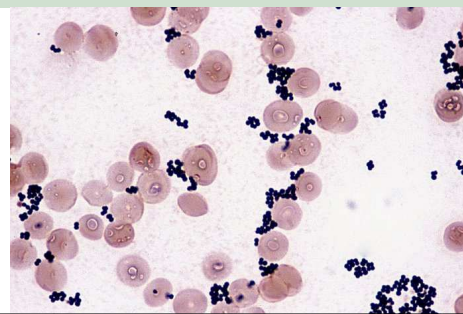




QUAND FAIRE DES HÉMOCULTURES ?

Anais Mothes
Infectiologue
CH Draguignan



PLAN

- Contexte
- Discussion autour des indications classiquement retenues
- A quel moment faire des hémocultures ?

CONTEXTE

BACTÉRIÉMIE : IMPORTANCE DE LA DÉTECTION

- Incidence des bactériémies parmi les patients hospitalisés : 1% - Pilly 2016
- Principale cause de décès dans les USI des pays développés

TABLE 2. Summary of recent studies reporting case-fatality rates of bloodstream infection (BSI) in North America and Europe

Country	Years	Type of study	Setting	Number of participating hospitals	Number of episodes of BSI	Case-fatality rate (%)	Type of case fatality	First author [reference]
USA	2003-2005	Population-based	Regional (Clmsted County, Minnesota)	2	650	13.5	In-hospital, all-cause (crude)	Ukhan [4]
USA	2002-2003	Multicentre, retrospective	Multiple settings	59	6697	13	In-hospital, all-cause (crude)	Shorr [5]
USA	2004	Multicentre, retrospective	Academic medical centres	3	1225	12	In-hospital, attributable	Ren [6]
Canada	2000-2007	Population-based	Regional (Calgary)	3	7712	18	In-hospital, all-cause (crude)	Lenz [9]
Denmark	1992-2006	Population-based	Regional (northern Denmark)	8-11	14 303	20.6*	30-day all-cause (crude)	Sogaard [10]
Ireland	2004-2007	Population-based	Nationwide	NA	33 473	13	30-day all-cause (crude)	Skjoberg [11]
Spain	2003-2004	Multicentre, prospective, observational	Academic medical centres	3	1157	18.5	30-day all-cause (crude)	Vallet [20]

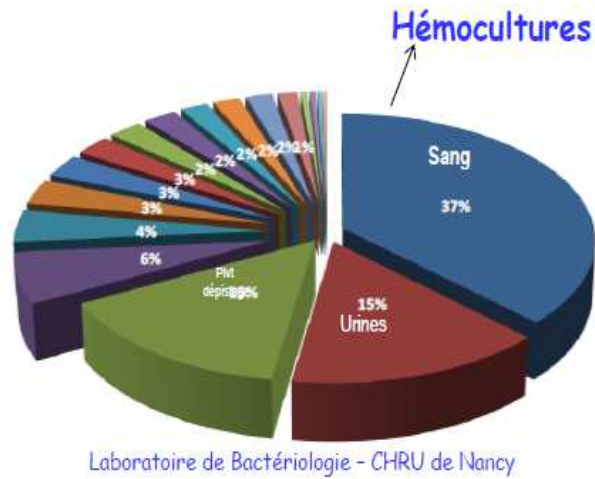
NA, not available.

*Case-fatality rate during the 2002-2006 period of the study.

Le taux de bactériémies liées aux soins est de 20 à 30 % et la mortalité dans ce cas peut s'élever jusqu'à 31 %

Goto M et al. Clin Microbiol Infect. 2013

LES HÉMOCULTURES : UN DES PRÉLÈVEMENTS LES PLUS FRÉQUENTS



BEAUCOUP D'HÉMOCULTURE MAIS DES TAUX DE POSITIVITÉ FAIBLE...

