

Femmes enceintes travaillant en milieu hospitalier : risques infectieux

P. Hohlfeld, P. Francioli, Lausanne

Introduction

De nombreuses maladies infectieuses peuvent avoir une influence négative sur le fœtus ou l'évolution de la grossesse. Les infections peuvent être responsables ou impliquées dans de nombreuses complications: fausse-couche, malformation, maladie congénitale, retard de croissance, mort in utero, prématurité et septicémie.

Du fait de leur activité professionnelle, les femmes enceintes qui travaillent en milieu hospitalier et qui sont en contact avec des patients infectés par certains pathogènes courent un risque accru de contracter de telles infections. Le présent article a pour but de faire le point sur les risques encourus et de suggérer une approche préventive.

Cytomégalovirus (CMV)

Epidémiologie et clinique

L'homme est le seul réservoir du virus. La transmission a lieu lors de contacts étroits et prolongés avec des personnes excréant le virus, le plus souvent de manière asymptomatique (rapports sexuels, transmission par l'urine d'enfants en bas âge, par voie oro-pharyngée ou transfusionnelle). La moitié des femmes en âge de procréer ont des anticorps témoignant d'un contact préalable. Diverses études montrent que 1-4% des femmes enceintes séro-négatives font une primo-infection pendant la grossesse, et 0,2-2,0% des enfants présentent une infection congénitale à CMV (infection congénitale la plus fréquente).

Pour la mère, l'infection est la plupart du temps asymptomatique et le diagnostic est sérologique. Pour le fœtus, les risques sont décrits dans la figure 1. La situation la plus grave est la maladie des inclusions cytomégales observée à la naissance. Cette situation est de très mauvais pronostic avec une mortalité d'environ 60% à 2

ans et un handicap sévère chez la majorité des survivants. La gravité de l'infection à CMV ne dépend pas du moment où l'infection est acquise par rapport au terme de la grossesse (des cas sévères peuvent être observés durant la deuxième moitié de la grossesse). Dans un certain nombre de cas, on peut assister à une réinfection ou à une réactivation de l'infection à CMV pendant la grossesse. Dans ces cas, le risque de lésion fœtale est négligeable.

Le diagnostic prénatal est possible et se fait par prélèvement de sang fœtal à partir de la 22e semaine de grossesse à la recherche d'IgM spécifiques et de signes biologiques indirects d'infection. La mise en évidence du virus dans le liquide amniotique est aisée. Chez le fœtus infecté, la présence de signes échographiques (calcifications intra-cérébrales, microcéphalie) et/ou d'une atteinte biologique grave (thrombopénie, anémie sévères) fera craindre un handicap majeur à la naissance. Dans ces circonstances, la possibilité d'une interruption de la grossesse est discutée avec la patiente.

Prévention

En terme de prévention, il n'y a pas de vaccin disponible et la probabilité qu'un vaccin efficace soit développé à brève échéance est faible. L'immunisation passive (administration d'immunoglobulines) n'est pas applicable puisque le contact est impossible à identifier. En cas de transfusion durant la grossesse, il est impératif de n'utiliser que du sang déleucocyaté ou provenant de donneurs séronégatifs, quel que soit le statut sérologique de la patiente.

Pour le personnel hospitalier, les femmes enceintes ne devraient en principe pas s'occuper de patients excréant du CMV, qu'il s'agisse d'enfants atteints de CMV congénital ou de patients immunocompromis (SIDA, immunosuppression). Toutefois, ces patients ne sont pas toujours identifiés et c'est même probablement le cas le plus fréquent. C'est la raison pour laquelle les mesures d'hygiène standard devraient être suivies très scrupuleusement par toute

Editorial

En matière de prévention des infections nosocomiales, on pense avant tout, et à juste titre, aux patients. Lorsqu'on évoque le personnel hospitalier, c'est surtout pour mettre en évidence le rôle qu'il joue dans la transmission de microorganismes et pour souligner la place cruciale qu'il occupe dans la prévention en respectant le plus scrupuleusement possible les mesures d'hygiène de base ainsi que toutes les techniques comportant un risque infectieux. On évoque moins souvent que le personnel hospitalier est lui-même à risque d'acquies des infections au cours de son activité professionnelle. D'ailleurs, dans la plupart des établissements hospitaliers, la médecine du personnel est dissociée de l'hygiène hospitalière, ce qui est regrettable dans la mesure où la prévention concernant les patients et le personnel est très souvent étroitement intriquée. A notre sens, il est très important d'encourager un rapprochement étroit, voire une fusion, entre l'hygiène hospitalière et la médecine du personnel.

Dans le présent numéro de Swiss-NOSO, un article aborde le problème des risques infectieux et de la prévention pour les femmes enceintes travaillant en milieu hospitalier. On connaît les conséquences catastrophiques que peuvent entraîner certaines infections acquises pendant la grossesse. Le personnel médical est composé pour une majorité de femmes, le plus souvent en âge de procréer. Il est dès lors important qu'elles soient averties des risques potentiels et que toutes les mesures préventives puissent être appliquées. Bien connaître les situations à risque permet également de ne pas être angoissé face à toute sorte de situations ne comportant elles pas de risque pour la grossesse.

