



SURVEILLANCE

SURVEILLANCE DES BACTÉRIÉMIES NOSOCOMIALES À PARTIR DU LABORATOIRE DANS LES HÔPITAUX DE L'INTERRÉGION PARIS-NORD EN 1994 ET 1996

Réseau Microbiologie du CCLIN Paris-Nord et Groupe des Microbiologistes d'Ile-de-France*

La prévention et la surveillance des bactériémies nosocomiales (BN) sont prioritaires (4) en raison de la fréquence de ces infections (7 % des infections nosocomiales, enquête nationale de prévalence 1996), et de la mortalité élevée qu'elles entraînent [1, 2]. C'est pourquoi le Réseau Microbiologie du CCLIN Paris-Nord (réseau fédéré dans l'Observatoire National Épidémiologique de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques) a initié en 1994 un programme de surveillance des BN à partir des laboratoires de l'interrégion. Ce programme était destiné, d'une part, à réunir des données multicentriques, données rares en France, et, d'autre part, à mettre à la disposition des établissements un outil leur permettant d'évaluer leur propre situation épidémiologique afin de les aider à élaborer leurs actions de prévention.

Les deux premières enquêtes menées en 1994 et 1996 avaient pour objectifs communs la mesure de l'incidence des BN en général et des BN à bactéries multirésistantes en particulier. Elles avaient aussi des objectifs spécifiques : (i) en 1994, évaluer la sensibilité et la spécificité de la détection de l'origine nosocomiale des bactériémies sur les seules caractéristiques des bactéries isolées ; (ii) en 1996, préciser l'origine et les portes d'entrée des BN, ainsi que les traitements antibiotiques prescrits avant et après documentation microbiologique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les enquêtes ont porté sur les malades hospitalisés dans les hôpitaux participants, y compris en hospitalisation à domicile (HAD), ayant eu au moins un épisode bactériémique entre le 1^{er} octobre et le 31 décembre en 1994 et en 1996. Un épisode bactériémique a été défini selon les recommandations du Comité Supérieur d'Hygiène Publique de France [3] comme 1 flacon d'hémoculture (Hc) positif sauf pour les staphylocoques à coagulase négative (SCN) et autres espèces habituellement contaminantes (*Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp...) pour lesquels la positivité de 2 flacons correspondant à des ponctions distinctes était requise. Pour un même malade, un épisode bactériémique a été considéré comme nouveau si un délai > 3 jours sans Hc positive s'était écoulé depuis l'épisode déjà pris en compte et si la bactérie isolée était différente (espèce, antibiotype) de celle(s) de l'épisode précédent.

L'origine de la bactériémie a été définie en 1994 comme communautaire ou nosocomiale selon le délai, < ou ≥ 48 h respectivement, entre l'admission à l'hôpital et le prélèvement de(s) Hc(s) positive(s). Ces définitions ont été affinées en 1996 : (a) « communautaire » : Hc(s) prélevée(s) < 48 h après l'admission dans l'hôpital d'un malade venant de son domicile sans notion de iatrogénie à domicile, (b) « nosocomiale acquise dans l'hôpital » : Hc(s) prélevée(s) ≥ 48 h après l'admission du malade, (c) « nosocomiale acquise dans un autre hôpital » : Hc(s) prélevée(s) < 48 h après l'admission d'un malade transféré d'un autre hôpital, (d) « iatrogène chez un malade à domicile » : Hc(s) prélevée(s) < 48 h après l'admission d'un malade venant de son domicile (y compris en HAD) avec notion de iatrogénie (ex : infection sur chambre implantable).

La porte d'entrée a été définie en collaboration avec le clinicien en charge du malade à partir de données cliniques et microbiologiques.

La résistance (sensibilité intermédiaire + résistance) a été définie selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. La production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) a été

détectée par le test classique de synergie entre l'acide clavulanique et une céphalosporine de 3^e génération (C3G).

Les taux d'incidence des bactériémies ont été calculés à partir du nombre d'admissions directes complètes (durée d'hospitalisation > 24 h) et du nombre de journées d'hospitalisation.

