

Bactériémie sans porte d'entrée identifiée : prévalence et mortalité chez le sujet âgé de 75 ans et plus dans un Centre hospitalier universitaire

Bacteremia without an identified gateway: prevalence and mortality in subjects aged 75 years and over in a University Hospital

Cyprien ARLAUD¹, Hélène MILLET¹, Nicolas DEGAND², Véronique MONDAIN³, Olivier GUÉRIN¹

RÉSUMÉ

Contexte : L'avancée en âge s'accompagne d'une vulnérabilité et d'une augmentation de la prévalence des infections, qui représentent la principale cause d'hospitalisation du sujet âgé et la troisième cause de mortalité. Favorisée par des facteurs de risques, la prévalence des bactériémies augmente avec l'âge, néanmoins la porte d'entrée n'est pas toujours clairement identifiée.

Objectifs : Les objectifs de cette étude sont de déterminer la prévalence et la mortalité des bactériémies sans porte d'entrée identifiée chez les sujets âgés de 75 ans et plus.

Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et mono-centrique réalisée au sein du Pôle « Réhabilitation Autonomie Vieillessement » du Centre hospitalier universitaire de Nice du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016.

Résultats : Parmi 4 245 patients hospitalisés durant la période de l'étude, 135 patients ont présenté au moins une hémoculture positive, soit parmi les 1 411 hémocultures prélevées, 318 prélèvements sont revenus positifs à au moins un germe et 13 % des hémocultures ($n = 184/1\ 411$) sont caractérisées sans porte d'entrée identifiée. Le taux de décès identifiés dans cette population de patients est de 16 % ($n = 12/135$).

ABSTRACT

Context: Advancing age is accompanied by vulnerability and an increase in the prevalence of infections which is the main cause of hospitalization of the elderly and the third cause of mortality. Favoured by risk factors, the prevalence of bacteremia increases with age, yet the gateway is not always clearly identified.

Objectives: The primary objective of this study is to determine the prevalence and mortality of bacteremia without an identified gateway in subjects aged 75 years.

Methods: This is an observational, retrospective and mono-centric study carried out within the "Rehabilitation Autonomy Ageing" Unit of the Nice University Hospital Centre from 1 January 2016 to 21 December 2016.

Results: Among 4,245 patients hospitalized during the study period, 135 patients had at least one positive blood culture, of which 68% ($n=92$) received antibiotic therapy for a bacteremia without an identified portal of entry. The death rate was 16%.

Conclusion: Bacteremia with no gateway in the elderly is a major public health problem with high prevalence and mortality due to an aging population and co-morbidities.

¹ Pôle Réhabilitation-Autonomie-Vieillessement, CHU de Nice, Nice, France.

² Pôle Bactériologie CHU de Nice, Nice, France.

³ Pôle Infectiologie, CHU de Nice, Nice, France.

Article reçu le 11/05/2019 et accepté le 08/12/2019

Auteur correspondant : Docteur Cyprien Arlaud, Pôle Réhabilitation-Autonomie-Vieillessement, CHU de Nice, Nice, France.

Courriel : arlaud.cyprien@wanadoo.fr

Conclusion : La bactériémie sans porte d'entrée identifiée du sujet âgé constitue un problème de santé publique majeur avec une prévalence importante et un taux de mortalité important du fait du vieillissement de la population et des comorbidités.

Mots clés : Bactériémie - Sujet âgé - Prévalence - Mortalité

Rev Geriatr 2020 ; 45 (1) : 5-12.

Keywords: Bacteremia - Elderly - Prevalence - Mortality

INTRODUCTION

L'avancée en âge s'accompagne d'une vulnérabilité et d'une augmentation de la prévalence des infections, qui représentent la principale cause d'hospitalisation du sujet âgé et la troisième cause de mortalité⁽¹⁾. Favorisées par des facteurs de risques intrinsèques (immunosénescence) et extrinsèques (dispositifs invasifs, cathéters veineux, etc.)⁽²⁾, leur prévalence augmente avec l'âge ; en effet, plus d'un tiers de ces pathologies infectieuses concernent les patients âgés de 75 ans et plus⁽³⁾.

Le diagnostic de ces bactériémies est défini par la présence d'une ou de plusieurs bactéries dans le sang, documentée par les résultats des hémocultures réalisées lors d'un pic fébrile⁽⁴⁾ ; cependant, la fièvre peut être absente dans plus de 10 % des cas après 65 ans⁽⁵⁾ et les symptômes présentés au cours d'un épisode infectieux chez le sujet âgé peuvent être multiples, voire peu spécifiques⁽⁶⁾. Alors, malgré les investigations paracliniques, certaines bactériémies demeurent sans porte d'entrée identifiée. Or, la prise en charge thérapeutique antibiotique est orientée par le point d'appel clinique identifié.

