

## Aspects bactériologiques des cultures de cathéters : étude sur 24 mois.

### Bacteriological aspects of catheter cultures: study over 24 months.

Maleb Adil\*, Ghazouani Mohammed \*\*, Chadli Mariama \*\*, Elouennass Mostafa \*\*.

\*. *Université Mohammed Premier, Oujda, Maroc. Laboratoire de Microbiologie, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda, Maroc.*

\*\* *Université Mohammed V – Souissi, Rabat, Maroc. Service de Microbiologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Maroc.*

#### RÉSUMÉ

**Prérequis :** les infections liées aux cathéters représentent la sixième cause d'infections nosocomiales avec environ 7% des cas.

**But :** L'objectif de ce travail a été d'établir l'épidémiologie bactérienne des cultures de cathéters et des PAC (Porte à cathéter) au niveau des services hospitaliers de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) et d'étudier les profils de sensibilité aux antibiotiques des isolats.

**Méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective sur 24 mois, incluant les cathéters veineux et artériels ainsi que les PAC traités au niveau du laboratoire de Microbiologie de l'HMIMV. La culture a été réalisée par la méthode quantitative de Brun Buisson. L'étude de la sensibilité à été réalisé selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

**Résultats :** Nous avons colligé 282 cas avec 255 cathéters et 27 PAC. La culture était significative pour 51,42% (n=145) des cathéters et PAC confondus, dont 90,43% cathéters et 9,57% PAC. Ces cathéters et PAC à culture positive émanaient essentiellement des services d'hémodialyse (32,41%) et de réanimation chirurgicale (28,97%). La répartition des microorganismes par espèces a montré la prédominance de *Staphylococcus aureus* (15,91 %) puis *Acinetobacter baumannii* (14,77%) et *Pseudomonas aeruginosa* (7,39%). Le taux de résistance des isolats de *Staphylococcus aureus* à la méticilline a été de 7,14%. Le taux de résistance d'*Acinetobacter baumannii* à l'imipénème et à la ceftazidime est respectivement de 64%, et 80,8%. Le taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème et à la ceftazidime a été de 69,23% pour chacun.

**Conclusion:** L'épidémiologie bactérienne des cultures de cathéters et de PAC est dominée par les bactéries potentiellement nosocomiales. La multirésistance d'*A. baumannii* et de *P. aeruginosa* impose une amélioration de la gestion des cathéters et un renforcement de la prévention des infections nosocomiales.

#### Mots-clés

Cathéters, épidémiologie, résistance.

#### SUMMARY

**Background :** Catheter-related infections are the sixth leading cause of nosocomial infections with approximately 7% of cases.

**Aim :** The aim of this work was to establish the bacterial epidemiology of the catheter and TIC culture (totally implantable catheter) at the Mohamed V Military Teaching Hospital (MVHMI), and to study the antibiotic susceptibility of bacteria isolated.

**Methods:** this is a retrospective study over 24 months, including the venous and arterial catheters as well as the TIC treated at the Microbiology laboratory of the MVHMI. The culture was realized by the quantitative Brun Buisson method. The antibiotic susceptibility was made according to the French Society guidelines.

**Results :** We have collected 282 cases with 255 catheters and 27 TIC. The significant rate culture was 51,42% (n=145) for catheters and TIC, including 90,43% catheters and 9,57% TIC. These catheters and TIC with positive culture emanated primarily from hemodialysis (32,41%) and surgical intensive care unit (28,97%) services. The microorganisms distribution by species showed the prevalence of *Staphylococcus aureus* (15,91%) followed by *Acinetobacter baumannii* (14,77%) and *Pseudomonas aeruginosa* (7,39%). The meticilline resistance rate in *Staphylococcus aureus* was 7,14%. The *Acinetobacter baumannii* resistance rate was 64%, and 80,8% for imipenem and ceftazidime respectively. The rate of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem and ceftazidime was 69.23% for each.

**Conclusion:** The bacterial epidemiology of the catheters and TIC cultures is dominated by the potentially nosocomial bacteria. Multidrug resistance of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* requires an improved catheters management and strengthening nosocomial infections prevention.

