



Année universitaire 2021/2022
4^{ème} année médecine



Bactériémies à bacilles à Gram négatif (BGN)

K. CHARAOUI

Faculté de médecine / université Constantine 3/ service des maladies infectieuses CHU Benbadis

Objectifs

1. Connaître les portes d'entrées et les localisations secondaires les plus fréquents des bactériémies à BGN
2. Connaître l'indication des hémocultures
3. Reconnaître un choc septique et initier sa prise en charge thérapeutique
4. Connaître les principes de l'antibiothérapie au cours d'une bactériémie

Introduction

Les bactériémies à BGN sont des infections fréquentes, elles peuvent être Communautaires ou associées aux soins. Leurs portes d'entrée sont essentiellement urinaires ou digestives. Ces infections peuvent se compliquer et mettre en jeu le pronostic vital. Les BGN sont la première cause de choc septique. Ces infections posent un grand problème de santé publique à cause de la résistance bactérienne des agents pathogènes responsables.

Définition de la bactériémie

La définition de la bactériémie est biologique : présence de bactéries dans le sang.

Le terme de « septicémie » n'est plus utilisé actuellement.

Les bactériémies sont généralement associées à des stigmates d'infection comme la fièvre ou un syndrome inflammatoire biologique. La bactériémie est souvent secondaire à :

1. un foyer infectieux focal (exemple : pneumonie, pyélonéphrite aigue...)
2. Translocation de la flore digestive (passage de bactéries viables d'origine digestive à travers la barrière de la muqueuse intestinale) en cas de lésions coliques ou de neutropénie $<500/\text{mm}^3$
3. Foyer endovasculaire (endocardite, thrombophlébite infectée)

Dans une bactériémie Il faut distinguer :

- La porte d'entrée

- **Le foyer infectieux**
- **Les localisations secondaires**
- **L'éventuel relais endovasculaire**

Agents responsables

Les entérobactéries : Bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies facultatifs, la majorité fait partie de la flore commensale digestive : *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Morganella*, *Citrobacter*...

Les bacilles à Gram négatif non fermentants le glucose : *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*

Portes d'entrée

1. Communautaires

Urinaires : obstacles extrinsèques ou intrinsèques

Génitale : avortement provoqué septique

Biliaires: Lithiase, antécédents d'intervention sur les voies biliaires.

Digestives: entérocrites, hypertension portale, tumeurs, maladies inflammatoires du tube digestif (rectocolite ulcérohémorragique), sigmoïdite diverticulaire.

2. Associées aux soins / nosocomiales

Cutanées : cathéter, escarres, brûlures.

Urinaires: Sonde urinaire, chirurgie, manœuvres instrumentales

Biliaires : chirurgie, cathétérisme rétrograde.

Digestives : chirurgie.

Pulmonaires : ventilation assistée.

Données épidémiologiques

Les BGN : 50 % des hémocultures positives d'origine communautaire

25% des bactériémies s'accompagnent de signes de sepsis ou de choc septique

40 % de sepsis ou choc septique sont associés à une bactériémie

Une baisse des défenses immunitaires et surtout une contamination massive favorisent la survenue de ces bactériémies

Les agents responsables des infections communautaires sont essentiellement *E.coli* +++, *klebsiella* et *proteus*

Les agents responsables des infections associées aux soins sont surtout *E.coli*, *klebsiella*, *pseudomonas*, *acinetobacter*

En milieu hospitalier, la résistance bactérienne aux antibiotiques est très importante

Clinique

Les signes cliniques dépendent de la porte d'entrée

Devant toute bactériémie à BGN, il faut toujours rechercher les signes de gravité de sepsis et/ ou de choc septique

Infections communautaires (portes d'entrée)

Infections urinaires : pyélonéphrite, prostatites

Infections génitales post abortum

Infections digestives: Diarrhées fébriles

Infections intra-abdominales: cholécystite, angiocholite, sigmoïdite, appendicites, péritonites, abcès hépatiques...

plaies et ulcérations cutanées chroniques surinfectées

Autres : pneumopathies, méningites

Arthrites , spondylodiscites rarement

Infections associées aux soins/ nosocomiales

Terrain

- Patients porteurs de lésions chroniques : Uropathies, bronchopathies, plaies cutanées
- Services de réanimation, chirurgie, brûlés, oncohématologie...
- Immunodéprimés : neutropénies, corticothérapie, chimiothérapie...

