

La porte d'entrée principale de ces infections sont les cathéters veineux périphériques ou centraux. Les données du réseau de surveillance REACAT montrent que 35 % des patients ayant une infection sur cathéter veineux central décèdent et que ces infections représenteraient 6 % des décès en réanimation (rapport Reacat C-Clin Paris Nord, 2000).

Les infections du site opératoire (ISO) sont moins souvent associées au décès, le taux létalité étant estimé entre 2,5 % et 6 % selon les études [4]. L'étude française Inciso a montré qu'un tiers des décès survenant chez les patients avec une infection du site opératoire était attribuable à l'infection. La létalité est par ailleurs plus élevée pour les infections profondes que pour les infections superficielles. Une étude danoise a comparé la survie à 3-5 ans de patients ayant une infection du site opératoire à celle de témoins appariés sur l'âge, le sexe et le type d'intervention ne montrant pas de différence dans la survie à 3 ou 5 ans entre les patients ayant une infection du site opératoire et celle des patients pris comme témoins. La survie des patients ayant une infection profonde du site opératoire était par contre significativement inférieure à celle de leurs témoins.

Les infections urinaires sont les plus fréquentes des infections nosocomiales, mais très peu souvent associées au décès [32].

La mortalité avec infection nosocomiale varie en fonction du lieu d'hospitalisation. La majorité des décès associés à une infection nosocomiale sont constatés en réanimation, unités de soins intensifs et services de gériatrie.

Les micro-organismes les plus souvent associés aux décès avec une infection nosocomiale sont ceux retrouvés d'une façon générale dans les infections nosocomiales graves telles que les pneumopathies ou les bactériémies. Les micro-organismes les plus fréquents sont *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et les levures. Il semble que, pour les bactériémies, il existe une surmortalité chez les patients porteurs de *S. aureus* résistant à la méthicilline par rapport aux souches sensibles (rapport bactériémie C-Clin Paris Nord, 1998).

Prévention des décès liés aux infections nosocomiales

Bien qu'il soit très difficile d'évaluer avec précision le poids réel des infections nosocomiales dans les causes de décès à l'hôpital chez les patients infectés, ces infections restent une cause majeure de décès hospitaliers. La réduction de la mortalité liée aux infections nosocomiales comprend d'une part la prévention des infections nosocomiales, et d'autre part le diagnostic et la prise en charge adaptés et précoces du patient infecté. La réduction du risque passe par une amélioration de la qualité des soins, tout particulièrement pour les infections liées à des dispositifs ou des gestes invasifs potentiellement pourvoyeurs d'infections graves. ■

Isabelle Durand-Zaleski
Professeur de médecine, Hôpital Henri Mondor, AP-HP

Carine Chaix
Chef de clinique, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Paris

Christian Brun-Buisson
Professeur de médecine, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Paris

Le coût des infections liées aux soins

L'impact médico-économique des infections nosocomiales a été souligné par les responsables de programmes nationaux et locaux de lutte contre l'infection. Un premier aspect médico-économique concerne le coût de l'infection. Le coût global des infections dans les pays de l'OCDE a été estimé être de l'ordre de 760 millions d'euros par an en moyenne pour les pays européens [9, 49, 79] et de 4,2 milliards d'euros aux États-Unis en 1976. Le coût médical par infection et par patient est estimé de manière globale à 2 000 euros aux États-Unis et entre 610 et 1 370 euros en Europe.

Un second aspect est celui du coût des programmes de prévention, qui doit être pondéré par l'efficacité de celle-ci et comparé avec le coût des infections. Les coûts des programmes de prévention ont été estimés par le CDC en 1985 à 60 000 euros pour un hôpital de 250 lits, soit à environ 250 millions pour l'ensemble des États-Unis. À Hong Kong, French et Cheng ont estimé le coût de la mise en place d'un programme de prévention dans un hôpital universitaire de 1 400 lits à 90 315 euros par an. Une réduction de 9 % à 6 % du taux d'infection obtenue par la mise en place du programme permettait d'éviter une dépense de 8 millions d'euros, dont 7,6 pour la seule augmentation de durée de séjour et 0,4 million d'euros pour l'antibiothérapie. Aux États-Unis, il a été estimé qu'une réduction de 6 % du taux d'infection égalise les coûts de la prévention et les coûts des infections évitées. En d'autres termes, d'un point de vue strictement économique, il suffit qu'un programme coûtant 60 000 euros pour 250 lits réduise, en valeur

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une revue de la littérature à partir des bases de données suivantes : Medline (1992-2001), et bases disponibles localement (CCLIN et dossiers personnels).