Face au vieillissement de la population, il est indispensable de déterminer une conduite à tenir diagnostique et thérapeutique spécifique pour limiter la cascade gériatrique liée à la décompensation de comorbidités et diminuer le risque de mortalité⁽⁷⁾.

L'objectif primaire de cette étude est de déterminer la prévalence des bactériémies sans porte d'entrée identifiée (BSPEI) parmi les sujets âgés de 75 ans et plus hospitalisés dans un Centre hospitalier universitaire dont les hémocultures ont été prélevées.

Les objectifs secondaires sont de mettre en évidence les caractéristiques de la population cible, de définir le taux de réévaluation de l'antibiothérapie à 72 heures et de mettre en valeur le taux de mortalité de cette population de patients.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Cette étude observationnelle, rétrospective et mono-centrique était réalisée au sein du Pôle Réhabilitation autonomie

vieillesse (RAV) du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Nice. Le Pôle est composé de 322 lits : avec 2 unités de Court séjour gériatrique (CSG) de 25 lits, 4 unités de Soins de suites et réadaptation (SSR) polyvalents (146 lits), 1 unité de SSR post-Accident vasculaire cérébral (AVC) et des lits d'Unité de soins longue durée (USLD) et d'Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) (101 lits au total).

L'étude concernait les patients âgés de 75 ans et plus hospitalisés pendant au moins 48 heures au sein du Pôle RAV pour lesquels au moins une hémoculture prélevée était positive à au moins un germe dit « non contaminant ». Le recueil d'informations s'effectuait sur une année (du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2016). Les hémocultures étaient prélevées, en aérobie et anaérobie, au moment des pics fébriles (température mesurée à l'aide d'un appareil numérique supérieure à 38,3 °C), avant l'introduction de toute antibiothérapie, en périphérique et sur chambre implantable si celle-ci était présente. Les critères de non inclusion étaient un âge inférieur à 75 ans. Les critères d'exclusion étaient les hémocultures dites « contaminées (à Staphylococque coagulase négative), négatives et/ou polybactériennes » décrites comme telles dans le compte rendu numérique du dossier médical du patient par le bactériologiste.

Les bactériémies étaient classées dans le groupe bactériémie avec « une porte d'entrée identifiée » (BAPEI) clinique et/ou paraclinique, défini avec une justification dans le compte rendu validé par le référent médical, sinon elles étaient classées dans le groupe BSPEI « sans porte identifiée ».

Les données étaient recueillies de manière rétrospective et anonyme à l'aide des logiciels Clinicom[®] et Orbis[®]. La base de données était déclarée au Centre de référence pour le respect de l'éthique et de l'anonymat. Elles comportaient des données socio-démographiques, les syndromes gériatriques selon les critères de la Haute autorité de santé (HAS), dont les chutes à répétition (au moins plus de deux chutes par an)⁽⁸⁾, une perte d'autonomie (score des Activités de la vie quotidienne - ADL - inférieur 5,5/6 selon les critères HAS)⁽⁹⁾, dénutrition (albuminémie, perte de poids, Indice de masse corporelle - IMC -)⁽¹⁰⁾, le recueil des comorbidités et des antécédents du patient, la présence d'un corps étranger

Bactériémie sans porte d'entrée identifiée : prévalence et mortalité chez le sujet âgé de 75 ans et plus dans un Centre hospitalier universitaire • Bacteremia without an identified gateway: prevalence and mortality in subjects aged 75 years and over in a University Hospital

(type prothèse articulaire ou cardiaque, pacemaker, cathéter central, etc.), les infections, ainsi que la consommation récente d'antibiotiques. Les données biologiques concernaient les hémocultures positives (centrales ou périphériques), les germes retrouvés, ainsi que la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique. La recherche d'une documentation radiologique était également recueillie.

Toutes les variables quantitatives étaient analysées en utilisant des méthodologies statistiques descriptives. Les données quantitatives étaient comparées à l'aide du test T de Student bilatéral. Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 20, sous Microsoft Windows. Tous les tests statistiques étaient réalisés en utilisant un risque alpha à 5 %.

RÉSULTATS

Description de la population générale (Tableau 1)

Parmi 4 245 patients hospitalisés sur le Pôle RAV durant la période de l'étude, 135 patients ont présenté au moins une hémoculture positive à au moins un germe, représentant 318 hémocultures parmi les 1 411 hémocultures réalisées, soit 22,5 % de positivité ; soit en moyenne, 2,3 hémocultures positives et par patient. Dans 3,5 % des cas (n = 49), une seule hémoculture était prélevée contre 2 à 12 flacons d'hémocultures réalisés pour le reste des cas. Le taux de contamination et/ou négativité est de 77,5 % (n = 1 093). Parmi les 318 hémocultures revenues positives à au moins un germe, 58 % (n = 184) étaient dites BSPEI, représentant 78 patients, alors que 42 % (n = 134) étaient dites BAPEI, soit 57 patients.