RÉSULTATS

Enquête 1994

L'enquête a porté sur les 3 307 épisodes de bactériémies diagnostiqués durant 3 mois dans 52 hôpitaux. Pour 2 795 (85 %) d'entre eux, la date d'admission a été précisée, ce qui a permis d'identifier 1 512 (54 %) épisodes nosocomiaux. L'incidence des BN a été de 0,5 pour 100 admissions et de 0,7 pour 1000 jours d'hospitalisation (JH). Les principales espèces en cause ont été *Staphylococcus aureus* (19 %), *Escherichia coli* (18 %), les SCN (14 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (7 %). Le taux de résistance à la méticilline a été de 42 % chez *S. aureus* (SARM) et le taux de résistance aux C3G par BLSE de 18 % chez *Klebsiella pneumoniae* (KpBLSE).

En prenant comme référence un délai admission-prélèvement ≥ 48 h, la détection de l'origine nosocomiale des bactériémies sur les seules caractéristiques des bactéries isolées, à savoir l'appartenance à une espèce (ex : *P. aeruginosa*) ou un phénotype de résistance (ex : SARM) de type « hospitalier », avait une sensibilité de l'ordre de 50 % et une spécificité de l'ordre de 80 %. Cette sensibilité variait de 30 % pour les unités de soins de suite, de réadaptation et de longue durée à 62 % pour les unités de soins intensifs (SI) et de réanimation.

Enquête 1996

L'enquête a porté sur les 2 547 épisodes de bactériémies diagnostiqués dans 40 hôpitaux (dont 34 ayant participé en 1994), dont 972 (38 %) communautaires et 1 575 (62 %) nosocomiaux, parmi lesquels 83 % « acquis dans l'hôpital », 4 % « acquis dans un autre hôpital » et 13 % « iatrogènes chez un malade à domicile ».

Incidence et porte d'entrée

L'incidence des BN acquises dans l'hôpital a été globalement de 0,7 pour 100 admissions [0,8 dans les hôpitaux universitaires (n = 17) et 0,6 dans les hôpitaux généraux (n=21), un hôpital privé participant au service public et un centre anticancéreux], et de 0,7 pour 1 000 JH. L'incidence a été de 0,7 pour 100 admissions et de 0,9 pour 1 000 JH en court séjour (4 pour 100 admissions et 1 000 JH en SI), de 0,3 pour 1 000 JH en soins de suite et de réadaptation (SSR) et de 0,1 pour 1 000 JH en soins de longue durée (SLD).

Les portes d'entrée ont été précisées pour 79 % des BN, dont 53 % ont été documentées bactériologiquement. Les principales portes d'entrée des BN ont été les dispositifs intravasculaires (DIV) (34 % dont périphériques : 9 %, centraux : 18 % et chambres implantables : 7 %), les urines (17 %), la translocation digestive chez des malades en aplasie (12 %), les infections digestives (10 %), respiratoires (9 %) et des sites opératoires (8 %), fréquences qui contrastent avec celles des bactériémies communautaires (BC) (Tab. 1). Il faut noter la place des infections urinaires en SSR-SLD, des DIV en HAD, hémato-oncologie, médecine et SI, des infections respiratoires en SI et du site opératoire en chirurgie.

Tableau 1. Répartition (%) des principales portes d'entrée des bactériémies nosocomiales et communautaires (1996)

Bactériémies (N épisodes)	Infection						
	DIV* trans- loc.***	uri- naire	diges- tive	respir. site op.	cuta- née	MF**	diges- tive
Nosocomiales (1 239)	34	17	10	9	8	5	3
dont médecine (333)	37	23	11				
chirurgie (233)	29	22	15		16		
SI et Réa adulte (270)	34			19	15		
Hémato-cancéro (203)	39					48	
Pédiatrie (+SI) (66)	53			11		9	
Maternité (45)						78	
Soins suite, réadapt (40)	20	53			10		
Soins longue durée (31)		52			23		
HAD (8)	88						
Communautaires (667)	-	46	18	19	-	7	-

* : dispositif intravasculaire ; ** : materno-foetale ; *** : chez un malade en aplasie.

