

## ETUDE

### SURVEILLANCE ET CONTRÔLE DES INFECTIONS À *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RÉSISTANTS À LA MÉTICILLINE DANS LES HÔPITAUX FRANÇAIS

Didier Lepelletier, Hervé Richet

Service de Bactériologie, Virologie et Hygiène Hospitalière. Hôtel-Dieu, CHU Nantes.

#### INTRODUCTION

L'émergence d'infections causées par des souches bactériennes multirésistantes pose un problème de santé publique qu'il devient urgent de maîtriser du fait de leurs conséquences en terme de morbidité, de mortalité et de coût (1,2). Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) sont devenus une des premières causes d'infections nosocomiales dans les hôpitaux du monde entier. Cependant, peu de données sont disponibles sur la fréquence de ces infections au niveau national et sur les méthodes utilisées par les hôpitaux pour surveiller et contrôler ces infections (3). Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer les stratégies utilisées par les hôpitaux français pour surveiller et contrôler les infections à SARM et de déterminer l'incidence de ces infections dans un échantillon d'établissements de soins représentatifs des hôpitaux publics français.

#### MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette étude, initiée en 1997 à l'occasion du Colloque Bellon « un germe et sa pathologie » sur le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, a été réalisée à partir d'un échantillon représentatif d'hôpitaux publics français tirés au sort par l'institut de sondage Harris Médical International. Le parc hospitalier français comprend 1 071 établissements publics et 2 717 établissements privés et cliniques, soit un total de 3 788 établissements de soins, représentant 667 000 lits. Le tirage au sort a été effectué afin d'obtenir une représentativité des établissements publics français en prenant en compte leur taille et appartenance universitaire et leur localisation géographique. Trente huit hôpitaux ont été tirés au sort : 11 CHU, 7 CH de plus de 500 lits (CH1), 12 CH de 301 à 500 lits (CH2), et 8 CH de 200 à 300 lits (CH3), répartis en fonction de 6 zones géographiques : Paris et Ile-de-France (6 hôpitaux), Régions Ouest (6 hôpitaux), Sud-Ouest (3 hôpitaux), Sud-Est (5 hôpitaux), Centre (9 hôpitaux) et

Nord (9 hôpitaux). Les données recueillies incluaient des données administratives (appartenance universitaire, taille et localisation géographique de l'établissement), les indicateurs utilisés pour la surveillance des SARM (proportion de SARM dans l'espèce *S. aureus*, taux d'incidence d'infections pour 100 admissions et 1 000 journées d'hospitalisation), la résistance à certains antibiotiques (gentamicine, acide fusidique, fosfomycine, rifampicine, pristinamycine et sulfaméthoxazole/triméthoprime) et des données concernant le contrôle des infections à SARM (politiques d'isolement des patients infectés, de dépistage systématique de la colonisation et d'utilisation des antibiotiques). Ces données ont été analysées à l'aide du logiciel EPI INFO (CDC, Atlanta, GA) sur la période 1990-1995. Ces mêmes 38 centres ont été de nouveau contactés en 1998 pour évaluer s'ils avaient modifié leur stratégie de surveillance et de contrôle de ces infections.

