



OPTIMISATION DES PRÉLÈVEMENTS BACTÉRIOLOGIQUES EN RÉANIMATION

Pierre-Etienne Leblanc (1), Catherine Ract (1), Nicolas Fortineau (2)

(1) Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre Cedex

(2) Laboratoire de Bactériologie, CHU de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre Cedex

INTRODUCTION

Le diagnostic étiologique d'une fièvre en réanimation est délicat, avec la tentation de multiplier les examens bactériologiques en cas de résultat négatif. C'est le plus souvent inutile, consommateur de temps et de ressources pour les équipes para-médicales et microbiologiques. Un processus de démarche qualité pourrait viser à rationaliser la demande d'examens bactériologiques en réanimation. Cette revue se propose de faire le point sur les différents prélèvements bactériologiques et le bénéfice à en attendre.

1. EXAMEN CYTO-BACTÉRIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)

L'infection urinaire représente 40 % des infections nosocomiales. Sa définition a été revue par le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS) en 2007. On parle d'infection urinaire symptomatique devant l'association de signes cliniques (température > 38°C, signes fonctionnels urinaires) et d'un ECBU positif, en l'absence d'autres étiologies, infectieuses ou pas. Un ECBU positif sans signes cliniques, correspond à une bactériurie asymptomatique. Les critères de validité de l'ECBU sont différents selon que le patient est sondé ou pas, mais avec de toute façon pas plus de 2 espèces bactériennes présentes en culture :

- Patient non sondé, ECBU positif si leucocytes $\geq 10^4$.ml⁻¹ et germes $\geq 10^3$.ml⁻¹.
- Patient sondé, ou tout autre abord de l'arbre urinaire, ECBU positif si germes $\geq 10^5$.ml⁻¹, la leucocyturie n'est pas informative.

Il n'y a pas d'intérêt à faire des ECBU systématiques à la recherche d'une infection chez le patient sondé de réanimation. L'ECBU doit plutôt s'intégrer dans le cadre d'un bilan d'un syndrome inflammatoire ou infectieux, à l'unisson des autres prélèvements microbiologiques. Ce raisonnement peut être considéré comme ambigu puisque les signes cliniques d'une infection urinaire chez le patient sondé peuvent être absents [1].

La place des bandelettes urinaires a été évaluée dans plusieurs études. Autant le dépistage de l'infection urinaire chez le patient non sondé peut être anticipé par la bandelette [2, 3] autant c'est plus discuté chez le patient sondé, notamment en réanimation. Une série d'études a été regroupée dans une revue parue en 2004 [4], et peut être complétée par une supplémentaire étude publiée en 2006 [5]. Les données, même si elles sont disparates, confirment que les bandelettes ne sont pas utiles pour éliminer une infection urinaire chez le patient sondé (Tableau I).

Tableau I

Valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN) de dépistage de l'infection urinaire par la positivité du test de nitrites ou de leucocytes à la bandelette urinaire

	Type de réanimation	Infection urinaire	Sens	Spé	VPP	VPN
Ref [6]	Médicale	Asymptomatique	90 %	65 %	61 %	91 %
Ref [7]	Chirurgicale/traumato	Sympto / asymptomatique	84 %	41 %	46 %	81 %
Ref [8]	Médicale	Asymptomatique	87 %	62 %	31 %	96 %
Ref [5]	Chirurgicale/traumato	Sympto / asymptomatique	57 %	81 %	33 %	91 %

Le concept d'ECBU de contrôle est vague, que ce soit en cas de premier examen négatif, après changement de sonde urinaire et persistance des signes cliniques, ou encore après le début d'un traitement antibiotique adapté au germe retrouvé, dans le but de «vérifier l'efficacité du traitement». Il est vraisemblable que tous ces examens «de contrôle» sont inutiles.

2. HÉMOCULTURE

Une revue exhaustive sur la gestion des hémocultures devant un épisode septique a été présentée au MAPAR 2005 [9]. En résumé, une série de 2, voire 3 paires d'hémocultures est utile pour le diagnostic de bactériémie avant le début du traitement antibiotique. Les hémocultures pratiquées au-delà sont peu rentables pour le diagnostic, étant négatives, ou ne mettant en évidence que des contaminants. En pratique, il faut abandonner la réalisation d'hémocultures en cas de fièvre persistante, fièvre ou hyperleucocytose sans autres signes infectieux, ou infection focale sans signes généraux [10].

