

Résultats de l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales de 2003 (snip03)

Hugo Sax, Christian Ruef, Didier Pittet pour le comité de rédaction de Swiss-NOSO et le réseau Swiss-NOSO surveillance

Introduction

Les enquêtes nationales de prévalence des infections nosocomiales sont passées d'un rythme trisannuel à un rythme annuel en 2003. Cette décision a été prise pour deux raisons : d'une part en ce qui concerne les hôpitaux participants, seule la conduite d'enquêtes annuelles est satisfaisante afin d'avoir une bonne idée des taux d'infections, de permettre de dresser des priorités et d'introduire des interventions. D'autre part, beaucoup des hôpitaux qui n'avaient pas participé en 2002 désiraient collaborer une année plus tard. Le nombre d'hôpitaux et de patients inclus ont par ailleurs justifié cette décision (figure 1). Compte tenu du succès de ces enquêtes et des arguments susmentionnés, Swiss-NOSO a donc décidé de les organiser de manière annuelle. Il faut rappeler que les données obtenues par l'intermédiaire de ces enquêtes sont les seules disponibles au niveau national.

Aucune modification méthodologique fondamentale n'a été introduit par rapport aux enquêtes précédentes. La méthode d'enquête a été décrite antérieurement (Swiss-NOSO bull 2003;10:1-4). Il s'agit d'enquêtes de prévalence réalisées par périodes, tous départements de

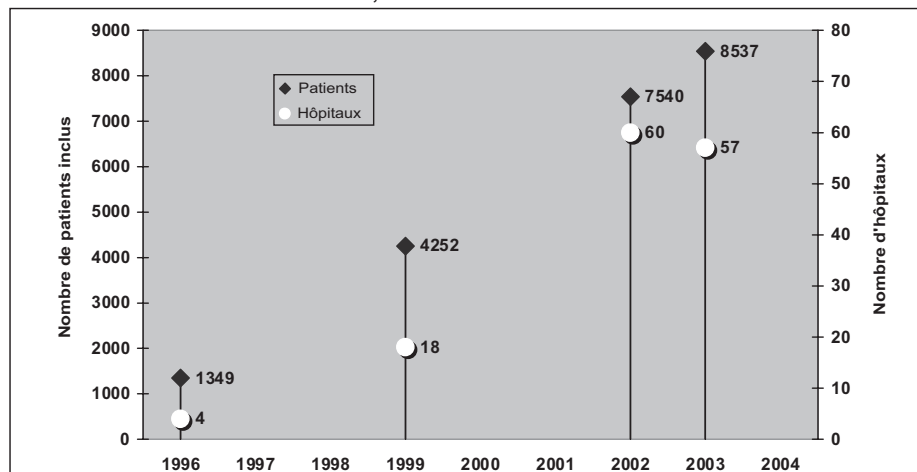
soins aigus confondus, à quelques exceptions près, et impliquant l'application de critères standardisés des définitions des infections nosocomiales proposés par des Centres for Disease Control and Prevention (CDC) (*J Infect Control* 1988;16: 128-40).

En 2003, pour la première fois, la gynécologie, de même que les départements d'obstétrique, ont été inclus dans l'enquête. Ces secteurs n'avaient pas été inclus dans les enquêtes précédentes, car ils n'existent pas dans tous les hôpitaux généraux, et compte tenu de la faible prévalence attendue d'infections nosocomiales dans ces secteurs. Les résultats sont toutefois extrêmement intéressants. Ci-après les résultats globaux sont présentés en partie sans la gynécologie et l'obstétrique, pour rendre possible une comparaison avec les résultats des enquêtes précédentes.

Hôpitaux participants

Le nombre médian de lits aigus concernant les hôpitaux participant à l'enquête est de 159 (22 – 1200). Les hôpitaux participants sont représentatifs des hôpitaux suisses, du point de vue de leurs dimensions (figure 2), avec toutefois

Figure 1: Evolution de la participation aux enquêtes nationales de prévalence des infections nosocomiales ; 1996 – 2003



Editorial

Ce numéro du Bulletin Swiss-NOSO est le premier du volume 11. Autrement dit, Swiss-NOSO termine sa 10^{ème} année d'existence. Tous les membres «fondateurs» font encore partie du Comité de rédaction, mais celui-ci s'est progressivement étoffé, notamment du fait que des personnes compétentes se sont formées et ont souhaité contribuer à la rédaction du Bulletin. De plus, un ensemble de produits «dérivés» ont vu le jour: activités de surveillance régionales ou nationales, projets de recherche multicentrique, stratégies de prévention et de contrôle communes, etc.

La surcharge de certains membres de la rédaction a parfois entraîné des délais de publication qui ont fait l'objet de réclamations de nombreux lecteurs. Dans un sens, ces réclamations sont très réjouissantes : elles démontrent la place et l'intérêt qu'a pris Swiss-NOSO pour beaucoup de professionnels de la santé! Plus sérieusement, elles sont le signal qu'un nouveau souffle est nécessaire, en particulier au niveau de la coordination rédactionnelle que j'ai assumée jusqu'ici. Hugo Sax, qui a rejoint l'équipe rédactionnelle en cours de route, est un infectiologue et un épidémiologue chevronné. Il a démontré son intérêt et ses compétences dans le domaine particulier de la prévention, du contrôle et de la surveillance de l'infection. Il est l'extraordinaire animateur des enquêtes suisses de prévalence des infections nosocomiales dont il présente les résultats 2003 dans ce numéro. Il a démontré ses capacités d'organisation et son engagement total pour toutes les facettes d'activité de Swiss-NOSO. A partir de 2004, il a accepté de reprendre les activités de coordination de la rédaction du Bulletin.

Nul doute qu'Hugo va non seulement poursuivre ce qui a été réalisé jusqu'ici, mais qu'il va aussi donner une nouvelle impulsion. Au nom de tous les membres de Swiss-NOSO, je tiens à le remercier d'avoir accepté cette nouvelle responsabilité, et je lui exprime mes vœux et mon soutien pour la prochaine décennie de Swiss-NOSO !

Patrick Francioli

Autres articles

Bactériemies à MRSA 5

une faible tendance de sur-représentation des hôpitaux de plus grande dimension. 32 des 57 hôpitaux participants avaient participé en 2002, 15 en 1999, 4 en 1996. Il est bon de rappeler que la participation à une enquête de prévalence nationale suppose de disposer d'une structure d'hygiène hospitalière minimale, ou tout au moins d'un intérêt pour une telle structure, ce qui pourrait donner lieu à un biais de représentation.

Les hôpitaux ont été stratifiés à nouveau en trois groupes par rapport à leur taille dans le but de regrouper au mieux les hôpitaux comparables. La comparabilité devrait tenir compte du risque d'infection déjà présent à l'admission des patients et ainsi permettre de mettre en évidence un taux d'infection évocateur d'une problématique de qualité des soins. Ce thème a été décrit en détail dans l'article concernant les études de prévalence nationales de 1999 et 2002 (*Swiss-NOSO bull* 2003;10:1-4) et dans une publication originale (*Arch Intern Med* 2002;126:2437-42).

Le tableau 1 montre les caractéristiques des trois groupes selon la taille des hôpitaux participants.