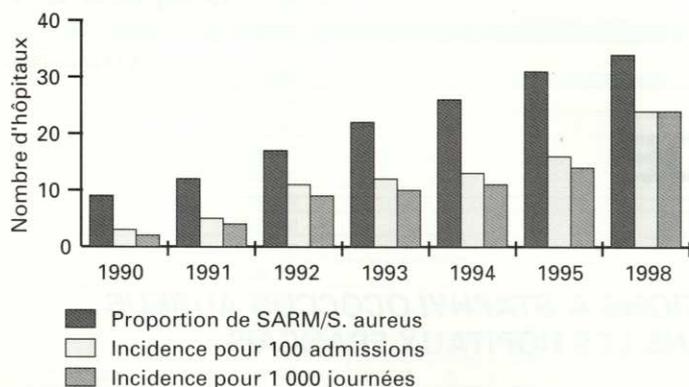
#### RÉSULTATS

##### Programme de surveillance des infections à SARM

L'ensemble des 38 hôpitaux a participé à cette étude. En 1990, seulement 5 % des hôpitaux avaient initié un programme de surveillance des infections à SARM alors qu'ils étaient respectivement 66 % (29/38) et 87 % (33/38) à avoir mis en place de tels programmes en 1995 et 1998. En 1998, la proportion de SARM au sein de l'espèce *S. aureus* était l'indicateur le plus utilisé par les hôpitaux français (89 %), alors que l'incidence pour 100 admissions et pour 1000 journées d'hospitalisation était calculée par 64 % des hôpitaux (figure 1). L'utilisation de ces 3 indicateurs variait selon la taille du CH : la proportion de SARM était calculée par 100 % des CHU, 86 % des CH1, 100 % des CH2 et 63 % des CH3 ; les incidences d'infection pour 100 admissions étaient calculées par 64 % des CHU, 71 % des CH1, 92 % des CH2 et 50 % des CH3.

Figure 1

Évolution du nombre d'hôpitaux calculant les différents indicateurs de surveillance entre 1990 et 1998 au sein de l'échantillon de 38 hôpitaux publics français



En 1998, la proportion médiane de SARM était de 30 %, l'incidence médiane des infections à SARM pour 100 admissions de 0,55 et l'incidence pour 1 000 journées d'hospitalisation de 0,56 (tableau I). Pendant la période 1990-1998, la proportion médiane de SARM parmi *S. aureus*, stratifiée par le type d'établissement, variait de 25 % à 29 % pour les CHU, de 23 % à 30 % pour le CH1, de 14 % à 35 % pour les CH2 et de 23 % à 25 % pour les CH3. En 1998, l'incidence médiane des infections à SARM pour 100 admissions était plus élevée, mais sans différence significative, dans les CHU (0,84) que dans les CH : CH1 (0,55), CH2 (0,57) et CH3 (0,20).

Tableau I

Évolution de la proportion de SARM et de l'incidence des infections à SARM dans les hôpitaux français de 1990 à 1998 (médiane et valeurs extrêmes)

	Proportion de SARM / <i>S. aureus</i> (%)	Incidence pour 100 admissions	Incidence pour 1 000 journées
1990	23 [3-34]	0.37 [0.1-0.42]	0.40 [0.08-0.71]
1991	28 [4.7-40]	0.53 [0.08-0.64]	0.50 [0.08-0.87]
1992	32 [5.7-49.4]	0.48 [0.08-1.5]	0.44 [0.09-2.2]
1993	33 [5.6-47.1]	0.55 [0.08-1.17]	0.52 [0.08-1.6]
1994	32 [6.5-47]	0.44 [0.09-1.1]	0.30 [0.09-1.6]
1995	29 [2.5-52]	0.40 [0.03-1.02]	0.30 [0.02-1.3]
1998	30 [6.7-48.3]	0.55 [0.13-6.7]	0.56 [0.01-4.4]

### Évolution de la résistance des souches de SARM

La surveillance de l'évolution de la résistance aux antibiotiques montrait une situation très hétérogène pour l'ensemble des antibiotiques testés (tableau II). Ainsi, si en 1998 le pourcentage médian de résistance à la rifampicine était de 15 %, l'écart entre les centres allait de 0 % à 54 %. La même hétérogénéité était observée pour l'acide fusidique, la fosfomycine, le triméthoprime/sulfaméthoxazole et la pristinamycine. Les taux de résistance médians à tous les antibiotiques ont augmenté entre 1990 et 1998, mise à part la gentamicine pour laquelle le taux de résistance a commencé à diminuer significativement en 1994 (51 %) pour atteindre 21 % en 1998. Les taux de résistance variaient selon la catégorie de l'hôpital, les taux les plus élevés étant observés dans les CHU, sauf pour la pristinamycine et le triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Tableau II

Évolution de la résistance des SARM aux antibiotiques entre 1990 et 1998 (% médian et valeurs extrêmes)

	Antibiotiques testés					
	GM	FA	FOS	RA	PT	SXT
1990	18 [6-34.4]	1.8 [0-3.6]	8 [2-30]	11 [4-27]	1 [0-4]	1.2 [0-11]
1991	33 [3.3-93]	3 [1-4.6]	8 [3-17]	18 [1.8-55]	3.6 [0-15]	2 [0-17]
1992	34 [6-97]	4 [0-22]	9 [4-42]	19 [3-91.4]	4.2 [0-24]	4 [0-32]
1993	42 [0.3-96]	5 [0-38]	15 [0.1-56]	21 [0.2-85]	3.8 [0-27]	4.8 [0-45]
1994	51 [0.2-96]	6 [0-47]	10 [0.1-61]	23 [0-92.2]	4.2 [0-33]	3.7 [0-36]
1995	43 [0.2-92]	7 [0-53]	12 [0-57]	24 [0.1-82]	4.6 [0-35]	4.4 [0-37]
1998	21 [2-59]	8 [0-35]	14 [0-43]	15 [0-54]	4.8 [0-44]	2.4 [0-37]

