

## Recommandations pour la prophylaxie antibiotique péri-opératoire

Enos Bernasconi, Lugano; Patrick Francioli, Lausanne

### A. Introduction

Les infections du site opératoire contribuent à la morbidité et à la mortalité des interventions chirurgicales. En Suisse, une étude de prévalence des infections nosocomiales réalisée en 1996 dans 4 hôpitaux universitaires a montré que les infections du site opératoire figuraient en première place, représentant 30% de toutes les infections [Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:37-42].

### Principaux facteurs de risque des infections du site chirurgical

Dans une description classique des années soixante, Altmeier a identifié les risques d'infection. Ceux-ci dépendent principalement de la concentration bactérienne, de la virulence des micro-organismes et de la qualité des mécanismes de défense du patient. Plus tard, sur la base de données expérimentales, le rôle de l'état de la plaie dans la genèse des infections postopératoires a été mis en évidence (tableau 1).

### Concentration bactérienne au site chirurgical

Depuis plusieurs dizaines d'années, on fait classiquement la distinction entre les plaies «propres», «propres-contaminées», «contaminées» et «sales» pour déterminer le risque de contamination d'une plaie lors d'une intervention [Swiss-NOSO 1999; 6: 1-5].

La relevance d'une telle classification est mise en évidence par les taux d'infections de plaies qui y sont associés: 2.1% pour les plaies dites «propres», 3.3% pour les plaies «propres-contaminées», 6.4% pour les plaies «contaminées» et 7.1% pour les plaies «sales» [Am J Med 1991;91 (Suppl 3B):152-157].

Même au cours des opérations «propres» et pratiquées dans des conditions d'asepsie stricte, on observe régulièrement une contamination du site opératoire. En effet, bien que la désinfection

**Tableau 1: Facteurs physiopathologiques déterminant le risque d'infection du site chirurgical**

- Degré de colonisation
- Virulence des bactéries
- Mécanismes de défense de l'hôte
- Présence de tissus dévitalisés ou corps étranger

cutanée préopératoire permette d'éliminer la flore microbienne transitoire et de réduire la flore permanente, il peut persister des bactéries au niveau des follicules pileux, des glandes séborrhéiques et sudoripares (ce qui représentent jusqu'à 20% de la totalité de la flore cutanée). Ceci peut constituer une source de contamination lors d'interventions propres. Lors de l'ouverture d'organes creux dans le cadre d'opérations «propres-contaminées» ou «contaminées», il s'y ajoute une contamination par les microorganismes saprophytes ou pathogènes qui sont présents. Les bactéries les plus communes et surtout les plus relevantes à différents sites sont mentionnées dans le tableau 2.

### Virulence des micro-organismes

Les facteurs d'adhérence ou d'invasion bactériens sont particulièrement importants pour le développement d'infections du site chirurgical, ainsi que ceux permettant la survie bactérienne au niveau tissulaire malgré les mécanismes de défense du patient ou la présence d'antibiotiques.

### Mécanismes de défense et facteurs de risque

Le développement d'infections chirurgicales est favorisé par les facteurs suivants: diminution des défenses immunitaires liées à l'âge, état nutritionnel (malnutrition, obésité extrême), médicaments (prednisone ou autres agents immunosuppresseurs), maladies sous-jacentes (diabète sucré, carcinome métastatique), ou radiothérapie au niveau du site chirurgical.

La colonisation nasale par *Staphylococcus aureus* ou une infection occulte à distance du site chirurgical sont également des facteurs de risque.

### Etat de la plaie

Le degré de dévitalisation tissulaire, aussi bien au niveau macroscopique que microscopique, de même que la présence de corps étrangers influencent de manière importante le risque infectieux. Une plaie mal vascularisée ou qui contient du matériel nécrotique ou un corps étranger, présente, à contamination bactérienne égale, un risque infectieux nettement plus élevé. Ainsi, Elek et Cohen, dans une expérience classique réalisée en 1958 déjà, ont montré le rôle joué par un corps étranger dans le développement des infections. Ils ont ainsi observé que lors de l'injection de *S. aureus* dans le tissu sous cutané, la présence de matériel de suture diminuait d'un facteur de 10'000 la quantité de bactéries nécessaires pour causer une infection ( $3 \times 10^2$  au lieu de

### Editorial

Comme la revue de D. Pittet et H. Sax le rappelle, l'émergence de staphylocoques dorés de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) pourrait annoncer le retour à la situation qui prévalait avant l'avènement de la pénicilline, où aucune arme efficace n'était disponible contre ces infections. C'est pourquoi l'état d'alerte doit être maximal, ceci d'autant plus que notre pays semble encore épargné. Malheureusement, l'ennemi est difficilement reconnaissable. Une sensibilisation des laboratoires et des cliniciens est donc indispensable afin que les analyses nécessaires soient entreprises en cas de doute, sinon de routine. Outre une surveillance adéquate, l'apparition de bactéries multi-résistantes doit aussi motiver la stricte application des mesures contre la transmission des agents infectieux, notamment par une hygiène optimale des mains, et l'institution des mesures d'isolement si nécessaires. Pour être complète, la stratégie de lutte doit encore inclure des actions préventives sur les facteurs associés à l'émergence des résistances. Parmi ceux-ci, la pression de sélection exercée par les antibiotiques joue un rôle essentiel. Cette pression peut être diminuée par une utilisation rationnelle de ces substances. L'article de Enos Bernasconi et Patrick Francioli rappelle à ce propos que des recommandations précises et relativement restrictives peuvent être formulées pour la prophylaxie des infections du site opératoire, une indication à l'origine d'une part substantielle de la prescription d'antibiotiques à l'hôpital. Il convient de bien réaliser la fragilité de nos moyens contre les micro-organismes résistants. L'arrivée de nouvelles substances actives contre les bactéries à Gram positif, telles le linezolid, ne doit pas nous faire oublier le principe énoncé par JP. Burke (Lancet 1995; 345: 977): «Malgré la nature multifactorielle de la résistance aux antibiotiques, la question centrale reste simple: plus vous les utilisez, plus vite vous les perdez».

N. Troillet et K. Muehleemann

### Autres articles

**Alerte rouge: staphylocoques dorés de sensibilité diminuée à la vancomycine . 12**

5x10<sup>6</sup>) ! Ces données ont également été confirmées dans des modèles animaux et avec d'autres microorganismes dont les staphylocoques coagulase négatif.

## Autres facteurs de risque

D'autres facteurs peuvent également influencer le risque d'infection post-chirurgicale, notamment par des interactions avec ceux déjà mentionnés ci-dessus:

- **Séjour préopératoire prolongé**: probablement en rapport avec une colonisation par une flore bactérienne hospitalière ou par une prolifération accrue de la flore endogène.
- **Durée de l'opération**: une prolongation du temps opératoire représente un facteur de risque indépendant [Swiss-NOSO 1999;6:1-5] .
- **Hypothermie durant l'opération**: ceci est probablement dû à une vasoconstriction et à une hypoxémie du tissu sous-cutané [NEJM 1996; 334: 1209-1215].
- **Rasage** le jour précédant l'opération : une telle pratique provoque des micro-lésions qui sont autant de portes d'entrées pour la flore résidente aussi bien que pour des bactéries exogènes. Quand un rasage est nécessaire, il est important de le pratiquer juste avant l'intervention et à l'aide d'une tondeuse électrique. Certains auteurs recommandent des douches préopératoires en utilisant un savon désinfectant à base de Chlorhexidine.