3. PRÉLÈVEMENTS DE DRAINS OU REDONS

La culture systématique des extrémités ou du liquide des drains ou redons a peu d'intérêt. L'examen à faire en cas de suspicion d'infection postopératoire est soit la ponction d'une collection éventuellement repérée par échographie ou scanner, soit une reprise chirurgicale [11]. L'inutilité de la culture des redons a été confirmée par plusieurs études, notamment en orthopédie [12, 13] ; la culture du liquide de drainage pourrait par contre être intéressante dans le cadre de la chirurgie septique, notamment pour suivre l'efficacité du traitement chirurgical et antibiotique [14].

4. PRÉLÈVEMENTS PULMONAIRES

Le rôle des prélèvements microbiologiques dans la gestion de la pneumopathie acquise sous ventilation (PAV) se discute à plusieurs niveaux :

1- Quelle méthode choisir pour le diagnostic ?

Une littérature abondante existe sur l'intérêt ou pas des méthodes invasives versus les méthodes non invasives pour le diagnostic microbiologique de la PAV. Une méta-analyse [15] regroupant les 4 études comparant les deux techniques, conclut à une meilleure adaptation antibiotique après identification du germe, sans modification de la mortalité. Les recommandations françaises sont d'utiliser des techniques invasives dans le but de confirmer la PAV, et d'éviter ainsi de traiter les patients par excès. Par ailleurs le diagnostic bactériologique permet d'adapter au mieux l'antibiotique sur le germe identifié [16].

2- Peut-on prévoir le germe responsable de la PAV à l'aide de prélèvements réguliers, et ainsi mieux choisir l'antibiothérapie empirique ?

Michel et al. ont évalué deux stratégies dans le traitement de PAV diagnostiquées par lavage broncho-alvéolaire (LBA) : l'antibiothérapie empirique était adaptée au résultat d'aspirations bronchiques pratiquées deux fois par semaine ; cette antibiothérapie était comparée au traitement qui aurait été choisi si les auteurs avaient suivi les recommandations américaines ou françaises [17]. Il y avait 41 PAV dont 34 (83 %) avait une adéquation bactériologique entre le ou les germes retrouvés dans l'aspiration bronchique, et celui ou ceux du LBA. Cette concordance permettait d'atteindre une antibiothérapie empirique adaptée dans 95 % des PAV versus 83 % si on utilisait les recommandations françaises (différence non significative), et 68 % si on suivait les recommandations américaines ($p < 0,05$). On pouvait critiquer le petit nombre de patients avec une PAV, l'absence de données sur le pronostic, le coût lié aux prélèvements systématiques, et enfin le fait que le seuil de signification pour prendre en compte des germes sur l'aspiration bronchique était à 10^3 germes par ml [18].

Une autre équipe [19] a regardé la relation entre les prélèvements microbiologiques quelle que soit leur origine, et les germes responsables des PAV (diagnostic par brosse ou LBA). On ne retrouvait que dans 1/3 des 102 épisodes de PAV, une concordance entre les germes identifiés par prélèvement divers, et ceux responsables de la PAV. Si l'on ne s'intéressait qu'au prélèvement respiratoire effectué dans les 3 jours avant l'apparition de la PAV, on retrouvait le germe responsable de la PAV dans 52 % des cas.

L'intérêt de prélèvements trachéaux réguliers (trois fois par semaine) dans la prise en charge des PAV bactériémiques (germe retrouvé de manière concomitante dans les prélèvements bronchiques et les hémocultures), a été évalué dans une étude incluant en rétrospectif 110 patients avec un prélèvement trachéal datant de moins de 48 h avant la bactériémie [20]. Les auteurs montraient que le germe responsable de la bactériémie et de la PAV était retrouvé dans le prélèvement trachéal dans 61 % des cas. Ce résultat était associé à une antibiothérapie empirique plus exacte, et à une diminution de la mortalité en analyse multi variée. Cependant le fait de traiter empiriquement avec une antibiothérapie inadéquate ne modifiait pas le pronostic.