Espèces bactériennes

Les bactéries isolées des BN étaient essentiellement des cocci à Gram positif aérobies (54 %) et des bacilles à Gram négatif aérobies ou aéro-anaérobies facultatifs (41 %) (41 % et 55 % respectivement pour les BC). Les bactéries anaérobies et les levures étaient isolées respectivement dans 3,4 % et 2,3 % des BN (2,8 % et 0,4 % dans les BC). La plupart des BN (90 %) étaient monomicrobiennes, le plus souvent à *S. aureus* (22 %), SCN (18 %), *E. coli* (16 %) ou *P. aeruginosa* (6 %), répartition bien différente de celle des BC (Tab. 2). L'espèce la plus fréquemment isolée des BN était *S. aureus* en médecine et chirurgie (22 %) et SI-adulte (27 %), les SCN en pédiatrie et SI-pédiatrie (43 %)

Tableau 2. Répartition des germes isolés des bactériémies nosocomiales (n = 1 575) et communautaires (n = 972) en 1996

Espèce	Bactériémie			
	nosocomiale		communautaire	
	N	%	N	%
Bactéries à Gram positif	927	53,6	421	41,2
<i>S. aureus</i>	373	21,5	116	11,3
staph.coag. négative	319	18,4	45	4,4
<i>Enterococcus</i> spp	84	4,8	33	3,2
streptocoques	74	4,3	56	5,5
non hémolytiques				
streptocoque B	29	1,7	20	2,0
<i>S. pneumoniae</i>	18	1,0	119	11,6
streptocoques A,C,G	14		24	2,3
<i>Listeria</i> spp.	2		2	
autres	14		6	
Bactéries à Gram négatif	706	40,8	565	55,2
<i>E. coli</i>	279	16,1	389	38,0
<i>P. aeruginosa</i>	96	5,5	18	1,8
<i>K. pneumoniae</i>	60	3,5	26	2,5
<i>E. cloacae</i>	57	3,3	7	
<i>P. mirabilis</i>	40	2,3	25	2,4
<i>Acinetobacter</i> spp.	34	2,0	6	
<i>K. oxytoca</i>	29	1,7	9	
<i>Serratia</i> spp.	21	1,2	5	
<i>Proteus</i> sp, <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i> spp.	17	1,0	9	
<i>E. aerogenes</i>	16		6	
<i>C. freundii</i>	12		4	
<i>Pseudomonas</i> sp.	11		2	
<i>S. maltophilia</i>	6		1	
<i>Haemophilus</i> spp.	6		17	1,7
<i>Salmonella</i> spp.	2		27	2,6
<i>Campylobacter</i> spp.	2		3	
autres entérobactéries	8		9	
autres	10		2*	
Bactéries anaérobies	59	3,4	29	2,8
<i>Bacteroides</i> spp.	39	2,3	18	1,8
<i>Clostridium</i> spp.	6		5	
autres	14		6	
Levures	39	2,3	4	0,4
<i>C. albicans</i>	18	1,0	3	
autres	21		1	
Autres non précisés			4	
TOTAL	1 731	100	1 023	100

* : dont 1 *Neisseria meningitidis*.

et en hémato-cancérologie (28 %), les streptocoques du groupe B en maternité (35 %) et *E. coli* en SSR-SLD (28 %).

Parmi les bacilles à Gram négatif, la fréquence des entérobactéries du Groupe 1 (*E. coli*, *Proteus mirabilis*...), espèces naturellement les plus sensibles aux antibiotiques, était significativement plus faible ($p < 0,05$) pour les BN (45 %) que pour les BC (78 %), au profit des entérobactéries du Groupe 2 (*Klebsiella* sp..., 13 % pour les BN, 7 % pour les BC) et surtout de celles du Groupe 3 (*Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Citrobacter freundii*...) et de *P. aeruginosa* (32 % pour les BN, 9 % pour les BC) qui sont des espèces naturellement plus résistantes aux antibiotiques.

