives
Amikacin	5–50 mg^{‡‡} The usual daily dose is 30 mg.	DTR Gram-negatives
Polymyxin B	2 mg in infants and children; 5 mg in adults	DTR Gram-negatives
Tigecycline	4–8mg	DTR Gram-negatives, especially if colistin-resistant as well; potentially VRE
Colistin , usually formulated as colistimethate sodium	10 mg once daily or 5 mg every 12 hr^{§ §} In one study, patients received 10 mg every 12 hours without an increase in side effects. Loading Dose Suggested 40 mg	DTR Gram-negatives
Tobramycin	5-20mg	DTR Gram-negatives

* There are no data that define the exact dose of an antimicrobial agent that may be administered by the intraventricular route, but the dose can be estimated through the measurement of the cerebrospinal fluid trough concentration, in the case of agents for which these measurements can be obtained. Medications ; DTR, difficult-to-treat resistant; I; VRE, vancomycin-resistant enterococci administered by the intraventricular route should be preservative-free.

Durée ATB intraventriculaire

- La durée de l'administration de l'IVT varie selon les études disponibles
- Il s'agit principalement de rapports de cas : **NON PROTOCOLISÉ**
- La durée d'installation minimale suggérée : **2 à 3 jours** après la stérilité du LCR, bien que le traitement global puisse durer jusqu'à 3 semaines après la négativité des cultures.

The Role of Intraventricular Antibiotics in the Treatment of Nosocomial Ventriculitis/ Meningitis from Gram-Negative Pathogens: A Systematic Review and Meta-Analysis

Marios Karvouniaris¹, Alexandros G. Brotis², Paraskevi Tsiamalou³, Kostas N. Fountas²

Groupe carbapénème RESISTANT ++++

11 etudes
348 patients

IVT plus IV treatment was statistically superior to IV-only therapy in **eradication** (OR, 10.06; 95% CI, 2.62-38.65) in the management of carbapenem-resistant pathogens only.

IVT plus IV treatment was statistically superior to IV-only therapy in **infectious mortality** (OR, 0.1; 95% CI, 0.03-0.36) in the management of carbapenem-resistant pathogens only.

IVT plus IV treatment was statistically superior to IV-only therapy in **overall mortality** (OR, 0.22; 95% CI, 0.08-0.60) in the management of carbapenem-resistant pathogens only.

**Intérêt dans les méningites à BGN
RÉSISTANT aux carbapénèmes +++++**

Notre écologie et NOTRE expérience

BGN++

Acinetobacter: 26.31%
Klebsiella pneumoniae : 26.31%
Pseudomonas aeruginosa: 5.2%
Multiresistant: Carpanénème +++

Intérêt PCR: mécanisme de résistance+++

Étude des associations in vitro++++

Antibiotique intrathécale et intraventriculaire utilisée

Colistine
Amikacine
Gentamicine
Tigecycline

Combinaison d'antibiotique IV :

Colistin+ imipenem IV
Imipenem + gentamicin + IV
Colistin+ tigecycline
Imipenem+ colistin+ tigecycline
Ceftazidime-avibactam(ATBG)+ Coli/amiklin IV
Fosfomycine si sensible et disponible

.....

Combinaison d'antibiotique IV +IVT surtout en présence de DVE :

Colistin+ imipenem IV+ coli IT
Imipenem + gentamicin IV + Coli ou genta IT
Colistin+ tigecycline+ coli / tige IT

Selon ATB

Clinical and bacteriological particularities of nosocomial meningitis in intensive care: prospective study of 19 cases Najeh Baccouch, Dorsaf Dlensi, Rezk Ghorbel, Rania Ammar, Mabrouk Bahloul, Mounir Bouaziz faculty of medicine of sfax university of sfax, Sfax, Tunisie

L'efficacité de l'association tigécycline–colistine dans le traitement d'une méningite à Acinetobacter baumannii multi-résistant : L'efficacité de l'association tigécycline–colistine dans le traitement d'une méningite à Acinetobacter baumannii multi-résistant 2017

La surveillance sous traitement

L'évaluation de **l'état clinique** du patient+++++

Si PAS d'amélioration clinique définitive, une analyse LCR ++++pour s'assurer que les paramètres du LCR se sont améliorés et que les cultures sont négatives.

