

Infections liées aux cathéters veineux centraux: diagnostic et définitions

C. Carrière et H. Marchandin

Laboratoire de bactériologie, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier

Résumé • Summary

Etablir un diagnostic clinique d'infection, et plus particulièrement de septicémie liée au cathéter, est souvent difficile. Ce diagnostic est basé sur des critères cliniques et microbiologiques qui ont chacun des limites. Parmi les différentes techniques bactériologiques actuellement proposées, la culture quantitative de l'extrémité distale du cathéter par la technique de Brun-Buisson est recommandée. Deux techniques plus récemment proposées permettent d'établir ou d'éliminer un diagnostic d'infection liée au cathéter sans le retirer. Une première technique est basée sur la comparaison du résultats de deux hémocultures quantitatives, l'une prélevée au niveau du cathéter, l'autre au niveau d'une veine périphérique. La deuxième technique est basée sur la différence du délai de positivité (DDP) d'hémocultures prélevées simultanément à partir du cathéter veineux central et d'une veine périphérique. A l'heure actuelle, les études publiées en matière d'infections liées aux cathéters ne permettent pas une comparaison fiable des résultats obtenus par ces différentes techniques. Le choix de la technique à utiliser reste largement dépendant des informations que l'on souhaite recueillir: surveillance de colonisation ou diagnostic d'infection liée au cathéter, ainsi que du type de cathéter, de sa durée de pose et de l'importance de le maintenir en place.

Mots clés: Cathéters intraveineux centraux – Infections liées aux cathéters – Diagnostic des infections liées aux cathéters.

Establishing a clinical diagnosis of catheter-related infection, especially catheter-related bloodstream infections is often difficult. The diagnosis typically is based on clinical and laboratory criteria, with each having significant diagnostic limitations. Among the different techniques the quantitative culture of the distal segment of the catheter by the method described by Brun-Buisson is recommended. More recently, two techniques were proposed in order to establish or to eliminate a catheter-related sepsis without removing the catheter. The first technique is based on the comparison of the result of quantitative culture of paired blood samples, one obtained through the central catheter and the other from a peripheral venipuncture site. The second technique is based on the measurement of the differential positivity times (DPT) of blood cultures drawn simultaneously from central venous catheter and peripheral vein. At the present time, the published studies do not allowed a reliable comparison between the results obtained with these different techniques. The choice of the technique is fully dependant on the informations you want to collect: surveillance of colonization or catheter-related infection diagnosis, as well as on the type of catheter, the duration of catheterization and the preciosity of the catheter.

Key words: Central venous catheters – Catheter-related infections – Diagnosis of catheter-related infections.

■ Introduction

L'infection liée aux cathéters (ILC) constitue la principale complication des cathéters quel que soit le type de matériel, le lieu d'hospitalisation du patient ou la pathologie ayant nécessité la mise en place du cathéter. Dans la littérature, la plupart des données concernent les cathéters veineux centraux utilisés en réanimation que l'on qualifie de cathéters de courte durée, en revanche, peu de données sont publiées au sujet des cathéters de longue durée, en particulier ceux utilisés en hémodialyse. Il semble que la majeure partie des connaissances sur les ILC ayant pour origine les cathéters de courte durée soit transposable aux ILC concernant les cathéters de longue durée. Par exemple, en matière de diagnostic d'ILC, les moyens bactériologiques sont communs à tous les types de cathéters et dans tous les cas, l'ILC

ne peut être affirmée en conjonction avec des données cliniques, que par la mise en évidence de bactéries en quantité significative au niveau de l'extrémité distale du cathéter après son ablation. Dans bon nombre de situations, en particulier chez les patients hémodialysés, le cathéter est « précieux » et en l'absence d'urgence, le risque iatrogène lié à un changement inutile de cathéter est à considérer. Les techniques permettant de porter le diagnostic d'ILC cathéter en place prennent alors tout leur intérêt.