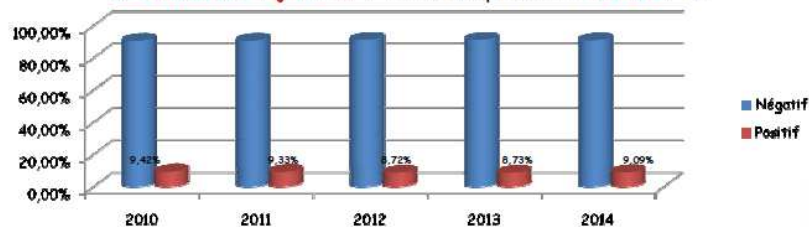
Taux de positivité faible

- ✓ Seulement **5-10%** des hémocultures prélevées sont positives

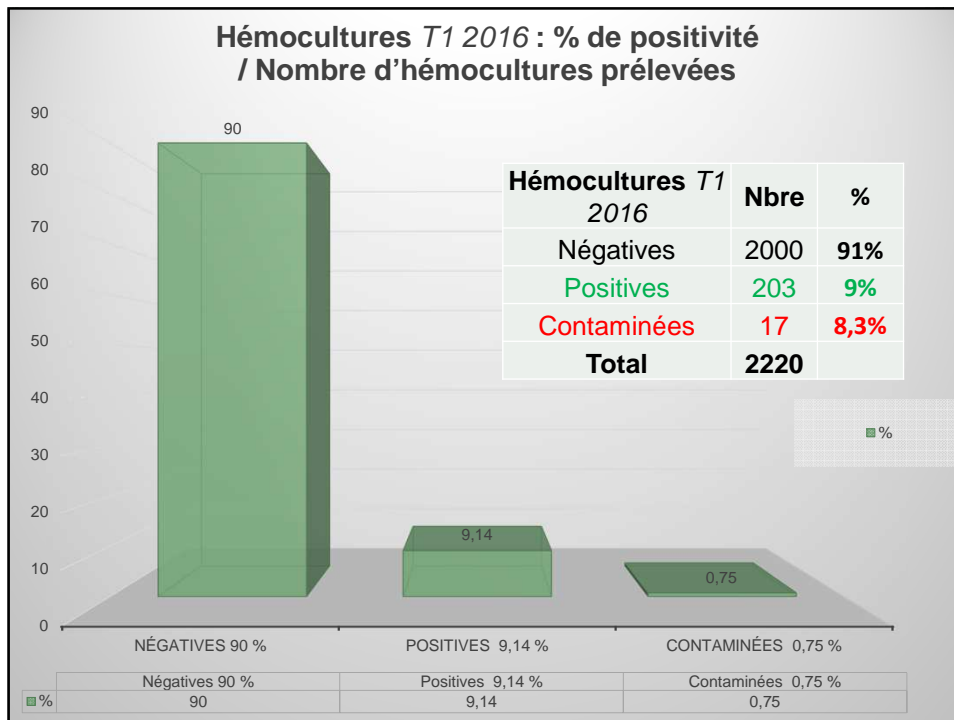


Laboratoire de Bactériologie :

✓ 170 flacons / jour !!! ⇒ Taux de positifs < 10% / an



Il, Nancy, du 10 au 12 juin 2015



LES CONTAMINATIONS

- 6 à 13% selon les services
- Flore du patient, du préleveur ou de l'environnement
- A savoir identifier et analyser pour éviter :
 - un diagnostic erroné
 - d'instaurer un traitement antibiotique inapproprié et une pression de sélection antibiotique inutile
 - de retarder le vrai diagnostic
 - d'augmenter la durée moyenne de séjour (12,5 j versus 8 j)
 - d'induire de nombreux surcoûts (BATES et al., 1991)
 - Prise en charge du patient (soins, examens, consultations)+4416 \$
 - Examens de laboratoire (+ 80% / +631 \$)
 - Pharmaceutiques (DM – ATB : +39% / +658 \$)



INDICATIONS

INDICATIONS D'HÉMOCULTURE SELON LE CCLIN ET L'ARLIN SUD-EST

Contexte infectieux :

- Infection généralisée
- Infection localisée (décharge bactérienne)
- Endocardite infectieuse



Surveillance patients à risque, surveillance de clairance de micro-organisme

Exploration de fièvre inexpliquée

INTÉRÊT DES HÉMOCULTURES EN FONCTION DU FOYER INFECTIEUX PRÉSUMÉ

HÉMOCULTURE ET MÉNINGITE

- Recommandations de la SPILF 2008 / ESCMID 2016
 - Hémoculture systématiquement
 - Les hémocultures positives dans 50 à 75% des cas même si le LCR est négatif
 - Positivité variable en fonction du germe :
 - 75% pour le pneumocoque
 - 50–90% pour H. influenzae
 - 40–60% pour le méningocoque
 - L'administration d'antibiotique avant hémoculture diminue de 20% leur positivité