#### Key- words

Catheters, epidemiology, resistance.

L'insertion percutanée des cathéters ou des chambres implantables (PAC), expose ces dispositifs à un risque de colonisation par des micro-organismes pouvant déboucher sur des infections à degrés de gravité variables. Ceci induirait une surmortalité et un allongement de la durée d'hospitalisation [1].

En France, les infections liées aux cathéters (ILC) représentent la sixième cause d'infections nosocomiales avec environ 7% des cas. En revanche, c'est la troisième cause d'infections nosocomiales en réanimation médicale (16%) et la quatrième cause dans les services de réanimation chirurgicale (13%) [2]. Les taux américains de densité d'incidence des bactériémies consécutives aux infections liées aux cathéters (ILC) sont estimés à  $3,82 \pm 0,38$  par 1000 jours de cathétérisme [3].

Les microorganismes isolés des infections liées aux cathéters sont de fréquence variable en fonction des pays, de l'écologie locale et varie au gré des épidémies hospitalières à germes multirésistants [4,5].

L'objectif de notre travail est:

Etablir l'écologie bactérienne des cultures de cathéters et de PAC colligés à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat (HMIMV), afin d'optimiser la prise en charge initiale et d'assurer une meilleur prévention,

Etudier les profils de sensibilité des bactéries isolées vis-à-vis des antibiotiques pour offrir des données locales sur le sujet.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 24 mois, allant de juillet 2006 à juin 2008, incluant les cathéters veineux et artériels ainsi que les PAC traités après ablation au niveau du laboratoire de Microbiologie de l'HMIMV. Les cathéters ont été adressés pour culture bactériologique en cas de présence de signes locaux, et/ou en cas de suspicion de sepsis à point de départ le cathéter ou le PAC. Les hémocultures ont été réalisées parallèlement à l'analyse des dispositifs médicaux dans 50% des cas.

Ces dispositifs médicaux utilisés par les différents services sont exemptes d'antibactériens et de vancomycine et sont de différents types : monolumière, bilumière ou trilumière à base de polyuréthane radio-opaque et, dans le cas des PAC, à base de silicone radio-opaque et d'alliage de titane TA6V ELI.

La culture de cathéters a été réalisée par la méthode quantitative de Brun-Buisson avec un seuil significatif de  $10^3$  UFC/ml [6,7]. La culture des PAC a été effectuée par mise en culture du liquide de lavage endoluminal de la partie distale en considérant le même seuil significatif que pour les cathéters [6,8]. L'identification des bactéries isolées a été réalisée par les techniques bactériologiques classiques. Les doublons ont été éliminés. Il s'agit des malades porteurs de deux cathéters chez qui nous avons isolé la même souche au niveau des deux sites.

L'étude de la sensibilité des isolats vis-à-vis des antibiotiques a été réalisée par la méthode des disques par diffusion sur gélose, conformément aux recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). Les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) ont été détectées par un disque de céfoxitine chargé à  $30\mu\text{g}$  dans les conditions standards [9]. Les données obtenues ont été exploitées grâce à *Microsoft Office Excel 2007*.

## RÉSULTATS

### Epidémiologie microbienne

Au cours de la période d'étude, nous avons colligé 282 cas, incluant 255 cathéters et 27 PAC.

La culture quantitative était significative pour 51,42% (n=145) des cathéters et PAC confondus, dont 90,43% cathéters et 9,57% PAC. Les cultures étaient positives à deux germes dans 23 cas, et à trois germes dans quatre cas (176 germes isolés). Les hémocultures n'étaient concordantes avec la culture des cathéters et PAC que dans 47 % des cas. Majoritairement, cette discordance était dans le sens d'une culture positive des cathéters et PAC contre une hémoculture négative. Dans le reste des cas c'était l'inverse.