Déroulement de l'enquête

L'étude a été annoncée en novembre 2003 avec un délai d'inscription jusqu'au 31 janvier 2003. Les 2 journées d'introduction ont eu lieu en avril 2003. En outre, les 18 cas d'entraînement ont été résolus par les enquêteurs futures. L'enquête s'est déroulée entre le 19 et le 28 mai 2003. Le délai de soumission des formulaires d'enquête était le 15 juin 2003. Les demandes relatives aux données manquantes ou contradictoires ont été renvoyées aux hôpitaux sous forme de fichiers numériques préprogrammés qui mettaient en évidence les erreurs en surbrillance. Les derniers hôpitaux n'ont répondu que fin août 2003 aux questions, mettant ainsi le centre de coordination sous pression pour l'analyse. Cependant, il a été toutefois possible d'envoyer les premiers résultats aux hôpitaux participants au début du mois de septembre, délai particulièrement court pour

Tableau 1: Caractéristiques des hôpitaux participants, enquête snip03

	Hôpitaux de petite taille (<200 lits aigus) N = 33	Hôpitaux de taille intermédiaire (200-500 lits aigus) N = 17	Hôpitaux de grande taille (>500 lits aigus) N = 7
Lits aigus, nombre médian (extrêmes)	100 (22 - 175)	267 (226 - 474)	830 (514 - 1200)
Patients inclus, nombre médian (extrêmes)	62 (25 - 122)	159 (107 - 367)	437 (321 - 802)

une enquête d'envergure nationale. Afin de soutenir l'utilisation des résultats, *Swiss-NOSO* a proposé des ateliers de restitution des données. Les participants ont eu l'occasion de pratiquer la restitution des résultats dans leur propre hôpital par des jeux de rôles. En outre, les questions pratiques sur l'application du « toolbox » des résultats ont été clarifiées. Les résultats globaux de snip03 sont publiés pour la première fois dans cet article.

Résultats

Secteurs surveillés et durée d'hospitalisation

Les 8537 patients inclus étaient répartis comme suit au sein des différents secteurs de l'hôpital : médecine interne 3410, chirurgie 3351, unités mixtes de chirurgie et médecine 828, gynécologie 157, obstétrique 248, unités mixtes obstétrique-gynécologie 248 et unités de soins intensifs 294 patients. 18 des 57 hôpitaux n'ont pas inclus d'unités de gynécologie/obstétrique et 13 n'ont pas d'unités de soins intensifs. La durée de séjour médiane au moment de l'enquête ou avant la première infection pour les patients infectés était de 6 jours (fourchette interquartile : 3 à 12).

Parmi les patients inclus, 46% étaient des hommes. L'âge médian était de 66 ans (fourchette interquartile : 49-77 ans). Parmi les patients inclus dans l'enquête, 54.5% ont été admis en urgence (51% aux hôpitaux de petite taille, 57% aux hôpitaux de taille intermédiaire, 54% aux hôpitaux de grande taille) et 9.2% ont été transférés d'un autre hôpital. A l'admission il y avait 69 patients transplantés, 155

immunodéprimés et 6.7% recevaient un traitement stéroïdien.

La sévérité des maladies sous-jacentes à l'admission a été saisie au moyen de deux échelles de co-morbidité standardisées : McCabe (*Arch interne Med* 1962;110 : 856-864) et index de Charlson (*J Chronic Dis* 1987;40:373-83). Parmi les patients inclus, 78.9% avaient un index de McCabe de 1 (maladie de base sans fatalité attendue), 17.2% une valeur de 2 (maladie de base avec une fatalité attendue dans un délai de 5 ans) et 3.9% une valeur de 3 (fatalité attendue dans un délai de 6 mois).

La figure 3 montre les résultats distribués selon la taille des hôpitaux.

Facteurs de risque extrinsèques

Les facteurs de risque extrinsèques, c'est-à-dire ceux généralement reconnus comme pouvant être liés à certaines infections nosocomiales (par exemple, les cathéters intraveineux responsables des bactériémies primaires) ou pouvant être utilisés comme indicateurs d'un risque accru d'infection, ont été calculés pour mesurer l'état général du patient avant l'infection nosocomiale, afin de ne pas être influencés par celle-ci.

Ces facteurs sont liés aussi bien aux patients, qu'à la maladie de base ou aux pratiques de soins dispensées par l'hôpital. Une valeur inhabituelle dans un établissement hospitalier particulier peut ainsi s'expliquer, soit par une pratique de soins soit par une composition inhabituelle de la mixité de population.

La fréquence d'utilisation des cathéters veineux centraux - globalement 13.8% - était iné-

Figure 2: Distribution des hôpitaux participants par rapport à leur taille (en nombre de lits aigus)

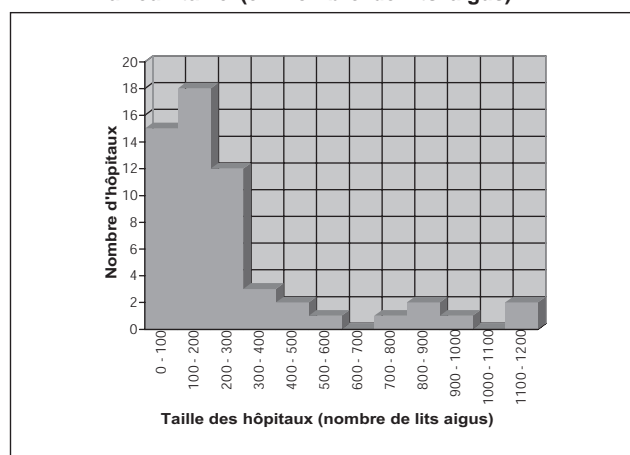
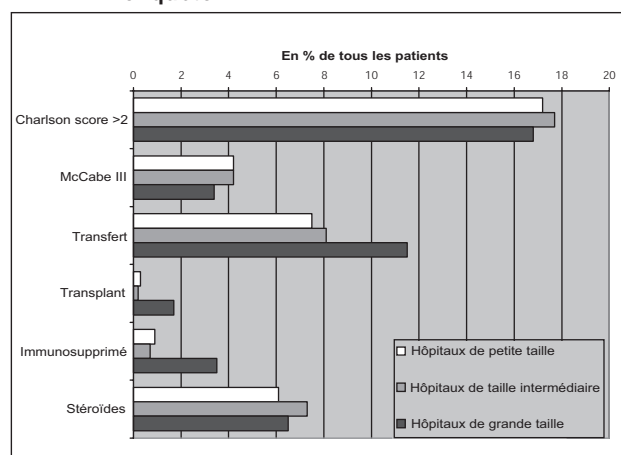


Figure 3: Caractéristiques intrinsèques des patients dans l'enquête



gale au sein des différents départements : médecine 9.6%, chirurgie 15.5%, gynécologie/obstétriques 2.4%, unités des soins intensifs 63.6%. Un quart des patients étaient porteurs d'une sonde urinaire, le plus souvent dans les unités de soins intensifs (71.4%) et en chirurgie (34.9%).

Les facteurs extrinsèques les plus importants apparaissent dans la figure 4.

