



SURVEILLANCE EN FRANCE

KLEBSIELLES ET STAPHYLOCOQUES MULTIRÉSISTANTS : STRATÉGIES DE PRÉVENTION À L'A.P.-H.P.

RAPPORT PRÉPARÉ PAR LE P^r V. JARLIER

Groupe de travail formé de cliniciens, d'épidémiologistes et de microbiologistes, à la demande de B. Régnier, président du C.L.I.N. de l'A.P.-H.P., service de réanimation, Hôpital Bichat, A.P.-H.P. par ordre alphabétique : P^{rs} A. Andremont, C. Brun-Buisson, D^{rs} A. Buu-Hoi, J. Carlet, S. Gottot, P^{rs} L. Guttman, V. Jarlier, D^r P. Legrand, P^{rs} M.-H. Nicolas, C.-J. Soussy, D^r D. de Victor

I. SITUATION ACTUELLE DANS LES HÔPITAUX DE L'A.P.-H.P.

Malgré les efforts de nombreux C.L.I.N. et certains succès isolés rencontrés ici ou là, la lutte contre les infections nosocomiales reste généralement à l'état embryonnaire dans la plupart des hôpitaux français. C'est notamment la situation qui prévaut à l'A.P.-H.P., ce dont témoigne l'absence de données sérieuses sur l'incidence des infections acquises dans ses établissements hospitaliers. On sait d'autre part — grâce aux publications des infectiologues, microbiologistes et réanimateurs — que la France est pratiquement « championne toutes catégories » parmi les pays développés, pour ce qui concerne la résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières. Ainsi, la proportion d'isolats multirésistants parmi les espèces bactériennes connues pour être des marqueurs de l'hygiène hospitalière, tels que les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (S.A.R.M.), sont parmi les plus élevés d'Europe. De même, la France a été le premier pays à connaître la diffusion épidémique des souches de klebsielles productrices de nouvelles enzymes plasmidiques conférant une résistance aux β -lactamines à large spectre, l'un des premiers à détecter des souches d'entérocoques résistantes aux glycopeptides, à observer une diffusion épidémique des souches de S.A.R.M. ayant acquis une résistance aux nouvelles quinolones, etc. Il faut remarquer que ces phénomènes, pour l'essentiel à caractère épidémique, ont souvent été décrits d'abord dans les hôpitaux de l'A.P.-H.P. Il est évident que ces phénomènes épidémiques sont un reflet de l'insuffisance ou du dysfonctionnement de l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les hôpitaux français en général et de l'A.P.-H.P. en particulier.

À l'inverse, un taux « raisonnablement bas » de souches multirésistantes parmi les espèces concernées est un témoin d'une action efficace contre les infections nosocomiales en général, et partant, de la qualité des soins.

La situation extrêmement préoccupante de la résistance aux antibiotiques parmi les espèces bactériennes couramment responsables d'infections nosocomiales justifie la mise en œuvre de mesures visant à contrôler cette situation et à limiter les risques qu'elle implique pour l'avenir.

II. UN PROGRAMME CIBLÉ SUR LES S.A.R.M. ET LES KLEBSIELLES β S.E.

Ce programme d'action contre la diffusion des espèces multirésistantes sera tout d'abord centré sur 2 catégories de souches bactériennes particulièrement préoccupantes actuellement à l'A.P.-H.P. et qui apparaissent comme d'excellents marqueurs de l'évolution de la résistance bactérienne à l'hôpital : les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (S.A.R.M.) et les klebsielles productrices de β -lactamases « à spectre élargi » (β S.E.). D'autres espèces multirésistantes pourront être incluses dans ce programme, en fonction des besoins locaux, tels les acinetobacters, qui prennent une part croissante dans les infections nosocomiales. Les S.A.R.M. et les klebsielles β S.E. ont l'avantage d'être exemplaires de 2 modèles épidémiologiques distincts mais « complémentaires » en termes de lutte contre l'infection, partageant un mode de transmission similaire mais de réservoirs différents. L'une évolue sur un mode épidémique anciennement installé et largement répandu

à l'A.P.-H.P. (S.A.R.M.), l'autre sur un mode épidémique récemment apparu (klebsielles β S.E.) et à diffusion encore limitée aux secteurs d'hospitalisation les plus à risque, mais présentant un risque évident de diffusion et d'implantation durable en raison du support génétique plasmidique de la résistance. Enfin, l'évaluation de l'impact des mesures mises en place est aisée, puisqu'elle repose sur le suivi du nombre de souches résistantes isolées et de la proportion de souches résistantes parmi les espèces considérées.

La situation épidémiologique actuelle est précisée dans les tableaux 1 à 4.