Rappelons encore qu'il y a encore de multiples autres facteurs intra- et post-opératoires qui jouent un rôle: éléments techniques (ventilation de la salle d'opération, processus de stérilisation, gants, masques, etc.), techniques chirurgicales non traumatisantes avec hémostasie optimale, changement de gants lors d'opérations sur sites multiples (plusieurs incisions), bonne hydratation et oxygénation du patient. Dans une étude randomisée récemment publiée, le taux d'infections post-chirurgicales a pu être réduit de 11.2% (95% CI: 7.3-15.1) à 5.2% (95% CI: 2.4%-8%), en assurant une oxygénation péri-opératoire supplémentaire [N Engl J Med 2000;342:161-7].

## B. Prophylaxie antibiotique péri-opératoire

Il existe d'innombrables évidences cliniques et expérimentales démontrant l'efficacité d'une prophylaxie antibiotique péri-opératoire dans la prévention des infections du site chirurgical. Dans les paragraphes qui vont suivre, les aspects pratiques, les indications et les limites de la prophylaxie antibiotique vont être revus.

### Quelles sont les interventions qui justifient une prophylaxie antibiotiques ?

De nombreuses études démontrent l'efficacité et le coût-bénéfice favorable d'antibiotiques prophylactiques administrés lors d'interventions «propres-contaminées» ou «contaminées». Dans les interventions dites «propres» l'utilité d'une prophylaxie antibiotique dépend du type d'intervention et du taux d'infection de base de l'institution. De manière générale, une prophylaxie n'est recommandée que pour certaines interventions, particulièrement lors d'implantation de matériel prothétique, au vu des conséquences catastrophiques que peut avoir une complication infectieuse (prothèses orthopédiques, vasculai-

Tableau 2: Bactéries les plus relevantes à différents sites

Site	Bactérie
Nez	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Tractus respiratoire supérieur	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Bouche/Pharynx	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , divers streptocoques, <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides sp.</i> , <i>Fusobacterium sp.</i> , <i>Peptostreptococcus sp.</i> , <i>Actinomyces sp.</i>
Colon / rectum	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus sp.</i> , <i>Euterooccus sp.</i>
Voies biliaires	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Clostridium sp.</i> , <i>Euterooccus sp.</i>
Voies urinaires	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Euterooccus sp.</i>
Peau	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>diphtheroïdes</i>

res ou valvulaire, par exemple) (Tableau 3). Certaines études ont indiqué un bénéfice de la prophylaxie antibiotique dans d'autres interventions dites «propres», telles les hernies inguinales ou les mastectomies, mais les groupes «contrôles» de ces études démontraient des taux d'infections anormalement élevés. Dans les interventions dites «sales», l'administration d'antibiotiques doit être poursuivie après l'intervention et il ne s'agit plus à proprement parler d'une prophylaxie.

### Quels sont les antibiotiques appropriés pour une prophylaxie péri-opératoire ?

Les céphalosporines de première et de deuxième génération sont les substances les plus utilisées en raison de leur spectre antibactérien et de l'incidence faible d'effets secondaires et de réactions allergiques. Les antibiotiques doivent être efficaces contre les bactéries qui sont le plus fréquemment en cause dans les infections postopératoires du site chirurgical. A l'opposé, les antibiotiques qui ont un spectre d'action très large, incluant par exemple tous les pathogènes cutanés potentiels, n'ont pas de place dans la prophylaxie, car l'élimination de bactéries ayant un potentiel pathogène faible ne va pas diminuer de manière significative le taux d'infection post-chirurgicale. Depuis de nombreuses années, la cefazoline est l'un des antibiotiques les plus fréquemment recommandé en raison de sa demi-vie relativement longue (1.9 heures) et de son coût bas.

La cefuroxime, une céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération avec une demi-vie de 1.2 heure, a été démontrée comme efficace en prophylaxie dans de nombreuses études et est utilisée dans beaucoup d'hôpitaux suisses comme une substance de référence dans cette indication.

La plupart des études cliniques n'ont montré aucun avantage significatif des céphalosporines ayant une meilleure activité contre les bactéries anaérobies dont *Bacteroides sp* (cefexotine) par rapport à la cefazoline ou à la cefuroxime, dans des opérations propres-contaminées telles les hystérectomies ou les cholécystectomies. Cependant, la cefexotine est recommandée par divers auteurs pour la prophylaxie en gynécologie et dans la chirurgie colo-rectale. Certains centres utilisent l'association amoxicilline acide clavulanique dans la chirurgie colo-rectale, biliaire et gynécologique. Il faut cependant mentionner que la cefexotine est un inducteur de bêta-lactamases important. Dès lors, l'utilisation de cet antibiotique dans des centres où l'on rencontre des bactéries productrices de

bêta-lactamases à spectre étendu («Extended Spectrum Betalactamase, ESBP) doit absolument être évité.

L'utilisation de vancomycine en prophylaxie péri-opératoire ne doit être considérée que lorsqu'il existe un risque vital d'allergie aux bêta-lactames, ou alors dans les centres où il existe une prévalence élevée d'infections à *S. aureus* résistants à la méticilline [Infect Control Hosp Epidemiol 1995;16:105-113].

Au cours de ces dernières années, cette recommandation a pris d'autant plus de poids que sont apparus divers rapports faisant état d'infections à *S. aureus* ayant une sensibilité diminuée à la vancomycine (GISA: Glycopeptide Intermediate *S. aureus*). (Voir article dans le présent numéro de Swiss-NOSO).

Pour la chirurgie colo-rectale, en lieu et place d'une prophylaxie avec une céphalosporine de 1<sup>ère</sup> ou de 2<sup>ème</sup> génération associée à metronidazole (ou cefoxitine ou amoxicilline-acide clavulanique), certains auteurs recommandent l'utilisation d'une désinfection intestinale avec la néomycine et l'érythromycine administrées par voie orale, spécialement dans les pays anglo-saxons. Cette antibioprophylaxie orale est le plus souvent combinée à des mesures «mécaniques» comme par exemple l'administration de laxatifs ou d'un lavement avec une solution physiologique, ceci afin de réduire la flore du tube digestif. Si une telle approche est utilisée, il apparaît néanmoins utile d'y associer une prophylaxie antibiotique systémique lorsque l'intervention a lieu plus de 10 heures après la dernière administration orale d'antibiotiques, ou lorsque l'opération se prolonge au-delà de 3 heures [Rev Infect Dis 1991;13(Suppl 10):S815-20].