Le LCR doit être contrôlé entre la 48^{eme} et la 72^{eme} heure, où la culture et la glycorrachie doivent être normalisées.

Les cultures et analyses quotidiennes de LCR du DVE **NON** recommandées, sauf indication clinique

En cas d'échec, il faudra rechercher une complication chirurgicale :
un abcès, un empyème, une brèche persistante ou la présence d'un matériel étranger

L'ablation du cathéter?

L'ablation complète d'un **shunt de LCR infecté** et son remplacement par un **DVE + ATB IV intraveineuse +++**

L'ablation d'un **drain de LCR infecté**.

Le retrait d'une **pompe à perfusion intrathécale infectée**.

Le retrait d'un matériel infecté de **stimulation cérébrale profonde**.

Quand RÉIMPLANTER une nouvelle dérivation ?

SCN ou P. acnes, sans anomalies associées du LCR et avec des **cultures de LCR négatives** pendant 48 heures après l'extériorisation, une nouvelle dérivation doit être réimplantée dès **3^{eme} jour** après le retrait.

SCN ou P. acnes, avec des anomalies associées du LCR mais des **cultures répétées de LCR négatives**, une nouvelle dérivation doit être réimplantée après **7 jours** de traitement antimicrobien;

Si **les cultures répétées sont positives**, un traitement antimicrobien est recommandé jusqu'à ce que les cultures de LCR restent négatives pendant **7 à 10 jours** consécutifs avant qu'une nouvelle dérivation ne soit mise en place .

S. aureus ou BGN , une nouvelle dérivation doit être réimplantée **10 jours** après que les cultures de LCR soient négatives.

Une période d'arrêt du traitement antimicrobien **NON RECOMMANDÉE** pour vérifier la disparition de l'infection avant la réimplantation de la dérivation .

Prévention des infections SI dérivation du LCR?

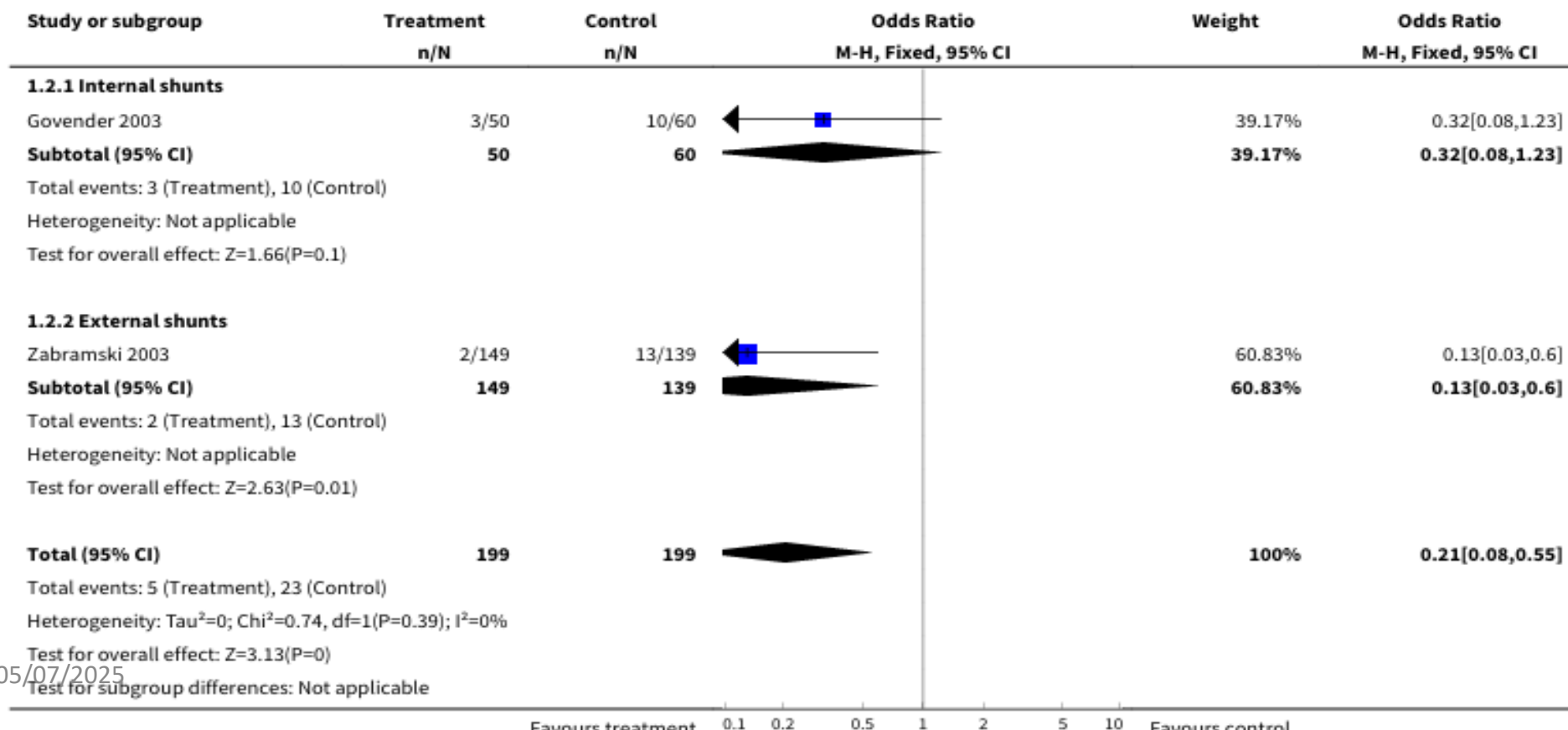
L'administration **prophylactique péri procédurale** d'ATB est **recommandée SI** dérivation du LCR ou une insertion de drain/DVE **avant et jusqu'à 24-48 heures**.