Les dispositifs médicaux colonisés émanaient des services d'hémodialyse (32,41%), de réanimation chirurgicale (28,97%), de réanimation médicale (10,34%), d'oncologie (8,28%), des services de chirurgie (7,59%) puis des autres services (12,41%). Pour mieux identifier les services où il y a le plus de cathéters colonisés, une expression du nombre de cathéters colonisés par rapport au nombre de cathéters totaux par service s'est imposé. Ainsi, les services d'oncologie (66,66%) sont en tête de liste suivis par les services d'hémodialyse (55,95%), services chirurgicaux (55%), réanimation chirurgicale (53,16%) et médicale (31,91%).

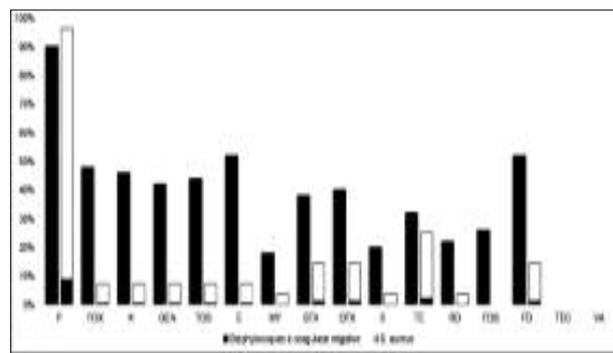
La répartition des micro-organismes par groupes a montré la prédominance des staphylocoques à coagulase négative à 28,41%, alors que la répartition par espèces a montré la prédominance du *Staphylococcus aureus* à 15,91% suivi par *Acinetobacter baumannii* (14,77%) et *Pseudomonas aeruginosa* (7,39%). Les levures étaient représentées par *Candida albicans* à 2,84%. La répartition par groupes et par espèces des isolats cliniques figure sur le tableau I.

### Profil de résistance

Le taux du phénotype bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) parmi les entérobactéries de notre série a été à 5%. *Klebsiella pneumoniae* a représenté 40% des BLSE et *Escherichia coli* représente 9%. Aucune souche de cette famille n'est résistante à l'imipénème.

Les profils de résistance des principaux germes isolés sont illustrés au niveau des figures 1, et 2.

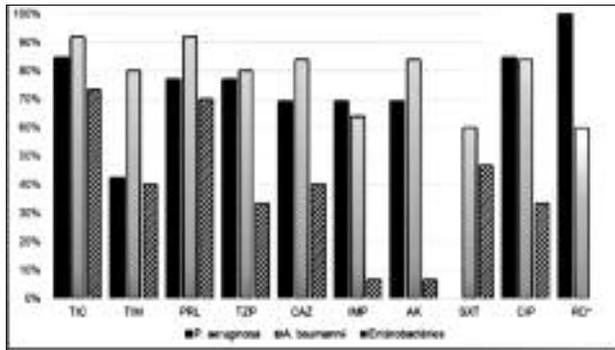
Figure 1 : Taux de résistance des *Staphylococcus* (n=78)



P : pénicilline G, FOX : céfoxitine, K : kanamycine, GEN : gentamycine, TOB : tobramycine, E : érythromycine, MY : lincomycine, SXT : sulfaméthoxazole +

triméthoprim, OFX : ofloxacine, C : chloramphénicol, TE : tétracycline, RD : rifampicine, FOS : fosfomicine, FD : acide fusidique, TEC : teicoplanine, VA : vancomycine.

Figure 2: taux de résistance des principaux bacilles à Gram négatif (n=69)



TIC : ticarcilline, TIM : ticarcilline + acide clavulanique, PRL : pipéracilline, TZP : pipéracilline + tazobactam, CAZ : ceftazidime, IMP : imipénème, AK : amikacine, SXT : sulfaméthoxazole + triméthoprim, CIP : ciprofloxacine, RD : rifampicine.\* Non testée pour les Entérobactéries.

Tableau 1 : Répartition des isolats par groupes et par espèces (n=176).