3- Faut-il répéter les prélèvements pulmonaires après le début d'une antibiothérapie adaptée aux résultats des prélèvements bronchiques ?

La réponse est non, en se souvenant que l'amélioration clinique et radiologique peut être décalée par rapport au début du traitement antibiotique. Des LBA

réguliers ont été pratiqués pour surveiller la persistance de germes bronchiques pendant le traitement de PAV [21] ; les auteurs interrompaient les antibiotiques quand la culture du LBA était inférieure à 10^4 germes par ml. Il fallait 10 jours de traitement pour obtenir ce résultat versus les 8 jours actuellement recommandés.

5. PRÉLÈVEMENTS À VISÉE ÉCOLOGIQUE

Le dépistage des bactéries multi-résistantes et l'isolement des patients porteurs sont devenus des standards de soins des patients de réanimation. On a pu discuter l'intérêt et l'efficacité tant du dépistage que de l'isolement [22], mais au-delà du risque de transmission de BMR, l'intérêt du dépistage permet d'approcher la flore bactérienne du patient. Il est en effet fréquent que le développement d'une infection nosocomiale à BMR soit précédé de la colonisation du patient par ce même germe.

Même si les germes peuvent être transmis par les mains du personnel soignant ou par du matériel contaminé, la flore endogène du patient est la principale source de l'infection nosocomiale. On a ainsi pu montrer que le portage nasal de staphylocoque doré résistant à la méticilline (SDRM) était associé au développement de PAV [23] ou d'infections à SDRM [24]. Le même résultat a été mis en évidence dans une étude rétrospective de bactériémies nosocomiales à bacilles gram-négatif multi-résistants [25]. Une colonisation au même germe était retrouvée chez 3/4 des patients, ce qui permettait une antibiothérapie empirique adéquate chez 74 % des patients colonisés versus 55 % chez les patients non colonisés ($p = 0,03$). Les prélèvements étaient fréquents : aspiration trachéale et ECBU trois fois par semaine, prélèvement nasal et périnéal une fois par semaine. On ne savait pas quel prélèvement était informatif, ni si d'autres germes que celui qui était responsable de la bactériémie, étaient traités empiriquement, induisant ainsi une augmentation de la prescription antibiotique.

Une colonisation à BMR ne doit sûrement pas constituer le seul critère de décision d'une antibiothérapie à large spectre en cas de bactériémie : on a pu montrer que la moitié des patients traités pour une septicémie à entérobactéries productrices de β -lactamases à large spectre n'avait pas de colonisation connue au même germe [26].

CONCLUSION

Il est possible de rationaliser les prélèvements bactériologiques en réanimation : il faut prélever quand il y a une indication à le faire et dans de bonnes conditions pour savoir interpréter le résultat obtenu. Multiplier les examens peut être rassurant pour le prescripteur, mais ne l'est pas pour le patient : les examens superflus ont un coût et incitent à des antibiothérapies inutiles. Les prélèvements multi-sites réguliers, servant à documenter une colonisation à BMR, peuvent avoir un intérêt dans les structures où l'écologie bactérienne retrouve beaucoup de BMR, mais cette stratégie ne fait pas encore l'objet d'un consensus.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Tambyah PA, Maki DG. The relationship between pyuria and infection in patients with indwelling urinary catheters: a prospective study of 761 patients. *Arch Intern Med.* 2000 Mar 13;160:673-7