GM : gentamicine, FA : acide fusidique, FOS : fosfomycine, RA : rifampicine, PT : pristinamycine, SXT : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole

### Dépistage systématique de la colonisation par les SARM

En 1995, 42 % des hôpitaux menaient une politique de dépistage des colonisations. La recherche de la colonisation était toujours effectuée au niveau des narines mais d'autres sites étaient prélevés tels que les aisselles (8 %) le périnée (23 %) ou tout autre site cutané (8 %). Parmi ces hôpitaux, la décontamination nasale était effectuée avec de la mupirocine (Bactroban®), par 32 % d'entre eux. En 1998, le pourcentage d'hôpitaux dépistant la colonisation demeurait stable (50 %).

### Isolement des patients infectés par un SARM

La proportion d'hôpitaux ayant mis en place un isolement géographique des patients infectés par un SARM n'a pas augmenté entre 1995 (87 %) et 1998 (89 %). Les précautions à prendre étaient définies par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) dans 93 % des cas et par chaque service dans les autres cas. La décision d'isoler un malade infecté était prise dans 87 % des cas par un médecin de l'unité de soins, mais pouvait être prise en concertation avec les infirmières (36 %), les hygiénistes (36 %) et les microbiologistes (23 %). Vingt trois pour cent des établissements pouvaient regrouper les patients porteurs de SARM, dans des secteurs septiques réservés aux patients infectés, particulièrement dans les services de chirurgie viscérale et orthopédique (60 %), d'hématologie (30 %) et de pneumologie (10 %). En 1998, les mesures d'hygiène vis-à-vis des malades infectés comprenaient l'hospitalisation dans une chambre à un lit lorsque cela était possible (89 %, de 75 % en CH3 à 100 % en CH1 et CH2) et le port de gants (95 %, de 75 % en CH3 à 100 % dans les autres hôpitaux) alors que le masque et la casaque étaient utilisés de façon moins systématique (61 % et 66 %). Le lavage des mains dans la chambre du malade était possible dans 87 % des établissements, mais il s'agissait du lavabo du patient et non pas d'un équipement destiné au personnel soignant ; 66 % (de 57 % dans les CH1 à 73 % dans les CHU) des hôpitaux plaçaient des affichettes ou toute autre signalisation décrivant les précautions à prendre sur la porte de la chambre du patient infecté.

## Politique d'utilisation des antibiotiques

Soixante huit pour cent des établissements avaient une politique de restriction des glycopeptides ou d'autres antibiotiques en 1995 et en 1998 (recommandations et/ou prescription nominative). Trente cinq pour cent des établissements avaient des recommandations concernant la prescription d'antibiotique dans les infections à *Staphylococcus aureus* sensible et/ou résistant à la méticilline. Ces recommandations portaient toujours sur le choix de l'antibiotique lui-même mais plus rarement sur la posologie (30 %) ou sur la durée du traitement (40 %).