Les mots clés : staphylococcal infections, nosocomial infections, economics, cost-benefit analysis, bacteria, cross infection, pneumonia, surgical wound infection, *Staphylococcus aureus*,

intensive care units, hospital-acquired infection, ont été utilisés pour la recherche des références. Les langues retenues étaient le français et l'anglais. Les bases de données locales et la revue systématique des références citées dans les articles ont permis de retrouver des articles qui n'étaient pas indexés à la rubrique « cost » sur Medline.



Les infections liées aux soins médicaux

absolue, la prévalence des infections nosocomiales de plus de 6 % pour que l'hôpital réduise ses coûts médicaux liés au traitement des infections. Ce calcul ne tient pas compte des autres bénéfices de la prévention, en particulier sur la morbidité et la mortalité.

Un des problèmes économiques de la mise en place des programmes de prévention est que les coûts des infections nosocomiales concernent des patients « statistiques ». De ce fait, les décideurs hospitaliers peuvent être enclins, en particulier dans un cadre de budget global, à retarder ou limiter les programmes de prévention. Une approche globale de la gestion des infections nosocomiales comparant, du point de vue du financement des hôpitaux, les coûts induits et les coûts évités a été proposée par la fondation « Kaiser Permanente » qui gère un réseau de soins. Les auteurs ont estimé les coûts des infections pour l'ensemble de leur organisation, avant de proposer un programme de formation continue pour les équipes de réanimation. Les données de coûts ont été présentées aux responsables hospitaliers pour obtenir des administrations locales le soutien logistique et financier nécessaire aux programmes préventifs.

Les coûts des infections nosocomiales et de la résistance bactérienne

Remarques méthodologiques

Les résultats des études de coûts des infections sont très hétérogènes, et ce pour plusieurs raisons :

- d'une part, les études ont été réalisées dans des hôpitaux universitaires et portaient soit sur la totalité des services hospitaliers, soit sur les services de chirurgie, soit sur les réanimations (médicale, chirurgicale, néonatale). Les sites d'infection étudiés comprenaient : les pneumopathies, les bactériémies, ou les infections de plaie opératoire et souvent l'ensemble des infections à caractère nosocomial retrouvées dans la population étudiée. La plupart des auteurs ont travaillé sur l'ensemble des germes impliqués dans les infections nosocomiales, d'autant plus que les patients décrits étaient souvent multi-infectés ; quelques travaux ont abordé le problème des coûts liés à la multirésistance : staphylocoques *aureus* sensibles vs résistants (SASM et SARM), *Acinetobacter baumannii*, entérocoque résistant à la vancomycine ou VRE. De ce fait, les résultats sont calculés sur des populations différentes, ce qui explique leur importante variabilité ;

- cette variabilité de résultats est accrue par les méthodes de calcul des coûts. En effet, certaines études calculent uniquement un allongement de durée moyenne de séjour, et il serait incorrect d'estimer un coût en multipliant ce chiffre par un prix de revient journalier. D'autres études estiment un coût à partir de données de facturation (les « charges » des auteurs américains), qui donnent une estimation peu fiable des coûts réels. Les surcoûts de l'hospitalisation et du traitement des infections nosocomiales sont exceptionnellement détaillés en

leurs composants individuels permettant d'identifier le coût de l'antibiothérapie. Enfin, les coûts non médicaux induits par l'infection — prolongation d'arrêt de travail — invalidité, sont le plus souvent négligés ;

- d'autres méthodes ont été employées pour estimer les coûts attribuables aux infections. Ainsi, Gray et coll. ont modélisé, en réanimation néonatale, le risque d'infection en fonction d'un score de gravité physiologique (SAPS) et calculé, en ajustant sur la sévérité, une augmentation de coût et de durée de séjour attribuée à l'infection.