La prévalence des bactériémies sans porte d'entrée identifiée (BSPEI) parmi les hémocultures prélevées chez les sujets âgés de 75 ans et plus hospitalisés dans un Centre hospitalier universitaire était de 13 % (n = 184/1 411).

L'âge moyen de la population étudiée était de 86,2 ans (75 - 104 ans), avec une médiane à 86 ans. Parmi ces patients, 58 % (n = 78/135) étaient des hommes et 86 % (n = 116/135) provenaient d'un milieu extra-hospitalier.

Les principaux motifs d'hospitalisation étaient une infection 30 % (n = 40/135), une altération de l'état général 16 % (n = 22/135) et des chutes 15 % (n = 20/135). Le port de matériel étranger, présent dans 48 % (n = 65/135) des cas, et les antécédents cardiologiques dans 87 % (n = 118/135) sont associés statistiquement au diagnostic de bactériémie dans notre population. Les principaux syndromes gériatriques décrits étaient la perte d'autonomie, avec des chutes à répétition dans 19 % (n = 25/135) des cas et la dénutrition dans 81 % (n = 110/135) des cas. Ces patients avaient bénéficié d'une hospitalisation récente (< 6 mois) dans 44 %

Tableau 1 : Caractéristiques de la population générale de l'étude.

Table 1: Characteristics of the general study population.

Caractéristiques	Nb de patients (n = 135)	%
<i>Âge, années</i>		
Moyen	86,2	
Intervalle	(75-104)	
<i>Sexe</i>		
Femmes	57	42 %
Hommes	78	58 %
<i>Lieux de vie</i>		
Ville/EHPAD	116	86 %
Services hospitaliers	19	14 %
<i>Motifs de l'hospitalisation</i>		
Infection	40	30 %
Altération de l'état général	22	16,5 %
Chute	20	15 %
Postopératoire	16	12 %
Déficit neurologique	16	12 %
Autres	21	15,5 %
<i>Syndromes gériatriques</i>		
Dénutrition	110	81 %
Perte autonomie	82	61 %
Chutes à répétition	25	19 %
<i>Antécédents pathologiques</i>		
Cardiologique*	118	87 %
Digestif	63	47 %
Neurologique	62	46 %
Urologique	56	41 %
Respiratoire	30	22 %
<i>Comorbidités</i>		
Matériel étranger*	65	48 %
Hospitalisation dans les 6 mois	59	44 %
Antibiothérapie dans les 6 mois	48	36 %
Chirurgie récente	21	15,5 %
Décès	22	16 %

* p < 0,05 représente la significativité à 95 %.

(n = 59/135) des cas ; 36 % (n = 48/135) des cas avaient reçu une antibiothérapie au préalable dans les 6 derniers mois (amoxicilline-acide clavulanique et céphalosporine de 3^e génération principalement). 16 % (n = 22/135) des patients étaient porteurs connus d'une entérobactérie avec une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE). Dans notre étude, la Procalcitonine (PCT) n'était dosée que dans 46 % des cas (n = 73) et était négative dans 18 % des cas (n = 13).

Les principaux germes mis en évidence étaient pour 38 % des cas un *Staphylococcus* spp (n = 121/318), 30 % *Escherichia coli* (n = 95/318) et 7 % *Streptococcus* spp (n = 22/318) (Figure 1). Parmi l'ensemble des micro-organismes retrouvés, 15 % (n = 46/318) étaient résistants ou intermédiaires aux pénicillines (amoxicilline, amoxicilline-acide clavulanique ou ticarcilline), et 10 % (n = 33/318) résistants ou intermédiaires aux céphalosporines de 3^e et de 4^e générations. Parmi ces profils de résistance, 59 % (n = 186/318) étaient des infections dites nosocomiales : 35 % des germes (n = 66/318) étaient résistants aux pénicillines et 33 % (n = 61/318) étaient résistants aux céphalosporines. Parmi les infections communautaires, 26 % (n = 34/318) étaient résistantes aux pénicillines et 12 % (n = 16/318) aux céphalosporines (Figure 2).

Parmi les 318 hémocultures positives à un germe, 6 % (n = 19/318) n'ont pas bénéficié d'antibiothérapie, dont 2 étaient positives à *Staphylococcus aureus*. Dans les autres cas, une antibiothérapie était introduite par les cliniciens. Dans 21 % des cas (n = 68/318), une association thérapeutique était mise en place, majoritairement dans les bactériémies à *Escherichia coli*. L'association β-lactamine et aminoside prévalait dans 10 % des prescriptions (n = 32/318), devant la combinaison céphalosporine de 3^e génération et métronidazole dans 6 % des cas (n = 19/318).