En neurochirurgie, la prophylaxie pose un problème particulier dans la mesure où les antibiotiques doivent avoir une bonne pénétration dans le liquide céphalo-rachidien. Parmi les céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération, la cefuroxime remplit cette condition (rapport entre concentration dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang variant de 17 à 88%). Lors de l'implantation de shunts ventriculo-auriculaires ou ventriculo-péritonéaux, l'administration de cotrimoxazole s'est montré très efficace dans la prévention des infections postopératoires dans les hôpitaux où ces interventions étaient associées à un taux d'infections > à 20%. [JAMA 1984;251:1174-1177].

Dans l'avenir immédiat, les céphalosporines vont certainement rester les antibiotiques de 1<sup>er</sup>

choix pour la prophylaxie chirurgicale. Les tableaux 3 et 4 résument les régimes prophylactiques et les doses recommandées pour diverses interventions chirurgicales.

### Quel est le moment optimal pour administrer une prophylaxie antibiotique ?

L'administration d'antibiotiques au cours des 2 heures qui précèdent (ou suivent) l'incision réduit de manière significative le taux d'infection, alors qu'une administration plus précoce ou plus tardive est associée à un risque de 2,5 à 6,7 fois supérieur. Ces résultats, dérivés de l'étude clinique de Classen et al. [N Engl J Med 1992;326:281-86], confirment les considérations théoriques et les observations expérimentales qui indiquent que la condition nécessaire à une activité optimale des antibiotiques est la présence de taux sériques et tissulaires efficaces au moment de l'opération. En dépit de cela, diverses études ont montré qu'une proportion substantielle des patients (30 à 70%) ne reçoit pas les antibiotiques dans les 2 heures qui précèdent l'opération. Pour améliorer la qualité de la prescription prophylactique, il convient que chaque institution fasse une analyse minutieuse de ses pratiques, afin d'optimiser le moment de l'administration. Le plus souvent, le moment choisi est celui de l'induction de l'anesthésie. Par contre, il n'est pas approprié d'administrer les antibiotiques lorsque le patient est appelé en salle car il peut y avoir des délais dans le programme opératoire qui surpassent les 2 heures critiques entre l'administration d'antibiotique et le début de l'intervention.

### Est-il utile d'administrer plusieurs doses d'antibiotique prophylactique ?

Lors d'interventions prolongées, il peut s'avérer que l'administration d'une seule dose préopératoire ne soit pas suffisante pour qu'il y ait des taux sériques et tissulaires adéquats pendant toute l'opération, jusqu'à la fermeture de l'incision. C'est pour cette raison que beaucoup d'auteurs recommandent l'administration de doses supplémentaires chaque fois que la durée opératoire dépasse 2 demi-vies de l'antibiotique utilisé. Lors d'une prophylaxie avec cephazoline et cefuroxime, il convient ainsi d'administrer une 2<sup>ème</sup> dose d'antibiotiques environ 3-4 heures après le début de l'intervention. Lorsqu'il y a des pertes de sang massives, une 2<sup>ème</sup> dose est également indiquée, quelle que soit la durée de l'opération.

Il n'existe aucune évidence scientifique démontrant le bénéfice d'une administration antibiotique au-delà du temps opératoire, à l'exception des opérations dites sales. L'éventualité de développer des résistances ne permet pas l'administration d'antibiotique au-delà du temps opératoire. De plus cette pratique est également coûteuse.

### L'administration d'antibiotiques prophylactiques peut-elle être réalisée sans arrière pensée ?

Malgré le bénéfice des antibiotiques prophylactiques pour réduire les infections du site chirurgical, il ne faut pas oublier certaines zones d'ombre:

- **Coûts:** les antibiotiques prophylactiques représentent environ 30% de tous les antibiotiques utilisés dans un hôpital. Dans ce contexte, il faut veiller à éviter des prescriptions inutiles, par ex. lors d'interventions avec faible risque d'infection et pour lesquelles

**Tableau 3: Recommandations pour la prophylaxie antibiotique péri-opératoire**

Intervention chirurgicale	Prophylaxie recommandée
<b>A. Chirurgie «propre»</b>	
<b>Chirurgie cardio-vasculaire</b> - Circulation extra-corporelle - Matériel prothétique et pose de pace-maker - Chirurgie abdominale ou inguino-crurale	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> Cephalosporine I ou II <sup>1</sup>
<b>Traumatologie/Orthopédie</b> - Prothèse articulaires - Intervention de > 2 heures - Amputation de membres inférieurs (ischémie) - Chirurgie arthroscopique - Laminectomie sans pose d'implant	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> Prophylaxie non recommandée Prophylaxie non recommandée
<b>Neurochirurgie</b> - Craniotomie? <sup>2</sup> - Intervention contaminée (sinus, oropharynx) - Shunt ventriculo-péritoneal ou ventriculo-atrial ? <sup>2</sup>	Cefuroxime Cefuroxime + metronidazole ou clindamycine Cefuroxime ou triméthoprime/sulphaméthoxazole ou vancomycine
<b>Autres interventions</b> - Ligature des trompes, chirurgie mammaire, chirurgie thyroïdienne, hernie inguinale, stripping veineux	Prophylaxie non recommandée
<b>B. Chirurgie "contaminée"</b>	
<b>Chirurgie faciale, cou et ORL</b> - amygdalectomie avec ou sans adénoïdectomie	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> Prophylaxie non recommandée
<b>Chirurgie urologique</b>	Traitement antibiotique avant l'intervention <sup>3</sup>
<b>Chirurgie broncho-pulmonaire</b>	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup>
<b>Chirurgie œsophagienne</b>	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup>
<b>Chirurgie gastroduodénale</b> - Patient à haut risque <sup>4</sup>	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup>
<b>Chirurgie des voies biliaires</b> - Patient à haut risque <sup>5</sup>	Cephalosporine I ou II <sup>1,10</sup>
<b>Chirurgie colorectale</b>	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> + metronidazole, ou cefoxitine <sup>10</sup> , ou néomycine + erythromycine <sup>6</sup>
<b>Appendicectomie</b> - Appendicite non perforée et non gangreneuse	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> + metronidazole, ou cefoxitine <sup>10</sup>
<b>Chirurgie gynécologique</b> - avec ouverture du vagin - hystérectomie	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup> ou Cefoxitine <sup>10</sup>
<b>Césarienne</b> - patient à haut risque <sup>7</sup>	Cephalosporine I ou II <sup>1</sup>
<b>Interruption de grossesse</b> - patient à haut risque, 1 <sup>er</sup> trimestre <sup>8</sup> - patient à haut risque, 2 <sup>ème</sup> trimestre <sup>9</sup>	Pénicilline G ou Doxycycline Cephalosporine I ou II <sup>1,10</sup>

1: I/II= Céphalosporine de 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> génération. En cas d'allergie : Vancomycine 1 g.

2: ?= Indication discutée

3: Ciprofloxacine 500 mg p.o. chez les patients à risque (uricult positif ou non disponible; cathéter urinaire pré-opératoire; résection transurétrale de la prostate)

4: Anacidité - iléus - hémorragies - cancer

5: âge > 60 ans - cholécystite aiguë - icterè obstructif - cholédocholitiase

6: 1 g per os de chaque le jour pré-opératoire à 13 heures, 14 heures et 23 heures avec préparation mécanique du colon (laxatifs, lavement).