Portes d'entrée

- Sondes vésicales
- Cathéters vasculaires
- Sondes d'intubation trachéale
- Escarres

Diagnostic positif

Faire des hémocultures en cas de

- 1) Fièvre élevée avec :
 - Frissons intenses
 - Foyer infectieux
 - Neutropénie
 - Matériel étranger (cathéter veineux central)
- 2) Hypothermie
- 3) Absence de fièvre : faire des hémocultures même en absence de fièvre mais suspicion de bactériémie à BGN dans certains cas comme chez le sujet âgé, patient sous corticothérapie, immunodéprimé ou en cas de prise d'antipyrétique ou d'antiinflammatoires.

Techniques de prélèvement des hémocultures

- **Avant toute antibiothérapie**
- Mesures d'asepsie stricte : hygiène des mains de l'opérateur, désinfection cutanée soigneuse de la zone de ponction, port de gants stériles
- Ponction d'une veine périphérique
- Si suspicion de bactériémie sur cathéter central : prélèvement concomitant des hémocultures sur cathéter et en périphérie
- 1 prélèvement nécessite un ensemencement de deux flacons d'hémoculture (en aérobiose et en anaérobiose), 10 ml pour chaque flacon
- 4 à 6 flacons sont prélevés soit au même moment sur un ou deux sites différents soit espacées d'au moins 30 minutes
- Si signes de gravité : 4 flacons sont prélevés lors de la même ponction pour ne pas retarder la mise en route de l'antibiothérapie

- Remplir soigneusement la fiche des renseignements cliniques pour le laboratoire

Au niveau du laboratoire

- Surveillance automatisée des flacons d'hémoculture
- Examen direct obtenu en 24 à 48 heures
- Identification et antibiogramme obtenus en 72 heures
- Autres techniques plus rapides : PCR mais non disponibles dans tous les centres de soins

Conduite à tenir devant une suspicion de bactériémie à BGN

- Hospitalisation en service spécialisé (réanimation si choc septique)
- Faire des hémocultures
- Rechercher systématiquement des signes de gravité : signes de sepsis ou de choc septique (voir l'image ci-dessous)
- Préciser le contexte communautaire ou associé aux soins
- Rechercher un terrain
- Porte d'entrée
- Localisations secondaires
- Prélèvements microbiologiques
- Imagerie (radiographie pulmonaire, échographie et / ou scanner...)

Défaillances d'organes (en gras, les premiers signes à rechercher)	
Défaillance	Clinique ou paraclinique
Neurologique	Encéphalopathie aiguë Score de Glasgow < 13
Cardio-vasculaire	Hypotension systolique ≤ 100 mmHg (ou baisse de plus de 40 mmHg) Pression artérielle moyenne < 65 mmHg
Cutanée	Marbrures Extrémités froides et cyanosées
Respiratoire	Polypnée , hypoxémie Gaz du sang artériel · SaO ₂ < 90 % · PaO ₂ /FiO ₂ < 300
Métabolique	Acidose lactique Lactatémie > 2 mmol/L
Rénale	Oligo-anurie < 0,5 ml/kg/h Créatininémie > 177 µmol/L ou doublement du taux basal
Hépatique	Bilirubinémie > 34 µmol/L
Coagulation	Thrombopénie < 100 G/L TP < 50 %, INR spontané > 1,5

■ Signes de sepsis ou de choc septique (définitions de 2016).