Groupes	Espèces	n	%
Staphylocoques	Groupe des Staphylocoques à coagulase négative	50	28,41
	<i>Staphylococcus aureus</i>	28	15,91
Bacilles à gram négatif non fermentants	<i>Acinetobacter baumannii</i>	26	14,77
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	7,38
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	0,56
	<i>Ralstonia pickettii</i>	1	0,56
Entérobactéries	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	6,25
	<i>Enterobacter cloacae</i>	8	4,54
	<i>Proteus mirabilis</i>	5	2,84
	<i>Escherichia coli</i>	3	1,70
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1,13
	<i>Serratia rubidaea</i>	1	0,56
Bacilles à gram positif	<i>Corynebacterium spp.</i>	9	5,11
	<i>Bacillus spp.</i>	5	2,84
Levures	<i>Candida albicans</i>	5	2,84
Autres	Autres	8	4,54

## DISCUSSION

Dans notre série nous avons rapporté le taux de cultures positives des cathéters et PAC. Ce paramètre offre un intérêt épidémiologique donnant une vision sur les bactéries potentiellement responsables d'infections liées aux cathéters. Cependant, il reste sans aucune pertinence clinique [2,10], ce qui compromet la comparaison aux données de la littérature qui déterminent dans leur majorité la densité d'incidence des complications infectieuses et non infectieuses pour 1000 jours de cathétérisme [11].

## Epidémiologie microbienne

Dans notre travail, les staphylocoques à coagulase négative est le groupe de bactéries le plus isolé à partir des cultures positives des cathéters et PAC. Ces résultats concordent avec les données rapportées par le NNIS [12] et le CCLIN Paris Nord [13].

Ceci est lié à la nature commensale de ces espèces, notamment cutanées, avec possibilité de colonisation des cathéters et des PAC au cours de leur manipulation, surtout en cas de non respect des règles de désinfection cutanée. La production de biofilms favorise l'adhésion des staphylocoques sur les matériaux constituant les cathéters et les PAC [14,15].

L'isolement des staphylocoques à coagulase négative à partir des cultures de cathéters et de PAC est le plus souvent en rapport avec une contamination qu'avec une infection [7].

La fréquence des entérobactéries est comparable à celle de Timsit JF qui rapporte un taux de 20 à 25% en réanimation [4]. La prédominance de *Klebsiella pneumoniae* et d'*Enterobacter cloacae* dans notre série reflète la prédominance de ces deux espèces parmi les entérobactéries multi-résistantes isolées dans notre formation. Différentes publications rapportent une augmentation de la fréquence d'isolement des entérobactéries parmi les isolats d'infections liées aux cathéters [16].

*S. aureus* est l'espèce la plus isolée dans notre série, à une fréquence de 15,91%. Ce chiffre est légèrement élevé par rapport aux données (10%) du NNIS [12] et du CCLIN Paris Nord [13]. L'existence d'un réservoir nosocomial de *S. aureus* et le manuportage expliquent largement la prédominance de cette espèce parmi les isolats.

*A. baumannii* est l'espèce qui occupe la deuxième position après le *S. aureus* avec un taux de 14,77%. Elle est deux fois plus isolée que *P. aeruginosa*. Cette fréquence d'isolement d'*A. baumannii* est discordante avec l'étude de Widmer A. et al [17] rapportant des taux d'isolement de 3-6% et 1-2% respectivement pour *P. aeruginosa* et *A. baumannii*.

*A. baumannii* pose un problème épidémique au Maroc, il s'agit d'une bactérie nosocomiale par excellence, avec un réservoir essentiellement environnemental hospitalier et une capacité de transmission par les mains, le linge ou les instruments contaminés [18]. Elle représente 13,64 % des bactériémies en réanimation [19], 37,2% en Algérie [20] par contre elle est rarement isolée en France (1,2%) [21] et aux Etats Unis d'Amérique (3%) [22].

## Taux de résistances

Dans notre série, le taux de résistance du *S. aureus* à la métilicine est de 7,14%. Il est moins élevé que le taux des staphylocoques à coagulase négative résistants à la métilicine.

