



# Les infections nosocomiales : bilan et perspectives

**Christian Brun-Buisson  
Emmanuelle Girou**

C. Brun-Buisson, E. Girou : Service de réanimation médicale et unité d'hygiène et prévention de l'infection, CHU Henri-Mondor (AP-HP), 51, avenue Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil Cedex, France.

► Tout patient hospitalisé est confronté à trois risques principaux d'infection nosocomiale (IN) : la présence d'autres patients (par transmission croisée directe ou indirecte), sa propre flore et, plus rarement, l'environnement hospitalier (air, eau, surfaces). L'exposition à ces risques varie, mais en moyenne 5 à 10 patients hospitalisés sur 100 sont victimes d'une IN. Les IN bactériennes sont souvent caractérisées par une résistance aux antibiotiques. Ainsi, chez l'espèce *S. aureus*, environ 40 % des souches à l'origine d'IN sont résistantes à des degrés divers. Afin de maîtriser ce problème, il est essentiel de parvenir à une meilleure gestion du patrimoine antibiotique, à son utilisation plus appropriée, ainsi qu'à la réduction de la transmission croisée des espèces, souvent manu-portée. ◀

**A** l'aube du 3<sup>e</sup> millénaire, il apparaît clairement que toute activité médicale comporte un risque infectieux, et que celui-ci ne saurait être réduit à néant dans un avenir proche. Alors que l'espoir d'éradiquer certaines maladies infectieuses transmissibles a pu être confirmé au cours des dernières décennies, d'autres risques méconnus et ignorés jusqu'ici sont apparus. Ceux-ci touchent les malades hospitalisés dans une proportion souvent inquiétante. Ces risques accompagnent et vont jusqu'à remettre en cause les progrès diagnostiques et thérapeutiques accomplis par ailleurs. Pourtant, ces risques sont souvent prévisibles. Si le temps des grandes épidémies est passé, celui d'épidémies plus insidieuses reste d'actualité. En matière d'infections nosocomiales, les défis actuels sont donc de plusieurs ordres : (1) détecter les épidémies occultes, ce qui suppose des systèmes de surveillance très performants, qui permettent notamment une analyse comparative rapide de différentes souches ; (2) améliorer la maîtrise de la transmission croisée des agents infectieux ; (3) mieux contrôler les

infections d'origine environnementales ; (4) éliminer les pratiques de soins à risque. Dans cet article, nous nous efforçons d'effectuer une brève mise au point, qui n'évoquera qu'une partie de ces questions.

## **Épidémiologie générale des infections nosocomiales (IN)**

5 % à 10 % des malades hospitalisés contractent une infection nosocomiale lors de leur séjour hospitalier (Tableau 1A). Les IN peuvent concerner tous les types d'agents infectieux, mais elles sont le plus fréquemment bactériennes, et plus occasionnellement virales, fongiques ou parasitaires. D'un point de vue épidémiologique, il faut distinguer les infections endémiques des infections épidémiques. Schématiquement, les infections épidémiques sont essentiellement associées à une transmission croisée directe ou indirecte d'un patient à l'autre ou de l'environnement aux patients, alors que les infections endémiques sont d'origine endogène, et proviennent de la propre flore des malades.

*A priori*, les infections épidermiques peuvent être évitées grâce à des

**Tableau I.** Prévalence des infections nosocomiales en France.

A. Prévalence globale des IN (C-Clin Nord, 1996)		
Origine	Taux (/1000)	Proportion
Urinaire	31	32
Pulmonaire	14	20
Plaie opératoire	13	13
Bactériémies	9	10
Peau-tissus mous	8	9
Cathéters	5	5
Autres	16	12
Ensemble IN	91	100

  

B. Prévalence des infections selon les spécialités	
Spécialité	Taux (%)
Soins Intensifs	31
Médecine	8
Chirurgie	8
Pédiatrie	6
Psychiatrie	3
Autres	4

mesures de prévention de la transmission croisée (isolement, souci d'éviter les pratiques à risque susceptibles de transmettre des agents infectieux d'un malade à l'autre, ou du personnel aux malades, suppression de l'exposition à un réservoir de micro-organismes). Les infections endémiques sont plus difficiles à éviter: leur prévention fait appel à une meilleure connaissance des facteurs de risque d'infection, intrinsèques ou extrinsèques aux malades, et des relations hôte-agents infectieux, afin de s'opposer à la survenue d'une infection.

