

usagers et d'incitation des hôpitaux à la transparence sur les taux d'infections nosocomiales est en préparation.

### Perspectives :

Les perspectives de la lutte contre les infections nosocomiales pour les cinq années à venir sont principalement :

1. Renforcer et évaluer nos structures (tableau 1).
2. Améliorer les pratiques en hygiène : plus spécifiquement :
  - production de nouvelles recommandations nationales de bonnes pratiques avec la mise à jour du guide sur la désinfection des dispositifs médicaux et l'élaboration de guides sur la gestion du risque infectieux d'origine environnementale (prélèvements microbiologiques d'environnement et l'eau à l'hôpital),
  - améliorer la désinfection des mains par une utilisation étendue des solutés hydro-alcooliques (programme national en cours),
  - définir une politique nationale d'audits permettant l'évaluation de l'application des recommandations de bonnes pratiques,
  - consolider la formation des personnels spécialisés en hygiène.
3. Poursuivre le développement de l'information en direction du public et des usagers.
  4. Définir des indicateurs.
 Mais il faudra également :
  5. Soutenir le programme de maîtrise de la résistance aux antibiotiques, en particulier du bon usage des antibiotiques.
  6. Progresser dans la connaissance épidémiologique.
  7. Développer la prise en compte des infections nosocomiales et du risque infectieux en général dans les soins extrahospitaliers en développant le dispositif réglementaire et les actions d'information auprès des professionnels libéraux.

### En conclusion

Le plan national en place a permis de développer un dispositif important, structuré, grâce auquel de nombreuses actions de surveillance et de prévention ont été mises en œuvre. La force de frappe développée de l'échelon local à l'échelon national permet dorénavant de travailler à la qualité des interventions. Il est aujourd'hui possible de réfléchir, en termes d'évaluation, à la définition d'indicateurs de résultats et de qualité.

L'évolution du dispositif doit permettre en outre de faire participer les usagers à la politique des établissements et de développer une meilleure information du public en matière de lutte contre les infections nosocomiales.

Enfin, la prise en compte des infections liées aux soins en milieu extrahospitalier, ainsi que l'articulation avec le champ de la iatrogénie vont nécessiter une importante réflexion en termes de coordination et d'adaptation des structures et des outils. ■

**Vincent Jarlier**  
 Chef de service,  
 Laboratoire de  
 bactériologie, hygiène  
 CHU Pitié Salpêtrière

**Yves Péan**  
 Responsable  
 du service de  
 microbiologie, Institut  
 mutualiste Monsouris

**Hubert Chardon**  
 Chef de service  
 du Laboratoire de  
 bactériologie, hôpital  
 d'Aix-en-Provence

Synthèse réalisée par  
 le conseil scientifique  
 de l'Observatoire  
 national de  
 l'épidémiologie de  
 la résistance aux  
 antibiotiques

## La surveillance de la résistance aux antibiotiques

L'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba), créé fin 1997, fédère à ce jour 14 réseaux de microbiologistes impliqués dans la surveillance de la résistance aux antibiotiques.

Pour pouvoir aider les microbiologistes dans leurs actions de surveillance de la résistance dans un cadre local [1], national [66, 71], voire européen [53, 73], l'Onerba a édité en 2000 un guide de recommandations sur la méthodologie et la pratique de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques [57]. Ces recommandations concernent surtout les aspects microbiologiques de la surveillance :

- les différents types d'information, les principes généraux du recueil des données correspondant à ces types d'information, l'expression des résultats, les critères d'interprétation, la résistance croisée et la corésistance ;
- les définitions et thésaurus communs en médecine humaine et en médecine vétérinaire concernant les sujets observés (identité et caractéristiques), les dates, les prélèvements, les bactéries, les antibiotiques ;
- les doublons épidémiologiques : principes, définitions, reconnaissance et usage ;
- la stratification des données : indicateurs d'activité médicale, paramètres à utiliser pour les infections communautaires, pour définir le caractère communautaire ou nosocomial dans les établissements de soins, pour surveiller les bactéries multirésistantes dans les établissements de soins, pour la surveillance en médecine vétérinaire ;
- les contrôles de qualité : internes, externes, de vraisemblance.