Le taux de résistance des staphylocoques à coagulase négative à la métilicine est de 48 %. Ce taux a été plus élevé que celui rapporté par Elouennass et al [19]. La résistance à la métilicine est fréquemment croisée avec d'autres classes d'antibiotiques, aminosides et fluoroquinolones. Ceci complique la prise en charge thérapeutique des infections liées aux cathéters, aboutissant ainsi à la prescription des glycopéptides avec toutes les conséquences que cela comporte en terme de coût et en terme d'émergence de souches de sensibilité diminuée aux glycopéptides.

La prescription exagérée des glycopeptides motivée par les staphylocoques à coagulase négative résistants à la métilicine

constituerait une menace de sélection de *S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA). En effet, le Réseau Français d'alerte d'investigations et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) [23], dans son étude mesurant l'incidence des souches GISA en France, a rapporté en 2000-2001 l'émergence de souches GISA ayant pour cause entre autres : la consommation élevée des glycopeptides et l'exposition prolongée et/ ou répétée aux glycopeptides chez des patients immunodéprimés souffrant d'infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). Par ailleurs les facteurs de risque d'échec au traitement par les glycopeptides décrits dans la littérature concernaient les infections sur matériel étranger suite à la production de biofilms [24]. Les taux de résistance d'*A. baumannii* à la ceftazidime (80,8%) et à l'imipénème (64%) sont très élevés. La même constatation est notée pour les fluoroquinolones avec 84% de résistance. Les taux de résistance des isolats de *P. aeruginosa* sont comparables à ceux observés pour l'*A. baumannii*. Ces taux de résistances sont comparables à ceux des isolats d'*A. baumannii* émanant des hémocultures. Ils confirment le problème épidémique posé par cette espèce et soulignent le caractère urgent de la mise en place d'un plan de prévention ciblée [5;25].

La multirésistance des deux bacilles à Gram négatif non fermentant complique la prise en charge des patients au niveau des grands centres hospitaliers au Maroc [19]. La capacité de ces espèces à persister et à résister au niveau de l'environnement hospitalier et leur capacité à cumuler des facteurs de résistance aboutissant rapidement à une impasse thérapeutique expliquent les taux de résistance

constatés dans notre série et qui restent plus élevé par rapport aux résultats rapportés par l'étude réalisée dans la même formation aux services de réanimation en 2002-2005 [19]. L'étude génotypique des souches d'*A. baumannii* circulantes aiderait à comprendre ces taux de résistances trop élevés.

La fréquence élevée des cultures positives des cathéters d'origine nosocomiale en rapport avec des bactéries multirésistantes justifie largement la révision de la politique de prévention avec le recours à des mesures plus spécifiques [5,25], notamment :

La maîtrise des facteurs de risque liés à la pose et à l'utilisation du matériel,

L'utilisation des cathéters et PAC conçus de matériaux les moins thrombogènes ou ceux imprégnés d'héparine pour réduire l'adhérence bactérienne sur le matériel, L'imprégnation par des agents anti-infectieux (association chlorhexidine-sulfadiazine ou minocycline-rifampicine) pour éviter la colonisation du matériel. Celle-ci est réservée aux unités où l'incidence des ILC demeure élevée malgré le renforcement des mesures préventives recommandées [7].

## CONCLUSION

Au total, la fréquence des cathéters et PAC à culture positive reste élevée avec une prédominance des staphylocoques à coagulase négative et *S. aureus*, puis *A. baumannii* et *P. aeruginosa* souvent multirésistants. Pour mieux cerner ce sujet, une étude prospective prenant en considération les facteurs de risque des infections liées aux cathéters serait d'un grand intérêt dans notre formation.