Parmi la population de patients de l'étude, 16 % (n = 22/135) sont décédés au cours de l'hospitalisation.

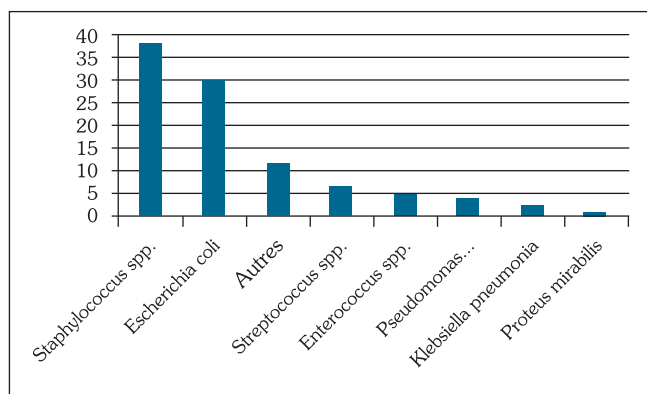


Figure 1 : Répartition des germes identifiés dans les hémocultures.
Figure 1: Distribution of identified germs in blood cultures.

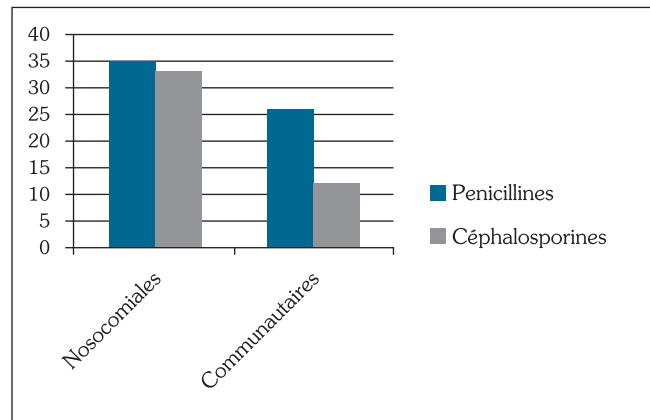


Figure 2 : Profil de résistances des germes aux antibiotiques selon le type d'infection : communautaire ou nosocomial.

Figure 2: Profile of antibiotic resistance of germs to antibiotics according to the type of infection: community or nosocomial.

Bactériémie avec porte d'entrée identifiée

Les hémocultures positives avec infections documentées touchaient plus les hommes de 86 ans, vivant au domicile, ayant des antécédents cardiovasculaires 87 % (n = 117/134). Le germe principalement en cause était *Escherichia coli*. Le syndrome inflammatoire biologique était plus élevé. Une documentation par imagerie était réalisée dans 51 % (n = 68/134) et 49 % (n = 66/134) avaient un prélèvement bactériologique corrélat au germe de l'hémoculture. L'antibiothérapie probabiliste initiée était les céphalosporines de 3^e génération 38 % (n = 51/134) et l'amoxicilline-acide clavulanique 10 % (n = 13/134).

La réévaluation avec adaptation à l'antibiogramme était bien conduite dans 63 % (n = 84/134) des cas : principalement par des céphalosporines de 3^e génération 27 % (n = 36/134) et des pénicillines 11 % (n = 15/134), mais n'avait pas d'impact statistiquement significatif sur le taux de complications et/ou décès. Le taux de décès était de 16 % (n = 22/134).

Bactériémie sans porte d'entrée identifiée

Les hémocultures positives avec bactériémies sans point d'appel identifié étaient plus fréquentes chez les hommes d'âge moyen 85 ans vivant au domicile avec des antécédents cardiovasculaires 83 % (n = 153/184), porteurs d'un matériel étranger 52 % (n = 96/184) et ayant été hospitalisés dans les 6 derniers mois 56 % (n = 103/184). Le germe principalement en cause était le *Staphylococcus* spp. Le syndrome inflammatoire biologique (hyperleucocytose, C-réactive protéine - CRP - et Procalcitonine - PCT- augmentées) était moins élevé que dans les bactériémies documentées (Tableau 2). L'antibiothérapie probabiliste débutée était amoxicilline-acide clavulanique dans 15 %

Bactériémie sans porte d'entrée identifiée : prévalence et mortalité chez le sujet âgé de 75 ans et plus dans un Centre hospitalier universitaire • Bacteremia without an identified gateway: prevalence and mortality in subjects aged 75 years and over in a University Hospital

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques cliniques et bactériologiques des patients selon la documentation des hémocultures positives.