HÉMOCULTURES ET PNEUMONIE

- La fréquence de positivité des hémocultures chez les patients hospitalisés (n = 25 000) est évaluée à 7 %
Metersky et al
- Peu d'impact de la recherche étiologique microbiologique sur le pronostic des patients ayant une PAC

Recommandations PAC SPILF 2006

HÉMOCULTURES ET PNEUMONIE

- Pour les ***pneumonies acquises en ville***, en dehors d'une institution ***et PSI I ou II***:
hémocultures non recommandées
- pour les ***patients hospitalisés en dehors de la réanimation*** (PSI : III et IV) :
les hémocultures peuvent être recommandées
- pour les ***patients hospitalisés en réanimation***
hémocultures recommandées



PAC SPILF 2006

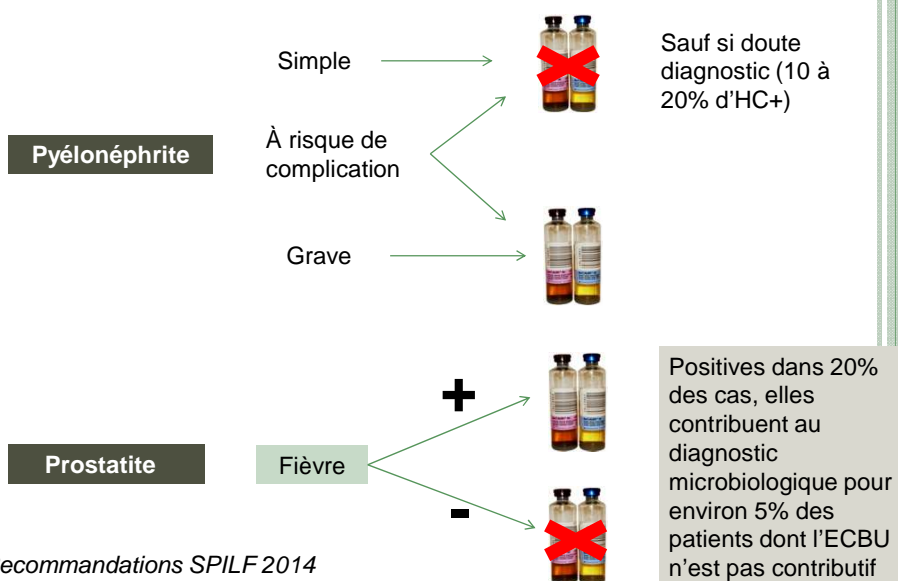
HÉMOCULTURES ET PNEUMONIE

Table 5. Clinical indications for more extensive diagnostic testing.

Indication	Blood culture	Sputum culture	<i>Legionella</i> UAT	Pneumococcal UAT	Other
Intensive care unit admission	X	X	X	X	X ^a
Failure of outpatient antibiotic therapy		X	X	X	
Cavitary infiltrates	X	X			X ^b
Leukopenia	X			X	
Active alcohol abuse	X	X	X	X	
Chronic severe liver disease	X			X	
Severe obstructive/structural lung disease		X			
Asplenia (anatomic or functional)	X			X	
Recent travel (within past 2 weeks)			X		X ^c
Positive <i>Legionella</i> UAT result		X ^d	NA		
Positive pneumococcal UAT result	X	X		NA	
Pleural effusion	X	X	X	X	X ^e

PAC IDSA 2007

HÉMOCULTURE ET INFECTION URINAIRE



HÉMOCULTURE ET INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

○ Spondylodiscite :

- il est fortement recommandé de faire des hémoculture même en l'absence de fièvre (A2)
 - SD primitives : ~50%
 - SD post-opératoires : 14%



SPILF 2007

- Il est recommandé de faire des hémocultures dans les 4h suivant une biopsie disco-vertébrale (B2)