Infections

657 parmi 8537 patients ont souffert d'au moins une des 711 infections nosocomiales documentées au cours de cette enquête. Cela correspond à une prévalence globale de patients infectés de 7.7%. Dans le groupe des hôpitaux de petite taille, 108 parmi 2108 patients ont été infectés (prévalence : 4.9%) ; dans les hôpitaux de taille moyenne, 209 parmi 3032 (prévalence : 6.9%) et dans les grands hôpitaux, 340 parmi 3289 (prévalence : 10.3%). Le taux de patients infectés était plus élevé dans les secteurs de soins intensifs (25.5%), suivi de ceux de médecine (7.7%), de chirurgie (7.6%) et de gynécologie/obstétrique (2.3%). La gynécologie (5.1%) montrait un taux de patientes infectées presque égal à celui de la chirurgie et de la médecine interne, tandis que le taux de prévalence en obstétrique (1.6%) était, conformément aux attentes, beaucoup plus faible, reflétant le fait de patientes principalement en bonne santé et au court séjour hospitalier. En excluant le secteur gynécologie/obstétrique, la prévalence globale des patients infectés était de 8.2%. Les résultats relatifs à la taille de l'hôpital apparaissent dans la figure 5.

Parmi la totalité des patients inclus, 49 avaient une bactériurie asymptomatique (CDC-Code UTI-ASB) qui n'est pas considérée comme infection par la méthode snip. Si ces patients avaient été ajoutés au collectif des infectés, la prévalence globale sans les patientes de gynécologie/obstétrique aurait été de 8.7%.

Les infections les plus fréquentes ont été les suivantes : les infections du site opératoire (26.0% de toutes les infections), les infections urinaires (21.5%), les pneumonies (21.4%), et

bactériémies primaires (9.7%). Aux 69 épisodes de bactériémies primaires se sont ajoutés 30 bactériémies secondaires, c'est-à-dire des bactériémies associées à un foyer d'infection identifié. Le tableau 2 illustre les types d'infection par rapport aux trois groupes de tailles des établissements hospitaliers.

La figure 6 compare la distribution des infections au cours des enquêtes réalisées en 2002 et 2003.

Alors que la prévalence globale des patients infectés était relativement homogène au sein des hôpitaux de grande taille, entre 8% et 13%, la dispersion des taux était beaucoup plus marquée (0% à 14%) pour les hôpitaux de petite

taille, respectivement pour ceux de taille intermédiaire (2% à 13%).

Pathogènes

Un agent pathogène au moins a été mis en évidence au cours de 54.1% de toutes les infections (40.8% dans les hôpitaux de petite taille, 53.4% dans les hôpitaux de taille intermédiaire, et 60.5% dans hôpitaux de grande taille). Les germes responsables d'infections nosocomiales sont cités dans la figure 7. Ils ne sont pas différents de ceux identifiés au cours des enquêtes précédentes. Les bactéries les plus fréquentes ont été *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. et les staphylocoques à coagulase négative. Une analyse détaillée

Tableau 2: Fréquence des groupes d'infections par rapport à la taille des hôpitaux

Type d'infections	Code CDC	Hôpitaux de petite taille	Hôpitaux de taille intermédiaire	Hôpitaux de grande taille	Total
		Nombre d'infections (%)			
Infections du site opératoire	SSI	21 (17.5)	69 (31.2)	95 (25.7)	185 (26.0)
Infections des voies urinaires	UTI/SUTI	27 (22.5)	59 (26.7)	67 (18.1)	153 (21.5)
Pneumonies	PNEU	41 (34.2)	43 (19.5)	68 (18.4)	152 (21.4)
Bactériémies primaires	BSI	8 (6.7)	9 (4.1)	52 (14.0)	69 (9.7)
Infections gastro-intestinales	GI	4 (3.3)	12 (5.4)	27 (7.3)	43 (6.0)
Infections ORL et ophtalmologiques	EENT	4 (3.3)	6 (2.7)	21 (5.7)	31 (4.4)
Infections des voies respiratoires basses sans les pneumonies	LRI	5 (4.2)	9 (4.1)	11 (3.0)	25 (3.5)
Infections cardio-vasculaires	CVS	2 (1.7)	8 (3.6)	9 (2.4)	19 (2.7)
Infections de la peau et des tissus mous	SST-ST	4 (3.3)	3 (1.3)	9 (2.3)	16 (2.2)
Infections génitales	REPR	3 (2.5)	1 (0.4)	4 (1.1)	8 (1.1)
Infections de l'os et des articulations	BJ	1 (0.8)	2 (0.9)	3 (0.8)	6 (0.8)
Infections du système nerveux central	CNS	-	-	4 (1.1)	4 (0.6)
Infections systémiques	SYS	-	-	-	-
Total		120 (100)	221 (100)	370 (100)	711 (100)

Figure 4: Facteurs extrinsèques des patients inclus dans l'enquête

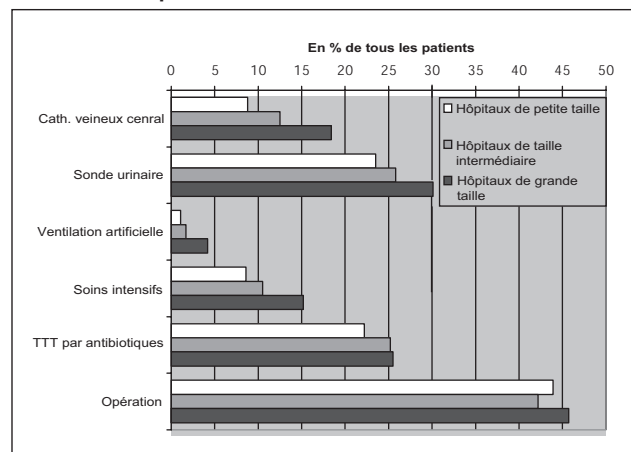


Figure 5: Proportion des patients souffrant d'une infection nosocomiale par rapport au secteur et à la taille de l'hôpital

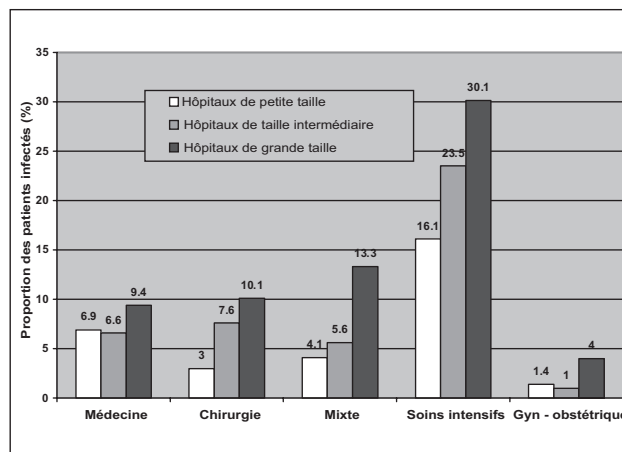
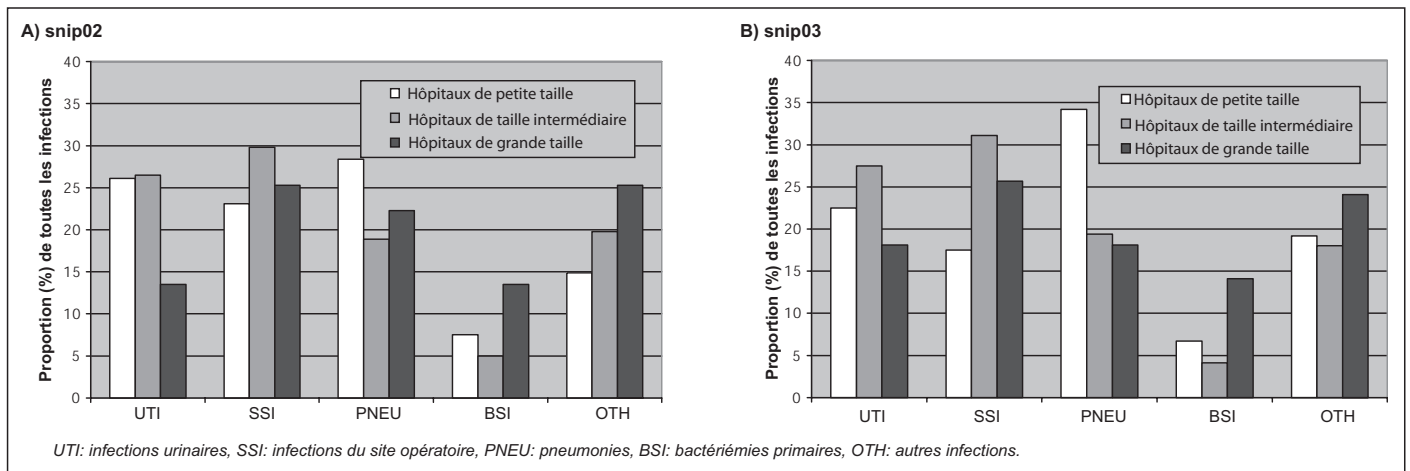