■ Définition et physiopathologie des ILC

On définit une ILC par la présence de micro-organismes à la surface interne et/ou externe du cathéter, responsables d'une infection locale et/ou générale.¹ Sur le plan physiopathologique,

l'ILC est précédée par la colonisation de l'extrémité distale du cathéter par des bactéries. Il est classique de définir trois voies de contamination du cathéter :

- Contamination de la face externe du cathéter. Elle peut survenir au moment de la pose du cathéter. Toutefois, le plus souvent, on observe une colonisation sous-cutanée secondaire du cathéter. Dans les deux cas, la contamination se fait à partir de germes provenant du point d'entrée cutané du cathéter. Cette flore peut être la propre flore cutanée du patient ou une flore ayant colonisé son revêtement cutané (mains du personnel soignant). Cette voie de contamination dite extra-luminale serait la plus fréquemment rencontrée.^{2,3}
- Contamination de la lumière interne du cathéter. Elle survient lors des manipulations des raccords à l'occasion des divers branchements (voie du « hub »), ceux-ci étant colonisés soit par la flore cutanée du patient par contiguïté, soit par le personnel soignant.⁴ Cette voie de contamination dite endo-luminale serait surtout en cause avec les cathéters centraux de longue durée et, en particulier, ceux pour nutrition parentérale, chimiothérapie et hémodialyse.^{5,6} Bien que rarissime, la contamination du liquide de perfusion doit être parfois envisagée.
- Colonisation de la portion intravasculaire du cathéter. Elle survient à partir d'un foyer infectieux situé à distance, au cours d'une bactériémie ou d'une septicémie.⁷ Cette voie de contamination hématogène est rare. La figure 1 représente schématiquement l'ensemble des voies de contamination des cathéters.

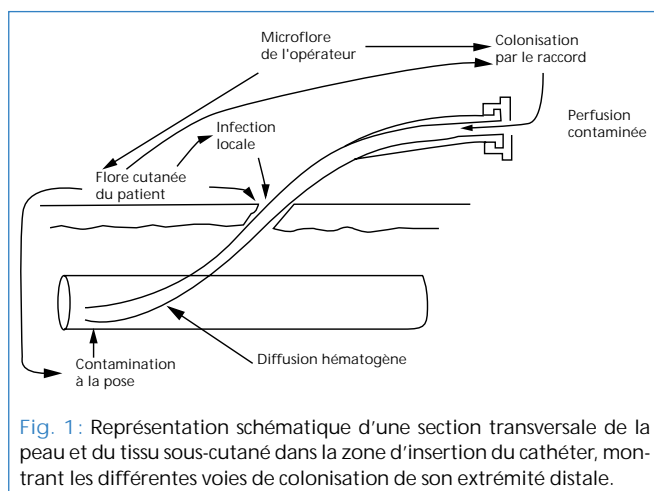


Fig. 1 : Représentation schématique d'une section transversale de la peau et du tissu sous-cutané dans la zone d'insertion du cathéter, montrant les différentes voies de colonisation de son extrémité distale.

L'étape initiale des infections sur cathéters intravasculaires serait le dépôt d'un film protéique et plaquettaire à la surface du cathéter. Ce film favoriserait l'adhésion et l'accumulation secondaire de micro-organismes, de protéines et de plaquettes.⁸ Trois facteurs entreraient en jeu : l'hôte, chez lequel le déficit de la phagocytose des polynucléaires entraînerait l'incapacité d'éradiquer les germes ; le matériel étranger qui servirait d'ancrage aux protéines sériques, et enfin des facteurs liés à la bactérie comme cela a été étudié chez les staphylocoques.⁹ Ces bactéries produisent des adhésines, des substances polysaccharidiques favorisant l'adhésion et une substance exopolysaccharidique, le « slime », qui est excrétée lors de la prolifération des staphylocoques adhérent à une surface.¹⁰

■ Les micro-organismes en cause

Le profil bactériologique observé dans les ILC est largement dépendant de l'écosystème mis en jeu. En règle générale, les bactéries à Gram positif, en particulier les staphylocoques à coagulase négative, sont plus souvent impliquées que les bactéries à Gram négatif. Dans certains cas, la nature du micro-organisme isolé peut orienter vers la source de l'infection. La majeure partie des contaminations de cathéter à partir de la flore cutanée ou du raccord sont dues aux staphylocoques à coagulase négative. En revanche, l'isolement d'un *Staphylococcus aureus*, en particulier si celui-ci est méticillino-résistant, ou d'entérobactéries oriente plutôt vers une colonisation du matériel à partir d'un foyer septique.¹¹ Le tableau I montre la fréquence d'isolement des micro-organismes dans les ILC.¹