Un autre mode de calcul a été réalisé à partir d'une analyse individuelle de l'imputabilité des soins (Appropriateness Evaluation Protocol) déterminant, à partir d'une population infectée (sans population de référence), les coûts de laboratoire, de pharmacie et d'allongement de durée de séjour imputables au traitement d'une infection nosocomiale. Cette méthode a été appliquée au cas des infections à staphylocoque *aureus*.

Résultats des études

Les résultats de ces études médico-économiques sur les infections nosocomiales indiquent que le surcoût médical par patient infecté varie de 1 500 à 27 340 euros selon la nature du germe, le type d'infection et la pathologie sous-jacente. De même, le coût de l'antibiothérapie seule a été estimé à 900 euros (variant de 150 à 2 000 euros). On peut estimer que le surcoût lié à l'augmentation de durée de séjour seule varie entre 900 et 25 000 euros, le coût de l'antibiothérapie représentant environ 7 % du coût total. Les coûts réels de l'infection sont sous-estimés puisque les coûts non médicaux sont exceptionnellement valorisés. L'allongement de durée de séjour, qui représente 2/3 à 3/4 du surcoût global, varie de 1 à 3 semaines environ, pouvant aller jusqu'à un mois en médiane pour les infections multiples à germes résistants. Ces résultats sont ceux estimés à partir des médianes et non des moyennes, alors que la distribution des durées de séjour fait apparaître des séjours de plusieurs mois pour quelques patients infectés ; de telles données sont censurées par le calcul de la médiane, ce qui conduit à sous-estimer le coût réel des infections.

Le cas de la résistance bactérienne

L'intérêt porté à ce cas particulier vient de ce qu'il peut être considéré comme évitable en grande partie pour certaines espèces, selon que les infections à germes résistants se substituent ou s'additionnent plutôt aux infections à germes sensibles, notamment dans le cas des épidémies. Ainsi, Boyce et coll. [10] ont montré que l'incidence globale des infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* avait augmenté (de 0,55 à 1,12/100 admissions au maximum) parallèlement à la survenue d'une épidémie d'infections à SARM, dont la fraction avait simultanément augmenté de 11 % à 50 % des souches de staphylocoques *aureus*. Les travaux publiés sur le coût des infections nosocomiales permettent difficilement d'identifier les coûts de

la multirésistance bactérienne en particulier, relativement aux infections à germes sensibles. Seuls quelques éléments sont disponibles, suggérant que les infections à germes multirésistants sont associées à une durée de séjour plus longue et des coûts plus élevés. Ainsi, les patients infectés par entérocoque multirésistant ont une durée de séjour en soins intensifs supérieure de 3,5 jours à celle des patients infectés par entérocoque de sensibilité normale, mais les auteurs ne proposent pas d'estimation des coûts. De même, Kollef et coll. [46] ont montré que, s'agissant des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique, seules les infections à germes à « haut risque » (souvent associés à une multirésistance, tels *Acinetobacter* et *Pseudomonas*) entraînaient une augmentation de la durée de séjour (de 14 jours en moyenne), ainsi que de la mortalité, augmentation qui n'était pas observée avec les infections à germes « communautaires » plus sensibles ; dans l'étude de Fagon et coll. [31], les pneumopathies à *Pseudomonas* et SARM sont également associées à une durée de séjour prolongée de 6 jours en moyenne, et de 14 jours pour les survivants. En fait, seuls Wakefield et coll. [78] ont comparé spécifiquement le surcoût et la part respective de ses composantes imputables à une infection à SARM par rapport à une infection à SASM : l'allongement de la durée de séjour est supérieur de 71 % dans le groupe SARM versus SASM, tandis que le coût des examens augmente de 33 % et celui des antibiotiques de 43 % ; dans cette étude, le surcoût moyen d'une infection nosocomiale à SARM est estimé à 5 104 euros.