Tableau 1. — Espèces bactériennes les plus fréquemment responsables d'infections nosocomiales (en %)

	Espèces	France 1990*	U.S.A. 1986-1989**
Commensales (origine communautaire ou hospitalière)	<i>E. coli</i> , entérocoque	25	16
	<i>S. aureus</i>	14	10
	Staphylocoques à coagulase négative	8	9
	<i>Klebsiella</i>	6	5
	Saprophytes (origine hospitalière)	<i>P. aeruginosa</i>	12
Enterobacter		4	7
<i>Serratia</i>		1	2

* Projet « Hôpital propre », prévalence, 880 souches.

** National Nosocomial Infections Surveillance System (C.D.C., Atlanta, U.S.A.), incidence, 77 000 souches.

Tableau 2. — Fréquence de la résistance par production de β -lactamases à spectre élargi chez *Klebsiella pneumoniae* en France (1985-1991)

Année	Enquête	Hôpitaux	Souches résistantes (en %)
1985	P ^r Thabaut.	20	< 1
1987	P ^r Thabaut.	20	8
1988	P ^r Thabaut.	20	11
1989	Laboratoires Roussel.	14	12
	Laboratoires Glaxo.	12	11
1991	Laboratoires Pfizer.	45	20
	Laboratoires M.S.D. (« I.C.U. »).	39*	36

* Unités de réanimation seulement.

Tableau 3. — Fréquence de la résistance à la méthicilline chez *Staphylococcus aureus* (Pitié-Salpêtrière, Paris, 1973-1991)

Années	%
1973 à 1986.....	17 à 23
1987.....	26
1989.....	40
1991.....	42

Tableau 4. — Fréquence (%) des résistances associées chez les souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (Pitié-Salpêtrière, Paris, 1973-1991)

Antibiotiques	1973	1991
Chloramphénicol.....	65	< 2
Gentamicine-tobramycine-métilmicine-amikacine.....	< 5	> 99
Fluoroquinolones.....	62*	> 99
Rifampicine.....	3	82
Fosfomycine.....	< 1	45
Acide fusidique.....	2	15

* 1984.

III. PROJET DE CONTRÔLE DE LA DIFFUSION DES SOUCHES MULTIRÉSISTANTES

Les objectifs de la prévention de la diffusion des S.A.R.M. et *Klebsiella* β S.E. sont de détecter précocement les malades porteurs, infectés ou colonisés, et de s'opposer à la transmission de ces souches dans l'hôpital, essentiellement par l'intermédiaire du manuportage. Ceci repose sur des mesures non spécifiques d'isolement, communes aux cas d'infection ou colonisation par les espèces multirésistantes; celles-ci sont éventuellement complétées par des mesures complémentaires spécifiques, adaptées à l'analyse de la situation épidémiologique pour l'espèce considérée (voir encadré).

A. Mesures non spécifiques d'isolement

Ces mesures sont essentielles et indispensables dans tous les cas. Elles visent à empêcher la transmission des souches entre les malades par :

- isolement géographique et technique des malades infectés ou colonisés;
- renforcement des mesures d'hygiène, notamment du lavage des mains.

Afin de faciliter l'observance de ces mesures indispensables, il est capital que 4 mesures principales soient prises, destinées à réduire la transmission croisée, en permettant :

RECOMMANDATIONS POUR LE CONTRÔLE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES À *S. AUREUS* RÉSISTANTS À LA MÉTHICILLINE ET À *K. PNEUMONIAE* PRODUCTRICES DE β -LACTAMASES À SPECTRE ÉLARGI

A. Mesures communes non spécifiques d'isolement et d'hygiène

Ces mesures visent à diminuer la transmission croisée de malade à malade. Elles sont indispensables dans tous les cas.

1. Identification précoce des malades infectés ou colonisés :

- détection des souches par le laboratoire;
- notification aux cliniciens (rapide, claire);
- signalisation dans les services cliniques (commune, claire).

2. Isolement géographique des malades infectés ou colonisés :

- chambre individuelle si possible;
- regroupement des malades infectés ou colonisés (cohorte).

3. Isolement technique des malades infectés ou colonisés, hygiène du personnel soignant :

- lavage des mains:
 - selon un protocole précis : durée, produit, essuyage (équipement),
 - après tout contact potentiellement contaminant : soins médicaux, paramédicaux, nursing, simple examen médical;
- port de gants à usage unique non stériles lors des soins très contaminants (ne dispense pas du lavage des mains);

1. L'information

Utilisation dans les services cliniques d'un système de signalisation clair et standardisé des malades infectés ou colonisés, première étape d'un isolement efficace.

Notification aux services cliniques par les laboratoires de microbiologie, des noms des malades chez lesquels des souches de S.A.R.M. ou klebsielles β S.E. ont été isolées.