- [2] Koeijers JJ, Kessels AG, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, Verbon A. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis*. 2007 Oct 1;45:894-6
- [3] Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004; 2;4:4
- [4] Leone M, Garnier F, Avidan M, Martin C. Catheter-associated urinary tract infections in intensive care units. *Microbes Infect* 2004;6:1026-32
- [5] Schwartz DS, Barone JE. Correlation of urinalysis and dipstick results with catheter-associated urinary tract infections in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 2006;32:1797-801
- [6] Legras A, Cattier B, Perrotin D. Dépistage des infections urinaires dans un service de réanimation : intérêt des bandelettes réactives. *Med Mal Inf* 1993;23:34-36
- [7] Mimoz O, Bouchet E, Edouard A, Costa Y, Samii K. Limited usefulness of urinary dipsticks to screen out catheter-associated bacteriuria in ICU patients. *Anaesth Intensive Care* 1995;23:706-7
- [8] Tissot E, Woronoff-Lemsi MC, Cornette C, Plesiat P, Jacquet M, Capellier G. Cost-effectiveness of urinary dipsticks to screen asymptomatic catheter-associated urinary infections in an intensive care unit. *Intensive Care Med* 2001;27:1842-7
- [9] Fortineau N. Faut-il encore faire des hémocultures in MAPAR 2005;177-181
- [10] Tabriz MS, Riederer K, Baran Jr J, Khatib R. Repeating blood cultures during hospital stay: practice pattern at a teaching hospital and a proposal for guidelines. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:624-627
- [11] Everts RJ, Heneghan JP, Adholla PO, Reller LB. Validity of cultures of fluid collected through drainage catheters versus those obtained by direct aspiration. *J Clin Microbiol*. 2001;39:66-8
- [12] Cosseron M, Boisrenoult P, Court C, Gagey O, Nordin JY, Nordmann P. Contribution of systematic culture of drainage fluids in Altemeier class 1 and 2 procedures. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 2002;88:113-6
- [13] Bernard L, Sadowski C, Monin D, Stern R, Wyssa B, Rohner P, Lew D, Hoffmeyer P. The value of bacterial culture during clean orthopedic surgery: a prospective study of 1,036 patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:512-4
- [14] Legout L, Stern R, Assal M, Rohner P, Merle C, Hoffmeyer P, Bernard L. Suction drainage culture as a guide to effectively treat musculoskeletal infection. *Scand J Infect Dis*. 2006;38:341-5
- [15] Shorr AF, Sherner JH, Jackson WL, Kollef MH. Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2005;33:46-53
- [16] Chastre J, Luyt CE, Combes A, Trouillet JL. Use of quantitative cultures and reduced duration of antibiotic regimens for patients with ventilator-associated pneumonia to decrease resistance in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2006;43 Suppl 2:S75-81
- [17] Michel F, Franceschini B, Berger P, Arnal JM, Gainnier M, Sainty JM, Papazian L. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. *Chest* 2005;127:589-97
- [18] Nopmaneejumruslers C, Chan CK. Is there a role for routine surveillance endotracheal aspirate cultures in the treatment of BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia? *Chest* 2005;127:425-7
- [19] Hayon J, Figliolini C, Combes A, Trouillet JL, Kassis N, Dombret MC, Gibert C, Chastre J. Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:41-6
- [20] Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D, Claeys G, Verschraegen G, Vandewoude K, Decruyenaere J, Blot S. Outcome in bacteremia associated with nosocomial pneumonia and the impact of pathogen prediction by tracheal surveillance cultures. *Intensive Care Med* 2006;32:1773-81.
- [21] Mueller EW, Croce MA, Boucher BA, Hanes SD, Wood GC, Swanson JM, Chennault SK, Fabian TC. Repeat bronchoalveolar lavage to guide antibiotic duration for ventilator-associated pneumonia. *J Trauma*. 2007;63:1329-1337
- [22] Fagon JY. Faut-il isoler les patients porteurs de BMR : contre in MAPAR 2002;495-496
- [23] Truffault A, Mimoz O, Ashenoune K, Edouard A, Nordmann P, Samii K. Colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is a predictive factor for the resistance phenotype of an infectious strain of *S. aureus*. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2000;19:151-5
- [24] Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. *Clin Infect Dis*. 2004;39:776-82

- [25] Blot S, Depuydt P, Vogelaers D, Decruyenaere J, De Waele J, Hoste E, Peleman R, Claeys G, Verschraegen G, Colardyn F, Vandewoude K. Colonization status and appropriate antibiotic therapy for nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:575-9
- [26] Reddy P, Malczynski M, Obias A, Reiner S, Jin N, Huang J, Noskin GA, Zembower T. Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients and rates of subsequent bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2007;45:846-52