Tableau I : Micro-organismes impliqués dans les infections liées aux cathéters.¹

Micro-organismes	Fréquence d'isolement (%)
<i>Staphylococcus</i> à coagulase négative	30-40
<i>Staphylococcus aureus</i>	5-10
<i>Enterococcus spp</i>	4-6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3-6
<i>Candida spp</i>	2-5
<i>Enterobacter spp</i>	1-4
<i>Acinetobacter spp</i>	1-2
<i>Serratia spp</i>	< 1

■ Diagnostic bactériologique de l'ILC

En pratique, seule la mise en culture de l'extrémité distale du cathéter veineux central permet d'affirmer rétrospectivement sa responsabilité dans le syndrome infectieux. Ceci implique le retrait du cathéter, ce qui est parfois regrettable lorsqu'il est encore nécessaire aux soins et que la bactériologie montre qu'il n'est pas responsable du syndrome infectieux observé. Ainsi, pour tenter d'affirmer l'infection tout en évitant le retrait inutile de cathéters précieux, de nouvelles méthodes diagnostiques ont été récemment développées.

● Analyse bactériologique après ablation d'un cathéter

Le cathéter est retiré en prenant des mesures d'asepsie, son extrémité distale est sectionnée (3 à 5 cm de longueur environ), placée dans un récipient stérile et adressée au laboratoire de bactériologie. Trois types de techniques sont décrites.

La culture qualitative en milieu liquide

L'extrémité distale du cathéter est immergée dans un bouillon de culture. Cette méthode qualitative ne permet pas de distinguer la contamination de la colonisation. Elle est trop sen-

sible et peu spécifique car bon nombre de cathéters sont contaminés sans pour autant être responsables du syndrome infectieux observé. Cette méthode devrait être abandonnée.

La culture semi-quantitative en milieu gélosé décrite par Maki¹²

L'extrémité distale du cathéter est roulée sur la surface d'une gélose au sang à l'aide de pinces stériles. L'inconvénient de cette technique est de n'explorer que la surface externe du cathéter. Elle ne donne aucune information microbiologique sur la lumière interne du cathéter. Il s'agit d'une technique sensible mais peu spécifique. Le seuil de significativité est de 15 Unités Formant Colonies (UFC).

La culture quantitative en milieu liquide

Cette technique a été développée par Cléri¹³ puis modifiée par Brun-Buisson.⁷ Dans la technique de Cléri, la lumière du cathéter est désobstruée en y faisant passer 1 ml d'un bouillon stérile. Le bouillon est recueilli et placé avec le cathéter dans un tube stérile, puis vortexé pendant 30 secondes. Une quantité connue du bouillon (10 µl) est alorsensemencée sur gélose. Cette technique s'intéresse à la face externe et à la lumière du cathéter. Elle présente une bonne sensibilité et une bonne spécificité.

La modification apportée par Brun-Buisson à cette technique est une simplification. En effet, le cathéter est ici recueilli dans 1 ml de sérum physiologique et vortexé durant une minute, l'étape de désobstruction de la lumière du dispositif étant supprimée. Les résultats sont tout à fait comparables à ceux obtenus par la technique de Cléri et pour les deux techniques le seuil de significativité est de 1000 UFC par ml. La conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française¹ recommande la technique de Brun-Buisson, car elle a été validée chez des patients présentant une ILC clairement caractérisée, avec ou sans bactériémie.