2. Le lavage des mains

Installation d'au moins un lavabo par chambre de malade dans les services « à faible risque » et d'un lavabo par lit de malade dans les services « à risque élevé »; installation de distributeurs de savon liquide et de papier essuie-mains auprès de tous les lavabos des secteurs de soins et d'hospitalisation, qui devront être régulièrement approvisionnés.

3. Matériel à usage unique

Approvisionnement suffisant en matériel à usage unique : gants non stériles, tabliers de protection, masques...

4. Chambre individuelle - cohorte

Isolement des malades infectés ou colonisés en chambre individuelle et regroupement de ces malades dans une même zone du service (cohorte).

B. Mesures spécifiques complémentaires

Ces mesures visent à dépister et, si possible, éliminer les réservoirs de souches résistantes. Elles ne doivent pas être utilisées seules et ne peuvent en aucun cas se substituer aux mesures précédentes. Elles sont applicables après l'analyse de la situation épidémiologique :

- traitement de certains sites infectieux à haut risque de dissémination même en l'absence de signes cliniques (urines infectées essentiellement);
- dépistage systématique des malades colonisés et, dans certaines situations, décontamination (nasale et/ou cutanée pour les S.A.R.M., digestive pour les klebsielles β S.E.).

L'intensité des mesures à prendre varie en effet selon la situation épidémiologique, en fonction de 4 critères :

- le nombre de cas d'infection/colonisation dans l'unité;
- le caractère importé ou acquis de la souche résistante dans l'unité;
- la durée probable pendant laquelle l'unité de soins a été exposée à une dissémination potentielle de la souche résistante à partir du ou des cas dépistés;
- le type d'unité conditionnant l'importance du risque de transmission croisée. Ces critères sont définis ci-après :

— Nombre de cas d'infection et de colonisation

Les cas d'infection/colonisation sont détectés à partir des prélèvements cliniques envoyés au laboratoire. Les cas de colonisation nasale (S.A.R.M.) ou digestive (klebsielle (β S.E.)) ne sont systématiquement dépistés que dans certaines situations.

- port de tabliers surblouses et masques : seulement dans des cas très précis;
- évacuation contrôlée des excréta et du matériel souillé;
- matériel de base individuel : thermomètre, petit matériel, antiseptiques;
- organisation du travail du personnel : séparer les soins aux malades colonisés des soins aux autres malades (équipes distinctes) ou, à défaut, aller des malades non colonisés vers les malades colonisés.

B. Mesures spécifiques complémentaires

Ces mesures visent à dépister et à éliminer les réservoirs de souches résistantes. Elles ne doivent pas être utilisées seules et ne peuvent en aucun cas se substituer aux mesures non spécifiques d'isolement et d'hygiène.

Elles sont applicables selon une stratégie adaptée à l'analyse de la situation épidémiologique (nombre de cas, durée de l'exposition de l'unité au risque de dissémination, importance du risque de dissémination dans l'unité).

1. Traitement de certains sites infectieux à haut risque de dissémination (ex. : infections urinaires à *K. pneumoniae*).

2. Dépistage et décontamination (nasale et cutanée pour *S. aureus*, digestive pour *K. pneumoniae*) des malades colonisés.

— Définition d'une souche importée et d'une souche acquise

- Souche importée dans l'unité : souche isolée d'un malade :
 - connu, avant son transfert dans l'unité, pour être infecté ou colonisé par cette souche, ou
 - prélevé le jour de son entrée dans l'unité, ou
 - transféré depuis moins de 3 jours d'un autre service ou d'un autre hôpital dans lequel des souches résistantes sont épidémiques.
- Souche acquise dans l'unité : souche non considérée comme importée.

— Durée de l'exposition de l'unité à la dissémination

Cette durée est définie comme le temps écoulé entre le moment où un malade infecté (ou colonisé) par la souche résistante a pu être source de

dissémination dans l'unité et le moment où ce malade a été reconnu infecté (ou colonisé) et a fait l'objet de mesures d'isolement pour éviter la dissémination de la souche. La dissémination potentielle débute à partir de l'entrée du malade dans l'unité si la souche a été reconnue « importée », ou le début estimé de l'infection (ou de la colonisation) si la souche a été reconnue « acquise ».

— Importance du risque de transmission croisée dans l'unité

Ce risque est d'autant plus grand que le nombre de malades non autonomes, de malades porteurs de sonde urinaire ou de cathéter veineux, ou de malades ventilés est élevé (par exemple, services de soins intensifs, de chirurgie lourde, de brûlés, unités de rééducation, etc.).

INFORMATION RAPIDE

ÉPIDÉMIE DE DIPHTÉRIE EN EUROPE DE L'EST EN 1993

D'après « CD Flash » (Bureau régional de l'Europe-O.M.S.)