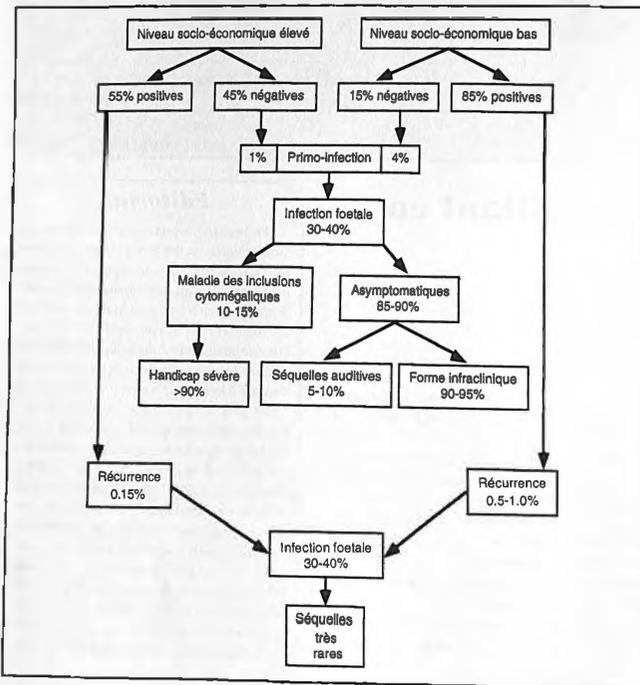
Certaines mesures préventives permettent de protéger l'ensemble des femmes enceintes, qu'elles soient patientes ou appartenant au personnel de l'hôpital. Ainsi, la vaccination contre la rubéole doit impérativement être pratiquée aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Plusieurs épidémies de rubéole impliquant la transmission du virus de la rubéole par un membre du personnel hospitalier à plusieurs femmes enceintes auraient probablement pu être évitées par une politique rigoureuse en matière de vaccination.

P. Francioli, HJ. Furrer

Autres articles :

- Prévention des infections chez les patients neutropéniques. 20
- Hémodialyse (fin) 22

Figure 1: CMV et grossesse, infection maternelle et risque pour le fœtus



femme enceinte (lavage des mains avant et après chaque contact, port de gants pour tout contact prévisible avec des liquides biologiques, pour changer les couches ou lors des soins). Ces mesures sont efficaces pour diminuer le risque de transmission. Il faut recommander au personnel soignant envisageant une grossesse de faire un test sérologique. De manière générale, une femme enceinte séronégative devrait éviter les contacts étroits avec les enfants de moins de 36 mois et avec les patients sévèrement immunocompromis. Dans la mesure du possible on évitera qu'une telle personne travaille dans un secteur à risque élevé durant la grossesse, en organisant si nécessaire un transfert temporaire. En aucun cas, une femme enceinte séronégative ne devra être impliquée dans des soins à un patient avec infection à CMV documentée. Une séropositivité antérieure à la grossesse est rassurante et dans ces circonstances, le risque est pratiquement nul.

Rubéole

Epidémiologie et clinique

L'homme semble être le seul réservoir du virus. La contamination a lieu par voie respiratoire. Dans nos régions, 95% des femmes en âge de procréer sont immuni-

sées. Le syndrome de rubéole congénitale est très rare en raison de la vaccination systématique. Les risques pour le fœtus varient en fonction du terme de l'infection. Ils sont négligeables si l'exanthème apparaît avant la date des dernières règles ou durant les 11 premiers jours d'aménorrhée. Par la suite, 90% des fœtus s'infectent avant 12 semaines et les atteintes graves et multiples sont la règle. Après 17 semaines, les enfants ne présentent que des formes infracliniques de rubéole congénitale.

Le suivi sérologique est bien défini. A chaque début de grossesse il faut effectuer une sérologie de contrôle, l'immunité détectée après vaccination pouvant disparaître. En cas de sérologie négative, répéter le tout à la 20^{ème} semaine. En cas de contact, un titre négatif impose deux contrôles sérologiques à 15 jours d'intervalle.

Le diagnostic prénatal est possible et l'attitude est résumée dans le tableau 1.

Prévention

En terme de prévention, la vaccination est le seul moyen efficace de prévenir la rubéole congénitale. Plus de 50% des cas surviennent chez des multipares, d'où l'importance de la vaccination des femmes séronégatives durant le post-partum. La vaccination est contre-indiquée durant la grossesse mais ne représente pas une indi-

Tableau 1: Attitude en cas de primo-infection rubéoleuse en cours de grossesse

Moment de l'infection	Interruption d'embryée	Diagnostic prénatal
Avant les dernières règles	non	non
0 - 10 jours	non	non
11 jours - 11 semaines	oui	non
12 à 20 semaines	non	oui
plus de 20 sem.	non	non

cation à une interruption (aucune fœtopathie décrite). L'immunisation passive n'est pas recommandée car son efficacité n'est pas démontrée.

Les femmes travaillant dans des hôpitaux, plus particulièrement dans les secteurs obstétricaux et pédiatriques devraient avoir été vaccinées. En cas de doute, il conviendra de pratiquer un rappel ou une sérologie pour documenter la présence d'anticorps. Certains recommandent de vérifier l'efficacité de la vaccination par un dosage des anticorps dans tous les cas. Il n'existe toutefois aucune étude coût/efficacité d'une telle approche. En l'absence d'anticorps, une vaccination ou un rappel sera effectué. Pour les femmes ayant été vaccinées dans la petite enfance, un rappel sera envisagé dans tous les cas, dans la mesure où l'immunité vaccinale peut s'estomper progressivement. En milieu hospitalier, il conviendra d'adopter la même attitude vis-à-vis de tout le personnel (féminin et masculin), en particulier celui susceptible de s'occuper de femmes enceintes. Des conséquences catastrophiques ont en effet été observées dans des situations où un membre du personnel s'était occupé de femmes enceintes alors qu'il incubait ou présentait une rubéole diagnostiquée ultérieurement.

Les enfants atteints de rubéole congénitale doivent être considérés comme potentiellement infectieux durant un an; le contact avec des femmes enceintes séronégatives doit être évité.

Varicelle

Epidémiologie et clinique

La varicelle atteint rarement l'adulte puisque la séroprévalence de cette affection est d'environ 95% chez les femmes enceintes témoignant d'une infection antérieure. Il s'agit d'une maladie très contagieuse par voie aérienne et induisant une immunité durable. La morbidité et la mortalité maternelle semblent non négligeables en cas de pneumopathie (10% de décès).