● Analyse bactériologique «cathéter en place»

Écouvillonnage du point d'insertion cutané du cathéter

C'est une méthode simple et efficace. Un écouvillon est trempé dans une solution tampon puis frotté sur une surface cutanée d'environ 25 cm² autour du site d'insertion du cathéter. L'écouvillon est ensuite mis dans 1 ml de sérum physiologique et une culture quantitative est réalisée. Il a été démontré, qu'en utilisant un seuil de 15 UFC/ml, un écouvillonnage local est toujours positif en cas de colonisation de cathéter et toujours négatif si le cathéter n'est pas colonisé.¹⁴ La haute valeur prédictive négative de cette méthode permet de laisser le cathéter en place en cas de culture cutanée négative. Une culture cutanée positive doit faire discuter l'ablation du cathéter.¹⁵

Culture du pavillon du cathéter ou «hub»

Cette technique reflète le mécanisme endoluminal de contamination des cathéters. Une première étude en 1985⁴ suggérait que la contamination du cathéter via le pavillon était un mode essentiel de colonisation d'un cathéter. Quelques années plus tard, en 1988, une autre étude¹⁶ montrait que la combinaison des prélèvements cutanés du point d'insertion et de la culture du pavillon avaient une bonne sensibilité et surtout une valeur pré-

dictive négative élevée. Plus récemment, en 1994, une étude de Guidet et coll.¹⁷ montrait que la culture du pavillon n'apportait pas d'information supplémentaire à la culture du site cutané. Aucune ILC avec culture du site d'insertion cutané négative associée à une culture du pavillon positive n'était rapportée.

Hémocultures quantitatives comparatives

Cette technique indirecte de diagnostic repose sur la numération des germes contenus dans deux hémocultures quantitatives prélevées simultanément au niveau du cathéter suspect et sur une veine située à distance de celui-ci.¹⁸ Si le cathéter est infecté, le sang prélevé à ce niveau se charge en micro-organismes en passant au travers de l'inoculum bactérien et, de ce fait, le nombre de germes comptés dans le prélèvement sur cathéter est beaucoup plus élevé que le nombre de germes comptés en périphérie. Le résultat est significatif si le nombre d'UFC/ml prélevé au travers du cathéter est au moins cinq fois supérieur à celui prélevé sur veine périphérique. Le prélèvement sur tube Isolator[®] ou Isolator 1.5[®] pédiatrique permet de réaliser ces hémocultures quantitatives tant chez l'adulte que chez l'enfant.

Hémocultures qualitatives comparatives

Cette méthode indirecte est également appelée « Technique du délai différentiel de positivité ». Le principe est basé sur le fait qu'une hémoculture prélevée au travers d'un dispositif infecté pousse beaucoup plus rapidement qu'une hémoculture prélevée simultanément sur une veine périphérique située à distance du cathéter. Ainsi la différence du délai de positivité (DDP) correspond au délai écoulé entre le moment où l'hémoculture prélevée sur cathéter veineux central est positive et le moment où celle prélevée en périphérie est positive.¹⁹ Il a été montré récemment qu'une DDP supérieure à deux heures suggérait fortement une bactériémie ayant pour origine le cathéter avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 91%.²⁰ Il est impératif lors de la réalisation de cette technique d'acheminer rapidement les flacons d'hémocultures au laboratoire de microbiologie afin qu'ils soient immédiatement incubés dans un automate pour hémocultures, seul capable de déterminer avec précision l'heure de positivité des hémocultures.

L'ensemble de ces techniques de diagnostic indirect d'ILC vise à poser ou éliminer le diagnostic d'infection, tout en laissant le cathéter en place. Elles sont surtout utiles pour leur bonne valeur prédictive négative, plus que pour leur valeur prédictive positive car leur spécificité est discutée. Lorsque les cultures sont négatives, ces techniques permettent d'éliminer la responsabilité du cathéter devant un syndrome infectieux, elles évitent ainsi une ablation inutile d'un cathéter encore nécessaire aux soins.⁸

■ Définition des termes relatifs à l'ILC

● Définitions basées sur des critères microbiologiques

Contamination du cathéter

On parle de contamination du cathéter en présence d'une culture bactérienne positive mais non significative de l'extrémité distale du cathéter, en l'absence de signes locaux ou généraux

d'infection. La culture semi-quantitative de Maki est alors inférieure à 15 UFC, la culture quantitative de Brun-Buisson inférieure à 1000 UFC/ml.