## DISCUSSION

L'émergence de la résistance aux antibiotiques est un problème majeur de Santé Publique. Aucun pays n'est épargné et des bactéries comme *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline peuvent être transmises d'un hôpital à un autre, voire disséminer dans la communauté (4). Plusieurs facteurs peuvent influencer l'incidence des infections à SARM, comme le transfert des patients colonisés ou infectés, les populations de patients à risque, le contrôle de ces infections et l'utilisation d'antibiotiques pour les traiter. La vancomycine reste l'antibiothérapie la plus efficace pour traiter les infections à SARM, et la situation est inquiétante depuis que des souches de SARM de sensibilité intermédiaire à la vancomycine ont été isolées au Japon, aux États-Unis et en Europe (France, Angleterre, Espagne, France, Grèce) (5). Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer les stratégies utilisées par les hôpitaux français pour maîtriser les infections à SARM et de déterminer l'incidence de ces infections dans un échantillon d'établissements de soins représentatifs des hôpitaux publics français. Cette étude a montré que seuls 5 % des hôpitaux français avaient des programmes de surveillance et de contrôle des infections à SARM en 1990. De 1990 à 1995, des programmes de surveillance ont été mis en place dans 66 % des hôpitaux français. Cependant, les taux d'infections sont restés élevés, avec des taux d'incidence pour 100 admissions de 0,37 en 1990 et de 0,40 en 1995. Durant la même période, les taux médians de résistance aux antibiotiques ont augmenté malgré une certaine hétérogénéité entre les hôpitaux. En 1995, certains hôpitaux français présentaient des taux élevés de résistance à des antibiotiques comme la pristinamycine, la fosfomycine, l'acide fusidique et la rifampycine. La situation ne s'est pas améliorée entre 1995 et 1998, malgré la mise en place de programme de surveillance du SARM dans 87 % des hôpitaux français. Le taux d'incidence des infections à SARM pour 100 admissions a augmenté pour atteindre 0,55 et les taux de résistance aux antibiotiques sont restés élevés, sauf pour la gentamicine. Pour comparer de façon plus précise les résultats entre hôpitaux, les taux d'incidence doivent être stratifiés en fonction du type et de la taille des hôpitaux et les indicateurs de surveillance standardisés. Les hôpitaux français utilisent différents indicateurs pour la surveillance. Les plus pertinents pour l'évaluation, mais aussi les moins utilisés sont les taux d'incidence par admissions et par journées d'hospitalisation. Ils reflètent mieux l'activité de l'hôpital, alors que la proportion de SARM, qui est l'indicateur le plus utilisé, est moins pertinent car il est directement dépendant du recrutement des patients et des prélèvements effectués au sein de l'établissement (6). Cette étude

a montré également que la majorité des hôpitaux français a mis en place des mesures de contrôle des infections à SARM depuis 1990. Cependant, des différences entre types d'hôpitaux ont été observées, en particulier sur le dépistage systématique de la colonisation, le transfert des patients infectés, le port de casaque et le lavage des mains. Contrairement aux pays de l'Europe du Nord, la plupart des hôpitaux français n'a pas de stratégie de dépistage de la colonisation, ni de système d'information permettant de détecter à l'admission, les patients aux antécédents de colonisation. Le portage de bactéries multirésistantes, qui peut être prolongé, est donc souvent méconnu, ce qui retarde la mise en place des mesures d'isolement.

En conclusion, cette étude sur la surveillance et la maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes, à travers le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline en milieu hospitalier, a été réalisée au sein d'un échantillon d'hôpitaux représentatifs du parc hospitalier français entre 1995 et 1998. Cette étude révèle que la stratégie de contrôle des infections à SARM n'a pas permis de maîtriser la diffusion des SARM à l'hôpital en 1998. Les hôpitaux français ont été lents à mettre en place des systèmes de surveillance des infections à SARM. Cette lenteur a été préjudiciable au contrôle de ces infections car les taux d'incidence étaient d'autant plus élevés que la mise en place du programme de surveillance a été tardive. Malgré des progrès réalisés dans l'utilisation d'indicateurs de surveillance plus pertinents entre 1995 et 1998, les hôpitaux français doivent modifier leur stratégie de contrôle en détectant rapidement les patients colonisés et en mettant en place systématiquement des précautions d'isolement. Les nouvelles recommandations pour les établissements de santé « Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques » diffusées en 1999 par le Comité Technique national des Infections Nosocomiales devraient permettre de renforcer ces actions de contrôle.

## RÉFÉRENCES

1. Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis* 1992;9:1065-78.
2. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, Dietrich K, Greene JA, Moiduddin A. The economic impact of *Staphylococcus aureus* infection in New York city hospitals. *Emerg Infect Dis* 1999;5:9-17.
3. Richet H, Wiesel M, Le Gallou F, André-Richet B, Espaze E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control in hospitals: the French experience. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:509-511.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *Mor Mortal Wkly Rep* 1999;48:765-766.
5. Synthèse du groupe de travail réuni à l'instigation de l'Institut de Veille Sanitaire. « Le point sur la situation épidémiologique actuelle de *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) en France ». *BEH* 2000;23:97-99.
6. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system. Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:609-621.