Table 2: Comparison of clinical and bacteriological characteristics of patients according to the documentation of positive blood cultures.

Caractéristiques cliniques et bactériologiques	Hémocultures avec documentation (BSPEI n = 184)	Hémocultures sans documentation (BAPEI n = 134)
<i>Âge, années</i>		
Moyen	85	86
<i>Sexe</i>		
Hommes	112 (61 %)	72
<i>Germe le plus fréquent</i>		
	Staphylococcus aureus	Escherichia coli
<i>Antibiothérapies n (%)</i>		
Amoxiciline - acide clavulanique	28 (15 %)	13 (10 %)
Céphalosporine 3 ^e génération	26 (14 %)	51 (38 %)
Autres combinaisons	106 (58 %)	60 (45 %)
Aucune	24 (13 %)	10 (7 %)
<i>Syndromes gériatriques n (%)</i>		
Dénutrition	162 (88 %)	109 (82 %)
Perte autonomie	113 (61 %)	86 (64 %)
<i>Comorbidités n (%)</i>		
Matériel étranger	96 (52 %)	33 (25 %)
Hospitalisation dans les 6 mois	103 (56 %)	25 (19 %)
Antibiothérapie dans les 6 mois	81 (44 %)	33 (25 %)
Antécédent cardio-vasculaire	153 (83 %)	117 (86 %)
Chirurgie récente	20 (11 %)	29 (22 %)
Néoplasie	76 (41 %)	86 (64 %)
BLSE (bêtalactamase à spectre élargi)	30 (16 %)	22 (16 %)
<i>Évolution n (%)</i>		
Réévaluation antibiothérapie*	68 (37 %)	84 (63 %)
Complications d'organes et/ou infections	16 (12 %)	22 (16 %)
Décès	31 (16 %)	22 (16 %)

* $p < 0,05$ représente la significativité à 95 %.

Abréviations : BSPEI : bactériémie sans porte d'entrée identifiée ; BAPEI : bactériémie à porte d'entrée identifiée.

(n = 28/184) des cas, céphalosporine de 3^e génération dans 14 % (n = 26/184) et aucune antibiothérapie n'était introduite dans 13 % (n = 24/186).

Il existait une complication d'organe et/ou infectieuse dans 16 % des cas (n = 16/184). La réévaluation de

l'antibiothérapie était effectuée dans 37 % des cas (n = 68/184). En analyse multivariée, ce résultat était statistiquement significatif comme facteur de risque de décès [51,78-74,4] $p \leq 0,05$. Le taux de décès était de 16 % (n = 31/184) (Tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques biologiques des patients selon la documentation des hémocultures positives.

Table 3: Comparison of biological characteristics of patients based on documentation of positive blood cultures.

	Leucocytes (G/l)	PNN (G/l)	CRP (mg/l)	PCT (µg/L)
BAPEI	16,07 [13,89 ; 18,25]	13,77 [11,67 ; 15,8]	194,2 [319 ; 599]	28,35 [8,24 ; 48,46]
BSPEI	11,48 [10,29 ; 12,67]	9,14 [7,85 ; 10,33]	146,62 [2 ; 212]	4,54 [1,41 ; 7,67]

Abréviations : PNN : polynucléaires neutrophiles ; CRP : C-réactive protéine ; PCT : procalcitonine.

DISCUSSION

La prévalence des bactériémies sans porte d'entrée identifiée représente 13 % des hémocultures positives à au moins un germe parmi les sujets âgés de 75 ans et plus dans cette étude, donnée comparable à celle d'autres travaux récents qui ont pu objectiver des taux variables allant de 10 % à 20 %⁽¹¹⁾. Ce qui constitue un taux non négligeable et doit être pris en compte dans la stratégie diagnostique et thérapeutique d'une bactériémie dans cette population spécifique et fragile.

Parmi les motifs d'hospitalisation les plus fréquents retrouvés, ceux de l'étude sont comparables à ceux de l'étude menée par Roubaud *et al.* qui décrivaient principalement des motifs « atypiques », comme une altération de l'état général et des chutes à répétition⁽¹²⁾, devant faire évoquer un facteur déclenchant infectieux et donc des prélèvements bactériologiques. Nous avons mis en évidence que les comorbidités cardio-vasculaires et le port de matériel étranger sont associés statistiquement au risque de bactériémies, mais n'ont pas d'impact sur l'identification du point d'appel clinique ou non. Ces données sont appuyées par une étude sur le sepsis sévère du sujet âgé mettant en évidence que les comorbidités telles que les cardiopathies, les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO), les néoplasies et la chirurgie récente se surajoutaient au risque de bactériémie⁽¹³⁾. Dans notre étude, les antécédents de β -lactamases à large spectre (BLSE), de chirurgie récente, de dénutrition et de perte d'autonomie ne semblent pas modifier la documentation et n'ont pas d'impact statistiquement significatif sur la prévalence ni sur la mortalité des bactériémies avec ou sans porte d'entrée identifiée.