La varicelle congénitale n'existe qu'en cas de primo-infection maternelle durant la première moitié de la grossesse. De 0 à 21 semaines, le risque est de 2% en cas d'infection chez la mère et ne justifie jamais d'interruption de grossesse sans diagnostic

prénatal. Le syndrome de varicelle congénitale comprend des lésions cutanées, des hypoplasies des extrémités, des atteintes oculaires et cérébrales. Une varicelle maternelle près du terme fait courir le risque de varicelle néo-natale. Dans ce cas, le risque d'infection foetale est de 25-30% et l'évolution néo-natale dépend du moment de l'infection maternelle par rapport à l'accouchement. Le zona en cours de grossesse ne présente pas de risque pour le fœtus.

Prévention

Depuis peu, la vaccination est envisageable en dehors de la grossesse pour les professionnelles séronégatives, particulièrement en cas d'activité dans certains secteurs à risque (pédiatrie, obstétrique, admissions, oncologie, patients immunocompromis). Elle a été recommandée aux Etats-Unis récemment (*Ann. Int. Med.* 1996; 12:35-40). La marche à suivre pour la détermination du statut sérologique du personnel a déjà été décrite dans ce bulletin (*Swiss-NOSO* 1995;2:3).

L'immunisation passive doit être réservée aux patientes enceintes séronégatives avec notion de contact durant les 20 premières semaines de grossesse ou près du terme. Elle doit être administrée dans les 24-72 heures suivant le contact. Lorsque l'exanthème est déjà présent, les immunoglobulines ne sont utilisées qu'en fin de grossesse pour le cas où l'accouchement surviendrait dans les jours qui suivent. Dans ce cas, il faut retarder l'accouchement et administrer des immunoglobulines à l'enfant dès la naissance. L'acyclovir traverse la barrière placentaire et s'utilise lors de varicelles proches du terme ou lors de complications maternelles sévères (5-10mg/kg IV toutes les 8 heures durant 7 jours).

En cas de varicelle congénitale, il ne faut pas séparer la mère de l'enfant, mais isoler la mère et l'enfant atteint des autres enfants. Le personnel non immun ne doit pas s'occuper de l'enfant. Lorsque la mère fait une varicelle peu de temps avant l'accouchement ou dans le post-partum, elle doit être isolée et séparée de son enfant. Les mesures d'isolement comprennent le port de masque respiratoire (par ex. 3M 1814) pour toute personne non immun devant entrer dans la chambre (si cela ne peut pas être évité) et surtout (si possible) une chambre dotée d'un système de ventilation en pression négative pour éviter la propagation d'aérosols dans les couloirs et les autres chambres. Pas de précautions particulières pour le personnel immun, mais le personnel non immun ayant été exposé doit éviter tout contact avec les patients entre le 10^{ème} et le 21^{ème} jour après le contact. Si une varicelle se déclare dans la fratrie d'un nouveau-né avant le retour à domicile, il faut contrôler l'immunité maternelle. Si elle est présente: pas de pré-

cautions particulières. Sinon: administration d'immunoglobulines à la mère (125U/10kg IM en une dose; max: 625 U) et à l'enfant.

Herpès (HSV)

Epidémiologie et clinique

L'incidence de l'herpès génital est de 1% en cours de grossesse (triplée par rapport aux femmes non enceintes). Le risque d'excrétion virale asymptomatique au niveau génital lors de l'accouchement est d'environ 1-4 pour 1'000 naissances.

Le risque d'herpès congénital (néonatal) existe aussi bien lors de primo-infection que de récurrence par passage transplacentaire du virus. Son incidence exacte n'est pas connue mais il semble très rare et ne justifie pas l'interruption de la grossesse. Dans ces cas, l'abortus et la mort foetale sont fréquents. Ce syndrome est de pronostic très sombre. Un herpès génital près du terme fait courir le risque d'herpès néonatal. Le risque d'infection foetale est de 40-50% en cas de primo-infection et de 5-10% en cas de récurrence active. L'infection néo-natale provient dans 60-80% des cas de mères asymptomatiques et dans 10% des cas d'autres sources que la mère (personnel soignant, entourage).

Prévention

Les enfants nés de mères présentant une anamnèse positive pour un herpès génital mais n'ayant pas de lésions au moment de l'accouchement sont à faible risque et ne nécessitent pas de mesures particulières, hormis un isolement initial jusqu'à obtention du résultat des cultures (oro- et nasopharynx, yeux, omphalic, oreille et toute lésion cutanée suspecte). Tous les enfants nés de mères présentant des lésions génitales lors de l'accouchement doivent être isolés et des cultures doivent être obtenues. Il faut répéter les cultures toutes les semaines durant 4-6 semaines. En cas de culture positive, l'enfant doit être traité par acyclovir. La séparation de la mère et de l'enfant n'est pas nécessaire si des précautions d'hygiène sont prises (désinfection des mains, port de masque en cas d'herpès labial). L'allaitement n'est contre-indiqué qu'en cas de lésions herpétiques du sein. Le personnel soignant présentant un herpès labial ou cutané actif devrait être éloigné des nurseries pendant la poussée. En cas de poussées récidivantes, une évaluation individuelle (prophylaxie à l'acyclovir, transfert) doit être faite par le médecin du personnel.

Parvovirus B19

Epidémiologie et clinique

Ce virus est responsable de l'érythema infectiosum ("5e maladie") qui touche surtout les enfants. La transmission se fait par voie respiratoire. Il s'agit d'une maladie saisonnière apparaissant au printemps. La séroprévalence dépend de l'âge (2-15% avant 5 ans, >60% à l'âge adulte).