Résistance acquise aux antibiotiques

Parmi les 541 entérobactéries isolées de BN, 58 (11 %) étaient résistantes aux C3G, dont la moitié par production de BLSE (Tab. 3). La proportion de souches BLSE était élevée chez *K. pneumoniae* (25 %) et *Enterobacter aerogenes* (19 %) mais très faible (≤ 3 %) chez les autres espèces (*E. coli*...) tandis que la proportion de souches résistantes aux C3G par d'autres mécanismes était élevée chez *E. aerogenes* (44 %), *Serratia* sp (35 %), *E. cloacae* (23 %) et *C. freundii* (17 %). Pour les BC, le taux de résistance aux C3G des entérobactéries n'était que de 2 %, et jamais par production de BLSE ($p < 0,05$). Dans les BN, le taux de résistance était de 18 % et 13 % respectivement à la ceftazidime et à l'imipénème chez *P. aeruginosa*, de 74 % à la ticarcilline chez *Acinetobacter baumannii*, de 40 % et 64 % à la méticilline chez *S. aureus* et les SCN respectivement. Le taux de SARM chez *S. aureus* dans les BN variait beaucoup selon le délai entre l'admission et la date des hémocultures (15 % à J3, 39 % durant la 2^e semaine, 60 % au delà de J21). Ce taux était de 12 % dans les BC. Le taux de sensibilité diminuée ou de résistance à la pénicilline G (non distingués dans l'enquête) chez *Streptococcus pneumoniae* était de 39 % dans les BC. Enfin, aucune souche d'entérocoque isolée de BN et de BC n'a été trouvée résistante aux glycopeptides.

Au total, les marqueurs de multirésistance cités ci-dessus concernaient 27 % de l'ensemble des souches isolées des BN (dont un tiers de SARM) et 8 % des souches isolées des BC (dont la moitié de *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée ou résistant à la pénicilline G).

Tableau 3. Résistance aux céphalosporines de 3^e génération des souches d'entérobactérie isolées des bactériémies nosocomiales en 1996

Espèce (N souches)	Résistance aux C3G par			
	BLSE*		autres mécanismes	
	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i> (279)	2	1	0	-
<i>Proteus mirabilis</i> (40)	1	3	0	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (60)	15	25	0	-
<i>K. oxytoca</i> (29)	4	14	0	-
<i>Enterobacter cloacae</i> (57)	1	2	13	23
<i>E. aerogenes</i> (16)	3	19	7	44
<i>Serratia</i> spp. (21)	0	-	9	43
<i>Citrobacter freundii</i> (12)	0	-	2	17
<i>Providencia</i> spp. (4)	0	-	1	
Total entérobactéries (541)	26	5	32	6

* : bétalactamases à spectre étendu.

Traitement antibiotique

Le traitement avant documentation microbiologique était précisé pour 620 BN et consistait en une monothérapie (38 %), une bithérapie (49 %) ou une trithérapie (13 %). Les molécules les plus fréquemment utilisées étaient les bétalactamines (80 % des BN), plus particulièrement les pénicillines associées à un inhibiteur de β -lactamases (33 %), le céfotaxime ou la ceftriaxone (17 %) et les β -lactamines habituellement utilisées pour traiter les infections à bacilles à Gram négatif multirésistants (imipénème, ceftazidime, cefépime, ceftiofène : 13 %), les aminosides (39 %), plus particulièrement l'amikacine (20 %), les glycopeptides (21 %) et les fluoroquinolones (21 %). Dans les BN à *S. aureus*, le traitement avant documentation a inclus une β -lactamine stable aux pénicillinases ou un glycopeptide dans 53 % et 32 % des cas respectivement. Ces chiffres ont été identiques pour les BN à *S. aureus* sensibles à la méticilline (SASM) (51 % et 33 %, n=86) ou à SARM (56 % et 30 %, n=63) et, curieusement, peu différents (55 % et 24 %, n=23) pour les BC à SASM.

Le traitement dans les premiers jours après la documentation microbiologique a été précisé pour 693 BN et consistait en une monothérapie (38 %), une bithérapie (52 %) ou une trithérapie (10 %). Les molécules les plus fréquemment utilisées ont été les β -lactamines (72 % des BN), plus particulièrement les pénicillines associées à un inhibiteur de β -lactamases (19 %), le céfotaxime ou la ceftriaxone (18 %) et les β -lactamines habituellement utilisées pour traiter les infections à bacilles à Gram négatif multirésistants (14 %), les aminosides (42 %), plus particulièrement l'amikacine (17 %), les glycopeptides (23 %) et les fluoroquinolones (20 %). Ces chiffres

sont globalement peu différents de ceux enregistrés avant documentation, bien que le choix des antibiotiques prescrits ait été modifié dans 63,1 % des BN pour lesquelles les traitements avant et après documentation ont été mentionnés (n = 496).