Colonisation du cathéter

La colonisation se définit par une culture de l'extrémité distale du cathéter positive en quantité significative, en l'absence de signes locaux (pus ou cellulite) ou généraux d'infection attribuables au cathéter. Par conséquent, on retrouve dans ce cas plus de 15 UFC par la méthode semi-quantitative de Maki ou plus de 1000 UFC/ml par la méthode quantitative de Brun-Buisson. L'ablation du cathéter ne change en rien l'évolution du syndrome infectieux, la colonisation pouvant provenir d'un foyer septique situé à distance.

Infection liée au cathéter

L'infection est liée au cathéter si l'on est en présence d'un syndrome septique et d'une culture significativement positive de l'extrémité distale du cathéter (culture semi-quantitative de Maki > ou = 15 UFC ou quantitative de Brun-Buisson > ou = 1000 UFC/ml) associés à l'une ou l'autre des situations suivantes :

- Des hémocultures périphériques positives avec le même germe que celui isolé sur le cathéter. On parle alors d'ILC bactériémique.
- Des hémocultures périphériques négatives et disparition du syndrome infectieux dès le retrait du cathéter. On parle d'ILC non bactériémique.

● Définitions basées sur des critères cliniques et microbiologiques

Une définition purement clinique de l'ILC est basée sur l'existence d'un syndrome infectieux régressant après l'ablation du cathéter.²¹ Si ce critère apparaît valide dans des situations simples comme en l'absence d'autres foyers infectieux, il peut être difficile à appliquer chez des malades complexes, en particulier s'il y a intrication de plusieurs problèmes infectieux et existence d'une antibiothérapie concomitante. C'est la raison pour laquelle les données microbiologiques sont nécessaires en pratique pour porter le diagnostic d'ILC.

Les hémocultures sont un élément essentiel de l'interprétation des ILC. Les définitions utilisées dans la majorité des études font référence aux critères de Raad et Bodey²² selon lesquels la positivité d'hémocultures est un élément indispensable pour affirmer un « sepsis sur cathéter ».

Selon ces critères, on peut définir :

- Une bactériémie probablement liée au cathéter, devant un patient fébrile sans autre foyer infectieux que le cathéter et présentant des hémocultures positives à germes d'origine cutanée (staphylocoques à coagulase négative, *Staphylococcus aureus*, microcoques, *Candida spp*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* et *Bacillus* essentiellement).
- Une bactériémie certainement liée au cathéter, devant une septicémie primaire (quel que soit le micro-organisme en cause) pour laquelle il existe une preuve clinique ou bactériologique quantitative impliquant le cathéter comme source de l'infection. Les preuves d'infection retenues sont les suivantes :

- Sepsis local (pus au niveau de l'émergence du cathéter) et isolement d'un même germe dans les hémocultures et au niveau du prélèvement cutané (pus).
- Sepsis clinique réfractaire aux antibiotiques mais cédant après l'ablation du cathéter.
- Culture de l'extrémité distale du cathéter significative et isolement du même germe dans les hémocultures périphériques et sur le cathéter.
- Hémocultures quantitatives prélevées sur le cathéter suspect et sur une veine périphérique significatives, le nombre d'UFC/ml prélevé au travers du cathéter étant au moins cinq fois supérieur à celui prélevé sur veine périphérique.
A ces critères, on peut ajouter aujourd'hui :
- Délai différentiel de positivité des hémocultures (DDP) supérieur à deux heures.

■ Conclusion

L'infection reste la principale complication des cathéters veineux centraux. Sur le plan physiopathologique, l'ILC est précédée par la colonisation de l'extrémité distale du cathéter par des bactéries, à partir de la peau, ou plus rarement du raccord ou d'un foyer infectieux à distance par voie hématogène. Lorsqu'une infection est suspectée, seul le retrait du cathéter et sa mise en culture permettront d'affirmer que le cathéter était à l'origine du syndrome infectieux observé. La culture quantitative de Brun-Buisson doit être utilisée en priorité. Toutefois en dehors de toute urgence, on peut maintenir la voie veineuse en place et essayer de confirmer ou d'infirmer le diagnostic « cathéter en place ». Pour cela, l'écouvillonnage du point d'insertion cutané, la réalisation d'hémocultures quantitatives comparatives ou d'hémocultures qualitatives comparatives sont des moyens indirects de diagnostic utilisables.