Le degré de risque propre aux malades détermine en grande partie la fréquence des infections nosocomiales. Il existe deux grandes catégories de facteurs de risque. Les premiers sont intrinsèques aux malades, et reflètent l'existence d'une immunodépression relative, ou d'une pathologie responsable d'une sensibilité particulière à certaines infections (âge extrême, pathologie chronique, qu'elle soit cardiovasculaire, rénale, respiratoire ou hépatique, dénutrition, diabète, asplénie ou hyposplénie, maladie cancéreuse, hémopathie, déficit en immunoglobulines). Les seconds sont des facteurs extrinsèques aux malades, directement ou

indirectement liés aux interventions médicales et à l'environnement dans lequel celles-ci sont effectuées. A mesure que ces facteurs sont mieux identifiés, les plus significatifs sont regroupés selon des facteurs de risque, permettant de mieux estimer le risque d'infection attendu dans une situation donnée. Un exemple de cette approche est représenté par le score NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance System*) [1], qui évalue le risque d'infection post-opératoire selon le type d'intervention, en fonction de trois autres facteurs (*Tableau II*): le risque de contamination microbienne selon la classification d'Altemeier, qui dépend du geste effectué, sa durée (plus le geste est prolongé et s'écarte de la durée médiane des interventions du même type, plus le risque est élevé), et l'évaluation de risque pré-anesthésique selon la classification de l'ASA (*American Society of Anesthesiology*). Celle-ci exprime le degré d'altération globale des fonctions de relation et des fonctions vitales du malade (reflétant ainsi la sévérité des pathologies sous-jacentes). Si ce score s'applique parfois mal à certaines interventions particulières, il fournit cependant une bonne appréciation globale du

risque, dans une population chirurgicale générale. Il reflète à la fois les caractéristiques du malade et celles du geste effectué.

Ainsi, les populations les plus exposées au risque infectieux sont donc celles dont les défenses sont amoindries, du fait d'une pathologie sous-jacente ou des interventions. Si la moyenne des patients est exposée à un risque faible, voire très faible (comme c'est le cas dans une population de gynécologie médicale, ou particulièrement jeune et sans grande pathologie, comme en obstétrique), les malades chirurgicaux sont exposés à un risque supplémentaire, et les malades de soins intensifs ou d'hématologie sont exposés à un risque très élevé, pouvant atteindre 40% à 50% (*Tableau IB*).

Les conséquences des IN s'évaluent en termes de mortalité attribuable aux infections et de journées d'hospitalisation supplémentaires qu'elles engendrent, c'est-à-dire en coûts humains et économiques [2]. La mortalité attribuable aux IN est mal évaluée. Le chiffre de 10000 décès par an attribués aux IN est fréquemment avancé. Cette estimation est cependant grossière, car il est difficile de distinguer l'implication de la pathologie sous-jacente souvent grave, de celui de l'IN qui la complique. Globalement, les bactériémies et les pneumopathies sont les infections les plus graves, alors que les infections de site opératoire et urinaires ont une mortalité plus faible. Le *Tableau III* indique les estimations obtenues. Il s'agit généralement d'études réalisées avec des témoins dont les caractéristiques de gravité pronostique sont semblables à celles des cas étudiés (études cas-témoins appariés). Ces estimations peuvent fluctuer largement suivant les populations examinées et les méthodes d'analyse. Plus l'appariement est précis, plus l'impact des IN apparaît réduit. Les conséquences des infections peuvent également varier selon la sévérité de la condition préalable des malades. S'il est généralement estimé que la mortalité attribuable à une infection de cathéter veineux est de l'ordre de 3% dans la population hospitalière générale, elle se rapproche de 10% dans une population fragilisée de soins intensifs. De même, la mortalité attribuée aux pneumopathies infectieuses

**Tableau II.** Chiffre établi par le Réseau National de Surveillance des Infections Nosocomiales (NNIS) aux États-Unis, évaluant le risque d'infection de plaie opératoire, en fonction du type d'intervention (d'après [1]).

Chiffre NNIS	0	1	2	3
Fraction des Interventions	47 %	41 %	11 %	1 %
Taux d'ISO	1,5 %	2,9 %	6,8 %	13 %
<b>Incidence d'ISO selon le score NNIS et la classe de contamination*</b>				
Chirurgie	NNIS 0	NNIS 1	NNIS 2	NNIS 3
Propre	1 %	2,3 %	5,4 %	–
Propre-contaminée	2,1 %	4 %	9,5 %	–
Contaminée	–	3,4 %	6,8 %	13,2 %
Sale	–	3,1 %	8,1 %	12,8 %

ISO: infection de site opératoire.

\*Le risque 0 est attribué aux classes de risque de contamination opératoire I et II (chirurgie propre ou propre-contaminée) et le risque 1 aux classes III et IV (chirurgie contaminée ou « sale »), selon la classification de Altemeir.

