



# Infections liées aux cathéters en réanimation : recommandations pour la pratique clinique



Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 2834-9

**J.-L. Pagani  
J.-P. Revelly  
R. Chiolo  
P. Eggimann**

Drs Jean-Luc Pagani, Philippe Eggimann  
et Jean-Pierre Revelly  
Pr René Chiolo  
Service de médecine intensive adulte  
Département des centres  
interdisciplinaires et de logistique  
médicale  
CHUV, 1011 Lausanne  
jean-luc.pagani@chuv.ch  
philippe.eggimann@chuv.ch

## Management of catheter-related infection : recommendations for clinical practice

Nosocomial infections related to the development of catheter-related infections are a leading cause of morbidity and mortality among critically ill hospitalized patients. Despite important preventive efforts, these infections remain a daily concern for most clinicians. Significant improvements in the knowledge of their pathophysiology and diagnosis allow us to treat them more efficiently. Current practices such as guidewire exchange of catheters suspect to be the source of clinical sepsis are supported by indirect evidence only. Infected catheters should be systematically removed, but some of them may be salvaged by combining systemic and antibiotics-lock treatment. After reviewing some specific recent diagnostic and therapeutic aspects, we suggest a practical approach to manage catheter-related infections.

La morbidité associée aux infections des cathéters est importante chez les patients en réanimation. Malgré les progrès réalisés dans la prévention, leur prise en charge demeure un souci quotidien pour de nombreux cliniciens. Des progrès récents dans les techniques diagnostiques, tels que le temps différentiel de croissance d'hémocultures prélevées par le cathéter et en périphérie, permettent de définir des stratégies thérapeutiques plus efficaces. Tout cathéter infecté doit être retiré, mais il est admis que dans de rares situations, un verrou antibiotique peut permettre de le conserver. L'échange sur guide de cathéters suspects d'infection n'est soutenu que par des preuves indirectes. Après l'examen d'aspects diagnostiques et thérapeutiques spécifiques, cette revue propose des recommandations pratiques pour la prise en charge des infections liées aux cathéters.

## INTRODUCTION

Tout patient séjournant dans une unité de soins intensifs est équipé au minimum d'un accès vasculaire, une voie veineuse centrale (VVC) dans la moitié des cas, permettant non seulement l'administration de nombreux médicaments, mais également le monitoring hémodynamique, et divers traitements tels que le pacing cardiaque temporaire ou l'hémodilution continue.<sup>1</sup>

Malgré les progrès réalisés dans leur prévention, par l'application systématique de mesures éducatives, les infections associées à l'emploi de cathéter représentent 10-20% de toutes les infections nosocomiales et compliquent le séjour de près de 10% des patients admis aux soins intensifs.<sup>2</sup> Parmi ces dernières, les bactériémies sont considérées comme les plus sévères en raison de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité qui leur est liée.<sup>3</sup>

Dans une revue systématique compilant plus de 200 études prospectives, Maki et coll. confirment que le risque d'infection va croissant, de 0,5 épisode par 1000 jours-cathéter pour les voies veineuses périphériques à près de 8 pour les contre-pulsions intra-aortiques, en passant par 1,7 pour les cathéters artériels, 2,7 pour les VVC et 4,8 pour les cathéters de dialyse.<sup>4</sup>

Après un bref rappel physiopathologique et de quelques développements récents des techniques diagnostiques, cet article discute les aspects pratiques du traitement des infections liées aux accès vasculaires, y compris celui du concept souvent débattu de *verrou antibiotique* comme technique de sauvetage des cathéters. Des directives pratiques pour la prise en charge de ces infections sont enfin proposées.

## DÉFINITIONS DES INFECTIONS LIÉES AUX CATHÉTERS

Le **tableau 1** définit les différents types d'infections liées aux accès vasculaires qui vont de la bactériémie sans signe clinique de gravité au choc septique.<sup>5,6</sup> Les critères microbiologiques demeurent cependant débattus. L'absence de consen-



**Tableau 1. Définitions des infections liées aux accès vasculaires**

(Adapté d'après réf. 2,6,9,10).