Adresse de correspondance :

Dr Christian Carrière
Laboratoire de bactériologie
Hôpital Arnaud de Villeneuve
371, Avenue du Doyen Gaston Giraud
F-34295 Montpellier Cedex 5
E-mail : c-carriere@chu-montpellier.fr



Références

1. Bleichner G, Beaucaire G, Gottot S, Letulzo Y, Marty J, Minet M, Nicolas MH, Pinsard M, Potel G, Schaller MD. XII^e Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence, 24 juin 1994 : infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. Réan Urg 1994 ; 3 : 321-30.
2. Bjornson HS, Colley R, Bower RH, Duty VP, Schwartz-Fulton JT, Fisher JE. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. Surgery 1982 ; 92 : 720-5.

3. Snyderman DR, Gorbea HF, Pober BR, Majka JA, Murray SA, Perry LK. Predictive value of surveillance skin cultures in total parenteral nutrition-related infections. *Lancet* 1982; 2: 1385-8.
4. Lineares J, Sitges-Serra A, Garau J, Perez JL, Martin R. Pathogenesis of catheter sepsis: A prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 357-60.
5. Cheesbrough JS, Finch RG, Burden RP. A prospective study of the mechanisms of infection associated with hemodialysis catheters. *J Infect Dis* 1986; 4: 579-89.
6. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: A quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400-7.
7. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis, critical level of quantitative tips cultures. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873-7.
8. Soufir L, Brun-Buisson C. Infection des cathéters vasculaires. *La lettre de l'infectiologie* 1998; 13: 244-52.
9. Marrie TJ, Costerton JW. Scanning and transmission electron microscopy of in situ bacterial colonization of intravenous and intraarterial catheters. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 687-93.
10. Deighton MA, Orland R, Capstick JA. Virulence of *Staphylococcus epidermidis* in a mouse model: Significance of extracellular slime. *Epidemiol Infect* 1996; 117: 267-80.
11. Nitenberg G, Jagot JL, Antoun S. Physiopathologie et épidémiologie des infections liées aux cathéters veineux centraux. *Nutr Métabol* 1991; 5: 11-24.
12. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous catheter-related infections. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-9.
13. Cleri DG, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141: 781-6.
14. Guidet B, Nicola I, Barakett V, Gabillet JM, Snoey E, Petit JC, Offenstadt G. Skin versus hub cultures to predict colonization and infection of central venous catheter in intensive care patients. *Infection* 1994; 22: 43-8.
15. Mahé I, Fourrier F, Roussel-Delvallez, Martin G, Chopin C. Colonisation des cathéters veineux centraux. Valeur prédictive de la culture cutanée au site d'insertion. *Réan Urg* 1998; 7: 17-24.
16. Fan ST, Teoh-Tchan CH, Lau KF, Kwan AKW, Wong KK. Predictive value of surveillance skin and hub cultures in central venous catheter sepsis. *J Hosp Infect* 1988; 12: 191-8.
17. Guidet B, Nicola I, Barakett V, Gabillet JM, Snoey E, Petit JC. Offenstadt G. Skin versus hub cultures to predict colonization and infection of central venous catheter in intensive care patients. *Infection* 1994; 22: 43-52.
18. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, Pahissa A, Crespo E, Martinez-Vazquez JM. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 403-7.
19. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancrede C, Leclercq B, Laplanche A, Andreumont A. Earlier positivity of central-venous versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 105-9.
20. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, Antoun S, Laplanche A, Brun-Buisson C, Tancrede C. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: A prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071-7.
21. Ryan JA, Abel RM, Abott WM, Hopkins CC, Chesney TM, Colley R, Phillips K, Fisher JE. Catheter complications in total parenteral nutrition. A prospective study of 200 consecutive patients. *N Engl J Med* 1974; 290: 757-61.
22. Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 197-210.