Le chiffre NNIS prend en compte trois éléments: la classe de contamination, la durée de l'intervention, et le chiffre de risque pré-anesthésique ASA. Les taux indiqués sont ceux observés sous antibioprofylaxie péri-opératoire.

**Tableau III.** Morbidité et mortalité des principales infections nosocomiales.

	Durée de séjour attribuable	Mortalité attribuable	Coût médical moyen (F)
Urinaire	1-3	~1 %	2.500
Bactériémie	7-21	10 %-35 %	20-50.000
Pneumopathie	7-21	7 %-30 %	25.000
Plaie opératoire	7-15	5 %	15.000

Les données représentées sont des estimations moyennes établies à partir de différentes études.

peut varier de 0 % à 50 % suivant les études. On estime qu'elle représente en moyenne 30 % de la mortalité globale des malades affectés [3]. Les données sur les conséquences en termes de durée de séjour sont plus cohérentes. On peut estimer qu'une IN allonge la durée de séjour à l'hôpital d'environ 7 jours, avec des écarts importants suivant le site infecté. Les infections urinaires, les plus fréquentes, n'augmentent en moyenne la durée de séjour que de 1 à 3 jours; en revanche, une bactériémie ou une infection de site opératoire augmente le séjour de 7 à 15 jours en moyenne.

Au cours du xx<sup>e</sup> siècle, l'essentiel des progrès accomplis en matière de prévention résulte d'une meilleure connaissance de l'écologie des agents infectieux, de leur habitat et de leur environnement, et enfin de leurs modes de transmission. De façon logique, l'accent a été mis sur le

contrôle des épidémies. Dans ce domaine, peu de progrès ont été aussi notables que ceux accomplis par Semmelweiss, avec la démonstration de la transmission du streptocoque A aux parturientes, et de sa prévention obtenue par le lavage des mains du personnel médical [4]. La transmission croisée de malade à malade par les mains du personnel soignant, ou éventuellement indirectement par l'environnement des malades infectés reste un mode essentiel de survenue des infections nosocomiales, et leur prévention repose sur l'hygiène des mains et de l'environnement des malades.

L'utilisation de techniques modernes et performantes de typage des souches infectantes (electrophorèse en champ pulsé des fragments de l'ADN bactérien obtenus après restriction enzymatique), qui permet de reconnaître la similitude des souches impliquées – ou l'absence de diffé-

rence dans leurs empreintes génétiques – permet maintenant de confirmer l'existence d'une épidémie. Ainsi, parmi des souches de même espèce, il est maintenant possible d'attribuer la part due à une source commune (le personnel, une source environnementale) restant à identifier, et celle due à des cas sporadiques d'infection [5, 6]. Si l'analyse génotypique des souches permet d'affiner la définition des cas, elle permet rarement de déterminer l'origine de la contamination, dont l'identification repose sur une enquête épidémiologique, plus aléatoire. Il est cependant possible de confirmer les hypothèses posées par cette analyse, en confirmant la source soupçonnée. Enfin, l'analyse permet d'identifier des épidémies occultes, constituées d'un petit nombre de cas apparaissant au cours d'une période prolongée, et donc souvent ignorées, mais liées à une cause commune [7].

## Macro et micro-épidémiologie des infections nosocomiales

A l'échelle d'un pays comme la France, le problème le plus préoccupant est celui des épidémies de bactéries résistantes aux antibiotiques, dont la fréquence est responsable de leur nature endémique. Au cours d'un demi-siècle d'utilisation de ces produits, la résistance aux antibiotiques n'a cessé de croître. Les espoirs d'éradication des infections hospitalières par les antibiotiques représentent un concept malheureusement dépassé et il nous faut maintenant « gérer la crise mondiale » de la résistance aux antibiotiques. [8] Si celle-ci concerne aussi bien les infections hospitalières que certaines infections « communautaires », les premières sont les plus inquiétantes. L'exemple de *Staphylococcus aureus*, l'un des principaux germes responsables d'infection nosocomiale (Tableau IV) ou celui des entérocoques, sont démonstratifs des phénomènes macro-épidémiologiques auxquels nous sommes confrontés.