DISCUSSION

Les BN constituent une cible prioritaire de la surveillance des infections nosocomiales [3]. Les résultats présentés ici ont permis d'estimer l'incidence des BN dans les hôpitaux de l'interrégion Paris-Nord à 0,9 pour 100 admissions en court séjour, chiffre proche de ceux rapportés par d'autres réseaux de surveillance français [4, 5] et des auteurs étrangers [1, 2]. Par extrapolation, 7 millions environ de malades étant admis par an en court séjour dans les hôpitaux publics français, environ 60 000 épisodes de BN pourraient être contractés chaque année dans ces hôpitaux. Les deux principales portes d'entrée classiques [2 ; 4-6], dispositifs intra-vasculaires (DIV) et infections urinaires, sont associées à la moitié des BN en 1996, ce qui permet d'espérer un impact positif des actions de prévention des IN sur DIV et sonde urinaire.

En raison de leur situation centrale, les laboratoires de microbiologie doivent faire partie intégrante du système de surveillance des IN [3]. Dans ce cadre, l'enquête 1994 a clairement démontré la nécessité absolue de mettre à la disposition du laboratoire la date d'admission des malades à l'hôpital, par exemple en la mentionnant sur les étiquettes d'identification, pour les aider à distinguer les BN des BC.

Ces enquêtes ont montré par ailleurs la place prépondérante dans les BN de *S. aureus*, *E. coli*, des staphylocoques à coagulase négative et, à un moindre degré, de *P. aeruginosa* et des entérobactéries autres que *E. coli* (*Klebsiella*, *Enterobacter*...), ce qui est classique [4-6]. La résistance aux antibiotiques associée aux BN est cruciale étant donnée la corrélation bien établie entre le caractère adapté du traitement de première intention des bactériémies et le devenir du malade [1, 2]. En 1996, 27 % de l'ensemble des bactéries isolées des BN, mais seulement 8 % des souches isolées des BC, avaient un profil de multirésistance aux antibiotiques. La résistance aux C3G, assez fréquente (11 %) chez les entérobactéries dans les BN mais rare dans les BC (2 %), est préoccupante car ce sont des antibiotiques majeurs dans le traitement des infections graves. Cette différence est liée à la plus grande proportion dans les BN des espèces hospitalières (*Enterobacter*...) et la plus grande proportion de souches résistantes au sein de ces espèces [7]. L'absence de résistance aux glycopeptides, au moins à haut niveau (type vanA) est rassurante. Des études spécifiques devront préciser quelle est l'origine des quelques cas de multirésistance chez les espèces autres que les pneumocoques (ex : SARM) dans les BC.

La part des antibiotiques essentiellement destinés à traiter les IN à bactéries multirésistantes (BMR) (glycopeptides, imipénème, céphalosporines actives sur *P. aeruginosa*), est élevée (1/3) pour les BN et peu différente avant et après documentation microbiologique. Bien que l'enquête n'ait pas eu pour objectif d'évaluer la pertinence de la prescription antibiotique, ces résultats et en particulier la part des glycopeptides avant documentation pour les BC, et même pour les BN, à *S. aureus* montrent la nécessité d'intensifier l'information concernant l'épidémiologie des BMR [8].

CONCLUSION

La fréquence élevée des bactériémies nosocomiales (environ 1 pour 100 admissions en court séjour) et de la multirésistance des bactéries impliquées justifient la poursuite dans les hôpitaux français des programmes de surveillance et de prévention des infections nosocomiales, en particulier urinaires et sur dispositifs intravasculaires, et de la transmission croisée des bactéries multirésistantes. Elles justifient aussi l'utilisation de données épidémiologiques précises et régulières pour guider l'usage des antibiotiques à l'hôpital.

