



# SEPSIS ET CHOC SEPTIQUE CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT

## INTRODUCTION

Rappel des définitions :

- **Sepsis** : Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) qui est une réponse inflammatoire généralisée consécutive à une infection. Si non traité, peut conduire à une défaillance multiviscérale et à la mort.
- **Choc septique** : sepsis associé à une défaillance circulatoire (hypotension) qui ne répond pas à la réanimation liquidienne.

## RÉSULTAT ATTENDU

La pratique des soins intensifs et la reconnaissance des états de sepsis et de choc septique sont très récentes en France. Les données disponibles sont, soit issues de la littérature vétérinaire nord-américaine, soit de la médecine humaine. L'objectif de cette fiche est de proposer une pratique raisonnée de l'utilisation des antibiotiques dans ces circonstances.

## SITUATION ACTUELLE

### Contexte

L'antibiorésistance est un risque réel en soins intensifs. Une exposition constante aux antibiotiques et particulièrement aux antibiotiques à large spectre favorise les mutations et les résistances des bactéries du tube digestif. Les aérobies sont représentées par *E. coli* (principale bactérie gram-) et *Enterococcus spp.* (principale bactérie gram+). Les bactéries anaérobies, bien que souvent sous estimées, sont les plus nombreuses.

### Pathogènes en cause

Cf Tableau 1 page suivante.

### Résistances connues

Depuis les années 1990 des nouveaux germes multirésistants (MDR) sont apparus : Staphylocoques dorés méthicilline-résistants (MRSA), *Enterococcus spp.* vancomycine-résistants (VRE), *Pseudomonas spp.* fluoroquinolone-résistants (FQRP) et Staphylocoques dorés vancomycine-résistants (VSRA) (rares, surtout décrits aux États-Unis) et les Entérobactéries BLSE. Une multirésistance se définit comme une résistance à trois antibiotiques ou plus auxquels la bactérie est habituellement sensible. Les Staphylocoques coagulase + sont virulents, capables de s'adapter à n'importe quel environnement et à l'origine d'infections potentiellement mortelles. La large utilisation des antibiotiques exerce une pression de sélection sur les germes et favorise l'apparition de nouveaux phénotypes MDR. Par exemple : l'apparition des MRSA pourrait être due à l'utilisation des céphalosporines. Des *E. coli* MDR sembleraient être la conséquence de l'utilisation des fluoroquinolones. Le cefotaxime et la ceftazidime (céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération) pourraient être responsables de l'apparition de coliformes MDR. L'impact de l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique sur l'émergence de bêta-lactamases ainsi que sur l'apparition *Clostridium difficile* résistants et de VRE semble moindre que celui des céphalosporines.

**TABLEAU 1 : Bactéries les plus probables en fonction du foyer infectieux (d'après Boothe, 2009)**

Foyer primaire d'infection	Bactéries les plus fréquentes
Respiratoire	Gram + : <i>Streptococcus spp.</i> , Staph. coagulase + Klebsielles (Gram-) Enterobactéries (Gram-) : <i>E. Coli</i> Autres bacilles Gram- : <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Bordetella spp.</i> , <i>Pasteurella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> ... Anaérobies
Urinaire	Enterobactéries (Gram-) : <i>E. Coli</i> , <i>Proteus spp.</i> , Klebsielles, <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia spp.</i> Autres Bacilles Gram- : <i>Pseudomonas spp.</i> Coques Gram+ : Entérocoques, Staph. Coagulase +
Génital	Enterobactéries : <i>E. Coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> Autres Bacilles Gram- : <i>Pseudomonas spp.</i> Gram+ : <i>Streptococcus pp.s</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Bacteroides fragilis</i> (Gram-, anaérobies)
Digestif	Enterobactéries : <i>E. Coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Salmonella...</i> Autres Bacilles Gram- Gram+ : <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> Anaérobie
Fistules et trajets des corps étrangers migrants	Gram + : Staph. coagulase +, Staph. coagulase-, <i>Streptococcus spp.</i> Bacilles Gram- <i>Clostridium spp.</i> (Gram +, anaérobie) Anaérobies

### Pratiques actuelles de traitement

Relativement peu de données existent actuellement en France sur les pratiques actuelles en termes d'antibiothérapie lors de sepsis et de choc septique. Les raisons en sont les suivantes :