### Exemples de données sur la résistance en France

Les données ci-après recueillies par les réseaux fédérés dans l'Onerba constituent des exemples des quatre types d'informations définies dans les bases méthodologiques communes [57]. L'ensemble des données peut être consulté sur le site [onerba.org](http://onerba.org) (boutons « centre documentaire » et « res-onerba »).

● Les informations quantitatives (concentrations minimales inhibitrices, diamètres d'inhibition) présentées sous forme de distribution (informations de type 1) ont comme objet d'identifier et de décrire, au sein des principales espèces bactériennes d'intérêt médical, les sous-populations de souches selon leur niveau de sensibilité. Elles permettent au Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) d'établir et de réviser les valeurs critiques



## Les infections liées aux soins médicaux

qui délimitent les trois catégories cliniques (sensible, intermédiaire, résistant) [70]. Elles permettent aussi de détecter l'apparition de souches de comportement anormal et donc d'évoquer de nouveaux mécanismes de résistance.

Il est intéressant de considérer séparément les souches d'entérobactéries sensibles et résistantes aux quinolones classiques quand on veut apprécier l'activité d'une fluoroquinolone. Les souches résistantes

à l'acide nalidixique sont beaucoup moins sensibles à la ciprofloxacine (3 modes : 6 mm, 9-11 mm, 25-31 mm) que les souches nal-S (mode 32-36 mm). Cela est très important pour la surveillance de l'apparition de souches de haut niveau de résistance au sein de populations déjà anormales [69].

● Les statistiques globales de résistance acquise au sein des principales espèces bactériennes d'intérêt médical (informations de type 2) permettent au Groupe de travail des médicaments anti-infectieux (GTA) de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) de classer les espèces dans l'une des trois classes thérapeutiques du spectre d'activité des antibiotiques (sensible, modérément sensible, résistante) dans le cadre des Résumés des caractéristiques du produit (RCP) selon les normes européennes.

Des exemples de ce type d'information sont donnés dans le tableau 1 pour les principales espèces d'entérobactéries. On voit bien les différences importantes de pourcentage de sensibilité selon l'espèce : à l'amoxicilline au sein des entérobactéries du groupe 1 (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enterica*), au céfotaxime pour les espèces du groupe 1 (97 %) par rapport à celles du groupe 2 (87-97 %) et surtout du groupe 3 (28-89 %), aux fluoroquinolones pour les espèces des groupes 1 et 2 (85-100 %) par rapport à celles du groupe 3 (29-99 %).

● Des statistiques établies pour des situations cliniques (infections documentées) dont le contexte épidémiologique est précisé (informations de type 3) contribuent à définir les indications des antibiotiques telles qu'elles figurent dans les RCP et constituent des informations précieuses pour les cliniciens dans leurs activités de prescription, ainsi que les sociétés savantes et autorités sanitaires dans le cadre de l'établissement de recommandations nationales sur le bon usage des antibiotiques. Il s'agit de dégager des profils de probabilité d'activité des principaux antibiotiques, non seulement pour chacune des espèces bactériennes impliquées dans la pathologie considérée (ex. sensibilité des souches de *E. coli* responsables de cystites chez les femmes n'ayant pas d'antécédent récent de cystite, ni d'antibiothérapie, ni d'hospitalisation), mais aussi pour l'ensemble des bactéries impliquées (ex. sensibilité des entérobactéries isolées des bactériémies communautaires prises en charge à l'hôpital, toutes espèces confondues).