Figure 6: Distribution des infections principales au cours des enquêtes nationales de 2002 et 2003



des résistances aux antibiotiques des germes identifiés est en cours de réalisation.

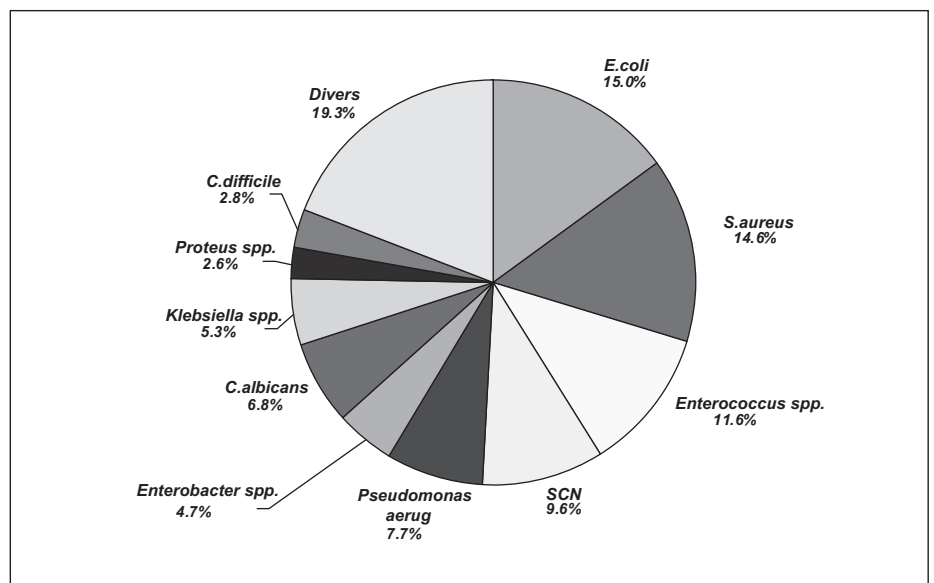
MRSA

Les 176 patients (2.1% de l'ensemble des patients) connus pour un portage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA), se répartissaient au sein de 31 de 57 hôpitaux. Dans 4 hôpitaux, plus de 5% des patients ont été identifiés comme porteurs de MRSA, et dans un même établissement, plus de 12%. Cela signifie une nette augmentation des porteurs de MRSA par rapport à l'enquête de 2002, où des cas de MRSA ont été enregistrés dans 14 des 60 hôpitaux, ainsi qu'une prévalence globale de portage de 1.1%. Si cette tendance se vérifie en 2004, elle confirmera les craintes d'une expansion de l'épidémie de MRSA en Suisse. Il est à prendre en compte également qu'il s'agit ici de prévalence effective des porteurs de MRSA et non pas de prévalence de résistance à la méthicilline parmi la totalité des isolats de *S. aureus*.

Conclusions

L'enquête nationale de prévalence 2003 montre une image intéressante des infections nosocomiales dans les hôpitaux suisses. Au moment de l'enquête, 657 ou 7.7% des patients hospitalisés présentaient une infection acquise à l'hôpital; les infections du site opératoire, les pneumonies, les infections urinaires et les bactériémies étaient au premier plan. En excluant de l'enquête les secteurs de gynécologie et d'obstétrique, la prévalence calculée est identique à celle de l'année précédente (8.1%). Une part plus élevée de patients infectés était admise dans les plus grands hôpitaux, où les d'avantage de soins invasifs sont également pratiqués. Les unités de soins intensifs demeurent le secteur de l'hôpital dont la prévalence d'infectés est la plus élevée. Jusqu'à un patient sur trois y est victime d'une infection nosocomiale. Le germe le plus fréquemment responsable d'infections est *Escherichia coli*, suivi de *Staphylococcus aureus*. La prévalence

Figure 7: Distribution proportionnelle de tous les germes cultivés



croissante de porteurs de MRSA est un problème à prendre en considération au plan national (voir également les deux autres articles dans ce numéro du Bulletin).

Pour l'étude de cette année, qui aura lieu entre le 7 et le 11 juin 2004, 48 hôpitaux se sont déjà inscrits à ce jour. La méthode sera identique, avec toutefois une légère simplification des procédures. Les infections urinaires seront examinées du manière plus approfondie au cours de snip04, préparant le terrain à une intervention en vue de leur prévention.

Remerciements

Les auteurs remercient tous les enquêteurs et les coordinateurs locaux ainsi que les collaborateurs au centre de coordination de l'enquête, Mme Marie-Roosevelt Abilorme, Mme Rosemary Sudan, M François Eggimann, et le Dr Stéphane Hugonnet.

Cette enquête a été soutenue par une aide financière de AstraZeneca, Zug; Braun Medical, Sempach; Bristol-Meyers-Squibb, Baar; Ecolab,

Muttenz; Pharmacia, Dübendorf; Roche Pharma Schweiz, Rheinach, ainsi que par une modeste contribution de chaque hôpital en fonction de nombre de patients inclus.

Les hôpitaux snip03

Kantonsspital Aarau; Kantonsspital Baden; Klinik Am Rosenberg, Heiden; Kantonsspital Bruderholz; Kantonsspital Liestal; Kantonsspital Universitätskliniken Basel; St. Claraspital, Basel; Felix Platter-Spital, Basel; Klinik Beau-Site, Bern; Inselspital, Bern; Spitalzentrum Biel; Spital Region Oberaargau AG, Langenthal; Hôpital du Jura Bernois: Site de St-Imier; Hôpital du Jura Bernois: Site de Moutier; Kantonsspital Münsterlingen; Hôpital Cantonal, Fribourg; Spital des Seebezirks, Murten; Hôpital Sud Fribourgeois, Riaz; Clinique Générale-Beaulieu, Genève; Hôpitaux Universitaires de Genève; Spital Davos; Hôpital de la Chaux-de-Fonds; Hôpital de la Providence, Neuchâtel; Hôpitaux Cadolles et Pourtalès, Neuchâtel; Kantonsspital Olten;

Bürgerspital Solothurn; Kantonales Spital Flawil; Kantonales Spital Rorschach; Kantonsspital St. Gallen; Kantonales Spital Uznach; Spital Wattwil; Spital Wil; Ospedale Regionale Bellinzzone e Valli; Ospedale Regionale La Carità, Locarno; Ospedale Regionale di Lugano; Ospedale Regionale della Beata Vergine, Mendrisio; Kantonsspital Uri;

Hôpital de Lavaux, Cully; Clinique de Genolier; Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne; Clinique de La Source, Lausanne; Hôpital de Nyon/Rolle GHOL; Hôpital de la Providence, Vevey; Hôpital Riviera, Site du Samaritain, Vevey; Centre Hospitalier Yverdon-Chablion, Yverdon-les-Bains; Hôpital Régional de Brig; Hôpital régio-

nal de Martigny Martigny-Entremont; Hôpital Régional de Sierre; Hôpital du Chablais, Aigle et Monthey; Hôpital Régional de Visp; Hôpital régional de Sion; Zuger Kantonsspital; Spital Zimmerberg, Zürich; Klinik Hirslanden, Zürich; Stadtspital Triemli, Zürich; Stadtspital Waid, Zürich; Universitätsspital Zürich.