- Les soins intensifs sont une discipline très nouvelle (10 ans) et encore cantonnés aux structures universitaires et libérales de forte capacité. La reconnaissance et la prise en charge des sepsis et chocs septiques n'est pas encore standardisée.
- Le coût de la prise en charge du sepsis et du choc septique est un frein.
- La disponibilité des présentations IV des antibiotiques est très limitée et toutes n'ont pas d'AMM vétérinaire, ce qui représente parfois une entrave au développement de stratégies thérapeutiques raisonnées. Les antibiotiques IV disponibles en médecine vétérinaire des carnivores domestiques sont actuellement : gentamicine (AMM), sulfamides/trimétoprime (AMM), enrofloxacin (AMM mais antibiotique critique), marbofloxacin (AMM mais antibiotique critique), amoxicilline/acide clavulanique (AMM pour les formes PO et IM), métronidazole (absence d'AMM, disponibilité et prescription restreintes).

Cependant, à l'instar de ce qui se passe en soins intensifs en médecine humaine et en médecine vétérinaire aux États-Unis, des recommandations émergent.

La première des préventions consiste à prévenir les maladies nosocomiales (voir fiche spécifique).

## TRAITER OU NE PAS TRAITER AVEC UN ANTIBIOTIQUE ?

Lors de sepsis ou de choc septique, l'antibiothérapie est indispensable. La discussion porte sur le choix du ou des antibiotiques et sur le protocole de mise en place du traitement.



Les protocoles doivent viser à améliorer l'utilisation des antibiotiques. L'antibiothérapie initiale doit traiter les germes pathogènes les plus probables dans le cas d'une infection donnée (à défaut de connaître les réels responsables). Ensuite, l'antibiothérapie devrait reposer sur les résultats d'une culture et d'un antibiogramme pour déterminer le traitement le plus adapté. La durée d'administration devra être la plus courte possible. Le risque de développer une résistance est lié à la fois à la dose et à la durée du traitement.

## RECHERCHER ET IDENTIFIER LE(S) AGENT(S) BACTÉRIEN(S)

Généralement la nature de la bactérie est inconnue lors de sepsis ou de choc septique, néanmoins, l'antibiothérapie doit être mise en place précocement. Dans ce cas, l'antibiothérapie est probabiliste et repose sur les données de la littérature, les données épidémiologiques issues des analyses faites dans la structure hospitalière ainsi que sur les données anamnestiques, cliniques et paracliniques du malade (site de l'infection, origine probable de l'infection, antibiothérapie(s) antérieure(s)). Chez les animaux en état critique, les germes généralement rencontrés sont des germes de la flore saprophyte ou des germes nosocomiaux (Tableau 1). Par exemple, les infections de l'appareil urogénital sont souvent dues à des bactéries aérobies gram-, alors que les infections abdominales sont dues à des bactéries aérobies gram- et à des bactéries anaérobies. Une antibiothérapie couvrant les anaérobies est également à prévoir lors d'ostéomyélite, d'infection des organes creux, de foyers infectieux profonds, d'abcès en formation ou de tout foyer infectieux accompagné d'un syndrome inflammatoire généralisé important. Les animaux leucopéniques et plus généralement immunodéprimés sont préférentiellement sujets à des bactéries aérobies gram-. Une antibiothérapie antérieure (trois derniers mois) peut avoir induit une résistance. L'utilisation antérieure de bêtalactamines est susceptible d'avoir engendré une résistance aux bêtalactamines et une antibiothérapie antérieure aux fluoroquinolones d'avoir sélectionné des bactéries MDR.

## CONDUITE DU TRAITEMENT

### Traitement antibiotique

#### Principaux antibiotiques disponibles en médecine vétérinaire

Les formes IV sont les plus utilisées dans le traitement du sepsis et du choc septique

Groupes	Antibiotique IV	Effet aérobie	Effet anaérobie	Spectre	Temps / Concentration
Aminoside	Gentamicine	+	-	G <sup>+</sup> : ± G <sup>-</sup> : ++	C
Fluoroquinolone (antibiotique critique)	Enrofloxacin Marbofloxacin	+	-	G <sup>+</sup> : ± G <sup>-</sup> : +++	T (G <sup>+</sup> ) C (G <sup>-</sup> )
Nitroimidazole	Métronidazole	+	+++	G <sup>+</sup> & G <sup>-</sup> : +	C
Pénicilline A + Inhibiteur	Amoxicilline / Acide Clavulanique	+	+	G <sup>+</sup> & G <sup>-</sup> : +	T
Sulfamide	Triméthoprim- sulfamide	+	±	G <sup>+</sup> & G <sup>-</sup> : +	