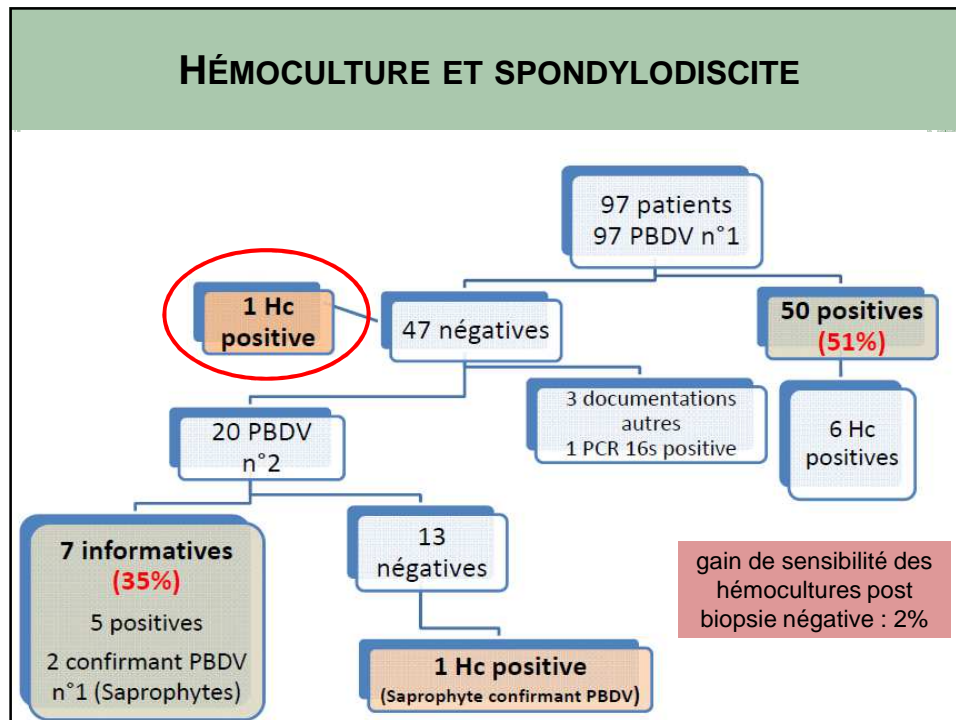
SPILF 2007



HÉMOCULTURE ET SPONDYLODISCITE



- Étude Rétrospective, multicentrique entre 2005-2010 (CHU Tours, Garches, Bordeaux, Caen)
- **Objectif Principal :**
Évaluation de l'apport des hémocultures (HC) post ponction-biopsie disco-vertébrale (PBDV)
- 97 patients inclus





HÉMOCULTURE ET INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRE

- **Arthrite septique :**
 - Hémocultures positives dans 50 à 70% des cas
Uçkay L. Int J Infect Dis 2013
Goldenberg DL. Lancet 1998
- **Infection sur prothèse ostéo-articulaire**
 - Hémoculture si fièvre ou signes généraux (*avis expert - SPILF 2009*)
 - Indication hémoculture même en l'absence de signes généraux (*accord d'expert - HAS 2014*)
 - Hémoculture si fièvre, ou début brutal des symptômes ou infection suspectée... (*BIII*) - *IDSA 2013*
 - Pas de distinction entre infection précoce et tardive

HÉMOCULTURE ET INFECTION INTRA-ABDOMINALE

- **Infection intra-abdominale communautaire :**
pas d'intérêt des hémocultures (B-III)

L'identification microbiologique dans les infections intra-abdominales communautaires présente peu d'intérêt



- **Si patient immunodéprimé ou présentant des signes de sepsis sévère ou AB >2j dans les 3 derniers mois :**
intérêt des hémocultures pour adapter AB et définir la durée de l'antibiothérapie (B-III)

En cas de choc septique ou de sepsis sévère, le caractère inapproprié (ne couvrant pas tous les micro-organismes isolés) d'une thérapeutique anti-infectieuse est régulièrement associé à une aggravation du pronostic vital et fonctionnel



IDSa 2010 – SFAR 2015

HÉMOCULTURE ET CELLULITE

- **Cellulite non compliquée et patient immunocompétent** (non VIH, non diabétique, absence de chimiothérapie, pas de transplantation organe, pas de morsure d'animal) :
hémoculture non nécessaire (niveau de preuve modéré à fort)

*Recommandation Erysipèle 2000 – SFD/SPILF
IDSa 2014
Bauer S et al European J Int Med - 2016*