Bactériémies à MRSA : contexte épidémiologique et stratégie préventive

Didier Pittet, Stephan Harbarth, Genève

« Aujourd'hui, l'hôpital fait peur. »

Ce constat inquiétant est lié à la progression des bactériémies à Gram positif, et plus particulièrement des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (MRSA) que l'on observe actuellement à l'état endémique à travers le monde, et qui sont devenues la première cause d'infection nosocomiale. Cette forte endémicité des MRSA conduit à une incidence toujours croissante des infections nosocomiales et à l'utilisation de plus en plus large des glycopeptides, avec des risques d'émergence de résistances au sein des bactéries à Gram positif et de traitement suboptimal de ces infections.

Les bactériémies nosocomiales à MRSA sont, en outre, associées à des taux élevés de mortalité et à une prolongation de durée de séjour dans les hôpitaux, avec des conséquences importantes en termes de coûts humains et économiques. Le Japon est le pays le plus concerné au monde par les infections nosocomiales à MRSA, avec une prévalence de résistance parmi les souches de *S.aureus* entre 50 et 80 %, suivi des USA et de certains pays d'Europe (Portugal, Italie, Turquie; entre 40 et 50 %). La prévalence de résistance à la méticilline parmi les souches de *S.aureus* identifiées dans les hôpitaux suisses varie entre 2% et 25 % (pour les isolats à but diagnostique). En ce qui concerne les bactériémies à MRSA en Suisse, nous ne disposons pas de données représentatives récentes pour pouvoir établir un bilan objectif.

Epidémiologie des résistances bactériennes à Gram positif aux Etats-Unis

Selon les données du réseau national de surveillance des infections nosocomiales (National Nosocomial Infection Surveillance, NNIS) aux USA, on assistait, entre 1989 et 2001, à une progression continue des taux de résistance de *S.aureus* à la méticilline, en réanimation comme dans les services hospitaliers généraux, avec une très nette augmentation d'incidence des MRSA en réanimation depuis 1994 et, globalement, une progression de 30 % à 50 % de souches résistantes en 10 ans. Parallèlement, la progression des souches de staphylocoques à coagulase négative résistantes à la méticilline a

été beaucoup moins importante, de proportion relativement stable, aussi bien dans les services hospitaliers généraux qu'en réanimation (de 60 à 70 % et de 70 à 80 % en 10 ans, respectivement). Aux Etats-Unis, la progression des entérocoques résistants à la vancomycine a été beaucoup plus spectaculaire, passant de 0 % à près de 25 % en 10 ans, aussi bien en milieu hospitalier général qu'en réanimation.

Toujours aux Etats-Unis, l'incidence des septicémies a augmenté dans la population masculine d'environ 100/100 000 habitants jusqu'à 250/100 000 en 20 ans (1979-1999), avec une certaine stabilisation depuis 1996; la courbe d'incidence des septicémies dans la population féminine est un peu décalée vers le bas (80 à 200/100 000 environ) et parallèle à la précédente (Martin et al. *NEJM* 2003 ; 348 : 1646-54). Quant aux microorganismes responsables de ces septicémies, les germes à Gram positif ont pris le pas sur les germes à Gram négatif depuis 1987. Parmi les infections bactériémiques, celles liées aux procédures de soins sont les plus nombreuses.

La progression des bactériémies et fongémies nosocomiales pose ainsi actuellement un problème de santé publique. Le taux brut de mortalité suite à ces infections est de 35 % (20-50 %), avec des extrêmes allant de 10 à 80 %; le taux moyen de mortalité imputable à la bactériémie est de 27 % (14-38 %) et atteint 35 % en réanimation. En se basant sur le taux moyen de mortalité imputable, on peut estimer à 80 000 par an le nombre de décès attribuables aux bactériémies et fongémies nosocomiales, aux Etats-Unis seulement (Pittet D. *Bloodstream Infections*. In : *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. (Ed) Richard P. Wenzel, 3rd ed. Williams and Wilkins, Baltimore; chapter 33, pp 711-769, 1997).

Rôle des causes de survenue de bactériémie

Une étude multicentrique française (Renaud B, Brun-Buisson C. *AJRCCM* 2001 ; 163: 1584-90) regroupant 15 services de réanimation et 2 201 patients, a permis de recenser, chez 111 patients (5%) présentant une bactériémie nosocomiale, un taux de 29 % de bactériémies primaires, de 26 % de bactériémies

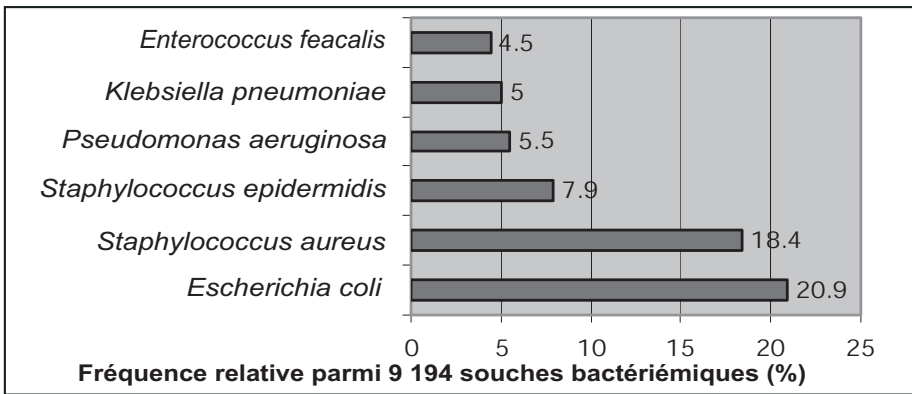
liées aux cathéters et de 45 % de bactériémies secondaires. La mortalité brute était nettement plus élevée chez les patients bactériémiques (54 %) que chez les patients non bactériémiques (18,5 %); avec un odds ratio (OR) de 4.6. Dans cette même cohorte de patients, une analyse de 96 cas/témoins a priori pour le diagnostic d'admission, le lieu de résidence avant l'admission, l'âge, la sévérité de la maladie sous-jacente, le score de sévérité (SAPS II), et la durée de séjour en réanimation avant le début de l'infection, a permis d'estimer l'impact de la bactériémie sur la mortalité et sur la durée de séjour en réanimation. La mortalité attribuable était de 35 % (CI₉₅ 28-47 %); un excès de mortalité de 20 % a été relevé pour les bactériémies primaires, de 11,5 % pour les bactériémies en rapport avec le cathéter et de 55 % pour les bactériémies secondaires. Le supplément moyen de durée de séjour en réanimation lié à la bactériémie était de 5,5 jours (24,5 vs 19 jours) et, pour les survivants, de 9,5 jours (31 vs 21,5 jours). Ainsi, une augmentation globale moyenne significative de 9,5 jours (p<0.05) de la durée de séjour en réanimation a été observée, se répartissant entre 14 jours pour les bactériémies liées au cathéter, 8 jours pour les bactériémies primaires et 7 jours pour les bactériémies secondaires.