#### Choix de l'antibiotique en fonction du foyer infectieux

Il existe trois types de pénétration tissulaire pour les antibiotiques. Les capillaires sinusoides (foie, rate) laissent passer les molécules liées ou non à des protéines de transport. Les capillaires fenêtrés (reins) laissent



passer les molécules non liées. Les capillaires non fenêtrés (cerveau, LCR, testicules, prostate, muscle, tissus adipeux) représente une barrière aux mouvements de molécules entre le secteur IV et l'*interstitium*. Dans ces tissus, les doses d'antibiotiques hydrosolubles (bêtalactamines, aminosides, tétracyclines) doivent être ajustées. Les antibiotiques hydrosolubles se distribuent préférentiellement dans les fluides extracellulaires alors que les liposolubles qui passent la membrane cellulaire se distribuent dans l'eau totale corporelle. Les antibiotiques éliminés par voie rénale se concentrent dans les urines et non dans les tissus périphériques. Il en est de même pour ceux éliminés pas voie biliaire qui s'accumulent dans la bile. Malgré le faible nombre de données chiffrées objectives (doses actives), l'aérosol thérapie reste une méthode d'administration efficace avec peu d'effets secondaires des antibiotiques (en particulier de la gentamicine) pour traiter les infections respiratoires, néanmoins cette voie peut être à l'origine d'une dissémination environnementale d'antibiotique.

### **Choix de l'antibiotique en fonction de l'état de l'animal**

Les changements physiopathologiques dus à la nature critique de l'affection influencent le métabolisme des antibiotiques, leur absorption, leur distribution et leur excrétion. Les modifications d'absorption intestinale ont peu de conséquences en soins intensifs où les prescriptions sont essentiellement IV. Par contre, les déficits perfusionnels peuvent diminuer l'assimilation d'antibiotiques administrés par voie SC ou IM.

D'autres facteurs influencent la concentration plasmatique en particulier pour les antibiotiques hydrosolubles (aminosides, bêtalactamines) :

- Diminution de la concentration lors d'augmentation du volume de distribution (œdèmes périphériques, épanchements, fluidothérapie agressive). En conséquence les doses doivent être augmentées.
- Augmentation de la concentration lors de diminution du volume circulant (hypovolémie, hémorragie, déshydratation). Il est préférable de rétablir le volume circulant par fluidothérapie que de diminuer les doses d'antibiotiques.

Les changements de volémie ont peu d'impact sur les antibiotiques liposolubles si leur dose est calculée en mg/kg, à condition que le poids soit mesuré de façon fiable en tenant compte des changements liés à la perfusion. L'hypoalbuminémie diminue également les concentrations tissulaires en antibiotiques, probablement à cause des oedèmes périphériques ; il est alors recommandé de multiplier les doses par 1,5 ou 2.

L'élimination des antibiotiques dépend de leur clairance (inversement proportionnelle) et du volume de distribution (proportionnelle). Généralement, les affections critiques diminuent la clairance des antibiotiques. Les diminutions de la clairance rénale réduisent l'élimination rénale des antibiotiques hydrosolubles et les graves affections hépatiques diminuent l'excrétion des antibiotiques liposolubles. Si la clairance d'un antibiotique temps-dépendant est augmentée, il convient d'augmenter la fréquence d'administration. Lors de sepsis et de choc septique, il est fondamental d'ajuster le protocole d'antibiothérapie à la volémie et la clairance rénale du patient. Si la volémie et la clairance sont réduites, il ne convient pas d'augmenter les doses.

### **Choix de l'antibiotique en fonction de sa toxicité potentielle pour un animal donné**

Les principales toxicités médicamenteuses des antibiotiques résident dans leurs effets indésirables sans rapport avec les effets antimicrobiens.