### L'exemple des *S. aureus*

Cette espèce commensale de la peau et des muqueuses demeure l'un des principaux agents infectieux chez l'homme, parmi les infections communautaires aussi bien que nosoco-

miales. Dès l'apparition de la pénicilline, puis de la méticilline (ou pénicilline M), dont l'action est spécifiquement anti-staphylococcique, la résistance à ces antibiotiques a été reconnue. En raison de leur caractère commensal, les souches résistantes se sont facilement implantées chez les malades hospitalisés et dans l'environnement hospitalier, à la fois sous l'effet de la pression de l'antibiothérapie et de la transmission croisée interhumaine. Dès la fin des années 1960, soit moins de 10 ans après l'introduction des pénicillines M, de grandes épidémies hospitalières dues à des souches résistantes à la méticilline (MRSA) ont été observées dans de nombreux pays européens. En 1970, 30% à 40% des souches isolées chez les malades hospitalisés étaient résistantes à la méticilline. Cependant, cette situation a été rapidement maîtrisée dans certains pays d'Europe du Nord (Danemark, Hollande), grâce à d'importants efforts portant sur le dépistage des malades porteurs de bactéries résistantes, et sur la lutte contre la transmission croisée, grâce à l'hygiène des mains et aux mesures d'isolement des malades. Dans ces pays, le niveau de résistance ne concerne actuellement que 5% des souches [9]. En France, comme aux États-Unis, ce chiffre demeure au-delà de 30% en moyenne (Tableau IV); depuis 1990, des efforts importants ont été entrepris pour rétablir un niveau de résistance faible, et se rap-

procher de celui observé en Europe du Nord. L'inversion est difficile, et le long délai écoulé depuis l'implantation de cette résistance rend ces efforts aléatoires, car de telles souches ont maintenant diffusé de manière importante dans la population. Selon des chiffres récents, 0,5% de la population totale des malades hospitalisés en France hébergent des souches de MRSA [10]. De nombreux malades exposés à une colonisation prolongée restent porteurs de souches résistantes pendant des mois, voire des années [11, 12]. Ces patients peuvent être à l'origine de la réintroduction de ces souches résistantes lors d'hospitalisations ultérieures, mais aussi de nouvelles bouffées épidémiques par transmission croisée, qui pérennisent ainsi l'épidémie nationale. Ceci explique également en grande partie l'importante fraction de malades « externes » porteurs de germes résistants (Tableau V), comme cela est le cas aux États-Unis [13]. Si l'immense majorité de ces germes sont en réalité acquis à l'hôpital, ils peuvent néanmoins conduire à des transmissions croisées en milieu « communautaire ».

Dans un tel environnement, la maîtrise de la résistance est complexe et son contrôle est aléatoire. Celui-ci nécessite le dépistage et l'isolement des malades ré-hospitalisés et les tentatives d'éradication du port de souches résistantes, souvent difficile à réaliser [14]. Ces mesures sont néan-

Tableau IV. Morbidité et mortalité des principales infections nosocomiales.

	Urinaire	Plaie opératoire	Respiratoires <sup>1</sup>	Bactériémies	Ensemble des infections <sup>2</sup>
<i>E.coli</i>	21,3	9,7	3,1	11,9	14,5
<i>S.aureus</i>	5,2	22,7	15,5	18	143
<i>P.aeruginosa</i>	8,5	11,5	15,3	7,6	11,2
<i>S.coagulase -</i>	2,7	9,5	2,5	20,7	6,5
Entérocoques	11,2	7,9	0,6	5,5	6,4
Enterobacter	5,2	3,5	2,5	6,9	3,9
Klebsiella	6,4	2,3	2,3	4,5	3,7
Streptocoques	2	4,5	1,9	5,2	3,4
Proteus	5	3,1	1,6	1,7	3,3
Candida	5,9	1,3	1,6	2,4	3,3

<sup>1</sup> Acinetobacter représente 3,5% des cas.

<sup>2</sup> Distribution pour l'ensemble des infections, y compris les autres infections.

<sup>3</sup> Près de 60% des isolats de *S.aureus* sont résistants à la méticilline.

**Tableau V.** Taux de résistance observés aux États-Unis pour les principales espèces concernées – données de l'étude ICARE [13].

Bactérie et résistance	Soins intensifs	Autres services	Patients externes
SARM	35,9	31,9	17,7
SCN MR	76	60,4	44,5
ERV	10,4	7,3	2,5
<i>P. aeruginosa</i>			
Ciprofloxacine-R	16,5	17,6	20
<i>P. aeruginosa</i>			
Imipenem-R	11,4	9,4	6,2
<i>P. aeruginosa</i>			
Ceftazidime-R	10,4	7,2	5,1
<i>Enterobacter spp.</i>			
Céphalosporine 3-R	25,3	22,3	10,1
<i>K. pneumoniae</i>			
Céphalosporine 3-R	3,7	3,7	1,4
<i>E. coli</i>			
Quinolone-R	1,4	1,4	0,7

Les chiffres indiquent la fraction de souches ayant le caractère de résistance indiqué parmi l'espèce correspondante.

SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline; SCN MR: staphylocoques à coagulase-négative résistants à la méticilline; ERV: entérocoques résistants aux glycopeptides.

moins indispensables afin de réduire le niveau de résistance. Cet objectif est essentiel, puisque des souches de MRSA également résistantes aux glycopeptides (souches dites « GISA ») sont maintenant apparues. Ces glycopeptides représentent la dernière classe d'antibiotiques actifs contre cette espèce, et leur utilisation est largement favorisée par l'importance de la diffusion des souches de MRSA dans l'environnement hospitalier. La diffusion massive de ces souches serait un événement majeur, susceptible d'avoir des conséquences dramatiques en termes de mortalité et de morbidité chez les malades affectés [15].

### L'exemple des entérocoques

Il s'agit là d'un des exemples récents d'épidémies de souches « résistantes à tout ». Apparues à la fin des années 1980, ces souches proviennent aussi de l'utilisation thérapeutique et prophylactique large – et souvent inconsiderée – des céphalosporines et des glycopeptides en milieu hospitalier. A ce titre, il est intéressant de comparer la situation en Europe et aux États-Unis, où les souches résistantes sont apparues à peu près simultanément, mais dans un environnement écologique différent. Aux États-Unis, les souches d'entérocoques résistantes

aux glycopeptides (les ERV) sont apparues presque exclusivement en milieu hospitalier, probablement sous l'influence simultanée de plusieurs facteurs: la prescription large de céphalosporines et de clindamycine (naturellement inactives sur ces germes qu'elles sélectionnent), et probablement l'utilisation de vancomycine par voie digestive, souvent utilisée dans le traitement des infections à *Clostridium difficile* (eux-mêmes agents responsables de diarrhées nosocomiales épidémiques). Dans les hôpitaux américains, la diffusion des souches ERV a été explosive: en moins de 10 ans, ces souches ont représenté jusqu'à 30% des souches d'entérocoques dans certains hôpitaux [16, 17]. Leur typage montre que ces souches, sporadiques au début, sont devenues couramment épidémiques. Néanmoins, de nombreux clones coexistent au sein d'un même établissement, et témoignent de la capacité des souches à échanger leur matériel génétique, probablement via le tube digestif, qui constitue l'habitat naturel de cette espèce également commensale de l'homme [18].

A l'inverse, en Europe, les souches d'ERV ont initialement été – demeurent encore – surtout observées en milieu extra-hospitalier. Leur origine apparaît surtout liée à l'addition routinière d'analogues de la vancomycine

dans l'alimentation animale. Cet antibiotique sélectionne une résistance croisée aux glycopeptides utilisés chez l'homme. Dans la population saine, la fréquence de port de ces souches n'est pas négligeable. Des épidémies hospitalières sont cependant déjà survenues, mais la capacité de diffusion épidémique des souches européennes pourrait être moins élevée que celle des souches américaines. Il est possible que l'environnement soit moins favorable à leur diffusion, en raison d'une répartition différente des pressions de sélection exercées par les antibiothérapies les plus couramment utilisées. Néanmoins, ces souches font peser une menace majeure et toutes les mesures de prévention doivent être prises dès l'apparition du premier cas d'infection, si l'on veut éviter une situation semblable à celle des États-Unis.

Pour faire face au problème de la résistance des espèces bactériennes responsables d'infections nosocomiales, il est indispensable de parvenir à une meilleure gestion de notre patrimoine antibiotique limité. Toutes les espèces sont concernées à des degrés variables [19], et il s'agit là d'une politique globale de l'antibiothérapie. L'exemple des pays d'Europe du Nord, beaucoup plus conservateurs dans ce domaine, est à méditer (Tableau VI). L'un des défis

**Tableau VI.** Comparaison des taux de résistance à divers antibiotiques observés pour les bactéries à Gram négatif isolées d'hémocultures dans les services de soins intensifs en France, Espagne et Suède (d'après Hanberger *et al.* [14]).

	France	Espagne	Suède
Pipéracilline	43	35	18
Pipéracilline + tazobactam	18	10	18
Ceftazidime	18	11	9
Imipenem	7	5	6
Gentamycine	25	15	9
Amikacine	11	4	0
Ciprofloxacine	23	17	3

des années à venir sera indiscutablement de trouver les moyens d'une meilleure gestion, et de les faire appliquer. Outre les modifications « culturelles » que cela suppose, ces progrès bénéficieront d'un affinement des méthodes diagnostiques qui permettent de mieux cibler l'antibiothérapie. Il est essentiel de réduire l'empirisme aveugle qui régit les prescriptions en milieu hospitalier, notamment grâce aux méthodes informatiques d'aide à la décision, ainsi qu'aux techniques de détection rapide de la résistance des isolats d'intérêt clinique.