Non prise en compte du risque d'endocardite ou de greffe bactérienne sur matériel endovasculaire notamment

- **Cellulite à risque de complication, patient immunodéprimé, porteur de germe :**
réaliser hémoculture (niveau de preuve modéré à fort)

*Angela M Mills - Annals of Emergency Medicine 2005
IDSa 2014*



HÉMOCULTURE ET INFECTION SUR DVI

Dès que fièvre :
hémocultures **DIFFERENTIELLES** :
pilier du diagnostic

= 2 paires HC sur DVI en **ponction unique et simultanément** 2 paires HC en périphérie avec un **même volume de sang**

Si HC sur KT positive > 2 heures avant HC périphériques
• = Infection sur KT (1-b)



HEMOCULTURE ET SEPSIS : FACTEURS ASSOCIÉS À UN RISQUE DE BACTÉRIÉMIE

- o Etude observationnelle prospective
- o 3901 patients aux urgences
- o (305) 8% de bactériémies

Valider un modèle d'aide à la décision pour la réalisation des hémocultures

variables	OR	IC95%	p
Température > 39,4°C	4,8	3,1-7,6	0,0001
Suspicion d'endocardite	6,5	3,3-12,6	0,0001
Cathéter intravasculaire	3,4	2,2-5,4	0,0001
Frissons	2,3	1,6-3,2	0,0001
Créatinine > 176 µmol/l	2,2	1,5-3,3	0,0001
Neutrophiles > 80%	2	1,4-2,8	0,0001
Température > 38,3°C	1,9	1,3-2,7	0,0003
TAS < 90 mmHg	1,8	1,1-2,9	0,02
Vomissements	1,7	1,2-2,4	0,005
GB > 18 G/L	1,7	1,2-2,4	0,005
Myélémie > 5%	1,7	1,2-2,3	0,002
Plaquettes < 150 G/L	1,6	1,1-2,2	0,01
Âge > 65 ans	1,5	1,1-2,1	0,015

Shapiro et al. J Emerg Med 2008

FACTEURS ASSOCIÉS À UN RISQUE DE BACTÉRIÉMIE

Arbre décisionnel

Critères majeurs	Critères mineurs (1 point)
- Endocardite suspectée (3 points)	- 38,3<T°<39,3
- Température > 39,4° (3 points)	- âge > 65 ans
- Cathéter intravasculaire (2 points)	- Frissons
	- Vomissement
	- TA < 90mmHg
	- GB > 18 000
	- Myélocémie > 5%
	- Plaquettes < 150 000
	- Créat > 175µmol/L

1 critère majeur ou 2 critères mineurs justifie la réalisation d'une hémoculture

	% de patients bactériémiques
Faible risque (0-1 point)	0,6%
Risque modéré (2-5 points)	6,8%
Risque élevé (>5points)	25,6%

Nombre d'hémoculture réduit de 27%

Shapiro et al. J Emerg Med 2008

ACCEPTABILITÉ DES MODÈLES PRÉDICTIFS DE BACTÉRIÉMIE

TABLE 1. Model characteristics

Study ID	Study population	Prospective study	Parameters included in model			Inflammation markers or laboratory values
			Sepsis signs and symptoms	Source	Background	
Bates 1990 [8]	Hospitalized patients in whom blood cultures were drawn	Yes	Temp ≥38.3°C, chills	Acute abdomen at examination	Major comorbidities, iv drug abuse, fatal disease	—
Leibovici 1991 [7]	Admitted febrile patients	Yes	Chills	Suspected urinary infection	Low pre-morbid performance status	Renal failure, low albumin
Mason 1992 [14]	Hospitalized patients in whom blood cultures were drawn	Yes	Temp ≥39°C	—	Current immunosuppressive therapy, hospitalization in ICU	Serum alkaline phosphatase >100 IU
Bates 1997 [15]	Emergency, ward, and ICU patients with sepsis (defined by authors)	Yes	Altered mental status, focal abdominal signs within 24 hours of sepsis onset	Suspected or documented focal infection at onset	Hickman catheter, absence of antibiotics at onset, liver disease	—
Herasny 2004 [17]	CAP admitted	No	SBP <90 mm Hg, temp <35°C or >40°C, pulse >125 bpm	—	Liver disease, prior antibiotic therapy	BUN >30 mg/dL, Na <130 mmol/L, WBC <5000/mm ³ or >20 000/mm ³
Hershey 2004 [18]	Hospitalized patients in whom blood cultures were drawn	Yes	Temp ≥38.3°C	History of sepsis	—	Red blood cell count <200 000/mm ³

Limites :

- Utilisation complexe de ces modèles en routine
- Modèle très certainement non adapté aux personnes âgées : infection sans SIRS... mais signes très aspécifiques d'infection tels que les chutes, AEG....