- Aminosides
  - Néphrotoxiques
  - Toxicité liée à la dose et à la durée d'exposition
  - Administration une fois par jour, à forte dose, de préférence le matin
  - Peu de relargage de toxines bactériennes
  - Conseils :
    - Fluidothérapie concomitante conseillée pour favoriser l'élimination rénale
    - Associations avec autres médicaments potentiellement néphrotoxiques (AINS, les IECA, diurétiques) déconseillées.
- Enrofloxacin\*
  - Dégénérescence rétinienne chez le chat surtout si il est âgé et/ou insuffisant rénal pour des doses supérieures à 5 mg/kg/24 h)
  - Réaction anaphylactique possible due à une dégranulation mastocytaire. Elle peut être minimisée par une administration plus lente
  - Fasciculites nécrosantes et choc par relargage de toxines streptococciques dans le traitement du Streptocoque canin
- Bêtalactamines
  - Relargage de toxines bactériennes



### Choix de la dose la mieux adaptée

Les antibiotiques sont classés en temps-dépendants et en concentration-dépendants :

- antibiotiques temps-dépendants (bêtalactamines) : leur présence est nécessaire tant que les bactéries édifient leur paroi cellulaire. L'administration en perfusion continue est intéressante ;
- antibiotiques concentration-dépendants (fluoroquinolones, aminosides) : ils sont liés de façon irréversible à leurs cibles. Ils ont des effets antimicrobiens prolongés après une brève exposition à l'antibiotique.

Certains antibiotiques comme les macrolides peuvent se comporter comme des temps-dépendants contre certaines bactéries et comme des concentration-dépendants contre d'autres bactéries.

Chez l'Homme, l'arrêt d'une antibiothérapie inutile a été décrit comme associée à une diminution du temps d'hospitalisation, du coût, de l'antibiorésistance et des surinfections. Des traitements de courte durée (3 à 5 jours) sont de plus en plus préconisés à la place des traitements classiques de 7 à 10 jours.

### Association d'antibiotiques

Lors d'associations d'antibiotiques, les mécanismes d'action des molécules doivent se compléter et non s'antagoniser. En général, les bactériostatiques ne doivent pas être associés avec des bactéricides comme les bêtalactamines. L'activité bactéricide des bêtalactamines et des fluoroquinolones dépend de la synthèse continue de protéines. Des antibiotiques peuvent agir de façon additive et synergique comme les bêtalactamines et les aminosides. Par exemple, les bêtalactamines et les aminosides qui n'ont pas le même mécanisme d'action, sont bien synergiques néanmoins car l'action des bêtalactamines donne une perméabilité bien meilleure aux aminosides. La pénétration intracellulaire des aminosides est facilitée par la fragilisation de la membrane cellulaire induite par les pénicillines. L'activité des aminosides contre les *Enterococcus spp.* n'est adéquate que s'ils sont administrés en synergie avec les bêta-lactamines ou la vancomycine. Une synergie similaire a été décrite contre *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *staphylococci* (MRSA inclus). Les pénicillines facilitent aussi la pénétration intrabactérienne des fluoroquinolones. L'association d'antibiotiques doit couvrir les infections polymicrobiennes. Les aminosides et les fluoroquinolones sont souvent associés avec les bêta-lactamines, le métronidazole ou la clindamycine afin de cibler les infections aérobies gram+ et gram- ou les infections aérobies dues à des germes aérobies et anaérobies.

### Récapitulatif des antibiotiques utilisés disponibles et des doses recommandées

Les posologies sont au minimum celles des RCP. La plupart des posologies proposées sont celles du Plumb's, Veterinary Drug Handbook. 7th Ed. Plumb DC Ed. 2012. Wiley-Blackwell. Iowa USA.

Antibiotique IV	AMM vétérinaire	Thérapie	Posologie
Amoxicilline/Acide Clavulanique	AMM pour les formes PO et IM	Mono Bi Tri	20-30 mg/kg/6-8 heures, IV (Greene 2006)
Triméthoprime-sulfamide	AMM Sulfadoxine / Triméthoprime Sulfaméthoxypyridazine / Triméthoprime	Mono	30 mg/kg/12h IV
Métronidazole	Absence d'AMM, disponibilité et prescription restreintes	Bi Tri	15 mg/kg/12h en IV lente
Gentamicine	AMM	Tri	5-7 mg/kg 1 fois par jour 3-5 jours maximum (Greene 2006)
Enrofloxacin* Marbofloxacin*	AMM	Bi Plus rarement mono	Enrofloxacin : 10 mg/kg/12h IV chez le chien, ne pas dépasser 2,5 mg/kg/12h chez le chat Marbofloxacin : 4 mg/kg

\*Attention, antibiotique d'importance critique !



