



ÉTUDE

PREMIÈRE SURVEILLANCE MULTICENTRIQUE DES BACTÉRIÉMIES EN RÉGION CENTRE

Groupe des Surveillances du Relais Régional d'Hygiène Hospitalière du CENTRE*

Conformément aux recommandations du CTIN, une surveillance multicentrique des bactériémies réalisée selon un protocole CCLIN a été mise en place en 2000 pour les établissements de santé de la région CENTRE. La région CENTRE compte 2 437 369 habitants soit 4 % de la population française. Les établissements de santé publics des 17 principales agglomérations de la région réunissent 6 609 lits de Médecine, Chirurgie, Gynécologie-Obstétrique, Soins de Suite-Rééducation et Soins de Longue Durée. Pour une durée de 3 mois, 9 établissements publics (représentant 78 % des lits des 17 principales agglomérations de la région) et un regroupement de 6 cliniques privées ont participé à cette première étude prospective. Cette étude a permis (1) de procurer une mesure de l'incidence des bactériémies nosocomiales en région CENTRE, (2) d'analyser les résultats en intégrant le taux de prescription des hémocultures et la taille des établissements, (3) de cibler les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques et en particulier les staphylocoques résistants à la méthicilline, (4) de suivre les portes d'entrée, et (5) d'évaluer l'impact de la létalité des bactériémies en enregistrant la mortalité des patients 7 jours après la bactériémie.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

L'enquête a porté sur les malades hospitalisés dans les établissements participants sur une période de 3 mois comprise entre le 1^{er} Mars et le 30 Juin 2000.

Le protocole de surveillance des bactériémies du CCLIN Sud Est Grenoble a été utilisé (1). Les définitions des bactériémies du Centers for Disease Control and Prevention ont été retenues (2). Toute hémoculture positive a été classée en fonction de l'enquête clinique et de l'avis du clinicien dans l'un des 5 groupes suivants : contamination d'hémoculture, bactériémie communautaire (BC), bactériémie nosocomiale acquise dans l'établissement (BNE), BN chez un patient au cours de soins ambulatoires, BN acquise dans un établissement extérieur.

Conformément aux recommandations du CTIN (3), 2 dénominateurs ont été utilisés : le nombre d'admissions (Adm) et le nombre de jour-

nées d'hospitalisation (JH) en incluant les hospitalisations de jour, les séances de dialyse et de chimiothérapie. Chaque dénominateur a été établi pour les différents secteurs considérés : Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO), Soins de Suite et Rééducation et Soins de Longue Durée (SSR-SLD).

Pour les 15 établissements, l'enquête a été mise en œuvre par le médecin hygiéniste et/ou le biologiste de l'établissement. Le point de départ de la surveillance a été le laboratoire. Chaque jour, les hémocultures positives ont été recensées. Pour tout patient présentant une hémoculture positive, un dossier a été ouvert et une enquête clinique réalisée en utilisant un questionnaire complété par les renseignements communiqués par le clinicien concerné. Les renseignements recueillis ont été de 3 ordres : administratifs, bactériologiques et cliniques. L'enquête a permis d'établir le caractère nosocomial ou non de la bactériémie. Pour un même épisode de bactériémie, chaque patient n'a donné lieu à l'ouverture que d'une seule fiche quel que soit le nombre d'hémocultures positives. Les fiches concernant les contaminations d'hémocultures ont été remplies de façon simplifiée. Les dossiers complets ont été saisis et analysés sur Epi Info (version 5). Les résultats de chaque établissement ont été communiqués aux seules personnes concernées. Les résultats obtenus pour l'ensemble des établissements participants ont été rendus publics.

Méthodes de détection des bactériémies des établissements participants : 6 des 15 établissements participants présentaient un laboratoire *in situ*. Les 15 établissements disposaient d'un système automatisé pour hémocultures et utilisaient des flacons à résine dans 70 % des cas. La durée d'incubation des flacons variait de 5 à 21 jours selon les sites [moyenne 8,1 j ; médiane 5,5] ; l'ensemencement d'un flacon en aérobiose associé à un flacon en anaérobiose était systématique pour 80 % des laboratoires.