Type d'infection	Critères
Colonisation du cathéter	Croissance significative d'un micro-organisme ( $> 15$ unités formant colonies) provenant de la portion distale du cathéter, ou d'une section sous-cutanée, et en l'absence de signes cliniques d'infection
Infection du site d'insertion	<ul style="list-style-type: none"><li>• Documentation microbiologique: exsudat au site d'insertion du cathéter avec croissance d'un micro-organisme avec ou sans infection systémique</li><li>• Documentation clinique: érythème ou induration dans un rayon de 2 cm au site d'insertion du cathéter, en l'absence d'une infection systémique associée et sans mise en évidence de pus</li></ul>
Hémoculture positive	Micro-organismes potentiellement pathogènes, mis en évidence par une ou plusieurs hémocultures
Infection systémique (bactériémie)	Hémoculture(s) positive(s) avec sepsis clinique (voir plus bas)
Bactériémie primaire	Infection systémique ou sepsis confirmée au laboratoire sans infection documentée
Bactériémie secondaire	Infection systémique secondaire à une autre infection documentée
Sepsis clinique	Présence d'un des critères suivants sans autre étiologie reconnue: fièvre ( $> 38^{\circ}$ ), hypotension ( $TAS \leq 90$ mmHg), oligurie ( $< 20$ ml/h) et tous les critères suivants: hémoculture non effectuée ou absence de mise en évidence de micro-organisme dans le sang, absence de foyer infectieux apparent ailleurs et réponse clinique au traitement après retrait ou changement du cathéter
Bactériémie associée au cathéter	Bactériémie primaire ou sepsis clinique en présence de matériel intravasculaire
Bactériémie due au cathéter	Bactériémie confirmée au laboratoire en présence de matériel intravasculaire infecté: au moins une hémoculture positive obtenue par une prise de sang par une veine périphérique, la manifestation clinique d'une infection, l'absence d'évidence de source de bactériémie autre que celle liée à l'accès vasculaire. De plus, la bactériémie doit être confirmée par l'une des méthodes microbiologiques suivantes: culture semi-quantitative avec résultat positif ( $\geq 15$ UFC par segment de cathéter) ou culture quantitative ( $> 10^3$ UFC/segment de cathéter) du même organisme, paire d'hémoculture avec un ratio $\geq 5:1$ entre le prélèvement par le cathéter et celui du sang périphérique, ou un délai différentiel time to positivity (l'hémoculture obtenue par le CVC est positive 2 heures avant celle prélevée en périphérie)

sus sur une technique diagnostique de référence explique les différences d'incidence d'infections rapportées dans la littérature.<sup>6</sup>

## PATHOPHYSIOLOGIE DES INFECTIONS LIÉES AUX CATHÉTERS

Dès son insertion, un biofilm constitué de polysaccharides enrobe rapidement le cathéter, favorisant l'adhérence bactérienne et la survenue d'infections. Il est important de relever qu'il n'y a à l'heure actuelle aucune possibilité d'éradiquer in vivo ce biofilm.<sup>7</sup>

Les micro-organismes colonisent le cathéter par différentes voies.<sup>3,6</sup> La contamination extraluminaire est la plus fréquente et survient lors de la mise en place du cathéter ou par la colonisation ultérieure du site d'insertion. La contamination endoluminaire qui est secondaire aux manipulations des réseaux et connexions est prépondérante pour les dispositifs maintenus plus d'une semaine. La voie hématogène est rare, mais elle est toujours à considérer en cas de bactériémie à *Cocci* Gram positif. La contamination des perfusions n'est pas exceptionnelle, surtout lors de la préparation de solutions reconstituées à partir de nombreuses ampoules (analgésiques et sédatifs par exemple).

## DIAGNOSTIC DES INFECTIONS LIÉES AU CATHÉTER

Seuls 20% des épisodes suspects d'infection liée au cathéter ont été confirmés. Il est primordial d'utiliser des moyens diagnostiques permettant de discriminer entre une bactériémie d'origine indéterminée et une infection de

cathéter qui doit conduire à son retrait systématique. En l'absence de cultures adéquates, un faux négatif pourrait être associé à une augmentation de la morbidité. D'autre part, un faux positif pourrait conduire au retrait inapproprié du cathéter et/ou à une prescription inutile d'antibiotiques contribuant à l'apparition de souches résistantes.<sup>6</sup>

Dans ce contexte, deux techniques susceptibles de déterminer si le cathéter incriminé est bel et bien la source de la bactériémie se sont imposées.<sup>8</sup> Elles reposent sur le prélèvement simultané d'une paire d'hémocultures par le cathéter incriminé et par ponction veineuse directe. Un ratio  $> 5:1$  par une analyse quantitative est diagnostique d'une infection du cathéter. C'est également le cas, par analyse qualitative, lorsqu'un différentiel de positivité (*differential time to positivity*) des hémocultures est  $> 2$  heures. Cette évaluation est potentiellement importante, car elle peut permettre de maintenir un cathéter en place. Il va de soi que ces prélèvements doivent être effectués dans toute la mesure du possible avant administration ou changement d'antibiotique.