### Mesures alternatives et complémentaires

Un diagnostic anatomique spécifique de l'infection permet de connaître la source et de la contrôler (drainage des abcès, drainage et rinçage des épanchements pleuraux septiques, laparotomie et rinçages lors de péritonites septiques) dans les 12 premières heures, si cela est possible (1, niveau C de preuve).

Si des dispositifs d'accès intravasculaire sont une source possible de sepsis sévère ou de choc septique, ils doivent être retirés rapidement après qu'un accès vasculaire ait été mis en place (recommandation non classée).

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abelson AL et coll. Positive impact of an emergency department protocol on time to antimicrobial administration in dogs with septic peritonitis, *J Vet Emerg Crit Care*. 2013 ; 23: 551-6.
- Boothe DM, Silverstein DC. Antimicrobial use in the critical care patient. In : Silverstein D, Hopper K, eds, *Small Animal Critical Care Medicine*. Saint Louis : Saunders Elsevier ; 2009 : 821-7.
- Boothe DM. Principles of antimicrobial therapy, *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2006 ; 36 : 1003.
- Dellinger PD et coll. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med*. 2012 ; 41: 580-637.
- Epstein SE et coll. Airway microbial culture and susceptibility patterns in dogs and cats with respiratory disease of varying severity. *J Vet Emerg Crit Care*. 2010 ; 20 : 587-94.
- Hugonnard M et coll. Occurrence of bacteriuria in 18 catheterized cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. *J Feline Med Surg*. 2013 ; 15 : 843-8.
- Plumb DC. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 7th Ed. Ames : Wiley-Blackwell ; 2012.
- Roberts JA et coll. Individualized antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions, *The Lancet* 14: 498-509, 2014.
- Slavik RS, Jewesson PJ. Selecting antibacterials for outpatient parenteral antimicrobial therapy: pharmacokinetic-pharmacodynamic considerations, *Clin Pharmacokinet*. 2003 ; 42: 793.
- Smarick SD et coll. Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit, *J Am Vet Med Assoc*. 2004 ; 224 : 1936.
- Sturenburg E, Mack D. Extended spectrum b-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy and infection control, *J Infect*. 2003 ; 47 : 273.
- Greene C.E., 2006. *Infectious diseases of the dog and cat, Elsevier Saunders Edition, 3rd Edition, St Louis Missouri, 1,387 pages.*



# PROBLÉMATIQUE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES (NOTAMMENT EN SOINS INTENSIFS) CHEZ LE CHIEN ET LE CHAT

## RÉSULTAT ATTENDU

Etre capable de prendre en charge les infections nosocomiales (IN) chez le chien et le chat. Déjà connues en chirurgie, elles représentent un risque en devenir avec le développement des hospitalisations de patients critiques en soins intensifs.

## SITUATION ACTUELLE

### Contexte

Une infection nosocomiale (IN) est une infection qui se développe lors d'une hospitalisation (en l'occurrence dans un établissement de soins vétérinaire) et qui n'était pas présente, ni en phase d'incubation lors de l'admission. Est considérée comme nosocomiale, une infection qui se manifeste plus de 48 heures après l'admission en hospitalisation ou soins intensifs ou moins de trois jours après la sortie du patient (moins de 30 jours pour une intervention chirurgicale).

Il existe quatre grands groupes d'infections nosocomiales courantes en médecine vétérinaire : les Infections du Tractus Urinaire (ITU), les infections des sites opératoires, les infections des cathéters et les pneumonies.

### Pathogènes en cause et résistances connues

Les agents pathogènes proviennent généralement de l'environnement du patient. Il peut s'agir de bactéries Gram+ ou Gram-. En général, ces pathogènes présents en milieu hospitalier sont résistants à au moins une famille d'antibiotiques. Seule l'épidémiologie-surveillance permet de connaître le type de bactéries fréquemment rencontrées pour un type d'infection nosocomiale dans un hôpital donné.