La transmission transplacentaire peut entraîner une anémie foetale qui peut évoluer vers l'hydrops et la mort in utero. Le parvovirus pourrait être responsable d'abortus mais il n'y a pas d'embryopathie démontrée. Le diagnostic prénatal est possible, mais est réservé aux fœtus présentant des complications (hydrops). Il nécessite une amniocentèse et un prélèvement de sang foetal.

Prévention

Un isolement n'est pas nécessaire, car la virémie a cessé lors de l'apparition de l'exanthème. Cependant, des épidémies sont possibles parmi le personnel soignant. Si après un contact, une patiente enceinte se révèle séronégative, un suivi régulier par échographie est indiqué. □

Référence

1. WILLIAM M. VALENTIN: *Infection control and the pregnant health care worker.* Nursing Clinics of North America, 1993;28: 673-686



Prévention des infections chez les patients neutropéniques

G. Zanetti Lausanne, A. Widmer Bâle

Introduction

Chez les patients souffrant de maladies malignes, de nombreux facteurs concourent à une diminution des défenses antinfectorielles tant humorales que cellulaires ou anatomiques. Le plus significatif de ces facteurs, et le seul que nous développerons ici, est sans conteste la neutropénie, qu'elle soit secondaire à la maladie ou à une chimiothérapie. La neutropénie est généralement définie par un compte inférieur à 500 granulocytes neutrophiles/mm³ ou inférieur à 1'000 leucocytes/mm³. Le risque infectieux augmente avec la sévérité de la neutropénie, en particulier en-dessous de 100 neutrophiles/mm³. Il dépend également de la rapidité d'instauration de la neutropénie et de sa durée. Ainsi, la proportion de patients sévèrement neutropéniques développant une infection passe de 30% après une semaine à plus de 70% après 3 semaines. La fièvre est fréquemment le seul signe d'infection chez le patient neutropénique. Le tableau 1 montre les étiologies retenues pour expliquer un épisode fébrile lors de 2 études portant sur plus de 1'200 patients. La plupart des infections pour lesquelles on dispose d'une documentation microbiologique sont d'origine bactérienne; parmi elles, les infections dues à des cocci à Gram positif sont devenues majoritaires (environ 60% des cas), contrairement à ce que l'on observait dans les années 70. Les infections fongiques, en revanche, sont beaucoup plus rares et surviennent principalement chez des patients souffrant de neutropénies se prolongeant au-delà de 3 semaines.

La neutropénie n'est pas seulement un facteur de risque pour le développement d'une infection, mais aussi un facteur de gravité quant au pronostic vital. En cas de suspicion d'infection, le traitement nécessite toujours le recours à des antibiotiques de spectre étendu, et parfois à des agents antifongiques ou antiviraux. Une infection peut mener au décès dans 2 à 5% des cas malgré un traitement bien conduit. La mortalité est nettement plus élevée lorsque la neutropénie tarde à se corriger et elle peut atteindre 80 à 100% en cas de mycose profonde telle l'aspergillose invasive.

Les infections survenant chez les patients neutropéniques représentent donc un problème par leur fréquence — et, par conséquent, par leur impact sur la qualité de vie, les coûts engendrés et l'interférence avec la prise en charge oncologique — mais aussi par leur gravité. Aussi faut-il tout mettre en oeuvre afin de prévenir de telles infections, ou du moins pour en retarder la survenue.

Stratégies préventives

Les mesures visant à prévenir les infections chez les patients neutropéniques peuvent être classées en 4 types d'approches (cf tableau 2):

1. diminuer l'acquisition de germes pathogènes
2. empêcher des germes colonisants de devenir invasifs, ou des infections latentes de se réactiver
3. améliorer les défenses immunes du patient
4. réduire les risques de rupture des barrières anatomiques naturelles

Seules les 3 premières approches seront détaillées ci-dessous, la quatrième consistant principalement à diminuer autant que possible le nombre et la durée des procédures invasives.

Diminution de l'acquisition de germes pathogènes

Une partie des microorganismes responsables d'infections documentées chez les patients neutropéniques est acquise en cours d'hospitalisation.

Le lavage ou, mieux encore, la désinfection stricte des mains est un facteur très important pour protéger le patient neutropénique contre la transmission de ces germes hospitaliers. La désinfection des mains devrait être faite exclusivement avec un produit désinfectant alcoolique contenant un excipient (composant qui aide à reconstituer la couche protectrice de la peau).

Pour le lavage des mains on utilisera de préférence un savon contenant de la chlorhexidine. Des savons ne contenant pas de désinfectant dont l'efficacité est bien documentée ne sont pas admissibles dans ce domaine.

Une restriction au niveau diététique fait également partie des précautions: pas de viandes crues, pas de légumes crus, pas de fromages non pasteurisés et pas de fruits ne pouvant pas être pelés. Des contrôles réguliers de l'eau sont nécessaires: en plus des pathogènes tels que *Pseudomonas*, les légionnelles sont particulièrement à craindre pour ce groupe de patients.

Les patients immunocompromis sont le plus souvent hospitalisés dans des unités spécialisées. Aucune étude n'a démontré jusqu'ici le bénéfice d'un isolement. Une chambre individuelle a l'avantage d'offrir au patient une intimité le plus souvent souhaitable dans ces situations; de plus, elle incite les soignants et les visiteurs à une meilleure observance des mesures d'hygiène standard. Le recours à des chambres ou à des unités d'isolement dotées de ventilation spéciale se justifie lorsque le risque d'acquisition d'aspergillose invasive est élevé. En effet, aucun moyen médicamenteux n'est en mesure de prévenir cette infection, acquise par voie respiratoire, et fatale dans plus de 80% des cas. L'incidence de l'aspergillose varie d'un centre hospitalier à l'autre. Par exemple, on a décrit un risque accru à l'occasion de travaux de construction ou de rénovation près de l'hôpital. En outre, le risque d'aspergillose est directement lié à la durée de la neutropénie, s'élevant de manière significative à