Importance épidémiologique des bactériémies à staphylocoques

Les staphylocoques sont une cause majeure de septicémies en Europe selon le programme de surveillance antimicrobienne SENTRY (Fluit AC et al. European SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001 ; 20 : 188-91) qui, à partir de 9 194 isolats, établit la fréquence de *Staphylococcus aureus* à 18,4 %, juste après *Escherichia coli* (20,9 %), et loin avant *Staphylococcus epidermidis* (7,9 %) (Figure 1). En 1997-1999, ce même réseau de surveillance estimait à 25 % la fréquence des souches MRSA en Europe contre 30 % aux Etats-Unis, 31 % en Amérique latine, 44 % en région Pacifique Ouest et seulement 5 % au Canada (Figure 2).

La prévalence des souches de MRSA est notamment en très nette progression dans beaucoup de pays d'Europe depuis la dernière

Figure 1: Principaux microorganismes responsables de bactériémie
European SENTRY Antimicrobial Surveillance Program



D'après Fluit AC, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2001; 20: 188-191.

décennie. Selon les résultats du réseau de surveillance EARSS, en 2000, la proportion des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline est passée, par exemple, à 42 % pour l'Italie contre 11.9 % en 1990, 37 % et 36 % pour le Royaume-Uni et l'Espagne contre, respectivement, 1,5 % et 10,1 % en 1990, 22 % pour l'Autriche et la Belgique contre, respectivement, 5 et 4,1 % en 1990, mais seulement 9 % pour l'Allemagne contre 4,5 % en 1990 et, toujours 0 % pour les Pays-Bas (Tableau 1).

Facteurs influençant l'évolution des bactériémies staphylococciques

L'évolution d'une bactériémie staphylococcique est principalement conditionnée par l'adéquation ou l'inadéquation du traitement antibiotique initial : 2 études (Ibrahim EH. *Chest* 2000 ; 118 : 146-55 ; Leibovici L et al. *J Intern Med* 1998 ; 244 : 3786) ont ainsi démontré l'impact négatif d'un traitement initial inapproprié, avec des taux de mortalité hospitalière significativement plus élevés (61,9 % vs 28,4 %, $p < 0.001$ et 34,3 % vs 20,2 %, $p = 0.0001$) chez les patients dans ce cas, par rapport à ceux recevant un traitement initial adéquat. Une étude récente a confirmé ces résultats dans un très large collectif de patients avec sepsis sévère (Harbarth et al. *Am J Med* 2003 ; 115 : 529-35).

L'éradication du germe au foyer d'infection est une autre condition importante du pronostic comme le montre l'étude de Jensen (Jensen AG. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 25-32), avec des différences très significatives de taux de mortalité (7 % vs 46 %, $p = 0.001$) et de récurrence (8 % vs 31 %, $p < 0.05$), en fonction de l'éradication ou non du foyer bactérien, au cours des bactériémies à *S. aureus*.

L'isolement de souches MRSA constitue enfin un facteur pronostique négatif au cours des bactériémies à staphylocoques. Dans une récente méta-analyse de 31 études, Cosgrove et coll. (Cosgrove SE. *Clin Infect Diseases* 2003 ; 236 : 53-9) font apparaître en effet un risque de mortalité significativement accru pour les bactériémies à MRSA avec un risque de létalité augmenté de près de deux fois par rapport aux bactériémies à *S. aureus* sensibles à la méticilline.

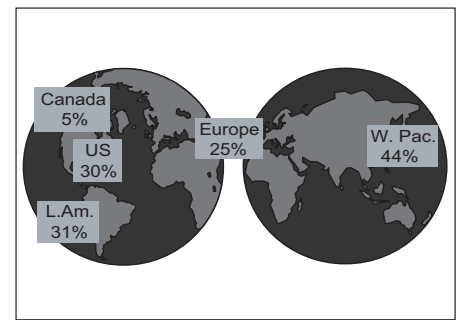
Facteurs de risque de résistance à la méticilline

Est-il possible de prédire la résistance à la méticilline en cas de bactériémie? A partir de 494 épisodes de bactériémie à *S. aureus*, observés au cours de 2 ans et demi dans un centre de traumatologie américain de 279 lits, Lodise et al. (Lodise TP. *Infect Control & Hosp Epidemiol* 2003 ; 24 : 655-61) ont tenté d'établir un modèle d'identification des patients à risque de présenter une bactériémie à MRSA. Au cours de 494 épisodes, dont 50 % étaient d'origine communautaire, 45 % d'origine nosocomiale et 5 % liés aux «soins à domicile», MRSA ont été impliquées dans, respectivement, 12 %, 69 % et 75 % des cas. Par ordre de fréquence décroissante la source de la bactériémie fut un cathéter intraveineux (28 %), une infection chez un patient abusant de drogues intraveineuses (22 %), une infection pulmonaire (16 %), une cause primaire d'origine indéterminée (12 %), une infection de la peau et des tissus mous (7,9 %) ou un escarpe de décubitus (5,1 %). La proportion de MRSA s'est révélée très variable, avec des taux particulièrement élevés pour les bactériémies liées à un escarpe de décubitus (88 %), à une atteinte pulmonaire (55 %) ou à la pose d'un cathéter (51 %). En analyse multivariée, les facteurs de risque indépendants de bactériémies à MRSA retenus par les auteurs ont été: une exposition préalable aux antibiotiques (OR 9.2, CI_{95} 4.8-17.9), une origine nosocomiale (3.0, CI_{95} 1.9-4.9), des antécédents d'hospitalisation pendant les 6 mois précédents (2.5, CI_{95} 1.2-4.9) et la présence d'un ulcère de décubitus (2.5, CI_{95} 1.5-3.8). La probabilité de bactériémie à MRSA augmentait en fonction du nombre de facteurs de risque et de l'exposition à un traitement antibiotique antérieur, pour les bactériémies d'origine communautaire aussi bien que pour celles d'origine nosocomiale, avec toutefois une incidence sensiblement plus élevée dans les infections nosocomiales (Tableau 2).

Valeur des glycopeptides en cas d'infection sévère à MRSA

Une question d'importance et d'actualité réside dans le fait de savoir si les glycopeptides

Figure 2: Proportion de résistance à la méticilline (MRSA) parmi les souches de staphylocoques responsables de bactériémie



Programme SENTRY 1997-99

doivent ou non demeurer le premier choix antibiotique en cas de suspicion de bactériémie ou d'infection sévère à MRSA. En effet, dans les hôpitaux ou en cas de conditions épidémiologiques dans lesquelles il existe un risque élevé d'infection à MRSA, ainsi que dans les secteurs particuliers en situation hyperendémique, il convient de se demander dans quelle mesure le traitement empirique d'une infection sévère devrait ou non comporter une couverture efficace contre MRSA. Si tel est le cas, quel agent antimicrobien devrait-il être privilégié ?