**Les IN du tractus urinaires (ITU)** sont les infections acquises à l'hôpital les plus fréquentes et sont le plus souvent associées au sondage urinaire à demeure. Le biofilm à la surface du cathéter favorise la colonisation bactérienne. L'antibioprophylaxie ne doit pas être utilisée pendant la période de présence de la sonde urinaire car elle augmente alors la survenue d'une résistance. Les bactéries rencontrées sont souvent Gram- (Entérobactéries : souvent *Escherichia coli*, *Klebsiellas*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*) issues de la contamination fécale. Il n'est pas rare de trouver des Gram+ (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* et Enterocoques). Des Pasteurelles, *Actinobacter spp.* et *Pseudomonas Aeruginosa* ont également été identifiées.

**Les IN des sites opératoires** sont probablement les mieux étudiées en médecine vétérinaire. Une durée d'intervention chirurgicale supérieure à deux heures augmente significativement le risque infectieux. L'antibioprophylaxie doit être entreprise une heure avant la chirurgie et ne doit pas durer plus de 24 heures si la plaie n'a pas été contaminée en période peropératoire (voir fiche chirurgie). Les bactéries rencontrées sont le plus souvent Gram+ issues de la contamination par la peau mais les infections à Gram- sont également rencontrées, notamment lors de péritonite après chirurgie digestive. Les *Staphylococcus aureus* et *pseudo intermedius* multirésistants commencent à émerger en médecine vétérinaire.

### Les IN liées aux cathéters

La durée pendant laquelle le cathéter reste en place augmente sensiblement le risque de développer une IN.



- **Les IN liées aux cathéters intraveineux (IV) périphériques** sont les plus fréquentes. La contamination a principalement lieu au moment de la pose du cathéter. La colonisation localisée par des bactéries Gram + cutanées, est plus fréquente qu'une invasion par des bactéries systémiques. Le simple retrait du cathéter doit suffire à éradiquer l'infection des cathéters périphériques.

- **Les IN liées aux cathéters IV centraux** sont à l'origine de septicémies souvent fatales. Il s'agit le plus souvent de bactéries Gram- (*Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*). Des bacilles Gram+ comme des Staphylocoques coagulase + ont aussi été isolés. Il s'agit souvent de bactéries multirésistantes, notamment aux pénicillines et bêtalactamines.

**Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (VM)** ne sont pas les IN les plus fréquentes mais sont souvent à l'origine d'une mortalité importante. Les facteurs de risque les plus importants sont, comme en médecine humaine, l'intubation trachéale, la ventilation mécanique et l'utilisation de sondes naso-gastriques. Les bactéries sont aussi bien Gram+ que Gram- (*Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*).

En médecine humaine, on distingue classiquement deux populations bactériennes en fonction du délai de survenue de l'IN :

- Les pneumonies précoces acquises après moins de cinq jours de VM : les germes cibles sont le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae* et le *Staphylococcus aureus*, sensible à la méticilline et plus rarement des *Enterobacter spp.*
- Les infections acquises après cinq jours de VM : les germes cibles sont souvent des bactéries multirésistantes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et *Acinetobacter spp.*, *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline).

## Pratiques actuelles de traitement

La prise en compte des maladies nosocomiales est relativement récente en médecine vétérinaire. Ainsi, peu de pratiques rigoureuses sont en vigueur. L'antibioprophylaxie est pratiquée en chirurgie (voir fiche). En revanche, elle est déconseillée pour les cathéters IV, les sondes urinaires et la ventilation mécanique. En effet, elle ne prévient pas l'apparition des IN et augmente même les risques d'antibiorésistance. Dans ces cas, les mesures préventives hygiéniques sont fondamentales.

## RECHERCHER ET IDENTIFIER LE(S) AGENT(S) BACTÉRIEN(S)

En matière d'infection nosocomiale, il est impératif d'identifier le germe en cause car celui-ci peut être très variable en fonction du terrain du patient et des souches présentes dans un hôpital donné. Il est toujours intéressant de réaliser un examen direct et une coloration de Gram au chevet du patient pour obtenir une première orientation diagnostique et choisir l'antibiothérapie initiale.

**ITU :** La recherche de l'agent pathogène s'effectue sur une culture urinaire à l'aide d'un prélèvement aseptique des urines par cystocentèse.

**IN des sites opératoires :** Il convient de réaliser un écouvillonnage stérile de la plaie infectée. Lors de péritonite septique suite à une chirurgie digestive, il faut mettre en culture du liquide d'épanchement.

**IN liée aux cathéters IV :** La preuve ultime d'une septicémie liée à une IN des cathéters est démontrée lorsqu'une hémoculture est positive avec le même germe que celui révélé par la culture de l'extrémité du cathéter. En pratique, une culture du cathéter et/ou une hémoculture positive en présence de signes de sepsis est une preuve suffisante.