L'autre volet du contrôle de la résistance bactérienne nécessite une meilleure compréhension de l'importance relative de la « pression de colonisation » des souches résistantes dans le risque de diffusion. Celle-ci correspond au rapport entre les malades porteurs de ces souches et l'ensemble des malades, et exprime le taux de malades colonisés par l'espèce résistante à un moment donné. Il est également indispensable de mieux cerner le rôle de la pression de sélection antibiotique (qui fait émerger les souches résistantes de la flore des malades, sous l'effet de prescriptions d'antibiotiques sans effets sur elles), et de l'observance des mesures d'isolement pour lutter contre leur transmission croisée. Austin *et al.* [20] ont ainsi modélisé le risque de transmission de souches d'ERV au sein d'une unité exposée, en fonction de ces différents facteurs. Au-delà d'un certain niveau de pression de colonisation (qui reflète initialement le nombre de malades admis et déjà porteurs de

souches résistantes), les mesures d'isolement ne peuvent que stabiliser le taux de transmission croisée, sans pour autant le réduire dans les conditions d'observance habituelle de ces mesures. Il faut donc à la fois réduire la pression de colonisation (c'est-à-dire contrôler la prescription antibiotique humaine et animale en amont, et dépister rapidement les porteurs de ces souches) et améliorer l'observance des mesures d'isolement de contact. Lorsque ces mesures ne sont pas respectées, l'incidence des souches résistantes secondairement acquises augmente [20].

Fort heureusement, des progrès substantiels ont récemment été accomplis dans ce domaine. Les audits de pratique du lavage des mains mettent en évidence une observance de l'ordre de 50%. Ce chiffre s'explique par le défaut de hiérarchisation des risques par les soignants, et le manque de temps et/ou d'applicabilité, alors que 30 lavages des mains/heure seraient nécessaires pour le personnel accomplissant certains soins [21]. Cet objectif est clairement irréalisable selon les techniques traditionnelles de lavage des mains. Des alternatives sont cependant disponibles, permettant une décontamination rapide et efficace des mains grâce à des solutions antiseptiques hydro-alcooliques bien tolérées [22]. Ces techniques modernes devraient permettre d'améliorer largement l'observance du lavage des mains, de maîtriser la transmission des souches résistantes aux antibiotiques, et d'une manière générale les infections associées à une transmission croisée.

### Risques liés à l'environnement

Par rapport aux problèmes renouvelés, mais déjà anciens, de la résistance aux antibiotiques, les risques associés à l'environnement font figure de « risques émergents ». Ils sont en effet mieux reconnus et/ou plus fréquemment observés, en raison de l'augmentation de la population à risque exposée. Deux problèmes d'actualité sont ici exemplaires: les aspergilloses et les légionelloses nosocomiales. Il s'agit de deux archétypes d'infections, l'une liée à la contamination de l'air (aspergilloses), l'autre à la contamination de l'eau (légionelloses). Cependant, il s'agit dans les deux cas de risques ubiquitaires, qui peuvent concerner les populations susceptibles, qu'elles soient hospitalisées ou non. La population à risque est en pratique limitée aux patients immunodéprimés et en situation de neutropénie dans le cas des aspergilloses, mais elle déborde assez largement ce cadre pour les légionelloses.

#### Les aspergilloses nosocomiales

Les *Aspergillus* sont des champignons filamenteux ubiquitaires de l'environnement. Ils sont naturellement présents dans la végétation et les sols; l'air (y compris à l'hôpital) en contient souvent en concentration modeste (de l'ordre de 5-10 spores/m<sup>3</sup>). Chez l'homme, les principales espèces responsables d'infections sont *A.fumigatus* et *A. flavus*, mais d'autres espèces peuvent être en cause chez les

malades fragilisés. L'exposition à l'inhalation de spores aspergillaires est universelle, mais les aspergilloses « invasives » sont limitées aux malades sévèrement immunodéprimés, et les facteurs de risque liés à l'hôte sont donc essentiels. Les défenses contre l'invasion de ces champignons sont mal connues, mais la neutropénie prolongée constitue un facteur de risque majeur [23]. Les receveurs de greffe d'organe sont également exposés, ainsi qu'à un moindre degré, les malades atteints d'autres déficits touchant l'immunité cellulaire, tels que les patients infectés par le VIH.