Les marqueurs biologiques de l'infection peuvent avoir une influence directe dans la prise en charge thérapeutique, comme marqueurs de gravité et d'initiation d'une antibiothérapie probabiliste. L'hyperleucocytose suggère une infection mais manque de sensibilité, à la différence de la C-Réactive Protéine (CRP), qui manque de spécificité en particulier chez les personnes âgées et ne permet pas à concentration élevée, de conclure formellement à un sepsis^(14,15). La capacité de mesure des taux sériques de procalcitonine (PCT) pour

différencier les épisodes infectieux bactériémiques des infections non bactériémiques chez les patients hospitalisés pour des infections a été évaluée, et un taux sérique de PCT < 0,4 ng/ml exclut avec précision le diagnostic de bactériémie⁽¹⁶⁾. L'utilisation de la PCT pourrait aider les médecins à limiter le nombre d'hémocultures à traiter et le nombre de prescriptions d'hémocultures, devant le taux élevé de négativité ; 77,5 % (n = 1 093) des hémocultures sont négatives ou contaminées, ce qui constitue un taux non négligeable d'examen complémentaires non exploitables soit à cause de mauvaises conditions de prélèvement (nombres de flacons, aseptie, volume inférieur à 10 ml) soit du fait d'une indication non justifiée. Une information auprès des prescripteurs et du personnel infirmier devrait être menée afin de rentabiliser cet examen complémentaire. Les marqueurs biologiques de l'inflammation sont plus élevés dans les bactériémies avec point d'appel identifié, mais ne permettent pas de modifier la stratégie thérapeutique. Le dosage des lactates, indiqué dans la recherche des signes de gravité, n'a été que très peu effectué et n'a pas été relevé dans notre étude, contrairement aux recommandations de la « Society of Critical Care Medicine » et de la « European Society of Intensive Care Medicine »⁽¹⁷⁾, qui montrent l'intérêt de ce marqueur biologique, lorsque le taux est supérieur à 2,3 mmol/l ajusté au score SOFA et qSOFA, comme facteur prédictif de mortalité chez le sujet âgé atteint de sepsis⁽¹⁸⁾.

Dans notre étude, peu de données sont décrites dans les dossiers numériques des patients (possiblement non archivés car seul le compte rendu médical est accessible sur le réseau numérique) sur la réalisation d'une échographie transthoracique (ETT) à la recherche d'une endocardite infectieuse, ce qui constitue une limite à notre étude. Il aurait été intéressant de réaliser cet examen notamment pour les patients présentant une BSPEI à *Staphylococcus aureus* comme le recommande l'ESC guidelines for IE diagnosis Echocardiography⁽¹⁹⁾.

Peu de données apportent une recommandation spécifique sur la conduite à tenir diagnostique des bactériémies sans point d'appel identifié. Cependant, la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) recommande devant une fièvre inexplicite un bilan biologique large, une

radiographie pulmonaire, un panoramique dentaire et une échographie abdominale en première intention. L'échographie cardiaque, le scanner thoraco-abdomino-pelvien, voire un TEP scanner doivent être réalisés en seconde intention. L'antibiothérapie probabiliste doit être à large spectre et avoir une activité sur tous les pathogènes probables. Les données épidémiologiques locales sont corrélées aux résultats d'autres travaux sur la fréquence des germes responsables, avec la prédominance en fonction de l'âge, par ordre de fréquence décroissante de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*⁽²⁰⁾. Une étude menée par Courjon *et al.*⁽²¹⁾, portant sur 101 bactériémies communautaires sans point d'appel infectieux, retrouvait 54 % d'antibiothérapie probabiliste avec une association par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine, qui aurait un meilleur taux d'efficacité (99 %) que céphalosporines et gentamicine (93 %). Cette première association d'antibiotiques peut donc constituer une option thérapeutique en cas de bactériémie sans documentation. Les recommandations de la Spilf proposent l'utilisation d'une céphalosporine de 3^e génération en monothérapie ou en association avec une fluoroquinolone. L'ajout d'un aminoside est réservé aux situations graves, telles que le choc septique. Le recours à la vancomycine ou la daptomycine se fait en cas de suspicion de *Staphylococcus aureus* Métilcilline Résistant. En cas de signe de gravité sans foyer infectieux identifié, l'antibiothérapie indiquée est une céphalosporine de 3^e génération ou imipénème associée à amikacine, et l'introduction d'antifongique est discutée⁽²²⁾. Dans notre étude, un traitement était instauré dans la majorité des cas des bactériémies et l'absence de traitement n'a pas été justifiée dans le dossier médical du patient. Les cliniciens utilisaient le plus souvent une mono-antibiothérapie par céphalosporine de 3^e génération ou amoxicilline-acide clavulanique, quelle que soit la documentation. Ces agents anti-infectieux répondent d'ailleurs aux critères de l'antibiothérapie probabiliste conseillée, bien qu'une seule antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine ait été introduite, et ce lors d'une bactériémie documentée. Compte tenu de la prévalence de BLSE dans notre population supérieure à 10 % pour les entérobactéries communautaires et nosocomiales, il serait intéressant de réfléchir à la prise en compte dans l'antibiothérapie probabiliste, de l'usage de molécules à spectre élargi. Une étude récente a montré que l'association pipéracilline-tazobactam est corrélée à une surmortalité précoce par comparaison aux carbapénèmes pour le traitement probabiliste des bactériémies à BLSE avec CMI ≥ 4 mg/l⁽²³⁾. La place de la pipéracilline-tazobactam et des autres molécules comme stratégie d'épargne des carbapénèmes au cours des infections sévères à BLSE reste à évaluer. La non-réadaptation de l'antibiothérapie à 72 h semble être un facteur de mauvais pronostic décrit par les programmes de bon