**Pneumonies acquises sous VM :** il est impératif d'effectuer un lavage broncho-alvéolaire afin de recueillir et de mettre en cultures des sécrétions de l'appareil respiratoire profond.





## CONDUITE DU TRAITEMENT

### Traitement antibiotique

Une **antibiothérapie probabiliste** est généralement entreprise dès la mise en évidence de l'infection. Cette pratique est plus simple avec les infections communautaires dont on connaît plus fréquemment l'épidémiologie. En matière d'IN, il faut toujours procéder à une identification du germe en cause et à la réalisation d'un antibiogramme.

### Faut-il d'emblée utiliser une association d'antibiotiques ?

Il est déconseillé d'utiliser d'emblée une association d'antibiotiques sauf si elle est justifiée par un antibiogramme. Les arguments pour une association reposent sur l'élargissement du spectre de l'antibiothérapie, la recherche d'une synergie et la prévention de la sélection de mutants résistants au traitement. Des infections nosocomiales polymicrobiennes sont fréquemment rapportées ce qui justifierait l'élargissement du spectre. La synergie entre les bêta-lactamines et les aminosides est documentée in vitro et in vivo dans de nombreux modèles d'infection expérimentale. Le risque de sélection de mutants résistants varie en fonction des bactéries en cause et des antibiotiques. Il est d'autant plus élevé que l'inoculum bactérien est important et que le foyer infectieux est collecté voire enkysté. Il impose le drainage le plus complet possible de toute collection et l'optimisation des modalités d'utilisation des antibiotiques notamment en terme de posologie initiale et de connaissance de la pharmacodynamique des agents anti-infectieux.

### Choix de l'antibiothérapie probabiliste des IN en réanimation

Le respect du RCP des spécialités utilisées n'est pas toujours la règle dans le traitement des IN en réanimation. La plupart des posologies proposées sont celles du *Plumb's, Veterinary Drug Handbook, 7th Ed. Plumb DC Ed. 2012. Wiley-Blackwell. Iowa USA*. La mise en place de l'antibiothérapie définitive doit se faire au regard de l'antibiogramme après mise en culture.

### ITU

Ces infections sont souvent dues à des entérobactéries comme *E. Coli* ou à des pseudomonas. Dans ce contexte particulier de patients critiques en réanimation, de maladie nosocomiale avec germes très souvent résistants, une monothérapie utilisant les fluoroquinolones\* peut être proposée de façon exceptionnelle : par exemple enrofloxacin\* 10 mg/kg IV toutes les 12 heures chez le chien et 2,5 mg/kg toutes les 12 heures chez le chat (Plumb's 2012). Pour les infections de l'appareil urinaire haut (pyélonéphrite), en médecine vétérinaire, peut être envisagée, également de façon exceptionnelle, une bithérapie amoxicilline-acide clavulanique 20 mg/kg toutes les 8 heures + enrofloxacin\* 10 mg/kg IV toutes les 12 heures chez le chien, et 2,5 mg/kg toutes les 12 heures chez le chat (Plumb's 2012).

### IN des sites opératoires

Une monothérapie à base d'amoxicilline-acide clavulanique 20 mg/kg toutes les 8 heures doit suffire si la plaie est parée. Les péritonites septiques postopératoires sont le plus souvent poly-microbiennes avec possibilité de bactéries multirésistantes (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, Entérobactéries). Une bithérapie amoxicilline-acide clavulanique 20 mg/kg toutes les 8 heures associée à la gentamicine IV 6 mg/kg une fois par jour est proposée (Plumb's 2012).

### IN liée aux cathéters IV

En général le retrait du cathéter suffit et il n'est pas nécessaire d'ajouter un antibiotique sur un animal qui en avait déjà un. Pour les IN liées aux cathéters IV centraux, il semble raisonnable d'envisager une bithérapie amoxicilline-acide clavulanique 20 mg/kg toutes les 8 heures associée à la gentamicine IV 6 mg/kg une fois par jour (Plumb's 2012).