Jun 2013 [25]	Hospitalized patients in whom blood cultures were drawn	Yes	Hypothermia, hypothermia, tachycardia, tachypnea, low SBP	Central venous catheter	Sex, age, steroid therapy, antibiotic therapy	Leukocytosis, leukopenia, elevated CRP, low P/a, elevated PT, elevated creatinine, low albumin, elevated alkaline phosphatase
Lee 2014 [26]	CAP admitted	Yes	SBP <90 mm Hg, HR >125 bpm, Temp <35°C or >40°C	—	—	WBC <4000 or >12 000 cpm, P/a <120 000 cpm, albumin <3.3 g/dL, CRP >17 mg/dL

bpm, beats per minute; BUN, blood urea nitrogen; CAP, community-acquired pneumonia; cpm, cells per microliter; CRP, C-reactive protein; ED, emergency department; ESR, erythrocyte sedimentation rate; Glu, glucose; HFP, high-power field; ICU, intensive care unit; iv, intravenous; Na, sodium; PCT, pro calcitonin; Plt, platelets; PT, prothrombin time; RR, respiratory rate; SBP, systolic blood pressure; SSSI, skin and soft tissue infection; Temp, temperature; WBC, white blood cells.

Eliakim-Raz et al CMI 2015

FACTEURS PRÉDICTIFS DE BACTÉRIÉMIE

- Revue de 35 études

	Situation clinique	Probabilité de bactériémie
Risque faible	- Cellulite - Patient ambulatoire - Pneumonie communautaire - Fièvre justifiant d'une hospitalisation	< 14%
Risque intermédiaire	Pyélonéphrite	19 – 25%
Risque élevé	Méningite bactérienne Sepsis sévère ou choc	38 – 69%

Coburn et al JAMA 2012

HÉMOCULTURE ET SURVEILLANCE

- Surveillance de l'efficacité du traitement, de la clairance du micro-organisme :

- Pour certain germe : S.aureus, candida (hémoculture négative = J1 de traitement)
- Pour certaine infection : endocardite, infection sur DVI

DES HÉMOCULTURES MAIS À QUEL MOMENT ?

A QUEL MOMENT ? EN PRATIQUE COURANTE ...

- **Selon le contexte clinique :**
 - **Classiquement** : lors des pics thermiques et/ou des frissons

 - **En l'absence de critères de gravité** : 2 séries prélevées à 1h d'intervalle

 - **En cas de critères de gravité** (chute tensionnelle) : 2 séries prélevées simultanément ou à quelques minutes d'intervalle

A quel moment prélever ?

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Apr. 2008, p. 1381-1385
0095-1137/08/\$08.00+0 doi:10.1128/JCM.02033-07
Copyright © 2008, American Society for Microbiology. All Rights Reserved. Vol. 46, No. 4

Timing of Specimen Collection for Blood Cultures from Febrile Patients with Bacteremia⁷

Stefan Riedel,¹ Paul Bourbeau,² Brandi Swartz,² Steven Brecher,³ Karen C. Carroll,⁴ Paul D. Stamper,⁴ W. Michael Dunne,⁵ Timothy McCardle,⁵ Nathan Walk,⁵ Kristin Fiebelkorn,⁵ David Sewell,⁷ Sandra S. Richter,¹ Susan Beckmann,¹ and Gary V. Doern^{1*}

La concentration de micro organismes est faible et variable dans le temps

La fièvre n'est pas un bon marqueur de la présence de micro organismes

Le moment optimal est difficile à déterminer

Seule recommandation en absence de données bibliographiques, **effectuer, si possible, le prélèvement avant l'instauration de toute antibiothérapie**

A quel moment ?