## TRAITEMENT DES INFECTIONS LIÉES AUX CATHÉTERS

Le principe de base consiste au retrait systématique du cathéter infecté.<sup>2,9,10</sup> Tout retrait et/ou traitement antibiotique différé sont associés à une augmentation de morbidité et mortalité. Le retrait est impératif en présence de micro-organismes difficiles à éradiquer du biofilm (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Corynebacterium spp*, bacilles à Gram négatif, champignons). L'antibiothérapie empirique prend en considération la sévérité de la maladie, le site d'insertion

et les données épidémiologiques locales. Dans tous les cas, elle doit être adaptée en fonction des résultats microbiologiques.<sup>2,9,10</sup>

Chez les patients de soins intensifs, une infection de cathéter est suspectée face à tout état septique sans foyer clinique.<sup>1</sup> Malgré tous les efforts déployés, le diagnostic n'est confirmé que dans 20 à 30% des cas. Pratiquement, en l'absence de signes d'infection du site d'insertion, on procède volontiers à un changement de cathéter sur guide.<sup>10</sup> Le cathéter retiré est mis en culture. En cas de positivité de ce dernier, la VVC est retirée et l'on procède à une nouvelle mise en place de cathéter sur un nouveau site d'insertion. Bien qu'elle ne repose pas sur de solides preuves cliniques, cette pratique est recommandée par de nombreux experts et inscrite dans pratiquement tous les guidelines.<sup>2,9,10</sup>

## PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS DUES À CERTAINS MICRO-ORGANISMES

### Staphylocoques à coagulase négative

Ces staphylocoques sont la cause la plus fréquente d'infection de cathéter. Un état fébrile isolé ou associé à une

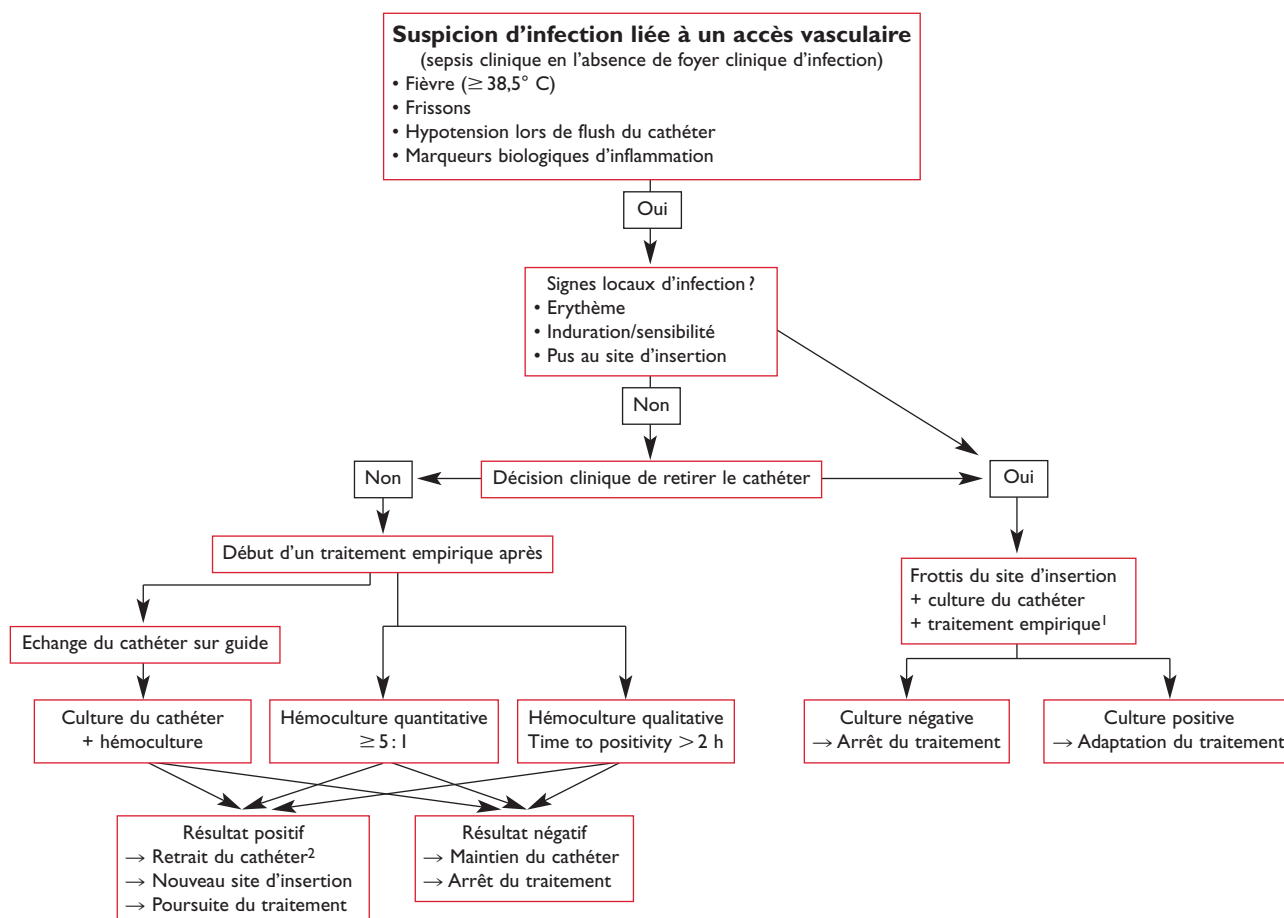
infection du site d'insertion représente le tableau clinique habituel. La survenue d'un état septique sévère est rare. Le retrait du cathéter associé à un traitement antibiotique de 5-7 jours permet le plus souvent de résoudre le problème. En l'absence de complications, le maintien du cathéter associé à un traitement de 7 jours et à un verrou antibiotique de 10-14 jours peut être discuté.<sup>3</sup>