L'épidémie de diphtérie se confirme en Europe. La Russie a déclaré 1 565 cas au premier trimestre 1993 (alors qu'au premier trimestre 1992, 675 cas étaient déclarés). En Ukraine, 567 cas ont été déclarés au premier trimestre 1993, pour la même période en 1992, 291 cas étaient observés (fig. 1).

Durant les 3 premiers mois de cette année, 2 111 cas de diphtérie sont signalés, dans 10 pays situés dans la région Europe (fig. 2). Il faut noter que le nombre de pays signalant des cas de diphtérie importés de Russie ou d'Ukraine a aussi augmenté :

- un cas de diphtérie notifié en Finlande chez un homme âgé de 44 ans ayant séjourné 3 jours à Saint-Petersbourg en 1993 pendant la période de Pâques;
- un cas notifié par l'Estonie, chez un membre du personnel de service du train Tallin-Moscou, qui est décédé. Un foyer épidémique local a été signalé (7 cas recensés) mais le cas-index présentait un lien épidémiologique avec l'épidémie sévissant en Russie;
- la Pologne a signalé 2 cas dont 1 était importé d'Ukraine.

La Russie et l'Ukraine ont débuté une large action de prévention afin de contrôler l'épidémie. Ces mesures comprennent l'augmentation de l'immunisation des enfants, la pratique de doses de charge, l'immunisation des adultes (dans les groupes à risque), et l'utilisation des mass-média. La Russie est en train de mettre en route une stratégie supplémentaire afin de contrôler

l'épidémie, en clair, une campagne d'immunisation de masse dans les zones à haut risque (en commençant par les groupes de population à haut risque);

Vaccination antidiphtérique

RECOMMANDATIONS POUR LES VOYAGEURS SE RENDANT EN EX-URSS, proposées par le comité technique des vaccinations et approuvées par la section « prophylaxie des maladies transmissibles » du conseil supérieur d'hygiène publique de France lors de la séance du 29 avril 1993 :

- vaccination ou dernier rappel datant de moins de 5 ans : immunité estimée suffisante;
- vaccination datant de plus de 5 ans et moins de 10 ans : une injection de rappel d'anatoxine diphtérique diluée (1/10 = DT bis[®]) est nécessaire;
- dernière vaccination datant de plus de 10 ans et moins de 20 ans : 2 injections, à 1 mois d'intervalle, de DT bis[®] sont recommandées;
- pas de vaccination ou vaccination datant de plus de 20 ans : 3 injections, à 1 mois d'intervalle, de DT bis[®] et 1 injection de rappel 1 an après sont recommandées.

Pour les enfants et les jeunes jusqu'à 20 ans, les recommandations du calendrier vaccinal s'appliquent. De plus, la vaccination de l'entourage d'un cas est recommandée, et en cas de portage chez un sujet déjà immunisé, un vaccin de rappel et la prescription d'érythromycine est souhaitable.

Figure 1. — Épidémie de diphtérie en Europe, tendances en Russie et en Ukraine, 1992-1993

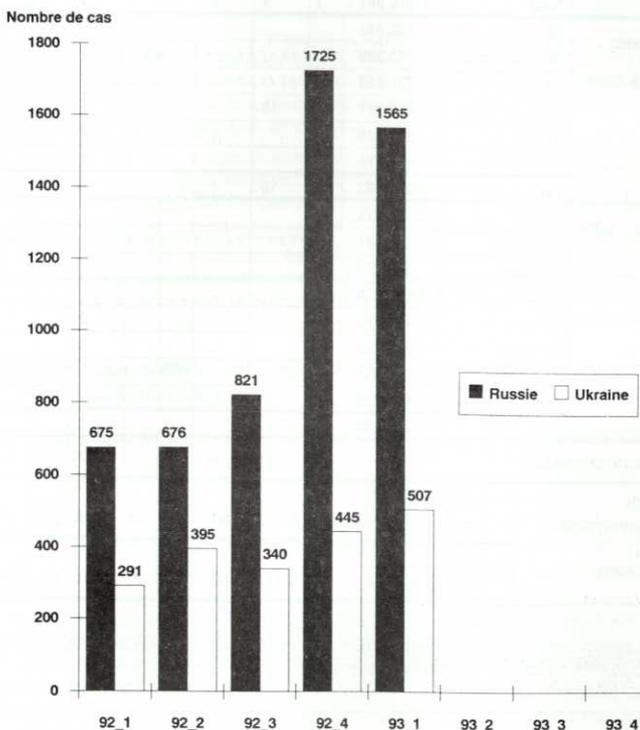


Figure 2. — Épidémie de diphtérie en Europe de l'Est (Janvier-mars 1993)