7: Rupture des membranes depuis > 2 heures, manœuvre obstétricale : administration après clampage du cordon

8: Annexite dans l'anamnèse: Pénicilline 2 Mio. i.v. ou Doxycycline 300 mg p.o.

9: Annexite dans l'anamnèse - Interruption au 2<sup>ème</sup> trimestre

10: Certains centres préfèrent l'amoxicilline-acide clavulanique

**Tableau 4 : Mode d'administration des différents antibiotiques utilisés en prophylaxie**

Céphalosporine I, par ex. cefazoline	1-2 g* i.v. au moment de l'induction (ou 1 g i.m. lors de la prémédication)
Céphalosporine II, par ex. cefuroxime	1.5 g* i.v. au moment de l'induction
Cefoxitine	1 g i.v. au moment de l'induction
Metronidazole	0.5 g i.v. au moment de l'induction
Clindamycine	600-900 mg i.v. au moment de l'induction
Gentamicine	1,5 mg/kg i.v. de poids corporel au moment de l'induction
Vancomycine	1 g i.v. au moment de l'induction
Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole	160 mg/800 mg i.v. au moment de l'induction
Pénicilline G	2 Mio. d'UI i.v. au moment de l'induction
Doxycycline	200 mg p.o. 1 heure avant l'intervention et 100 mg p.o. ½ heure après l'intervention

\* Cette dose peut être répétée lors d'interventions durant plus de 3-4 heures

L'utilité d'une prophylaxie péri-opératoire n'a pas été démontrée. On peut citer comme exemple les endartérectomies carotidiennes ou les cholecystectomies simples, opérations qui ne se compliquent que rarement par une infection.

- **Effets secondaires:** on peut observer des réactions allergiques qui peuvent aller d'un exanthème bénin jusqu'à des réactions allergiques menaçant le pronostic vital, ceci heureusement dans de très rares cas. Il est important d'insister sur la nécessité de réaliser une anamnèse détaillée pour exclure une allergie médicamenteuse. Une allergie à la pénicilline n'est pas une contre-indication absolue à une prophylaxie avec des céphalosporines, du fait que les allergies croisées ne s'observent que dans 1 à 7% des cas [Annals Int Med 1987;107:204-215]. On renoncera cependant aux bêta-lactames lors d'anamnèse de réaction de type I. La vancomycine peut être indiquée dans certains centres où il existe un risque élevé d'infection à *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline. Elle peut être associée à des hypotensions sévères lors d'une infusion trop rapide. De rares cas de colites pseudo-membraneuses survenus à la suite d'une prophylaxie péri-opératoire ont été rapportés [Am J Obstet Gynecol 1986;153:835-8].

- **Sélection de bactéries résistantes:** l'antibiothérapie prophylactique joue un rôle dans la sélection de bactéries résistantes. Celles-ci peuvent devenir une composante dominante de la flore du patient et causer des infections nosocomiales. Deux mécanismes ont été mis en évidence: d'une part, les bactéries résistantes peuvent devenir endémiques dans un hôpital et être acquises par les patients lors de leur séjour. D'autre part, une petite population de bactéries résistantes faisant partie de la flore endogène du patient peut devenir la flore dominante lors d'un séjour hospitalier, sous la pression de sélection de l'antibiothérapie prophylactique. Il est cependant intéressant de noter que dans le travail de Classen et al., 35% des infections du site chirurgical étaient causés par des bactéries qui étaient sensibles à l'antibiotique utilisé [N Engl J Med 1992;326:281-6].

Ceci constitue un argument supplémentaire contre l'idée erronée que l'on pourrait avoir que l'utilisation d'antibiotiques à large spectre permettrait un meilleur contrôle des infections du site chirurgical. Ce n'est probablement pas une augmentation de l'efficacité de la prophylaxie que l'on observerait mais plutôt une augmentation de la présence de bactéries résistantes, comme par ex. des entérocoques résistants à la

vancomycine ou des staphylocoques avec sensibilité diminuée envers les glycopeptides.

## C. Conclusions

La mortalité à 6 mois des patients qui ont présenté une infection profonde du site chirurgical est 2,5 fois supérieure à celle des patients qui n'ont pas présenté une telle complication [Br J Surg 1995;82:208-209]. Diverses études ont montré que les infections du site chirurgical doublent plus ou moins la durée du séjour hospitalier [Ann Surg 1977;185:264-268]. Bien qu'une prophylaxie antibiotique péri-opératoire bien conduite soit un élément important dans la prévention des infections postopératoires, cette mesure doit faire partie d'une stratégie de prévention plus large. Sur le plan du patient individuel, il convient d'identifier les facteurs de risque et de classer l'intervention dans la catégorie appropriée de manière à mieux saisir le risque de complications. Un programme de surveillance épidémiologique des infections post-chirurgicales est aussi un élément important qui devrait faire partie de la stratégie de prévention de chaque institution [Swiss-NOSO 1999;6:1-5]. Les présentes recommandations pour la prophylaxie péri-opératoire représentent une sélection de substances et d'indications. Ont été pris en considération l'efficacité des antibiotiques contre les germes attendus, leur tolérance et leur coût ainsi que les résultats d'études randomisées. Ces recommandations peuvent servir de base à une discussion entre chirurgiens, infectiologues et microbiologues de chaque institution de manière à les adapter en fonction des structures locales et de la situation épidémiologique. □

## Références

1. Kernodle DS, Kaiser AB. Postoperative infections and antimicrobial prophylaxis. In: Mandell JL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone;2000.p.2495-501
2. Dellinger E. et al. Quality Standard for Antimicrobial Prophylaxis in Surgical Procedures. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:182.188

# Alerte rouge: staphylocoques dorés de sensibilité diminuée à la vancomycine

Didier Pittet et Hugo Sax, Genève

En mai 1996, la première documentation clinique d'infection à staphylocoque doré (*S. aureus*) de sensibilité diminuée à la vancomycine a été rapportée chez un jeune enfant japonais (1). Depuis, plusieurs cas semblables ont été documentés au sein d'hôpitaux de quatre continents au moins.

*S. aureus* est l'un des principaux micro-organismes responsables d'infections acquises au sein de la communauté. Largement répandu dans les hôpitaux, *S. aureus* est par exemple le premier germe infectant des plaies postopératoires et parmi les agents les plus fréquents des bactériémies

nosocomiales. Ces infections sont associées à une morbidité et à une mortalité importantes, liées tant aux caractéristiques intrinsèques de la bactérie, qu'à ses capacités de résister aux nombreux agents antimicrobiens disponibles.

## *S. aureus* et résistance aux antibiotiques

Les premières souches de *S. aureus* résistants à la pénicilline ont été identifiées en 1942 déjà, année où la pénicilline fut introduite en thérapeu-

tique (Ann Intern Med 1972;76:1009). La proportion de souches résistantes a largement augmenté depuis; aujourd'hui, entre 70 et 90% des souches de *S. aureus* sont en effet résistantes à la pénicilline (tableau 1).