### Staphylocoques dorés

La survenue d'infections à *S. aureus* peut se compliquer d'un tableau clinique dévastateur avec un risque accru d'endocardite infectieuse. La durée du traitement doit être adaptée à la sévérité de l'infection. Pour une infection non compliquée, un traitement de deux semaines est suffisant, pour autant que le cathéter ait été retiré.<sup>3</sup> Une échocardiographie transœsophagienne peut permettre d'exclure des signes évocateurs d'endocardite.<sup>11</sup> La présence même non spécifique d'anomalies implique de discuter la poursuite du traitement pour une durée de quatre à six semaines.<sup>12</sup>

### Bacilles à Gram négatif

Les bacilles Gram négatif sont parfois associés à des perfusions contaminées. Leur incidence est en augmentation,



**Figure 1. Démarche diagnostique des infections liées aux cathéters**

(Adapté d'après réf. 5,6,10).

<sup>1</sup> Par un cathéter inséré à un nouveau site.

<sup>2</sup> Discuter maintien du cathéter avec association d'un verrou antibiotique (cf. texte).



et il n'y a pas de données permettant de définir la durée du traitement. Pour une infection non compliquée, les experts recommandent un traitement de deux semaines, pour autant que le cathéter ait été retiré.<sup>3</sup>

### **Candida spp**

Les cathéters demeurent une source importante de candidémie. Une analyse systématique des études cliniques suggère que le pronostic est amélioré en cas de retrait systématique et précoce du cathéter, ce qui est désormais recommandé par tous les experts.<sup>3,13</sup>

### **VERROUS ANTIBIOTIQUES (ANTIBIOTIC LOCK THERAPY)**

Afin d'éviter le retrait de cathéters non infectés et potentiellement difficiles à réinsérer, de nombreux investisseurs ont étudié la possibilité de les sauver en utilisant la technique du «verrou antibiotique».<sup>14</sup> Il s'agit d'un moyen de prévention et de traitement local, qui consiste en l'administration par la lumière du cathéter d'une solution contenant un antibiotique souvent associé à un agent anticoagulant destiné à demeurer à l'intérieur du cathéter. Cette technique permet d'obtenir des concentrations très élevées d'antibiotiques au site de l'infection sans répercussion systémique.<sup>3</sup>

Cette technique n'a toutefois été bien étudiée que dans de petits groupes de patients porteurs de cathéter pour de très longues durées (volontiers tunnés, ou avec chambre d'injection), infectés par des staphylocoques à coagulase négative pour la plupart.