Etude des souches de *Staphylococcus aureus*. Les souches de *S. aureus* isolées des hémocultures pendant la période d'étude ont été acheminées au laboratoire de Bactériologie du CHU Trousseau de Tours. Après contrôle de leur identification, les souches ont été étudiées du point de vue de leur sensibilité vis-à-vis des principaux anti-staphylococciques. La résistance à la méthicilline a été testée par méthode de diffusion en milieu gélosé, par agglutination avec le test MRSA-screen® (Denka Seiken) et par recherche du gène *mecA*. Le typage épidémiologique des *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM) a été réalisé par la mise en œuvre de techniques phénotypiques (antibiotypie, lysotypie utilisant les phages internationaux et des phages expérimentaux isolés à Tours) et génomiques (macrorestriction de l'ADN génomique utilisant l'enzyme de restriction *SmaI*) afin d'établir une cartographie des SARM en région CENTRE.

* Participants : CH de Chateaudun (M.N. Adam), CH de Blois (D. Bloc, J. Akli), CH de Vierzon (C. Maheu, X. Amirault), CHU Trousseau de Tours (A. Audurier, A.S. Domelier, T. Gaches, N. Girard, N. van der Mee-Marquet), CHR de Orléans (M. Demasure, V. Gorin, D. Poisson), CH de le Blanc (X. Fièvre, X. Opsomer), CH de Bourges (C. Maheu, M. Gavignet), CH de Vendôme (D. Bloc, D. Imbault, Y. Salaun), RECCIN HP37 (P. Laudat), CH de Romorantin (D. Bloc, C. Naudion).

Coordination, analyse et rédaction : N. van der Mee-Marquet, Relais Régional d'Hygiène Hospitalière du Centre.

Indicateurs d'activité des établissements. Les 15 établissements participant à l'enquête regroupaient un total de 6 070 lits. Trois groupes d'établissements, désignés I, II et III ont été distingués en fonction du nombre de lits : le groupe I comportant les 5 établissements de plus de 500 lits, le groupe II les 2 établissements de plus de 200 lits et de moins de 500 lits, et le groupe III comportant 8 établissements de moins de 200 lits. Quatre établissements (tous du groupe I) présentaient un ou plusieurs services de réanimation (lits inclus dans les MCO). Neuf ne présentaient aucun lit SSR-SLD (1 établissement du groupe I et les 8 du groupe III). Pour la période d'enquête et l'ensemble des établissements, 53 971 Adm et 415 524 JH ont été rapportées dont 68 % de JH en MCO (respectivement 68, 36 et 100 % des JH des établissements des groupes I, II et III). Le nombre moyen de flacons d'hémoculture utilisés pour 100 Adm a été de 30.

RÉSULTATS

932 fiches d'enquête ont été analysées, représentant un nombre moyen de 1,7 fiches pour 100 Adm. La moyenne d'âge des patients enquêtés a été de 66,0 ans [I.C. 64,2 ; 67,8] et 9 fiches ont concerné des patients de moins de 12 mois. Le sexe ratio hommes / femmes a été de 1,16. Les principaux résultats sont présentés au niveau des tableaux 1 et 2.

406 fiches ont été classées contaminations d'hémoculture. En fonction des établissements, le nombre de contaminations a varié de 0,8 à 9 pour 100 flacons utilisés, représentant un nombre moyen de contaminations de 2,5 %. Les staphylocoques à coagulase négative (SCN) ont représenté 94 % des 420 germes isolés des 406 contaminations d'hémoculture.

283 fiches ont été classées bactériémies communautaires (BC). Les incidences pour 100 Adm et pour 1 000 JH ont été respectivement de 0,52 et 0,68. *E. coli* a représenté 49 % (n = 138) des 297 germes isolés des 283 BC. *S. pneumoniae* a été isolé dans 23 cas (8 %), *S. aureus* dans 22 cas (8 %). Dans 13 cas, la bactériémie a été polymicrobienne (5 %).

243 fiches ont été classées bactériémies nosocomiales (BN). Pour l'ensemble des établissements, l'incidence pour 100 Adm a été de 0,45 et l'incidence pour 1 000 JH de 0,58. En considérant uniquement les BN acquises au sein de l'établissement (BNE) à l'exclusion des BN acquises pour des patients traités en ambulatoire ou acquises dans un établissement extérieur, l'incidence pour l'ensemble des établissements a été de 0,35 pour 100 Adm et de 0,46 pour 1 000 JH. Pour les services de MCO, l'incidence des BNE a été de 0,33 pour 100 Adm et de 0,60 pour 1 000 JH. Pour les services de SSR-SLD, l'incidence des BNE a été de 0,46 pour 100 Adm et de 0,10 pour 1 000 JH.