La protection contre les expositions nosocomiales ne peut être obtenue que par un traitement de l'air adapté au niveau de risque et aux déficits des défenses de l'organisme. La protection maximale est obtenue par des systèmes de flux laminaires pulsant un air traité par filtration à haute efficacité, identiques à ceux utilisés par exemple dans les secteurs de greffe de moelle. Les autres approches concernent la prophylaxie médicamenteuse, dont l'efficacité n'est pas démontrée, mais pour laquelle des progrès sont prévisibles grâce à la production de molécules plus efficaces et mieux tolérées. [24] Celle-ci serait bien préférable au traitement d'une infection déclarée, dont l'issue est fatale dans plus de 50 % des cas. [23].

### Les légionelloses nosocomiales

Elles représentent un second exemple de risque ubiquitaire lié à l'environnement. La contamination habituelle se fait par aérosols dans les voies aériennes, à partir d'une source d'eau contaminée: douches, tours aéro-refroidissantes avec reprise d'air dans les circuits de ventilation domestique, ou contamination des circuits de climatisation. L'infection peut toucher des malades non immunodéprimés si l'inoculum est suffisamment élevé, mais elle est favorisée par l'existence d'un déficit affectant l'immunité cellulaire, plutôt qu'humorale. D'autres facteurs de risque ont été identifiés (existence d'une pathologie bronchopulmonaire préalable, tabagisme important, diabète). Lorsque le réseau d'eau, souvent vétuste, d'un établissement hospitalier est contaminé par les

légionelles, il est extrêmement difficile d'éradiquer cette contamination. Les légionelles se nichent dans les aspérités des circuits, colonisent les « bras morts », la rouille, ainsi que le biofilm formé dans les canalisations; elles peuvent persister chez des amibes non pathogènes, qui colonisent elles-mêmes les réseaux. Les méthodes d'éradication proposées sont diverses (choc thermique, choc chloré, chloration continue, ionisation), mais difficiles à mettre en œuvre, et aucune d'entre elles n'a véritablement fait la preuve d'une efficacité maintenue à long terme. Ainsi, des cas sporadiques récurrents et des bouffées épidémiques sont fréquemment observés, malgré les mesures de protection mises en œuvre.

La fréquence de ces nouveaux risques nosocomiaux correspond à plusieurs phénomènes: une meilleure identification des cas en partie méconnus jusqu'ici, et une augmentation des populations à risque hospitalisées. Celle-ci reflète les progrès réalisés en matière de traitements des pathologies auto-immunes, hémato-cancéreuses ou de greffe d'organes. A l'avenir, il faut s'attendre à une augmentation des pathologies de cet ordre, alors que les infections épidémiques seront réduites.

### Risques liés aux procédures et techniques de soins

Il s'agit là du deuxième aspect des pathologies émergentes associés aux progrès médicaux. Elles sont liées à des risques imprévus associés à de nouvelles techniques de soins, ou à l'utilisation de nouveaux matériels. Ces risques sont cependant souvent prévisibles, car ils sont associés à des défauts de fonctionnement, de maintenance ou simplement de respect des procédures de désinfection visant à prévenir le risque infectieux. Un des exemples récents est la contamination d'appareils d'endoscopie par le virus de l'hépatite C, responsables de la transmission du virus à d'autres malades subissant le même examen. Cette transmission est apparemment liée à un nettoyage inadéquat du matériel entre les examens successifs. De même, l'exemple des cas groupés d'infection à *M.xenopi* après une

intervention chirurgicale, associée à l'utilisation de matériel nettoyé par de l'eau contaminée, semble être dû à un défaut d'observance des procédures de décontamination du matériel. Dans ce cas, l'erreur est humaine, mais elle peut être d'origine matérielle, en cas de dysfonctionnement d'un appareil, comme cela a été observé récemment avec une machine à laver les endoscopes.

Là encore, l'incidence relative de tels cas, mieux identifiés, est susceptible d'augmenter, avec la multiplication de gestes et d'explorations « invasives », de celle des opportunités à risque, ainsi que de la complexité des appareils et techniques utilisés.

Ainsi, alors que les infections épidémiques manu-portées occupent toujours le devant de la scène, par le biais de la résistance aux antibiotiques, de nouveaux risques épidémiques associés aux techniques et aux matériels sont apparus. Ces deux catégories de risques sont théoriquement maîtrisables par des précautions appropriées et généralement connues. En revanche, la maîtrise du troisième type de risque, associé aux infections sporadiques d'origine endogène ou environnementale, chez des sujets à risque particulièrement élevé, demeure un objectif lointain ■

### RÉFÉRENCES

1. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991; 91: S152-7.
2. Jarvis WR. Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost, and prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 552-7.
3. Leu HS, Kaiser DL, Mori M, Woolson RF, Wenzel RP. Hospital-acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1258-67.
4. Nyström B. Impact of handwashing on mortality in intensive care: examination of the evidence. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 435-6.
5. Tankovic J, Legrand P, de Gatines G, Brun-Buisson C, Duval J. Characterisation of an hospital outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by phenotypic and genotypic typing methods. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2677-81.
6. Jarvis WR. Usefulness of molecular epidemiology for outbreak investigations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1984; 15: 500-3.