Tableau 1: Étiologies retenues lors de 1'290 épisodes fébriles chez des patients neutropéniques (patients inclus dans 2 études de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC))

Causes de fièvre	Nombre de patients	
Infections microbiologiquement documentées	418	32.5%
bactériémies	314	24%
infections bactériennes non bactériémiques	61	5%
infections virales	12	1%
infections fongiques	23	2%
infections mixtes	8	0.5%
Infections cliniquement documentées	332	26%
Fièvres inexplicables	493	38%
Fièvres non infectieuses	47	3.5%
Total	1'290	100%

Tableau 2: Mesures possibles de prévention des infections durant une période de neutropénie

1. Diminution de l'acquisition d'agents pathogènes	<ul style="list-style-type: none"> • Isolement* • Filtration de l'air et pression positive (neutropénie de longue durée)* • Désinfection des mains (personnel/ visiteurs) • Régime sans viandes rouges, sans légumes crus, sans fruits non pelables, sans fromages non pasteurisés • Port de masque ou abstention de visite par des personnes souffrant d'infection des voies respiratoires
2. Éradication d'agents pathogènes ou latents	<ul style="list-style-type: none"> • Désinfection orificielle • Désinfection cutanée • Désinfection des points d'insertions des cathéters • Hygiène bucco-dentaire • Eventuellement: antibiotiques prophylactiques (ex.: fluoroquinolone + pénicilline) • Amphotéricine B orale ou nasale* • Fluconazole* • Acyclovir
3. Renforcement des défenses	<ul style="list-style-type: none"> • Vaccination antigrippale et antipneumococcique • G-CSF / GM-CSF
4. Réduction des lésions de barrières anatomiques	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution des procédures invasives (p. ex. sondages vésicaux, touchers rectaux, drains...) • Utilisation de cathéters tunnés ou de "coated catheters"

* mesures dont l'efficacité n'a pas été démontrée par des études contrôlées

partir de 3 semaines environ. Pour cette raison, il est probablement justifié de fixer à une dizaine de jours la durée de neutropénie au-delà de laquelle on doit avoir recours à des locaux dotés de filtres (classe >10, selon les normes européennes) et d'une pression positive. La ventilation doit assurer un minimum de 7 renouvellements d'air par heure.

Éradication d'agents pathogènes ou latents.

La colonisation, tant bactérienne que fongique, de sites anatomiques tels que la peau et les muqueuses respiratoires ou digestives, est fréquemment l'étape précédant une infection, et peut donc faire l'objet de mesures préventives.

Au niveau cutané (cf tableau 3), nous recommandons une toilette quotidienne avec un agent désinfectant tel que la chlorhexidine, avec une attention particulière aux creux axillaires et aux plis inguinaux, qui peuvent être le siège de folliculites. Toutefois, cette recommandation n'a pas fait l'objet d'une étude contrôlée. La région anale doit faire l'objet de soins vigilants par désinfection quotidienne et après chaque défécation, par exemple au moyen de polyvidone-iodine: des fissures à cet endroit sont en effet fréquemment la cause

de bactériémies ou d'abcès dont l'évolution peut s'avérer dramatique. Enfin, les points de ponction de cathéters doivent subir un contrôle et une désinfection journalière. Bien que certaines infections attribuées à un cathéter puissent être traitées conservativement par antibiothérapie, le retrait du cathéter est impératif lorsqu'apparaissent des signes inflammatoires, une suppuration ou s'il s'agit d'une infection à champignon. Il faut insister tout particulièrement sur une asepsie stricte lors de la pose et de l'entretien du cathéter. Notons encore que des améliorations techniques, telles que la production de cathéters dont la composition comprend un antibiotique ou un antiseptique, pourraient éventuellement diminuer les risques infectieux liés à l'utilisation de cathéters.

Les infections d'origine digestive sont d'autant plus fréquentes que les chimiothé-

rapies intensives induisent souvent d'importantes lésions de la barrière muqueuse. A cet égard, la prévention commence par des soins de bouche comportant une bonne hygiène dentaire et des gargarismes avec un désinfectant tel que la chlorhexidine. Dans la mesure du possible, les affections dentaires doivent être traitées avant une chimiothérapie; ces précautions permettent de réduire, outre les infections locales, le risque de bactériémies dues à des germes de la flore buccale (tels que les streptocoques viridans, parfois responsables de syndromes de détresse respiratoire de l'adulte).

Une éradication, soit de l'ensemble de la flore digestive (décontamination totale), soit de la flore aérobie uniquement (décontamination sélective), est fréquemment tentée par administration d'antibiotiques, résorbables ou non. Toutefois, ces mesures se heurtent à divers problèmes qui rendent leur usage controversé. Les antibiotiques non résorbables, tels que néomycine ou vancomycine, sont désagréables à ingérer, ce qui diminue fortement la compliance des patients. En outre, leur utilisation est liée à l'apparition de résistances: l'administration de vancomycine, en particulier, n'est plus acceptable dans cette indication en raison des problèmes croissants liés aux entérocoques multirésistants. Parmi les antibiotiques résorbables, le cotrimoxazole joue un rôle préventif démontré sur les infections bactériennes. Son utilisation est toutefois largement abandonnée en raison d'une mauvaise tolérance digestive, d'une toxicité médullaire qui tend à prolonger la neutropénie, de l'absence d'activité sur les *Pseudomonas* et de l'émergence de résistance, en particulier parmi les entérobactéries (environ 20% des *Escherichia coli* par exemple). Plus récemment, on a pu démontrer que les fluoroquinolones diminuaient l'incidence des infections causées par des bactéries à Gram négatif. Toutefois, l'effet protecteur observé avec les fluoroquinolones, de même qu'avec le cotrimoxazole, n'est obtenu qu'au prix d'infections plus fréquentes par des bactéries à Gram positif, en particulier des streptocoques. Pour cette raison, on a recouru avec succès à des régimes prophylactiques associant une pénicilline orale (phénoxyéthylpénicilline G 500'000U 3x/j) à une quinolone. Cette association constitue probablement l'un des régimes actuellement le plus efficace.