Sepsis

- réponse inappropriée de l'hôte envers une infection entraînant une dysfonction d'organe(s)
- retenu si le score SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*) atteint 2, ou augmente de 2 unités
- le score SOFA repose sur des paramètres cliniques et biologiques explorant les fonctions rénale, respiratoire, neurologique, cardiovasculaire et hépatique, et l'hémostase
- le score rapide «Quick SOFA» (qSOFA) peut être utilisé : un sepsis est retenu si au moins 2 de ces critères sont présents : fréquence respiratoire $\geq 22/\text{min}$, score de Glasgow ≤ 13 , pression artérielle systolique $\leq 100 \text{ mm Hg}$

Choc septique

Association de tous ces facteurs :

- présence d'un sepsis
- nécessité de vasopresseurs pour atteindre une PA moyenne $\geq 65 \text{ mmHg}$
- lactate $> 2 \text{ mmol/L}$
- malgré la correction d'une hypovolémie

Traitement antibiotique

- Les BGN sont sensibles aux Bêta-lactamines, Aminoglycosides et Fluoroquinolones
- Problème actuel avec les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et de carbapénémase (E.Coli et klebsiella, acinetobacter)
- Le pseudomonas est sensible à Carboxypénicilline, Ceftriaxime, Imipenem, Ciprofloxacine.
- Le traitement dépend de la présence ou non des signes de gravité, la localisation et l'origine de l'infection.
- **Toute bactériémie avec sepsis et/ ou choc septique est une urgence thérapeutique**
- Après prélèvements microbiologiques, mise en route de l'antibiothérapie d'emblée si :
 - 1) sepsis / choc septique
 - 2) Foyer infectieux identifié
 - 3) Neutropénie
- L'association des antibiotiques : bithérapie ou trithérapie a pour but de :
 - 1) Élargir le spectre
 - 2) Augmenter la vitesse de bactéricidie
 - 3) Limiter l'émergence des mutants résistants
- L'antibiothérapie est d'abord probabiliste puis adaptée par les résultats des prélèvements microbiologiques, elle est bactéricide et Initialement parentérale puis relais par voie orale dès que possible
- Durée de l'antibiothérapie : 5 à 10 jours voire 15 jours
- Elle est plus prolongée si endocardite ou localisations ostéo-articulaires ou terrain (neutropénie) ou abcès

Antibiothérapie probabiliste des bactériémies à BGN en présence de signes de gravité

- Foyer digestif, voies biliaires /Infection communautaire : C3G ou +aminoside + Métronidazole
- Foyer urinaire /Infection communautaire : C3G + aminoside
- Pas de foyers / infection communautaire : C3G + aminoside

C3G : céphalosporine de 3ème génération : Céfotaxime ou Ceftriaxone

Aminoside : type Gentamycine

Si allergie aux β lactamines → Fluoroquinolones : Ciprofloxacine

Traitement de la porte d'entrée

Primordial

Il peut être médical (antibiothérapie prolongée) ou chirurgical : drainage d'abcès, levée d'obstacle biliaire ou urinaire...)

Ablation de matériel étranger

Traitement associé

Rééquilibration hydro-électrolytique

En cas de sepsis avec hypotension: remplissage avec SSI: perfusions répétées de 30 ml/kg (1000 cc / 20 min)

Si hypotension persistante: Le traitement vasopresseur doit être débuté avant la fin de la première heure : Noradrénaline en première intention. L'adrénaline est une alternative.

Surveillance du traitement

- État de conscience
- Pression artérielle
- Fréquence cardiaque
- Fréquence respiratoire
- Diurèse
- Température : efficacité de l'antibiothérapie si apyrexie après 3 à 5 jours et absence d'apparition de localisations secondaires
- Tolérance du traitement
- Hémocultures de contrôle si évolution défavorable

En cas de persistance de fièvre sous traitement antibiotique

Vérifier l'évolutivité de l'infection : porte d'entrée et localisations secondaires / hémocultures

Vérifier que l'antibiothérapie est adaptée : antibiogramme, posologie et modalités d'administration, dosages sériques

Rechercher une complication iatrogène : rechercher une infection nosocomiale, une fièvre aux antibiotiques ou une maladie thrombo-embolique.