usage des antibiotiques⁽²⁴⁾. Il a été démontré l'intérêt individuel et collectif, comme critère de bon usage des anti-infectieux, de l'importance de réduire à une monothérapie dès la connaissance de la porte d'entrée et du germe en cause sur la probabilité de sélection de BLSE⁽²⁵⁾. De plus, compte tenu de l'absence de critères de gravité (foyer profond de type abcès, endocardite infectieuse, etc.) pouvant nécessiter une prise en charge chirurgicale ou une durée d'antibiothérapie prolongée, l'adaptation doit être réalisée, diminuant le taux de mortalité, proche de 20 % en cas d'antibiothérapie inadaptée⁽²⁶⁾. Selon Arthur *et al.*, 10 % des patients seulement recevraient une antibiothérapie rapide et ciblée sur le pathogène suspecté et le taux de mortalité serait augmenté de 10 à 15 %⁽²⁷⁾. Le taux de mortalité en hospitalisation des BSPEI serait de 9 %, taux inférieur au 16 % de décès de notre étude, qui pourrait être expliqué par les nombreuses comorbidités gériatriques et décompensations d'organes. En effet, le danger d'une hospitalisation prolongée serait les complications fonctionnelles et le retentissement sur la perte d'autonomie, pouvant conduire jusqu'au décès du patient et ce quel que soit le type de bactériémie^(28,29).

CONCLUSION

La bactériémie du sujet âgé constitue un problème de santé publique majeur, avec un taux de mortalité important du fait du vieillissement de la population et des comorbidités. Nous avons mis en évidence, parmi cette étiologie infectieuse spécifique, une fréquence non négligeable de bactériémies sans point d'appel identifié avec une morbi-mortalité majeure. Les facteurs de risque retrouvés dans notre étude étaient les antécédents cardiovasculaires et la présence d'un corps étranger. Le germe le plus fréquemment en cause était le *Staphylococcus aureus*. Actuellement, il n'y a pas de recommandation clairement définie devant une bactériémie sans porte d'entrée chez le sujet âgé et le bilan étiologique peut être limité pour la recherche d'un foyer infectieux profond, avec la réalisation d'une ETT, d'une échographie abdominale, d'une radiographie thoracique et d'un panoramique dentaire face à l'état gériatrique précaire. L'antibiothérapie initiale recommandée devant une bactériémie sans point d'appel infectieux pourrait être une mono ou une bi-antibiothérapie à large spectre, telle que les céphalosporines de 3^e génération ou l'association amoxicilline-acide clavulanique et gentamicine. La réévaluation à 72 heures après obtention de l'agent causal et la réduction à une monothérapie sont primordiales afin de diminuer la mortalité et le risque de sélection de BLSE. ■