Au début des années 60, le développement des pénicillines semi-synthétiques à visée anti-staphylococcique de la famille de la méticilline (flucloxacilline, oxacilline, etc.) a été suivie de l'émergence rapide de *S. aureus* résistants (methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA). Depuis le début des années 80, les MRSA sont devenus endémiques au sein de la plupart des hôpitaux à

travers le monde (Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:582), n'épargnant aucun continent. De plus, ces germes sont actuellement également responsables d'infections acquises dans la communauté dans certaines régions du globe (MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48:707), signant probablement l'évolution de la pandémie. Parallèlement, l'acquisition de résistances additionnelles à l'égard de nombreux antibiotiques (sulfamides, tétracyclines, chloramphénicol, érythromycine), y compris envers les plus récents (fluoroquinolones) signe la capacité formidable de *S.aureus* à s'adapter à un environnement hostile. Le tableau 1 résume la chronologie d'événements importants de l'histoire de la résistance de *S.aureus* aux principaux agents antimicrobiens.

Jusqu'ici, cependant, cette capacité de résistance n'était pas associée à un épuisement total des ressources thérapeutiques, les glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) demeurant encore uniformément efficaces contre MRSA, multirésistants ou non.

## Nouvelle résistance: VISA / GISA

Les souches de *S. aureus* responsables d'infections n'ayant pas répondu au traitement de vancomycine en 1996 au Japon (1), ainsi qu'en 1997 aux Etats-Unis (2,3) ou en France (Lancet 1998;351:1212) montrent une sensibilité diminuée à cet antibiotique. Ainsi, selon les recommandations nord-américaines (NCCLS) récemment publiées, une Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) envers la vancomycine comprise entre 8 et 16 mg/ml définit une souche de sensibilité diminuée ou intermédiaire "vancomycin-intermediate *S. aureus*" (VISA), plus généralement dénommée "glycopeptide-intermediate *S. aureus*" (GISA). Les souches de *S. aureus* sensibles à la vancomycine ont des CMI inférieures ou égales à 4 mg/ml, alors que celles dont les CMI sont égales ou supérieures à 32 mg/ml sont définies comme résistantes. Ces souches GISA sont également résistantes à la teicoplanine (CMI=16 mg/ml). Le Tableau 2 résume les différents seuils choisis par les comités les plus influents en matière d'interprétation des données des CMI. Comme on le voit, l'interprétation de l'information est différente selon les pays; la notion de souche de sensibilité intermédiaire aux glycopeptides n'est pas retenue par certains, notamment les Britanniques. Au contraire, pour les experts nord-américains ou français, bien que l'acronyme VRSA ("vancomycin-resistant *S. aureus*") soit utilisé dans la littérature (notamment anglo-saxonne), la notion de *S. aureus* résistant aux glycopeptides implique une CMI vancomycine égale ou supérieure à 32 mg/ml. De toute évidence, les souches de *S. aureus* responsables d'infections ne répondant pas à l'administration de vancomycine montraient toutes une CMI égale ou supérieure à 8 mg/ml envers cet antibiotique (1, 2, 3 4).

Au plan épidémiologique, et de façon à augmenter les connaissances actuelles sur le mode d'apparition et la dissémination éventuelle des GISA, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux Etats-Unis recommandent d'étudier de près, les situations cliniques des isolats qui ont une CMI à la Vancomycine égale à 4mg/ml; stricto sensu ces souches ne sont pas des GISA et sont définies comme sensibles à la vancomycine (5). Il est cependant intrigant de noter que plusieurs souches de MRSA dont la CMI vancomycine était

**Tableau 1: Histoires d'antibiotiques et de résistances bactériennes à propos de *S.aureus***

1942	Découverte de la pénicilline Premières souches de <i>S. aureus</i> résistants à la pénicilline
années 50	Augmentation de la proportion des souches de <i>S.aureus</i> résistants à la pénicilline
1956	Découverte de la vancomycine
1958	La vancomycine est approuvée par la FDA et introduite en clinique
années 60	Introduction des pénicillines anti-staphylococciques (famille de la méticilline) Emergence de souches de <i>S. aureus</i> résistants à la méticilline (MRSA) La vancomycine est réservée aux cas d'allergie aux beta-lactamines
années 70	Augmentation de la proportion des souches de MRSA Augmentation de l'utilisation de vancomycine
1977	Traitement de la colite à <i>Clostridium difficile</i> par vancomycine par voie orale
années 80	MRSA endémiques dans la plupart des hôpitaux, en particulier aux USA Utilisation élargie de vancomycine, y compris en prophylaxie chirurgicale dans les hôpitaux à forte endémicité pour MRSA Introduction et utilisation rapidement large de la teicoplanine
1986	La vancomycine hautement purifiée est disponible, rendant son utilisation plus aisée et mieux supportée
1987	Documentation des premiers cas d'infections à staphylocoques à coagulase négative résistants aux glycopeptides
1988	Emergence des entérocoques résistants aux glycopeptides
1996	Premier cas d'infection à VISA
1997-1999	Rapports de cas d'infections sévères à MRSA acquises dans la communauté Plusieurs cas rapportés et épidémies d'infections à VISA/GISA au sein de quatre continents au moins.

égale à 4 mg/ml ont montré le même profil génétique que les souches de GISA identifiées dans les Etats de New York et du Michigan en 1997 (2, 3).

## Source et mécanisme de résistance

Le mécanisme de résistance responsable de l'apparition de GISA n'est pas connu. Il s'agit d'un mode de résistance hétérogène, c'est-à-dire concernant une seule proportion de la population bactérienne. Le phénotype de résistance est stable et résiste à de nombreux passages (1, 2, 3) dans un milieu dépourvu d'antibiotiques.

Une étude japonaise a permis d'identifier des souches dénommées hétéro-GISA au sein d'environ 10% de souches de MRSA responsables d'infections nosocomiales en pratiquant une recherche systématique au moyen de tests suffisam-

ment sensibles (Am J Med 1998;104:7S; Lancet 1997;350:1670). Ces souches hébergent en effet une sous-population résistante aux glycopeptides. Leur signification clinique reste à évaluer.

Parmi les isolats de GISA responsables d'infections cliniques, aucun ne dispose de gènes tels que *vanA*, *vanB*, *vanC1*, *vanC2*, *vanC3* (J Clin Microbiol 1998;36:1020), associés à la résistance aux glycopeptides chez les entérocoques, suggérant que le transfert de résistance entre espèces, possible en laboratoire (FEMS Microbiol Lett 1992;72:195), n'est pas le mécanisme impliqué ici.

De toute évidence, l'exposition prolongée à la vancomycine semble constituer l'élément essentiel de l'acquisition, *in vivo*, du phénotype de résistance. Le mécanisme implique très probablement une altération de la liaison des molécules de glycopeptides à la paroi de la bactérie et une perturbation de la synthèse de certains de ses composés.