Certains paramètres, corrélés avec la prévalence de la résistance dans les infections, et qui constituent donc des facteurs de risque de résistance, sont particulièrement pertinents lorsqu'ils sont faciles à obtenir en pratique médicale courante et peuvent donc être pris en compte pour la prescription des antibiotiques :

– sensibilité presque constante (95 %) des entérobactéries des bactériémies communautaires aux principaux antibiotiques utilisés pour le traitement des infections graves (C3G, aminosides fluoroquinolones) mais % nettement plus faibles pour les souches des

tableau 1

### Sensibilité (% dans l'espèce) aux principaux antibiotiques chez les entérobactéries hospitalières (sous-groupe de 13 hôpitaux du réseau Réussir ayant testé l'ensemble des antibiotiques, 8 199 lits, surveillance continue, 1998)

#### ● a : espèces du groupe 1

	E. coli 12 340*	P. mirabilis 1903	S. Enteritidis 116	S. Thyphimurium 152
Amoxicilline	52	57	89	23
Amoxicilline-clavul.	63	70	89	26
Céfalotine	56	69	89	36
Céfotaxime	99	97	100	100
Imipénème	100	97	100	100
Gentamicine	96	92	99	97
Amikacine	99	95	99	99
Cotrimoxazole	77	79	97	82
Ciprofloxacine	95	85	100	100

\* : nombre de souches

#### ● b : espèces du groupe 2

	C. koseri** 184	K. pneumoniae 1283	K. oxytoca 564
Amoxicilline-clavul.	82	63	55
Céfalotine	73	66	56
Céfotaxime	92	87	97
Imipénème	100	100	100
Gentamicine	99	95	93
Amikacine	96	89	99
Cotrimoxazole	89	80	90
Ciprofloxacine	91	88	90

\*\* : ex. Citrobacter diversus et Levinea malonatica

#### ● c : espèces du groupe 3

	E. cloacae 889	E. aerogenes 673	C. freundii 291	S. marcescens 372	P. stuartii 186	P. vulgaris 189
Pipéracilline	59	23	55	61	56	57
Céfotaxime	63	28	68	72	85	89
Imipénème	99	96	99	100	94	96
Gentamicine	88	95	76	87	5	98
Amikacine	91	46	92	79	94	98
Cotrimoxazole	88	37	69	75	60	84
Ciprofloxacine	83	33	73	74	29	99

bactériémies nosocomiales (87-95 %) qui exposent à un risque d'échec inacceptable en cas de monothérapie de première intention par ces antibiotiques (tableau 2),

– liens statistiques entre sensibilité de *E. coli* isolé d'infections urinaires communautaires et antécédents d'antibiothérapie, y compris quand on prend en compte le type d'antibiotique reçu : bêta-lactamines et résistance à l'amoxicilline± clavulanate, quinolones et résistances aux quinolones et fluoroquinolones (tableau 3) ; entre antécédents d'antibiothérapie ou d'infection récidivante et sensibilité aux bêta-lactamines de *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* (tableau 4) ; entre statut des malades (vivant en institution ou ambulatoire) et phénotype de résistance à haut niveau aux aminosides (tableau 5) chez les entérocoques.

• Les bactéries multirésistantes (BMR) qui cumulent de nombreuses résistances acquises posent des problèmes particuliers : diffusion épidémique, circulation des patients ou animaux porteurs, mode de transmission, menace de diffusion des gènes de résistance impliqués à d'autres espèces bactériennes (ex. BLSE). Les bactéries multirésistantes, par leur fréquence ou leurs conséquences thérapeutiques, tant à l'hôpital (ex. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ou SARM) que dans la communauté (ex. : pneumocoques ou bacille de la tuberculose multirésistants), justifient une surveillance spécifique chez l'homme à l'hôpital, dans la communauté, chez l'animal et dans l'environnement (informations de type 4). Cette surveillance permet d'aider à la prise de mesures (prévention de la diffusion des bactéries multirésistantes, politique d'antibiothérapie) et d'apprécier l'impact des mesures de prévention [52]. Cette surveillance est basée sur les indicateurs de prévalence dans l'espèce comme indiqué plus haut, mais aussi des indicateurs de fréquence (taux d'attaque, densité d'incidence...) et la caractérisation des cas (nosocomialité, modalité d'acquisition, circulation des patients et animaux porteurs...).