La porte d'entrée a été renseignée pour 183 des 191 cas de BNE (96 %) et retrouvée dans 142 cas (74 %). Les dispositifs intra-vasculaires (DIV) dont cathéters centraux (22 cas, 11 %), cathéters périphériques (12 cas, 6 %) et sites implantables (7 cas, 4 %) ont représenté la porte d'entrée principale avec 41 cas de BNE (21 %).

Les bactériémies primaires qui surviennent en l'absence de source d'infection au niveau d'un autre site anatomique ou compliquent l'insertion d'un cathéter intraveineux ou intra-artériel, ont représenté 82 des 191 cas des BNE (43 %). L'incidence pour 100 Adm des BNE primaires a été de 0,15.

Les bactériémies secondaires compliquant des infections documentées au niveau d'un autre site anatomique (pneumonie, infection urinaire, infection de plaie,...) ont représenté 102 des 191 BNE (53 %). L'incidence pour 100 Adm des BNE secondaires a été de 0,19. La porte d'entrée urinaire a été retrouvée pour 38 cas (20 %). Un foyer infectieux digestif ou les sites opératoires ont respectivement été retrouvés pour 18 (9 %) et 17 cas (9 %).

La porte d'entrée a été microbiologiquement prouvée 91 fois, soit 89 % des cas d'infection urinaire, et respectivement 77, 58 et 86 % des infections sur cathéters centraux, cathéters périphériques et sur sites implantables, 28 % pour les foyers digestifs et 65 % des cas d'infections du site opératoire.

Bactéries isolées. *E. coli* a représenté 24 % (n = 46) des 201 germes isolés des 191 BNE. *S. aureus* a été isolé dans 40 cas (21 %), les SCN

dans 38 cas (20 %). Dans 10 cas, la bactériémie a été polymicrobienne (5 %) ; 32 bactéries multirésistantes ont été isolées de bactériémies nosocomiales : 29 SARM et 3 entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^e génération.

Etude microbiologique des souches de *S. aureus*. 83 souches de *S. aureus*, dont 31 SARM (37 %) ont été isolées des hémocultures pendant la période d'étude. 73 des 83 souches ont été étudiées, dont 25 SARM. Le typage épidémiologique des SARM a été réalisé : 6 antibiotypes, 3 lysotypes et 3 pulsogroupes ont été obtenus par l'étude des 25 souches. Au total, lysotypie, antibiotypie et macrorestriction ont permis de définir 3 groupes de SARM au niveau de la région, désignés 1, 2 et 3, et regroupant respectivement 52, 28 et 20 % des souches étudiées. Au vu de l'antibiotype et du pulsotype, les groupes 1, 2 et 3 correspondent respectivement aux types B (GentaS), A (GentaS) et A (GentaR) décrits par Lelièvre et coll. (6) et caractérisant les principaux clones retrouvés actuellement en France.

Patient d'oncologie ou d'onco-hématologie. Les bactériémies peuvent compliquer les aplasies thérapeutiques induites et prises en charge à l'hôpital en hématologie ou en cancérologie : pour 174 des 191 BNE, l'existence de ce facteur de risque a été renseigné et 63 patients ont présenté ce facteur (36 %).

Port d'un dispositif intra-vasculaire. Pour 109 des 191 BNE, le port d'un dispositif intra-vasculaire a été renseigné et 55 patients ont présenté un cathéter central ou une chambre implantable au moment de la réalisation de l'hémoculture positive (29 %).

La létalité des bactériémies a été évaluée par l'enregistrement de la mortalité 7 jours après la bactériémie (délai inférieur à celui de 28 jours retrouvé pour les principales études publiées) : 98 % (n = 474) des bactériémies ont été renseignées et 24 décès ont été retrouvés : 13 pour les BC (taux de mortalité attribuable 5 %) et 21 pour les BNE (taux de mortalité attribuable 11 %).

DISCUSSION

Tableau 1

Surveillance épidémiologique des bactériémies en région CENTRE et en fonction de la taille des établissements.