** Participants : CH de Provins (F. Pateyron), Meaux (M.C. Demachy, F. Faibis), Nemours (M. Porcheron, P. Guet), Lagny-Marne la Vallée (B. Hacquard, T. Rabenja), Mantes-la-Jolie (L. Berardi-Grassias, N. Kahla-Clémenceau), Poissy (M. Leneveu), Nanterre (D. Aubert), St Cloud (H. Anglaret, H. Rey), Aul-

nay-sous-Bois (M. P. Le Pennec), Montfermeil (A. Mangeol, L. Guet), Montreuil (J.C. Decotte), Eaubonne (A. Harel), Beaumont-sur-Oise (M.F. Gorce-Dequin), Montmorency (S. Nêrome, L. Sfedj), Vernon (M. Bingen), Le Havre (A. Morel, C. Lemort), Chateau-Thierry (J.P. Thellier), Soissons (C. Bouquigny), Beauvais (J. Heurté), Clermont de l'Oise (L. Rivkine, M. Gazeau), Compiègne (J.P. Darchis), Creil (P. Lemaitre), Lomme (A.M. Noel), Valenciennes (C. Cattoen, L. Bouillet), Bethune (D. Descamps), St-Vincent et St-Antoine, Lille (M. Duhamel, A. Decoster), Maubeuge (M. Vasseur), arrondissement de Montreuil, Berck (M. Menouar), Institut Mutualiste Montsouris, Paris (Y. Péan), Institut Curie, Paris (M.C. Escande), C.M.C. Foch, Suresnes (P. Cahen), Centre H. Becquerel, Rouen (C. Gray), CHRU de Rouen (J.F. Lemeland), d'Amiens (F. Eb, M. Biendo), de Lille (M. Simonet, Y. Berrouane), de Paris : Hôpitaux Bichat-Claude Bernard (A. Andremon, D. Decré), R. Debré (E. Bingen, S. Bonacorsi), Boucicaut (P. Berche, M. Simonet), Hôtel-Dieu (A. Bouvet, S. Coignard), Laennec (C. Offredo, N. Fortineau), Lariboisière (M.J. Sanson-Le pors, L. Raskine), Pitié-Salpêtrière (V. Jarlier, L. Marty), Rothschild (B. Salauze), St-Antoine (J.C. Petit, F. Barbut), St Vincent de Paul (J. Raymond, K. Mensa), A. Paré (M.H. Nicolas-Chanoine, F. Espinasse), A. Bécclère (P. Nordmann, M. Guibert), L.Mourier (Y. Boussougant, S. Bordes-Couecou), Bicêtre (P. Nordmann, A. Karim), Charles Foix (R. Bismuth, M.L. Rouquet), H. Mondor (C.J. Soussy, H. Aubry-Damon), P. Brousse (D. Mathieu, C. Saulnier), C. Richet (E. Delière-Baron), G. Clémenceau (J.L. Avril, L. Cukier), R. Poincaré (C. Nauciel, E. Ronco), R. Muret-Bigottini (I. Durand).

Informatisation des données : F. Golliot¹.

Coordination, analyse et rédaction : L. Marty^{1,2} et V. Jarlier².

1. Centre interrégional de Coordination de la Lutte contre l'Infection Nosocomiale Paris-Nord, Institut des Cordeliers, rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris.
2. Bactériologie-Hygiène, G.H. Pitié-Salpêtrière, 47, bld de l'Hôpital, 75013 Paris.

RÉFÉRENCES

- [1] Vallès J., Cristobal L., Alvarez-Lerma F. for the Spanish Collaborative Group for Infections in Intensive Care units of Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMIUC). Nosocomial bacteremia in critically ill patients : a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 387-95.
- [2] Weinstein M.P., Towns M.L., Quartey S.M., Mirrett S. et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : A prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 584-602.
- [3] Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France : Cent recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. 2^e édition, 1999.
- [4] Mallaret M.R. pour le CCLIN Sud-Est Antenne Grenoble. Surveillance des bactériémies nosocomiales. Rapport 1996.
- [5] Bussy-Malgrange V., Bajolet-Laudinat O., Gerdeux M., Laplatte G. et al. pour le réseau Bactériémies du CCLIN Est. Epidémiologie des bactériémies nosocomiales dans l'Est de la France. 17^e Réunion Interdisciplinaire de chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris 1997 ; 39/C5.
- [6] Pittet D., Li N., Woolson R.F. et Wenzel R.P. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections : a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 : 1068-78.
- [7] Macgowan J.E. Jr, Hall E.C. et Parrott P.L. Antimicrobial susceptibility in Gram-negative bacteremia isolates really more resistant ? *Antimicrob Agents Chemother* 1998 ; 33, 1855-59.
- [8] ANDEM - Agence Nationale pour le Développement et l'Evaluation Médicale. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Août 1996.