Les réseaux des C-Clin assurent la surveillance de certains de ces indicateurs (incidence pour 100

tableau 2

### Sensibilité aux antibiotiques (%) des entérobactéries isolées des bactériémies communautaires et nosocomiales (réseau microbiologie du C-Clin Paris Nord, 2000)

Espèces	C3G*	Genta- micine	Amika- cine	a. nali- dixique	Cipro- floxacin
<b>Total nosocomial (n=727)</b>	<b>93</b>	<b>95</b>	<b>95</b>	<b>81</b>	<b>87</b>
Escherichia coli (n=412)	99	95	99	86	94
Proteus mirabilis (n=39)	97	97	100	61	74
Klebsiella pneumoniae (n=63)	94	93	91	80	98
Enterobacter cloacae (n=72)	81	91	97	81	88
Enterobacter aerogenes (n=31)	48	97	74	44	39
Serratia spp. (n=37)	70	95	67	47	52
<b>Total communautaire (n=1050)</b>	<b>98</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>95</b>
Escherichia coli (n=844)	99	98	100	90	95
Proteus mirabilis (n=36)	97	88	97	80	81
Salmonella spp (n=48)	100	91	100	90	100
Klebsiella pneumoniae (n=47)	100	100	100	87	92

\*céfotaxime-ceftriaxone.

NB : des pourcentages de sensibilité très proches ont été enregistrés pour les autres réseaux de microbiologie appliquant la même méthodologie (C-Clin Est et C-Clin Sud-Ouest).

tableau 3

### Sensibilité (%) des souches de *E. coli* isolées d'infections urinaires communautaires documentées en pratique de ville, selon les antécédents d'antibiothérapie (réseau LABM Aforcopi, 1999)

	Antibiotique < 6 mois		β-lactamines < 6 mois		Quinolones < 6 mois	
	oui n=178	non n=212	oui n=66	non n=340	oui n=56	non n=354
Amoxicilline	49*	68*	41*	64*	54	60
Amoxicilline-clavul.	51*	72*	41*	67*	59	62
A. nalidixique	80**	92**	83	87	63*	91*
Ciprofloxacine	90**	97**	94	94	78**	97**

\* : p < 0,001. \*\* : p < 0,05

tableau 4

### Antécédents (%) des patients et sensibilité aux β-lactamines de *S. pneumoniae* et *H. influenzae* en pratique de ville (réseau LABM Epiville 1997-1998)

	Total	Antibiotique depuis moins d'un mois		Antibiotique en cours		Infection récidivante	
		oui	non	oui	non	oui	non
<b>H. influenzae (n=127)</b>							
β-lactamase –	63			44	65	48	70
β-lactamase +	37			56	35	52	30
<b>S. pneumoniae (n=142)</b>							
PSP	32	19	46	11	38		
PSDP	68	81	54	89	62		

tableau 5

### Phénotypes de résistance aux aminosides des entérocoques dans les laboratoires de ville, chez les patients ambulatoires et ceux en institution (réseau de LABM Aquitaine 2000)

Phénotype <sup>a</sup>	Institution	Ambulatoire
	140	97
Sensible	44	47
Résistant à S	2	0
Résistant à SK	28*	41*
Résistant à KG ou SKG	26*	11*

a : résistance à haut niveau à S (streptomycine), K (kanamycine), G (gentamicine)

\* : p < 0,01



## Les infections liées aux soins médicaux

admissions et pour 1 000 journées d'hospitalisation des SARM et entérobactéries BLSE, caractère acquis dans l'établissement) dans le cadre du Raisin. D'autres indicateurs complémentaires (pourcentage de bactéries multirésistantes dans l'espèce, co-résistance aux autres antibiotiques, études spécifiques sur la circulation des malades, bactéries multirésistantes en pathologie vétérinaire...) sont recueillis par les réseaux de l'Onerba. Le tableau 6 expose les principaux indicateurs utilisés en France pour les SARM. On peut déduire de ces indicateurs que chaque année en France plus de 50 000 malades hospitalisés en court séjour dans les hôpitaux publics ont au moins un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM.