	Etablissements			Région
	I (>500 lits)	II (<500 et >200 lits)	III (<200 lits)	
Lits	4 410	580	1 080	6 070
Admissions (Adm)	39 915	3 443	10 613	53 971
Journées d'hospitalisation (JH)	313 452	41 387	60 685	415 524
Flacons /100 Adm	34	28	14	30
Contaminations	317	39	50	406
Contaminations /100 flacons	2,3	4,0	3,3	2,5
Bactériémies	435	34	57	526
B/100 Adm	1,09	0,99	0,54	0,97 [0,37-1,40]
B/1000 JH	1,39	0,82	0,93	1,26
B. Communautaires (BC)	238	21	24	283
BC/100 Adm	0,60	0,61	0,23	0,52 [0,12-0,81]
BC/1000 JH	0,76	0,51	0,39	0,68
B. nosocomiales (BN)	197	13	33	243
BN/100 Adm	0,49	0,38	0,31	0,45 [0,06-0,59]
BN/1000 JH	0,63	0,31	0,54	0,58
BNE*	152	9	29	191
BNE/100 Adm	0,38	0,26	0,27	0,35
MCO	0,36	0,19	0,27	0,33
SSR et SLD	0,43	0,69	-	0,46
BNE/1000 JH	0,47	0,22	0,48	0,46
MCO	0,66	0,40	0,48	0,60
SSR et SLD	0,11	0,07	-	0,10
BNE primaire / 100 Adm	0,16	0,17	0,11	0,15
BNE secondaire / 100 Adm	0,20	0,09	0,16	0,19

*BNE : bactériémie nosocomiale acquise au sein de l'établissement

La surveillance des bactériémies nosocomiales (BN) à partir des résultats du laboratoire permet de détecter la majorité de ces infections, contrairement à certaines autres infections nosocomiales nécessitant une surveillance basée sur la revue des données cliniques et des dossiers médicaux et infirmiers.

L'incidence de la BN varie entre 1,2 et 18,4 pour 1 000 Adm (5), en fonction du type de surveillance, de la nature des populations et des établissements en question. Les données d'incidence obtenues pour la région sont en accord avec ces chiffres (4,5 pour 1 000 Adm et de 3,5 pour les BNE), et inférieurs à ceux publiés pour l'interrégion Paris-Nord (5 pour 1 000 Adm en 1994 et 7 pour 1 000 Adm en 1996) (7).

En MCO, l'incidence des BNE (0,60 pour 1 000 JH) est comparable à celle du CCLIN Sud Est pour 1999 (0,58-0,98) (1) et inférieure à celle de l'étude Paris-Nord (0,90) (7).

En SSR-SLD, l'incidence des BNE (0,10 pour 1 000 JH) est comparable à celle du CCLIN Sud Est pour 1999 (0,05-0,38) (1) et à celle de l'étude Paris-Nord (0,10-0,30) (7).

L'incidence des BNE est plus élevée pour les établissements des groupes I (0,47 pour 1 000 JH) et III (0,48) que pour les établissements du groupe II (0,22), du fait de la plus faible proportion de lits de MCO au sein des établissements du groupe II.

Afin de prendre une part active dans la prévention des bactériémies nosocomiales, nous avons déterminé les facteurs de risque d'infection pour lesquels des mesures de prévention peuvent intervenir.

Les bactériémies primaires constituent une proportion importante des épisodes bactériémiques (25 à 59 % selon les séries) et celles compliquant l'insertion de dispositifs intra-vasculaires (DIV) en constituent une part souvent très importante (jusqu'à 80 % selon les séries) (5). Les données régionales sont en accord avec les données de la littérature : les bactériémies primaires ont représenté 45 % des BNE (n = 82) et 50 % de ces infections bactériémiques ont compliqué l'insertion d'un DIV (n = 41). Il est nécessaire que les mesures de prévention des BNE primaires (recommandations nationales sur la pose et le suivi des DIV) soient revues dans la plupart des établissements : ceci constitue un de nos objectifs pour l'année 2001.

Les principales sources de bactériémies secondaires sont les infections du tractus urinaire, les infections des plaies opératoires et les pneumonies, responsables globalement d'environ 30 % de tous les épisodes bactériémiques. Les données régionales sont corrélées aux données de la littérature : pour notre période d'étude, 38 infections urinaires, 17 infections du site opératoire et 11 pneumonies ont été identifiées comme source des bactériémies secondaires, représentant 35 % des 191 BNE. Les BN secondaires sont associées à un taux de mortalité plus élevé que les BN primaires. Pour notre étude, la létalité des BNE, évaluée par l'enregistrement de la mortalité à 7 jours après la bactériémie, est de 11 % (21 décès). La létalité des bactériémies secondaires est significativement plus élevée que celle des bactériémies primaires (p = 0,045) : 4 décès ont été notés pour les 82 BNE primaires (5 %), 14 pour les BNE secondaires (14 %) et 3 décès pour des bactériémies non classées.