Si les coûts en antibiotiques induits spécifiquement par le traitement des infections à germes résistants apparaissent très supérieurs à ceux du traitement des infections à germes sensibles, ils ne représentent cependant que 10 % à 15 % de l'ensemble des coûts induits par l'infection. Ainsi, Wakefield et coll. [78] montrent que le coût moyen du traitement d'une infection à SARM était de 612 euros, tandis que celui d'une infection à SAMR était de 1067 euros. Emmerson [30] estime le coût du traitement d'une bactériémie à SAMR à 704 euros, contre seulement 96 euros pour une infection à *S. aureus* sensible. Globalement, le coût de traitement antibiotique de ces infections peut ainsi être considéré 2 à 10 fois plus élevé que celui des correspondants sensibles.

D'une manière générale, le surcoût antibiotique des infections à germes résistants peut être estimé à partir des consommations antibiotiques liées aux traitements de ces germes. Si l'on estime la prévalence actuelle des SARM en France à 0,5 % de la population hospitalière, dont environ la moitié serait traitée, le coût annuel des traitements antibiotiques (partant d'un coût moyen du traitement antibiotique de 400 euros par cas) peut être estimé à environ 0,7 million d'euros pour cette seule espèce. Le surcoût antibiotique des infections à germes résistants peut être estimé à partir des consommations antibiotiques liés aux traitements de ces germes.

Les infections à germes résistants entraînent ainsi, outre un coût élevé en termes de santé, un coût économique majeur. Les projections de l'évolution de ces coûts restent cependant difficiles à réaliser car les comportements des prescripteurs anticipent et naturellement surestiment la résistance. De ce fait, les prescriptions d'antibiotiques « haut de gamme » habituellement utilisés pour le traitement des infections documentées par des souches multirésistantes sont aussi liées à la diffusion des connaissances sur l'épidémiologie de la résistance. Une meilleure connaissance des facteurs de risque de survenue de ces infections devrait cependant permettre de mieux cibler les prescriptions et de limiter l'importance de ces phénomènes.

Recommandations de pratique clinique et prévention des infections

La prévention des infections à germes multirésistants fait appel à des mesures d'isolement technique et géographique. Le coût de ces mesures et les coûts évités ont été comparés dans le cadre d'une étude monocentrique [22]. Les coûts d'une infection à SARM ont été estimés à 30 225 euros, versus 19 281 euros pour une infection à SASM et 11 888 euros pour un témoin non infecté. Les mesures systématiques d'isolement et de dépistage permettent au total de réduire les coûts hospitaliers si le taux de portage à l'admission est supérieur à 4-6 %.

Trois articles récents ont étudié l'impact des recommandations de pratique clinique cherchant à réduire le taux d'infections nosocomiales : une étude concernait une réanimation neurologique, une autre la réanimation chirurgicale et la troisième l'ensemble de l'hôpital. Ces recommandations s'adressaient à la prescription d'antibiotiques et en particulier à l'encadrement de la prescription de vancomycine et aux protocoles de ventilation assistés.

Les résultats montraient de manière concordante une réduction des taux d'infection et une réduction des coûts. Toutes les infections nosocomiales, à germes sensibles comme à germes résistants, étaient réduites de façon significative, et les coûts de l'antibiothérapie, calculés pour 1 000 patients-jours, étaient réduits d'environ 40 %. Dans le cas des patients ventilés, la prévention des complications (infectieuses incluses, mais pas uniquement) réduisait la durée moyenne de séjour de 20 à 15 jours et les coûts moyens de 72 000 à 58 000 euros.

Au total, on peut estimer à partir d'une revue de la littérature que les infections nosocomiales allongent la durée de séjour de 6 à plus de 20 jours ; les valeurs les plus élevées correspondent à des infections pulmonaires et des bactériémies à germes résistants. ■