Certaines études n'encouragent pas le choix d'un agent de la classe des glycopeptides, y compris dans les bactériémies à *S. aureus* sensibles à la méticilline. Ainsi par exemple, un rapport présenté à l'ICAAC en 1999, à ce jour encore sous forme de résumé (Tam VH. ICAAC, San Francisco, 1999. Abstract 1095), comparait l'efficacité de la vancomycine à celle de β -lactamines et a observé un délai à la défervescence significativement prolongé (3,6 vs 1,4 jours, $p < 0.05$) sous traitement de vancomycine, ainsi qu'une proportion plus élevée de patients avec

Tableau 1: Evolution de la prévalence de résistance à la méticilline de souches de staphylocoques dorés responsables de bactériémie en Europe

Prévalence de MRSA		
1990/11 ² (%)	2000 ³ (%)	Pays clefs
11.9	42	Italie
1.5	37	Royaume-Uni
10.1	36	Espagne
5	22	Autriche
4.1	22	Belgique
4.5	9	Allemagne
0	0	Pays-Bas

1. Voss A et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994 ; 13 : 50-55.

2. Speller DC et al. Lancet 1997 ; 350 : 323-325.

3. EARSS newsletter (3), Déc. 2000. Accessible à : www.earss.rivm.nl

bactériémie persistante après 24 heures de traitement (37 % vs 25 %).

La vancomycine a, par ailleurs, été comparée à d'autres antibiotiques de génération plus récente au cours des bactériémies staphylococciques. Aucune différence statistiquement significative de taux de réponse n'est apparue entre la vancomycine et la teicoplanine, en analyse selon l'intention thérapeutique ainsi qu'en terme d'évaluation clinique, chez des patients atteints de bactériémie staphylococcique liée au cathéter dans une étude parue en 1999 (Rolston KVI. *J Infect Chemother* 1999 ; 5 : 208-12). Un même constat s'est imposé dans le cadre d'une étude comparant quinupristine/dalfopristine à vancomycine, réalisée auprès d'un même type de patients (Raad I. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999 ; 18 : 199-202).

En revanche, les études ou essais cliniques comparatifs avec le linézolide semblent a priori plus prometteuses. Ainsi, une étude de Wilcox présentée pour l'instant uniquement sous forme de résumé (Wilcox M. ICAAC, Chicago 2001, Abstract 1481) comparait les taux de succès cliniques selon l'intention thérapeutique de linézolide et teicoplanine au cours de 430 épisodes infectieux à Gram positif et a observé, globalement, une différence statistiquement significative en faveur de linézolide ($p=0.005$). L'efficacité des 2 antibiotiques s'est montrée, en fait, équivalente dans les pneumonies et les infections de la peau et des tissus mous, mais significativement meilleure pour le linézolide ($p=0.009$) en cas de bactériémie, particulièrement en cas d'infections dues à *S. aureus* et à staphylocoques à coagulase négative. Ces données méritent d'être confirmées par d'autres investigations, notamment ciblées uniquement sur les infections à MRSA.

L'analyse combinée de deux essais multicentriques de très large envergure, dans lesquels 1 019 patients ont été victimes de pneumonie, a montré des résultats intéressants (Wunderink R. *Chest* 2003 ; 124 : 1789-97). Dans ce collectif, 160 patients présentaient des pneumonies à MRSA et ont été traités soit par linézolide (600mg IV 2x/j), soit par vancomycine (1g IV 2x/j) chacun en association avec aztreonam. Le taux de réponse thérapeutique fut significativement meilleur dans le groupe de patients traités par linézolide (59% vs. 35,5%) ; un avantage significatif était également observé en terme de mortalité après ajustement pour d'autres facteurs confondants.

Malgré les résultats de ces investigations, il n'est cependant pas possible aujourd'hui d'établir une recommandation définie qui tienne compte du concept de médecine basée sur les preuves par rapport à la prise en charge thérapeutique des infections sévères à MRSA et à l'intérêt d'une couverture systématique contre MRSA, et dans ce cas par quel agent thérapeutique, tant en condition de traitement empirique d'un état septique qu'en cas de possibilité d'infection par staphylocoques résistants à la méticilline. Toutefois, en cas de pneumonie à MRSA, en particulier chez les patients sous

Tableau 2: Algorithme de prédiction de résistance à la méticilline

Acquis en communauté			Nosocomial / Lié aux soins		
Facteur de risque*	Exposition préalable aux antibiotiques		Facteur de risque*	Exposition préalable aux antibiotiques	
	OUI	NON		OUI	NON
0	15%	82%	0	36%	84%
1	31%	81%	1	58%	94%
2	53%	91%	2	77%	97%

Facteurs de risque considéré: - antécédent d'hospitalisation
- présence d'un ulcère de décubitus

D'après Lodise TP, et al. *Infect Control & Hosp Epidemiol* 2003; 24:655

ventilation mécanique, l'utilisation de linézolide devrait être préférée à celle de la vancomycine en fonction des résultats cités plus haut. En cas de sensibilité du MRSA pour le Co-trimoxazole (Bactrim®), cet agent demeure une très bonne alternative thérapeutique pour le traitement des infections à MRSA, en dehors des conditions de bactériémies. Une association avec la rifampicine peut également s'avérer bénéfique.

Prévention des bactériémies à *S. aureus*

La majorité des bactériémies à *S. aureus* acquises en milieu de soins sont liées à l'utilisation des accès vasculaires, artériels ou veineux, tant centraux que périphériques. En ce qui concerne les bactériémies liées aux cathéters, leur prévention exige aussi bien d'envisager des alternatives à leur pose que d'effectuer celle-ci avec toutes les règles d'hygiène souhaitables; la désinfection et la protection du site d'insertion, ainsi que le retrait du cathéter dans les meilleurs délais demeurent les moyens de prévention les plus importants. L'observation stricte de ces règles a ainsi permis par exemple, dans un laps de temps de 8 mois, de diminuer de façon très significative ($p<0.05$) l'incidence des bactériémies, des sepsis cliniques et des infections du site d'insertion (Eggimann P. *Lancet* 2000 ; 355 : 1864-68). Moyennant ces mesures de prévention, le risque relatif global d'infection nosocomiale acquise en réanimation était réduit de 35 % 8 mois après l'intervention, les risques d'infection sanguine de 67 % et ceux liés à l'infection du site d'insertion des accès vasculaires de 64 %. La surveillance après 30 mois de suivi enregistrait de nouvelles réductions significatives de ces taux d'infections.

Chez les patients en état critique, le portage permanent de souches de MRSA varie en fonction de l'affection sous-jacente et constitue un facteur de risque majeur d'infection nosocomiale et de transmission croisée. Le statut de colonisation par des souches de MRSA est cependant souvent difficile à établir, alors que plus le réservoir de patients colonisés grandit à la faveur de transmissions croisées, plus le risque d'infection nosocomiale sévère est important. Ainsi, la mesure principale de prévention de la transmission croisée

et de lutte contre MRSA demeure l'optimisation des pratiques d'hygiène des mains afin de rompre la chaîne de transmission et de diminuer le nombre de patients colonisés constituant le réservoir caché de l'infection. Le recours systématique à la friction hydro-alcoolique, en lieu et place du lavage des mains traditionnel à l'eau et au savon, a permis de réduire de façon extrêmement marquée tant la transmission des MRSA, que le nombre d'infections sévères à MRSA issues du réservoir de patients colonisés (Harbarth S. *J Hosp Infect* 2000 ; 46 : 43-49; Pittet et al. *Lancet* 2000 ; 356 : 1307-12).