Tableau 3: Exemples de schémas de soins préventifs locaux*

• chlorhexidine, sol. pour gargarismes	10ml, 6x / j (gargariser puis cracher)
• amphotéricine B, suspension	1 pipette 6x / j (gargariser puis déglutir)
• bacitracine + néomycine, onguent nasal	4x / j
• bacitracine + néomycine, collyre	4x / j
• Iode polyvidone, pommade	sur anus 2x / j + après chaque selle
• chlorhexidine, savon	pour la toilette ou la douche quotidienne

* Les schémas peuvent varier d'un hôpital à l'autre.

Malheureusement, l'induction de résistances risque une fois de plus d'en empêcher une trop large utilisation: au cours des 20 dernières années, la proportion des *E. coli* responsables de bactériémies et résistants à la ciprofloxacine est passée de 0 à 25% dans l'ensemble des centres faisant partie du groupe antimicrobien de l'*European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), et cette proportion est directement corrélée à l'utilisation prophylactique de quinolones.

Une prévention des infections fongiques était souhaitable lors de neutropénies prolongées. L'amphotéricine B, agent non résorbable fréquemment utilisé par voie orale (6x 100 mg/j) ou nasale, diminue le risque de mycose superficielle. Son effet préventif sur la survenue de mycoses systémiques n'a été démontré que dans une étude d'autopsies. Parmi les agents triazolés et les imidazolés qui ont été testés, le plus intéressant semble être le fluconazole. Bien toléré, cet agent diminue l'incidence des candidoses profondes chez les patients recevant une greffe médullaire à une dose de 100 mg/j, sans toutefois modifier la létalité. Chez les autres patients neutropéniques, seul un effet préventif sur les mycoses superficielles a pu être observé. Trois problèmes potentiels associés à la prévention par le fluconazole méritent d'être mentionnés: d'une part son utilisation est liée à une fréquence accrue de colonisation par *Candida krusei*, espèce naturellement résistante; d'autre part, on a postulé que l'administration de fluconazole pourrait diminuer l'efficacité d'un traitement ultérieur d'amphotéricine B, hypothèse qui reste à démontrer. Enfin, il existe un risque de voir apparaître des résistances.

En excluant les patients recevant des greffes médullaires allogéniques, le principal virus susceptible de poser des problèmes chez les patients neutropéniques est *Herpes simplex* (HSV), généralement par réactivation d'une infection latente. Ainsi des lésions dues à HSV sont-elles observées chez 70% des patients leucémiques dont la sérologie est positive pour ce virus. Leur sévérité et les douleurs qui y sont liées justifient en elles-mêmes une action préventive.

Hémodialyse (Suite de Swiss-NOSO, Vol. 3 n° 2)

Hj. Furrer, Bern; D. Kiss, Liestal; P. Francioli, Lausanne

Infections virales transmises par le sang

Les virus de l'hépatite B (HBV) et de l'hépatite C (HCV) ainsi que le VIH, sont les virus transmis par le sang les plus importants (voir Swiss-NOSO 1995; vol. 2 n°2: 9-16). Les patients hémodialysés sont une population à risque pour l'acquisition de virus transmis par le sang étant donné que

De plus, ces lésions peuvent constituer une porte d'entrée permettant à des bactéries de la flore buccale ou digestive de causer des infections systémiques.

L'administration d'acyclovir 3x 200mg/j (ou de valacyclovir) exerce un effet préventif efficace contre ces lésions herpétiques. Quelques études ont également démontré que cette thérapie était associée à un nombre réduit de bactériémies ou de fièvres d'origine indéterminée.

Renforcement des défenses du patient

Du fait de leur maladie de base ou des traitements qu'ils reçoivent, les patients neutropéniques répondent de façon inconstante à des vaccinations. Pourtant, l'intérêt d'une vaccination antigrippale et antipneumococcique a pu être démontré, et ces mesures sont recommandées, si possible avant d'entreprendre des traitements apasians. En revanche, l'immunothérapie passive par administration d'immunoglobulines intraveineuses n'est pas recommandée.

Les principaux points d'impact des mesures visant à renforcer les défenses de l'hôte sont la durée et la profondeur de la neutropénie. Les transfusions leucocytaires se heurtent à la difficulté d'obtenir des leucocytes en nombre suffisant. De nos jours, elles sont généralement abandonnées en raison de leur toxicité pulmonaire et des risques d'allo-immunisation et de transmission d'agents infectieux (principalement CMV) qu'elles comportent. Une approche plus prometteuse réside dans l'administration de facteurs de croissance hématopoïétiques tels que le *Granulocyte Colony Stimulating Factor* (G-CSF) ou le *Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor* (GM-CSF). Les résultats les plus probants ont été obtenus lors de chimiothérapies pour lymphome malin non-hodgkinien ou pour carcinome pulmonaire à petites cellules. Dans ces situations, les facteurs de croissance peuvent réduire la période de neutropénie d'environ 3 jours, ou même la prévenir, et diminuer de moitié l'incidence d'états

fébriles, l'utilisation d'antibiotiques et la durée d'hospitalisation. Un bénéfice a également été démontré chez les patients subissant une greffe de moelle autologue ou une ré-infusion de progéniteurs circulants après une chimiothérapie intensive. En revanche, aucun effet bénéfique des facteurs de croissance n'a pu être confirmé chez les patients traités pour une leucémie myéloblastique aigue, ceci en dépit du fait que la crainte de stimuler un clone malin ne semble pas justifiée.