Les méta-analyses concluent à un taux de succès de l'ordre de 50%, sans apparition de germes résistants à la vancomycine, agent le plus étudié. Il n'y a pour l'instant pas de données chez les patients de soins intensifs nécessitant un accès vasculaire pour une courte durée.<sup>15</sup>

Dans ce contexte, de nouvelles associations de verrou anti-infectieux avec une activité étendue contre les bactéries multirésistantes Gram positif, Gram négatif, ainsi que contre les éléments fongiques sont en cours d'étude (tauroldine, minocycline/EDTA, solution de gentamycine-citrate, éthanol et acide chlorhydrique). Parmi ces nouvelles associations, l'éthanol semble être particulièrement prometteur.<sup>16</sup> Une étude randomisée en double aveugle est en cours qui évalue l'efficacité d'une solution d'éthanol 50% comme verrou anti-infectieux instillée durant 1 à 3 heures chaque jour.

### **RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE**

La figure 1 propose des directives concrètes pour la prise en charge des infections liées aux cathéters chez les patients en réanimation.

### **CONCLUSION**

Contrairement à celles fréquemment édictées pour leur prévention, les recommandations concernant la prise en charge des infections liées aux cathéters sont rares. En l'absence d'études cliniques de taille suffisante, elles sont basées la plupart du temps sur des avis d'experts. L'utilisation de techniques diagnostiques microbiologiques spécifiques permet d'envisager le sauvetage d'un certain nombre de cathéters actuellement retirés inutilement. En l'absence de données suffisantes et malgré des données préliminaires encourageantes, la technique du verrou antibiotique est rarement applicable aux patients de soins intensifs. ■

#### **Implications pratiques**

- Malgré les efforts continus de prévention, les infections liées aux cathéters demeurent un problème courant en réanimation
- Toute suspicion clinique d'infection de cathéter doit faire l'objet d'investigations microbiologiques spécifiques (hémocultures simultanées par le cathéter et par ponction veineuse directe), de manière à pouvoir adapter le traitement et éventuellement sauver le cathéter
- La règle de base est de retirer systématiquement tout cathéter infecté. Ce retrait ne peut être évité que dans de rares situations
- L'échange du cathéter sur un guide peut être effectué dans le cas où il n'y a pas de signes d'infection du site d'insertion et où des prélèvements microbiologiques adéquats ont été effectués
- Le verrou antibiotique ou anti-infectieux peut être discuté dans certaines situations, lorsque le micro-organisme responsable de l'infection présente un faible potentiel de virulence et en l'absence soit d'une atteinte disséminée, soit de sites infectieux métastatiques

#### **Bibliographie**

- 1 Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059-93.
- 2 O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Centers for Disease Control and Prevention. Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51(RR-10):1-29.
- 3 \*\* Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: Advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7:645-57.
- 4 \* Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1159-71.
- 5 Worthington T, Elliott TS. Diagnosis of central venous catheter related infection in adult patients. *J Infect* 2005;51:267-80.
- 6 \* Eggimann P. Diagnosis of intravascular catheter infection. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:353-9.
- 7 Percival SL, Kite P. Intravascular catheters and bio-film control. *J Vasc Access* 2007;8:69-80.
- 8 Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, et al. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *Clin Infect Dis* 2007;44:820-6.
- 9 Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001;32:1249-72.
- 10 \* Timsit JF. Updating of the 12th consensus conference of the Société de Réanimation de langue française (SRLF): Catheter related infections in the intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:315-22.
- 11 Rosen AB, Fowler VG, Corey GR, et al. Cost-effectiveness of transesophageal echocardiography to determine the duration of therapy for intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Ann Intern Med* 1999;130:810-20.



**12** Abraham J, Mansour C, Veledar E, Khan B, Lerakis S. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis: The Grady Memorial Hospital experience with methicillin-sensitive S aureus and methicillin-resistant S aureus bacteremia. Am Heart J 2004;147:536-9.

**13** Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Management of Candida species infections in critically ill patient. Lancet Infect Dis 2003;3:772-85.

**14** Segarra-Newnham M, Martin-Cooper EM. Antibiotic lock technique: A review of the literature. Ann Pharmacother 2005;39:311-8.

**15** Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: A meta-analysis of prospective, randomized trials. Clin Infect Dis 2006;43:474-84.

**16** Opilla MT, Kirby DF, Edmond MB. Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2007;31:302-5.

\* **à lire**

\*\* **à lire absolument**