**Tableau 2: Concentrations minimales inhibitrices (CMI) et terminologie de la résistance de *S.aureus* aux glycopeptides**

	vancomycine	interprétation selon normes nord-américaines* et françaises**	interprétation selon normes britanniques***
sensible	< 4 mg/ml	souche sensible	souche sensible
intermédiaire	8 - 16 mg/ml	VISA ou GISA	VRSA
résistant	> 32 mg/ml	VRSA	VRSA

\* National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (NCCLS 1997;4:M100-S7)

\*\* normes françaises, Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) (Clin Microb Inf 1996;2:S40)

\*\*\* normes britanniques, British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) (J Antimicrob Chemother 1988;21:701)

**Tableau 3: Principaux facteurs favorisant / devant faire suspecter l'acquisition de GISA**

<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colonisation prolongée ou infection par MRSA</li> <li>· Traitement prolongé par glycopeptide, en particulier vancomycine</li> <li>· Mauvaise réponse clinique à l'administration de vancomycine (glycopeptide) en cas d'infection à MRSA</li> <li>· Procédures invasives ou présence d'un corps étranger</li> <li>· Dialyse pour suppléance de la fonction rénale</li> <li>· Proximité d'un patient colonisé par GISA</li> </ul>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Facteurs favorisant l'acquisition de GISA

Les patients ayant développé des infections à GISA ont présenté des facteurs favorisant communs (4). En particulier, chaque patient a été exposé à un traitement prolongé (entre 4 et 18 semaines) de vancomycine pour une infection sévère (abcès sternal, péritonite, bactériémie) à MRSA. Plusieurs patients ont nécessité des dialyses pour suppléance de la fonction rénale et la plupart ont été exposés à des procédures de soins invasives, en particulier accès vasculaires, ayant pu jouer un rôle important dans la genèse ou dans la persistance de l'infection.

Plusieurs épidémies nosocomiales, touchant jusqu'à 50 patients colonisés ou infectés par GISA, ont été décrites; les souches de GISA étaient responsables d'infections graves, répondant mal au traitement par glycopeptides, et étaient dotées d'un pouvoir épidémique remarquable.

L'émergence de GISA est secondaire à une exposition prolongée aux glycopeptides chez des patients souffrant d'infections à MRSA. Les souches de MRSA exposées pendant de longues périodes aux glycopeptides étaient génotypiquement identiques aux souches de GISA présentant des degrés variables d'hétérorésistance à la vancomycine. De plus, la souche de GISA identifiée dans l'Etat de New York en 1997, était génétiquement identique à 8 souches de MRSA isolées dans différents hôpitaux new-yorkais, à partir desquelles des sous-populations de GISA ont été identifiées en conditions de laboratoire (3).

Les principaux facteurs favorisant l'acquisition de GISA sont listés dans le tableau 3. Le tableau 1 rappelle la chronologie d'événements historiques importants liés à l'émergence des GISA.

### Importance clinique et épidémiologique

L'apparition de GISA est inquiétante parce que l'arsenal thérapeutique à disposition est dramatiquement réduit. Il est encore trop précoce pour dire si les événements décrits sont uniques ou s'ils présagent d'un phénomène épidémiologique de plus large importance. La réponse à cette question n'est pas simple. En effet, le développement d'infections à GISA implique les étapes successives d'infection ou de colonisation par MRSA,

**Tableau 4: Recommandations aux laboratoires de microbiologie clinique pour le diagnostic de GISA**

<b>A- Caractéristiques microbiologiques particulières des GISA</b>		
La croissance des GISA est plus lente que celle des MRSA (se basant sur test de turbidité, changement de potentiel redox)		
Croissance mixte avec 2 types de colonies clairement distinctes (hétéro-résistance)		
Les GISA ne sont souvent pas détectés par les tests automatisés (MicroScan ou Vitek)		
Les GISA ne sont souvent pas détectés par les tests de diffusion par disque		
Les souches de sensibilité diminuée à la vancomycine montrent un type de résistance hétérogène, détecté uniquement au niveau de sous-populations bactériennes (à la fréquence de 1/10 <sup>6</sup> unité formant colonies)		
<b>B- Recommandations techniques pour l'identification des GISA (5)</b>		
Les 3 méthodes suivantes doivent donner un résultat positif pour établir le diagnostic de GISA		
Méthode	Résultat	Commentaires
Test par microdilution	CMI vancomycine = 8-16 mg/ml dans un milieu Mueller-Hinton	Maintenir 24 h avant l'interprétation
Plaque agar BHI (Brain Heart Infusion) contenant 6 mg/ml de vancomycine	Croissance en 24 h	Une colonie suffit pour suggérer un résultat positif. La souche <i>S.aureus</i> ATCC 25923 est utilisée comme contrôle négatif ; la souche <i>E. faecalis</i> ATCC 51299 comme contrôle positif
E-test	CMI vancomycine > 6 mg/ml sur milieu Mueller-Hinton	

d'exposition prolongée à un agent de la classe des glycopeptides, souvent en présence d'un corps étranger, une mauvaise réponse thérapeutique, avec pour résultat final l'apparition d'une souche de sensibilité diminuée à cette famille d'antibiotiques.

### Difficulté d'identification

L'identification des GISA pose problème car ces souches échappent généralement aux tests microbiologiques conventionnels réalisés au la-

boratoire (J Antimicrob Chemother 1997;40:135; J Clin Microbiol 1998;36:1020). En effet, tant l'antibiogramme par disque-diffusion, qui consiste à mesurer la taille d'inhibition de croissance bactérienne autour d'un disque d'antibiotique posé sur une gélose plane, que les mesures de CMI avec un inoculum bactérien standard, ne permettent pas de mettre en évidence les GISA dont la CMI vancomycine demeure peu élevée (CMI=8 mg/ml); la sensibilité de ces tests est donc insuffisante pour diagnostiquer le phénomène GISA.

**Tableau 5 - Situations dans lesquelles l'emploi de glycopeptides (vancomycine ou teicoplanine) doit être évité**

<p><b>1. En prophylaxie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Chirurgicale en dehors de notion anamnétique d'allergie grave aux bêta-lactamines ou de haute endémicité institutionnelle pour MRSA.</li> <li>· Chez le prématuré.</li> <li>· Chez le patient dialysé.</li> <li>· Chez le patient neutropénique.</li> <li>· Chez le patient porteur d'un cathéter intravasculaire.</li> </ul> <p><b>2. Comme traitement empirique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Chez le patient neutropénique qui ne présente pas de facteur de risque d'infection à Gram positif résistant.</li> <li>· Chez le prématuré fébrile.</li> </ul> <p><b>3. A titre de décontamination du tube digestif</b></p> <p><b>4. Les conditions suivantes sont de mauvaises indications :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Hémo-culture positive (1 seule) pour staphylocoques à coagulase négative en absence d'état septique,</li> <li>· Patient colonisé par MRSA (sans infection clinique),</li> <li>· Premier épisode de colite à <i>Clostridium difficile</i> (la vancomycine doit rester un traitement de seconde intention),</li> <li>· Traitement de commodité chez le patient dialysé,</li> <li>· Traitement d'infections à bactéries à Gram positif sensibles à d'autres antibiotiques.</li> </ul>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Adapté des références (MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995;44:1; MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46:626) et (4)

A ce jour, l'identification des GISA repose sur des techniques d'études de populations bactériennes difficilement praticables dans la routine. Certains laboratoires choisissent d'effectuer des tests sur gélose contenant 4 ou 6 mg/ml de vancomycine afin d'identifier les GISA; cette approche demande confirmation quant à la concentration optimale de glycopeptide, ainsi qu'à l'efficacité de la détection des GISA.