## RÉFÉRENCES

7. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Opal SM, Dziobek L, Medeiros AA. A common source outbreak of *Staphylococcus epidermidis* infections among patients undergoing cardiac surgery. *J Infect Dis* 1990; 161: 493-9.
8. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* 1996; 275: 234-40.
9. Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwartz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 50-5.
10. The Hôpital Propre II Study Group. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in French hospitals: A 2-month survey in 43 hospitals, 1995. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 478-486.
11. Sanford MD, Widmer AF, Bale MJ, Jones RN, Wenzel RP. Efficient detection and long-term persistence of the carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 1123-8.
12. Beaujean DJ, Weersink AJ, Blok HE, Freney HM, Verhoef J. Determining risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after discharge from hospital. *J Hosp Infect* 1999; 42: 213-8.
13. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE) surveillance report, data summary from January 1996 through December 1997. *Am J Infect Control* 1999; 27: 279-84.
14. Girou E, Pujade G, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in high-risk hospital areas with a high-level of endemic MRSA. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 543-50.
15. Edmond MB, Wenzel RP, Pasculle AW. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: Perspectives on measures needed for control. *Ann Intern Med* 1996; 124: 329-34.
16. Martone WJ. Spread of vancomycin-resistant enterococci: why did it happen in the United States? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 539-45.
17. Jones RN, Marshall SA, Pfaller MA, et al. Nosocomial enterococcal bloodstream infections in the SCOPE Program: antimicrobial resistance, species occurrence, molecular testing results, and laboratory testing accuracy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997; 29: 95-102.
18. Kim WJ, Weinstein RA, Hayden MK. The changing molecular epidemiology and establishment of endemicity of vancomycin resistance in enterococci at one hospital over a 6-year period. *J Infect Dis* 1999; 179: 163-71.
19. Hanberger H, Garcia-Rodriguez JA, Gobernado M, et al. Antibiotic susceptibility among aerobic Gram-negative bacilli in intensive care units in 5 European countries. *JAMA* 1999; 281: 67-71.
20. Austin DJ, Bonten MJ, Weinstein RA, Slaughter S, Anderson RM. Vancomycin-resistant enterococci in intensive-care hospital settings: transmission dynamics, persistence, and the impact of infection control programs. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 6908-13.
21. Pittet D, Mourouga P, Perneger TV. Compliance with handwashing in a teaching hospital. *Ann Intern Med* 1999; 130: 126-30.
22. Larson E. Skin hygiene and infection prevention: more of the same or different approaches? *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1287-94.
23. Pannuti C, Gingrich R, Pfaller MA, Kao C, Wenzel RP. Nosocomial pneumonia in patients having bone marrow transplant. Attributable mortality and risk factors. *Cancer* 1992; 69: 2653-62.
24. Beyer J, Schwartz S, Heinemann V, Siebert W. Strategies in prevention of invasive pulmonary aspergillosis in immunosuppressed or neutropenic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 911-7.

## TIRÉS À PART

C. Brun-Buisson.

## m/s 2000

## Summary

## Nosocomial infections : current status and perspectives

Between 5% and 10% of patients acquire an infection during an hospital stay. Although the overall prevalence does not appear to decline, nowadays, the exposed populations appear to be at higher risk because of patients increasing age, severe underlying disease and widespread use of more sophisticated invasive techniques and complex technologies. Progress may therefore be expected with the dissemination of non- or minimally invasive techniques. A major problem facing most developed countries is the development of antibacterial resistance among several clinically important species (*S. aureus*, enterococci, and gram-negative bacilli). This recurring challenge requires a global effort from clinicians, microbiologists, pharmacists, opinion leaders and administrative personnel to promote proper antibacterial prescribing through expert systems. The widespread diffusion of *S. aureus* has occurred in hospitals and in the community, and the early detection of carriers seems to be an important step to identify the hospital reservoir and prevent transmission. Control of cross-transmission can be improved via implementation of more accessible techniques to promote hand hygiene and disinfecting. Control of the environment, especially in high-risk areas housing compromised patients, remains also an important goal in infection control.