En conclusion, il convient de souligner que plusieurs mesures simples sont susceptibles d'atténuer les risques infectieux liés à la neutropénie. D'autres mesures, relatives aux infrastructures ou à l'administration de médicaments, soulèvent de difficiles problèmes de rapport coût-bénéfice. En outre, elles doivent être évaluées en fonction de l'épidémiologie propre à chaque centre, et en tenant compte de l'impact possible sur l'épidémiologie locale, en particulier sur l'émergence de pathogènes résistants. Un consensus clinique, épidémiologique et microbiologique est un élément essentiel pour établir des directives pour la prévention et le traitement des infections chez les patients neutropéniques. □

Références

1. PIZZO PA. *Management of fever in patients with cancer and treatment-induced neutropenia*. N Engl J Med 1993; 328(18): 1323-1332.
Un résumé des principes de prise en charge préventive et thérapeutique des infections chez les patients neutropéniques.
2. MOMIN F, CHANDRASEKAR PH. *Antimicrobial prophylaxis in bone marrow transplantation*. Ann Intern Med 1995; 123:205-215.
Revue détaillée de la littérature.
3. GLAUSER MP, CALANDRA T eds. *Infections in immuno-compromised oncological patients*. Baillière's Clinical Infectious Diseases 1(3), November 1994.
Petit ouvrage complet sur les infections en oncologie, abordant entre autres la prévention des infections bactériennes, virales et fongiques.

patients et le personnel de dialyse étaient à risque accru de contracter le virus de l'hépatite B. Au début des années 70, des prévalences pour l'antigène HBs allant jusqu'à 20% ont été observées. Des mini-épidémies n'ont pu être contrôlées que grâce à l'introduction de mesures préventives rigoureuses. Parmi les 3 virus mentionnés ci-dessus, l'HBV est le plus transmissible car il atteint les concentrations les plus

Tableau 3: Transmission de l'HBV chez les patients dialysés

Mode de transmission	Commentaires
Transfusion de dérivés sanguins infectés	Pratiquement exclu depuis l'introduction de tests sérologiques systématiques
Transmission croisée entre patients par du matériel ou les mains du personnel	Mode de transmission vraisemblablement plus fréquent
Contamination du système de dialyse	Rare, seulement en cas de non respect des directives de désinfection. Diminué par l'utilisation de filtres à usage unique
Transmission de personnel à patient	Jamais documenté

élevées dans le sang et est relativement résistant aux conditions de l'environnement. Il existe diverses possibilités de transmission de l'HBV chez les patients dialysés (tableau 3).

Le HBV est transmis principalement par l'intermédiaire du matériel de soins ou par les mains du personnel. Des surfaces ou du matériel peuvent être contaminés même en l'absence de sang visible. Même avant l'introduction de la vaccination contre l'hépatite B, le risque pour les patients de dialyse de contracter l'HBV avait pu être diminué de manière très importante en introduisant un screening obligatoire pour l'antigène HBs et en dialysant les patients infectés dans des chambres séparées et avec des machines dédiées. Le personnel qui s'occupe de ces patients ne travaillait si possible pas avec des patients non infectés. En principe, les précautions standard appliquées vis-à-vis du sang et des liquides biologiques (voir classeur OFSP, maladies infectieuses: diagnostic et prévention 1992; 6, appendice 2) sont suffisantes pour prévenir la transmission de l'hépatite B si elles sont strictement suivies. En séparant les patients infectés et en recourant à du personnel dédié, toute entorse à ces mesures avait moins de conséquences au plan de la transmission. Avec l'introduction de la vaccination contre l'hépatite B depuis quelques années, on dispose d'un moyen de lutte contre la transmission nosocomiale du virus de l'hépatite B. Toutes les personnes travaillant dans des unités de dialyse doivent être vaccinées et avoir un contrôle sérologique après vaccination. Il est également recommandé de vacciner tous les patients inclus dans un programme de dialyse chronique. Étant donné que la réponse immunitaire chez les patients en insuffisance rénale chronique peut être diminuée, certains auteurs ou fabricants recommandent l'utilisation de doses plus élevées ou d'un nombre accru d'injections lors de la vaccination initiale. Ces schémas sont décrits dans le *Compendium suisse des médicaments*. La réponse immunitaire doit être vérifiée par la détermination du titre des anticorps et selon les cas, la vaccination doit être répétée. Il n'existe pas de directives précises en ce qui concerne la vaccination répétée des non-répondeurs. Une possibilité est de répéter les 3 injections à un mois d'intervalle et de contrôler à nouveau le titre des

anticorps anti-HBs un mois après la dernière injection.

Hépatite C

La prévalence de l'hépatite C est plus haute chez les dialysés chroniques que dans la population normale. Cette prévalence augmentée peut être partiellement expliquée par le recours fréquent aux transfusions sanguines chez les patients avec une anémie d'origine rénale. Depuis l'introduction du traitement de l'anémie d'origine rénale par l'érythropoïétine et des tests de routine à la recherche de l'hépatite C dans les dérivés sanguins, le risque est devenu moindre. Le virus de l'hépatite C est moins transmissible que celui de l'hépatite B et le respect des précautions d'hygiène standards permet d'éviter la transmission chez les patients dialysés. Il n'y a donc pas de raisons péremptoires pour proposer des mesures de prévention aussi strictes que celles introduites dans les années 70 pour les patients infectés avec le virus de l'hépatite B. En cas de non respect des mesures d'hygiène de base, il a cependant été décrit des mini-épidémies dans des unités de dialyse. Dans la mesure du possible ces patients seront dialysés sur des machines dédiées, et la désinfection thermique sera complétée par une désinfection chimique. En adhérant aux mesures de précaution habituelles, le risque de transmission pour le personnel médical est faible.