Shunts et de drains de **LCR imprégnés d'antimicrobiens** est **recommandée**.

L'échange à intervalle de DVE fixe **NON recommandé**.

Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts (Review)

The use of systemic antibiotic prophylaxis and the use of antibiotic-impregnated catheters were associated with a decrease in shunt infection (**OR: 0.52, 95% CI 0.36 to 0.74** and **OR: 0.21, 95% CI 0.08 to 0.55** respectively).

Analysis 1.2. Comparison 1 Antibiotic-impregnated versus standard catheters, Outcome 2 Shunt infection.


ATB prophylactique SI neurochirurgie ou fuite de LCR?

Pour les patients neurochirurgicaux: ATB péri opératoires ++++

Fracture basilaire du crâne et une fuite de LCR: ATB prophylactiques **NON** recommandés.

Fractures basilaires du crâne et une fuite prolongée de LCR (>7 jours): une tentative de réparation de la fuite est recommandée.

Fractures basilaires du crâne et une fuite de LCR: la vaccination antipneumococcique +++

Take home messages

Diagnostic des méningites nosocomiales :

- Souvent difficile
- Si doute diagnostic : répéter les ponctions, prélever en lombaire
- Souvent aseptique ; **PCR+++**, prolonger les cultures ; arrêt des antibiotiques à 72h à discuter si clinique satisfaisante et culture négative
- Microbiologie variée

Traitement :

- Antibiothérapie empirique large, molécules à **bonne diffusion** dans le SNC (**selon écologie++++**)
- Ablation de tout le matériel si possible, **repose ailleurs si nécessaire**
- **PL de contrôle** si dérivation en place, doute sur efficacité du traitement
- Durée 10-14 j → 21j (BGN/Staph)

Méningite à germes multirésistants :

- Optimisation **PK/PD** des β -lactamines, **dosages sang et LCS**
- Grande variabilité interindividuelle de la diffusion dans le LCS
- En cas d'échec ou de résistance : Penser à la **voie intra-ventriculaire**

Infections neuroméningées nosocomiales

Rania AMMAR ZAYANI

MCA réanimation médicale

Service de réanimation CHU Habib Bourguiba Sfax