Les recommandations des CDC pour l'identification des GISA figurent au tableau 4. La première partie du tableau (A) résume certaines des caractéristiques microbiologiques des GISA, et la deuxième (B), les techniques recommandées pour l'identification des GISA dans un laboratoire de routine. A noter cependant que les CDC ont choisi la technique d'identification sur plaque BHI contenant 6 mg/ml de vancomycine (inoculum de 10<sup>6</sup> ufc/ml) comme test d'identification; cette méthode permet d'identifier les isolats de GISA dont la CMI vancomycine est égale ou supérieure à 8 mg/ml. Certaines des souches hétéro-résistantes isolées au Japon (Mu30)(Drug Resistance Updates 1998;1:135) dont la CMI vancomycine est comprise entre 1 et 2 mg/ml ne seront pas identifiées par cette technique. Certaines souches de GISA, comme celle identifiée dans l'Etat de New York en 1997, ont une CMI vancomycine de 4 mg/ml par test de microdilution, mais de 6 mg/ml par E-test. C'est notamment pour cette raison que le CDC recommande la pratique de plusieurs méthodes de détection pour confirmer l'identification de GISA (tableau 4).

## Situation en Suisse

A notre connaissance, aucun GISA responsable d'infection résistante au traitement n'a été identifié en Suisse jusqu'à ce jour.

L'émergence de souches résistantes aux glycopeptides, entérocoques et staphylocoques, étant liée à la pression de sélection par ces antibiotiques, et le taux d'endémicité de MRSA étant, pour l'heure, relativement faible dans notre pays par rapport à d'autres pays européens ou continents, il paraît logique que nous soyons, pour l'instant, peu touchés par ce phénomène. Toutefois, des souches d'entérocoques résistants aux glycopeptides ont été identifiées en milieu hospitalier (J Clin Microbiol 1998;36:1853) et des souches de GISA dont la répercussion clinique est incertaine ont été identifiées au Laboratoire Central de Bactériologie à Genève (N. Liassine et R. Auckenthaler, communication personnelle).

Ainsi, il devient impératif de mettre sur pied des procédures d'identification dont la sensibilité de détection est optimale, afin de limiter l'expansion des GISA aussitôt que les premières souches seront identifiées dans notre pays. Il n'y a en effet aucune raison de penser que notre pays soit épargné par ce phénomène résultant avant tout du potentiel adaptatif extraordinaire du monde microbien. Par ailleurs, des souches de GISA pourraient être importées d'hôpitaux étrangers, comme déjà observé pour certaines souches de MRSA (Schweiz Med Wochenschr 1997;127:471).

## Mesures de prévention

Les mesures de prévention pour limiter l'émergence des GISA sont de deux ordres: diminuer la pression de sélection réalisée par l'utilisation large des glycopeptides et contrôler les foyers endémiques de MRSA. Le tableau 5 rappelle les

**Tableau 6: Recommandations pour la prévention de la progression de GISA**

### Pour le clinicien

1. Limiter l'utilisation des antibiotiques aux indications reconnues et aux durées de traitement préconisées.
2. Eviter l'utilisation prolongée de cathéter intravasculaire ou péritonéal/sonde urinaire chez un patient colonisé/infecté par MRSA.
3. Suspecter une infection par GISA en cas de mauvaise réponse à un traitement par glycopeptide bien conduit et en l'absence d'une explication alternative (ex.: abcès non drainé, endocardite, corps étranger(s) laissé(s) en place) ; informer immédiatement le laboratoire.
4. En cas de GISA, les options thérapeutiques sont peu nombreuses et une consultation spécialisée s'impose.

### Pour le laboratoire

1. En cas de suspicion de GISA, s'assurer de la présence de *S. aureus* en culture pure avant de pratiquer d'autres investigations.
2. Utiliser une méthodologie quantitative pour obtenir la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la souche en question après 24 h d'incubation. Les CDC recommandent d'utiliser 3 méthodes d'identification pour établir le diagnostic (voir tableau 4).
3. En cas d'utilisation de la méthodologie " E-test ", les informations détaillées pour l'interprétation des tests peuvent être obtenues à l'adresse : [www.abbiobios.com](http://www.abbiobios.com)
4. Tester une seconde fois toutes les souches dont la CMI est égale ou supérieure à 4 mg/ml, ainsi que les souches provenant de patients dont la réponse clinique au traitement est insatisfaisante.
5. Informer immédiatement le clinicien et l'équipe de soins en charge du patient, ainsi que l'organe de contrôle et de prévention de l'infection de l'institution.
6. Envoyer les souches dont la CMI est égale ou supérieure à 4 mg/ml à un laboratoire de référence pour confirmation et informer les autorités de santé publique concernées.

### Pour le responsable de la prévention des infections

1. Isoler le patient en chambre seule.
2. Limiter au minimum le nombre de soignants impliqués.
3. Initier les mesures de détection (culture d'entourage/personnel soignant) en fonction de la situation épidémiologique, au besoin en demandant l'assistance d'une équipe de référence/organisme de santé publique.
4. Informer et enseigner le personnel soignant.
5. Mettre en place, renforcer et vérifier l'application des mesures d'isolement spécifiques.
6. Pratiquer des cultures (mains et fosses nasales) d'entourage afin de déterminer la possibilité d'un début d'expansion :
  - personne(s) en contact physique avec le patient,
  - soignant(s),
  - voisin(s) de chambre.
7. Appliquer strictement les précautions élargies de transmission par contact (blouse, masque, gants) et la désinfection alcoolique systématique des mains au cours des soins. Port de lunettes de protection en cas de risque de projection.
8. Mesurer l'efficacité des mesures entreprises par la recherche systématique de la transmission croisée. Répéter les consignes édictées sous 6.
9. S'entourer d'avis spécialisés avant de décider d'un transfert ou du retour à domicile du patient.
10. Informer les personnes en contact avec le patient de la notion de GISA (médecin traitant, personnel de soins, y compris les services d'urgence).

Adapté des références (*N Engl J Med* 1999;340:493; *Ann Intern Med* 1996;124:329; *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44:1; *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:626)

situations dans lesquelles la prescription de glycopeptides doit être évitée.