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. **Aw D, Silva AB, Palmer DB.** Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology* 2007 ; 120 : 435-46.
2. **Laupland KB, Gregson DB, Zygun DA, Doig CJ, Mortis G, Church DL.** Severe bloodstream infections: a population-based assessment. *Critic. Care Med* 2004 ; 32 : 992-7.
3. **Horan TC, Andrus M, Dudeck MA.** Definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008 ; 36 : 309-32.
4. **Wester AL, Dunlop O, Melby KK, Dahle UR, Wyller TB.** Age-related differences in symptoms, diagnosis and prognosis of bacteremia. *BMC Infect Dis* 2013 ; 13 : 346.
5. **Merrien D.** Particularités des maladies infectieuses chez le sujet âgé. *Presse Med* 2002 ; 31 : 1517-20.
6. **Clegg A, Young J, Liffie S, Rikkert MO, Rockwood K.** Frailty in elderly people. *Lancet* 2013 ; 381 : 752-62.
7. **Uslan DZ, Crane SJ, Steckelberg JM, Cockerill FR 3rd, St Sauver JL, Wilson WE, et al.** Age- and sex-associated trends in bloodstream infection: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Arch Intern Med* 2007 ; 167 : 834-9.
8. Haute Autorité de santé. Évaluation et prise en charge des personnes âgées faisant des chutes à répétition. Paris HAS. 2009 ; 20 p. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/chutes_repetees_personnes_agees_recommandations.pdf
9. **Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW.** Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA* 1963 ; 185 : 914-9.
10. Haute Autorité de santé. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations ; 2007 ; 25 p. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/denuitrition_personne_agee_2007_recommandations.pdf
11. **Hernandez C, Cobos-Trigueros N, Feher C, Morata L, de la Calle C, Marco F, et al.** Community-onset bacteraemia of unknown origin: clinical characteristics, epidemiology and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014 ; 33 : 1973-80.
12. **Crane SJ, Uslan DZ, Baddour LM.** Bloodstream infections in a geriatric cohort: a population-based study. *Am J Med* 2007 ; 120 : 1078-83.
13. **Lee CC, Chang CM, Hong MY, Hsu HC, Ko WC.** Different impact of the appropriateness of empirical antibiotics for bacteremia among younger adults and the elderly in the ED. *Am J Emerg Med* 2013 ; 31 : 282-90.
14. **Povoa P.** C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 : 235-43.
15. **Hogarth MB, Gallimore R, Savage P, Palmer AJ, Starr JM, Bulpitt CJ, et al.** Acute phase proteins, C-reactive protein and serum amyloid A protein, as prognostic markers in the elderly inpatient. *Age Ageing* 1997 ; 26 : 153-8.
16. **Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld AB.** The diagnostic accuracy of Procalcitonin for bacteraemia: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2015 ; 21 : 474-81.
17. **Seymour CW, Liu VX, Iwashyna T, Brunkhirst FM, Rea TD, Scherag A, et al.** Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016 ; 315 : 762-74.
18. **Aksu A, Gulen M, Akkan A, Satar S.** Adding lactate to SOFA and qSOFA scores predicts in-hospital mortality better in older patients in critical care. *Eur Geriatr Med* 2019. Doi: 10.1007/s41999-019-00179-z.
19. **Rasmussen R, Host V, Arpi U, Hassager M, Johansen HK, Korup E, et al.** Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011 ; 12 : 414-20.
20. **Laupland KB.** Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clin Microbiol Infect* 2013 ; 19 : 492-500.
21. **Courjon J, Demonchy E, Degand N, Rizzo K, Ruimy R, Roger PM.** Patients with community-acquired bacteremia of unknown origin: clinical characteristics and usefulness of microbiological results for therapeutic issues: a single-center cohort study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2017 ; 16 : 40.
22. **Diallo K, Kern W, Béraud G, Gianella M, Kofteridis D, Kostyanev T, et al.** Prise en charge des bactériémies/fongémies : une enquête européenne. *Médecine et maladies infectieuses* 2017 ; 47 : 63.
23. **Tamma PD, Han JH, Rock C, Harris AD, Lautenbach E, Hsu AJ, et al.** *Clin Infect Dis* 2015 ; 60 : 1319-25.
24. **Mahmood A, Nagvi R, Grewal A.** Antibiotic resistance knowledge in the elderly. *Uwo Med J* 2009 ; 78 : 69-72.
25. **Pollmann A, Bailey JG, Davis PJB, Johnson PM.** Antibiotic use among older adults on an acute care general surgery service. *Can J Surg* 2017 ; 60 : 388-93.
26. **Yahav D, Eliakim-Raz N, Leibovici L, Paul M.** Bloodstream infections in older patients. *Virulence* 2016 ; 7 : 341-52.
27. **Wheeler AP, Bernard GR.** Treating patients with severe sepsis. *N Engl J Med* 1999 ; 340 : 207-14.
28. **Roubaud-Baudron C, Gavazzi G.** Épidémiologie des bactériémies chez le sujet âgé. *Cahier de Gérontologie* 2014 ; 6 : 102-6.
29. **Reunes S, Rombaut V, Vogelaers D, Brusselaers N, Lizy C, Cankurtaran M, et al.** Risk factors and mortality for nosocomial bloodstream infections in elderly patients. *Eur J Intern Med* 2011 ; 22 : e39-44.