VIH

Bien que parmi les virus transmis par le sang le virus VIH soit celui pour lequel le risque de transmission est le plus faible, il suscite l'angoisse la plus grande. En cas de blessure avec une aiguille contaminée par du sang VIH positif, le risque de transmission est, en moyenne, inférieur à 0,5%. Les patients dialysés ne sont pas plus fréquemment infectés par le virus VIH que la population générale. Il n'existe aucune évidence épidémiologique suggérant que l'hémodialyse pourrait constituer un risque de transmission du virus VIH si les mesures d'hygiène habituelles sont respectées. Cependant, le non respect de ces mesures peut avoir des conséquences catastrophiques dans des unités de dialyses comme cela a été le cas en Colombie: en l'espace de 4 mois, neuf sur dix patients hémodialysés

dans un centre ont été infectés par le virus VIH en raison d'une stérilisation insuffisante des aiguilles utilisées pour la dialyse. Les mesures de désinfection et de stérilisation habituelles, ainsi que le recours à du matériel à usage unique dans toute la mesure du possible, suffisent à empêcher tout risque de transmission du virus VIH dans le cadre de la dialyse. En principe, pour les patients dialysés et infectés avec le virus VIH, il n'est pas nécessaire d'appliquer les mêmes mesures de précaution que celles préconisées pour les patients infectés avec le virus de l'hépatite B. Beaucoup de centres les appliquent néanmoins.

Conclusion

L'hémodialyse chronique suppose des manœuvres invasives plusieurs fois par semaine avec un danger d'infections nosocomiales. Face aux progrès médicaux et techniques, la fréquence de ces infections peut être réduite à un minimum. Les appareils de dialyse requièrent de hautes exigences en matière de techniques de décontamination et de contrôles. C'est la raison pour laquelle les unités de dialyse doivent être dotées de personnel qualifié, capable d'adhérer strictement aux mesures d'hygiène. En raison de la concentration des patients dans une unité, il existe un risque de mini-épidémies au cas où ces mesures ne seraient pas respectées. Il serait souhaitable d'avoir des données fiables sur les infections nosocomiales liées à la dialyse afin de pouvoir évaluer l'impact médical et financier des stratégies de prévention actuelles et futures. Les responsables des centres de dialyse devraient avoir un système de surveillance capable de détecter précocement une augmentation des infections dans leur unité. Ceci devrait permettre la mise en place rapide de mesures correctives. □

Références

1. FAVERO MS, ALTER MJ, BLAND LA. *Nosocomial infections associated with hemodialysis*. In Mayhall, Hospital Epidemiology and Infection Control, 1st edition, 1996, p 693-714.
2. YU VL et al. *Staphylococcus aureus nasal carriage and infections in patients on hemodialysis*. N Engl J Med 1986;315:91-96.

Erratum

Dans la première partie de l'article *Hémodialyse et infections nosocomiales* (Swiss-NOSO, Vol 3 N° 2) le tableau 2, page 15, doit être lu comme suit.

Tableau 2: Normes pour les liquides de dialyse

	Bactérie [cfu/ml]*	Endotoxine
Eau pour la préparation du dialysat	a) < 200 b) 100	
Dialysat	< 2'000	
Eau pour la réutilisation des filtres	a) < 200 b) 100	< 1 ng/ml
Eau pour la désinfection de l'appareil	a) < 200 b) 100	< 1 ng/ml ou 0.2 IE/ml

* cfu = colony forming units

a) Association for the Advancement of Medical Instrumentation

b) Pharmakopöe Helvetica VII

Courrier du lecteur

Quel est le risque de transmission de la maladie de Creutzfeld-Jakob (CJD) en médecine dentaire? Faut-il adapter les recommandations de désinfection et de stérilisation dans ce domaine?

F.J. Roos, Zollikofen



Selon la littérature actuelle, le risque de transmission de CJD en médecine dentaire est négligeable. La probabilité qu'un patient dans un cabinet dentaire en Suisse soit atteint de CJD en l'absence de signes cliniques est la même que celle de la population générale (1 sur 10⁶). Les patients atteints de CJD active ne consultent plus un dentiste! Au cours des soins dentaires, les tissus humains potentiellement infectés par le virus de la CJD ne sont pas touchés. En conséquence, compte tenu du risque négligeable dans ce domaine, nous ne recommandons pas de changement des mesures habituelles de stérilisation. En revanche, d'autres maladies infectieuses beaucoup plus contagieuses (Hépatite B, séropositivité HIV) devraient concerner tout médecin dentiste en Suisse.

S. Harbarth, D. Pittet, C. Ruef

Article intéressant

Tuberculin skin test conversion in hospital employees vaccinated with bacille Calmette -Guérin: Recent Mycobacterium tuberculosis infection or booster effect?

Horowitz HW et al. *Am J Infect Control* 1995;23:181-187

Ce travail analyse l'influence du BCG sur des réactions Mantoux répétées. Les risques d'un virage Mantoux dans un hôpital sont analysés par une étude cas-contrôle. Les membres du personnel soignant ayant positivé leur réaction de Mantoux n'avaient pas de contact plus fréquent avec des patients, mais étaient beaucoup plus souvent vaccinés avec le BCG (71 versus 21%, $p > 0,000001$). Ainsi, les virages tuber-

culiniques seraient souvent dus à l'effet «booster». Ce dernier devrait donc être vérifié d'emblée au moyen d'une procédure en 2 temps: les personnes vaccinées Mantoux-négatif doivent être retestées dans les 2 semaines suivant le premier Mantoux. Le résultat du 2ème test sert de valeur de référence pour les Mantoux suivants. De cette manière, 80% de «faux» virages tuberculiniques devraient pouvoir être détectés. □

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

Patrick Francioli (Lausanne), Hansjakob Furrer (Berne), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hans Siegrist (SSHH), Andreas F. Widmer (Bâle)

Mise en page

Olivier Spinnler (Lausanne)

Correspondance

Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Lausanne