L'identification du réservoir caché passe par la détection systématique, ou selon un profil de risque de portage de MRSA, aussi rapidement que possible au moment de l'admission des patients dans une institution de soins. L'établissement d'un profil de patient à risque de portage n'est pas aisé. En effet ce profil varie en fonction de l'institution de soins concernée, de la mixité de population, de l'origine des transferts, des conditions épidémiologiques locales et de celles des institutions de transfert, ainsi que de la virulence des souches endémiques. En effet, toutes les souches de MRSA n'ont pas les mêmes caractéristiques de virulence épidémique. Certaines connaissent une propension particulière à se transmettre facilement. Enfin, le taux de détection de portage dépend évidemment de l'intensité et de l'assiduité au dépistage des équipes de soins, et du bon respect des principes de dépistage (frottis fosses des nasales profondes après préhumidification par NaCl ainsi qu'au niveau des plis inguinaux sont recommandés; les frottis bucaux associés sont parfois recommandés en plus afin d'augmenter la sensibilité du dépistage; par ailleurs les lésions cutanées, en particulier les escarres et sites d'insertion de dispositifs invasifs doivent faire l'objet d'un dépistage, de même que des cultures à la recherche de MRSA en cas de sondage urinaire). Des recommandations par rapport au dépistage des patients porteurs de MRSA ont été intégrées dans les guidelines récemment édités sous l'égide de la société nord-américaine d'épidémiologie hospitalière, SHEA (Society of Healthcare Epidemiology of America ; Muto C. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:362-86). Elles feront l'objet d'une adaptation aux con-

ditions épidémiologiques de notre pays (à paraître dans un prochain article dans ce bulletin).

Surveillance des bactériémies à MRSA

L'incidence des bactériémies à MRSA dans le hôpitaux est un excellent marqueur de l'épidémiologie de MRSA en général (Harbarth et al. *J Hosp Infect* 2000 ; 46: 43-49). Un faible nombre de bactériémies (inférieur à 5 par année) indique que le réservoir connu ou inconnu de patients colonisés par MRSA dans une institution est de faible importance. Par contre, dès que l'on note un nombre de bactériémies à MRSA dépassant 20 cas par année, un niveau endémique de MRSA est probablement atteint. Ainsi, en utilisant cet indicateur sensible, le Royaume-Uni a introduit une surveillance obligatoire des bactériémies à MRSA pour tous les hôpitaux du pays. Cet indicateur n'est évidemment pas parfait car il ne tient compte ni de la taille de l'institution, ni de la mixité de population, ni du type de surveillance pratiquée,

paramètres fondamentaux de la compréhension des phénomènes épidémiologiques. Il a cependant l'avantage d'être simple à documenter. En Suisse, une déclaration volontaire des bactériémies à MRSA pourrait aider à suivre l'évolution de l'épidémie à MRSA au plan national, afin d'optimiser les mesures préventives et informer les autorités de santé publique.

Conclusion

Les perspectives de prévention des infections nosocomiales à bactéries multirésistantes, dont les MRSA, incluent leur détection et éradication précoces chez les porteurs, aussi bien que des mesures préventives générales, en terrain d'endémie ou non, au premier rang desquelles figurent le lavage et la désinfection des mains du personnel soignant. Elles comportent également l'application des stratégies efficaces de prévention des infections liées aux accès vasculaires, ainsi que l'utilisation d'an-

tibiotiques appropriés et à doses adaptées chez les malades infectés. Ces mesures devraient être adoptées à l'échelle internationale pour lutter efficacement contre le développement des souches bactériennes résistantes tant en réanimation que dans les secteurs de soins généraux, dans les hôpitaux de long et moyen séjours, et les institutions de soins faisant partie du système de santé, qui souvent constituent l'un des réservoirs importants des situations endémiques. Une surveillance nationale devrait être encouragée dans notre pays.

Références

- Cosgrove SE et al. *Clin Infect Diseases* 2003; 236 : 53-9
Harbarth et al. *J Hosp Infect* 2000 ; 46: 43-49
Lodise TP et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003 ; 24 : 655-61
Muto C et al. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 362-86

Article Intéressant

Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) more virulent than methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA)? A comparative cohort study of British patients with nosocomial infection and bacteremia.

Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S. *Clin Infect Dis.* 2003 Dec 1; 37(11):1453-60.

La question de savoir si les infections à *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (MRSA) sont plus dangereuses que les infections à *S. aureus* sensibles à la méticilline (MSSA) préoccupe depuis un certain temps les cliniciens et les épidémiologistes. Il y a peu de temps, deux méta-analyses de large envergure (Cosgrove et al. *Clin Infect Dis* 2003;36(1):53 et Whitby et al. *Med J Aust* 2001;175(5):264) ont montré que les infections à MRSA entraînent davantage de morbidité que les infections à MSSA. Cette hypothèse est maintenant con-

firmée par la large étude prospective anglaise précitée. Celle-ci a inclus et analysé 815 cas de bactériémie nosocomiale à *S. aureus*. Après prise en compte de plusieurs facteurs confondants, les patients victimes de bactériémie nosocomiale à MRSA présentaient un risque de décès 1.7 fois plus élevé (intervalle de confiance : 0.9 à 3.2), comparé aux patients présentant une bactériémie à MSSA. Il n'est actuellement pas prouvé si cette surmortalité est attribuable à une agressivité plus élevée des souches résistantes ou à des conditions de traitement moins

favorable. Dans cette étude, par exemple, les patients présentant une bactériémie à MRSA recevaient l'antibiotique efficace (le plus souvent la vancomycine) beaucoup plus tardivement que les patients présentant une bactériémie à MSSA. Ce retard dans l'initiation du traitement adéquat, ainsi que l'utilisation d'antibiotiques moins efficaces (la vancomycine) sont souvent cités par les experts comme cause de mortalité plus élevée.

Remise en service de NOSOmail

A cause de problèmes avec le fournisseur d'accès Internet de Swiss-NOSO, NOSOmail, le service gratuit qui vous informe des nouvelles dans le domaine de la prévention et du contrôle d'infections, n'a plus fonctionné correctement. Swiss-NOSO a maintenant trouvé un nouveau

fournisseur et a ainsi pu résoudre les problèmes. Malheureusement, la liste des abonnés à ce service a été perdue lors du transfert. Nous prions donc les lecteurs de Swiss-NOSO intéressés de se réabonner en suivant les indications à l'adresse: www.swiss-noso.ch. Votre adresse

email sera traitée d'une façon absolument confidentielle et ne sera pas mise à disposition de tiers.

De même, le site propose à nouveau le moteur de recherche des articles de Swiss-NOSO.

Swiss-NOSO

est publié trimestriellement avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) et de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH).

Rédaction

Enos Bernasconi (Lugano), Patrick Francioli (Lausanne), Kathrin Mühlemann (Bern), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hugo Sax (Genève), Hans Siegrist (La Chaux-de-Fonds), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Bâle)

Mise en page

ZoOm Créations (Lutry)

Correspondance

Dr Hugo Sax, PCI, Hôpitaux Universitaires de Genève, Rue Micheli-du-Crest 24, 1211 Genève 14

Internet

<http://www.swiss-noso.ch>