### Pneumonies acquises sous VM

En cas d'infection précoce (< 5 jours) amoxicilline-acide clavulanique 20 mg/kg toutes les 8 heures est un choix efficace. En cas d'infection plus tardive (> 5 jours), est proposée une bithérapie amoxicilline-acide

\*Attention, antibiotique d'importance critique !



clavulanique 20 mg/kg toutes les 8 heures associée à la gentamicine IV 6 mg/kg une fois par jour (Greene 2006). Dans le cas où la fonction rénale est fortement altérée ou risque d'être altérée, il est judicieux de remplacer la gentamicine par une fluoroquinolone et de diminuer les doses de bêta-lactamines.

### Mesures alternatives et complémentaires

La mesure la plus importante pour prévenir les IN est l'**hygiène des mains et du matériel**. En effet, les agents pathogènes persistent sur les stéthoscopes, thermomètres, matériel, tondeuse, robinets, barreaux de cages etc. et sont transmis par les mains des soignants et le matériel contaminé. Un lavage minutieux des mains avec un savon antiseptique (chlorhexidine) suivi de l'application d'un gel hydroalcoolique est obligatoire avant et après chaque manipulation. Le brossage des ongles (courts) est également recommandé.

Il convient d'isoler les patients présentant des infections avérées ou suspectées. L'isolement peut se faire dans des locaux dédiés ou en prenant des mesures hygiéniques autour de la zone d'hospitalisation du patient (port de blouse, lunettes et gants à usage uniques, disposition de pédi-luves ou de bandes adhésives antibac-tériennes autour de la cage).

### Prévention des ITU

Limiter au maximum la durée de cathétérisme urinaire, utiliser un système de collection clos des urines et éviter au maximum les souillures du cathéter par les fèces. Toute pose de sonde urinaire doit être réalisée dans la plus stricte asepsie. En cas d'ITU nosocomiale, la sonde doit être retirée avant la mise en place de l'antibiothérapie.

### Prévention des IN liées aux cathéters IV

Procéder à une pose aseptique du cathéter. Le site d'insertion et le pansement font l'objet d'un examen quotidien. Pour les IN avérées des cathéters, il faut retirer le cathéter.

### Prévention des IN des sites opératoires

Procéder à une asepsie préopératoire rigoureuse et désinfection minutieuse des peignes de tondeuse. En cas d'infections avec incision purulente, parer chirurgicalement la plaie et faire un prélèvement microbiologique avant la mise en place d'une antibiothérapie.

### Prévention des pneumonies acquises sous VM

Changer régulièrement les sondes d'intubation en utilisant des sondes stériles et maintenir une hygiène buccale. La VM est encore peu répandue en médecine vétérinaire en France.

Un tableau pour l'asepsie des lieux et matériels en fonction des agents est proposé ci-dessous.

Famille	Gram +	Gram -	Mycobactérie	Levures	Moisissures	Virus nu	Virus enveloppés	Spores
Halogéné chloré (hypochlorite de sodium, eau de javel)	+	+	+	+	+	+	+	+
Aldéhydes (formol, glutaraldéhyde...)	+	+	+	+	+	+	+	+
Oxydant (ac peracétique)	+	+	+	+	+	+	+	+
Biguanides (chlorhexidines)	+	+	+/-	+	+/-	+/-	+	-
Alcools	+	+	+	+/-	+/-	+/-	+	-
Ammonium quaternaire	+	+/-	-	+	+	+/-	+	-

D'après Lancet Infectious Diseases 2001, Avril ; 9-20



## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Nakamura RK, Tompkins. Nosocomial Infections. Compendium : Continuing Education for Veterinarians, April 2012.
- 2- Blasco V, Albanèse J. Antibiothérapie probabiliste en réanimation. Consensus de la SFAR 2010.
- 3- Plumb DC. Plumb's Veterinary Drug Handbook. 7th Ed. Ames : Wiley-Blackwell ; 2012.
- 4- Hugonnard M et coll. Occurrence of bacteriuria in 18 catheterised cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. *J Fel Med Surg.* 2013; 15:843-8.
- 5- Smarick SD et coll. Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. *J Am Vet Med Assoc.* 2004;224: 1936-40.
- 6- Greene C.E., 2006. *Infectious diseases of the dog and cat, Elsevier Saunders Edition, 3rd Edition, St Louis Missouri, 1,387 pages.*
- 7- Pittet D, Boyce JM Hand hygiene and patient care: pursuing the Semmelweis legacy, *The Lancet Infectious Diseases*, 2001, 9-20.