## Références

- Baumert J, Plewig G, Volkenandt M, Schmid-Wendtner MH. Factors associated with a high tumour thickness in patients with melanoma. *Br J Dermatol* 2007.
- Giblin AV, Thomas JM. Incidence, mortality and survival in cutaneous melanoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60: 32-40.
- Fazaa B, Zghal M, Bailly C, et al. [Melanoma in xeroderma pigmentosum: 12 cases]. *Ann Dermatol Venerol* 2001; 128: 503-6.
- Armstrong BK, Kricke A. Cutaneous melanoma. *Cancer Surv* 1994; 19-20: 219-40.
- Serraino D, Fratino L, Gianni W, et al. Epidemiological aspects of cutaneous malignant melanoma (review). *Oncol Rep* 1998; 5: 905-9.
- Volkovova K, Bilanicova D, Bartonova A, Letasiova S, Dusinska M. Associations between environmental factors and incidence of cutaneous melanoma. Review. *Environ Health* 2012; 11 Suppl 1: S12.
- Naser N. Cutaneous melanoma: a 30-year-long epidemiological study conducted in a city in southern Brazil, from 1980-2009. *An Bras Dermatol* 2011; 86: 932-41.
- Chang JW, Yeh KY, Wang CH, et al. Malignant melanoma in Taiwan: a prognostic study of 181 cases. *Melanoma Res* 2004; 14: 537-41.
- Reguai Z, Jovenin N, Bernard P, Derancourt C. Melanoma, past severe sunburns and multiple solar lentiginos of the upper back and shoulders. *Dermatology* 2008; 216: 330-6.
- Loggie BW, Eddy JA. Solar considerations in the development of cutaneous melanoma. *Semin Oncol* 1988; 15: 494-9.
- Pinarbasi A, Savas B, Ciftcioglu MA, Alpsoy E. Cutaneous melanoma cases observed in Antalya from 1994 to 2003: clinical and demographical properties. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006; 20: 620-1.
- Rao TN, Bhagyalaxmi A, Ahmed K, Mohana Rao TSVenkatachalam K. A case of melanoma in xeroderma pigmentosum. *Indian J Pathol Microbiol* 2009; 52: 524-6.
- Algazi AP, Soon CW, Daud AI. Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects. *Cancer Manag Res* 2010; 2: 197-211.
- Zell JA, Cinar P, Mobasher M, Ziogas A, Meyskens FL, Jr, Anton-Culver H. Survival for patients with invasive cutaneous melanoma among ethnic groups: the effects of socioeconomic status and treatment. *J Clin Oncol* 2008; 26: 66-75.
- Cummins DL, Cummins JM, Pantle H, Silverman MA, Leonard AL, Chanmugam A. Cutaneous malignant melanoma. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 500-7.
- Aviles-Izquierdo JA, Lazaro-Ochaita P. Histological ulceration as a prognostic factor in cutaneous melanoma: a study of 423 cases in Spain. *Clin Transl Oncol* 2012; 14: 237-40.
- Thompson JF, Scolyer RA, Uren RF. Surgical management of primary cutaneous melanoma: excision margins and the role of sentinel lymph node examination. *Surg Oncol Clin N Am* 2006; 15: 301-18.
- Thomas JM, Giblin V. Cure of cutaneous melanoma. *BMJ* 2006; 332: 987-8.
- Allan C, Smithers BM. Surgery and the management of cutaneous melanoma. *Br J Surg* 2013; 100: 313-5.
- Cochran AJ, Bailly C, Cook M, et al. Recommendations for the reporting of tissues removed as part of the surgical treatment of cutaneous melanoma. The Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 719-22.
- Van den Broek FJ, Sloots PC, de Waard JW, Roumen RM. Sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma: results of 10 years' experience in two regional training hospitals in the Netherlands. *Int J Clin Oncol* 2012.
- Vidal M, Vidal-Sicart S, Torrents A, et al. Accuracy and reproducibility of lymphoscintigraphy for sentinel node detection in patients with cutaneous melanoma. *J Nucl Med* 2012; 53: 1193-9.
- Hayes AJ, Clark MA, Harries M, Thomas JM. Management of in-transit metastases from cutaneous malignant melanoma. *Br J Surg* 2004; 91: 673-82.
- Rossi CR, Foletto M, Pilati P, Mocellin S, Lise M. Isolated limb perfusion in locally advanced cutaneous melanoma. *Semin Oncol* 2002; 29: 400-9.
- Retsas S, Henry K, Mohammed MQ, MacRae K. Prognostic factors of cutaneous melanoma and a new staging system proposed by the American Joint Committee on Cancer (AJCC): validation in a cohort of 1284 patients. *Eur J Cancer* 2002; 38: 511-6.