Les recommandations pour la détection et la prévention de la progression des GISA figurent au tableau 6. Elles s'adressent tant aux cliniciens et à tous les soignants, qu'aux responsables des laboratoires ou en charge de la prévention des infections. Des mesures supplémentaires (tableau 7) en cas d'hospitalisation de patient porteur de GISA ont été proposées par Wenzel et Edmond (*Clin Infect Dis* 1998;27:251); certai-

nes sont discutables, mais méritent d'être citées ici. Nous recommandons aux lecteurs de consulter un expert qualifié en cas de présence de GISA afin de juger de l'opportunité de la mise en place de certaines de ces mesures.

L'efficacité des mesures entreprises pour limiter la propagation de l'endémie à MRSA contribuera à limiter le risque d'émergence et de propagation des GISA. Ainsi, la politique de contrôle de MRSA, bien que contestée par certains, apparaît plus importante que jamais (*Infect Control Hosp*

**Tableau 7: Mesures supplémentaires proposées par Wenzel et Edmond et adaptées par le comité de Swiss-NOSO en cas d'hospitalisation de patient porteur de GISA (Clin Infect Dis 1998;27:251)**

- Tenir une liste nominative des soignants étant entré dans la chambre du patient ou ayant été en contact avec le patient.
- Décolonisation nasale par mupirocine (Bactroban® nasal) de tous les porteurs et désinfection corporelle par savon antiseptique (de préférence de chlorhexidine).
- Eviter que des soignants à risque d'acquisition d'infection staphylococcique (eczéma, psoriasis, etc.) ne soient en charge du patient porteur de GISA.
- Isoler le patient en chambre seul pendant toute la durée de l'hospitalisation.
- Contrôler la qualité de la décontamination de l'environnement par des tests microbiologiques (frottis de surfaces et du matériel accessoire).
- Isolement immédiat en chambre seule en cas de réadmission; tests de dépistage.
- En cas de transmission de GISA à un autre patient, fermer l'unité d'hospitalisation à toute nouvelle admission.
- Eviter tout test ou examen qui ne soit pas strictement nécessaire.
- Les spécimens (en particulier cultures) du patient doivent être transportés au laboratoire par porteur; éviter les transports automatisés avec risque de dommages mécaniques.

Epidemiol 1991;12:46; Q J Med 1997;90:239; Q J Med 1998;91:519; J Hosp Infect 1998;39:253; Swiss Noso 1995;2:25).

Tout soignant doit être concerné par le phénomène GISA. En effet, la cascade d'événements ayant conduit à l'apparition de GISA découle avant tout du mauvais respect des procédures de prise en charge des patients, en particulier l'insuffisance de l'application des pratiques de lavage et de désinfection des mains facilitant la progression des MRSA, suivie de l'utilisation abusive, parfois irréfléchie, des antibiotiques, en particulier les glycopeptides. Il devient impératif de

respecter scrupuleusement des procédures de soins aussi simples que celles du lavage et de la désinfection des mains, ainsi que de développer des directives limitant l'abus et la mauvaise utilisation des agents antimicrobiens.

L'émergence et le contrôle de la dissémination des GISA constitue l'un des défis majeurs en matière de prévention des infections pour ces prochaines années, et avec lui, le respect des consignes et l'utilisation judicieuse des antibiotiques tant en milieu hospitalier, que dans la communauté. □

## Références

1. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. J Antimicrob.Chemother. 1997; 40:135-136. Article original de la description du premier cas clinique d'infection à VISA.
2. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lancaster MV, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. N.Engl.J.Med. 1999; 340:493-501. Article original décrivant les premiers cas détectés aux Etats Unis.
3. Sieradzki K, Roberts RB, Haber SW, Tomasz A. The development of vancomycin resistance in a patient with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. N Engl J Med 1999; 340:517-523.
4. Pittet D, Waldvogel FA. Pénicilline, méticilline, vancomycine,... «Comment vous résister?» pensait *Staphylocoque*. Aujourd'hui, il a trouvé. Bull med suisses 1999; 80:2916-2920. Revue complète et détaillée, en français, comportant 40 références.
5. Tenover FC. VRSA,VISA, and GISA: the dilemma behind the name game. Clin Microbiol Newslett 2000; 22:49-53. Recommandations du CDC pour l'utilisation et l'interprétation des tests microbiologiques à effectuer en routine pour confirmer la présence de GISA.

## Articles intéressants

### Impact of a prevention strategy targeted at vascular-access care on the incidence of infections acquired in intensive care

Philippe Eggimann et al Lancet 2000;355:1864-1868

Les infections liées aux accès vasculaires sont l'une des causes principales des infections nosocomiales, particulièrement en réanimation. Une bactériémie complique l'insertion de 3% à 5% des voies veineuses, entraînant entre 2.8 et 12.8 épisodes pour 1000 jour-cathéters. Près de 90% des épisodes de bactériémies sont liés aux accès vasculaires; de plus, la plupart des épisodes de sepsis clinique sans foyer infectieux apparent sont également attribués aux cathéters vasculaires.

L'étude, incluant 3154 patients, publiée par le

groupe genevois démontre l'impact d'une stratégie destinée à réduire les infections liées aux accès vasculaires sur l'incidence globale des infections acquise en réanimation médicale. Le programme comprend des directives précises sur la pose des différents cathéters (préparation du matériel, désinfection de la peau, précautions stériles maximales, techniques d'insertion), sur leur utilisation (désinfection des mains, manipulation des réseaux) et sur les soins qui leur sont apportés (schéma de remplacement, type et fréquence de réfection des pansements). L'étude rapporte une diminution de l'incidence des bactériémies liées aux accès vasculaires de 67% (de 11,3 à 3,8 épisodes/1000 jour-patients; ou de 6,6 à 2,3 épisodes/1000 jour-cathéters, et des infections des sites d'insertion de 64% (de 9,2 à 3,3 épisodes/1000 jour-patients; ou de 8,9 à 3,5 épisodes/1000 jour-cathéters).

Les mesures instaurées ont permis de réduire de 35% l'incidence de toutes les infections nosocomiales acquises en réanimation: de 52,4 à

34 épisodes/1000 jour-patients (risque relatif 0,65).

La réduction observée de l'incidence d'infection est comparable à celle obtenue par l'utilisation de cathéters imprégnés d'antibiotiques et/ou de désinfectants, dont l'effet sur l'épidémiologie des résistances est inconnu et pour lesquels l'impact global après introduction dans un service reste à déterminer. Sur la base de ces résultats, et des infections nosocomiales potentiellement prévenues sur une période de 8 mois, l'économie financière réalisée correspond à l'équivalent du salaire annuel de 3 infirmières spécialistes au moins, alors que l'investissement en temps et effort a été bien moindre.

En conclusion, l'introduction d'une stratégie globale des soins dédiés aux accès vasculaires a permis une réduction marquée des infections nosocomiales liées à ces derniers, dont l'impact a été très significatif sur l'ensemble des infections acquises en réanimation. □

Le Comité

#### 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), Enos Bernasconi (Lugano), Kathrin Mühlemann (Bern), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hans Siegrist (SSHH), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Bâle)

#### Mise en page

tribu'architecture (Lausanne)

#### Correspondance

Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Lausanne

#### Internet

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