tableau 6

### Principaux indicateurs de l'épidémie de SARM en France en 1999-2000

Proportion dans l'espèce <i>S. aureus</i>	1/3
Incidence pour 1 000 jours d'hospitalisation	0,9
Incidence pour 100 admissions en court séjour	0,8
Proportion de cas acquis dans le service	2/3
Délai médian d'acquisition	12 jours
Proportion de souches sensibles à la gentamicine	3/4

tableau 7

### Antécédents des patients chez lesquels on a isolé un SARM d'un prélèvement à visée diagnostique (étude transréseaux Onerba, 33 hôpitaux, 1998-1999)

Patients	Étude Onerba	Extrapolation nationale*
Avec SARM	1 112 (100 %)	50 000
SARM isolé < 48 h après admission	165 (15 %)	7 500
<i>Idem</i> , pas de transfert d'un autre hôpital	97 (9 %)	4 500
<i>Idem</i> , pas d'antécédent d'hospitalisation	9 (0,8 %)	400
<i>Idem</i> , pas de contact direct avec personnel de soin	5 (0,4 %)	200

\* base de calcul = 0,7 % des patients admis en court séjour dans les hôpitaux publics français ont un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM. Il y a 7 millions d'hospitalisations par an en court séjour dans les hôpitaux publics français.

La question de la diffusion des bactéries multirésistantes dans la communauté est souvent posée. Le tableau 7 montre que les cas de SARM diagnostiqués à l'hôpital mais potentiellement acquis dans la communauté (c'est-à-dire isolés dans les deux premiers jours d'hospitalisation chez des malades sans antécédent récent d'hospitalisation) sont très rares (<1 % des cas). Le tableau 8 montre que la prévalence du portage nasal de SARM chez des personnes venant de ville et entrant en clinique pour un acte programmé (accouchement, chirurgie orthopédique) est très faible (0,3 %), en général en relation avec des antécédents médicaux. En clair, même s'il y a des cas communautaires de portage ou d'infection à SARM bien documentés, ces cas restent rares et c'est dans nos hôpitaux que doivent être concentrés les efforts pour maîtriser l'épidémie. ■

tableau 8

### Portage de SARM chez les patients admis en obstétrique (7 services) et en orthopédie (7 services) (Étude transréseaux Onerba, 1998-1999)

Patients	Obstétrique <sup>a</sup>	Orthopédie <sup>b</sup>	Total
Total prélevés	438	732	1 170
avec <i>S. aureus</i>	78	153 (21 %)	231
(%)	(18 %)	(20 %)	(20 %)
avec MRSA (%)	1 (0,2 %)	2 (0,3 %)	3 <sup>c</sup> (0,3 %)

a : pour accouchement.

b : pour chirurgie programmée.

c : dont 1 antécédent d'hospitalisation, 1 soins à domicile et 1 membre de la famille de profession médicale, 1 antécédent inconnu.

## Promouvoir le bon usage des antibiotiques

**Benoît Schlemmer**  
PU-PH, hôpital Saint-Louis, Paris

**Anne-Claude Crémieux**  
Maître de conférences, praticien hospitalier, hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

**Olivier Révillaud**  
Médecin généraliste, Bièvres

Dans le cadre d'une politique de maîtrise des résistances bactériennes aux antibiotiques, notre gestion de ces médicaments ne peut être laissée de côté. C'est en effet le propre d'une politique de santé que de s'attacher à identifier tous les déterminants d'une situation, souvent intriqués, et d'en assurer le contrôle. Il faut bien sûr faire la part de ce qui revient à la transmission horizontale des résistances, aux malades, à leur circulation, à tout ce qui relève de la surveillance et des mesures d'hygiène et d'isolement. Mais il faut en outre prendre en compte ce qui facilite la sélection des bactéries résistantes : l'utilisation débridée des antibiotiques antibactériens, à la fois quantitativement et qualitativement. Promouvoir le bon usage des