De nouvelles recommandations

Importance du volume de sang total (2)

Petits volumes de sang

Concentration bactérienne dans le sang généralement très faible et très variable

Médiane 1 bactérie/ml
(0,001 – 100 bactéries/ml)

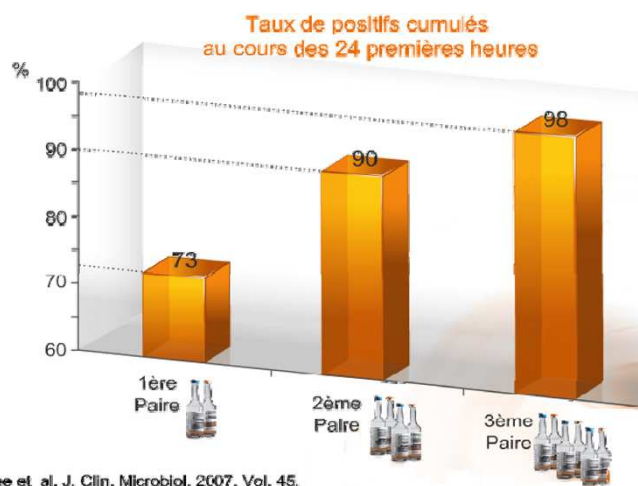
.... donc la détection d'une bactériémie dépend du volume total de sang mis en culture :

volume par flacon et nombre de flacons prélevés

Importance du volume de sang total (3)

Grands volumes de sang

Importance du nombre de flacons prélevés



A QUEL MOMENT PRÉLEVER :

AVANT TOUTE ANTIBIOTHÉRAPIE

- Flacon d'hémoculture avec résine captant AB
 - Résine adsorbante de cations ou charbon activé
 - Propriétés mal connues : effet neutralisant des antibiotiques et des substances toxiques
 - ++ pour la détection de *S. aureus* et des Entérobactéries
 - MAIS pas pour les bactéries non fermentantes ni les levures

A QUEL MOMENT PRÉLEVER ?

DURÉE DE LA FENÊTRE ANTIBIOTIQUE

- Selon $\frac{1}{2}$ vie antibiotique
- Selon effet post antibiotique

- Durée d'arrêt FQ et cycline > aux autres antibiotiques

- En général fenêtre antibiotique de 48-72h minimum

AU TOTAL, PLUS QUE LE MOMENT, CE QUI COMPTE :

- Avant toute antibiothérapie

- Dans des conditions aseptiques

- Disposer d'un volume suffisant :
 - 4 à 6 flacons correctement remplis
 - Entre 8 et 10 ml par flacon
 - Soit au total de 30 à 40 ml de sang (chez l'adulte) en PONCTION UNIQUE

FAUT-IL RENOUVELER LES HÉMOCULTURES AU-DELÀ DE 24H ?

- 96 patients avec une hémoculture positive et 199 hémocultures suivantes
 - Même pathogène : 9%; **autre pathogène : 2,5%**; contaminant : 5%
 - Négatives : 83,4%
- 104 patients avec 1^{ère} hémoculture négative :
 - Négative : 93% ; contaminant : 6%; **pathogène : 1%**

HC suivante (n)	Même pathogène (%)	Nouveau pathogène (%)	Contaminant (%)	Négative (%)
Jour même (19)	5,2	5,2	5,2	84,2
Jour suivant (50)	18	6	0	76
2-4 j (89)	7,8	0	6,7	85
> 5j (41)	2,4	2,4	7,3	87,8

Tabriz et al. Clin Microbiol Infect 2004

CONCLUSION

La fièvre seule n'est pas toujours un argument nécessaire et suffisant pour la réalisation d'hémoculture

Faire moins ...

- D'hémocultures chez les patients immunocompétents dans:
 - pneumonie non sévère
 - cellulite non compliquée
 - infection urinaire non grave
- D'hémocultures répétées

Pour faire mieux !

- En réalisant des hémocultures :
 - **Systématiquement** si suspicion endocardite, méningite, arthrite, spondylodiscite, infection sur DVI
 - **Si immunodépression/ signe de gravité / inf nosocomiale** : pneumonie, infection intra-abdominale, infection urinaire
- Avec 2 paires d'hémocultures
 - en ponction unique
 - avec des volumes suffisants (8 à 10ml/ flacon)
 - en conditions d'asepsie