Le taux de mortalité attribuable à la BN. Le taux de mortalité attribuable à la BN varie entre 14 et 38 % en fonction des études et des germes en cause (27 % en moyenne). En 1999, l'étude du CCLIN Sud Est a retrouvé un taux de mortalité à J7 variant de 10,4 à 13,5 % selon les établissements. Pour notre étude, le taux est comparable (11 %).

Les micro-organismes responsables des BNE sont présentés au niveau du tableau 2.

Bactériémies polymicrobiennes. Les bactériémies polymicrobiennes sont associées à un taux de mortalité plus élevé que les épisodes monomicrobiens. Leur proportion varie entre 6 et 21 % selon les séries. Dans notre étude 10 des 191 BNE étaient polymicrobiennes (12 %) et aucun décès des patients n'a été enregistré 7 jours après la bactériémie pour ces 10 épisodes.

Les pseudobactériémies résultent d'une contamination au cours de l'une des étapes de la pratique de l'hémoculture. Elles ne constituent pas de réelles infections mais sont responsables d'une morbidité pour le patient (prises de sang supplémentaires, traitements inutiles)

et entraînent des dépenses inutiles. Pour la période d'étude, et en fonction des établissements, le taux d'hémocultures contaminées a fluctué selon les établissements entre 0,8 et 9 % des flacons utilisés, permettant de juger de l'efficacité de la pratique des hémocultures dans chacun des établissements. Considérant le taux moyen de 2,5 % obtenu pour la région, et compte tenu des 80 000 flacons utilisés annuellement pour l'ensemble des 15 établissements participants, nous pouvons estimer à 2 000 le nombre de flacons contaminés chaque année.

Le plus souvent, la contamination a lieu au cours des manœuvres de prises de sang et résulte d'une asepsie incomplète. La prévention des pseudobactériémies repose sur la formation des personnels à la réalisation des prélèvements d'hémocultures. L'établissement de recommandations régionales pour la prescription et la réalisation des hémocultures constitue un de nos objectifs pour l'année 2001.

Tableau 2

Distribution des germes isolés des BNE.

Micro-organismes	Nombre de BNE (%)
E. coli	46 (24%)
S. aureus	40 (21%)
SCN	38 (20%)
Enterobacter sp	9
Klebsiella sp	8
P. aeruginosa	7
Bacteroides sp	7
Proteus sp	6
Levures sp	6
Enterococcus sp	4
Serratia sp	3
Autres	23

CONCLUSION

Les BN sont des infections associées à une morbidité et une mortalité importantes. Leur incidence augmente et leur prévention revêt une importance en matière de santé publique. Pour la région CENTRE, l'interprétation des données de notre étude constitue la première étape du suivi de cette infection.

En fonction des résultats, des mesures de prévention sont aujourd'hui discutées dans chaque établissement : mesures spécifiques au patient, aux soins apportés, ainsi qu'aux germes les plus souvent retrouvés.

Une nouvelle enquête est organisée en 2001 afin de juger de l'évolution de l'incidence des BNE au cours du temps.

RÉFÉRENCES

- (1) Mallaret M.R. pour le CCLIN Sud-Est Antenne Grenoble. Protocole de surveillance des bactériémies nosocomiales 2000 et Résultats pour 1999.
- (2) Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., « CDC definition for nosocomial infections », *Am. J. Infect. Control.* 1988; 16 : 128-140.
- (3) Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France : 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. 2^e éd, 1999.
- (4) Tenover, F. C., R. D. Arbeit, R. V. Goering, P. A. Mickelsen, B. E. Murray, D. H. Persing, and B. Swaminathan. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis : criteria for bacterial strain typing. *J. Clin. Microbiol.* 1995. 33 : 2233-2239.
- (5) Pittet D., « Nosocomial Bloodstream Infection » in *Wenzel*, 1997; pp 711 (3^e éd).
- (6) Lelièvre H., Lina G., Jones M.E., Olive C., Forey F., Roussel-Delvallez M., Nicolas-Chanoine M.-H., Bebear C.M., Jarlier V., Andremont A., Vandenesch F, Etienne J.. Emergence and spread in french hospitals of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with increasing susceptibility to gentamicin and other antibiotics. *J. Clin. Microbiol.* 1999. 37 : 3452-3457.
- (7) Réseau Microbiologie du CCLIN Paris-Nord et Groupe des Microbiologistes d'Ile de France. Surveillance des bactériémies nosocomiales à partir du laboratoire dans les hopitaux de l'interregion Paris-Nord en 1994 et 1996. *BEH*, 2000. 18